

· 临床研究 ·

缺血性脑卒中患者疲劳症状的影响因素分析

陈仰昆 肖卫民 袁伟杰 刘勇林 李爱萍 李婉仪 张婧 李润雄 翁汉育

【摘要】目的 探讨缺血性脑卒中患者早期疲劳症状的发生率以及临床和神经心理学方面的影响因素。**方法** 共选取 108 例急性缺血性脑卒中患者,在卒中后 1~3 周内进行神经心理学评估。采用疲劳严重程度量表(FSS)判定入选患者有无卒中后疲劳(PSF),并根据该结果将患者分为 PSF 组及非 PSF 组。采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)及汉密尔顿焦虑量表(HAMA)分别评估患者抑郁及焦虑症状;采用简易智能状态检查量表(MMSE)评定患者认知功能。通过比较 PSF 组及非 PSF 组临床因素及神经心理学结果(包括 HAMA、HAMD 及 MMSE 评分)组间差异,应用 logistic 回归分析 PSF 的影响因素。**结果** 共有 33 例(30.6%)患者存在 PSF。当将 HAMA 评分纳入 logistic 回归分析时,发现入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分(OR 值为 1.222, $P < 0.05$)及 HAMA 评分(OR 值为 1.311, $P < 0.01$)均为 PSF 有显著统计学意义的预测因素;当将 HAMD 评分纳入 logistic 回归分析时,仅发现 HAMD 评分(OR 值为 1.217, $P < 0.001$)为 PSF 有显著统计学意义的预测因素。**结论** PSF 在国内缺血性脑卒中患者中较常见,患者抑郁及焦虑症状均为 PSF 的主要影响因素。

【关键词】 脑卒中; 疲劳; 抑郁; 焦虑

Correlates of post-stroke fatigue after ischemic stroke CHEN Yang-kun, XIAO Wei-min, YUAN Wei-jie, LIU Yong-lin, LI Ai-ping, LI Wan-yi, ZHANG Jing, LI Run-xiong, WENG Han-yu. Department of Neurology, Dongguan People's Hospital, Dongguan 523059, China

【Abstract】 Objective To investigate the frequency, as well as the clinical and psychological correlates of post-stroke fatigue (PSF) in patients with ischemic stroke. **Methods** A total of 108 patients with acute ischemic stroke participated in this study. At one to three weeks after the onset of stroke, all participants received comprehensive neuropsychological assessments including fatigue, depression, anxiety and global cognitive function. Severity of fatigue symptom was evaluated using the Fatigue Severity Scale (FSS). PSF was defined as a mean FSS score of 4.0 or more. Depressive and anxious symptoms were measured using the Hamilton Depression and Anxiety Scales (HAMD and HAMA). The global cognitive function was measured using the Mini-mental Status Examination (MMSE). The clinical and neuropsychological variables were compared between the PSF and non-PSF groups. Logistic regressions were performed to find the correlates of PSF. **Results** The mean (SD) age of the 108 patients was (61.6 ± 12.1) years. eighty-one (75.0%) were male and 14 (13.0%) had at least a previous stroke. Thirty-three (30.6%) were diagnosed as having PSF. Patients in the PSF group had a significant higher NIH stroke score (NIHSS) on admission, higher frequency of pre-stroke fatigue, and higher HAMD and HAMA scores ($P < 0.05$), when compared with those in the non-PSF group. NIHSS on admission (OR = 1.222, $P = 0.015$) and HAMA score (OR = 1.311, $P < 0.001$) were significant correlates of PSF with HAMA score entered into the logistic regression model. When HAMD score was entered, it (OR = 1.217, $P < 0.001$) became the only significant correlate of PSF. **Conclusions** PSF is common in Chinese patients with ischemic stroke. Depressive and anxious symptoms are the major determinants of PSF.

【Key words】 Stroke; Fatigue; Depression; Anxiety

疲劳是由于躯体或心理能量缺乏而影响自主活动功能的一种主观感受^[1],同时疲劳也是脑卒中后常见症状之一,发病率介于 16%~78% 水平^[2]。卒中后疲劳(post-stroke fatigue, PSF)对脑卒中患者功能恢复及生活质量改善具有明显不利影响^[3-4]。基于上述背景,本研究旨在探讨缺血性脑卒中患者早期疲劳症状的发

生情况以及相关的临床及神经心理学影响因素。

对象与方法

一、研究对象

共选取 2010 年 7 月至 2012 年 3 月期间在我院治疗的缺血性脑卒中患者 108 例,均符合全国第 4 届脑血管病学术会议制订的诊断标准^[5]并经颅脑 CT 或 MRI 检查证实。患者纳入标准包括:①年龄 40~80 岁;②临床资料完整;③卒中前无严重残疾(改良 Rankin 评分 ≤ 2 分)。患者剔除标准包括:①存在严重

神经功能缺损,美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale,NIHSS)评分 ≥ 15 分;②符合美国精神疾病诊断标准(diagnostic and statistical manual of mental disorders,DSMIV)第4版中关于重度抑郁及痴呆的标准;③存在明显构音障碍或失语;④评估期内再次发生脑卒中等。分别记录入选患者的年龄、性别、心脑血管疾病危险因素(如高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟等)、既往脑卒中史及既往精神疾病史等。所有入选患者急性卒中 Org10172 治疗试验(trial of org10172 in acute stroke treatment,TOAST)分型均由住院期间所主诊的专科医师(主治以上)判定。

二、研究方法

入选患者在脑卒中后 1~3 周内由 2 位神经内科专科医师(主治医师)进行详细的神经心理学评估,包括抑郁、焦虑、总体认知功能及疲劳程度评估等。患者抑郁及焦虑症状分别采用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale,HAMD)及汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale,HAMA)进行评估;患者总体认知功能评估采用简易智能状态检查量表(mini-mental status examination,MMSE);患者疲劳严重程度评定采用疲劳严重度量表(fatigue severity scale,FSS),该量表共有 9 项表述,分别是:①当我感觉疲劳时,什么都不想干;②锻炼(运动)容易使我疲劳;③我很容易疲劳;④疲劳影响我的体力;⑤疲劳带来频繁不适感或导致出错;⑥疲劳使我不能保持体能;⑦疲劳影响我从事某些工作(包括家务);⑧疲劳是最影响我活动能力的症状之一;⑨疲劳影响我的工作及家庭生活。根据患者反馈结果进行评分,如非常不同意为 1 分,非常同意为 7 分,评分范围为 1~7 分^[6-7]。如患者每项表述平均分均在 4.0 分以上则认为患有 PSF^[8]。另外本研究还对患者卒中前疲劳情况进行调查,如患者主诉脑卒中前有一些疲劳或经常疲劳,则认为患者存在卒中前疲劳^[9]。在正式评估前,由前述 2 位专科医师各选取 10 例患者独立进行 HAMD、HAMA、MMSE 及 FSS 评分,通过计算组内相关系数(intraclass correlation coefficient,ICC)进行一致性检验,发现各量表结果两测量者间 ICC 均大于 0.80,表明两测量者的评分数据一致性较好。

表 1 PSF 组及非 PSF 组患者基础情况、临床资料及神经心理学评估结果比较

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	性别(例)		入院 NIHSS 评分(分)	高血压病 [例(%)]	糖尿病 [例(%)]	吸烟 [例(%)]	高脂血症 [例(%)]	既往卒中史 [例(%)]
			男	女						
PSF 组	33	64.9 $\pm$ 13.7	23	10	4(3 ~9) ^a	25(75.8)	7(21.2)	11(33.3)	10(30.3)	5(15.2)
非 PSF 组	75	60.1 $\pm$ 11.4	58	17	3(2 ~4)	63(84.0)	23(30.7)	39(52.0)	17(22.7)	9(12.0)

组别	TOAST 分型[例(%)]				卒中前疲劳 [例(%)]	HAMD 评分 (分)	HAMA 评分 (分)	MMSE 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)
	大动脉病变	小动脉病变	心源性脑梗死	不明原因卒中				
PSF 组	20(60.6)	10(30.3)	0(0)	3(9.1)	16(48.5) ^a	11(7 ~20.5) ^a	13(7 ~17) ^a	24.1 $\pm$ 4.1
非 PSF 组	33(44.6)	34(45.9)	5(6.7)	3(4.1)	14(18.7)	3(1 ~7)	3(1 ~6)	25.3 $\pm$ 4.9

注:与非 PSF 组比较,^a $P < 0.05$

三、统计学分析

本研究采用 SPSS 13.0 版统计学软件包进行数据分析,所得正态分布计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验进行统计学比较;所得非正态分布计量资料以中位数(四分位间距)表示,采用 Mann-Whitney U 秩和检验进行统计学比较;所得计数资料比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确性检验。关于 PSF 的影响因素分析采用 Logistic 回归分析;FSS 评分与 HAMD 及 HAMA 各亚项评分间的相关性采用 Spearman 等级相关性分析, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、入选患者基础情况及临床资料比较

本研究入选患者平均年龄(61.6 ± 12.1)岁,其中 81 例为男性,27 例为女性;14 例患者既往有脑卒中史,33 例患者患有 PSF(其 FSS 各项分值均 ≥ 4.0 分)。根据患者 FSS 评分将其分为 PSF 组及非 PSF 组,2 组患者年龄、性别、血管疾病危险因素、既往卒中史及 MMSE 评分组间差异均无统计学意义($P > 0.05$);PSF 组入院时 NIHSS 评分显著高于非 PSF 组($P < 0.05$),卒中前疲劳的比例显著高于非 PSF 组(48.5% vs 18.7%, $P < 0.05$),PSF 组患者 HAMD 及 HAMA 评分均显著高于非 PSF 组($P < 0.05$);PSF 组及非 PSF 组其 TOAST 分型组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。具体数据见表 1。

二、PSF 影响因素的 logistic 回归分析

2 组患者临床及神经心理学变量经单因素比较后,将组间差异 P 值 < 0.05 的影响因素纳入 logistic 回归方程进行分析。由于 HAMD 评分与 HAMA 评分具有显著相关性($P < 0.01$),故每次选择其中一项连同入院 NIHSS 评分及卒中前疲劳发生率纳入回归模型分析。当纳入 HAMA 评分时,发现入院 NIHSS 评分(OR 值=1.222,95%可信区间为 1.040~1.435, $P = 0.015$)及 HAMA 评分(OR 值=1.311,95%可信区间为 1.170~1.470, $P < 0.001$)均为 PSF 有显著统计学意义的预测因素;当纳入 HAMD 评分时,发现仅有 HAMD 评分(OR 值=1.217,95%可信区间为 1.117~1.326, $P < 0.001$)为 PSF 有显著统计学意义的预测因素,具体数据见表 2。

表 2 PSF 影响因素的 logistic 回归分析

Logistic 回归模型 1				Logistic 回归模型 1			
影响因素	β	OR 值 (95% 可信区间)	P 值	影响因素	β	OR 值 (95% 可信区间)	P 值
入院 NIHSS 评分	0.201	1.222 (1.040 ~ 1.435)	0.015	入院 NIHSS 评分	0.122	1.130 (0.964 ~ 1.324)	0.132
卒中前疲劳发生率	0.870	2.387 (0.754 ~ 7.561)	0.139	卒中前疲劳发生率	0.899	2.457 (0.815 ~ 7.406)	0.110
HAMD 评分	-	-	-	HAMD 评分	0.196	1.217 (1.117 ~ 1.326)	<0.001
HAMA 评分	0.271	1.311 (1.170 ~ 1.470)	<0.001	HAMA 评分	-	-	-

三、FSS 评分与 HAMD 及 HAMA 评分间的相关性分析

通过 Spearman 相关性分析发现, FSS 评分与 HAMD 量表躯体焦虑($r=0.505$)、认知($r=0.389$)、迟缓($r=0.505$)、睡眠障碍($r=0.377$)及绝望感评分($r=0.519$)存在显著相关性($P<0.05$)。FSS 评分与 HAMA 量表精神性焦虑($r=0.563$)及躯体性焦虑评分($r=0.570$)存在显著相关性($P<0.01$)。

讨 论

本研究表明轻中度缺血性脑卒中患者早期 PSF 的发病率为 30.6%, 与多数文献报道结果类似^[2], 提示 PSF 在轻中度缺血性脑卒中患者较常见。本研究通过相关性分析进一步证实了 PSF 与抑郁、焦虑症状间的密切关系。相关 Meta 文献分析也显示, 脑卒中后约有 21.7% 的患者发生重症抑郁^[10], 而疲劳感是重症抑郁的核心症状之一, 因此脑卒中患者出现疲劳症状既可能是重症抑郁的伴发症状, 亦可能为 PSF。为尽量减少该混杂因素的影响, 本研究在募集对象时剔除了重症抑郁患者。通过分析入选患者临床及神经心理学因素, 发现在无卒中后重症抑郁患者中, 抑郁及焦虑症状依然是影响 PSF 的重要因素。当前关于抑郁、焦虑症状对 PSF 的影响已被大多数文献所证实^[2,3,7], 但鲜有研究分析 PSF 与抑郁、焦虑各因子间的相关性。本研究发现, 在抑郁症状各成分中, 绝望感与躯体焦虑对疲劳的影响作用最显著; 而焦虑症状中的精神性焦虑及躯体性焦虑均与疲劳程度密切相关。

由于本研究为横断面研究, 尚不能阐明抑郁、焦虑与疲劳间的因果关系。相关神经科学理论指出, 中枢性疲劳与基底神经节、网状结构、边缘系统代谢改变或结构破坏有关, 这些部位与抑郁相关环路-额叶皮质下环路存在一定的重叠区域, 这可在一定程度上解释卒中后抑郁与疲劳的相关性^[8]。然而临床上无抑郁及焦虑症状的脑卒中患者仍有相当部分存在 PSF, 提示 PSF 可能是由多种因素共同作用的结果。

既往多数研究未考虑卒中前疲劳对 PSF 的影响^[2,5,8]。Lerdal 等^[9]研究发现卒中前疲劳是 PSF 的一个独立危险因素。本研究结果发现, 约有 27.8% 的脑卒中患者存在卒中前疲劳。通过单因素比较发现, PSF

组患者卒中前疲劳的发生率明显高于非 PSF 组($P<0.05$), 但在 logistic 回归分析中发现卒中前疲劳发生率对 PSF 并无显著预测价值。该阴性结果是否与样本数量偏少有关以及卒中前疲劳对 PSF 的影响还有待进一步深入研究。

本研究还存在一些不足之处, 包括: (1) 本研究所得出结论有待进一步证实。由于脑梗死后机体存在自然恢复过程, 患者疲劳症状将随着脑卒中不同时期而变化, 因此有必要对不同时期 PSF 患者进行随访研究; (2) 本研究样本数量偏少, 可能导致一些影响因素未被发现; (3) 未对影像学及炎症标志物等方面的因素进行分析。在未来研究中, 有必要全面纳入临床、社会心理及生物学因素进行全面分析, 扩大研究样本量以及进行前瞻性随访研究。另外 PSF 可能还存在不同亚型及不同机制, 亦需进行分型研究。

参 考 文 献

- [1] Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue in neurological disorders. Lancet, 2004, 363:978-988.
- [2] Lerdal A, Bakken LN, Kouwenhoven SE, et al. Post-stroke fatigue: a review. J Pain Symptom Manage, 2009, 38:928-949.
- [3] Tang WK, Chen YK, Lu JY, et al. Is fatigue associated with short-term health-related quality of life in stroke? Arch Phys Med Rehab, 2010, 91:1511-1515.
- [4] Glader EL, Stegmayr B, Asplund K. Poststroke fatigue: a 2-year follow-up study of stroke patients in Sweden. Stroke, 2002, 33:1327-1333.
- [5] 全国第四次脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准. 中华神经科杂志, 1996, 29: 381 - 383.
- [6] Naess H, Waje-Andreassen U, Thomassen L, et al. Health-related quality of life among young adults with ischemic stroke on long-term follow-up. Stroke, 2006, 37:1232-1236.
- [7] 吴春薇, 王得新. 疲劳严重程度表中译本应用于脑梗死患者的临床与评价. 中华物理医学与康复杂志, 2007, 29:608-611.
- [8] Tang WK, Chen YK, Mok V, et al. Acute basal ganglia infarcts in post-stroke fatigue: an MRI study. J Neurol, 2010, 257:178-182.
- [9] Lerdal A, Lee KA, Bakken LN, et al. The course of fatigue during the first 18 months after first-ever stroke: a longitudinal study. Stroke Res Treat, 2012, 2012; doi:10.1155/2012/126275.
- [10] Robinson RG, Spalletta G. Poststroke depression: a review. Can J Psychiatry, 2010, 55:341-349.

(修回日期: 2013-06-30)

(本文编辑: 易 浩)