

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.07.044

卒中后疲劳的最新研究进展*

杨冬雪 沈 鹏 齐玉彦 武倩倩 张淑岩[△]

(哈尔滨医科大学附属第四医院神经内科 黑龙江 哈尔滨 150000)

摘要:脑卒中是仅次于缺血性心脏病位于全球第二位导致死亡的疾病,通常遗留神经功能缺损症状,需要一个长期的康复过程,而卒中后疲劳(PSF)是卒中患者的常见症状,显著影响患者的康复治疗及远期预后。卒中后疲劳发病率高,机制尚未明确,受多因素共同作用,然而一直以来并未得到医护人员及卒中患者的足够重视,目前对卒中后疲劳的相关研究甚少,缺乏有效的治疗方法。本文就卒中后疲劳的定义、发病率、诊断与评估、影响因素、发病机制及治疗统一做一综述,以增进临床医师对其了解,指导患者的康复治疗。

关键词:卒中后疲劳;定义;发病率;诊断与评估;影响因素;发病机制;治疗

中图分类号:R743.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2018)07-1397-04

The Latest Research Progress of Post - Stroke Fatigue*

YANG Dong-xue, SHEN Peng, QI Yu-yan, WU Qian-qian, ZHANG Shu-yan[△]

(Department of Neurology, the Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150000, China)

ABSTRACT Objective: Stroke is the second leading cause of death after ischemic heart disease in the world. It is a major cause of disability in the Chinese population. Post-stroke fatigue (PSF) is a common symptom in stroke patients, which significantly affects the rehabilitation and long-term prognosis. Although the incidence of post-stroke fatigue is high, its pathogenesis is not clear, could be affected by multiple factors, but did not cause medical workers and stroke patients enough attention, post-stroke fatigue related research is scarce, lack of effective treatment method. In this paper, the definition, morbidity, diagnosis and evaluation of post-stroke fatigue, influencing factors, pathogenesis and treatment are reviewed in order to enhance clinicians and stroke patients to understand and guide their rehabilitation.

Key words: Post-stroke fatigue; Definition; Incidence; Diagnosis and evaluation; Influencing factors; Pathogenesis; Treatment

Chinese Library Classification(CLC): R743.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2018)07-1397-04

前言

疲劳症状是一般人群的常见体验,从乏力到筋疲力竭。大多数为生理性疲劳,多由过度的体力活动引起,持续时间短暂,休息后可以缓解。而一些疲劳为病理性疲劳,持续时间长,休息后不能缓解,严重影响机体的身心健康,常存在于某些潜在的疾病如多发性硬化、癌症及脑卒中^[1]。卒中后疲劳症状是卒中患者常见并常忽略的症状,大约发生于 44% 的卒中患者中并且可长期存在^[2],显著影响患者的记忆功能与认知功能^[3,4],影响患者的康复治疗及远期预后,增加卒中患者的发病率及死亡率^[5],是卒中患者最难忍受的后遗症之一^[6]。由于卒中后疲劳症状为一种主观体验,难以测量及量化,缺乏统一的评估标准,且受多种因素共同影响,目前发病机制尚不明确,缺乏有效的治疗方法,因此虽然卒中后疲劳发病率高,但目前关于卒中后疲劳的相关研究甚少,因此本文就卒中后疲劳的最新研究进展做一综述,

指导卒中患者的康复治疗。

1 PSF 的定义

疲劳是一种多维运动的感知、情感及认知的经验。传统的疲劳常常被认为是由过度的体力劳动而引起的筋疲力竭、劳累、缺乏能量,休息后可缓解,而 PSF 不同于传统意义上的疲劳,是一种慢性的、持续性的疾病状态^[7],影响患者的身心健康。目前关于 PSF 仍没有准确的定义,Ingles J 等^[8]在 1999 年首次提出了卒中后疲劳的概念,即“卒中患者心理或身体上主观感觉能量的缺乏从而影响日常或期望的活动”。Staub 等^[9]将 PSF 定义为“精神活动早期即出现乏力的感觉,并且伴有劳累、精力缺乏或主动努力不能”。最近,Tseng 等^[10]指出 PSF 由两部分组成,即运动性疲劳及慢性疲劳,受不同因素作用。本文作者认为 PSF 为“卒中患者体力和脑力活动后过早出现精疲力竭感,伴随乏力、精力缺乏以及不愿努力,一般通过休息难以缓解”。

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81671152);哈尔滨市科技创新人才研究专项资金项目(2014RFXGJ042)

作者简介:杨冬雪(1990-),女,硕士研究生,主要研究方向:脑血管疾病,电话:18845075256,E-mail: 2373233830@qq.com

[△] 通讯作者:张淑岩(1965-),女,硕士生导师,博士,教授,主任医师,主要研究方向:脑血管疾病,

电话:13351109251,E-mail: zsy1965@aliyun.com

(收稿日期:2017-04-27 接受日期:2017-05-22)

2 PSF 的发病率

PSF 为卒中患者常见症状,发病率较高。Crosby GA 等^[11]研究发现 48% 的卒中患者合并有疲劳症状,并且 PSF 在腔隙性脑梗塞患者中发病率亦较高。PSF 发病率波动于 29-70% 之间^[12],受多种因素影响,可能与采用的评估方法、纳入人群、样本量等差异相关。PSF 可长期存在于卒中患者中,一项长期纵向队列研究发现卒中患者 PSF 发病率随着时间的推移而持续存在,分别为入院时(28%),6 个月(23%)和 1 年(21%)^[13]。而另一项研究也指出约 1/3 的卒中后疲劳患者 6 年后仍存在疲劳症状^[14]。PSF 发病率差异性较大,需要进一步研究来探索影响卒中后疲劳发病率的相关因素。

3 PSF 的诊断与评估

3.1 PSF 的诊断

关于 PSF 的诊断目前尚无统一标准。Groot 等^[15]在 2003 年结合癌症疲劳的概念、卒中后疲劳的相关定义提出了 PSF 的诊断标准:在过去一个月的 2 周期间,每天或几乎每天出现明显的疲劳、精力下降或需要增加休息时间,伴有以下症状之一:① 休息或睡眠不能减轻疲劳症状,② 动机和有效性失衡,③ 自我认识到需要努力克服这种疲劳感,④ 疲劳影响日常活动及生活,⑤ 活动后明显的乏力持续数小时,⑥ 对疲劳感的过度担心。

3.2 PSF 的评估

PSF 的评估应包含疲劳的发病时间、持续时间、严重程度,每日模式,疲劳增加或减少的影响因素以及对日常生活的相关影响。常用相关量表评估疲劳的性质、严重性及影响,目前国际公认用于评估 PSF 的量表包括疲劳严重程度量表(FSS)、疲劳影响量表(FIS)、疲劳评价量表(FAS)、多维疲劳症状量表(MFI-20)、Chalder 疲劳量表(CFS)、个人强度目录(CIS)、疲劳评定表(FAI)、疲劳自评量表(FSAS)、心境量表(POMS)等^[16]。目前应用比较广泛的包括 FSS 量表、FIS 量表、FAS 量表、MFI-20 量表、CFS 量表。FIS 量表为多维度量表,涵盖内容比较全面,反应疲劳对认知、身体及社会心理的影响,但填写时间较长,不易被患者接受^[17]。FAS 量表可信度相对较高,但内部一致性差^[18]。FSS 量表为单维量表,内部一致性、可靠性高,测评方法简便易懂,主要反映患者的身体及心理疲劳情况,目前国内应用较多^[19]。

4 影响因素

4.1 PSF 与人口因素

目前研究发现 PSF 可能与卒中患者的年龄、性别等相关。多项研究表明 PSF 在老年患者中更为常见^[20],而一些研究认为 PSF 易发生于青年卒中患者,Maaijwee NA 等进行的一项为期 10 年的随访观察研究发现卒中后疲劳症状更常见于青年患者,且与青年卒中患者的功能恢复相关^[21],而 Appelros P 等^[22]认为 PSF 与年龄无关。目前关于 PSF 与年龄的关系争议较大,上述结果的不同可能由于入组人群的年龄差异导致。关于 PSF 与性别之间的关联目前研究较少,Lai SM 等^[23]认为 PSF 更易发生于女性卒中患者,而一项研究表明 PSF 与性别无关^[24],上述差别可能由于不同性别对 PSF 的感受程度与描述不同所致。PSF

与人口因素的关系复杂,未来还需要进一步研究,明确 PSF 与人口因素的关联可针对性预防卒中后疲劳的发生。

4.2 PSF 与卒中后抑郁

PSF 与卒中后抑郁均为卒中患者的常见症状,二者有相似或相同的表现,疲劳症状常是卒中后抑郁的主要诊断症状之一,以前普遍认为 PSF 为卒中后抑郁的合并症状^[25],但是在没有抑郁症的情况下也可以发生 PSF。随着 PSF 发病率增高,目前研究发现 PSF 独立于抑郁症状存在于卒中患者中^[26],是非抑郁卒中患者致残的主要原因,但是二者密切相关,常共同存在,相互影响。卒中后疲劳患者常伴有抑郁症状,而伴有抑郁症状的卒中患者更易疲劳^[27],Wu 等^[28]进行的一项关于心理因素与 PSF 的荟萃分析指出,卒中后抑郁与 PSF 强烈相关(OR 合并=4.14),甚至超过其它因素是 PSF 的主要影响因素,合并抑郁症状的患者卒中后疲劳症状更加明显。卒中后抑郁与 PSF 密切相关,因此对于 PSF 患者,对抑郁情绪的干预可有效减轻疲劳症状。

4.3 PSF 与睡眠障碍

PSF 更易发生于睡眠障碍的患者中。卒中患者经常伴有睡眠呼吸暂停,发作性失眠,打鼾,呼吸短促,心悸和夜尿等睡眠障碍的表现,50-70% 的卒中患者具有睡眠障碍相关的症状^[29],卒中后第一个月,57% 的患者因焦虑、抑郁、脑损伤等发生失眠,上述睡眠障碍均可以导致疲劳症状。据报道,22% 的卒中后疲劳患者伴有睡眠障碍^[30],睡眠质量差的患者卒中后疲劳症状相对明显^[31],而最近的一项研究也表明 PSF 与睡眠障碍相关^[32]。然而,睡眠的评估主观性强,往往缺乏客观的评估标准,且患者对睡眠障碍的感受程度各不相同,目前对于 PSF 与睡眠障碍的关系尚无详细的探讨性分析。

4.4 PSF 与卒中的部位

卒中患者常常指出卒中后的疲劳不同于卒中前经历过的任何疲劳,因此可以推测 PSF 与脑卒中相关,卒中的部位可能是 PSF 主要影响因素。一项核磁研究发现 PSF 与卒中部位密切相关,78 名合并卒中后疲劳症状的患者中,其中 33(42.3%)人病灶位于基底节区^[33],尾状核尤为高发部位^[34],可能与基底节损伤影响输入及运动功能,从而影响纹状体-丘脑-额叶皮层系统从而导致疲劳症状。然而,目前关于 PSF 与卒中部位的关系仍存在很大争论,Gillian E 等^[35]进行的一项队列研究发现 PSF 与卒中的部位、梗死面积无关。上述研究结果截然不同,可能归因于梗死病变部位分类及疲劳评估时间的不同,未来还需要更多的临床研究来探讨 PSF 与梗死部位的关系。

4.5 PSF 与卒中前疲劳(PrSF)

由于疲劳症状是一般人群中的常见经验,因此对于卒中前和卒中后疲劳之间的关系逐渐引起人们的重视,以确定卒中后疲劳是否实际上与卒中有关,但是目前关于二者之间关系的研究较少。Egerton T 等^[36]对 257 名卒中患者进行一项横断面研究,结果发现 31.1% 合并有 PSF 症状的患者伴有 PrSF,伴有 PrSF 的患者卒中后更易疲劳。另一项研究发现 PrSF 是 PSF 的重要影响因素,甚至超过了抑郁及神经功能缺损对 PSF 的影响,卒中前伴有疲劳症状的患者卒中后疲劳的严重程度也显著增加^[37]。然而,由于卒中前疲劳的评估是回顾性评估,存在回忆偏倚,因此,上述结果的准确性还需进一步研讨。

4.6 PSF 与脑白质病变

PSF 与脑白质病变的关系目前研究甚少。一项对比脑白质病变在卒中后疲劳患者及卒中后无疲劳症状患者中的严重程度的研究指出,脑白质病变与 PSF 无明显关联^[38],然而此研究样本量较少。而一项样本量较大的研究发现合并脑白质病变的患者卒中 6 个月后多数出现疲劳症状^[39]。脑白质病变是 PSF 的独立危险因素,尤其对于 CT 上显示严重的脑白质病变卒中患者,1 年后合并疲劳的风险显著增加^[40]。目前关于脑白质病变与 PSF 的关系仍需进一步研究。

4.7 PSF 与神经功能障碍

目前关于 PSF 与神经功能障碍的关系争论较大。Choi-Kwon S 等^[41]研究发现神经功能障碍的严重程度与 PSF 密切相关,27%合并有 PSF 的患者有明显的神经功能障碍,而一项对 163 名卒中患者进行的横断面研究也得出相似的结论,并指出卒中患者疲劳症状的严重程度与肢体活动障碍程度密切相关^[42]。然而 Parks NE 等^[43]研究指出 PSF 与神经功能障碍无关,在轻度卒中患者中,疲劳症状往往是最突出的症状,因此,青年卒中患者的疲劳症状常常更为显著。合并有失语或认知功能障碍等严重神经系统症状的患者是否入组,可能导致上述研究结果的不同。卒中患者常常遗留有神经功能障碍,因此对伴有神经功能障碍的卒中患者进行早期筛查,可有效预防 PSF 的发生,有利于指导临床治疗。

5 PSF 的发病机制

PSF 发病率高、预后差,因此研究 PSF 的发病机制对患者的康复治疗至关重要。然而关于 PSF 的发病机制目前尚无统一论,普遍认为 PSF 是受多种机制共同作用的疾病。位于脑功能区的病变导致炎性标志物^[44]、神经内分泌^[45]、大脑环路的变化^[46]可能与 PSF 密切相关。Kuppuswamy 等^[47]研究表明自发神经元的放电频率以及皮质运动兴奋性的降低也与 PSF 相关。Bruno 等^[48]研究发现下丘脑或丘脑核团,尤其是黑质中的多巴胺能神经元损伤是卒中患者疲劳的主要原因。然而,上述机制可能仅适用于卒中后的早期疲劳症状,对于卒中后出现的长期慢性疲劳症状,社会心理因素可能为主要机制^[49]。目前社会心理因素已成为研究 PSF 机制的主要关注点,尤其是抑郁、焦虑、社会支持等方面。未来还需要进一步研究来探索卒中后疲劳的发病机制。

6 PSF 的治疗

6.1 药物治疗

虽然 PSF 与卒中后抑郁不同,但是疲劳常为焦虑和抑郁的合并症状,因此抗抑郁治疗或许可以缓解卒中后疲劳症状,然而在一项随机双盲实验中发现弗洛西汀对减轻疲劳症状无明显效果^[50]。睡眠障碍与卒中后疲劳密切,改善睡眠障碍的相关药物可能缓解卒中后患者的疲劳问题。卒中后的早期疲劳可能与上行网状激活系统和神经内分泌系统的损伤相关,神经内分泌激活剂莫达非尼已经在小型研究中进行测试^[51],但是治疗效果仍需随机对照试验中进行观察,并在卒中后早期及晚期疲劳患者中进行比较。由于 PSF 受抑郁、睡眠障碍等多种因素影响,因此关于 PSF 的药物治疗主要是针对相关影响因素的治疗。

6.2 康复治疗

神经功能障碍尤其是肢体活动障碍可明显增加卒中患者的疲劳症状,因此肢体的康复治疗可能减轻 PSF。一项队列研究指出适当增加卒中患者的运动量可以明显减轻卒中患者的疲劳症状^[52],而最近一项大型随机对照试验也指出分级活动治疗能够显著改善卒中患者的疲劳症状^[53],此外针灸康复等也可明显减轻卒中患者的疲劳症状。

6.3 心理治疗

伴有 PSF 的患者常常感觉筋疲力竭、缺乏精力、难以从事日常活动,因此常合并焦虑、抑郁、烦躁等情绪,从而加重疲劳症状,形成恶性循环^[54],因此,对 PSF 患者进行心理干预,减轻患者紧张、焦虑的情绪可有效减轻疲劳症状。目前,心理治疗是卒中后疲劳患者的主要治疗方法。

7 小结与展望

卒中后的客观或主观疲劳发生在约 29-70%的患者中,轻微的卒中患者中也频繁发生,并可长期存在。关于 PSF 的概念目前尚无统一论,诊断主要依靠卒中患者的症状与相关评估量表。PSF 的相关影响因素广泛,从生物因素至社会心理因素,包括人口因素、卒中后抑郁、睡眠障碍、卒中部位、卒中前疲劳、脑白质病变、神经功能障碍等,其中卒中后抑郁、睡眠障碍、卒中前疲劳与 PSF 密切相关。目前关于 PSF 的发病机制尚不明确,可能与炎症介质、神经递质、社会心理等因素相关。关于 PSF 的治疗研究甚少,主要是多个方面的共同干预,包括抗抑郁症状、改善睡眠障碍、促炎症因子如莫达非尼、康复治疗及心理治疗等。

卒中后疲劳发病率高,显著影响卒中患者的康复治疗及远期预后,目前关于 PSF 的研究仍十分有限,未来仍需要大量研究。首先,医护人员应加强对 PSF 的认识,尽早发现及时干预,提高卒中患者的生活质量,减低致残率及死亡率。其次,目前关于 PSF 的发病机制仍知之甚少,但是比较肯定的是 PSF 应分为不同的临床亚型。再次,目前医学影像技术的高速发展,有助于我们进一步研究 PSF 的生物学机制。最后,PSF 的相关机制如炎症机制及神经内分泌机制仍需进一步验证。

参考文献(References)

- [1] Nadarajah M, Goh HT. Post-stroke fatigue:a review on prevalence, correlates, measurement, and management [J]. Top Stroke Rehabil, 2015, 22(3): 208-220
- [2] Choi-Kwon S, Ko M, Jun SE, et al. Post-Stroke Fatigue May Be Associated with the Promoter Region of a Monoamine Oxidase A Gene Polymorphism[J]. Cerebrovasc Dis, 2016, 19(43): 54-58
- [3] Pihlaja R, Uimonen J, Mustanoja S, et al. Post-stroke fatigue is associated with impaired processing speed and memory functions in first-ever stroke patients[J]. J Psychosom Res, 2014, 77(5): 380-384
- [4] Lagogianni C, Thomas S, Lincoln N. Examining the relationship between fatigue and cognition after stroke: A systematic review[J]. Neuropsychol Rehabil, 2016, 20(1): 6
- [5] Mandliya A1, Das A, Unnikrishnan JP, et al. Post-stroke Fatigue is an Independent Predictor of Post-stroke Disability and Burden of Care: A Path analysis Study[J]. Top Stroke Rehabil, 2016, 23(1): 1-7
- [6] Ulrichsen KM, Kaufmann T, Dørum ES, et al. Clinical Utility of Mind-

- fulness Training in the Treatment of Fatigue After Stroke, Traumatic Brain Injury and Multiple Sclerosis: A Systematic Literature Review and Meta-analysis[J]. *Front Psychol*, 2016, 23(7): 912
- [7] Choi-Kwon S, Kim JS. Post-stroke fatigue: an emerging, critical issue in stroke medicine[J]. *Int J Stroke*, 2011, 6(4): 328-336
- [8] Ingles JL, Eeskes GA, Philips SJ. Fatigue after stroke [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 1999, 80(1): 173-178
- [9] Staub F, Bogousslavsky J. Fatigue after stroke: a major but neglected issue[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2001, 12(2): 75-81
- [10] Tseng BY, Billinger SA, Gajewski BJ, et al. Exertion fatigue and chronic fatigue are two distinct constructs in people post-stroke[J]. *Stroke*, 2010, 41(12): 2908-2912
- [11] Crosby GA, Munshi S, Karat AS, et al. Fatigue after stroke: frequency and effect on daily life[J]. *Disabil Rehabil*, 2012, 34(8): 633-637
- [12] Nadarajah M, Goh HT. Post-stroke fatigue: a review on prevalence, correlates, measurement, and management [J]. *Top Stroke Rehabil*, 2015, 22(3): 208-220
- [13] Duncan F, Greig C, Lewis S, et al. Clinically significant fatigue after stroke: a longitudinal cohort study[J]. *J Psychosom Res*, 2014, 77(5): 368-373
- [14] Elf M, Eriksson G, Johansson S, et al. Self-Reported Fatigue and Associated Factors Six Years after Stroke [J]. *PLoS One*, 2016, 11(8): e0161942
- [15] Winward C, Sackley C, Metha Z, et al. A population-based study of the prevalence of fatigue after transient ischemic attack and minor stroke[J]. *Stroke*, 2009, 40(3): 757-761
- [16] Toby B Cumming, Marcie Packer, Sharon F Kramer, et al. The prevalence of fatigue after stroke: A systematic review and meta-analysis [J]. *International Journal of Stroke*, 2016, 11(9): 968-977
- [17] Hubacher M, Calabrese P, Bassetti C, et al. Assessment of post-stroke fatigue: the fatigue scale for motor and cognitive functions [J]. *Eur Neurol*, 2012, 67(6): 377-384
- [18] Mead G, Lynch J, Greig C, et al. Evaluation of Fatigue Scales in Stroke Patients[J]. *Stroke*, 2007, 38(7): 2090-2095
- [19] Nadarajah M, Mazlan M, Abdul-Latif L, et al. Test-retest reliability, internal consistency and concurrent validity of Fatigue Severity Scale in measuring post-stroke fatigue[J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2016 Oct 21[Epub ahead of print]
- [20] Ponchel A, Bombois S, Bordet R, et al. Factors Associated with Post-stroke Fatigue: A Systematic Review[J]. *Stroke Res Treat*, 2015: 347920
- [21] Maaijwee NA, Arntz RM, Rutten-Jacobs LC, et al. Post-stroke fatigue and its association with poor functional outcome after stroke in young adults[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2015, 86(10): 1120-1126
- [22] Appellos P. Prevalence and predictors of pain and fatigue after stroke. A population-based study [J]. *Int J Rehabil Res*, 2006, 29(4): 329-333
- [23] Lai SM, Duncan PW, Dew P, et al. Sex differences in stroke recovery [J]. *Prev Chronic Dis*, 2005, 2(3): 13
- [24] Jaracz K, Mielcarek L, Kozubski W. Clinical and psychological correlates of post-stroke fatigue [J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2007, 41(1): 36-43
- [25] Lerdal A, Bakken LN, Kouwenhoven SE, et al. Post-stroke fatigue-a review[J]. *Pain Symptom Manage*, 2009, 38(6): 928-949
- [26] Van der Werf SP, Van den Broek HL, Anten HW, et al. Experience of severe fatigue long after stroke and its relation to depressive symptoms and disease characteristics[J]. *Eur Neurol*, 2001, 45(1): 28-33
- [27] Naess H, Nyland H. Post stroke fatigue and depression are related to mortality in young adults: a cohort study [J]. *BMJ Open*, 2013, 3(3): 1-5
- [28] Wu S, Barugh A, Macleod M, et al. Psychological associations of post stroke fatigue: a systematic review and meta-analysis [J]. *Stroke*, 2014, 45(6): 1778-1783
- [29] Hermann DM, Bassetti CL. Sleep-related breathing and sleep-wake disturbances in ischemic stroke[J]. *Neurology*, 2009, 73(16): 1313-1322
- [30] Choi-Kwon S, Han SW, Kwon SU, et al. Poststroke fatigue: characteristics and related factors[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2005, 19(2): 84-90
- [31] Lerdal A, Bakken LN, Rasmussen EF, et al. Physical impairment, depressive symptoms and pre-stroke fatigue are related to fatigue in the acute phase after stroke[J]. *Disabil Rehabil*, 2011, 33(4): 334-342
- [32] Ponchel A, Labreuche J, Bombois S, et al. Influence of Medication on Fatigue Six Months after Stroke [J]. *Stroke Research and Treatment*, 2016, 2016: 2410921
- [33] Tang WK, Chen YK, Mok V, et al. Acute basal ganglia infarcts in post stroke fatigue: an MRI study[J]. *J Neurol*, 2010, 257(2): 178-182
- [34] Tang WK, Liang HJ, Chen YK, et al. Post stroke fatigue is associated with caudate infarcts[J]. *J Neurol Sci*, 2013, 324(1-2): 131-135
- [35] Mead GE, Graham C, Dorman P, et al. Fatigue after Stroke: Baseline Predictors and Influence on Survival. Analysis of Data from UK Patients Recruited in the International Stroke Trial[J]. *PLoS One*, 2011, 6(3): 1-7
- [36] Egerton T, Hokstad A, Askim T, et al. Prevalence of fatigue in patients 3 months after stroke and association with early motor activity: a prospective study comparing stroke patients with a matched general population cohort[J]. *BMC Neurol*, 2015, 15(1): 181
- [37] Chen YK, Qu JF, Xiao WM, et al. Post stroke fatigue: risk factors and its effect on functional status and health-related quality of life[J]. *Int J Stroke*, 2015, 10(4): 506-512
- [38] Snaphaan L, Van der Werf S, De Leeuw FE. Time course and risk factors of post-stroke fatigue: a prospective cohort study[J]. *Eur J Neurol*, 2011, 18(4): 611-617
- [39] Naess H, Lunde L, Brogger J, et al. Fatigue among stroke patients on long-term follow-up. The Bergen Stroke Study[J]. *J Neurol Sci*, 2012, 312(1-2): 138-141
- [40] Rossi C, Cordonnier C, Popescu V, et al. Prevalence and determinants of fatigue 1 year after spontaneous intracerebral haemorrhage [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2011, 31(suppl): 21
- [41] Choi-Kwon S, Han SW, Kwon SU, et al. Post stroke fatigue: characteristics and related factors[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2005, 19(2): 84-90
- [42] Passier PE, Post MW, van Zandvoort MJ, et al. Predicting fatigue 1 year after aneurysmal, subarachnoid hemorrhage [J]. *J Neurol*, 2011, 258(6): 1091-1097
- [43] Parks NE, Eskes GA, Gubitz GJ, et al. Fatigue impact scale demonstrates greater fatigue in younger stroke survivors [J]. *Can J Neurol Sci*, 2012, 39(5): 619-625

1663-1666

Kang Xiao-ping, Jiang Hong, Wu Chun-bo, et al. Application of continuous video-electroencephalographic monitoring in patients with consciousness disorders in intensive care unit [J]. National Medical Journal of China, 2015, 95(21): 1663-1666

- [17] Ducis K, Guan J, Karsy M, et al. Preoperative evaluation and surgical decision-making in pediatric epilepsy surgery [J]. Transl Pediatr, 2016, 5(3): 169-179

- [18] 张邵军.视频脑电图在小儿非癫痫发作诊断中的价值[J].中国医师进修杂志, 2013, 36(19): 35-37

Zhang Shao-jun. Value of video-electroencephalography for the diagnosis of children with non-epileptic seizures [J]. Chinese Journal of Postgraduates of Medicine, 2013, 36(19): 35-37

- [19] 陈汉民,郑弄瓦.重型颅脑损伤后非癫痫性发作长程视频脑电图监测[J].医学临床研究, 2017, 34(1): 191-192

Chen Han-min, Zheng Nong-wa. Long range video electroencephalogram monitoring of Fei seizures after severe head injury[J]. Journal of Clinical Research, 2017, 34(1): 191-192

- [20] 胡小伟,高薇,方琪,等.长程视频脑电图联合减停抗癫痫药物在癫痫术前评估中的应用进展 [J]. 中华神经医学杂志, 2017, 16(2): 209-213

Hu Xiao-wei, Gao Wei, Fang Qi, et al. Recent advance in long term video electroencephalography and anti-epileptic drugs withdrawal in pre-surgical evaluation of refractory epilepsy [J]. Chinese Journal of Neuromedicine, 2017, 16(2): 209-213

- [21] Bennett-Back O, Ochi A, Widjaja E, et al. Magnetoencephalography helps delineate the extent of the epileptogenic zone for surgical planning in children with intractable epilepsy due to porencephalic cyst/encephalomalacia[J]. J Neurosurg Pediatr, 2014, 14(3) 271-278

- [22] Wyllie E, Moosa ANV. Occipito-Frontal Sharp Waves-An Under-Recognized Electroencephalogram Pattern in Self-Limited Idiopathic Childhood Focal Epilepsy [J]. J Clin Neurophysiol, 2017, 34 (3):

e9-e14

- [23] Lawley A, Manfredonia F, Cavanna AE. Video-ambulatory EEG in a secondary care center: A retrospective evaluation of utility in the diagnosis of epileptic and nonepileptic seizures [J]. Epilepsy Behav, 2016, 57(Pt A): 137-140

- [24] Ikeda H, Imai K, Ikeda H, et al. Characteristic phasic evolution of convulsive seizure in PCDH19-related epilepsy [J]. Epileptic Disord, 2016, 18(1): 26-33

- [25] Kettner LO, Ramlau-Hansen CH, Kesmodel US, et al. Parental Infertility, Fertility Treatment, and Childhood Epilepsy: A Population-Based Cohort Study [J]. Paediatr Perinat Epidemiol, 2016, 30 (5): 488-495

- [26] 徐丙超,周芯羽,籍牛,等.视频脑电图和磁共振成像对继发性癫痫的诊断价值[J].广东医学, 2016, 37(4): 551-554

Xu Bing-chao, Zhou Xin-yu, Ji Niu, et al. Video electroencephalogram and magnetic resonance imaging in the diagnosis of secondary epilepsy[J]. Guangdong Medical Journal, 2016, 37(4): 551-554

- [27] 季学兵,肖芳,罗艺,等.基于静息态 fMRI 的难治性癫痫患者丘脑功能连接研究[J].安徽医科大学学报, 2015, 50(6): 800-803

Ji Xue-bing, Xiao Fang, Luo Yi, et al. Functional connectivity of thalamus in refractory epilepsy:a resting-state functional magnetic resonance imaging study [J]. Acta Universitatis Medicinalis Anhui, 2015, 50(6): 800-803

- [28] Zhang Y, Gao Y, Zhou M, et al. A diffusional kurtosis imaging study of idiopathic generalized epilepsy with unilateral interictal epileptiform discharges in children[J]. J Neuroradiol, 2016, 43(5): 339-345

- [29] Shiraishi H, Haginoya K, Nakagawa E, et al. Magnetoencephalography localizing spike sources of atypical benign partial epilepsy [J]. Brain Dev, 2014, 36(1): 21-27

- [30] Sanz-Garcia A, Vega-Zelaya L, Pastor J, et al. When does post-ictal period start in temporal lobe epilepsy? A quantitative EEG perspective[J]. Rev Neurol, 2017, 64(8): 337-346

(上接第 1400 页)

- [44] Becker K, Kohen R, Lee RP, et al. Post stroke Fatigue: Hints to a Biological Mechanism [J]. J Stroke Cerebrovasc DIS, 2015, 24 (3): 618-621

- [45] Wu S, Mead G, Macleod M, et al. Model of Understanding Fatigue After Stroke[J]. Stroke, 2015, 46(3): 893-898

- [46] Kutlubaev MA, Mead GE. Fatigue after stroke; in Godefroy O (ed.): The Behavioral and Cognitive Neurology of Stroke [M]. 2nd edn, Cambridge, Cambridge University Press, 2013: 375-386

- [47] Kuppuswamy A, Clark EV, Turner IF, et al. Post-stroke fatigue: a deficit in corticomotor excitability?[J]. Brain, 2015, 138(1): 136-148

- [48] Bruno RL, Creange SL, Frick NM. Parallels between post-polio fatigue and chronic fatigue syndrome: a common pathophysiology?[J]. Am J Med, 2015, (3): 66S-73S

- [49] Lieveley K, Rimes KA, Chalder T. A review of the predisposing, precipitating and perpetuating factors in chronic fatigue syndrome in

children and adolescents[J]. Clin Psychol Rev, 2014, 34(3): 233-248

- [50] Choi-Kwon S, Choi J, Kwon SU, et al. Fluoxetine is not effective in the treatment of post-stroke fatigue: adouble-blind, placebo-controlled study[J]. Cerebrovasc Dis, 2007, 23: 103e108

- [51] Lillicrap T, Krishnamurthy V, Attia J, et al. Modafinil In Debilitating fatigue After Stroke (MIDAS): study protocol for a randomised, double-blinded, placebo-controlled, crossover trial[J]. Trials, 2016, 17(1): 410

- [52] Fiona Duncan, Susan J, Lewis, et al. Exploratory Longitudinal Cohort Study of Associations of Fatigue After Stroke[J]. Stroke, 2015, 46(1): 1052-1058

- [53] Zedlitz AM, Rietveld TC, Geurts AC, et al. Cognitive and graded activity training can alleviate persistent fatigue after stroke: a randomized, controlled trial[J]. Stroke, 2012, 43(4): 1046-1051

- [54] Kutlubaev MA, Mead GE, Lerdal A. Fatigue after stroke - perspectives and future directions[J]. Int J Stroke, 2015, 10(3): 280-281