

·临床研究·

骨骼肌质量和肌肉力量对缺血性脑卒中患者神经功能的预测效能评价

吴登宠 邵湘芝 朱烈烈

[摘要] 目的 探讨并评价缺血性脑卒中患者骨骼肌质量和肌肉力量对脑卒中后3个月神经功能预后的预测效能。方法 纳入117例缺血性脑卒中患者,根据脑卒中后3个月的改良Rankin量表(mRS)评分分为预后不良组(54例)和预后良好组(63例),比较两组骨骼肌质量、肌肉力量等相关指标的差异。采用Pearson相关分析骨骼肌质量、肌肉力量与mRS评分之间的相关性,采用logistic回归分析ASM/Ht²、握力与神经功能预后之间的关系,同时应用受试者工作特征(ROC)曲线评估其对神经功能预后的预测效能。结果 与预后良好组相比,预后不良组年龄均数较大、国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)评分均数较高,合并低肌肉质量的患者的比例、合并低肌肉力量的患者的比例以及同时合并低肌肉质量与低肌肉力量的患者的比例均较高;而ASM/Ht²和握力均数则较低,差异均有统计学意义(t 分别=3.55、4.94, χ^2 分别=7.27、20.35、11.51, t 分别=-4.40、-9.56, P 均<0.05)。ASM/Ht²、握力与mRS评分呈负相关(r 分别=-0.56、-0.74, P 均<0.05)。多因素logistic回归分析发现,ASM/Ht²和握力大是神经功能预后不良发生的保护因素(OR 分别=0.64、0.54, P 均<0.05)。ROC分析显示,握力的曲线下面积(AUC)为0.89,明显大于ASM/Ht²的AUC(0.71),差异有统计学意义($Z=3.05$, $P<0.05$)。结论 脑卒中患者发病早期的骨骼肌质量和肌肉力量均与其康复期神经功能不良预后密切相关。骨骼肌质量和肌肉力量对脑卒中患者神经功能预后均具有较好的预测价值,尤其是握力,其预测效能更优。

[关键词] 脑卒中; 四肢肌肉含量; 握力; 神经功能; 康复期; 预测

Predictive efficacy of skeletal muscle mass and muscle strength on neurological function in patients with ischemic stroke WU Dengchong, SHAO Xiangzhi, ZHU Lielie. Department of Rehabilitation, Wenzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wenzhou 325000, China.

[Abstract] **Objective** To explore and evaluate the predictive efficacy of skeletal muscle mass and muscle strength in 3-month neurological prognosis in patients with ischemic stroke. **Methods** A total of 117 stroke patients were included. According to the modified Rankin scale (mRS) score after stroke, all patients were divided into the poor prognosis group (54 cases) and the good prognosis group (63 cases). Skeletal muscle mass and muscle strength were compared between two groups. The correlation between the above indicators and the mRS score was analyzed by Pearson correlation. And logistic regression was used to analyze the relationship between ASM/Ht², grip strength and neurological prognosis, while applying ROC curves to assess their predictive efficacy on neurological prognosis. **Results** Compared with the good prognosis group, the poor prognosis group was older, had a higher median NIHSS score, a higher proportion of patients with low muscle mass, low muscle strength, and both low muscle mass and low muscle strength ($t=3.55, 4.94, \chi^2=7.27, 20.35, 11.51, P<0.05$). Meanwhile, there were a lower ASM/Ht², and a lower grip strength in the poor prognosis group, with statistically significant ($t=-4.40, -9.56, P<0.05$). After adjusting for age, sex, and BMI, ASM/Ht² and grip strength were negatively correlated with mRS ($r=-0.56, -0.74, P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis found that both higher ASM/Ht² and grip strength were independent protective factors for the poor neurological outcome ($OR=0.64, 0.54, P<0.05$). ROC analysis showed that the AUC of grip strength was the 0.89, which was significantly greater than the

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2024.002.008

基金项目:温州市基础性科研计划项目(Y20220064);温州市科协服务科技创新项目(jczc153)

作者单位:325000 浙江温州,浙江中医院大学附属温州市中医院康复医学科

通讯作者:朱烈烈, Email: eillie@126.com

AUC of ASM/Ht^2 (0.71) ($Z=3.05$, $P<0.05$). **Conclusion** The skeletal muscle mass and muscle strength in the early stage of stroke patients are closely related to their poor neurological prognosis in the rehabilitation period. Both skeletal muscle mass and muscle strength have a good predictive value for neurological function prognosis in stroke patients, especially for handgrip strength, which has a better predictive efficacy.

[Key words] stroke; appendicular skeletal muscle mass; grip strength; neurological function; convalescence stage; predict

脑卒中发生4 h后肌肉组织结构即发生适应性变化,包括运动单位数量减少,肌肉质量减少在内的变化甚至可以延续至脑卒中后6个月。且这种变化是双侧的,不能完全用中央皮层的缺陷来解释^[1]。这种脑卒中后特有的全身肌肉丧失和功能下降现象在脑卒中发生后发生率在14%~52%^[2]。目前其确切的发生机制还不清楚^[3]。可能的影响因素除了脑卒中本身,还与脑卒中后营养不良、偏瘫后卧床、活动减少、继发性骨质疏松等有关^[4]。在肌肉含量减少的情况下,脑卒中本身的神经功能缺损可能进一步加重,而神经功能障碍又可使活动下降,从而加速肌肉减少的进程,两者之间相互影响,形成恶性循环。基于此,有学者进行了脑卒中后肌肉特性与神经功能预后之间关系的初步研究^[1,2,5~7],研究成果为脑卒中后骨骼肌的系统研究奠定了基础,也为基于肌肉变化指标进行早期预测脑卒中后遗症的程度提供了线索。

肌肉系统的变化通常由骨骼肌质量、肌肉力量和体能状况这三个不同维度的指标来量化和评估^[8]。基于脑卒中患者体能状况指标采集的客观困难,本研究选取相对易于检测的肌肉含量和肌肉力量作为评估参数,通过前瞻性队列设计来探索其与缺血性脑卒中患者康复期神经功能之间的关系,并在此基础上量化骨骼肌质量和肌肉力量对神经功能预后的预测效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2022年11月至2022年12月温州市中医院收治的缺血性脑卒中患者作为研究对象进行随访追踪,最终纳入117名,其中男性42名、女性75名。纳入标准如下:①年龄<85岁;②符合中国脑血管病诊断标准(2019版)^[9]的缺血性脑卒中诊断标准;③磁共振成像或计算机断层扫描确诊的首次单侧梗塞;④脑卒中发病2~4周内;⑤认知正常,能够配合完成研究所需要的评估指令。排除标准如下:①恶性肿瘤、各种慢病加重期;②近期服用

影响肌力药物;③双侧肢体残疾。剔除与脱落标准如下:①治疗过程中病情加重者;②未遵医嘱而影响结果分析者;③过程中发生明显不良事件者;④由于其他不能预料的原因中断研究或失访患者。本研究获得了本院伦理委员会的批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 以医院信息数据库或在入院当时测量取得患者基线资料,包括年龄、性别、身高、体重、体重指数(body mass index, BMI)、吸烟、饮酒史、合并症情况、国立卫生研究院脑卒中量表(national institutes of health stroke scale, NIHSS)评分^[10]等。其中合并症情况以年龄校正的查尔森合并症指数(age-adjusted Charlson comorbidity index, aCCI)分级^[11]来表示。将合并症程度分为3个等级,即无/轻度合并症(aCCI评分为0~1分)赋值为1,中度合并症(aCCI评分为2~3分)赋值为2,严重合并症(aCCI评分 ≥ 4 分)赋值为3^[12]。

1.2.2 肌肉特性评价指标 ①肌肉质量:采用双生物电阻抗分析仪进行测量,获得的四肢骨骼肌含量(appendicular skeletal muscle mass, ASM)是双上肢及双下肢骨骼肌肌肉含量之和并以身高进行校正。校正公式为: ASM/Ht^2 。男性 $ASM/Ht^2 < 7.0 \text{ kg/m}^2$,女性 $ASM/Ht^2 < 5.7 \text{ kg/m}^2$ 判定为低肌肉质量^[13]。②肌肉力量:患者端坐,屈膝屈髋 90° ,屈肘 90° ,手持握力计记录健侧握力值,各测量三次取最大值。男性握力 $< 28.0 \text{ kg}$,女性握力 $< 18.0 \text{ kg}$ 判定为低肌肉力量^[13]。

1.2.3 mRS评分及分组 所有患者在发病后3个月进行改良Rankin量表(modified Rankin scale, mRS)评分^[14]。以 $mRS \geq 3$ 分为预后不良, $mRS < 3$ 分为预后良好^[15]。

1.3 统计学方法 采用IBM SPSS26.0统计学软件进行数据分析。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;其他

分布的计量资料以中位数(四分位数)表示,两组间比较采用秩和检验。计数资料以百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用Pearson相关分析指标之间的相关性;将经过单因素分析筛选出来的有意义的变量(以 $P<0.1$ 为界值)纳入多因素logistic回归分析;以受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估变量对结局的预测效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 缺血性脑卒中患者神经功能预后不良发生风险的单因素分析 根据脑卒中后3个月mRS的评分分组,预后不良组共54例,预后良好组63例。缺血性脑卒中患者神经功能预后不良发生风险的单因素分析见表1。

由表1可见,与预后良好组相比,预后不良组年龄较大、NIHSS评分较高,低肌肉质量的患者比例、低肌肉力量的患者比例以及同时合并低肌肉质量与低肌肉力量的患者比例均较高;而ASM/Ht²和握力均数则较低(t 分别=3.55、4.94, χ^2 分别=7.27、20.35、11.51, t 分别=-4.40、-9.56, P 均 <0.05)。两组患者在性别构成、吸烟、饮酒、BMI、aCCI分级方面比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=0.85、0.42、0.62, Z =-0.33, t =1.96, P 均 >0.05)。

2.2 ASM/Ht²和握力与mRS的相关分析 校正年龄、性别和BMI后,相关分析显示ASM/Ht²、握力与

mRS评分呈负相关(r 分别=-0.56、-0.74, P 均 <0.05)。

表1 缺血性脑卒中患者神经功能预后不良发生风险的单因素分析

指标	预后不良组($n=54$)	预后良好组($n=63$)
年龄/岁	71.44±9.63	66.30±5.84*
性别(男/女)	17/37	25/38
BMI/kg/m ²	22.51(21.67, 24.07)	22.93(21.18, 27.19)
吸烟/例(%)	12(22.22)	11(17.46)
饮酒/例(%)	20(37.04)	19(30.16)
aCCI分级/级	2.13±0.39	2.00±0.31
NIHSS评分/分	13.63±2.62	11.48±2.09*
ASM/Ht ² /kg/m ²	4.86±1.56	6.33±1.97*
握力/kg	20.45±4.05	27.22±3.61*
低肌肉质量/例(%)	39(72.22)	30(47.62)*
低肌肉力量/例(%)	30(55.56)	10(15.87)*
合并低肌肉质量和低肌肉力量/例(%)	24(44.44)	10(15.87)*

注: *与预后不良组比较, $P<0.05$ 。

2.3 神经功能预后不良发生风险的logistic回归分析 以 $P<0.1$ 为界值,将年龄、aCCI分级和NIHSS评分作为协变量,以ASM/Ht²和握力作为自变量,以发生预后不良为应变量,纳入多因素logistic回归分析,见表2。

表2 ASM/Ht²和握力对预后不良发生风险的logistic回归分析

因素	模型1			模型2		
	β	OR(95%CI)	P	β	OR(95%CI)	P
ASM/Ht ²	-0.47	0.63(0.50~0.80)	<0.05	-0.45	0.64(0.48~0.85)	<0.05
握力	-0.43	0.65(0.56~0.76)	<0.05	-0.61	0.54(0.43~0.69)	<0.05

注:模型1:未校正模型;模型2:校正年龄、aCCI分级和NIHSS评分。

由表2可见,校正各协变量后,ASM/Ht²和握力大是神经功能预后不良发生的独立保护因素(OR分别=0.64、0.54, P 均 <0.05)。

2.4 ASM/Ht²和握力对神经功能预后的预测特性见表3和图1

由表3可见,握力的AUC明显大于ASM/Ht²,差异均有统计学意义($Z=3.50$, $P<0.05$)。握力预测神经功能预后的最佳截断值为24.01 kg,灵敏度为79.63%,特异度为85.71%。ASM/Ht²预测神经功能预后的最佳截断值为5.70 kg/m²,灵敏度为72.22%,特异度分别为61.90%。

3 讨论

脑卒中后肌肉系统的变化特征与脑卒中临床结局事件之间具有很多共同的影响因素,比如老龄、代谢失调、骨质疏松、肥胖、虚弱、营养不良等临床状态^[16-18],成为严重影响老年人群生活质量和预后的病理生理基础^[19-21]。以脑卒中后肌肉系统的变化为切入点,探讨其与脑卒中患者神经功能的关系并量化其对神经功能预后的风险,对于后续精准定位相应的干预靶点,促进脑卒中患者的康复有重大意义。

对于肌肉系统的评价和量化,目前可以借鉴肌

表3 ASM/Ht²和握力预测神经功能预后的ROC统计值

变量	AUC(95%CI)	P	Youden 指数	最佳截断值	灵敏度/%	特异度/%
ASM/Ht ²	0.71(0.62~0.79)	<0.05	0.34	5.70	72.22	61.90
握力	0.89(0.82~0.94)	<0.05	0.65	24.01	79.63	85.71

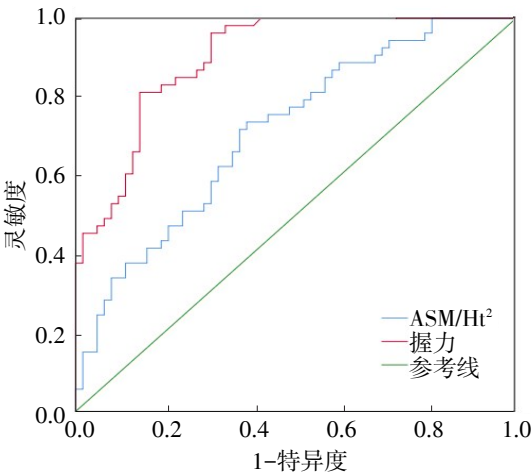


图1 握力和ASM/Ht²的ROC曲线

少症的诊断标准,依据最新的定义,主要依赖于肌肉质量、肌肉力量和体能这三个维度的评估参数^[13]。与其他疾病不同,脑卒中患者基于本身的特点,常常无法完成评估体系中体能状况这个维度的指标,故本研究选取肌肉质量和肌肉力量两个指标来量化脑卒中后患者肌肉减少的程度。既往研究及指南表明,对于脑卒中患者两者有较好的信度和效度来反映神经功能结局^[1,22-24]。

脑卒中患者的预后评价目前有多种功能评估量表可以使用,其中mRS比较常用^[25]。虽然mRS量表只有6个等级,但其与脑卒中病理水平的测量指标的相关性较高,且具有良好的效度和接受度,是一种有效便捷的工具^[26]。本研究选取mRS评分作为评估神经功能的结局变量,并参照同类研究^[15],将截断值3分作为预后的分组依据。

本研究所有纳入患者中,同时合并肌肉质量下降及肌肉含量下降的比例为29.06%,这个数值介于同类研究的中位数水平^[3,17,27]。在不同研究中,脑卒中后肌肉减少发生率的异质性是普遍现象,其原因可能与纳入人群、地区、种族差异等有关,也可能与不同研究选取的肌肉评估指标不同有关,比如有研究将脑卒中患者的体能状况以肌少症五条目量表(sarcopenia-five, SARC-F)评分来代替^[28],虽然其被认为可准确识别躯体功能受损,在共识中也有被推荐^[24]。但SARC-F诊断灵敏度低,且属于主观性问卷调查,准确性依赖于患者及陪护人员的主观认

知,本研究由于前期预试验中患者配合度欠佳,故为保证研究的信度,舍弃了此项指标。

本次研究结果显示与预后良好组相比,预后不良组肌肉质量和肌肉力量下降的比例明显更高,且ASM/Ht²和握力水平较低,初步反映肌肉衰减与神经功能预后之间的关系。在校正影响因素之后,ASM/Ht²、握力仍与神经功能评分呈负相关,相关系数不低。这些发现提示脑卒中发病后早期的肌肉衰减评价指标对康复期(3个月后)的神经功能评分存在影响效应。本次研究进一步观察到肌肉质量、肌肉力量两个指标对模型的贡献不同,即对于神经功能不良预后结局的发生,肌肉衰减发生时,内部两个指标效应的权重不一致,握力比肌肉质量可能起更大的作用。

本研究ROC曲线分析结果显示握力和ASM/Ht²的AUC分别为0.89和0.71。对于肌肉质量,这是一个中等偏上的区分度,而对于握力则再次表明其预测神经功能不良结局的表现优异,区分度明显优于肌肉质量。同时握力的灵敏度和特异度也较均衡,较肌肉质量有显著优势。该结果为临床上量化骨骼肌质量和肌肉力量对脑卒中患者神经功能预后的预测效能提供了直接依据,目前未见同类研究。

本研究还存在一些局限性。首先,本研究数据来源单一,结果的代表性存在一定的局限性。同时限于条件,本研究尚无法纳入影响结局的全部变量,如代谢指标、药物治疗、饮食、康复训练等。其次,研究随访时间不足,缺乏对相关指标的动态观察,有待于后续研究进行补充。

参考文献

- English C, McLennan H, Thoirs K, et al. Loss of skeletal muscle mass after stroke: A systematic review[J]. Int J Stroke, 2010, 5(5): 395-402.
- Mas F, Gonzal J, Frontera R. Stroke and sarcopenia[J]. Curr Phys Med Rehabil Rep, 2020, 8(4): 452-460.
- Su Y, Yuki M, Otsuki M. Prevalence of stroke-related sarcopenia: A systematic review and meta-analysis[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2020, 29(9): 105092.
- 乔潇萱, 王乙洋, 汤诗恒, 等. 脑卒中相关性肌少症研究进展[J]. 护理研究, 2023, 37(3): 460-465.

- 5 Ryan S, Buscemi A, Forrester L, et al. Atrophy and intramuscular fat in specific muscles of the thigh: Associated weakness and hyperinsulinemia in stroke survivors[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2011, 25(9): 865–872.
- 6 Carin-Levy G, Greig C, Young A, et al. Longitudinal changes in muscle strength and mass after acute stroke[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2006, 21(3): 201–207.
- 7 韩斐, 朱俞岚, 罗路, 等. 脑卒中继发性肌少症的研究进展[J]. *上海医药*, 2021, 42(5): 35–40.
- 8 Cruz-Jentoft J, Baeyens P, Bauer M, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European working group on sarcopenia in older people[J]. *Age Ageing*, 2010, 39(4): 412–423.
- 9 Neurology O. Diagnostic criteria of cerebrovascular diseases in China (version 2019)[J]. *Chin J Neurol*, 2019, 52(9): 710–715.
- 10 Kwah LK, Diong J. National institutes of health stroke scale (NIHSS)[J]. *J Physiother*, 2014, 60(1): 61.
- 11 Charlson E, Pompei P, Ales L, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation[J]. *J Chronic Dis*, 1987, 40(5): 373–383.
- 12 Charlson M, Szatrowski P, Peterson J, et al. Validation of a combined comorbidity index[J]. *J Clin Epidemiol*, 1994, 47(11): 1245–1251.
- 13 Chen LK, Woo J, Assantachai P, et al. Asian working group for sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2020, 21(3): 300–307.e2.
- 14 Banks L, Marotta A. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: Implications for stroke clinical trials: A literature review and synthesis[J]. *Stroke*, 2007, 38(3): 1091–1096.
- 15 Zhang M, Ye S, Huang X, et al. Comparing the prognostic significance of nutritional screening tools and ESPEN-DCM on 3-month and 12-month outcomes in stroke patients[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(5): 3346–3353.
- 16 Reijnierse M, Trappenburg C, Leter J, et al. The impact of different diagnostic criteria on the prevalence of sarcopenia in healthy elderly participants and geriatric outpatients[J]. *Gerontol*, 2015, 61(6): 491–496.
- 17 Li W, Yue T, Liu Y. New understanding of the pathogenesis and treatment of stroke-related sarcopenia[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 131: 110721.
- 18 Kitamura A, Seino S, Abe T, et al. Sarcopenia: Prevalence, associated factors, and the risk of mortality and disability in Japanese older adults[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2021, 12(1): 30–38.
- 19 Tournadre A, Vial G, Capel F, et al. Sarcopenia[J]. *Joint Bone Spine*, 2019, 86(3): 309–314.
- 20 Reginster Y, Beaudart C, Buckinx F, et al. Osteoporosis and sarcopenia: Two diseases or one?[J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2016, 19(1): 31–36.
- 21 Rosenberg H. Sarcopenia: Origins and clinical relevance[J]. *Clin Geriatr Med*, 2011, 27(3): 337–339.
- 22 Park JG, Lee KW, Kim SB, et al. Effect of decreased skeletal muscle index and hand grip strength on functional recovery in subacute ambulatory stroke patients[J]. *Ann Rehabil Med*, 2019, 43(5): 535–543.
- 23 Yoshimura Y, Wakabayashi H, Bise T, et al. Sarcopenia is associated with worse recovery of physical function and dysphagia and a lower rate of home discharge in Japanese hospitalized adults undergoing convalescent rehabilitation[J]. *Nutrition*, 2019, 61: 111–118.
- 24 姜珊, 康琳, 刘晓红. 2019亚洲肌少症诊断及治疗共识解读[J]. *中华老年医学杂志*, 2020, 39(4): 373–376.
- 25 McArthur K, Fan Y, Pei Z, et al. Optimising outcome assessment to improve quality and efficiency of stroke trials[J]. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 2014, 14(1): 101–111.
- 26 范玉华, 姬晓芸, 蓝琳芳. 国内脑卒中临床试验疗效判断方法中改良Rankin评分的应用现状[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2015, 41(7): 412–415.
- 27 Pacifico J, Geerlings J, Reijnierse M, et al. Prevalence of sarcopenia as a comorbid disease: A systematic review and meta-analysis[J]. *Exp Gerontol*, 2020, 131: 110801.
- 28 Nozoe M, Kanai M, Kubo H, et al. Prestroke sarcopenia and functional outcomes in elderly patients who have had an acute stroke: A prospective cohort study[J]. *Nutrition*, 2019, 66: 44–47.

(收稿日期 2023-06-27)

(本文编辑 葛芳君)