

卒中后疲劳的相关因素及干预策略

刘小听^{1,2}, 陈建语^{1,3}

¹延安大学医学院, 陕西 延安

²延安大学附属医院康复科, 陕西 延安

³延安大学附属医院神经内科, 陕西 延安

收稿日期: 2025年3月8日; 录用日期: 2025年3月31日; 发布日期: 2025年4月9日

摘要

卒中后疲劳(Post-stroke Fatigue, PSF)是卒中后最常见、最持久、最具致残性的并发症之一, 其特征为早期疲惫、厌倦、缺乏精力以及不愿意主动进行活动, 往往无法通过休息有所好转。PSF的发病机制可能与炎症反应、免疫失调、神经递质改变、全脑神经网络异常以及等位基因多态性有关, 相关因素包括年龄、性别、脑白质病变、hs-CPR、HbA1c、Hcy、卒中后共患病、卒中前疲劳等, 但不同研究中存在矛盾。目前诊断主要依赖主观量表, 临床诊断率低, 尚缺乏有效的治疗措施, 个体差异较大。本综述将从相关因素、筛查和评估、管理及治疗等方面进行阐述, 为临床提供参考。

关键词

卒中, 卒中后疲劳, 影响因素分析, 干预, 治疗

Related Factors and Intervention Strategies for Post-Stroke Fatigue

Xiaoting Liu^{1,2}, Jianyu Chen^{1,3}

¹School of Medicine, Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Department of Rehabilitation, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an Shaanxi

³Department of Neurology, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an Shaanxi

Received: Mar. 8th, 2025; accepted: Mar. 31st, 2025; published: Apr. 9th, 2025

Abstract

Post-stroke fatigue (PSF), one of the most prevalent, persistent, and debilitating complications following stroke, is characterized by persistent exhaustion, diminished energy levels, reduced motivation for activity, and unrelieved symptoms despite rest. Emerging evidence suggests that its

pathogenesis may involve neuroinflammatory cascades, immune dysregulation, monoaminergic neurotransmitter dysregulation, large-scale neural network reorganization, and allelic polymorphisms. Identified risk factors include advanced age, sex differences, white matter hyperintensities, elevated high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), hemoglobin A1c (HbA1c), homocysteine (Hcy) levels, post-stroke comorbidities, and pre-stroke fatigue, though divergent findings across studies warrant further validation. Current diagnostic reliance on subjective rating scales contributes to underdiagnosis in clinical practice, while therapeutic approaches remain limited and exhibit marked interindividual variability. This comprehensive review synthesizes current evidence on risk factor stratification, screening protocols, and multimodal management strategies, aiming to inform evidence-based clinical decision-making for PSF.

Keywords

Stroke, Post-Stroke Fatigue, Risk Factors Analysis, Intervention, Treatment

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前沿

卒中严重危害着中国国民的身心健康,是我国首位的成人致死、致残病因[1]。疲劳(Fatigue)是一种表现为持续的倦怠感、精力不足或动力下降的主观感受,即使休息也很难完全恢复。卒中后疲劳(Post-stroke Fatigue, PSF)作为卒中后最常见、最持久、最具致残性的并发症之一,持续存在会影响患者的生理和心理功能,进而影响患者的生活、工作、家庭及社会功能,对患者日常活动功能与康复产生了负面影响,最终可能会导致患者自理能力与生活质量下降。关于 PSF 的定义至今尚未达成共识,1999 年由英国的 Ingles 提出到 2023 年的中风恢复和康复圆桌会议(SRRR),都将“无法通过休息得到改善”作为 PSF 的主要特征[2][3]。目前 PSF 发病机制尚不明确,可能与炎症反应、免疫失调、神经递质改变、全脑神经网络改变和等位基因多态性有关[2]。PSF 发病的相关因素虽然已经被广泛研究,主要认为与年龄、性别、脑白质病变、hs-CRP、HbA1c、Hcy、卒中后共患病、卒中前疲劳有关,但在不同研究中也存在矛盾,未来仍然需要更多大样本的前瞻性试验进一步佐证。PSF 的诊断主要依赖于标准化的评估量表,最被广泛使用的是 FSS 量表,第三届 SRRR 提出使用中风疲劳临床评估工具(SF-CAT)对卒中患者进行临床评估[2]。临床上缺乏有效的治疗措施,主要以中枢兴奋药、中医适宜技术、电刺激、运动康复等为主,疗效个体差异较大,未来需要进一步深入研究 PSF 的机制,以优化治疗策略,更好地应对 PSF 的治疗需求。虽然 PSF 发病率高,但很容易被其他症状所掩盖,临床诊断率极低,本综述将从以下方面进行阐述,为临床工作者的诊疗工作和科学管理提供参考。

2. 相关因素

与 PSF 的相关因素本文主要归纳总结为人口学特征、临床特征、血清标志物、共患疾病、卒中前疲劳。

2.1. PSF 与人口学特征

① 年龄

现有研究中,年龄与 PSF 的关系研究结论不一致。最近的一项 meta 分析得出,年龄 ≥ 60 岁是中国脑卒中患者发生 PSF 的危险因素[4]。Kjeveerud A 的研究发现,年龄 > 75 岁与卒中后较高的疲劳轨迹相

关[5]。年龄与 PSF 的相关性是非线性的, 年轻卒中幸存者疲劳报告的程度较高可能与重返工作的期望过高有关, 中年卒中幸存者疲劳报告程度高可能与家庭、生活压力大有关, 老年卒中幸存者则与机体功能衰退、卒中后机体功能恢复缓慢有关。年龄与 PSF 的非线性关系同时也能够证明疲劳是卒中的直接结果。但是也有研究认为, 年龄与 PSF 之间不具相关性。综上, 考虑可能与研究混杂因素控制不足, 或者与 PSF 的生理和社会心理机制在不同年龄段呈现非线性变化有关。

② 性别

越来越多的研究发现, 女性卒中患者较男性更易出现 PSF, Zhang S [6] Cumming TB [7]、等的荟萃分析都证明女性是 PSF 的相关危险因素。我国最近的有关 PSF 危险因素的 Meta 分析也得出相同结论, 并认为这可能与男性和女性对疲劳症状的表达或感知存在差异、女性对自身不适更加敏感有关[4]。

③ 其他

文献研究的其他人口学特征还包括婚姻、教育程度、是否独居、是否参与工作等。Delva M 认为婚姻、教育程度与 PSF 无显著相关性[8] [9]。独居意味着“认知 - 社会 - 心理”部分的疲劳程度更高[10]。不工作被认为是更高疲劳轨迹的强烈预测因子[5]。

2.2. PSF 与临床特征

① 发病部位

近年来, 越来越多的研究聚焦于脑卒中病变部位与 PSF 风险的相关性。Mutai H 的研究认为病变部位中的右侧病变、丘脑和脑干病变与急性 PSF 独立相关[11]。最近的一项系统分析同样表明丘脑病变是 PSF 的相关危险因素[6]。Delva M 等人将 PSF 分为躯体 PSF 和精神 PSF, 皮质下梗死可能是躯体 PSF 进展的危险因素, 幕下梗死是 PSF 进展的危险因素[12]。但是一项关于 PSF 神经影像学的系统评价得出, 几乎没有证据表明任何神经影像学改变与 PSF 的发生存在关联[13]。未来的研究应该利用先进的成像技术来充分了解病变位置在 PSF 中的作用, 特别是改变的大脑网络在介导 PSF 中的作用值得进一步研究。

② 脑白质病变

脑白质病变是大脑白质区域的缺血性或退行性损伤, 其与 PSF 之间存在密切关联, 这种关系已被多项研究证实。最近的一项系统分析表明脑白质疏松症是 PSF 的相关危险因素[6]。Delva M 的研究也揭示了在中风发作后 3 个月及以后, 白质病变的严重程度与精神 PSF 风险之间存在显著的直接关联[12]。

③ 其他

美国心脏协会在脑卒中后疲乏证据与管理方法的专家共识中指出, 合并高血压、糖尿病、肾脏疾病、身体损伤、言语障碍、疼痛等的患者具有更高的 PSF 发病率, 是 PSF 的高危人群[14]。

虽然吸烟、饮酒等作为心脑血管病的公认危险因素, 但有研究指出其与 PSF 却并无显著相关性。哥德堡一项随访 5 年的研究得出结论, 较高的体重指数被确定为预测 PSF 的指标[15]。

2.3. 血清标志物与 PSF

① hs-CRP

多项研究揭示了中风后激活的炎症通路参与调节 PSF 的发生。其中超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是炎症反应最敏感的指标之一, 一项随访了六个月的横断面研究证实, 入院时血清 hs-CRP 水平升高与卒中后 6 个月的 PSF 相关, 这些改变可能预测 PSF 的发生[16]。但是也有研究得出结论, CRP 和 PSF 之间存在负相关或不存在关联。因此, CPR 与 PSF 之间的关系还需要进一步证实。

② HbA1c

HbA1c 反应三个月的平均血糖水平, 比瞬时血糖更适合于探索 PSF 和葡萄糖代谢之间的关系。一项

纳入 559 例急性缺血性卒中患者的前瞻性观察性研究结果证明, 入院时较高的 HbA1c 水平与慢性 PSF 的风险独立相关, HbA1c 可能是预测慢性 PSF 发生的稳定的危险因素, 考虑与高 HbA1c 水平导致的脑卒中的不良结局、氧化应激水平、血红蛋白的结构和功能改变有关[17]。

③ Hcy

高血压、糖尿病、高同型半胱氨酸血症等血管性因素是目前公认的心脑血管疾病的威胁因素, PSF 作为卒中后常见并发症, 很多研究均认为 Hcy 水平与疲劳密切相关[18]。可能与 Hcy 的强氧化作用, 使血管内皮细胞遭到破坏, 进而损伤了细胞能量代谢有关。

2.4. 共患疾病

① 卒中后失语

卒中后失语(PSAp)是一种以脑损伤后获得性语言功能丧失或损伤为特征的疾病, 大约三分之一的中风幸存者发展为失语症, PSAp 不仅阻碍了沟通, 还阻碍了情绪处理和社会适应, 有研究发现, 中风后失语患者与未失语患者相比有更高的疲劳, 这可能与失语后导致的社会参与水平降低、康复过程复杂化有关[19]。

② 卒中后抑郁

卒中后抑郁(PSD)是卒中后出现的以情绪低落、兴趣减退为核心症状的抑郁状态, 约 40%~50% 的 PSF 患者同时存在抑郁。Lau SCL 等的研究均证明 PSF 与 PSD 有关[20], Mutai H [11]的研究发现, PSD 在内的特定因素与急性 PSF 独立相关。需要注意的是, 疲劳是抑郁症的临床症状之一, 但是 PSF 是一种独立的症状, 应与 PSD 相关的疲劳区分开来。

③ 卒中后焦虑

卒中后焦虑(PSan)是卒中后常见的情绪障碍, 表现为过度担忧、紧张或恐惧。过度疲劳或抑郁的人可能会更频繁地发生 PSAn, 很多学者认为焦虑水平升高与疲劳程度有关。Mutai H 研究提出, 焦虑可作为急性脑卒中患者 PSF 发生的预测因子[11]。

④ 卒中后认知障碍

关于 PSF 与卒中后认知障碍(PSCI)的关系, 现有研究结论尚不一致。Almhdawi KA 等研究指出, 认知功能状态与 PSF 存在显著关联[21], Delva M 团队通过多因素 logistic 回归分析进一步表明, PSCI 可作为 PSF 的独立预测因子, 如注意力或执行功能受损可能加重疲劳感[8]。然而, 近期一项纳入 11 项研究的系统评价得出结论, 由于研究的局限性, 目前仍缺乏足够证据明确支持或否定两者间的关系。综上, PSCI 与 PSF 的关联性仍需更多高质量研究验证。

⑤ 睡眠障碍

PSF 与睡眠障碍之间存在密切关联, 睡眠障碍主要体现在失眠、夜间睡眠质量差以及白天过度嗜睡(EDS)等方面。Kumar S 的研究指出, 在卒中后 3~6 个月的患者中, 疲劳的严重程度与睡眠障碍呈现显著相关性[22]。Kjeveud A 进一步的研究表明, 存在睡眠障碍的卒中患者更容易表现出持续性的高疲劳轨迹, 提示睡眠问题可能加剧疲劳的慢性化[5]。夜间睡眠障碍与 PSF 及 EDS 之间形成恶性循环具体来说, 夜间睡眠障碍会导致日间嗜睡, 而 EDS 又通过减少活动量进一步削弱夜间睡眠的驱动力, 从而加剧了疲劳的持续性和严重性。

⑥ 视力问题

PSF 与视力障碍之间的关系在以下研究中得到证实。有研究提出, 视觉功能障碍与 PSF 密切相关。Pedersen SG 等人在进一步的研究指出, 视觉障碍对卒中后严重且长期的疲劳具有独立影响[23], 表明视力问题可能是导致 PSF 的一个重要独立因素。具体而言, 卒中后常见的视力障碍可能导致患者在日常生活

活中需要付出更多的精力和注意力来完成视觉相关任务, 例如阅读、行走或空间定位。这种持续的代偿行为可能加剧疲劳感。此外, 视力障碍还可能限制患者的日常活动能力, 进一步削弱其身体功能和社会参与度, 间接加重疲劳症状。因此, 视力障碍不仅是 PSF 的潜在诱因, 也可能是其持续性和严重性的重要影响因素。

2.5. 其他

卒中前疲劳

卒中前疲劳(PrSF)是指在卒中发生之前, 个体已经存在的持续性或反复性的疲劳状态。这种疲劳并非由卒中直接引起, 而是卒中发生前的一种独立症状或健康状态。Drummond A 等人开展的一项横断面队列研究, 纳入了 268 名无抑郁症的卒中幸存者, 研究结果证实卒中前疲劳与 PSF 之间存在显著关联[24]。此外, Kjeveud A 等的研究进一步强调了卒中前疲劳的重要性, 指出其是预测更高疲劳轨迹的强烈预测因子[5]。这些研究共同表明, 卒中前疲劳不仅是 PSF 的重要相关因素, 还可能在其严重程度和持续性中起到关键作用。

此外, 研究表明, PSF 的发生还可能与多种其他因素相关, 包括卒中后运动参与度、病程时长、疼痛以及痉挛问题等, 但针对这些因素的研究目前仍较为有限, 有待进一步考证。

3. PSF 的筛查和评估

筛查和评估卒中患者是否出现疲劳及其严重程度是实施有效管理的前提。目前, 已有多种量表可用于评估 PSF, 包括疲劳严重程度量表(FSS)、卒中疲劳临床评估工具(SF-CAT)、个人强度目录(CIS)、疲劳影响量表(FIS)以及疲劳评估量表(FAS)等。然而, 针对 PSF 患者特异性的筛查和评估工具仍缺乏明确的统一标准[3]。其中, FSS-7 是测量 PSF 最常用的工具, 包含 9 个项目, 用于量化疲劳感受的严重程度, 得分越高表明疲劳程度越重。尽管 FSS-7 被广泛应用, 但其未能区分疲劳的不同领域。第三届 SRRR 建议使用 SF-CAT 对卒中患者进行临床评估, 因其更全面地涵盖了疲劳的多维度特征。此外, 由于不同病理机制可能导致疲劳的多样化表现, 且个体的 PSF 特征和触发因素存在显著差异, 建议将 PSF 进一步划分为不同的亚型, 以便更精准地指导评估和干预策略[2]。

4. PSF 的干预策略

PSF 病因尚不明确, 个体的 PSF 特征、触发因素也不尽相同, 建议对 PSF 的患者要采取个体化、多学科的综合管理策略。

4.1. PSF 的管理

① 健康教育

开展针对 PSF 的健康教育管理策略, 应以提升患者的疲劳认知和自我管理能力为核心, 形式可包括病房科普、发放 PSF 管理手册、社区宣传等。加拿大建议指出, 对 PSF 患者进行疲劳相关知识和自我管理的健康教育是管理的主要内容[3]。此外, 有学者建议, 所有卒中后患者及家属均应接受疲劳教育, 有助于提高患者的自我管理能力, 还能促进康复效果的优化。

② 协同管理

协同管理 PSF 需要多层面的支持与协作。首先, 中风幸存者需要来自同伴、家庭和社区的支持, 可以鼓励患者参与日常康复计划, 帮助确定疲劳的触发因素以适应疲劳。这种管理受益于一些实用技巧, 如改变生活方式和计划, 提供简单实用的自主动机支持以及探索适合个体的休息方式等[20]。另外, 还可以考虑多学科团队合作, 如神经内科、康复科、心理科、营养科的共同参与, 需要在住院期间对卒中后

患者进行早期评估, 出院后建立长期随访机制, 根据患者恢复情况随时调整康复计划。

③ 预防 PSF

预防 PSF 可以从以下多个层面着手, 卒中前规律锻炼可能对预防 PSF 具有积极作用[25]。在康复病房住院期间, 增加患者暴露在自然光线下的时间, 有助于调节昼夜节律, 可能进一步减少疲劳的发生。此外, 卒中发生后, 管理可改变的危险因素也有助于预防 PSF, 包括控制血糖水平、缓解焦虑抑郁症状、改善白天过度嗜睡、管理慢性疼痛、治疗睡眠呼吸障碍以及改善视力问题[9] [23]等。

④ 治疗合并症

在中风幸存者中, PSF 常与抑郁、焦虑、疼痛、睡眠障碍以及心理社会因素显著重叠, 这些合并症可能导致疲劳的加剧和维持。尽管疲劳的主要潜在机制被认为与合并症无关, 但治疗策略仍需根据合并症的存在进行调整, 或进一步探索可能的重叠机制, 并基于合并症的表型进行深入分析[6]。因此, 筛查和早期管理这些合并症至关重要, 这不仅有助于降低 PSF 的发生率, 还能显著改善疲劳症状。

4.2. 药物治疗

目前尚无充分证据支持针对 PSF 的特异性药物治疗, 但某些药物在临床实践中显示出一定的潜力。例如, 莫达非尼作为一种中枢神经系统兴奋剂, 常用于治疗嗜睡症, 部分研究证实其可能通过改善患者的警觉性和精神状态来缓解 PSF [26]。此外, 维生素和矿物质等营养补充剂与强化康复治疗相结合, 也被证明对控制疲劳具有一定效果[27]。对于因疲劳而抗拒运动的患者, 可考虑使用能够激活与有氧运动相同细胞信号通路的药物, 以帮助缓解 PSF 症状。

4.3. 非药物治疗

① 运动康复

运动康复通过改善神经功能、增强体能、调节心理状态、改善睡眠质量等方面可以缓解 PSF 症状, 具体形式包括有氧运动、抗阻训练、平衡协调训练、功能性训练等。表现出疲劳病理学的其他病症也显示出运动的益处, 包括多发性硬化症、癌症、慢性疲劳综合征和其他疾病。运动治疗是一种安全、有效的治疗选择, 在临床实践中具有重要价值, 但是要注意避免过早的强化训练[28]。

② 电刺激

电刺激是治疗 PSF 的一种新兴干预手段, 主要通过提高大脑皮质兴奋性、调节神经活动或增强肌肉耐力来缓解疲劳。主要形式包括经颅直流电刺激(tDCS)、重复经颅磁刺激(rTMS)、周围神经电刺激(PNS)。一项小样本研究显示, 与假刺激相比, 阳极 tDCS 刺激后一周能显著改善疲劳症状[29]。rTMS 能通过磁场脉冲刺激大脑特定区域, 使其产生感应电流, 进而调节神经活动, rTMS 不仅能够促进神经功能恢复, 缓解疲劳, 也能够改善情绪和认知方面发挥显著作用。PNS 则主要是改善外周疲劳。

③ 认知行为疗法

认知行为疗法(CBT)通过认知重构、行为激活、情绪调节、睡眠管理、问题解决训练等方法改善情绪和心理问题, 近年来, CBT 被广泛用于慢性疾病的治疗, 如慢性疼痛、PSF 以及癌症相关疲劳等。CBT 强调患者的主动参与和实用技能的掌握, 是一种以解决问题为导向的短期治疗方法, 有小样本随机对照研究数据发现, 与常规治疗相比, CBT 对卒中后疲劳更有效, 并且能够带来长期获益[30]。

4.4. 中医治疗

中医理论认为, PSF 是属于中风后的并发症, 其核心病机为“因病致虚”, 即中风后气血亏虚、脏腑功能失调, 导致患者出现疲劳、乏力等症状。中医治疗 PSF 以“补虚抗劳”为基本原则, 结合中药治疗、针灸、推拿按摩、气功等多种手段, 因其整体调理、个体化治疗、副作用小在治疗 PSF 方面有独特的优

势[31]。

中药治疗: 中药治疗包括汤剂、熏蒸、贴敷等多种形式, 多项研究证实了中药治疗对 PSF 的疗效, 根据辨证分型选用方剂如补阳还五汤、四君子汤等, 可显著改善疲劳[31] [32]。

针灸治疗: 针灸通过针刺百会、大椎、风池、太冲、足三里、阴陵泉等穴位, 必要时辅以艾灸手段, 可以调节气血运行, 改善疲劳状态[31]。

推拿拔罐: 推拿拔罐多与其他中医康复疗法联合使用, 如头部经络及穴位刺激、足浴配合足部穴位按摩均能减轻疲劳, 改善脏腑功能[31]。

气功: 气功主要是通过调整人体内部的气血运行来改善疲劳, 常用种类包括八段锦、易筋经、五禽戏、十二段锦等, 但其有效性和科学性均需进一步验证[31]。

目前, 国内外关于 PSF 的管理及治疗研究主要集中在上述几个方面, 此外, 还有一些针对 PSF 的新兴治疗技术, 如正念疗法、虚拟现实疗法、生物反馈与可穿戴设备等, 这些方法多作为传统治疗的补充, 未来需更多大样本研究验证其长期效果。大量研究均证明, 联合治疗 PSF 比单一干预措施更有效, 如需要将多巴胺再摄取抑制剂与其他干预措施(如运动或认知训练)结合使用, 能更显著地改善 PSF 的症状。尽管一些干预措施在临床中具有可行性, 但其疗效仍需要采用更科学的研究设计和更大规模的样本量进一步验证。迫切需要进一步的研究来更好地探索 PSF 的病因机制, 以便制定更精准、有效的管理治疗策略。

参考文献

- [1] 《中国脑卒中防治报告 2021》编写组, 王陇德. 《中国脑卒中防治报告 2021》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2023, 20(11): 783-793, 封 3.
- [2] Kuppaswamy, A., Billinger, S., Coupland, K.G., English, C., Kutlubaev, M.A., Moseley, L., *et al.* (2023) Mechanisms of Post-Stroke Fatigue: A Follow-Up from the Third Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, **38**, 52-61. <https://doi.org/10.1177/15459683231219266>
- [3] 王梅杰, 邓雨芳, 周翔, 等. 加拿大《最佳实践建议: 卒中后抑郁、认知、疲劳》解读[J]. 中国全科医学, 2021, 24(17): 2214-2217.
- [4] 王红彦, 李军文, 胡才玉, 等. 中国脑卒中患者发生卒中后疲劳危险因素的 Meta 分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2023, 31(6): 32-37+53.
- [5] Kjeveerud, A., Østlie, K., Schanke, A., Gay, C., Thoresen, M. and Lerdal, A. (2020) Trajectories of Fatigue among Stroke Patients from the Acute Phase to 18 Months Post-Injury: A Latent Class Analysis. *PLOS ONE*, **15**, e0231709. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231709>
- [6] Zhang, S., Cheng, S., Zhang, Z., Wang, C., Wang, A. and Zhu, W. (2020) Related Risk Factors Associated with Post-Stroke Fatigue: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurological Sciences*, **42**, 1463-1471. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04633-w>
- [7] Cumming, T.B., Yeo, A.B., Marquez, J., Churilov, L., Annoni, J., Badaru, U., *et al.* (2018) Investigating Post-Stroke Fatigue: An Individual Participant Data Meta-Analysis. *Journal of Psychosomatic Research*, **113**, 107-112. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2018.08.006>
- [8] Delva, M., Lytvynenko, N. and Delva, I. (2017) Factors Associated with Post-Stroke Fatigue during the Second Half Year after Stroke. *Georgian Medical News*, No. 272, 59-64.
- [9] Delva, I., Lytvynenko, N. and Delva, M. (2017) Factors Associated with Post-Stroke Fatigue within the First 3 Month after Stroke. *Georgian Medical News*, No. 267, 38-42.
- [10] Pedersen, S.G., Anke, A., Løholm, M.T., Halvorsen, M.B., Kirkevold, M., Heiberg, G., *et al.* (2024) Change Characteristics of Health-Related Quality of Life and Its Association with Post-Stroke Fatigue at Four-Year Follow-Up. *Journal of Rehabilitation Medicine*, **56**, jrm13389. <https://doi.org/10.2340/jrm.v56.13389>
- [11] Mutai, H., Furukawa, T., Houri, A., Suzuki, A. and Hanihara, T. (2017) Factors Associated with Multidimensional Aspect of Post-Stroke Fatigue in Acute Stroke Period. *Asian Journal of Psychiatry*, **26**, 1-5. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2016.12.015>
- [12] Delva, M. and Delva, I. (2017) Neuroimaging Characteristics and Post-Stroke Fatigue within the First 6 Months after

- Ischemic Strokes. *Georgian Medical News*, No. 271, 91-95.
- [13] Jolly, A.A., Zainurin, A., Mead, G. and Markus, H.S. (2023) Neuroimaging Correlates of Post-Stroke Fatigue: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Stroke*, **18**, 1051-1062. <https://doi.org/10.1177/17474930231192214>
 - [14] Hinkle, J.L., Becker, K.J., Kim, J.S., Choi-Kwon, S., Saban, K.L., McNair, N., *et al.* (2017) Poststroke Fatigue: Emerging Evidence and Approaches to Management: A Scientific Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association. *Stroke*, **48**, e159-e170. <https://doi.org/10.1161/str.0000000000000132>
 - [15] Schnitzer, L., Hansson, P., Samuelsson, C.M., Drummond, A. and Persson, C.U. (2023) Fatigue in Stroke Survivors: A 5-Year Follow-Up of the Fall Study of Gothenburg. *Journal of Neurology*, **270**, 4812-4819. <https://doi.org/10.1007/s00415-023-11812-0>
 - [16] Liu, X., Wang, B., Wang, X., Tian, M., Wang, X. and Zhang, Y. (2020) Elevated Plasma High-Sensitivity C-Reactive Protein at Admission Predicts the Occurrence of Post-Stroke Fatigue at 6 Months after Ischaemic Stroke. *European Journal of Neurology*, **27**, 2022-2030. <https://doi.org/10.1111/ene.14430>
 - [17] Ouyang, Q., Xu, L., Zhang, Y., Huang, L., Du, Y. and Yu, M. (2024) Relationship between Glycated Hemoglobin Levels at Admission and Chronic Post-Stroke Fatigue in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Experimental Gerontology*, **188**, Article 112395. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2024.112395>
 - [18] Wu, D., Wang, L., Teng, W., Huang, K. and Shang, X. (2015) Correlation of Post-Stroke Fatigue with Glucose, Homocysteine and Functional Disability. *Acta Neurologica Scandinavica*, **131**, 400-404. <https://doi.org/10.1111/ane.12300>
 - [19] Kao, S. and Chan, C. (2024) Increased Risk of Depression and Associated Symptoms in Poststroke Aphasia. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 21352. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-72742-z>
 - [20] Lau, S.C.L., Connor, L.T., Skidmore, E.R., King, A.A., Lee, J. and Baum, C.M. (2023) The Moderating Role of Motivation in the Real-Time Associations of Fatigue, Cognitive Complaints, and Pain with Depressed Mood among Stroke Survivors: An Ecological Momentary Assessment Study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, **104**, 761-768. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2022.11.012>
 - [21] Almhawi, K.A., Jaber, H.B., Khalil, H.W., Kanaan, S.F., Shyyab, A.A., Mansour, Z.M., *et al.* (2021) Post-Stroke Fatigue Level Is Significantly Associated with Mental Health Component of Health-Related Quality of Life: A Cross-Sectional Study. *Quality of Life Research*, **30**, 1165-1172. <https://doi.org/10.1007/s11136-020-02714-z>
 - [22] Kumar, S., Parveen, S., Manzar, M.D., Alghadir, A.H., Khan, M., Al-Quliti, K.W., *et al.* (2024) Exploring the Mediating Role of Sleep Deficit-Related Functional Status in Subacute Stroke Survivors. *Medicina*, **60**, Article 422. <https://doi.org/10.3390/medicina60030422>
 - [23] Pedersen, S.G., Løkholm, M., Friberg, O., Halvorsen, M.B., Kirkevold, M., Heiberg, G., *et al.* (2023) Visual Problems Are Associated with Long-Term Fatigue after Stroke. *Journal of Rehabilitation Medicine*, **55**, jrm00374. <https://doi.org/10.2340/jrm.v55.4813>
 - [24] Drummond, A., Hawkins, L., Sprigg, N., Ward, N.S., Mistri, A., Tyrrell, P., *et al.* (2017) The Nottingham Fatigue after Stroke (NotFAST) Study: Factors Associated with Severity of Fatigue in Stroke Patients without Depression. *Clinical Rehabilitation*, **31**, 1406-1415. <https://doi.org/10.1177/0269215517695857>
 - [25] Larsson, P., Bidonde, J., Olsen, U., Gay, C.L., Lerdal, A., Ursin, M., *et al.* (2023) Association of Post-Stroke Fatigue with Physical Activity and Physical Fitness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Stroke*, **18**, 1063-1070. <https://doi.org/10.1177/17474930231152132>
 - [26] Bivard, A., Lillicrap, T., Krishnamurthy, V., Holliday, E., Attia, J., Pagram, H., *et al.* (2017) MIDAS (Modafinil in Debilitating Fatigue after Stroke): A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Cross-Over Trial. *Stroke*, **48**, 1293-1298. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.116.016293>
 - [27] Giovannini, S., Iacovelli, C., Loreti, C., Lama, E., Morciano, N., Frisullo, G., *et al.* (2024) The Role of Nutritional Supplement on Post-Stroke Fatigue: A Pilot Randomized Controlled Trial. *The Journal of Nutrition, Health and Aging*, **28**, Article 100256. <https://doi.org/10.1016/j.jnha.2024.100256>
 - [28] Wahl, A., Erlebach, E., Brattoli, B., Büchler, U., Kaiser, J., Ineichen, B.V., *et al.* (2018) Early Reduced Behavioral Activity Induced by Large Strokes Affects the Efficiency of Enriched Environment in Rats. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, **39**, 2022-2034. <https://doi.org/10.1177/0271678x18777661>
 - [29] De Doncker, W., Ondobaka, S. and Kuppaswamy, A. (2021) Effect of Transcranial Direct Current Stimulation on Post-Stroke Fatigue. *Journal of Neurology*, **268**, 2831-2842. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10442-8>
 - [30] Nguyen, S., Wong, D., McKay, A., Rajaratnam, S.M.W., Spitz, G., Williams, G., *et al.* (2019) Cognitive Behavioural Therapy for Post-Stroke Fatigue and Sleep Disturbance: A Pilot Randomised Controlled Trial with Blind Assessment. *Neuropsychological Rehabilitation*, **29**, 723-738. <https://doi.org/10.1080/09602011.2017.1326945>

- [31] 隋瑞岍, 肖敏佳, 王玉良. 脑卒中后疲劳的中医康复治疗研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(3): 217-220.
- [32] 王燕珍, 王维峰, 安玉兰, 等. 补阳还五汤合四君子汤加减治疗中风后疲劳气虚血瘀证和抗氧化及抗炎的作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(23): 131-136.