

Improvement in Aphasia Scores After Stroke Is Well Predicted by Initial Severity

Ronald M. Lazar, PhD; Brandon Minzer, EdM; Daniel Antonello, MD; Joanne R. Festa, PhD;
John W. Krakauer, MD; Randolph S. Marshall, MD

Background and Purpose—Most improvement from poststroke aphasia occurs within the first 3 months, but there remains unexplained variability in recovery. Recently, we reported a strong correlation between initial impairment and change scores in motor recovery at 90 days. We wanted to determine whether aphasia recovery (defined as a change from baseline to 90 days) shows a comparably strong correlation and whether the relation was similar to that in motor recovery.

Methods—Twenty-one stroke patients had aphasia scores on the Western Aphasia Battery (WAB) obtained on stroke admission ($WAB_{initial}$) and at 90 days ($WAB_{3\text{ mo}}$). The relation between actual change (Δ) scores (defined as $WAB_{3\text{ mo}} - WAB_{initial}$) and $WAB_{initial}$ was calculated in multiple-regression analysis.

Results—Regression analysis demonstrated that $WAB_{initial}$ was highly correlated with ΔWAB ($R^2=0.81$, $P<0.001$) and that, in addition, the relation between $WAB_{initial}$ and ΔWAB was proportional, such that patients recovered 0.73 of maximal potential recovery ($WAB_{maximum} - WAB_{initial}$).

Conclusions—We show that, like motor recovery, there is a highly predictable relation between aphasia recovery and initial impairment, which is also proportional in nature. The comparability of recovery from motor and language impairment suggests that common mechanisms may govern reduction of poststroke neurologic impairment across different functional domains and that they could be the focus of therapeutic intervention. (*Stroke*. 2010;41:1485-1488.)

Key Words: aphasia ■ behavioral neurology ■ brain recovery ■ cerebral infarct ■ speech therapy ■ stroke recovery

Most improvement from poststroke aphasia occurs in the first 3 months.^{1,2} The factors that account for variability in the degree of recovery during this period, however, remain largely unexplained.³

Recently, we found that when motor recovery is defined as a change between initial (baseline) and final impairment levels, initial severity is highly predictive of the magnitude of the change, accounting for almost 90% of the variance.⁴ Furthermore, we then found that the relation between the observed change and the maximal potential change (maximum score minus initial score) was proportional, such that patients recovered 70% of their maximal potential recovery. To begin addressing whether such predictable recovery is motor-specific or is a more generalized characteristic of stroke recovery, we applied the same analysis to stroke patients with language deficits.

Subjects and Methods

We used the Performance and Recovery in Stroke (PARIS) database of patients with image-verified, first-time ischemic strokes who underwent serial assessment with impairment measures for hemiparesis, aphasia, and visual neglect.^{4,5} Between May 2002 and August 2007, eligible patients screened from the adult, inpatient stroke service as having a new clinical deficit in language, motor, and/or visual spatial function signed an institutional review board–approved informed consent. Individuals with severe comprehension deficits

were considered unable to provide consent and could not be enrolled. Initial assessment occurred 24 to 72 hours after stroke onset (mean=2.1 days; SD=1.3); the follow-up examination took place at 90 days (mean=93.1 days; SD=18.8) after the qualifying stroke because it was thought that most spontaneous recovery occurs by this point.⁶ The aphasia examination, derived from standardized subtests from the Western Aphasia Battery (WAB),⁷ consisted of the evaluation of comprehension (“yes/no questions,” “auditory word recognition,” “sequential commands”), repetition, and naming (“object naming,” “word fluency,” “responsive speech”) and were chosen because of their high respective intraindividual reliabilities of 88%, 97%, and 92%.⁸ Each of the 3 spheres of function yielded a possible score of 10, with a composite perfect score of 30 (WAB_{max}). Initial impairment ($WAB_{initial}$) was defined as a composite score ≤ 28 . To determine whether initial aphasia severity predicts change in aphasia scores (achieved $\Delta WAB = [WAB_{3\text{ mo}} - WAB_{initial}]$) and whether the relation is proportional, we performed a regression analysis of aphasia recovery (achieved ΔWAB) with $WAB_{initial}$, age, and lesion volume as independent variables and the change score as the dependent variable. Lesion volume was estimated in cubic centimeters: lesion volume=[product of maximal perpendicular diameters of the diffusion-weighted imaging lesion in cm] \times [number of 0.5-cm slices]/2, a reasonably reliable method compared with automated methods.⁹ Testing procedures and results for motor function and the methods for the visual-spatial tasks have been described elsewhere.^{4,10}

Results

There were 118 patients in the PARIS database during the study period, of whom 21 had aphasia on the baseline PARIS

Received December 23, 2009; final revision received March 22, 2010; accepted March 23, 2010.

From the Stroke Division, Columbia University Medical Center, New York, NY.

Correspondence to Dr Ronald M. Lazar, The Neurological Institute, 710 W 168th St, New York, NY 10032. E-mail ral22@columbia.edu

© 2010 American Heart Association, Inc.

Stroke is available at <http://stroke.ahajournals.org>

DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.577338

Table 1. Patient Demographics and Lesion Locations

Sex	Age, y	Lesion Volume, cm ³	Lesion Location			
			Frontal	Parietal	Temporal	Subcortical
M	76	49.1	X	X		
M	69	35.3	X	X		
F	65	3.4				X*
M	60	8.5		X	X	
M	64	36.7		X	X	
M	57	19.7	X		X	
F	40	26.3				X†
F	60	24.7	X‡	X	X	
M	51	16.1			X§	
M	52	1.0	X			
M	61	1.1			X	
M	81	19.4	X		X	
M	77	1.0		X		
F	27	11.2	X		X	
F	71	21.2	X		X	
M	52	19.1	X		X	
F	57	24.1	X		X	
M	72	47.6	X			
M	65	5.8		X		
F	67	30.2	X¶			
F	24	13.9		X	X	

Lesions designated as those involving the frontal, parietal, and temporal areas always involved cortical regions and in some cases subjacent white-matter areas; subcortical lesions in the rightmost column did not involve the cortex.

*Corona radiata and caudate.

†Thalamic.

‡Includes corona radiata and internal capsule.

§Includes insula.

¶Includes insula and corona radiata.

assessment and had deficits in the mild-to-moderate range to allow them sufficient comprehension to sign consent. Table 1 displays demographic characteristics, lesion locations, and lesion volumes. There were 13 males and 8 females with a mean age of 59.4 years (SD=14.9). All were right-handed with first-time, left hemisphere ischemic strokes. The mean lesion volume was 19.8 cm³ (SD=13.3): 16 cortical involving the cortex and immediately subjacent white matter, 2 subcortical involving deep gray matter, and 3 mixed cortical and subcortical. (See Table 1 for specific structures involved.) Among the 21 patients, 9 received some form of speech-language therapy after stroke, 8 received no therapy, and we could not ascertain whether language intervention occurred for the remaining 4 patients.

The mean composite aphasia score at baseline (WAB_{initial}) was 20.0 (SD=7.7). The mean composite aphasia score at 90 days (WAB_{3 mo}) was 27.5 (SD=3.7). A *t* test for paired samples showed a statistically significant improvement from baseline to follow-up (*P*<0.001). For patients who did not receive speech-language therapy, mean WAB_{initial} was 24.2 (SD=6.1); for those receiving therapy, the mean WAB_{initial} was 17.7 (SD=5.5), a difference that was statistically signif-

Table 2. Estimated Regression Coefficients for Achieved ΔWAB as the Dependent Variable (N=21)

	Coefficient		<i>t</i>	<i>P</i>	95% CI for B	
	B	SE			Lower Bound	Upper Bound
<i>y</i> intercept	19.526	3.223	6.058	<0.001	12.726	26.326
WAB _{initial}	-0.691	0.087	-7.972	<0.001	-0.873	-0.508
Age	0.010	0.043	0.234	0.818	-0.081	0.101
Lesion volume	0.059	0.048	1.228	0.236	-0.042	0.160

icant (*P*=0.03). Within the 3 language spheres at baseline across all patients, the mean naming score was 6.4 (SD=3.5), the mean repetition score was 6.2 (SD=3.7), and the mean comprehension score was 6.9 (SD=3.9), which were not statistically different from each other.

A linear-regression model to predict achieved ΔWAB based on WAB_{initial}, lesion volume, and age was highly predictive, with an overall *R*²=0.83, as shown in Table 2. The regression coefficient was significant for WAB_{initial}; the estimated regression coefficients of lesion volume and age, however, were not significant. WAB_{initial} alone accounted for 81% of the variance. That the coefficient for the *y* intercept was near WAB_{max} implied a proportional relation between achieved ΔWAB and potential ΔWAB (WAB_{max}-WAB_{initial}), as we previously found for motor recovery⁵ (see the Figure), with a *y* intercept near 0.0 and a slope near 1.0. The mean potential ΔWAB was 9.96 (SD=7.6), and the mean achieved ΔWAB was 7.44 (SD=6.2), yielding an overall 0.73 proportional relation. This predictability in recovery held both for those who received speech-language therapy (*R*²=0.76, *P*=0.005) and those who did not (*R*²=0.90, *P*<0.001). Among the 3 spheres of language function that were assessed, the mean proportions of recovery were 0.68 (SD=0.29) for naming, 0.70 (SD=0.46) for repetition, and 0.83 (SD=0.25) for comprehension.

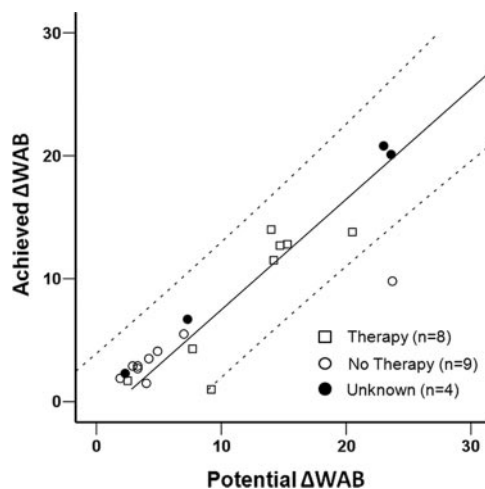


Figure. Relation between the achieved change score on the WAB from baseline to follow-up at 90 days (achieved ΔWAB) and the maximum possible change score (potential ΔWAB) for patients receiving therapy, not receiving therapy, and unknown therapy status. The 95% CIs are displayed above and below. The equation for the curve is $y = 1.11x + 1.6834$.

Discussion

We found that, among patients with mild to moderate aphasia after acute stroke, recovery, defined as a change between baseline and 90 days, is very well predicted by initial severity. Furthermore, this relation can be expressed as a proportion of the maximal remaining recovery possible. We have reported similar predictability and proportionality (0.7) for recovery from motor impairment.⁴ The extension of these previous motor findings to recovery of language suggests that spontaneous recovery may have similar biological mechanisms, related to initial severity, across modalities. The proportionality relation, which need not be present to have a high correlation between initial impairment and recovery, suggests a first-order process, which could be common to stroke recovery from injury, regardless of location. We have recently shown that there is a functional magnetic resonance imaging pattern of brain activation in the first few days after stroke that is correlated with changes in motor function after 90 days but appears to be anatomically independent of contralateral and ipsilateral M1.¹¹ This finding, in addition to the similarity in predictability of motor and language recovery in the first 90 days after stroke, raises the interesting possibility that multimodal brain areas could influence recovery for both hemiparesis and aphasia.

The high predictability of recovery at the time of acute stroke raises several alternative hypotheses regarding treatment in the first 3 months after stroke. The first, and least likely, is that treatment itself induces the predictable relation, with the therapists providing intervention in direct proportion to impairment. Although it was the case that it was the more impaired patients who received treatment, it would be unlikely that proportionality would be the same for self-recovery in the untreated as it was for the treated (but see interpretation 3). In addition, the same proportional recovery was seen for motor recovery.⁴ One would have to posit that therapists have a “0.7” target for both language and motor rehabilitation. The second possibility is that treatment is not having any effect on language recovery. We could not directly address this notion in this study because a direct comparison was not made, nor would we propose the unethical experiment to deny patients therapy. The third possibility, which we believe is most consistent with our data, is that treatment acts to trigger or enable spontaneous, biological recovery mechanisms. If this hypothesis is correct, then the patient who did not receive therapy and whose recovery was an outlier might have achieved an outcome predicted by our model had therapy been given. Thus, our data provide support for the notion that the degree of language recovery at 90 days after stroke is a proportion of the maximum potential improvement in patients with moderate aphasia and who have at least some language therapy. Our findings suggest that if a new therapy is to be considered more effective than current modalities within the initial 90 days after stroke onset, patients who receive it should show a greater change in the WAB composite score than that predicted by the model.

Our findings should not be taken to mean that comprehension, naming, and repetition as assessed herein represent the full range of language functions that can be affected by stroke, exclusive of functions such as agrammatism and

paragraph-length comprehension. We chose these functions because they (1) are those frequently assessed as elemental components of clinical examinations; (2) have excellent interrater reliability on the WAB; and (3) are sufficiently brief that they could be part of an evaluation battery in our PARIS database that included other neurologic components. Speech fluency was not included because it has among the lowest rates of interobserver agreement,¹² especially by nonspecialist examiners. The rationale for combining them into a single composite measure lies in the matrix in Shewan and Kertesz⁸ for subtests on the WAB showing significant correlations among these 3 spheres of language evaluation. These skills do not appear to be functionally independent. Indeed, the internal consistency (coefficient theta) on the overall WAB was 0.97, demonstrating how well the overall WAB score represents its components. Nevertheless, it will be interesting to determine whether other aspects of linguistic function that have low measurement error also demonstrate proportional recovery.

We were unable to address the question regarding recovery from severe aphasia because of consent restrictions imposed by local law. In our previous study of recovery from motor impairment, prediction broke down for patients with severe hemiparesis: some showed proportional recovery but others did not.⁴ Whether this occurs for patients with more severe aphasia deficits will have to be addressed in future studies. It would also be interesting, with respect to the question of common mechanisms, to see whether patients who do not recover from severe hemiparesis also do not recover from concomitant severe aphasia, correcting for lesion volume. We also did not have information regarding the type or intensity of therapy. It is possible that any therapy (intense or not) might differentially affect the proportion of recovery, since 8 of 21 did not receive therapy (and we had no information on 4 cases). Furthermore, there might be other therapies that alter the path of natural recovery. Although our method for calculating lesion volumes is considered reliable, there is the possibility that small errors in absolute measurement of small lesions can result in larger measurement error, which could have produced a lack of impact in our regression model. We also recognize that there can be dynamic changes in diffusion-weighted imaging volume after we obtained our images at 24 to 72 hours after onset; decreasing in size because of recovery or reperfusion of the ischemic penumbra or expanding because the penumbra can progress to infarction.¹³ Nevertheless, the relation between actual and potential recovery accounted for >80% of the variance, so there was relatively little residual variance that might be accounted for by other factors. Correcting any potential volume measurement errors is therefore unlikely to alter our findings.

In summary, both nonsevere language and motor dysfunctions after stroke seem to show highly predictable recovery during the first 90 days that is related to initial impairment in a very specific way, as a proportion of maximum potential recovery. This similar predictability suggests that there are spontaneous recovery mechanisms operating in the first 3 months that are common to patients with mild to moderate stroke, regardless of domain of dysfunction. These mechanisms, however, might be augmented with biologically fo-

cused intervention early after stroke, perhaps with noninvasive brain stimulation, pharmacology, or targeted behavioral methods to improve function beyond what is currently predicted.

Sources of Funding

This research was supported by National Institutes of Health grants 5R01-HD43249 (to R.M.L.), 1P50-NS049060 (to R.S.M.), K02-048099 (to J.W.K.) and the Tananbaum Family Foundation.

Disclosures

None.

References

1. Robey RR. A meta-analysis of clinical outcomes in the treatment of aphasia. *J Speech Lang Hear Res*. 1998;41:172–187.
2. Berthier ML. Poststroke aphasia: epidemiology, pathophysiology and treatment. *Drugs Aging*. 2005;22:163–182.
3. Lazar RM, Antoniello D. Variability in recovery from aphasia. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2008;8:497–502.
4. Prabhakaran S, Zarahn E, Riley C, Speizer A, Chong JY, Lazar RM, Marshall RS, Krakauer JW. Inter-individual variability in the capacity for motor recovery after ischemic stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2008;22:64–71.
5. Lazar RM, Speizer AE, Festa JR, Krakauer JW, Marshall RS. Variability in language recovery after first-time stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79:530–534.
6. Laska AC, Hellblom A, Murray V, Kahan T, Von Arbin M. Aphasia in acute stroke and relation to outcome. *J Intern Med*. 2001;249:413–422.
7. Kertesz A. *Western Aphasia Battery*. San Antonio, Tex: Harcourt; 1982.
8. Shewan CM, Kertesz A. Reliability and validity characteristics of the Western Aphasia Battery (WAB). *J Speech Hear Disord*. 1980;45:308–324.
9. van der Worp HB, Claus SP, Bar PR, Ramos LM, Algra A, van Gijn J, Kappelle LJ. Reproducibility of measurements of cerebral infarct volume on CT scans. *Stroke*. 2001;32:424–430.
10. Lazar RM, Fitzsimmons BF, Marshall RS, Berman MF, Bustillo MA, Young WL, Mohr JP, Shah J, Robinson JV. Reemergence of stroke deficits with midazolam challenge. *Stroke*. 2002;33:283–285.
11. Marshall RS, Zarahn E, Alon L, Minzer B, Lazar RM, Krakauer JW. Early imaging correlates of subsequent motor recovery after stroke. *Ann Neurol*. 2009;65:596–602.
12. Fonville S, van der Worp HB, Maat P, Aldenhoven M, Algra A, van Gijn J. Accuracy and inter-observer variation in the classification of dysarthria from speech recordings. *J Neurol*. 2008;255:1545–1548.
13. Barrett KM, Ding YH, Wagner DP, Kallmes DF, Johnston KC. Change in diffusion-weighted imaging infarct volume predicts neurologic outcome at 90 days: results of the Acute Stroke Accurate Prediction (ASAP) trial serial imaging substudy. *Stroke*. 2009;40:2422–2427.

Improvement in Aphasia Scores After Stroke Is Well Predicted by Initial Severity
Ronald M. Lazar, Brandon Minzer, Daniel Antonello, Joanne R. Festa, John W. Krakauer and Randolph S. Marshall

Stroke. 2010;41:1485-1488; originally published online June 10, 2010;
doi: 10.1161/STROKEAHA.109.577338

Stroke is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75231
Copyright © 2010 American Heart Association, Inc. All rights reserved.
Print ISSN: 0039-2499. Online ISSN: 1524-4628

The online version of this article, along with updated information and services, is located on the World Wide Web at:

<http://stroke.ahajournals.org/content/41/7/1485>

Data Supplement (unedited) at:

<http://stroke.ahajournals.org/content/suppl/2013/10/06/STROKEAHA.109.577338.DC1>
<http://stroke.ahajournals.org/content/suppl/2016/03/31/STROKEAHA.109.577338.DC2>

Permissions: Requests for permissions to reproduce figures, tables, or portions of articles originally published in *Stroke* can be obtained via RightsLink, a service of the Copyright Clearance Center, not the Editorial Office. Once the online version of the published article for which permission is being requested is located, click Request Permissions in the middle column of the Web page under Services. Further information about this process is available in the [Permissions and Rights Question and Answer](#) document.

Reprints: Information about reprints can be found online at:
<http://www.lww.com/reprints>

Subscriptions: Information about subscribing to *Stroke* is online at:
<http://stroke.ahajournals.org/subscriptions/>

Исходная тяжесть афазии является достоверным предиктором улучшения речи после инсульта

Источник. R.M. Lazar, B. Minzer, D. Antonello, J.R. Festa, J.W. Krakauer, R.S. Marshall. Improvement in aphasia scores after stroke is well predicted by initial severity. Stroke 2010;41:7:1485–1488

Предпосылки и цель исследования. Улучшение речи у пациентов с афазией происходит преимущественно в течение первых 3 месяцев после перенесенного инсульта, однако до сих пор не существует объяснений различиям в динамике ее восстановления. Недавно мы привели данные о строгой корреляции между изначальным дефицитом и изменениями в показателях восстановления двигательной функции в течение 90 дней после инсульта. Мы хотели выяснить, существует ли такая же строгая корреляция с улучшением речи при афазии (изменение между изначальными показателями и показателями через 90 дней), и существует ли аналогия с восстановлением двигательной функции. **Методы.** Провели оценку функции речи при афазии с помощью теста Western Aphasia Battery при поступлении ($WAB_{исходная}$) и через 90 дней ($WAB_{3мес}$) у 21 пациента с инсультом. Соотношение между фактическим изменением (Δ) оценки (определяемым как $WAB_{3мес} - WAB_{исходная}$) и $WAB_{исходная}$ рассчитали методом множественной регрессии. **Результаты.** По результатам регрессионного анализа обнаружили строгую корреляцию $WAB_{исходная}$ с ΔWAB ($R^2=0,81$, $p<0,001$), кроме того, выявили пропорциональную зависимость между $WAB_{исходная}$ и ΔWAB , поскольку восстановление пациентов происходило на 73% от их максимального потенциала восстановления ($WAB_{max} - WAB_{исходная}$). **Выводы.** Мы продемонстрировали, что как и при восстановлении двигательной функции, существует весьма предсказуемая пропорциональная связь между восстановлением функции речи и исходной тяжестью афазии. Аналогичные закономерности при восстановлении двигательной функции и речи дают основания предполагать, что в основе уменьшения неврологических нарушений в различных функциональных сферах после инсульта лежат общие механизмы и лечение должно быть направлено именно на эти механизмы.

Ключевые слова: афазия (aphasia), поведенческая неврология (behavioral neurology), восстановление головного мозга (brain recovery), инфаркт головного мозга (cerebral infarct), речевая терапия (speech therapy), восстановление после инсульта (stroke recovery)

Улучшение функции речи при афазии происходит преимущественно в течение первых 3 месяцев после перенесенного инсульта [1, 2]. Однако до сих пор неизвестно, какие факторы оказывают влияние на изменение степени восстановления в течение этого периода [3].

Недавно мы обнаружили, что если восстановление двигательной функции выразить в изменении между начальным (исходным) и конечным уровнями дефицита, изначальная тяжесть четко определяет масштаб изменений, на который приходится почти 90% расхождений [4]. Кроме того, мы обнаружили, что соотношение между наблюдаемыми изменениями и максимальными потенциальными изменениями (максимальная оценка минус исходная оценка) было пропорциональным, поскольку восстановление пациентов происходило на 70% от их максимального потенциала восстановления. Для того чтобы определить, является ли предсказуемое восстановление специфичным для нарушения двигательных функций или оно применимо для восстановления после инсульта в целом, мы выполнили тот же анализ для пациентов с инсультом, у которых развились нарушения речи.

■ ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Мы использовали базу данных Performance and Recovery in Stroke (PARIS), в которую включали пациентов с впервые развившимся инсультом, подтвержденным результатами нейровизуализации, и проводили периодическое изучение показателей невроло-

гического статуса, таких как выраженность гемипареза, афатических расстройств и выпадения полей зрения [4, 5]. В период с мая 2002 г. по август 2007 г. сформировали выборку из числа взрослых пациентов, проходивших стационарное лечение в инсультном отделении по поводу развившегося инсульта с нарушениями речи, двигательной функции или визуально-пространственного восприятия. Все пациенты дали письменное информированное согласие, одобренное экспертным советом по этике. В исследование не включали лиц с тяжелым дефицитом восприятия, поскольку они не могли дать согласия на участие в исследовании. Первоначальную оценку проводили в период от 24 до 72 часов от начала инсульта (в среднем 2,1 дня; стандартное отклонение $[CO]=1,3$), повторную оценку проводили через 90 дней (в среднем через 93,1 дня; $CO=18,8$) от начала заболевания, поскольку считали, что спонтанное восстановление функций происходит преимущественно в течение этого периода [6]. Оценка выраженности афазии с помощью стандартизированных субтестов Western Aphasia Battery (WAB) [7] складывалась из оценки осмысления (“ответы да/нет”, “слуховое распознавание слов”, “последовательное выполнение заданий”), повторения и названия предметов (“наименование объектов”, “беглость речи”, “четкость речи”); эти показатели выбрали в связи с их высокой межсубъектной достоверностью — 88, 97 и 92% соответственно [8]. Максимальной оценкой каждой из 3 сфер функции речи были 10 баллов, соответственно максимальная суммарная оценка составила 30 баллов (WAB_{max}). При исходных нарушениях ($WAB_{исходная}$) суммарная оценка составила ≤ 28 баллов. Для определения того, является ли исходная тяжесть афазии предиктором изменения функции речи (достигнутая $\Delta WAB = [WAB_{3мес} - WAB_{исходная}]$) и является ли их соот-

Таблица 1. Демографические характеристики пациентов и локализация очагов поражений

Пол	Возраст, годы	Объем очага поражения, см ³	Локализация поражения			
			Лобная доля	Теменная доля	Височная доля	Субкортикальная локализация
М	76	49,1	X	X		
М	69	35,3	X	X		
Ж	65	3,4				X*
М	60	8,5		X	X	
М	64	36,7		X	X	
М	57	19,7	X		X	
Ж	40	26,3				X**
Ж	60	24,7	X***	X	X	
М	51	16,1			X [#]	
М	52	1,0	X			
М	61	1,1			X	
М	81	19,4	X		X	
М	77	1,0		X		
Ж	27	11,2	X		X	
Ж	71	21,2	X		X	
М	52	19,1	X		X	
Ж	57	24,1	X		X	
М	72	47,6	X			
М	65	5,8		X		
Ж	67	30,2	X ^{&}			
Ж	24	13,9		X	X	

Примечание. Поражения, локализованные в лобной, теменной, височной долях, всегда включали соответствующие отделы коры. * – лучистый венец и хвостатое ядро; ** – таламус; *** – включая лучистый венец и внутреннюю капсулу; [#] – включая островок; [&] – включая островок и лучистый венец. М – мужчины, Ж – женщины

ношение пропорциональным, мы провели регрессионный анализ с показателями восстановления функции речи (достигнутая ΔWAB) с учетом $WAB_{исходная}$, возраста и объема поражения в качестве независимых переменных и изменения оценки в качестве зависимой переменной. Объем очага поражения оценивали в см³: объем очага поражения = [произведение максимальных перпендикулярных диаметров очага поражения по результатам диффузионно-взвешенной визуализации в см] × [число срезов толщиной 0,5 см] / 2. Этот способ по сравнению с автоматизированными методами расчета является достаточно надежным [9]. Процедуры тестирования, результаты изучения двигательной функции и методы для изучения зрительно-пространственного восприятия подробно были описаны ранее [4, 10].

РЕЗУЛЬТАТЫ

В период проведения исследования в базе данных PARIS содержалась информация о 118 пациентах, из которых у 21 выявили афазии при исходном обследовании при зачислении в PARIS, однако дефицит был легким или умеренным, позволяющим им подписать письменное информированное согласие. В таблице 1 представлены демографические характеристики, локализация и объем очагов поражения. Из 21 пациента 13 были мужского пола, 8 – женского; средний возраст отобранных пациентов составил 59,4 года (СО=14,9). Все пациенты были правшами с впервые развившимся ишемическим инсультом в левом полушарии головно-

го мозга. Средний объем поражения составил 19,8 см³ (СО=13,3): 16 очагов были кортикальными с вовлечением коры и подлежащего белого вещества головного мозга, два – субкортикальными с вовлечением глубоких слоев серого вещества и 3 – смешанными (кортикальными и субкортикальными). Для ознакомления со структурами, вовлеченными в патологический процесс см. таблицу 1. Девяти из 21 пациента проводили лечение дефектов речи, 8 пациентам не проводили логопедического лечения, в отношении оставшихся 4 пациентов не удалось выяснить, получали ли они какую-нибудь логопедическую помощь.

Общая средняя оценка тяжести афазии на исходном уровне ($WAB_{исходная}$) составила 20,0 баллов (СО=7,7). Средняя общая оценка тяжести афазии через 90 дней ($WAB_{3мес}$) составила 27,5 балла (СО=3,7). По результатам *t*-теста для парных выборок обнаружили статистически достоверное улучшение от исходного уровня к моменту окончания периода последующих наблюдений ($p<0,001$). У пациентов, которым не проводили логопедического лечения, средняя $WAB_{исходная}$ составила 24,2 балла (СО=6,1), у пациентов которым проводили лечение дефектов речи средняя $WAB_{исходная}$ составила 17,7 балла (СО=5,5), различие было статистически достоверным ($p=0,03$). При оценке трех сфер речи на исходном уровне у всех пациентов средняя оценка функции называния предметов составила 6,4 балла (СО=3,5), функции повторения – 6,2 балла (СО=3,7) и функции осмысления – 6,9 балла (СО=3,9), различия между показателями не были статистически достоверными.

Таблица 2. Коэффициенты, полученные в регрессионной модели для достигнутой ΔWAB в качестве независимой переменной

Параметры	Коэффициент		t	p	95% ДИ для В	
	В	СОШ			от	до
Точка пересечения с осью Y	19,526	3,223	6,058	<0,001	12,726	26,326
WAB _{исходная}	-0,691	0,087	-7,972	<0,001	-0,873	-0,508
Возраст	0,010	0,043	0,234	0,818	-0,081	0,101
Объем очага поражения	0,059	0,048	1,228	0,236	-0,042	0,160

Примечание. СОШ – стандартная ошибка, ДИ – доверительный интервал.

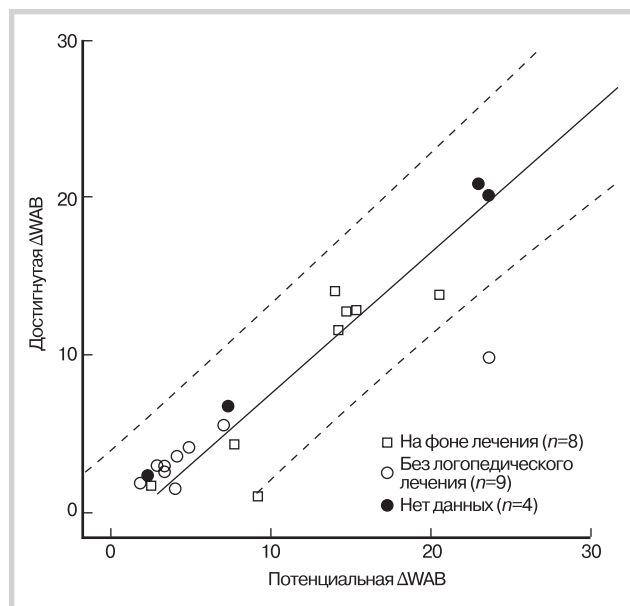


Рисунок. Связь между достигнутым изменением оценки по WAB от исходного уровня до уровня через 90 дней последующих наблюдений после инсульта (достигнутая ΔWAB) и максимально возможное изменение оценки (потенциальная ΔWAB) у пациентов, получавших и не получавших логопедического лечения, а также при отсутствии данных о проводимом лечении (95% ДИ изображены в виде пунктирных линий выше и ниже кривой. Уравнение кривой: $y=1,11x+1,6834$)

Как показано в таблице 2, модель линейной регрессии для прогнозирования достигаемой ΔWAB с учетом WAB_{исходная}, объема очага поражения и возраста показала высокую прогностическую значимость с общим $R^2=0,83$. Коэффициент регрессии был значимым для WAB_{исходная} в отличие от коэффициентов регрессии объема очага поражения и возраста. На WAB_{исходная} приходилось 81% расхождений. То, что значение ΔWAB по оси ординат находилось рядом с WAB_{max}, подразумевает наличие пропорционального соотношения между достигнутой ΔWAB и потенциальной ΔWAB ($WAB_{max} - WAB_{исходная}$), как и при восстановлении двигательной функции, что было нами продемонстрировано ранее [5] (см. рисунок) – пересечение с осью Y около 0,0 и наклон около 1,0. Средняя потенциальная ΔWAB составила 9,96 балла (СО=7,6), а средняя достигнутая ΔWAB – 7,44 балла (СО=6,2), при этом общая пропорциональная зависимость составила 0,73. Такой прогноз восстановления был справедлив как для лиц, получавших логопеди-

ческое лечение ($R^2=0,76$, $p=0,005$), так и для пациентов, которым лечения дефектов речи не проводили ($R^2=0,90$, $p<0,001$). Среди трех изученных сфер функции речи среднее соотношение восстановления для называния предметов составило 0,68 (СО=0,29), для повторения – 0,70 (СО=0,46) и 0,83 (СО=0,25) для осмысления.

ОБСУЖДЕНИЕ

Мы обнаружили, что среди пациентов с легкой и умеренной афазией после острого инсульта восстановление, выраженное в виде разницы между исходной оценкой тяжести афатических расстройств и оценкой через 90 дней, четко прогнозируется изначальной степенью тяжести нарушений речи. Кроме того, это соотношение может быть выражено в виде доли от максимально возможного восстановления. Мы заявили об аналогичной прогнозируемости и пропорциональности (0,7) для восстановления двигательных нарушений [4]. В связи с тем, что результаты восстановления двигательных нарушений и нарушений речи после инсульта одинаковы, можно предположить, что в основе спонтанного восстановления лежат сходные биологические механизмы, связанные с исходной степенью тяжести и другими факторами. Отношение пропорциональности, которое при значимой корреляции между исходным дефицитом и восстановлением должно отсутствовать, предполагает наличие первоочередного процесса, который может быть общим для восстановления после инсульта, независимо от локализации очага поражения. Недавно мы продемонстрировали, что в течение первых нескольких дней после инсульта существует особая активность головного мозга, подтвержденная результатами функциональной магнитно-резонансной томографии, коррелирующая с изменениями в двигательной сфере через 90 дней от начала заболевания, но, вероятно, анатомически зависящая от состояния контр- и ипсилатерального M1 сегментов [11]. Это открытие, в дополнение к сходству в прогнозируемости восстановления нарушений двигательной функции и речи в первые 90 дней после инсульта, повышает вероятность того, что мультимодальные области мозга могут влиять на восстановление при гемипарезе и афазии.

Высокая предсказуемость восстановления при развитии острого инсульта приводит к возникновению ряда альтернативных гипотез относительно лечения в первые 3 месяца после инсульта. Во-первых, что

наименее вероятно, само лечение оказывает влияние на прогнозируемость взаимосвязи, поскольку терапию назначают, исходя из тяжести дефицита. Хотя пациентам с более выраженным дефицитом чаще проводили лечение, маловероятно, что пропорциональность будет одинаковой для спонтанного восстановления в группе, не получавшей лечения, и для группы, получавшей лечение. Кроме того, пропорциональность восстановления была сходной с таковой при восстановлении двигательной функции [4]. Можно сказать, что лечащий врач должен стремиться к 70%-ному восстановлению функции речи и двигательной функции. Согласно другой гипотезе, лечение не оказывает влияния на восстановление речи. Мы не смогли непосредственно ответить на этот вопрос в нашем исследовании, поскольку не проводили прямого сравнения и предполагаем, что неэтично отказываться от лечения пациентов. Третья гипотеза, которая в наибольшей степени соответствует нашим данным, заключается в том, что лечение воздействует на триггер или запускает спонтанные биологические механизмы восстановления. Если это предположение верно, то пациент, который не получал лечения и восстановление у него было очень хорошим, мог бы достичь исхода, предсказанного по нашей модели для лиц, получавших лечение. Таким образом, полученные данные поддерживают мнение, что степень восстановления речи в течение 90 дней после инсульта является долей максимального потенциального улучшения у пациентов с умеренной афазией, которым проводили логопедическое лечение. Наши результаты показывают, что если новый метод лечения будет считаться более эффективным, чем современные методы терапии, применяемые в течение 90 дней после перенесенного инсульта, то у пациентов, получающих такое лечение, должно произойти более выраженное изменение в комплексной оценке по WAB, чем изменение, предсказываемое по модели.

Необходимо учитывать, что используемые нами данные, а именно оценки функций осмысления, названия предметов и повторения, не отражают полного спектра модальностей речи, которые могут быть нарушены при инсульте, в т. ч. аграмматизм и осмысление длины предложения. Мы выбрали именно эти функции, потому что: (1) в клинических исследованиях часто производится их оценка как элементарных компонентов; (2) они имеют высокую межэкспертную надежность при тестировании по шкале WAB; (3) являются достаточно информативными, что позволяет включить их в схему базы данных PARIS, содержащую и другие неврологические компоненты. Оценку беглости речи не проводили, поскольку существует значительная несогласованность мнений различных исследователей в отношении ее достоверности [12], особенно среди экспертов с небольшим опытом работы. Обоснованием объединения оценок этих функций в единый комплексный показатель является матрица C.M. Shewan и A. Kertesz [8] для субтестов WAB, которые продемонстрировали значимую корреляцию между этими тремя сферами оценки речи. Эти навыки не являются функци-

онально независимыми. Действительно, внутренняя согласованность (коэффициент тета) различных разделов WAB, составила 0,97, что свидетельствует о том, насколько хорошо общая оценка по шкале WAB отражает компоненты теста. Тем не менее вызывает интерес вопрос, будет ли сохраняться пропорциональность восстановления при исследовании других аспектов речи с низкой погрешностью оценок.

Нам не удалось разрешить вопросы в отношении восстановления при тяжелой афазии, поскольку местным законодательством запрещено проводить исследование без получения информированного согласия. В нашем предыдущем исследовании восстановления двигательной функции, прогнозирование было неприменимо в случае тяжелого гемипареза: у некоторых пациентов происходило пропорциональное восстановление, а у других нет [4]. Справедливость этого наблюдения в отношении пациентов с тяжелой афазией необходимо оценить в будущих исследованиях. При изучении вопроса об общих механизмах, было бы также интересно посмотреть, произойдет ли восстановление выраженных нарушений речи у пациентов с тяжелым гемипарезом при отсутствии восстановления двигательной функции (с учетом поправки на объем очага поражения). Мы также не располагаем информацией о типе и интенсивности терапии. Вполне возможно, что какой-либо метод лечения (интенсивный или нет) мог избирательно повлиять на пропорциональность восстановления, т. к. 8 из 21 пациента не получали лечения (и у нас отсутствовала информация о 4 случаях). Кроме того, возможно существуют и другие методы лечения, изменяющие ход естественного восстановления. Хотя наш метод расчета объема очага поражения считается надежным, существует вероятность, что небольшие ошибки при абсолютном измерении объема поражений малого размера могли привести к большей погрешности измерений, однако в нашей модели регрессии не выявили такого эффекта воздействия. Мы также признаем, что могли произойти изменения объема очага поражения по результатам диффузионно-взвешенной визуализации в период от 24 до 72 часов от момента появления симптомов инсульта, т. е. в период выполнения морфометрии у различных пациентов. Например, могло произойти уменьшение размеров очага поражения за счет восстановления адекватной перфузии в зоне ишемической полутени или же увеличение зоны инфаркта [13]. Тем не менее на связь между фактическим и потенциальным восстановлением приходится 80% расхождений, и остаточная дисперсия, которой можно приписать другие факторы, была сравнительно небольшой. Маловероятно, что коррекция любых возможных ошибок измерений объема повлияет на полученный результат.

Таким образом, восстановление нарушений речи и двигательных функций средней тяжести в течение первых 90 дней после инсульта весьма предсказуемо, связано с исходным дефицитом особым образом и характеризуется долей максимально возможного

восстановления. Аналогичная предсказуемость исходов в двигательной и речевой сферах предполагает наличие механизмов спонтанного восстановления, которые работают в течение первых 3 месяцев и являются общими для пациентов с легкой и умеренной тяжестью инсульта независимо от вида дисфункции. Эти механизмы, однако, могут быть усилены

биологически целенаправленным вмешательством в ранние сроки после инсульта, возможно, путем неинвазивной стимуляции головного мозга, медикаментозными воздействиями или методом целевой коррекции поведенческих функций для достижения показателей, превышающих возможный предел, который можно прогнозировать в настоящее время.

ЛИТЕРАТУРА

1. Robey R.R. A meta-analysis of clinical outcomes in the treatment of aphasia. *J Speech Lang Hear Res.* 1998;41:172–187.
2. Berthier M.L. Poststroke aphasia: epidemiology, pathophysiology and treatment. *Drugs Aging.* 2005;22:163–182.
3. Lazar R.M., Antonello D. Variability in recovery from aphasia. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2008;8:497–502.
4. Prabhakaran S., Zarahn E., Riley C., Speizer A., Chong J.Y., Lazar R.M., Marshall R.S., Krakauer J.W. Inter-individual variability in the capacity for motor recovery after ischemic stroke. *Neurorehabil Neural Repair.* 2008;22:64–71.
5. Lazar R.M., Speizer A.E., Festa J.R., Krakauer J.W., Marshall R.S. Variability in language recovery after first-time stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008;79:530–534.
6. Laska A.C., Hellblom A., Murray V., Kahan T., Von Arbin M. Aphasia in acute stroke and relation to outcome. *J Intern Med.* 2001;249:413–422.
7. Kertesz A. *Western Aphasia Battery.* San Antonio, Tex: Harcourt; 1982.
8. Shewan C.M., Kertesz A. Reliability and validity characteristics of the Western Aphasia Battery (WAB). *J Speech Hear Disord.* 1980;45:308–324.
9. van der Worp H.B., Claus S.P., Bar P.R., Ramos L.M., Algra A., van Gijn J., Kappelle L.J. Reproducibility of measurements of cerebral infarct volume on CT scans. *Stroke.* 2001;32:424–430.
10. Lazar R.M., Fitzsimmons B.F., Marshall R.S., Berman M.F., Bustillo M.A., Young W.L., Mohr J.P., Shah J., Robinson J.V. Reemergence of stroke deficits with midazolam challenge. *Stroke.* 2002;33:283–285.
11. Marshall R.S., Zarahn E., Alon L., Minzer B., Lazar R.M., Krakauer J.W. Early imaging correlates of subsequent motor recovery after stroke. *Ann Neurol.* 2009;65:596–602.
12. Fonville S., van der Worp H.B., Maat P., Aldenhoven M., Algra A., van Gijn J. Accuracy and inter-observer variation in the classification of dysarthria from speech recordings. *J Neurol.* 2008;255:1545–1548.
13. Barrett K.M., Ding Y.H., Wagner D.P., Kallmes D.F., Johnston K.C. Change in diffusion-weighted imaging infarct volume predicts neurologic outcome at 90 days: results of the Acute Stroke Accurate Prediction (ASAP) trial serial imaging substudy. *Stroke.* 2009;40:2422–2427.

КОММЕНТАРИЙ

“Стандарт” для восстановления речи после инсульта

Источник. A.E. Hillis. The „standard“ for poststroke aphasia recovery. *Stroke* 2010;41:4:1316–1317

Department of Neurology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Md, and the Departments of Physical Medicine and Rehabilitation and Cognitive Science, Johns Hopkins University, Baltimore, Md.

Ключевые слова: афазия (*aphasia*), прогноз (*prognosis*)

Последние два десятилетия, возможно, запомнятся как время количественных показателей в медицине. Все аспекты нашей работы оценили и представили в виде относительных единиц, *H*-индексов, средней продолжительности пребывания в стационаре, средней оценки удовлетворенности пациента качеством помощи и т. д. Значения показателей имеют различную степень важности. Тем не менее одним из важнейших показателей является степень возможности улучшения состояния пациента течение ближайших 90 дней после инсульта. Возникает необходимость давать заключения относительно возможного развития инвалидности, нуждаемости в посторонней помощи или возмож-

ности улучшения состояния. Мы, как специалисты по лечению инсульта, думаем, что знаем ответы на эти вопросы, но по-разному отвечаем на них, поскольку данных по-прежнему недостаточно. Мы часто говорим, что многое зависит от объема очага поражения, возраста и образования пациента, типа и тяжести неврологического дефицита, качества и продолжительности лечения и других факторов. Тем не менее, несмотря на кажущуюся вариабельность этих факторов, R.M. Lazar и соавт. [1] обнаружили, что существует один ответ, который не зависит от этих факторов: через 90 дней у пациентов происходит улучшение на 70% от максимально возможного восстановления (максимальная возможная оценка речевой функции минус первоначальная оценка) при условии, что при их лечении используют, по крайней мере, некоторые методы коррекции дефектов речи при выраженной

Abstract

最初的严重程度能很好地预测卒中后失语症评分的提高

Improvement in Aphasia Scores After Stroke Is Well Predicted by Initial Severity

Ronald M. Lazar, PhD; Brandon Minzer, EdM; Daniel Antonello, MD; Joanne R. Festa, PhD; John W. Krakauer, MD; Randolph S. Marshall, MD

背景与目的：绝大多数卒中后失语症的恢复发生在病后的前3个月，但是在恢复程度上仍存在无法解释的差异。最近，我们报道了在卒中后90天内运动功能的评分变化与发病时受损程度存在高度相关性。本研究旨在探讨失语症的恢复程度（即从基线到90天时的变化）与发病受损程度是否也存在较强的相关性，以及这种关系与在运动功能恢复方面的关系是否相似。

方法：用西部失语症成套测验 (WAB) 分别测定20名卒中患者在发病初 ($WAB_{initial}$) 和发病90天后 (WAB_{3mo}) 的失语症评分。多元回归分析计算评分变化 (ΔWAB , 即 $WAB_{3mo} - WAB_{initial}$) 与 $WAB_{initial}$ 之间的关系。

结果：回归分析显示 $WAB_{initial}$ 与 ΔWAB ($R^2=0.81$, $P<0.001$) 之间存在高度相关性，而且 $WAB_{initial}$ 与 ΔWAB 是成比例的，即患者实际能恢复到最大潜在恢复程度 ($WAB_{maximum} - WAB_{initial}$) 的73%。

结论：我们的研究结果显示，正如运动功能的恢复，失语症的恢复与发病损害程度呈现高度相关性，而且也是成比例的。运动功能与语言功能恢复的相似性提示卒中后不同功能区神经损伤的恢复可能存在共同的机理，这可能是我们治疗干预的靶点。

关键词：失语症，行为神经学，脑恢复，脑梗塞，言语治疗，卒中恢复

(Stroke. 2010;41:1485-1488. 茹小娟译 江滨校)

表2 以实际评分变化 (ΔWAB) 为应变量的回归分析所估计的回归系数 (N=21)

	回归系数		t 值	P 值	回归系数的 95% CI	
	系数	标准误			下限	上限
y 截距	19.526	3.223	6.058	<0.001	12.726	26.326
$WAB_{initial}$	-0.691	0.087	-7.972	<0.001	-0.873	-0.508
年龄	0.010	0.043	0.234	0.818	-0.081	0.101
损伤体积	0.059	0.048	1.228	0.236	-0.042	0.160

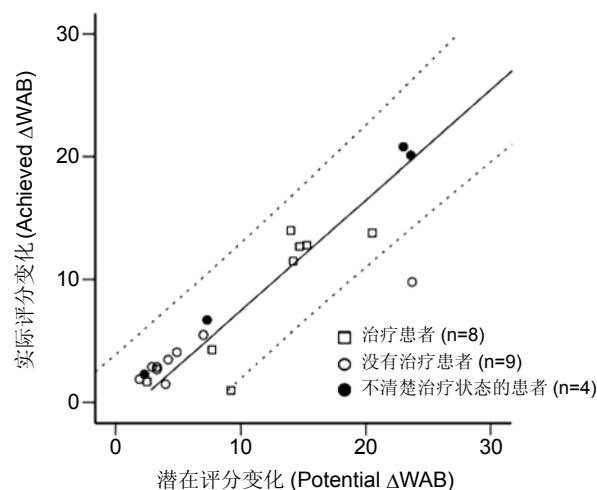


图 接受治疗、没有接受治疗和不清楚治疗状态的患者的基线到90天的实际评分变化 (achieved ΔWAB) 与最大潜在评分变化 (potential ΔWAB) 之间的关系。上下虚线表示两者线性关系的95% CI。两者关系线性方程为 $y = 1.11x + 1.6834$ 。