

·循证医学·

虚拟现实技术对脑卒中偏瘫患者上肢功能康复疗效的 meta 分析*

梁 明¹ 窦祖林^{1,3} 王清辉² 熊 巍² 关红丽¹ 解东风¹ 邱雅贤¹ 张淑娴¹ 梅卉子¹

摘要

目的:系统评价虚拟现实技术对脑卒中患者偏瘫上肢功能康复的临床疗效。

方法:检索国内外有关虚拟现实上肢康复训练与常规康复训练对比治疗脑卒中患者偏瘫上肢运动障碍的临床随机对照试验,计算FMA-UE的加权均数差(WMD),运用RevMan4.2软件对符合条件的所有结果进行meta分析。

结果:最终纳入7篇临床随机对照试验。meta分析结果显示,治疗前虚拟现实组与常规组FMA-UE评分差异不具有显著性:WMD=1.38,95%CI为[-2.39, 5.15];治疗前后虚拟现实组FMA-UE评分差异具有显著性:WMD=-9.95,95%CI为[-13.92, -5.89],虚拟现实组的FMA-UE评分治疗后明显高于治疗前;治疗后虚拟现实组与常规组FMA-UE评分差异具有显著性:WMD=4.99,95%CI为[2.40, 7.57],治疗后虚拟现实组的FMA-UE评分明显高于常规组。

结论:虚拟现实上肢康复训练能有效地促进脑卒中患者偏瘫上肢功能的康复,并比常规康复训练更加有效。但是,目前关于虚拟现实上肢康复训练的高水平临床研究较少,故需要进一步进行大样本的临床随机对照试验来证实其疗效。

关键词 脑卒中;虚拟现实;上肢功能;meta分析

中图分类号:R743.3,R493 **文献标识码:**B **文章编号:**1001-1242(2013)-12-1146-05

近年来,伴随着人口老龄化的加剧,脑卒中的发病率持续升高。脑卒中后偏瘫上肢功能的康复一直是临床上比较棘手的问题之一。85%的脑卒中患者在发病的开始就有上肢功能障碍^[1],约30%—36%的脑卒中患者在发病6个月后仍遗留有上肢功能障碍^[2]。这严重影响患者的运动功能及日常生活活动能力。有鉴于此,寻找积极有效的康复治疗手段来改善偏瘫患者的上肢功能具有重要的意义。虚拟现实(virtual reality, VR)技术是指利用综合技术形成逼真的三维视、听、触一体化的虚拟环境,用户借助必要的设备以自然的方式与虚拟世界中的物体交互,相互影响,从而产生身临其境的感受和体验^[3]。国内外已有研究证实VR技术能够改善脑卒中患者偏瘫上肢的运动功能^[4-6]。但是,目前的临床研究存在样本量较少,设计方案各不相同,从而导致研究结果不完全一致的问题。国际公认,meta分析是证明某种治疗手段有效性最可靠的依据^[7],因此,我们对VR技术治疗脑卒中患者偏瘫上肢功能障碍的临床随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)进行严格的meta分析,寻找能够解决以上问题的客观、科学的证据,以期临床康复治疗提供决策依据,从而进一步提高康复治疗的质量和水平。

1 资料与方法

1.1 研究对象

涉及VR技术治疗脑卒中患者偏瘫上肢功能障碍的所有临床RCT,文章用语仅限于中文和英文。

1.2 资料检索

检索范围:①中文数据库:中国生物医学文献数据库(CBM 1978—2012)、中国知网数据库(CNKI 1979—2012)、万方数据库(1982—2012)、维普中文科技期刊全文数据库(VIP 1989—2012)。②外文数据库:PubMed(1980—2012)、Science Direct(1980—2012)、SpringerLink(1980—2012)、Cochrane library对照实验中心注册数据库(1990—2012)。

检索方法:中文数据库中以“脑卒中”或“卒中”或“脑中风”或“中风”或“脑血管意外”或“脑血管中风”和“虚拟现实”或“虚拟环境”和“上肢”为主题词或检索词进行交叉检索。外文数据库中采用“stroke” or “ischemic stroke” or “hemorrhagic stroke” and “virtual reality” or “virtual environment” and “upper limb” or “upper limbs” or “upper extremity” or “upper extremities”为检索词进行交叉检索(“and”前后的检索词逐个交叉组合检索),为了尽量避免漏查

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2013.12.014

*基金项目:广东省部产学研结合项目(2010B090400414)

1 中山大学附属第三医院康复医学科,广州,510630; 2 华南理工大学机械与汽车工程学院; 3 通讯作者
作者简介:梁明,男,在读硕士研究生; 收稿日期:2012-12-13

文献,对入选文献的参考文献进行二次检索,使用 Google 学术检索相关文献。

纳入标准:①必须为临床 RCT;②患者为初发脑卒中;③治疗组采用 VR 上肢康复训练,对照组采用常规康复治疗,其余治疗两组基本相同或相似;④评估结果以 FMA-UE 为统计指标;⑤同一临床试验发表的多篇文献做同一项处理。

排除标准:①患者合并严重认知障碍;②用中英文以外其他语言发表的文献;③动物性试验;④源文献的试验设计不严密(如受试者资料交代不全或不清等)。

1.3 文献筛选与资料提取

采用双人平行摘录法,首先由两位研究人员依上述纳入和排除标准单独阅读文献题目及摘要,排除明显不符合纳入标准的文献,再阅读可能符合纳入标准的文献,从而进一步判断其是否被纳入。对存在分歧而不能确定的则通过讨论来确定。文献经筛选录入后由原研究员独自进行数据提取,内容包括:①一般资料:第一作者、发表日期及来源等;②各研究的设计方案;③各研究纳入受试者的数量,各自特征及治疗效果;④研究结果。由第三位评价员对所提取的数据进行核实。

1.4 文献质量评价

质量评价依据 Jadad 评分标准见表 1^[8],Jadad 评分标准总分为 5 分:4—3 分为高质量文献;2—1 分为低质量文献。评分由两位研究人员独立进行,如果出现计分意见不一致时则

通过与第三位评价员讨论解决。

1.5 统计学分析

采用 Cochrane 协作网提供的专用软件 RevMan4.2 进行分析:①首先进行异质性检验,如纳入研究之间无异质性,即 $P \geq 0.1$, $I^2 < 50\%$ 时,采用固定效应模型进行分析,反之则用随机效应模型分析;②连续变量采用加权均数差(weighted mean difference, WMD)表示,并计算 95% 的可信区间(confidence interval, CI),以 $P < 0.05$ 为有差异有显著性意义;③如果各研究中的数据不能进行 meta 分析,则只进行描述性的定性分析;④采用漏斗图对纳入文献的偏倚情况进行分析。

2 结果

初步检索出有关文献 134 篇,经阅读文献标题、摘要以及全文后,剩余 45 篇文献。再根据研究目的及纳入和排除标准进行筛选,进一步从中排除 38 篇文献:其中 26 篇为自身对照试验,8 篇为标准对照试验,31 篇采用其他的评估方法,8 篇样本资料交代不清。最后共纳入 7 篇文献,其中英文 6 篇,中文 1 篇。纳入文献中的 4 篇文献中各有 2 个篇为同一作者,其中 2 篇的入组患者数目不同,VR 干预措施不同,发表在不同的年份,故均采用;另 2 篇入组患者数目不同,发表在不同的年份,故也均采用。实验组 140 例,对照组 126 例,共 266 例。纳入文献的基本情况见表 2。

表1 RCT的方法学质量评价表

标准	0分	1分	2分
随机盲法	未采用随机化方案或随机化方案错误 未使用盲法或盲法错误	随机分配受试对象但未报告随机化方案 双盲但未描述盲法的实施方案	采用正确的随机化方案或充分隐藏随机化方案 正确描述盲法 (清楚描述对照和研究干预的不可辨别性)
随访	未描述随访或患者退出情况	全程随访并清楚描述受试完成情况	

表2 纳入文献的基本情况

作者及发表时间	Jadad 质量评分	受试人数			干预措施		治疗前 FMA-UE		治疗后 FMA-UE	
		实验组	对照组	合计	实验组	对照组	实验组	对照组	实验组	对照组
Piron ^[9] 2007	5	25	13	38	虚拟现实强化反馈康复训练	常规康复	43.7 ± 8.3	42.0 ± 12.3	51.4 ± 9.8	45.4 ± 9.3
Turolla ^[10] 2007	5	15	15	30	虚拟现实强化反馈康复训练	常规康复	41.9 ± 9.0	43.4 ± 9.1	48.9 ± 8.8	45.3 ± 9.6
Cameirao ^[11] 2008	5	7	7	14	虚拟康复游戏系统(RGS)训练	常规康复	36.6 ± 13.6	23.7 ± 12.2	51.4 ± 15.1	46.3 ± 11.8
Piron ^[12] 2009	5	18	18	36	虚拟现实远程康复训练	常规康复	48.3 ± 7.2	47.3 ± 4.5	53.6 ± 7.7	49.5 ± 4.8
顾莹 ^[4] 2011	4	27	25	52	IREX 情景互动式康复训练	常规康复	19.7 ± 12.9	19.4 ± 12.6	38.2 ± 13.7	27.7 ± 13.1
Kiper ^[13] 2011	5	40	40	80	虚拟现实强化反馈康复训练	常规康复	39.1 ± 17.0	44.8 ± 17.4	48.9 ± 15.2	46.4 ± 17.1
Cameirao ^[14] 2011	5	8	8	16	虚拟康复游戏系统(RGS)训练	常规康复	37.9 ± 12.1	24.4 ± 11.4	62.0 ± 30.9	55.6 ± 22.1

2.1 发表性偏倚情况分析

以表2中各研究的WMD为横坐标、标准误为纵坐标绘制成漏斗图(图1)。结果显示:以合并WMD(图中虚线)为中心,纳入的7篇文献分布较好,小样本研究结果大体分布在总体效应的周围并围绕中心线呈对称排列。据此可认为本研究所纳入的文献偏倚较小,对纳入文献可进行meta分析。

2.2 异质性检验情况分析

对纳入的各研究进行异质性检验:①治疗前VR组与常规组FMA-UE评分比较: $\chi^2=11.16, P=0.08 < 0.1, I^2=46.2\% < 50\%$,故不具有同质性,采用meta分析中的随机效应模型分析;②治疗后VR组与常规组FMA-UE的评分比较: $\chi^2=3.12, P=0.79 > 0.1, I^2=0\% < 50\%$,故具有同质性,采用固定效应模型分析;③VR组训练前后FMA-UE的评分比较: $\chi^2=12.01, P=0.06 < 0.1, I^2=50\%$,故不具有同质性,采用随机效应模型分析。

2.3 结果比较

2.3.1 治疗前VR组与常规组FMA-UE评分比较:meta分析结果显示合并WMD=1.38, 95%CI为(-2.39, 5.15), 整体效果检验(test for overall effect) $Z=0.72, P=0.47$ 。据此可认为治疗前VR组与常规组FMA-UE评分差异无显著性。

在森林图中(图2)可观察到,竖线表示无效线,即WMD=0。每一条横线代表各研究95%CI上下限连线,线条长短能够直观地表示95%CI范围大小。横线中间的小方块表示WMD的位置,其大小为各研究所占权重大小。如果某一个研究95%CI的横线与无效竖线相交,则该研究的显著性无意义;相反,如果该横线不与无效竖线相交,即位于其左侧或右侧,则该研究有显著性意义^[7]。

在本研究中WMD的95%CI横线与无效竖线相交,说明治疗前VR组与常规组FMA-UE评分差异不明显,两组患者治疗前上肢运动功能差异不显著。

2.3.2 治疗后VR组与常规组FMA-UE评分比较:meta分析结果显示合并WMD=4.99, 95%CI为(2.40, 7.57), $Z=3.78, P=0.0002$ 。据此可认为治疗后VR组与常规组FMA-UE评分差异具有显著性。

在森林图(图3)中,WMD的95%CI横线位于无效竖线右侧,说明治疗后VR组的FMA-UE评分明显高于常规组。VR上肢康复训练较常规上肢康复训练更能提高脑卒中患者偏瘫上肢的运动功能。

2.3.3 治疗前后VR组FMA-UE评分比较:meta分析结果显示合并WMD=-9.95, 95%CI为(-13.92, -5.89), $Z=4.91, P<0.01$ 。据此可认为治疗前后VR组的FMA-UE评分差异显著。在森林图(图4)中,WMD的95%CI横线位于无效竖线左侧,说明治疗后VR组的FMA-UE评分明显高于治疗前,VR上肢康复训练能提高脑卒中患者偏瘫上肢的运动功能。

3 讨论

3.1 VR技术在脑卒中患者偏瘫上肢功能康复的临床证据

脑卒中患者偏瘫上肢功能康复一直是临床康复中重点要解决的问题,但是比较棘手。其原因可能为上肢功能相对精细、复杂,涉及中枢部位较多,大脑损伤后容易受累及,恢复慢^[15]。传统的上肢康复训练过程单调枯燥,易使患者失去兴趣和信心,而且治疗师的工作量大,易疲劳,训练效率也较低^[16]。VR技术因其具有沉浸性、交互性及想象性被广泛运用于上肢功能障碍的康复。国内外许多研究组织利用VR技术进行了许多研究,取得了良好的效果^[4-6]。循证医学认为,证明某种治疗方法有效性的临床证据由高至低分为5个等级,其中国际公认的多中心大样本量的临床RCT的系统评价是证明某种治疗方法有效性最可靠的依据^[7]。本系统评价所纳入的7个临床RCT的一般情况差异无显著性($P>0.05$),但在检索文献时,发现大量的临床RCT研究没有统一的疗效评分标准,从而无法进行meta分析而被剔除。一部分高质量的临床RCT因所用评价指标各不相同,难以将其进行合并分析,因此我们选择评价上肢运动功能国际通用FMA-UE为评价指标。结果发现,VR上肢康复训练能有效地促进脑卒中患者偏瘫上肢功能的康复,并显示出较传统康复训练更加有效。

从神经学角度看,用患侧肢体进行反复训练能产生有效的神经突触增强作用,增加运动诱导的神经可塑性^[17]。有研究表明,VR技术能够诱导神经运动通路的皮质重组。在VR训练前,患者双侧的初级运动皮质,同侧的感觉运动皮质和运动辅助区皮质处于激活状态,训练后,这些区域被抑制而对侧的感觉运动皮质区被激活,从而使失去的运动功能得以补偿和发挥^[18]。从运动学的角度看,重复训练是掌握一项运动技能的基本条件,但仅此是不够的,还需获得成功的反馈和愉悦的体验。VR上肢康复训练系统能提供视觉、听觉及本体感觉等反馈^[19],并强化患者在训练中的正确行为,使患者获得成功的愉悦体验并激发其训练的积极性,使其不断训练直至掌握此运动技能^[20],患者能根据训练结果实时调整训练

图1 纳入文献的漏斗图

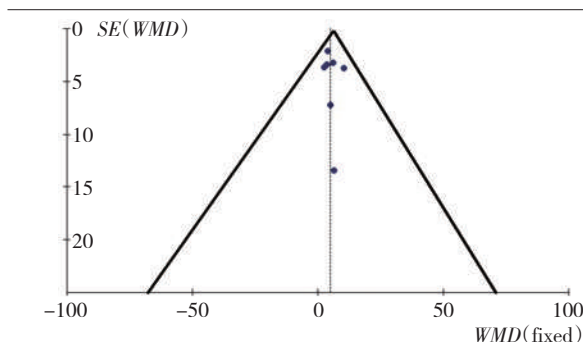


图2 治疗前虚拟现实训练组与常规训练组FMA-UE比较结果的森林图

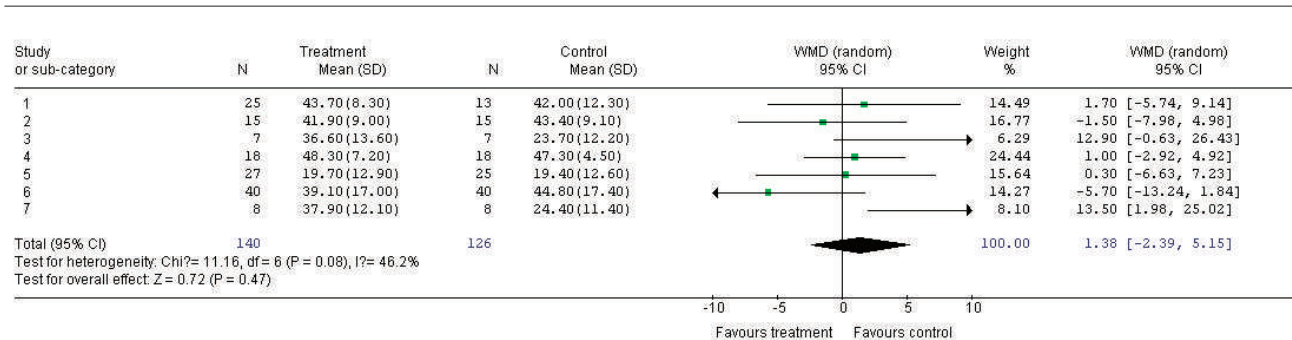


图3 治疗后虚拟现实训练组与常规训练组FMA-UE比较结果的森林图

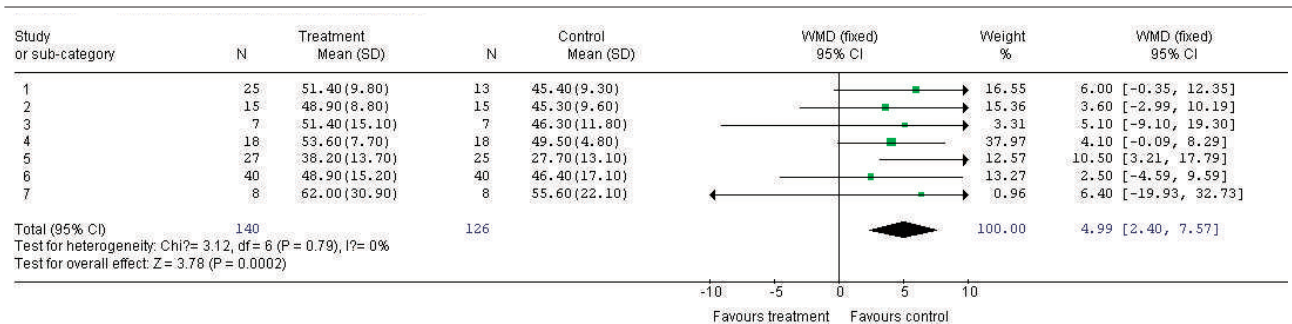
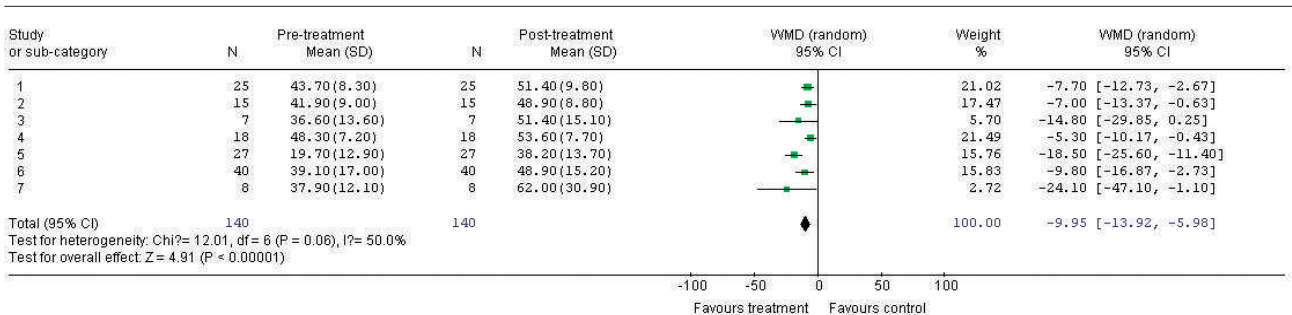


图4 治疗前后虚拟现实训练比较结果的森林图



练内容,激发和维持训练动机。

3.2 本研究的局限性

由于VR上肢康复训练临床研究的复杂性和困难性,使得目前得到的证据在数量上和质量上均难以满足需要,从而直接影响评价结果的准确性。meta分析作为一种观察回顾性研究,目前尚不能取代更加深入系统的临床试验。另外,meta分析注重高强度的证据,本研究所采用的资料均为已经发表的文献,缺乏相关的灰色文献,如尚未发表的资料、专题学术报道等。本文meta分析结果表明,VR上肢康复训练能有效地促进脑卒中患者偏瘫上肢功能的康复,并显示出较常规康复训练更加有效。但是,目前关于VR上肢康复训练的高水平临床研究较少,以致所得的结论不可靠,故需要进一

步进行大样本的临床随机对照试验来证实其疗效。

参考文献

- [1] Saposnik G, Teasell R, Mamdani M, et al. Effectiveness of virtual reality using Wii gaming technology in stroke rehabilitation: a pilot randomized clinical trial and proof of principle [J]. Stroke, 2010, 41(7):1477—1484.
- [2] Kwakkel G, Kollen BJ, van der Grond J, et al. Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb: impact of severity of paresis and time since onset in acute stroke [J]. Stroke, 2003, 34(9): 2181—2186.
- [3] Burdea G. Virtual reality technology [J]. MIT Press Journals, 2003,12(6):663—664.

- [4] 顾莹,田利华,陈红. 虚拟现实训练系统和康复作业治疗在偏瘫患者上肢功能障碍中的应用[J]. 中国康复医学杂志,2011,26(6):579—581.
- [5] Mouawad MR, Doust CG, Max MD, et al. Wii-based movement therapy to promote improved upper extremity function post-stroke: A pilot study[J]. Journal of Rehabilitation Medicine,2011,43(6):527—533.
- [6] Burdea GC, Cioi D, Martin J,et al. The Rutgers Arm II rehabilitation system-a feasibility study[J].IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng,2010,18(5):505—514
- [7] 徐德忠. 循证医学入门·临床科研方法与实例评价[M]. 第2版. 西安:第四军医大学出版社,2006.10—91.
- [8] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary [J].Control Clin Trials,1996,17(1):1—12.
- [9] Piron L, Tombolini P, Turolla A, et al. Reinforced feedback in virtual environment facilitates the arm motor recovery in patients after a recent stroke[J]. Virtual Rehabilitation, 2007: 121—123.
- [10] Turolla A, Tonin P, Zucconi C, et al. Reinforcement feedback in virtual environment vs. conventional physical therapy for arm motor deficit after stroke[C]. Italy: Virtual Rehabilitation, 2007:49—52.
- [11] da Silva Cameirão M, Bermúdez I Badia S, Oller ED, et al. Using a multi-task adaptive vr system for upper limb rehabilitation in the acute phase of stroke[J]. Virtual Rehabilitation, 2008:2—7.
- [12] Piron L, Turolla A, Agostini M, et al. Exercises for paretic upper limb after stroke: a combined virtual-reality and telemedicine approach[J]. J Rehabil Med, 2009,41:1016—1020.
- [13] Kiper P, Piron L, Turolla A, et al. The effectiveness of reinforced feedback in virtual environment in the first 12 months after stroke[J]. Neurol Neurochir Pol, 2011,45(5): 436—444.
- [14] da Silva Cameirão MS, Bermúdez I Badia S, Duarte E, et al. Virtual reality based rehabilitation speeds up functional recovery of the upper extremities after stroke: A randomized controlled pilot study in the acute phase of stroke using the Rehabilitation Gaming System[J]. Restor Neurol Neurosci. 2011,29(5):287—298
- [15] 杨克强. 脑血管病偏瘫上肢的康复治疗[J]. 中国康复医学杂志,1990,5(3):108—112.
- [16] 梁天佳,吴小平,莫明玉. 上肢康复机器人训练对偏瘫患者上肢功能恢复的影响[J]. 中国康复医学杂志,2012,27(3):254—256.
- [17] Liepert J, Bauder H, Miltner WH, et al. Treatment-induced cortical reorganization after stroke in humans[J]. Stroke, 2000,31: 1210—1216.
- [18] You SH, Jang SH, Kim YH, et al. Virtual reality- induced cortical reorganization and associated locomotor recovery in chronic stroke: an experimenter blind randomized study[J]. Stroke,2005,36:1166—1171.
- [19] Holden MK. Virtual environments for motor rehabilitation: Review[J]. Cyberpsychology & behavior, 2005,8(3):187—211.
- [20] Romano DM. Virtual reality therapy[J]. Developmental Medicine & Child Neurology, 2005,47(9):580.