·综述·

强制性使用运动疗法在脑卒中应用中的研究进展*

张 玥[1] 王宏图[1] 巫嘉陵[1]

脑卒中后患者日常生活独立性的提高主要依赖运动功能[1],强制性使用运动疗法(constraint-induced movement therapy, CIMT)依据脑的可塑性与大脑功能重组理论,结合日常生活能力训练对解决脑卒中后患者运动功能障碍具有实际的临床应用价值,近些年来此技术得以迅猛发展。此技术是通过限制健肢使用,强制患者使用患肢,集中强化并在日常生活中加以训练,从而提高脑卒中患者运动功能与日常生活能力[2]。本文就CIMT在脑卒中应用方面的相关研究进展进行综述。

1 理论基础

CIMT的理论基础是脑适应性理论,即卒中后强迫重复使用患肢可改变中枢神经系统的结构与功能,实现脑功能重组,提高患肢功能。这种脑适应性理论可追溯到1963年,Knapp和Taub等[3]对猴子进行一侧上肢感觉传入神经阻滞后,限制其非患侧上肢,强迫使用患肢并加以训练时,猴子的患肢功能得以提高。20世纪70年代,Taub等[4]总结上述研究结果,提出了"习得性废用"这一概念,认为这种现象是行为适应的结果,并以此作为CIMT的基本理论基础。随后在80年代,Wolf等[5]在临床中对脑损伤患者进行相关研究,发现此方法确实可有效逆转"习得性废用",提高患者患肢功能。

因此,通过限制与训练战胜习得性废用,经过大脑皮质功能重组,使失用的肢体成为具有功能的肢体,这样的方法定会为卒中患者带来收益。

2 CIMT的机制探讨与证据研究

为客观证明CIMT方法的疗效,需从机制上对其进行深入探讨。大脑皮质是高级神经活动的物质基础,通过对患者大脑皮质兴奋性的观察可更好地从机制上对CIMT疗效加以说明,探清本质,为治疗提供依据。张璇等[6]通过缺血模型的SD大鼠研究,证实了CIMT可促进缺血周围相关蛋白表达,进而可促进缺血损伤后轴突芽生和新突触形成,有利于神经功能恢复。但是关于CIMT介入时机一直存在争议,因其早期介入的相关风险,导致临床研究较少[7—8]。而早期动物实验研究结果也尚未得出一致结论。

早期CIMT介入的动物实验:DeBow等[9]认为早期强制性使用疗法与普通的康复训练相结合,可以更好地促进出血性脑卒中大鼠肢体功能的恢复,减少脑损伤体积。而Bland等[10]的动物实验发现,早期介入CIMT治疗可导致神经功能损伤加重,且并没有引起肢体功能的改善。分析其结论存在差异的原因,一方面,可能是由于模型选择的不同,前者纹状体出血与后者大脑中动脉闭塞模型导致动物卒中类型差异,即造成对CIMT治疗的反应不同;另一方面,也许是因为对实验中动物的非患侧肢体限制时间差异,前者每天限制8h,而后者除训练以外时间均在持续限制,而这种长时间的限制可能会加重神经功能的损伤。还有,在出血性卒中大鼠的研究中,在CIMT基础上加入了一些特定任务的训练,也是使其运动功能得以最大收益的原因之一。

亚急性期卒中患者的大脑兴奋性观察:利用经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)在亚急性期脑卒中患者的研究中发现,CIMT治疗后患侧上肢运动功能的改善与大脑皮质相应代表区范围和兴奋性的增加呈现正相关趋势[11—13],这充分证明了CIMT的积极作用。但CIMT在平衡双侧大脑间兴奋性中起何作用,Wittenberg等[14]应用TMS和正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography, PET)-CT对恢复期脑卒中患者研究发现,CIMT组患者受损侧大脑的运动代表区扩大,而代谢活动减小,并且观察到患侧与非患侧大脑皮质间兴奋性的协调作用。Lin等[15]对13例脑卒中患者进行功能性磁共振研究,发现CIMT组患者在活动患侧或非患侧手时,损伤对侧大脑呈现显著的兴奋性增加,而对照组在移动患侧手过程中,损伤侧大脑主要的感觉运动皮质兴奋性降低。正如Nelles[16]所指出的,当大脑发生缺血性损伤后,损伤对侧大脑半球会发生适应性调节改变,以替代所想要实现的动作,直到受损侧大脑半球获得正常化水平,而CIMT疗法恰恰可以加速这种变化的发生。

3 经典CIMT方法在脑卒中患者中的临床应用

经典CIMT方法主要包含三大构成部分:即重复的任务

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2015.12.029
*基金项目:天津市卫生局攻关项目(2013KG122)
1 天津市环湖医院,天津,300060
作者简介:张玥,女,主治医师;收稿日期:2014-10-14

训练;以提高日常生活能力为目的的适应性任务训练;对于健侧肢体的持续限制[17]。较为经典的CIMT方案常要求患者90%清醒时间均使用夹板或手套限制非患侧上肢,同时进行每天6h训练,持续2—3周[18]。以往有关CIMT的研究,大多是与常规康复治疗组进行对照研究,并且在为期2—3周的训练后,在Wolf上肢运动功能评定方法(Wolf motor function test, WMFT),手臂运动能力评定方法(arm motor ability test, AMAT),钉板试验(grooved pegboard test, GPT),上肢运动研究测试(action research arm test, ARAT),Fugl-Meyer运动功能评定及日常活动能力指数(motor activity log, MAL)等常用评价指标方面均取得不同程度的提高[19—20]。近些年来研究者们观察了不同实施方案的效果。

改变不同的任务训练持续时间而同样取得功能提高效果。Sterr[21]对慢性卒中患者使用传统CIMT限制方法进行6h与3h训练治疗比较,结果发现两组患者均呈现显著的功能提高,同时其治疗效果可持续2年。Richards等[22]在相同前提下,进行不同时间长短的CIMT训练治疗,在各组患者的运动功能上也同样取得了进步效果。

治疗时间以外的日常活动训练在CIMT治疗效果中起积极作用。Taub等[23—24]的研究中,除对患者进行常规限制与CIMT治疗外,同时为患者提供50%与25%其余时间下治疗师参与的监督性治疗,结果显示两组患者日常活动能力指数MAL与Wolf上肢功能评定均具有显著改善,但组间并无显著差异。Dromerick等[25—26]比较CIMT治疗组与普通OT治疗组患者,发现后者具有更加明显的功能改进,这也许是在无非患侧限制下,使患者能在日常活动训练时更易于集中患肢使用的结果。Gauthier等[27]针对此问题进行的小样本量研究发现,当给予患者额外30min的日常活动训练后,他们的功能评分与日常活动能力指数均较单纯CIMT治疗组提高显著。由此推断,当鼓励患者不断地尝试和参与到日常生活活动中可能对其患肢恢复更具帮助。

佩戴限制手套时间的长短或许不是影响CIMT治疗效果的直接原因。Brogårdh等[28]在完成患者连续2周每天6h CIMT后,随机再将患者分为继续使用限制手套组与没有任何干预措施组,2周后和3个月后两组患者上肢功能和日常生活能力均有所改善且组间无显著差异。随后,Brogårdh[29]对每天80%—90%清醒时间佩戴限制手套与每天只3h限制的患者进行一年随访观察,发现两组患者的功能均较以前有所改善,且组间并无显著差异。由此不难看出,增加了限制性手套佩戴时间或是完全不佩戴,患者最终恢复的效果并无显著性差异,因此CIMT治疗方法所引起的患者功能的改善或许并不能完全归于佩戴限制性手套的结果。

由于CIMT在临床中的具体治疗方案不尽相同且尚未统一规范,因而效果观察也略有不同,大部分研究已经表明无论何种治疗方案,CIMT均可对脑卒中患者起到积极康复作用,但未来的研究需要在继续明确CIMT构成元素对治疗效果的影响同时,仍应对CIMT机制做进一步深入研究,以期为制定科学规范的治疗方案奠定基础。

4 强制性使用运动疗法在脑损伤康复中的拓展

CIMT主要应用于脑卒中患者上肢功能的恢复,但近些年来,在诸多研究者与临床工作者的关注下,已经逐步将其运用到语言、脑瘫[30—31]、步行训练等多个领域。

Pulvermüller等[32]在失语症患者中进行临床观察,受试者在接受传统的言语治疗后,再接受每天3h,为期2周的强化语言训练,结果显示,接受强制性语言治疗的患者语言表述与日常对话能力均具有显著的改善。另外,Amanda[33]对37例脑卒中患者下肢功能进行随机对照研究,其中CIMT组仍然是对非患侧上肢进行固定限制与功能训练,结果发现,此组患者平衡功能与步行功能恢复均呈现显著提高,分析这可能是由于在限制与强迫训练的前提下,使患者在步行过程中增加了动作范围,促进了上下肢间的协调进而改善了步行能力。

5 强制性使用运动疗法的局限性与实施障碍

虽然CIMT已经在临床领域广泛进行研究与应用,但至今仍未能作为一种标准化治疗方案被推广,且在各国脑卒中康复指南中众说不一。如澳大利亚卒中指南中指出大于20h的CIMT治疗才是有效果的,对早期卒中患者有害[34]。新西兰指南中说明CIMT对于卒中康复可能有效,但并无推荐的治疗具体参数和符合的患者标准[35]。而加拿大指南提出了适合入选CIMT治疗的患者标准及具体的治疗参数[36]。

CIMT技术的尚未标准化除需要在机制方面进行深入研究外,在其实际操作过程中也存在很多现实问题。一方面由于适合介入CIMT治疗的患者标准常常要求较高,除初次发病、具备良好认知、配合治疗等基本条件外,还要求患者患侧上肢具备一定的主动活动能力,如要求患者患侧肩关节被动屈曲、外展、外旋≥45°;肘关节从屈曲位90°,可完成伸展动作≥20°;患侧腕关节至少10°伸展;拇指外展或背伸≥10°;手指的掌指关节和指间关节伸展≥10°;并且上述手腕与手指的主动活动可在每min内重复3次等,甚至有些研究中要求患者同时兼备较好的平衡能力,如可独立实现坐位—站起转换、独立站立或简单的位置转移等[37—38]。有研究表明在此类条件下仅有6.1%—10.8%的卒中患者可入选相关研究并从中受益[39]。与此同时,由于对非患侧肢体的限制,无论时间的长短,很多患者感觉不舒服,或者在治疗过程中途放弃,这些都是导致CIMT治疗不能服务于大多数脑卒中患者的原因。

另一方面,个体化治疗、动作设计、调整治疗计划、追踪

治疗效果及评定等,比起其他治疗方法,CIMT需要占用治疗师更多时间与精力。除此以外,CIMT治疗方案无量化标准,相关研究中涉及的治疗方案形式多样,治疗师与家庭成员管理监督的有效性不一等等,诸多因素难以实现统一控制。另外,相关CIMT的Meta分析或综合研究可能涉及部分低影响因子或质量不高的研究报道,势必会影响效果评判,加之各个研究所选用的评价手段不同,也会导致结果分析缺乏客观化[40]。

6 小结

CIMT作为一种有效治疗手段,即使具体实施方案略有不同,在脑卒中患者的临床康复中仍具有积极意义[41]。但未来的工作需要大样本量的研究和随访观察,对CIMT方案进行优化和规范以便在临床中更为广泛的应用。另一方面,由于近期有关大脑可塑性在功能恢复作用中的相关质疑的提出[42],即是否所有的可塑性都能引起功能的真正恢复,因此需要进一步思考CIMT这种强迫且高度重复的患侧使用方法,是否也会引发双侧大脑不协调兴奋的发生,有关此机制的探讨需要进一步深入研究。

参考文献

[1] Veerbeek JM, Kwakkel G, van Wegen EE, et al. Early prediction of outcome of activities of daily living after stroke: a systematic review[J]. Stroke, 2011, 42(5):1482—1488.

[2] Taub E, Miller NE, Novack TA, et al. Technique to improve chronic motor deficit after stroke[J]. Arch Phys Med Rehabil, 1993, 74(4):347—354.

[3] Knapp HD, Taub E, Berman AJ. Movements in monkeys with deafferented forelimbs[J]. Exp Neurol, 1963, (7):305—315.

[4] Taub E, Heitmann RD, Barro G. Alertness, level of activity, and purposive movement following somatosensory deafferentation in monkeys[J]. Annals of the New York Academy of Sciences, 1977, (290):348—365.

[5] Wolf SL, Lecraw DE, Barton LA, et al. Forced use of hemiplegic upper extremities to reverse the effect of learned nonuse among chronic stroke and head-injured patients[J]. Experimental Neurology, 1989, 104(2):125—132.

[6] 张璇,张林亭,张霞.强制性使用运动疗法对大鼠脑缺血后神经可塑性的影响[J].中国康复医学杂志,2014,29(7):615—618.

[7] Taub E, Uswatte G, Bowman MH, et al. Constraint-induced movement therapy combined with conventional neurorehabilitation techniques in chronic stroke patients with plegic hands: a case series[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2013, 94(1):86—94.

[8] El-Helow MR, Zamzam ML, Fathalla MM, et al. Efficacy of modified constraint induced movement therapy in acute stroke[J]. Eur J Phys Rehabil Med, 2014, (17):1—21.

[9] DeBow SB, Davies ML, Clarke HL, et al. Constraint-induced movement therapy and rehabilitation exercises lessen motor deficits and volume of brain injury after striatal hemorrhagic stroke in rats[J]. Stroke, 2003, 34(4):1021—1026.

[10] Bland ST, Schallert T, Strong R, et al. Early exclusive use of the affected forelimb after moderate transient focal ischemia in rats : functional and anatomic outcome[J]. Stroke, 2000, 31(5):1144—1152.

[11] Sawaki L, Butler AJ, Lenq X, et al. Differential patterns of cortical reorganization following constraint-induced movement therapy during early and late period after stroke: A preliminary study[J]. Neuro Rehabilitation, 2014, 35(3):415—426.

[12] Könönen M, Tarkka IM, Niskanen E, et al. Functional MRI and motor behavioral changes obtained with constraint-induced movement therapy in chronic stroke[J]. Eur J Neurol, 2012, 19(4):578—586.

[13] Stark A, Meiner Z, Lefkovitz R, et al. Plasticity in cortical motor upper-limb representation following stroke and rehabilitation: two longitudinal multi-joint FMRI case-studies [J]. Brain Topogr, 2012, 25(2):205—219.

[14] Wittenberg GF, Chen R, Ishii K, et al. Constraint-induced therapy in stroke: magnetic-stimulation motor maps and cerebral activation[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2003, 17(1):48—57.

[15] Lin KC, Chung HY, Wu CY, et al. Constraint-induced therapy versus control intervention in patients with stroke: a functional magnetic resonance imaging study[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2010, 89(3):177—185.

[16] Nelles G. Cortical reorganization——effects of intensive therapy[J]. Restor Neurol Neurosci, 2004, 22(3—5):239—244.

[17] Winstein CJ, Wolf SL.Task-oriented training to promote upper extremity recovery. Stroke Recovery & Rehabilitation [M]. 1st edition. New York: Demos Medical Publishing, 2009. 267—290.

[18] Uswatte G, Taub E.Implications of the learned nonuse formulation for measuring rehabilitation outcomes:lessons from constraint-induced movement therapy.Rehabilitation Psychology,2005,50(1):34—42.

[19] Thrane G, Askim T, Stock R, et al. efficacy of constraint-induced movement therapy in early stroke rehabilitation: a randomized controlled multisite trial[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2014, (14): [Epub ahead of print].

[20] Boake C, Noser EA, Ro T, et al. Constraint-induced movement therapy during early stroke rehabilitation[J]. Neuroreha-

bil Neural Repair, 2007, 21(1):14—24.

[21] Sterr A, Elbert T, Berthold I, et al. Longer versus shorter daily constraint-induced movement therapy of chronic hemiparesis: an exploratory study[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2002, 83(10):1374—1377.

[22] Richards L, Gonzalez Rothi LJ, Davis S, et al. Limited dose response to constraint-induced movement therapy in patients with chronic stroke[J]. Clin Rehabil, 2006, 20(12): 1066—1074.

[23] Taub E, Lum PS, Hardin P, et al. AutoCITE: automated delivery of CI therapy with reduced effort by therapists[J]. Stroke, 2005, 36(6):1301—1304.

[24] Lum PS, Uswatte G, Taub E, et al. A telerehabilitation approach to delivery of constraint-induced movement therapy [J]. J Rehabil Res Dev, 2006, 43(4):391—400.

[25] Dromerick AW, Lang CE, Birkenmeier RL, et al. Very Early Constraint-Induced Movement during Stroke Rehabilitation (VECTORS): A single-center RCT[J]. Neurology, 2009, 73(3):195—210.

[26] Cramer SC. The VECTORS study: When too much of a good thing is harmful[J]. Neurology, 2009, 73(3):170—171.

[27] Gauthier LV, Taub E, Perkins C, et al. Remodeling the brain: plastic structural brain changes produced by different motor therapies after stroke[J]. Stroke, 2008, 39(5):1520—1525.

[28] Brogårdh C, Sjölund BH. Constraint-induced movement therapy in patients with stroke: a pilot study on effects of small group training and of extended mitt use[J]. Clin Rehabil, 2006, 20(3):218—227.

[29] Brogårdh C, Lexell J. A 1-year follow-up after shortened constraint-induced movement therapy with and without mitt poststroke[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2010, 91(3):460—464.

[30] 何金华,张慧佳,王益梅,等.针刺配合强制性诱导运动疗法对偏瘫型脑瘫患儿上肢功能的影响[J].中国康复医学杂志,2013,28(9):864—866.

[31] 刘璐,李庆雯,黄力平.强制性诱导运动训练在脑瘫患儿上肢康复中的研究进展[J].中国康复医学杂志,2014,29(2):184—188.

[32] Pulvermüller F, Neininger B, Elbert T, et al. Constraint-induced therapy of chronic aphasia after stroke[J]. Stroke, 2001, 32(7):1621—1626.

[33] Fuzaro AC, Guerreiro CT, Galetti FC, et al. Modified constraint-induced movement therapy and modified forced-use therapy for stroke patients are both effective to promote balance and gait improvements[J]. Rev Bras Fisioter, 2012, 16(2):157—165.

[34] National Stroke Foundation,Clinical Guidelines for Stroke Management. Australia:Melbourne, 2010. 1—185.

[35] Stroke Foundation of New Zealand. Stroke Foundation of New Zealand and New Zealand Guidelines Group, Clinical Guidelines for Stroke Management 2010[M]. New Zealand: Wellington, 2010. 1—347.

[36] Coutts SB,Wein TH,Linsday MP,et al. Canadian stroke best practice recemmendations:secondary prevention of stroke guidelines[M]. World Stroke Organization,2014.1—10.

[37] Fabbrini S, Casati G, Bonaiuti D. Is CIMT a rehabilitative practice for everyone? Predictive factors and feasibility[J]. Eur J Phys Rehabil Med, 2014, 50(5):505—514.

[38] Shi YX, Tian JH, Yang KH, et al. Modified constraint-induced movement therapy versus traditional rehabilitation in patients with upper-extremity dysfunction after stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2011, 92(6):972—982.

[39] Wolf SL, Winstein CJ, Miller JP, et al. Effect of constraint-induced movement therapy on upper extremity function 3 to 9 months after stroke: the EXCITE randomized clinical trial[J]. JAMA, 2006, 296(17):2095—2104.

[40] Reiss AP, Wolf SL, Hammel EA, et al. Constraint-Induced Movement Therapy (CIMT): Current Perspectives and Future Directions[J]. Stroke Research and Treatment, 2012, (2012):159391.

[41] Yoon JA, Koo BI, Shin MJ, et al. Effect of constraint-induced movement therapy and mirror therapy for patients with subacute stroke[J]. Ann Rehabil Med, 2014, 38(4): 458—466.

[42] Takeuchi N, Izumi S. Maladaptive plasticity for motor recovery after stroke: mechanisms and approaches[J]. Neural Plasticity, 2012, (2012):359728.