

·循证医学·

改良强制性运动疗法对脑卒中偏瘫患者 上肢运动功能影响的meta分析*

沈 惠¹ 王光旭¹ 王 兴^{1,2}

摘要

目的:系统评估改良强制性运动疗法(m-CIMT)改善脑卒中患者上肢运动功能障碍的临床疗效。

方法:检索国内外数据库,全面收集RCTs临床证据,运用ReMan 5.3.5对符合相同结局指标的RCT进行合并数据的meta分析。

结果:共纳入13篇文献,纳入总样本量476例。meta分析结果:m-CIMT对脑卒中患者上肢运动功能(FMA:SMD=9.26, $I^2=99\%$, $P=0.01$;ARAT:SMD=8.95, $I^2=90\%$, $P=0.0001$;MAL:SMD=0.98, $I^2=91.3\%$, $P=0.0007$)的改善效果显著优于常规康复。亚组分析显示:干预周期“ ≤ 2 周”(SMD=17.03, $I^2=92\%$, $P=0.0003$)、“2—8周”(SMD=3.65, $I^2=21\%$, $P=0.01$)、“ > 8 周”(SMD=9.68, $I^2=88\%$, $P=0.005$)时m-CIMT对脑卒中患者FMA评分的提高均显著优于常规康复。m-CIMT对病程“ ≤ 3 个月”(SMD=10.01, $I^2=88\%$, $P=0.03$)、“3—9个月”(SMD=7.27, $I^2=16\%$, $P=0.0009$)的患者FMA评分提高显著优于常规康复;患者病程“ > 9 个月”时两种干预方式对FMA评分提高无显著性差异(SMD=10.48, $I^2=99\%$, $P=0.12$)。

结论:m-CIMT对脑卒中偏瘫患者上肢运动功能改善的效果显著优于常规康复;m-CIMT相对于常规康复的优越性可能受到患者病程的影响。

关键词 改良强制性运动疗法;脑卒中;上肢运动功能;meta分析;随机对照试验

中图分类号:R743.3, R493 **文献标识码:**B **文章编号:**1001-1242(2019)-10-1216-08

脑卒中(stroke)严重威胁人类健康,其高致残率、高死亡率、高发病率给全球带来沉重的疾病负担^[1]。2016年发布的《中国脑卒中防治报告》中指出我国卒中患者由1993年的0.40%上升至2013年的1.23%,每年死于卒中的患者达188万^[2]。随着治疗技术和医疗条件的提高,脑卒中患者的生存率有了很大提高,但多遗留功能障碍,导致患者身体结构与身体功能损伤,活动参与受限^[3]。55%—75%的脑卒中患者在发病3—6个月仍有上肢功能障碍^[4],不仅影响精细和粗大动作的完成,同时对患者日常生活能力产生严重影响^[5],目前上肢及手功能障碍的康复仍是脑卒中临床康复治疗的难题之一^[6]。

改良强制性运动疗法(modified constraint-induced movement therapy, m-CIMT)是Page等在CIMT的基础上改进而得的一种治疗方法,通过限制患者的健侧,让患者在日常生活中强制使用患侧,这种新的康复治疗技术对脑卒中后上肢功能障碍的恢复有积极治疗作用^[7-8]。meta分析是国际公认证实某种治疗方法有效性的可靠途径^[9]。目前,改良强制性

运动疗法相对于常规康复疗法的有效性的研究评价较少。

鉴于此,本文对m-CIMT治疗脑卒中偏瘫患者上肢运动功能障碍的临床随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)进行全面严格的meta分析,探究m-CIMT对脑卒中患者Fugl-Meyer上肢运动功能评价量表(Fugl-Meyer assessment of motor recovery, FMA)、上肢动作研究量表(the action research arm test, ARAT)、动作活动记录量表(motor activity log, MAL)得分的影响较常规康复疗法是否具有优越性,不同训练周期和患者不同病程是否导致m-CIMT对脑卒中患者上肢运动功能康复效果产生影响;从而为临床上脑卒中患者上肢康复治疗方法的选择提供指导或建议,期待进一步提高脑卒中患者上肢功能障碍康复的水平。

1 资料与方法

1.1 文献检索

WOS数据库检索策略:TS=“modified constraint-induced movement therapy”得101篇标记为#1,TS=“stroke”得

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2019.10.015

*基金项目:上海市人类运动能力开发与保障重点实验室(上海体育学院)(11DZ2261100)

1 上海体育学院体育教育训练学院,上海,200438; 2 通讯作者

作者简介:沈惠,女,硕士; 收稿日期:2017-09-11

260794篇标记为#2, #1and#2得到文献78篇,时间跨度为2004年—2017年7月3日。Pubmed数据库检索策略:“modified constraint-induced movement therapy”and “stroke”得117篇文献,时间跨度2002年—2017年7月3日。EBSCO Host数据库检索策略:“modified constraint-induced movement therapy”and “stroke”得68篇文献,时间跨度2004年—2017年7月4日。Science Direct数据库检索策略:“modified constraint-induced movement therapy”and “stroke”限制条件“Journals学术期刊”再将topic中的“child”和“cell”剔除,得549篇文献,时间跨度1998年—2017年7月4日。Cochrane Library数据库检索策略“modified constraint-induced movement therapy”and “stroke”限制条件为“trial”得90篇,时间跨度为2004年—2017年7月5日。CNKI检索策略:高级检索,主题词“改良强制性运动疗法”并含“脑卒中”,得到文献34篇,时间跨度为2006年—2017年7月5日。meta分析对纳入文献质量有较高要求,故本研究中文数据库检索限制为核心期刊收录文献,英文数据库检索限制为SCI收录文献(检索方式均为高级检索)。

1.2 纳入及排除标准

本研究文献筛选遵守以下纳入标准:①研究类型:随机对照试验、临床试验或对照试验。②受试者类型:研究对象为18岁以上,经头颅CT或MRT检查证实的患者,符合1995年中华医学会第四届全国脑血管病学术会议制订的标准,生命体征平稳、无其他神经系统疾病、意识清晰,可听从指令。③干预类型:治疗组接受m-CIMT治疗,对照组接受常规康复治疗等。④纳入指标:测量指标包含FMA^[10]是对患者上肢的平衡情况、关节活动度等内容进行定量评定;ARAT^[11]包括4个项目,总分57分;MAL^[12],评估了在日常环境中常见的活动项目,以了解卒中患者在真实环境中偏瘫上肢的使用频率(amount of use, AOU)和动作质量情况(quality of movement, QOM),所有指标都有7篇及以上的文献报告。⑤数据处理形式为试验前后效应量的平均值±标准差,或试验前后各组数据的平均值±标准差与P值,或各试验组数据比较的效应量、置信区间和P值。

1.3 数据信息提取

由两名研究者采用标准化的流程按照独立完成纳入与排除标准进行文献的筛选及提取信息,内容包括基本信息(作者、发表年份)、样本量、受试者性别年龄、患者病程、干预方案、试验总时间、结局指标等,如遇分歧则通过讨论解决。

1.4 统计学分析

数据处理软件为ReMan 5.3.5,本meta分析严格遵循PRISMA指南进行^[13]。异质性检验,若 $P \geq 0.10$ 、 $I^2 < 50\%$,各研究间不存在异质性,采用固定效应模型分析,反之则用随机效应模型。本文对两种不同干预方式进行比较分析,处理

数据为连续型数据,效应量MD=95%的置信区间;每组数据间存在较大的异质性,故本文采取随机效应模型对所得数据进行处理。数据敏感性处理:本研究采用数据逐条剔除的方法检验数据的敏感性,存在改变一组数据统计学意义的单条数据则本组数据为高敏感性数据,该组数据合并结果应保守对待。统计学方法的选择由文献评估小组根据数据特点与meta分析国际指南决定^[14]。

2 结果

2.1 文献筛选与纳入

在CNKI、Pubmed、Science Direct、WOS、EBSCO Host、Cochrane Library等数据库检索共得到文献936篇;将所得文献进行去重、标题筛选、摘要筛选、内容阅读和数据筛选等步骤,最后纳入符合meta分析要求的文献共13篇^[15-27](具体流程如图1所示),由本文第1和第2作者分别完成,遇到分歧由小组讨论解决。

2.2 纳入文献基本情况和方法学质量评价

表1为纳入meta分析文献的基本信息表,由于本研究是比较m-CIMT与常规康复治疗的疗效差异,故对于多组对象的研究只选择m-CIMT及常规康复数据且排除所有强制性运动疗法(constraint-induced movement therapy, CIMT)。关于改良性强制性运动疗法对脑卒中偏瘫患者上肢运动功能影响共13篇文献(共936篇)满足文献纳入标准,共涉及样本量476例,其中9项研究对象为脑卒中慢性期患者^[15,17-22,25-26],1项研究对象为脑卒中急性期患者^[16],2项研究对象为脑卒中亚急性期患者^[24,27],1项研究没有明确^[23]。所有研究中m-CIMT干预平均每周进行4.4天,平均干预8.7周,每次患侧强化治疗时间平均为1.4h/d,健侧限制平均时间为5.6h/d。

文献方法学偏倚评估使用Cochrane系统评价标准,分别从随机分组产生、隐蔽分组、双盲试验、试验细节、效应指标盲检、试验数据不完整、试验指标选择性报告、其他偏倚等8个评价指标,对纳入文献偏倚风险综合评价显示:低偏倚风险8篇,中等偏倚风险3篇,偏倚风险较高的文献2篇(信息不全或样本量过少),偏倚风险评估结果如图2所示。

2.3 meta分析结果

2.3.1 m-CIMT对FMA评分的影响:有10个研究共计374例患者采用FMA量表评定,比较m-CIMT与常规康复对脑卒中患者上肢运动功能的影响,图3可知m-CIMT与常规康复合并数据分析异质性($\chi^2=650.84$, $P < 0.00001$, $P=99\%$),95%置信区间总效应量9.26(1.88, 16.64),m-CIMT对脑卒中患者FMA得分显著优于常规康复($P=0.01$)。

2.3.2 m-CIMT对ARAT评分的影响:有7项研究248例患者采用ARAT量表评定,比较m-CIMT与常规康复对脑卒中患

图1 文献筛选流程图

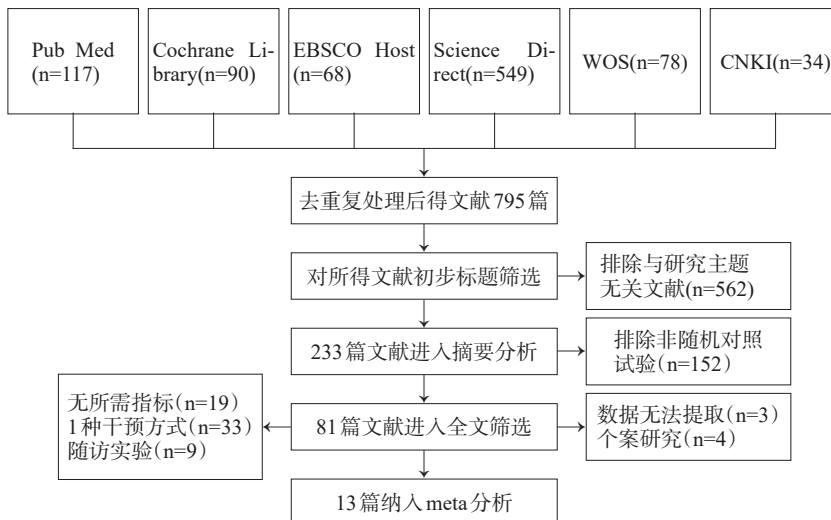


图2 纳入文献偏倚风险评估

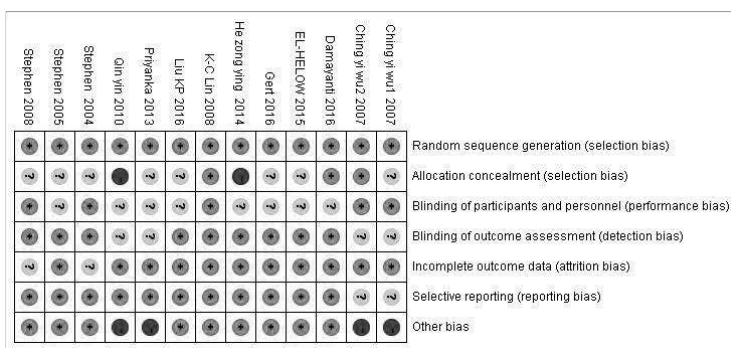
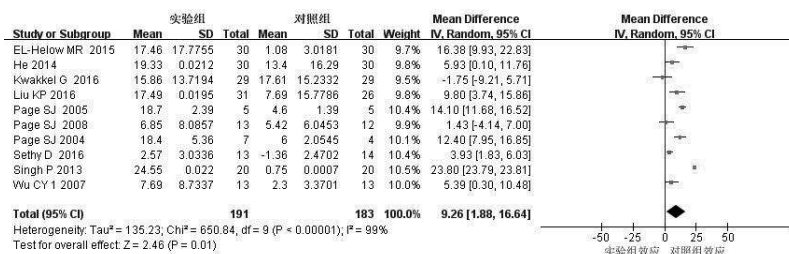


图3 FMA数据合并meta分析



者上肢运动功能的影响,图4可知m-CIMT与常规康复合并数据分析异质性($\chi^2=60.04, P<0.00001, I^2=90\%$), 95%置信区间总效应量8.95(4.35, 13.55), m-CIMT对脑卒中患者FMA得分的提高显著优于常规康复,有显著性意义($P=0.0001$)。见图4。

2.3.3 m-CIMT对MAL评分的影响: 共计有10项研究采用MAL量表评定,但其中Page SJ^[15,20]的2篇文章中未提供数

据, Liu KP^[25]中MAL数据存有异议,故剔除这3篇文章,剔除后有7项研究213例患者采用MAL量表评定,比较m-CIMT与常规康复对脑卒中患者上肢运动功能的影响。图5可知m-CIMT与常规康复合并数据分析异质性(AOU: $\chi^2=138.81, P<0.00001, I^2=96\%$; QOM: $\chi^2=36.21, P<0.00001, I^2=83\%$), 95%置信区间总效应量分别为AOU: 1.14(1.00, 1.28); QOM: 0.77(0.60, 0.93), m-CIMT对脑卒中患者FMA得分的提高显著优于常规康复,有显著性意义($P=0.0007$)。

2.3.4 m-CIMT对不同病程患者FMA评分影响的亚组分析: 纳入的9篇文章中,对患者3个不同的病程进行干预疗效,选取FMA量表进行亚组分析,其他指标文章较少且分散故没有纳入。其中有128例患者分为3个病程。由图6可知,病程“ ≤ 3 个月”有3项研究,病程在“3—9个月”有2项研究,“ > 9 个月”有4项研究。m-CIMT对病程“ ≤ 3 个月”(SMD=10.01, $I^2=88\%, P=0.03$)、“3—9个月”(SMD=7.27, $I^2=16\%, P=0.0009$)的患者FMA评分提高显著优于常规康复,患者病程“ > 9 个月”时两种干预方式对FMA评分提高无显著性差异(SMD=10.48, $I^2=99\%, P=0.12$)。

2.3.5 不同干预周期的m-CIMT对FMA评分影响的亚组分析: 由图7可知, Meta数据合并亚组分析显示,干预周期“ ≤ 2 周”(SMD=17.03, $I^2=92\%, P=0.0003$)、“2—8周”(SMD=3.65, $I^2=21\%, P=0.01$)、“ > 8 周”(SMD=9.68, $I^2=88\%, P=0.005$)时m-CIMT对脑卒中患者FMA评分的提高均显著优于常规康复。

2.3.6 数据敏感性检验: 本文使用数据逐条剔除的方法检验数据的敏感性,结果显示:FMA、ARAT、MAL量表评分合并数据及Meta亚组分析中每个亚组中

的数据逐条提出均没有影响结果的显著性趋势,本研究中所有数据合并结果均无敏感性数据出现。

3 讨论

本文共纳入13篇RCTs,包括476例患者,系统评估了m-

表1 纳入文献基本情况

文献	例数		年龄(岁)		样本特征					试验组				对照组	结局指标
	试验组	对照组	试验组	对照组	脑卒中后持续时间(d;m)	性别(男:女)	患侧	类型	治疗周期	干预内容	频率				
											每次时间(h)	每周频次			
Page SJ 2004 ^[15]	7	4	54.6±12.77	60.75±13.6	25.42±6.53 38±23.9m	9:2	左侧4 右侧7	慢性期	10周	m-CIMT:患侧进行半小时PT(上肢伸展等)和OT治疗(塑性训练,如写作、使用叉子等);健侧限制5h/d。	0.5	3	半小时PT和OT治疗主要集中在PNF及伸展和补偿治疗,每周3天,共10周。	FMA ↑ ARAT ↑ MAL ↑	
Page SJ 2005 ^[16]	5	5	60.4±8.3	62.2±10.3	4±16 4.8±3.03d	8:2	左侧2 右侧8	急性期	10周	m-CIMT:患侧进行半小时个性化训练(如写作、梳头、拾物);健侧限制5h/d	0.5	3	半小时肢体伸展、力量、灵敏训练,如抓放、堆叠,每周3天,共10周。	FMA ↑ ARAT ↑ MAL ↑	
Wu CY 1 2007 ^[17]	13	13	71.44±6.42	71.94±16.8	6.70±8.99 8.32±7.97m	15:11	左侧13 右侧13	慢性期	3周	m-CIMT:患侧2h个体化治疗;健侧限制6h/d	2	5	患侧2h负重训练、精细动作、灵敏训练其中75%使用患侧,25%使用健侧,每周5天,共3周。	FMA ↑ MAL ↑ FIM ↑	
Wu CY 2 2007 ^[18]	15	15	54.66±8.63	53.31±6.29	18.53±6.92 17.61±7.55m	17:13	左侧19 右侧11	慢性期	3周	m-CIMT:患侧2h塑形训练,15min训练肌肉张力;健侧限制6h/d	2	5	患侧2h平衡训练、伸展训练、负重训练,健侧进行精细运动任务,每周5天,共3周。	FIM ↑ MAL ↑	
Lin K 2007 ^[19]	17	15	57.11±18.3	58.77±15.1	15.97±3.46 16.61±2.89m	21:11	左侧14 右侧18	慢性期	3周	m-CIMT:患侧ADL训练2h,包括捡弹珠、翻转卡片、堆积木写作等;健侧限制5h/d	2	5	2h力量、平衡精细动作训练及伸展和负重训练,每周5天,共3周。	MAL ↑ FIM ↑	
Page SJ 2008 ^[20]	13	12	57.9±8.4		39.8m	22:13	左侧12 右侧23	慢性期	10周	m-CIMT:患侧半小时塑性训练,完成功能任务,包括写作、使用叉子等;健侧限制5h/d	0.5	3	患侧半小时训练,其中80%任务在患侧的神经肌肉促进技术(PNF),其余时间肢体伸展训练,每周3天,共10周。	FMA ↑ ARAT ↑ MAL ↑	
秦茵 2010 ^[21]	15	15	39.6±8.2	38.9±7.4	5.9±2.6 5.8±2.9m	19:11	左侧11 右侧19	慢性期	2周	m-CIMT:要求健侧不帮助,患侧进行塑形训练及记录反馈,6h/d	6	5	6h个体化作业治疗,包括肩胛骨训练、负重训练、抗阻训练、滚筒训练等,每周5天,共3周。	STEF ↑ MAL ↑	
Singh P 2013 ^[22]	20	20	55.2±9.27	56.4±11.40	18.3±3.31 19.6±3.85m	25:15	/	慢性期	2周	m-CIMT:患侧2h塑性技术训练;健侧限制10h/d	2	5	2h物理治疗,ADL补偿训练,每周5天,共2周。	FMA ↑ WMF ↑	

续表

文献	例数		年龄(岁)		样本特征				试验组			对照组	结局指标
	试验组	对照组	试验组	对照组	脑卒中后持续时间(d;m)	性别(男:女)	患侧	类型	治疗周期	干预内容	频率 每次 每周 时间(h) 频次		
何宗颖 2014 ^[23]	30	30	50.93±9.04	49.77±9.02	/	39:21	左侧27 右侧33	/	8周	m-CIMT;患侧强化训练1h,日常动作训练2h;健侧限制不少于清醒时间的90%	3 5	每次进行Bobath技术、运动再学习技术训练半小时,每日2次,每周5天,共8周。	FMA ↑ STEF ↑ MBI ↑
EL-Helow MR 2015 ^[24]	30	30	53.90±9.87	52.70±9.87	8.21±1.59 8.6±2.71d	39:21	/	亚急性期	2周	m-CIMT;患侧2h塑性训练,与ADL相关的各项任务 and 日常家居活动;健侧限制6h/d	2 5	常规康复治疗2h,每周5天,共2周。	FMA ↑ ARAT ↑
Liu KP 2016 ^[25]	31	26	65.07±6.70	67.87±9.42	8.44±0.62 9.90±1.00m	36:21	左侧33 右侧24	慢性期	2周	m-CIMT;患侧1h治疗室培训,1h物理治疗;健侧限制4h/d	1 5	常规物理治疗1h,每周5天,共2周。	FMA ↑ ARAT ↑ MAL ↑
Sethy D 2016 ^[26]	13	14	58.11±9.30	57.59±11.0	12.35±3.21 13.82±3.01m	18:10	左侧18 右侧10	慢性期	8周	m-CIMT;患侧1hOT治疗;健侧限制5h/d	1 5	常规治疗Bobath技术,上肢负重、RTPS、躯体旋转,每周5天,共8周。	FMA ↑ ARAT ↑ MAL ↑
Kwakkel G 2016 ^[27]	29	29	58.97±14.05	65.34±11.36	8.17±4.28 8.79±4.13d	31:27	左侧22 右侧36	亚急性期	3周	m-CIMT;患者1h密集强化训练;健侧限制3h/d	1 3	传统康复	FMA ↓ ARAT ↑ WMF ↑ MAL ↓

图4 ARAT数据合并meta分析

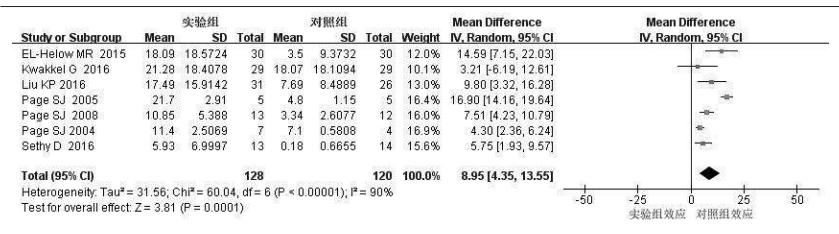
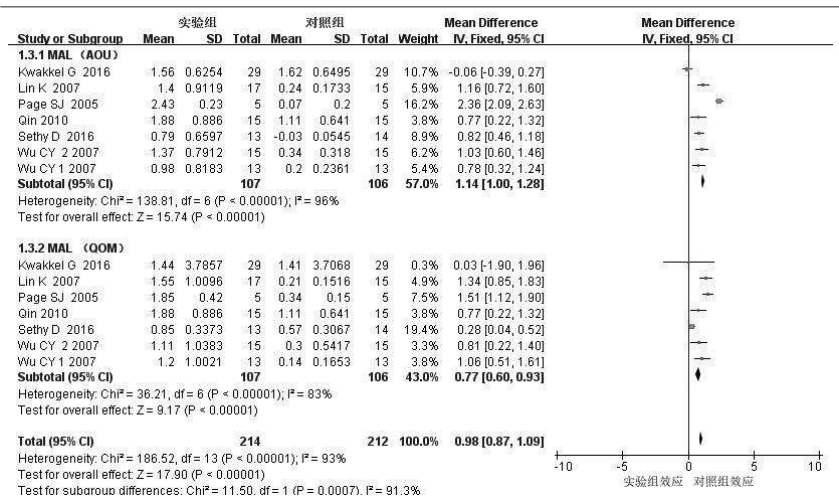


图5 MAL数据合并meta分析



CIMT和常规康复对上肢运动功能的改善效果以及在不同干预周期、患者不同病程下两种干预方式对上肢运动功能的影响。在研究中采用了临床学变量,结果显示m-CIMT对脑卒中偏瘫患者上肢运动功能改善的效果显著优于常规康复;m-CIMT相对于常规康复的优越性可能受到患者病程的影响。患者在康复过程中克服习惯性废用,增加患肢在日常生活中自主使用,有助于改善患肢的功能,降低残疾水平^[28]。研究表明大多数对上肢和下肢干预的有效性是由特定情景的运动学习和重复功能任务的原则来驱动^[29]。进行大量的、重复密集的训练后患侧上肢运动能力获得最大程度的功能改善,进而产生患侧肢体对侧运动区的扩大和出现新的同侧皮质区域的募集,诱导神经系统的结构发生变化,实现脑内结构上的重塑和神经功能上的重组^[30],这种“使用—依赖性”皮质功能重组使习惯性废用得到遏制,进而患侧在长时间使用后能力得到提高^[31]。

图6 不同病程患者FMA亚组分析

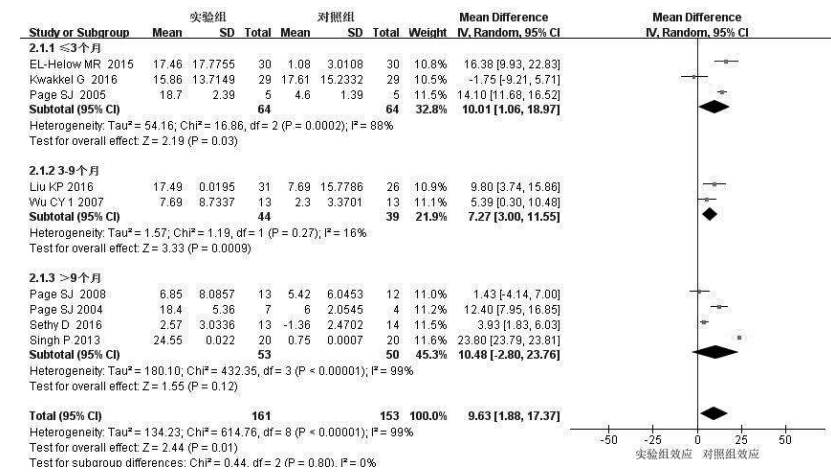
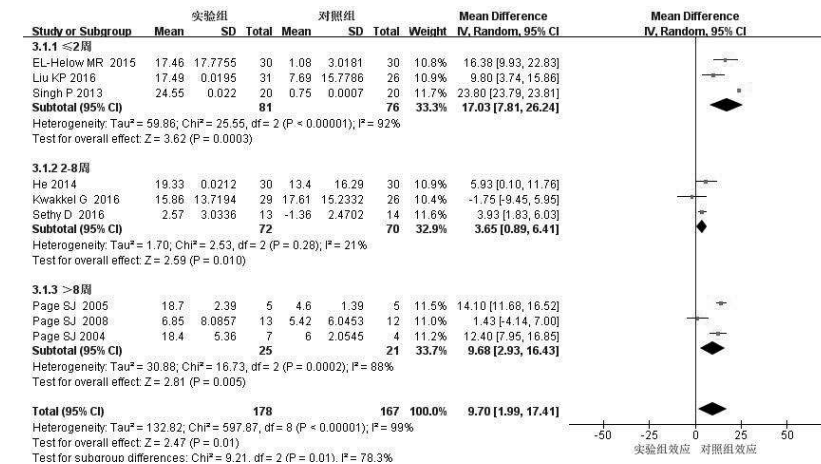


图7 不同干预周期的m-CIMT对FMA影响的亚组分析



不同干预周期亚组分析结果显示,干预周期“<2周”(P=0.0003)、“2—8周”(P=0.01)、“>8周”(P=0.005)时m-CIMT对脑卒中患者FMA评分的提高均显著优于常规康复。在Kwakkel G^[27]的研究中将m-CIMT与常规康复对比,干预周期均为3周,在随后的5、8、12、26周分别进行量表测试,本文仅纳入5周的量表测试结果,结果显示不同干预周期,常规康复组FMA评分的提高都显著高于m-CIMT组,在随访8、12、26周的ARAT、MAL评分结果来看,m-CIMT的长期效果并不明显,说明m-CIMT可能在短期内对上肢运动功能有一定的改善效果,长期可能会慢慢失去优势,也有研究表明,长远效果来看m-CIMT与常规康复无差异^[8]。患者不同病程的亚组分析显示,患者病程“≤3个月”(P=0.03)的3项研究中FMA评分的提高显著优于常规康复,其中EL-Helow^[24]、Page^[16]结果证实了,卒中早期使用m-CIMT是有效可行的,m-CIMT可用于脑卒中急性期患者,但效果并不一定

优于常规康复。病程“3—9个月”(P=0.0009)的患者FMA评分提高显著优于常规康复,脑卒中后随着缺血半暗带的代谢性损伤的恢复、局部循环的改善和部分受损缺血性神经元的恢复,可出现迅速的早期功能恢复,这种机制通常可解释为脑卒中后的自发性恢复^[32],自发性恢复一般发生在发病后的3—6个月的亚急性期内,因此,FMA评分在3—9个月的提高不排除自发性恢复影响的可能性。患者病程“>9个月”(P=0.12)时两种干预方式对FMA评分的提高无显著性差异。Lang KC等^[33]研究表明脑卒中后3—9个月和15—21个月进行干预,可有效提高患者上肢运动能力,3—9个月功能改善效果更明显。在卒中发病的3—4周大脑的可塑性是最强的,是活动依赖大脑可塑性存在的关键时间窗^[34];啮齿类动物损伤模型发现,损伤后直接限制健肢,强迫使用患肢会导致脑损伤扩大^[35]。也有研究指出m-CIMT对患者的适用期一般处于脑卒中发病后14d—92个月^[36]。很多研究表明在急性脑卒中患者的康复过程中,m-CIMT的早期使用也是有效可行的^[37—39]。干预周期与患者病程对m-CIMT干预脑卒中患者上肢功能效果的影响仍需要进一步试验验证。

CIMT对脑卒中患者上肢运动功能恢复的有效性已经得到验证^[40—41]。但传统的CIMT要求患者健侧限制时间过长,导致患者依从性低且积极性下降,容易引发安全问题,占用大量医院康复资源^[42],且有68%的脑卒中患者对强制性训练和佩戴限制性装置较为抵触^[43]。m-CIMT与传统CIMT相比,患侧训练时间缩短为0.5—2h/d,健侧限制时间≤6h,训练强度也有所不同。但还是有一些学者依然沿用CIMT标准,本文Singh P及何宗颖^[22—23]的研究中健侧限制时间分别为10h及清醒时的90%,只是在训练强度方面进行了优化。有研究规定m-CIMT的总训练时间一般不超过30h^[36],在本文纳入文献中除了3项研究^[21,23,26],其他RCTs的干预总时长均≤30h。Sirtori等^[44]meta分析研究结果表明,m-CIMT干预时间≤30h时,上肢局部运动功能改善的效果优于干预总时长>30h。Nijland等^[45]对m-CIMT进行了规范,训练周期为3周,患侧设计个性化治疗,训练时间1h,健侧佩戴限制手套至少3h。虽然m-CIMT降低了训练时间

和强度,仍存在退组问题。Smania^[46]的研究中,在3个月评价期,有40%的患者退出试验,因此使用m-CIMT需要注意训练时间和强度,根据患者自身情况制定个性化训练方案,提高患者积极性。

本研究的局限性:①本研究纳入文献m-CIMT的干预方案没有统一的规定,m-CIMT干预的内容、时间、强度存在异质性,且患者病程病情等也有一定的临床异质性。且有多篇文献中效应量均值的标准差是通过临界值估算得出,故可能是异质性较大的原因之一。②部分纳入研究试验设计欠周密,未进行双盲设计,方法不严谨,患者个体差异的临床特性、评估方法等存在异质性。③患者上肢运动功能采用评分方式受主观因素影响较大,可能会导致各研究间数据偏差较大,反映在meta分析中则为异质性检验时 P 值偏小, P 偏大等,可能给结果带来倚偏以致所得的结论不可靠。

参考文献

- [1] Murray CJ, Lopez AD. Measuring the global burden of disease[J]. N Engl J Med, 2013, 369(5):448—457.
- [2] 王陇德,王金环,彭斌,等.《中国脑卒中防治报告2016》概要[J]. 中国脑血管病杂志,2017,14(4):217
- [3] 吴波,徐飞,崔秋红.早期康复治疗对脑卒中患者以后各项功能影响的临床研究[J]. 医疗装备,2006,(6):53—54.
- [4] Brooks JG, Lankhorst GJ, Rumping K, et al. The long-term outcome of arm function after stroke: results of a follow-up study[J]. Disabil Rehabil, 1999, 21(8):357—364.
- [5] Nichols-Larsen DS, Clark PC, Zeringue A, et al. Factors influencing stroke survivors' quality of life during subacute recovery[J]. Stroke, 2005, 36(7):1480—1484.
- [6] McDonnell MN, Hillier SL, Ridding MC, et al. Impairments in precision grip correlate with functional measures in adult hemiplegia[J]. Clin Neurophysiol, 2006, 117(7):1474—1480.
- [7] 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.
- [8] 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—201.
- [9] 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,2006.32.
- [10] 毕胜,纪树荣,顾越,等.Fugl-Meyer上肢运动功能评分与上肢运动功能状态评分的响应性研究[J]. 中国康复医学杂志,2006,(2):118—120.
- [11] Croarkin E, Danoff J, Barnes C. Evidence-based rating of upper-extremity motor function tests used for people following a stroke[J]. Physical Therapy, 2004, 84(1):62—74.
- [12] Bushnik T. Motor Activity Log[J]. Encyclopedia of Clinical Neuropsychology, 2017:1664—1665.
- [13] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement[J]. Revista Española De Nutrición Humana Y Dietética, 2009, 18(3):889—896.
- [14] Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration[J]. BMJ, 2009, (339):b2700.
- [15] Page SJ, Sisto S, Levine P, et al. Efficacy of modified constraint-induced movement therapy in chronic stroke: a single-blinded randomized controlled trial[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2004, 85(1):14—18.
- [16] Page SJ, Levine P, Leonard AC. Modified constraint-induced therapy in acute stroke: a randomized controlled pilot study[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2005, 19(1):27—32.
- [17] Wu CY, Chen CL, Tsai WC, et al. A randomized controlled trial of modified constraint-induced movement therapy for elderly stroke survivors: changes in motor impairment, daily functioning, and quality of life[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2007, 88(3):273—278.
- [18] Wu CY, Lin KC, Chen HC, et al. Effects of modified constraint-induced movement therapy on movement kinematics and daily function in patients with stroke: a kinematic study of motor control mechanisms[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2007, 21(5):460—466.
- [19] Lin KC, Wu CY, Wei TH, et al. Effects of modified constraint-induced movement therapy on reach-to-grasp movements and functional performance after chronic stroke: a randomized controlled study[J]. Clin Rehabil, 2007, 21(12):1075—1086.
- [20] Page SJ, Levine P, Leonard A, et al. Modified constraint-induced therapy in chronic stroke: results of a single-blinded randomized controlled trial[J]. Phys Ther, 2008, 88(3):333—340.
- [21] 秦茵,毕胜,李玲,等.改制强制性运动疗法对脑卒中上肢运动功能的影响[J]. 中国康复理论与实践,2010,16(4):367—369.
- [22] Singh P, Pradhan B. Study to assess the effectiveness of modified constraint-induced movement therapy in stroke subjects: A randomized controlled trial[J]. Ann Indian Acad Neurol, 2013, 16(2):180—184.
- [23] 何宗颖,何予工.改良强制性运动疗法对脑卒中患者上肢功能及日常生活能力的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志,2014,36(10):790—792.
- [24] 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*, 2015, 51(4):371—379.
- [25] Liu KP, Balderi K, Leung TL, et al. A randomized controlled trial of self-regulated modified constraint-induced movement therapy in sub-acute stroke patients[J]. *Eur J Neurol*, 2016, 23(8):1351—1360.
- [26] Sethy D, Bajpai P, Kujur E S, et al. Effectiveness of modified constraint induced movement therapy and bilateral arm training on upper extremity function after chronic stroke: A comparative study[J]. *Open Journal of Therapy & Rehabilitation*, 2016, 4(1):1—9.
- [27] Kwakkel G, Winters C, van Wegen EE, et al. Effects of unilateral upper limb training in two distinct prognostic groups early after stroke: The EXPLICIT-stroke randomized clinical trial[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2016, 30(9):804—816.
- [28] 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.
- [29] Veerbeek JM, van Wegen E, van Peppen R, et al. What is the evidence for physical therapy poststroke? A systematic review and meta-analysis[J]. *Plos One*, 2014, 9(2):e87987.
- [30] Kleim JA, Barbay S, Nudo RJ. Functional reorganization of the rat motor cortex following motor skill learning[J]. *J Neurophysiol*, 1998, 80(6):3321—3325.
- [31] Nudo RJ, Wise BM, SiFuentes F, et al. Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct[J]. *Science*, 1996, 272(5269):1791—1794.
- [32] 刘培乐,白玉龙.强制性运动疗法促进脑卒中后功能恢复机制的研究进展[J]. *中国康复理论与实践*, 2015, 21(8):913—916.
- [33] Lang KC, Thompson PA, Wolf SL. The EXCITE Trial: re-acquiring upper-extremity task performance with early versus late delivery of constraint therapy[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2013, 27(7):654—663.
- [34] Dobkin BH. Neurobiology of rehabilitation[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2004, (1038):148—170.
- [35] Murphy TH, Corbett D. Plasticity during stroke recovery: from synapse to behaviour[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2009, 10(12):861—872.
- [36] Corbetta D, Sirtori V, Moja L, et al. Constraint-induced movement therapy in stroke patients: systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2010, 46(4):537—544.
- [37] Dromerick AW, Edwards DF, Hahn M. Does the application of constraint-induced movement therapy during acute rehabilitation reduce arm impairment after ischemic stroke? [J]. *Stroke*, 2000, 31(12):2984—2988.
- [38] Kozlowski DA, James DC, Schallert T. Use-dependent exaggeration of neuronal injury after unilateral sensorimotor cortex lesions[J]. *J Neurosci*, 1996, 16(15):4776—4786.
- [39] 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*, 2015, 29(6):517—525.
- [40] 刘西花,高杰,岳寿伟.强制性使用运动疗法训练脑卒中后上肢运动功能之疗效的meta分析[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2010, (11):857—860.
- [41] Nijland R, Kwakkel G, Bakers J, et al. Constraint-induced movement therapy for the upper paretic limb in acute or sub-acute stroke: a systematic review[J]. *Int J Stroke*, 2011, 6(5):425—433.
- [42] Viana R, Teasell R. Barriers to the implementation of constraint-induced movement therapy into practice[J]. *Top Stroke Rehabil*, 2012, 19(2):104—114.
- [43] Page SJ, Levine P, Sisto S, et al. Stroke patients' and therapists' opinions of constraint-induced movement therapy[J]. *Clin Rehabil*, 2002, 16(1):55—60.
- [44] Sirtori V, Corbetta D, Moja L, et al. Constraint-induced movement therapy for upper extremities in patients with stroke[J]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2009, 41(1):e57—e58.
- [45] Nijland R, van Wegen E, van der Krogt H, et al. Characterizing the protocol for early modified constraint-induced movement therapy in the EXPLICIT-stroke trial[J]. *Physiother Res Int*, 2013, 18(1):1—15.
- [46] Smania N, Gandolfi M, Paolucci S, et al. Reduced-intensity modified constraint-induced movement therapy versus conventional therapy for upper extremity rehabilitation after stroke: a multicenter trial[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2012, 26(9):1035—1045.