

·循证医学·

脑的可塑性及卒中后运动功能康复相关研究的 Meta 分析*

任惠明¹ 袁海¹ 王小同^{1,2} 康翰林¹ 杨秀艳¹ 程英¹

脑卒中是发病率、致残率和致死率都很高的疾病,幸存者75%以上留有不同程度的后遗症。近年来脑卒中后的康复治疗引起高度重视^[1],相应的措施及其机制研究也受到广泛关注^[2]。以往认为一侧大脑半球的受损所引起的神经功能缺损可以通过对侧代偿^[3],之后发现卒中后受损侧大脑半球可塑性可以影响康复效果^[4],但其证据并不充分。本文采用 Meta 分析探讨受损侧大脑半球可塑性变化与卒中后运动功能改善之间的联系,为康复治疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

检索 PubMed 数据库、Cochrane Reviews、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知识基础设施工程(CNKI)、万方、维普,并结合文献追溯、网上查询的方法,收集关于脑的可塑性与卒中后运动功能康复的文献,检索文献年限 1980—2009 年。

1.2 语种

中文、英文。

1.3 文献纳入

①1980—2009 年以论文形式发表的、并具有原始数据的文献;②文献具有统计实验前、后具体评分的均数与标准差;③脑的可塑性评估方法:经颅磁刺激(TMS)、正电子发射断层扫描(PET)、脑功能成像(fMRI)、单光子发射计算机断层显像(SPECT);④重复文献只选取一篇。

1.4 文献筛选及资料提取

1.4.1 文献筛选:通过阅读文献标题、摘要进行初筛;后借助于全文确定符合纳入标准的文献;以上分别由两名研究者独立完成,不同意见者进行讨论达成一致。

1.4.2 资料提取:从每篇文献中提取的信息包括:文章名称、作者、发表年限、样本数量、测量指标、评定指标。

1.5 统计学分析

我们主要采用 Revman5.0 与 SPSS13.0 软件,采用由 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.0 统计软件,首先对纳入的原始文献进行异质性检验(Q),根据异质性检验结果,若 P

>0.05 则表明各研究间同质,采用固定效应模型分析;若 $P < 0.05$,则表明各研究间异质,采用随机效应模型;最后求其效应合并值(d)及其 95%可信区间(CI)。本分析应用标准均数差(SMD)求效应。计算效应:95%可信区间(CI)并做统计推断,当 95% CI 不包括零时效应大小才具有显著性意义;并绘出 Meta 分析森林图^[5-6]。

2 结果

2.1 文献提取

共检索 116 篇文献,经过筛选 12 篇文献符合纳入标准,累计病例 211 例。见表 1。

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 脑的可塑性:纳入的 8 篇文献中,累计病例 150 例。异质性检验结果为 $\chi^2=19.61, P=0.002 < 0.05$,研究间有异质性,采用随机效应模型计算合并效应值 $d=0.59$ 及 95%可信区间为(0.21,0.96);总效应检验结果 $z=3.09, P=0.002 < 0.01$,差异有显著性意义(表 2)。入选 8 篇文献,合并效应值 $d=0.59, 95\% CI=(0.21, 0.96)$ 。具有显著性意义。

应用固定效应模型进行敏感性分析,合并效应值 95% $CI=(0.27, 0.74)$,结果类似。

2.2.2 运动功能评定:入选 5 篇文献中,累计病例 66 例。异质性检验结果为 $\chi^2=17.76, P=0.003 < 0.01$,研究间有异质性,采用随机效应模型计算合并效应值 $d=1.08$ 及 95% $CI(0.29, 1.86)$,总效应检验结果 $z=2.69, P=0.007 < 0.05$,差异有显著性意义(表 3)。入选 5 篇文献,合并效应值 $d=1.08, 95\% CI=(0.29, 1.86)$,具有显著性意义。

应用固定效应模型进行敏感性分析,合并效应值 95% $CI=(0.76, 1.54)$,结果类似。

3 讨论

本文利用 Meta 分析方法对入选的 12 篇文献进行了综合定量评价,其中脑的可塑性的研究共 8 篇,脑的可塑性与运动功能康复研究共 5 篇(其中一篇两者都有研究)。利用 TMS、fMRI、SPECT 和 PET 评估脑的可塑性,分析评估前后相

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2011.02.027

* 基金项目:温州市科技局科研基金资助项目(20070038)

1 温州医学院附属第二医院脑科、康复中心,325000; 2 通讯作者
作者简介:任惠明,男,硕士研究生; 收稿日期:2010-07-26

表 1 入选文献

作者	发表年限	样本数量	评估方法	脑的可塑性指标	运动功能评定量表
Rapisarda ^[7]	1996	25	TMS	MEP amplitude % of Mmax	
Nelles ^[8]	2001	10	PET		Fugl-Meyer scale
Carey ^[9]	2002	5	fMRI	Number of active voxels	
Delvaux ^[10]	2003	16	Focal TMS	excitable area *MEP amplitudes	
Jang ^[11]	2003	8	fMRI	laterality index	
Jang ^[12]	2005	5	fMRISPECT	laterality index	Fugl-Meyer scale
Könönen ^[13]	2005	12	TMS		Wolf Test
Platz ^[14]	2005	28	TMS	Number of active points	
Summers ^[15]	2007	12	TMS		MAS ratings
Wittenberg ^[16]	2007	27	TMS		Fugl-Meyer scale
Lazzaro ^[17]	2008	24	rTMS	MEP amplitudes	
Wheaton ^[18]	2009	39	TMS	MEP amplitudes	

表 2 康复前后脑的可塑性森林图

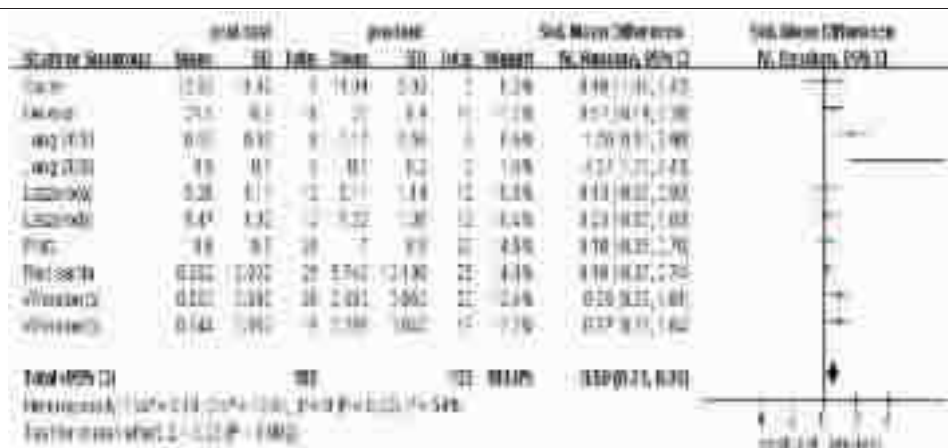
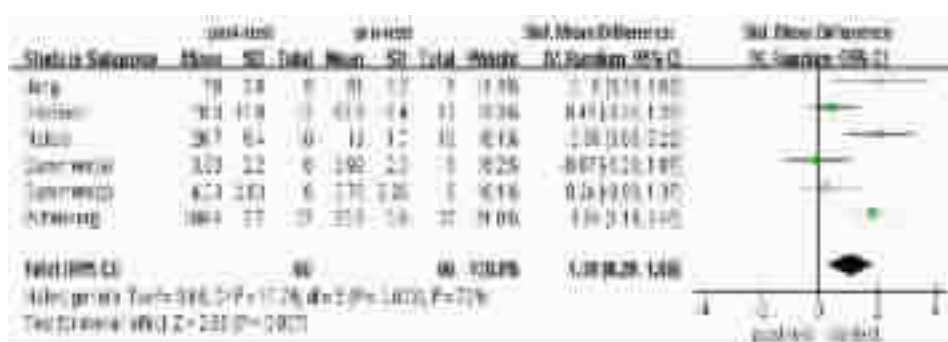


表 3 康复前后运动功能评定森林图



应指标变化,结果显示:其合并效应值的95%CI为(0.21,0.96),差异有显著性意义;同时选用不同效应模型进行敏感性分析,合并效应值结论类似,说明本研究模型稳定性尚可。充分表明了运用这些方法评估脑可塑性结果可靠。

运动功能康复评定的研究入选5篇文献结果显示:其合并效应值95%CI为(0.29,1.86),差异有显著性意义,说明脑

的可塑性提高与运动功能康复效果变化基本一致;选用固定效应模型进行敏感性分析,合并效应值结论类似,说明本研究敏感度尚可,基本稳定,结果提示卒中后大脑的可塑性提高可能有助于卒中后运动功能的恢复。

虽然目前卒中后大脑半球可塑性评估方法并未统一^[19],但这些评估测量指标均能直接或间接的反映大脑的运动功

能,反映了大脑可塑性对运动功能康复的重要性^[20]。运动量表评分变化的 Meta 分析表明康复前、后评分差异具有显著性意义,提示大脑可塑性的提高可能有助于卒中后运动功能的康复。

Meta 分析属于观察性研究,易受偏移、混杂等因素的影响,尽管在分析过程中尽量避免此类因素,如对于敏感性判断,采取了不同的效应模型进行分析,然而本研究还存在一定的局限性,采用不同的方法反映大脑半球可塑性,而且各个方法的具体机制不同,测量指标不同,主观介入临床异质性。另外,本 Meta 分析未能检索到对照组的文献。

4 结论

本 Meta 分析初步表明,卒中后大脑半球可塑性的提高可能与运动功能改善相关,但尚有待于设计合理的临床实验的进一步证实。

参考文献

[1] 饶明俐主编.中国脑血管病防治指南[M].北京:人民卫生出版社,2007.

[2] Cooke SF, Bliss TV. Plasticity in the human central nervous system[J]. Brain, 2006, 129: 1659—1673.

[3] Talelli P, Rothwell J. Does brain stimulation after stroke have a future[J]? Trauma and Rehabilitation, 2006, 19(6): 543—550.

[4] Johansson BB. Brain plasticity and stroke rehabilitation: The Willis Lecture[J]. Stroke, 2000, 31(1): 223—230.

[5] 方积乾主编.卫生统计学[M].北京:人民卫生出版社,2003.399—415.

[6] 王仁安编著.医学试验设计与统计分析[M].北京:北京医科大学出版社.1999.160—171.

[7] Rapisarda G, Bastings E, de Noordhout AM, et al. Can motor recovery in stroke patients be predicted by early transcranial magnetic stimulation[J]? Stroke, 1996, 27(12): 2191—2196.

[8] Nelles G, Jentzen W, Jueptner M, et al. Arm Training induced brain plasticity in stroke studied with serial positron emission tomography[J]. Neuroimage, 2001, 13: 1146—1154.

[9] Carey JR, Kimberley TJ. Analysis of fMRI and finger tracking training in subjects with chronic stroke [J]. Brain, 2002, 125: 773—788.

[10] Delvaux V, Alagona G, Gérard P, et al. Post-stroke reorganization of hand motor area: a 1-year prospective follow-up with focal transcranial magnetic stimulation [J]. Clin Neurophysiol, 2003, 114 (7): 1217—1225.

[11] Jang SH, Kim YH, Cho SH, et al. Cortical reorganization associated with motor recovery in hemiparetic stroke patients [J]. Neuroreport, 2003, 14 (10): 1305—1310.

[12] Jang SH, You SH, Hallett M, et al. Cortical reorganization and associated functional motor recovery after virtual reality in patients with chronic stroke: an experimenter-blind preliminary study [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2005, 86 (11): 2218—2223.

[13] Könönen M, Kuikka JT, Husso-Saastamoinen M, et al. Increased perfusion in motor areas after constraint-induced movement therapy in chronic stroke: a single-photon emission computerized tomography study [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2005, 25 (12): 1668—1674.

[14] Platz T, van Kaick S, Möller L, et al. Impairment-oriented training and adaptive motor cortex reorganisation after stroke: a fTMS study [J]. J Neurol, 2005, 252(11): 1363—1371.

[15] Summers JJ, Kagerer FA, Garry MI, et al. Bilateral and unilateral movement training on upper limb function in chronic stroke patients: A TMS study [J]. J Neurol Sci, 2007, 252 (1): 76—82.

[16] Wittenberg GF, Bastings EP, Fowlkes AM, et al. Dynamic course of intracortical tms paired-pulse responses during recovery of motor function after stroke [J]. Neurorehabil Neural Repair, 2007, 21 (6): 568—573.

[17] Di Lazzaro V, Pilato F, Dileone M, et al. Modulating cortical excitability in acute stroke: A repetitive TMS study [J]. Clin Neurophysiol, 2008, 119 (3): 715—723.

[18] Wheaton LA, Villagra F, Hanley DF, et al. Reliability of TMS motor evoked potentials in quadriceps of subjects with chronic hemiparesis after stroke [J]. J Neurol Sci, 2009, 276 (1—2): 115—117.

[19] 倪朝民主编.神经康复学[M].北京:人民卫生出版社,2008.43—77.

[20] Richards LG, Stewart KC, Woodbury ML, et al. Movement-dependent stroke recovery: A systematic review and meta-analysis of TMS and fMRI Evidence [J]. Neuropsychologia, 2008, 46(1): 3—11.