

强制性运动疗法治疗脑卒中后运动障碍的研究进展

刘艳^a, 刘辉^b, 李佩芳^b

【关键词】 脑卒中; 运动障碍; 强制性运动

【中图分类号】 R49; R743.3 【DOI】 10.3870/zgkf.2015.06.019

强制性运动疗法(constraint-induced movement therapy, CIMT)的基础研究要追溯到上世纪40年代,首先由Tower在实验研究中发现:动物单侧锥体束受损后不能使用的患肢,在限制健肢的使用后,患肢的功能得到很大提高。Taub^[1]在总结当时的观察结果的前提下,进一步研究,发现在多次尝试使用无感觉的患肢失败后而放弃,学会用健肢代偿的策略完成任务,并通过多次代偿强化了患肢的废用,即出现了“习得性废用”的概念。进一步观察发现限制健侧运动,可逆转习得性废用,从而得出“强制性运动疗法”的初步概念。强制性运动疗法现已广泛应用到小儿脑瘫^[2-3]、帕金森病及脑卒中后运动功能障碍等疾病的治疗中^[4-5]。经相关研究表明,强制性运动疗法可提高脑卒中患者的动态以及静态平衡^[6],明显改善患者的预后质量,值得临床推广^[7]。现将近几年强制性运动疗法治疗脑卒中后运动障碍的研究进展综述如下。

1 作用机制

强制性运动疗法是以大脑可塑性理论为基础的。有研究表明,CIMT可降低梗死周围皮层Nogo-A(neurite outgrowth inhibitor-A)/Nogo受体和RhoA(ras homolog A)/Rho相关激酶的表达,增加神经生长相关蛋白43(growth associated protein-43, GAP-43)、突触素(synaptophysin, SYP)和突触后密度蛋白-95(postsynaptic density protein 95, PSD-95)的表达,可见,CIMT可提高脑卒中后突触的可塑性,促进轴突生长,从而导致运动功能改善^[8];张璇等^[9-11]指出CIMT可延长脑缺血后脑组织的生长蛋白GAP-43及突触素SYP高表达状态的时间,并提出其可下调

Nogo受体的表达,上调脑源性神经生长因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)的表达,促进大鼠脑缺血后突触重建及神经功能的恢复,显著降低神经功能缺损评分。另有报道,大鼠大脑具有同侧神经支配的功能,CIMT可使构成髓鞘的胶质细胞代谢加速,减少脱髓鞘,促进对侧支配和患侧代偿,促进脑缺血后大鼠皮质脊髓束的髓鞘恢复^[12]。将CIMT疗法早期应用于脑缺血性大鼠模型的治疗中发现,本疗法对脑缺血再灌注损伤具有保护作用,可促进神经行为学恢复,这可能与清除氧自由基,提高脑组织抗氧化酶活性及抑制一氧化氮的大量产生有关^[13]。然而以上诸多报道均建立在动物实验的基础上,尚不足以在人体上以此类推。近年来,通过经颅多普勒(transcranial doppler, TCD)、功能磁共振成像、脑血流灌注断层显像也证明了CIMT可以促进大脑功能重组,改善卒中后运动障碍。如Treger等^[14]通过TCD监测发现,对于早期使用CIMT的亚急性脑卒中患者,可使患侧大脑半球的大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)血流速度显著增加,平均流速的变化更接近健侧的血液流动。可见,CIMT对肢体运动功能的改善可产生积极的影响。而在脑卒中后遗症期,限制健肢活动和强化患肢运动是否会同样引起血流速度的改变,暂无相关文献支持。在观察CIMT与神经发育疗法治疗皮层下脑卒中的功能磁共振的研究中发现:在康复治疗前后,健手运动时,皮层下脑卒中患者的大脑激活模式近于正常人;患手运动时,运动区广泛激活;CIMT治疗后双侧大脑半球激活的体素数呈减少趋势并向正常激活模式集中,且伴有双侧或同侧小脑半球激活。两组比较,前者优于后者。可见,CIMT可促进大脑功能重组^[15]。脑血流灌注断层显像证实:下肢CIMT后,脑缺血灶血流灌注明显改善,且与下肢步行能力的提高一致,通过反复、密集的肢体训练激活大脑皮质神经元的兴奋性,促进功能减低的脑组织功能恢复,促进大脑功能重塑^[16]。

收稿日期:2015-05-04

作者单位:安徽中医药大学 a. 研究生部,合肥 230038; b. 第二附属医院,合肥 230061

作者简介:刘艳(1990-),女,硕士在读,主要从事针刺治疗脑病机理的研究。

通讯作者:李佩芳,15056939009@163.com

2 介入时间

脑卒中后前3个月内,被认为是脑卒中后偏瘫康复训练的“黄金时段”。但Brunner等^[17]对前3个月的康复时间窗提出质疑,认为CIMT疗法在脑卒中后前4周不应被考虑,因为上肢远端功能恢复显著起色被证明出现在脑卒中1个月以后的康复过程中。Wolf等^[18]认为对符合条件的早期(3~9个月)或晚期(15~21个月)的脑卒中患者,CIMT均有效,但早期使用此疗法的临床效果显著高于晚期。通过经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)研究证实,脑卒中后早期(<9个月)康复患者的肢体功能较后期(>12个月)康复有更大的改善^[19]。由于以上报道样本量小,仍需进一步研究。

3 训练强度

CIMT的训练强度,目前尚无统一的指导性建议。虽然CIMT被证实可改善患者的肢体功能,提高生活质量,但因本疗法的使用给患者的日常生活带来不便,故在康复治疗中的应用率并不高。有临床研究证实:在脑卒中急性或亚急性期,低强度的训练方法要比高强度训练受益更多^[20-21]。然而,也有人通过动物实验得出不同的结论:高强度的肢体限制训练较传统疗法和低强度的肢体限制训练受益高^[22]。Peurala等^[23]针对CIMT的具体训练强度进行了详细综述:当训练强度在60~72h,≥2周(训练时间为6h/d,5~6次/周,共2周)的情况下,可改善患肢的灵活性(如:携带、移动、操作处理事务等);当训练强度在20~56h,≥2周(训练时间为2~6h/d,5次/周,共2周)或者训练强度为15~30h,训练≥10周(30min~1h/d,3次/周,共10周)时,两种情况均能增强患肢远端的运动功能;当训练强度为30h且训练时间≥3周(2h/d,5d/周,共3周),不仅可增强患者远端的运动功能,更能增强患者日常生活的自理能力。据此,在脑卒中患者进行康复时,应根据患者具体情况,有目的的选择CIMT的训练参数以促进患肢的康复。由于与此相关研究的循证材料较少,若要使以上观点成立,常需更多的临床与实验研究结果支持。

4 维持时间

关于CIMT治疗后有效时间能维持多久,到目前为止,国内外对这一方面的研究仍然十分缺乏。Takebayashi^[24]在为期2周的CIMT治疗后进行了长达6个月的随访观察,发现:单纯使用CIMT疗法(5h/d,连续训练2w)与使用CIMT4.5h/d并配合自

行强化训练患肢0.5h/d,同样连续训练2周相比,6个月,后者Wolf运动功能测试评分及运动活动记录(motor of activity log, MAL)评分均较前者提高,且患者上肢功能持续改善。由于此研究仅为个案报道,且没有更多的研究报道支持这一观点,CIMT疗效的维持时间能持续多久仍需深入研究。

5 小结

综上所述,CIMT可提高脑卒中患者的日常生活能力,改善肢体运动功能,提高患者生活质量,但为何本疗法在临床应用中不够广泛?Ricardo^[25]曾就CIMT的局限性做过如下分析:①应用性受限,无法全面化;②资源耗用强度较大;③治疗师认识受限;④患者不能长久坚持训练;⑤变化无常的新兴的争论。而传统观点认为,脑卒中后6个月已属后遗症期,即患者的康复价值已不大了。那么脑卒中6个月以上的患者该做些什么?CIMT给了肯定的答案。既然CIMT既有科学性,又有可行性,为何不能普及呢?原因可能是很多康复工作者的认识需要完善。针对目前CIMT的应用现状,笔者认为:CIMT治疗脑卒中后运动障碍的研究目前多局限在1年以内,而我们多年的临床经验证实,脑卒中病程1年后经系统的康复仍有一定疗效。笔者认为CIMT的应用价值相对而言可能在脑卒中恢复期更具优势。为了证实这一论点,尚需更多的临床研究支持。临床应以不同时间窗设治疗组,观察CIMT的临床疗效;该疗法在脑卒中恢复期生活部分自理的患者中更为适宜,应将其纳入社区康复适宜技术推广项目,进行进一步验证与完善;希望能有更多的临床报道体现本疗法推广应用的经济社会效益,不但让医者认可,而且也让更多的患者了解。总之,希望经过广大临床康复工作者的不断努力,让CIMT更加完善,临床应用更加普及,使脑卒中患者获益更多。

【参考文献】

- [1] Taub E. Movement in nonhuman primates deprived of somatosensory feedback[J]. Exerc Sport Sci Rev, 1976, 4(5):335-374.
- [2] Lowes LP, Mayhan M, Orr T. Pilot study of the efficacy of constraint-induced movement therapy for infants and toddlers with cerebral palsy[J]. Phys Occup Ther Pediatr, 2014, 34(1):4-21.
- [3] Abd El-Kafy EM, Elshemy SA, Alghamdi MS. Effect of constraint-induced therapy on upper limb functions: a randomized control trial[J]. Scand J Occup Ther, 2014, 21(1):11-23.
- [4] Lee KS, Lee WH, Hwang S. Modified constraint-induced

- movement therapy improves fine and gross motor performance of the upper limb in Parkinson disease[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2011, 90(5): 380-386.
- [5] Aloraini SM, Mackay-Lyons M, Boe S. Constraint-induced movement therapy to improve paretic upper-extremity motor skills and function of a patient in the subacute stage of stroke[J]. *Physiother Can*, 2014, 66(1): 56-59.
- [6] 方爱惠. 强制性运动疗法用于脑卒中偏瘫康复治疗的效果[J]. *临床医学*, 2013, 33(10): 51-52.
- [7] 王会阳. 强制性运动疗法应用于脑卒中偏瘫康复治疗的效果分析[J]. *中国实用医药*, 2013, 8(23): 219-220.
- [8] Zhao S, Zhao M, Xiao T. Constraint-induced movement therapy overcomes the intrinsic axonal growth-inhibitory signals in stroke rats[J]. *Stroke*, 2013, 44(6): 1689-1705.
- [9] 张璇, 张林亭. 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.
- [10] 张璇, 张林亭. 强制性使用运动疗法对脑缺血大鼠生长相关蛋白 43 和突触素表达的影响[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2014, 22(6): 27-29.
- [11] 张璇, 张林亭. 强制性运动疗法对脑缺血后大鼠神经功能重塑的影响及机制探讨[J]. *山东医药*, 2013, 53(39): 29-31.
- [12] 徐扬, 闫中瑞. 强制性使用运动疗法对缺血性脑卒中大鼠髓鞘损伤的修复作用[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2014, 22(1): 30-31.
- [13] 方亮, 王维群. 早期强制性运动疗法对脑缺血再灌注损伤保护作用的研究[J]. *山西体育科技*, 2012, 32(1): 1-4.
- [14] Treger I, Aidinof L, Lehrer H, Kalichman L. Constraint-induced movement therapy alters cerebral blood flow in subacute post-stroke patients[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2012, 91(9): 804-809.
- [15] 戴险峰, 穆丹梅, 田旭玉, 等. 皮层下脑卒中患者两种康复治疗的功能磁共振研究[J]. *海南医学院学报*, 2010, 16(7): 923-928.
- [16] 李俊颖, 王文清. 脑血流灌注断层显像在脑卒中偏瘫患者下肢强制性运动疗法疗效评价中的应用价值[J]. *chinese general practice*, 2011, 14(11): 3705-3707.
- [17] Brunner IC, Skouen JS, Strand LI. Recovery of upper extremity motor function post stroke with regard to eligibility for constraint-induced movement therapy [J]. *Top Stroke Rehabil*, 2011, 18(3): 248-257.
- [18] Wolf SL, Thompson PA, Winstein CJ. The EXCITE stroke trial: comparing early and delayed constraint-induced movement therapy[J]. *Stroke*, 2010, 41(10): 2309-2315.
- [19] Sawaki L, Butler AJ, Leng X. 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.
- [20] Rinske N, Gert K, Japje B. 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.
- [21] Nijland R, Kwakkel G, Bakers J. 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.
- [22] Janssen H, Speare S, Spratt NJ. Exploring the efficacy of constraint in animal models of stroke: meta-analysis and systematic review of the current evidence[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2013, 27(1): 3-12.
- [23] Peurala SH, Kantanen MP, Sjogren T, et al. Effectiveness of constraint-induced movement therapy on activity and participation after stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Clin Rehabil*, 2012, 26(3): 209-223.
- [24] Takebayashi T, Koyama T, Amano S. A 6-month follow-up after constraint-induced movement therapy with and without transfer package for patients with hemiparesis after stroke: a pilot quasi-randomized controlled trial[J]. *Clin Rehabil*, 2013, 27(5): 418-426.
- [25] Ricardo V. MD and Robert Teasell, Barriers to the Implementation of Constraint-Induced Movement Therapy Into Practice[J]. *Top Stroke Rehabil*, 2012, 19(2): 104-114.