

# 慢性脊髓损伤患者步行训练有效性的 Meta 分析

张 纓<sup>1</sup> 纪树荣<sup>1</sup> 彭晓霞<sup>2</sup> 周红俊<sup>1</sup> 桑德春<sup>1</sup> 刘根林<sup>1</sup> 郑 樱<sup>1</sup> 郝春霞<sup>1</sup> 王一吉<sup>1</sup>

**摘要 目的:**循证评价步行训练对慢性脊髓损伤(SCI)患者步行功能恢复的有效性。**方法:**检索 MEDLINE 和中国生物医学文献数据库中,病程大于 1 年 SCI 患者步行训练的临床试验研究,计算步行速度的加权均数差(WMD)进行 Meta 分析。**结果:**Meta 分析发现,步行训练能提高慢性运动不完全 SCI 患者的步行速度;其中功能性电刺激(FES)加减轻重步行训练(PBWSTT)和 FES 辅助的平地步行训练的疗效较肯定。**结论:**步行训练对改善步行功能有利,但鉴于目前关于步行训练临床研究的高质量文献较少,所以证据仍不充分,尚需要严格设计的大样本临床随机对照试验来进一步证实其效果。

**关键词** 脊髓损伤; Meta 分析; 步行训练; 功能性电刺激; 减轻重步行训练

中图分类号: R651.2 文献标识码: A 文章编号: 1001-1242(2009)-02-0153-05

**Meta-analysis for efficacy of walking locomotor training on improving walking locomotion in chronic spinal cord injury/ZHANG Ying, JI Shurong, PENG Xiaoxia, et al//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2009, 24(2): 153—157**

**Abstract Objective:** To get a systematic overview of the efficacy of walking locomotor training on improving walking locomotion in chronic spinal cord injury (SCI) with Meta-analysis. **Method:** MEDLINE and China Biological Medicine Disc were searched for clinical trials about walking studies in the locomotor training after SCI. Meta-analysis were performed, calculating weighted mean difference (WMD), to examine the effectiveness of walking locomotor training on improving walk speed in chronic (>1 year after accident) SCI subjects. **Result:** A Meta-analysis showed that locomotor training could significantly enhance the walking speed in individuals with chronic motor-incomplete SCI. There was a greater improvement after walking locomotor training approaches of partial body weight support treadmill training (PBWSTT) combined with functional electrical stimulation (FES) and overground training with FES. **Conclusion:** Systematic evaluation indicated that walking locomotor training was effective on improving walking locomotor ability for individuals with SCI. However, it should be noted that the evidences were insufficient due to only obtaining a few high quality clinical studies. So, more clinical trials should attempt to use a large sample, randomized controlled design with blinding and standardized outcome measures for stronger evidences.

**Author's address** China Rehabilitation Research center, Beijing Boai Hospital, Beijing, 100077

**Key words** spinal cord injury; Meta analysis; walking locomotor training; functional electrical stimulation; partial body weight support treadmill training

步行功能障碍是脊髓损伤 (spinal cord injury, SCI) 后最明显的残疾之一。近年,在 SCI 的步行康复训练中,除传统的常规训练外,又出现了减轻重步行训练 (partial body weight support treadmill training, PBWSTT)、功能性电刺激 (functional electrical stimulation, FES) 等许多新的治疗技术。人们希望通过这些训练手段有效提高患者的步行功能、增加 SCI 后重获行走能力患者的数量<sup>[1]</sup>。由于目前各临床报道病例数较少、质量参差不齐,存在诸多不足之处,其真实疗效究竟如何? 证据强度有多大? 要回答这些问题,唯有进行系统评价/Meta 分析。国际公认,系统评价/Meta 分析是证明某种治疗方案有效性和安全性最可靠的依据<sup>[2-3]</sup>。

由于病程大于 1 年的慢性 SCI 患者病情基本稳

定,潜在自身功能恢复干扰少,可不用对照组<sup>[4]</sup>。故我们选择该类患者,以应用最广泛的步行速度作为疗效指标,对国内外 SCI 患者步行训练的临床试验进行严格的系统评价和 Meta 分析,以检验步行训练对 SCI 患者步行功能结局的效果,寻找回答上述问题的客观、科学的证据,从而提高 SCI 步行康复临床研究的质量和水平。

## 1 资料与方法

1 中国康复研究中心北京博爱医院,首都医科大学康复医学院,北京市丰台区角门,100077

2 首都医科大学循证医学研究中心

作者简介:张纓,女,主治医师,博士

收稿日期:2008-09-15

### 1.1 研究对象

国内外生物医学期刊已公开发表的有关各种步行训练方法治疗 SCI 患者的临床研究文献 (中文及英文文献)。

### 1.2 资料检索

检索范围: ①MEDLINE (1950 年—2008 年 3 月); ②中国生物医学文献数据库 (1978 年 1 月—2008 年 5 月)。

纳入标准: ①文献类型为 RCT 研究; ②干预措施是步行训练, 含步行训练配合其它治疗; ③受试者为年龄  $\geq 18$  岁, 病程大于 12 月的慢性成年 SCI 患者; ④评估结果中包括以步行速度作为统计指标。

排除标准: ①动物实验; ②原始文献试验设计不严谨 (如样本资料交待不清或不全等); ③文献用中文和英文以外的其他语种发表。

### 1.3 质量评价

由两人交互采用 Jadad 法<sup>[5]</sup>对研究文献质量进行评价, 0—2 分为低质量研究, 3—5 分为高质量研究。

### 1.4 统计学分析

Meta 分析采用 Cochrane 协作网提供的专用软件 Review Manager 4.2.5 进行。用加权均数差 (weighted mean difference, WMD) 表示连续变量资料的效应量, 计算 95% 可信区间 (confidence intervals, CI)。若纳入的各研究无异质性, 即  $P \geq 0.1$ 、 $I^2 < 50\%$  时, 用固定效应模型进行分析, 反之则用随机效应模型。用敏感性分析来判断结果的稳定性和可靠性。发表性偏倚采用倒漏斗图 (funnel plot) 显示。

## 2 结果

共筛选出与此相关的文献 13 篇 (见表 1)。

### 2.1 发表性偏倚分析

以表 1 中各研究的加权均数差 WMD 为横坐标、WMD 的标准误的倒数为纵坐标绘制成漏斗图 (见图 1)。以合并加权均数差 WMD 合并 (图中虚线) 为中心, 纳入的 13 篇文献分布较好。小样本研究结果大致分布在总体效应周围, 围绕中心线对称排列, 说明本研究纳入文献的偏倚较小。可认为倒漏斗图是对称的, 纳入的文献可以进行 Meta 分析。

### 2.2 异质性检验 (齐性检验)

对纳入的各独立研究进行异质性检验  $\chi^2 = 30.91, P = 0.006, I^2 = 54.7\%$ , 表明其中 15 个关于步行训练提高慢性 SCI 患者步速的研究, 由于采用的步行训练方法不尽相同, 不具有同质性, 可用 Meta 分

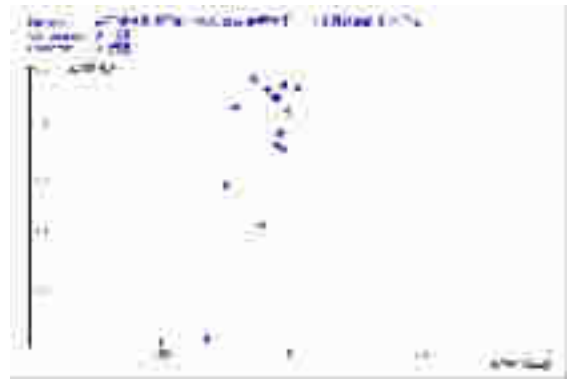


图 1 纳入文献的漏斗图

表 1 关于慢性运动不完全性 SCI 患者 (病程 > 1 年) 步行训练的步速研究

训练种类/作者	例数	损伤平面	ASIA 分级	最初步速 (m/s)	最后步速 (m/s)
<b>治疗师辅助的 BWSTT</b>					
Barbeau <sup>[6]</sup>	2	C7;C8	C/D	-	0.23
Barbeau <sup>[7]</sup>	9	C1-L1	C/D	0.23±0.13	0.44±0.17
Field-Fote <sup>[4]</sup>	5	C3-C6	C/D	0.04±0.035	0.07±0.06
	3			0.17±0.075	0.18±0.105
Protas <sup>[8]</sup>	3	T8-T12	C:1;D:2	0.118	0.318
Wernig <sup>[9]</sup>	5	C4-T12	C	0±0.012	0.12
<b>FES 加 BWSTT</b>					
Field-Fote <sup>[4]</sup>	5	C5-T5	C/D	0.06±0.035	0.11±0.11
	3			0.29±0.145	0.34±0.185
Field-Fote <sup>[10]</sup>	19	C3;T6	C	0.12±0.08	0.21±0.15
<b>硬膜外电刺激加 BWSTT</b>					
Carhart <sup>[11]</sup>	1	C	C/D	0	0.35
<b>FES 辅助的平地步行训练</b>					
Barbeau <sup>[12]</sup>	14	C5-L1	C:5;D:9	0.46±1.2	0.78±1.4
Field-Fote <sup>[4]</sup>	2	C3-T4	C/D	0.04±0.035	0.08±0.155
	5			0.18±0.055	0.24±0.095
Granat <sup>[13]</sup>	6	C3-L1	C:3;D:3	0.30±0.24	0.33±0.27
Ladouceur <sup>[14]</sup>	14	C3-L1	C/D	0.49±0.49	0.74±0.63
Wieler <sup>[15]</sup>	31	C1-T12	C/D	0.46±0.06	0.6±0.09
<b>机器人辅助的 BWSTT</b>					
Hornby <sup>[16]</sup>	1	C6	C	0.11	0.14
Field-Fote <sup>[4]</sup>	3	C4-T10	C/D	0.05±0.035	0.07±0.025
	3			0.15±0.02	0.12±0.055
Wirz <sup>[17]</sup>	20	C5-L1	C:9;D:11	0.37±0.9	0.48±0.9

析中的随机效应模型进行分析。

### 2.3 合并统计效应量

合并加权均数差 WMD = -0.06, 95% CI 为 [-0.11, -0.02], 整体效果检验 (test for overall effect) 的  $Z = 2.89, P = 0.004$ 。据此分析, 可认为 SCI 患者经步行训练后, 在改善步速方面与治疗前相比差异有显著性意义。

在森林图 (如图 2) 中, 竖线为无效线, 即 WMD = 1, 每条横线为该研究的 95% CI 上下限的连线, 其线条长短直观地表示了 CI 范围的大小, 线条中央的小方块为 WMD 值的位置, 其方块大小为该研究权重大小。若某个研究 95% CI 的线条横跨为无效竖线, 即该研究无显著性意义; 反之, 若该横线落在无效竖线的左侧或右侧, 该研究有显著性意义。该研究中, WMD 的 95% CI 横线落在无效竖线左侧 (Favours 治

疗后),故认为步行训练能有效提高慢性运动不完全SCI患者的步行速度。

### 2.4 亚组分层分析

通过 Meta 分析可以得到各个研究效应的平均水平, 由于采用的不同步行训练方法对纳入研究的结果有较大影响, 故应考虑另按不同的训练方法做亚组分析。

**2.4.1 治疗师辅助的 PBWSTT 提高慢性运动不完全 SCI 患者步速的 Meta 分析:**在图 3 中可见该资料 Meta 分析的以下内容:①图左侧所示为 6 个独立研究的数据。②图右侧所示为其中有意义的 3 个独立研究的固定效应模型 WMD 值及 95%CI 的计算结果。③图中间底部所示为该 3 个研究的 Meta 分析结果:异质性检验  $\chi^2=5.65, P=0.06, I^2=64.6%$ , 表明各研究间不具有同质性,用 Meta 分析中的随机效应模型进行分析;合并效应量(total)= -0.08;合并效应

量的 95%CI=-0.19-0.04; 合并效应量的检验  $Z=1.33, P=0.18$ , 大于显著性检验水准 0.05, 无显著意义。④图中间所示为有意义的 3 个独立研究的森林图,在森林图中,WMD 的 95%CI 横线与无效竖线相交。据此认为,治疗师辅助的 PBWSTT 提高慢性运动不完全 SCI 患者步行速度的效果尚不肯定。

**2.4.2 FES 加 PBWSTT 提高慢性运动不完全 SCI 患者步速的 Meta 分析:**在图 4 中, 异质性检验  $\chi^2=0.41, P=0.82, I^2=0%$ , 表明各研究间具有临床及统计学上的同质性,可用 Meta 分析中的固定效应模型进行分析。合并效应量(total)=-0.07, 95%CI=-0.13--0.01。合并效应量的检验  $Z=2.44, P=0.01$  具有显著意义。在森林图中,WMD 的 95%CI 横线落在无效竖线的左侧。上述分析结果表明,FES 加 PBWSTT 能有效提高慢性运动不完全 SCI 患者的步速。

**2.4.3 FES 辅助平地步行训练提高慢性运动不完全**

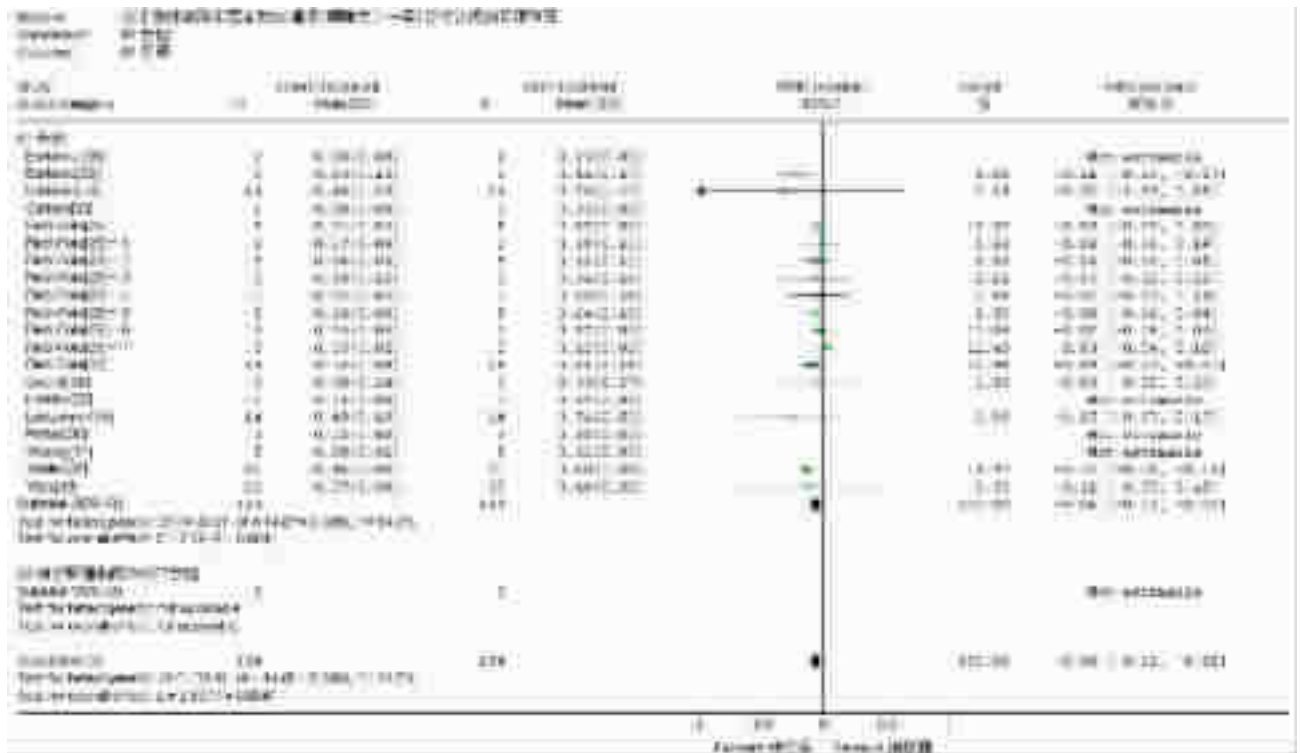


图 2 步行训练提高慢性运动不完全 SCI 患者步速的 Meta 分析(自身前后比较)

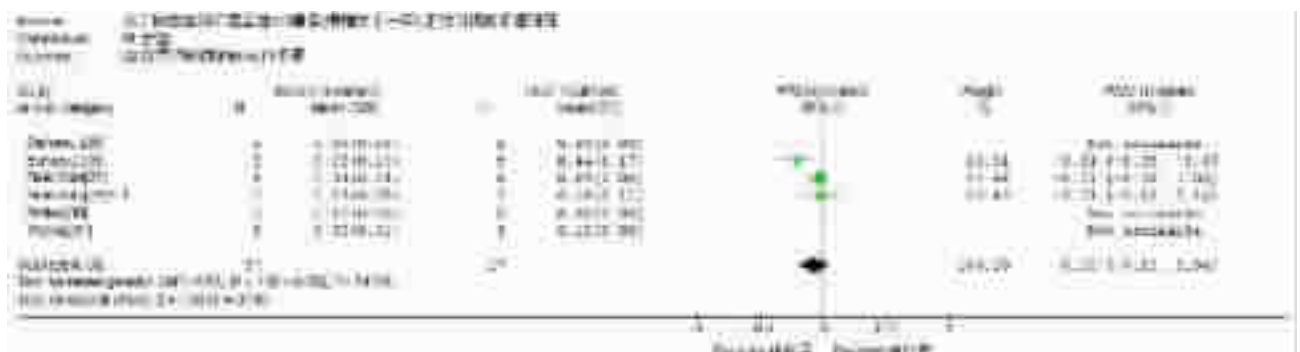


图 3 治疗师辅助 BWSTT 提高慢性运动不完全 SCI 患者步速的 Meta 分析

SCI 患者步速的 Meta 分析:在图 5 中,异质性检验  $\chi^2=3.57, P=0.61, I^2=0\%$ , 表明各研究间具有临床及统计学上的同质性,可用 Meta 分析中的固定效应模型进行分析。合并效应量 (Total)=-0.13, 95%CI=-0.16—-0.09。合并效应量的检验  $Z=7.19, P<0.00001$ , 存在显著性意义。在森林图中, WMD 的 95%CI 横线落在无效竖线的左侧。上述分析结果表明, FES 辅助的平地步行训练能有效提高慢性运动不完全 SCI 患者的步速。

2.4.4 机器人辅助的 PBWSTT 提高慢性运动不完

全 SCI 患者步速的 Meta 分析:在图 6 中,异质性检验  $\chi^2=1.30, P=0.52, I^2=0\%$ , 表明各研究间具有临床及统计学上的同质性,可用 Meta 分析中的固定效应模型进行分析。合并效应量 (Total)=0.00, 95%CI=-0.05—0.04。合并效应量的检验  $Z=0.05, P=0.95$ , 大于显著性检验水准 0.05, 无显著性意义。在森林图中, WMD 的 95%CI 横线与无效竖线相交。上述分析结果表明, 机器人辅助的 PBWSTT 提高慢性运动不完全 SCI 患者步速的效果尚不肯定。



图 4 FES 加 BWSTT 提高慢性运动不完全 SCI 患者步速的 Meta 分析

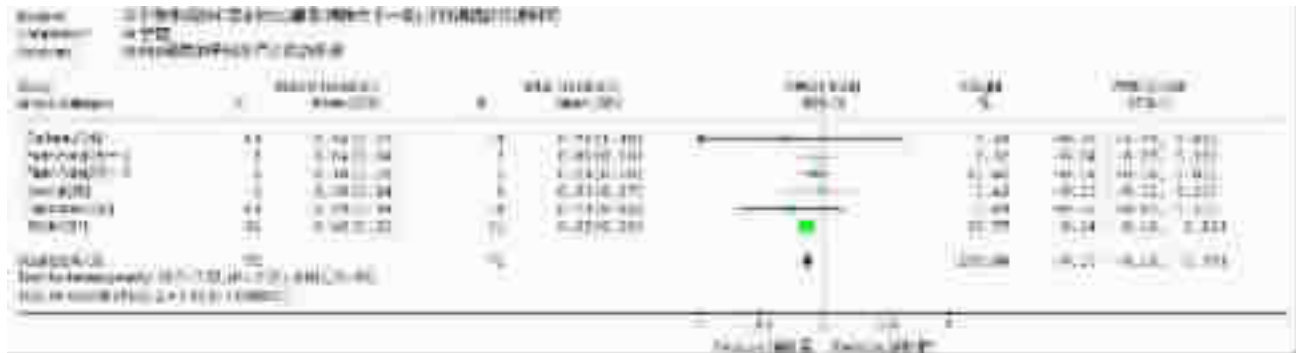


图 5 FES 辅助的平地步行训练提高慢性运动不完全 SCI 患者步速的 Meta 分析



图 6 机器人辅助的 BWSTT 提高慢性运动不完全 SCI 患者步速的 Meta 分析

3 讨论

3.1 SCI 步行训练有效性的临床证据

循证医学认为, 证明疗效的临床证据从高到低共分 5 个等级<sup>[13]</sup>。I 级: 多个 RCT 研究结果的系统评价; II 级: 样本量足够的 RCT 单个研究结果; III 级: 设有对照组但没有随机分组的单个研究结果; IV 级: 无对照的病例观察; V 级: 专家意见。其中国际公

认的多中心大样本的临床随机对照试验 (random clinical trial, RCT) 和 RCT 的系统评价结果, 是证明某种疗法的有效性和安全性最可靠的依据 (金标准)。

研究发现 SCI 步行训练的临床大样本多中心 RCT 文献有 3 篇<sup>[18-20]</sup>, 均为美国 Dobkin 等发表, 由于原始病例资料存在重叠现象, 视为一例研究。结果

发现, 在训练量相同的前提下, 治疗师辅助的 PBWSTT 组和常规标准的 PT 步行康复训练组间无显著性差别。作者分析认为可能与研究中意外纳入过多的美国脊髓损伤协会 (American spinal injury association, ASIA) 残损分级 C 级的患者有关, 该类患者功能步行的自然恢复预后较好。

在本课题文献检索时, 发现大量研究缺少对照组, 仅为干预组的自身治疗前后对照试验, 无法进行 Meta 分析而被剔除; 部分高质量的 RCT 研究因所用的评价指标为各不相同的数值变量, 难以进行合并分析。

故我们选择病情基本稳定、潜在自身功能恢复干扰少、病程大于 1 年的慢性 SCI 患者, 以应用最广泛的判效指标——步行速度作为评价指标, 对其在步行训练前后的自身对照临床试验文献进行 Meta 分析。结果发现, 步行训练能提高慢性运动不完全 SCI 患者的步行速度; 其中 FES 加 PBWSTT 和 FES 辅助的平地步行训练的疗效较肯定。

但由于 SCI 步行训练临床研究的复杂性和困难性, 使目前临床研究证据的数量和质量均难以满足需要, 直接影响系统评价结论的正确性。另外 Meta 分析作为观察回顾性研究, 不能取代进一步的临床检验。故而目前系统评价表明, 步行训练对改善步行功能有利, 但鉴于目前关于步行训练临床研究的高质量文献较少, 所以证据仍不充分, 尚需要严格设计的大样本临床随机对照试验来进一步证实其效果。

### 3.2 本研究存在的局限性

Meta 分析强调高强度证据, 即: ①所有纳入研究均为高质量; ②纳入研究数量多或样本量大; ③各研究间无异质性; ④各研究均有准确的结果。本研究中中文文献资料的等级较低, 高质量研究因所用的评价指标为各不相同的数值变量, 难以进行合并分析; 当评价指标统一后, 所获得的 SCI 慢性期研究又均为小样本的观察对比研究, 影响 Meta 分析结果。

Meta 分析本质上是一种观察性研究, 所以对其结果的解释必须十分小心。常会由于一些不可避免的混杂和偏倚因素, 引起一些似是而非或相互矛盾的结果。另外, 研究结果的异质性较大, 也会导致 Meta 分析结果出现很大差异。

### 参考文献

- [1] Fouad K, Pearson K. Restoring walking after spinal cord injury [J]. *Progress in Neurobiology*, 2004,73:107—126.
- [2] 王吉耀. 循证医学与临床实践[M]. 第 2 版. 北京: 科学技术出版社, 2006,14.
- [3] 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.

- [4] Field-Fote EC, Lindley SD, Sherman AL. Locomotor training approaches for individuals with spinal cord injury: a preliminary report of walking-related outcomes[J]. *J Neurol Phys Ther*, 2005,29(3):127—137.
- [5] Jadad AD, Moore A, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary[J]? *Control Clin Trials*, 1996,17:1—12.
- [6] Barbeau H, Blunt R. A novel interactive locomotor approach using body weight support to retrain gait in spastic paretic subjects. In:Wernig A, ed. *Plasticity of Motoneuronal Connections* [J]. New York, NY: Elsevier Science Publications, 1991: 461—74.
- [7] Barbeau H, Danakas M, Arsenault B. The effects of locomotor training in spinal cord injured subjects: a preliminary study[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 1993,5:81—84.
- [8] Protas EJ, Holmes SA, Qureshy H, et al. Supported treadmill ambulation training after spinal cord injury: a pilot study[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2001,82:825—831.
- [9] Wernig A. Laufband locomotion with body weight support improved walking in persons with severe spinal cord injuries[J]. *Paraplegia*, 1992,30:229—238.
- [10] Field-Fote E. Combined use of body weight support, functional electric stimulation, and treadmill training to improve walking ability in individuals with chronic incomplete spinal cord injury [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2001,82:818—824.
- [11] Carhart MR, He J, Herman R, et al. Epidural spinal-cord stimulation facilitates recovery of functional walking following incomplete spinal-cord injury [J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2004,12(1):32—42.
- [12] Barbeau H, Ladouceur M, Mirbagheri MM, et al. The effect of locomotor training combined with functional electrical stimulation in chronic spinal cord injured subjects: walking and reflex studies[J]. *Brain Res Rev*, 2002,40:274—291.
- [13] Granat MH FAABD. The role of functional electrical stimulation in the rehabilitation of patients with incomplete spinal cord injury—observed benefits during gait studies [J]. *Paraplegia*, 1993,31:207—215.
- [14] Ladouceur M. Functional electrical stimulation—assisted walking for persons with incomplete spinal injuries: longitudinal changes in maximal overground walking speed[J]. *Scand J Rehabil Med*, 2000,32:28—36.
- [15] Wieler M, Stein RB, Ladouceur M, et al. Multicenter evaluation of electrical stimulation systems for walking[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 1999,80:495—500.
- [16] Hornby TG, Zemon DH, Campbell D. Robotic-assisted, body-weight-supported treadmill training in individuals following motor incomplete spinal cord injury [J]. *Phys Ther*, 2005,85: 52—66.
- [17] Wirz M, Zemon DH, Rupp R, et al. Effectiveness of automated locomotor training in patients with chronic incomplete spinal cord injury: a multicenter trial[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2005,86:672—680.
- [18] Dobkin B, Barbeau H, Deforge D, et al. The evolution of walking-related outcomes over the first 12 weeks of rehabilitation for incomplete traumatic spinal cord injury: the multicenter randomized spinal cord injury locomotor trial[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2007,21(1):25—35.
- [19] Dobkin B, Apple D, Barbeau H, et al. Weight-supported treadmill vs over-ground training for walking after acute incomplete SCI[J]. *Neurology*, 2006,66(4):484—493.
- [20] Dobkin BH, Apple D, Barbeau H, et al. Methods for a randomized trial of weight-supported treadmill training versus conventional training for walking during inpatient rehabilitation after incomplete traumatic spinal cord injury [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2003,17(3):153—167.