

## · 循证医学 ·

# 早期强化运动治疗对脑卒中后偏瘫患者上肢疗效的系统评价

冯海霞<sup>1</sup> 杨克虎<sup>1</sup> 尤红<sup>2</sup> 刘雅莉<sup>1</sup>

**摘要** 目的:评价脑卒中后早期强化运动治疗偏瘫上肢的临床疗效和安全性。方法:通过计算机检索及手工检索,全面收集国内外早期强化运动治疗急性脑卒中偏瘫上肢的随机和半随机临床试验,并按 Cochrane 协作网推荐的方法进行系统评价。结果:6 个研究(共 667 例病例)符合纳入标准,3 个研究的方法学质量较高。统计分析的结果显示,早期强化运动组随访期末与对照组相比,其上肢的运动功能、日常生活能力、病死或致残人数、对卒中后上肢并发症的防治、治疗结束时神经功能缺损、生存质量评分变化差异均无显著性,没有实验进行不良反应的评价。结论:目前的研究病例总数较少,混杂因素较多,尚不能做出强化运动治疗急性脑卒中偏瘫上肢是否有效的确切结论,其安全性需要进一步论证。为得出可靠的结论,有必要进一步开展大样本、高质量的临床试验。

**关键词** 脑血管意外; 康复; 强化运动疗法; 上肢; 评价研究; 系统评价

中图分类号:R493, R743 文献标识码:B 文章编号:1001-1242(2007)-09-0830-04

随着现代医学的发展,脑卒中的存活率明显提高,约 75% 的存活者遗留有程度不等的功能障碍<sup>[1]</sup>,50% 的脑卒中存活者有严重残疾,10% 的患者需要长期的专人看护<sup>[2]</sup>。卒中后残疾给家庭、个人和社会造成了沉重的负担。据 2005 年统计,中国每年花费在脑卒中患者的支出约 100 亿元以上<sup>[3]</sup>。卒中后残疾已成为目前一个严重的公共卫生问题并引起全球的高度关注且明显呈年轻化趋势<sup>[4]</sup>。

寻求减少卒中后功能残疾程度、提高患者生存质量的有效治疗方法是亟待解决的问题。大脑功能具有可塑性及可重组性<sup>[5]</sup>,早期介入康复治疗能减少卒中患者的误用、废用和异常的运动模式<sup>[6]</sup>,从而减轻卒中后的残疾程度。许多康复工作者对脑卒中偏瘫早期康复近期疗效进行研究,提示:对急性脑卒中患者早期予以综合康复治疗能明显促进残疾肢体功能恢复,尤其是卒中后 20 天内介入治疗者效果更佳<sup>[7]</sup>。然而,由于各种原因,目前的康复研究,普遍关注的是下肢功能的恢复,卒中后上肢功能损害的恢复仍是严重的医学问题。JH van der Lee<sup>[8]</sup>认为或许强化运动可以改善上肢的运动功能。近二十年,在早期常规运动治疗的基础上,一些国家进行早期强化运动疗法治疗脑卒中患者上肢的功能试验。但目前早期强化运动治疗效果的证据尚不清楚。本研究的主要目的是评价是否已有充分的证据支持 JH van der Lee<sup>[8]</sup>提出的这一假设,早期强化运动其临床疗效方面的依据是否可靠。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床试验的纳入和排除标准

**1.1.1** 研究类型纳入标准:所有早期强化运动与常规运动相比较治疗卒中后瘫痪上肢功能的随机或半随机对照试验均可纳入。排除标准:比较不同运动强度疗效的试验及混杂有生物反馈技术、电刺激等因素的试验被排除。

**1.1.2** 研究对象纳入标准:临床诊断为缺血性或出血性卒中的患者,无性别、年龄限制。早期康复定义为脑卒中起病后 30 天内即行运动治疗。脑卒中诊断符合 WHO 的诊断标准<sup>[9]</sup>,并经头颅 CT/MRI 核实。

排除标准:有下列之一者被排除:蛛网膜下腔出血或硬膜下血肿;第一次卒中留下明显的肢体功能障碍,生活完全

不能自理者;有明显的康复治疗禁忌证者。

**1.1.3** 干预措施:早期强化运动治疗与常规运动治疗,早期强化运动加其他治疗与常规运动加其他治疗。

**1.1.4** 疗效判定指标:<sup>①</sup>上肢的运动功能(3 个月、6 个月手臂动作测试评分)。<sup>②</sup>死亡或残废率(3 个月、6 个月),残废的标准为 Barthel 指数小于 60 分或改良的 Rankin 量表(modified Rankin scale)评分 3—5 分<sup>[10]</sup>。<sup>③</sup>随访期末(3 个月、6 个月)强化运动治疗对偏瘫上肢严重并发症的减少程度,如肩痛、肌肉痉挛、上肢痛等。<sup>④</sup>偏瘫上肢的灵巧性或日常生活活动能力(Barthel Index) (3 个月、6 个月)。<sup>⑤</sup>治疗结束时严重不良反应的发生率,如使出血患者的出血量增加,梗死患者的梗死面积增大等。次要指标:<sup>①</sup>生存质量(QOL)评分变化(3 个月、6 个月、12 个月)。<sup>②</sup>神经功能缺损评分变化(3 个月、6 个月)。

### 1.2 文献检索及资料收集

采用主题词与关键词相结合的方法检索文献,检索词为 cerebrovascular accident, stroke, cerebrovascular disorder, cerebral infarction, cerebral hemorrhage, exercise therapy, physiotherapy, kinesiotherapy, rehabilitation, intensive physiotherapy, randomized controlled trial, 脑血管意外, 脑梗死, 脑出血, 脑卒中、康复、运动疗法、作业疗法、强化运动、随机对照试验。

**1.2.1** 计算机检索:检索 Cochrane 脑卒中组专业临床对照试验数据库,Cochrane 图书馆临床对照试验数据库(2006 年第 4 期)、Pubmed (1966—2006 年 9 月)、Embase(1974—2006 年 9 月)、中国生物医学文献数据库(CBM, 1978—2006 年 9 月)、中国全文期刊数据库(CNKI, 1994—2006)、中文科技期刊全文数据库(VIP, 1989—2006)。

**1.2.2** 手工检索:《中华神经科杂志》(1980—2006 年 9 月)、《中国康复理论与实践》(1995—2006 年 9 月)、《中国组织工程与临床康复》(1997—2006 年 9 月)、《中风与神经疾病杂志》(1984—2006 年 9 月)、《卒中与神经疾病》(1994—2006 年 9

1 兰州大学医学院, 730000

2 甘肃省人民医院神经内科

作者简介:冯海霞,女,硕士,主治医师

收稿日期:2007-02-06

月)、《脑与神经疾病杂志》(1980—2006年9月)共6种杂志。

**1.2.3 相关专业网站:**如中国脑卒中网,中国临床康复网, www.wanfangdat.com.cn, www.ok120.com/index.asp, www.docguide.com.

**1.2.4 索引检索:**查阅所有检索到试验的参考文献。

### 1.3 资料筛选

按照纳入、排除标准,两位研究者通过阅读文献的题目、摘要、全文进行筛选,排除不符合纳入标准的,确定纳入的文献,对原文中信息提供不全面的通过与作者联系获得有关信息后再作决定取舍。在此过程中如出现分歧通过商量解决。

### 1.4 研究质量评价和资料提取

用统一的质量评价表格由两位研究者对每一篇符合纳入的文献进行以下几方面的评价:①采用的随机分配方法;②分配方案隐藏的程度;③是否实施盲法;④失访的发生情况及是否进行了意向处理分析<sup>[13]</sup>。由两人独立用统一的资料提取表提取资料,遇分歧则讨论解决。

### 1.5 资料分析

Meta分析采用Cochrane协作网提供的Revman4.2.7软件。各纳入试验结果间的异质性用 $\chi^2$ 检验。对于二分类变量资料计算相对危险度(RR)或比值比(OR)及其95%可信区间(CI),连续性变量采用加权均数差(WMD)或标准化均数差(SMD),及其95%可信区间(CI)。如亚组只有一项仍采用与Meta分析相同的统计量。必要时用漏斗图分析发表偏倚。

## 2 结果

### 2.1 纳入试验的特点

17个可能符合纳入标准的试验,阅读全文后6个研究符合纳入标准而被纳入进一步分析<sup>[6,12~16]</sup>(共664例患者,其中两个为同一研究中心的同一研究对象,故将这两个研究作为一个研究的两个亚组处理)<sup>[14,17]</sup>。10个研究因存在以下原因被排除,1个为非随机对照试验,1个因不能提供本研究评价强化运动治疗疗效所需有效数据,5个研究在纳入病例和治疗中存在混杂因素,3个研究开始康复治疗的时间超过1个月被排除。1个待评价研究<sup>[18]</sup>。未检索到在研文献。

6个符合纳入标准的研究中1个研究在中国北京完成<sup>[11]</sup>,1个在芬兰完成<sup>[13]</sup>,3个在英国完成<sup>[6,14,16]</sup>,1个在荷兰完成<sup>[15]</sup>。6个研究中5个为平行设计<sup>[6,12~14,16]</sup>,一个为多中心随机设计<sup>[15]</sup>,3个试验<sup>[6,12~13]</sup>纳入17%的二次卒中患者,其余3个试验纳入的患者为第一次卒中,6个研究中患者的纳入、排除标准均有明确的规定。

除3个研究同时纳入缺血性和出血性脑卒中外<sup>[6,12~13]</sup>,其余研究仅纳入缺血性脑卒中<sup>[14~16]</sup>,纳入病例的年龄63—73岁。5个研究对常规运动治疗与强化运动治疗的疗效进行比较<sup>[6,12~14,16]</sup>。各个研究在强化运动治疗时间上均存在较大差异。两个研究描述了病情轻重程度的分级标准<sup>[14,16]</sup>。

3个研究的康复治疗方法在两组均采用Bobath法<sup>[12,14,16]</sup>,其中一个研究的试验组在卒中单元完成康复治疗<sup>[16]</sup>。

### 2.2 纳入试验的方法学质量

纳入试验的方法学质量高低不一。6个研究均描述了随机分配方法,其中2个研究采用计算机随机<sup>[6,13]</sup>,2个研究采

用随机数字表随机<sup>[14,16]</sup>,2个研究采用信封随机<sup>[12,15]</sup>,2个研究保证了随机分配方案的充分隐藏<sup>[13~14]</sup>。3个研究采用了盲法评价结果<sup>[6,14,16]</sup>,因康复治疗为开放性治疗,在同一治疗中心对患者、医生、康复治疗师实施盲法相对困难,只要随机分配隐藏充分,这三者所致的偏倚对论证强度的影响较小,但测量偏倚对论证强度的影响较大,故盲法评价结果很重要)。5个研究进行了长期随访(>6月)<sup>[6,13~16]</sup>,5个研究对失访病例数和退出研究进行报道<sup>[12,6,14~16]</sup>,3个研究对主要疗效判定指标采用意向处理分析<sup>[6,14~15]</sup>。

### 2.3 统计学分析结果

**2.3.1 随访期末上肢运动功能的评分(ARAT):**4个试验在随访期末测量了上肢运动功能的评分<sup>[13~16]</sup>,评分变化均提供的是中位数(Median)和四分位间距(IQR),不能行Meta分析,故作描述性分析。其中2个研究实验组在3、6个月时ARAT评分差异无显著性( $P=0.968, 0.732; P=0.62, 0.55$ <sup>[6,14]</sup>),而1个研究显示试验组优于对照组<sup>[15]</sup>,(3、6个月  $P<0.05, P<0.01$ ),但由于该试验样本量小于另外两个试验(101例),未盲法测量结果,其结论存在测量偏倚的可能性较大,而其他2个试验的病例数分别为(123、282)<sup>[6,14]</sup>且为盲法测量结果。因此3个试验的结果尚不能说明早期强化治疗对于改善脑卒中患者上肢运动功能的确切疗效。亚类分析显示,上肢功能最初损害程度较轻的其试验组治疗优于对照组。

**2.3.2 随访期末病死或残疾率:**共2个试验对受试者随访期末的功能残疾进行了评价<sup>[6,14]</sup>,因未提供功能残疾的人数,故不能进行Meta分析,但其最终的描述均示两组之间的差异无显著性意义;4篇研究对随访期末的死亡情况进行了描述<sup>[6,13~14,16]</sup>,其中3个提供了随访期末的死亡人数<sup>[6,14,16]</sup>,均随访半年,各个研究之间无显著异质性( $\chi^2=0.46$ )。实验组的死亡人数与对照组相比较,差异无显著性意义( $OR=0.89, 95\%CI:0.55, 1.46, P=0.68$ )。上肢残疾的严重程度对死亡率的影响无显著性意义( $OR=0.92, 95\%CI:0.49, 1.72, P=0.80$  )。

**2.3.3 强化运动治疗对卒中后上肢严重并发症的防治:**2个研究<sup>[6,14]</sup>报告了强化运动治疗后患侧上肢并发症的发生率。在接受强化运动治疗的148例患者中,53例出现上肢痛、肩痛、肢体痉挛,但与对照组的142例患者中出现上肢并发症的48例相比,差异无显著性意义( $OR=0.88, 95\%CI:0.62, 1.24, P=0.46$ )。上肢残疾的严重程度对并发症的发生情况的影响没有研究描述。

**2.3.4 随访期末日常生活能力(ADL)评分的变化:**5个研究评价了受试者在随访期末的ADL评分的变化,其中2个提供中位数和四分位间距的研究报道<sup>[6,14]</sup>,试验组与对照组间的差异在3个月、6个月时无显著性差异( $P=0.276, P=0.65$ );3个研究提供了评分变化的均数和标准差<sup>[12,15~16]</sup>,Meta分析的结果显示两组间的差异有显著性意义,但其中1个的方法学质量较低<sup>[12]</sup>。敏感性分析结果显示ADL能力的提高在两组间的差异无显著性意义( $SWD=0.18, 95\%CI:0.96, 1.32, P=0.76$ )。强化运动治疗对严重上肢功能损害组和中度上肢功能损害组的差异无显著性意义。

**2.3.5 治疗结束时严重不良反应的发生率:**6个研究均未对该指标进行研究,故不能进行相关的分析。

**2.3.6 随访期末全面神经功能缺损评分变化:**2 个研究在治疗结束时提供了全面神经功能缺损评分变化的均数和标准差<sup>[12,16]</sup>,两个之间存在显著的临床异质性,前篇研究纳入的患者为重度神经功损害者,而后面一篇仅纳入轻到中度患者,且方法学质量较低<sup>[12]</sup>。上肢残疾的严重程度对治疗结果有明显的影响,似乎病情较轻者强化运动治疗的效果优于常规运动治疗。

**2.3.7 随访期末生存质量(QOL)评分的变化:**只有 1 个研究<sup>[15]</sup>采用 NHP 量表评价了受试者在随访期末(1 年)生存质量评分变化的均数和标准差。该篇研究的 Meta 分析显示,尽管在 3 个月时 QOL 的评分变化试验组优于对照组,但到 6、12 月随访时两组间的差异无显著性意义 (SWD = -2.10, 95% CI: 5.35, 1.15, P=0.20; SWD = -2.70, 95% CI: 6.09, 0.69, P=0.12)。

表 1 纳入试验的一般情况表

研究	纳入病例数 (E/C)	卒中类型 (E/C)	治疗开始时间 (E/C)	干预方法 (E/C)	年龄(岁) (E/C)	每天治疗时间 PT (E/C)(min)	疗程 (E/C)	时间差 (E/C)(min)
Sivenius,1985	95(50/45)	梗死或出血	<1 周/1 周	强化运动比常规运动	72/70	40/24	46/37d	657
Lincoln,1999	282(94/93/95)	梗死或出血	12d/12d*	强化运动 vs 患侧制动 +常规运动	73/73*	QPT:65/42APT:59/42	5 周	QPT:575APT:430
Kwakkel,1999	70(33/37)	梗死	7d/7d	强化运动 vs 常规运动	67/65	70/44	20 周	2620
Fu,2002	134(67/67)	梗死或出血	14d/13d	强化运动 vs 常规运动	63/66	120/45	2 周	1050
Lauro,2003	60(29/31)	梗死	<1d/<1d	强化运动 vs 常规运动	69/68	120/45	2 周	1050
Rodgers,2003	123(62/61)	梗死	5d/2d*	强化运动+卒中单元护理 vs 常规运动+卒中单元护理	74/75	52/38	6 周	420

PT,物理治疗师;QPT,专业物理治疗师;APT,辅助物理治疗师;E/C,试验组比对照组;\* 原文中的数据为中位数

### 3 讨论

本研究对 2006 年 9 月以前发表的早期强化运动治疗脑卒中偏瘫上肢的 6 个随机对照试验进行了系统评价,研究结果没有显示出早期强化运动治疗能提高偏瘫上肢运动功能的确切证据。尽管 Sunderland 等<sup>[19]</sup>认为早期强化运动治疗能改善残疾程度较轻患者的上肢运动功能,Feys 等<sup>[20]</sup>认为早期强化运动治疗对重度上肢损害者上肢功能的恢复效果显著,但本研究发现在强化运动治疗组的重度上肢损害者失访比例大(超过 40%),其主要原因为患者极度疲劳不能耐受额外的运动治疗,或治疗效果不理想而中途退出<sup>[14]</sup>,从而导致很多患者不能完成治疗疗程。同时本研究纳入的 6 篇原研究中没有提供均数和标准差,故只能进行描述性分析。

脑卒中后长期病死或残疾率、强化康复治疗对卒中后上肢严重并发症的防治、随访期末 ADL 评分的变化等三个主要测量指标,均没有证据证明早期强化运动治疗优于常规运动治疗。本研究的结果与 Kwakkel 等<sup>[20]</sup>的系统评价的结果刚好相反,其原因为:在 Kwakkel 等研究中的 ADL 评分,既包括上肢,也包括下肢,而下肢的 ADL 的提高在早期康复治疗中较上肢更明显;下肢运动功能的恢复较上肢快,且测量结果较容易得到;同时 Kwakkel 等在研究中发现,额外的治疗时间大部分花费在下肢功能的训练上,上肢花费的时间相对较少。在我们的 Meta 分析中也显示出,一篇研究<sup>[12]</sup>(ADL 既包括上肢,也包括下肢)的 ADL 能力评分在治疗结束后强化运动治疗组有明显优势。

在治疗结束时及随访期末全面神经功能缺损评分、生存质量评分 2 个次要测量指标中,强化运动治疗似乎提高了患者的 QOL,但这种影响较短暂,仅仅维持 3 个月,故目前尚没有确切证据证明强化运动治疗能改善脑卒中患者长期的生存质量和全面神经功能缺损评分。

安全性是每个医生都非常关心的问题,也为患者和家属所关注。以往有个别报道早期康复导致病情加重<sup>[22]</sup>。在早期康复中脑梗死患者脑缺血程度的加重、再次梗死和脑出血血肿增大或再次出血是康复训练的主要风险<sup>[23]</sup>。这值得引起我们的重视。

**纳入研究的局限性:**各纳入研究的方法学存在一定的局限性,3 个研究采用了较充分的随机方法,3 个研究的随机分配方案隐藏不充分,在盲法的应用中,3 个研究仅仅采用单盲(盲评价者),2 个研究未采用盲法,因此,存在不同程度的选择性偏倚,实施偏倚,尤其是测量性偏倚,明显降低了论证的强度。

**本研究的局限性:**本研究纳入的 6 篇原始研究中 5 篇为英文,在索取一些相关的原始资料时,只有一个作者回信,故存在一些信息遗漏的可能;纳入的原始研究只包括了 4 种语言,没有检索到在研文献和会议文献,故存在发表偏倚的可能性较大;符合本系统评价纳入标准的研究少,最终纳入的病例数少;基于以上因素,从而影响了本系统评价的最终论证强度。由于纳入研究的数量少,我们未进行漏斗图分析。

尽管纳入的原始研究均描述的是早期强化运动治疗偏瘫上肢功能的效果,但各个研究实施的环境,康复治疗关注的重点,康复护理的质量,最初纳入患者疾病的严重程度,各研究应用的具体康复治疗方法(例如:一个研究采用神经促通技术和 Bobath 法<sup>[12]</sup>,一个采用 Bobath 法<sup>[14]</sup>,一个采用 Bobath 法加卒中单元护理<sup>[16]</sup>),强化运动治疗持续的时间(从 2 周<sup>[12]</sup>到 20 周<sup>[15]</sup>不等),实验组与对照组相差的总的治疗时间(从 7h<sup>[6]</sup>到 44h<sup>[15]</sup>不等),各研究采用的测量量表和最终判效指标等,均存在一定的混杂因素,从而影响了本研究的结论。

但在研究中我们发现,在卒中急性期一定要做好患者的康复护理<sup>[24]</sup>,应以卒中单元护理为金标准,鼓励患者积极进行肢体功能的主动运动<sup>[25]</sup>,这对肢体的功能恢复非常重要。该研究提示我们在卒中急性期进行强化运动治疗的最佳时间和强度,康复治疗的内容和方法或许是应该研究的一个主要方向。早期综合康复仍是我们应该采取的有效方法。

早期强化运动作为一种治疗偏瘫上肢的康复治疗方法,还不能从本系统评价所纳入的研究中获得其能提高偏瘫上肢的运动功能,减低脑卒中长期病死或致残率,提高患者日常生活能力和生活质量的证据;其安全性也需进一步研究,目前不能将其推荐为临床治疗急性脑卒中上肢功能的常规治疗方案。

今后的研究应该致力于提高研究质量,因在康复治疗中实现三盲,尤其是盲治疗师相对困难,但尽量保证盲法评价结果;采用国际通用的疗效量表和重点测量指标;尽量消除强化运动治疗之外的其他混杂因素;还应尽量为大样本多中心研究。结局指标应以死亡率和致残率(或生活能力)为主要测量指标,本研究中描述残疾水平的3个研究中,1个<sup>[14]</sup>采用自制评价量表,2个<sup>[6,15]</sup>未说明所采用的评价量表,均未采用国际通用的残疾指标,今后的研究因加以重视<sup>[25]</sup>。

#### 4 结论

强化运动治疗的安全性需要进一步论证,其在减低脑卒中长期病死或致残率、预防卒中后并发症、改善神经功能功能缺损评分方面没有显示出明显有效的趋势。尚不能做出强化运动治疗急性脑卒中偏瘫上肢有效的确切结论。目前的研究病例总数较少,为得出可靠的结论,有必要进一步开展大样本、高质量的临床试验。

#### 参考文献

- [1] Johansson K, Lindren I, Wider H, et al. Can sensory stimulation improve the functional outcome in stroke patient [J]? *Neurology*,1993,4,2189—2192.
- [2] 黄如训.脑卒中[M].第2版.北京:人民卫生出版社,2001.2
- [3] 金水高,宋桂德,郭则宇,等.天津市城市人群脑卒中疾病负担及综合干预效果分析[J].中国慢性病预防与控制,2000,1:1.
- [4] PRC Ministry of Health. Ten leading causes of death in china [in Chinese [OL]. Accessed May 2002,from <http://wwwmohgovcn/statistics/digest02/Ty3-71.htm>.
- [5] 南登崑.康复医学[M],第2版.北京:人民卫生出版社,2003.5.
- [6] Rodgers H, Mackintosh J, Price C, et al. Does an early increased -intensity interdisciplinary upper limb therapy programme following acute stroke improve outcome [J]? *Clin Rehabil*, 2003 ,17(6):579—589.
- [7] Hatano S.Experience from a multicenter stroker register :a preliminary report[z]. In:Bull WHO.,1976, 54:541—553.
- [8] JH van der Lee, Snels I A, Beckerman H, , et al . Exercise therapy for arm function in stroke patients: a systematic review of randomized controlled trials[J]. *Clinical Rehabilitation*.2001,15 (1):20—31.
- [9] Sulter G, Steen C, Keyser JD. Use of the Barthel Index and Modified Rankin Scale in acute stroke trials [J]. *Stroke*, 1999,30:1538—1541.
- [10] Liu M,Zhang SH.Intention to treat analysis in clinical trials [J].BMJ(Chinese edition),2001,4(4):223—224.
- [11] 付桂敏,肖卫忠,李筱雯,等.早期强化康复治疗对脑卒中患者神经功能缺损及ADL的影响 [J]. 中国康复医学杂志,2002,17 (4),218—220.
- [12] Sivenius J, Pyorala K, Heinonen OP, et al. The significance of intensity of rehabilitation of stroke—a controlled trial [J]. *Stroke*, 1985,16:928—931.
- [13] Nadina B, Lincoln, PhD, Ruth H.Parry,et al.Randomizedcontrolled trial to evaluate increased intensity of physiotherapy treatment of arm function stroke[J]. *Stroke*,1999,30:573—579.
- [14] Gert Kwakkel,Robert C Wagenaar, Jos W R Twisk, et al. Intensity of leg and arm training after primary middle—cerebral—artert stroke: a randomized trial. [J].*Lancet*,1999,354: 191—196.
- [15] Andrea Di Lauro,Lorenzo Pellegrino, Giuseppe Savastano, et al. A randomized trial on the efficacy of intensive rehabilitation in the acute phase of ischemic stroke [J]. *Neurol*, 2003 ,250 (10):1206—1208.
- [16] RH Parry, NB Lincoln, CD Vass. Effect of severity of arm impairment on response to additional physiotherapy early after stroke [J]. *Clinical Rehabilitation*,1999,13:187—198.
- [17] Laursen SO, Henriksen IO, Dons U, et al. Intensive rehabilitation after apoplexy—a controlled pilot study [J]. [Article in Danish]. *Ugeskr Leager*, 1995, 157(28): 4041—4042.
- [18] Sunderland A, Tinson D, Bradley E,et al. Enhanced physical therapy improves recovery of arm function after stroke. A randomized controlled trial [J]. *Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1992,55:530—535.
- [19] Feys H, de Weerd w, Selz B ,et al. Effect of a therapeutic intervention for the hemiplegic upper limb in the acute phase after stroke: a single-blind, randomized, controlled multicentre trial[J]. *Stroke*,1998,29:785—792.
- [20] Kwakkel Gert, Roland van Peppen, Robert C, et al. Effects of Augmented Exercise Therapy Time After Stroke A Meta—Analysis[J]. *Stroke*,2004,35L2529—2536.
- [21] Sunderland A, Tinson DJ, Bradley EL,et al, Enhanced physical therapy improves recovery of arm function after stroke. A randomized controlled trial [J]. *Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1992,55(7):530—535.
- [22] 箕长水,高怀民,于增志,等.积极康复程序对急性脑卒中偏瘫患者步行能力的影响 [J]. 中国康复医学杂志,2000,15(4):202—204.
- [23] Langhorne P, Wagenaar R, Partridge C. Physiotherapy after stroke: more is better[J]? *Physiother Res Int*,1996, 1:75—78.
- [24] Yannan Fang, Xiaohua Chen, Hua Li, et al, A study on additional early physiotherapy after stroke and factors affecting functional recovery [J]. *Clinical Rehabilitation*, 2003,17:608—617.
- [25] Wu B, Liu M. Trends of outcome measurement in stroke trials[J]. *Chinese Journal of Neurology*, 2002,35(3):177—179.