

全身振动训练治疗帕金森病患者运动症状的系统评价与Meta分析

陈卓,王丝蕊,章鑫,廖维靖

摘要 目的:系统评价全身振动训练对帕金森病患者运动症状的疗效。方法:检索 PubMed、EMbase、Cochrane library、中国知网、中国生物医学文献数据库、维普中文科技期刊数据库和万方数据库中关于全身振动训练治疗帕金森病患者运动症状的随机对照试验。检索时限均为从建库至2021年2月。应用 Review Manager 5.3 软件进行 Meta 分析。结果:纳入 8 篇文献,共 255 例研究对象(试验组 n=138,对照组 n=117)。Meta 分析结果显示,与对照组相比,全身振动训练更能改善患者的平衡功能[SMD=0.58, 95% CI(0.07, 1.09), P=0.03]及步态表现[SMD=-0.48, 95% CI (-0.82, -0.13), P=0.007]。结论:全身振动训练可改善帕金森病患者的平衡功能与步态表现,提高患者生活质量。

关键词 全身振动训练;帕金森病运动症状;随机对照试验;Meta 分析

中图分类号 R741;R742.5 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20210481

Efficacy of Whole-Body Vibration on Motor Symptoms of Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis CHEN Zhuo, WANG Si-rui, ZHANG Xin, LIAO Wei-jing. Department of Rehabilitation, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430062, China

Abstract **Objective:** To systematically review the efficacy of whole-body vibration (WBV) on motor symptoms of Parkinson's disease (PD). **Methods:** Databases including PubMed, EMbase, Cochrane library, China's National Knowledge Internet (CNKI), China Biology Medicine (CBM), VIP, and WanFang Data from inception to February 2021 were searched to collect randomized controlled trials (RCTs) on WBV training for patients with PD. Meta-analysis was performed using Review Manager 5.3 software. **Results:** A total of 8 RCTs involving 255 PD patients (138 experimental group patients and 117 control group patients) were included. The results of Meta-analysis showed that, compared with control conditions, WBV training could significantly improve balance [SMD=0.58, 95% CI (0.07, 1.09), P=0.03] and gait [SMD=-0.48, 95% CI (-0.82, -0.13), P=0.007]. **Conclusion:** WBV can improve balance and gait in patients with PD, thus improving their quality of life.

Key words whole-body vibration; motor symptoms of Parkinson's disease; randomized controlled trial; Meta-analysis

帕金森病(Parkinson's Disease, PD)是世界上第二大常见的中枢神经系统退行性疾病,其病理特征是黑质多巴胺能神经元的变性、凋亡,运动症状主要体现在静止性震颤、肌强直、运动迟缓及姿势步态异常^[1,2]。40%~70%的PD患者因冻结步态、姿势不稳等发生跌倒,造成进一步损伤,导致生存质量严重下降,加重家庭及社会负担^[3]。

全身振动(whole body vibration, WBV)训练是将不同振幅和频率的刺激从振动平台通过足底传递到全身,由Ⅰa和Ⅱ类传入纤维介导神经信号,α运动神经元兴奋后会引起骨骼肌收缩,γ运动神经元兴奋后会肌梭的兴奋性进一步增强,募集更多的α运动神经元与肌纤维,进而增加主动肌的激活程度,并提高高阈值运动单位的生物学活性,一般认为低频(5~12 Hz)主要用于肌肉

放松和改善本体感觉;中频(12~20 Hz)诱发了牵张反射,从而改善肌肉效能;高频(20~30 Hz)则主要用于提高肌肉力量^[4,5]。近年来,国内外已有一些研究提示 WBV 对改善 PD 患者运动症状具有积极作用,但对于安慰剂效应、振动频率和治疗周期的选择仍存在一定争议,因此本文应用 Meta 分析的研究方法评价 WBV 训练对于 PD 患者运动症状的临床疗效,首次分析不同振动频率对疗效的影响,以期为 WBV 干预 PD 患者运动功能障碍提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 检索策略

检索 PubMed、EMbase、Cochrane library、CNKI、CBM、VIP 和万方数据库,同时手动检索相关研究。文献检索起止时间

作者单位

武汉大学中南医院
神经康复科

武汉 430071

基金项目

国家重点研发计划
(No. 2018YFC200
2300;2018YFC200
2302)

收稿日期

2021-05-21

通讯作者

廖维靖

weijingliao@sina.
com

为从数据库建库至2021年2月。英文检索词包括 Whole Body Vibration、WBV、vibration training、Parkinson's Disease、PD等。中文检索词包括振动训练、全身振动训练、帕金森病、运动症状、WBV、PD。文献纳入标准:WBV训练治疗PD患者运动症状的随机对照试验;经临床诊断为PD的患者,2组间一般资料和基线特征均无明显异质性;干预措施,试验组采用WBV训练,对照组采用假性刺激或空白对照。排除标准:会议摘要等;重复发表;文献数据资料不完整且无法提取;干预措施不符合本文要求,试验组在对照组基础上,不止WBV一项干预措施。

1.2 方法

1.2.1 文献质量评价 根据Cochrane协作网推荐的偏倚风险评估方法对纳入文献进行风险评估。评估的主要内容包括:①随机序列产生过程;②分配方案隐藏;③是否对受试者、试验人员施盲;④是否对结局评估者施盲;⑤结局数据完整性;⑥选择性报告结果;⑦其他偏倚。

1.2.2 数据提取 数据提取由2位评价员独立完成,首先阅读文题和摘要,在排除不相关的文献后,进一步阅读全文,以确定最终是否纳入。应用统一制定的表格提取内容,主要包括:WBV的具体实施过程,振动频率、方向及周期设置等;评定指标一致性,统一帕金森综合评定量表第3部分、平衡功能及步行功能评定量表等。如存在意见分歧,可咨询第3名评价员,直至达成共识。

1.3 统计学处理

数据采用Cochrane推荐的RevMan 5.3软件进行分析:①通过 χ^2 检验对纳入研究进行异质性检验,若 $P>0.1$ 且 $I^2<50\%$,则认为无异质性,采用固定效应模型进行Meta分析;若 $P<0.1$ 或 $I^2\geq 50\%$,则认为异质性显著,采用随机效应模型合并数据,尽可能找出异质性来源,可进行亚组分析或敏感性分析。显著性水平 $\alpha=0.05$ 。②对于二分类变量,结果以比值比(odds ratio, OR)或相对危险度表示。数值变量以加权均数差(weighted mean difference, WMD)或标准化均数差(standardized mean difference, SMD)作为统计量进行合并。

2 结果

2.1 纳入RCT的一般情况及基线特征

初检出相关文献684篇,逐层筛选后,最终纳入8篇文献^[6-13],共255例PD患者,见图1、表1。

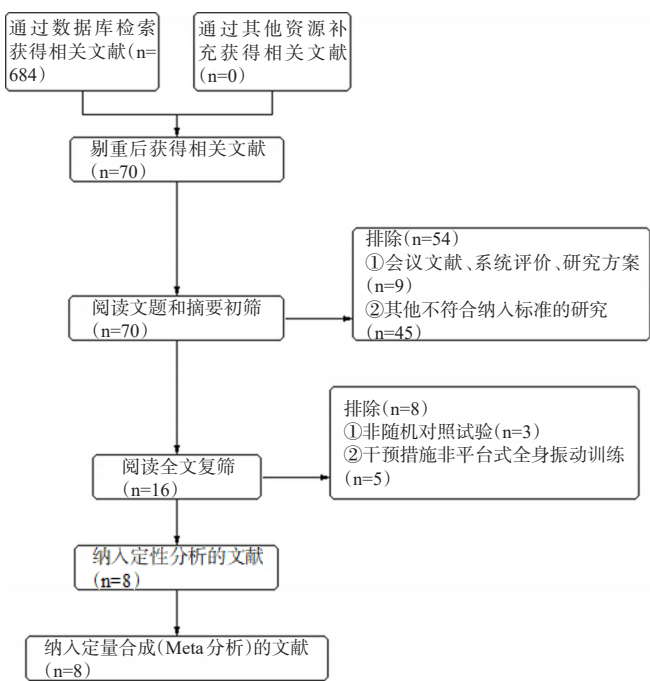


图1 文献筛选流程及结果

2.2 纳入研究的偏倚风险评价

根据Cochrane协作网推荐的偏倚风险评估方法,对纳入研究进行偏倚风险评估,8个研究中均提及“随机”,但一个研究^[10]根据年龄、性别和Hoehn-Yahr分期等分组,存在高风险。所有文献均未明确报道分配方案隐藏情况。4个研究报道了受试者盲法,但是只有3个研究^[9,11,12]具体描述了盲法的实施。4个研究^[7,9,11,12]体现了评价者和受试者的双盲。所有研究均无选择性报道结果。偏倚风险评价结果见图2、图3。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 运动症状 共纳入6个研究^[6,7,9-11,13],合计171例PD患者。固定效应模型Meta分析结果显示,WBV治疗组在改善PD患者的运动症状上与对照组差异无统计学意义[SMD=-0.05, 95%CI(-0.35, -0.26), P=0.76],见图4。

2.3.2 平衡功能 4个研究^[6,7,11,13]观察了WBV训练对PD患者整体平衡功能的影响,合计118例患者,固定效应模型Meta分析结果显示,2组在整体平衡功能的改善上差异无统计学意义[SMD=0.26, 95%CI(-0.11, 0.62), P=0.17],见图5。3个研究^[7,8,10]观察了WBV对PD患者功能性前伸试验评分的影响,合计62例患者,固定效应模型Meta分析结果显示,WBV训练组较对照组能够显著改善PD患者的平衡功能[SMD=0.58, 95%CI(0.07, 1.09), P=0.03],见图6。

2.3.3 步态表现 4个研究^[6,10-12]对干预后步态表现进行了评价,固定效应模型Meta分析结果显示,WBV治疗能有效改善PD患者的步态表现[SMD= -0.48,

表1 纳入研究的基本特征

作者	发表年份	例数	振动频率/Hz	振幅/mm	方向	训练处方	评定指标
Ebersbach G等 ^[6]	2008	试验组:10 对照组:11	25	7~14	垂直	15 min/次,2次/d, 5 d/周,共3周	①③⑦⑨
Arias P等 ^[7]	2009	试验组:10 对照组:11	6	/	垂直	1 min/次,共5次,每次间隔1 min, 1次/d,非连续12次,共5周	①②④
Chouza M等 ^[8]	2011	试验组:24 对照组:24	3/6/9	15	-	1次/min,5 min,单一疗程	④⑤
Kaut O等 ^[9]	2011	试验组:19 对照组:17	6.5	/	垂直	1 min/次,共5次,每次间隔1 min, 1次/d,3 d/周,共3周	①
Gaßne H等 ^[10]	2014	试验组:8 对照组:9	6	3	垂直	1 min/次,共5次,每次间隔1 min, 1次/d,2~3 d/周,共5周	①④⑤
Kaut O等 ^[11]	2016	试验组:29 对照组:25	7	3	垂直	1 min/次,共6次,每次间隔1 min, 1次/d,每周一、三、五进行治疗,共8 d	①③⑤⑨
Dincher A等 ^[12]	2020	试验组:27 对照组:9	6/12/18	4	垂直	1 min/次,共5次,间隔1 min, 单一疗程	⑧
曾杜纯等 ^[13]	2020	试验组:11 对照组:11	6	3	垂直	30 min/次,1次/d,5次/周,共6周	①②⑨⑩

注:评定指标:①统一帕金森综合评定量表第3部分(unified Parkinson's disease rating scale III,UPDRS-III);②Berg平衡量表(Berg Balance Scale,BBS);③Tinetti平衡评分(Tinetti Score);④功能性前伸试验(Functional Reach Test,FRT);⑤起立-行走计时试验(Timed“Up and Go”Test,TUGT);⑥上下台阶步行试验(step-walk-turn);⑦坐立步行试验(stand-walk-sit);⑧360°转身试验(360° turn test);⑨分钟步行试验(minute walking test,MWT);⑩改良 Barthel 指数(Modified Barthel Index,MBI)

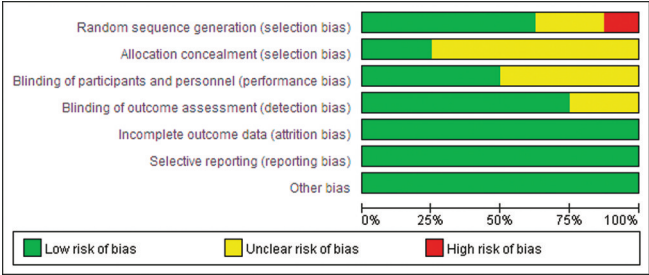


图2 偏移风险图:对所有纳入研究产生偏倚风险的项目所占百分比的判断

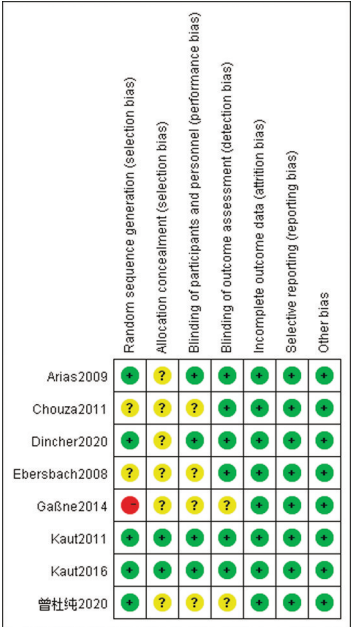


图3 偏移风险图:对所有纳入研究中每个偏倚风险项目的判断

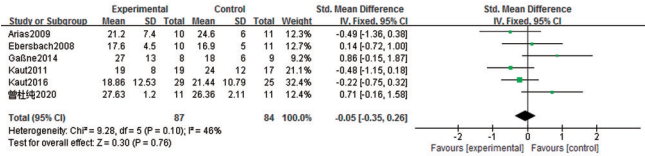


图4 WBV训练组与对照组总体改善PD患者运动症状疗效比较的Meta分析

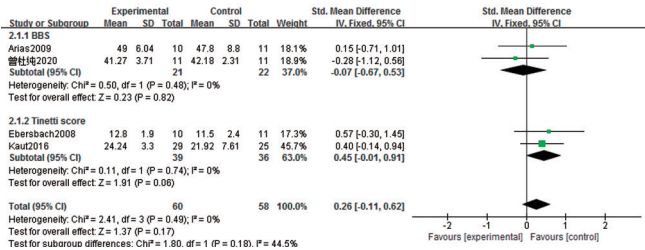


图5 WBV训练组与对照组改善PD患者整体平衡功能疗效比较的Meta分析

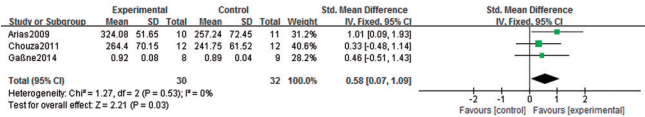


图6 WBV训练组与对照组改善PD患者平衡功能(FRT)疗效比较的Meta分析

95 % CI (-0.82, -0.13), $P=0.007$], 见图7。
2.3.4 远期疗效 仅有1个研究^[6]在疗程结束4周后进行了随访,观察了WBV的长期疗效。结果显示,组间Tinetti平衡评分差异无统计学意义,但WBV治疗组的训练效应仍然保留,一定程度上提高了生活质量。

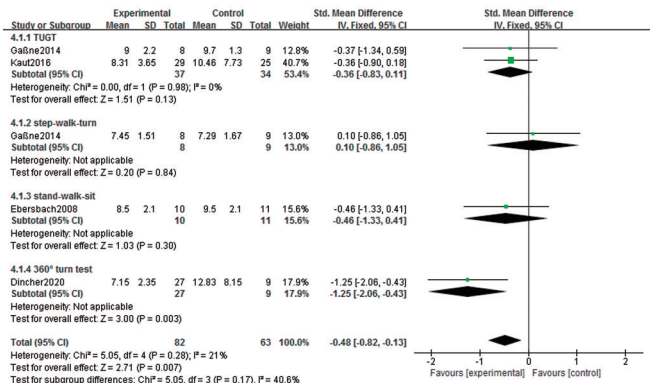


图7 WBV训练组与对照组PD患者步态表现比较的Meta分析

2.3.5 安全性 所有研究均未报道不良反应发生。
2.3.6 敏感性分析 由于研究较少,未进行敏感性分析。

3 讨论

目前针对PD的治疗尚无特效规范方案,药物治疗是改善运动症状的主要策略,但其临床症状异质性强,不同症状对多巴胺类药物响应效果存在一定差异^[14]。在PD的核心症状中,姿势不稳(posture instability, PI)是与生存质量最为相关的症状之一。Wood等^[15]研究发现PD患者因PI发生跌倒的风险约是健康老年人的2倍,且此类患者往往存在着过度依赖家属的心理压力、病耻感以及未来进入养老院的恐惧^[16]。僵直、震颤、运动迟缓等对药物治疗响应较好,PI及步态功能障碍则响应较差,即使脑深层刺激手术(deep brain Stimulation, DBS)也不能改善患者的PI问题,甚至会对平衡功能造成不良影响。Charcot^[17]于19世纪末开发了振动椅,并用于治疗神经系统疾病患者的步态障碍,尤其是PD患者。1987年,俄罗斯教练员Nasarov等^[18]首次将WBV与肌力训练联合应用到体操运动员的康复中。目前认为WBV的治疗机制可能为,通过振动刺激和自身的抗重与失重反复作用于机体,使肌肉发生主动收缩以及传入神经的适应性改变,从而改善肌肉功能,优化运动选择,促进脑源性神经营养因子的合成及相关脑区的激活^[19,20]。国内尚无WBV治疗PD患者运动症状的Meta分析,本研究纳入8个RCT共255例PD患者,通过功能性前伸试验的Meta分析森林图结果提示, WBV能改善PD患者的平衡功能。TUGT等的Meta分析森林图显示介入WBV治疗使PD患者步态表现得到一定改善,并可泛化到上下台阶、转弯等功能活动中去。

振动频率是WBV训练的重要参数之一。国内外研究中,常采用6 Hz的振动频率,但纳入的8篇文献均未给出确切机制,推测一方面原因可能是震颤的频率

约为6 Hz,另一方面考虑到试验安全性,严重心血管疾病、关节置换等患者仅可采用12 Hz以下的频率进行训练,严重限制了可纳入的PD患者范围。因此, WBV治疗组与对照组在改善PD患者的运动症状(僵直、震颤和运动迟缓)上差异无统计学意义,组内的改善可能一定程度上来自于振动治疗的安慰剂效应。WBV是主被动相结合的物理治疗方式,其与常规物理治疗、运动跑台训练等的疗效差异,还需更多临床试验来验证。

本研究纳入的8篇文献中,仅有2篇探讨了中高频(12~30 Hz)振动训练对PD患者的影响。Dincher等^[12]探讨了不同频率振动训练下,对PD患者冻结步态的即时效应,其将36例PD患者分为4组:6、12、18 Hz WBV振动训练组及空白对照组,进行5 min单次治疗,应用坐姿伸展试验(Sit and Reach test, SRT)评估髋关节灵活性,360°转身试验评估冻结步态改善程度。结果显示,只有18 Hz WBV训练组患者的SRT评分有明显改善。对于360°转身试验,各组均未发现统计学差异。这与Cardinale等^[21]的研究大体一致,人体内部的器官以约20 Hz的频率振动,而肌肉、骨骼和关节等必须不断平衡与吸收这些振动,因此推测频率低于20 Hz的WBV对机体影响较小。另有研究指出基底节区引起震颤、运动迟缓等功能异常的β振荡活动神经元放电频率为15~30 Hz^[6,9,22],所以推荐振动频率为15~30 Hz的WBV训练可能发挥最大程度的疗效,但相关研究较少,还需更多前瞻性、多中心、大样本的试验加以证实。

本研究存在以下几方面的局限性:①考虑到研究人群,轻至中度(Hoehn-Yahr分期I~III)的患者可正确地执行治疗所需的体位,可能从治疗中获益最大,而重度的PD患者均被排除;②考虑到评估流程,患者在步态评定过程中会特别注意步态,而冻结步态是一种偶发性体征,360°转身试验又未具备触发冻结步态的环境,因此可能出现假阴性。因此,冻结步态的评估与训练应使用一定的触发技巧,建议未来研究中可增加认知难度(在进行数学计算情况下)、增加压力(在时间压力下)。此外,性别和测试表现之间具有中高度的相关性,女性患者普遍表现较好,这与Miller等^[23,24]的分析一致,PD患者在运动或非运动症状上存在性别差异,雌激素可能通过影响多巴胺的合成与释放,调节多巴胺受体,发挥保护作用。这些均可能会增加测量实施偏倚;③由于纳入研究大部分为英文,国内对于WBV治疗PD患者运动症状的多中心、双盲RCT较少;④各研究由于患者临床特征、WBV参数设置以及治疗周期的差异,也可能造成偏倚。

综上所述, WBV 在改善 PD 患者的平衡功能与步态表现具有一定的优势, 尤其针对于药物响应较差的 PD 患者, 其生活质量有所提高, 值得在临床工作中进一步推广应用。

参考文献

[1] 林璐, 王海燕, 廖维靖. 重复经颅磁刺激治疗帕金森病运动症状的研究进展[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2020, 42: 570-572.

[2] 杨智权, 马玉宝, 黄佩玲, 等. 《欧洲帕金森病物理治疗指南》评定方法解读[J]. 中国康复理论与实践, 2020, 26: 493-496.

[3] Molina E, Carlos E, Ingrid E, et al. Comparison of the effect of whole-body vibration therapy versus conventional therapy on functional balance of patients with Parkinson's disease: adding a mixed group[J]. Acta Neurol Belg, 2021, 121: 721-728.

[4] Rittweger J. Vibration as an exercise modality: how it may work and what its potential might be[J]. Eur J Appl Physiol, 2010, 108: 877-904.

[5] Dincher A, Markus S, Georg W. Analysis of the effects of whole-body vibration in Parkinson's disease-Systematic review and meta-analysis[J]. PM R, 2019, 11: 640-653.

[6] Ebersbach G, Edler D, Kaufhold O, et al. Whole Body Vibration Versus Conventional Physio-therapy to Improve Balance and Gait in Parkinson's Disease[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2008, 89: 399-403.

[7] Arias P, Chouza M, Vivas J, et al. Effect of Whole Body Vibration in Parkinson's Disease: A Controlled Study[J]. Mov Disord, 2009, 6: 891-898.

[8] Chouza M, Arias P, Vinas S, et al. Acute Effects of Whole-Body Vibration at 3, 6, and 9 Hz on Balance and Gait with Parkinson's Disease[J]. Mov Disord, 2011, 5: 920-921.

[9] Kaut O, Allert N, Coch C, et al. Stochastic resonance therapy in Parkinson's disease[J]. Neuro Rehabilitation, 2011, 28: 1-6.

[10] Gaßner H, Janzen A, Schwirtz A, et al. Random Whole Body Vibration over 5 Weeks Leads to Effects Similar to Placebo: A Controlled Study in Parkinson's Disease[J]. Parkinsons Dis, 2014, 2014: 386495.

[11] Kaut O, Brenig D, Marek M, et al. Postural Stability in Parkinson's

Disease Patients Is Improved after Stochastic Resonance Therapy[J]. Parkinsons Dis, 2016, 2016: 7948721.

[12] Dincher A, Paula B, Georg W, et al. Effect of whole-body vibration on freezing and flexibility in Parkinson's disease-a pilot study[J]. Neurol Sci, 2021, 42: 2795-2801.

[13] 曾杜纯, 田亮, 谭同才, 等. 全身振动联合多重运动策略训练对帕金森患者运动功能及日常生活能力的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2020, 35: 1486-1488.

[14] 李伟, 公维军, 高磊, 等. 《欧洲帕金森病物理治疗指南》康复方案解读[J]. 中国康复理论与实践, 2020, 26: 614-620.

[15] Wood B, Bilclough J, Bowron A, et al. Incidence and prediction of falls in Parkinson's disease: a prospective and multidisciplinary study[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2002, 72: 721-725.

[16] 廖宗峰, 金迪, 李赛君, 等. 帕金森病患者病耻感调查及影响因素分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15: 627-630.

[17] Goetz C. Jean-Martin Charcot and his vibratory chair for Parkinson disease[J]. Neurology, 2009, 73: 475-478..

[18] Luo J, Mcnamara B, Moran K. The use of vibration training to enhance muscle strength and power[J]. Sports Med, 2005, 35: 23-41.

[19] Raval A, Schatz M, Bhattachary P, et al. Whole Body Vibration Therapy after Ischemia Reduces Brain Damage in Reproductively Senescent Female Rats[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19: 2749.

[20] Yang Z, Miller T, Xiang Z, et al. Effects of different vibration frequencies on muscle strength, bone turnover and walking endurance in chronic stroke[J]. Randomized Controlled Trial, 2021, 11:121.

[21] Cardinale M, Pope MH. The effects of whole body vibration on humans: Dangerous or Advantageous?[J]. Acta Physiol Hung, 2003, 90: 195-206.

[22] King L, Almeida Q, Ahonen H. Short-term effects of vibration therapy on motor impairments in Parkinson's disease[J]. Neuro Rehabil, 2009, 25: 297-306.

[23] Miller IN, Cronin A. Gender Differences in Parkinsons Disease: Clinical Characteristics and Cognition[J]. Mov Disord, 2010, 25: 2695-2703.

[24] Nabila D, Qinglin Pei, Peter S, et al. Sex Differences in the Clinical Progression of Parkinson's Disease[J]. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs, 2016, 45: 749-756.

(本文编辑:王晶)