

• 循证医学 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.22.029

不同康复方式治疗偏瘫型脑性瘫痪患儿上肢功能障碍疗效的网状 meta 分析*

范琼丽, 吴至凤, 李文藻, 余秀梅, 张雨平[△]

(中国人民解放军陆军军医大学第二附属医院儿科, 重庆 400037)

[摘要] **目的** 探讨网状 meta 分析方法评价不同康复方式治疗偏瘫型脑性瘫痪(HCP)患儿上肢功能障碍的疗效。**方法** 检索关于强制性运动疗法(CIMT)、手-臂双侧强化训练(BIM)及常规康复训练(CR)改善 HCP 患儿上肢功能的随机对照研究,检索时限从建库到 2019 年 11 月。按照纳入标准进行文献筛选,采用 Stata 14.0 软件进行网状 meta 分析。**结果** 在上肢活动度评价中,CIMT+CR 与 BIM+CR 的治疗效果明显优于 CR($SMD:3.56,95\%CI:0.49\sim 8.64$; $SMD:5.17,95\%CI:0.44\sim 9.37$),网状 meta 分析发现 CIMT+BIM (47%)排名等级最高。在上肢参与度评价中,CIMT+CR 的治疗效果明显优于 CR($SMD:1.83,95\%CI:0.33\sim 5.34$),网状 meta 分析发现 CIMT+BIM(58%)排名等级最高。**结论** CIMT+CR 在改善 HCP 患儿上肢活动的疗效优于 CR,CIMT+BIM 为最有效的康复治疗方法。

[关键词] 网状 meta 分析;强制性运动疗法;双侧强化训练;偏瘫型脑瘫

[中图分类号] R72 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)22-3905-07

Effectiveness of different rehabilitation therapies for treating upper extremity dysfunction in children with hemiplegic cerebral palsy: a network meta-analysis*

FAN Qiongli, WU Zhifeng, LI Wenzao, YU Xiumei, ZHANG Yuping[△]

(Department of Pediatrics, Second Affiliated Hospital, Army Military Medical University, Chongqing 400037, China)

[Abstract] **Objective** To assess the effects of different rehabilitation therapies in treating the upper extremity dysfunction of children patients with hemiplegic cerebral palsy (HCP) by network meta analysis. **Methods** The randomized controlled trials (RCT) of the constraint induced movement therapy (CIMT), bimanual intensive training (BIM) and convention rehabilitation (CR) on the improvement of upper limb function in children patients with HCP were retrieved from the database establishment to November 2019. The literature was screened according to the inclusion criteria, and network meta analysis was performed by using the Stata 14.0 software. **Results** In the evaluation of upper extremity activity, the treatment effects of CIMT+CR and BIM+CR were superior to CR ($SMD:3.56,95\%CI:0.49-8.64$ and $SMD:5.17,95\%CI:0.44-9.37$). The network meta analysis found that CIMT+BIM had the highest rank grade (47%). In the evaluation of upper limb participation, the treatment effect of CIMT+CR was significantly superior to that of CR ($SMD:1.83,95\%CI:0.33-5.34$). The network meta analysis found that CIMT+BIM had the highest rank grade (58%). **Conclusion** CIMT+CR is significantly better than CR in improving upper limb movement in children patients with HCP, and CIMT+BIM is the most effective rehabilitation method.

[Key words] network meta-analysis; constraint induced movement therapy; bimanual intensive training; hemiplegia cerebral palsy

脑性瘫痪(cerebral palsy, CP)是不同因素导致的以中枢性运动功能障碍为主要表现的综合征。偏瘫

型脑性瘫痪(hemiplegic cerebral palsy, HCP)是临床中最常见的 CP,约占 44.8%^[1],以手功能障碍最为明

* 基金项目:陆军军医大学临床科研项目(2018XLC3026);陆军军医大学人文社科课题项目(2019XRW22);陆军军医大学科技创新能力提升课题项目(2019XLC3030)。 作者简介:范琼丽(1988-),主治医师,硕士,主要从事儿童脑瘫、儿童发育行为疾病研究。 [△] 通信作者, E-mail:465616386@qq.com。

显。自 20 世纪 80 年代,首次将强制性运动疗法(constraint induced movement therapy,CIMT)用于 HCP 患者治疗以来^[2],近年来已成为临床上常用的康复治疗技术之一。CIMT 可通过克服患肢的“习得性废用”,来促进神经功能恢复^[3]。手-臂双侧强化训练(bimanual intensive training,BIM)是基于运动的学习原理及神经可塑性的理论而建立的一种较新的临床用于治疗 HCP 患儿的康复训练方法^[4]。有研究报告,BIM 能使 HCP 儿童的上肢功能得到明显改善,并且与 CIMT 效果相当^[5]。

虽然既往文献报道了多种康复治疗方式的有效性,但是哪一个更有效尚无定论。因此,本研究旨在通过网状 meta 分析评价不同康复治疗 HCP 患儿上肢功能的疗效,为 HCP 患儿选择最佳的康复治疗措施提供更加明确的循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

检索数据库 PubMed、EMBASE、Cochrane 图书馆、中国生物医学、中国知网、万方数据库、维普中文科技期刊数据库,检索文献起止时间均从建库至 2019 年 11 月,检索语种为中文和英文。英文检索词: (“cerebral palsy” or “hemiplegia”) and (“constraint induced therapy” or “constraint induced movement therapy” or “massed practice” or “forced” or “alternate treatment” or “strength training” or “strengthening” or “resistance”) and (“RCT” or “Randomized Controlled Trial” or “controlled clinical trial”)。中文检索词:“脑瘫”“强制性运动疗法”“手-臂双侧强化训练”“双侧强化训练”“强制性运动治疗”“强制性运动康复训练”和“随机对照试验”。

1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准:(1)参加者须为儿童或青少年,并诊断为 HCP;(2)康复治疗可单独或组合,包括 CIMT、BIM 和常规康复训练(convention rehabilitation, CR);(3)研究设计为随机对照试验;(4)结局指标:上肢参与度评价或者上肢活动度评价。排除标准:(1)理论探讨及经验交流;(2)动物实验研究;(3)无法提取原始数据且通过各种渠道索取无果,数据计算有误或质量较差的文献;(4)综述、个案报告、仅有摘要的会议汇编等文献;(5)重复发表的文献;(6)数据不完整。

1.3 文献筛选

由 2 名研究者依据纳入标准及排除标准独立进行文献筛选和资料提取,并相互核对,如意见不一致,则由第 3 名研究者再次筛选。

1.4 资料提取

(1)纳入研究的文献信息:第一作者、发表时间。(2)研究对象信息:观察组与对照组的研究人数、具体康复治疗方式。(3)结局指标:上肢参与度评价是根据患儿在现实生活中上肢参与活动的表现来衡量的,因此使用直接观察或父母感知上肢现实生活中的参与情况,如辅助手评估(AHA)、儿童运动活动日志(PMAL-quality)、照顾者功能使用调查(CFUS-freq);上肢活动度评价是根据患儿对受影响较大的肢体所能做的事情来进行评价的,因此使用能直接评价患儿上肢活动能力的测试量表进行测试,如儿童手臂功能测验(PAFT)、墨尔本单侧上肢功能评估(MUUL)、手功能的泰勒检验(JTHF)、奥塞尔茨基运动能力测验、积木盒障碍测试评估箱(BBT)、上肢技巧质量量表-抓握(QUEST)。

1.5 文献质量评估

由 2 名研究者各自独立根据 PEDro 量表进行文献偏倚风险评价,如评分不一致,则由第 3 名研究者共同讨论确定。该量表包括 11 个条目,对随机对照试验进行评价。

1.6 偏倚风险评估

对纳入文献进行 Cochrane 偏倚风险评价,评价条目包括:随机序列的产生;分配隐藏;实施者与参与者双盲;结局评估中的盲法;不全的结局数据;选择性发表;其他偏倚。

1.7 统计学处理

采用 Stata 14.0 进行不同干预措施的网状图的绘制和证据贡献分析,并进行贝叶斯网络荟萃分析,使用 Gemtc 13.0 对所有干预措施进行两两比较,并对主动活动评价及客观评价量表的有效性进行概率排序。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果及特征

本研究最终纳入 21 篇英文文献^[6-26],3 篇中文文献^[27-29],共 887 例患者,见图 1。纳入研究的文献基本信息见表 1,文献质量评估见表 2。

2.2 网状 meta 分析结果

2.2.1 上肢活动度评价量表

CIMT + CR 与 BIM + CR 的治疗效果明显优于 CR(SMD: 3.56, 95%CI: 0.49~8.64; SMD: 5.17, 95%CI: 0.44~9.37),而其他康复治疗方式两两比较差异均无统计学意义($P < 0.05$),见表 3、图 2。上肢活动度评价中治疗有效性由高到低的治疗方案依次为: CIMT + BIM, BIM + CR, CIMT + CR, CIMT, CR 和 BIM,见表 4。

表 1 纳入研究的一般特征

年份	第一作者	试验组		对照组		评估指标
		n	干预措施	n	干预措施	
2004	TAUB	9	CIMT	9	CR	PMAL-quality
2005	SUNG	18	CIMT	13	CR	BBT
2009	SMANIA	5	CIMT	5	CR	PAFT
2010	AARTS	28	CIMT+BIM	22	CR	MUUL, AHA
2010	DE BRITO	8	CIMT+BIM	7	CR	JTHF
2011	AL-ORAIBI	7	CIMT	7	CR	AHA
2011	ELIASSON	12	CIMT+CR	13	CR	AHA
2011	TAUB	10	CIMT+CR	10	CR	PAFT, PMAL-quality
2011	WALLEN	25	CIMT	25	CR	AHA
2011	SAKZEWSKI	30	CIMT	32	BIM	AHA, JTHF
2011	GORDON	21	CIMT	21	BIM	JTHF
2012	ROSTAMI	8	CIMT+CR	8	CR	PMAL-quality, BOTMP
2012	JAEHO	10	CIMT+CR	10	CR	BBT
2012	EUGSTER-BUESCH	12	CIMT+CR	11	CR	MUUL
2013	GEERDINK	28	CIMT+BIM	22	CR	MUUL, AHA
2013	DEPPE	16	CIMT+BIM	13	BIM	MUUL, AHA
2013	FEDRIZZI	39	CIMT	33	BIM	QUEST
				33	CR	
2013	CHOUDHARY	10	CIMT+CR	12	CR	QUEST
2015	GELKOP	6	CIMT	6	BIM	QUEST, AHA
2015	孙瑞雪	20	BIM+CR	20	CR	QUEST
2016	ZAFER	9	CIMT	9	BIM	QUEST
2017	DONG	22	CIMT	23	CR	JTHF, CFUS-freq
2017	李巧秀	43	BIM+CR	43	CR	QUEST
2018	陶静	42	BIM+CR	42	CR	QUEST

表 2 纳入文献的质量评估

年份	第一作者	随机分组	分配隐藏	基线水平 一致性	受试者 盲法	治疗者 设盲	研究者 设盲	失访率 <15%	意向治疗 分析	报道组间 差异	点测量值 和变异 测量值	总分
2004	TAUB	是	否	是	否	否	是	否	否	是	是	5
2005	SUNG	是	否	是	否	否	否	否	否	是	是	4
2009	SMANIA	是	否	否	否	否	是	否	否	是	是	4
2010	AARTS	是	否	是	否	否	是	是	否	是	是	6
2010	DE BRITO	是	是	是	否	否	是	是	是	是	是	8
2011	AL-ORAIBI	是	否	否	否	否	是	否	否	是	是	4
2011	ELIASSON	是	否	否	否	否	是	否	否	是	是	4
2011	TAUB	是	否	是	否	否	否	是	否	是	是	5
2011	WALLEN	是	是	是	否	否	是	是	是	是	是	8
2011	SAKZEWSKI	是	是	是	否	否	是	是	是	是	是	7
2011	GORDON	是	是	是	否	否	是	是	否	是	是	7
2012	ROSTAMI	是	否	是	否	否	是	是	是	是	是	7

续表 2 纳入文献的质量评估

年份	第一作者	随机分组	分配隐藏	基线水平一致性	受试者盲法	治疗者设盲	研究者设盲	失访率 <15%	意向治疗分析	报道组间差异	点测量值和变异测量值	总分
2012	JAEHO	是	否	是	否	否	否	否	否	否	是	3
2012	EUGSTER-BUESCH	是	是	是	否	否	是	是	否	是	是	7
2013	GEERDINK	是	否	是	否	否	否	是	是	是	是	6
2013	DEPPE	是	是	是	否	否	是	是	否	是	是	7
2013	FEDRIZZI	是	否	是	否	否	否	是	否	是	否	4
2013	CHOUDHARY	是	是	是	否	否	是	是	是	是	是	8
2015	GELKOP	是	是	是	是	否	否	是	是	是	是	8
2015	孙瑞雪	是	是	否	否	否	是	否	否	是	是	5
2016	ZAFER	是	是	是	是	否	否	否	是	是	是	7
2017	DONG	是	是	是	否	否	否	否	是	是	是	6
2017	李巧秀	是	是	是	否	否	否	否	否	是	是	5
2018	陶静	是	是	否	否	否	否	否	否	是	是	4

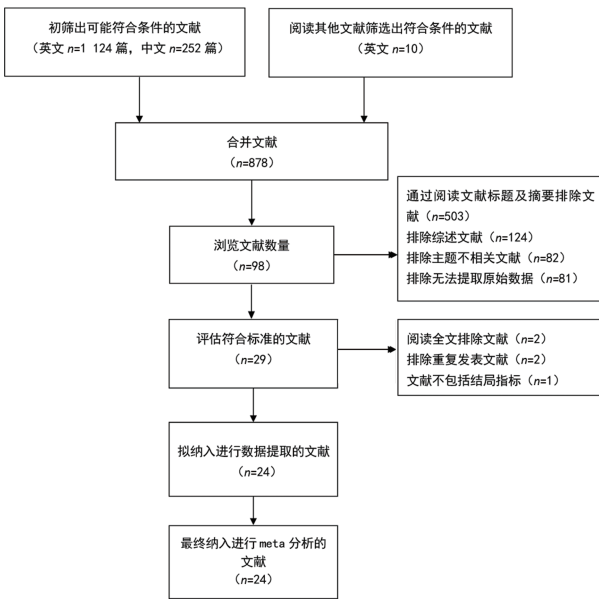


图 1 文献检索流程图

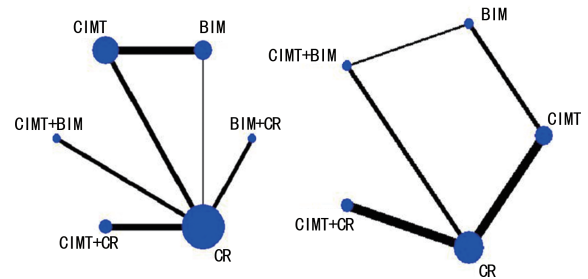


图 2 不同康复治疗方式比较网状 meta 分析的网络图

2.2.2 上肢参与度评价量表

CIMT + CR 的治疗效果明显优于 CR (SMD: 1.83, 95% CI: 0.33~5.34), 而其他康复治疗方式两两比较差异均无统计学意义 (P > 0.05), 见表 5、图 2。上肢参与度评价中治疗的有效性由高到低的治疗方案依次为: CIMT+BIM, CIMT+CR, BIM, CIMT 和 CR, 见表 6。

表 3 上肢活动度评价量表中网络 meta 分析结果

项目	BIM	BIM+CR	CIMT	CIMT+BIM	CIMT+CR	CR
BIM	1					
BIM+CR	-7.99(-16.25, 0.12)	1				
CIMT	-4.35(-9.09, 0.50)	3.80(-3.32, 10.79)	1			
CIMT+BIM	-8.41(-18.49, 1.80)	-0.33(-8.90, 8.07)	-4.17(-13.09, 5.32)	1		
CIMT+CR	-6.51(-15.67, 0.50)	1.64(-5.77, 6.53)	-2.25(-10.08, 3.78)	1.91(-7.33, 9.43)	1	
CR	-2.92(-9.79, 4.03)	5.17(0.44, 9.37)*	1.37(-4.46, 6.95)	5.55(-1.89, 12.57)	3.56(0.49, 8.64)*	1

* : P < 0.05。

表 4 上肢活动度评价中不同康复治疗方式有效性的排名概率

项目	Rank 1	Rank 2	Rank 3	Rank 4	Rank 5	Rank 6
CIMT	0.04	0.09	0.22	0.34	0.30	0.02
CIMT+CR	0.14	0.28	0.40	0.16	0.02	0.00
CIMT+BIM	0.47	0.22	0.16	0.08	0.04	0.02
CR	0.00	0.00	0.02	0.32	0.49	0.15
BIM	0.00	0.01	0.02	0.05	0.12	0.80
BIM+CR	0.35	0.39	0.18	0.06	0.02	0.00

表 5 上肢参与度评价量表中网络 meta 分析结果

项目	CIMT	CIMT+CR	CIMT+BIM	CR	BIM
CIMT	1				
CIMT+CR	-1.19(-4.76,1.79)	1			
CIMT+BIM	-2.13(-9.18,4.41)	-0.89(-8.33,5.98)	1		
CR	0.65(-1.16,3.83)	1.83(0.35,5.34)*	2.80(-3.26,10.19)	1	
BIM	-1.47(-5.60,4.15)	-0.28(-5.04,6.47)	0.79(-5.72,8.51)	-2.25(-7.01,3.33)	1

* : $P < 0.05$ 。

表 6 上肢参与度评价中不同康复治疗方式有效性的排名概率

项目	Rank 1	Rank 2	Rank 3	Rank 4	Rank 5
CIMT	0.02	0.12	0.30	0.50	0.06
CIMT+CR	0.22	0.38	0.34	0.05	0.01
CIMT+BIM	0.58	0.21	0.09	0.07	0.07
CR	0.00	0.01	0.08	0.27	0.63
BIM	0.18	0.27	0.20	0.11	0.24

3 讨 论

本研究通过网状 meta 分析明确了 CIMT+CR 在改善 HCP 患儿上肢活动优于 CR, CIMT+BIM 为 HCP 患儿最有效的康复治疗方式,与既往研究报道一致^[8]。有研究指出 CIMT+BIM 与 CR 比较有明显优势^[13],虽然在本研究中上肢活动度评价量表及上肢参与度评价量表中 CIMT+BIM 与 CR 比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),但在概率排名方面显示 CIMT+BIM 更优,这可能是由于针对该比较的研究分别只纳入 3 篇文献和 2 篇文献,样本量较少有关。

与既往研究报道不同^[30],本研究通过网状 meta 分析对几种康复治疗方式进行了间接比较,这对于更全面理解在 HCP 患儿康复治疗中,不同康复治疗手段的优劣有重要意义。本研究在上肢活动度评价和上肢参与度评价中均显示 CIMT+CR 优于 CR,但是其他康复治疗方式两两比较未有明显变化,于是进一步通过贝叶斯概率学方法计算不同治疗方式有效性的排名概率,结果发现 CIMT+BIM 在改善患儿上肢功能在上肢活动度评价量表与上肢参与度评价量表中均是最有效的康复治疗方式。

虽然本网状 meta 扩大了样本量,但大多数原始研究样本量很小,平均每项研究中有 32 例参与者纳入 meta 分析,结果容易受到小试验偏倚的影响;在不同的纳入研究中,用于结果测量的量表是不同的,因此 SMD 均值差异用于消除不同测量结果对研究的影响。

本研究首次使用了网状 meta 分析评估不同的康复治疗方式对改善 HCP 儿童上肢功能的影响,为临床上对 HCP 治疗方式的选择策略提供了理论的证据,然而对于 CIMT+BIM 治疗方式是否优于其他方案仍有必要进行进一步的临床试验。

参考文献

[1] ZELNIK N, LAHAT E, HEYMAN E, et al. The role of prematurity in patients with hemiplegic cerebral palsy[J]. J Child Neurol, 2016, 31(6):678-682.

[2] CHRISTMAS P M, SACKLEY C, FELTHAM M G, et al. A randomized controlled trial to

- compare two methods of constraint-induced movement therapy to improve functional ability in the affected upper limb in pre-school children with hemiplegic cerebral palsy: CATCH TRIAL[J]. *Clin Rehabil*, 2018, 32(7): 909-918.
- [3] 何婧,朱玉连,白玉龙. 强制性运动疗法的临床研究进展[J]. *中国康复医学杂志*, 2013, 28(3): 276-280.
- [4] MARCROFT C, TSUTSUMI A, PEARSE J, et al. Current therapeutic management of perinatal stroke with a focus on the upper limb: a cross-sectional survey of UK physiotherapists and occupational therapists[J]. *Phys Occup Ther Pediatr*, 2019, 39(2): 151-167.
- [5] TERVAHAUTA M H, GIROLAMI G L, OBERG G K. Efficacy of constraint-induced movement therapy compared with bimanual intensive training in children with unilateral cerebral palsy: a systematic review [J]. *Clin Rehabil*, 2017, 31(11): 1445-1456.
- [6] SUNG I Y, RYU J S, PYUN S B, et al. Efficacy of forced-use therapy in hemiplegic cerebral palsy [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2005, 86(11): 2195-2198.
- [7] SMANIA N, AGLIOTI S M, COSENTINO A, et al. A modified constraint-induced movement therapy (CIT) program improves paretic arm use and function in children with cerebral palsy [J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2009, 45(4): 493-500.
- [8] AARTS P B, JONGERIUS P H, GEERDINK Y A, et al. Effectiveness of modified constraint-induced movement therapy in children with unilateral spastic cerebral palsy: a randomized controlled trial [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2010, 24(6): 509-518.
- [9] DE BRITO B M, MANCINI M C, VAZ D V, et al. Adapted version of constraint-induced movement therapy promotes functioning in children with cerebral palsy: a randomized controlled trial [J]. *Clin Rehabil*, 2010, 24(7): 639-647.
- [10] SAKZEWSKI L, ZIVIANI J, ABBOTT D F, et al. Equivalent retention of gains at 1 year after training with constraint-induced or bimanual therapy in children with unilateral cerebral palsy [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2011, 25(7): 664-671.
- [11] GORDON A M, HUNG Y C, BRANDAO M, et al. Bimanual training and constraint-induced movement therapy in children with hemiplegic cerebral palsy: a randomized trial [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2011, 25(8): 692-702.
- [12] TAUB E, GRIFFIN A, USWATTE G, et al. Treatment of congenital hemiparesis with pediatric constraint-induced movement therapy [J]. *J Child Neurol*, 2011, 26(9): 1163-1173.
- [13] EUGSTER-BUESCH F, DE BRUIN E D, BOLLTSHAUSER E, et al. Forced-use therapy for children with cerebral palsy in the community setting: a single-blinded randomized controlled pilot trial [J]. *J Pediatr Rehabil Med*, 2012, 5(2): 65-74.
- [14] ROSTAMI H R, ARASTOO A A, NEJAD S J, et al. Effects of modified constraint-induced movement therapy in virtual environment on upper-limb function in children with spastic hemiparetic cerebral palsy: a randomised controlled trial [J]. *NeuroRehabilitation*, 2012, 31(4): 357-365.
- [15] GEERDINK Y, AARTS P, GEURTS A C. Motor learning curve and long-term effectiveness of modified constraint-induced movement therapy in children with unilateral cerebral palsy: a randomized controlled trial [J]. *Res Dev Disabil*, 2013, 34(3): 923-931.
- [16] DEPPE W, THUEMMLER K, FLEISCHER J, et al. Modified constraint-induced movement therapy versus intensive bimanual training for children with hemiplegia - a randomized controlled trial [J]. *Clin Rehabil*, 2013, 27(10): 909-920.
- [17] CHOUDHARY A, GULATI S, KABRA M, et al. Efficacy of modified constraint induced movement therapy in improving upper limb function in children with hemiplegic cerebral palsy: a randomized controlled trial [J]. *Brain Dev*, 2013, 35(9): 870-876.
- [18] FEDRIZZI E, ROSA-RIZZOTTO M, TURCONI A C, et al. Unimanual and bimanual intensive training in children with hemiplegic cerebral palsy and persistence in time of hand function improvement: 6-month follow-up results of a multisite clinical trial [J]. *J Child Neurol*, 2013, 28(2): 161-175.

- [19] DONG V A, FONG K N, CHEN Y F, et al. Re-
mind-to-move treatment versus constraint-in-
duced movement therapy for children with
hemiplegic cerebral palsy: a randomized con-
trolled trial[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2017, 59
(2):160-167.
- [20] ZAFER H, AMJAD I, MALIK A N, et al. Ef-
fectiveness of Constraint induced movement
therapy as compared to bimanual therapy in
upper motor function outcome in child with
hemiplegic cerebral palsy[J]. *Pak J Med Sci*,
2016, 32(1):181-184.
- [21] TAUB E, RAMEY S L, DELUCA S, et al. Effi-
cacy of constraint-induced movement therapy
for children with cerebral palsy with asymmet-
ric motor impairment[J]. *Pediatrics*, 2004, 113
(2):305-312.
- [22] AL-ORAIBI S, ELIASSON A C. Implementa-
tion of constraint-induced movement therapy
for young children with unilateral cerebral pal-
sy in Jordan: a home-based model[J]. *Disabil
Rehabil*, 2011, 33(21/22):2006-2012.
- [23] ELIASSON A C, SHAW K, BERG E, et al. An
ecological approach of constraint induced move-
ment therapy for 2-3-year-old children: a ran-
domized control trial [J]. *Res Dev Disabil*,
2011, 32(6):2820-2828.
- [24] WALLEN M, ZIVIANI J, NAYLOR O, et al.
Modified constraint-induced therapy for chil-
dren with hemiplegic cerebral palsy: a random-
ized trial[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2011, 53
(12):1091-1099.
- [25] GELKOP N, BURSHTEIN DG, LAHAV A, et
al. Efficacy of constraint-induced movement
therapy and bimanual training in children with
hemiplegic cerebral palsy in an educational set-
ting[J]. *Phys Occup Ther Pediatr*, 2015, 35(1):
24-39.
- [26] JAEHO Y, HYUNGKYU K, JINHWA J. Effects
of modified constraint-induced movement thera-
py on hand dexterity, grip strength and activi-
ties of daily living of children with cerebral
palsy: a randomized control trial[J]. *J Phys Ther
Sci*, 2012, 24(1):1029-1031.
- [27] 李巧秀. 上肢双侧强化锻炼在偏瘫脑瘫患儿中
的应用效果[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2017,
20(8):46-48.
- [28] 孙瑞雪. 手-臂双侧强化训练对痉挛型偏瘫脑瘫
儿童上肢功能及日常活动能力的影响研究[D].
佳木斯:佳木斯大学, 2015.
- [29] 陶静, 李金贤, 谢荣. 手-臂双侧强化训练对偏瘫
型脑瘫患儿上肢功能康复及日常生活能力的影
响[J/CD]. *中华脑科疾病与康复杂志(电子版)*,
2018, 8(1):15-19.
- [30] CHIU H C, ADA L. Constraint-induced move-
ment therapy improves upper limb activity and
participation in hemiplegic cerebral palsy: a
systematic review [J]. *J Physiother*, 2016, 62
(3):130-137.

(收稿日期:2021-02-11 修回日期:2021-07-28)

(上接第 3904 页)

- [21] YANG X Z. Relationship between *Helicobacter
pylori* and Rosacea: review and discussion[J].
BMC Infect Dis, 2018, 18(1):318.
- [22] ALEXOUDI A, ALEXOUDI I, GATZONIS S.
Association between rosacea and gastrointesti-
nal disorders[J]. *Br J Dermatol*, 2016, 175(6):
1405.
- [23] TRAN Q K, FIRKINS R, GILES J, et al. Estro-
gen enhances linkage in the vascular endothelial
calmodulin network via a feedforward mecha-
nism at the G protein-coupled estrogen receptor
1[J]. *J Biol Chem*, 2016, 291(20):10805-10823.
- [24] DAI X, XIANG L, LI T, et al. Cancer hall-
marks, biomarkers and breast cancer molecular
subtypes[J]. *J Cancer*, 2016, 7(10):1281-1294.
- [25] SCHAIRER C, PFEIFFER R M, GADALLA S
M. Autoimmune diseases and breast cancer risk
by tumor hormone-receptor status among eld-
erly women: autoimmune disease and breast
cancer risk [J]. *Int J Cancer*, 2018, 142(6):
1202-1208.

(收稿日期:2021-02-10 修回日期:2021-09-08)