

· 临床研究 ·

虚拟现实训练治疗脑卒中后偏瘫患者上肢功能的弥散张量成像研究

梁明¹ 魏珍² 谢荣¹ 王宝霞¹ 方瑞¹¹新疆维吾尔自治区人民医院康复医学科, 乌鲁木齐 830001; ²新疆维吾尔自治区人民医院高血压诊疗研究中心, 乌鲁木齐 830001

通信作者: 魏珍, Email: wszsydxs@163.com

【摘要】 目的 应用磁共振弥散张量成像(DTI)技术观察虚拟现实技术对脑卒中后偏瘫患者上肢功能的影响。**方法** 选取符合入选和排除标准的脑卒中后偏瘫患者 34 例,按随机数字表法将其分为治疗组和对照组,每组患者 17 例。2 组患者均给予针灸、电刺激和推拿等基本康复治疗 and 常规作业治疗。2 组患者常规作业治疗均每日 1 次,每次治疗组训练 20 min,对照组训练 40 min,连续训练 3 周。治疗组在每日 20 min 常规作业治疗的基础上增加 20 min 的 VR 上肢训练,亦每日 1 次,连续训练 3 周。于治疗前、治疗 3 周后(治疗后)分别采用 Fugl-Meyer 运动功能量表上肢部分(FMA-UE)和改良 Barthel 指数量表(MBI)评估 2 组患者的上肢运动功能和日常生活活动能力,同时进行 DTI 测定,包括双侧皮质脊髓束(CST)的各向异性分数(FA)值,计算 FA 比值(rFA)和 FA 不对称性(FA_{asy}),并利用 DTT 技术重建治疗组患者的双侧 CST。**结果** 治疗后,2 组的 FMA-UE 评分和 MBI 评分较组内治疗前均显著提高,差异均有统计学意义($P<0.05$),且治疗组治疗后的 FMA-UE 评分和 MBI 评分分别为(48.82±8.32)分和(79.71±8.37)分,均显著高于对照组治疗后,差异均有统计学意义($P<0.05$)。在放射冠层面,2 组患者的 FA 和 rFA 值均显著升高,FA_{asy} 值均显著降低,组内治疗前、后差异均有统计学意义($P<0.05$)。DTT 图显示,治疗前,脑卒中患者患侧 CST 部分或完全断裂、稀疏,较健侧明显减少,远端纤维束也变细减少;治疗后,其纤维束数量较前增加,原先断裂部位出现修复连接。**结论** 虚拟现实技术结合常规作业治疗可显著改善脑卒中后患者偏瘫的上肢运动功能和日常生活活动能力,DTI 研究显示,虚拟现实技术结合常规作业治疗可诱发大脑可塑性变化,促进 CST 的修复,尤其在放射冠层面。

【关键词】 脑卒中; 上肢功能; 虚拟现实; 弥散张量成像**基金项目:**新疆维吾尔自治区自然科学基金(2021D01C131);新疆维吾尔自治区人民医院院内项目(20200102)**Funding:** Natural Science Foundation of Xinjiang Uygur Autonomous Region (2021D01C131); Foundation of People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region (20200102)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.02.007

脑卒中是导致人类死亡及残疾的最主要原因之一,伴随着社会老龄化加剧,其发病率呈不断上升趋势^[1]。脑卒中发病后偏瘫上肢的功能康复是临床康复的难点和热点之一。约 55%~77% 的脑卒中患者在发病 3 个月后仍存在不同程度的上肢运动功能障碍,严重影响患者的运动能力和生活质量,给其家庭和社会带来沉重负担^[2]。寻找有效的康复治疗方法对脑卒中后偏瘫患者的上肢功能具有非常重要的意义。

虚拟现实(virtual reality, VR)技术是指利用计算机和专业的软硬件构建三维视听触一体化虚拟环境,使用者与虚拟环境中的物体交互,完成功能性活动和操作,产生身临其境般的体验^[3]。研究证实,VR 技术可以提高脑卒中患者偏瘫上肢的运动功能和日常生活活动能力^[4]。磁共振弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)技术是唯一可在活体显示脑白质纤维束的成像技术,它可直观显示脑内病变对白质纤维形态结构的影响,可为脑卒中后运动障碍患者康复疗效评估提供可靠依据^[5]。目前,国内外的研究多采用功能量表来评价 VR 训练疗效,鲜见利用 DTI 评价 VR 训练效果的报导,本研究通过临床

随机对照试验,利用 DTI 技术探究 VR 训练对脑卒中后偏瘫患者上肢功能和脑皮质脊髓束(cortical spinal tract, CST)的影响,旨在为脑卒中后偏瘫患者的临床治疗提供借鉴。

对象与方法

一、研究对象

入选标准:①年龄 50~70 岁;②符合人民卫生出版社《中国脑血管病防治指南》(2007 年)诊断标准,首次发病,经头颅 CT 或 MRI 证实;③病程 1~3 个月;④病变部位在内囊和/或基底节区,单病灶及单侧发病;⑤患侧上肢(肩前屈后伸、内收外展、旋前旋后肌群、肘屈伸肌群、前臂旋前旋后肌群、腕屈伸肌群)徒手肌力评定(manual muscle test, MMT)≥3 级;⑥患侧上肢肌张力≤2 级(改良 Ashworth 痉挛量表);⑦签署知情同意书。

排除标准:①严重行为异常或精神错乱;②存在认知障碍,简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)评分≤24 分,不能配合治疗;③上肢关节疼痛和活动受限;④重要器官(心、肺、肝、肾等)衰竭,病情不稳定;⑤各种原因拒绝训练

者;⑥具有 DTI 禁忌,如幽闭恐惧症、固定式假牙、心脏起搏器、金属支架等。经纳入及排除标准符合条件者按随机数字表随机分成治疗组和对照组,所有患者签署知情同意书。本研究获得新疆维吾尔自治区人民医院医学伦理委员会批准。

选取 2019 年 5 月~2021 年 6 月在新疆维吾尔自治区人民医院康复医学科住院接符合上述标准的脑卒中后偏瘫患者 34 例,按随机数字表法将其分为治疗组和对照组,每组患者 17 例。治疗组患者中,男 9 例,女 8 例;平均年龄(61.59±5.85)岁;平均病程(2.07±0.49)月;左侧偏瘫 11 例,右侧偏瘫 6 例;脑梗死 8 例,脑出血 9 例。对照组患者中,男 10 例,女 7 例;平均年龄(63.59±4.36)岁;平均病程(2.10±0.61)月;左侧偏瘫 10 例,右侧偏瘫 7 例;脑梗死 6 例,脑出血 11 例。经统计学分析,2 组患者的一般资料组间差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

二、训练方法

2 组患者均给予针灸、电刺激和推拿等基本康复治疗,并依据神经生理学和神经发育学原理,结合患者上肢功能障碍的具体情况,给予对应的常规作业治疗,包括患侧肩胛骨松动训练,患侧上肢主动辅助、主动训练和主动抗阻训练,上肢各关节活动范围训练,上肢取物和手指抓握/打开训练等。常规作业治疗每日 1 次,每次治疗组训练 20 min,对照组训练 40 min,连续训练 3 周。

治疗组在 20 min 常规作业治疗的基础上增加 VR 上肢训练。采用荷兰产 SilverFit VR 康复训练系统,包括显示器(显示虚拟环境,提供交互场景)、位置追踪器(实时追踪患者位置变化和运动变化,根据变化情况调整交互性)、操作键盘或操作手柄(用于训练或游戏操作)。训练内容包括接鸡蛋及摆方块游戏(训练肩关节前屈后伸、内收外展、旋前旋后)、射击游戏(训练肘关节屈曲伸展、前臂旋前旋后、腕关节屈伸训练)、打排球游戏(训练上肢精细协调训练、手眼协调)。治疗师根据患者上肢功能障碍具体情况,选择不同的游戏和训练难度,动态调整训练过程。VR 上肢训练每日 1 次,每次治 20 min,连续训练 3 周。

三、评定方法

(一)临床功能评定

于治疗前、治疗 3 周后(治疗后)评估 2 组患者的上肢运动功能和日常生活活动能力。

1.上肢运动功能评定:采用 Fugl-Meyer 运动功能量表(Fugl-Meyer motor assessment scale, FMA)上肢部分(FMA-UE)进行评定,含 33 项,共 66 分。每项分为 3 级,0 分为不能完成某一动作;1 分为部分能完成;2 分为充分完成。最终总得分越高,则代表上肢运动功能越好。

2.日常生活活动能力评定:采用改良 Barthel 指数量表(modified Barthel index, MBI)进行评估,该量表由进食、洗澡、修饰、穿衣、控制大便、控制小便、用侧、床椅转移、行走/轮椅、上下楼梯 10 项内容组成,总分 100 分。得分越高,则日常生活活动能力越好。

(二)DTI 测定

于治疗前、治疗后对 2 组患者进行 DTI 测定。

1. DTI 测定方法:荷兰飞利浦公司生产的 3.0T 型磁共振仪,标准头线圈。用机器配套棉垫将头固定,患者需使用耳塞

或眼罩封闭视听,平卧于扫描台。横轴面覆盖全脑扫描,平面回波成像(echo planar imaging, EPI)序列,重复时间(time of repetition, TR)=900 ms,回波时间(time of echo, TE)=65 ms,视野(field of view, FOV)=22 cm×22 cm,矩阵=128×128,层厚 3 mm,扫描间隔 0.1 mm。用胼胝体联合连线)为基准共获取 33 层图像,覆盖整个大脑半球。用 2 个弥散权重,b 值分别为 0 和 1000 s/mm²,在 13 个各向同性方向上施加弥散敏感梯度,信号 5 次平均,采集时间 259 s。原始数据传送至影像工作站,用 Functool 软件构建各向异性分数(fractional anisotropy, FA)图。由资深影像医师手动分别在大脑脚、内囊后肢及放射冠 3 个层面和对侧对称部位画出感兴趣区(region of interest, ROI),测算双侧 FA 值^[13],每个区域测 3 次,取平均值,面积为 30 mm²。图中蓝色代表上下行纤维,红色代表左右行纤维,绿色代表前后行纤维。以放射冠 ROI 为种子点,利用弥散张量纤维束成像(diffusion tensor tractography, DTT)技术,重建患者双侧皮质脊髓束。

2. DTI 测定指标:①FA 比值(ratio of the FA, rFA),为病灶侧 FA 值与对侧 FA 值的比值,rFA 范围为 0~1,其值越低,提示皮质脊髓束损伤程度越高。②FA 不对称性(FA asymmetry, FAasy)值,计算公式为,(健侧 FA-患侧 FA)/(健侧 FA+患侧 FA),FAasy 范围 0~1,其值越高,提示偏侧性越高,皮质脊髓束损伤程度越高^[6]。

四、统计学分析

运用 SPSS 17.0 版统计学软件对所得数据进行统计学分析。所得数据以($\bar{x}\pm s$)表示,若患者治疗前、后数据服从正态分布,则采用配对资料 t 检验,否则,采用配对资料符号秩和检验进行比较。若 2 组组间治疗前、后数据服从方差齐性及正态分布,则采用两独立样本资料 t 检验,否则,采用两独立样本秩和检验(Wilcoxon 秩和检验),检验水准 $\alpha=0.05$ 。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、2 组患者治疗前、后 FMA-UE 评分和 MBI 评分结果

治疗前,2 组患者的 FMA-UE 评分和 MBI 评分组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组的 FMA-UE 评分和 MBI 评分较组内治疗前均显著提高,差异均有统计学意义($P<0.05$),且治疗组治疗后的 FMA-UE 评分和 MBI 评分均显著高于对照组治疗后,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者治疗前、后 FMA-UE 评分和 MBI 评分结果($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FMA-UE 评分	MBI 评分
治疗组			
治疗前	17	39.06±6.04	64.47±7.16
治疗后	17	48.82±8.32 ^{ab}	79.71±8.37 ^{ab}
对照组			
治疗前	17	37.41±5.51	62.94±6.54
治疗后	17	43.47±6.65 ^a	73.88±8.07 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$

二、2 组患者治疗前、后 DTI 各参数比较结果

治疗后,2 组患者大脑脚层面 FA 和 rFA 值降低,内囊后肢

层面 FA 和 rFA 值升高,但组内治疗前、后差异均无统计学意义 ($P>0.05$),而在放射冠层面,2 组患者的 FA 和 rFA 值均显著升高,组内治疗前、后差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后,2 组患者大脑脚层面的 FAasy 值升高,内囊后肢层面 FAasy 值降低,组内治疗前、后差异均无统计学意义 ($P>0.05$),而在放射冠层面,2 组患者的 FAasy 值均显著降低,组内治疗前、后差异均有统计学意义 ($P<0.05$),详见表 2、3。

三、治疗组患者皮质脊髓束 DTT 图

治疗前,脑卒中患者患侧 CST 部分或完全断裂、稀疏,较健侧明显减少,远端纤维束也变细减少;治疗后,其纤维束数量较前增加,原先断裂部位出现修复连接。其中 1 例治疗组患者的 DTT 图见图 1。

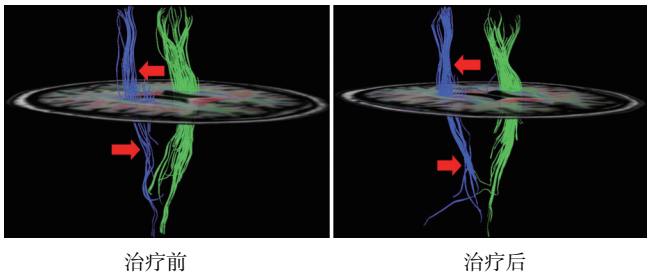


图 1 治疗组患者治疗前、后皮质脊髓束 DTT 图

讨 论

本研究结果显示,通过 3 周的训练,治疗组和对照组的 FMA-UE 评分和 MBI 评分较组内治疗前均显著提高,但治疗组对脑卒中后偏瘫患者上肢运动功能和日常生活活动能力的改善显著优于对照组。该结果表明,VR 技术结合常规作业治疗对脑卒中后偏瘫患者的上肢功能疗效更佳。

VR 技术具有沉浸性、交互性及想象性的特点,近几年已被大量用于脑卒中患者偏瘫上肢的康复。国内外已有许多学者进行了多项关于 VR 技术的临床研究,部分获得了比较满意的效果^[4]。

Hung 等^[7]运用 Kinect2ScratchVR 游戏系统对 17 例脑卒中患者偏瘫上肢行拔萝卜及拳击游戏等康复训练,经 12 周训练,患者的 WOLF 运动功能评分较治疗前显著提高。Huang 等^[8]

选取了亚急性期脑卒中后上肢功能障碍患者 60 例,随机分为实验组和对照组,实验组给予沉浸式 VR 打篮球游戏,对照组给予传统上肢训练,通过 3 周训练,实验组患者的 Fugl-Meyer 上肢运动功能评分显著优于对照组。Carregosa 等^[9]运用任天堂 Wii 游戏机对脑卒中偏瘫患者通过手腕关节和前臂运动来改变 VR 环境中人物的方向与速度,进而完成多种游戏如网球、高尔夫球、保龄球及棒球等,5 例患者训练 8 周后,其 Fugl-Meyer 上肢运动功能评分显著提高。Choi 等^[10]利用手机和平板电脑制定了一个移动式家庭 VR 上肢康复方案,结果发现,该方案可替代传统作业治疗师的一对一针对性治疗。以上研究结果均于本研究结果一致。

CST 是锥体束中调节随意运动最大最重要的下行纤维束,其与运动功能恢复密切相关。脑卒中常引起 CST 的 Wallerian 变性,即上运动神经元或轴突损伤引起远端轴突和髓鞘顺行性变性^[11]。DTI 可定量评估追踪 CST 完整性及方向性,从微观角度阐述其病理改变,可分析病灶与正常组织的弥散特征,为脑卒中运动障碍患者康复效果评估提供可靠依据^[12]。DTI 常使用部分 FA 值来反映水分子弥散各向异性成分在整个弥散张量中所占比例,其范围为 0~1。FA 值越高,则水分子弥散各向异性程度越高,表示纤维束连接几乎朝着同一方向。FA 值大小与髓鞘完整性、神经纤维致密性及平行性呈正相关,并与神经胶质细胞密度和磷脂化程度有关^[13]。

既往的研究多局限在病灶层面研究双侧 CST,本研究则从大脑脚层面、内囊后肢层面、放射冠层面 3 个层面探究 VR 技术对脑卒中后 CST 的影响。本研究中,在治疗前 3 个层面的患侧 FA 值较健侧降低,rFA 值下降,FAasy 值升高。该结果均提示,因脑卒中导致 CST 轴突损伤,树突变性,组织水肿,髓鞘肿胀,纤维束移位中断进而数量减少。经过 3 周的 VR 上肢训练后,内囊后肢和放射冠层面的 FA 值升高,且放射冠层面升高其组内差异有统计学意义,这表明 VR 上肢训练可促进轴突发芽,突触重建,使得患者 CST 进行不断修复或代偿,而这种修复以放射冠层面的修复最为显著。而大脑脚层面 FA 值降低,可能是因神经细胞损伤后轴突生长及髓鞘修复,是由近及远的缓慢过程,大脑脚层面距离病灶较远故其纤维束数量有所减少,但随着时间的推移,大脑脚处轴突生长及髓鞘修复,大脑脚处纤维束数量会有所增加。上述结果表明上肢功能恢复与 CST 的修

表 2 治疗组患者治疗前、后 DTI 各项参数比较结果($\bar{x}\pm s$)

时间	例数	患侧 FA			rFA			FAasy		
		大脑脚	内囊后肢	放射冠	大脑脚	内囊后肢	放射冠	大脑脚	内囊后肢	放射冠
治疗前	17	0.433±0.066	0.298±0.097	0.204±0.056	0.635±0.102	0.470±0.102	0.372±0.072	0.236±0.084	0.356±0.085	0.468±0.109
治疗后	17	0.415±0.054	0.339±0.076	0.278±0.065 ^a	0.599±0.083	0.491±0.085	0.479±0.088 ^a	0.251±0.088	0.319±0.086	0.394±0.069 ^a

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$

表 3 对照组患者治疗前、后 DTI 各项参数比较结果($\bar{x}\pm s$)

时间	例数	患侧 FA			rFA			FAasy		
		大脑脚	内囊后肢	放射冠	大脑脚	内囊后肢	放射冠	大脑脚	内囊后肢	放射冠
治疗前	17	0.451±0.056	0.309±0.086	0.217±0.051	0.658±0.104	0.478±0.083	0.388±0.075	0.201±0.085	0.345±0.094	0.456±0.104
治疗后	17	0.427±0.042	0.329±0.070	0.269±0.060 ^a	0.618±0.072	0.485±0.079	0.469±0.096 ^a	0.216±0.050	0.329±0.075	0.406±0.064 ^a

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$

复程度呈正相关,脑卒中患者经过 VR 上肢训练,随着偏瘫上肢运动功能逐渐恢复,患侧中枢运动神经细胞纤维连接增加,数量增多,这与既往的研究结论类似^[14],说明 FA、rFA 和 FAasy 值作为衡量运动神经传导通路完整性的指标,对于评估偏瘫上肢运动功能的恢复具有重要指导意义。

从神经解剖学的角度来看,脑卒中患者用偏瘫肢体重复进行康复训练可以神经突触增强作用得到进一步提高,进而增强运动诱发的神经功能可塑性^[3]。有学者通过功能性磁共振技术发现,VR 训练可以显著促进神经运动通路皮质发生重组,而患者的双侧初级运动皮质,损伤侧感觉运动和运动辅助区皮质在训练前处于激活状态,通过 VR 康复训练,上述区域受到抑制,与此同时,损伤对侧感觉运动皮质区被不同程度地激活,因而使得偏瘫肢体的运动功能得改善^[4]。

本研究仍存在很多不足之处,如纳入样本量偏小,本课题组后期的研究将进一步扩大样本量,提高检出效率。此外,ROI 的绘制需一定的影像解剖知识,虽 ROI 由手工绘制,需由资深影像科医师完成其定位标注,并对每个 FA 值多次重复测量,取平均值以减少误差。

参 考 文 献

- [1] Mekbib DB, Han J, Zhang L, et al. Virtual reality therapy for upper limb rehabilitation in patients with stroke: a meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Brain Inj*, 2020, 34(4):456-465. DOI:10.1080/02699052.2020.1725126.
- [2] Subramanian SK, Prasanna SS. Virtual reality and noninvasive brain stimulation in stroke: how effective is their combination for upper limb motor improvement? A meta-analysis[J]. *PM R*, 2018, 10(11):1261-1270. DOI:10.1016/j.pmrj.2018.10.001.
- [3] 梁明, 窦祖林, 王清辉, 等. 虚拟现实技术对不同类型脑卒中患者偏瘫上肢功能的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2014, 36(8):592-595. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.08.005.
- [4] 张明, 张秀芳, 张玉明, 等. 核心稳定性训练结合虚拟现实技术对脑卒中后偏瘫患者上肢运动功能、平衡功能和日常生活活动能力的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2019, 41(11):844-846. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.11.010.
- [5] Liang S, Zhang J, Zhang Q, et al. Longitudinal tracing of white matter integrity on diffusion tensor imaging in the chronic cerebral ischemia and acute cerebral ischemia[J]. *Brain Res Bull*, 2020, 154:135-141. DOI:10.1016/j.brainresbull.2019.10.015.
- [6] Jayaram G, Stagg CJ, Esser P, et al. Relationships between functional and structural corticospinal tract integrity and walking post stroke[J]. *Clin Neurophysiol*, 2012, 123(12):2422-2428. DOI:10.1016/j.clinph.2012.04.026.
- [7] Hung JW, Chou CX, Chang YJ, et al. Comparison of Kinect2Scratch game-based training and therapist-based training for the improvement of upper extremity functions of patients with chronic stroke: a randomized controlled single-blinded trial[J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2019, 55(5):542-550. DOI: 10.23736/S1973-9087.19.05598-9.
- [8] Huang Q, Wu W, Chen X, et al. Evaluating the effect and mechanism of upper limb motor function recovery induced by immersive virtual-reality-based rehabilitation for subacute stroke subjects: study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2019, 20(1):104. DOI: 10.1186/s13063-019-3177-y.
- [9] Carregosa AA, Aguiar Dos Santos LR, Masruha MR, et al. Virtual rehabilitation through Nintendo Wii in post stroke patients: follow-up[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(2):494-498. DOI: 10.2340/16501977-2331.
- [10] Choi YH, Paik NJ. Mobile game-based virtual reality program for upper extremity stroke rehabilitation[J]. *J Vis Exp*, 2018, (133):56241. DOI: 10.3791/56241.
- [11] Lin DJ, Cloutier AM, Erler KS, et al. Corticospinal tract injury estimated from acute stroke imaging predicts upper extremity motor recovery after stroke[J]. *Stroke*, 2019, 50(12):3569-3577. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.025898.
- [12] Soulard J, Huber C, Baillieux S, et al. Motor tract integrity predicts walking recovery: a diffusion MRI study in subacute stroke[J]. *Neurology*, 2020, 94(6):e583-e593. DOI: 10.1212/WNL.0000000000008755.
- [13] Nael K, Trouard TP, Lafleur SR, et al. White matter ischemic changes in hyperacute ischemic stroke: voxel-based analysis using diffusion tensor imaging and MR perfusion[J]. *Stroke*, 2015, 46(2):413-418. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.007000.
- [14] 张永祥, 邢波, 王强, 等. 静息态功能性磁共振成像下观察镜像疗法与动作观察疗法对脑卒中患者大脑可塑性的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2021, 43(4):332-335. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.04.009.

(修回日期:2021-07-16)

(本文编辑:阮仕衡)