

· 综述 ·

脑卒中患者上肢康复机器人辅助治疗效果的循证分析

万一群 黄真

脑卒中是一种具有高致残率的疾病,也是≥60岁老年人的第二致死因素^[1],且幸存者中有80%遗留肢体及手的功能损害^[2],严重影响了患者的生活质量。有报道指出,上肢功能改善情况弱于下肢,而生活质量的提高与手功能密切相关,尤其是较准确的移动和控制上肢的能力^[3]。因此,尽可能地降低脑卒中对患者上肢功能的损害并改善其日常生活活动能力^[4],对于脑卒中患者意义重大。机器人辅助治疗技术的迅速发展让人们看到了一条新的康复之路,越来越多的学者将研究目光投向康复机器人在临床上的应用。

由于康复机器人的治疗费用较高,无疑增大了患者的经济负担,如今这种技术是否成熟,治疗效果如何,是否有价值大范围地推广以及未来康复机器人的发展方向等已成为学者们研究和讨论的热点。本文对近5年来发表的关于上肢康复机器人治疗脑卒中患者上肢功能的相关文献进行了荟萃分析,报道如下。

上肢康复机器人的应用概况

随着计算机技术的稳健发展以及电动机械部件制作工艺日趋成熟,机器人技术在近些年不断向高自动化、智能化方向迅猛发展^[5]。康复机器人不仅可以提高训练任务的趣味性,还可以准确地限制和引导患者进行康复训练,最大限度地解放治疗师。许多发达国家已经开始尝试并认可了机器人在康复训练中的运用。美国心脏协会、美国退伍军人事务署以及美国国防部均已认可机器人在脑卒中患者上肢康复中的价值。有学者指出,康复机器人在未来具有取代或者高效协助康复治疗师完成康复治疗任务的可能性^[6]。

康复机器人的机型种类繁多,目前主要用于改善患者上肢尤其是手部运动能力,目的在于降低肌张力,扩大关节活动度,提高肌力和上肢功能,仅有少数用于促进感觉功能的恢复^[7]。

本研究按循证等级^[8](表1)将近5年证据等级≥IV级的相关文献纳入分析总结,共获得58篇论文,主要涉及的上肢康复机器人类型包括外骨骼机器人(26%)、末端操作机器人(21%)、附带电刺激的康复机器人(15%)、触觉机器人(5%),其中证据等级为I级的有3篇,II级有10篇,III级有22篇,IV级有22篇。

上肢康复机器人的应用及疗效

目前,关于上肢康复机器人的辅助治疗效果仍存在争议,大部分研究提示该辅助疗法有利于脑卒中患者上肢功能的恢复。Norouzi-Gheidari等^[9]针对上肢康复机器人的疗效对500多篇随机对照研究进行了总结,并选取其中12篇进行了系统的Meta

表1 文献证据水平及推荐强度

证据水平	
I 级	一系列随机对照研究或系统回顾,或一个样本量足够大的随机对照研究(高质量)
II 级	至少一项较高质量的随机对照研究,或设计良好的回顾性病例对照研究(较高质量)
III 级	未随机分组,但设计良好、有确定结果的对照研究
IV 级	专家意见、病例报告,或其他不符合I-III级的研究
证据转换推荐强度的方法	
A 级	至少一项确定的I级证据水平研究,或至少两项一致、确定的II级证据水平研究
B 级	至少一项确定的II级证据水平研究,或无法推翻的III级证据水平研究
C 级	至少两项确定的III级证据水平研究

分析,发现当传统康复治疗和机器人辅助康复治疗的强度和时间一样时,两者在运动功能、日常生活活动能力、肌力、运动控制等方面的效果差异无统计学意义;而传统康复治疗与辅助康复治疗相结合时,患者偏瘫侧的肩、肘关节运动恢复情况则显著优于单纯的传统康复治疗,但与强化性传统康复治疗的效果相近。有学者在研究后指出,上肢康复机器人辅助训练可提高肌力、增加关节活动度、降低肌张力、减少联合运动^[10]、促进上肢主动活动并加强运动协调性^[11];有的研究还指出,其可改善大脑相应区域的活性^[12]。

目前,鲜见采用机器人改善患者感觉功能的相关研究,且缺乏高质量的实验设计,仅Van de Winckel等^[13]针对促进感觉恢复机器人进行了研究(证据等级III级),结果显示,物体形状识别训练和物体长度的识别训练可激活患者大脑相应区域,且与健康人相似,但这种方法是否真的行之有效仍需要更高质量的研究验证。

根据文献报道,机器人的治疗效果会因为治疗时期不同而有所不同。有学者提出对于慢性期患者,长时间的机器人训练才有助于功能提高^[14]。资料显示,不同类型机器人的辅助训练效果也略有不同。

一、外骨骼机器人

上肢外骨骼机器人的特点:①能够有效地限制患者关节活动的运动幅度、速度以及方向。这将极大程度保证患者在进行特定的功能训练期间的动作质量,达到建立正常的运动模式的目标。②具有多个运动自由度以供患者选择,帮助患者进行不同维度的运动训练。

现如今外骨骼机器人技术发展已经相当成熟^[15],在临床治疗中运用也比较广泛,已成为脑卒中上肢运动康复的常见干预手段。有关上肢外骨骼康复机器人的临床研究总结见表2。研究均提示机器人能帮助患者提高功能,并主要表现在一下两点:①改善运动模式,使动作更加协调。研究者运用了运动学分析,

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.012.020

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81272166)

作者单位:100034 北京,北京大学第一医院康复医学科

通信作者:黄真,Email:huangzhen6313@163.com

表 2 脑卒中患者上肢外骨骼机器人的疗效研究报道

研究文献	部位	脑卒中分期	证据等级	上肢外骨骼机器人治疗剂量及疗程	FMA	ARAT	WMFT
Reinkensmeyer DJ(2012)	手部	慢性期	III	每次治疗 1 h, 每周 3 次, 连续治疗 8~9 周	↑	-	-
Sale P(2012)	手部	急性期	IV	每次治疗 1 h, 每周 5 次, 连续治疗 4 周	↑	-	-
Godfrey SB(2013)	手部	慢性期	IV	每次治疗 1.5 h, 每周 3 次, 连续治疗 6 周	↑	↑	-
Ockenfeld C(2013)	手和上肢	慢性期	IV	每次治疗 35 min, 每周 5 次, 连续治疗 4 周	-	-	↑
Ho NS(2011)	手指	慢性期	IV	每次治疗, 每周 5 次, 连续治疗 4 周	↑	↑	-
Godfrey SB(2010)	手指	慢性期	IV	每次治疗 1.5 h, 每周 3 次, 连续治疗 6 周	↑	↑	-
Ochoa JM(2013)	手指	慢性期	IV	每次治疗 1 h, 每周 3 次, 连续治疗 6 周	↑	-	-
Song R(2013)	腕部	-	IV	每次治疗 20 min, 每周 5 次, 连续治疗 4 周	-	↑	↑
Zimmerli L(2012)	上肢	亚急性期	III	-	↑	-	-
Broetz D(2010)	上肢	慢性期	IV	-	↑	-	↑

注: - 为文献未提及; ↑ 为患者评分结果显著改善; FMA 为 Fugl-Meyer 运动功能评定量表 (Fugl-Meyer assessment); ARAT 为上肢动作研究量表 (action research arm test); Wolf 运动功能测试量表 (Wolf motor function test)

发现患者的运动轨迹经过训练后更加流畅连贯^[10]; ②降低肌张力, 表现在改良的 Ashworth 量表提示患者有不同程度的肌张力降低^[10]。临床采用的训练剂量一般为每次 30 min~1 h, 每周训练 3~5 次。此外, 有证据等级为 IV 级的研究提示外骨骼机器人同样适用于急性期患者, 并且副作用小^[16]。然而有关上肢外骨骼康复机器人的临床研究证据等级最高为 III 级, 而且仅有 2 篇, 分别针对亚急性期患者和慢性期患者。

二、末端操作机器人

外骨骼机器人和末端操作机器人是脑卒中上肢运动康复的研究中最主要的两大类^[17]。目前, 有关外骨骼机器人和末端操作机器人的研究, 绝大部分均采用 FMA 量表评估患者的运动功能, 虽然缺乏证据等级为 I 级的高质量研究, 但对于不同时期脑卒中患者, 大部分研究结果均提示, 上肢外骨骼机器人和末端机器人可不同程度地改善患者上肢功能及手的灵活度^[18]。不过, 由于两种康复机器人的设计特点不同, 两者的作用效果也有所不同。

末端操作机器人要求患者通过操作机械臂远端的操纵杆来

完成训练任务, 最大优点是运动自由度较大, 操作起来较为灵活, 但由于末端操作机器人的活动范围不大, 目前仅用于腕、手功能的训练, 对患者代偿的运动模式的限制不如外骨骼机器人。

针对末端操作机器人的临床研究总结见表 3, 其中有 3 篇证据等级为 II 级, 其结果均提示, 末端操作机器人能够改善脑卒中亚急性期患者的日常生活活动能力^[18], 而 van Delden 等^[19]也认为, 末端操作机器人对脑卒中亚急性期患者的疗效更为显著。Chang 等^[20]将末端操作机器人和传统康复训练进行疗效对比, 研究发现, 末端操作机器人对上肢的康复效果与传统康复的训练疗效相近, 且运动强度是影响末端操作机器人治疗效果的重要因素。

三、电刺激机器人

电刺激机器人是一种通过在训练过程中施加电刺激于特定部位以达到提高肌力、改善功能的康复机器人, 目前应用较为广泛的是神经肌肉功能电刺激机器人, 其电刺激可根据患者病情选择性地作用于特定的肌肉, 如三角肌、肱三头肌、肱二头肌、腕屈肌、腕伸肌等。学者们针对其疗效进行的研究结果见表 4, 这

表 3 脑卒中患者上肢末端操作机器人的疗效研究报道

研究文献	部位	脑卒中分期	证据等级	末端操作机器人的治疗剂量及疗程	FMA	ARAT	BBT
Masiero S(2013)	上肢	-	III	每次治疗 2 h, 每周 5 次, 连续治疗 5 周	↑	-	↑
van Delden AL(2009)	上肢	亚急性期和慢性期	II	每次治疗 1 h, 每周 3 次, 连续治疗 6 周	-	↑	-
Stefano Masiero(2011)	上肢	急性期	II	-	-	-	-
Hsieh YW(2012)	手部	>6 个月	II	每次治疗 40 min, 每周 5 次, 连续治疗 4 周	↑	-	-
Lambrey O(2011)	前臂	慢性期	III	-	↑	-	-
Turolla A(2013)	手部	亚急性期和慢性期	IV	-	↑	-	-

注: - 为文献未提及; ↑ 为患者评分结果显著改善; BBT 为盒子和障碍物试验 (box and block test)

表 4 脑卒中患者上肢电刺激机器人的疗效研究报道

研究文献	部位	脑卒中分期	证据等级	上肢电刺激机器人的治疗剂量及疗程	FMA	ARAT	MAS
Hesse S(2011)	手部	亚急性期	II	每次治疗重复刺激 400 次, 持续 6 周	↑	-	-
Meadmore K(2013)	上肢	慢性期	III	-	↑	-	-
Rong W(2013)	手指	慢性期	IV	每次治疗 20 min, 每周 5 次, 连续治疗 4 周	↑	↑	-
Ochi M(2013)	腕部	慢性期	II	每次治疗 10 min, 每周 5 次, 连续治疗 2 周	↑	-	↑
Hu XL(2010)	腕部	慢性期	IV	每次治疗 30 min, 每周 3~5 次, 连续治疗 20 次	↑	↑	↓
Hu XL(2012)	腕部	慢性期	IV	每次治疗 30 min, 每周 3~5 次, 连续治疗 20 次	↑	↑	↓

注: - 为文献未提及; ↑ 为患者评分结果显著改善; MAS 为改良的 Ashworth 量表 (modified Ashworth scale)

些研究指出电刺激机器人在以下方面表现良好:降低肌张力,提高上肢和手的运动协调性,提高运动的精确度。van Vliet 等^[21]的研究指出,目前未发现电刺激机器人能帮助大脑重塑。

除了神经肌肉功能电刺激机器人以外,有文献报道,经颅电刺激机器人可能对患者运动功能恢复也有帮助。Ochi 等^[22]针对慢性脑卒中患者进行了经颅电刺激机器人的疗效研究,在研究中采用 FMA 和 MAS 量表对患者进行评估,与治疗前相比,患者手部的灵活度得到显著改善。但 Hesse 等^[23]的随机对照实验结果提示,经颅电刺激机器人的康复疗效并不显著。因此,至目前为止,经颅电刺激机器人对运动功能的改善仅可能有效。

有关电刺激机器人的最佳治疗剂量也吸引了不少学者,其中 Rong 等^[24]的研究结果提示,电刺激机器人的最大辅助量为患者能力的 50% 时,手的表现最好,但支持该观点仅有 3 篇证据等级为Ⅲ级和 2 篇证据等级为Ⅳ级的文献。

四、触觉机器人

有学者认为,康复机器人在患者感觉恢复的过程中也有一定帮助,而触觉机器人可给予患者不同的触觉刺激,同时配合各种反馈以促进患者感觉通路的重建。Turolla 等^[25]提出,采用触觉感受器收集信号并转化为视觉信号反馈给患者以指导训练的方式可能有助于处于慢性期和亚急性期患者运动功能的提高,该研究在采用功能性磁共振成像扫描患者头部时发现,此方法可激活大脑皮质运动。

五、机器人不同反馈的应用效果

机器人最大的优点是可通过多种形式及时为患者提供反馈,而运用最普遍的是视觉反馈,有研究指出,结合 3D 视觉刺激能够更好地修正运动模式,促进神经系统的恢复^[26]。还有研究发现,采用肌电图指导训练也有较好的疗效^[11]。上述研究证据等级均为Ⅳ级。Abdollahi 等^[27]的研究指出,通过触觉和视觉反馈来扩大患者运动轨迹的错误有利于提高上肢运动功能的康复(证据等级Ⅲ级)。

总结

综上所述,康复机器人对改善脑卒中患者上肢功能具有一定的效果,主要体现在主动活动和运动协调性方面(推荐强度为 A 级),而不同类型的机器人对不同程度和不同时期脑卒中患者的疗效效果以及最佳的训练剂量仍需更多的研究。关于外骨骼机器人和末端操作机器人的研究报道较多,其中能确定的结论是,末端机器人可显著改善亚急性期脑卒中患者上肢的运动功能(推荐强度 A 级),但对慢性期脑卒中患者的疗效不确切(推荐强度 B 级),且有文献指出,疗程越长、治疗强度越大,疗效可能更优。而电刺激机器人等其他类型由于文献数量有限,研究质量不高,仅得出可能对患者有效的结论(推荐强度 C 级)。

在临床应用方面,不少学者将康复机器人的训练方式与传统训练方式对比,约半数研究结果提示,康复机器人的治疗效果更优,而另一半研究结果显著,两者的疗效差异无统计学意义($P > 0.05$)^[11,28]。在治疗费用方面,有统计分析显示,短期内运用机器人辅助治疗的花费较高,但可以减少后期的费用^[29]。因此,康复机器人辅助治疗在临床应用上具有一定的推广价值。此外,家庭康复机器人概念的提出使康复机器人有了新的用武之地^[29]。低智能化的低端机器人可以进入家庭^[6],解放劳动

力,促进家庭康复的进一步发展。

展望

有研究指出,患者感觉能力在运动学习和任务操作中具有重要作用,但是在日常康复训练中患者感觉能力经常被忽略,为此 Lambery 等^[31]研发了专门针对手部感觉恢复的康复机器人,可以健侧手的感觉作为指导标准进行训练,该研究为今后机器人的设计和研究提供了新的思路。

目前,机器人的反馈装置趋向于提供多感官、多维度的反馈刺激,因此,高端、精密、智能且能够促进感觉恢复的康复机器人可能将成为学者们研究的热点。而低成本、低自动化的康复机器人未来很有可能在减小体积和重量的前提下走向社区和家庭,辅助患者生活自理,回归家庭和社会。

参考文献

- [1] Johnston SC, Mendis S, Mathers CD. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling [J]. Lancet Neurol, 2009, 8(4):345-354.
- [2] Delph MA 2nd, Fischer SA, Gauthier PW, et al. A soft robotic exoskeleton glove with integrated sEMG sensing for hand rehabilitation [J]. IEEE Int Conf Rehabil Robot, 2013, 2013(6):6650426.
- [3] Edwards DF, Hahn M, Baum C, et al. The impact of mild stroke on meaningful activity and life satisfaction [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2006, 15(4):151-157.
- [4] Jones SP, Leathley MJ, McAdam JJ, et al. Physiological monitoring in acute stroke: a literature review [J]. J Adv Nurs, 2007, 60(6):577-594.
- [5] Esquenazi A, Packel A. Robotic-assisted gait training and restoration [J]. Am J Phys Med Rehabil, 2012, 91(11):217-227.
- [6] Balasubramanian S, Klein J, Burdet E. Robot-assisted rehabilitation of hand function [J]. Curr Opin Neurol, 2010, 23(6):661-670.
- [7] Liu W, Mukherjee M, Tsaur Y, et al. Development and feasibility study of a sensory-enhanced robot-aided motor training in stroke rehabilitation [J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2009, 2009:5965-5968.
- [8] Jauch EC, Saver JL, Adams HP, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for health-care professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2013, 44(3):870-947.
- [9] Norouzi-Gheidari N, Archambault PS, Fung J. Effects of robot-assisted therapy on stroke rehabilitation in upper limbs: systematic review and meta-analysis of the literature [J]. J Rehabil Res Dev, 2012, 49(4):479-496.
- [10] Zimmerli L, Krewer C, Gassert R, et al. Validation of a mechanism to balance exercise difficulty in robot-assisted upper-extremity rehabilitation after stroke [J]. J Neuroeng Rehabil, 2012, 9:6.
- [11] Cordo P, Wolf S, Lou JS, et al. Treatment of severe hand impairment following stroke by combining assisted movement, muscle vibration, and biofeedback [J]. J Neurol Phys Ther, 2013, 37(4):194-203.
- [12] Pellegrino G, Tomasevic L, Tombini M, et al. Inter-hemispheric coupling changes associate with motor improvements after robotic stroke rehabilitation [J]. Restor Neurol Neurosci, 2012, 30(6):497-510.
- [13] Van de Winckel A, Wenderoth N, De Weerd W, et al. Frontoparietal

- involvement in passively guided shape and length discrimination: a comparison between subcortical stroke patients and healthy controls [J]. *Exp Brain Res*, 2012, 220(2):179-189.
- [14] Lo AC, Guarino PD, Richards LG, et al. Robot-assisted therapy for long-term upper-limb impairment after stroke [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(19):1772-1783.
- [15] Grimaldi G, Manto M. Functional impacts of exoskeleton-based rehabilitation in chronic stroke: multi-joint versus single-joint robotic training [J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2013, 10:113.
- [16] Sale P, Lombardi V, Franceschini M. Hand robotics rehabilitation: feasibility and preliminary results of a robotic treatment in patients with hemiparesis [J]. *Stroke Res Treat*, 2012, 2012:820931.
- [17] Mehrholz J, Pohl M. Electromechanical-assisted gait training after stroke: a systematic review comparing end-effector and exoskeleton devices [J]. *J Rehabil Med*, 2012, 44(3):193-199.
- [18] Hsieh YW, Wu CY, Lin KC, et al. Dose-response relationship of robot-assisted stroke motor rehabilitation: the impact of initial motor status [J]. *Stroke*, 2012, 43(10):2729-2734.
- [19] van Delden AL, Peper CL, Harlaar J, et al. Comparing unilateral and bilateral upper limb training: the ULTRA-stroke program design [J]. *BMC Neurol*, 2009, 9:57.
- [20] Chang WH, Kim YH. Robot-assisted Therapy in Stroke Rehabilitation [J]. *J Stroke*, 2013, 15(3):174-181.
- [21] van Vliet P, Pelton TA, Hollands KL, et al. Neuroscience findings on coordination of reaching to grasp an object: implications for research [J]. *Neurorehab Neural Repair*, 2013, 27(7):622-635.
- [22] Ochi M, Saeki S, Oda T, et al. Effects of anodal and cathodal transcranial direct current stimulation combined with robotic therapy on severely affected arms in chronic stroke patients [J]. *J Rehabil Med*, 2013, 45(2):137-140.
- [23] Hesse S, Waldner A, Mehrholz J, et al. Combined transcranial direct current stimulation and robot-assisted arm training in subacute stroke patients: an exploratory, randomized multicenter trial [J]. *Neurorehab Neural Repair*, 2011, 25(9):838-846.
- [24] Rong W, Tong KY, Hu XL, et al. Effects of electromyography-driven robot-aided hand training with neuromuscular electrical stimulation on hand control performance after chronic stroke [J]. *Disabil Rehabil Assist Technol*, 2013, 31(12): [Epub ahead of print].
- [25] Turolla A, Daud Albasini OA, Oboe R, et al. Haptic-based neurorehabilitation in poststroke patients: a feasibility prospective multicentre trial for robotics hand rehabilitation [J]. *Comput Math Methods Med*, 2013, 2013(12):895492.
- [26] Merians AS, Tunik E, Fluet GG, et al. Innovative approaches to the rehabilitation of upper extremity hemiparesis using virtual environments [J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2009, 45(1):123-133.
- [27] Abdollahi F, Case Lazarro ED, Listenberger M, et al. Error augmentation enhancing arm recovery in individuals with chronic stroke: a randomized crossover design [J]. *Neurorehab Neural Repair*, 2014, 28(2):120-128.
- [28] Abdulla HA, Tarry C, Lambert C, et al. Results of clinicians using a therapeutic robotic system in an inpatient stroke rehabilitation unit [J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2011, 8:50.
- [29] Wagner TH, Lo AC, Peduzzi P, et al. An economic analysis of robot-assisted therapy for long-term upper-limb impairment after stroke [J]. *Stroke*, 2011, 42(9):2630-2632.
- [30] Aubin PM, Sallum H, Walsh C, et al. A pediatric robotic thumb exoskeleton for at-home rehabilitation: The Isolated Orthosis for Thumb Actuation (IOTA) [J]. *IEEE Int Conf Rehabil Robot*, 2013, 2013:1-6.
- [31] Lamberey O, Kim Y, Gassert R. Robot-assisted assessment of vibration perception and localization on the hand. Disability and rehabilitation [J]. *Disabil Rehabil Assist Technol*, 2013, 8(2):129-135.

(修回日期:2014-10-23)
(本文编辑:阮仕衡)

· 外刊摘要 ·

Natural touch perception prosthesis

BACKGROUND AND OBJECTIVE In addition to loss of function, loss of sensation is a significant consequence of upper limb amputation. Those with limb loss rely on visual and auditory feedback to control prosthetic limbs. This study examined the effect of implanted peripheral nerve interfaces in patients with upper limb amputation.

METHODS Two male subjects, ages 47 and 49, were studied. Subject one had a wrist disarticulation, and was 19 months post-loss at the time of implantation. Subject two had a below-the-elbow amputation, and was 93 months post-amputation. After electrode implantation, independent control of pulse width, pulse amplitude, stimulation frequency and the patterns by which these parameters were varied allowed for control of the spatial extent, intensity and quality of perception. The subjects were tested for functional capacity by requiring them to pull a stem from a cherry. Success with this task was measured with and without feedback.

RESULTS The subjects reported tactile perceptions, described as natural tapping, constant pressure, light moving touch and vibration. In the cherry plucking task, the subjects successfully plucked the stem an average of 43% of the trials without audiovisual feedback, 77% with audiovisual feedback, 93% with sensory feedback and 100% with audiovisual plus sensory feedback ($P < 0.001$). The implanted electrodes were stable for up to two years.

CONCLUSION This pilot study of patients with upper limb prosthetics found that peripheral nerve cuff electrodes can be used to produce a variety of sensory feedback, which can provide significant improvement in the use of the prosthetic limb.

【摘自:Tan DW, Schiefer MA, Keith MW, et al. A neural interface provides long-term stable natural touch perception. *Sci Transl Med*, 2014, 6(257): 257】