

下肢外骨骼康复机器人对脊髓损伤患者步行能力改善的研究进展*

向小娜^{1,2,3} 宗慧燕^{1,3} 何红晨^{1,2,3,4}

脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)是一种严重致残性疾病,常造成截瘫或四肢瘫,会对患者感觉功能、运动功能以及自主神经功能造成影响^[1]。SCI会导致多种并发症,如压疮、肺部感染、尿路感染^[2],并最终造成患者期望寿命的缩短。

根据各国统计数据,其发病率呈逐年上升趋势。非创伤性脊髓损伤发生率在发达国家高于创伤性脊髓损伤(traumatic spinal cord injury, TSCI)^[3-4],每百万居民中TSCI发病率为9.3人/年^[5]。

SCI康复治疗过程中,改善患者的行走能力,提高其生活自理能力,提升患者自尊,是使其回归社会的重要方面,这也可以减少患者花费,因此下肢的康复十分重要。而下肢的主要功能是站立与步行,对于SCI患者而言,步行能力与其损伤平面以及ASIA损伤分级有直接联系。

下肢外骨骼机器人是根据机器人学、机构学、仿生学、控制理论、通讯技术及信息处理技术等原理,设计出的可穿戴在人体下肢并在使用者操纵下完成特定任务的仿生机器人^[6]。下肢外骨骼康复机器人针对下肢运动功能障碍患者,是采用关节驱动方式进行康复治疗的步态康复型外骨骼。

1 下肢康复机器人的应用发展史

20世纪80年代是康复机器人研究的起步阶段,其在全球各地已得到了科研工作者和医疗机构的普遍重视。Knapik等的综述中提到,早在1980年Salter等发现持续被动活动装置CPM的使用有助于软骨的修复与再生^[7],现也用于术后关节活动^[8]。为了更好地促进运动康复和实现运动控制,自动化和机器人辅助的运动康复从20世纪90年代开始出现。Litegait是1993年设计出的典型悬吊减重装置,现在ICU中也常用于帮助患者步行^[9],Robomedica下肢康复机器人在前者基础上增加了穿戴背心^[10],对于有下肢力量的患者可以起到肌肉训练的作用。德国的步态训练机器人(Gait trainer GT 1)可实现站姿的康复训练,足底触觉反馈行走机器人Haptic Walker不仅能够完成站立时的动作,如上台阶、直线行走等,还能够起伏不平的道路上行走^[11]。但对下肢功能完全丧失的SCI

患者而言,上述产品缺乏外骨骼等装置提供动力来源。1999年推出的Lokomat使康复机器人又迈上了一个新台阶。Lokomat是一种典型的减重式外骨骼机器人,外骨骼带动人体下肢在跑步机上进行原地减重步态康复训练,可改变患者步态并且影响步行的神经调控^[12-13]。

2014年可移动式新型外骨骼机器人的市场在美国、欧洲、日本打开,ReWalk、Indego、Ekso已通过FDA审批、在美国广泛应用;REX具有自我平衡能力,在欧洲也被大众接受,日本常使用Cyberdyne公司生产的HAL(hybrid assistive limb)^[14],包含机电传感器、角速度传感器、力矩传感器、重力传感器等,可根据患者重心变换进行辅助^[15-16]。ReWalk采用体感芯片,使用时必须用拐杖加以辅助^[17]。Indego是ReWalk同类产品,有防摔倒功能。除上述外,常见新型外骨骼机器人的特点见表1。2017中国科学院先进技术研究院研发出第三代可穿戴下肢外骨骼康复机器人,实现截瘫病人穿戴后站立、行走^[18]。2017年3月中国发布下肢外骨骼机器人Fourier X1^[19]。“大艾机器人”成为国内首个通过CFDA认证的下肢外骨骼机器人。2018年由四川大学与电子科技大学等国内知名高校联合研发的布法罗机器人已完成临床试验。

表1 常见新型下肢外骨骼康复机器人

产品	认证	市场	特殊功能	驱动
ReWalk ^[20]	FDA	美国、欧洲	步行、上下楼(美国暂不允许)	髋、膝关节电机驱动
Ekso ^[21]	FDA	美国、欧洲	步行、可视化反馈装置	多种传感器
Indego ^[22]	FDA	美国	步行,可无线控制(如手机)	未提及
HAL ^[23]	ISO	日本、欧洲	采集机电信号、根据患者意识完成助动	髋、膝关节电机驱动,多种传感器采集信号
REX ^[24]	CE	欧洲	无需上肢辅助完成步行	10个线性驱动器

FDA: U.S. Food & Drug Administration, 美国食品药品监督管理局; ISO: International Organization for Standardization, 国际标准化组织; CE: CE 认证

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2020.01.024

*基金项目:国家重点研发计划(2017YFB1302305);四川省卫计委项目普及应用项目(16PJ318)

1 四川大学华西医院康复医学中心,四川省成都市, 610041; 2 四川大学华西临床医学院康复医学院; 3 康复医学四川省重点实验室;

4 通讯作者

第一作者简介:向小娜,女,硕士研究生; 收稿日期:2019-03-08

2 下肢机器人促进脊髓损伤步行功能恢复的机制

下肢康复机器人促进脊髓损伤恢复的可能机制是中枢模式发生器(central pattern generator, CPG)理论。1914年的动物实验发现在脊髓中存在调控回路,能够诱发运动。在发育的早期阶段,运动神经元向脊髓定位迁移几天后,可以在此回路中记录到同步且有节律的信号,其甚至在感觉纤维到达脊髓背角之前就存在。在发育后期,脑干逐步发挥调节作用,兴奋性氨基酸和血清素在调节节律性CPG活动中共同作用。含有去甲肾上腺素能和5-羟色胺能纤维的边缘系统,在出生前,其运动纤维投射达到了脊髓水平。该运动系统的中间部分通过弥漫性投射单胺能纤维影响中间神经元、运动神经元和CPG的兴奋状态^[25-26]。Neckel等和Zhao BL等^[27-28]进行动物实验发现,减重悬吊机器人训练可改善小鼠步态,表明脊髓可能具有运动学习的能力。

3 下肢外骨骼康复机器人在脊髓损伤患者步行能力康复中的应用

近年来,下肢外骨骼康复机器人对脊髓损伤患者步行能力的改善作用被越来越多的临床试验证实。传统的下肢康复机器人应用于脊髓损伤患者的训练时要求脊髓损伤的神经节段较低。而新型外骨骼下肢康复机器人尚属发展阶段,现将相关临床研究中提及可使用新型下肢外骨骼康复机器人的最严重损伤水平总结见表2。表2将FDA认可的安全使用范围与各新型外骨骼下肢康复机器人官网上的使用范围一同列出。由于大多数研究未明确提及脊髓损伤平面与ASIA分级,导致各类产品所宣传的可使用个例损伤平面较高。

表2 常见新型外骨骼机器人使用人群

产品	网站提示可使用	通过FDA可使用	临床研究使用
ReWalk	未提及	T4—L5 ^[29]	C7—C ^[30] T1—A ^[31]
Ekso	C7—T3, AIS-D级或T4—L5, 上肢肌力≥4级 iSCI ^[21]	C7—T3, AIS-D级或T4—L5 ^[32]	C4—C ^[33] \C5—A ^[34]
Indego	C7—L5	T4—L5 ^[35]	T4—B ^[36] \T5—A ^[37]
HAL	未提及	/	T11—A(ZPP S1) ^[38]
REX	未提及	/	C4—? ^[39]

上表采用ASIA分级,部分研究未对应分级与损伤水平此表未写入;C:颈段,T:胸段,L:腰段,ZPP:部分保留带;AIS: American Spinal Injury Association Impairment Scale

3.1 在不完全性脊髓损伤患者中的应用

下肢外骨骼机器人可以改善不完全性脊髓损伤患者的步行能力,生命体征平稳的患者可使用。Grasmücke等^[40]进行了一项关于HAL12周训练的研究,结果显示患者6分钟步行测试有明显提升。Hwang等^[41]选择29例AIS C/D患者,试验组的18人进行4周Lokomat训练,结果显示试验组的下肢运动评分、脊髓损伤功能独立性评分、Berg平衡评定有明显提升,脊髓损伤步行指数评分、功能性步行分类有所改善。

石芝喜等^[42]纳入胸段AIS C/D级患者40例,每组各20人,试验组进行3个月步行机器人训练,通过三维步态分析仪进行10米步行测试以及6分钟步行测试,结果表明机器人组的步行能力有极大提升。Holanda等^[43]检索到MEDLINE, EMBASE, SCOPUS, Web of Science, Cochrane Central Register of Controlled Trials, 世界卫生组织国际临床试验注册平台,美国国立研究所临床试验注册中心和数据库上关于康复机器人对于脊髓损伤患者影响的随机试验共10项、502例不完全性SCI患者,节段为C2—L3,结果提示患者步长、下肢力量、移动能力以及独立性均有明显改善;Nam等^[44]纳入3篇关于Lokomat的试验,共211例患者参与,显示下肢机器人训练后患者步速有明显提高,平衡功能也得到改善。

3.2 在完全性脊髓损伤患者中的应用

对于完全性脊髓损伤患者而言,减重悬吊式下肢外骨骼机器人的作用更多是关节活动度的维持,近年对下肢外骨骼机器人提升SCI步行能力的研究增多,新型下肢外骨骼康复机器人体现出安全“转移”的优势。

Platz等^[45]纳入7例完全性脊髓损伤患者使用ReWalk进行训练,临床试验结果表明AIS A级患者使用ReWalk不会导致呼吸不适及对安全担忧过度的情况。Alamro和Chisholm等^[46-47]共进行8例C7—T6完全性脊髓损伤患者的步行训练,一组使用Ekso,一组使用Lokomat,收集躯干肌电图发现前者躯干肌肉募集更多。但新型外骨骼下肢机器人的步速仍受限制,主要与损伤平面、年龄、病程相关。Louie等^[48]检索了MEDLINE (1946—2015.5.6), EMBASE (1980—2015.5.6), Cochrane Central Register of Controlled Trials (1991—2015.5.6)以及CINAHL (1982—2015.5.6)等数据库,最终选择15篇研究,佩戴的外骨骼装置包括ReWalk, Ekso等,损伤部位C4—L1,大多为AIS A/B级,也包括少数AIS C级患者。结果显示外骨骼可以帮助胸段及以下完全性脊髓损伤患者以中等速度步行。速度的选择与年龄、损伤程度、训练时间相关,均值设定为0.26m/s。Tefertiller等^[49]使用Indego进行8周训练,21例为AIS A级、5例为AIS B级、6例为AIS C级,穿戴8周后步行速度为0.19—0.55m/s,室内外的平均步速为0.37m/s。Guanziroli等^[50]使用ReWalk的二代软件进行步行训练,关联性结果显示,使用ReWalk的二代软件进行训练,步行能力不受身高、体重的影响,仅与损伤平面相关。

4 发展趋势

目前下肢外骨骼康复机器人技术已经较为成熟,针对不完全性SCI患者的机器人种类繁多,但针对完全性脊髓损伤患者的机器人现存问题包括:①种类稀少,虽然中国已推出首个新型外骨骼下肢康复机器人“大艾”,但市场上5款主流

产品仍为国外产品;②价格高昂;③步行时间受限于电池,在不平整路面的适应性欠佳^[51];④多数情况下使用者无法释放双手,需借助拐杖进行转移;⑤设备普遍20kg,较为笨重。站立与步行对于脊髓损伤患者而言借助外骨骼机器人是可以达到的,但如何与日常生活活动更多结合仍需要研究。现有国外学者尝试将软体机器人应用于脊髓损伤患者,给予使用者更大的活动范围以及舒适度,但是其材料刚度的选择仍是难点^[52]。

目前尚无评价指标评估患者使用穿戴机器人后的步行姿态,统一的评价标准应尽早制定。国内产品陆续上市,期待在该领域有更多突破进展,生产出轻便、可穿戴式、智能的下肢外骨骼康复机器人,为患者提供更好的服务,这仍需各学科共同努力。

5 小结

下肢外骨骼康复机器人已经广泛应用于脊髓损伤患者中。大量临床证据显示,对于不完全性以及完全性脊髓损伤患者而言,下肢外骨骼康复机器人能有效且安全的提高步行能力,继而减少压疮、肺部感染、尿路感染等各种并发症,提高患者尊严,减少花费。我们可以预测,短时间内下肢外骨骼康复机器人将会得到更加广阔的临床应用。

参考文献

- [1] Eckert MJ, Martin MJ. Trauma: spinal cord injury[J]. Surg Clin North Am, 2017, 97(5):1031—1045.
- [2] Stricsek G, Ghobrial G, Wilson J, et al. Complications in the management of patients with spine trauma[J]. Neurosurg Clin N Am, 2017, 28(1):147—155.
- [3] New PW, Guilcher SJT, Jaglal SB, et al. Trends, challenges, and opportunities regarding research in non-traumatic spinal cord dysfunction[J]. Top Spinal Cord Inj Rehabil, 2017, 23(4):313—323.
- [4] Jain NB, Ayers GD, Peterson EN, et al. Traumatic spinal cord injury in the United States, 1993—2012[J]. JAMA, 2015, 313(22):2236—2243.
- [5] Bárbara-Bataller E, Méndez-Suárez JL, Alemán-Sánchez C, et al. Change in the profile of traumatic spinal cord injury over 15 years in Spain[J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2018, 26:27.
- [6] 魏小东, 孟青云, 喻洪流, 等. 下肢外骨骼机器人研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2019, 34(4):491—495.
- [7] Knapik DM, Harris JD, Pangrazzi G, et al. The basic science of continuous passive motion in promoting knee health: a systematic review of studies in a rabbit model[J]. Arthroscopy, 2013, 29(10):1722—1731.
- [8] Fitz W, Shukla P, Li L, et al. Early regain of function and proprioceptive improvement following knee arthroplasty[J]. Arch Bone Jt Surg, 2018, 6(6):523—531.
- [9] Wilson CM, Mitchell CL, Hebert KM. Cerebellar stroke occupational therapy and physical therapy management from intensive care unit to outpatient: a case report[J]. Cureus, 2017, 9(12):e1949.
- [10] Moraud EM, von Zitzewitz J, Miehlebradt J, et al. Closed-loop control of trunk posture improves locomotion through the regulation of leg proprioceptive feedback after spinal cord injury[J]. Sci Rep, 2018, 8(1):76.
- [11] Zhang X, Yue Z, Wang J. Robotics in lower-limb rehabilitation after stroke[J]. Behav Neurol, 2017, 2017:3731802.
- [12] van Kammen K, Boonstra AM, van der Woude LHV, et al. Differences in muscle activity and temporal step parameters between Lokomat guided walking and treadmill walking in post-stroke hemiparetic patients and healthy walkers[J]. J Neuroeng Rehabil, 2017, 14(1):32.
- [13] Weiland S, Smit IH, Reinders-Messelink H, et al. The effect of asymmetric movement support on muscle activity during Lokomat guided gait in able-bodied individuals[J]. PLoS One, 2018, 13(6):e0198473.
- [14] He Y, Eguren D, Luu TP, et al. Risk management and regulations for lower limb medical exoskeletons: a review[J]. Med Devices (Auckl), 2017, 10:89—107.
- [15] Yoshioka T, Kubota S, Sugaya H, et al. Robotic device-assisted knee extension training during the early postoperative period after opening wedge high tibial osteotomy: a case report[J]. J Med Case Rep, 2017, 11:213.
- [16] Ikumi A, Kubota S, Shimizu Y, et al. Decrease of spasticity after hybrid assistive limb® training for a patient with C4 quadriplegia due to chronic SCI[J]. J Spinal Cord Med, 2017, 40(5):573—578.
- [17] Carpino G, Pezzola A, Urbano M, et al. Assessing effectiveness and costs in robot-mediated lower limbs rehabilitation: a meta-analysis and state of the art[J]. Journal of Healthcare Engineering, 2018, 2018:7492024.
- [18] 吴新宇. 第三代可穿戴式下肢康复用外骨骼机器人[Z]. 深圳: 中国科学院深圳先进技术研究院智能仿生中心, 2017.
- [19] 外骨骼机器人—恢复正常行走的希望[J]. 微创医学, 2017, 12(4):2.
- [20] <https://rewalk.com/>
- [21] <https://eksobionics.com/>
- [22] <http://www.indego.com/indego/en/Indego-Personal>
- [23] <https://www.cyberdyne.jp/english/products/HAL/>
- [24] <https://www.rexbionics.com/>
- [25] Senzon SA, Epstein DM, Lemberger D. The network spinal wave as a central pattern generator[J]. J Altern Complement Med, 2016, 22(7):544—56.
- [26] Guertin PA. Preclinical evidence supporting the clinical development of central pattern generator-modulating therapies for chronic spinal cord-injured patients[J]. Front Hum Neu-

- roschi, 2014, 8:272.
- [27] Neckel ND. Novel spatiotemporal analysis of gait changes in body weight supported treadmill trained rats following cervical spinal cord injury[J]. J Neuroeng Rehabil, 2017, 14(1):96.
- [28] Zhao BL, Li WT, Zhou XH, et al. Effective robotic assistive pattern of treadmill training for spinal cord injury in a rat model[J]. Exp Ther Med, 2018,15(4):3283—3294.
- [29] http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/DEN130034.pdf
- [30] Benson I, Hart K, Tussler D, et al. Lower-limb exoskeletons for individuals with chronic spinal cord injury: findings from a feasibility study[J]. Clin Rehabil, 2016, 30(1):73—84.
- [31] Fineberg DB, Asselin P, Harel NY, et al. Vertical ground reaction force-based analysis of powered exoskeleton-assisted walking in persons with motor-complete paraplegia[J]. J Spinal Cord Med, 2013, 36(4):313—321.
- [32] Mekki M, Delgado AD, Fry A, et al. Robotic rehabilitation and spinal cord injury: a narrative review[J]. Neurotherapeutics. 2018, 15(3):604—617.
- [33] Kozlowski AJ, Bryce TN, Dijkers MP. Time and effort required by persons with spinal cord injury to learn to use a powered exoskeleton for assisted walking[J]. Top Spinal Cord Inj Rehabil, 2015, 21(2):110—121.
- [34] Gorgey AS, Wade R, Sumrell R, et al. Exoskeleton training may improve level of physical activity after spinal cord injury: a case series[J]. Top Spinal Cord Inj Rehabil, 2017, 23(3):245—255.
- [35] https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf15/k152416.pdf
- [36] Ekelem A, Goldfarb M. Supplemental stimulation improves swing phase kinematics during exoskeleton assisted gait of SCI subjects with severe muscle spasticity[J]. Front Neurosci, 2018, 12:374.
- [37] Hartigan C, Kandilakis C, Dalley S, et al. Mobility outcomes following five training sessions with a powered exoskeleton[J]. Top Spinal Cord Inj Rehabil,2015,21(2):93—99.
- [38] Aach M, Cruciger O, Sczesny-Kaiser M, et al. Voluntary driven exoskeleton as a new tool for rehabilitation in chronic spinal cord injury: a pilot study[J]. Spine J, 2014, 14(12):2847—2853.
- [39] Birch N, Graham J, Priestley T, et al. Results of the first interim analysis of the RAPPER II trial in patients with spinal cord injury: ambulation and functional exercise programs in the REX powered walking aid[J]. J Neuroeng Rehabil, 2017, 14(1):60.
- [40] Grasmücke D, Zierliacks A, Jansen O, et al. Against the odds: what to expect in rehabilitation of chronic spinal cord injury with a neurologically controlled hybrid assistive limb exoskeleton. A subgroup analysis of 55 patients according to age and lesion level[J]. Neurosurg Focus, 2017, 42(5):E15.
- [41] Hwang S, Kim HR, Han ZA, et al. Improved gait speed after robot-assisted gait training in patients with motor incomplete spinal cord injury: a preliminary study[J]. Ann Rehabil Med, 2017, 41(1):34—41.
- [42] 石芝喜, 刘明俭, 蔡朋. 下肢步行机器人用于C-D级脊髓损伤患者步行训练的疗效研究[J]. 中国康复医学杂志, 2018, 33(1): 96—98.
- [43] Holanda LJ, Silva PMM, Amorim TC, et al. Robotic assisted gait as a tool for rehabilitation of individuals with spinal cord injury: a systematic review[J]. J Neuroeng Rehabil, 2017, 14(1):126.
- [44] Nam KY, Kim HJ, Kwon BS, et al. Robot-assisted gait training (Lokomat) improves walking function and activity in people with spinal cord injury: a systematic review[J]. J Neuroeng Rehabil, 2017, 14(1):24.
- [45] Platz T, Gillner A, Borgwaldt N, et al. Device-training for individuals with thoracic and lumbar spinal cord injury using a powered exoskeleton for technically assisted mobility: achievements and user satisfaction[J]. Biomed Res Int, 2016, 2016:8459018.
- [46] Alamro RA, Chisholm AE, Williams AMM, et al. Over-ground walking with a robotic exoskeleton elicits trunk muscle activity in people with high-thoracic motor-complete spinal cord injury[J]. J Neuroeng Rehabil, 2018, 15(1):109.
- [47] Chisholm AE, Alamro RA, Williams AM, et al. Over-ground vs. treadmill-based robotic gait training to improve seated balance in people with motor-complete spinal cord injury: a case report[J]. J Neuroeng Rehabil, 2017, 14(1):27.
- [48] Louie DR, Eng JJ, Lam T, et al. Gait speed using powered robotic exoskeletons after spinal cord injury: a systematic review and correlational study[J]. J Neuroeng Rehabil, 2015, 12:82.
- [49] Tefertiller C, Hays K, Jones J, et al. Initial outcomes from a multicenter study utilizing the indigo powered exoskeleton in spinal cord injury[J]. Top Spinal Cord Inj Rehabil, 2018, 24(1):78—85.
- [50] Guanziroli E, Cazzaniga M, Colombo L, et al. Assistive powered exoskeleton for complete spinal cord injury: correlations between walking ability and exoskeleton control[J]. Eur J Phys Rehabil Med, 2019, 55(2):209—216.
- [51] Palermo AE, Maher JL, Baunsgaard CB, et al. Clinician-focused overview of bionic exoskeleton use after spinal cord injury[J]. Top Spinal Cord Inj Rehabil, 2017, 23(3):234—244.
- [52] Agarwal G, Robertson MA, Sonar H, et al. Design and computational modeling of a modular, compliant robotic assembly for human lumbar unit and spinal cord assistance [J]. Sci Rep, 2018, 8(1):13218.