

上肢康复机器人用于神经康复的研究进展*

牛传欣^{1,2} 崔立军^{1,2} 鲍勇^{1,2} 王继先^{1,2} 谢青^{1,2,3}

神经康复的目标是为患有神经系统损伤疾病的患者提供康复治疗,使患者摆脱或缓解因神经功能障碍带来的失能。其涉及病种较广,包括血管类疾病、感染类疾病、神经创伤、结构或神经肌肉紊乱、功能性异常、退行性异常等。神经康复的患者出现上肢功能障碍的比例很高^[1],手部的感觉运动控制能力尤为精细复杂,使得上肢的神经康复面临特殊的挑战。

以脑卒中为例,患者肢体运动功能障碍的比例高达60%—80%^[2-3],然而仅有约16.7%的患者得到了康复治疗^[4],其中上肢运动障碍得到及时康复的比例更低。其原因除了上肢运动功能较复杂以外,还包括康复人员不足、资源分布不均等^[5]。此外,现有康复训练多是一打一进行,这也限制了康复人员的工作效率。

通过智能设备来辅助和加速神经康复,是提升康复医疗服务能力的公认途径,其中最具代表性的智能设备就是康复机器人^[6]。国际上第一台上肢康复机器人MIT-MANUS由美国麻省理工学院研制^[7],问世于20世纪90年代。此后市场化最成功的上肢康复机器人来自瑞士Hocoma公司^[8]。表1列出了国内外按医疗器械取证的部分上肢康复机器人产品,可以看出中国国产康复机器人进步显著,部分企业的代表性产品已经取得了多项海外医疗器械认证。

表1 依照医疗器械管理的商品化上肢康复机器人(部分)

国家	厂商	上肢康复机器人	认证
美国	互动技术公司	MIT-MANUS	美国FDA
美国	Saebo	SaeboReJoyce	美国FDA
加拿大	Kinarm Lab	KINARM	美国FDA
新加坡	ARTICARES	H-MAN	欧洲CE
瑞士	Hocoma	ArmeoPower	美国FDA
中国	广州一康医疗设备实业有限公司	A2-2	中国NMPA
中国	上海傅利叶智能科技有限公司	Fourier M2	美国FDA、中国NMPA、欧洲CE、澳洲TGA等
中国	河南翔宇医疗设备股份有限公司	XYKSZFK-1	中国NMPA

1 上肢神经康复中的机器人前沿技术

1.1 适合上肢康复的结构设计

目前面世的康复机器人按照与人体的接触方式区分,以末端式和外骨骼式较为常见。

末端式机器人与上肢接触仅在端点处,所以穿脱简便,且容易适应患者个体差异。末端式机器人较早实现的是二维平面运动^[7],2014年由Campolo等^[9]提出的H-MAN机器人,使用了类似打印机的差动串连结构,在力的各方向均匀分布上具有优势。近年来,可在三维空间运动的末端式上肢康复机器人也不断涌现,较有代表性的设计包括美国MIME^[10]、英GENTLE/s^[11]、澳大利亚EMU^[12]等。

以外骨骼为代表的穿戴式康复机器人也逐渐兴起。上肢外骨骼式康复机器人多采用落地式设计,而不像下肢或全身外骨骼一样由患者背负重量。由于肩是人体上肢中自由度最多的关节^[13],肩部设计也是康复机器人的重点难点。现有机器人往往锁定某一肩自由度^[14],或布置多个电机驱动多个单自由度^[15]。2019年Castro等^[16]提出利用铰链覆盖肩关节,较现有方案更加简易轻便。

现有康复机器人多采用齿轮、连杆、丝杠传动,遇到阻力时无柔顺性(反向推不动)。而线驱动(cable-driven)提供了一条不同的技术路线。线拉关节只能单向施力,因此与人体肌肉肌腱在柔顺性上相似。线驱动既可以用于驱动末端式机器人^[12,17],也可以用于外骨骼或假肢手^[18],设计灵活。

1.2 力学反馈与力控制技术

患者康复过程中所需要的阻力助力变化范围很大,从完全助力支撑肢体到阻碍式力量训练,机器人施力可能在常规肌力±200%范围内变动。近年提出的控制算法显著提升了康复机器人的载荷、运动速度、运动灵活性^[19],使康复机器人“按需辅助”成为可能。

机器人的控制算法也应当体现出各关节力量和刚度的差异,力求实现类似真人治疗师的柔顺控制^[20]。Krebs等^[21]发现采用柔顺刚度场控制康复机器人能够降低上肢肌张力,这是力控制技术的一项潜在优势。

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2020.08.006

*基金项目:上海市科委项目(CZ-201913940);上海市卫健委项目(2019SY004)

1 上海交通大学医学院附属瑞金医院,上海市黄浦区瑞金二路197号,200025; 2 上海市瑞金康复医院; 3 通讯作者

第一作者简介:牛传欣,男,副研究员; 收稿日期:2020-05-30

1.3 运动传感与神经反馈技术

神经康复患者的运动意图不易识别,导致机器人无法正确提供辅助。上肢康复机器人实现了通过运动学、动力学、脑机接口^[22-23]等多种手段来传感运动相关的信息,并通过实时在线的算法来解读患者的运动意图^[24]。

反馈的目的是调动和促进运动再学习。画面、音效、皮肤震动等模态^[25]均可将信息反馈至人体。反馈的信息来源十分广泛,但任务相关的信息优先级最高,包括任务是否成功、表现是否达标等^[26]。患者的自发神经活动是一种新的反馈信源,近年来,研究者发现利用功能近红外(fNIRS)可捕捉到该类信息并提供更有效的神经反馈^[27-28]。

1.4 丰富训练环境的相关技术

康复机器人的一个新方向是营造丰富的训练环境,调动患者的主动参与,向患者施加充分的刺激。最近,上肢康复机器人产生了专门针对肩肘腕手关节等丰富的形态^[29],其康复场景也从比较简单的重复运动发展到具备协同刺激^[30]、多模态感知的丰富环境^[31]。

机器人辅助康复训练与电子游戏有天然的相似性^[32-33]。研究表明即使是完成同样的运动,由于赋予的意义不同,其运动学习效果也有显著差异^[34]。丰富环境的新途径还包括误差增强^[35]、虚拟力场^[36]等。混合现实等技术也逐渐与康复机器人结合,将运动任务放置到与生活相关的场景中^[26]。

2 机器人辅助上肢神经康复的作用机制

康复机器人在向临床推广的过程中,需要尽可能阐明其作用机制,目的是明确神经系统再生和神经功能重建的科学规律,从而预判康复机器人在安全性上是否有潜在盲区,以及在治疗效果上如何改进。

以卒中为例,以下几类神经机制被证明在卒中康复中起到重要作用:①分子和细胞水平上的自发性恢复,包括神经再生^[37]、轴突发芽^[38]、突触再生^[39],以及血管再生^[40]等;②替代通路的补偿性激活,包括由网状脊髓束代替皮质脊髓束来实现运动控制^[41];③脑结构或功能重组,包括运动适应^[42]、运动学习^[43]或神经可塑性^[44]。

得益于人体神经检测技术的发展,这一领域的基础研究近年来不断加速。下面以人体神经生理研究为主线,综述机器人辅助神经康复的机制研究新进展。

2.1 中枢通路损伤与再生

脑脊髓通路的重建是中枢神经损伤患者康复的重要底层机制。核磁影像在康复机制研究中具有重要地位。Feng等^[45]利用弥散加权成像技术(DWI),量化了皮质脊髓束的损伤程度,并发现其与卒中患者的运动表现呈现相关。这一指标目前正被用于评价卒中后机器人辅助康复的机制性康复

效果^[46]。

经颅磁刺激(TMS)也能够提供丰富的神经生理信息,如运动诱发电位(MEP)的阈值变化能够观测脑半球交互抑制等现象^[47]。Yarossi等^[48]按照有无MEP对脑卒中患者分组,发现有MEP响应的患者经过8周机器人治疗后,其负责手指肌肉的脑区显著扩大。

2.2 外周肌骨神经变化

电生理检查中针式肌电图是神经康复中重要的评价手段,其中运用混合肌肉动作电位扫描(CMAP scan)技术^[49]直接进行靶肌肉运动单位数目估计是近年提出的新方法,其优势是能快速估计出肌肉的运动单位数目,通过运动单位的分布是否异常来客观判断康复的作用机制。同属这一领域的还有单纤维肌电图、巨肌电图等。

肌骨超声技术被证明可以观测卒中后肌肉形态的变化^[50],神经损伤造成的肌肉痉挛也会体现出肌纤维形态的变化,因此超声也可作为神经康复中外周肌骨神经变化的证据。

2.3 神经肌肉骨骼协同的运动控制

神经运动控制是神经科学的一个分支,是运动功能康复的重要理论基础。运动控制关注运动指令的规划、执行以及闭环调整。正常人的运动轨迹和肌肉激活有明显的规律,包括直线偏好、钟形速度、三阶段表面肌电等^[51]。神经损伤的患者会背离这些规律,其背离程度就是康复的客观依据。Li等提出的肌群协同相似度^[52]就反应了卒中患者的上肢肌肉激发模式是否显著有别于正常人,并被用于研究卒中后功能电刺激的作用机制^[53]。

运动的闭环调整是神经运动控制中的复杂问题,在人体中是通过脊髓反射和对反射的高级调节来完成。利用对康复机器人的二次编程,研究者实现了在运动前^[54]或运动中^[55]牵拉关节,随后记录到的表面肌电反映了脊髓反射强度的变化。其他相关的研究还包括运动协调性(如速度-精确性置换,稳定性-灵活性置换)^[56-58]等。

2.4 运动学习与神经可塑性

患者训练中会产生上行神经信号,驱动运动再学习,使得脑神经元间产生新的连接和重组,恢复大脑的运动控制能力^[59]。然而为了完成训练任务,患者可能会采用肢体代偿来驱动肌肉,这就可能延误或者锁死运动再学习^[60]。康复机器人与运动学习的相互作用是近年来一个全新的研究领域,影响的方式包括力场突变^[36]、噪声调控^[61]等。

支配运动学习关键机制之一是神经元的可塑性。人体中直接观测神经可塑性的手段较少,但近年来以经颅磁刺激的MEP阈值为代表,产生了一系列可以观测或推断神经可塑性的研究范式^[62-64],今后均可结合到康复机器人的机制研究中。

3 康复机器人的临床研究

康复机器人的随机对照临床试验数量不断增长。美国 clinicaltrials.gov 和中国 chictr.org.cn 上可检索到的、与神经康复和机器人相关且正在招募的研究数量超过 600 个。但尚未有主流的康复临床指南明确推荐康复机器人作为治疗手段。Chang 等^[65]2013 年综述的 18 项临床试验中,12 项上肢机器人辅助康复未显著优于传统康复组。这一结果在随后 2017 年的一项 meta 分析中有所改善^[66]。但是 2019 年发表的迄今入组规模最大的上肢康复机器人研究 RATULS^[67],其主要指标 ARAT 量表评分显示,康复机器人辅助治疗并未显著优于对照组。这一现状不利于康复机器人在临床大面积推广。因此,改进康复机器人技术,优化临床试验方案,是提升康复机器人临床证据等级的必然要求。国际上对这一问题的关注度逐年提升。

3.1 高灵敏度的客观评价指标

康复机器人的临床试验方案中,纳入的客观的器械化测试不断增加,其灵敏度往往高于临床量表。如牵张反射兴奋度、MEP、运动轨迹、运动速度等指标均在神经生理学研究中证明了其对于上肢运动控制的重要性,也有康复设备的临床研究将其纳入了临床试验方案^[53]。

在一项为期 4 年的帕金森症康复临床试验中,Corcos 等^[68]采用了最大肘屈力矩作为客观评价指标,证实了渐进阻碍式训练相较于常规康复具有显著疗效。这类指标可以直接通过机器人测定,且灵敏度均高于临床量表,有利于解决康复机器人临床效果难以检出的问题。

3.2 康复机器人安慰剂对照组

康复机器人在随机对照试验中较难设计安慰剂对照组,因为该组要求机器人的外观与体感与治疗组一致,但却要尽量避免人机力学交互。这就需要机器人进入一种几乎不产生附加力的“透明模式”^[69]。如果对照组采用常规人工康复,则对照组的治疗剂量必须与机器人治疗组相匹配,这就要求机器人能够对设备的能量消耗、患者的运动代谢等指标进行联合监测。

3.3 非劣效性测试与多维度综合评价

机器人在各个领域中都具备节省人力的效率优势。一名康复临床人员在康复机器人的辅助下,能够同时治疗的患者也会显著增加^[70]。国际上与康复机器人相关的临床研究陆续纳入了卫生经济学指标^[71]。如果康复机器人的有效性指标不逊于对照组(non-inferiority),且卫生经济学指标较优,则应当纳入临床指南。此外,临床评价还应纳入对患者的生活质量、满意度等多个维度的评价^[33]。

4 小结

康复机器人仍是一种新兴的康复技术,在进入康复临床

的过程中还会产生更多的新的挑战。这些挑战也同时是康复医学与科技携手融合的机会,在这一融合过程中不但将会产生引领性的科技成果,而且能够做强我国的康复相关产业,最终解决神经康复难题。

参考文献

- [1] Shumway-Cook A, Woollacott MH. Motor control: translating research into clinical practice[M]. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
- [2] 黄晓琳, 燕铁斌. 康复医学[M]. 第 6 版. 北京:人民卫生出版社, 2018.
- [3] Levin MF, Kleim JA, Wolf SL. What do motor “recovery” and “compensation” mean in patients following stroke? [J]. Neurorehabilitation and Neural Repair, 2009, 23(4): 313—319.
- [4] 张诗敏, 杜雪平, 胡海鹰. 社区康复工作现状及对策研究[J]. 中国全科医学, 2011, 14(25): 2918—2920.
- [5] 励建安, 项洁, 倪隽. 社区神经康复学[M]. 北京:人民军医出版社, 2014.
- [6] Hidler J, Sainburg R. Role of robotics in neurorehabilitation [J]. Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation, 2011, 17(1): 42—49.
- [7] Krebs HI, Hogan N, Aisen ML, et al. Robot-aided neurorehabilitation[J]. IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering, 1998, 6(1): 75—87.
- [8] Nef T, Quinter G, Müller R, et al. Effects of arm training with the robotic device ARM in I in chronic stroke: three single cases[J]. Neurodegenerative Diseases, 2009, 6(5—6): 240—251.
- [9] Campolo D, Tommasino P, Gamage K, et al. H-Man: A planar, H-shape cabled differential robotic manipulandum for experiments on human motor control[J]. Journal of Neuroscience Methods, 2014, 235: 285—297.
- [10] Burgar CG, Lum PS, Shor PC, et al. Development of robots for rehabilitation therapy: the Palo Alto VA/Stanford experience[J]. Journal of Rehabilitation Research and Development, 2000, 37(6): 663—673.
- [11] Loureiro R, Amirabdollahian F, Topping M, et al. Upper limb robot mediated stroke therapy—GENTLE/s approach [J]. Autonomous Robots, 2003, 15(1): 35—51.
- [12] Crocher V, Fong J, Bosch TJ, et al. Upper limb de-weighting using underactuated end-effector-based backdrivable manipulanda[J]. IEEE Robotics and Automation Letters, 2018, 3(3): 2116—2122.
- [13] Högfors C, Sigholm G, Herberts P. Biomechanical model of the human shoulder—I. Elements[J]. Journal of Biomechanics, 1987, 20(2): 157—166.
- [14] Aprile I, Di Sipio E, Germanotta M, et al. Muscle focal vibration in healthy subjects: evaluation of the effects on upper limb motor performance measured using a robotic device[J]. European Journal of Applied Physiology, 2016, 116(4): 729—737.
- [15] Kim B, Deshpande AD. An upper-body rehabilitation exo-

- skeleton Harmony with an anatomical shoulder mechanism: Design, modeling, control, and performance evaluation[J]. *The International Journal of Robotics Research*, 2017, 36(4): 414—435.
- [16] Castro MN, Rasmussen J, Andersen MS, et al. A compact 3-DOF shoulder mechanism constructed with scissors linkages for exoskeleton applications[J]. *Mechanism and Machine Theory*, 2019, 132: 264—278.
- [17] Sulzer JS, Peshkin MA, Patton JL. Design of a mobile, inexpensive device for upper extremity rehabilitation at home[A]. 2007 IEEE 10th International Conference on Rehabilitation Robotics[C]. Noordwijk, Netherlands: IEEE, 2007: 933—937.
- [18] Deshpande AD, Xu Z, Weghe MJV, et al. Mechanisms of the Anatomically Correct Testbed Hand[J]. *IEEE/ASME Transactions on Mechatronics*, 2013, 18(1): 238—250.
- [19] Burdet E, Franklin DW, Milner TE. *Human robotics: neuromechanics and motor control*[M]. Cambridge, Massachusetts: The MIT Press, 2013.
- [20] Lan N, Niu CM, Hao M, et al. Achieving neural compatibility with human sensorimotor control in prosthetic and therapeutic devices[J]. *IEEE Transactions on Medical Robotics and Bionics*, 2019, 1(3): 122—134.
- [21] Krebs HI, Palazzolo JJ, Dipietro L, et al. Rehabilitation robotics: Performance-based progressive robot-assisted therapy[J]. *Autonomous Robots*, 2003, 15(1): 7—20.
- [22] Wang K, Wang Z, Guo Y, et al. A brain-computer interface driven by imagining different force loads on a single hand: an online feasibility study[J]. *Journal of Neuro Engineering and Rehabilitation*, 2017, 14(1): 93.
- [23] Ganesan Y, Gobe S, Durairajah V. Development of an upper limb exoskeleton for rehabilitation with feedback from EMG and IMU sensor[J]. *Procedia Computer Science*, 2015, 76: 53—59.
- [24] Hortal E, Planelles D, Resquin F, et al. Using a brain-machine interface to control a hybrid upper limb exoskeleton during rehabilitation of patients with neurological conditions[J]. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 2015, 12: 92.
- [25] Casellato C, Pedrocchi A, Zorzi G, et al. EMG-based visual-haptic biofeedback: a tool to improve motor control in children with primary dystonia[J]. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 2013, 21(3): 474—480.
- [26] Levin MF, Weiss PL, Keshner EA. Emergence of virtual reality as a tool for upper limb rehabilitation: incorporation of motor control and motor learning principles[J]. *Physical Therapy*, 2015, 95(3): 415—425.
- [27] Barth B, Strehl U, Fallgatter A J, et al. Near-infrared spectroscopy based neurofeedback of prefrontal cortex activity: a proof-of-concept study[J]. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2016, 10: DOI:10.3389/fnhum.2016.00633
- [28] Li K, Jiang Y, Gong Y, et al. Functional near-infrared spectroscopy-informed neurofeedback: regional-specific modulation of lateral orbitofrontal activation and cognitive flexibility[J]. *Neurophotonics*, 2019, 6(2): 10.1117/1.NPh.6.2.025011
- [29] Oblak J, Cikajlo I, Matjacic Z. Universal haptic drive: A robot for arm and wrist rehabilitation[J]. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 2010, 18(3): 293—302.
- [30] Hu XL, Tong KY, Li R, et al. Effectiveness of functional electrical stimulation (FES)-robot assisted wrist training on persons after stroke[A]. 2010 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology [C]. Buenos Aires: IEEE, 2010: 5819—5822.
- [31] Cherniack EP. Not just fun and games: applications of virtual reality in the identification and rehabilitation of cognitive disorders of the elderly[J]. *Disability and Rehabilitation: Assistive Technology*, 2011, 6(4): 283—289.
- [32] Goršič M, Cikajlo I, Goljar N, et al. A multisession evaluation of an adaptive competitive arm rehabilitation game [J]. *Journal of Neuro Engineering and Rehabilitation*, 2017, 14(1): 128.
- [33] Lee KW, Kim SB, Lee JH, et al. Effect of robot-assisted game training on upper extremity function in stroke patients[J]. *Annals of Rehabilitation Medicine*, 2017, 41(4): 539.
- [34] Ostry DJ, Gribble PL. Sensory plasticity in human motor learning[J]. *Trends in Neurosciences*, 2016, 39(2): 114—123.
- [35] Abdollahi F, Case Lazarro ED, Listenberger M, et al. Error augmentation enhancing arm recovery in individuals with chronic stroke: A randomized crossover design[J]. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 2014, 28(2): 120—128.
- [36] Shadmehr R, Mussa-Ivaldi FA. Adaptive representation of dynamics during learning of a motor task[J]. *The Journal of Neuroscience*, 1994, 14(5 Pt 2): 3208—3224.
- [37] Jin K, Wang X, Xie L, et al. Evidence for stroke-induced neurogenesis in the human brain[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2006, 103(35): 13198—13202.
- [38] Li S, Overman JJ, Katsman D, et al. An age-related sprouting transcriptome provides molecular control of axonal sprouting after stroke[J]. *Nature Neuroscience*, 2010, 13(12): 1496—1504.
- [39] Turkstra LS, Holland AL, Bays GA. The neuroscience of recovery and rehabilitation: What have we learned from animal research?[J]. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2003, 84(4): 604—612.
- [40] Krupinski J, Kaluza J, Kumar P, et al. Role of angiogenesis in patients with cerebral ischemic stroke[J]. *Stroke*, 1994, 25(9): 1794—1798.
- [41] Dancause N. Extensive cortical rewiring after brain injury [J]. *Journal of Neuroscience*, 2005, 25(44): 10167—10179.
- [42] Reisman DS, Wityk R, Silver K, et al. Locomotor adaptation on a split-belt treadmill can improve walking symme-

- try post-stroke[J]. *Brain*, 2007, 130(7): 1861—1872.
- [43] Krakauer JW. Motor learning: its relevance to stroke recovery and neurorehabilitation[J]. *Current Opinion in Neurology*, 2006, 19(1): 84—90.
- [44] Frost SB, Barbay S, Friel KM, et al. Reorganization of remote cortical regions after ischemic brain injury: A potential substrate for stroke recovery[J]. *Journal of Neurophysiology*, 2003, 89(6): 3205—3214.
- [45] Feng W, Wang J, Chhatbar PY, et al. Corticospinal tract lesion load: An imaging biomarker for stroke motor outcomes: CST lesion load predicts stroke motor outcomes[J]. *Annals of Neurology*, 2015, 78(6): 860—870.
- [46] Findlater SE, Hawe RL, Mazerolle EL, et al. Comparing CST lesion metrics as biomarkers for recovery of motor and proprioceptive impairments after stroke[J]. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 2019, 33(10): 848—861.
- [47] Bütefisch CM, Weßling M, Netz J, et al. Relationship between interhemispheric inhibition and motor cortex excitability in subacute stroke patients[J]. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 2008, 22(1): 4—21.
- [48] Yarossi M, Patel J, Qiu Q, et al. The association between reorganization of bilateral m1 topography and function in response to early intensive hand focused upper limb rehabilitation following stroke is dependent on ipsilesional corticospinal tract integrity[J]. *Frontiers in Neurology*, 2019, 10: 258.
- [49] Zong Y, Lu Z, Zhang L, et al. Motor unit number of the first dorsal interosseous muscle estimated from CMAP scan with different pulse widths and steps[J]. *Journal of Neural Engineering*, 2020, 17(1): 014001.
- [50] Li L, Tong K Y, Hu X. The Effect of poststroke impairments on brachialis muscle architecture as measured by ultrasound[J]. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2007, 88(2): 243—250.
- [51] Kandel ER. *Principles of neural science*[M]. New York; Toronto: McGraw-Hill Medical, 2013.
- [52] Li S, Zhuang C, Niu CM, et al. Evaluation of functional correlation of task-specific muscle synergies with motor performance in patients poststroke[J]. *Frontiers in Neurology*, 2017, 8.
- [53] Niu CM, Bao Y, Zhuang C, et al. Synergy-based FES for post-stroke rehabilitation of upper-limb motor functions [J]. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 2019, 27(2): 256—264.
- [54] Kurtzer I, Pruszynski JA, Scott SH. Long-latency responses during reaching account for the mechanical interaction between the shoulder and elbow joints[J]. *Journal of Neurophysiology*, 2009, 102(5): 3004—3015.
- [55] Niu CM, Corcos DM, Shapiro MB. Temporal shift from velocity to position proprioceptive feedback control during reaching movements[J]. *Journal of Neurophysiology*, 2010, 104(5): 2512—2522.
- [56] Borish CN, Feinman A, Bertucco M, et al. Comparison of speed-accuracy tradeoff between linear and nonlinear filtering algorithms for myocontrol[J]. *Journal of Neurophysiology*, 2018, 119(6): 2030—2035.
- [57] Lawrence EL, Fassola I, Werner I, et al. Quantification of dexterity as the dynamical regulation of instabilities: comparisons across gender, age, and disease[J]. *Frontiers in Neurology*, 2014, 5: 53.
- [58] Latash ML, Aruin AS, Shapiro MB. The relation between posture and movement: A study of a simple synergy in a two-joint task[J]. *Human Movement Science*, 1995, 14(1): 79—107.
- [59] Kitago T, Krakauer JW. Motor learning principles for neurorehabilitation[A]. In: *Handbook of Clinical Neurology*[M]. Elsevier, 2013, 110: 93—103.
- [60] Sanger TD. Failure of motor learning for large initial errors [J]. *Neural Computation*, 2004, 16(9): 1873—1886.
- [61] Thorp EB, Kording KP, Mussa-Ivaldi FA. Using noise to shape motor learning[J]. *Journal of Neurophysiology*, 2017, 117(2): 728—737.
- [62] Ziemann U. Modulation of practice-dependent plasticity in human motor cortex[J]. *Brain*, 2001, 124(6): 1171—1181.
- [63] Cauraugh JH, Summers JJ. Neural plasticity and bilateral movements: A rehabilitation approach for chronic stroke[J]. *Progress in Neurobiology*, 2005, 75(5): 309—320.
- [64] Cramer SC, Bastings EP. Mapping clinically relevant plasticity after stroke[J]. *Neuropharmacology*, 2000, 39(5): 842—851.
- [65] Chang WH, Kim YH. Robot-assisted therapy in stroke rehabilitation[J]. *Journal of Stroke*, 2013, 15(3): 174.
- [66] Bertani R, Melegari C, De Cola MC, et al. Effects of robot-assisted upper limb rehabilitation in stroke patients: a systematic review with meta-analysis[J]. *Neurological Sciences*, 2017, 38(9): 1561—1569.
- [67] Rodgers H, Bosomworth H, Krebs HI, et al. Robot assisted training for the upper limb after stroke (RATULS): a multicentre randomised controlled trial[J]. *The Lancet*, 2019: S0140673619310554.
- [68] Corcos DM, Robichaud JA, David FJ, et al. A two-year randomized controlled trial of progressive resistance exercise for Parkinson's disease[J]. *Movement Disorders*, 2013, 28(9): 1230—1240.
- [69] Proietti T, Crocher V, Roby-Brami A, et al. Upper-limb robotic exoskeletons for neurorehabilitation: a review on control strategies[J]. *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*, 2016, 9: 4—14.
- [70] Hesse S, Hess A, Werner CC, et al. Effect on arm function and cost of robot-assisted group therapy in subacute patients with stroke and a moderately to severely affected arm: a randomized controlled trial[J]. *Clinical Rehabilitation*, 2014, 28(7): 637—647.
- [71] Rodgers H, Shaw L, Bosomworth H, et al. Robot assisted training for the upper limb after stroke (RATULS): study protocol for a randomised controlled trial[J]. *Trials*, 2017, 18(1): 340.