

·综述·

机器人辅助步行训练改善脑性瘫痪儿童运动功能的作用及机制研究进展*

潘 静^{1,2} 杨旭博^{1,3} 徐开寿^{1,4}

脑性瘫痪(cerebral palsy, CP)是目前引起儿童肢体残疾的最常见疾病,主要表现为运动障碍和姿势异常^[1]。临床上常采用粗大运动功能分级系统(gross motor function classification system, GMFCS)对CP的严重程度进行分级:GMFCS为I级和II级的患儿可以独立行走,但运动的灵活性和流畅性受损,运动耗能增加;III级至V级的患儿则无法独立行走,需要借助助行器或轮椅进行功能性活动^[2]。CP患儿的步行能力与患儿的日常生活、社会交往、受教育程度和职业选择等都密切相关,患儿步行障碍已成为亟待解决的主要问题。

针对性的功能康复可以促进患儿站立与步行功能的发育,同时减少或预防挛缩与畸形的继发性发展。目前,针对CP运动障碍的治疗方法主要包括目标功能导向性训练、力量训练、强制性使用运动疗法、牵伸、电刺激、座椅与矫形器、A型肉毒毒素注射和矫形手术等,这些方法在临床上均取得了不同程度的效果^[3]。近年来,越来越多的研究表明机器人辅助步行训练(robotic-assisted gait training, RAGT)可以提高CP患儿的步行能力,改善步态^[4],但国内相关研究仍处于起步阶段,鲜见报道。因此,本文现就RAGT在CP康复中的临床应用及机制作简要综述,以期为临床实践和下一步研究提供参考。

1 下肢康复机器人简介

下肢康复机器人一般分为两类^[5]:①“外骨骼型”,大多数的CP儿童机器人辅助步行训练的研究使用的是外骨骼型机器人,它由控制面板、步行机器人、运动平板和减重系统四个部分组成。控制面板可以选择不同的训练模式,包括被动训练、即时调整的主动训练和抗阻训练。被动训练时使用设定的步态模式,使患儿学习正确的行走运动模式;主动训练适用于步态模式轻度异常但平衡功能较差的患儿;抗阻训练可以增强患儿的主动参与性,提高肌力。步行机器人包括髌、膝、踝关节驱动装置,使用时通过外骨骼装置固定患儿下肢,

以让患儿在运动平板上训练,训练时可调节运动平板的坡度和速度。减重系统可控制体重支持的程度,体重支持一般需调节到能够支撑患儿身体重量且下肢得到充分伸展的程度^[6]。代表性机器人有walkbot、Lokomat和ReWalkTM。②“末端执行器型”,与外骨骼型不同的是,末端执行器只固定下肢末端,采用阶梯式训练方法,在帕金森、脊髓损伤和脑卒中的成人应用较多,如GaitTrainer和LokoHelp。

2 RAGT在CP康复中的应用研究

RAGT目前主要用于改善CP患儿的步行能力、步态、痉挛及平衡功能等,并且有较好的安全性及可行性^[7-10]。Borg-graeve等^[9]监测了89例使用Lokomat进行3周RAGT的患儿,记录肌肉疼痛、关节痛、痉挛、肌腱炎、骨折、皮肤红斑、开放性皮肤损伤、血肿和头晕等不良事件,发现最常见的不良事件为外骨骼装置袖口处轻度的皮肤红斑和肌肉疼痛,没有出现严重的副作用。Nakagawa等^[10]评价了19例CP患儿使用混合辅助肢体机器人(hybrid assistive limb,该设备常用于日常活动,训练时步行速度和下肢关节角度不固定)进行RAGT的安全性,结果显示步行训练是安全的。

2.1 RAGT对CP患儿步行能力的影响

2007年Meyer-Heim等^[8]首先报道应用Lokomat儿童机器人治疗中枢神经系统损伤所致步行障碍的患儿。该研究从门诊和住院部共纳入26例步行障碍的患儿(其中19名为CP),分别作为门诊组和住院组,门诊组接受RAGT,平均训练12次,每次平均训练距离为1158m;住院组在此基础上增加了常规康复训练,该组患儿平均训练19次,每次平均训练距离为641m。训练后两组的步行速度和粗大运动功能测评量表评分均有显著提高,住院组患儿的步行耐力有明显改善,功能性步行分类量表评分从3分提高到4分,结果表明门诊和住院部患有中枢步行障碍的患儿在RAGT中均可得到益处,但由于患儿具有异质性,无法单独得知CP患儿的具体疗效。与健康儿童相反,CP患儿步行相当于剧烈运动,因此

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2021.12.024

*基金项目:国家自然科学基金资助项目(81672253,81902309);广东省自然科学基金资助项目(2019A1515010420,2016A030310247);广州市妇女儿童医疗中心儿科研究所资助项目(YIP-2019-015, GCP-2018-007, YIP-2018-014)

1 广州市妇女儿童医疗中心康复科,广东省广州市,510120; 2 广州体育学院运动与健康学院;3上海体育学院运动科学学院; 4 通讯作者
第一作者简介:潘静,女,硕士研究生; 收稿日期:2020-02-29

行走时容易疲劳,行走距离短且步速慢^[11]。Wu等^[12]使用了一种定制的3D电缆驱动的步态训练系统对5例痉挛型CP患儿进行6周的RAGT。此系统通过跑步机进行步行训练,同时控制骨盆和踝部以辅助步行。应用10m步行试验和6min步行试验(6-minute walk test)评估疗效,结果发现患儿的步行速度、步频和耐力有明显改善,且疗效维持8周以上。Matsuda等^[13]记录了6例痉挛型双瘫患儿在经过12次,每次20min的混合辅助肢体机器人(hybrid assistive limb)的RAGT后,6min步行距离显著增加。值得注意的是,该研究在训练时重视上肢的摆动和躯干的稳定性,而上肢的摆动可以激活下肢肌肉^[13],这可能是训练效果显著的原因。因此在临床实践中,治疗师需要在训练时提醒患者稳定头部和躯干,摆动手臂以取得更好的治疗效果。

运动学习和应用任务的相似性越高,就更容易将所习得的技巧运用到现实生活中,Cho等^[14]发现与单纯的跑步机训练相比,虚拟现实技术结合运动平板训练对痉挛型CP患儿的粗大运动功能改善更佳。现在,大部分机器人均配有虚拟现实增强反馈的模块。Borggraefe等^[15]的研究纳入了20例CP患儿,使用Lokomat进行3周的RAGT后GMFMD、E区得分均有提高。该研究将GMFCS I—II级患儿定义为轻度,III—IV级定义为中重度,在比较两组患儿粗大运动功能改善情况时发现,RAGT对轻度CP患儿功能改善效果更佳,作者认为可能是症状较轻的患儿在训练中可获得更多的视听觉反馈。也有研究指出RAGT的训练距离与GMFCS分级为负相关^[16],使得轻度的CP患儿在训练期间行走距离更多,获益更大。van Hedel等^[17]的一项研究回顾性分析了67例GMFCS II—IV级患儿的训练效果,观察到虽然IV级患儿行走距离较少,但使用儿童功能独立性测评量表及10m步行试验评估时却发现IV级患儿的功能改善更明显。Schröder等^[18]的研究结果与之相符,该研究评价了15篇随机对照实验,发现RAGT对更严重的脑卒中患者效果更佳。RAGT对何种患儿改善更有效,目前存在争议,需要进一步研究来验证。

2.2 RAGT对CP患儿步态的影响

痉挛型CP患儿由于痉挛肌群持续过度活动,拮抗肌群持续被动牵伸,易导致患儿出现明显的姿势异常,如剪刀腿、尖足和蹲伏步态等。Aycardi等^[19]观察了8例患儿(6例为痉挛型CP)正常行走和穿戴CPWalker行走时的步态参数,发现在穿戴机器人行走时骨盆倾斜角度呈现下降趋势。Matsuda等^[20]的研究使用混合辅助肢体机器人对12例CP患儿进行1次治疗,训练后与训练前相比,摆动中期膝关节屈曲角度有明显降低。与训练时相比,训练后患儿的单腿支撑期、摆动中期的髌膝关节伸展角度均明显增加。Smania等^[21]的研究中,18例患儿接受了10次Gait Trainer治疗,训练后观

察到在站立初期、摆动中期和摆动末期的髌关节角度变化都更接近正常值。Wallard等^[22]的研究提示接受Lokomat提供的RAGT后,患儿双腿支撑时间减少,单腿支撑时间增加,这可能是因为偏瘫型CP患儿在RAGT时采用正常的行走模式,行走时一定程度上延长了患侧下肢负重时间,使患侧下肢肌力增加。外骨骼和末端执行器型机器人的研究均提示RAGT可以减小步行期间髌膝关节的屈曲角度,增加患肢负重以提高姿势稳定型,然而缺乏与正常儿童的步态参数进行对照分析,未来还需进一步研究确认RAGT改善CP患儿步态的具体作用。

2.3 RAGT对CP患儿痉挛、平衡功能及心血管功能的影响

CP患儿常有痉挛,目前研究证实A型肉毒毒素(botulinum toxin type A, BTX-A)可有效缓解CP患儿下肢痉挛^[23],肉毒毒素注射利于下肢痉挛的CP患儿穿戴外骨骼装置,从而进行RAGT。Borggraefe等^[24]的研究中,一例6岁双侧痉挛型CP患儿在双侧腓绳肌和腓肠肌注射肉毒毒素后,进行了12次RAGT,使用改良Ashworth量表(modified Ashworth scale, MAS)评估,发现双下肢腓绳肌改良Ashworth量表得分均从2级改善到1级。由于该研究为案例报道,故急需进一步研究探寻RAGT改善CP患儿痉挛的作用。Yazıcı等^[25]将24例偏瘫型CP患儿分为两组,对照组仅行物理治疗,试验组使用Innowalk Pro进行RAGT结合物理治疗,应用单腿站立试验和儿科伯格平衡量表(pediatric Berg balance scale, PBS)评估患儿的静态和动态平衡功能。训练后试验组的动静平衡能力均优于对照组,其原因可能是RAGT一定程度上增加了患侧下肢的支撑时间,患侧下肢肌力增加,使双腿力量更趋于均衡。Cheung等^[26]的研究结果提示,肌电生物反馈结合RAGT不仅能提高脊髓损伤患者步行能力,还可以改善心血管和肺功能。Calabrò等^[27]描述了一例脑卒中后中重度偏瘫的54岁女性,在接受Lokomat机器人训练后心理和认知状态方面均表现出明显改善。但RAGT改善CP患儿心血管功能、心理和认知能力的效果未知。继发性髌关节发育不良或脱位是CP患儿第二大骨骼肌肉系统损害性疾病,影响约三分之一的CP患儿^[28],其发生原因是患儿髌内收、屈曲肌群过度激活,诱发髌关节持续屈曲、内收和内旋。RAGT可以激活臀中肌和臀大肌产生阶段性收缩,使髌关节后伸和外展^[29]。据此我们推测RAGT或许可预防或改善CP患儿发生继发性髌关节发育不良或脱位,具体还需进一步研究提供佐证。

3 RAGT治疗CP的可能作用机制

RAGT改善CP患儿下肢功能的作用机制主要是基于神经可塑性理论和中枢模式发生器(central-pattern-generator, CPG)。神经可塑性理论认为重复性的运动,如RAGT可以

使CP患儿的大脑结构及功能进行重塑^[30-33]。Blicher等^[31]的研究中,13例健康参与者接受了20min的主动和被动步行训练,并使用肌电图和经颅磁刺激来评估短期神经可塑性,发现RAGT能够使皮质脊髓束的兴奋性发生变化。Inman等^[32]对静息态功能磁共振成像数据进行处理后,发现卒中患者与健康受试者相比,额顶叶和初级运动网络的连接强度降低。健康受试者脑电图信号显示^[33],RAGT训练时前额叶与顶叶的功能连接增加,训练后站立时感觉运动区附近的信号活跃度增强,提示RAGT或许可以通过增强神经网络的连接改善卒中患者的步行功能。一般认为大脑受损后,患儿较成人有更强的脑功能重组能力及可塑性。为此我们推测,RAGT通过增强CP患儿额叶和顶叶的功能连接,进而促进站立和步行功能的康复。

中枢模式发生器可以有序激活固定的肌肉群,这些肌肉群可以通过前馈或反馈的方式来执行运动任务^[34]。Lorentzen等^[35]通过放置在双下肢胫骨前肌和比目鱼肌的电极,发现正常发育的10—12岁儿童在脚尖行走时已有成熟的前馈控制,摆动末期只有胫骨前肌收缩,而CP患儿在脚尖行走时胫骨前肌和比目鱼肌共收缩。Willerslev-Olsen等^[36]发现CP患儿在运动平板上进行日常步态训练可以增加踝背屈运动神经元的驱动力,胫骨前肌肌肉相关性增加,同时受试者的尖足步态也有明显改善。我们推测,RAGT可基于中枢模式发生器将正常的肌肉、关节、皮肤感觉传入脊髓通路,激活、重建正常肌肉协同作用和脊髓回路,从而改善CP患儿的步态。

4 RAGT治疗CP的局限性

RAGT治疗CP虽然有较好的安全性,取得不同程度的临床疗效,但也存在一定的局限性。例如,现有机器人的价格较昂贵,治疗费用较高,很难普及^[37]。再者,RAGT主要训练患儿下肢矢状面的运动和步态,如Lokomat机器人其导向力和支撑力都集中于矢状面,冠状面和水平面的运动较少,故其并不能完美模拟正常步态^[38]。此外,现有机器人对低年龄、个子较小及重度CP患儿难以应用,RAGT治疗CP的技术参数异质性较大。

5 小结与展望

RAGT在改善CP患儿步行功能、步态和身体功能方面取得较好的临床疗效。然而,目前相关的研究样本量较少,研究对象的入选标准、训练强度及评估方法各异,很难进行结果比较和荟萃分析。因此,应进一步研究以制订客观的治疗标准,并探讨RAGT与非侵入性脑刺激、肉毒毒素等联合使用的功效。同时,为了更好的评价治疗效果,还应使用髋关节监测、三维步态分析、影像学检查等评估方法,探讨RAGT对CP患儿髋关节脱位、心血管功能的影响。目前下

肢机器人的研究多停留在临床疗效观察层面,相关的机制研究应该是未来的研究方向和重点。

参考文献

- [1] Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, et al. A report: the definition and classification of cerebralpalsy April 2006[J]. Dev Med Child Neurol Suppl, 2007, 109:8—14.
- [2] 中华医学会儿科学分会康复学组. 儿童脑性瘫痪运动障碍的康复建议[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(2): 91—95.
- [3] 徐开寿, 肖农. 康复治疗师临床工作指南—儿童疾患物理治疗技术[M]. 北京:人民卫生出版社, 2019.
- [4] Carvalho I, Pinto SM, Chagas DDV, et al. Robotic gait training for individuals with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2017, 98(11):2332—2344.
- [5] Matsuda M, Iwasaki N, Mataka Y, et al. Robot-assisted training using Hybrid Assistive Limb® for cerebral palsy[J]. Brain Dev, 2018, 40(8):642—648.
- [6] Bayón C, Martín-Lorenzo T, Moral-Saiz B, et al. A robot-based gait training therapy for pediatric population with cerebral palsy: goal setting proposal and preliminary clinical implementation[J]. J Neuroeng Rehabil, 2018, 15(1):69.
- [7] Gassert R, Dietz V. Rehabilitation robots for the treatment of sensorimotor deficits: a neurophysiological perspective[J]. J Neuroeng Rehabil, 2018, 15(1):46.
- [8] Meyer-Heim A, Borggraefe I, Ammann-Reiffer C, et al. Feasibility of robotic-assisted locomotor training in children with central gait impairment[J]. Dev Med Child Neurol, 2007, 49(12):900—906.
- [9] Borggraefe I, Klaiber M, Schuler T, et al. Safety of robotic-assisted treadmill therapy in children and adolescents with gait impairment: a bi-centre survey[J]. Dev Neurorehabil, 2010, 13(2):114—119.
- [10] Nakagawa S, Mutsuzaki H, Mataka Y, et al. Safety and immediate effects of Hybrid Assistive Limb in children with cerebral palsy: A pilot study[J]. Brain Dev, 2020, 42(2):140—147.
- [11] Balemans AC, Bolster EA, Brehm MA, et al. Physical strain: a new perspective on walking in cerebral palsy[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2017, 98(12):2507—2513.
- [12] Wu M, Kim J, Arora P, et al. Locomotor training through a 3D cable-driven robotic system for walking function in children with cerebral palsy: a pilot study[C]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2014, 2014:3529—3532.
- [13] Kam D, Rijken H, Manintveld T, et al. Arm movements can increase leg muscle activity during submaximal recumbent stepping in neurologically intact individuals[J]. J Appl Physiol, 2013, 115(1):34—42.
- [14] Cho C, Hwang W, Hwang S, et al. Treadmill training

- with virtual reality improves gait, balance, and muscle strength in children with cerebral palsy[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2016, 238(3):213—218.
- [15] Borggraefe I, Schaefer JS, Klaiber M, et al. Robotic-assisted treadmill therapy improves walking and standing performance in children and adolescents with cerebral palsy[J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2010, 14(6):496—502.
- [16] Hanna SE, Bartlett DJ, Rivard LM, et al. Reference curves for the gross motor function measure: percentiles for clinical description and tracking over time among children with cerebral palsy[J]. *Phys Ther*, 2008, 88(5):596—607.
- [17] van Hedel HJ, Meyer-Heim A, Rüschoft C. Robot-assisted gait training might be beneficial for more severely affected children with cerebral palsy[J]. *Dev Neurorehabil*, 2016, 19(6):410—415.
- [18] Schröder J, Truijen S, Van Crielinge T, et al. Feasibility and effectiveness of repetitive gait training early after stroke: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Rehabil Med*, 2019, 51(2):78—88.
- [19] Aycardi LF, Cifuentes CA, Múnera M, et al. Evaluation of biomechanical gait parameters of patients with Cerebral Palsy at three different levels of gait assistance using the CPWalker[J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2019, 16(1):15.
- [20] Matsuda M, Mataka Y, Mutsuzaki H, et al. Immediate effects of a single session of robot assisted gait training using Hybrid Assistive Limb (HAL) for cerebral palsy[J]. *J Phys Ther Sci*, 2018, 30(2):207—212.
- [21] Smania N, Bonetti P, Gandolfi M, et al. Improved gait after repetitive locomotor training in children with cerebral palsy[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2011, 90(2):137—149.
- [22] Wallard L, Dietrich G, Kerlirzin Y, et al. Effect of robotic-assisted gait rehabilitation on dynamic equilibrium control in the gait of children with cerebral palsy[J]. *Gait Posture*, 2018, 60:55—60.
- [23] 陈莹,徐开寿. 肉毒毒素治疗对脑性瘫痪患儿肌肉形态改变的研究进展[J]. *中国康复医学杂志*, 2016, 31(1):98—102.
- [24] Borggraefe I, Meyer-Heim A, Kumar A, et al. Improved gait parameters after robotic-assisted locomotor treadmill therapy in a 6-year-old child with cerebral palsy[J]. *Mov Disord*, 2008, 23(2):280—283.
- [25] Yazıcı M, Livanelioğlu A, Gücüyener K, et al. Effects of robotic rehabilitation on walking and balance in pediatric patients with hemiparetic cerebral palsy[J]. *Gait Posture*, 2019, 70:397—402.
- [26] Cheung EYY, Yu KKK, Kwan RLC, et al. Effect of EMG-biofeedback robotic-assisted body weight supported treadmill training on walking ability and cardiopulmonary function on people with subacute spinal cord injuries—a randomized controlled trial[J]. *BMC neurology*, 2019, 19(1):140.
- [27] Calabrò RS, Reitano S, Leo A, et al. Can robot-assisted movement training (Lokomat) improve functional recovery and psychological well-being in chronic stroke? Promising findings from a case study[J]. *Funct Neurol*, 2014, 29(2):139—141.
- [28] Kim S, Lee D, Ko JY, et al. The Mechanism of hip dislocation related to the use of abduction bar and hip compression bandage in patients with spastic cerebral palsy[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2019, 98(12):1125—1132.
- [29] Carvalho I, Pinto SM, Chagas D, et al. Robotic gait training for individuals with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2017, 98(11):2332—2344.
- [30] Rehme AK, Grefkes C. Cerebral network disorders after stroke: evidence from imaging-based connectivity analyses of active and resting brain states in humans[J]. *J Physiol*, 2013, 591(Pt 1):17—31.
- [31] Blicher JU, Nielsen JF. Cortical and spinal excitability changes after robotic gait training in healthy participants[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2009, 23(2):143—149.
- [32] Inman CS, James GA, Hamann S, et al. Altered resting-state effective connectivity of fronto parietal motor control systems on the primary motor network following stroke[J]. *Neuroimage*, 2012, 59(1):227—237.
- [33] Youssofzadeh V, Zanotto D, Wong-Lin KF, et al. Directed functional connectivity in fronto-centroparietal circuit correlates with motor adaptation in gait training[J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2016, 24(11):1265—1275.
- [34] Maguire CC, Sieben JM, De Bie RA. Movement goals encoded within the cortex and muscle synergies to reduce redundancy pre and post-stroke. The relevance for gait rehabilitation and the prescription of walking-aids. A literature review and scholarly discussion[J]. *Physiother Theory Pract*, 2019, 35(1):1—14.
- [35] Lorentzen J, Willerslev-Olsen M, Hüche Larsen H, et al. Maturation of feedforward toe walking motor program is impaired in children with cerebral palsy[J]. *Brain*, 2019, 142(3):526—541.
- [36] Willerslev-Olsen M, Petersen TH, Farmer SF, et al. Gait training facilitates central drive to ankle dorsiflexors in children with cerebral palsy[J]. *Brain*, 2015, 138(3):589—603.
- [37] 华裕,朱敏,张跃. 儿童康复机器人应用现状及发展趋势[J]. *中国康复理论与实践*, 2018, 24(6):667—670.
- [38] Bayón C, Lerma S, Ramírez O, et al. Locomotor training through a novel robotic platform for gait rehabilitation in pediatric population: short report[J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2016, 13(1):98.