

末端驱动型机器人步行训练对慢性期脑卒中患者皮质脊髓束重塑及运动诱发电位的影响*

田 飞¹ 孙晓龙¹ 赵晨光¹ 刘慧琳¹ 郝 宵¹ 胡 旭¹ 田 梅² 邢英茹³ 袁 华¹ 薛艺珂^{4,5}

步行功能的恢复是脑卒中后康复治疗最重要的目标之一^[1]。既往的研究表明,约38%的脑卒中患者在发病后6个月仍不能行走^[2],而那些出院时可以步行的患者,回归家庭后的步行能力也大幅下降^[3]。因此,恢复步行功能对脑卒中患者至关重要。我们前期的研究已经证实,末端驱动型机器人(GEO system)比常规减重平板步行训练更能改善脑卒中患者的步行功能^[4-5],但是具体的机制还不清楚。发生卒中后,脑出血或脑梗死会破坏患者大脑皮质脊髓束(corticospinal tract, CST)的完整性^[6],影响皮质至四肢的运动诱发电位(motor evoked potential, MEP)^[7],最终造成患者上下肢功能障碍及步行功能障碍。因此,评估患者CST和MEP的恢复情况对于了解脑卒中患者步行功能恢复的可能机制非常重要。在此次研究中,我们将研究末端驱动型机器人步行训练

对慢性期脑卒中患者CST重塑及MEP的影响,以探索该治疗在改善慢性期脑卒中患者步行功能中的可能机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2018年12月—2021年12月在我科住院的237例脑卒中患者中,按照随机数字法分为GEO组和对照组,不符合纳入标准和排除标准的共124例,拒绝签署知情同意的23例,因各种原因退出试验的38例,最终GEO组有28例患者完成试验,对照组有24例患者完成了试验。两组患者在卒中类型、年龄、性别、病程、偏瘫侧上均无显著性差异($P>0.05$),具有可比性,见表1。

纳入标准:①首次发病,符合中华神经科学会和中华神

表1 末端驱动型机器人组和对照组基线资料比较

组别	例数	卒中类型(例)		年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	性别(例)		病程 ($\bar{x}\pm s$,周)	偏瘫侧(例)	
		梗死	出血		男	女		左	右
末端驱动型机器人组	28	16	12	58.57 $\pm$ 13.318	21	7	35.96 $\pm$ 7.491	18	10
对照组	24	13	11	60.67 $\pm$ 9.98	15	9	34.88 $\pm$ 4.089	15	9
χ^2 值/ t 值		0.046		-0.633	0.948		0.663	0.018	
P 值		0.829		0.530	0.330		0.511	0.894	

经外科学会2004年全国第六次脑血管病会议制定的关于脑卒中的诊断和分类标准;②经CT或MR扫描确认的脑出血或脑梗死,病灶位于一侧大脑半球;③生命体征平稳,配合治疗;④卒中后时间 >24 周^[8-9];⑤年龄18—80周岁;⑥身高1.1—2.0m;⑦因单侧下肢运动功能障碍导致患者不能独立步行(功能性步行量表分级0—4级)。

排除标准:①颅骨缺损;②头颅健侧无法诱发出下肢MEP;③有支持或没有支持的情况下,坐位下不能保持上身直立1min^[10];④偏侧忽略;⑤体位性低血压;⑥既往存在脑血管病变、颅脑损伤或周围神经病变;⑦有癫痫病史;⑧因其他病因导致肢体运动功能障碍,包括神经、肌肉、骨骼损伤等;⑨体重 >150 kg;⑩存在幽闭恐惧症,不能配合MR检查。所

有患者均签署知情同意书后方可进行试验。

1.2 治疗方案

每组患者均进行常规的康复治疗,包括偏瘫肢体综合训练(翻身/转移/坐位平衡训练、40min、每天1次、每周6次、共4周),电脑中频治疗仪(患侧肢体、20min、运动处方、每天1次、每周6次、共4周)等。GEO组在常规康复治疗的基础上,每天进行20min的末端驱动型机器人(GEO System,瑞士生产,Reha Technology公司)步行功能训练。该机器人是基于末端效应器原理,首先使用减重带固定患者躯干,然后通过肢体远端施加机械力来进行步行训练。训练时,患者的步行轨迹、垂直或水平运动可以进行编程,该机器人能根据实际需求调整治疗参数,从而进行个性化治疗。对照组在

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2023.09.019

*基金项目:脑控穿戴式共融康复机器人的研制(16CXZ022);空军军医大学第一附属医院学科助推计划(XJZT19ML29)

1 空军军医大学西京医院康复理疗科,西安市,710032; 2 空军军医大学西京医院儿科; 3 西安高新医院; 4 空军军医大学西京医院放射科; 5 通讯作者

第一作者简介:田飞,男,硕士研究生,主治医师; 收稿日期:2022-03-02

常规康复治疗的基础上,每天进行20min的减重平板步训练,并由富有经验的治疗师帮助患者完成步行训练。两组治疗每天1次,每周6次,共4周。

1.3 评定方法

在开始治疗前、治疗4周后,分别对患者进行系统评估。采用GE750 3.0T磁共振成像仪(美国GE公司)扫描采集头颅弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)数据。使用自旋回波平面成像序列,重复时间8500ms,回旋时间81ms,层厚2mm,层数70层,无层间距,矩阵128×128,视野260mm×260mm,弥散梯度方向32个, $b=1000\text{s/mm}^2$,应用电脑自带软件进行数据处理及DTI参数设置,计算患侧和健侧内囊后肢^[11]的各向异性分数(fractional anisotropy, FA)。FA:代表了与直径、密度、髓鞘化和微结构方向性程度相关的性质的组合,用0—1范围表示,FA的降低可能与神经纤维完整性的破坏有关,FA的提高与神经纤维的重塑有关^[12-13]。

采用日本光电公司生产的MEB-9404型肌电图和武汉依瑞德公司产YRD CCY-1磁刺激器进行MEP检测。磁刺激器刺激线圈选择H型线圈^[14-15],刺激强度选择80%—100%静息运动阈值,刺激部位选择初级运动皮层下肢体表投影区。要求患者安静地躺在治疗床上,确保肌肉处于完全放松状态,在靶肌肉(胫骨前肌)肌腹记录其复合肌肉动作电位,电脑可以自动计算出运动诱发电位潜伏时(latency of motor evoked potential, LMEP)的大小,同时计算运动诱发电位出现率(rate of motor evoked potential, RMEP)。LMEP:为从皮层刺激开始至胫骨前肌复合肌肉动作电位出现的时间^[16],单位为ms。RMEP:为MEP能诱发出的人数占总人数的比例,用%表示,若MEP波幅 $>200\mu\text{V}$ ^[17],则表示能诱发出,否则认定为不能诱发出。

1.4 统计学分析

采用SPSS23.0统计软件进行数据分析。对于计量资料,若符合正态分布则采用均数±标准差表示,否则用中位数和四分位数间距表示 $M(Q_1-Q_3)$,若方差齐可行 t 检验,否则进行秩和检验。两组间比较采用两独立样本 t 检验,治疗后与治疗前比较、健侧与患侧比较采用配对样本 t 检验。计数资料用百分率表示,采用 χ^2 检验。所有资料 $P<0.05$ 则差异具有显著性意义。

2 结果

2.1 两组健侧FA治疗前后比较

对于健侧,在GEO组中,治疗后的FA比治疗前高($P<0.05$);在对照组中,治疗后的FA和治疗前差异无显著性意义($P>0.05$)。在治疗前,GEO组和对照组的FA差异无显著性意义($P>0.05$);在治疗后,GEO组和对照组的FA差异也无显著性意义($P>0.05$)。

对于患侧,在GEO组中,治疗后的FA比治疗前高($P<0.05$);在对照组中,治疗后的FA比治疗前也高($P<0.05$)。在治疗前,GEO组和对照组的FA差异无显著性意义($P>0.05$);在治疗后,GEO组比对照组的FA高($P<0.05$)。见表2。

2.2 两组健侧RMEP治疗前后比较

对于健侧,由于本试验仅纳入健侧能诱发出MEP的患者,故两组患者治疗前与治疗后RMEP均为100%,没有变化。

对于患侧,在GEO组中,治疗后的RMEP比治疗前高($P=0.003$);在对照组中,治疗后的RMEP和治疗前差异无显著性意义($P>0.05$)。在治疗前,GEO组和对照组的RMEP差异无显著性意义($P>0.05$);在治疗后,GEO组比对照组的RMEP高($P=0.030$)。见表3。

2.3 两组健侧LMEP治疗前后比较

对于健侧,在GEO组中,治疗后的LMEP比治疗前好转($P=0.002$);在对照组中,治疗后的LMEP和治疗前差异无显著性意义($P>0.05$)。在治疗前,GEO组和对照组的LMEP差异无显著性意义($P>0.05$);在治疗后,GEO组和对照组的LMEP差异也无显著性意义($P>0.05$)。见表4。

对于患侧,在GEO组中,治疗后的LMEP比治疗前好转($P=0.001$);在对照组中,治疗后的LMEP与治疗前相同($P>0.05$)。在治疗前,GEO组和对照组的LMEP相同($P>0.05$);在治疗后,GEO组和对照组的LMEP差异无显著性意义($P>0.05$)。见表5。

表2 两组健侧侧异性分数(FA)治疗前后比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
健侧			
GEO组	28	0.675±0.044	0.686±0.042 ^①
对照组	24	0.665±0.024	0.670±0.027
患侧			
GEO组	28	0.314±0.085	0.546±0.079 ^{①②}
对照组	24	0.292±0.065	0.425±0.136 ^①

注:①与治疗前比 $P<0.05$,②与对照组比 $P<0.05$

表3 两组患侧运动诱发电位出现率(RMEP)治疗前后比较 [例(%)]

组别	例数	治疗前	治疗后	χ^2 值	P 值
GEO组	28	9(32.1%)	20(71.4%) ^{①②}	8.654	0.003
对照组	24	8(33.3%)	10(41.7%)	0.356	0.551
χ^2 值		0.008	4.690		
P 值		0.927	0.030		

注:①与治疗前比 $P<0.05$,②与对照组比 $P<0.05$

表4 两组健侧运动诱发电位潜伏时(LMEP)治疗前后比较 ($\bar{x}\pm s$, ms)

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
GEO组	28	28.407±3.320	26.618±2.089 ^①	-3.398	0.002
对照组	24	26.875±1.953	26.721±2.050	-1.839	0.079
t 值		1.984	-0.179		
P 值		0.053	0.859		

注:①与治疗前比 $P<0.05$

表5 两组患侧运动诱发电位潜伏时(LMEP)
治疗前后比较 [M(Q₁—Q₃),ms]

组别	例数	治疗前	治疗后	Z值	P值
GEO组	28	0(0,0)	25.9(0,27.600) ^①	-3.287	0.001
对照组	24	0(0,26.200)	0(0,27.125)	-0.561	0.575
Z值		-0.176	-1.633		
P值		0.860	0.103		

注:①与治疗前比 $P < 0.05$

3 讨论

CST的重塑和MEP的恢复情况是脑卒中后步行能力恢复的重要决定因素^[18-19]。常见的下肢机器人有外骨骼机器人和末端驱动型机器人。外骨骼机器人的动力来源于髋、膝关节的外部,而末端机器人的动力来源于足底,可提供准确有效的生物反馈,能够保证下肢关节、肌肉活动时序的正常与对称^[4],更符合正常步行的需求。因此,我们研究了末端驱动型机器人步行训练对脑卒中患者CST和MEP的影响情况。我们发现,对于慢性期脑卒中患者,末端驱动型机器人步行训练比减重平板步行训练,更能促进患侧CST的重塑和提高RMEP,这可能与步行训练促进了病灶周围皮质连接处神经重塑有关^[20]。

CST的重塑情况与步行功能恢复密切相关。既往研究表明,DTI是一种先进的非侵入性磁共振成像技术,可以用来评价脑损伤后CST的重塑情况,在DTI的各种参数中,FA是量化分析脑卒中后CST的最广泛、最敏感的指标^[12,21]。Yang等^[22]的研究提示,机器人训练可以使患侧大脑半球辅助运动区的FA增加,但是该研究未设置对照组,结果有待进一步验证。Kim等^[23]发现,机器人训练的早期应用加速了卒中后大脑额上回、扣带回和中央后回的组织恢复,但是对于慢性期卒中的恢复情况没有介绍。李坤彬等^[24]发现普通下肢机器人比常规康复训练更能促进大脑健侧FA值的提高,由于该研究人群为缺血性脑卒中患者,且机器人的类型跟我们的试验不同,故不能进行效果比较。我们的研究纳入发病超过半年的患者,发现GEO组患侧的内囊后肢FA值,不仅治疗后较治疗前提高了,而且较对照组也高。这说明GEO训练可以提高慢性期脑卒中患者CST重塑,也为解释脑卒中患者步行恢复的机制提供了一定的依据。

MEP的恢复情况与脑卒中后步行功能的恢复有一定的关系。Hendricks等^[17]的队列研究发现,随着脑卒中患者步行功能的恢复,其患侧RMEP会提高。Piron等^[25]进行了一项随机对照试验,发现卒中后1个月内不能诱发MEP的患者未恢复独立步行,只有RMEP超过8%的患者在出院时才恢复了独立步行。Seo等^[16]研究了机器人联合经颅直流电刺激对卒中后步行功能和脑功能的影响,发现联合治疗组比假刺激组患者步行功能改善的更多,但是MEP的波幅、LMEP均无改

变。而我们的研究发现,机器人步态训练较减重平板训练,不仅功能性步行分级、威斯康星步态量表和Berg平衡量表都明显改善^[4],而且患侧RMEP由治疗前32.1%提高到71.4%,比对照组(41.7%)高出了约30%。而对于患侧LMEP,GEO组治疗后较治疗前也有好转,但是与对照组比较却没变化。这提示GEO训练可以提高慢性期脑卒中患者的RMEP。

本研究也存在一定的不足。本研究仅发现末端驱动型机器人步行训练比减重平板步行训练,更能促进慢性期脑卒中患侧CST的重塑和RMEP的提高,但机制不清,需要进一步探索。独立步行既与双侧大脑初级感觉运动皮质区的激活有关,也与辅助运动区的激活有关^[26],而DTI无法同时定量检测到这些脑区纤维束的变化,缺乏同时检测多个脑区变化的手段。脑卒中后双侧大脑皮质的兴奋性会发生改变,而MEP只是间接反映皮质兴奋性的指标,缺乏直接检测皮质兴奋的手段。未来的研究可以借助脑部近红外和功能磁共振等检测手段,实现对大脑的实时生理特性进行显像,也可以借助经颅磁刺激技术,直接研究大脑兴奋性的改变,更直接、更深入地探讨脑卒中后脑功能的变化。

参考文献

- [1] Kramer S, Johnson L, Bernhardt J, et al. Energy expenditure and cost during walking after stroke: a systematic review[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2016,97(4): 619—632.
- [2] Kollen B, Kwakkel G, Lindeman E. Longitudinal robustness of variables predicting independent gait following severe middle cerebral artery stroke: a prospective cohort study[J]. Clin Rehabil, 2006,20(3): 262—268.
- [3] Lord SE, McPherson K, McNaughton HK, et al. Community ambulation after stroke: how important and obtainable is it and what measures appear predictive?[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2004,85(2): 234—239.
- [4] 朱建周, 袁华, 毛利, 等. 末端驱动型下肢机器人对脑卒中患者步态的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021,43(7): 631—634.
- [5] 田飞, 赵晨光, 孙晓龙, 等. 末端驱动型下肢机器人联合高频重复经颅磁刺激改善恢复期脑卒中患者步行功能的临床研究[J]. 中国康复医学杂志, 2020,35(8): 980—982.
- [6] Kancheva I, Buma F, Kwakkel G, et al. Investigating secondary white matter degeneration following ischemic stroke by modelling affected fiber tracts[J]. Neuroimage Clin, 2022,33: 102945.
- [7] Bai Z, Zhang J, Fong KNK. Effects of transcranial magnetic stimulation in modulating cortical excitability in patients with stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation, 2022, 19(1):

- 24.
- [8] Hugues A, Guinet-Lacoste A, Bin S, et al. Effects of prismatic adaptation on balance and postural disorders in patients with chronic right stroke: protocol for a multicentre double-blind randomised sham-controlled trial[Z]. 2021; 11, e52086.
- [9] Cramer SC. Repairing the human brain after stroke: I. Mechanisms of spontaneous recovery[J]. *Ann Neurol*, 2008, 63(3): 272—287.
- [10] 丁文娟,郑蒙蒙,梁成盼,等.一种下肢康复机器人对脑卒中亚急性期偏瘫患者步行功能的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2014,29(10):929—932.
- [11] Puig J, Pedraza S, Blasco G, et al. Acute damage to the posterior limb of the internal capsule on diffusion tensor tractography as an early imaging predictor of motor outcome after stroke[J]. *Am J Neuroradiol*, 2011, 32 (5) : 857—863.
- [12] Assaf Y, Pasternak O. Diffusion tensor imaging (DTI)-based white matter mapping in brain research: a review [J]. *J Mol Neurosci*, 2008,34(1): 51—61.
- [13] Craig BT, A Hilderley, A Kirton, et al. Imaging developmental and interventional plasticity following perinatal stroke [J]. *Can J Neurol Sci*, 2021,48(2): 157—171.
- [14] Harmelech T, Roth Y, Tendler A. Deep TMS H7 coil: Features, applications & future[J]. *Expert Rev Med Devices*, 2021,18(12): 1133—1144.
- [15] Lv Y, Luo H. A new method of haemorrhagic stroke detection via deep magnetic induction tomography[J]. *Front Neurosci*, 2021,15: 659095.
- [16] Seo HG, Lee WH, Lee SH, et al. Robotic-assisted gait training combined with transcranial direct current stimulation in chronic stroke patients: A pilot double-blind, randomized controlled trial[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2017, 35(5): 527—536.
- [17] Hendricks HT, Pasman JW, van Limbeek J, et al. Motor evoked potentials of the lower extremity in predicting motor recovery and ambulation after stroke: a cohort study [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2003,84(9): 1373—1379.
- [18] Rosso C, Lamy JC. Prediction of motor recovery after stroke: being pragmatic or innovative?[J]. *Curr Opin Neurol*, 2020,33(4): 482—487.
- [19] Smith MC, Byblow WD, Barber PA, et al. Proportional recovery from lower limb motor impairment after stroke[J]. *Stroke*, 2017,48(5): 1400—1403.
- [20] Nudo RJ, Wise BM, SiFuentes F, et al. Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. *Science*. 1996, 272 (5269) : 1791—1794.
- [21] Neil JJ. Diffusion imaging concepts for clinicians[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2008,27(1): 1—7.
- [22] Yang HE, Kyeong S, Lee SH, et al. Structural and functional improvements due to robot-assisted gait training in the stroke-injured brain[J]. *Neurosci Lett*, 2017,637: 114—119.
- [23] Kim DH, Kang CS, Kyeong S. Robot-assisted gait training promotes brain reorganization after stroke: A randomized controlled pilot study[J]. *NeuroRehabilitation*, 2020,46 (4): 483—489.
- [24] 李坤彬,吴志远,吴艳芝,等.下肢康复机器人训练对缺血性脑卒中患者脑功能重建影响的初步观察[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2019,36(5): 420—424.
- [25] Piron L, Piccione F, Tonin P, et al. Clinical correlation between motor evoked potentials and gait recovery in post-stroke patients[Z]. 2005: 86, 1874—1878.
- [26] Miyai I, Tanabe HC, Sase I, et al. Cortical mapping of gait in humans: a near-infrared spectroscopic topography study[J]. *Neuroimage*, 2001,14(5): 1186—1192.