

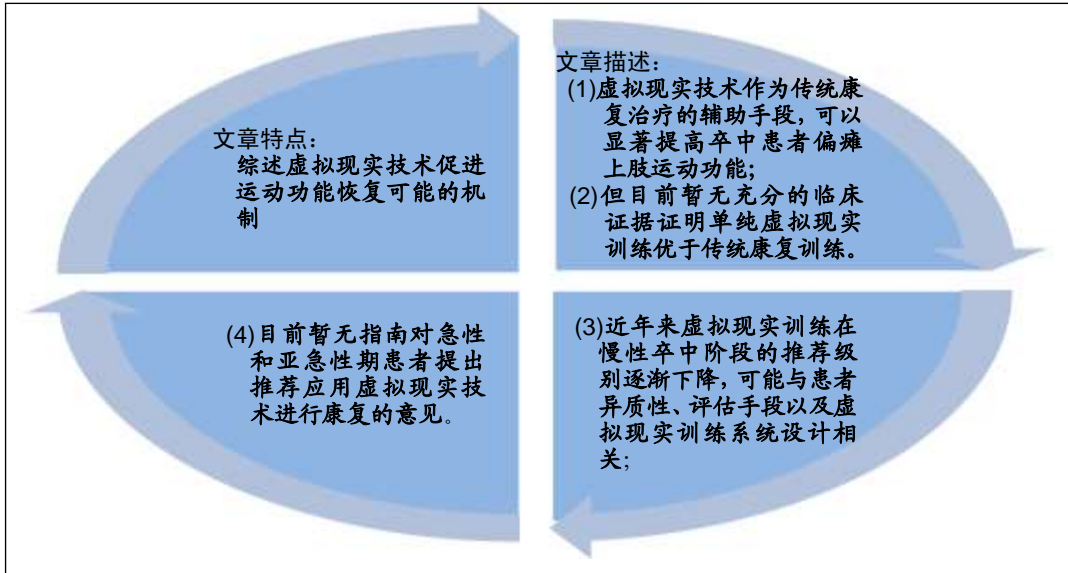
# 虚拟现实技术在卒中后偏瘫上肢康复中的应用及机制研究

蔡丹娴<sup>1</sup>, 曾庆<sup>1</sup>, 何龙龙<sup>1</sup>, 黄国志<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>南方医科大学珠江医院康复医学科, 广东省广州市 510280; <sup>2</sup>南方医科大学康复医学院, 广东省广州市 510280)

DOI:10.3969/j.issn.2095-4344.2872

ORCID: 0000-0001-9111-6463(蔡丹娴)

文章快速阅读:



蔡丹娴, 女, 1994年生, 广东省揭阳市人, 汉族, 南方医科大学在读博士, 主要从事脑卒中康复研究。

通讯作者: 黄国志, 博士, 主任医师, 南方医科大学珠江医院康复医学科, 广东省广州市 510280; 南方医科大学康复医学院, 广东省广州市 510280

文献标识码:A  
投稿日期: 2020-02-22  
送审日期: 2020-02-29  
采用日期: 2020-04-10  
在线日期: 2020-05-30



## 文题释义:

**虚拟现实技术:** 指通过计算机创建虚拟环境, 结合三维定位、传感器、计算机仿真、人工智能及高速运算等技术, 使用户沉浸于计算机模拟出来的三维世界中, 实现人机交互式操作。

**卒中:** 是指脑血管因破裂或梗死导致相应脑区脑组织损伤, 出现局部或全脑功能障碍的临床症状, 持续 24 h 或死亡的急性脑血管疾病, 包括缺血性和出血性卒中。

## 摘要

**背景:** 虚拟现实技术是近年来上肢运动功能康复的重要辅助手段, 其在运动功能恢复中的可能机制已成为神经康复领域的研究热点之一。

**目的:** 综述虚拟现实技术在卒中后偏瘫上肢运动功能康复中的运用现状及其可能的机制, 并展望其未来的发展前景。

**方法:** 在 PubMed、Web of Science、万方数据库、CNKI 中国期刊全文数据库检索 2000 年 6 月至 2019 年 12 月相关文献, 英文检索词为“stroke; brain hemorrhage; brain infarction; virtual reality; upper limb; hand; motor function; rehabilitation; neurorehabilitation; mechanism”, 中文检索词为“卒中; 脑出血; 脑梗; 虚拟现实技术; 上肢; 手; 运动功能; 偏瘫; 康复; 神经康复; 机制”。经过筛选后对 102 篇文献进行归纳总结。

**结果与结论:** ①虚拟现实技术作为传统康复治疗的辅助手段, 可显著提高卒中后偏瘫上肢的运动功能, 且在提高患者依从性、节约人力成本等方面有超越传统康复的优势, 但暂无充足的临床证据证明单纯虚拟现实训练优于传统康复治疗, 卒中各期患者接受单纯虚拟现实训练的治疗效果可能受不同因素的影响; ②虚拟现实训练可能通过视觉反馈激活感觉运动中枢以及促进大脑皮质重组以实现运动功能的恢复, 但目前的理论模型均不完善, 需要进一步的研究来论证。

## 关键词:

脑; 卒中; 神经; 虚拟现实; 运动功能; 康复; 神经机制; 综述

中图分类号: R459.9; R496; R318

## 基金资助:

国家自然科学基金面上项目(81874032), 项目负责人: 黄国志; 广东省医学科学技术研究基金项目(A2017610), 项目负责人: 曾庆

Cai Danxian, MD candidate, Department of Rehabilitation, Zhujiang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510280, Guangdong Province, China

Corresponding author: Huang Guozhi, MD, Chief physician, Department of Rehabilitation, Zhujiang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510280, Guangdong Province, China; Medical College of Rehabilitation, Southern Medical University, Guangzhou 510280, Guangdong Province, China

## Application and mechanism of virtual reality technology in post-stroke rehabilitation of the hemiplegic upper limb

Cai Danxian<sup>1</sup>, Zeng Qing<sup>1</sup>, He Longlong<sup>1</sup>, Huang Guozhi<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>Department of Rehabilitation, Zhujiang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510280, Guangdong Province, China; <sup>2</sup>Medical College of Rehabilitation, Southern Medical University, Guangzhou 510280, Guangdong Province, China)

## Abstract

**BACKGROUND:** Virtual reality is an important assistive technology of upper limb motor function rehabilitation in recent years. The possible mechanism has become one of the research hotspots in the field of neural rehabilitation.

**OBJECTIVE:** To summarize the application status and possible mechanism of virtual reality technology in post-stroke functional rehabilitation of the hemiplegic upper limb, as well as its future development.

**METHODS:** We searched the articles in PubMed, Web of Science, WanFang and CNKI with the keywords of "stroke; brain hemorrhage; brain infarction; virtual reality; upper limb; hand; motor function; rehabilitation; neurorehabilitation; mechanism" in English and Chinese, respectively. The search time was from June 2000 to December 2019. Eventually, 102 articles that met the criteria were recruited.

**RESULTS AND CONCLUSION:** Combined with conventional rehabilitation, virtual reality can significantly improve the motor function of the hemiplegic upper limb in post-stroke patients, and do better in improving patients' compliance and saving labor cost than conventional training. However, there is insufficient clinical evidence to prove that virtual reality training alone is superior to conventional rehabilitation. The training effect may be affected by different factors in different stages of post-stroke patients. Virtual reality training may activate sensorimotor center by visual feedback and achieve motor recovery through improving cortical reorganization. Due to the imperfection of current theoretical models, further researches are expected.

**Key words:** brain; stroke; nerve; virtual reality; motor function; rehabilitation; neuromechanism; review

**Funding:** the National Natural Science Foundation of China (General Program), No. 81874032 (to HGZ); Guangdong Provincial Medical Science and Technology Research Project, No. A2017610 (to ZQ)

## 0 引言 Introduction

脑卒中亦称脑血管意外,世界卫生组织将其定义为因突发的血管破裂或血栓堵塞,引发脑血流中氧气与营养成分供应中断而导致脑组织损伤<sup>[1]</sup>。据统计,中国每年新发脑卒中约有240万人<sup>[2]</sup>,且近30年来脑卒中疾病负担更是呈现爆发式增长态势<sup>[3]</sup>。上肢运动功能障碍严重限制患者的日常活动能力和社会参与度<sup>[4]</sup>,是卒中康复治疗的重点和难点。传统上肢运动功能康复训练通常要求治疗师对患者进行一对一训练,治疗强度和频率往往不能满足患者功能恢复的需求<sup>[5]</sup>,且治疗过程单调,患者依从性差。

虚拟现实(virtual reality, VR)技术是一种新兴的计算机电子技术,允许用户在计算机生成的模拟视、听、触一体化的仿真环境中进行人机互动<sup>[6]</sup>,具备沉浸感、想象性及交互性等特征<sup>[7]</sup>。近年来神经康复领域开始将虚拟现实技术应用于卒中后上肢功能障碍特别是运动功能障碍的康复治疗中<sup>[8]</sup>,发现其有助于改善卒中偏瘫患者肢体的关节活动度、运动精确度等<sup>[9]</sup>,但其背后可能的机制尚不明确。文章主要阐述虚拟现实技术在卒中后偏瘫上肢运动功能康复中的应用现状,并对其可能的机制进行归纳总结。

## 1 资料和方法 Data and methods

**1.1 资料来源** 第一作者于2019年12月应用计算机在PubMed, Web of Science、万方数据库、CNKI中国期刊全文数据库检索2000年6月至2019年12月相关文献,以“stroke; brain hemorrhage; brain infarction; virtual reality; upper limb; hand; motor function; rehabilitation; neurorehabilitation; mechanism”为英文检索词,以“卒中; 脑出血; 脑梗; 虚拟现实技术; 上肢; 手; 运动功能; 康复; 神经康复; 机制”为中文检索词。检索文献类型: 研究性论文、综述、著作、指南等。由第三作者进行再次检索,并与第一作者共同讨论最终纳入文献。

## 1.2 入选标准

**纳入标准:** 依据文章题目和摘要进行初步筛选,通过文献泛读和精读后选出涉及虚拟现实技术在卒中后偏瘫上肢运动功能康复中应用以及相关神经机制的研究、指南、综述等,同时纳入文献中的引用文献。

**排除标准:** 与研究目的不相关的文献、重复性研究。

**1.3 数据的提取** 检索文献420篇,其中英文354篇,中文66篇,如图1所示,排除与研究目的相关性差、重复性文献,最终纳入文献及指南共102篇,其中5篇文章介绍了卒中偏瘫上肢运动功能康复的必要性和传统康复治疗的缺点,59篇文章总结了虚拟现实技术的优势以及在卒中偏瘫上肢运动功能康复的应用现状; 38篇文章涉及虚拟现实技术促进卒中偏瘫上肢运动功能恢复的可能机制。

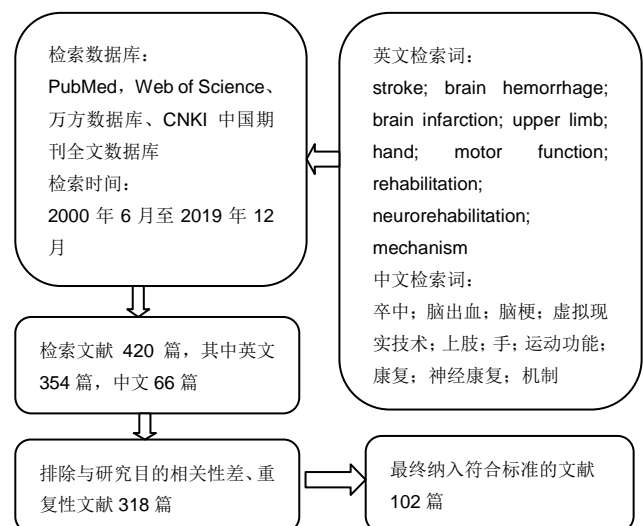


图1 文献检索流程

**1.4 存在的偏倚** 选取了2个英文数据库和2个中文数据库进行检索,采用多关键词组合检索以及多作者共同检索,以提高查全率并减少选择偏倚。文章仅纳入英文及中文文献,可能错过非英语国家研究者的研究结果,因此存在语种偏倚。文章纳入部分研究为小样本研究,

且中文文献基本为阳性结果, 考虑可能存在一定程度的发表偏倚。

## 2 结果 Results

**2.1 虚拟现实技术在卒中后上肢运动功能康复中的应用**  
虚拟现实干预符合康复的四项指导原则: 强度、特定任务训练、生物反馈和动机<sup>[10]</sup>。随着技术的普及以及应用成本的降低, 虚拟现实技术在卒中偏瘫上肢运动功能康复中的应用越来越多, 一项纳入2 470例卒中患者的大型荟萃分析发现, 虚拟现实技术作为上肢运动功能的辅助训练手段可能有助于改善上肢运动功能和日常生活能力<sup>[11]</sup>。很多研发虚拟现实产品的公司结合医院的需求, 针对卒中患者做了一些产品的调整, 比如将现有的游戏控制台(任天堂Wii<sup>[12]</sup>、微软Xbox Kinect<sup>[13]</sup>、索尼EYE TOY等<sup>[14]</sup>)用于康复治疗或者开发专门用于卒中患者康复治疗的虚拟现实新系统<sup>[15-16]</sup>。虚拟现实技术的潜力在于以下几个关键特征的相互结合。首先, 利用虚拟现实技术可依据患者的需求和能力调整训练方案, 在实现个性化定制和提高适应性的同时, 对大多数日常生活所需的运动和认知能力进行整合训练, 荟萃分析发现, 这样的整合训练可以带来更好的效果<sup>[17]</sup>。其次, 虚拟现实技术可以为患者提供多重感官刺激和丰富的场景, 增加沉浸感并实现对动作进程的实时反馈。KRAKAUER等<sup>[18]</sup>认为, 沉浸式训练和多重反馈能提高患者的动力从而增加训练时间。在此基础上, 通过将游戏化的特征结合到康复训练中, 虚拟现实技术也有助于实现训练剂量、强度的增加和患者依从性的提高<sup>[19]</sup>。

**2.1.1 虚拟现实技术在慢性期卒中偏瘫上肢运动功能康复中的应用**  
虚拟现实技术最初多应用于慢性期患者中, 2008年第11版卒中康复循证回顾(evidence-based review of stroke rehabilitation, EBRSR)指南推荐卒中慢性期患者使用虚拟现实技术以提高上肢运动功能(推荐强度为A)<sup>[20]</sup>, 研究数据表明虚拟现实技术有助于改善上肢肌力、运动控制以及手活动度<sup>[21-24]</sup>、灵活性及速度<sup>[25-26]</sup>。然而, 近几年随着临床研究的深入, 虚拟现实技术在慢性卒中阶段的推荐级别逐渐下降, 第18版EBRSR指南提出“有1a级的证据表明在慢性中风阶段, 虚拟现实并不能改善上肢的运动功能<sup>[27]</sup>”。近10年来, 关于虚拟现实技术对比传统疗法的随机对照临床研究(randomized control trial, RCT)有一半以上是在卒中6个月后的患者中进行的。这些RCT中, 取得阴性结果的研究有如下特点: 首先, 这些研究的样本量均偏小, 因此患者间异质性大以及设盲的局限性都会对结果产生一定的偏倚<sup>[28-30]</sup>; 其次, 现有评估手段如ARAT(Action Research Arm Test)、FMA(Fugl-Meyer Assessment)、MI(Motricity Index)等存在天花板效应, 当患者运动功能障碍仅为轻-中度时, 量表得分可能无法体现真实的改善程度<sup>[31-32]</sup>。同时, 评估方式的敏感度也

会影响试验的结果, 若以特定运动模式的运动参数(如手的运动速度、角度等<sup>[33]</sup>)或特定肌群的表面肌电信号(如肱三头肌协同收缩率<sup>[34-35]</sup>、三角肌肌电积分等<sup>[36]</sup>)为结局进行对比, 可能更有助于揭示虚拟现实训练改善运动能力的潜能。另外, 不少RCT中采用的是商业化虚拟现实游戏系统, 特别是在居家训练的试验中, 常涉及各类复杂的运动项目如击球、划船等<sup>[37]</sup>, 因此建立在基本运动模式和日常生活功能基础之上的量表难以体现运动功能的具体改善程度<sup>[38]</sup>。尽管虚拟现实训练在提高慢性期卒中患者上肢运动功能方面并不优于传统治疗, 但在提高患者依从性、训练完整性以及节约治疗师人力资源等方面存在明显优势<sup>[39]</sup>。

**2.1.2 虚拟现实技术在急性和亚急性期卒中偏瘫上肢运动功能康复中的应用**  
目前, 虚拟现实技术在急性和亚急性期患者中的训练效果仍存在争议, 暂无相关指南针对这部分患者提出虚拟现实训练的推荐意见。小样本研究中可以观察到虚拟现实训练作为辅助手段对提高卒中患者偏瘫上肢运动功能是有效的<sup>[40-44]</sup>。但在大样本量的RCT研究中, 虚拟现实训练作为独立训练手段与传统康复治疗进行对比依然没有优势。与慢性期患者不同, 早期卒中患者存在程度各异的自发恢复, 研究提示在卒中后30 d内可能达到最大程度<sup>[45]</sup>, 但无论是卒中后3个月内的患者还是卒中后6周内的患者<sup>[46-48]</sup>, 虚拟现实治疗和传统治疗对2组患者上肢运动功能的改善并不存在显著差异, 这可能与自发恢复速度超过了治疗带来的改善有关。因此, 卒中早期患者是否需要更高强度的虚拟现实治疗剂量仍然是个需要探究的问题, 特别是存在上肢运动功能严重障碍的患者。另外, 目前还没有大样本量的RCT探索沉浸式与非沉浸式虚拟现实训练模式在改善上肢运动功能方面的区别。

**2.1.3 虚拟现实技术联合其他康复训练手段在卒中偏瘫上肢运动功能康复中的应用**  
第18版卒中EBRSR指南提出<sup>[49]</sup>, 单纯的虚拟现实治疗可能并不比传统治疗更有益, 但与传统康复或其他治疗方法联合使用时<sup>[50-51]</sup>, 可能对上肢功能的某些方面有益, 如运动功能、肢体活动范围、灵敏度。例如, 在与核心稳定性训练<sup>[52]</sup>、强制性运动疗法<sup>[53]</sup>、肩胛骨运动控制以及悬吊技术等传统康复治疗技术相结合时<sup>[54-55]</sup>, 虚拟现实辅助训练对运动功能的康复效果均优于单纯的传统康复治疗。在与其他治疗方法相结合方面, 与单独使用功能性电刺激相比, 虚拟现实联合功能性电刺激可以显著提高上肢FMA远端手评分以及Jebsen-Taylor手功能评分<sup>[56]</sup>; 阴极经颅直流电刺激与虚拟现实上肢训练相结合对偏瘫上肢损伤的治疗效果明显优于经颅直流电刺激或虚拟现实单独干预<sup>[57]</sup>。近年来, 虚拟现实技术与认知干预相结合也在国内外得到了尝试, 胡艳群等<sup>[58]</sup>发现, 虚拟现实训练联合认知干预对提高老年卒中患者运动功能及生存质量

的效果显著优于传统作业治疗联合认知干预。FARIA等<sup>[59]</sup>也证实了将虚拟现实技术与认知训练相结合的可行性。随着运动成像和脑机接口技术(brain computer interfaces, BCI)的成熟,虚拟现实技术在上肢运动功能严重障碍的患者康复训练中也开始崭露头角<sup>[60]</sup>,利用脑机接口技术与虚拟现实的结合促进身体运动的错觉以及利用虚拟现实中的沉浸感来强化运动脑区的激活,调动大脑神经可塑性变化,实现对中枢神经系统的直接训练。中国学者胡晨潇<sup>[61]</sup>、张桃等<sup>[62]</sup>也分别开发出了基于虚拟现实-BCI的上肢和手功能训练系统。

## 2.2 虚拟现实技术促进卒中偏瘫上肢运动功能恢复的可能机制

### 2.2.1 视觉反馈对运动功能恢复的作用

众所周知,在虚拟现实技术提供的多感官反馈中,最基本的就是视觉反馈。健康人在虚拟现实环境中进行抓握动作的运动想象时,可以观察到额、颞、顶、枕、扣带回和小脑区域的激活<sup>[63-65]</sup>,这些区域涵括了人类镜像神经元系统的关键皮质区域<sup>[66]</sup>,因此,虚拟现实环境中的视运动训练是基于对动作处理系统的刺激可以激活参与动作执行的下游皮质区域的观点<sup>[67]</sup>。而TUNIK等<sup>[68]</sup>进一步将视觉反馈与运动分离,以观察与实际运动不一致的视觉反馈对运动相关神经通路的影响。健康受试者可以在不同视觉反馈下保持手指的一致运动并伴随不同的大脑活动,表明大脑活动状态的差异只归因于不同的视觉反馈模式,而卒中患者很难在运动学上实现手指的一致运动,并且视觉反馈和动作的不一致程度与患侧运动皮质的激活增加相关,提示操控手部活动的视觉反馈或许可以用来促进特定脑区的活动。来自灵长类动物的数据提示,与视觉、空间位置相关的顶枕叶和与运动相关的额叶皮质之间存在丰富的半球内皮质-皮质投射<sup>[69-72]</sup>,因此,视觉是感觉运动中枢的有力信号。综上,虚拟现实训练是一种可以提供视觉反馈辅助神经康复的理想训练方式。

虚拟现实技术提供的视觉反馈还包括实现镜像训练,当患者在虚拟现实环境中进行健侧手镜像训练时,可以观察到患侧手对应的运动皮质区域的激活及顶叶和枕叶的激活,且激活地图与患侧手在直接反馈训练时大脑激活的区域有重叠,研究发现重叠区域包括同侧中央后回和对侧上顶叶<sup>[73]</sup>。进一步研究发现,镜像反馈与运动上肢同侧半球的激活显著增强相关,当镜像视觉反馈与目标定向运动相结合时,该侧半球的激活进一步增强,特别是上顶叶、顶内沟及楔前叶<sup>[74-75]</sup>。因此,利用可提供目标定向运动的虚拟现实系统进行镜像运动训练,可能有助于激活重度上肢偏瘫患者或卒中早期软瘫期患者的感觉运动系统,但还需要进一步的临床验证。

目前,对比虚拟现实技术提供的镜像模式与真实世界镜像模式的研究仍较少,且开展此类研究的证据来源依然存在空缺<sup>[76]</sup>。现有的证据表明相较真实镜像,虚拟

现实镜像训练可以更大程度地提高皮质脊髓束兴奋性,这可能是视觉错觉对镜像神经元系统及患侧运动皮质的激活所致<sup>[77]</sup>。另外,对于虚拟现实技术提供的视觉目标——拟人化虚拟上肢的必要性,也存在探究空间。健康人的神经影像学证据发现虚拟手或替代红点的运动对镜像神经元的刺激程度是相似的<sup>[78]</sup>,而且虚拟手仿真度的高低对激活脑区的大小几乎没有影响<sup>[79]</sup>。但SALEH等<sup>[73]</sup>发现相较非拟人化物体,虚拟手能更大程度地募集慢性期患者枕叶皮质外侧的视觉网络,且与后顶叶皮质(延伸至顶枕区、枕中皮质和患侧躯体感觉皮质)的显著激活相关。

### 2.2.2 皮质重组对运动功能恢复的作用

目前,卒中后脑功能恢复的皮质重组模型假设包括半球间抑制模型、替代模型及双峰平衡恢复模型。半球间抑制模型假设在健康大脑的2个半球之间存在相互平衡的抑制<sup>[80]</sup>。脑卒中对一侧半球的损伤破坏了这种平衡,患侧半球对健侧半球的抑制减弱,导致健侧半球对患侧半球的抑制增加。因此,患侧半球在承受血管因素带来的功能障碍的同时也伴随着来自对侧半球的过度抑制<sup>[81-82]</sup>。YOU等<sup>[83]</sup>第一次通过功能磁共振发现慢性卒中患者经过虚拟现实训练后,患者偏瘫侧运动引起的初级感觉运动皮质激活从健侧重组至患侧皮质。半球间抑制的现象同样在其他卒中偏瘫上肢虚拟现实训练的研究中被证实<sup>[84-86]</sup>,上肢虚拟现实训练相较常规康复训练可以使患者实现更程度的皮质重组,主要测量指标为侧化指数。即接受训练后健侧半球激活显著减少而患侧半球的激活显著增加,且侧化指数的改变与上肢运动功能的恢复显著相关<sup>[84-85]</sup>。

目前关于运动功能恢复机制的主流观念是基于半球间抑制模型,认为半球间失衡与偏瘫肢体运动功能障碍有关。据统计,大多数研究将半球间不平衡状态的恢复作为治疗目标。依据半球抑制模型的理论假设,健侧半球在卒中早期应该处于高度兴奋状态,但是XU等<sup>[87]</sup>对卒中后上肢轻-中度偏瘫患者进行为期1年的观察却发现,患者运动前半球间失衡从急性/亚急性期到慢性期呈现的变化为从正常进展为异常。而最近一项利用经颅磁比较脑卒中患者和健康成人双侧半球兴奋性的荟萃分析也得出结论,无论是在卒中后的急性期还是慢性期,“没有明确的证据表明健侧半球具有高度兴奋性”<sup>[88]</sup>。这些发现都与半球间抑制模型相违背,那么应该存在另一个可能更合适的理论来解释卒中早期运动功能的恢复——如替代模型。TAKAHASHI等<sup>[89]</sup>认为,运动的结果更多的是由患侧感觉运动皮质邻近的皮质区域募集激活而非原受损伤皮质的改变。对早期卒中后患者的神经影像学研究也发现患者的双侧运动前皮质、辅助运动区及未受影响半球的激活均对良好的上肢功能恢复有贡献<sup>[90-91]</sup>,其中可能的机制见图2。

但这些机制在卒中上肢虚拟现实训练相关研究中

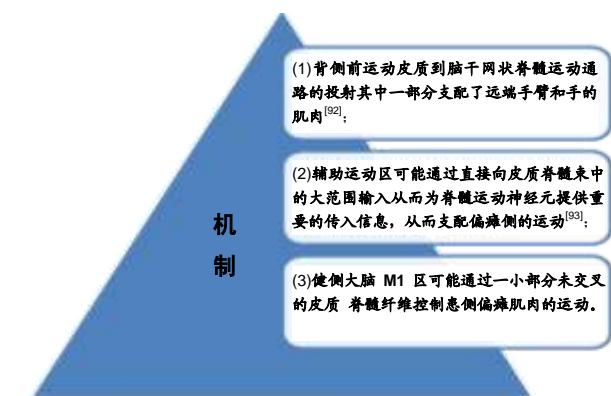


图2 双侧运动前皮质、辅助运动区及未受影响半球的激活恢复上肢功能可能的机制

的证据还不充分, 例如WANG等<sup>[84]</sup>对急性/亚急性期患者的观察发现在虚拟现实训练前后, 辅助运动区及小脑均有激活, 但激活模式在训练前后并未有明显改变。但也有个案报道发现亚急性期患者接受虚拟现实上肢康复训练后, 可以观察到患侧感觉运动皮质、岛叶皮质及患侧额下回较训练前显著激活<sup>[94]</sup>。关于替代模型的验证仍需要进一步的临床研究, 需要注意的是患者的上肢功能障碍程度也是一个影响因素<sup>[95]</sup>。

基于半球间抑制模型和替代模型, DIPINO等<sup>[96]</sup>提出了更为个体化的双峰平衡恢复模型。该模型引入一个新的参数——结构储备, 描述病变所保留的神经通路和中继神经元对每个患者恢复的贡献程度。结构储备的多少决定了大脑半球间的不平衡是否优于邻近区域的替代。虚拟现实训练作为一种非侵入性治疗手段, 能否通过多感觉反馈运动训练以及对偏瘫肢体的密集使用产生有效的突触电位<sup>[97-98]</sup>, 从而提高患者的神经可塑性潜力, 增加结构储备进而实现上肢功能更大程度的恢复, 仍需要基础和临床研究来证明。

### 3 小结与展望 Conclusions and Prospects

随着科技的进步和现代社会的发展, 虚拟现实技术逐渐成为卒中患者康复过程中的重要辅助技术, 甚至被纳入卒中康复的七大重要技术之列<sup>[99]</sup>。针对卒中各期患者, 暂无充足的临床证据证明单纯虚拟现实训练优于传统康复治疗。慢性期患者个体差异大、评估手段的实用性和灵敏度、虚拟现实训练的运动模式设计都是影响慢性期患者虚拟现实训练效果的重要因素。而对于急性期患者, 虚拟现实训练效果往往受个体自发恢复速度以及治疗剂量的影响。虽然近年来卒中运动训练指南对虚拟现实训练的推荐级别下降, 但不能否认的是它作为传统康复治疗和功能电刺激、经颅直流电刺激等治疗的辅助手段时, 可以显著提高上肢各方面功能, 如运动功能、肢体活动范围、灵敏度、肌力。另外, 对提高患者依从性、节约人力成本等方面有超越传统康复的优势。因此, 未来虚拟现实训练系统的设计方向应在增加训练趣味

性的同时, 注重日常生活功能的训练, 实现更高剂量的任务导向训练。另外, 在提高依从性方面, 虚拟现实训练依然有提升的空间, 如增加多种形式的奖励机制来吸引患者。已有研究发现将虚拟现实运动反馈与金钱奖励相结合可以显著改善治疗效果<sup>[100]</sup>。在临床研究设计方面, 依据患者功能障碍程度、卒中病程、卒中类型做好更细致的分层, 甚至可以从影像学方向入手, 以患者皮质兴奋程度或皮质脊髓束完整性为分层方法, 可以更全面地评估虚拟现实训练手段的最佳适应人群。另外, 更细致、灵敏的评估手段包括运动学参数分析、对目标肌群的独立测量以及通过影像学、神经生理学指标(如正中神经体感诱发电位<sup>[101]</sup>)分析进一步挖掘虚拟现实训练的治疗潜能。

虚拟现实技术在大众娱乐活动中已发展得相当成熟, 一些商业化虚拟现实游戏因成本低、容易获得而被应用于医院或家庭康复训练中。但需要注意的是, 专门为偏瘫患者设计的虚拟现实康复训练系统可以利用神经生物学的原理, 调动机体恢复机制, 实现比商业化虚拟现实游戏更有效的训练<sup>[102]</sup>。虚拟现实技术可以通过视觉反馈激活感觉运动中枢, 对运动能力有限、治疗训练选择较少的卒中重度偏瘫患者来说, 利用虚拟现实技术实现视觉反馈辅助镜像训练无疑是一项值得期待的尝试。在运动功能恢复的另一重要神经机制——皮质重组方面, 目前没有一个公认的理论可以解释虚拟现实训练促进运动功能恢复的神经机制, 半球间抑制模型研究已相对完善, 但替代模型以及与其相关的影响因素如突触再生能力等在卒中各期患者中仍存在较大的研究空间。虚拟现实训练如何诱发邻近皮质区的激活以及能否通过运动学习和高强度训练使大脑产生有效突触, 需要进一步的验证。这些都将为虚拟现实训练系统的设计和应用提供证据依据和理论指导。虚拟现实技术是一项具有巨大发展潜能的康复治疗技术, 随着研究工作的深入和技术的飞速发展, 虚拟现实技术很有可能在卒中偏瘫上肢康复占据更大的应用空间和更重要的地位。

**作者贡献:** 蔡丹娟负责综述思路设计和文章写作, 曾庆和何龙龙负责评估文献质量和文章审校, 黄国志教授负责项目指导。全体作者都阅读并同意最终文本。

**经费支持:** 该文章接受了“国家自然科学基金面上项目(81874032)”“广东省医学科学技术研究基金项目(A2017610)”的资助。所有作者声明, 经费支持没有影响文章观点和对研究数据客观结果的统计分析及其报道。

**利益冲突:** 文章的全部作者声明, 在课题研究和文章撰写过程不存在利益冲突。

**写作指南:** 该研究遵守《系统综述和荟萃分析报告规范》(PRISMA指南)。

**文章查重:** 文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行3次查重。

**文章外审:** 文章经小同行外审专家双盲外审, 同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

**文章版权:** 文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

**开放获取声明:** 这是一篇开放获取文章, 根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享4.0”条款, 在合理引用的情况下, 允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展, 同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献, 并为之建立索引, 用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

#### 4 参考文献 References

- [1] KWAN J. Clinical epidemiology of stroke. *Cme Journal Geriatric Medicine*.2001;3(3):94-98.
- [2] WANG W, JIANG B, SUN H, et al. Prevalence, Incidence, and Mortality of Stroke in China: Results from a Nationwide Population-Based Survey of 480 687 Adults.*Circulation*.2017;135(8):759-771.
- [3] 王陇德,刘建民,杨弋,等.我国脑卒中防治仍面临巨大挑战——《中国脑卒中防治报告2018》概要[J].*中国循环杂志*,2019,34(2):105-119.
- [4] HATEM SM, SAUSSEZ G, DELLA FM, et al. Rehabilitation of Motor Function after Stroke: A Multiple Systematic Review Focused on Techniques to Stimulate Upper Extremity Recovery. *Front Hum Neurosci*.2016;10:442.
- [5] HIDLER J, NICHOLS D, PELLICCIO M, et al. Advances in the understanding and treatment of stroke impairment using robotic devices.*Top Stroke Rehabil*.2005;12(2):22-35.
- [6] WEISS P, KIZONY R, FEINTUCH U, et al. Virtual reality in neurorehabilitation. *Textbook of Neural Repair and Rehabilitation*. 2006:182-197.
- [7] HUANG HM, LIAW SS, LAI CM. Exploring learner acceptance of the use of virtual reality in medical education: a case study of desktop and projection-based display systems.*Interact Learn Envir*. 2013;24(1):1-17.
- [8] 刘强,孙弘进,周柳,等.虚拟现实技术在运动康复中的应用[J].*中国组织工程研究*,2007,11(5):957-960.
- [9] 谢艺婷,柳维林,吴劲松,等.虚拟现实技术在脑卒中患者运动功能康复中的应用进展[J].*中国康复理论与实践*,2017,23(11):1294-1298.
- [10] DIAS P, SILVA R, AMORIM P, et al. Using Virtual Reality to Increase Motivation in Poststroke Rehabilitation.*IEEE Comput Graph Appl*.2019;39(1):64-70.
- [11] LAVER KE, LANGE B, GEORGE S, et al. Virtual reality for stroke rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev*.2017;11:D8349.
- [12] DA S RN, FERRAZ DD, PEDREIRA E, et al. Virtual rehabilitation via Nintendo Wii(R) and conventional physical therapy effectively treat post-stroke hemiparetic patients.*Top Stroke Rehabil*.2015; 22(4):299-305.
- [13] 朱俊志,农文恒,刘映芬,等.虚拟现实游戏XBOX Kinect结合常规康复训练对脑卒中患者上肢运动功能恢复疗效观察[J].*康复学报*,2018, 28(2):43-46.
- [14] NEILA, ENS S, PELLETIER R, et al. Sony PlayStation EyeToy elicits higher levels of movement than the Nintendo Wii: implications for stroke rehabilitation.*Eur J Phys Rehabil Med*.2013; 49(1):13-21.
- [15] 杨杏萍,陈卓铭,高照.基于守门员虚拟现实游戏的脑卒中后上肢运动训练系统的应用设计[J].*康复学报*,2019,29(4):61-66.
- [16] TROMBETTA M, BAZZANELLO HP, BRUM M R, et al. Motion Rehab AVE 3D: A VR-based exergame for post-stroke rehabilitation. *Comput Methods Programs Biomed*.2017;151:15-20.
- [17] OBERLIN LE, WAIWOOD AM, CUMMING TB, et al. Effects of Physical Activity on Poststroke Cognitive Function: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.*Stroke*.2017; 48(11):3093-3100.
- [18] KRAKAUER J, CARMICHAEL ST. Broken Movement: The Neurobiology of Motor Recovery after Stroke.2017.
- [19] HOLDEN MK. Virtual environments for motor rehabilitation: review.*Cyberpsychol Behav*.2005;8(3):187-211, 212-219.
- [20] TEASELL R, FOLEY N, SALTER K, et al. Evidence-Based Review of Stroke Rehabilitation: Executive Summary(11th Edition). Landon, Ontario, Canada: Ministry of Health and Long-term Care and Heart and Stroke Foundation of Ontario.2008:10-13.
- [21] PARK M, KO MH, OH SW, et al. Effects of virtual reality-based planar motion exercises on upper extremity function, range of motion, and health-related quality of life: a multicenter, single-blinded, randomized, controlled pilot study.*J Neuroeng Rehabil*. 2019;16(1):122.
- [22] IKBALI AS, MIRZAYEV I, UMIT YO, et al. Virtual Reality in Upper Extremity Rehabilitation of Stroke Patients: A Randomized Controlled Trial.*J Stroke Cerebrovasc Dis*.2018;27(12): 3473-3478.
- [23] 方云,郭欣.虚拟现实技术与作业治疗对脑出血患者上肢功能康复的影响[J].*临床医学研究与实践*,2019,4(35):180-181.
- [24] 金振华,刘勇.虚拟现实康复训练对老年脑卒中后偏瘫患者肢体功能和平衡功能的影响[J].*中国老年学杂志*,2019,39(21):5191-5194.
- [25] 谢笑,黄国志.虚拟现实技术应用于脑卒中康复治疗的研究现状及进展[J].*中华脑科疾病与康复杂志(电子版)*,2014,4(4):257-260.
- [26] YE H SC, LEE SH, CHAN RC, et al. The Efficacy of a Haptic-Enhanced Virtual Reality System for Precision Grasp Acquisition in Stroke Rehabilitation.*J Healthc Eng*.2017;2017: 9840273.
- [27] TEASELL R, COTOI A, CHOW J, et al. EVIDENCE-BASED REVIEW OF STROKE REHABILITATION (18th Edition). London, Ontario, Canada: Collaboration of Rehabilitation Research Institute, Parkwood Institute Research, Lawson Health Research Institute, St. Joseph's Health Care.2016.
- [28] NIJENHUIS SM, PRANGE-LASONDER GB, STIENEN AH, et al. Effects of training with a passive hand orthosis and games at home in chronic stroke: a pilot randomised controlled trial.*Clin Rehabil*.2017;31(2):207-216.
- [29] GIVON N, ZEILIG G, WEINGARDEN H, et al. Video-games used in a group setting is feasible and effective to improve indicators of physical activity in individuals with chronic stroke: a randomized controlled trial.*Clin Rehabil*. 2016;30(4):383-392.
- [30] 韩晓晓,吴龙强,何蓉,等.虚拟现实疗法对脑卒中患者偏瘫上肢功能的影响[J].*中国现代医生*,2018,56(29):107-111.
- [31] SCHUSTER-AMFT C, ENG K, SUICA Z, et al. Effect of a four-week virtual reality-based training versus conventional therapy on upper limb motor function after stroke: A multicenter parallel group randomized trial.*Plos One*.2018;13(10):e204455.
- [32] CROSBIE JH, LENNON S, MCGOLDRICK MC, et al. Virtual reality in the rehabilitation of the arm after hemiplegic stroke: a randomized controlled pilot study.*Clin Rehabil*.2012;26(9): 798-806.
- [33] FLUET GG, MERIANS AS, QIU Q, et al. Does training with traditionally presented and virtually simulated tasks elicit differing changes in object interaction kinematics in persons with upper extremity hemiparesis?. *Top Stroke Rehabil*.2015;22(3):176-184.
- [34] 官媪,陈妍,张韶辉.虚拟现实技术对脑卒中患者偏瘫上肢肘二肌和肘三头肌表面肌电的影响[J].*临床和实验医学杂志*,2018,17(3): 324-327.
- [35] 梁明,窦祖林,王清辉,等.虚拟现实技术对脑卒中患者偏瘫上肢肘二、三头肌表面肌电的影响[J].*中国康复医学杂志*,2013,28(10): 904-908.

- [36] 吴华,顾旭东,时美芳,等.虚拟现实技术结合运动想象疗法对脑卒中患者上肢功能恢复的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2014,36(1):43-46.
- [37] ADIE K, SCHOFIELD C, BERROW M, et al. Does the use of Nintendo Wii SportsTM improve arm function? Trial of WiiTM in Stroke: a randomized controlled trial and economics analysis.Clin Rehabil.2017;31(2):173-185.
- [38] RAND D, WEINGARDEN H, WEISS R, et al. Self-training to improve UE function at the chronic stage post-stroke: a pilot randomized controlled trial.Disabil Rehabil, 2017,39(15):1541-1548.
- [39] KIM W S, CHO S, PARK S H, et al. A low cost kinect-based virtual rehabilitation system for inpatient rehabilitation of the upper limb in patients with subacute stroke: A randomized, double-blind, sham-controlled pilot trial. Medicine (Baltimore).2018;97(25):e11173.
- [40] PATEL J, FLUET G, QIU Q, et al. Intensive virtual reality and robotic based upper limb training compared to usual care, and associated cortical reorganization, in the acute and early sub-acute periods post-stroke: a feasibility study.J Neuroeng Rehabil.2019;16(1):92.
- [41] HO TH, YANG FC, LIN RC, et al. Impact of virtual reality-based rehabilitation on functional outcomes in patients with acute stroke: a retrospective case-matched study.J Neurol.2019;266(3):589-597.
- [42] LEE MM, LEE KJ, SONG CH. Game-Based Virtual Reality Canoe Paddling Training to Improve Postural Balance and Upper Extremity Function: A Preliminary Randomized Controlled Study of 30 Patients with Subacute Stroke.Med Sci Monit.2018;24:2590-2598.
- [43] TURKBKEY TA, KUTLAY S, GOK H. Clinical feasibility of Xbox KinectTM training for stroke rehabilitation: A single-blind randomized controlled pilot study.J Rehabil Med.2017;49(1):22-29.
- [44] 杨叶珠,曹小英,陆茹,等.早期虚拟现实训练对脑卒中偏瘫患者上肢运动功能的影响[J].护理与康复,2015(12):1107-1109.
- [45] LANGHORNE P, COUPAR F, POLLOCK A. Motor recovery after stroke: a systematic review.Lancet Neurol.2009;8(8):741-754.
- [46] SAPOSNIK G, COHEN LG, MAMDANI M, et al. Efficacy and safety of non-immersive virtual reality exercising in stroke rehabilitation (EVREST): a randomised, multicentre, single-blind, controlled trial.Lancet Neurol.2016;15(10):1019-1027.
- [47] BRUNNER I, SKOUEN JS, HOFSTAD H, et al. Virtual Reality Training for Upper Extremity in Subacute Stroke (VIRTUES): A multicenter RCT.Neurology.2017;89(24):2413-2421.
- [48] KONG KH, LOH YJ, THIA E, et al. Efficacy of a Virtual Reality Commercial Gaming Device in Upper Limb Recovery after Stroke: A Randomized, Controlled Study.Top Stroke Rehabil.2016;23(5):333-340.
- [49] IRUTHAYARAJAH J, MIRKOWSKI M, FOLEY N, et al. Evidence-Based Review of Stroke Rehabilitation Executive Summary (18th ed). Chapter 10 Upper extremity motor rehabilitation interventions.London. Ontario, Canada: Ministry of Health and Long-term Care.2016:114-122.
- [50] ASKIN A, ATAR E, KOCYIGIT H, et al. Effects of Kinect-based virtual reality game training on upper extremity motor recovery in chronic stroke.Somatosens Mot Res.2018;35(1):25-32.
- [51] KIPER P, SZCZUDLIK A, AGOSTINI M, et al. Virtual Reality for Upper Limb Rehabilitation in Subacute and Chronic Stroke: A Randomized Controlled Trial.Arch Phys Med Rehabil.2018;99(5):834-842.
- [52] 张明,张秀芳,张玉明,等.核心稳定性训练结合虚拟现实技术对脑卒中后偏瘫患者上肢运动功能、平衡功能和日常生活活动能力的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2019,41(11):844-846.
- [53] 区瑞庆,杨媛乐,林倩仪.虚拟现实技术结合改良强制性运动疗法对脑卒中偏瘫上肢功能恢复的临床研究[J].中国医药科学,2019,9(24):233-236.
- [54] 张玉明,张秀芳,张明,等.肩胛骨运动控制训练结合虚拟现实技术对脑卒中患者上肢功能的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2017,39(3):194-196.
- [55] 苗莉莉,田利华,杨振国,等.悬吊下虚拟现实技术训练对脑卒中偏瘫患者上肢功能恢复的影响[J].中国康复,2016,31(03):180-182.
- [56] LEE SH, LEE JY, KIM MY, et al. Virtual Reality Rehabilitation With Functional Electrical Stimulation Improves Upper Extremity Function in Patients With Chronic Stroke: A Pilot Randomized Controlled Study. Arch Phys Med Rehabil. 2018;99(8):1447-1453.
- [57] FUENTES MA, BORREGO A, LATORRE J, et al. Combined Transcranial Direct Current Stimulation and Virtual Reality-Based Paradigm for Upper Limb Rehabilitation in Individuals with Restricted Movements. A Feasibility Study with a Chronic Stroke Survivor with Severe Hemiparesis.J Med Syst.2018;42(5):87.
- [58] 胡艳群,李斌,王蛟颜,等.短期虚拟现实康复训练联合认知干预对老年脑卒中偏瘫患者运动功能、Lovett肌力分级及生存质量的影响分析[J].中国医学前沿杂志(电子版),2018,10(8):97-101.
- [59] FARIA AL, CAMEIRAO MS, COURAS JF, et al. Combined Cognitive-Motor Rehabilitation in Virtual Reality Improves Motor Outcomes in Chronic Stroke - A Pilot Study.Front Psychol.2018;9:854.
- [60] VOURVOPOULOS A, JORGE C, ABREU R, et al. Efficacy and Brain Imaging Correlates of an Immersive Motor Imagery BCI-Driven VR System for Upper Limb Motor Rehabilitation: A Clinical Case Report.Front Hum Neurosci.2019;13:244.
- [61] 胡晨潇.基于VR-BCI的上肢康复训练系统设计[C].中国山东济南:2017.
- [62] 张桃,杨帮华,凯文,等.基于运动想象脑机接口的手功能康复系统设计[J].中国康复理论与实践,2017,23(1):4-9.
- [63] SMALL SL, BUCCINO G, SOLODKIN A.The mirror neuron system and treatment of stroke.Dev Psychobiol.2012;54(3):293-310.
- [64] AUGUST K, LEWIS J A, CHANDAR G, et al. fMRI analysis of neural mechanisms underlying rehabilitation in virtual reality: activating secondary motor areas.Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.2006;2006:3692-3695.
- [65] MICHELSEN ME, SMITS M, RIBBERS GM, et al. The neuronal correlates of mirror therapy: an fMRI study on mirror induced visual illusions in patients with stroke.J Neurol Neurosurg Psychiatry.2011;82(4):393-398.
- [66] PROCHNOW D, BERMUDEZ IBS, SCHMIDT J, et al. A functional magnetic resonance imaging study of visuomotor processing in a virtual reality-based paradigm: Rehabilitation Gaming System.Eur J Neurosci. 2013;37(9):1441-1447.
- [67] BUCCINO G, BINKOFSKI F, RIGGIO L. The mirror neuron system and action recognition.Brain Lang.2004;89(2):370-376.
- [68] TUNIK E, SALEH S, ADAMOVICH SV. Visuomotor discordance during visually-guided hand movement in virtual reality modulates sensorimotor cortical activity in healthy and hemiparetic subjects. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.2013;21(2):198-207.
- [69] LEWIS JW, Van ESSEN DC. Corticocortical connections of visual, sensorimotor, and multimodal processing areas in the parietal lobe of the macaque monkey.J Comp Neurol.2000;428(1):112-137.

- [70] LEWIS JW, Van ESSEN DC. Mapping of architectonic subdivisions in the macaque monkey, with emphasis on parieto-occipital cortex. *J Comp Neurol*.2000;428(1):79-111.
- [71] DUM RP, STRICK PL. Frontal lobe inputs to the digit representations of the motor areas on the lateral surface of the hemisphere. *J Neurosci*.2005;25(6):1375-1386.
- [72] FANG PC, STEPNIIEWSKA I, KAAS JH. Ipsilateral cortical connections of motor, premotor, frontal eye, and posterior parietal fields in a prosimian primate, *Otolemur garnettii*. *J Comp Neurol*. 2005;490(3):305-333.
- [73] SALEH S, ADAMOVIČ SV, TUNIK E. Mirrored feedback in chronic stroke: recruitment and effective connectivity of ipsilesional sensorimotor networks. *Neurorehabil Neural Repair*. 2014;28(4):344-354.
- [74] GONCALVES MG, PIVA M, MARQUES C, et al. Effects of virtual reality therapy on upper limb function after stroke and the role of neuroimaging as a predictor of a better response. *Arq Neuropsiquiatr*. 2018;76(10):654-662.
- [75] MANUWEERA T, YAROSHI M, ADAMOVIČ S, et al. Parietal Activation Associated With Target-Directed Right Hand Movement Is Lateralized by Mirror Feedback to the Ipsilateral Hemisphere. *Front Hum Neurosci*.2018;12:531.
- [76] SILVER B. Virtual reality versus reality in post-stroke rehabilitation. *Lancet Neurol*.2016;15(10):996-997.
- [77] KANG YJ, PARK HK, KIM HJ, et al. Upper extremity rehabilitation of stroke: facilitation of corticospinal excitability using virtual mirror paradigm. *J Neuroeng Rehabil*.2012;9:71.
- [78] MODRONO C, BERMUDEZ S, CAMEIRAO M, et al. Is it necessary to show virtual limbs in action observation neurorehabilitation systems?. *J Rehabil Assist Technol Eng*.2019; 6: 1812254268.
- [79] PERANI D, FAZIO F, BORGHESE NA, et al. Different brain correlates for watching real and virtual hand actions. *Neuroimage*. 2001;14(3):749-758.
- [80] WARD NS, COHEN LG. Mechanisms underlying recovery of motor function after stroke. *Arch Neurol*.2004;61(12):1844-1848.
- [81] WERHAHN KJ, MORTENSEN J, Van BOVEN RW, et al. Enhanced tactile spatial acuity and cortical processing during acute hand deafferentation. *Nat Neurosci*.2002;5(10):936-938.
- [82] FLOEL A, NAGORSEN U, WERHAHN KJ, et al. Influence of somatosensory input on motor function in patients with chronic stroke. *Ann Neurol*.2004;56(2):206-212.
- [83] YOU SH, JANG SH, KIM YH, et al. Virtual reality-induced cortical reorganization and associated locomotor recovery in chronic stroke: an experimenter-blind randomized study. *Stroke*.2005; 36(6):1166-1171.
- [84] WANG ZR, WANG P, XING L, et al. Leap Motion-based virtual reality training for improving motor functional recovery of upper limbs and neural reorganization in subacute stroke patients. *Neural Regen Res*.2017;12(11):1823-1831.
- [85] SALEH S, FLUET G, QIU Q, et al. Neural Patterns of Reorganization after Intensive Robot-Assisted Virtual Reality Therapy and Repetitive Task Practice in Patients with Chronic Stroke. *Front Neurol*.2017;8:452.
- [86] BALLESTER BR, NIRME J, CAMACHO I, et al. Domiciliary VR-Based Therapy for Functional Recovery and Cortical Reorganization: Randomized Controlled Trial in Participants at the Chronic Stage Post Stroke. *Jmir Serious Games*.2017;5(3):e15.
- [87] XU J, BRANSCHIEDT M, SCHAMBRA H, et al. Rethinking interhemispheric imbalance as a target for stroke neurorehabilitation. *Ann Neurol*.2019;85(4):502-513.
- [88] MCDONNELL MN, STINEAR CM. TMS measures of motor cortex function after stroke: A meta-analysis. *Brain Stimul*.2017;10(4): 721-734.
- [89] TAKAHASHI CD, DER-YEGHIAIAN L, Le V, et al. Robot-based hand motor therapy after stroke. *Brain*.2008;131(Pt 2):425-437.
- [90] BUTEFISCH CM, KLEISER R, KORBER B, et al. Recruitment of contralesional motor cortex in stroke patients with recovery of hand function. *Neurology*.2005;64(6):1067-1069.
- [91] WARD NS, BROWN MM, THOMPSON AJ, et al. Neural correlates of motor recovery after stroke: a longitudinal fMRI study. *Brain*.2003;126(Pt 11):2476-2496.
- [92] BAKER SN. The primate reticulospinal tract, hand function and functional recovery. *J Physiol*.2011;589(Pt 23):5603-5612.
- [93] EISNER-JANOWICZ I, BARBAY S, HOOVER E, et al. Early and late changes in the distal forelimb representation of the supplementary motor area after injury to frontal motor areas in the squirrel monkey. *J Neurophysiol*.2008;100(3):1498-1512.
- [94] COMANI S, VELLUTO L, SCHINAIA L, et al. Monitoring Neuro-Motor Recovery From Stroke With High-Resolution EEG, Robotics and Virtual Reality: A Proof of Concept. *Ieee T Neur Sys Reh*.2015;23(6):1106-1116.
- [95] HAYWARD KS, NEVA JL, MANG CS, et al. Interhemispheric Pathways Are Important for Motor Outcome in Individuals with Chronic and Severe Upper Limb Impairment Post Stroke. *Neural Plast*.2017;2017:4281532.
- [96] DI PINO G, PELLEGRINO G, ASSENZA G, et al. Modulation of brain plasticity in stroke: a novel model for neurorehabilitation. *Nat Rev Neurol*.2014;10(10):597-608.
- [97] TRAVERSA R, CICINELLI P, OLIVERI M, et al. Neurophysiological follow-up of motor cortical output in stroke patients. *Clin Neurophysiol*.2000;111(9):1695-1703.
- [98] LIEPERT J, BAUDER H, WOLFGANG H R, et al. Treatment-induced cortical reorganization after stroke in humans. *Stroke*.2000;31(6):1210-1216.
- [99] IOSA M, MORONE G, FUSCO A, et al. Seven capital devices for the future of stroke rehabilitation. *Stroke Res Treat*.2012;2012: 187965.
- [100] WIDMER M, HELD JP, WITTMANN F, et al. Does motivation matter in upper-limb rehabilitation after stroke? ArmeoSensor-Reward: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2017;18(1):580.
- [101] 肖湘,黄东锋,梁斌.虚拟现实训练对亚急性期脑卒中患者上肢运动功能的影响[J].中国康复医学杂志,2019,34(9):1049-1053.
- [102] MAIER M, RUBIO BB, DUFF A, et al. Effect of Specific Over Nonspecific VR-Based Rehabilitation on Poststroke Motor Recovery: A Systematic Meta-analysis. *Neurorehabil Neural Repair*. 2019;33(2):112-129.