

康复外骨骼机器人对脑卒中下肢运动功能障碍疗效的 Meta 分析

常万鹏¹, 张钟文², 杨钰琳¹, 訾阳³, 杨梦琦¹, 杜冰玉¹, 王楠¹, 于少泓^{3,4}<https://doi.org/10.12307/2023.868>

投稿日期: 2022-12-03

采用日期: 2023-01-10

修回日期: 2023-02-11

在线日期: 2023-02-22

中图分类号:

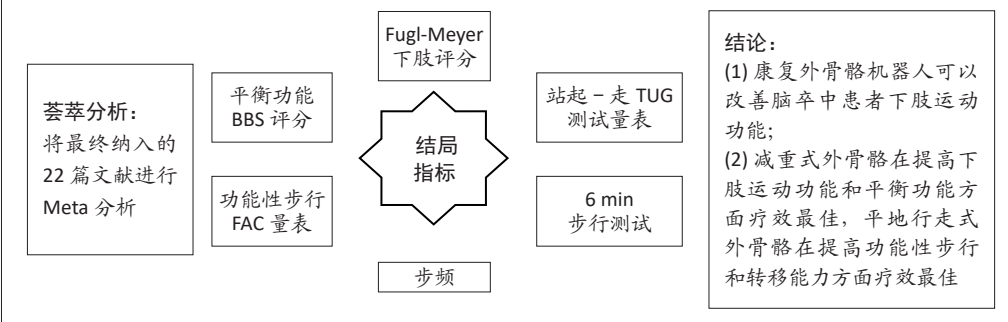
R459.9; R318; R608

文章编号:

2095-4344(2024)02-00321-08

文献标识码: A

文章快速阅读: 不同康复外骨骼机器人辅助脑卒中下肢运动功能障碍训练效果的差异



文题释义:

康复外骨骼机器人: 是一种康复设备, 通过辅助下肢运动功能障碍的脑卒中患者训练正常行走, 提供针对性的步行训练方案, 提高下肢运动能力。

脑卒中: 又称为“中风”, 是由于脑部血管破裂或因血管阻塞导致血液不能流入大脑而引起脑组织损伤的一组疾病, 导致中枢神经系统局灶性损伤引起神经功能障碍, 包括缺血性卒中和出血性卒中。

摘要

目的: 运用 Meta 分析方法系统评价康复外骨骼机器人对脑卒中患者下肢运动功能的康复疗效, 并比较不同下肢外骨骼机器人的疗效差异, 为脑卒中下肢运动功能障碍患者选择适合的外骨骼机器人提供科学理论依据。

方法: 计算机检索 Cochrane Library、PubMed、Web of Science、Embase、中国知网、维普和万方数据库的相关文献, 收集从建库至 2022 年 11 月发表的关于探讨下肢康复外骨骼机器人改善脑卒中患者下肢运动功能的随机对照临床试验。由 2 名研究人员进行文献检索与筛选, 使用 Cochrane 5.1.0 偏倚风险评估工具和 Jadad 量表对纳入文献进行质量评价。采用 RevMan 5.4 和 Stata 17.0 软件对结局指标进行 Meta 分析。

结果: ①最终纳入 22 篇文献, Jadad 评分显示均为高质量文献, 共 865 例患者, 试验组 436 例、对照组 429 例。②Meta 分析结果显示, 与对照组相比, 外骨骼机器人可显著提高脑卒中患者下肢运动功能(Fugl-Meyer Assessment of Lower Extremity, FMA-LE)评分($MD=2.63$, 95%CI: 1.87-3.38, $P < 0.05$)、平衡功能(Berg Balance Scale, BBS)评分($MD=3.62$, 95%CI: 1.21-6.03, $P < 0.05$)、站起-走测试量表(Timed Up and Go, TUG)评分($MD=-2.77$, 95%CI: -4.48至-1.05, $P < 0.05$)和步频($MD=3.15$, 95%CI: 1.57-4.72, $P < 0.05$), 但对功能性步行量表(Functional Ambulation Category Scale, FAC)评分($MD=0.30$, 95%CI: -0.01-0.61, $P > 0.05$)和 6 min 步行测试(6-minute walk test, 6MWT)评分($MD=3.77$, 95%CI: -6.60-14.14, $P > 0.05$)的提高不明显。③网状 Meta 分析结果显示, FMA-LE 评分: 平地行走式外骨骼($MD=10.23$, 95%CI: 3.81-27.49, $P < 0.05$)和减重式外骨骼($MD=33.66$, 95%CI: 11.49-98.54, $P < 0.05$)与常规康复治疗相比均能改善 FMA-LE 评分, 排序结果为减重式外骨骼>平地行走式外骨骼>常规康复治疗; BBS 评分: 减重式外骨骼($MD=79.86$, 95%CI: 2.34-2 725.99, $P < 0.05$)与常规康复治疗相比能显著改善 BBS 评分, 排序结果为减重式外骨骼>平地行走式外骨骼>常规康复治疗; FAC 评分: 平地行走式外骨骼($MD=1.38$, 95%CI: 1.00-1.90, $P < 0.05$)与常规康复治疗相比能显著改善 FAC 评分, 排序结果为平地行走式外骨骼>减重式外骨骼>常规康复治疗; TUG 评分: 减重式外骨骼与常规康复治疗相比($MD=0.07$, 95%CI: 0.01-0.51, $P < 0.05$)能显著改善 TUG 评分, 排序结果为平地行走式外骨骼>减重式外骨骼>常规康复治疗。

结论: 康复外骨骼机器人可以改善脑卒中患者平衡、步行以及日常生活活动能力, 其中减重式外骨骼在提高下肢运动功能和平衡功能方面疗效更优, 平地行走式外骨骼在提高功能性步行和转移能力方面疗效更佳。

关键词: 脑卒中; 中风; 下肢运动功能; 步态; 步行; 平衡; 康复机器人; 外骨骼; 系统评价; 网状 Meta 分析

Efficacy of rehabilitation exoskeleton robots on post-stroke lower limb motor dysfunction: a Meta-analysis

Chang Wanpeng¹, Zhang Zhongwen², Yang Yulin¹, Zi Yang³, Yang Mengqi¹, Du Bingyu¹, Wang Nan¹, Yu Shaohong^{3,4}

¹College of Rehabilitation Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, Shandong Province, China; ²The First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University & Shandong Provincial Qianfoshan Hospital, Jinan 250014, Shandong Province, China; ³The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong Province, China; ⁴College of Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, Shandong Province, China

¹ 山东中医药大学康复医学院, 山东省济南市 250355; ² 山东第一医科大学第一附属医院山东省千佛山医院, 山东省济南市 250014; ³ 山东中医药大学第二附属医院, 山东省济南市 250001; ⁴ 山东中医药大学医学院, 山东省济南市 250355

第一作者: 常万鹏, 男, 1998 年生, 山东省聊城市人, 汉族, 山东中医药大学在读硕士。

通讯作者: 于少泓, 副教授, 山东中医药大学医学院, 山东省济南市 250355; 山东中医药大学第二附属医院, 山东省济南市 250001

<https://orcid.org/0000-0002-7509-5767> (常万鹏); <https://orcid.org/0000-0003-4025-4104> (于少泓)

基金资助: 国家自然科学基金(青年项目)(82000788), 项目负责人: 张钟文; 横向课题: HX-2020-13(SDAM202009003), 项目负责人: 于少泓

引用本文: 常万鹏, 张钟文, 杨钰琳, 訾阳, 杨梦琦, 杜冰玉, 王楠, 于少泓. 康复外骨骼机器人对脑卒中下肢运动功能障碍疗效的 Meta 分析 [J]. 中国组织工程研究, 2024, 28(2):321-328.



Chang Wanpeng, Master candidate, College of Rehabilitation Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, Shandong Province, China
Corresponding author: Yu Shaohong, Associate professor, The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong Province, China; College of Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, Shandong Province, China

Abstract

OBJECTIVE: To systematically evaluate the efficacy of rehabilitation exoskeleton robots on the lower limb motor function of stroke patients using Meta-analysis and to compare the efficacy of different lower limb exoskeleton robots, so as to provide a theoretical basis for the scientific selection of suitable exoskeleton robots for patients with post-stroke lower limb motor dysfunction.

METHODS: Computer searches of the Cochrane Library, PubMed, Web of Science, Embase, CNKI, VIP, and WanFang Data were conducted to collect randomized controlled clinical studies on exploring lower extremity rehabilitation exoskeleton robots to improve lower limb motor function in stroke patients published from database inception to November 2022. Two researchers conducted the literature search and screening. The quality of the included literature was evaluated using the Cochrane 5.1.0 risk of bias assessment tool and the Jadad scale. Meta-analysis was performed using RevMan 5.4 and Stata 17.0 software.

RESULTS: (1) Finally 22 publications were included, involving 865 patients (n=436 in the test group and n=429 in the control group), and the Jadad score showed that all the included articles were of high quality. (2) Meta-analysis results showed that the exoskeleton robot significantly improved the Fugl-Meyer Assessment of Lower Extremity score (mean difference [MD]=2.63, 95% confidence interval [CI]: 1.87-3.38, P < 0.05), Berg Balance Scale score (MD=3.62, 95% CI: 1.21-6.03, P < 0.05), Timed Up and Go score (MD=-2.77, 95% CI: -4.48 to -1.05, P < 0.05) and step frequency score (MD=3.15, 95% CI: 1.57-4.72, P < 0.05) in stroke patients compared with the control group. However, there was no significant improvement in the Functional Ambulation Category score (MD=0.30, 95% CI: -0.01 to 0.61, P > 0.05) and 6-minute walk test score (MD=3.77, 95% CI: -6.60 to 14.14, P > 0.05). (3) Network Meta-analysis results showed that compared with the conventional rehabilitation therapy, both the level-walking exoskeleton (MD=10.23, 95% CI: 3.81-27.49, P < 0.05) and the body-weight support exoskeleton (MD=33.66, 95% CI: 11.49-98.54, P < 0.05) improved the Fugl-Meyer Assessment of Lower Extremity score. Compared with the conventional rehabilitation therapy, body-weight support exoskeleton significantly improved the Berg Balance Scale scores (MD=79.86, 95% CI: 2.34-2 725.99, P < 0.05). In terms of Fugl-Meyer Assessment of Lower Extremity and Berg Balance Scale scores, the ranking results were body-weight support exoskeleton > level-walking exoskeleton > conventional rehabilitation therapy. Compared with the conventional rehabilitation therapy, level-walking exoskeleton significantly improved the Functional Ambulation Category score (MD=1.38, 95% CI: 1.00-1.90, P < 0.05) and body-weight support exoskeleton significantly improved the Timed Up and Go score (MD=0.07, 95% CI: 0.01-0.51, P < 0.05). In terms of Functional Ambulation Category Scale and Timed Up and Go scores, the ranking results were level-walking exoskeleton > body-weight support exoskeleton > conventional rehabilitation therapy.

CONCLUSION: Rehabilitation exoskeleton robots can improve balance, walking and activities of daily living in stroke patients, with body-weight support exoskeleton being more effective in improving lower limb motor function and balance and level walking exoskeleton being more effective in improving functional walking and transfer.

Key words: stroke; strokes; lower extremity motor function; gait; walking; balance; rehabilitation robot; exoskeleton; systematic review; network meta-analysis

Funding: the National Natural Science Foundation of China (Youth Program), No. 82000788 (to ZZW); Cross-cutting project: HX-2020-13, No. SDAM202009003 (to YSH)

How to cite this article: CHANG WP, ZHANG ZW, YANG YL, ZI Y, YANG MQ, DU BY, WANG N, YU SH. Efficacy of rehabilitation exoskeleton robots on post-stroke lower limb motor dysfunction: a Meta-analysis. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2024;28(2):321-328.

0 引言 Introduction

脑卒中是世界上导致残疾的主要原因之一，下肢运动功能受损的患者逐年增加^[1-2]。研究显示，30%-40%的脑卒中患者即使进行物理治疗后还会存在步行能力受限或丧失的问题^[3-4]。中枢神经系统病变后运动皮质的损伤和支配腿部肌肉的运动皮质脊髓兴奋性发生改变，使躯体表现为平衡功能障碍和步态异常^[5-6]。多数患者的首要康复目标为恢复步行能力，这也是患者在脑卒中后能否回归正常生活的决定性因素^[7]。脑卒中常规康复方法包括主动和被动关节活动训练、步态训练和脚踏车训练等，但治疗效率和效果有限，需要应用下肢支撑性的治疗方式，使脑卒中患者持续进行步行能力训练。康复外骨骼机器人主要分为减重式外骨骼和平地行走式外骨骼，能够支撑下肢关节、引导正确步态和辅助合理发力训练脑卒中患者，通过这种重复的任务导向性训练可以改善步行能力^[8-9]。在治疗过程中，可按照患者的下肢功能状态调整训练参数，例如完全协助、按需协助或给予阻力抵抗^[10]。BIERNASKIE等^[11]的研究表明，脑卒中后大脑在早期康复中表现出更高的敏感性，因此早期康复介入时机是改善预后的关键。康复外骨骼机器人设备可应用于下肢早期康复，比常规康复治疗介入更早、更深入地提供特定任务的训练。

然而，有关康复外骨骼机器人对脑

卒中下肢运动功能障碍患者疗效的部分结局指标的研究结果不一致。PALMCRANTZ等^[12]发现机电辅助步态训练治疗脑卒中下肢运动功能障碍没有额外的疗效价值。MEHRHOLZ等^[13]认为，接受机器人辅助步态训练与常规步态训练相结合的脑卒中患者比单独进行常规步态训练更容易实现独立行走。目前，有国内外研究者对此类训练方法进行了Meta分析，MOUCHEBOEUF等^[14]纳入了机器人辅助步态训练对比常规康复治疗对脑卒中患者运动功能的研究，但对外骨骼机器人未进行详细分析；MEHRHOLZ等^[15]只选择了步速作为主要结局指标；杨旭等^[16]的检索策略不全面，只纳入了中文文献，并且未对纳入的康复机器人进一步分类分析。因此，文章通过循证医学方法评价康复外骨骼机器人治疗脑卒中后平衡与步行能力降低的效果，探讨减重式外骨骼和平地行走式外骨骼对下肢运动功能障碍的疗效差异，以期为康复外骨骼机器人的临床决策提供依据。

1 资料和方法 Data and methods

1.1 资料来源

1.1.1 检索者 第一作者。

1.1.2 资料库 中文数据库包括中国知网、维普及万方数据库；英文数据库包括 Cochrane Library、PubMed、Web of Science 和 Embase 数据库。

1.1.3 检索词 中文检索词：“外骨骼机

器人、康复机器人、机器人外骨骼、机器人辅助、脑卒中、中风、脑缺血、脑出血、下肢、步行、步态”；英文检索词：“exoskeleton robot, rehabilitation robot, robotic exoskeleton, robot-assisted, stroke, cerebrovascular accident, cerebrovascular apoplexy, acute stroke, lower limb, walk, gait”。

1.1.4 检索时限 各数据库建立至 2022 年 11 月，末次检索日期为 2022-11-15。

1.1.5 数据库检索策略 计算机检索，自由词结合主题词，另外补充人工检索纳入研究的参考文献及灰色文献等，确保检索的全面性。以 PubMed 数据库检索策略为例，见图 1。

```
#1 exoskeleton robot[Title/Abstract]
#2 rehabilitation robot[Title/Abstract]
#3 robotic exoskeleton[Title/Abstract]
#4 robot-assisted[Title/Abstract]
#5 #1 OR #2 OR #3 OR #4
#6 Stroke[Mesh]
#7 cerebrovascular accident[Title/Abstract]
#8 cerebrovascular apoplexy[Title/Abstract]
#9 acute stroke[Title/Abstract]
#10 #6 OR #7 OR #8 OR #9
#11 lower limb[Title/Abstract]
#12 walk[Title/Abstract]
#13 gait[Title/Abstract]
#14 #11 OR #12 OR #13
#15 #5 AND #10 AND #14
```

图 1 | PubMed 数据库检索策略图
Figure 1 | Search strategies for PubMed database

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①研究类型为随机对照试验,语言限定为中、英文;②研究对象符合全国第4届脑血管病学术会议制订的脑卒中诊断标准^[17],为脑卒中下肢运动功能障碍患者(年龄>18岁),病程处于恢复期;③对照组为常规康复治疗,试验组在对照组基础上进行下肢外骨骼机器人训练;④结局指标为下肢运动功能(Fugl-Meyer Assessment of Lower Extremity, FMA-LE)评分、平衡功能(Berg Balance Scale, BBS)评分、站起-走测试量表(Timed Up and Go, TUG)评分、功能性步行量表(Functional Ambulation Category Scale, FAC)评分、6 min 步行测试(6-minute walk test, 6MWT)评分和步频;⑤Jadad 量表评分 ≥ 4 分。

1.2.2 排除标准 ①基础实验、综述、会议或学位论文;②重复发表的论文;③无基线情况的研究;④原始数据不完整或无法提取数据,且与作者联系后无果;⑤与其他措施联合应用的研究;⑥Jadad 量表评分<4分。

1.3 数据提取 由2名研究者独立进行文献筛选和资料提取,并交叉核对,若遇分歧则咨询第三方意见。阅读全文,提取纳入文献的基本信息,包括作者、发表文献的年限、国家、以及纳入对象的年龄和干预方法等。

1.4 文献质量评价 由2名研究者采用Cochrane 系统评价手册 5.1.0 (<https://www.cochrane.org/>)对纳入文献质量进行评估,评估内容包括:①选择性偏倚:随机序列生成;②实施偏倚:盲法是否完善;③随访偏倚:结果数据不完整;④报告偏倚:选择性报告结果;⑤其他偏倚。根据评价标准对纳入文献进行偏倚风险评估,若研究中包含1个高风险内容则该文献为高风险,若全部为低风险评价则该文献为低风险,其他不清楚评价则该文献为风险未知。根据修订版Jadad 量表对纳入文献进行质量评价,1-3分视为低质量文献,4-7分视为高质量文献。

1.5 结局指标 ①主要结局指标为FMA-LE评分、BBS评分、TUG评分及FAC评分;②次要结局指标为6MWT评分和步频。

1.6 统计学分析 采用国际Cochrane协作网的RevMan 5.4和美国得克萨斯州Stata公司的Stata 17.0软件进行统计学分析。用 I^2 值判断异质性大小。当 $P \geq 0.05$, $I^2 \leq 50\%$,认为各文献间异质性小,采用固定效应模型;当 $P < 0.05$, $I^2 > 50\%$,认为各文献间异质性大,采用随机效应模型并通过亚组分析或敏感性分析的方法来探讨异质性来源,亚组分析的分组依据包括

干预时间、患者病程及干预方法等;若无法确定异质性来源或异质性过大时,则仅做描述型分析。对于二分类变量资料以相对危险度(RR)或相对比值比(OR)合并统计量,并计算95%置信区间(95%CI),连续性变量以标准化均数差(SMD)或均数差(MD)表示,并计算95%CI。采用Stata 17.0软件绘制网状Meta图形,如网络证据图、累计概率排序图及漏斗图,绘制漏斗图来评估发表偏倚情况。该研究的统计学方法及数据已经过山东中医药大学生物统计学专家核实。

2 结果 Results

2.1 文献检索及流程结果 按照检索式检索7个数据库,初步检索共获得文献1707篇,其中中国知网数据库437篇,万方数据库301篇,维普数据库168篇,PubMed数据库43篇,Cochrane数据库461篇、Web of Science数据库189篇及Embase数据库108篇。剔除重复文献及通过阅读标题、摘要和全文及质量评估后,最终纳入22篇文献^[12, 18-38],其中中文7篇^[27-29, 35-38],英文15篇^[12, 18-26, 30-34]。详细文献筛选流程见图2。纳入文献基本特征见表1。

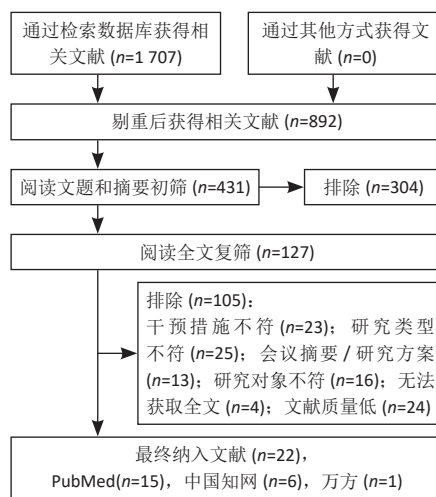


图2 | 文献筛选流程

Figure 2 | Literature screening flow chart

2.2 纳入文献的质量评价结果 纳入的22篇文献均提及随机分组^[12, 18-38],其中19篇文献提及具体随机方法(低风险)^[12, 18, 20-22, 24-32, 34-38];5篇文献对研究进行分配隐藏(低风险)^[24-25, 30, 32, 34];6篇文献对纳入对象或干预者施盲(低风险)^[12, 22, 24-25, 31-32],10篇文献对结果测评者施盲(低风险)^[12, 18-19, 22, 24-25, 29, 31-33];所有文献数据结果完整(低风险)^[12, 18-38];所有文献无选择性报道(低风险)^[12, 18-38];所有文献其他偏倚风险情况均不清楚^[12, 18-38]。各项研究具体评估结果见图3、4。根据

修订版Jadad 量表进行质量评价,所有文献均为高质量^[12, 18-38],平均4.82分,详情见表2。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 各组FMA-LE评分差异 共包括15篇文献^[12, 18-22, 27-28, 32-38],671例患者采用FMA-LE对下肢运动功能进行评定,其中试验组338例,对照组333例。 $I^2=2\%$, $P > 0.1$,各研究间异质性小,采用固定效应模型分析。结果显示,试验组FMA-LE评分显著高于对照组(MD=2.63, 95%CI: 1.87-3.38, $P < 0.05$),见图5。

2.3.2 各组BBS评分差异 共包括13篇文献^[12, 18, 22, 24-26, 28-29, 31, 33-34, 36-37],534例患者采用BBS评分对平衡功能进行评定,其中试验组268例,对照组266例。 $I^2=55\%$, $P < 0.1$,各研究间异质性较大,采用随机效应模型分析。将司马振奋等^[36]文献剔除后异质性显著降低($I^2=18\%$),但该文献无论是否剔除均不影响数据结果。结果显示,试验组BBS评分显著高于对照组(MD=3.62, 95%CI: 1.21-6.03, $P < 0.05$),见图6。

2.3.3 各组FAC评分差异 共包括8篇文献^[19-21, 24-25, 29-30, 32],241例患者采用FAC评分对步行能力进行评定,其中试验组123例,对照组118例。 $I^2=0\%$, $P > 0.1$,各研究间异质性较小,采用固定效应模型分析。结果显示,试验组FAC评分与对照组之间无显著性差异(MD=0.30, 95%CI: -0.01-0.61, $P > 0.05$),见图7。

2.3.4 各组TUG评分差异 共包括6篇文献^[20-21, 23, 26, 28, 35],212例患者采用TUG对步行能力进行评定,其中试验组105例,对照组107例。 $I^2=2\%$, $P > 0.1$,各研究间异质性较小,采用固定效应模型分析。结果显示,试验组TUG评分显著高于对照组(MD=-2.77, 95%CI: -4.48至-1.05, $P < 0.05$),见图8。

2.3.5 各组步频差异 共包括7篇文献^[19-21, 26-27, 30-31],200例患者对步频进行评定,其中试验组101例,对照组99例。 $I^2=37\%$, $P > 0.1$,各研究间异质性较小,采用固定效应模型分析。结果显示,试验组步频显著高于对照组(MD=3.15, 95%CI: 1.57-4.72, $P < 0.05$),见图9。

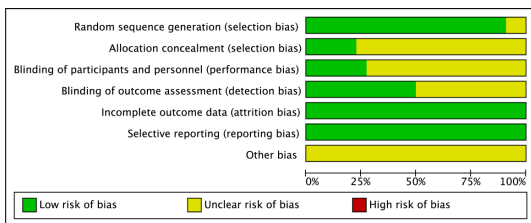
2.3.6 各组6MWT评分差异 共包括8篇文献^[12, 18-19, 24-25, 27, 29, 34],286例患者采用6MWT评分对下肢步行能力进行评定,其中试验组144例,对照组142例。 $I^2=0\%$, $P > 0.1$,各研究间异质性较小,采用固定效应模型分析。结果显示,试验组6MWT评分与对照组之间无显著性差异(MD=3.77, 95%CI: -6.60-14.14, $P > 0.05$),见图10。

表 1 | 纳入随机对照研究的基本特征

Table 1 | Basic characteristics of the randomized controlled trials included

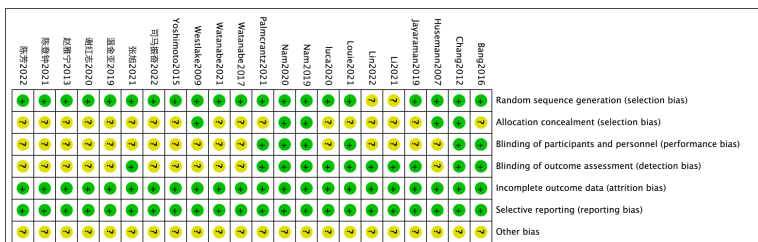
第一作者 / 发表年份	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)		样本量 (T/ C, n)	干预措施	不良反应	
	T	C			T	C
JAYARAMAN ^[18] , 2019	59.5 ± 9.7	61.6 ± 12.6	25/25	平地行走外骨骼 (SMA), 45 min/次, 3次/周, 持续 6 周	CRT	无
LI ^[19] , 2021	50.5 ± 12.3	50.1 ± 9.5	17/15	平地行走外骨骼 (BEAR-H1), 30 min/次, 2次/d, 5 d/周, 持续 4 周	CRT	无
WATANABE ^[20] , 2017	66.9 ± 16.0	57.0 ± 44.3	12/12	平地行走外骨骼 (HAL), 3次/周, 持续 4 周	CRT	-
WATANABE ^[21] , 2021	60.0 ± 11.7	77.4 ± 14.3	9/11	平地行走外骨骼 (HAL), 20 min/次, 3次/周, 持续 4 周	CRT	-
LOUIE ^[22] , 2021	59.6 ± 15.8	55.3 ± 10.6	19/17	平地行走外骨骼 (EksoGT 动力外骨骼), 60 min/次, 3次/周, 持续 8 周	CRT	膝盖疼痛
DE LUCA ^[23] , 2020	54.4 ± 11.9	55.8 ± 13.2	15/15	平地行走外骨骼 (EksoGT 动力外骨骼), 60 min/次, 3次/周, 持续 8 周	CRT	无
NAM ^[24] , 2019	48.3 ± 15.6	68.6 ± 17.4	18/16	平地行走外骨骼 (Exowalka), 30 min/次, 5次/周, 持续 4 周	CRT	-
NAM ^[25] , 2020	60.0 ± 11.5	57.30 ± 8.7	18/20	平地行走外骨骼 (Exowalka), 60 min/次, 5次/周, 持续 2 周	CRT	-
PALMCRANTZ ^[22] , 2021	62.3 ± 7.9	61.7 ± 8.6	16/16	平地行走外骨骼 (HAL), 3次/周, 持续 6 周	CRT	皮肤擦伤
YOSHIMOTO ^[26] , 2015	66.6 ± 8.4	63.7 ± 11.0	9/9	平地行走外骨骼 (HAL), 20 min/次, 持续 8 周	CRT	无
陈芳 ^[27] , 2022	48.9 ± 11.9	50.9 ± 11.1	29/29	平地行走外骨骼 (BEAR-H1), 30 min/次, 2次/d, 5 d/周, 持续 4 周	CRT	-
谢红志 ^[28] , 2020	-	-	30/30	平地行走外骨骼 (Aiwalker), 20 min/次, 5次/周, 持续 8 周	CRT	-
张旭 ^[29] , 2021	60.0 ± 11.5	57.3 ± 8.7	13/13	平地行走外骨骼 (Exowalka), 60 min/次, 5次/周, 持续 4 周	CRT	-
HUSEMANN ^[30] , 2007	60.0 ± 13.0	57.0 ± 11.0	16/14	减重外骨骼 (Lokmat), 30 min/次, 持续 4 周	CRT	踝扭伤
BANG ^[31] , 2016	53.6 ± 3.9	53.7 ± 2.8	9/9	减重外骨骼 (Lokmat), 60 min/次, 5次/周, 持续 4 周	CRT	-
CHANG ^[32] , 2012	55.5 ± 12.0	59.7 ± 12.1	20/17	减重外骨骼 (Lokmat), 40 min/次, 5次/周, 持续 2 周	CRT	-
LIN ^[33] , 2022	58.6 ± 16.9	55.1 ± 13.6	8/8	减重外骨骼 (Lokmat), 30 min/次, 3次/周, 持续 4 周	CRT	-
WESTLAKE ^[34] , 2009	54.1 ± 8.6	56.5 ± 12.9	20/20	减重外骨骼 (机器人辅助步态训练), 30 min/次, 5次/周, 持续 3 周	CRT	无
陈登钟 ^[35] , 2021	38.70 ± 7.2	36.8 ± 10.9	30/30	减重外骨骼 (Lokmat), 60 min/次, 6次/周, 持续 8 周	CRT	-
司马振奋 ^[36] , 2022	59.2 ± 13.2	61.1 ± 12.0	40/40	减重外骨骼 (Lokmat), 10-20 min/次, 3次/周, 持续 8 周	CRT	-
温金亚 ^[37] , 2019	51.0 ± 9.9	50.8 ± 10.1	43/43	减重外骨骼 (Flexbot-B 机器人), 20-30 min/次, 5次/周, 持续 10 周	CRT	-
赵雅宁 ^[38] , 2013	51.8 ± 11.4	57.6 ± 8.22	20/20	减重外骨骼 (Lokmat), 30 min/次, 3次/周, 持续 10 周	CRT	-

表注: T 为试验组, C 为对照组; CRT 为常规康复治疗。“-”代表未描述



图注: “Low risk of bias” 为低风险, “Unclear risk of bias” 为未知风险, “High risk of bias” 为高风险

图 3 | 纳入文献的偏倚风险评价图
Figure 3 | Risk of bias of the included studies



图注: “+” 为低风险, “?” 为未知风险

图 4 | 纳入文献的偏倚风险总结图

Figure 4 | Summary of risk of bias of the included studies

2.4 网状 Meta 分析

2.4.1 FMA-LE 评分分析结果

(1) 纳入研究证据关系: 有 15 项研究的结局指标涉及到 FMA-LE 评分^[12, 18-22, 27-28, 32-38], 网状 Meta 分析共涉及到平地行走式外骨骼、减重式外骨骼和常规康复治疗 3 种训练方法。进行不同训练后 FMA-LE 评分的网状关系见图 11。

(2) FMA-LE 评分的异质性检测结果: 所纳入结局指标均为双臂研究, 故进行异质性分析, 见图 5。结果显示, 研究间总体 $I^2=0\%$, 提示各研究间无异质性, 采用固定效应模型。

(3) FMA-LE 评分的网状 Meta 分析结果: 平地行走式外骨骼 ($MD=10.23$, $95\%CI: 3.81-27.49$) 和减重式外骨骼 ($MD=33.66$, $95\%CI: 11.49-98.54$) 与常规康复治疗相比均能改善 FMA-LE 评分 ($P < 0.05$), 平地行走式外骨骼与减重外骨骼相比无显著性差异 ($P > 0.05$), 见表 3。

(4) FMA-LE 评分的网状 Meta 排序结果: 各训练方法的排序结果见图 12, FMA-LE 评分排序为减重式外骨骼 > 平地行走式外骨骼 > 常规康复治疗。

2.4.2 BBS 评分分析结果

(1) 纳入研究证据关系: 有 13 项研究的结局指标涉及到 BBS 评分^[12, 18, 22, 24-26, 28-29, 31, 33-34, 36-37], 网状 Meta 分析共涉及到平地行走式外骨骼、减重式外骨骼和常规康复治疗 3 种训练方法。进行不同训练后 BBS 评分的网状关系见图 11。

(2) BBS 评分的异质性检测结果: 所纳入结局指标均为双臂研究, 故进行异质性分析, 见图 6。结果显示, 研究间总体 $I^2=55\%$, 提示各研究间有异质性, 采用随机效应模型。

(3) BBS 评分的网状 Meta 分析结果: 减重式外骨骼与常规康复治疗相比 ($MD=79.86$, $95\%CI: 2.34-2725.99$) 能显著改善 BBS 评分 ($P < 0.05$), 其他各干预措施无显著性差异 ($P > 0.05$), 见表 4。

(4) BBS 评分的网状 Meta 排序结果: 各训练方法的排序结果见图 12, BBS 评分排序为减重式外骨骼 > 平地行走式外骨骼 > 常规康复治疗。

2.4.3 FAC 评分分析结果

(1) 纳入研究证据关系: 有 8 项研究的结局指标涉及到 FAC 评分^[19-21, 24-25, 29-30, 32], 网状 Meta 分析共涉及到平地行走式外骨骼、减重式外骨骼和常规康复治疗 3 种训练方法。进行不同训练后 FAC 评分的网状关系见图 11。

(2) FAC 的异质性检测结果: 所纳入结局指标均为双臂研究, 故进行异质性

表 2 | 纳入文献的 Jadad 量表评分结果

Table 2 | JADAD scale scores of the included studies

第一作者 / 发表年份	随机序列产生	随机化隐藏	盲法	撤出与退出	总分	文献质量
JAYARAMAN ^[18] , 2019	2	1	0	1	4	高
LI ^[19] , 2021	1	1	1	1	4	高
WATANABE ^[20] , 2017	2	1	0	1	4	高
WATANABE ^[21] , 2021	1	1	1	1	4	高
LOUIE ^[22] , 2021	2	1	2	1	6	高
DE LUCA ^[23] , 2020	1	1	1	1	4	高
NAM ^[24] , 2019	2	2	2	1	7	高
NAM ^[25] , 2020	2	2	2	1	7	高
PALMCRANTZ ^[12] , 2021	2	1	2	1	6	高
YOSHIMOTO ^[26] , 2015	2	1	0	1	4	高
陈芳 ^[27] , 2022	2	1	0	1	4	高
谢红志 ^[28] , 2020	2	1	0	1	4	高
张旭 ^[29] , 2021	2	1	0	1	4	高
HUSEMANN ^[30] , 2007	2	2	0	1	5	高
BANG ^[31] , 2016	2	1	2	1	6	高
CHANG ^[32] , 2012	2	2	2	1	7	高
LIN ^[33] , 2022	1	1	2	1	5	高
WESTLAKE ^[34] , 2009	2	2	0	1	5	高
陈登钟 ^[35] , 2021	2	1	0	1	4	高
司马振奋 ^[36] , 2022	2	1	0	1	4	高
温金亚 ^[37] , 2019	2	1	0	1	4	高
赵雅宁 ^[38] , 2013	2	1	0	1	4	高

表 3 | 下肢运动功能 (FMA-LE) 评分的网状 Meta 分析结果

Table 3 | Network Meta-analysis results of Fugl-Meyer Assessment of Lower Extremity scores

MD(95%CI)		
LWE		
0.30 (0.07-1.31)	BWSE	
10.23 (3.81-27.49) ^a	33.66 (11.49-98.54) ^a	CRT

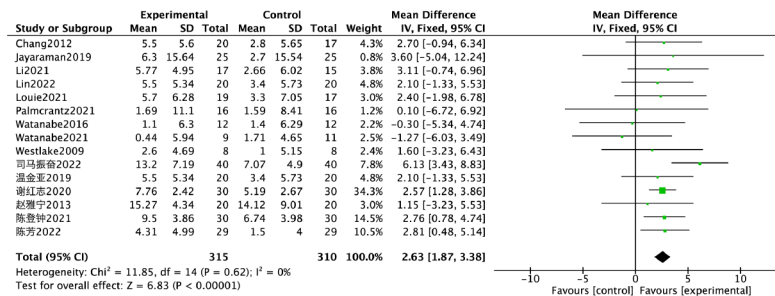
表注: LWE 为平地行走式外骨骼; BWSE 为减重式外骨骼; CRT 为常规康复治疗。a 表示差异有显著性意义 ($P < 0.05$)

表 4 | 平衡功能 (BBS) 评分的网状 Meta 分析结果

Table 4 | Network Meta-analysis results of Berg Balance Scale scores

MD(95%CI)		
LWE		
0.20 (0.00-29.67)	BWSE	
15.84 (0.44-566.56)	79.86 (2.34-2 725.99) ^a	CRT

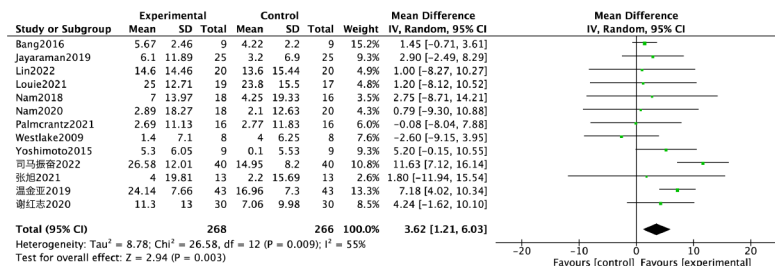
表注: LWE 为平地行走式外骨骼; BWSE 为减重式外骨骼; CRT 为常规康复治疗。a 表示差异有显著性意义 ($P < 0.05$)



图注: 外骨骼机器人在提高 FMA-LE 评分方面明显优于对照组 ($P < 0.05$)

图 5 | 外骨骼组和对照组下肢运动功能 (FMA-LE) 评分比较的 Meta 森林图

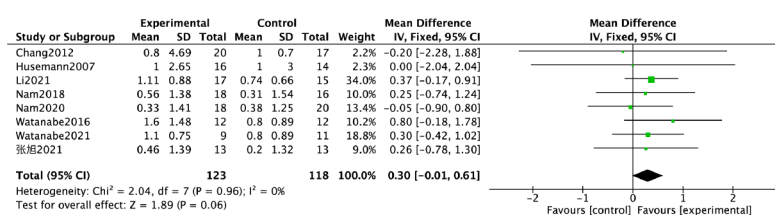
Figure 5 | Meta forest plot comparing Fugl-Meyer Assessment of Lower Extremity scores between the exoskeleton and control groups



图注: 外骨骼机器人在提高 BBS 评分方面明显优于对照组 ($P < 0.05$)

图 6 | 外骨骼组和对照组平衡功能 (BBS) 评分比较的 Meta 森林图

Figure 6 | Meta forest plot comparing Berg Balance Scale scores between the exoskeleton and control groups



图注: 外骨骼机器人在提高 FAC 评分方面没有明显优于对照组 ($P > 0.05$)

图 7 | 外骨骼组和对照组功能性步行量表 (FAC) 评分比较的 Meta 森林图

Figure 7 | Meta forest plot comparing Functional Ambulation Category Scale scores between the exoskeleton and control groups

分析, 见图 7。结果显示, 研究间总体 $I^2=0\%$, 提示各研究间无异质性, 采用固定效应模型。

(3)FAC 评分的网状 Meta 分析结果: 平地行走式外骨骼与常规康复治疗相比 ($MD=1.38$, $95\%CI$: 1.00-1.90) 能显著改善 FAC 评分 ($P < 0.05$), 其他各干预措施无显著性差异 ($P > 0.05$), 见表 5。

表 5 | 功能性步行量表 (FAC) 评分的网状 Meta 分析结果

Table 5 | Network Meta-analysis results of Functional Ambulation Category Scale scores

MD(95%CI)		
LWE		
1.52 (0.34-6.75)	BWSE	
1.38 (1.00-1.90) ^a	0.91 (0.21-3.89)	CRT

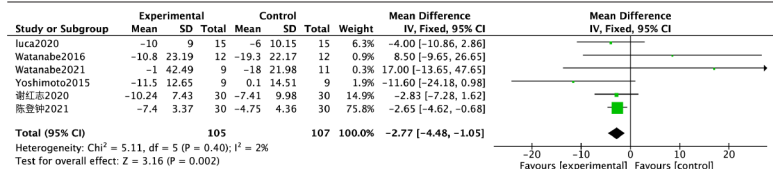
表注: LWE 为平地行走式外骨骼; BWSE 为减重式外骨骼; CRT 为常规康复治疗。a 表示差异有显著性意义 ($P < 0.05$)

(4)FAC 评分的网状 Meta 排序结果: 各训练方法的排序结果见图 12, FAC 评分排序为平地行走式外骨骼 > 减重式外骨骼 > 常规康复治疗。

2.4.4 TUG 评分分析结果

(1) 纳入研究证据关系: 有 6 项研究的结局指标涉及到 TUG 评分^[20-21, 23, 26, 28, 35], 网状 Meta 分析共涉及到平地行走式外骨骼、减重式外骨骼和常规康复治疗 3 种训练方法。进行不同训练后 TUG 评分的网状关系见图 11。

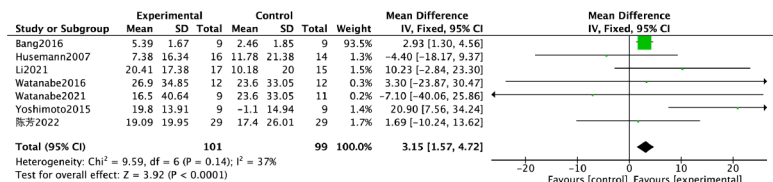
(2)TUG 评分的异质性检测结果: 所纳入结局指标均为双臂研究, 故进行异质性分析, 见图 8。结果显示, 研究间总体 $I^2=2\%$, 提示各研究间异质性小, 采用固定效应模型。



图注：外骨骼机器人在提高 TUG 方面明显优于对照组 ($P < 0.05$)

图 8 | 外骨骼组和对照组站起-走测试量表 (TUG) 评分比较的 Meta 森林图

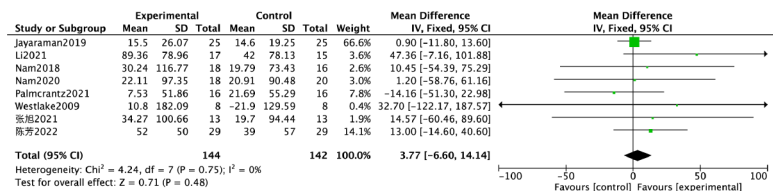
Figure 8 | Meta forest plot comparing Timed Up and Go scores between the exoskeleton and control groups



图注：外骨骼机器人在提高步频方面明显优于对照组 ($P < 0.05$)

图 9 | 外骨骼组和对照组步频比较的 Meta 森林图

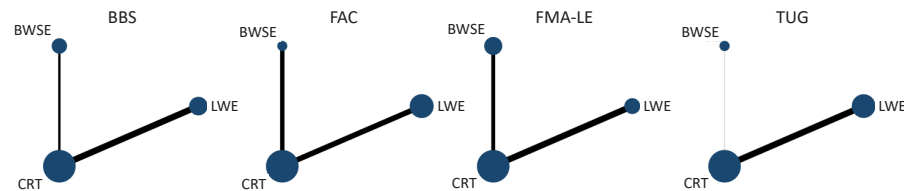
Figure 9 | Meta forest plot comparing the stride frequency of the exoskeleton and control groups



图注：外骨骼机器人在提高 6MWT 评分方面没有明显优于对照组 ($P > 0.05$)

图 10 | 外骨骼组和对照组 6 min 步行测试 (6MWT) 评分比较的 Meta 森林图

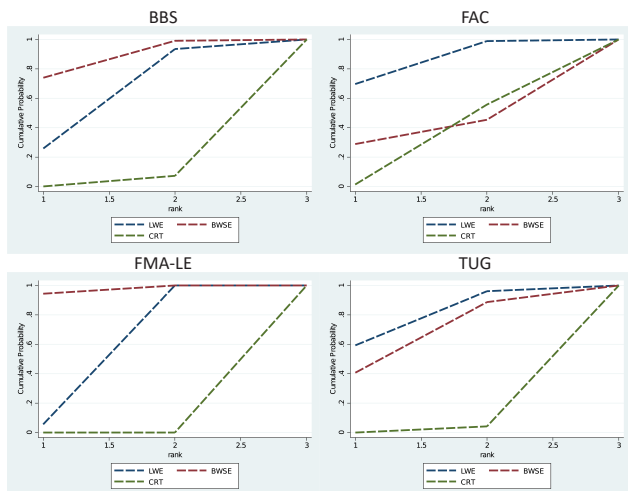
Figure 10 | Meta forest plot comparing 6-minute walk test scores between the exoskeleton and control groups



图注：每个圆点各代表一种干预措施，圆点越大表明该干预措施病例数越多，反之则越少。若两圆点之间有实线相连，则表明这两种干预措施之间有直接比较证据，反之则无。圆点之间实线越粗，表明存在的直接比较证据越多，反之越少。图中 FMA-LE 为下肢运动功能评分；BBS 为平衡功能评分；FAC 为功能性步行量表；TUG 为站起-走测试量表；LWE 为平地行走式外骨骼；BWSE 为减重式外骨骼；CRT 为常规康复治疗

图 11 | 网状 Meta 分析证据关系图

Figure 11 | Evidence relationship plot of the network Meta-analysis



图注：图中横坐标为排序，纵坐标为累积概率，累计概率图的曲线下面积越大疗效越好。图中 LWSE 为平地行走式外骨骼；BWSE 为减重式外骨骼；CRT 为常规康复治疗；FMA-LE 为下肢运动功能评分；BBS 为平衡功能评分；FAC 为功能性步行量表；TUG 为站起-走测试量表

图 12 | 网状 Meta 分析累积概率图

Figure 12 | Cumulative probability plot of the network Meta-analysis

(3)TUG 评分的网状 Meta 分析结果：减重式外骨骼与常规康复治疗相比 ($MD=0.07$, $95\%CI$: $0.01-0.51$) 能显著改善 TUG 评分 ($P < 0.05$)，其余各干预措施无显著性差异 ($P > 0.05$)，见表 6。

表 6 | 站起-走测试量表 (TUG) 评分的网状 Meta 分析结果

Table 6 | Network Meta-analysis results of Timed Up and Go scores

MD(95%CI)	
LWE	0.62 (0.01-34.00)
BWSE	0.04 (0.00-1.43)
CRT	0.07 (0.01-0.51) ^a

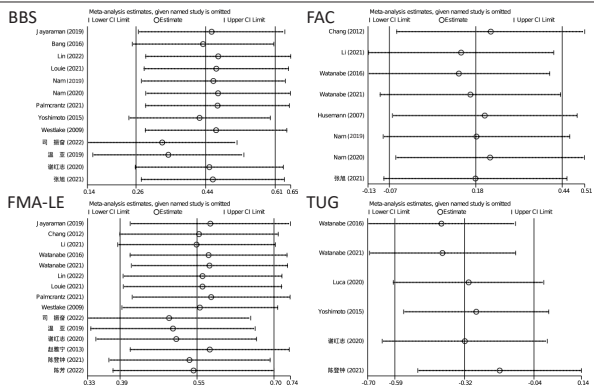
表注：LWE 为平地行走式外骨骼；BWSE 为减重式外骨骼；CRT 为常规康复治疗。a 表示差异有显著性意义 ($P < 0.05$)

(4)TUG 评分的网状 Meta 排序结果：各训练方法的排序结果见图 12，TUG 评分排序为平地行走式外骨骼 > 减重式外骨骼 > 常规康复治疗。

2.5 文献敏感性分析结果 主要结局指标敏感性分析结果见图 13。以 FMA-LE 为评分指标，各研究间无明显异质性，敏感性分析结果显示，其临床疗效稳定性高。以 BBS 评分为评分指标，各研究间有轻微异质性，敏感性分析结果显示，其临床疗效稳定性较高。以 FAC 评分为评分指标，各研究间无明显异质性，敏感性分析结果显示，其临床疗效稳定性高。以 TUG 评分为评分指标，各研究间无明显异质性，敏感性分析结果显示，其临床疗效稳定性高。2.6 发表偏倚分析 对主要结局指标采用漏斗图进行发表偏倚评估，结果发现 FMA-LE, FAC 及 TUG 评分的各散点基本在倒漏斗图范围内，且图形基本关于零位线对称，说明存在发表偏倚或小样本效应的可能性较小。BBS 评分的漏斗图中减重外骨骼加常规康复治疗的 2 项文献落在置信区间外^[31, 36]，提示可能存在发表偏倚，见图 14。

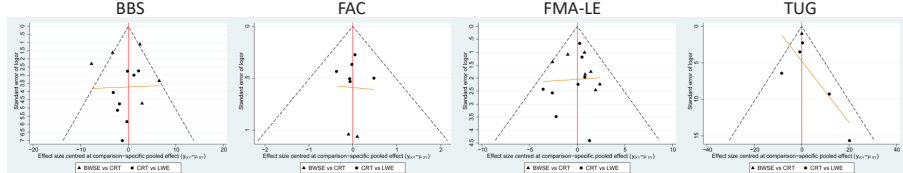
3 讨论 Discussion

3.1 证据总结 脑卒中是一种中枢神经系统局灶性损伤引起的神经功能障碍，每年约有 79 万例新发或复发脑卒中的病例^[39]。下肢运动功能障碍是脑卒中后常见并发症，影响约 2/3 的脑卒中患者^[3]，严重影响生活质量，增加跌倒风险并且成为重新融入社会的阻碍^[40-41]。促进神经可塑性和运动再学习以提高步行能力，需要对运动技能进行有强度和高重复训练^[42]。一些下肢康复设备在使用过程中需要治疗师手动辅助患者训练，使得训练效率低下。因此康复外骨骼机器人在下肢训练中获得了越来越多的关注，可以将繁琐和时间密集的运动康复自动化，以获得更有意义的疗



图注：若所有纳入文献均在 2 条可信区间线范围内，说明各项研究之间的异质性不大；若所有纳入研究不再可信区间线范围内，则提示该研究可能为异质性来源。图中 FMA-LE 为下肢运动功能评分；BBS 为平衡功能评分；FAC 为功能性步行量表；TUG 为站起-走测试量表

Figure 13 | Sensitivity analysis of primary outcome indicators



图注：图中横坐标为效应量，纵坐标为标准误，图中斜线为校正辅助线。图中 LWE 为平地行走式外骨骼；BWSE 为减重式外骨骼；CRT 为常规康复治疗。图中可见 FMA-LE、FAC、TUG 评分的漏斗图基本关于零线对称，说明存在发表偏倚或小样本效应的可能性较小。BBS 评分的漏斗图对称程度欠佳，可能存在发表偏倚

Figure 14 | Funnel chart for primary outcome indicators

效^[43-44]。减重式外骨骼使用悬吊装置、外骨骼和步行平板组合进行训练，平地行走式外骨骼的特点为可穿戴并且可以实现在正常地面上行走。

目前尚无对以上两种下肢外骨骼机器人的系统评价，文章纳入以下肢外骨骼机器人作为干预组的随机对照试验，使用网状 Meta 分析的方法，综合比较两种外骨骼机器人的疗效。Meta 分析结果显示，下肢外骨骼机器人可以改善脑卒中患者下肢康复主要结局指标 FMA-LE、BBS 及 TUG 评分及次要结局指标步频；但对主要结局指标 FAC 评分和次要结局指标 6MWT 评分没有明显提高。网状 Meta 分析结果显示，在 FMA-LE 和 BBS 评分中减重式外骨骼改善效果更好，在 FAC 评分和 TUG 测试中平地行走式外骨骼疗效更好。此结果可以为临床康复处方中训练设备的选择中提供证据支持。

Meta 分析显示外骨骼机器人组 FAC 评分与对照组相比没有明显提高，可能是因为临床中脑卒中亚急性期患者进行外骨骼机器人训练时间过短，并且缺乏脑卒中患者运动处方的频率、强度、时间和训练组成的数据，因此确认运动训练的剂量反应效应存在困难。还可能因为研究中纳入的病例为在有或无辅助状态下可行走的患者，干预时机错过了对于外骨骼机器人训练反应敏感性相对较高的早期阶段，导致功能性步行与对照组相比无显著提高。6MWT 评分相比对照组没有显著提高的原因可能是部分患者脑卒中后的长期阶段都

存在神经功能损伤，虽然减重式外骨骼可实现高强度的步态训练，仍不能提供足够的任务针对性，疗效无法延伸至地面行走和日常生活环境中的行走。但患者经过外骨骼机器人训练后，在精神和情感上受益，体现出对步态训练更高的渴望。

减重式外骨骼在提高 FMA-LE 和 BBS 评分中效果更好。外骨骼提供高频的运动感觉输入刺激增加了对痉挛肌群的牵伸作用，改善下肢痉挛，提高了下肢关节活动度^[36]。减重系统在训练过程中帮助患者下肢由低负重过渡到完全负重，使得平衡与负重渐进式结合，缓解下肢伸肌与屈肌的负荷，改善肌群的协同运动^[37]。也在步行中保持躯干的稳定性和避免负重过大，防止肢体代偿的发生，保证下肢正确的发力，提高了髌膝踝关节单独和协同运动能力。因此减重式外骨骼是提高 FMA-LE 评分更优的训练设备。站立平衡受损严重的患者在使用减重式外骨骼的过程中，通过减重状态下的下肢辅助步行，刺激初级感觉皮质、初级运动皮质和辅助运动皮质以及小脑前部的脑血流量增加，改善了平衡功能^[45]。因此减重式外骨骼是提高 BBS 评分更优的训练设备。FLANSBJER 等^[46]在 50 例慢性脑卒中患者评定中发现，FMA-LE 评分与 BBS 评分显著相关。这与此文的结果一致，减重式外骨骼提高了下肢各关节的运动功能和躯体平衡。

平地行走式外骨骼在 FAC 评分和 TUG 测试中效果更好。虽然模拟步行状态提高了患者的参与度和积极性，但在真

实环境中进行步态训练对患者更具有挑战性^[47]。平地行走式外骨骼实现在真实环境中训练，对脑卒中患者抑郁的改善和对行走信心的增加有益^[24]。脑卒中患者在平地行走式外骨骼训练中重新体验到独立步行，更加激发了自身对无辅助行走的愿望。平地行走式外骨骼提高了生理上的行走效率，可以进行坐、站、转移和上下楼梯等功能性训练，同时增加了日常步行所需的视觉反馈^[27]。外骨骼所提供的对称性步态训练，减少了健侧下肢的代偿，诱导正常步态出现^[48]。在地面训练时患者拥有路径选择的自由性，通过主动选择直行或转弯，使运动和注意力信息传入中枢，提高大脑处理动作信息能力，帮助患者改善平衡功能和姿势控制^[49-50]，还可增加患侧下肢的支撑和摆动能力，提高脑卒中患者的肌力^[30]。与基于跑步机的设备相比，平地行走式外骨骼提供了更现实的特定任务和以目标为导向的地面行走练习，解决了减重式外骨骼缺乏运动变化性的情况。因此平地行走式外骨骼在 FAC 评分和 TUG 测试中表现更优，体现为训练后具有更高运动功能的脑卒中患者转移和功能性行走的能力较好^[51]。

3.2 研究局限性 ①由于纳入与排除标准严格，可能导致纳入文献不全面，可能存在选择性偏倚；②干预时间 2-10 周，且各研究随访时间不尽相同，无法判断干预时间与疗效的关系；③纳入文章语种限制为中、英文，可能遗漏有价值的文献；④ FAC 和 TUG 评分结局指标中减重外骨骼文献数量少，可能造成一定的偏倚风险。

3.3 适用性及对未来研究的启示 通过该研究对外骨骼机器人治疗脑卒中后下肢运动功能障碍效果进行评价，并分析不同外骨骼机器人的疗效。基于此次分析，对未来研究的启示：①下肢运动功能复杂，临床研究应使用全面的功能障碍评定方法，清楚掌握患者的受损功能，以明确干预方法可改善的具体功能；②外骨骼机器人功能丰富且复杂，研究者应针对患者具体功能障碍设置有针对性 and 丰富性的训练处方，并详细记录处方以供分享治疗经验。

3.4 结论 对比常规康复治疗，外骨骼机器人有更好地提高脑卒中患者平衡、步行能力和日常生活活动能力的作用，改善下肢运动功能障碍；减重式外骨骼改善下肢运动功能和平衡功能效果更优，平地行走式外骨骼更能提高功能性步行和转移能力。文章所得结论仍需更多国内外高质量、多中心、大样本的随机对照试验来验证和完善，故在制定康复处方时，决策者需综合考虑患者评定结果以选择合适的康复外骨骼机器人。

致谢：感谢山东中医药大学和山东第一医科大学第一附属医院山东省千佛山医院老师和团队成员对文章写作的帮助。

作者贡献：文章设计为第一作者常万鹏及通讯作者于少泓共同完成。文献检索及分析数据为全体作者。第一作者成文。通讯作者审核。

利益冲突：文章的全部作者声明，在课题研究过程中不存在利益冲突。

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。

版权转让：文章出版前全体作者与编辑部签署了文章版权转让协议。

出版规范：文章撰写遵守了《系统综述和荟萃分析报告规范》(PRISMA 声明)。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。

4 参考文献 References

- [1] FEIGIN VL, KRISHNAMURTHI RV, PARMAR P, et al. Update on the Global Burden of Ischemic and Hemorrhagic Stroke in 1990-2013: The GBD 2013 Study. *Neuroepidemiology*. 2015;45(3):161-176.
- [2] MUKHERJEE D, PATIL CG. Epidemiology and the global burden of stroke. *World Neurosurg*. 2011;76(6 Suppl):S85-S90.
- [3] JØRGENSEN HS, NAKAYAMA H, RAASCHOU HO, et al. Recovery of walking function in stroke patients: the Copenhagen Stroke Study. *Arch Phys Med Rehabil*. 1995;76(1):27-32.
- [4] KOLLEN B, KWAKKEL G, LINDEMAN E. Longitudinal robustness of variables predicting independent gait following severe middle cerebral artery stroke: a prospective cohort study. *Clin Rehabil*. 2006; 20(3):262-268.
- [5] YEN CL, WANG RY, LIAO KK, et al. Gait training induced change in corticomotor excitability in patients with chronic stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2008;22(1):22-30.
- [6] MIYAI I, YAGURA H, HATAKENAKA M, et al. Longitudinal optical imaging study for locomotor recovery after stroke. *Stroke*. 2003;34(12):2866-2870.
- [7] PORTELLI R, LOWE D, IRWIN P, et al. Institutionalization after stroke. *Clin Rehabil*. 2005; 19(1):97-108.
- [8] SCRIVENER K, SHERRINGTON C, SCHURR K. Exercise dose and mobility outcome in a comprehensive stroke unit: description and prediction from a prospective cohort study. *J Rehabil Med*. 2012; 44(10):824-829.
- [9] FRENCH B, THOMAS L, LEATHLEY M, et al. Does repetitive task training improve functional activity after stroke? A Cochrane systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med*. 2010;42(1):9-14.
- [10] MORONE G, PAOLUCCI S, CHERUBINI A, et al. Robot-assisted gait training for stroke patients: current state of the art and perspectives of robotics. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017;13(13):3-11.
- [11] BIERNASKIE J, CHERNENKO G, CORBETT D. Efficacy of rehabilitative experience declines with time after focal ischemic brain injury. *J Neurosci*. 2004; 24(5):1245-1254.
- [12] PALMCRANTZ S, WALL A, VREEDE KS, et al. Impact of intensive gait training with and without electromechanical assistance in the chronic phase after stroke—a multi-arm randomized controlled trial with a 6 and 12 months follow up. *Front Neurosci*. 2021;15:660726.
- [13] MEHRHOLZ J, THOMAS S, WERNER C, et al. Electromechanical-assisted training for walking after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 5(5):Cd006185.
- [14] MOUCHEBOEUF G, GRIFFIER R, GASQ D, et al. Effects of robotic gait training after stroke: a meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med*. 2020;63(6):518-534.
- [15] MEHRHOLZ J, POHL M, KUGLER J, et al. The Improvement of Walking Ability Following Stroke. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115(39):639-645.
- [16] 杨旭, 马秋平. 下肢康复机器人辅助训练改善脑卒中病人下肢功能效果的 Meta 分析 [J]. 循证护理, 2018,4(8):673-679.
- [17] 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996(6):60-61.
- [18] JAYARAMAN A, O'BRIEN MK, MADHAVAN S, et al. Stride management assist exoskeleton vs functional gait training in stroke: a randomized trial. *Neurology*. 2019;92(3):e263-e273.
- [19] LI DX, ZHA FB, LONG JJ, et al. Effect of robot assisted gait training on motor and walking function in patients with subacute stroke: a random controlled study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2021;30(7):105807.
- [20] WATANABE H, GOTO R, TANAKA N, et al. Effects of gait training using the Hybrid Assistive Limb® in recovery-phase stroke patients: a 2-month follow-up, randomized, controlled study. *NeuroRehabilitation*. 2017;40(3):363-367.
- [21] WATANABE H, TSURUSHIMA H, YANAGI H. Effect of hybrid assistive limb treatment on maximal walking speed and six-minute walking distance during stroke rehabilitation: a pilot study. *J Phys Ther Sci*. 2021;33(2):168-174.
- [22] LOUIE DR, MORTENSON WB, DUROCHER M, et al. Efficacy of an exoskeleton-based physical therapy program for non-ambulatory patients during subacute stroke rehabilitation: a randomized controlled trial. *J Neuroeng Rehabil*. 2021;18(1):149.
- [23] DE LUCA R, MARESCA G, BALLETTA T, et al. Does overground robotic gait training improve non-motor outcomes in patients with chronic stroke? Findings from a pilot study. *J Clin Neurosci*. 2020;81:240-245.
- [24] NAM YG, LEE JW, PARK JW, et al. Effects of electromechanical exoskeleton-assisted gait training on walking ability of stroke patients: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2019;100(1):26-31.
- [25] NAM YG, PARK JW, LEE HJ, et al. Further effects of electromechanically assisted gait trainer (Exowalk®) in patients with chronic stroke: a randomized controlled trial. *J Rehabil Med*. 2020; 52(9):jrm00097.
- [26] YOSHIMOTO T, SHIMIZU I, HIROI Y, et al. Feasibility and efficacy of high-speed gait training with a voluntary driven exoskeleton robot for gait and balance dysfunction in patients with chronic stroke: nonrandomized pilot study with concurrent control. *Int J Rehabil Res*. 2015;38(4):338-343.
- [27] 陈芳, 季晶, 苏彬, 等. 平地行走式下肢外骨骼机器人对卒中患者步行功能的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2022,44(6):497-502.
- [28] 谢红志, 董继革, 王战斌, 等. 下肢外骨骼助行机器人对卒中患者运动功能和步行能力恢复的影响 [J]. 中国老年保健医学, 2020,18(6):68-72.
- [29] 张旭, 邱模炎, 权范善, 等. 步行机器人训练对慢性期卒中偏瘫患者步行能力的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021,43(1):30-33.
- [30] HUSEMANN B, MÜLLER F, KREWER C, et al. Effects of locomotion training with assistance of a robot-driven gait orthosis in hemiparetic patients after stroke: a randomized controlled pilot study. *Stroke*. 2007;38(2):349-354.
- [31] BANG DH, SHIN WS. Effects of robot-assisted gait training on spatiotemporal gait parameters and balance in patients with chronic stroke: a randomized controlled pilot trial. *NeuroRehabilitation*. 2016;38(4):343-349.
- [32] CHANG WH, KIM MS, HUH JP, et al. Effects of robot-assisted gait training on cardiopulmonary fitness in subacute stroke patients: a randomized controlled study. *Neurorehabil Neural Repair*. 2012;26(4): 318-324.
- [33] LIN YN, HUANG SW, KUANG YC, et al. Hybrid robot-assisted gait training for motor function in subacute stroke: a single-blind randomized controlled trial. *J Neuroeng Rehabil*. 2022;19(1):99.
- [34] WESTLAKE KP, PATTEN C. Pilot study of Lokomat versus manual-assisted treadmill training for locomotor recovery post-stroke. *J Neuroeng Rehabil*. 2009;6:18.
- [35] 陈登钟, 苏小燕, 黄祖成. 下肢机器人步态训练对卒中足下垂患者的疗效观察 [J]. 按摩与康复医学, 2021,12(3):7-9, 16.
- [36] 司马振奋, 龚剑秋, 吴月峰. Lokomat 训练对卒中后下肢痉挛患者步行能力的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2022,44(3):209-213.
- [37] 温金亚. 下肢康复机器人结合康复训练对卒中偏瘫患者下肢肌力及平衡功能的影响 [J]. 中国疗养医学, 2019,28(11):1163-1165.
- [38] 赵雅宁, 郝正玮, 李建民. Lokomat 对脑梗死后偏瘫患者关节活动度及下肢运动功能的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2013,35(8):626-629.
- [39] VIRANI SS, ALONSO A, BENJAMIN EJ, et al. Heart disease and stroke statistics-2020 update: a report from the american heart association. *Circulation*. 2020;141(9):e139-e596.
- [40] GRAU-PELLICER M, CHAMARRO-LUSAR A, MEDINA-CASANOVAS J, et al. Walking speed as a predictor of community mobility and quality of life after stroke. *Top Stroke Rehabil*. 2019;26(5):349-358.
- [41] MINET LR, PETERSON E, VON KOCH L, et al. Occurrence and predictors of falls in people with stroke: six-year prospective study. *Stroke*. 2015;46(9):2688-2690.
- [42] KLEIM JA, JONES TA. Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage. *J Speech Lang Hear Res*. 2008;51(1):S225-S239.
- [43] SALE P, FRANCESCHINI M, WALDNER A, et al. Use of the robot assisted gait therapy in rehabilitation of patients with stroke and spinal cord injury. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2012;48(1):111-121.
- [44] CALABRÒ RS, CACCIOLA A, BERTÈ F, et al. Robotic gait rehabilitation and substitution devices in neurological disorders: where are we now? *Neuro Sci*. 2016;37(4):503-514.
- [45] CHRISTENSEN LO, JOHANSEN P, SINKJAER T, et al. Cerebral activation during bicycle movements in man. *Exp Brain Res*. 2000;135(1):66-72.
- [46] FLANSBJER UB, BLOM J, BROGÅRDH C. The reproducibility of Berg Balance Scale and the Single-leg Stance in chronic stroke and the relationship between the two tests. *PM R*. 2012; 4(3):165-170.
- [47] BORTOLE M, VENKATKRISHNAN A, ZHU F, et al. The H2 robotic exoskeleton for gait rehabilitation after stroke: early findings from a clinical study. *J Neuroeng Rehabil*. 2015;12:54.
- [48] BUESING C, FISCH G, O'DONNELL M, et al. Effects of a wearable exoskeleton stride management assist system (SMA®) on spatiotemporal gait characteristics in individuals after stroke: a randomized controlled trial. *J Neuroeng Rehabil*. 2015;12:69.
- [49] PETERS S, HANDY TC, LAKHANI B, et al. Motor and visuospatial attention and motor planning after stroke: considerations for the rehabilitation of standing balance and gait. *Physical therapy*. 2015;95(10):1423-1432.
- [50] MOLTENI F, GASPERINI G, CANNAVIELLO G, et al. Exoskeleton and end-effector robots for upper and lower limbs rehabilitation: narrative review. *Pm r*. 2018;10(9 Suppl 2):S174-S188.
- [51] KWONG PWH, NG SSM. Cutoff score of the lower-extremity motor subscale of fugal-meyer assessment in chronic stroke survivors: a cross-sectional study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2019;100(9):1782-1787.

(责任编辑: WJ, ZN, WL, LCH)