

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2026.04.007

✧智能医学研究专题✧

机器人辅助步行训练对重度偏瘫患者下肢运动功能及脑血流动力学的影响

王寒明,王丛笑,耿久军,田建,薛亚峰,王欢

(首都医科大学附属北京康复医院·康复诊疗中心,北京 100144)

【摘要】目的:探讨在常规康复治疗基础上联合 Lokomat 机器人辅助步行训练(RAGT)对重度偏瘫患者下肢运动功能及脑血流动力学的影响。**方法:**选取 126 例重度偏瘫患者为研究对象,按照康复方式不同将患者分为对照组(常规康复治疗, $n=69$)和观察组(常规康复+RAGT 训练, $n=57$),采用倾向性评分匹配后,每组各 44 例。比较两组患者治疗前、治疗 2、5 周时脑血流动力学相关指标、平衡功能及下肢运动功能评分、步态参数、血管生成素-1(Ang-1)、血管内皮生长因子(VEGF)水平与脑血流动力学相关指标最大血流速度(V_{max})、最小血流速度(V_{min})、外周阻力(RV)与动态阻力(DR)。构建双重差分(DID)模型分析重度偏瘫患者治疗后血管活性物质与脑血流动力学相关指标水平变化。**结果:**治疗后,观察组的 Berg 平衡量表($P<0.001$)、Fugl-Meyer 评估表($P<0.001$)和脑卒中康复运动功能评定量表评分($P<0.001$)及步速、步长、步频均高于对照组($P<0.05$)。观察组 Ang-1、VEGF 高于对照组($P<0.001$)。 V_{max} 、 V_{min} 均高于对照组, RV 与 DR 均低于对照组($P<0.05$)。DID 模型结果显示,组别 \times 时间对血管活性物质和脑血流动力学指标改善产生影响($P<0.05$)。**结论:**在常规康复治疗基础上辅助 RAGT 训练具有良好的临床治疗效果,能优化重度偏瘫患者的脑血流动力学状态,促进血管新生相关活性物质的分泌,并明显改善患者平衡能力、下肢运动功能及步态参数。

【关键词】 偏瘫;机器人辅助步行训练;下肢;运动功能;脑血流动力学

【中图分类号】 R742.3 **【文献标志码】** A

Effects of robot-assisted gait training on lower limb motor function and cerebral hemodynamics in patients with severe hemiplegia

WANG Han-ming, WANG Cong-xiao, GENG Jiu-jun, TIAN Jian, XUE Ya-feng, WANG Huan

(Rehabilitation Treatment Center, Beijing Rehabilitation Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100144, China)

【Abstract】Objective: To investigate the effects of Lokomat robot-assisted gait training (RAGT) on lower limb motor function and cerebral hemodynamics in patients with severe hemiplegia based on conventional rehabilitation therapy. **Methods:** A total of 126 patients with severe hemiplegia were selected and divided into a control group (conventional rehabilitation therapy, $n=69$) and an observation group (conventional rehabilitation plus RAGT training, $n=57$) according to different rehabilitation methods. After propensity score matching, each group included 44 cases. Cerebral hemodynamics-related indicators, balance function and lower limb motor function scores, gait parameters, levels of angiopoietin-1 (Ang-1) and vascular endothelial growth factor (VEGF), and cerebral hemodynamics indicators including maximum blood flow velocity (V_{max}), minimum blood flow velocity (V_{min}), peripheral resistance (RV), and dynamic resistance (DR) were compared before treatment, at 2 weeks, and at 5 weeks of treatment. A difference-in-differences (DID) model was constructed to analyze changes in vascular active substances and cerebral hemodynamics indicators after treatment in patients with severe hemiplegia. **Results:** After treatment, the observation group showed higher scores than the control group in the Berg Balance Scale ($P<0.001$), Fugl-Meyer Assessment ($P<0.001$), Stroke Rehabilitation Motor Function Assessment Scale ($P<0.001$), as well as faster walking speed, longer step length, and higher step frequency ($P<0.05$). Ang-1 and VEGF levels in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.001$). V_{max} and V_{min} were higher than in the control group, while RV and DR were lower than in the control group ($P<0.05$). DID model results showed that the group \times time interaction had a significant effect on improving vascular active substances and cerebral hemodynamics indicators ($P<0.05$). **Conclusion:** On the basis of conventional rehabilita-

作者简介:王寒明(1985-),男,副主任治疗师。E-mail:wanghanming666@163.com

通讯作者:王欢。E-mail:945878524@qq.com

tion therapy, adjunctive RAGT training has a favorable clinical therapeutic effect, significantly optimizes cerebral hemodynamics in patients with severe hemiplegia, promotes the secretion of substances related to angiogenesis, and markedly improves patients' balance ability, lower limb motor function, and gait parameters.

【Key words】 Hemiplegia; Robot-assisted gait training; Lower limbs; Motor function; Cerebral hemodynamics

脑卒中后遗留的偏瘫是导致患者长期残疾、生活质量严重下降的核心问题之一^[1]。重度偏瘫的核心特征为患侧肢体肌力显著减退,常伴随平衡功能受损、步态障碍,进而导致日常生活活动能力严重受限,甚至丧失独立步行能力。据统计,约 30%~40% 的脑卒中幸存者遗留中重度运动功能障碍,其中重度偏瘫患者约占 15%~20%,其康复难度大、预后较差,对社会和家庭构成沉重负担^[2]。运动康复对于重度偏瘫患者的运动功能恢复至关重要^[3]。近年来,机器人辅助步行训练作为一种创新的康复手段,可有效改善偏瘫患者步态^[4]。Lokomat 是一种外骨骼机器人步态训练设备,跑步机与体重支撑相结合,可辅助患者完成生理步态周期运动。研究^[5-7]显示,Lokomat 训练在改善卒中患者步速、步态对称性及下肢运动功能评分方面具有积极作用,其通过提供有节奏和重复的步法模式,可促进中枢神经系统可塑性,而这一过程与脑部血流动力学的改善密切相关。研究^[8]指出,针对性的运动训练可以作为一种重要的生理刺激,通过调节脑血管反应性和脑血流灌注,从而优化神经修复的微环境,促进脑功能重组。因此,脑微循环改善与下肢运动功能的恢复及神经功能可能与偏瘫患者预后相关。对于重度偏瘫患者,因其运动功能严重缺损、步行能力丧失等原因,导致其功能恢复缓慢、并发症多发、长期依赖照护,总体预后较差。因此,探索能够同步改善下肢运动功能与脑血流动力学的康复手段,对于改善重度偏瘫患者的远期预后具有重要意义。然而,目前尚缺乏关于 Lokomat 机器人辅助步行训练对重度偏瘫患者下肢运动功能及脑血流动力学影响的系统研究。基于以上,本研究将重度偏瘫患者作为研究对象,在常规康复基础上辅以 Lokomat 训练,并采用脑血管功能检测仪定量评估训练前后脑血流动力学参数的变化,同时比较下肢运动功能。旨在揭示 Lokomat 训练的康复疗效及其潜在神经生理机制,为深化机器人辅助康复的临床应用提供更为坚实的理论与实践依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2023 年 6 月至 2025 年 5 月在首都医科大学附属北京康复医院接受治疗的 126 例重度偏瘫患者为研究对象。纳入标准:(1)经颅脑计算机断层成像或核磁共振成像确诊为脑损伤,表现出单侧肢体

偏瘫症状;(2)脑卒中患者;(3)下肢 Brunnstrom 分级 \leq II 级^[9]和 Fugl-Meyer 评估表(Fugl-Meyer assessment, FMA)^[10]的下肢的运动总分 \leq 14 分,无独立步行能力;(4)能理解并服从治疗师的指令。排除标准:(1)患有严重的心血管及呼吸系统疾病、癫痫或精神障碍;(2)其他影响步行功能的疾病,如骨科疾病、脱位、变形、骨折等;(3)明显双下肢不等长(髌前上棘至内踝尖的距离差值 $>$ 1.5 cm)。本研究已获得首都医科大学附属北京康复医院临床伦理委员会审核批准(20230611),所有患者均已签署知情同意书。所有入组患者在与医生充分沟通后,根据个人意愿及临床实际情况选择治疗方案,分为对照组 69 例、观察组 57 例。采用两独立样本率的比较公式进行样本量估算。根据既往文献^[11],设 $\alpha=0.05$ (双侧检验), $\beta=0.20$ 。使用 PASS 15.0 软件计算,公式如下: $n=[Z_{\alpha/2}\sqrt{(2P(1-P))}+Z_{\beta}\sqrt{(P_1(1-P_1)+P_2(1-P_2))}]^2/(P_1-P_2)^2$ 。计算得本研究最小样本量为 88 例。采用倾向性评分匹配(P propensity score matching, PSM)法,平衡两组之间的潜在差异,PSM 后两组各 44 例,均衡可比。本研究经首都医科大学附属北京康复医院临床伦理委员会审核批准(20230611),患者均签署知情同意书。

1.2 方法

对照组:接受常规物理治疗训练,由经过统一培训的治疗师执行,以确保方案一致性。训练内容包括:患侧下肢关节被动活动与肌肉牵拉(约 10 min)、肌力强化训练(如抗重力或低强度抗阻训练,约 15 min)、平衡功能训练(包括坐位及站立位下的重心转移,约 15 min)及步行前准备训练(如单侧下肢负重,约 10 min)。治疗强度以患者不感到疲劳或疼痛为限,具体标准为:训练时心率不超过静息心率的 20%。每天训练 1 次,每次总时长约 50 min,5 d/周,持续 5 周。

观察组:在对照组治疗方案的基础上增加 Lokomat 机器人辅助步行训练(Robotic-assisted gait training, RAGT),站立在外骨骼连接的 Lokomat 跑步机上,采用固定步态模式,承受 30% 体质量支撑以 1 km/h 速度行走,每次 30 min,1 次/d,5 d/周,共 5 周。

1.3 资料收集

收集患者所有一般资料,包括性别、年龄、病程、体质量指数(Body mass index, BMI)、偏瘫侧、吸烟

史、饮酒史、糖尿病、高血压和高脂血症。

1.4 观察指标

1.4.1 主要结局指标 于治疗前、治疗后 2、5 周,采用 Berg 平衡量表^[12] (Berg balance scale, BBS)、FMA 量表^[10]、脑卒中康复运动功能评定量表^[13] (stroke rehabilitation assessment of movement, STREAM)对患者平衡功能及下肢功能情况进行评估。

(1)BBS 量表:包括 14 项内容,测量受试者的静态和动态平衡功能。采用 0~4 分的 5 级评分法,总分为 0~56 分,分值越高说明患者平衡能力越好。

(2)FMA 量表:评估脑卒中后偏瘫患者运动功能、平衡、感觉和关节活动度,包括 7 个项目,各项目包含 17 个条目,每个条目为 0~2 分,总分为 0~34 分,分值越高说明下肢功能越灵活。

(3)STREAM 量表:用于定量评估自主运动功能,包括上肢运动、下肢运动以及基本移动 3 项内容,本研究选用下肢运动部分对患者进行评估,共 10 项,采用 3 级评分法,0~2 分,总分为 0~20 分,分值越高说明患者自身的下肢功能运动情况越好。

1.4.2 次要结局指标 (1)血管活性物质:于治疗前、治疗后 2、5 周时,抽取患者空腹状态下静脉血 4 mL,3 500 r/min 离心 4 min(离心半径为 10 cm),分离血清。使用酶联免疫吸附法检测血管生成素-1 (Angiopoietin-1, Ang-1)、血管内皮生长因子 (Vascular endothelial growth factor, VEGF)水平。(2)脑血流动力学指标:于治疗前、治疗后 2、5 周时,采用脑血管功能检测仪检测患者最大血流速度 (Maximum blood flow velocity, Vmax)、最小血流速度 (Minimum blood flow velocity, Vmin)、外周阻力 (Peripheral resistance, RV)及动态阻力 (Pulsatility index, DR)。(3)步态参数:于治疗前、治疗后 2、5 周记录患者步态参数,设置长度为 14 m 的步道,取中间的 10 m 进行测试,对患者的步速、步长、步频进行检测,分别进行 3 次检测,记录 3 次平均值,患

者均穿着自己调整过的鞋子和踝关节矫形器,测试时均有辅助人员陪同,无法独立完成者按无效数据处理。

负责临床指标的评估者均不参与患者分组及治疗方案的制定,且在整个评估过程中未知患者所属组别。所有患者的治疗均由独立的康复治疗团队完成,与评估团队分离。将所有原始数据去标识化处理,由未参与临床治疗与数据采集的第三方统计人员进行数据录入与分析。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 26.0 进行数据分析。计量资料采用 Shapiro-Wilk 进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示。组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验。采用 PSM 对患者基本资料进行 1:1 匹配,匹配变量包括年龄、性别、BMI、病程、偏瘫侧、卒中类型、吸烟史、饮酒史、糖尿病、高血压、高脂血症。对数据进行 Mauchly's 球形性检验,采用重复测量方差分析血管活性物质、脑血流动力学相关指标、平衡功能、下肢运动功能及步态参数,若不满足球形假设($P < 0.05$),采用 Greenhouse-Geisser 对自由度进行校正,并报告校正后的结果。构建双重差分 (Difference-in-differences model, DID)模型分析重度偏瘫患者治疗后血管活性物质与脑血流动力学指标水平变化。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PSM 前后对照组与观察组的一般资料比较

PSM 前两组在性别分布存在统计学差异($P = 0.045$),观察组男性比例 (61.40%) 高于对照组 (43.48%)。其余一般资料均无统计学差异($P > 0.05$)。PSM 后,两组各纳入 44 例患者,所有一般资料在两组间的分布均无统计学差异($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 PSM 前后两组患者的一般资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

资料	PSM 前				PSM 后			
	对照组($n=69$)	观察组($n=57$)	χ^2/t 值	P 值	对照组($n=44$)	观察组($n=44$)	χ^2/t 值	P 值
性别			4.016	0.045			0.185	0.667
男	30(43.48)	35(61.40)			20(45.45)	18(40.91)		
女	39(56.52)	22(38.60)			24(54.55)	26(59.09)		
年龄(岁)	64.71 \pm 3.17	65.33 \pm 3.09	1.111	0.269	65.14 \pm 2.97	65.45 \pm 3.20	0.483	0.630
BMI(kg/m ²)	23.73 \pm 1.80	23.47 \pm 1.89	0.783	0.435	23.91 \pm 1.93	23.59 \pm 1.84	0.785	0.434
病程(月)	4.55 \pm 1.09	4.54 \pm 1.17	0.034	0.973	4.61 \pm 1.15	4.43 \pm 1.19	0.730	0.467
偏瘫侧			0.443	0.506			2.228	0.135
左	38(55.07)	28(49.12)			25(56.82)	18(40.91)		
右	31(44.93)	29(50.88)			19(43.18)	26(59.09)		
卒中类型			0.017	0.896			0.192	0.661

续表 1

资料	PSM 前				PSM 后			
	对照组 (n=69)	观察组 (n=57)	χ^2/t 值	P 值	对照组 (n=44)	观察组 (n=44)	χ^2/t 值	P 值
脑梗死	42(60.87)	34(59.65)			28(63.64)	26(59.09)		
脑出血	27(39.13)	23(40.35)			16(36.36)	18(40.91)		
吸烟史			0.004	0.947			0.063	0.803
是	19(27.54)	16(28.07)			11(25.00)	10(22.73)		
否	50(72.46)	41(71.93)			33(75.00)	34(77.27)		
饮酒史			0.114	0.736			1.035	0.309
是	15(21.74)	11(19.30)			12(27.27)	8(18.18)		
否	54(78.26)	46(80.70)			32(72.73)	36(81.82)		
糖尿病			0.058	0.810			0.723	0.395
是	12(17.39)	9(15.79)			6(13.64)	9(20.45)		
否	57(82.61)	48(84.21)			38(86.36)	35(79.55)		
高血压			0.515	0.473			0.067	0.796
是	17(24.64)	11(19.30)			10(22.73)	9(20.45)		
否	52(75.36)	46(80.70)			34(77.27)	35(79.55)		
高脂血症			0.120	0.729			0.000	1.000
是	6(8.70)	4(7.02)			3(6.82)	3(6.82)		
否	63(91.30)	53(92.98)			41(93.18)	41(93.18)		

2.2 两组患者治疗前后平衡功能、下肢运动功能的比较

两组患者的 BBS、FMA 和 STREAM 评分随时间进展均持续升高。治疗后 5 周,观察组评分明显高于对照组,且从治疗后 2 周起,观察组的改善幅度明显优于对照组 ($P < 0.05$)。在 BBS、FMA 和 STREAM 上时间效应均明显 ($P < 0.001$),3 个量表在时间、分组及交互作用上效应均明显 ($P < 0.001$)。见表 2 及图 1。

表 2 两组患者治疗前后平衡功能、下肢运动功能比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	BBS	FMA	STREAM
对照组 (n=44)			
治疗前	19.05±3.07	14.63±2.71	9.63±2.44
治疗后 2 周	21.80±2.23 ^②	18.19±2.68 ^②	10.64±2.11 ^②
治疗后 5 周	30.63±1.93 ^{②③}	23.15±2.56 ^{②③}	11.71±2.58 ^{②③}
观察组 (n=44)			
治疗前	18.59±3.07	14.54±2.40	9.27±2.52
治疗后 2 周	24.33±3.18 ^{①②}	20.89±2.50 ^{①②}	12.28±2.45 ^{①②}
治疗后 5 周	35.63±2.80 ^{①②③}	28.54±3.31 ^{①②③}	15.52±2.81 ^{①②③}
$F_{\text{时间}}$ 值	3.659	8.649	4.649
$P_{\text{时间}}$ 值	0.002	<0.001	<0.001
$F_{\text{分组}}$ 值	4.581	6.512	6.549
$P_{\text{分组}}$ 值	<0.001	<0.001	<0.001
$F_{\text{时间} \times \text{分组}}$ 值	6.956	7.943	12.843
$P_{\text{时间} \times \text{分组}}$ 值	<0.001	<0.001	<0.001

① $P < 0.05$, 与同时间对照组相比; ② $P < 0.05$, 与同组治疗前相比; ③ $P < 0.05$, 与同组治疗后 2 周时相比。

2.3 两组患者治疗前后步态参数比较

治疗前两组患者的步速、步长、步频无统计学差异 ($P > 0.05$)。从治疗后 2 周起,观察组的步速、步

长、步频均明显高于对照组 ($P < 0.05$);对照组在整个治疗期间步长无明显变化 ($P > 0.05$);各步态参数在时间、分组及交互效应均明显 ($P < 0.01$)。见表 3 及图 2。

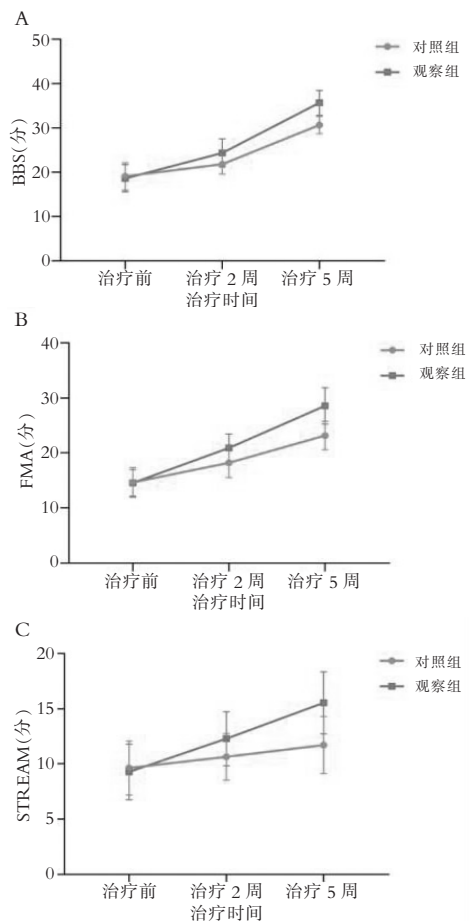


图 1 两组患者治疗前后平衡功能、下肢运动功能比较

A. 两组治疗前后 BBS 评分比较; B. 两组治疗前后 FMA 比较; C. 两组治疗前后 STREAM 比较。

表3 两组患者治疗前后步态参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	步速(m/s)	步长(m)	步频(步/min)
对照组(n=44)			
治疗前	0.42±0.07	0.36±0.12	75.65±5.94
治疗后2周	0.43±0.07	0.37±0.12	77.61±6.23
治疗后5周	0.45±0.05 ^②	0.38±0.14	79.46±6.15 ^②
观察组(n=44)			
治疗前	0.43±0.08	0.38±0.12	73.95±7.15
治疗后2周	0.46±0.07 ^①	0.41±0.14 ^①	80.65±6.53 ^{①②}
治疗后5周	0.53±0.07 ^{①②③}	0.47±0.12 ^{①②③}	86.95±7.21 ^{①②③}
F _{时间} 值	7.561	6.561	12.561
P _{时间} 值	<0.001	<0.001	0.012
F _{分组} 值	3.564	4.564	13.564
P _{分组} 值	0.006	0.003	0.008
F _{时间×分组} 值	5.628	3.628	15.628
P _{时间×分组} 值	<0.001	<0.001	<0.001

①P<0.05,与同时间对照组相比;②P<0.05,与同组治疗前相比;③P<0.05,与同组治疗后2周时相比。

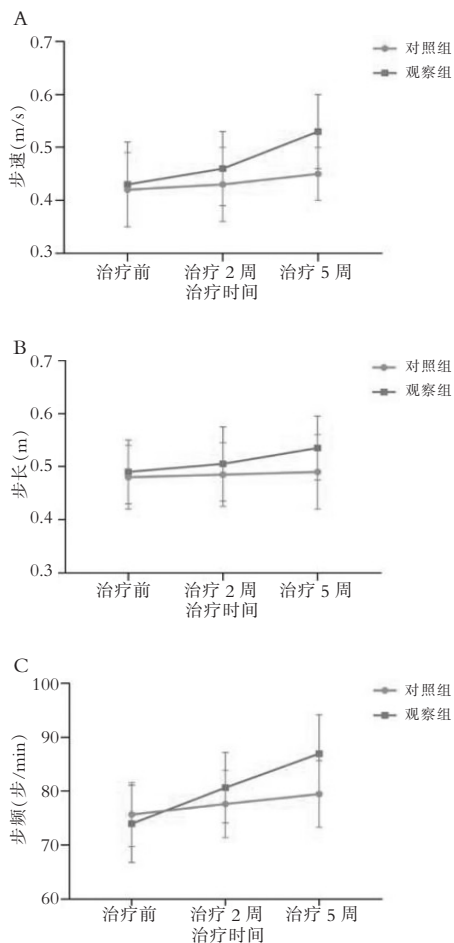


图2 两组患者治疗前后步态参数比较

A. 两组治疗前后步速比较;B. 两组治疗前后步长比较;C. 两组治疗前后步频比较。

2.4 两组患者治疗前后血管活性物质水平比较

治疗后5周后,两组患者的 Ang-1 与 VEGF 水平均较治疗前明显升高($P < 0.05$),观察组的上升幅度明显优于对照组。见表4及图3。

表4 两组患者治疗前后血管活性物质水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	Ang-1(ng/mL)	VEGF(pg/mL)
对照组(n=44)		
治疗前	23.89±1.99	148.39±9.22
治疗后2周	27.64±2.12 ^②	186.65±13.64 ^②
治疗后5周	36.28±3.09 ^{②③}	205.46±25.86 ^{②③}
观察组(n=44)		
治疗前	23.62±1.83	150.03±8.65
治疗后2周	36.94±2.03 ^{①②}	184.61±10.26 ^②
治疗后5周	47.34±3.49 ^{①②③}	238.57±17.97 ^{①②③}
F _{时间} 值	23.164	52.364
P _{时间} 值	P<0.001	P<0.001
F _{分组} 值	16.953	28.529
P _{分组} 值	P<0.001	P<0.001
F _{时间×分组} 值	13.564	15.864
P _{时间×分组} 值	P<0.001	P<0.001

①P<0.05,与同时间对照组相比;②P<0.05,与同组治疗前相比;③P<0.05,与同组治疗后2周时相比。

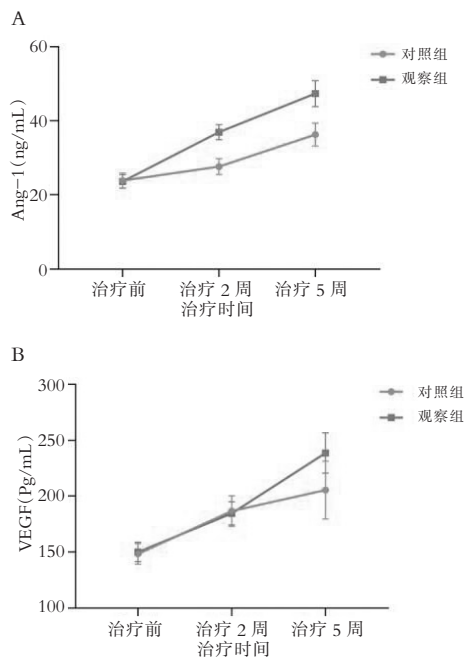


图3 两组治疗前后血管活性物质水平比较

A. 两组治疗前后 Ang-1 评分比较;B. 两组治疗前后 VEGF 比较。

2.5 两组患者治疗前后脑血流动力学相关指标的比较

在治疗后5周后,观察组的 V_{max} 与 V_{min} 均明显高于对照组,且从治疗后2周起,观察组的改善幅度明显优于对照组($P < 0.05$);两组患者的 RV 与 DR 在治疗过程中均呈现持续下降趋势。在治疗后5周后,观察组的 RV 与 DR 均明显低于对照组,且观察组治疗后2周时改善幅度优于对照组($P <$

0.05); 时间、分组及交互作用明显 ($P < 0.001$)。见表 5 及图 4。

表 5 两组患者治疗前后脑血流动力学相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	Vmax(cm/s)	Vmin(cm/s)	RV(kPa·s/m)	DR(kPa·s/m)
对照组(n=44)				
治疗前	25.83±3.41	4.48±0.78	126.97±13.39	84.17±8.51
治疗后 2 周	27.98±2.14 ^②	5.42±0.59 ^②	112.30±12.50 ^②	79.25±7.92 ^②
治疗后 5 周	28.38±1.99 ^②	6.36±0.78 ^{②③}	111.92±10.87 ^②	77.60±8.00 ^②
观察组(n=44)				
治疗前	26.86±3.09	4.27±0.76	124.36±15.75	84.69±8.43
治疗后 2 周	30.17±2.37 ^{①②}	5.83±0.68 ^{①②}	100.21±11.38 ^{①②}	74.24±10.26 ^{①②}
治疗后 5 周	31.73±2.84 ^{①②③}	6.96±0.92 ^{①②③}	94.16±10.84 ^{①②③}	70.37±7.95 ^{①②}
F _{时间} 值	5.164	4.659	6.549	6.461
P _{时间} 值	0.003	0.005	<0.001	<0.001
F _{分组} 值	6.953	8.529	7.526	6.484
P _{分组} 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
F _{时间×分组} 值	10.654	12.562	8.416	11.257
P _{时间×分组} 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

① $P < 0.05$, 与同时间对照组相比; ② $P < 0.05$, 与同组治疗前相比; ③ $P < 0.05$, 与同组治疗后 2 周时相比。

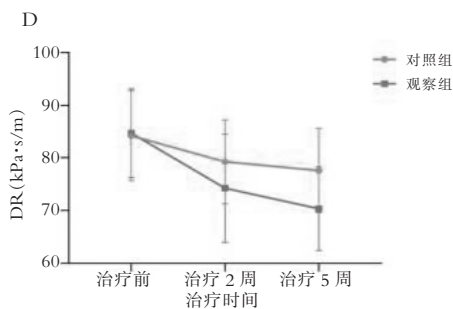
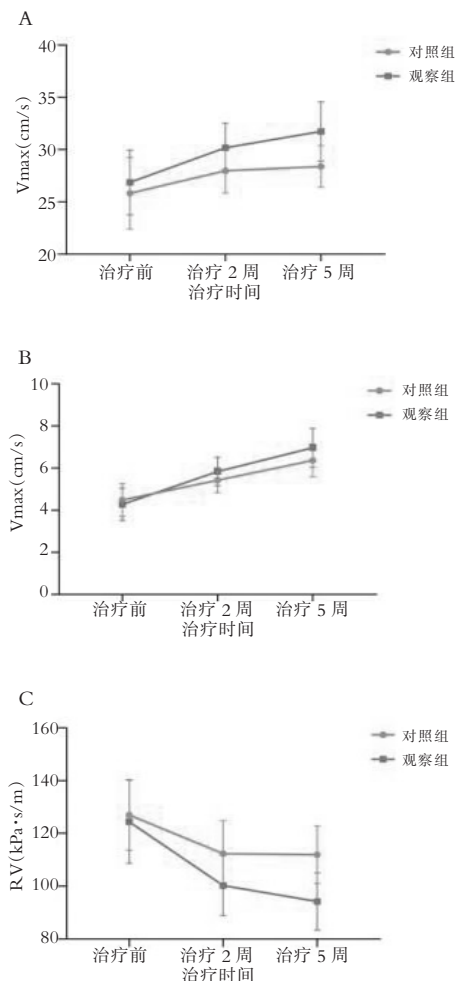


图 4 两组治疗前后脑血流动力学相关指标比较

A. 两组治疗前后 Vmax 评分比较; B. 两组治疗前后 Vmin 比较; C. 两组治疗前后 RV 比较; D. 两组治疗前后 DR 比较。

2.6 血管活性物质和脑血流动力学指标的 DID 全模型分析

将血管活性物质和脑血流动力学指标作为因变量, 将组别、治疗时间(治疗前和治疗后)以及它们的交互项作为自变量进行 DID 模型回归分析。结果显示, 所有患者 Ang-1、VEGF、Vmax、Vmin 水平在治疗后明显上升, RV、DR 治疗后明显下降 ($P < 0.05$), 治疗方式与血管活性物质和脑血流动力学指标改善相关性具有统计学差异 ($P < 0.05$), 且组别 × 时间对血管活性物质和脑血流动力学指标改善产生明显影响 ($P < 0.05$), 见表 6。

表 6 评分指标的 DID 全模型分析

指标	变量	β 值	SE 值	t 值	P 值	95%CI
Ang-1	时间	1.245	0.643	1.936	<0.001	0.943~1.419
	组别	2.162	1.061	2.038	0.009	1.796~2.524
	时间×组别	1.261	0.591	2.134	0.007	1.964~2.619
VEGF	时间	13.306	2.642	5.036	<0.001	11.102~15.437
	组别	10.462	3.716	2.815	<0.001	9.326~11.612
	时间×组别	6.956	2.206	3.153	<0.001	4.956~8.161
Vmax	时间	3.652	2.064	1.769	0.016	3.162~4.698
	组别	2.648	0.894	2.962	<0.001	1.162~2.525
	时间×组别	2.516	1.061	2.371	0.005	1.064~3.956
Vmin	时间	6.956	1.643	4.234	<0.001	4.195~8.946
	组别	3.659	0.296	12.361	<0.001	3.152~4.596
	时间×组别	4.819	0.338	14.257	<0.001	2.615~5.165
RV	时间	-18.629	3.162	5.892	<0.001	-22.615~-16.206
	组别	-9.659	2.846	3.394	<0.001	-11.246~-7.549
	时间×组别	-5.596	2.169	2.580	0.004	-7.165~-3.265
DR	时间	-2.646	0.159	18.528	<0.001	-3.176~-1.564
	组别	-0.965	0.213	4.531	<0.001	-1.232~-0.716
	时间×组别	-1.106	0.188	5.883	<0.001	-2.643~-0.816

3 讨论

脑卒中作为急性血管源性中枢神经系统, 不仅直接导致神经细胞损伤, 更引发包括脑血流动力学障碍在内的系统性血管功能失调, 直接影响神经组织的灌注与修复^[14]。其功能障碍涉及包括认知、运

动、感觉和本体感觉,其中主要后果是步态功能障碍,可导致严重的残疾^[15]。有报告称^[16],80%以上的脑卒中患者会出现步态功能障碍。下肢康复机器人通过标准化的重复步态训练,利用中枢神经系统的重塑和代偿功能,促进患者运动功能的恢复,建立正确的步行模式的形成,弥补了传统训练的不足^[17]。本研究两组患者分别进行了 Lokomat 机器人辅助步行训练与常规物理治疗训练,临床疗效结果显示,Lokomat 机器人辅助步行训练治疗有效率明显高于对照组,与相关研究结果一致^[18]。

Lokomat 机器人辅助康复训练是一种现代步态康复方法,通过外骨骼辅助实现双侧对称的步态模式,有助于改善患者步态对称性、速度和耐力以及平衡功能^[19]。有研究^[20]发现,与传统物理治疗相比,机器人辅助步态可明显增加患者 BBS 分数。FMA 评分可用于评估偏瘫患者下肢运动障碍程度^[21]。研究^[22]显示,Lokomat 机器人辅助康复训练在偏瘫患者步态康复中显示出良好的效果的同时,可明显强化下肢肌肉的功能,改善下肢运动功能。步速被认为是时空步态参数的综合体现,可以反映脑卒中后偏瘫患者下肢功能的整体恢复情况^[23]。有报道^[24]指出,RAGT 可明显增强中风患者的双侧髌膝协调性和步态对称性,改善患者步态速度和节奏。本研究发现,观察组治疗后的 BBS、FMA 和 STREAM 评分明显高于对照组。观察组患者的步速、步长、步频明显改善,对照组无明显变化。说明 Lokomat 机器人辅助康复训练可明显改善患者平衡、下肢运动功能。这可能是由于重复、任务导向性且富含反馈的练习是促进大脑功能重组的关键^[25]。从神经生理学机制来看,RAGT 所诱导的规律性感觉输入,可通过激发健侧半球、同侧半球及次级运动皮层的代偿性激活,促进皮质脊髓束的修复,进而改善中枢神经系统对患肢运动状态的感知与整合功能^[26]。

脑卒中后偏瘫患者通常伴有脑部血管损伤,导致纤维蛋白原通过凝血酶形成血凝块,阻塞血管,导致脑组织缺血,影响正常脑血流动力学^[27]。Ang-1、VEGF 是调节血管新生、增加血管稳定性及改善血管通透性的关键因子,能刺激血管内皮细胞的增殖、迁移,促进新生血管的成熟,进而调节机体微循环,改善血流灌注和神经功能^[28-29]。本研究显示,治疗后,观察组的 Ang-1 和 VEGF 水平明显高于对照组,且观察组 Vmax 与 Vmin 明显高于对照组;RV 与 DR 明显低于对照组,表明 Lokomat 机器人辅助步行训练治疗可明显改善重度偏瘫患者脑血流动力学,提示 RAGT 有助于改善脑血流动力学状态。这

可能源于神经血管耦合中的脑血管舒张现象,该机制负责连接神经元活动、脑代谢和脑血流量^[30]。同时,重复性运动可能引起大脑的变化,重新训练神经通路,并恢复或改善因中风或脊髓损伤而失去的运动技能^[31]。DID 全模型分析进一步证明,RAGT 可独立作用于血管活性物质水平和脑血流动力学指标的改善,表明 RAGT 训练能促进血管生成素 Ang-1 和血管内皮生长因子 VEGF 的分泌并改善机体脑血管功能。分析原因,可能是由于 RAGT 通过增强下肢循环、促进内源性血管活性物质释放,进而诱导血管新生、优化脑血流,而脑血流与血管活性物质的改善又可进一步促进神经可塑性,形成功能恢复的良性循环。本研究系统性地揭示了 RAGT 通过改善中枢神经修复的微环境来促进功能恢复的潜在机制,为理解 RAGT 的神经康复机制提供了新依据。

综上,在常规康复治疗基础上辅助 RAGT 治疗具有良好的临床治疗效果,与改善脑血流动力学指标及血管新生相关活性物质水平升高有关,并明显改善患者平衡能力、下肢运动功能及步态参数。

参考文献

- [1] Baronchelli F, Zucchella C, Serrao M, *et al.* The effect of robotic assisted gait training with lokomat® on balance control after stroke: Systematic review and meta-analysis [J]. *Frontiers in Neurology*, 2021, 12: 661815.
- [2] Hayashi Y, Yamazaki K, Komatsu S, *et al.* Quadriceps muscle activity during walking with a knee ankle foot orthosis is associated with improved gait ability in acute hemiplegic stroke patients with severe gait disturbance [J]. *Frontiers in Neurology*, 2024, 15: 1387607.
- [3] Van Kammen K, Boonstra AM, van der Woude LHV, *et al.* Lokomat guided gait in hemiparetic stroke patients: the effects of training parameters on muscle activity and temporal symmetry [J]. *Disability and Rehabilitation*, 2020, 42 (21): 2977-2985.
- [4] Yakşi E, Bahadır ES, Yaşar MF, *et al.* The effect of robot-assisted gait training frequency on walking, functional recovery, and quality of life in patients with stroke [J]. *Acta Neurologica Belgica*, 2023, 123(2): 583-590.
- [5] Talaty M, Esquenazi A. Feasibility and outcomes of supplemental gait training by robotic and conventional means in acute stroke rehabilitation [J]. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 2023, 20(1): 134.
- [6] Oh W, Park C, Oh S, *et al.* Stage 2: Who are the best candidates for robotic gait training rehabilitation in hemiparetic stroke [J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2021, 10(23): 5715.
- [7] Wu D, Liu X, Gadhomi K, *et al.* Causal relationship between neuronal activity and cerebral hemodynamics in patients with ischemic stroke [J]. *Journal of Neural Engineering*, 2020, 17 (2): 026006.
- [8] Geng H, Li M, Tang J, *et al.* Early Rehabilitation exercise after

- stroke improves neurological recovery through enhancing angiogenesis in patients and cerebral ischemia rat model[J]. *International Journal of Molecular Science*, 2022, 23 (18): 10508.
- [9] Qian J, Liang C, Liu R, *et al.* Combination of robot-assisted glove and mirror therapy improves upper limb motor function in subacute stroke patients: a randomized controlled pilot study[J]. *Frontiers in Neurology*, 2025, 16: 1602896.
- [10] Yen CC, Chen HH, Lee CH, *et al.* Predictive value of motor-evoked potentials for motor recovery in patients with hemiparesis secondary to acute ischemic stroke[J]. *Annals of Medicine*, 2023, 55(1): 2225144.
- [11] Hirano S, Saitoh E, Imoto D, *et al.* Effects of robot-assisted gait training using the Welwalk on gait independence for individuals with hemiparetic stroke: an assessor-blinded, multi-center randomized controlled trial[J]. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 2024, 21(1): 76.
- [12] Hong X, Li S, Zhong Z, *et al.* Effects of acupuncture combined with trunk strengthening training on balance and gait abilities in stroke hemiplegic patients[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2024, 103(29): e37784.
- [13] Kirdthongkham T, Justine M, Siriphorn A. Prognostic accuracy of the Stroke Rehabilitation Assessment of Movement (STREAM) scores on admission for walking independence in stroke patients at discharge and one-month follow-up[J]. *Public Library of Science ONE*, 2025, 20(3): e0319682.
- [14] Saklani P, Khan H, Gupta S, *et al.* Neuropeptides: Potential neuroprotective agents in ischemic injury[J]. *Life Sciences*, 2022, 288: 120186.
- [15] 王身芳, 林宇煌, 王身林, 等. 中医康复护理对脑卒中偏瘫患者肢体功能及生活质量的影响[J]. *护理学杂志*, 2024, 39(14): 88—90.
- [16] Handelzalts S, Steinberg-Henn F, Farquhar J, *et al.* Temporal but not spatial gait parameters associated with lower balance capacity in moderate-high functioning persons with stroke[J]. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 2021, 45 (4): 301—309.
- [17] Zhang LG, Lin FB, Sun L, *et al.* Comparison of efficacy of lokomat and wearable exoskeleton-assisted gait training in people with spinal cord injury: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Frontiers in Neurology*, 2022, 13: 772660.
- [18] Potašová M, Mačej P, Moraučíková E, *et al.* Lokomat *vs.* conventional therapy-impact on gait symmetry in hemiparetic patients: preliminary clinical study[J]. *Healthcare (Basel)*, 2025, 13(8): 929.
- [19] Wu L, Xu G, Wu Q. The effect of the Lokomat[®] robotic-orthosis system on lower extremity rehabilitation in patients with stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *Frontiers in Neurology*, 2023, 14: 1260652.
- [20] Loro A, Borg MB, Battaglia M, *et al.* Balance rehabilitation through robot-assisted gait training in post-stroke patients: A systematic review and meta-analysis[J]. *Brain Sciences*, 2023, 13(1): 92.
- [21] Rech KD, Salazar AP, Marchese RR, *et al.* Fugl-Meyer assessment scores are related with kinematic measures in people with chronic hemiparesis after stroke[J]. *Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases*, 2020, 29(1): 104463.
- [22] Minkes-Weiland S, Reinders-Messelink HA, Boonstra AM, *et al.* Effects of asymmetrical support on lower limb muscle activity during Lokomat guided gait in persons with a chronic stroke: an explorative study[J]. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 2022, 58(5): 693—700.
- [23] Norvang OP, Askim T, Egerton T, *et al.* Associations between changes in gait parameters, balance, and walking capacity during the first 3 months after stroke: a prospective observational study[J]. *Physiotherapy Theory and Practice*, 2022, 38 (4): 534—542.
- [24] Li Y, Luo S, Luo R, *et al.* A novel real-time assistive hip-wearable exoskeleton robot based on motion prediction for lower extremity rehabilitation in subacute stroke: a single-blinded, randomized controlled trial[J]. *BMC Neurology*, 2025, 25(1): 399.
- [25] 周天添, 张通, 张琦, 等. Lokomat 机器人辅助步行训练对偏瘫儿童下肢运动功能的效果[J]. *中国康复理论与实践*, 2025, 31(6): 711—720.
- [26] Kim H, Park G, Shin JH, *et al.* Neuroplastic effects of end-effector robotic gait training for hemiparetic stroke: a randomised controlled trial[J]. *Scientific Reports*, 2020, 10(1): 12461.
- [27] Vishnyakova AY, Berdalin AB, Nikogosova AK, *et al.* Interrelations of cerebral hemodynamics with parameters of cardiac function and brain tissue in patients with ischemic stroke[J]. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2021, 171(3): 317—321.
- [28] 马秋云, 王正田, 孟海超, 等. 悬吊运动训练联合中药熏蒸对老年缺血性脑卒中偏瘫患者血管活性物质及预后的影响[J]. *中医药导报*, 2021, 27(8): 90—95.
- [29] Zhao Y, Yu B, Wang Y, *et al.* Ang-1 and VEGF: central regulators of angiogenesis[J]. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 2025, 480(2): 621—637.
- [30] Caruso P, Ridolfi M, Furlanis G, *et al.* Cerebral hemodynamic changes during motor imagery and passive robot-assisted movement of the lower limbs[J]. *Journal of the Neurological Sciences*, 2019, 405: 116427.
- [31] Tang Z, Zhao Y, Sun X, *et al.* Evidence that robot-assisted gait training modulates neuroplasticity after stroke: An fMRI pilot study based on graph theory analysis [J]. *Brain Research*, 2024, 1842: 149113.

(收稿日期: 2025—10—11

修回日期: 2025—11—25)