

·专题综述·

机器人辅助步行训练改善帕金森病步态障碍研究进展

赵卿 卜时瀛 靳令经

【摘要】步态障碍是帕金森病的常见运动症状,严重影响患者生活质量和运动独立性。机器人辅助步行训练可显著缓解帕金森病步态障碍,特别是下肢运动功能,纠正步速、步长、步频等步态参数异常,减少冻结步态发生,提高运动耐力,增强平衡功能,最终改善生活质量,具有广阔的应用前景。本文重点阐述外骨骼机器人的分类和设计、临床疗效及作用机制,用于指导帕金森病的康复治疗实践。

【关键词】帕金森病; 步态; 康复; 机器人; 综述

Research progress on robot-assisted gait training to improve gait disorder in Parkinson's disease

ZHAO Qing¹, BU Shi-ying¹, JIN Ling-jing^{1,2}

¹Center of Neurology and Neurorehabilitation, ²Shanghai Disabled Person's Federation Key Laboratory of Intelligent Rehabilitation Assistive Devices, Shanghai Yangzhi Rehabilitation Hospital (Shanghai Sunshine Rehabilitation Center), School of Medicine, Tongji University, Shanghai 201619, China

Corresponding author: JIN Ling-jing (Email: lingjingjin@163.com)

【Abstract】 Gait disorder is one of common motor symptoms in patients with Parkinson's disease (PD), significantly affecting their quality of life and mobility. Robot-assisted gait training (RAGT) can improve the motor symptoms of PD patients, particularly in terms of lower limb motor function. It corrects abnormal spatiotemporal parameters of gait, such as gait velocity, step length, and step frequency, reduces the occurrence of freezing of gait, improves endurance, enhances balance ability, and ultimately improves quality of life. This paper focuses on the classification and construction, clinical efficacy and mechanism of exoskeleton robot, which can be used to guide the rehabilitation treatment of PD.

【Key words】 Parkinson disease; Gait; Rehabilitation; Robotics; Review

This study was supported by National Key Research and Development Program of China (No. 2023YFC3603800–2023YFC3603803), National Clinical Key Specialty Construction Project (No. Z155080000004), Shanghai 2023 Innovative Medical Device Application Demonstration Project (No. 23SHS05500), and Shanghai Hospital Development Center Foundation—Shanghai Municipal Hospital Rehabilitation Medicine Specialty Alliance (No. SHDC22023304).

Conflicts of interest: none declared

帕金森病(PD)是最常见的运动障碍疾病,步态障碍是其主要的致残性症状^[1]。帕金森病步态障碍

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2024.03.007

基金项目:国家重点研发计划重点专项(项目编号:2023YFC3603800–2023YFC3603803);国家临床重点专科建设项目(项目编号:Z155080000004);上海市2023年度创新医疗器械应用示范项目(项目编号:23SHS05500);上海市级医院诊疗技术推广及优化管理项目(项目编号:SHDC22023304)

作者单位:201619 上海,同济大学附属养志康复医院(上海市阳光康复中心)神经康复中心(赵卿,卜时瀛,靳令经);201619 上海市残联智能康复辅助器具与技术重点实验室(靳令经)

通讯作者:靳令经,Email:lingjingjin@163.com

在疾病进展不同时期表现不同^[2],初始症状为行走时手臂摆动幅度减小、肢体运动不对称性增加及步态变异性增加,如步速变慢、步长变短等;中期出现步态启动问题,表现为冻结步态(FOG)和慌张步态;晚期冻结步态频繁出现,伴有平衡和姿势控制能力降低,有较高的跌倒风险,甚至需要借助辅助设备或轮椅。目前,无论药物治疗还是脑深部电刺激术(DBS)等外科手术对帕金森病步态障碍的治疗效果存在较大的个体差异性,整体疗效并不理想^[3-5]。近年来,康复治疗对帕金森病功能障碍的疗效得到越来越多的临床试验和系统评价证实^[6],特别是康复

机器人技术的迅猛发展,以其精确性、实时性和便捷性迅速进入临床应用,在一定程度上弥补了传统康复治疗缺乏有效支撑、不能提供精准助力和实时监测及反馈、人力成本较高、康复治疗师个人经验存在差异等局限。2022年,《美国物理治疗协会(APTA)帕金森病物理治疗临床实践指南》^[7]公布了帕金森病的治疗推荐级别(由高至低):机器人辅助步行训练、常规步态训练、跑步机训练、情景跑台训练、太极、运动策略训练、经颅磁刺激(TMS)。可见外骨骼机器人可为伴步态障碍的帕金森病患者提供更好助力和支持。本文拟就近20年机器人辅助步行训练(RAGT)治疗帕金森病步态障碍的研究进行梳理,重点介绍外骨骼机器人的分类和设计、临床疗效和作用机制,用于指导帕金森病的康复实践,并为后续研究提供方向。

一、外骨骼机器人的核心技术、分类及设计

与其他机器人系统相比,外骨骼机器人国外起步较早,技术相对成熟,其研发和操作均需要具备较高的技术水平和专业知识。产品涉及传感、控制、机械动力、人机交互、工业设计等多个交叉领域,涵盖人体生物力学、人体工程学、神经电生理学、临床医学等学科。除外驱动系统技术,外骨骼机器人的核心技术还包括人体运动意图识别技术、人机协同控制技术、康复策略设计技术等。

外骨骼机器人按照结构部位可分为上肢机器人和下肢机器人,其中下肢机器人可覆盖腰部、髋关节到足部位置。从驱动系统看,可分为电机驱动、气缸驱动、液压驱动及气动人工肌肉驱动4种主要类型。按步行训练模式可分为全下肢和末端驱动式外骨骼机器人两类,前者通常由刚性下肢固定结构、可动关节、主机和传感器、连接结构等组成,可与人体肢体进行物理交互,提供自适应步态算法模式、不同程度的辅助力量和实时反馈,如瑞士Lokomat机器人、美国EksoGT机器人、以色列ReWalk机器人、日本HAL机器人、中国UGO机器人、韩国WalkBot_S机器人等^[8];后者则以普通连杆或串联结构为主体,通过对下肢末端进行支撑,采用踏板驱动或跑台干预,设置控制踏板速度和阻力等参数引导患者实现下肢各关节的主被动协调步态训练,如德国GT1机器人和瑞士G-EO机器人(表1,图1^[9-14])。从材质和设计方式看,外骨骼机器人又分为刚性和柔性两种。常规外骨骼机器人多为刚性固定平台式,体积庞大、结构复杂,患者需在特

定地点使用,且较大的重量增加患者额外的能量消耗,关节的自由活动度也因其结构受到一定限制,影响患者自身步态模式^[15];鉴于上述局限性,有研究者提出采用柔性取代刚性结构设计,模拟人体骨骼肌工作原理从而实现关节辅助^[16],为人体提供适应助力模式,如美国Myosuit外骨骼机器人、XoSoft智慧软式机器人、日本可穿戴SMA外骨骼机器人、中国Yrobot RelinkTM肌肉外甲机器人^[17]和聚氯乙烯外骨骼^[18]等。

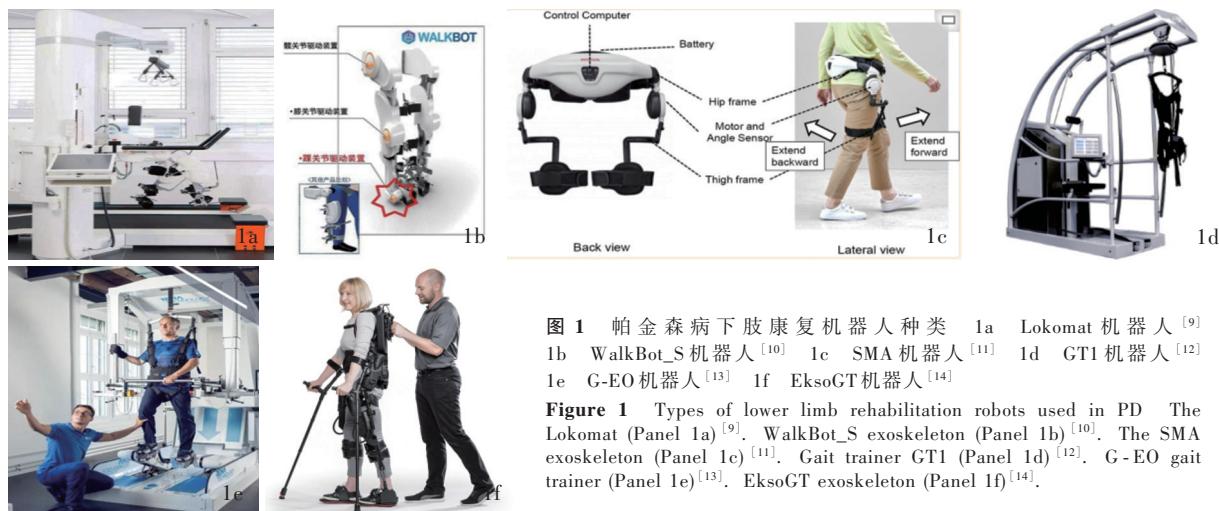
随着对帕金森病步态障碍机制的深入研究和机器人驱动技术的不断优化,外骨骼机器人与其他康复训练装置相互融合的设计备受青睐。如新型Lokomat机器人集减重、跑台、步态矫正为一体,能提高及时反馈与评估,使患者可在减重状态下模拟正常人进行步行训练,悬吊减重可以保持患者直立姿态以保持平衡,同时减轻患者自身重量使行走做功减少;WalkBot_S机器人则辅以虚拟现实(VR)游戏实现人与环境的直接交互,且虚拟现实技术可提供视觉刺激,可以更好地贴近现实生活,提高训练的趣味性和患者的依从性。

二、外骨骼机器人改善帕金森病步态障碍的临床疗效

1. 改善不同疾病时期的步态障碍 外骨骼机器人适用于帕金森病患者各期的步行训练,但不同时期疗效侧重有所不同。(1)改善早中期帕金森病患者步行能力:机器人辅助步行训练对Hohen-Yahr分期1~3级的早中期帕金森病患者步态参数和步行能力的改善疗效显著。有研究采用GT1机器人对早中期帕金森病患者进行为期4周的步态康复训练,结果发现,与常规物理康复治疗比较,疗程结束后即刻和1个月随访时GT1机器人组跨步长($P < 0.05$)、单支撑相与双支撑相比值($P < 0.01$)均显著改善,且显著增加10米步行试验(10MWT)速度($P < 0.05$)、6分钟步行试验(6MWT)距离($P < 0.001$),减轻疲劳症状($P < 0.001$),降低统一帕金森病评价量表(UPDRS)总评分($P < 0.001$)^[19]。国内首个机器人辅助步行训练研究采用Lokohelp机器人观察其对早中期帕金森病患者下肢功能的影响,训练方案为30 min/次、每周5次,连续训练8周,8周后机器人组Fugl-Meyer运动量表(FMMS)之下肢运动功能和平衡功能评分及Holden步行能力分级较治疗前显著改善(均 $P < 0.05$),且均优于采用神经肌肉促进技术的常规物理康复治疗组($P < 0.05$)^[20]。Galli等^[21]的

表1 帕金森病下肢康复机器人的种类、设计及优缺点**Table 1.** Comparison of lower limb rehabilitation robots used in PD

设备名称	生产商	机器人设计	机器人优缺点
Lokomat机器人	瑞士 Hocoma公司	悬挂减重+跑台+外骨骼机器人	优点:通过悬挂减重技术逐步降低患者体重负担,提供髋膝关节外骨骼支撑以维持正确步态和姿势,可调节步态参数、支撑力量等,传感器精准实时反馈步态和姿势,结合跑台提高运动耐力 缺点:成本较高,依赖专业人员操作和监控,训练趣味性较低
WalkBot_S机器人	韩国 P&S Mechanics公司	外骨骼机器人	优点:基于外骨骼支撑之外,结合虚拟现实游戏实现患者与环境的直接交互,可将认知训练融入其中 缺点:不提供体重支持和跑台,适用范围局限
SMA机器人	日本 Honda R&D公司	可穿戴外骨骼机器人	优点:可穿戴,提高生活质量及自主性,可用于居家或社区康复,提高社交参与度 缺点:成本较高,使用前需培训,刚性结构舒适度较差,适用范围局限
EksoGT机器人	美国 Ekso Bionics公司	外骨骼机器人	优点:功能全面,包括步态矫正、助力支持、步态模式切换等,液压外骨骼轻量化设计减轻负担,配备触控屏以实时改变康复目标 缺点:需辅助支撑,关节自由度较小,主动训练为主,病程适应范围较小,训练趣味性较低
GT1机器人	德国 Reha-Stim公司	悬挂减重+踏板驱动外骨骼机器人	优点:末端执行器的设置减少痉挛状态,具有多种安全保护机制,体重支撑减少负担 缺点:踏板驱动对改变步长、步幅等步态参数效果欠佳、速度参数较低
G-EO机器人	瑞士 Reha Technology公司	悬挂减重+踏板驱动外骨骼机器人	同 GT1机器人

**图1** 帕金森病下肢康复机器人种类 1a Lokomat 机器人^[9]
1b WalkBot_S 机器人^[10] 1c SMA 机器人^[11] 1d GT1 机器人^[12]
1e G-EO 机器人^[13] 1f EksoGT 机器人^[14]**Figure 1** Types of lower limb rehabilitation robots used in PD. The Lokomat (Panel 1a)^[9]. WalkBot_S exoskeleton (Panel 1b)^[10]. The SMA exoskeleton (Panel 1c)^[11]. Gait trainer GT1 (Panel 1d)^[12]. G-EO gait trainer (Panel 1e)^[13]. EksoGT exoskeleton (Panel 1f)^[14].

研究纳入 Hohen-Yahr 分期 1.5~3 级的帕金森病患者,使用 G-EO 机器人按照 30%~40% 体重支撑(悬吊设备)和踏板训练步行速度为 1.5 km/h 的起始设置训练 4 周(45 min/次、5 次/周),其步长、步频、步速的改善均优于强化跑步机训练,且运动参数如骨盆倾斜度和髋外展步行变异性也得到明显改善(均 $P < 0.05$)。对 Hohen-Yahr 分期 1~2.5 级的帕金森病患者使用可穿戴髋部外骨骼机器人步行训练 4 周(45 min/次、3 次/周)后发现,步速、步幅、髋关节活动度增加,步耗时下降,且与帕金森病步态变异有关的长程自相关(LRA)指标亦有所提高,训练过程中髋关节最大峰力矩和能量消耗均下降,活动平衡信心获得提高^[22]。一项 Meta 分析共纳入 7 项机器人辅助步行训练的随机对照试验,结果显示,与常规

步态训练相比,机器人辅助步行训练在 Berg 平衡量表(BBS)评分($P = 0.029$)、步长($P = 0.000$)、步速($P = 0.000$)和 UPDRSⅢ 评分($P = 0.000$)方面均有显著改善,且疗效可以持续至治疗后 1 个月^[23]。可见机器人辅助步行训练对于改善早中期帕金森病患者的下肢关节活动度,步态时间参数中的步频、步速、单步时间,步态距离参数中的步长、跨步长,步态周期中的支撑相、平衡能力上具有一定疗效,而步态周期中的摆动相、膝踝关节角度及下肢肌电活动参数未见明显改善;运动功能(UPDRSⅢ 和 BBS 评分)相应提高;活动平衡信心得以提高,活动独立性与日常生活活动能力增强。(2)改善中晚期帕金森病患者步态障碍及平衡能力:对于中晚期帕金森病患者,机器人辅助步行训练可通过强制步态模式

训练,不仅改善步态参数,还能减少冻结步态的发生和跌倒恐惧,提高运动耐力,增强动静平衡,改善日常生活活动能力。最初 Lokomat 机器人辅助步行训练是在伴冻结步态的帕金森病患者中进行的,初始设置为 40% 的体重支持,初始跑步机速度为 1.5 km/h,30 min/次、2 次/周,共持续 5 周,结果显示,每日冻结步态发生率较治疗前降低 20.70%,步速、步幅分别提高 24.10% 和 23.80%^[24]。Capecci 等^[25]针对 Hohen-Yahr 分期 2~4 级的帕金森病患者的研究发现,与等强度的跑步机训练相比,机器人辅助步行训练疗效更佳,患者步行耐力和步行能力分别提高 18% 和 12%,运动症状改善率和日常生活活动能力分别提高 17% 和 15%,特别是对冻结步态改善更加显著[冻结步态问卷(FOG-Q)评分下降 20%]。此外,机器人辅助步行训练还有利于减少帕金森病患者运动能量消耗,并对冻结步态患者的跌倒恐惧心理有一定缓解作用。机器人辅助步行训练改善中晚期帕金森病患者平衡能力体现在多方面。韩国一项研究对 Hohen-Yahr 分期 2.5~3 级的帕金森病患者使用 Walkbot_S 机器人进行步行训练(25~40 min/次,4~5 周内训练 10~20 次),结果显示,治疗 4 周后及 1 个月随访时 BBS 评分均有明显提高($P < 0.05$)^[26]。对于平衡能力的改善,机器人辅助步行训练效果优于闭目站立、软垫站立等常规平衡训练^[27]。Hohen-Yahr 分期 2~4 级的存在药物抵抗且伴冻结步态的帕金森病患者中应用机器人辅助步行训练也能显著改善坐立位平衡和 BBS 评分,减少跌倒恐惧,对日常生活活动能力产生积极作用^[28]。

2. 联合其他康复技术的疗效 机器人辅助步行训练与其他康复技术联合使用可进一步提高疗效。有研究将 Lokomat 机器人与虚拟现实虚拟场景相结合,对 Hohen-Yahr 分期 2~3 级的帕金森病患者进行步行训练,训练时间为 30 min/次、5 次/周,与治疗前相比,治疗 4 周后注意力与参与度均提高,视觉虚拟反馈能更好地识别运动,使运动矫正功能增强^[29]。康复机器人联合虚拟现实技术的虚拟场景,可通过人-机-人交互如跟踪任务、对象操纵和康复游戏,利用特定音效、画面、震动等感官刺激,结合动机、情绪和运动策略以奖赏学习途径增强目标导向运动学习过程^[30],长期运动训练促进目标导向运动控制到习惯性控制的转变,从而影响运动执行。

3. 改变脑网络连接 机器人辅助步行训练对帕金森病患者双重认知任务状态下步行能力的改善

优于传统跑步机训练,结合静息态 fMRI(rs-fMRI)发现,两种训练后脑功能连接变化形式不同,机器人辅助步行训练后特定脑网络之间的功能连接显著降低,主要包括视觉与背侧注意网络、听觉与内侧颞叶网络、双侧额顶叶控制网络之间的耦合,而跑步机训练后上述脑网络连接未见明显变化^[10]。帕金森病患者存在不同程度的注意力下降,在同时执行两项任务超过可用注意力资源时,出现双任务干扰现象,而机器人辅助步行训练节奏性听觉线索与视觉反馈的结合可以减少步行过程中所需注意力,较跑步机训练具有更多的注意力资源分配至认知任务,因此双任务行走速度($P = 0.011$)、起立-行走计时测验(TUGT, $P = 0.045$)均出现明显改善^[10]。

4. 长期疗效及局限性 目前,常用的机器人辅助步行训练方案是 30~45 min/次、3~5 次/周,持续 4~8 周;体重支撑初始设置为 30%~40%,步速为 1.5~2 km/h,随着训练次数增多可降低体重支撑为 10%,步速逐步提高至 2.5~3 km/h^[31]。对于疗效维持时间,Lokomat 机器人辅助步行训练对冻结步态的改善作用在治疗 6 周后逐渐减弱^[32],对步行和平衡能力的疗效可维持至治疗后 3 个月^[33]。治疗后患者步行能力有下降趋势,亦与病情进展和疗效衰减有关,故制订规范、高效的机器人辅助步行训练方案或研制更适宜居家延续康复治疗的新型设备,以延长疗效维持时间也是未来研究方向之一。由于帕金森病步态障碍个体差异较大,且伴药物相关的症状波动,故机器人辅助步行训练步态参数的设定尚无统一设定和评价标准。尽管目前研发的新型人类驱动的机械自适应机器人可在负重和快速行走情况下不增加额外的能量消耗^[34],但尚无法做到精准匹配患者的运动学指标和环境外力,存在一定误判患者行为意图的概率,导致步行训练过程中机器人运行不稳定,所以外骨骼机器人在运动方式、训练模式、作业姿态及人机交互方式等方面的适应性和灵活性尚待进一步提高。

三、外骨骼机器人改善帕金森病步行能力的作用机制

1. 外周机制 机器人辅助步行训练通过一定时间内高强度重复步行训练,可减轻肌肉痉挛,提高肌肉力量和运动耐力;提供部分体重支撑让患者在减轻自身重力情况下增加步幅,提高神经对下肢肌肉在运动中的控制协调能力以保持平衡^[35],缓解患者训练焦虑和抑郁情绪,减少跌倒恐惧;对髋、膝、

踝关节施加特定范围的驱动力,通过逐渐加速的强制训练方式使患者迈步,纠正冻结步态和慌张步态;再现正常步态运动学、步态周期,维持关节活动度,增强肌肉-关节协调能力^[33];帕金森病患者屈肌张力过高使下肢屈曲角度较大,站立相时髋关节屈曲增加、骨盆过度倾斜降低步幅和步宽^[36],机器人辅助步行训练能减少踝背屈肌和足底屈肌的协同收缩,改善下肢肌肉的异常运动模式;机器人辅助步行训练的长期高强度运动训练能增加纹状体脑源性神经营养因子(BDNF)水平^[37]。

2. 中枢机制 步行是受中枢神经系统控制的复杂运动,不仅涉及皮质的运动意念、边缘系统的情绪加工,更多的是与基底节、脑干、小脑的运动信息处理和脊髓的运动模式调节有关。(1)神经可塑性学说:有氧训练可改变大脑结构和功能,如调节神经递质含量、受体密度和树突棘形成以增强突触连接,通过促进营养因子和神经再生、增加脑血流量、调节免疫和代谢等维持脑健康,这也是物理治疗发挥作用的主要机制之一^[38]。机器人辅助步行训练是有氧训练形式之一,原则上也能调节神经可塑性,待进一步探究。此外,这样的机械重复性步行训练可激活初级感觉运动皮质、辅助运动区(SMA)和前运动区(PMA),给予实时精确的运动学反馈、机械性步行节奏、体重分布视觉信息,关键部位可施加震动提供触觉反馈,其中视觉和本体觉反馈是皮质运动学习重要的感觉输入,有助于预测和调整运动结果^[39]。(2)步行控制中心假说:机器人辅助步行训练可对脊髓的中枢模式发生器(CPGs)产生激动效应,CPGs不仅可以独立地控制关节周围活动,产生步行基本的节奏模式和各相位所需的肌肉协调时空模式,还能依靠本体感觉传入信息产生特定的步行模式,如通过踝关节高尔基腱器和髋关节屈肌敏感肌梭协同作用,减少肌肉协同收缩,调节步速和步幅,促进站立相到摆动相转变。因此机器人辅助步行训练可通过激活CPGs提高步行动作控制的自动化^[40-42]。(3)节律代偿假说:源于外部提示训练包括视觉、听觉、本体觉提示对帕金森病康复治疗的有效性^[41],推测机器人辅助步行训练可通过固定模式下本体觉提示效应产生外部节律,代偿帕金森病患者基底神经节回路异常导致的内部节律缺陷,有助于维持正常步态^[40,43]。(4)运动再学习能力:运动再学习能力下降是影响帕金森病患者步行能力的潜在因素,患者需额外的感觉信息和运动引导



图2 帕金森病机器人辅助步行训练潜在作用机制
Figure 2 Potential mechanisms of RAGT in PD.

易化运动学习过程,如维持正常行走和平衡必要的前馈策略等,可通过物理治疗和运动疗法实现^[44]。机器人辅助步行训练也可以提高运动再学习能力,脑电图研究发现,额叶-中央-顶叶连接是机器人辅助步行训练改善帕金森病患者运动再学习和适应能力的潜在神经标志物,可激活皮质和顶叶前运动区通路,促进步行的启始和维持^[45-46]。(5)多系统感觉反馈:与跑步机或虚拟现实技术等其他康复方法相融合可进一步提高机器人辅助步行训练疗效,首先,联合治疗中的虚拟现实技术能够模仿真实环境,通过视觉和听觉刺激,可以引导患者更主动地参与训练,这种参与感可以增加患者对腿部摆动、踩地和蹬地的感知和控制;此外,虚拟游戏具备针对实时运动数据进行强化的游戏设计,使步行训练更具趣味性和挑战性,从而更好地锻炼蹬地感和足踝力量。其作用机制在于联合治疗可同步运动感觉信息,感觉-运动-认知多系统感觉反馈可进一步改善患者本体觉反射和平衡功能^[47-48],增强步行和平衡功能(图2)。

随着智能康复技术的不断发展,外骨骼机器人的适用范围在不断扩大,在神经系统疾病康复中的作用也越来越受到重视,对帕金森病等运动障碍疾病的步态障碍康复具有巨大潜力,今后可在以下四方面深入研究:第一,进行步行训练和平衡姿势训练相融合的多功能康复机器人研发,兼具数据采集和自适应训练功能,整合多感官信息输入,进一步提高步行稳定性和平衡能力;第二,针对不同病程、

不同类型和不同干预(包括药物治疗的“开”、“关”期和手术等)帕金森病患者,研究外骨骼机器人最佳训练方案、参数设定,建立规范化疗效评价体系,依照FITT-VP的运动处方制定原则探索机器人辅助步行训练运动处方的制定;第三,与脑机接口技术相融合,实现精准意图识别及实时信号读取与分析处理、指令输出,更好地解决患者不同场景下的步行问题;第四,进一步加快集便携、舒适、互动功能为一体的下肢外骨骼机器人的研发和应用,便于患者长期主动居家康复训练,延长疗效维持时间。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Lewis S, Factor S, Giladi N, Nieuwboer A, Nutt J, Hallett M. Stepping up to meet the challenge of freezing of gait in Parkinson's disease[J]. *Transl Neurodegener*, 2022, 11:23.
- [2] Mirelman A, Bonato P, Camicioli R, Ellis TD, Giladi N, Hamilton JL, Hass CJ, Hausdorff JM, Pelosin E, Almeida QJ. Gait impairments in Parkinson's disease [J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18:697-708.
- [3] Bloem BR, Okun MS, Klein C. Parkinson's disease[J]. *Lancet*, 2021, 397:2284-2303.
- [4] Gao C, Liu J, Tan Y, Chen S. Freezing of gait in Parkinson's disease: pathophysiology, risk factors and treatments[J]. *Transl Neurodegener*, 2020, 9:12.
- [5] Brozova H, Barnaure I, Ruzicka E, Stochl J, Alterman R, Tagliati M. Short - and long - term effects of DBS on gait in Parkinson's disease[J]. *Front Neurol*, 2021, 12:688760.
- [6] Armstrong MJ, Okun MS. Diagnosis and treatment of Parkinson disease: a review[J]. *JAMA*, 2020, 323:548-560.
- [7] Osborne JA, Botkin R, Colon - Semenza C, DeAngelis TR, Gallardo OG, Kosakowski H, Martello J, Pradhan S, Rafferty M, Readinger JL, Whitt AL, Ellis TD. Physical therapist management of Parkinson disease: a clinical practice guideline from the American Physical Therapy Association[J]. *Phys Ther*, 2022, 102:pzab302.
- [8] You YG, Hou WJ, Yu NB, Zhang S, Yu Y, Zhu ZZ, Dang Y, Qin YD, Zhao XG, Wu JL, Han JD. A survey and perspective on rehabilitation robots for patients suffering from Parkinson's disease[J]. *Ji Qi Ren*, 2022, 44:368-384.[游煜根, 侯伟佳, 于宁波, 张松, 于洋, 朱志中, 党宇, 秦岩丁, 赵新刚, 巫嘉陵, 韩建达. 帕金森病康复机器人研究综述与展望[J]. 机器人, 2022, 44:368-384.]
- [9] van Dellen F, Labruyère R. Settings matter: a scoping review on parameters in robot - assisted gait therapy identifies the importance of reporting standards [J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2022, 19:40.
- [10] Kim H, Kim E, Yun SJ, Kang MG, Shin HI, Oh BM, Seo HG. Robot - assisted gait training with auditory and visual cues in Parkinson's disease: a randomized controlled trial[J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2022, 65:101620.
- [11] Kawashima N, Hasegawa K, Iijima M, Nagami K, Makimura T, Kumon A, Ohtsuki S. Efficacy of wearable device gait training on Parkinson's disease: a randomized controlled open-label pilot study[J]. *Intern Med*, 2022, 61:2573-2580.
- [12] Spanakis M, Xylouri I, Patelarou E, Patelarou A. A literature review of high - tech physiotherapy interventions in the elderly with neurological disorders [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19:9233.
- [13] Maranesi E, Bevilacqua R, Di Rosa M, Pelliccioni G, Di Donna V, Luzi R, Morettini M, Sbrollini A, Casoni E, Rinaldi N, Baldoni R, Lattanzio F, Burattini L, Riccardi GR. An innovative training based on robotics for older people with subacute stroke: study protocol for a randomized controlled trial [J]. *Trials*, 2021, 22:400.
- [14] Maggio MG, Naro A, De Luca R, Latella D, Balletta T, Caccamo L, Pioggia G, Bruschetta D, Calabro RS. Body representation in patients with severe spinal cord injury: a pilot study on the promising role of powered exoskeleton for gait training[J]. *J Pers Med*, 2022, 12:619.
- [15] Siviy C, Baker LM, Quinlivan BT, Porciuncula F, Swaminathan K, Awad LN, Walsh CJ. Opportunities and challenges in the development of exoskeletons for locomotor assistance [J]. *Nat Biomed Eng*, 2023, 7:456-472.
- [16] Meng L, Dong HT, Hou J, Liu Y, Ming D. Soft exoskeleton robot facing to lower-limb rehabilitation: a narrative review[J]. *Yi Qi Yi Biao Xue Bao*, 2021, 42:206-217.[孟琳, 董洪涛, 侯捷, 刘源, 明东. 面向下肢康复的柔性外骨骼机器人进展研究[J]. 仪器仪表学报, 2021, 42:206-217.]
- [17] Xie R, Zhang Y, Jin H, Yang F, Feng Y, Pan Y. Effects of soft robotic exoskeleton for gait training on clinical and biomechanical gait outcomes in patients with sub-acute stroke: a randomized controlled pilot study [J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1296102.
- [18] Zhou Z, Han XF, Zhang X, Wang JQ. Research progress on the application of flexible exoskeleton robots in lower limb rehabilitation training [J]. *Chongqing Yi Xue*, 2023, 52:2368-2373.[周政, 韩晓凤, 张辛, 王健全. 柔性外骨骼机器人在下肢康复训练中的应用研究进展[J]. 重庆医学, 2023, 52:2368-2373.]
- [19] Picelli A, Melotti C, Origano F, Waldner A, Fiaschi A, Santilli V, Smania N. Robot - assisted gait training in patients with Parkinson disease: a randomized controlled trial [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2012, 26:353-361.
- [20] Xing RX, Li LG, Liu XW. The effects of robot - aided walking training on the lower extremity motor function in patients with Parkinson's disease[J]. *Zhongguo Xian Dai Yi Sheng*, 2013, 51: 149-150.[邢瑞仙, 李隆广, 刘学文. 康复机器人辅助步行训练对帕金森病患者下肢运动功能的影响[J]. 中国现代医生, 2013, 51:149-150.]
- [21] Galli M, Cimolin V, De Pandis MF, Le Pera D, Sova I, Albertini G, Stocchi F, Franceschini M. Robot - assisted gait training versus treadmill training in patients with Parkinson's disease: a kinematic evaluation with gait profile score[J]. *Funct Neurol*, 2016, 31:163-170.
- [22] Otlet V, Vandamme C, Warlop T, Crevecoeur F, Ronse R. Effects of overground gait training assisted by a wearable exoskeleton in patients with Parkinson's disease[J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2023, 20:156.
- [23] Alwardat M, Etoom M, Al Dajah S, Schirinzi T, Di Lazzaro G, Sinibaldi Salime P, Biagio Mercuri N, Pisani A. Effectiveness of robot-assisted gait training on motor impairments in people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Rehabil Res*, 2018, 41:287-296.
- [24] Lo AC, Chang VC, Gianfrancesco MA, Friedman JH, Patterson TS, Benedicto DF. Reduction of freezing of gait in Parkinson's disease by repetitive robot - assisted treadmill training: a pilot study[J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2010, 7:51.
- [25] Capecci M, Pournajaf S, Galafate D, Sale P, Le Pera D, Goffredo M, De Pandis MF, Andrenelli E, Pennacchioni M,

- Ceravolo MG, Franceschini M. Clinical effects of robot-assisted gait training and treadmill training for Parkinson's disease: a randomized controlled trial [J]. Ann Phys Rehabil Med, 2019, 62:303-312.
- [26] Yun SJ, Lee HH, Lee WH, Lee SH, Oh BM, Seo HG. Effect of robot-assisted gait training on gait automaticity in Parkinson disease: a prospective, open-label, single-arm, pilot study [J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100:e24348.
- [27] Qian Y, Fu X, Zhang H, Yang Y, Wang G. Comparative efficacy of 24 exercise types on postural instability in adults with Parkinson's disease: a systematic review and network meta-analysis [J]. BMC Geriatr, 2023, 23:522.
- [28] Pilleri M, Weis L, Zabeo L, Koutsikos K, Biundo R, Facchini S, Rossi S, Masiero S, Antonini A. Overground robot assisted gait trainer for the treatment of drug-resistant freezing of gait in Parkinson disease [J]. J Neurol Sci, 2015, 355(1/2):75-78.
- [29] Fundarò C, Maestri R, Ferriero G, Chimento P, Taveggia G, Casale R. Self-selected speed gait training in Parkinson's disease: robot-assisted gait training with virtual reality versus gait training on the ground [J]. Eur J Phys Rehabil Med, 2019, 55:456-462.
- [30] Küçüktabak EB, Kim SJ, Wen Y, Lynch K, Pons JL. Human-machine-human interaction in motor control and rehabilitation: a review [J]. J Neuroeng Rehabil, 2021, 18:183.
- [31] Carmignano SM, Fundarò C, Bonaiuti D, Calabro RS, Cassio A, Mazzoli D, Bizzarini E, Campanini I, Cerulli S, Chisari C, Colombo V, Dalise S, Gazzotti V, Mazzoleni D, Mazzucchelli M, Melegari C, Merlo A, Stampacchia G, Boldrini P, Mazzoleni S, Posteraro F, Benanti P, Castelli E, Draicchio F, Falabella V, Galeri S, Gimigliano F, Grigioni M, Mazzon S, Molteni F, Morone G, Petrarca M, Picelli A, Senatore M, Turchetti G, Andrenelli E. Robot-assisted gait training in patients with Parkinson's disease: implications for clinical practice. A systematic review [J]. NeuroRehabilitation, 2022, 51:649-663.
- [32] Barbe MT, Cepuran F, Amarell M, Schoenau E, Timmermann L. Long-term effect of robot-assisted treadmill walking reduces freezing of gait in Parkinson's disease patients: a pilot study [J]. J Neurol, 2013, 260:296-298.
- [33] Furnari A, Calabro RS, De Cola MC, Bartolo M, Castelli A, Mapelli A, Buttachio G, Farini E, Bramanti P, Casale R. Robotic-assisted gait training in Parkinson's disease: a three-month follow-up randomized clinical trial [J]. Int J Neurosci, 2017, 127:996-1004.
- [34] Zhang T, Braun DJ. Theory of fast walking with human-driven load-carrying robot exoskeletons [J]. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng, 2022, 30:1971-1981.
- [35] Lorenzo-García P, Cavero-Redondo I, Torres-Costoso AI, Guzmán-Pavón MJ, Núñez de Arenas-Arroyo S, Álvarez-Bueno C. Body weight support gait training for patients with Parkinson disease: a systematic review and Meta-analyses [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2021, 102:2012-2021.
- [36] Zanardi APJ, da Silva ES, Costa RR, Passos-Monteiro E, Dos Santos IO, Kruel LFM, Peyré-Tartaruga LA. Gait parameters of Parkinson's disease compared with healthy controls: a systematic review and meta-analysis [J]. Sci Rep, 2021, 11:752.
- [37] Marino G, Campanelli F, Natale G, De Carluccio M, Servillo F, Ferrari E, Gardoni F, Caristo ME, Picconi B, Cardinale A, Loffredo V, Crupi F, De Leonibus E, Visconti MT, Ghiglieri V, Calabresi P. Intensive exercise ameliorates motor and cognitive symptoms in experimental Parkinson's disease restoring striatal synaptic plasticity [J]. Sci Adv, 2023, 9:eadh1403.
- [38] Zikereya T, Shi K, Chen W. Goal-directed and habitual control: from circuits and functions to exercise-induced neuroplasticity targets for the treatment of Parkinson's disease [J]. Front Neurol, 2023, 14:1254447.
- [39] Kim H, Park G, Shin JH, You JH. Neuroplastic effects of end-effector robotic gait training for hemiparetic stroke: a randomised controlled trial [J]. Sci Rep, 2020, 10:12461.
- [40] Picelli A, Capecci M, Filippetti M, Varalta V, Fonte C, Di Censo R, Zadra A, Chignola I, Scarpa S, Amico AP, Antenucci R, Baricich A, Benanti P, Bissolotti L, Boldrini P, Bonaiuti D, Castelli E, Cavalli L, Di Stefano G, Draicchio F, Falabella V, Galeri S, Gimigliano F, Grigioni M, Jonsdottir J, Lentino C, Massai P, Mazzoleni S, Mazzon S, Molteni F, Morelli S, Morone G, Panzeri D, Petrarca M, Posteraro F, Senatore M, Taglione E, Turchetti G, Bowman T, Nardone A. Effects of robot-assisted gait training on postural instability in Parkinson's disease: a systematic review [J]. Eur J Phys Rehabil Med, 2021, 57:472-477.
- [41] Kandel ER, Koester JD, Mack SH, Siegelbaum SA. Principles of neural science [M]. 6th ed. London: McGraw Hill, 2021: 783.
- [42] Bardakan MM, Fink GR, Zapparoli L, Bottini G, Paulesu E, Weiss PH. Imaging the neural underpinnings of freezing of gait in Parkinson's disease [J]. Neuroimage Clin, 2022, 35:103123.
- [43] Xue X, Yang X, Deng Z. Efficacy of rehabilitation robot-assisted gait training on lower extremity dyskinesia in patients with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis [J]. Ageing Res Rev, 2023, 85:101837.
- [44] Sweeney D, Quinlan LR, Richardson M, Meskell P, Cunningham AL, Rosenthal L, Luo L, ÓLaghn G. Multifaceted sensory electrical stimulation cueing for freezing of gait in Parkinson's disease [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2021, 82:106-108.
- [45] Olson M, Lockhart TE, Lieberman A. Motor learning deficits in Parkinson's disease (PD) and their effect on training response in gait and balance: a narrative review [J]. Front Neurol, 2019, 10:62.
- [46] Yousofzadeh V, Zanotto D, Wong-Lin K, Agrawal SK, Prasad G. Directed functional connectivity in fronto-centroparietal circuit correlates with motor adaptation in gait training [J]. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng, 2016, 24:1265-1275.
- [47] Meng G, Ma X, Chen P, Xu S, Li M, Zhao Y, Jin A, Liu X. Effect of early integrated robot-assisted gait training on motor and balance in patients with acute ischemic stroke: a single-blinded randomized controlled trial [J]. Ther Adv Neurol Disord, 2022, 15:1-10.
- [48] Kayabınar B, Alemdaroğlu-Gürbüz İ, Yılmaz Ö. The effects of virtual reality augmented robot-assisted gait training on dual-task performance and functional measures in chronic stroke: a randomized controlled single-blind trial [J]. Eur J Phys Rehabil Med, 2021, 57:227-237.

(收稿日期:2024-02-15)

(本文编辑:袁云)