

國立臺灣大學醫學院職能治療學系暨研究所



碩士論文

School of Occupational Therapy

College of Medicine

National Taiwan University

Master Thesis

機器輔助亞急性中風治療：

動作功能與生物標記之個案系列研究

Effects of robot-assisted therapy on motor function and
biomarkers in subacute stroke patients: a case series

盧昱吟

Yu-Yin Lu

指導教授：林克忠 博士

Advisor: Keh-chung Lin, Ph.D.

中華民國 102 年 7 月

July 2013



國立臺灣大學碩士學位論文

口試委員會審定書

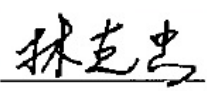

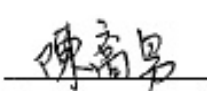


機器輔助亞急性中風治療：

動作功能與生物標記之個案系列研究

Effects of robot-assisted therapy on motor function and
biomarkers in subacute stroke patients: a case series

本論文係盧昱吟（R00429008）於國立台灣大學醫學院職能治療學系暨研究所、所完成之碩士學位論文，於民國 102 年 7 月 26 日承下列考試委員審查通過及口試合格，特此證明。

口試委員	服務機構	職稱
 林克忠	國立台灣大學醫學院 職能治療學系暨研究所	教授
 吳菁宜	長庚大學醫學院職能治療學系 臨床行為科學研究所	教授
 陳喬男	長庚大學醫學院物理治療學系	助理教授

指導教授：林克忠 教授

職能治療學系系主任暨研究所所長：林克忠 所長

中華民國一百零二年七月



誌謝



「雲散月明誰點綴，天容海色本澄清」。點滴盡在不言。

兩年前老師告訴我，向上飛起後要努力找尋降落之地；兩年後，重整一路行囊，留下這本碩士論文。往前看，又是起飛的時候了。

首先感謝指導教授林克忠老師從大學時代的諸多啟發，成為投身研究所的起點，進入碩班後，無論是學術面的討論與惕勵，處事原則的身教言教，都使我獲益匪淺。在此，也要特別感謝吳菁宜老師，在收案、撰寫論文與討論的過程中，總給予最有力的支援和引導，使論文能更嚴謹完備。還要感謝陳喬男老師百忙中仍撥冗擔任審查委員，並對於論文提供諸多寶貴建議。

感謝實驗室的夥伴們，急性組收案的突發與忙碌，若沒有你們的協助必定無法完成，更謝謝你們在工作與生活上的支持和鼓勵。

此外，也要特別感謝角落的實驗室，我總在午後或夜晚突然造訪，你們卻總微笑相迎。和你們一同暢談收案的挫折、討論統計分析、請益書信與論文撰寫等大小事情，總令人獲益良多、更感到踏實而溫暖，謝謝你們一路的陪伴與幫忙。

還要感謝所有曾幫助我的朋友們，謝謝盈瑾協助我修改 ppt，並提點我如何精闢扼要地呈現；謝謝涪妮老師、芳瑩、詩婕、凡綺於統計的協助；謝謝芳瑩協助校稿與送印；謝謝妤葳學姐和雅婷學姊於研究生會議的相關建議；謝謝映汝協助完成行政程序。

謝謝碩士班的同學們，求學路上和你們相互支持、砥礪，也一起出遊同樂，真的很開心。大家於忙碌的學術與工作中更願意分擔公共事務，令人讚賞。

然後，要感謝所有排球界的好朋友，尤其是系排和院排的大家，能跟你們打球閒聊，是研究所生活中不可或缺的一環。一同揮汗、在球場上奔跑翻滾、出外征戰；一起討論實驗的挫敗和發現、討論行政程序的困難與技巧等，能和你們分享研究之路上的喜怒哀樂，真的是調劑身心的良方。謝謝排球，有你們真好。

最後，感謝我摯愛的父母、阿嬤和妹妹，無論身在何方，謝謝你們的包容和體諒，讓我能無後顧之憂地完成學業。

我終於要畢業了，深深感謝。



中文摘要



前言

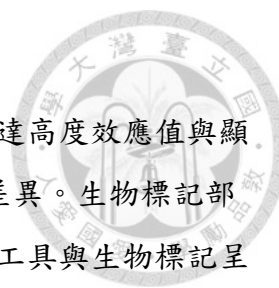
中風是導致成人長期失能的主因。機器輔助治療被認為是相當具潛力之臨床復健療法，其中具雙側鏡像動作特性的 Bi-Manu-Track 對上肢動作損傷成效尤為顯著，但其介入的適用時機、使用劑量與結合其他療法的應用仍待探究。生物標記與復健療效的關係更是值得探討的跨領域研究趨勢。

目的

本前導型研究試圖以臨床試驗，驗證機器輔助治療搭配任務導向練習於亞急性中風患者之上肢動作、日常生活功能與生活品質的相關之復健成效，並參照生物標記之變化，有助於中風復健的實證醫學與臨床應用之參考。

方法

採前後測之臨床試驗，針對亞急性中風個案進行每天 1.5 小時、每週 5 天、持續 4 週的治療。主要成效評估包含 Fugl-Meyer Assessment (FMA)、Medical Research Council Scale (MRC)、Functional Independence Measures (FIM)、Wolf Motor Function Test (WMFT)，次要成效評估包含 Motor Status Scale (MSS)、Modified Ashworth scale (MAS)、accelerometer、Action Research Arm Test (ARAT)、Box and Block Test (BBT)、Motor Activities Log (MAL)、ABILHAND Questionnaire、Modified Rankin Handicap Scale (mRS)、Functional Ambulation Categories (FAC)和 Postural Assessment Scale for Stroke Patients (PASS)、Stroke Impact Scale (SIS)、EuroQol Quality of Life Scale (EQ-5D)等評估工具，囊括 ICF 各層面之分析。生物標記包含 glycated haemoglobin (HbA1c)、C-reactive protein (CRP)。資料分析運用 Wilcoxon signed-ranks test 進行前後測比較與 Spearman's Rank-Order Correlation Coefficient 進行臨床指標與生物標記的相關分析。



結果

主要成效 FMA 近遠端、MRC 近遠端、FIM 與 WMFT 等項目都達高度效應值與顯著差異，生活品質層面成效呈現中到高度效應值，但未達顯著差異。生物標記部分，HbA1c 與 CRP 在治療後均呈現下降趨勢。而部分臨床評估工具與生物標記呈相關趨勢。

結論

研究結果支持機器輔助治療於亞急性、中重度損傷中風個案的動作損傷與日常生活功能的改善。未來應進行更大樣本的隨機對照研究，並持續關注生物標記與臨床功能變化的關係。

關鍵字：動作功能、生物標記、復健、機器、中風

Abstract



Introduction

Stroke is the leading cause of long-term disability. Robot-assisted therapy (RT) is a promising and effective intervention in rehabilitation. The Bi-Manu-Track, which is operating in mirror mode, is particularly with remarkable efficacy in upper extremity impairment. However, the applications of RT, such as proper dosage, intervention timing, combined therapy, needed further investigation. The relationship between effects in rehabilitation and change in biomarkers was merely known and of great worth to explore.

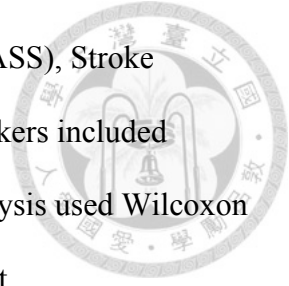
Objective

This pilot study aimed to testify the effects of RT combined task-oriented practice in subacute stroke patients. Outcome measures included upper limb impairment, function of daily life, the quality of life, and the change of biomarkers. The results would contribute to evident-based medicine and could be helpful in clinics.

Methods

A pretest-posttest, control group design was used in this pilot study. The participants received treatment for 90 to 105 minutes per session, 5 sessions on weekdays, for 4 weeks. Primary outcome measures included Fugl-Meyer Assessment (FMA), Medical Research Council Scale (MRC), Functional Independence Measures (FIM), Wolf Motor Function Test (WMFT). Secondary outcome measures included Motor Status Scale (MSS), Modified Ashworth scale (MAS), accelerometer, Action Research Arm Test (ARAT), Box and Block Test (BBT), Motor Activities Log (MAL), ABILHAND questionnaire, modified Rankin Handicap Scale (mRS), Functional Ambulation

Categories (FAC), Postural Assessment Scale for Stroke Patients (PASS), Stroke Impact Scale (SIS), EuroQol Quality of Life Scale (EQ-5D). Biomarkers included glycated haemoglobin (HbA1c), C-reactive protein (CRP). Data analysis used Wilcoxon signed-ranks test and Spearman's Rank-Order Correlation Coefficient.



Results

Large and significant effects were found in the FMA, MRC at both proximal and distal part of upper-limb motor impairment, and most aspects of daily function measured by FIM and WMFT. The results in quality of life demonstrated nonsignificant, medium to large effects. HbA1c and CRP exhibited decline after treatment. Partial clinical outcome measures were related to the change in biomarkers.

Conclusions

The results supported using RT could improve motor impairment, daily function in subacute stroke patients. We need larger sample size, randomized controlled trials in the future, and continuously paying close attention to the relationship between biomarkers and clinical outcomes.

Keywords : Motor function, biomarker, rehabilitation, robotics, stroke

目 錄



口試委員會審定書	i
誌謝	ii
中文摘要	iii
英文摘要	v
目 錄	vii
圖 目 錄	ix
表 目 錄	x
第一章 前言	1
1 中風	1
1.1 中風簡介	1
1.2 中風的影響	1
2 機器輔助治療 Robot-assisted Therapy	3
2.1 機器輔助治療簡介	3
2.2 機器輔助治療之特質	4
2.3 機器輔助治療文獻回顧	6
2.4 Bi-Manu-Track 介紹	8
2.5 療效的神經機制	9
2.6 先前研究之不足	10
3 生物標記 Biomarkers	13
3.1 血糖 (blood glucose/blood sugar)	13
3.2 糖化血色素 (glycated haemoglobin/hemoglobin, HbA1c)	15
3.3 C-反應蛋白 (C-reactive protein, CRP)	15
第二章 研究目的與假設	17
第三章 研究方法	18
1 受試者	18
2 實驗設計	18
3 介入	19
3.1 機器輔助治療組 (Robot-assisted therapy, RT)	19
3.2 傳統治療組 (Conventional therapy, CT)	20

4	成效評估	21
4.1	人口學與臨床特性	21
4.2	臨床評估—依 ICF model 分類	21
4.3	生物標記量測	28
5	資料分析	29
第四章	結果	30
1	受試者	30
2	臨床評估	31
2.1	身體功能與構造層級結果	31
2.2	活動層級結果	33
2.3	參與層級結果	35
2.4	生物標記結果	35
2.5	生物標記結果與臨床成效評量的相關性	36
第五章	討論	37
1	個案特質	37
2	FMA 進步幅度	37
3	雙側力量的改善	39
4	手部活動量的變化	40
5	日常生活功能進步	41
6	日常生活操作性功能進步	41
7	日常生活移行功能進步	43
8	生活品質成效	44
9	生物標記的變化與臨床評估工具的相關性	45
10	副作用	46
11	治療模式	47
12	研究限制	47
13	未來建議	48
14	結論	49
	參考文獻	90

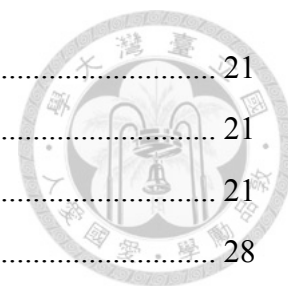


圖 目 錄



圖 1：FMA 自然恢復量與本研究個案 FMA 進步量之比較.....	50
圖 2：生物標記 HbA1c 與 CRP 的相關性.....	51
圖 3：生物標記 HbA1c 和 FMA 後測的相關性.....	52
圖 4：生物標記 HbA1c 與 CRP 和 ABILHAND 變化量的相關性.....	53
圖 5：生物標記 HbA1c 與 CRP 和肌力變化量的相關性.....	54

表 目 錄



表 1：機器輔助治療之系統性文獻回顧整理	55
表 2：急性與亞急性期機器輔助治療隨機控制研究	57
表 3：Bi-Manu-Track 文獻統整	59
表 4：人口學資料	62
表 5：身體功能與構造層級結果 (FMA、MSS).....	64
表 6：身體功能與構造層級結果 (MRC、遠端肌力).....	66
表 7：身體功能與構造層級結果 (MAS、Accelerometer)	70
表 8：活動層級主要成效結果 (FIM、WMFT)	72
表 9：活動層級次要成效結果 (ARAT、BBT)	74
表 10：活動層級次要成效結果 (MAL、ABILHAND).....	76
表 11：活動層級次要成效結果 (mRS、FAC、PASS).....	77
表 12：參與層級結果 (SIS、EQ-5D)	78
表 13：生物標記結果	82
表 14：急性與亞急性期中風個案接受機器輔助治療 FMA 進步量	84
表 15：個案藥物資訊	86

第一章 前言



1 中風

1.1 中風簡介

中風定義：根據世界衛生組織 (World Health Organization, WHO)，中風 (Stroke)，也就是腦血管疾病 (Cerebrovascular disease, CVD 或 cerebrovascular accident, CVA)，是由於突發的缺血或出血性干擾影響血流供應氧氣與養分至大腦組織 (WHO, 2013)。中風病發後 6 個月內定義為急性與亞急性期，超過 6 個月則定義為慢性期。

中風與缺血性心臟病目前位居全球排名前兩大死因，推測此趨勢將延續至 2030 年 (WHO, 2008)。根據世界衛生組織的統計資料顯示，全世界每年約 9 百萬人發生第一次中風，盛行人口高達每年 3 千萬人 (2008)，此值更可能隨人口老化與平均餘命的增加而成長。根據台灣行政院衛生署公佈 2012 年國人十大死因，腦血管疾病佔第 3 位 (行政院衛生署，2012)；而台灣的盛行率約 16.4-19.8% (廖建彰、李萊娟、林瑞雄、宋鴻樟，2006；邱弘毅，2008)，每年中風新發生數約為 3 萬人，且近年台灣地區之盛行率與發生率都有持續增加的趨勢 (廖等人，2006)。

1.2 中風的影響

由個人層面剖析，中風後可能導致諸多症狀，最常見的失能即動作損傷 (Langhorne, Coupar, & Pollock, 2009)，研究指出 30-66%之中風個案在發病六個月後，上肢仍會因損傷而影響日常生活的執行 (Kwakkel, Kollen, van der Grond, & Prevo, 2003)，另一研究也指出中風六個月後，仍約 65%患者無法有效使用患側手執行日常活動 (Dobkin, 2005)，因而造成長期上肢功能限制，

也可能與降低生活品質相關 (Han, Arbib, & Schweighofer, 2008) , Franceschini 等學者則指出上肢之動作缺損是影響個案主觀生活品質最重要的因子 (Franceschini, La Porta, Agosti, Massucci, & group, 2010) 。



腦血管疾病也是導致成人長期失能 (Langhorne et al., 2009)與家庭、社會經濟負擔的重要原因 (WHO, 2008)。美國約 650 萬人因中風而失能，估計 2010 年中風照護的總支出約為 737 億美元 (Lloyd-Jones et al., 2010)，加拿大每年約花費超過 209 億美元於心血管疾病與中風的醫療與照護支出 (Heart & Stroke Foundation, 2009)。由此可知，中風不僅造成個人生活的影響、也是導致家庭社會負擔的重要因素，是一個影響廣泛且迫切之議題。

因此，我們需發展能有效促進中風後上肢動作缺損之介入，以期改善個案中風後的動作功能、日常生活與生活品質，同時有助於降低照護者與國家社會之經濟負擔。

2 機器輔助治療 Robot-assisted Therapy



2.1 機器輔助治療簡介

機器輔助治療 (Robot-assisted Therapy, RT)之定義：設計用於執行人類功能的電子機械設備或電腦化控制系統 (PubMed, 2008)。

2.1.1 機器輔助治療的分類

機器輔助治療近來被認為是一種相當具潛力的臨床復健療法，全世界至今已發展出數十種上肢機器裝置，可根據其構造分為終端系統 (end-effector, 也稱 operational machines)與外骨骼系統 (exoskeleton)，終端系統的設計是將肢體固定於機器進行動作，而外骨骼系統則為外在結構具關節系統並與人體肢端相連接；終端系統較易於調整、適應於不同的個案，但同時也較難完整限制手部姿勢，因此較有關節受損的風險，如 MIME、Reha-Slide 等；外骨骼系統則較能完整限制關節角度，較不易受傷，但使用時需根據解剖構造逐一設定，且可能因身體需與關節處相接而較易產生不適感 (Masiero, Carraro, et al., 2009)，或無法完整呈現的關節活動度（尤其是肩關節），但優點在於較易應用於運動學的分析、也能從關節處控制力矩，機種如 CyberGrasp & CyberForce、ARMEO 等。

2.1.2 機器輔助治療的模式

機器輔助治療是運用被動（所有機種皆有）、部分協助、主動、阻力模式、雙側鏡像等模式，針對上肢特定的單一關節或多關節，進行單側肢體或雙側鏡像對稱動作訓練，部分機種也會輔以視覺、聽覺回饋，結合遊戲介面或虛擬實境等。



2.1.3 機器輔助治療的類型

機器輔助訓練隨機器類型之不同，而有各種針對不同關節部位的訓練。目前較多機器是針對上肢的近端部位(肩關節與肘關節)，如 In-Motion2、ARM-guide、MIME、T-WREX、REHAROB 等；而主要針對遠端部位(前臂與腕關節)的機種，如 Bi-Manu-Track、In-motion3；近來也陸續發展出針對遠端手部的機種，如 Tyromotion、HWARD、CyberGrasp & CyberForce；也有部份機種是同時包含上肢多部位(肩、肘、腕關節)，如 Reha-Slide、MIT-Manus、NeReBot 等。另外，也有一類機器是提供雙側上肢鏡像對稱動作訓練模式，如 Bi-Manu-Track、MIME 等。

2.2 機器輔助治療之特質

2.2.1 療法特性

相較於傳統治療，機器輔助治療的優勢在於可提供密集、高強度、重複性與任務專一性的動作練習。由於機器運作的高精確度，可用於量化評估患者的動作表現，作為客觀的評估工具；亦可因機器提供穩定的阻力和角度，可提供安全、適切的訓練模式。此外，因機器提供獨立操作的機會，並可結合視覺回饋等操作介面、又具備多種操作模式(主動、被動、部分協助等)，多元回饋與多元模式可提升個案之參與動機。於臨床實務考量，更具節省治療師人力的特性 (Kwakkel, Kollen, & Krebs, 2008; Peter, Fazekas, Zsiga, & Denes, 2011; Prange, Jannink, Groothuis-Oudshoorn, Hermens, & Ijzerman, 2006)。



2.2.2 適用對象

機器輔助治療之臨床試驗逐年漸增，在中風領域已被廣泛拓展於急性、亞急性、慢性等個案 (楊等人，2009)。中風後上肢受損，僅約 5-20% 之個案能恢復功能 (Nakayama, Jorgensen, Raaschou, & Olsen, 1994)，亦即大部分個案會有不同程度之長期損傷，目前已有實證研究證明侷限誘發運動療法的療效 (Bonaiuti, Rebasti, & Sioli, 2007)，然而其較適用於輕度損傷個案。根據 National Stroke Association (NSA)，約 40% 中風患者出現中度到重度之損傷 (NSA, 2012)，其中重度損傷更是較差預後的預測因子，僅約 18% 的重度損傷個案能完全恢復手功能 (Nakayama et al., 1994)，但針對重度偏癱的有效介入卻相當有限。由於機器輔助治療包含被動模式，部分機器還提供患側特定關節之部分協助或主動的訓練模式，適用於低到高功能個案，應積極深入發展針對於中、重度損傷個案的治療模式。

2.2.3 副作用

目前已發表的文獻中甚少提及介入期間產生的副作用，文獻回顧指出，機器輔助治療的副作用與個案退出率 (dropouts) 並未較高，顯示機器輔助治療應是一種安全、可接受的療法 (Mehrholz, Platz, Kugler, & Pohl, 2008; Prange et al., 2006)。2011 年 Hsieh 等學者針對慢性個案以 8-OHdG 量測接受機器輔助治療的氧化傷害，發現個案接受較高強度的治療模式 (每天 1.5 小時，重複 2600-3600 次，持續四周) 後 8-OHdG 並未有顯著變化，甚至有下降趨勢，亦即接受高強度機器輔助治療，也不會引起氧化傷害反應，因此機器輔助治療是一種適當的治療介入 (Hsieh et al., 2011)。



2.2.4 費用

臨床上若需應用機器做為治療性輔助器材，購買機器及相關介面可能會造成額外的開銷，然而 2011 年 Wagner 等人的研究發現，個案接受機器輔助治療或密集性治療的個案，在 36 週後，平均花費比接受一般治療的個案更少 (Wagner et al., 2011)，故從成本效益 (cost-effectiveness) 的觀點，發展機器輔助治療的介入也有其經濟層面的正面效益。

2.3 機器輔助治療文獻回顧

2.3.1 系統性文獻回顧之療效

統整至 1990 年至 2013 年 3 月以中、英文發表之系統性文獻回顧，參照表 1，共 6 篇，包含 1 篇中文文獻 (廖等人，2010)、5 篇英文文獻 (Kwakkel et al., 2008; Mehrholz et al., 2008; Norouzi-Gheidari, Archambault, & Fung, 2012; Peter et al., 2011; Prange et al., 2006)。大部分文獻皆支持機器輔助治療相較於其他復健治療，對於急性、亞急性或慢性中風個案皆能促進上肢近端的動作功能，其進步量達統計顯著差異，遠端動作損傷的成效則因是否收錄遠端機器之研究文獻而有不同推論，於上肢動作介入可能有長期的效益；但對於日常生活功能層面的成效則未有定論，可能因實驗設計、機器類型、介入劑量、受測族群、評估工具和分析方法的差異，與是否結合其他治療等因素的影響，因此仍需更大量、嚴謹的臨床試驗釐清機器輔助治療的成效。


2.3.2 針對急性與亞急性個案之文獻回顧

搜尋 1990 年至 2013 年 3 月的文獻，機器輔助治療於急性、亞急性



中風（中風發病後少於六個月）的隨機控制臨床試驗研究，共 8 篇研究 (Hesse et al., 2011; Hesse et al., 2005; Lum et al., 2006; Masiero, Armani, & Rosati, 2011; Masiero, Celia, Rosati, & Armani, 2007; Rabadi et al., 2008; Rosati, Gallina, & Masiero, 2007; Volpe et al., 2000)。研究採用 MIT-MANUS、Bi-Manu-Track、MIME 和 NeReBot 等四種機型，介入時間包含中風後 1 星期到 5 個月的個案。急性期的研究大多針對手部功能重度與中重度損傷個案。針對嚴重度分級，採用 Velozo 於 2011 年的研究，Fugl-Meyer Assessment (FMA) 分數 0 到 20 分為重度、21 到 50 分為中度、51 到 66 分為輕度個案 (Velozo & Woodbury, 2011)。重度損傷個案介入時 FMA 分數平均約 6 到 11 分；中重度個案平均則約 26 到 33 分。介入期間以 4 到 6 週、15 到 40 次療程，每次療程約 20 至 60 分鐘最為常見，追蹤期多為 3 到 6 個月。大部分研究採取附加模式，附加於一般傳統治療。動作損傷的評估工具較常使用 Fugl-Meyer Assessment (FMA)、Medical Research Council Scale (MRC)、Motor Status Scale (MSS)、Modified Ashworth Scale (MAS) 等，日常生活功能部分則以 Functional Independence Measure (FIM) 最常見，其它也包含 Barthel Index (BI)、The Action Research Arm Test (ARAT)、Box and Block test (BBT) 等，但未有研究使用生活品質相關的評估工具。

大部分機器輔助治療介入對個案的動作損傷與肌力都有顯著改善，但與控制組比較多未達顯著差異，或是於介入結束時機器輔助治療優於傳統治療，但追蹤期卻發現兩組無組間差異。日常功能的恢復也與動作損傷的療效有相同趨勢。此發現與 2012 年 Norouzi-Gheidari 等學者收錄 4 篇急性期研究所進行的後設分析有相似結果，當機器輔助治療與傳統治



療的劑量配對，密集性的傳統治療和機器輔助治療在動作復原 (FMA)、日常生活功能 (FIM)、肌力和動作控制並無顯著差異；當機器輔助治療附加於傳統治療，會較傳統治療更能有效促進患側近端肢體的動作復原 (Norouzi-Gheidari et al., 2012)。但也有研究指出，機器輔助治療促進的復原量可能大於自發性復原 (Lum et al., 2006)，且機器輔助治療療效雖未必顯著優於傳統治療，仍因其節省密集人力需求、高強度與可調整性等特質 (Norouzi-Gheidari et al., 2012)，提供臨床務實可施行的介入模式。

2.4 Bi-Manu-Track 介紹

2003 年由德國 Hesse 博士的研究團隊所發表，可讓雙側肢體執行鏡像動作訓練，提供兩種動作方向，分別為一維的前臂動作 (forearm pronation and supination)和一維的手腕動作 (wrist flexion and extension)。

Bi-Manu-Track 共有三種操作模式：第一種為被動模式，第二種為主被動模式，可由其中一側肢體帶動另一側肢體，第三種為主動模式，雙手需同時出力帶動；機器進行的速度、角度和阻力皆可由操作面板調整 (Hesse, Schulte-Tigges, Konrad, Bardeleben, & Werner, 2003; Hsieh et al., 2011)。

2.4.1 Bi-Manu-Track 文獻統整

表 3 統整 2003 年至 2013 年 3 月所有以 Bi-Manu-Track 進行中風患者上肢復健的研究，以 PubMed 進行搜尋，並從已蒐尋到的文獻的參考文獻再進行擴大搜尋，共 8 篇文獻 (Hesse et al., 2003; Hesse et al., 2011; Hesse et al., 2005; Hesse et al., 2007; Hsieh et al., 2011; Liao, Wu, Hsieh, Lin, & Chang, 2012; C. Y. Wu et al., 2012; Yang, Lin, Chen, Wu, & Chen, 2012)。



2.5 療效的神經機制

2.5.1 從雙側訓練 (Bilateral training)之觀點

雙側訓練是以雙側肢體完成特定任務所使用各種不同訓練技巧的總稱。鏡像治療可視為為雙側訓練的一種形式，根據目前文獻，雙側訓練療效可能的神經機制是來自於 (1)同側脊髓皮質路徑；(2)正常（對側）大腦半球的活化；(3)皮質抑制與抑制解除等，亦即運用同側脊髓皮質路徑的募集／恢復機制和兩側大腦半球抑制機轉的正常化來影響中樞神經系統之重組與運作 (Stevens & Stoykov, 2004)。

2.5.2 從動作學習 (Motor learning)觀點

比起被動動作與純粹的主動動作，從密集、部分主動（部分協助）的重複動作，更易產生較多的大腦刺激與動作獲得。在部分主動模式中因偏癱個案需投注較多注意力與肌肉力量來產生動作，也產生更多的本體感覺訊號至腦部，用來調節動作皮質的功能與興奮性 (Masiero, Rosati, Valarini, & Rossi, 2009)。

根據動作學習理論，重複並大量練習特定動作或任務可改善動作技巧、促進動作的再學習。機器輔助治療提供簡單、重複的動作與本體回饋，將每次動作過程形成的運動學參數和感覺回饋行程短期記憶，儲存於動作皮質中，根據海伯法 (Hebbian rule)的腦重塑觀點 (Boroojerdi, Battaglia, Muellbacher, & Cohen, 2001)，同時誘發突觸前後神經元的興奮性，增強突觸間的連結，促成動作技巧的形塑與促進感覺動作的再學習 (楊等人，2009)。




2.6 先前研究之不足

2.6.1 上肢遠端動作的促進

大部分研究均指出機器輔助治療具有訓練特異性 (training-specific)，動作損傷的進步都反映於機種所針對的關節部位，至今大多數中風臨床試驗都是採用訓練近端的機器，因此療效也大多呈現在肩、肘關節的動作損傷減少與肌力的增加；然而根據Bi-Manu-Track的臨床試驗，可發現其療效不僅出現於遠端關節的動作能力，同時在近端肌力、雙側協調與患側手活動的部分均有改善 (Hesse et al., 2005; Liao et al., 2012; C. Y. Wu et al., 2012; Yang et al., 2012)。以FMA來檢視動作損傷的進步量，Kwakkel於2008年所發表的後設分析也發現Bi-manu-Track有相當突出的療效 (Kwakkel et al., 2008)。Prange等學者也建議未來機器輔助治療之研究應更加著重手腕與手部關節 (Prange et al., 2006)；此外，先前研究在日常生活功能未達顯著療效，很可能是因執行日常活動的複雜性，個案不僅需要近遠端的動作能力、肌力，同時還需要手眼協調和多關節間的協調能力 (multi-joint coordination)等 (廖等人，2010)，因此上肢遠端動作對於提升日常活動的功能性表現有著相當重要的角色，若能進一步凸顯機器輔助治療於遠端肢體的效益，結合適當的類化訓練，或許有助於提升個案遠端肢體的功能，進而促進日常生活參與。

2.6.2 治療劑量與療效

研究指出高強度特性可能是機器輔助治療的療效因子 (Kwakkel et al., 2008; Lo, 2012)，也可能與較快的復原速度相關 (Norouzi-Gheidari et al., 2012)，然而合適之劑量至今尚未有定論。大部分機器的研究劑量約為



每次30到90分鐘、每週3到5次、持續3到8週不等 (Hsieh et al., 2011)，但劑量與治療效益的關係仍需更多研究驗證。Hesse等人的研究中大多針對急性與亞急性期的中風個案，並將機器輔助治療結合經顱直流電刺激 (transcranial direct current stimulation, tDCS) (Hesse et al., 2011)；相較於近年Liao, Yang, Wu等針對慢性中風個案之研究，Hesse的研究機器重複次數約為慢性組次數的一半，劑量較低外，所接受的總治療時間也較少，Liao等人之研究中則是將機器輔助治療與功能性任務結合 (Liao et al., 2012; C. Y. Wu et al., 2012; Yang et al., 2012)。綜上所述，因結合的療法、個案特性與介入劑量均有差異，在已知Bi-Manu-Track高強度劑量不會額外增加個案的氧化壓力傷害的前提下 (Hsieh et al., 2011)，應可進一步推廣應用於急性與亞急性個案的療效研究，探討效益最大化之劑量。

2.6.3 較少針對急性與亞急性個案的研究


目前機器輔助治療於急性與亞急性中風個案的療效研究仍較少。多數研究針對慢性（中風後超過六個月）的個案，雖有針對急性與亞急性期的研究，但機器輔助治療大多採附加模式，且實驗組與控制組的治療劑量並不對等，可能因治療強度而影響其效益；確實也有配對治療劑量的隨機控制試驗，然目前僅有Lum與Rabadi兩篇，但其所使用的機器都是針對近端肢體，且詳細之治療內容與劑量也未清楚呈現 (Lum et al., 2006; Rabadi et al., 2008)。另外，一篇系統性回顧則發現中風後急性、亞急性的個案比慢性個案在日常生活動表現中有更大的進步 (Mehrholtz et al., 2008)；Masiero也指出中風後的早期介入可能有更佳的效益，因此應有更多早期介入研究 (Masiero et al., 2011)。

2.6.4 治療模式仍待探索

機器輔助治療可作為一般復健的附加療程，也可與其他療法結合使用，除了傳統治療外，近年也有將機器輔助治療結合經顱直流電刺激 (Hesse et al., 2011; Hesse et al., 2007)、或結合功能性訓練 (functional task training) (Daly et al., 2005)，甚至結合侷限誘發療法 (constraint-induced therapy) 等研究，因此，由於機器輔助治療結合其他療法的效益也尚未明朗，如何透過混合治療模式截長補短，突破機器輔助治療尚無法有效促進的日常生活功能、生活品質層面的侷限，值得深入探討。



3 生物標記 Biomarkers



急性中風的處置包含各項實驗室檢查，為能有效確認產生血管事件的本質及潛在病因，同時執行適當的次級預防與確認預後因子等 (胡等人，2008)。近年來與中風相關的生物標記已有諸多討論，如生物標記與心血管事件的發生 (Di Napoli et al., 2011; Luitse, Biessels, Rutten, & Kappelle, 2012)，或與心血管事件的預後相關，包含死亡、再次中風的風險、日常生活之功能性表現等相關 (Capes, Hunt, Malmberg, Pathak, & Gerstein, 2001; den Hertog et al., 2009; Di Napoli et al., 2011; Hu, Hsieh, Chen, Hsu, et al., 2012; Hu, Hsieh, Chen, Hu, et al., 2012; Huang et al., 2012; Idicula, Brogger, Naess, Waje-Andreassen, & Thomassen, 2009; Kamouchi et al., 2011; Li, Chen, Tsay, Hu, & Lin, 2010; Luitse et al., 2012; O'Neill, Davies, Fullerton, & Bennett, 1991; Ridker, 2003; Ryu et al., 2009; Winbeck, 2002)。

由於生物標記可透過血液或尿液採樣檢驗即可得知，是一種便利的指標；生物標記的變化，亦可作為有效監控介入治療成效與反應的指標，如治療相關的氧化傷害、發炎反應等，可作為臨床行為評估之外，一種敏感而精確的監測工具，增進對生化反應與生理變化的了解；而與中風相關的生物標記，亦可能作為分類個案與選定合適療法的依據，因此生物標記的應用成為復健領域研究的新趨勢。

3.1 血糖 (blood glucose/blood sugar)

美國糖尿病協會 (American Diabetes Association, ADA) 指出正常靜脈血糖值應控制在100mg/dL以下；台灣腦中風協會則認為應控制在80-110mg/dL為標準值 (4.4-6.1 mmol/L) (胡等人，2008)。根據2006年WHO報告指出，糖尿病診斷是依據靜脈血漿的血糖數值檢測，須空腹血糖值高於或等於126mg/dL (7.0mmol/L)，或給予葡萄糖2小時後高於或等於200mg/dL (11.1mmol/L)；高血

糖則是空腹血糖介110-125mg/dL (6.1-6.9mmol/L) (WHO, 2006)，也有文獻定義為大於108 mg/dL (6.0 mmol/L) (Scott et al., 1999)。

臨床上有兩種常見檢測方式：(1)指尖血糖 (finger blood glucose)是透過抽取指尖內微血管全血檢驗而得的血糖值；(2)靜脈血糖 (venous blood glucose)則是抽取靜脈血漿的血糖數值，因此兩者會因抽取部位與不同性質的血液樣本而有差異。指尖血糖與靜脈血糖在飯前血糖值 (fasting value)差異較小，可視為相同 (WHO, 2006)，飯後血糖則是指尖血糖可能高於靜脈血糖20-70 mg/dL不等。

中風與高血糖有相當密切的關係，失調的血糖代謝與中風互為雙向的影響因子 (Luitse et al., 2012)。即使先前未患有糖尿病，仍約有30-40%的缺血性中風個案會出現高血糖症狀 (Uyttenboogaart et al., 2007)；根據不同定義，40-70%急性中風患者有血糖上升的症狀 (血糖大於110 mg/dL或更高) (Capes et al., 2001)。高血糖導致的動脈粥狀硬化和缺血性中風有相當關聯 (Ohira et al., 2006)，也提高罹患心房纖維顫動 (atrial fibrillation)的風險 (Huxley, Filion, Konety, & Alonso, 2011)，因而血糖從多層面影響了中風的風險與預後。

無論先前有無糖尿病，中風後急性期血糖若上升個案可能增加死亡風險，且日後功能回復也較差 (Capes et al., 2001)；而無論是出血性或缺血性的中風，剛入院的高血糖都與預後相關 (Lindsberg & Roine, 2004; Luitse et al., 2012)。急性期的高血糖可預測30天內的住院死亡率 (Capes et al., 2001)。中風後的血糖也與壓力荷爾蒙反應相關，高血糖可作為個案功能回復的預測因子 (O'Neill et al., 1991)。2012年Hu等學者也指出入院期的血糖值與三個月後的功能性成效 (BI, mRS)相關 (Hu, Hsieh, Chen, Hu, et al., 2012)。



3.2 糖化血色素 (glycated haemoglobin/hemoglobin, HbA1c)

血紅素(Hemoglobin)是紅血球的一部分，可攜帶氧氣至細胞，有時會與血流中的葡萄糖結合，形成糖化血色素 (glycosylated hemoglobin，也可表示為hemoglobin A1C或HbA1c)。

HbA1c可在任何時候抽血測量，無需特殊準備（如空腹）。其理想值根據ADA建議應小於5.7%，5.7到6.5%屬於糖尿病前期，大於6.5%就很可能罹患糖尿病 (ADA, 2013)。HbA1c可能會受到貧血、血紅素異常、懷孕和尿毒症等因素的影響，其影響的程度會根據實驗方法而出現不同結果 (WHO, 2006)。

血糖所代表的是抽血當下的血糖狀態，而HbA1c則是反應最近3月內的血糖控制情況。HbA1c被視為評估患有糖尿病個案血糖控制的黃金標準，其值反映了過去約2到3個月平均的血漿血糖 (WHO, 2006)，也有研究指出HbA1c所反應的是近4星期的血糖控制 (Mortensen, Volund, & Christophersen, 1984)，對於無糖尿病之個案，也可作為評估血糖耐受度的工具，在中風入院時檢測的HbA1c可作為中風後預測功能性表現的預測因子 (Kamouchi et al., 2011)。

3.3 C-反應蛋白 (C-reactive protein, CRP)

C-反應蛋白 (CRP)是由人體的肝臟細胞所產生的特殊蛋白，是一種不具特異性的急、慢性的發炎指標。當急性發炎（如外傷、局部缺血、感染等）時會經肝臟大量分泌而迅速上升，與白血球吞噬作用和免疫系統的啟動相關；同時在部分慢性發炎或癌症的情況也可能上升。臨床應用上可做為組織損傷篩檢與監測的工具，不但具檢測迅速和價格低廉的優點 (徐等人, 2006)，且因CRP在血清、不同酸鹼度、與不同離子強度等狀態下都有高度的穩定性，是

一種實用的臨床指標 (Di Napoli et al., 2011; Ridker, 2003)。

CRP正常值是小於5mg/L，通常在健康的人體內只含微量，於發炎反應發生時數值可能上升數十倍甚至數百倍，檢驗時也不受進食限制，於急性發炎時會在幾小時內快速上升，快速下降 (徐等人，2006)。另外，使用酵素連結免疫吸附法 (ELISA)發展出一種能準確測量低濃度CRP的方法，最小可測得0.015mg/dL，其所測定出的高敏感性C-反應蛋白 (high-sensitivity CRP, hs-CRP) 也被當作心血管疾病風險的預測因子，且與短期和長期的成效表現有所關聯 (den Hertog et al., 2009; Di Napoli et al., 2011; Idicula et al., 2009; Ridker, 2003; Ryu et al., 2009)。

CRP已被廣泛應用於預測中風、心肌梗塞 (myocardial infarction)、週邊動脈疾病等事件的發生 (Ridker, 2003)，中風後12到48小時內的CRP值也可能與臨床預後和死亡率相關 (den Hertog et al., 2009; Idicula et al., 2009; Ryu et al., 2009)。系統性文獻回顧指出，CRP的上升通常與負面預後相關，於心血管疾病的層面，無論是缺血性或出血性的中風，CRP的上升都與死亡和血管的併發症相關 (Di Napoli et al., 2011)，可獨立預測心血管疾病風險的指標 (Ridker, 2003)。預後層面目前並無充分的證據指出CRP可作為缺血性中風的短期預後指標，但有研究發現CRP和3個月的modified Rankin Handicap Scale (mRS)相關 (den Hertog et al., 2009)，長期預後的部分，較高的CRP與再次發生缺血性中風事件有中度關聯性，且與死亡率相關，CRP與出血性中風預後的關聯則較少相關證據 (Di Napoli et al., 2011)。另外，也有研究發現測量中風後12至24小時內 (非一入院即量測) 的CRP值也可有效預測未來表現 (Winbeck, 2002)。

第二章 研究目的與假設



中風是成人長期失能的主因，其影響遍及個人與整體社會，因此發展有效的介入策略改善中風後的動作損傷相當迫切，其中尤以中重度損傷的個案仍欠缺具實證、具臨床效益的有效介入，急需探索。機器輔助治療已被證實有利於促進中風個案上肢動作的損傷，已有初步證據顯示於動作能力和肌力層面的效益，無顯著副作用，且更具備高強度、密集性、精確等特質，節省人力與開銷的經濟效益。然而，機器輔助治療針對中風後亞急性族群的研究仍較少，個案對於機器輔助治療的反應未明，且如何透過混合治療最大化機器輔助治療的效益也仍待探索。中風後除臨床所觀測到行為評估、個案自呈量表的變化外，甚少有結合復健療程與生物標記之監控的跨領域研究。

綜上所述，本研究試圖以臨床試驗，驗證機器輔助治療搭配任務導向練習應用於亞急性中風患者之上肢動作、日常生活功能與生活品質的相關之復健成效，並參照生物標記之變化，深入探討中風亞急性期的上肢動作復健成效，有助於中風復健的實證醫學與臨床應用之參考。

實驗假設是機器輔助治療結合任務導向練習有助於亞急性中風個案的動作損傷、日常生活功能與生活品質以及相關的生物標記的變化。

第三章 研究方法



1 受試者

從台灣北區的醫學中心與教學醫院招募受試者。篩選標準：(1)經臨床診斷單側中風，發病後6個月內；(2)年齡介於20-80歲；(3)傅格梅爾評量 (Fugl-Meyer Assessment, FMA) 上肢分數介於7-58分 (Fugl-Meyer, Jaasko, Leyman, Olsson, & Steglind, 1975)；(4)能聽從指令從事指定任務，簡明心智狀態測驗 (Mini-Mental State Examination, MMSE) 23分以上 (Folstein, Folstein, & McHugh, 1975)；(5)無嚴重關節攣縮與痙攣 (Modified Ashworth Scale, MAS) 小於3分 (Ashworth, 1964)；(6)無嚴重視覺及視知覺問題，如青光眼、弱視等；(7)未同時參與其它藥物或復健研究；(8)須簽署知情同意書。排除標準如下：(1)有嚴重神經心理缺損，如廣泛性失語症或嚴重的注意力缺損等；(2)有其他神經學方面損傷、神經肌肉疾病或外科疾病；(3)無法參與完整復健療程者。此研究經人體試驗委員會 (The Institutional Review Board) 審查核可。

經電子病歷系統篩選可能個案，發現符合條件的個案後先知會其主治醫師並確認個案狀況，之後由研究人員前往邀請個案參與研究，同時詳細說明相關事項，符合上述篩案條件並同意簽署知情同意書的個案方可納入研究。

2 實驗設計

此研究採真實驗設計，包含隨機分配和前後測之臨床控制試驗。符合篩案標準並簽署同意書的個案，將隨機分派至機器輔助治療與傳統治療組。僅將合適的受試者的年齡、腦傷側、FMA 分數資料進行回報，由不參與介入之實驗室工作人員依隨機亂數表進行分組，再通知給予介入的治療師該個案將接受的治療組別。由於治療特性，給予介入的治療師與受試者間無法達到雙盲，但對個案隱蔽分組

與實驗假設，並由不知情分組的同一位評估者進行前後測評估。

由具證照的合格職能治療師進行治療介入，參與介入計畫的治療師共 3 名，治療師在研究開始前經充分討論並盡可能一致化介入的標準。評估則由另一位接受過專業訓練、熟悉所有評估工具的評估人員進行，所有個案的前後測均由同一名人員執行以減少施測者間偏誤。評估的時間點包含介入前 (pre-treatment, T0) 與介入四週後 (post-treatment, T1)。個案除職能治療部分取代為研究介入外，其餘復健治療都照常參與，如物理治療、針灸、語言治療等。

3 介入

受試者參與為期 4 周的訓練計畫，每週 5-6 天、每次 90-105 分鐘，共 18-20 次的訓練計畫（此範圍是由於因應台灣的健保制度住院天數的限制，因此配合實際住院狀況，若無法符合每週 5 天、持續 4 週治療的個案，可能除週間 5 天治療外，增加星期六的治療時間，或調整個案的治療次數為 18 次）。所有個案的介入在治療期間採全程一對一治療，並根據個案狀況進行介入活動的調整。

3.1 機器輔助治療組 (Robot-assisted therapy, RT)

若個案有需要，先接受 3-5 分鐘被動關節活動，減低張力。使用 Bi-Manu-Track 與電腦介面、遊戲軟體為治療媒介，首先從被動模式開始，執行 6-7 分鐘，重複 300-350 次，接著執行第二種主被動模式 15-20 分鐘，約 500-600 次，第二種主被動模式可再細分為健側手主動、患側手被動模式（以下稱 A 類訓練）和患側手主動、健側手被動的模式（以下稱 B 類訓練），根據個案情況，治療初期由 500-600 次的 A 類訓練模式開始，並在 1-2 週內根據個案狀況，逐步遞減 A 類訓練的次數並增加至 B 類訓練中，總時間仍控制在 15-20 分鐘，且總次

數控制在500-600次內，B類訓練的次數根據個案能力來調整，由50次最多進展到150次；最後第三種主動模式約3-5分鐘，重複100-150次，以上針對同一方向的三種模式總重複次數為900-1100次，總時間約24-32分鐘。

第一種方向完成後，約休息3分鐘，可喝水、起立走動等讓個案稍微休息，改變機器運動方向後再從第一種模式執行至第三種，方完成機器療程，每日療程約耗時60-70分鐘。

完成機器療程後，執行20-30分鐘的任務導向練習 (task-oriented practice)，在每日的介入中依據個案能力給予包含2-3種具功能性元素的活動練習，每項活動練習10-15分鐘，如擦桌子、整理物品、從盒、罐中取物或置入物品、翻書、使用湯匙或筷子、摺毛巾、使用夾子、從抽屜或櫥櫃中取物、提袋移動、到飲水機裝滿水壺、從水壺中倒水等。

3.2 傳統治療組 (Conventional therapy, CT)

傳統治療組別的治療次數與劑量都與機器輔助治療組相同，內容組成包含15-20分鐘的被動關節運動 (passive range of motion exercises)與促進和抑制肌肉張力訓練 (facilitatory and inhibitory techniques)，15-20分鐘的精細動作訓練 (fine motor or dexterity training)，15-20分鐘的粗大動作訓練 (arm exercises or gross motor training)，15-20分鐘的日常生活功能性任務訓練 (activities of daily living or functional tasks training)共五大項。此傳統治療內容的設計參考Hsieh等人的研究安排治療綱要 (Hsieh et al., 2011)，實際執行則依照個案的能力與需求設計適當的療程並依據進步狀況與以調整 (grading)。



4 成效評估

4.1 人口學與臨床特性

蒐集受試者年齡、性別、腦損傷部位、慣用側、中風後時間、MMSE和FMA分數、其他疾病診斷、其他復健療程(如物理治療、針灸、語言治療等)，列為基本人口學資料。

4.2 臨床評估—依 ICF model 分類

根據世界衛生組織 (World Health Organization, WHO)2001年所發表之國際健康功能與身心障礙 (International Classification of Functioning, Disability and Health, ICF)的分類 (WHO, 2001)，依據身體功能與構造層級 (Body function & structure/impairment)、活動層級 (Activities/limitation)、參與層級 (Participation/Restriction)的三大類分項分別選取適用於中風個案的評估工具，以利於全方位評估個案的狀況，並考量研究組群屬亞急性與中重度的特質，挑選合宜的測量工具。採用依據除工具本身之信效度指標外 (Salter et al., 2012)，也參考先前研究中較常被使用、反應性較佳之工具，或相關研究建議應使用之項目 (Connell & Tyson, 2012; Sivan, O'Connor, Makower, Levesley, & Bhakta, 2011; Velstra, Ballert, & Cieza, 2011)。

4.2.1 身體功能與構造層級 (Body function & structure/impairment)

動作損傷 (impairment)部分，以 FMA 的上肢部分和肌力 Medical Research Council Scale (MRC) (Medical Research Council of the United Kingdom, 1978)作為主要成效評量，次要評量則有 Motor Status Scale (MSS) (Ferraro et al., 2002)強化針對遠端精細動作的量測，握力、指力等


遠端肌力部分，並運用 Modified Ashworth scale (MAS) (Ashworth, 1964) 監測肌肉張力的變化，並以腕動計(accelerometer) 測量雙手的使用情形。

Fugl-Meyer Assessment-upper extremity (FMA-UE)可用以評估上肢動作損傷，包含 33 個項目的 3 點次序量尺 (0 分無法執行，1 分部分執行，2 分完整執行)，分別測量動作、關節反射、協調與速度等項目，分數級距為 0-66 分，較高分數表示有較少的損傷。FMA 可再細分為近端的肩、肘和協調分項 (shoulder/elbow and coordination/speed subsections)，包含 21 項、分數為 42 分；另一分項則為遠端的手腕、手部分項 (wrist/hand subsections)，共 12 項、分數為 24 分。FMA 已被驗證具有良好的信效度與反應性，是最被廣泛應用於中風研究的評估工具之一。

Medical Research Council Scale (MRC)可用於量測肌肉力量，包含 8 個項目的 0-5 分的 6 點次序量尺 (0 分無肌肉收縮，5 分是正常肌力)，可量測肩 (shoulder flexion/abduction)、肘 (elbow flexion/extension)、手腕 (wrist flexion/extension)、手部 (Finger Metacarpal-Phalangeal flexion/extension)的肌力，被廣泛使用在機器輔助治療的研究中，本研究將各項目之肌肉力量分數取平均值進行比較。

Motor Status Scale (MSS)相較於 FMA，對於上肢的分解動作與動作能力提供更完整、個別的測量，包含 44 項的 6 點次序量尺 (部分項目為 2 點或 3 點量尺，各項分數為 0-2 分或 0-1 分)。同樣可分為近端肩肘項目共 40 分與遠端手腕與手部項目 42 分，因其項目與量尺較多，也量測獨立動作 (isolated movement)，因此可做為 FMA 的補充。

Modified Ashworth scale (MAS)用於量測關節的肌肉張力 (muscle



spasticity)狀況，包含 14 項的 5 點次序量尺 (0-4 分，0 分為未增加肌肉張力，4 分為受損部位難以屈曲或伸直)，1987 年 Bohannon 與 Smith 增加了 1⁺的分數等級，本研究採用 6 點量尺，測量肩膀、手肘、前臂、手腕與手指等項目，較高的分數代表出現張力或對於被動動作產生阻力，較低的分數則表示是正常的肌肉張力，本研究根據各項目之肌肉張力分數取平均值進行比較，並區分為總分、近端與遠端項目。

本研究採用之腕動計 (accelerometer)是 MicroMini-Motionlogger activity monitor (Ambulatory Monitoring, New York, NY, USA)用以偵測日常生活的手部活動，也就是在治療室外的自然生活情境的手部使用。腕動計外層為塑膠外殼，外型如同一般腕錶，Motionlogger activity monitor 會記錄有加速度的手部動作，資料呈現可加總每分鐘運動次數，並呈現一段時間的平均值。腕動計對於前後、內外與垂直方向的運動都有高度的敏感性，可偵測到細微的動作變化。參與研究的個案在兩手的手腕上各戴上一隻腕動計，在介入前與介入後連續帶著三天記錄手部活動資料，僅在洗澡時摘下（因會接觸到大量水，可能影響儀器），並請個案或家屬詳細記錄洗澡時間，以利後續處理資料時可扣除摘下時段。除腕動計數值外，同時記錄個案戴著腕動計時三天的日常活動。當個案戴完三天腕動計後，取下腕動計交回治療師，計算平均活動量 (Liao et al., 2012)。

4.2.2 活動層級 (Activities/limitation)


日常生活功能成效評估以 Functional Independence Measures (FIM) (Hamilton, Laughlin, Fiedler, & Granger, 1994)和 Wolf Motor Function Test (WMFT) (Wolf et al., 2001)作為主要成效評量，輔以 Action Research Arm



Test (ARAT) (Lyle, 1981)和 Box and Block Test (BBT) (Mathiowetz, Volland, Kashman, & Weber, 1985)量測日常生活的操作功能，其他次要成效評量包含患側手的使用量，以 Motor Activities Log (MAL) (van der Lee, Beckerman, Knol, de Vet, & Bouter, 2004)、ABILHAND Questionnaire (Penta, Tesio, Arnould, Zancan, & Thonnard, 2001)等工具監測；另外也量測個案的移動與平衡能力，包含量測移行能力的 Modified Rankin Handicap Scale (mRS) (Rankin, 1957; van Swieten, Koudstaal, Visser, Schouten, & van Gijn, 1988)和 Functional Ambulation Categories (FAC) (Holden, Gill, Magliozzi, Nathan, & Piehl-Baker, 1984)，及量測個案平衡能力的 Postural Assessment Scale for Stroke Patients (PASS) (Benaim, Perennou, Villy, Rousseaux, & Pelissier, 1999)。

Functional Independence Measures (FIM)在復健領域中被廣泛應用於量測個案的失能程度與個案接受復健後的進展。包含 18 項、6 領域的 7 點次序量尺（1 分表示完全需要協助，或個案本身僅能從事少於 25% 的任務，7 分表示完全獨立），量測項目如自我照護 (self-care)、括約肌控制 (sphincter control)、活動能力-轉動 (mobility)、行走能力 (locomotion)、溝通 (communication)、社交認知 (social cognition) 共 6 領域，前四項可合併為動作 FIM-motor (13-91 分)，後兩項可合併為認知 FIM-cognition (5-35 分)，分數全距從最低的 18 分到滿分 126 分（完全獨立）。

Wolf Motor Function Test (WMFT)被廣泛用於中風復健的研究中，最初是發展用以量測中風個案患肢迫用的情形，目前則被建議當作日常生活功能的評量工具。包含 17 個項目評估工具，每個項目都需記錄 6 點量尺的功能能力 (Functional ability scale, FAS)（0 分表示完全未用患側手



嘗試操作，5分表示患側手會參與執行，並能正常動作）和時間，WMFT的1到6項是關節肢段的動作，而7到15項則是整合型的功能動作，16和17項則是肌力評量。計算WMFT的方式是將1到15項目的FAS與時間分別取平均。

Action Research Arm Test (ARAT)是一標準化、量測手臂與手部功能、精細操作的評估工具。包含19個項目的4點量尺（0分表示完全無法操作，3分表示正常執行完成活動）。19個項目分別隸屬於4大分項（grasp、grip、pinch、gross-motor），每個分項可獨立計算分數，也可全部加總計算，分數全距從0-57分。ARAT已被證實具有高度信效度。

Box and Block Test (BBT)是測量包含大動作的操作功能的評估工具。測驗每60秒可移動多少小木塊（正方體，邊長2.5公分）跨越隔板，每次只能抓一個，在一分鐘內能移動的個數越多表示操作能力越好。BBT是方便、快速又具有良好信效度與反應性的評估工具。

Motor Activities Log (MAL)是用來測量患側手使用量的功能性評估工具。包含30個半結構化的訪談問題，測量個案自覺在一般日常活動中對於患側手的使用量（Amount of use, AOU）和動作品質（quality of movement, QOM），分數級距為6點量尺（0分表示活動過程中都沒有使用患側手，5分表示患側手使用與生病前相同），MAL的信效度皆已被驗證。

ABILHAND Questionnaire則用以量測個案自覺的雙手使用能力。包含23個問卷項目的4點量尺（0分表示完全無法完成該項活動，3分表示可輕易完成該項活動），個案會被要求評估執行雙側活動的困難度。

本研究取所有項目之平均值前後對照。ABILHAND Questionnaire 對於中風個案的信效度、反應性皆已被驗證。

Modified Rankin Handicap Scale (mRS)被設計用於評估腦中風個案的日常活動的失能程度，為單一項目的結構化訪談，具 7 點次序量尺（0 分表示沒有症狀，5 分表示嚴重失能，6 分表示死亡），其不具特異性，僅呈現整體狀態，信效度已被驗證，但反應性較弱。

Functional Ambulation Categories (FAC)被設計用來評估個案的行走能力。包含單一項目的 6 點次序量尺（0 分表示非功能性步行，需平行桿或一人以上的協助，6 分表示可獨立步行，行走於平面、樓梯或斜坡），藉由評估個案需要多少外力幫助（無論是人為或行走類輔具）才能走路來衡量個案的行走功能，3 分以下個案可分類為依賴性行走，4 分以上個案可是為獨立性行走，FAC 的信效度與反應性都已被驗證，適用於復健個案。


Postural Assessment Scale for Stroke Patients (PASS)是量測中風個案維持穩定的姿勢控制與轉位時平衡的評估工具。包含 12 項的 4 點次序量尺（0 分表示無法從事，3 分表示不需協助）。可分為 A 維持姿勢分項（第 1-5 項），評量在仰躺 (lying)、坐姿 (sitting)、站姿 (standing)、單腳站時維持姿勢的能力；和 B 變換姿勢分項（6-12 項），評量從平躺翻身、平躺到坐、坐到站、站姿下撿物品等項目，A、B 分項可分別加總，也可合併計算，總分為 0-36 分。PASS 的信效度也已被驗證，適用於中風個案的評量。

4.2.3 參與層級 (Participation/Restriction)

同為次要成效評量，主要量測生活品質表現以 Stroke Impact Scale (SIS) (Lai, Studenski, Duncan, & Perera, 2002)、EuroQol Quality of Life Scale (EQ-5D) (EuroQolGroup, 1990)測量。

Stroke Impact Scale (SIS)是用來量測中風個案生活品質的評估工具。本研究採用第三版，包含 59 個個案自呈項目，採 5 點次序量尺（1 分表示極困難或總是如此，5 分表示完全沒有困難或從未如此），較低分錶在過去幾周內完成項目的任務有較大的困難。59 個項目中共含 8 類功能性分項，包含肌力 (strength)、記憶 (memory)、情緒 (emotion)、溝通 (communication)、日常活動 (activities of daily living, ADLs)、高階日常活動 (Instrumental ADLs, IADLs)、移動 (mobility)、手功能 (hand function)、參與 (participation)。其中肌力、手功能、日常活動、高階日常活動和移動項目可合併作身體性領域 (physical function domain)。本研究使用之 SIS 分數是將各別項目分數轉換為 0 到 100 分數再將該分項平均而得。

EuroQol Quality of Life Scale (EQ-5D)是由跨國、跨專業領域的團隊研發而成，用以衡量、描述健康狀況相關的生活品質的標準化評估工具。包含兩大項目的自呈性問卷 (self-administered questionnaire)，除了個案自填外也可透過訪談方式執行。第一大項包含了 5 個領域的健康狀況描述，其領域包含移動 (mobility)、自我照顧 (self-care)、一般活動 (usual activities)、疼痛／不適 (pain/discomfort)、焦慮／憂鬱 (anxiety/depression)，本研究採用中文版 5 階層 (5 level)，5 點次序量尺（1 分表示沒有困難，5 分表示極度困難），計算方式是根據 EQ-5D 手冊所提供之計算公式，先



將原始分數進行轉換，然而因台灣尚未發展出 5 階層的轉換工具，因此選取日本的轉換模式。第二大項則包含對當日健康狀況的描述，以 Visual analog scale (VAS) 的評分方式從 0-100 分內給分，0 分代表想像中最差的健康狀態，100 分代表想像中最好的健康狀態。EQ-5D 的問卷來源是經由網路 (<http://www.euroqol.org/>) 向 EuroQol Group 註冊授權後無償使用。

4.3 生物標記量測

當個案同意加入研究後，在介入開始前與結束後 1-2 天抽取血液樣本，包含 HbA1c、CRP，因應醫院實務作業，通常請大夜班之護理人員於早上七點左右進行抽測（個案通常尚未進食），抽測後隨即送至醫院內檢驗室進行化驗。另外，血糖資料採回溯性方式從電子病歷蒐集，選擇前、後測抽血當日或前後一日內的資料，因個案需患有血糖方面的相關疾病醫院才會固定每周檢測指尖血糖，故非所有受試者均有血糖的完整資料。

5 資料分析

統計分析軟體使用 SPSS 16.0 版本 (SPSS Inc, Chicago)。考量到小樣本數，臨床成效評估的改變以無母數分析的 Wilcoxon signed-ranks test 計算，相關性分析使用 Spearman's Rank-Order Correlation Coefficient，採單尾檢定，顯著水準 (α) 設定為 .05。資料呈現包含治療前 (T0/wk0) 與治療後 (T1/wk4) 原始資料，治療前後評量的差異 (change)，並呈現該組受試者的平均數和標準差 (Mean \pm SD) 資訊、z 分數、效應值 (r) 以及 p 值 (p-value)。

效應值是量測虛無假設的錯誤程度。可用以呈現治療介入的成效，該值不受到樣本數影響 (Portney & Watkins, 2009)。效應值 r 的計算方式為 $r = z \div \sqrt{N}$ ，z 為 z 分數，N 為觀察總次數。r=0.1 為低度效應值，r=0.3 為中度效應值，r=0.5 為高度效應值。

因部分個案的 CRP 值測得小於 0.5mg/dL，因此分析生物標記變化時參考台灣地區族群分部的平均值 (呂等人，2009) 進行相關性的計算。

第四章 結果



1 受試者

共招募到 9 名受試者參與研究並完成資料分析。9 位受試者中，共 6 位接受機器輔助治療，3 位接受傳統治療。於 2012 年 9 月至 2013 年 4 月期間從台灣北區 1 家醫學中心與 1 家教學醫院進行招募，經電子病歷與觀察篩檢後，共 22 名可能受試者，經說明研究計劃並詢問意願後，9 名婉拒參與研究（1 位因家人不同意，4 位預定轉至離家較近的醫院繼續就醫，4 名不想參與研究之復健）；1 名於評估前臨時出院，中止研究參與；另外 3 名個案已進行至評估和介入程序，1 名因第 16 天療程後因出現肺炎症狀中止所有復健參與，持續休養 1 星期後才康復，因此依照排除標準不採計該名個案資料，另外 2 名因治療期間因同時接受其他復健療程（施打雷射、類固醇治療關節疼痛），且明顯改善動作功能，因此也將此 2 筆資料排除。

實驗設計原預定採隨機分組，然而因 Bi-Manu-Track 機器僅一台，雖可依照需要放置在其中一間醫院，但若兩家醫院同時有受試者參與研究，則無法同時接受機器輔助治療，收案期間此狀況共出現 3 次，因而無法完全依照分派之組別進行治療；且上述已進入分派的個案又因故中止研究參與，因此本研究因臨床收案實況並未達成隨機分派之目的。

個案特性如表 4。RT 組 6 位受試者年齡介於 43-68 歲，平均年齡為 56.5 ± 10.7 歲，共 2 名女性和 4 名男性，中風後 13 到 155 天內（2 週到 22 週），平均 67.5 ± 56.0 天。個案大多為缺血性中風（83%）、中風前慣用側為右側（67%）。參與介入前的 FMA 分數（0-66）介於 16 到 43 分，平均為 28.5 ± 10.7 分，屬於上肢動作中重度損傷個案。MMSE 平均 29.2 ± 1.0 分。2 名個案除了中風外，患有糖尿病與高血壓等

其他病症，其餘個案無合併其他重大疾病。所有個案均同時接受物理治療復健療程，每週 5-6 次，每次約 75-80 分鐘，另外有 4 名個案參與中醫針灸復健，每週 3 次，每次約 20 分鐘，個案所使用的相關藥品詳見表 15。



CT 組 3 位受試者年齡介於 50-72 歲，平均 64.1 ± 12.5 歲，較 RT 組平均年齡更大，共 1 名女性和 2 名男性，中風後平均 23-28 天（3 週到 4 週），屬較急性的個案族群，發病平均 25.7 ± 2.5 天。皆為左側偏癱且中風前慣用側均為右側。參與介入前的 FMA 分數（總分 0 到 66）介於 15 到 56 分，平均為 37.0 ± 20.7 分，上肢動作損傷差異較大、橫跨輕、中、重度損傷。另外，MMSE 平均 27.7 ± 2.5 分。2 名個案除了中風外，患有糖尿病與高血壓等其他病症。所有個案均同時接受物理治療與針灸復健療程。

2 臨床評估

2.1 身體功能與構造層級結果

主要成效為傅格梅爾分數 Fugl-Meyer Assessment (FMA) 和肌力 Medical Research Council Scale (MRC)，參照表 5、表 6。RT 組個案 FMA 進步量達顯著，平均約 15.5 ± 5.2 分（8 到 21 分），且所有個案的 FMA 進步量都超過最小臨床重要差異值 (Minimal clinically important differences, MCID) 7 分，也達高度效應值 ($r=0.64$, $p=0.01$)，區分近端與遠端的進步量後發現也均達顯著差異、高度效應值。MRC 評估 RT 組無論單側整體肌力、或將近、遠端分別檢視，均呈顯著差異，也都呈現高度效應值。近端進步量 (1.9 ± 1.5) 大於遠端 (1.0 ± 1.1)，整體進步約 1.4 ± 0.6 。

CT 組 FMA 進步趨勢與 RT 組相似，未達顯著，但呈高度效應值 ($r=0.67$, $p=0.051$)，近遠端的進步也均呈現高度效應值，CT 組除了近端肌力進步量達

高度效應值外 ($r=0.66, p=0.055$)，在遠端及整體肌力的效果呈中度效應值 ($r=0.33, p=0.21; r=0.44, p=0.14$)。

次要成效包含 Motor Status Scale (MSS)、遠端肌力、Modified Ashworth scale (MAS)和腕動計 (accelerometer)，參照表 5 到 7。RT 組 MSS 進步量達顯著，平均進步 22.2 ± 7.0 分，達高度效應值 ($r=0.64, p=0.01$)，與 FMA 有相同趨勢。遠端肌力的單側部分，grip power 和 lateral pinch 的進步量均達顯著，平均進步量分別為 2.7 ± 1.6 公斤和 0.6 ± 0.7 公斤，同樣達高度效應值 ($r=0.64, r=0.53$)，6 名個案中有 2 名 grip power 的進步量超越 MCID 值 2.9 公斤。在 palmar pinch 部分有 4 位個案前後測均無法施測，未達顯著差異。遠端肌力的雙側同時出力的患手部分結果與單側結果相仿，grip power 和 lateral pinch 達顯著差異，呈現高度效應值，palmar pinch 未達顯著差異。MAS 無論近端或遠端的前後測均未達顯著差異。以腕動計測量雙手活動量發現，個案在患側手並無顯著差異，患側手進步量平均為 439.9 ± 640.2 次/分，患側手的進步達中度效應值 ($r=0.39$)，而健側手的活動量部分則達顯著差異，平均進步 477.2 ± 333.4 次/分，達高度效應值 ($r=0.58, p=0.02$)。兩手比值則未達顯著差異，為低度效應值 ($r=0.15, p=0.30$)。

CT 組個案 MSS 平均進步量達 21.4 ± 13.7 分，呈高度效應值 ($r=0.66, p=0.055$)。遠端肌力 grip power 呈中度效應值 ($r=0.55, p=0.14$)，2 名個案進步量也超越 MCID 值 2.9 公斤，但 1 名個案則較前測退步，lateral pinch 和 palmar pinch 未達顯著差異，呈高度效應值 ($r=0.55, p=0.09$)，遠端肌力的雙側同時出力的患手部分，grip power 和 lateral pinch 均呈中度效應值 ($r=0.41, p=0.44$)，palmar pinch 則達高度效應值，此部分與 RT 組結果有較大差異。肌肉張力部

分，3名個案 MAS 變化差異大，並無明顯趨勢。腕動計部分與 RT 組的結果相似，患側手變化達中度效應值 ($r=0.44$)，健側手達高度效應值 ($r=0.66$)，兩手比值的效應值小於 0.01。




2.2 活動層級結果

在日常生活活動方面，主要成效評量為 Functional Independence Measures (FIM)和 Wolf Motor Function Test (WMFT)，參閱表 8。RT 組個案 FIM 在總分、自我照護 (self-care)和動作功能 (FIM-motor)的進步都達顯著差異，呈現高度效應值，而在轉位 (transfer)和移行 (mobility)則呈現臨界顯著，分別達到中度效應值。FIM 總分的進步量平均為 15.7 ± 18.3 分，達高度效應值 ($r=0.58, p=0.02$)，共 3 位個案進步量達 MCID 值 11 分。自我照護 (self-care)部分同樣達高度效應值 ($r=0.53, p=0.03$)，平均進步 6.7 ± 9.2 分。動作功能 (FIM-motor)項目中也達高度效應值 ($r=0.58, p=0.02$)，平均進步 14.7 ± 17.4 分。WMFT 在品質部分的進步量呈現顯著差異，平均增加 0.6 ± 0.4 個等級、高度效應值 ($r=0.64, p=0.01$)，而時間部分平均略為增加，平均增加 2.05 ± 5.9 秒，但未達顯著差異。共四位個案在品質的進步量達到最小可偵測變化量 (minimal detectable change, MDC) 0.37 分，而整體平均也超過 MCID 值 0.2-0.4 分 (Lin, Hsieh, et al., 2009)。

CT 組個案在 FIM 的總分、自我照護、轉位和移行均未達顯著差異，但都呈現高度效應值，FIM 總分的進步量平均為 19.7 ± 4.0 分，所有個案 FIM 的進步量均達 MCID 值 11 分。WMFT 在品質部分的進步平均增加 1.2 ± 0.3 個等級、高度效應值 ($r=0.66, p=0.055$)，時間部分平均略減 1.7 ± 4.5 秒，所有個案品質的進步量達到 MDC 值。

次要成效評量包含 Action Research Arm Test (ARAT)、Box and Block Test



(BBT)、Motor Activities Log (MAL)和 ABILHAND Questionnaire，參照表 9、表 10。RT 組個案 ARAT 平均進步量達 12.8 ± 7.8 分，達顯著差異 ($r=0.64, p=0.01$)，且觀察各分項均達統計顯著差異，全項呈高度效應值，4 位受試者超過 MCID 值的 6 個。BBT 進步量也達顯著差異，進步量平均為 10.2 ± 7.8 個，其中 4 位受試者的進步量大於 MCID 的 6 個，達高度效應值 ($r=0.64, p=0.01$)。MAL 的使用量與動作品質分項平均進步 0.7 ± 0.9 分、 0.8 ± 1.0 分，均呈現高度效應值 ($r=0.58, p=0.02$)。ABILHAND 的前後測差異同樣達顯著 ($r=0.52, p=0.04$)。

CT 組個案 ARAT 平均進步量達 22.3 ± 4.2 分，所有個案進步量均超過 MCID，達高度效應值 ($r=0.66, p=0.055$)，各分項也均達高度效應值。BBT 進步量也達臨界顯著差異，2 名受試者進步量大於 MCID 的 6 個。MAL 的使用量與動作品質分項平均進步均為 1.2 ± 1.1 分，達高度效應值 ($r=0.66, p=0.055$)。

另一類次要評量主要量測移動與平衡能力，包含 Modified Rankin Handicap Scale (mRS)、Functional Ambulation Categories (FAC)和 Postural Assessment Scale for Stroke Patients (PASS)，參照表 11。RT 組部分，所有個案 mRS 至少進步一個等級，前後測差異達顯著，呈現高度效應值 ($r=0.67, p=0.01$)。FAC 進步量同樣達顯著，平均進步 1.5 ± 1.4 分，呈現高度效應值 ($r=0.53, p=0.03$)。另外，量測個案平衡能力的 PASS，對比個案的前後測差異也達顯著，平均進步 11.0 ± 9.1 分，達高度效應值 ($r=0.58, p=0.02$)。

CT 組個案 mRS 有 2 名個案分別進步 1 個等級，達高度效應值 ($r=0.58, p=0.08$)。FAC 進步量僅呈低度效應值 ($r=0.33, p=0.21$)。PASS 部分則呈現高度效應值，平均進步 11.3 ± 2.9 分，達高度效應值 ($r=0.67, p=0.051$)。




2.3 參與層級結果

同為次要成效評量，主要量測生活品質表現，以 Stroke Impact Scale (SIS)、EuroQol Quality of Life Scale (EQ-5D)測量。參照表 12。RT 組個案 SIS 在肌力 (strength)項目達顯著差異，並呈現高度效應值 ($r=0.51, p=0.04$)，在移動項目 (mobility)也達顯著差異，呈高度效應值 ($r=0.58, p=0.02$)，此外，在日常生活功能 (ADL)和動作功能 (physical function)呈現臨界顯著，並達中度效應值 (兩者均為 $r=0.45, p=0.058$)。而在情緒、手功能、社會參與及總分並未達顯著差異，分別呈現低到高度效應值。EQ-5D 部分，平均增加 0.13 ± 0.25 分，未達顯著差異，呈低度效應值 ($r=0.33, p=0.12$)。

CT 組在 SIS 總分、移動、手功能、動作功能呈現高度效應值 ($r=0.66, p=0.055$)，肌力與社會參與項目達中度效應值 ($r=0.44, p=0.14$)，在情緒與日常生活功能項目則達低度效應值 ($r=0.22, p=0.30$)。EQ-5D 部分，平均增加 0.16 ± 0.07 分，未達顯著差異，呈高度效應值 ($r=0.66, p=0.055$)。

2.4 生物標記結果

參照表 13。RT 組在 HbA1c 部分，共 5 位受試者完整進行前後檢測，其中 1 位因主治醫師未協助開抽血單檢測而無資料，所有受試者的 HbA1c 都較四週前下降，比較前後測數值達顯著差異，平均改變量為 -0.3 ± 0.3 ，呈現高度效應值 ($r=0.59, p=0.02$)。回溯病歷，僅 2 位個案有指尖血糖的資料，治療四週後，2 位受試者的飯前血糖都有略微下降。CRP 部分，共 4 位受試者有完成檢測，其中 1 位同樣因主治醫師未協助開抽血單檢測而無資料，另 1 位無後測資料，因檢驗室疏失遺漏，此項目未達顯著差異，2 位呈現下降趨勢 ($r=0.51, p=0.09$)。



CT 組個案 HbA1c 部分 2 名呈現下降趨勢，1 名則上升。飯前的指尖血糖在飯前分別下降 10-59 mg/dL，飯後下降幅度差異較大。CRP 部分，1 名個案前後測值皆小於 0.5，另外 1 名個案下降到正常範圍，1 名個案有微幅上升趨勢 ($r=0.18, p=0.33$)。

2.5 生物標記結果與臨床成效評量的相關性

將本研究所使用的兩個生物標記進行雙相關分析，參照圖 2，可發現 CRP 和 HbA1c 的前測值呈正相關趨勢 ($\rho=0.90, p=0.04$)，兩者後測值也大致呈現正相關趨勢 ($\rho=0.95, p=0.051$)。

探討生物標記與臨床評估工具的相關性，將生物標記的前測資料與臨床評估工具的前測值、後測值與差異值進行相關性分析。分析發現 HbA1c 與 FMA 後測有較高的正相關趨勢，但未達顯著差異 ($\rho=0.70, p=0.19$)，參照圖 2；CRP 前測值與 ABILHAND 前後測的差異值呈現高度負相關 ($\rho=-0.90, p=0.04$)，參照圖 3；另外將生物標記與肌力變化進行相關分析，參照圖 4，雖結果未達顯著差異，但 HbA1c 與 grip power 變化呈現負相關 ($\rho=-0.80, p=0.10$)，HbA1c 與 CRP 皆與 lateral pinch 前後測變化量呈現高度負相關。

第五章 討論



1 個案特質

本研究試圖以臨床試驗、驗證機器輔助治療搭配任務導向練習於亞急性中風患者之上肢動作、日常生活功能與生活品質的相關之復健成效，並參照生物標記之前導型研究。這是第一篇使用遠端機種 Bi-Manu-Track 針對中風後亞急性期、中重度損傷個案的療效研究。Bi-Manu-Track 被證實是一種具潛力的治療輔助機械 (Hesse et al., 2005)。先前 Hesse 等學者是針對中風後 4-8 週內，動作損傷為重度 (FMA<18)、FMA 平均約 8 分的個案 (Hesse et al., 2011; Hesse et al., 2005; Hesse et al., 2007)，而其他相關研究族群則針對慢性期，中風後至少 6 個月以上的輕中度偏癱個案 (Hsieh et al., 2011; Liao et al., 2012; C. Y. Wu et al., 2012; Yang et al., 2012)。對照其他急性期 RT 研究，參照表 14，大多數研究是針對極重度個案 (FMA<11 分)，僅兩篇針對中重度個案的研究 (Lum et al., 2006; Masiero et al., 2011)，Masiero 等學者是針對中風後 10 天內的個案即開始進行介入，較屬急性期研究，而 Lum 等學者的研究在中風後時間與個案嚴重度與本研究較為相似，然其所使用的 RT 是近端機種 MIME，且治療劑量也不若本研究密集。此篇研究選定亞急性期、中風後平均 2 個月，中重度損傷的個案、其 FMA 平均約 28.5 分 (16-43 分)，有別於先前研究族群，並進一步驗證密集性機器輔助治療於亞急性中風族群的適用性。

2 FMA 進步幅度


主要成效部分，FMA 整體進步量呈顯著差異、高度效應值 ($r=0.64$)，且均達 MCID 值 7 分，而區分近端與遠端的進步量也均達顯著差異，運用 MSS 評量發現也有相同趨勢。進一步探討 FMA 進步幅度，對比先前針對中風後急性與亞急性期的研究，參照表 14，發現本研究之 FMA 進步幅度優於多數先前研究，除了因大多

數研究都針對極重度個案 (FMA 平均 11 分以下)，中重度個案對於機器輔助治療的反應性可能較優於極重度個案 (Hsieh et al., 2012)。

對照其他中重度個案的研究，本研究 FMA 總分進步幅度平均為 15.5 ± 5.2 分，相較於 Masiero 等人的研究平均進步 12.2 ± 8.3 分，Lum 等研究近端進步 2.4-5.3 分、遠端 1.4-3.6 分 (Lum et al., 2006; Masiero et al., 2011)，發現在相似的治療期間（均為 4 到 5 週），本研究可能促使個案有更大的進步幅度，可能因本研究的治療密度與強度都略高於先前研究，或許更能有效發揮機器輔助治療的高度密集與精確重複等特質，提供充足的練習機會。而另一可能原因存在於使用機種的差異，遠端機種被認為可能同時促進近端與遠端的動作與肌力，遠端機種的動作療效可能類化到近端，進而全面性促進上肢的動作回復 (Hesse et al., 2005; Krebs et al., 2007)，本研究結果與 2005 年 Hesse 等人的研究發現一致，再度呈現遠端機種可能促進近端轉移效益。

另外，FMA 進步也可能肇因本研究的治療模式，在四週內根據個案進步的情況進行微調，使個案的患側手逐步增加主動動作的練習，主動動作的參與比起被動動作更能促進大腦神經的活化 (Lotze, Braun, Birbaumer, Anders, & Cohen, 2003)；而且運用給予最適挑戰 (just right challenge) 的觀念，適當分級程度 (grading)，使個案持續專注在任務當中，持續獲得新的成功經驗，也有助於增進個案動機，或許可使個案在動作學習獲得較大效益 (Burrige, 2009; Hatlevig, & Brian, 2013)。

對照一般中風個案的自然恢復，本研究參考了 Lum 等人於 2006 年的研究方法，將個案接受治療後的進步量對比中風個案在病發後 1 到 6 個月內自發性復原的 FMA 進步量，同樣運用 2000 年 Duncan 與 Keighley 的回溯型世代研究的相關資訊 (Duncan, Lai, & Keighley, 2000)。參照圖 1。虛線部分即為中、重度損傷個案在的




自然恢復模式，本研究再參照 Duncan 的資料內插出中重度個案的復原趨勢，發現所有個案的進步趨勢都優於自然復原量，一般中度損傷個案的自然復原在 3 個月後就幾乎達到復原的高原期，但本研究的個案中風後 3-5 個月仍能有顯著的進步，顯示機器輔助治療對於亞急性中風個案具有相當的療效，可在有限的自然恢復中啟動復原機制，促進個案的動作功能。

RT 組個案在 FMA 總分皆有 15 到 16 分的進步量，其中 4 名個案的進步量較平均分散於近端和遠端，而 CT 組進步量差異較大，且有近端進步量約為遠端兩倍的趨勢，然而因本研究的樣本數較小，且兩組間年齡、損傷程度都有明顯差異，無法有效地相互比較，但仍可在未來研究中持續關注不同治療的療效差異。

3 雙側力量的改善

先前研究的結果在慢性個案較支持 Bi-Manu-Track 於近端肌力的促進 (Yang et al., 2012)，而於急性期個案的研究則發現似乎在近端與遠端都有促進的效果 (Hesse et al., 2005)，於本篇亞急性個案的研究中，同樣在近端與遠端分別達到顯著差異，且均達高度效應值 ($r=0.64$, $r=0.53$)。此外，進一步了解手部抓握力量，發現在遠端 grip power 和 lateral pinch 的力氣也都有顯著改善，6 名個案中有 2 名進步量達 grip power 的 MCID 值 2.9 公斤。

另一值得探討的部分是當測量雙手同時出力的患側肌肉力量，患側手在 grip power 和 lateral pinch 較能出力，雖未必較單側出力時的力量更大，但同時出力的情況下，肌力的平均前後差異大於單邊出力，顯示患側手較能在雙手同時用力的情況下使用患側手出力，可能減少了健側抑制患側動作表現的現象 (Murase, Duque, Mazzocchio, & Cohen, 2004)。可能因 Bi-Manu-Track 是以雙側鏡像模式進行操作，個案經四週訓練後，更熟習雙手同時進行操作的情境，可能有助於正常化



兩大腦半球之間的抑制機轉 (Stinear & Byblow, 2004)。另外先前研究顯示，患側手的肌力與個案日常生活功能表現有強烈相關 (Harris & Eng, 2007)，若需執行日常生活的操作 (manipulation) 功能，雙手動作、肌肉力量與協調均為重要因素 (廖等人, 2010)，因此，雙側出力時的肌力進展或許也有助於日常生活功能的改善。

對照本研究傳統治療組，兩種治療對於個案的患側肌力都有改善，但 RT 組在 MRC 遠端與 grip power 和 lateral pinch 均達高度效應值，而 CT 組則均呈現中度效應值，或許機器輔助治療提供更多遠端的練習，而較能有效促進個案遠端肌力的改善。另外，RT 組在雙手同時出力的患側肌力進步量 (grip power 和 lateral pinch) 也達高度效應值，CT 組多為中度效應值。肌力變化值得在往後研究持續關注。

4 手部活動量的變化

使用腕動計測量手部活動量，接受 4 週治療後，大部分 RT 組個案在患側手與健側手的使用量均有進步，然而健側手的進步量達顯著差異、高度效應值，而患側手則僅達中度效應值，因此最後比值僅呈微幅進步的趨勢。CT 組則在患側手改變量達高度效應值，健側手改變量呈中度效應，但比值部分則呈現微幅下降趨勢。根據臨床訪談與觀察發現，個案於住院期間的雙手活動量很可能受到是否有家人或看護的協助而有較大的個別差異，因病房通常有 2-3 名其他病友，為免佔用浴室或其他公共設施的時間，即使患側仍具部分功能，但仍可能較依賴健側快速地執行日常活動；另一方面，也與個案是否有於日常生活中練習使用患側手的意識相關，有些個案在治療期間外仍會主動積極練習，期望在住院期間能達到較好的進步，而有些個案則以執行日常任務的方便性與時間為主要考量。由於本研究的樣本數較小，結果較易受個案的個別差異所影響，也欠缺高同質性的對照組比較，未來仍需更大樣本數與更詳實的資料佐證。



5 日常生活功能進步


運用 FIM、WMFT 等日常功能評量，發現 RT 組個案在多項功能性表現的進步量達顯著差異。綜觀先前的系統性文獻回顧，機器輔助治療雖有益於動作損傷回復，於日常生活功能的改善卻相當有限，不支持機器輔助治療於日常生活功能方面的成效優於傳統治療，推究其原因，可能與測量工具的特性與敏感度、個案概化能力

與日常活動執行的複雜性等相關 (Kwakkel et al., 2008; Mehrholz et al., 2008)；從機器輔助治療之特性層面探討，可能因先前研究機種多為近端機種，無法有效改善遠端動作 (Kwakkel et al., 2008)，而功能性表現自然是需要動作能力作為基礎 (Peter et al., 2011)，而倘若僅有近端動作與肌力而缺乏遠端操作功能，也難以完成需上肢多關節間協調的日常功能，此外大多數機種都是針對患側（單側），有別於雙側治療的效益 (Norouzi-Gheidari et al., 2012)，日常生活功能同時也需要雙手間協調能力，因此功能表現比起動作損傷牽涉到更多複雜的因素。

6 日常生活操作性功能進步

本研究不僅包含日常生活功能 (FIM) 的評量，同時也運用 ARAT、WMFT、BBT 等工具，補足 FIM 較缺乏的遠端精細操作的功能表現，先前並未有 Bi-Manu-Track 的研究報導日常生活功能相關成效，而以機器輔助治療的急性期與亞急性期研究也較少有針對 FIM 以外的日常功能療效評估，本研究提供了機器輔助療法於操作類日常生活功能的成效證據。

從遠端精細操作的 ARAT、WMFT、BBT 等工具的進步量均達顯著，可看到個案在遠端功能一致性的改善。本研究的介入可能有助於促進亞急性中風患者的日常生活功能。本研究採用 Bi-Manu-Track，強調遠端肢體，可能比近端機種更能



有效促進遠端功能，提升上肢整體的動作功能，因此強化了日常生活功能表現的基礎；而 Bi-Manu-Track 操作時採鏡像對稱模式，個案暴露於大量使用雙手的練習中，更符合日常生活雙手操作的情境；而有效促進雙側肌力的結果也可能有助於日常生活功能的改善。此外，本研究將機器輔助治療結合了已有療效實證的功能性訓練，Daly 等將機器輔助治療與功能性訓練結合，發現有助於慢性中風患者於日常生活功能的改善 (Daly et al., 2005)，並呈中度效應值 (廖等人，2010)，而參考針對慢性個案的 Bi-Manu-Track 等研究，包含了 15 分鐘的功能性訓練也有助於促進日常活動表現(MAL、ABILHAND) (Hsieh et al., 2011; Liao et al., 2012)，因此，本研究將此概念運用到亞急性個案，並拉長任務導向練習的時間，療程結合了 20-30 分鐘以活動為基礎的功能演練，強調各種操作、抓握、移動物件的功能性活動，使個案有機會反覆練習各種目標性任務、搭配塑造 (shaping) 的技巧，結合了動作學習原則於機器輔助療法中，增進個案練習的機會與經驗 (Pascual-Leone, Amedi, Fregni, & Merabet, 2005)，可能有助於個案將習得的動作技巧轉換為功能表現。透過複合式療法，同時以 RT 提供中風個案「高強度、可複製的動作學習經驗」(Charles et al., 2005)，並改善機器輔助治療本身僅能建立基本動作技巧的限制，結合較大量的目標性任務，促進個案有效類化於日常生活的可能性。

對照本研究兩組個案，兩組的個案在 FIM 和所有操作型日常功能的評估都達到高度效應值，顯示兩種治療都有可能改善日常生活的表現。可能因個案都在基本的動作損傷達到顯著改善，且兩組治療都包含充分的任務導向訓練，根據上段所述，有效將治療效益轉換為功能的進步，因此 RT 與 CT 在此部分的效益並無明顯差異。



7 日常生活移行功能進步

主要針對上肢動作復健的訓練，卻量測到個案在平衡與移動能力的進步。考慮到中風後的時間，且個案仍持續接受物理治療，此結果可能反映了亞急性個案的自發性恢復與下肢復健的療效，然而，此結果卻與部分施行於慢性個案的上肢動作復健研究有相似的發現 (Lin, Wu, Liu, Chen, & Hsu, 2009)。一方面可能因功能性訓練具備站立與行走的元素，如站立從櫥櫃中取物、移動到飲水機裝滿水壺等，讓個案有反覆練習的機會，可能促進個案平衡與移動之能力外；從 Stephenson 等學者 2009 年的研究也發現，當上肢動作時會改變姿勢穩定度，而姿勢的穩定度也會影響下肢肌肉活化的改變 (Stephenson, De Serres, & Lamontagne, 2010)。上肢動作可能影響個案的平衡與移動時的步態，因此若促進患肢能力可能減少對平衡的影響；再者，也有研究指出上肢擺動 (arm swing) 是行走其中一個重要的構成要素，可減少代謝消耗 (metabolic cost)、也可增加步態穩定性 (Bruijn, Meijer, Beek, & van Dieen, 2010)，一個以脊髓損傷 (spinal cord injury) 個案研究發現，上肢動作所產生的神經訊號不只可增進並調節下肢的行走動作，可能是透過肢體間神經路徑產生影響 (Kawashima, Nozaki, Abe, & Nakazawa, 2008)，因此，當上肢擺動正常化，可能改善個案在轉位或行走的穩定性，進而改善日常生活功能表現。

對照本研究兩組個案，RT 組在大部分項目均達高度效應值，僅在少數項目 (FIM-transfer、FIM-mobility) 達中度效應值，而 CT 組則僅在 FAC 達中度效應值。推測可能原因是 RT 組在 FIM 部分項目已達滿分，受限於天花板效應而影響效應值的呈現，另外 CT 組則可能因有 1 名個案呈現退步趨勢而影響結果。且兩組個案在起始的移行能力是 RT 組略高於 CT 組，但似乎在 4 週治療後 RT 組有較高、較穩定的進步量，是否肇因於機器輔助治療的效益有待進一步研究確認。



8 生活品質成效

先前機器輔助治療的療效研究中極少使用生活品質的評估工具，近年研究僅有 2 篇報導相關成效，且都使用 SIS 檢視生活品質層面的變化。2012 年 Wu 等人使用 Bi-Manu-Track 結合功能性訓練，發現 RT 對慢性中風個案的肌力與動作功能有促進趨勢 (C. Y. Wu et al., 2012)；而 2010 年 Lo 等人使用 MIT-Manus 的研究也發現，比起接受一般治療的慢性個案於動作功能有所改善 (Lo et al., 2010)，然而，目前尚未有針對急性期個案的生活品質療效評估。

本研究發現亞急性個案的肌力、移動、日常生活功能與動作功能分項有促進的效果，與先前其他研究有相似的趨勢，也大致符合前述其他評估工具的結果趨勢。另外，手功能項目則未達顯著差異，呈中度效應值 ($r=0.31$)，可能由於 SIS 手功能項目需具備手指精細動作的高階操作，如撿起一元硬幣、綁鞋帶、開罐頭等，個案即使在 4 週的治療後仍自覺非常困難，故無法呈現出手功能進步的效益；另一方面，因機器本身並不特別強調手指動作，且任務導向練習也較少會有針對手指動作的內容，因此，可能造成個案手指的進步量較有限，未來的研究應可繼續探討如何有效促進手指功能的改善。而在社會參與部分，先前 Lo 等人針對慢性個案的研究發現於社會參與層面的促進 (Lo et al., 2010)，本研究則發現部分個案在四週後呈現社會參與度較低的情形，很可能肇因於受試者是住院個案，因此工作、休閒、社交等機能會受環境剝奪影響，導致住院期間社會參與受限，不如居住於社區中的慢性個案，且本研究的個案處於急性、亞急性期，對疾病可能仍處在適應階段，尚未有效轉換個人角色，調整生活方式等，因而有此結果。綜上所述，因生活品質涉及層面更廣泛，於總分部份未達顯著差異，可能導因於眾多項目的影響。然本研究針對亞急性個案的生活品質評估，在大部分的動作相關層面仍呈


現正面效益。

對照本研究的傳統治療組，發現 CT 組在肌力、移動、手功能達到中高度效應值，且社會參與項目也有降低的趨勢，大致與 RT 組個案有相似的趨勢變化。其中一位輕度損傷個案在手功能前測時都自覺有極大困難，然而就臨床觀察治療師認為個案應有能力足以完成，可能是前測當日個案正處於較負面的情緒，也較低估自己的能力。雖然個案自呈成效評估 (patient-reported outcome) 都難以避免此種情況，但若有較大的樣本數應可減少此種偏誤。

本研究還採用 EQ-5D 量測個案自呈的健康狀況，EQ-5D 是廣泛性地量測 5 層面的健康狀態。RT 組個案有 4 位個案呈現生活品質進步的趨勢，而 2 位則否，呈現中度效應值，而 CT 組 3 位個案都認為生活品質項目有所改善，呈現高度效應值，但兩者進步量都未達顯著差異。受限於較小樣本數與可能的測量偏誤影響，無法對於生活品質的改善給予明確定論，但仍建議未來研究可繼續探討機器輔助治療對於急性中風個案生活品質層面的效益，並可長期追蹤生活品質的變化。

9 生物標記的變化與臨床評估工具的相關性

僅 1 篇文獻指出中風剛入院的 HbA1c 可作為中風後預測功能性表現的預測因子 (Kamouchi et al., 2011)，但未有文獻報導 HbA1c 與機器輔助治療成效的關聯性，本研究發現介入前 HbA1c 值越高，FMA 後測值也越高，兩者呈現正相關趨勢。此結果與一般認為的血糖控制觀點略有不同，一般認為入院期血糖較低或 HbA1c 較低者會有較好的預後，生物標記與臨床指標應呈現負相關，我們認為此結果可能與血液採樣的時間點及個案損傷部位相關。因一般研究多報導入院期的血糖值或糖化血色素值和功能性成效的相關性，而剛中風後個案可能受到出現壓力性高血糖 (stress hyperglycemia) 的影響，本研究所採用的 HbA1c 則是介入前的數值，個




案中風後至少已超過 2 週以上，甚至中風後超過 5 個月，個案的高血糖所導致的高糖化血色素並非急性期的壓力性影響，因而不同時期的血液樣本可能導致不同的結果。另外，也有文獻指出中風類型屬於 lacunar infarction 的個案，中度的高血糖反而有較佳的預後 (Uyttenboogaart et al., 2007)，雖然本研究個案並非全部屬於 lacunar infarction，但仍需注意不同中風類型對生物標記與臨床指標變化的影響。另外，個案糖化血色素的變化也可能是受到藥物或其他治療的影響，因欠缺隨機分派的對照組，故無法排除其他干擾的可能性，仍待未來研究持續探討。

雖未進行血糖的分析，但血糖和臨床預後的分析可能受到個案是否患有糖尿病、血糖值的切截點、不同成效評估工具的使用等影響 (Hu, Hsieh, Chen, Hu, et al., 2012; Li et al., 2010; Lindsberg & Roine, 2004; Martin, Ratan, Reding, & Olsen, 2012; Y. T. Wu et al., 2012)。

此前導型研究個案數雖較少，但相關性分析研究結果發現介入前 CRP 值越高，ADL 項目 (ABILHAND) 進步量越低，兩者呈現負相關，達顯著差異，而生物標記與肌力變化似乎也呈現高度負相關的趨勢。未來若能進行更大樣本的研究，持續關注生物標記的變化與臨床指標的關係，可能有助於發展預測性的臨床指標或區分適用於機器輔助治療之個案。

10 副作用

參與本研究的個案並未出現明顯的副作用，除了 4 位個案在前 2 週內曾出現手臂、肩膀肌肉痠痛的現象外（但可於休息後隔天繼續參與治療），於後期療程就很少感到不適；1 位個案曾抱怨久坐於座位上會有輕微腰痛 (VAS=4，總分為 0 到 10 分) 情況，可於休息幾分鐘後立即改善。所有個案均能參與完研究療程，並未出現其他不適的症狀。而個案的 CRP 值在四週治療後，呈現下降趨勢，雖未達顯著




差異，但達高度效應值 ($r=0.51$)。本研究採用之機器輔助治療雖是高密集性、也屬較高強度的治療介入 (Hsieh et al., 2011)，但透過不具特異性的 CRP 監測體內慢性發炎反應，發現持續四周的治療後並未引起相關的發炎反應，RT 組的個案的 CRP 值多都屬正常值，甚至有下降趨勢，相較之下，CT 組個案則呈現不一致的改變趨勢，推測或許可能是透過治療期間規律且合宜的運動減緩體內的慢性發炎反應所致。透過監測 CRP 可推論高強度的機器輔助治療並未引起慢性之發炎反應，此療法對亞急性中風後個案，是一個安全可接受的介入。

11 治療模式

多數機器輔助治療的研究將機器輔助治療採附加模式，除了原有的傳統治療外額外加上使用機器的時間，而此研究則是取代原有的傳統治療，整個療程包含機器輔助治療約每天 60 分鐘，並結合 20 到 30 分鐘的功能性訓練。機器輔助治療可節省密集治療所需的大量人力，治療師甚至可同時監督數名個案的治療 (Norouzi-Gheidari et al., 2012)，於臨床實務具效益，且考量到機器輔助治療同時具備成本效益的特性 (Wagner et al., 2011)，此研究所設計的治療流程也提供臨床實務的治療模式參考。

12 研究限制

本研究有以下幾點限制。首先，因本研究是一前導性研究，缺乏隨機控制的對照組且樣本數較少，結果的推論性有限，但仍可根據其結果作為未來更大型研究的基礎。第二點，針對療效的評估緊接在治療後，缺乏追蹤期的資料，無法有效呈現治療長期的效益。未來研究應可納入 3 個月、甚至 6 個月的追蹤與分析。第三，本研究未納入動作控制策略的動作學評估，無法有效偵測治療後動作品質與



策略的變化。第四，生物標記部分，因 CRP 僅能測到 0.5mg/dL 以上的數值，CRP 在正常值內的個案則缺乏精確的資料可供比較，因此也建議未來研究可考慮採用高敏感度 CRP (high-sensitivity CRP, hs-CRP)，因採用酵素連結免疫吸附法 (ELISA)，可測得的最精確數值達 0.015mg/dL，有助於未來分析的精準度。第五點，一般使用血糖或糖化血色素的與功能性成效的研究，多採入院期的樣本進行分析，本研究設定之採樣時間則無法取得入院期資料，因而結果的推論性與對照性有相當限制，建議未來研究除可回溯個案入院期間的血糖與糖化血色素資訊，更完整蒐集個案所服用的藥物資訊，對照控制組方可較合理闡述生物標記變化之意義。

13 未來建議

未來應可施行大樣本的隨機分派控制試驗，以嚴謹的方法進行大型研究。另外，也可比較機器輔助治療與其他對照治療的療效差異，或結合其他療法，如電刺激、雙側動作訓練、結合不同機種的治療等，有助於釐清各種療法侷限性，並整合其優勢發揮最大化治療效益；或者也可進一步區分不同特質個案對於機器輔助治療的反應性，發展合宜、易於應用在臨床環境的治療模式。

結合其他評估工具，除了前述提及的運動學分析外，未來研究也可合併腦影像學檢查，如功能性磁振造影 (functional magnetic resonance imaging, fMRI)，有助於從結構面上理解腦重塑的情形，釐清介入所造成的功能性改變對應的腦區與腦部活化的動態變化等。

未來研究可探討中風治療前後，個案在發炎與代謝類生理標記的反應，及其相關的臨床意義與預後等，生物標記如血糖、hs-CRP、interleukin-6 (IL-6) (Whiteley et al., 2012)、interleukin-10 (IL-10) (Singh et al., 2013) 等，結合短、長期預後指標，有

效監控個案的動作功能進展與生理變化，提供職能治療專業於生醫領域的嶄新視角，也有利於跨專業間的溝通和合作。



14 結論

機器輔助治療結合任務導向治療或許有助於改善亞急性、中重度損傷的中風個案的動作損傷與功能表現。未來應探索中風治療前後，個案於生物標記的反應，探討生物標記與功能性成效的關係。

圖 1：FMA 自然恢復量與本研究個案 FMA 進步量之比較

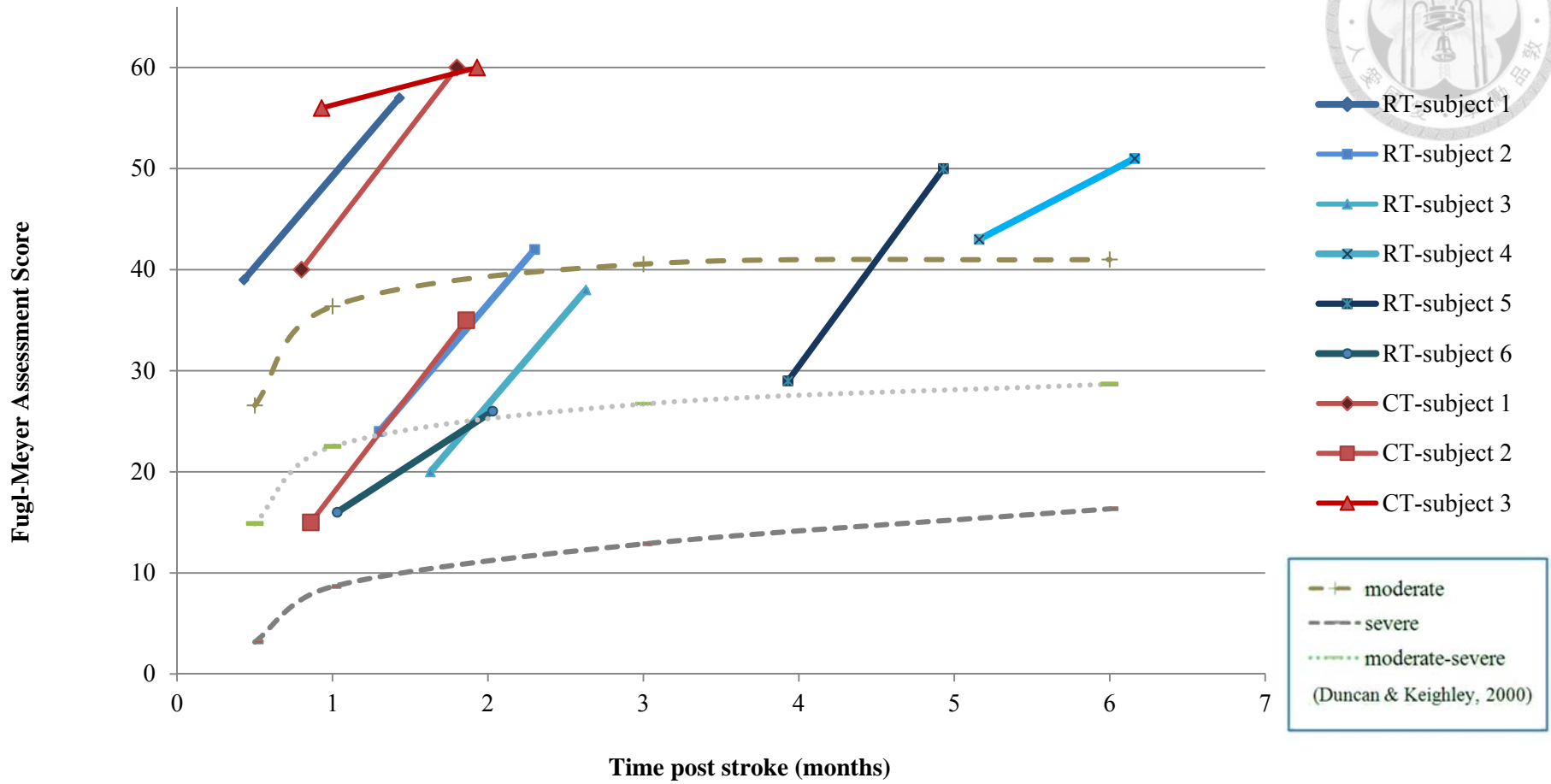


圖 2：生物標記 HbA1c 與 CRP 的相關性

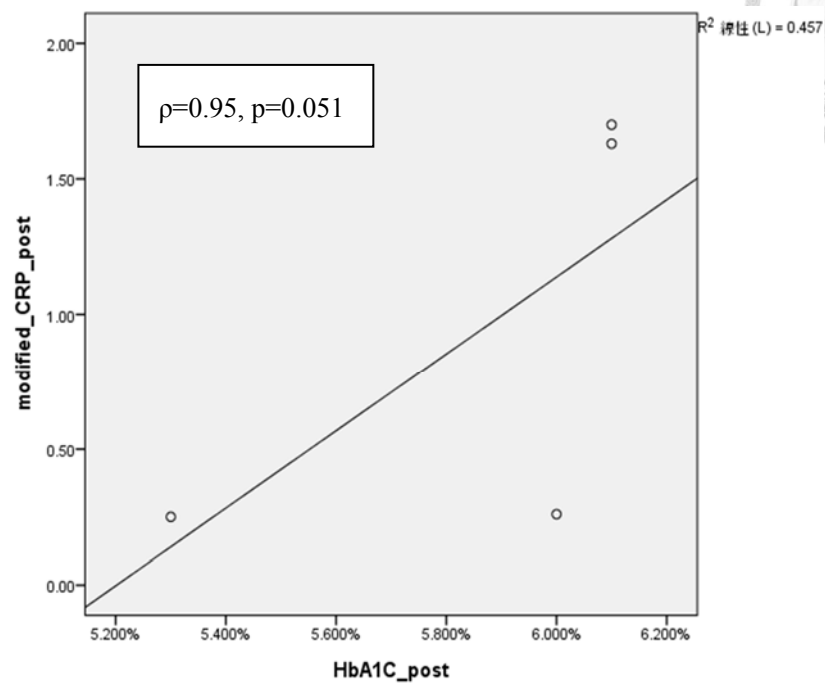
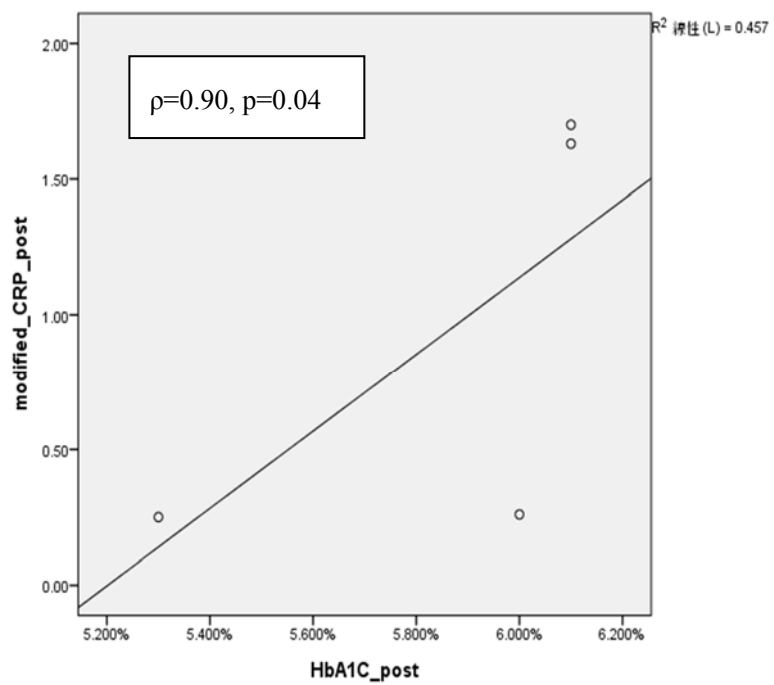


圖 3：生物標記 HbA1c 和 FMA 後測的相關性

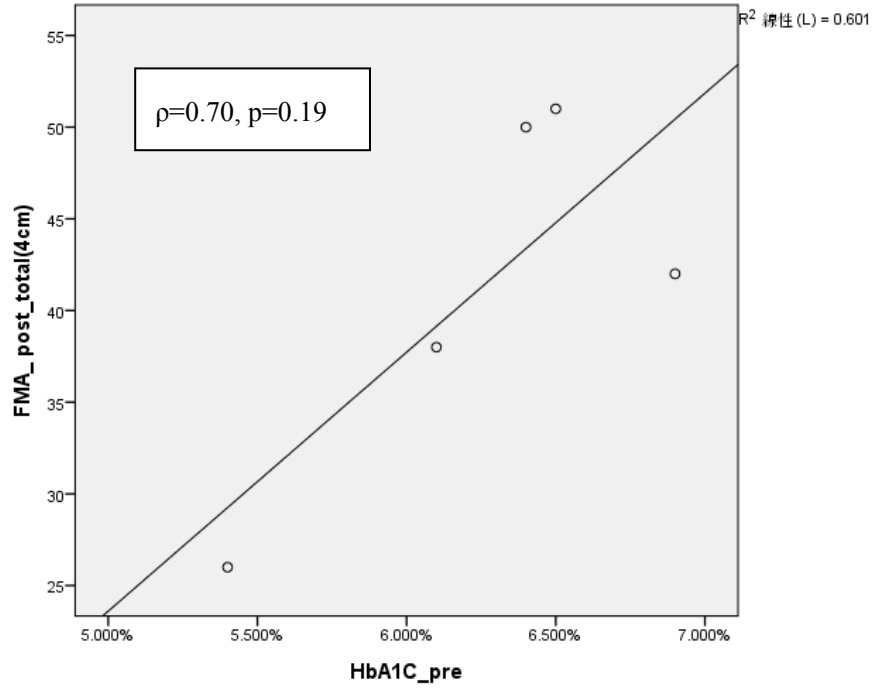


圖 4：生物標記 HbA1c 與 CRP 和 ABILHAND 變化量的相關性

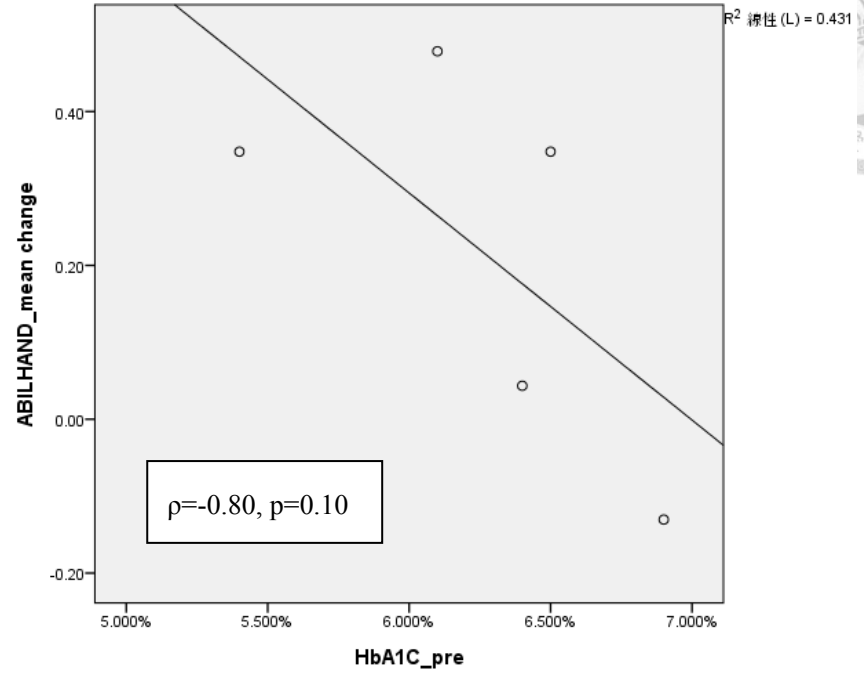
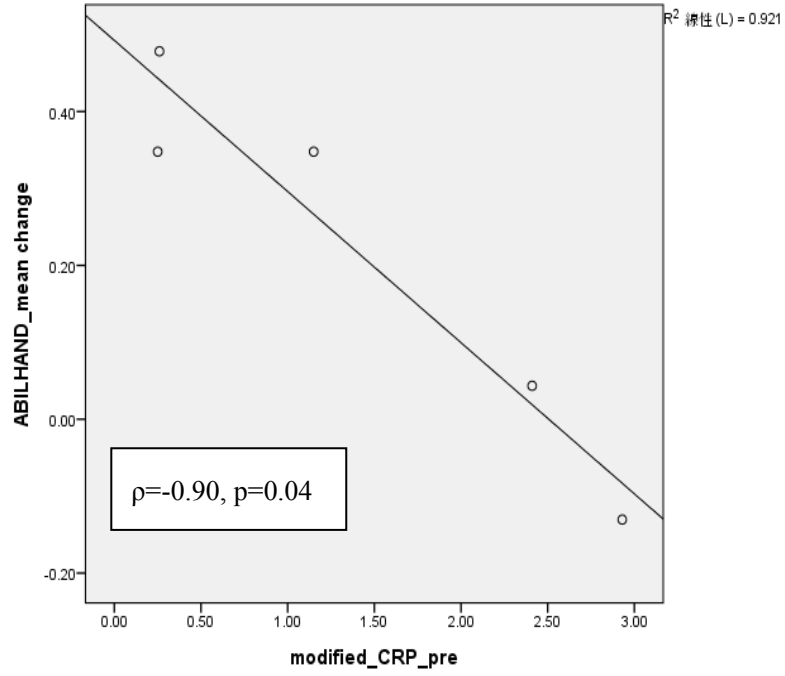


圖 5：生物標記 HbA1c 與 CRP 和肌力變化量的相關性

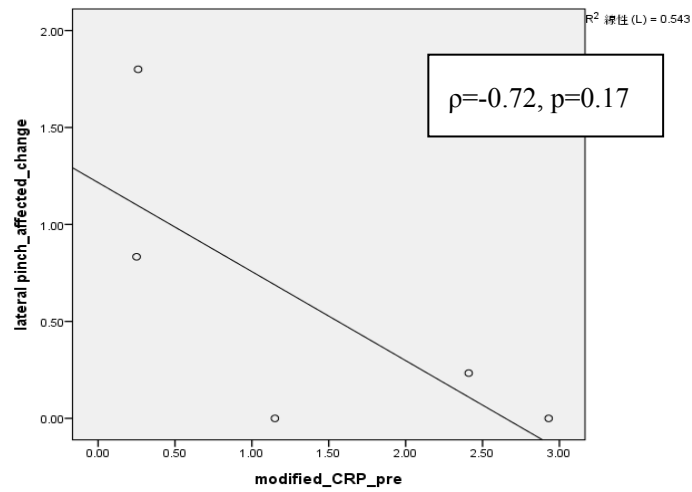
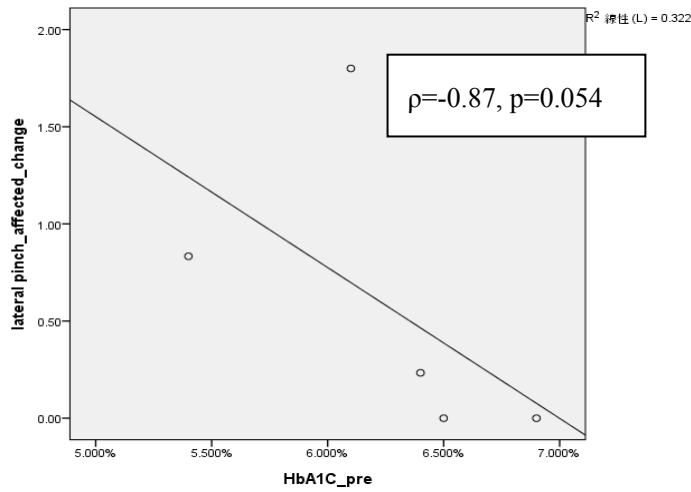
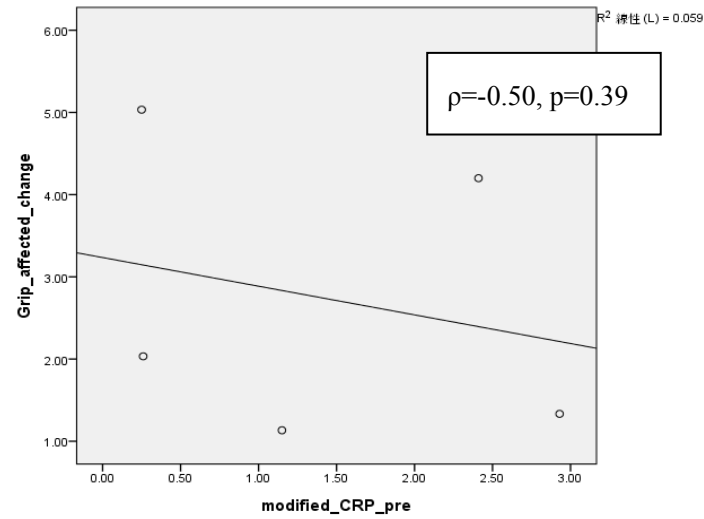
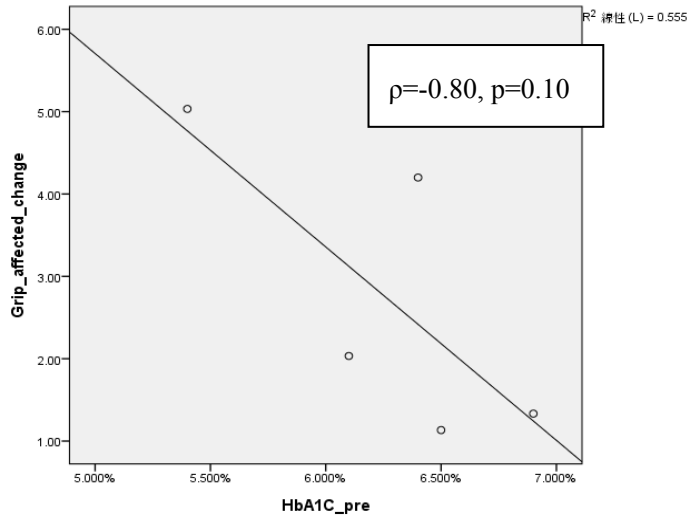


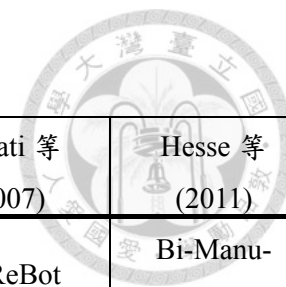
表 1：機器輔助治療之系統性文獻回顧整理



作者 (出版年份)	收錄 文章	機器類型	文獻 類型	受試者 類型	重要結論	研究限制或建議
Prange 等 (2006)	8	近端為主 MIT-Manus/In-Motion ² MIME ARM Guide	臨床試驗	急/慢性 (1/7)	RT 組對慢性和亞急性的個案，在近端肢體的動作控制(muscle activation patterns, selectivity, & speed of movement)有短期和長期(3 個月到 3 年)的效益，但未發現對於動作功能的顯著影響。	混合比較了急慢性個案，各組劑量也不盡相同，僅兩篇與傳統治療對照，因此仍需謹慎解釋結果。
Kwakkel 等 (2008)	10	近端/遠端 MIT-Manus/In-Motion ² MIME ARM Guide Bi-Manu-Track	隨機控制 試驗 (2006.10 以前)	急/慢性 (5/5)	RT 比起傳統治療對患側上肢的近端動作功能有正向改善趨勢(9 篇 FMA 結果支持 RT 優於傳統治療)，而其中 4 篇文獻評量日常生活功能表現，以 FIM 結果分析傾向支持機器組療效但無顯著差異。	可能因 FIM 未量測手部精細操作或因個案可運用代償技巧完成日常生活，因而無法反映出出手功能的進步。
Mehrholz 等 (2009)	11	近端為主 MIT-Manus/In-Motion ² MIME ARM Guide REHAROB NeReBot Bi-Manu-Track GENTLE/S ARMin	隨機控制 試驗 (2007 年 以前) (vs.active CT)	急/慢性 (4/6, 1 篇混合)	RT 於促進日常生活功能的成效未達顯著，但可能促進患側動作功能(分析 7 篇)與肌肉力量(分析 5 篇)。但若用發病後 3 個月區分急性/亞急性(4 篇)和慢性(2 篇)個案，發現 RT 在急/亞急性患者的日常生活功能療效顯著優於慢性患者。 RT 組個案退出(dropout)的風險未較其他治療高，且副作用很少。 相較於傳統治療，RT 之優勢可能在於重複性。	個案特性、治療劑量與治療種類皆有差異，因此應謹慎詮釋結果；文獻品質也有落差(PEDro2-7 分不等)。

Liao 等 (2010)	11	近端/遠端 MIT-Manus/In-Motion ² MIME ARM Guide Bi-Manu-Track Reha-Slide T-Wrex	隨機控制 試驗 (2009.5 以前)	急/慢性 (3/8)	RT 組的個案與其他復健治療相比：上肢近端動作功能與肌肉力量呈現中度至高度效果值；遠端動作功能則呈現多樣效果值。日常生活功能則多呈現低至高的負效果值，可能因量表的評分方式、個案概化能力與日常活動執行的複雜性等原因影響。	效果值推算受限於原論文資訊，但因部分文獻計算組間差異時未控制前測基準表現。 僅收錄英文文獻。
Péter 等 (2011)	30	近端/遠端 MIT-Manus/In-Motion ² MIME, GENTLE/S, Arm trainer, ARM Guide, REHAROB, NeReBot, RTS, AJB, BFIAMT, Braccio di Ferro, ARMin, Light-Exoskeleton, myoelectrically controlled robotic system, Mechatronic system for UL Motor recovery after stroke	臨床試驗 (2010.11 以前)	急/慢性 (7/20, 3 篇混合)	*病發 3 個月內定義為急性；3-6 個月內為亞急性；6 個月以上為慢性 RT 組的動作進步顯著高於傳統治療；將近一半的文獻顯示張力顯著下降(RCT 結果下降較非 RCT 少)。僅 12 篇文獻採用功能性評估，而其中 6 篇結果顯示 RT 組有顯著進步。 認為動作損傷進步是功能回復的基礎。	個案種類與成效指標的異質性高；部分文獻於治療 protocol 說明不清；以及可能有受試者重複的問題。 未分析收錄文章之效度。
Norouzi -Gheidari 等 (2012)	11	近端為主 REHAROB T-WREX ARM Guide MIT-Manus/In-Motion ² MIME NeReBot	隨機控制 試驗 (2010.7 以前)	急/慢性 (5/5, 1 篇混合)	當 RT 與傳統治療的劑量(療程與強度)相互配對時，密集性的傳統治療和 RT 在動作復原(FMA)、日常生活功能(FIM)、肌力和動作控制並無顯著差異。 當 RT 附加於傳統治療，會較傳統治療更能有效促進患側近端肢體的動作復原(FMA、MSS)。 仍因 RT 的高強度、經濟效益、可調整性等特性推薦 RT 於臨床的應用。	未收錄以遠端動作為主的機器。 文獻依急慢性和 RT 的附加與否分類後，各類文章數較少，易受單篇文獻結果影響結論。

表 2：急性與亞急性期機器輔助治療隨機控制研究



Characteristic	Volpe 等 (2000)	Hesse 等 (2005)	Lum 等 (2006)	Masiero 等 (2007)	Masiero 等 (2011)	Rabadi 等 (2008)	Rosati 等 (2007)	Hesse 等 (2011)
機型	MIT-MANUS	Bi-Manu-Track	MIME	NeReBot	NeReBot	MIT-MANUS	NeReBot	Bi-Manu-Track
治療模式(組間)	附加	附加(等劑量)	取代(等劑量)	附加	取代(等劑量)	附加(等劑量)	附加	附加(等劑量)
對照治療	CT+Placebo	FES	CT(NDT)	CT+Placebo	CT	CT、ergometer	CT(NDT)+Placebo	RT+tDCS
受試人數 (EG/CG)	30/26	22/22	24/6	17/18	11/10	10/10/10	12/12	32/32/32
中風後時間 (EG/CG)	22±5 d/ 26±1 d	5±1 wk/ 5±1 wk/	1-5 mo (平均 11wk)	<1 wk	10±5 d/ 13±5 d	19±5 d/ 23±18 d/ 22±15 d	5±2 d/ 6±3 d	4±2 wk/ 4±1 wk/ 4±2 wk
受試年齡(yr) (EG/CG)	62±2/ 67±2	65±12/ 64±12	67/ 60	63±13/ 67±12	72±7/ 76±5	80±6/ 68±13/ 69±10	63±12/ 68±10	64±11/ 65±9/ 66±10
嚴重度	重度	重度	中重度	重度	中重度	重度	重度	重度
動作缺失嚴重 度(FMA) (EG/CG)	6.0±2.5/ 5.0±1.0	7.9±3.4/ 7.3±3.3	29/ 26	8.0/ 6.0	32.5/ 29.5/	8/ 7.7/ 9.1	11.6/ 13.6	7.8±3.8/ 7.9±3.4/ 8.2±4.4
治療週數	5wk	6wk	4wk	5wk	5wk	2-3wk(12d)	4wk	6wk
追蹤期間	-	3mo	6mo	3mo, 8mo	3mo	-	3mo	3mo
治療劑量	25 sessions [†] ,	30 sessions,	15sessions,	25 sessions,	25 sessions,	12sessions,	40 sessions,	30sessions,

	60min/session, 5d/wk	20min/session, 5d/wk (+30 min CT/d, 4d/wk)	60min/session, 3d/wk	2 session/d, 4hr/wk	2 session/d, 40min/session, 5d/wk (+80minCT)	20min/session, 5d/wk +3hr/d(CT) (+3hr rehab./d)	2 session/d, 20-25min/sessi on, 5d/wk	20min/session, 5d/wk , (+30 min CT/d, 4d/wk)
評估工具- 身體損傷	FMA, MSS, MPS	FMA, MRC, MAS	FMA, MSS, MPS	FMA , MRC, MAS, TCT	FMA , MRC, MAS, tolerability	FMA, MSS, MRC, MAS	FMA, MSS, MRC, VAS	FMA, MRC, MAS
評估工具-ADL	FIM	-	FIM	FIM	FIM-m, BBT	ARAT, FIM	FIM	BI, BBT
評估工具-QOL	-	-	-	-	-	-	-	-
療效陳述	MPS,MSS 近端 達顯著差異， FIM-m 也達顯 著差異。	兩組 FMA、 MRC 都進步， 但 EG 進步量優 於 CG。FMA 在 介入後和三個 月追蹤都維持 13-15 分的進 步。肌肉張力無 顯著改變。無明 顯副作用。	混合單雙側 RT 療效最佳，可減 少不正常張 力，FMA 近端 進步量達顯著 差異，但 6 個月 追蹤所有組別 無顯著差異。	實驗組近端 FMA 和 MRC FIM, FIM-m 的 進步量達顯著 進步，且療效持 續到 3 個月和 8 個月的追蹤 期。其他項目無 顯著差異。	與控制組在動 作損傷與功能 恢復的促進相 似。	三組都有效減 緩動作損傷與 促進功能恢 復，組間未達顯 著差異。較嚴重 的個案其進步 量僅出現在 FMA 近端，與 先前研究有一 致的結果。	MRC、FMA、 MSS 和 FIM 的 進步量均達顯 著差異，且無顯 著副作用，此研 究之結果非於 治療後立即施 測，而是測驗三 個月後的損傷 與功能。	三組個案在 6 週後 FMA 進步 量均達顯著，但 在所有動作損 傷與日常功能 項目均無組間 差異，且 3 個月 後追蹤也無顯 著差異。
備註：EG= experimental group, CG= control group, FM =Fugl-Meyer Assessment, ADL=activity of daily life, QOL=quality of life, CT=conventional therapy, FES= functional electrical stimulation, NDT= Neuro-Developmental Treatment, tDCS= transcranial direct current stimulation, d=day, wk=week(s), mo=month(s), yr=year(s), MSS=Motor Status Scale, MPS=Motor Power Score, MRC= Medical Research Council Scale, MAS= Modified Ashworth Scale, TCT= Trunk Control Test, VAS= Visual Analogue Scale, FIM= Functional Independence Measure, FIM-m= Functional Independence Measure-motor function, BBT= Box and Block test, ARAT= The Action Research Arm Test, BI=Barthel Index								



表 3：Bi-Manu-Track 文獻統整

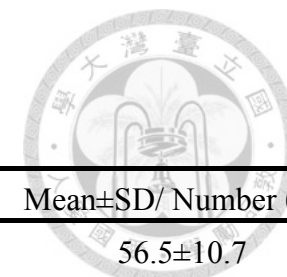
作者 (年分)	研究 類型	受試 人數	受試年齡 (平均±標 準差)(年)	動作缺失 嚴重度 (FM)	中風後時 間	篩選條件	治療劑量	評估工具	療效陳述
Hesse 等 (2003)	Before-a fter trial	N=12	63.6±12.3	N/A	9.3m (6-16m)	缺血型中風，中風後 超過六個月，首次中 風。上肢動作嚴重損 傷，無嚴重痙攣；輕 微或無感覺損傷	15sessions 60min/session, 5d/wk, 3weeks *15mRT+45mCT	MAS*, RMA	8 位受試者減少張力，減緩疼 痛，手指、手腕張力顯著下降； RMA 稍微進步，但未呈現在功 能性任務，無副作用，但三個 月後的追蹤發現效果消退。
Hesse 等 (2005)	Single -blind RCT	N=44 RT: 22 CG: 22	65.4±11.5 64.0±11.6	7.9±3.4 7.3±3.3	5.1w 5.5w	首次中風，中風後 4-8 週內，中度以下 痙攣，FMA-UL<18	30sessions, 20min/session， 5d/wk, 6weeks *Usual therapy CG: FES:	FMA*, MRC, MAS	兩組於 FMA 和 MRC 都進步， 但 RT 進步量顯著優於 CG。FM 在介入後和三個月追蹤都維持 13-15 分的進步。肌肉張力無顯 著改變。無明顯副作用。
Hesse 等 (2007)	Before-a fter trial, Pilot study	N=10	63.3±?	7.2 ± 3.1	?	首次中風，缺血型中 風，中風後 4-8 週 內。小於 80 歲，手 部嚴重癱軟，無主動 或僅些微動作 FMA-UE<18	30sessions, 20min/session, 5d/wk, 6weeks 7mintDCS+RT→ 13minRAT *Usual therapy	FMA*, AAT	未有明顯副作用。其中三位個 案動作功能顯著進步(FMA 進 步 22、39、37 分)，其餘 FMA 進步幅度小於 5 分。4 位個案 之失語症狀改善。

Hesse 等 (2011)	Double -blind RCT	N=96	A: 63.9 ± 10.5 B: 65.4 ± 8.6 C: 65.6 ± 10.3	7.8 ± 3.8 7.9 ± 3.4 8.2 ± 4.4	3.4 ± 1.8w 3.8 ± 1.4w 3.8 ± 1.5w	首次中風，缺血型中風，中風後 3-8 週，18-79 歲，FMA-UL <18，MRC ≤ 1，能理解並進行指令之認知程度；排除服用影響皮質興奮性藥物的個案	30sessions, 20min/session, 5d/wk, 6weeks (20min: tDCS+RT) (RT:P-P:200→A-P:200) *Usual therapy	FMA*, MRC, MAS, BI, BBT	三組 FMA 均顯著進步，介入後和三個月的追蹤均無組間差異。使用負極貼片加上機器輔助治療的個案中，損傷只發生在 subcortical 的個案較包含 corticol 的個案有更顯著進步。
Liao 等 (2011)	Single -blind RCT	N=20 RT:10 CT:10	55.5±11.2 54.6±8.2	44.9±9.0 39.6±11.3	23.9±13.4 m 22.2±17.5 m	首次中風，中風後超過六個月，FMA-UL:28-56，MMSE ≥ 22，MAS < 3；排除小腦及腦幹中風、嚴重疼痛個案	20session, 90-105min/session, 5d/wk, 4weeks (containing 15-20min functional training)	Accelerometer*, FMA, FIM, MAL, ABIL -HAND	RT 組在 FM 進步量顯著，達中度效果值，患側手使用量和品質(MAL)與雙手協調進步量顯著，為低到中度效果值，顯示 RT 於動作功能、雙側協調與患側手活動 (Accelerometer) 的效益都優於傳統治療。
Hsieh 等 (2012)	Single -blind RCT	N=18 h-RT:6 l-RT:6 CG:6	56.0±13.7 52.5±2.0 54.0±8.1	44.0±8.2 37.7±10.0 37.5±11.7	21.3±7.2m 13.0±7.0m 28.3±19.9 m	單側腦中風後超過六個月，MAS < 3，FMA-UL:30-56，MMSE ≥ 24，排除小腦及腦幹中風、嚴重疼痛個案、失語和注意力缺失等個案	20session, 90-105min/session, 5d/wk, 4weeks (containing 15-20min functional training)	FMA*, MRC*, MAL, ABIL -HAND, MFSI, 8-OHdG	所有個案的動作能力與功能表現都有進步。高密度 RT 組在動作功能、肌力、日常活動功能顯著優於低密度組與控制組，且也未引發較高的氧化壓力，顯示此劑量適用於中到輕度損傷的慢性個案。

Yang 等 (2012)	Single -blind RCT	N=21 U-RT:7 B-RT:7 CG:7	50.8±6.1 51.4±10.9 51.6±7.6	40.9±6.4 41.9±9.4 43.3±12.6	12.3±4.4m 14.7±5.7m 14.3±6.8m	單側腦中風後六個月到5年，MAS≤2，Brunnstrom stage≥3，MMSE≥22，FM-sensation 任一項>1	20session, 90-105min/session, 5d/wk, 4weeks (containing 15-20min functional training)	FMA*, MRC*, grip strength*, MAS	單側RT組較有助於上肢動作損傷、肌肉力量和遠端肌力；而雙側RT組較能促進近端肌肉力量。
Wu 等 (2012)	Single -blind RCT	N=42 TBAT:14 RBAT:14 CG:14	57.0±8.8 55.1±12.7 51.3±6.2	43.4±10.6 43.3±10.1 45.4±11.4	17.3±13.3m 18.0±8.7m 17.6±9.8m	中風後超過六個月，單側腦中風，FMA-UE:26-66，MAS≤2，MMSE≥22	20session, 90-105min/session, 5d/wk, 4weeks (containing 15-20min functional training)	Kinematic analysis*, FMA*, MAL, SIS	治療師為基礎的雙側治療組在動作效率、流暢度、較直立的軀幹動作優於其他兩組；而機器為基礎的雙側治療組在肩膀屈曲動作進步較佳，FM遠端進步在治療師為基礎的雙側治療組優於控制組，機器組在SIS中的肌力與動作功能和總分部分也優於控制組。
備註：MAS= Modified Ashworth Scale, RMA= Rivermead Motor assessment, RCT= Randomized controlled trial, CG= control group, FMA =Fugl-Meyer Assessment, FMA-UE=Fugl-Meyer Assessment-Upper limb, *Usual therapy=plus the usual therapy containing 45 minutes PT/day, 5d/wk, &30 minutes OT/day, 4d/wk, FES=functional electrical stimulation, MRC=Medical Research Council Scale, tDCS=transcranial direct current stimulation, AAT= Aachener Aphasic Test, A= Anodal Stimulation group, B= Cathodal Stimulation group, C= Sham Stimulation group, BI=Barthel Index, BBT= Box and Block test, MMSE=Mini Mental-State Examination, FIM=Functional Independence Measure, MAL=Motor Activity Log, ABILHAND=ABILHAND questionnaire, h-RT=high intensity robot-assisted therapy, l-RT=low intensity robot-assisted therapy, U-RT=Unilateral robot-assisted therapy, B-RT=Bilateral robot-assisted therapy, MFSI= Multidimensional Fatigue Symptom Inventory, TBAT=therapist-based bilateral arm training, RBAT=robot-assisted bilateral arm training, SIS=Stroke Impact Scale									

表 4：人口學資料

RT 組



Characteristic	S1	S2	S3	S4	S5	S6	Mean±SD/ Number (%)
Age (y)	68	61	51	68	43	48	56.5±10.7
Days since stroke	13	39	49	155	118	31	67.5±56.0
Gender (Female/Male)	M	F	M	F	M	M	2F (33)/ 4M (67)
Side of hemiplegia	L	L	L	L	R	R	4L (67)/ 2R (33)
Prestroke dominant side	R	R	R	R	R	L	1L (17)/ 5R (83)
Diagnosis (Ischemic/Hemorrhagic)	I	I	I	I	I	H	5I (83)/ 1H (17)
FMA-UE (0-66)	39	24	20	43	29	16	28.5±10.7
MMSE (0-30)	30	29	30	28	28	30	29.2±1.0
NIHSS (0-42)	9	7	7	6	5	5	6.5±1.5
Medical history	1-4	-	-	1,2	-	-	
Other rehabilitation program(s)	PT+Ac.	PT+Ac	PT+Ac	PT+Ac	PT	PT	

Abbreviations: M=male, F=female, R=right, L=left, FMA-UE=Fugl-Meyer Assessment-Upper limb, I= Ischemic, H= Hemorrhagic, MMSE=Mini Mental-State Examination, NIHSS= National Institutes of Health Stroke Scale

Medical history scale:1:Diabetes, 2:hypertension, 3:hyperlipidemia, 4:atrial fibrillation, PT=physical therapy, Ac.=Acupuncture



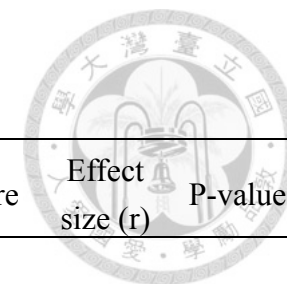
CT 組

Characteristic	S1	S2	S3	Mean±SD/ Number (%)
Age (y)	72	50	71	64.1±12.5
Days since stroke	23	26	28	25.7±2.5
Gender (Female/Male)	F	M	M	1F (33)/ 2M (67)
Side of hemiplegia	L	L	L	3L (100)/ 0R (0)
Prestroke dominant side	R	R	R	0L (0)/ 3R (100)
Diagnosis (Ischemic/Hemorrhagic)	H	I	I	2I (67)/ 1H (33)
FMA-UE (0-66)	40	15	56	37.0±20.7
MMSE (0-30)	30	28	25	27.7±2.5
NIHSS (0-42)	7	2	0	3.0±3.6
Medical history	1,2,3		1,2	
Other rehabilitation program(s)	PT+Ac	PT+Ac	PT+Ac	

Abbreviations: M=male, F=female, R=right, L=left, FMA-UE=Fugl-Meyer Assessment-Upper limb, I= Ischemic, H= Hemorrhagic, MMSE=Mini Mental-State Examination, NIHSS= National Institutes of Health Stroke Scale

Medical history scale: 1:Diabetes, 2:hypertension, 3:hyperlipidemia, 4:atrial fibrillation, PT=physical therapy, Ac.=Acupuncture

表 5：身體功能與構造層級結果 (FMA、MSS)

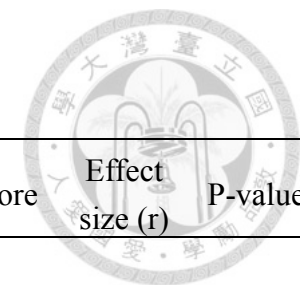


RT 組	Item (range)	Time	Participants						Mean±SD	z-score	Effect size (r)	P-value
			S1	S2	S3	S4	S5	S6				
FMA (0-66)		T0 (wk0)	39	24	20	43	29	16	28.5±10.7			
		T1 (wk4)	57	42	38	51	50	26	44.0±11.1			
		Change	18	18	18	8	21	10	15.5±5.2	2.23	.64	.01
FMA-proximal (0-42)		T0 (wk0)	28	24	17	23	20	16	21.3±4.6			
		T1 (wk4)	35	34	26	29	32	23	29.8±4.7			
		Change	7	10	9	6	12	7	8.5±2.3	2.21	.64	.01
FMA-distal (0-24)		T0 (wk0)	11	0	3	20	9	0	7.2±7.8			
		T1 (wk4)	22	8	12	22	18	3	14.2±7.8			
		Change	11	8	9	2	9	3	7.0±3.6	2.21	.64	.01
MSS (0-82)		T0 (wk0)	52.6	25.4	12.6	48.6	27.4	8.2	29.1±18.2			
		T1 (wk4)	75.6	44.0	41.8	60.6	58.2	27.8	51.3±16.9			
		Change	23	18.6	29.2	12	30.8	19.6	22.2±7.0	2.20	.64	.01



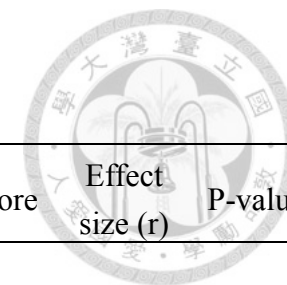
CT 組	Item (range)	Time	Participants			Mean±SD	z-score	Effect size (r)	P-value
			S1	S2	S3				
FMA (0-66)		T0 (wk0)	40	15	56	37.0±20.7			
		T1 (wk4)	60	35	60	51.7±14.4			
		Change	20	20	4	14.7±9.2	1.63	.67	.051
FMA-proximal (0-42)		T0 (wk0)	23	13	36	24.0±11.5			
		T1 (wk4)	37	26	37	33.3±6.4			
		Change	14	13	1	9.3±7.2	1.60	.66	.055
FMA-distal (0-24)		T0 (wk0)	17	2	20	13.0±9.6			
		T1 (wk4)	23	9	23	18.3±8.1			
		Change	6	7	3	5.3±2.1	1.60	.66	.055
MSS (0-82)		T0 (wk0)	41.4	19.0	67.2	42.5±24.1			
		T1 (wk4)	78.6	32.4	80.8	63.9±27.3			
		Change	37.2	13.4	13.6	21.4±13.7	1.60	.66	.055

表 6：身體功能與構造層級結果 (MRC、遠端肌力)

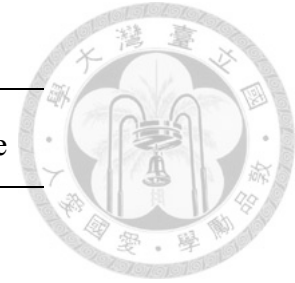


RT 組	Item (range)	Time	Participants						Mean±SD	z-score	Effect size (r)	P-value
			S1	S2	S3	S4	S5	S6				
MRC (0-5)	T0 (wk0)		3.3	1.5	0	3.0	2.6	0.5	1.8±1.4			
	T1 (wk4)		5.0	2.3	2.3	3.8	4.5	1.8	3.3±1.4			
	Change		1.8	0.8	2.3	0.8	1.9	1.3	1.4±0.6	2.21	.64	.01
MRC-proximal	T0 (wk0)		4.0	3.0	0	2.5	3.3	1.0	2.3±1.5			
	T1 (wk4)		5.0	4.0	4.5	3.0	5.0	3.5	4.2±0.8			
	Change		1.0	1.0	4.5	0.5	1.8	2.5	1.9±1.5	2.21	.64	.01
MRC-distal	T0 (wk0)		2.5	0	0	3.5	2.0	0	1.3±1.5			
	T1 (wk4)		5.0	0.5	0	4.5	4.0	0	2.3±2.4			
	Change		2.5	0.5	0	1.0	2.0	0	1.0±1.1	1.83	.53	.03
Grip power (kg)	T0 (wk0)		13.9	0	0	5.4	9.2	0	4.8±5.9			
	T1 (wk4)		16.2	1.3	2.0	6.5	13.4	5.0	7.4±6.1			
	Change		2.3	1.3	2.0	1.1	4.2	5.0	2.7±1.6	2.20	.64	.01
Lateral pinch (kg)	T0 (wk0)		2.9	0	0	1.8	2.5	0	1.2±1.4			
	T1 (wk4)		3.6	0	1.8	1.8	2.7	0.8	1.8±1.3			
	Change		0.6	0	1.8	0	0.2	0.8	0.6±0.7	1.83	.53	.03
Palmar pinch (kg)	T0 (wk0)		1.4	0	0	0	0	0	0.2±0.6			
	T1 (wk4)		3.0	0	1.6	0	0	0	0.8±1.3			
	Change		1.6	0	1.6	0	0	0	0.5±0.8	1.34	.39	.09

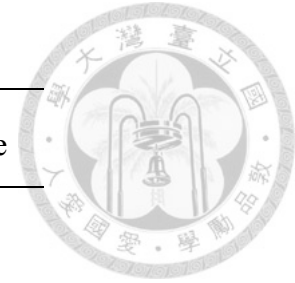
表 6：身體功能與構造層級結果 (MRC、遠端肌力)(續)



RT 組	Participants							Mean±SD	z-score	Effect size (r)	P-value
	Time	S1	S2	S3	S4	S5	S6				
Grip power-BH (kg)	T0 (wk0)	13.1	0	0	5.6	9.1	0	4.6±5.6			
	T1 (wk4)	18.0	0.6	5.8	4.8	15.4	6.0	8.4±6.8			
	Change	5.0	0.6	5.8	-0.8	6.3	6.0	3.8±3.1	2.20	.64	.01
Lateral pinch-BH (kg)	T0 (wk0)	1.2	0	0	1.3	2.1	0	0.8±0.9			
	T1 (wk4)	2.3	0	1.6	2.0	3.0	1.0	1.7±1.0			
	Change	1.1	0	1.6	0.7	0.8	1.0	0.9±0.5	2.02	.58	.02
Palmar pinch-BH (kg)	T0 (wk0)	1.0	0	0	0	0	0	0.2±0.4			
	T1 (wk4)	2.4	0	1.7	0	0	0	0.7±1.1			
	Change	1.4	0	1.7	0	0	0	0.5±0.8	1.34	.39	.09

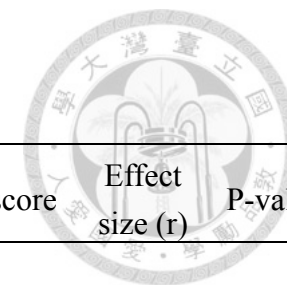


CT 組	Item (range)	Time	Participants			Mean±SD	z-score	Effect size (r)	P-value
			S1	S2	S3				
MRC (0-5)		T0 (wk0)	2.9	1.8	3.3	2.6±0.8			
		T1 (wk4)	4.3	1.5	5.0	3.6±1.8			
		Change	1.4	-0.3	1.8	1.0±1.1	1.07	.44	.14
MRC-proximal		T0 (wk0)	2.8	2.5	4.0	3.1±0.8			
		T1 (wk4)	4.5	3.0	5.0	4.2±1.0			
		Change	1.8	0.5	1.0	1.1±0.6	1.60	.66	.055
MRC-distal		T0 (wk0)	3.0	1.0	2.5	2.2±1.0			
		T1 (wk4)	4.0	0	5.0	3.0±2.7			
		Change	1.0	-1.0	2.5	0.8±1.8	0.82	.33	.21
Grip power (kg)		T0 (wk0)	6.2	0	12.6	6.3±6.3			
		T1 (wk4)	18.2	5.9	11.4	11.8±6.2			
		Change	12.0	5.9	-1.2	5.6±6.6	1.07	.44	.14
Lateral pinch (kg)		T0 (wk0)	2.4	0	2.7	1.7±1.5			
		T1 (wk4)	4.9	0	3.3	2.7±2.5			
		Change	2.5	0	0.5	1.0±1.3	1.34	.55	.09
Palmar pinch (kg)		T0 (wk0)	1.3	0	0.6	0.7±0.7			
		T1 (wk4)	4.2	0	1.0	1.7±2.2			
		Change	2.8	0	0.4	1.1±1.5	1.34	.55	.09



CT 組	Participants			Mean±SD	z-score	Effect size (r)	P-value
	Time	S1	S2				
Grip power-BH (kg)	T0 (wk0)	5.4	0	14.2	6.5±7.2		
	T1 (wk4)	15.8	6.0	12.0	11.3±4.9		
	Change	10.4	6.0	-2.2	4.7±6.4	1.07	.44
Lateral pinch-BH (kg)	T0 (wk0)	1.7	0	2.5	1.4±1.3		
	T1 (wk4)	2.7	0	2.5	1.8±1.5		
	Change	1.1	0	0	0.4±0.6	1.00	.41
Palmar pinch-BH (kg)	T0 (wk0)	0.9	0	1.6	0.8±0.8		
	T1 (wk4)	2.1	0	1.6	1.2±1.1		
	Change	1.2	0	0.03	0.4±0.7	1.34	.55

表 7：身體功能與構造層級結果 (MAS、Accelerometer)

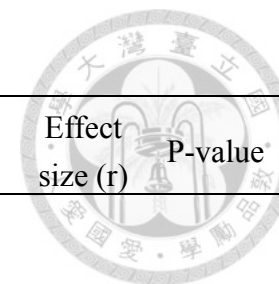


RT 組	Item (range)	Time	Participants						Mean±SD	z-score	Effect size (r)	P-value
			S1	S2	S3	S4	S5	S6				
MAS (0-5)		T0 (wk0)	0.14	0.54	0.29	0.64	1.04	0	0.44±0.38			
		T1 (wk4)	0.46	0.36	0.07	0.21	0.46	0.39	0.33±0.16			
		Change	0.32	-0.18	-0.21	-0.43	-0.57	0.39	-0.11±0.39	-0.73	.21	.23
MAS-proximal		T0 (wk0)	0.25	0.69	0.25	0.63	1.13	0	0.49±0.40			
		T1 (wk4)	0.81	0.38	0.00	0.13	0.50	0.31	0.35±0.29			
		Change	0.56	-0.31	-0.25	-0.50	-0.63	0.31	-0.14±0.47	-0.63	.18	.26
MAS-distal		T0 (wk0)	0	0.33	0.33	0.67	0.92	0	0.38±0.36			
		T1 (wk4)	0	0.33	0.17	0.33	0.42	0.50	0.29±0.18			
		Change	0	0	-0.17	-0.33	-0.50	0.50	-0.08±0.35	-0.55	.16	.29
Accelerometer -affected side		T0 (wk0)	2232.5	2545.2	4907.8	3369.8	3018.0	2917.6	3165.2±939.8			
		T1 (wk4)	2697.1	3913.7	5702.7	3408.0	3498.8	2410.0	3605.1±1166.0			
		Change	464.7	1368.5	794.9	38.2	480.8	-507.6	439.9±640.2	1.36	.39	.09
Accelerometer -nonaffected side		T0 (wk0)	4102.1	6449.4	6310.3	7265.2	5971.2	4469.6	5761.3±1224.9			
		T1 (wk4)	4390.5	6921.5	7098.7	7813.2	6801.9	4405.2	6238.5±1468.3			
		Change	288.5	472.1	788.4	547.9	830.7	-64.5	477.2±333.4	1.99	.58	.02
Accelerometer-ratio		T0 (wk0)	0.54	0.39	0.78	0.46	0.505	0.65	0.56±0.14			
		T1 (wk4)	0.61	0.57	0.80	0.44	0.514	0.58	0.58±0.12			
		Change	0.07	0.17	0.03	-0.03	0.01	-0.11	0.02±0.09	0.52	.15	.30



CT 組	Item (range)	Time	Participants			Mean±SD	z-score	Effect size (r)	P-value
			S1	S2	S3				
MAS (0-5)	T0 (wk0)		0.4	0.1	0.6	0.4±0.3			
	T1 (wk4)		0.9	0.1	0.3	0.4±0.4			
	Change		0.5	-0.04	-0.6	-0.05±0.55	<0.001	<.01	.50
MAS-proximal	T0 (wk0)		0.7	0.2	0.8	0.6±0.3			
	T1 (wk4)		1.4	0	0.4	0.6±0.8			
	Change		0.8	-0.2	-0.4	0.04±0.6	<0.001	<.01	.50
MAS-distal	T0 (wk0)		0	0	0.3	0.1±0.2			
	T1 (wk4)		0.2	0.2	0.2	0.2±0			
	Change		0.2	0.2	-0.2	0.1±0.2	0.58	.24	.28
Accelerometer -affected side	T0 (wk0)		2825.4	3487.6	2033.0	2782.0±728.3			
	T1 (wk4)		3834.1	3760.4	2436.8	3343.8±786.3			
	Change		1008.6	272.9	403.8	561.8±392.5	1.60	.66	.055
Accelerometer -nonaffected side	T0 (wk0)		5653.8	6530.3	2479.4	4887.8±2131.3			
	T1 (wk4)		5134.1	7476.8	3121.9	5244.3±2179.5			
	Change		-519.7	946.5	642.5	356.4±773.9	1.07	.44	.14
Accelerometer-ratio	T0 (wk0)		0.50	0.53	0.81	0.62±0.18			
	T1 (wk4)		0.75	0.50	0.78	0.68±0.15			
	Change		0.25	-0.03	-0.04	0.06±0.16	<0.001	<.01	.50

表 8：活動層級主要成效結果 (FIM、WMFT)

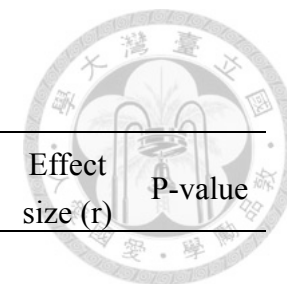


RT 組	Item (range)	Time	Participants						Mean±SD	z-score	Effect size (r)	P-value
			S1	S2	S3	S4	S5	S6				
FIM (18-126)	T0 (wk0)		67	105	120	126	76	84	96.3±24.3			
	T1 (wk4)		98	106	126	126	121	95	112.0±14.1			
	Change		31	1	6	0	45	11	15.7±18.3	2.02	.58	.02
self care (6-42)	T0 (wk0)		19	27	36	42	15	21	26.7±10.5			
	T1 (wk4)		28	27	42	42	39	22	33.3±8.7			
	Change		9	0	6	0	24	1	6.7±9.2	1.83	.53	.03
transfer (3-21)	T0 (wk0)		3	18	21	21	7	7	12.8±8.1			
	T1 (wk4)		15	18	21	21	21	17	18.8±2.6			
	Change		12	0	0	0	14	10	6.0±6.7	1.60	.46	.055
mobility (3-21)	T0 (wk0)		2	11	14	14	5	7	8.8±5.0			
	T1 (wk4)		6	12	14	14	12	7	10.8±3.5			
	Change		4	1	0	0	7	0	2.0±2.9	1.60	.46	.055
FIM-motor (13-91)	T0 (wk0)		38	70	85	91	41	49	62.3±22.9			
	T1 (wk4)		63	71	91	91	86	60	77.0±14.1			
	Change		25	1	6	0	45	11	14.7±17.4	2.02	.58	.02
WMFT-time	T0 (wk0)		7.2	6.1	9.8	4.8	6.1	6.1	6.7±1.7			
	T1 (wk4)		3.7	19.4	10.8	4.1	5.3	9.3	8.7±5.9			
	Change		-3.5	13.2	0.9	-0.7	-0.7	3.1	2.05±5.9	0.52	.15	.30
WMFT-FAS (0-5)	T0 (wk0)		3.0	2.0	1.9	2.9	2.7	1.5	2.4±0.6			
	T1 (wk4)		4.0	2.6	2.8	3.0	2.9	2.2	2.9±0.6			
	Change		1.0	0.6	0.9	0.1	0.2	0.7	0.6±0.4	2.20	.64	.01



CT 組	Item (range)	Time	Participants			Mean±SD	z-score	Effect size (r)	P-value
			S1	S2	S3				
FIM (18-126)	T0 (wk0)	61	86	92	79.7±16.4				
	T1 (wk4)	80	110	108	99.3±16.8				
	Change	19	24	16	19.7±4.0	1.60	.66	.055	
self care (6-42)	T0 (wk0)	18	22	27	22.3±4.5				
	T1 (wk4)	25	26	32	27.7±3.8				
	Change	7	4	5	5.3±1.5	1.60	.66	.055	
transfer (3-21)	T0 (wk0)	3	12	12	9.0±5.2				
	T1 (wk4)	9	21	21	17.0±6.9				
	Change	6	9	9	8.0±1.7	1.63	.67	.051	
mobility (3-21)	T0 (wk0)	2	3	4	3.0±1.0				
	T1 (wk4)	2	14	6	7.3±6.1				
	Change	0	11	2	4.3±5.9	1.34	.55	.09	
FIM-motor (13-91)	T0 (wk0)	37	51	57	48.3±10.3				
	T1 (wk4)	50	75	73	66.0±13.9				
	Change	13	24	16	17.7±5.7	1.60	.66	.055	
WMFT-time	T0 (wk0)	10.0	2.4	2.4	4.9±4.4				
	T1 (wk4)	3.4	4.6	1.8	3.3±1.4				
	Change	-6.6	2.1	-0.6	-1.7±4.5	0.54	.22	.30	
WMFT-FAS (0-5)	T0 (wk0)	2.3	1.8	3.6	2.6±0.9				
	T1 (wk4)	3.9	2.7	4.7	3.8±1.0				
	Change	1.6	1.0	1.1	1.2±0.3	1.60	.66	.055	

表 9：活動層級次要成效結果 (ARAT、BBT)

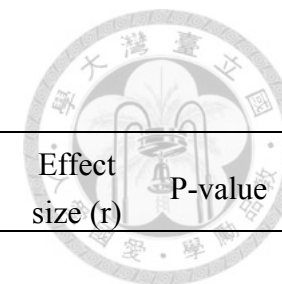


RT 組	Item(range)	Time	Participants						Mean±SD	z-score	Effect size (r)	P-value
			S1	S2	S3	S4	S5	S6				
ARAT (0-57)	T0 (wk0)		35	1	1	19	13	1	11.7±13.7			
	T1 (wk4)		39	14	23	32	34	5	24.5±13.0			
	Change		4	13	22	13	21	4	12.8±7.8	2.21	0.64	.01
ARAT-grasp (0-18)	T0 (wk0)		11	0	0	5	4	0	3.3±4.4			
	T1 (wk4)		12	5	11	10	11	0	8.2±4.7			
	Change		1	5	11	5	7	0	4.8±4.0	2.03	0.59	.02
ARAT-grip (0-12)	T0 (wk0)		7	0	0	5	2	0	2.3±3.0			
	T1 (wk4)		9	0	3	8	7	2	4.8±3.7			
	Change		2	0	3	3	5	2	2.5±1.6	2.04	0.59	.02
ARAT-pinch(0-18)	T0 (wk0)		11	0	0	6	3	0	3.3±4.5			
	T1 (wk4)		12	0	6	10	10	0	6.3±5.3			
	Change		1	0	6	4	7	0	3.0±3.1	1.83	0.53	.03
ARAT-gross motor (0-9)	T0 (wk0)		6	1	1	3	4	1	2.7±2.1			
	T1 (wk4)		6	9	3	4	6	3	5.2±2.3			
	Change		0	8	2	1	2	2	2.5±2.8	2.06	0.59	.02
BBT	T0 (wk0)		4	0	0	27	9	0	6.7±10.6			
	T1 (wk4)		28	4	12	37	18	2	13.3±13.7			
	Change		24	4	12	10	9	2	10.2±7.8	2.20	0.64	.01



CT 組	Item(range)	Time	Participants			Mean±SD	z-score	Effect size (r)	P-value
			S1	S2	S3				
ARAT (0-57)		T0 (wk0)	11	0	38	16.3±19.6			
		T1 (wk4)	38	21	57	38.7±18.0			
		Change	27	21	19	22.3±4.2	1.60	.66	.055
ARAT-grasp (0-18)		T0 (wk0)	5	0	12	5.7±6.0			
		T1 (wk4)	12	10	18	13.3±4.2			
		Change	7	10	6	7.7±2.1	1.60	.66	.055
ARAT-grip (0-12)		T0 (wk0)	1	0	8	3.0±4.4			
		T1 (wk4)	8	5	12	8.3±3.5			
		Change	7	5	4	5.3±1.5	1.60	.66	.055
ARAT-pinch(0-18)		T0 (wk0)	1	0	12	4.3±6.7			
		T1 (wk4)	12	3	18	11.0±7.6			
		Change	11	3	6	6.7±4.0	1.60	.66	.055
ARAT-gross motor (0-9)		T0 (wk0)	4	0	6	3.3±3.1			
		T1 (wk4)	6	3	9	6.0±3.0			
		Change	2	3	3	2.7±0.6	1.63	.67	.051
BBT		T0 (wk0)	2	0	48	16.7±27.2			
		T1 (wk4)	34	5	56	31.7±25.6			
		Change	32	5	8	15.0±14.8	1.60	.66	.055

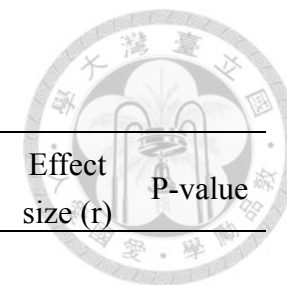
表 10：活動層級次要成效結果 (MAL、ABILHAND)



RT 組		Participants						Mean±SD	z-score	Effect size (r)	P-value
Item (range)	Time	S1	S2	S3	S4	S5	S6				
MAL-AOU (0-5)	T0 (wk0)	0.1	0	0	0.1	0.1	0	0.1±0.1			
	T1 (wk4)	2.5	0.1	0.1	1.1	0.6	0	0.7±0.9			
	Change	2.3	0.1	0.1	1.0	0.5	0	0.7±0.9	2.02	0.58	.02
MAL-QOM (0-5)	T0 (wk0)	0.1	0	0	0.2	0.1	0	0.1±0.1			
	T1 (wk4)	2.7	0.2	0.1	1.0	1.0	0	0.8±1.0			
	Change	2.6	0.2	0.1	0.8	0.9	0	0.8±1.0	2.02	0.58	.02
ABILHAND (0-3)	T0 (wk0)	2.3	1.5	1.4	2.6	1.7	0	1.6±0.9			
	T1 (wk4)	2.8	1.4	1.9	3.0	1.7	0.4	1.8±1.0			
	Change	0.5	-0.1	0.5	0.4	0.04	0.4	0.3±0.3	1.79	0.52	.04

CT 組		Participants			Mean±SD	z-score	Effect size (r)	P-value
Item (range)	Time	S1	S2	S3				
MAL-AOU (0-5)	T0 (wk0)	0.04	0.1	2.0	0.7±1.1			
	T1 (wk4)	0.9	0.4	4.5	1.9±2.2			
	Change	0.8	0.3	2.5	1.2±1.1	1.60	.66	.055
MAL-QOM (0-5)	T0 (wk0)	0.04	0.1	2.0	0.7±1.1			
	T1 (wk4)	0.9	0.4	4.4	1.9±2.2			
	Change	0.9	0.3	2.4	1.2±1.1	1.60	.66	.055
ABILHAND (0-3)	T0 (wk0)	0.1	1.5	2.2	1.3±1.1			
	T1 (wk4)	1.9	2.7	2.8	2.4±0.5			
	Change	1.8	1.1	0.6	1.2±0.6	1.60	.66	.055

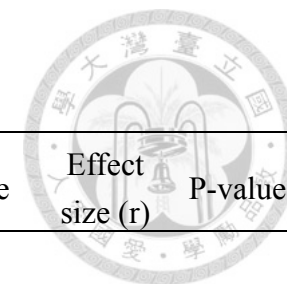
表 11：活動層級次要成效結果 (mRS、FAC、PASS)



RT 組		Participants						Mean±SD	z-score	Effect size (r)	P-value
Item (range)	Time	S1	S2	S3	S4	S5	S6				
mRS (0-6)	T0 (wk0)	4	4	3	4	4	4	3.8±0.4			
	T1 (wk4)	3	3	2	2	3	3	2.7±0.5			
	Change	-1	-1	-1	-2	-1	-1	-1.2±0.4	-2.33	0.67	.01
FAC (0-5)	T0 (wk0)	0	4	2	1	1	0	1.3±1.5			
	T1 (wk4)	3	4	2	2	3	3	2.8±0.8			
	Change	3	0	0	1	2	3	1.5±1.4	1.84	0.53	.03
PASS (0-36)	T0 (wk0)	7	23	30	17	20	17	19.0±7.6			
	T1 (wk4)	32	33	34	16	32	33	30.0±6.9			
	Change	25	10	4	-1	12	16	11.0±9.1	1.99	0.58	.02

CT 組		Participants			Mean±SD	z-score	Effect size (r)	P-value
Item (range)	Time	S1	S2	S3				
mRS (0-6)	T0 (wk0)	4	4	3	3.7±0.6			
	T1 (wk4)	4	3	2	3.0±1.0			
	Change	0	-1	-1	-0.7±0.6	1.41	.58	.08
FAC (0-5)	T0 (wk0)	0	0	2	0.7±1.2			
	T1 (wk4)	1	3	1	1.7±1.2			
	Change	1	3	-1	1.0±2.0	0.82	.33	.21
PASS (0-36)	T0 (wk0)	5	19	24	16.0±9.9			
	T1 (wk4)	18	32	32	27.3±8.1			
	Change	13	13	8	11.3±2.9	1.63	.67	.051

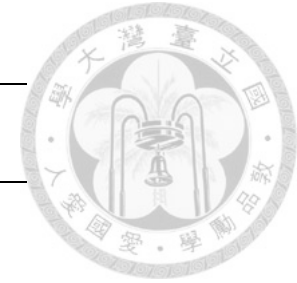
表 12：參與層級結果 (SIS、EQ-5D)



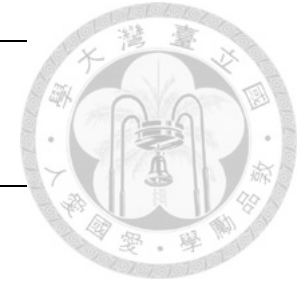
RT 組	Item (range)	Time	Participants						Mean±SD	z-score	Effect size (r)	P-value
			S1	S2	S3	S4	S5	S6				
SIS (0-100)	T0 (wk0)		61.0	58.8	60.2	66.9	55.6	62.4	60.8±3.8			
	T1 (wk4)		77.0	56.2	67.7	63.7	78.6	47.9	65.2±11.9			
	Change		16.0	-2.6	7.5	-3.2	23.0	-14.5	4.3±13.8	0.73	0.21	.23
SIS-strength	T0 (wk0)		25.0	37.5	31.3	25.0	31.3	12.5	27.1±8.5			
	T1 (wk4)		37.5	31.3	50.0	25.0	50.0	25.0	36.5±11.5			
	Change		12.5	-6.3	18.8	0	18.8	12.5	9.4±10.3	1.77	0.51	.04
SIS-emotion	T0 (wk0)		41.7	38.9	66.7	69/4	30.6	61.1	51.4±16.4			
	T1 (wk4)		75.0	5.0	52.8	63.9	52.8	58.3	51.3±24.2			
	Change		33.3	-33.9	-13.9	-5.6	22.2	-10.7	-2.4±7.0	-0.31	0.09	.38
SIS-ADL	T0 (wk0)		53.6	64.3	60.7	91.7	50.0	57.1	62.9±15.0			
	T1 (wk4)		82.1	78.6	82.1	93.8	79.2	37.5	75.6±19.4			
	Change		28.6	14.3	21.4	2.1	29.2	-19.7	12.7±18.8	1.57	0.45	.058
SIS-mobility	T0 (wk0)		66.7	71.4	83.3	90.0	85.7	75.0	78.7±9.1			
	T1 (wk4)		81.3	85.0	100.0	87.5	96.4	81.3	88.6±7.9			
	Change		14.6	13.6	16.7	-2.5	10.7	6.3	9.9±7.1	1.99	0.58	.02
SIS-hand function	T0 (wk0)		50.0	5.0	0	0	0	0	9.2±20.1			
	T1 (wk4)		93.8	0	0	0	100.0	0	32.3±50.1			
	Change		43.8	-5.0	0	0	100.0	0	23.1±41.8	1.07	0.31	.14
SIS-social participation	T0 (wk0)		58.3	53.1	39.3	62.5	46.9	93.8	59.0±18.9			
	T1 (wk4)		46.4	50.0	56.3	50.0	50.0	6.3	43.2±18.4			
	Change		-11.9	-3.1	17.0	-12.5	3.1	-87.5	-15.8±36.8	-0.84	0.24	.20

SIS-physical function	T0 (wk0)	48.8	44.6	43.8	51.7	41.7	36.2	44.5±5.4			
	T1 (wk4)	73.7	48.7	58.0	51.6	81.4	35.9	58.2±16.8			
	Change	24.9	4.2	14.2	-0.1	39/7	-0.2	13.8±16.0	1.57	0.45	.058
EQ-5D (0-1)	T0 (wk0)	0.28	0.71	0.85	0.70	0.60	0.80	0.66±0.21			
	T1 (wk4)	0.77	0.67	1.00	1.00	0.65	0.61	0.78±0.18			
	Change	0.50	-0.04	0.15	0.30	0.05	-0.20	0.13±0.25	-1.15	0.33	.12
EQ-5D	T0 (wk0)	40	50	85	70	75	70				
Health status (0-100)	T1 (wk4)	80	50	70	60	60	85				
	Change	40	0	-15	-10	-15	15				





CT 組	Item (range)	Time	Participants			Mean±SD	z-score	Effect size (r)	P-value
			S1	S2	S3				
SIS (0-100)	T0 (wk0)		41.2	65.1	61.7	56.0±13.0			
	T1 (wk4)		58.6	71.8	76.9	69.1±9.4			
	Change		17.4	6.7	15.2	13.1±5.7	1.60	.66	.055
SIS-strength	T0 (wk0)		25.0	37.5	43.8	35.4±9.6			
	T1 (wk4)		43.8	31.3	56.3	43.8±12.5			
	Change		18.8	-6.3	12.5	8.3±13.0	1.07	.44	.14
SIS-emotion	T0 (wk0)		75.0	47.2	61.1	61.1±13.9			
	T1 (wk4)		55.6	69.4	63.9	63.0±7.0			
	Change		-19.4	22.2	2.8	1.9±20.9	0.54	.22	.30
SIS-ADL	T0 (wk0)		30.0	87.5	100.0	72.5±37.3			
	T1 (wk4)		57.1	89.3	91.7	79.4±19.3			
	Change		27.1	1.8	-8.3	6.9±18.3	0.54	.22	.30
SIS-mobility	T0 (wk0)		12.5	93.8	68.8	58.3±41.6			
	T1 (wk4)		66.7	93.8	91.7	84.0±15.1			
	Change		54.2	0	22.9	25.7±27.2	1.34	.55	.09
SIS-hand function	T0 (wk0)		0	5.0	0	1.7±2.9			
	T1 (wk4)		41.7	31.3	87.5	53.5±29.9			
	Change		41.7	26.3	87.5	51.8±31.9	1.60	.66	.055
SIS-social participation	T0 (wk0)		56.3	57.1	34.4	49.3 ±12.9			
	T1 (wk4)		40.6	59.4	31.3	43.8±14.3			
	Change		-15.6	2.2	-3.1	-5.5±9.2	1.07	.44	.14



SIS-physical function	T0 (wk0)	16.9	55.9	53.1	42.0±21.8			
	T1 (wk4)	52.3	61.4	81.8	65.2±15.1			
	Change	35.4	5.5	28.7	23.2±15.7	1.60	.66	.055
EQ-5D (0-1)	T0 (wk0)	0.28	0.77	0.74	0.59±0.28			
	T1 (wk4)	0.43	1.00	0.83	0.75±0.29			
	Change	0.15	0.23	0.10	0.16±0.07	1.60	.66	.055
EQ-5D	T0 (wk0)	10	80	70				
Health status (0-100)	T1 (wk4)	50	80	70				
	Change	40	0	0				

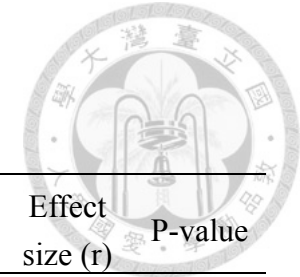


表 13：生物標記結果

RT 組	Participants							Mean±SD	z-score	Effect size (r)	P-value
	Time	S1	S2	S3	S4	S5	S6				
Age (y)		68	61	51	68	43	48	56.5±10.7			
HbA1c (%)	T0 (wk0)	-	6.9	6.1	6.5	6.4	5.4	6.3±0.6			
	T1 (wk4)	-	6.1	6.0	6.1	6.1	5.3	5.9±0.3			
	Change	-	-0.8	-0.1	-0.4	-0.3	-0.1	-0.3±0.3	-2.03	0.59	.02
飯前血糖 (AC) (Finger sugar) (mg/dL)	T0 (wk0)	-	132	-	106	-	-				
	T1 (wk4)	-	125	-	91	-	-				
	Change	-	-7	-	-15	-	-				
飯後血糖 (PC) (Finger sugar) (mg/dL)	T0 (wk0)	-	171	-	163	-	-				
	T1 (wk4)	-	173	-	205	-	-				
	Change	-	2	-	42	-	-				
CRP (mg/dL)	T0 (wk0)	-	2.93	<0.5	1.15	2.41	<0.5	1.50±1.12			
	T1 (wk4)	-	1.63	<0.5	-	1.70	<0.5	1.08±0.67			
	Change	-	-1.3	0	-	-0.71	0	-0.40±0.59	-1.34	0.51	.09



CT 組	Time	Participants			Mean±SD	z-score	Effect size (r)	P-value
		S1	S2	S3				
Age (y)								
HbA1c (%)	T0 (wk0)	6.6	9.5	6.1	7.4±1.8			
	T1 (wk4)	8.1	8.0	5.7	7.3±1.4			
	Change	1.5	-1.5	-0.4	-0.1±1.5	0.27	.11	.39
飯前血糖 (AC) (Finger sugar) (mg/dL)	T0 (wk0)	175	113	94				
	T1 (wk4)	116	155	104				
	Change	-59	-42	-10				
飯後血糖 (PC) (Finger sugar) (mg/dL)	T0 (wk0)	312	149	112				
	T1 (wk4)	181	148	134				
	Change	-121	-1	-22				
CRP (mg/dL)	T0 (wk0)	3.12	<0.5	1.41	1.68±1.33			
	T1 (wk4)	<0.5	<0.5	2.12	2.93±0.70			
	Change	-2.62	0	0.72	0.31±0.37	0.45	.18	.33

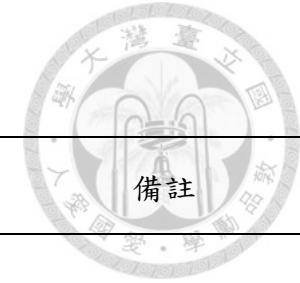


表 14：急性與亞急性期中風個案接受機器輔助治療 FMA 進步量

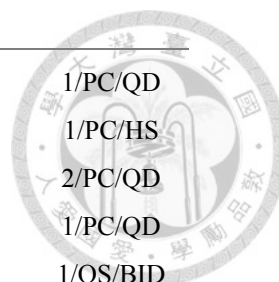
研究	使用機種	N*	年齡 (年)	中風後 時間	FMA ^b	治療 時間	治療 形式	治療 模式	FMA 平均進步量	備註
Volpe 等 2000	MIT-Manus	30	62±2	3±0.7 週	6.0±2.5	5 週/ ≥25 次/ 60 分	附加	近端 單側	近端 5.0±2.5 遠端 1.0±1.0	改善集中在近端。
Hesse 等 2005	Bi-Manu Track	22	65±12	5±1 週	7.9±3.4	6 週/ 30 次/ 20 分	附加	遠端 雙側	16.7 (近端 8.1/ 遠端 8.6)	四週後 FMA 平均進步 11.9 分；十八週後 FMA 平均進步 22 分。
Hesse 等 2011	Bi-Manu Track	96	65.0 (39-79)	3-8 週	8.0	6 週/ 30 次/ 20 分	附加 +tDCS	遠端 雙側	11.1	三組個案在 6 週後 FMA 進步量均達顯著，但無 組間顯著差異。
Lum 等 2006	MIME	24	67	1-5 月	29	4 週	取代	近端 混合	近端 2.4-5.3 遠端 1.4-3.6	混合單雙側訓練於 FMA 有最佳療效。
Masiero 等 2007	NeReBot	17	63±11	<1 週	8.0 (4.7-18.2)	5 週/ 25 次/ 40 分	附加	近端 單側	8.8	三個月後追蹤平均進步 量為 16.6 分。僅近端進 步量達顯著差異，遠端 則無。
Masiero 等 2011	NeReBot	11	72±7	10±5 天	30.5 (22.2-43.5)	5 週/ 25 次/ 40 分	取代	近端 單側	12.2±8.3	三個月後追蹤，進步量 為 12.5±8.9 分。

Rabadi 等 2008	MIT-Manus	10	80±6	19±5 天	8.0	2.4 週/ 12 次/ 40 分	附加	近端 單側	近端 2.8 遠端 0.5	於FMA 近遠端均未達顯著進步。
Rosati 等 2007	NeReBot	12	63±12	5±2 天	11.6	4 週/ 40 次/ 20-25 分	附加	近端 單側	近端 17.2±6.5 遠端 5.5±3.3	FMA 近端與遠端都顯著進步，且效果可能持續到 3 個月後。
*N=受試人數：僅只接受機器輔助治療之人數，非總受試者數目。FMA ^b =baseline FMA，受試前動作缺失嚴重度。										

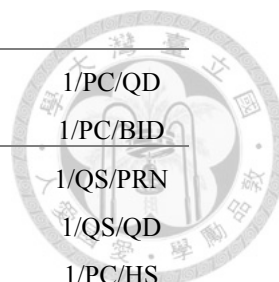
表 15：個案藥物資訊



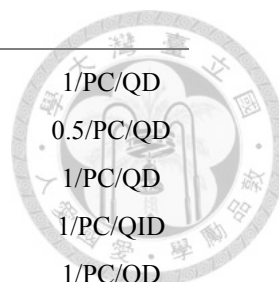
個案 (組別/編號)	時間	藥名	劑量	用法
RT 1	前測	-	-	-
	後測	-	-	-
RT 2	前測	Warfarin	5mg/tab	0.5/PC/HS
		Warfarin	1mg/tab	1/PC/HS
		Amlodipine	5mg/tab	1/PC/QD
		Bisoprolol hemifumarate	5mg/tab	1/PC/BID
		Acetaminophen	5mg/tab	1/PC/BID
		LoRazepam	1mg/tab	0.5/PC/HS
		Atorvastatin	10mg/tab	1/PC/QOD
		Glimepiride	2mg/tab	1/PC/QD
		Metformin	500mg/tab	1/PC/TID
		Magnesium oxide	250mg/tab	2/PC/BID
		Sennoside A+B calcium	12mg/tab	2/PC/HS
		Flurbiprofen	40mg	1/PI/PRN
	後測	Celecoxib	200mg/cap	1/PC/QD
		Warfarin	1mg/tab	1/PC/HS
		Sennoside A+B calcium	12mg/tab	2/PC/HS
		Magnesium oxide	250mg/tab	2/PC/BID
		Glimepiride	2mg/tab	1/PC/QD
		LoRazepam	1mg/tab	0.5/PC/HS
		Warfarin	5mg/tab	0.5/PC/HS
		Celecoxib	200mg/cap	1/PC/BID
		Warfarin	1mg/tab	0.5/PC/HS
		Bisoprolol hemifumarate	5mg/tab	1/PC/BID
		Atorvastatin	10mg/tab	1/PC/QOD
Metformin	500mg/tab	1/PC/TID		
RT 3	前測	Sevikar 5/20 tab	Amlodipine 5mg + 01mesartan Medoxomil 20mg	1/PC/BID
		Bisoprolol hemifumarate	5mg/tab	0.5/PC/QD
		Atorvastatin	40mg/tab	1/PC/QD
		Isosorbide-5-mononitrate cr	60mg/tab	1/PC/HS
		Aspirin	100mg/cap	2/PC/QD



	後測	Bisoprolol hemifumarate	5mg/tab	1/PC/QD
		Isosorbide-5-mononitrate cr	60mg/tab	1/PC/HS
		Aspirin	100mg/cap	2/PC/QD
		Amlodipine	5mg/tab	1/PC/QD
		Fluocinonode cream 0.05%	10gm/tube	1/QS/BID
RT 4	前測	Losartan potassium	50mg/tab	1/PC/QD
		Caduet	Amlodipine 5mg + Atorvastatin 10mg	1/PC/QD
		Clonazepam	0.5mg/tab	1/PC/HS
		Indapamide S.R	1.5mg/tab	1/PC/QD
		Magnesium oxide	250mg/tab	1/PC/TID
		Metformin	500mg/tab	1.5/PC/BID
		Glimepiride	2mg/tab	1/PC/QD
		Mi-Beston	50mg/tab	1/PC/BID
		Aspirin	100mg/cap	1/PC/QD
	後測	Ambroxol HCl	30mg/tab	1/PC/TID
		Sulfisomezole oph soln 4%	15ml/bot	1/GT/IRRE
		Fluorometholone oph soln 0.02%	5ml/pc	1/GT/IRRE
		Caduet	Amlodipine 5mg + Atorvastatin 10mg	1/PC/QD
		Clonazepam	0.5mg/tab	1/PC/HS
		Losartan potassium	50mg/tab	1/PC/QD
		Magnesium oxide	250mg/tab	1/PC/TID
		Glimepiride	2mg/tab	1/PC/QD
		Aspirin	100mg/cap	1/PC/QD
		Mi-Beston	50mg/tab	1/PC/BID
		Metformin	500mg/tab	1.5/PC/BID
		Indapamide S.R	1.5mg/tab	1/PC/QD
RT 5	前測	Aceclofenac	100mg/tab	1/PC/QD
		Escitalopram	100mg/f.c tab	1/PC/QD
		Estazolam	2mg/tab	1/PC/HS
		Aspirin	100mg/cap	1/PC/QD
		Mi-Beston	50mg/tab	1/PC/TID
		Benzyl hydrochlorothiazide	4mg/tab	1/PC/QD
		Caduet	Amlodipine 5mg + Atorvastatin 10mg	1/PC/QD
		Irbesartan	300mg/tab	1/PC/QD



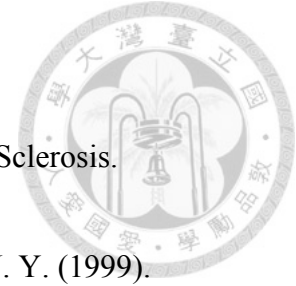
		Glimepiride	2mg/tab	1/PC/QD
		Diphenidol	25mg/tab	1/PC/BID
後測		Fluocinonide lotion 0.05%	10gm/bot	1/QS/PRN
		Mometasone furoate cream 0.1%	5gm/tube	1/QS/QD
		Estazolam	2mg/tab	1/PC/HS
		Mi-Beston	50mg/tab	1/PC/TID
		Aspirin	100mg/tab	1/PC/QD
		Caduet	Amlodipine 5mg + Atorvastatin 10mg	1/PC/QD
		Glimepiride	2mg/tab	1/PC/QD
		Baclofen	10mg/tab	1/PC/BID
		Indapamide S.R	1.5mg/tab	1/PC/QD
		Aceclofenac	100mg/tab	1/PC/IRRE
		Irbesartan	300mg/tab	1/PC/QD
RT 6	前測	Quetiapine	25mg/f.c tab	1/PC/HS
		Enalapril	5mg/tab	1/PC/QD
		Quetiapine	25mg/f.c tab	0.5/PC/HS
		Lorazepam	1mg/tab	1/PC/HS
	後測	Quetiapine	25mg/f.c tab	0.5/PC/HS
		Lorazepam	1mg/tab	1/PC/HS
		Enalapril	5mg/tab	1/PC/QD
CT 1	前測	Amlodipine	5mg/tab	1/PC/QD
		Bethanechol HCl	25mg/tab	1/PC/QID
		Bisacodyl supp.	10mg/supp	1/PC/QD
		Fludiazepam	0.25mg/tab	1/PC/TID
		Labetalol	200mg/tab	1/PC/BID
		Losartan potassium	50mg/tab	1/PC/QD
		Magnesium oxide	250mg/tab	1/PC/TID
		NovoMix 30 penfill 100U/ml	3ml/pc	ASORDER
		Sennoside A+B calcium	12mg/tab	2/PC/HS
		Zolpidem	10mg/f.c	0.5/PC/HS
	後測	Losartan potassium	50mg/tab	1/PC/QD
		Magnesium oxide	250mg/tab	1/PC/TID
		NovoMix 30 penfill 100U/ml	3ml/pc	ASORDER
		Sennoside A+B calcium	12mg/tab	2/PC/HS
		Zolpidem	10mg/f.c	0.5/PC/HS
CT 2	前測	Aspirin	100mg/cap	1/PC/QD




	Enalapril	20mg/tab	1/PC/QD
	Fenofibrate	160mg/tab	0.5/PC/QD
	Glimepiride	2mg/tab	1/PC/QD
	Magnesium oxide	250mg/tab	1/PC/QID
	Indapamine	1.25mg/tab	1/PC/QD
	Metformin	500mg/tab	1/PC/TID
後測	Aspirin	100mg/cap	1/PC/QD
	Co-Diovan	Valsartan 160mg + HCTZ 12.5mg	1/PC/QD
	Fenofibrate	160mg/tab	0.5/PC/QD
	Glimepiride	2mg/tab	1.5/PC/QD
	Magnesium oxide	250mg/tab	1PC/QID
	Metformin	500mg/tab	1/PC/TID
CT 3	前測	Loratadine 5mg+ Pseudoephedrine 120mg	1/PC/BID
		Oxybutynin ER	5mg/tab
		Zolpidem	10mg/f.c
		Magnesium oxide	250mg/tab
		Alprazolam	0.5mg/tab
		Tamsulosin D	0.2mg/tab
		Marfarin	1mg/tab
後測		Sennoside A+B calcium	12mg/tab
		Oxybutynin ER	5mg/tab
		Zolpidem	10mg/f.c
		Magnesium oxide	250mg/tab
		Tamsulosin D	0.2mg/tab
		Cold cap	Acetaminophen
			300mg + phenylephri
		Amlodipine	5mg/tab
		Warfarin	1mg/tab
		Piracetam	1200mg/f.c tab
		Alprazolam	0.5mg/tab

縮寫：RT= roboted-assisted therapy 機器組, CT=conventional therapy 傳統治療組, mg=milligram, tab=tablet, HS=睡前一次, QD=每日一次 (早上飯後), BID=每日二次 (早、晚 飯後), QOD=隔日使用一次, TID=每日三次 (早、午、晚飯後), PRN=需要時使用, ASORDER=依照醫師指示使用, QID=每天四次 (早、午、晚飯後及睡前), QN=每晚使用一次

參考文獻




- Ashworth, B. (1964). Preliminary Trial of Carisoprodol in Multiple Sclerosis. *Practitioner*, 192, 540-542.
- Benaim, C., Perennou, D. A., Villy, J., Rousseaux, M., & Pelissier, J. Y. (1999). Validation of a standardized assessment of postural control in stroke patients: the Postural Assessment Scale for Stroke Patients (PASS). *Stroke*, 30(9), 1862-1868.
- Bonaiuti, D., Rebasti, L., & Sioli, P. (2007). The constraint induced movement therapy: a systematic review of randomised controlled trials on the adult stroke patients. *Eura Medicophys*, 43(2), 139-146.
- Borojerdi, B., Battaglia, F., Muellbacher, W., & Cohen, L. G. (2001). Mechanisms underlying rapid experience-dependent plasticity in the human visual cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 98(25), 14698-14701. doi: 10.1073/pnas.251357198
- Bruijn, S. M., Meijer, O. G., Beek, P. J., & van Dieen, J. H. (2010). The effects of arm swing on human gait stability. *J Exp Biol*, 213(Pt 23), 3945-3952. doi: 10.1242/jeb.045112
- Capes, S. E., Hunt, D., Malmberg, K., Pathak, P., & Gerstein, H. C. (2001). Stress Hyperglycemia and Prognosis of Stroke in Nondiabetic and Diabetic Patients: A Systematic Overview. *Stroke*, 32(10), 2426-2432. doi: 10.1161/hs1001.096194
- Connell, L. A., & Tyson, S. F. (2012). Clinical reality of measuring upper-limb ability in neurologic conditions: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil*, 93(2), 221-228. doi: 10.1016/j.apmr.2011.09.015
- Daly, J. J., Hogan, N., Perepezko, E. M., Krebs, H. I., Rogers, J. M., Goyal, K. S., . . . Ruff, R. L. (2005). Response to upper-limb robotics and functional neuromuscular stimulation following stroke. *J Rehabil Res Dev*, 42(6), 723-736.
- den Hertog, H. M., van Rossum, J. A., van der Worp, H. B., van Gemert, H. M., de Jonge, R., Koudstaal, P. J., . . . investigators, Pais. (2009). C-reactive protein in the very early phase of acute ischemic stroke: association with poor outcome and death. *J Neurol*, 256(12), 2003-2008. doi: 10.1007/s00415-009-5228-x
- Di Napoli, M., Elkind, M. S., Godoy, D. A., Singh, P., Papa, F., & Popa-Wagner, A. (2011). Role of C-reactive protein in cerebrovascular disease: a critical review. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 9(12), 1565-1584. doi: 10.1586/erc.11.159

- 
- Dobkin, B. H. (2005). Clinical practice. Rehabilitation after stroke. *N Engl J Med*, 352(16), 1677-1684. doi: 10.1056/NEJMcp043511
- Duncan, P. W., Lai, S. M., & Keighley, J. (2000). Defining post-stroke recovery: implications for design and interpretation of drug trials. *Neuropharmacology*, 39(5), 835-841.
- EuroQolGroup. (1990). EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. The EuroQol Group. *Health Policy*, 16(3), 199-208.
- Ferraro, M., Demaio, J. H., Krol, J., Trudell, C., Rannekleiv, K., Edelstein, L., . . . Volpe, B. T. (2002). Assessing the motor status score: a scale for the evaluation of upper limb motor outcomes in patients after stroke. *Neurorehabil Neural Repair*, 16(3), 283-289.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 12(3), 189-198.
- Franceschini, M., La Porta, F., Agosti, M., Massucci, M., & group, I. C. R. (2010). Is health-related-quality of life of stroke patients influenced by neurological impairments at one year after stroke? *Eur J Phys Rehabil Med*, 46(3), 389-399.
- Fugl-Meyer, A. R., Jaasko, L., Leyman, I., Olsson, S., & Steglind, S. (1975). The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehabil Med*, 7(1), 13-31.
- Hamilton, B. B., Laughlin, J. A., Fiedler, R. C., & Granger, C. V. (1994). Interrater reliability of the 7-level functional independence measure (FIM). *Scand J Rehabil Med*, 26(3), 115-119.
- Han, C. E., Arbib, M. A., & Schweighofer, N. (2008). Stroke rehabilitation reaches a threshold. *PLoS Comput Biol*, 4(8), e1000133. doi: 10.1371/journal.pcbi.1000133
- Harris, J. E., & Eng, J. J. (2007). Paretic upper-limb strength best explains arm activity in people with stroke. *Phys Ther*, 87(1), 88-97. doi: 10.2522/ptj.20060065
- Hesse, S., Schulte-Tigges, G., Konrad, M., Bardeleben, A., & Werner, C. (2003). Robot-assisted arm trainer for the passive and active practice of bilateral forearm and wrist movements in hemiparetic subjects. *Arch Phys Med Rehabil*, 84(6), 915-920.
- Hesse, S., Waldner, A., Mehrholz, J., Tomelleri, C., Pohl, M., & Werner, C. (2011). Combined transcranial direct current stimulation and robot-assisted arm training

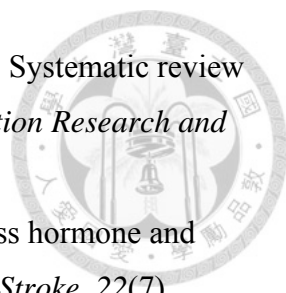
- in subacute stroke patients: an exploratory, randomized multicenter trial. *Neurorehabil Neural Repair*, 25(9), 838-846. doi: 10.1177/1545968311413906
- Hesse, S., Werner, C., Pohl, M., Rueckriem, S., Mehrholz, J., & Lingnau, M. L. (2005). Computerized arm training improves the motor control of the severely affected arm after stroke: a single-blinded randomized trial in two centers. *Stroke*, 36(9), 1960-1966. doi: 10.1161/01.STR.0000177865.37334.ce
- Hesse, S., Werner, C., Schonhardt, E. M., Bardeleben, A., Jenrich, W., & Kirker, S. G. (2007). Combined transcranial direct current stimulation and robot-assisted arm training in subacute stroke patients: a pilot study. *Restor Neurol Neurosci*, 25(1), 9-15.
- Holden, M. K., Gill, K. M., Magliozzi, M. R., Nathan, J., & Piehl-Baker, L. (1984). Clinical gait assessment in the neurologically impaired. Reliability and meaningfulness. *Phys Ther*, 64(1), 35-40.
- Hsieh, Y. W., Wu, C. Y., Liao, W. W., Lin, K. C., Wu, K. Y., & Lee, C. Y. (2011). Effects of treatment intensity in upper limb robot-assisted therapy for chronic stroke: a pilot randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair*, 25(6), 503-511. doi: 10.1177/1545968310394871
- Hsieh, Y. W., Wu, C. Y., Lin, K. C., Yao, G., Wu, K. Y., & Chang, Y. J. (2012). Dose-response relationship of robot-assisted stroke motor rehabilitation: the impact of initial motor status. *Stroke*, 43(10), 2729-2734. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.658807
- Hu, G. C., Hsieh, S. F., Chen, Y. M., Hsu, H. H., Hu, Y. N., & Chien, K. L. (2012). Relationship of initial glucose level and all-cause death in patients with ischaemic stroke: the roles of diabetes mellitus and glycated hemoglobin level. *Eur J Neurol*, 19(6), 884-891. doi: 10.1111/j.1468-1331.2011.03647.x
- Hu, G. C., Hsieh, S. F., Chen, Y. M., Hu, Y. N., Kang, C. L., & Chien, K. L. (2012). The prognostic roles of initial glucose level and functional outcomes in patients with ischemic stroke: difference between diabetic and nondiabetic patients. *Disabil Rehabil*, 34(1), 34-39. doi: 10.3109/09638288.2011.585213
- Huang, Y., Jing, J., Zhao, X. Q., Wang, C. X., Wang, Y. L., Liu, G. F., . . . Gu, W. K. (2012). High-sensitivity C-reactive protein is a strong risk factor for death after acute ischemic stroke among Chinese. *CNS Neurosci Ther*, 18(3), 261-266. doi: 10.1111/j.1755-5949.2012.00296.x
- Huxley, R. R., Filion, K. B., Konety, S., & Alonso, A. (2011). Meta-analysis of cohort

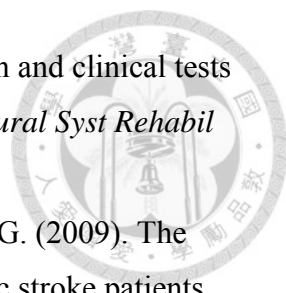
- and case-control studies of type 2 diabetes mellitus and risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*, 108(1), 56-62. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.03.004
- Idicula, T. T., Brogger, J., Naess, H., Waje-Andreassen, U., & Thomassen, L. (2009). Admission C-reactive protein after acute ischemic stroke is associated with stroke severity and mortality: the 'Bergen stroke study'. *BMC Neurol*, 9, 18. doi: 10.1186/1471-2377-9-18
- Kamouchi, M., Matsuki, T., Hata, J., Kuwashiro, T., Ago, T., Sambongi, Y., . . . Investigators, F. S. R. (2011). Prestroke glycemic control is associated with the functional outcome in acute ischemic stroke: the Fukuoka Stroke Registry. *Stroke*, 42(10), 2788-2794. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.617415
- Kawashima, N., Nozaki, D., Abe, M. O., & Nakazawa, K. (2008). Shaping appropriate locomotive motor output through interlimb neural pathway within spinal cord in humans. *J Neurophysiol*, 99(6), 2946-2955. doi: 10.1152/jn.00020.2008
- Krebs, H. I., Volpe, B. T., Williams, D., Celestino, J., Charles, S. K., Lynch, D., & Hogan, N. (2007). Robot-aided neurorehabilitation: a robot for wrist rehabilitation. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 15(3), 327-335. doi: 10.1109/TNSRE.2007.903899
- Kwakkel, G., Kollen, B. J., & Krebs, H. I. (2008). Effects of robot-assisted therapy on upper limb recovery after stroke: a systematic review. *Neurorehabil Neural Repair*, 22(2), 111-121. doi: 10.1177/1545968307305457
- Kwakkel, G., Kollen, B. J., van der Grond, J., & Prevo, A. J. (2003). Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb: impact of severity of paresis and time since onset in acute stroke. *Stroke*, 34(9), 2181-2186. doi: 10.1161/01.STR.0000087172.16305.CD
- Lai, S. M., Studenski, S., Duncan, P. W., & Perera, S. (2002). Persisting consequences of stroke measured by the Stroke Impact Scale. *Stroke*, 33(7), 1840-1844.
- Langhorne, P., Coupar, F., & Pollock, A. (2009). Motor recovery after stroke: a systematic review. *Lancet Neurol*, 8(8), 741-754. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70150-4
- Li, C. C., Chen, Y. M., Tsay, S. L., Hu, G. C., & Lin, K. C. (2010). Predicting functional outcomes in patients suffering from ischaemic stroke using initial admission variables and physiological data: a comparison between tree model and multivariate regression analysis. *Disabil Rehabil*, 32(25), 2088-2096. doi: 10.3109/09638288.2010.481030

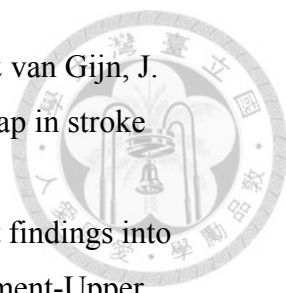
- 
- Liao, W. W., Wu, C. Y., Hsieh, Y. W., Lin, K. C., & Chang, W. Y. (2012). Effects of robot-assisted upper limb rehabilitation on daily function and real-world arm activity in patients with chronic stroke: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*, 26(2), 111-120. doi: 10.1177/0269215511416383
- Lin, K. C., Hsieh, Y. W., Wu, C. Y., Chen, C. L., Jang, Y., & Liu, J. S. (2009). Minimal detectable change and clinically important difference of the Wolf Motor Function Test in stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair*, 23(5), 429-434. doi: 10.1177/1545968308331144
- Lin, K. C., Wu, C. Y., Liu, J. S., Chen, Y. T., & Hsu, C. J. (2009). Constraint-induced therapy versus dose-matched control intervention to improve motor ability, basic/extended daily functions, and quality of life in stroke. *Neurorehabil Neural Repair*, 23(2), 160-165. doi: 10.1177/1545968308320642
- Lindsberg, P. J., & Roine, R. O. (2004). Hyperglycemia in acute stroke. *Stroke*, 35(2), 363-364. doi: 10.1161/01.STR.0000115297.92132.84
- Lloyd-Jones, D., Adams, R. J., Brown, T. M., Carnethon, M., Dai, S., De Simone, G., . . . Stroke Statistics, Subcommittee. (2010). Executive summary: heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 121(7), 948-954. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192666
- Lo, A. C. (2012). Clinical designs of recent robot rehabilitation trials. *Am J Phys Med Rehabil*, 91(11 Suppl 3), S204-216. doi: 10.1097/PHM.0b013e31826bcfa3
- Lo, A. C., Guarino, P. D., Richards, L. G., Haselkorn, J. K., Wittenberg, G. F., Federman, D. G., . . . Peduzzi, P. (2010). Robot-assisted therapy for long-term upper-limb impairment after stroke. *N Engl J Med*, 362(19), 1772-1783. doi: 10.1056/NEJMoa0911341
- Lotze, M., Braun, C., Birbaumer, N., Anders, S., & Cohen, L. G. (2003). Motor learning elicited by voluntary drive. *Brain*, 126(Pt 4), 866-872.
- Luitse, Merel J. A., Biessels, Geert Jan, Rutten, Guy E. H. M., & Kappelle, L. Jaap. (2012). Diabetes, hyperglycaemia, and acute ischaemic stroke. *The Lancet Neurology*, 11(3), 261-271. doi: 10.1016/s1474-4422(12)70005-4
- Lum, Peter S., Burgar, Charles G., Loos, Machiel Van der, Shor, Peggy C., Majmundar, Matra, & Yap, Ruth. (2006). MIME robotic device for upper-limb neurorehabilitation in subacute stroke subjects: A follow-up study. *The Journal of Rehabilitation Research and Development*, 43(5), 631. doi:

10.1682/jrrd.2005.02.0044

- Lyle, R. C. (1981). A performance test for assessment of upper limb function in physical rehabilitation treatment and research. *Int J Rehabil Res*, 4(4), 483-492.
- Martin, R. J., Ratan, R. R., Reding, M. J., & Olsen, T. S. (2012). Higher Blood Glucose within the Normal Range Is Associated with More Severe Strokes. *Stroke Res Treat*, 2012, 659610. doi: 10.1155/2012/659610
- Masiero, S., Armani, M., & Rosati, G. (2011). Upper-limb robot-assisted therapy in rehabilitation of acute stroke patients: Focused review and results of new randomized controlled trial. *The Journal of Rehabilitation Research and Development*, 48(4), 355. doi: 10.1682/jrrd.2010.04.0063
- Masiero, S., Carraro, E., Ferraro, C., Gallina, P., Rossi, A., & Rosati, G. (2009). Upper limb rehabilitation robotics after stroke: a perspective from the University of Padua, Italy. *J Rehabil Med*, 41(12), 981-985. doi: 10.2340/16501977-0404
- Masiero, S., Celia, A., Rosati, G., & Armani, M. (2007). Robotic-assisted rehabilitation of the upper limb after acute stroke. *Arch Phys Med Rehabil*, 88(2), 142-149. doi: 10.1016/j.apmr.2006.10.032
- Masiero, S., Rosati, G., Valarini, S., & Rossi, A. (2009). Post-stroke robotic training of the upper limb in the early rehabilitation phase. *Funct Neurol*, 24(4), 203-206.
- Mathiowetz, V., Volland, G., Kashman, N., & Weber, K. (1985). Adult norms for the Box and Block Test of manual dexterity. *Am J Occup Ther*, 39(6), 386-391.
- Mehrholtz, J., Platz, T., Kugler, J., & Pohl, M. (2008). Electromechanical and robot-assisted arm training for improving arm function and activities of daily living after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*(4), CD006876. doi: 10.1002/14651858.CD006876.pub2
- Mortensen, H. B., Volund, A., & Christophersen, C. (1984). Glucosylation of human haemoglobin A. Dynamic variation in HbA1c described by a biokinetic model. *Clin Chim Acta*, 136(1), 75-81.
- Murase, N., Duque, J., Mazzocchio, R., & Cohen, L. G. (2004). Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke. *Ann Neurol*, 55(3), 400-409. doi: 10.1002/ana.10848
- Nakayama, H., Jorgensen, H. S., Raaschou, H. O., & Olsen, T. S. (1994). Recovery of upper extremity function in stroke patients: the Copenhagen Stroke Study. *Arch Phys Med Rehabil*, 75(4), 394-398.
- Norouzi-Gheidari, Nahid, Archambault, Philippe S., & Fung, Joyce. (2012). Effects of

- 
- robot-assisted therapy on stroke rehabilitation in upper limbs: Systematic review and meta-analysis of the literature. *The Journal of Rehabilitation Research and Development*, 49(4), 479. doi: 10.1682/jrrd.2010.10.0210
- O'Neill, P. A., Davies, I., Fullerton, K. J., & Bennett, D. (1991). Stress hormone and blood glucose response following acute stroke in the elderly. *Stroke*, 22(7), 842-847. doi: 10.1161/01.str.22.7.842
- Ohira, T., Shahar, E., Chambless, L. E., Rosamond, W. D., Mosley, T. H., Jr., & Folsom, A. R. (2006). Risk factors for ischemic stroke subtypes: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Stroke*, 37(10), 2493-2498. doi: 10.1161/01.STR.0000239694.19359.88
- Pascual-Leone, A., Amedi, A., Fregni, F., & Merabet, L. B. (2005). The plastic human brain cortex. *Annu Rev Neurosci*, 28, 377-401. doi: 10.1146/annurev.neuro.27.070203.144216
- Penta, M., Tesio, L., Arnould, C., Zancan, A., & Thonnard, J. L. (2001). The ABILHAND questionnaire as a measure of manual ability in chronic stroke patients: Rasch-based validation and relationship to upper limb impairment. *Stroke*, 32(7), 1627-1634.
- Peter, O., Fazekas, G., Zsiga, K., & Denes, Z. (2011). Robot-mediated upper limb physiotherapy: review and recommendations for future clinical trials. *Int J Rehabil Res*, 34(3), 196-202. doi: 10.1097/MRR.0b013e328346e8ad
- Prange, Gerdienke B., Jannink, Michiel J. A., Groothuis-Oudshoorn, Catharina G. M., Hermens, Hermie J., & Ijzerman, Maarten J. (2006). Systematic review of the effect of robot-aided therapy on recovery of the hemiparetic arm after stroke. *The Journal of Rehabilitation Research and Development*, 43(2), 171. doi: 10.1682/jrrd.2005.04.0076
- Rabadi, M., Galgano, M., Lynch, D., Akerman, M., Lesser, M., & Volpe, B. (2008). A pilot study of activity-based therapy in the arm motor recovery post stroke: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*, 22(12), 1071-1082. doi: 10.1177/0269215508095358
- Rankin, J. (1957). Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J*, 2(5), 200-215.
- Ridker, P. M. (2003). Clinical Application of C-Reactive Protein for Cardiovascular Disease Detection and Prevention. *Circulation*, 107(3), 363-369. doi: 10.1161/01.cir.0000053730.47739.3c

- 
- Rosati, G., Gallina, P., & Masiero, S. (2007). Design, implementation and clinical tests of a wire-based robot for neurorehabilitation. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 15(4), 560-569. doi: 10.1109/TNSRE.2007.908560
- Ryu, S. R., Choi, I. S., Bian, R. X., Kim, J. H., Han, J. Y., & Lee, S. G. (2009). The effect of C-reactive protein on functional outcome in ischemic stroke patients. *Int J Neurosci*, 119(3), 336-344. doi: 10.1080/00207450802480176
- Scott, J. F., Robinson, G. M., French, J. M., O'Connell, J. E., Alberti, K. G., & Gray, C. S. (1999). Prevalence of admission hyperglycaemia across clinical subtypes of acute stroke. *Lancet*, 353(9150), 376-377.
- Singh, H. V., Pandey, A., Shrivastava, A. K., Raizada, A., Singh, S. K., & Singh, N. (2013). Prognostic value of neuron specific enolase and IL-10 in ischemic stroke and its correlation with degree of neurological deficit. *Clin Chim Acta*, 419, 136-138. doi: 10.1016/j.cca.2013.02.014
- Sivan, M., O'Connor, R. J., Makower, S., Levesley, M., & Bhakta, B. (2011). Systematic review of outcome measures used in the evaluation of robot-assisted upper limb exercise in stroke. *J Rehabil Med*, 43(3), 181-189. doi: 10.2340/16501977-0674
- Stephenson, J. L., De Serres, S. J., & Lamontagne, A. (2010). The effect of arm movements on the lower limb during gait after a stroke. *Gait Posture*, 31(1), 109-115. doi: 10.1016/j.gaitpost.2009.09.008
- Stevens, J. A., & Stoykov, M. E. (2004). Simulation of bilateral movement training through mirror reflection: a case report demonstrating an occupational therapy technique for hemiparesis. *Top Stroke Rehabil*, 11(1), 59-66.
- Stinear, J. W., & Byblow, W. D. (2004). Rhythmic bilateral movement training modulates corticomotor excitability and enhances upper limb motricity poststroke: a pilot study. *J Clin Neurophysiol*, 21(2), 124-131.
- Uyttenboogaart, M., Koch, M. W., Stewart, R. E., Vroomen, P. C., Luijckx, G. J., & De Keyser, J. (2007). Moderate hyperglycaemia is associated with favourable outcome in acute lacunar stroke. *Brain*, 130(Pt 6), 1626-1630. doi: 10.1093/brain/awm087
- van der Lee, J. H., Beckerman, H., Knol, D. L., de Vet, H. C., & Bouter, L. M. (2004). Clinimetric properties of the motor activity log for the assessment of arm use in hemiparetic patients. *Stroke*, 35(6), 1410-1414. doi: 10.1161/01.STR.0000126900.24964.7e

- 
- van Swieten, J. C., Koudstaal, P. J., Visser, M. C., Schouten, H. J., & van Gijn, J. (1988). Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*, *19*(5), 604-607.
- Velozo, C. A., & Woodbury, M. L. (2011). Translating measurement findings into rehabilitation practice: an example using Fugl-Meyer Assessment-Upper Extremity with patients following stroke. *J Rehabil Res Dev*, *48*(10), 1211-1222.
- Velstra, I. M., Ballert, C. S., & Cieza, A. (2011). A systematic literature review of outcome measures for upper extremity function using the international classification of functioning, disability, and health as reference. *PM R*, *3*(9), 846-860. doi: 10.1016/j.pmrj.2011.03.014
- Volpe, B. T., Krebs, H. I., Hogan, N., Edelman, O. L., Diels, C., & Aisen, M. (2000). A novel approach to stroke rehabilitation: robot-aided sensorimotor stimulation. *Neurology*, *54*(10), 1938-1944.
- Wagner, T. H., Lo, A. C., Peduzzi, P., Bravata, D. M., Huang, G. D., Krebs, H. I., . . . Guarino, P. D. (2011). An economic analysis of robot-assisted therapy for long-term upper-limb impairment after stroke. *Stroke*, *42*(9), 2630-2632. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.606442
- Whiteley, W., Wardlaw, J., Dennis, M., Lowe, G., Rumley, A., Sattar, N., . . . Sandercock, P. (2012). The use of blood biomarkers to predict poor outcome after acute transient ischemic attack or ischemic stroke. *Stroke*, *43*(1), 86-91. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.634089
- Winbeck, K. (2002). Prognostic Relevance of Early Serial C-Reactive Protein Measurements After First Ischemic Stroke. *Stroke*, *33*(10), 2459-2464. doi: 10.1161/01.str.0000029828.51413.82
- Wolf, S. L., Catlin, P. A., Ellis, M., Archer, A. L., Morgan, B., & Piacentino, A. (2001). Assessing Wolf motor function test as outcome measure for research in patients after stroke. *Stroke*, *32*(7), 1635-1639.
- Wu, C. Y., Yang, C. L., Chuang, L. L., Lin, K. C., Chen, H. C., Chen, M. D., & Huang, W. C. (2012). Effect of therapist-based versus robot-assisted bilateral arm training on motor control, functional performance, and quality of life after chronic stroke: a clinical trial. *Phys Ther*, *92*(8), 1006-1016. doi: 10.2522/ptj.20110282
- Wu, Y. T., Li, T. Y., Lu, S. C., Chen, L. C., Chu, H. Y., Chiang, S. L., & Chang, S. T. (2012). Hyperglycemia as a predictor of poor outcome at discharge in patients

- with acute spontaneous cerebellar hemorrhage. *Cerebellum*, 11(2), 543-548. doi: 10.1007/s12311-011-0317-7
- Yang, C. L., Lin, K. C., Chen, H. C., Wu, C. Y., & Chen, C. L. (2012). Pilot comparative study of unilateral and bilateral robot-assisted training on upper-extremity performance in patients with stroke. *Am J Occup Ther*, 66(2), 198-206. doi: 10.5014/ajot.2012.003103
- National Stroke Association. (2013). Recovery & rehabilitation. Retrived from <http://www.stroke.org/site/PageServer?pagename=rehabt>
- World Health Organization. (2001). International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). Retrived from <http://www.who.int/classifications/icf/en/>
- World Health Organization. (2006). Definition and diagnosis of diabetes_new. Retrived from <http://www.who.int/diabetes/publications/en/>
- World Health Organization. (2008). The global burden of disease: 2004 update. Retrived from http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/index.html
- World Health Organization. (2013). Stroke, Cerebrovascular accident. Retrived from http://www.who.int/topics/cerebrovascular_accident/en/
- Burrige, J. (2009). Principles of motor learning in rehabilitation. International Neurorehabilitation Symposium; 12 -13th Feb 2009; University of Zurich.
- Charles SK, Krebs HI, Volpe BT, Lynch D, Hogan N. (2005). Wrist rehabilitation following stroke: initial clinical results. Proceedings of the 2005 ICORR 9th International Conference on Rehabilitation Robotics; 28 Jun – 1 Jul 2005; New York: IEEE; 2005. p.13-16.
- Hatlevig, J., & Brian, B. (2013). Innovative Treatment Options for Acquired Brain Disorders. Brain Injury Alliance of Wisconsin; 29-30th April 2013.
- Portney, LG., & Watkins, M.P. Statistical Inference. Foundations of Clinical Research. 3rd ed. Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall Health; 2009:422-3.
- 行政院衛生署 (2012) 。101年國人主要死因統計 (以ICD-10編碼) 。擷取自 <http://www.doh.gov.tw/> 。
- 呂旭峰、呂汶紋、陳媛孃、施勇綸、劉嘉又、劉啟明、蔡惠貞 (2009) 。C-反應蛋白之量測差異性與台灣族群參考值分佈。 *J Biomed Lab Sc* , 20 , 33-39 。

- 
- 胡漢華 (2008)。台灣腦中風防治指引2008。台灣腦中風學會。
- 邱弘毅 (2008)。腦中風之現況與流行病學特徵。台灣腦中風學會會訊，第15卷第3期。
- 徐嘉吟、方信智 (2006)。心血管疾病的新指標-高敏感性C-反應蛋白 (hs-CRP)。基層醫學，21(3)，63-67。
- 楊婕凌、林克忠、陳香瑜、陳慧瑜、趙培均、林伯儔、吳菁宜 (2009)。中風病患機器輔助治療療效之文獻回顧。臺灣職能治療研究與實務雜誌，5(2)，128-144。
- 廖建彰、李菜娟、林瑞雄、宋鴻樟 (2006)。2000年台灣腦中風發生率與盛行率的城鄉差異。臺灣公共衛生學會雜誌，25，223-230。
- 廖婉玢、林光華、謝好葳、莊麗玲、吳菁宜、林克忠 (2010)。機器輔助療法於中風復健之成效-隨機控制試驗之系統回顧。臺灣職能治療研究與實務雜誌，35(2)，126-138。