

脑卒中患者适宜运动剂量的研究进展

杨倩 刘邦忠

复旦大学附属中山医院康复医学科, 上海 200032

通信作者: 刘邦忠, Email: liu.bangzhong@zs-hospital.sh.cn

【摘要】 脑卒中是致残的主要原因之一, 及时、适宜的康复治疗是降低致残率的有效方法。康复训练剂量与患者运动功能的恢复密切相关, 但目前尚缺乏统一标准。本文围绕运动剂量的定义、衡量方法、脑卒中运动剂量的研究现状等方面进行阐述, 为进一步促进脑卒中患者的康复提供参考。

【关键词】 脑卒中; 运动剂量; 任务导向性运动

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.09.022

脑卒中是临床上常见的神经系统疾病, 发病率呈逐年上升趋势^[1]。脑卒中患者遗留有不同程度的感觉运动障碍, 严重影响患者的生活质量。影响脑卒中后神经可塑性恢复的因素包括运动训练的重复次数、运动强度及活动的特异性等^[2]。越来越多的研究表明, 运动剂量会影响运动功能恢复的效果^[3-4]。因此, 正确地理解及量化脑卒中患者的运动训练剂量对其功能恢复有重要的意义。如何衡量运动剂量是目前难题, 也是近年来的研究热点, 有关研究主要集中于欧美国家, 中国国内的相关研究较少。本文围绕脑卒中患者的运动训练情况、运动剂量的衡量方法、脑卒中运动剂量的研究现状等进行综述。

脑卒中患者运动训练概述

脑卒中患者运动功能障碍的恢复依赖于有计划、有组织、重复性的运动训练^[5]。有研究报道, 以功能恢复为目标的任务导向性训练可明显改善患者的上下肢运动功能或日常生活能力^[6]。任务导向性运动, 是通过运用运动再学习和运动控制理论, 将运动训练融入到特定任务中的治疗方法, 在训练中强调任务的个体化和以患者为中心, 并及时提供反馈, 从而达到激发患者的训练动机和改善运动功能的目的^[7]。脑卒中康复指南, 对任务导向性训练也有较高级别的推荐^[8]。近年来, 高剂量的任务导向性训练被认为可以进一步提高患者的运动功能, 康复策略逐渐趋向于渐进性的高强度任务导向性训练^[3]。

在运动处方中, 运动剂量包括运动频率、持续时间和运动强度 3 个参数。在以往研究中, 运动频率指的是在较长时间内(日、周或月)的治疗次数, 持续时间指的是每一时间段(每日或每周)花费在康复运动上的时间总量, 通常用分钟或者小时描述。运动强度的概念相对复杂, 是指运动过程中的代谢量, 运动强度在有氧/耐力运动中指的是单位时间内燃烧的千卡或代谢当量^[9]。研究中通常用心率的高低来衡量不同的运动强度^[3]。虽然运动剂量的各项参数有具体定义, 但目前运动剂量的计算仍无明确的方法公式。

运动剂量的衡量

一、衡量方法

衡量运动剂量即测量运动中所消耗的能量, 但是由于缺乏测量能量的相关设备, 运动剂量在康复医学中难以具体量化。

既往研究中, 运动剂量曾被赋予一些特定的衡量方法, 如特定动作的重复训练频率^[10]、外部做功量^[11]或训练的总时间^[12]等。在近期大量研究中, 主动运动的重复次数和训练总时间(治疗时长)成为衡量运动剂量的主要指标^[3-4, 13]。但也有研究者认为用“训练总时间”衡量运动剂量的结果不够准确^[14], 并提出用每个康复治疗时间段内“主动任务导向性运动的时长”和“特定任务运动的重复次数”作为衡量运动剂量的方法^[15]。针对目前研究多采用运动总时间来衡量运动剂量的现状, 在本文如下讨论中, 将用任务导向性运动的总时间、主动运动时间、运动重复次数来指代患者的运动剂量。

二、剂量-反应关系

在神经康复领域内, 多项研究表明, 运动剂量的提高有益于脑卒中患者运动功能的恢复^[3, 13]。针对动物^[2, 16]和人类^[17]的突触可塑性研究也表明, 大量的训练可以引起皮质重组和行为功能的改善。较多研究证实了大剂量运动的益处, 但也有研究指出, 在脑卒中特定时期, 如超早期, 大剂量运动对治疗效果无显著影响^[18-19]。超早期康复是由欧美国家提出的概念, 对无严重并发症的脑卒中患者, 于发病后 24 h 内开始离床运动或强化训练^[18, 20]。超早期后的急性期, 国内外对此时间划分不一, 国内指南建议发病后 2 周内为脑梗死急性期^[21]。脑卒中后 6 个月为亚急性期, 并且分为亚急性早期(脑卒中 3 个月内)和亚急性后期(3~6 月), 而 6 个月后为脑卒中慢性期^[22]。本文在以下讨论中, 按照上述时间作为脑卒中分期标准, 探讨脑卒中后不同时期的运动剂量和结果反应关系。

在脑卒中后超早期阶段, 研究表明较大剂量的运动对患者的运动功能无显著影响。一项随机对照试验纳入了 2104 例超早期脑卒中患者, 实验组进行高剂量离床运动训练和常规康复, 对照组进行常规康复, 研究发现 3 个月后, 实验组患者的残疾状况和步行能力显著低于对照组^[18]。Di 等^[19]研究发现, 超早期缺血性脑卒中患者进行高强度康复(2 h/d)的治疗效果并不优于常规康复(45 min/d)。在脑卒中超早期后的急性期阶段, 有研究发现, 高剂量的上肢任务训练可促进与任务相关的大脑激活^[23], 增强患侧的肌肉力量、改善患者的心理状态和功能状态^[24]。针对此时期的研究相对较少, 未来还需更进一步的研究。

在脑卒中后亚急性期, 大量研究发现提高运动剂量对促进

运动功能恢复有积极的影响。一项研究纳入脑卒中发病 10 周内患者,实验组下肢运动剂量分别为对照组的 2 倍和 4 倍,结果发现,与对照组比较,实验组患者的步行能力和生活质量显著提高^[3]。

在脑卒中后慢性期,有研究发现,患者进行为期 3 周高剂量(共 90 h)的上肢训练后,上肢功能有明显的提高^[4]。但也有研究发现,慢性期患者进行高剂量的任务训练并不能显著改善患肢功能^[25-26]。Lang 等^[25]将纳入的慢性期脑卒中患者随机分为 3 组,分别在每小时内完成 3400 次、6400 次、9600 次任务导向性上肢活动,训练 8 周后,3 组患者的上肢功能无明显差异。Waddell 等^[26]的上肢康复研究结果也得出类似结论,高剂量训练并未改善中的患肢能力。Lohse 等^[15]对 30 项研究进行荟萃分析,旨在比较增加康复治疗时间对功能改善的影响,结果表明,增加训练时间对功能恢复有积极影响。

综合上述研究结果,不推荐脑卒中超早期患者进行高剂量运动,但在急性期、亚急性期和慢性期,高剂量运动对功能恢复有积极意义。脑卒中超早期阶段,患者脑细胞因缺血、缺氧而出现损伤和炎症反应,可能伴有偏瘫、肌力下降、认知功能减退等症状。患者因整体健康状态的突然下降而无法耐受较高剂量的运动训练,这或许是超早期内高剂量运动无明显效果的原因。但 Bernhardt 等^[20]曾指出,减少超早期患者的运动持续时间,增加运动频率(运动剂量不变)可改善运动功能。因此,对于超早期患者的运动剂量处方,未来仍需进一步高质量的研究。在脑卒中后慢性期阶段,有部分研究发现,患者进行大剂量训练未取得积极结果,究其原因可能是因为提供的训练剂量不足以达到改善效果的量值。在 Ward 等^[4]的研究中,慢性期脑卒中患者进行了每日 6 h、每周 5 d、共 90 h 的训练,Lang 等^[25]研究中的患者仅进行了每日 1 h、每周 5 d、共 40 h 的训练,均获得了较满意的康复效果。目前对于最佳运动剂量尚未达成共识。国外脑卒中指南推荐,患者每日主动活动的总时间应不低于 1 h^[27]。在重复次数方面,相关动物实验表明,引起中枢结构发生改变,上肢任务导向性运动需达到 400~600 次/日的运动量^[28],下肢需进行至少 1000 次/日有难度的步行训练^[29]。

脑卒中运动剂量的研究现状及进展

一、脑卒中患者的运动剂量

在治疗总时间上,英国脑卒中住院患者平均每日进行 30.6 min 的物理治疗^[5];在主动活动时间内,Kaur 等^[14]的系统综述提示脑卒中患者的主动训练时间低于 1 h,仅占治疗总时间的 60%,且进行特定活动训练的时间较短,如步行 8.7 min、坐位训练 4.5 min、站位训练 8.3 min。另外,此项研究还发现,患者在康复治疗段内的运动剂量并未达到治疗师的预期。提示脑卒中患者的实际运动剂量可能低于指南推荐的剂量。

Hayward 等^[30]在系统评价中,对急性期和亚急性期住院脑卒中患者的上肢活动剂量进行分析,结果发现急性期患者在物理和作业治疗段分别进行了 5 min 和 11 min 的上肢训练;亚急性期患者分别进行了 4 min 和 17 min 的上肢训练。该研究还发现患者在所有治疗中,平均上肢运动的重复次数低至 23 次。Lang 等^[31]在研究也发现,脑卒中患者在每次康复治疗中,上肢仅运动 32 次。Kuys 等^[13]在两个康复中心的前瞻性观察研究

发现,亚急性期脑卒中患者在治疗时间段内平均步行 13 min,平均步数 560 步,步行训练时间仅占治疗段的 20%。

以上研究表明,在运动时间或重复次数方面,各时期脑卒中患者在治疗时间内的训练剂量均未达到推荐标准^[27]。究其原因可能是:①患者在脑卒中发病后的耐力、肌力下降,容易出现疲劳,致使其不能完成康复治疗师安排的康复项目;②治疗师评估不足,提供给患者的治疗并未达到证据推荐的剂量;③治疗人员数量的短缺或医疗资源的有限,导致患者无法完成足够的运动训练等。考虑到运动剂量对运动功能恢复的重要性,临床治疗人员应采取相应措施来促进患者的主动训练,提高患者的运动剂量,以最大限度地提高神经可塑性,改善恢复效果。

二、提高运动剂量的研究及应用

有研究提出,可以从两个方面改善脑卒中患者的运动剂量:延长治疗时间或提高患者在治疗时间段内的运动强度,且至少需要常规康复训练量的 3 倍以上才能显著提高脑卒中患者的上下肢功能^[12]。考虑到患者住院时间短、治疗人员数量有限等,提高治疗期间患者的运动强度是比较可行的改善运动剂量的方法。

近年来,在治疗技术方面,循环训练法在临床中应用广泛,该疗法中治疗人员的数量不大于患者数量的 1/3,相关研究认为该疗法不仅可以提高患者的运动剂量,还兼具经济适用的特点^[32]。English 等^[33]将脑卒中住院患者分为两组,分别接受循环小组治疗和常规康复,实验结果发现,循环训练治疗组比常规康复组的总治疗时间长 38 min,主动任务导向性训练长 23.8 min。观察性实验也发现,循环小组治疗可有效提高脑卒中患者的主动训练时间^[34]。另外,新型辅助技术,如机器人、虚拟现实训练平台等,能够填补治疗师缺口,辅助患者进行主动锻炼^[35]。Brunner 等^[36]将上肢虚拟现实训练与常规康复的剂量进行对比,结果发现虚拟现实组患者的运动强度显著高于常规康复组。

从康复治疗师角度,治疗师缺乏与运动剂量相关的理论知识或实践技能可能是导致患者运动剂量低的原因之一。有研究报道,将 81 项职业发展项目的研究进行整合后发现,职业发展学习项目(结合或不结合其他干预措施)可以改善实践技能^[37]。Schneider 等^[38]设计了一项职业发展项目,该项目包括 2 日理论学习和 3 次讨论会议,内容是有关运动剂量方面的循证理论和实践技能。研究结果发现,实验 12 个月后,脑卒中患者治疗时间段内的主动运动时间提高了 52%,运动重复次数也显著增加。

从患者角度,脑卒中后遗留的功能障碍常会限制患者的日常生活与社会参与能力,患者对功能障碍及恢复程度的不理解可能会影响其康复积极性。Morris 等^[39]认为,提供给患者个体化的咨询能够有助于患者发现自身问题,从而提高物理运动剂量。而 Aguiar 等^[40]的综述却发现个体化的咨询介入不能提高患者的运动的量。目前关于个体化咨询项目设置的相关研究较少。

以上研究表明,临床上可以从多个角度来提高脑卒中患者的训练剂量。上述方法也具有一定的局限性,如患者的运动功能障碍程度、患者的配合程度、辅助训练设备的数量等都会影响患者的康复训练。另外,可适当开展多中心、大样本量的临床实验,以明确以上疗法的的效果,并为临床实践提供相关的

指导建议。治疗师在为患者进行高剂量康复训练时,可根据患者情况采取个体化的治疗方案或将多种方法相结合,以达到最佳恢复的目的。

结论

运动剂量对脑卒中患者的运动功能恢复非常重要。主动训练时长或任务训练的重复次数被认为是可用于衡量运动剂量的指标。部分脑卒中患者在康复期间,实际的训练强度达不到指南推荐的标准,有关脑卒中患者适宜运动剂量的研究严谨性也有待加强,今后还需进一步探讨更有效的康复策略。

参 考 文 献

- [1] 《中国脑卒中防治报告》编写组.《中国脑卒中防治报告 2019》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2020, 17(5): 272-281.DOI:10.3969/j.issn.1672-5921.2020.05.008.
- [2] Kleim JA, Jones TA. Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage [J]. J Speech Lang Hear Res, 2008, 51(1): 225-239. DOI: 10.1044/1092-4388(2008/018).
- [3] Klassen TD, Dukelow SP, Bayley MT, et al. Higher doses improve walking recovery during stroke inpatient rehabilitation [J]. Stroke, 2020, 51(9): 2639-2648. DOI:10.1161/STROKEAHA.120.029245.
- [4] Ward NS, Brander F, Kelly K. Intensive upper limb neurorehabilitation in chronic stroke: outcomes from the queen square programme [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2019, 90(5): 498-506. DOI: 10.1136/jnnp-2018-319954.
- [5] Veerbeek JM, Van Wegen E, Van Peppen R, et al. What is the evidence for physical therapy poststroke? A systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2014, 9(2): e87987. DOI: 10.1371/journal.pone.0087987.
- [6] French B, Thomas L H, Coupe J, et al. Repetitive task training for improving functional ability after stroke [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 11(11): CD006073. DOI:10.1002/14651858.CD006073.pub3.
- [7] Dobkin BH. Strategies for stroke rehabilitation [J]. Lancet Neurol, 2004, 3(9): 528-536. DOI:10.1016/S1474-4422(04)00851-8.
- [8] Gittler M, Davis AM. Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery [J]. JAMA, 2018, 319(8): 820-821. DOI: 10.1001/jama.2017.22036.
- [9] Wasfy MM, Baggish AL. Exercise dose in clinical practice [J]. Circulation, 2016, 133(23): 2297-2313. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.018093.
- [10] Kawahira K, Shimodono M, Ogata A, et al. Addition of intensive repetition of facilitation exercise to multidisciplinary rehabilitation promotes motor functional recovery of the hemiplegic lower limb [J]. J Rehabil Med, 2004, 36(4): 159-164. DOI: 10.1080/16501970410029753.
- [11] Potempa K, Lopez M, Braun LT, et al. Physiological outcomes of aerobic exercise training in hemiparetic stroke patients [J]. Stroke, 1995, 26(1): 101-105. DOI:10.1161/01.str.26.1.101.
- [12] Schneider EJ, Lannin NA, Ada L, et al. Increasing the amount of usual rehabilitation improves activity after stroke: a systematic review [J]. J Physiother, 2016, 62(4): 182-187. DOI: 10.1016/j.jphys.2016.08.006.
- [13] Kuys SS, Ada L, Paratz J, et al. Steps, duration and intensity of usual walking practice during subacute rehabilitation after stroke: an observational study [J]. Braz J Phys Ther, 2019, 23(1): 56-61. DOI:10.1016/j.bjpt.2018.06.001.
- [14] Kaur G, English C, Hillier S. How physically active are people with stroke in physiotherapy sessions aimed at improving motor function? A systematic review [J]. Stroke Res Treat, 2012, 2012: 820673. DOI: 10.1155/2012/820673.
- [15] Lohse KR, Lang CE, Boyd LA. Is more better? Using metadata to explore dose-response relationships in stroke rehabilitation [J]. Stroke, 2014, 45(7): 2053-2058. DOI:10.1161/STROKEAHA.114.004695.
- [16] Nudo RJ, Milliken GW. Reorganization of movement representations in primary motor cortex following focal ischemic infarcts in adult squirrel monkeys [J]. J Neurophysiol, 1996, 75(5): 2144-2149. DOI: 10.1152/jn.1996.75.5.2144.
- [17] Doyon J, Song AW, Karni A, et al. Experience-dependent changes in cerebellar contributions to motor sequence learning [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2002, 99(2): 1017-1022. DOI: 10.1073/pnas.022615199.
- [18] AVERT Trial Collaboration group. Efficacy and safety of very early mobilisation within 24 h of stroke onset (AVERT): a randomised controlled trial [J]. Lancet, 2015, 386(9988): 46-55. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60690-0.
- [19] Di Lauro A, Pellegrino L, Savastano G, et al. A randomized trial on the efficacy of intensive rehabilitation in the acute phase of ischemic stroke [J]. J Neurol, 2003, 250(10): 1206-1208. DOI: 10.1007/s00415-003-0185-2.
- [20] Bernhardt J, Churilov L, Ellery F, et al. Prespecified dose-response analysis for a very early rehabilitation trial (AVERT) [J]. Neurology, 2016, 86(23): 2138-2145. DOI:10.1212/WNL.0000000000002459.
- [21] 中国脑梗死急性期康复专家共识组.中国脑梗死急性期康复专家共识 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2016, 38(1): 1-6. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2016.01.001.
- [22] Bernhardt J, Hayward KS, Kwakkel G, et al. Agreed definitions and a shared vision for new standards in stroke recovery research: the stroke recovery and rehabilitation roundtable taskforce [J]. Int J Stroke, 2017, 12(5): 444-450. DOI:10.1177/1747493017711816.
- [23] Hubbard IJ, Carey M, Budd TW, et al. A randomized controlled trial of the effect of early upper-limb training on stroke recovery and brain activation [J]. Neurorehabil Neural Repair, 2015, 29(8): 703-713. DOI:10.1177/1545968314562647.
- [24] Lin RC, Chiang SL, Heitkemper MM, et al. Effectiveness of early rehabilitation combined with virtual reality training on muscle strength, mood state, and functional status in patients with acute stroke: a randomized controlled trial [J]. Worldviews Evid Based Nurs, 2020, 17(2): 158-167. DOI:10.1111/wvn.12429.
- [25] Lang CE, Strube MJ, Bland MD, et al. Dose response of task-specific upper limb training in people at least 6 months poststroke: a phase II, single-blind, randomized, controlled trial [J]. Ann Neurol, 2016, 80(3): 342-354. DOI:10.1002/ana.24734.
- [26] Waddell KJ, Strube MJ, Bailey RR, et al. Does task-specific training improve upper limb performance in daily life poststroke [J]. Neurorehabil Neural Repair, 2017, 31(3): 290-300. DOI: 10.1177/1545968316680493.
- [27] Foundation NS. Clinical guidelines for stroke management 2010 [M].

- USA;National Stroke Foundation, 2010.
- [28] Birkenmeier RL, Prager EM, Lang CE. Translating animal doses of task-specific training to people with chronic stroke in 1-hour therapy sessions: a proof-of-concept study[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2010, 24(7): 620-635.DOI:10.1177/1545968310361957.
- [29] Cha J, Heng C, Reinkensmeyer DJ, et al. Locomotor ability in spinal rats is dependent on the amount of activity imposed on the hindlimbs during treadmill training[J]. *J Neurotrauma*, 2007, 24(6): 1000-1012.DOI:10.1089/neu.2006.0233.
- [30] Hayward KS, Brauer SG. Dose of arm activity training during acute and subacute rehabilitation post stroke: a systematic review of the literature[J]. *Clin Rehabil*, 2015, 29(12): 1234-1243.DOI:10.1177/0269215514565395.
- [31] Lang CE, Macdonald JR, Reisman DS, et al. Observation of amounts of movement practice provided during stroke rehabilitation[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2009, 90(10): 1692-1698.DOI:10.1016/j.apmr.2009.04.005.
- [32] English C, Hillier SL, Lynch EA. Circuit class therapy for improving mobility after stroke[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 6: 007513.DOI:10.1002/14651858.CD007513.pub3.
- [33] English C, Manns PJ, Tucac C, et al. Physical activity and sedentary behaviors in people with stroke living in the community: a systematic review[J]. *Phys Ther*, 2014, 94(2): 185-196.DOI:10.2522/ptj.20130175.
- [34] English C, Hillier S, Kaur G, et al. People with stroke spend more time in active task practice, but similar time in walking practice, when physiotherapy rehabilitation is provided in circuit classes compared to individual therapy sessions: an observational study[J]. *J Physiother*, 2014, 60(1): 50-54.DOI:10.1016/j.jphys.2013.12.006.
- [35] Laver KE, Lange B, George S, et al. Virtual reality for stroke rehabilitation[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 11(11): 008349. DOI:10.1002/14651858.CD008349.pub4.
- [36] Brunner I, Skouen JS, Hofstad H, et al. Is upper limb virtual reality training more intensive than conventional training for patients in the subacute phase after stroke? An analysis of treatment intensity and content[J]. *BMC Neurol*, 2016, 16(1): 219.DOI:10.1186/s12883-016-0740-y.
- [37] Forsetlund L, Bjørndal A, Rashidian A, et al. Continuing education meetings and workshops: effects on professional practice and health care outcomes[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009, 2009(2): 003030.DOI:10.1002/14651858.CD003030.pub2.
- [38] Schneider EJ, Lannin NA, Ada L. A professional development program increased the intensity of practice undertaken in an inpatient, upper limb rehabilitation class: a pre-post study[J]. *Aust Occup Ther J*, 2019, 66(3): 362-368.DOI:10.1111/1440-1630.12562.
- [39] Morris J H, Macgillivray S, Mcfarlane S. Interventions to promote long-term participation in physical activity after stroke: a systematic review of the literature[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2014, 95(5): 956-967.DOI:10.1016/j.apmr.2013.12.016.
- [40] Aguiar LT, Nadeau S, Martins JC, et al. Efficacy of interventions aimed at improving physical activity in individuals with stroke: a systematic review[J]. *Disabil Rehabil*, 2020, 42(7): 902-917.DOI:10.1080/09638288.2018.1511755.
- (修回日期:2022-07-03)
(本文编辑:凌 琛)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对参考文献的有关要求

执行 GB/T 7714-2005《文后参考文献著录规则》。采用顺序编码制著录,依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字标出,并将序号置于方括号中,排列于文后。内部刊物、未发表资料(不包括已被接受的待发表资料)、个人通信等请勿作为文献引用。日文汉字请按日文规定书写,勿与我国汉字及简化字混淆。同一文献作者不超过 3 人全部著录;超过 3 人只著录前 3 人,后依文种加表示“等”。作者姓名一律姓氏在前、名字在后,外国人的名字采用首字母缩写形式,缩写名后不加缩写点;不同作者姓名之间用“,”隔开,不用“和”、“and”等连词。题名后请标注文献类型标志。文献类型标志代码参照 GB 3469-1983《文献类型与文献载体代码》,如参考文献类型为杂志,请于参考文献末尾标注 DOI 号。中文期刊用全名。示例如下。

- [1] 陈登原.国史旧闻[M].北京:中华书局,2000:29.
- [2] 胡永善.运动功能评定//王茂斌.康复医学[M].2 版.北京:人民卫生出版社,2002:67-78.
- [3] 刘欣,申阳,洪葵,等.心脏性猝死风险的遗传检测管理[J].中华心血管病杂志,2015,43(9):760-764. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2015.09.003.
- [4] Mahowald ML, Krug HE, Singh JA, et al. Intra-articular Botulinum Toxin Type A: a new approach to treat arthritis joint pain[J]. *Toxicon*, 2009, 54(5): 658-667. DOI:10.1016/j.toxicon.2009.03.028.
- [5] 余建斌.我们的科技一直在追赶:访中国工程院院长周济[N/OL].人民日报,2013-01-12(2). [2013-03-20].http://paper.people.com.cn/rmrb/html/2013-01/12/nw.D110000renmrb_20130112_5-02.htm.