

可穿戴设备在脑卒中康复中的应用研究进展

杨晶 仇大伟 刘静

山东中医药大学智能与信息工程学院, 济南 250355

通信作者: 刘静, Email: liuj_jn@163.com

【摘要】 脑卒中是导致成年人残疾的主要病因之一。对于因神经元受损引发功能障碍的脑卒中患者, 可穿戴设备能为其提供密集、重复、有任务导向性的康复训练与运动反馈, 进而促进神经功能与运动功能的恢复。本文从康复评估与康复治疗两个方面, 对可穿戴设备在脑卒中康复中的应用研究进行综述, 并对其目前存在的局限性及今后的发展方向进行分析与探讨, 旨在为相关研究与开发提供参考。

【关键词】 可穿戴设备; 脑卒中; 康复评定; 康复治疗

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82174528); 山东省自然科学基金面上项目(ZR2020MH360); 山东省专业学位研究生教学案例库建设项目(SDYAL21054); 山东中医药大学青年科研创新团队项目(2020-54-15)

Funding: National Natural Science Foundation of China(82174528); Natural Science Foundation of Shandong Province(ZR2020MH360); Teaching Cases Library Construction Project for Professional Graduate Degree of Shandong Province(SDYAL21054); Youth Scientific Research and Innovation Team Project of Shandong University of Traditional Chinese Medicine(2020-54-15)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2024.05.015

脑卒中是脑部血管破裂或阻塞导致血液不能流入脑部而引起的一种脑血管疾病^[1]。80%左右的脑卒中患者会遗留不同程度的功能障碍, 如何促进患者受损功能恢复, 已成为脑卒中康复研究的核心问题^[2]。可穿戴设备是指可以佩戴或放置在人体表面的设备, 由传感器、发电单元、输出设备、嵌入式计算机组成^[3]。常见的传感器有生物传感器、压力传感器、惯性传感器^[4]。生物传感器主要用于测量血压、表面肌电、生化需氧量等人体参数; 压力传感器可用于监测患者受损肢体的康复情况; 惯性传感器可实现人体动作的记录分析; 根据康复需求选择合适的传感器, 能够为患者提供可量化、可重复、具有针对性的康复训练与运动反馈^[5-8]。目前, 可穿戴设备主要应用于脑卒中康复的评定与治疗环节。

可穿戴设备在脑卒中康复评定中的应用研究

脑卒中患者的康复评定是指对其功能状况进行定性与定量的评估^[9]。传统的康复评定是依据医生的主观经验, 对患者的身体状况进行评估。而基于可穿戴设备的康复评定是将采集的患者运动学与动力学数据, 经过处理分析、特征提取后, 通过建立的定量评估模型实现的更客观、更精准的评定方式^[10], 目前主要涉及肢体运动功能、平衡功能、日常活动、跌倒风险 4 个方面。

一、肢体运动功能评定

肢体运动功能障碍是脑卒中常见的并发症^[11]。据估计, 55%~75%脑卒中患者的上肢与下肢功能受限^[12]。在上肢功能康复评定方面, Zhang 等^[13]通过惯性传感器监测患者上肢移动时的轨迹偏移量、最大推力等数据, 建立了反向传播神经网络、k-最近邻和支持向量回归算法 3 种评估模型, 并与传统的康复评定进行比较, 发现定量评估模型的准确率高达 87.1%, 能够系

统帮助医生评估患者的上肢运动功能。Montoya 等^[14]将功能性电刺激与机动手臂循环测力计结合, 虚拟现实(virtual reality, VR)头戴式耳机与红外传感器结合, 评估患者上肢康复训练前后的生物力学变化, 发现上述两种方式对改善患者肢体屈伸功能、内外旋转功能、肩部内收-外展功能具有积极意义。

在下肢运动功能康复评定方面, Noveletto 等^[15]设计了一款带有评分系统的拍击球游戏, 通过测量股四头肌和腓绳肌的肌肉力量, 来评估患者下肢的肌肉控制能力, 结果表明采用合适的设备与评估模型可有效促进患者的下肢运动功能康复。Chen 等^[16]通过惯性传感器采集患者的下肢运动数据与足底压力数据, 设计了一种基于特征选择的脑卒中下肢恢复等级自动评估模型, 使患者居家时也可定期评估自身的康复等级。需要注意的是, 采集的样本数量与患者脑卒中严重程度的分布情况会对评估模型的性能产生影响, 限制模型应用的准确性。

二、平衡功能评定

依据数据采集单元的不同, 基于可穿戴设备的平衡功能评定可分为 3 种。具体如下: ①通过惯性传感器测量人体运动时的重心轨迹, 反映患者的平衡功能。Hou 等^[17]将手机固定在腰部, 利用其内置运动传感器, 开发出一款基于智能手机的平衡评估系统, 并通过可靠性与有效性测试证实了该系统的可行性。Bergamini 等^[18]在头部、躯干、骨盆等位置安放惯性传感器, 利用所测量的加速度数据, 得出步态质量指标, 量化了亚急性脑卒中患者的直立平衡能力, 有助于医生制订个性化治疗方案; ②利用动作捕捉系统跟踪患者静态或动态的功能任务, 评估患者的平衡功能。Junata 等^[19]利用患者进行快速运动训练时的 3D 轨迹, 量化了多次训练的运动范围与反应时间, 对快速训练改善脑卒中患者平衡功能的有效性进行了评估。Madhavan 等^[20]通过 Wii 平衡板的 4 个力传感器测量了患者的静态和

动态平衡能力,证实了不同平衡能力个体的体重对称性也是不同的。在平衡功能的康复评定中,通过静态平衡、动态平衡、反应性平衡三者获得的参数可能不同,会导致患者的评定结果存在一定的差异。

三、日常活动评定

根据身体内部与外部对日常生活活动(activities of daily living, ADL)能力的影响,将 ADL 评定分为以下两种情况:①从身体状况着手,利用可穿戴设备监测患者肢体对 ADL 能力的影响。Daniela 等^[21]开发出一种可穿戴设备,通过识别脑卒中患者的上肢代偿性躯干运动,评估患者躯干的恢复程度以及在家庭环境中对 ADL 能力的影响;②通过大数据,设计相关系统监测生活环境中的风险因素对患者 ADL 能力的影响。Shao 等^[22]采用决策树数据挖掘方法,发现 21 个对脑卒中有间接或直接影响的风险因素(吸烟、饮食、锻炼等)。从患者所处的外在环境入手,设计一套有利于调整患者生活习惯的规则,进而降低脑卒中的发生风险、致残率和死亡率。目前,对 ADL 能力的评定仍以量表等传统评定法为主,可穿戴设备在此方面的应用研究还有待提升。

四、跌倒风险评定

脑卒中患者在进行康复训练时,由于存在运动功能障碍,易出现肌肉协调功能和肌张力异常,增加跌倒风险,造成二次损伤。Liang 等^[23]通过脑电图与功能性近红外光谱技术结合的多模态方式,提取患者的踝背屈特征,建立了线性回归模型,找到了可用于预测平衡功能的关键生物标志物,为检测脑卒中患者的跌倒风险提供了新方法。石征锦等^[24]通过生物电信号预估患者的踝关节运动角度,以辨别患者是否存在跌倒风险,应用效果较好。Latorre 等^[25]利用 Kinect V2 系统评估患者的步态时空与运动学参数(踝关节角度、步幅等),并依据 Berg 平衡量表得分对患者的跌倒风险进行分类,结果发现跌倒风险与患者的骨盆倾斜度、髌关节屈曲伸展情况以及踝关节高度有关。目前,跌倒风险的评定多在简单场景中进行,缺少在复杂场景(如社区、公共区域等)中的测试,可穿戴设备在此方面应用的广泛性与实用性有待进一步提高。

可穿戴设备在脑卒中康复治疗中的应用研究

基于可穿戴设备的康复治疗,主要是由传感器采集脑卒中患者的身体数据信息或运动意图波动^[26],并对其进行处理与分析,然后将运动指令发送到可穿戴设备,进而为进行康复训练的患者提供外部辅助或治疗^[27]。以下主要围绕外骨骼机器人、脑机接口康复训练机器人、虚拟康复设备在脑卒中患者康复治疗中的应用展开。

一、外骨骼机器人辅助疗法

外骨骼机器人是一种新兴技术,具有帮助用户实现独立康复的潜力,依据其在康复中的作用不同,可分为康复外骨骼与治疗外骨骼^[28-29]。以康复为目标的外骨骼机器人,活动范围和灵活性较好,可以协助用户进行不同的康复锻炼,主要目的是功能补偿。李汉等^[30]使用冷热刺激阵列设计了一种可穿戴设备,其能缓解脑卒中患者的手部痉挛,并促进运动和感知功能恢复。治疗外骨骼需足够坚硬,灵活性可稍欠缺,主要目的是提供特定任务的辅助。Nam 等^[31]研发了一种设备,集成了神经肌肉电刺激、外骨骼等技术,可辅助患者肘部、手腕和手指连续

完成伸入-收回任务。Han 等^[32]设计了一种柔性气动仿生手套,能够改善患者手部的运动与控制能力,增强自主协调能力。不论是由刚性材料还是柔性材料制成的外骨骼机器人,在硬件层面仍存在一定的限制,需在材料、新能源等技术难点上实现进一步突破。

二、脑机接口机器人辅助疗法

脑机接口机器人是一种新型设备,其能对脑电信号进行捕捉与转换,生成高精度的命令,控制外部辅助设备,使患者实现中枢与外界的直接交互,从而达到康复训练的目的^[33-34]。Cervera 等^[35]在 9 项随机临床试验中,对基于脑机接口运动康复的有效性进行了荟萃分析,结果表明脑机接口技术是脑卒中康复的有效干预措施。Lu 等^[36]通过 6 周的连续被动运动训练,证实了脑机接口机器人在脑卒中患者手腕伸展康复中的有效性。Jang 等^[37]通过脑机接口控制功能性电刺激实验,有效改善了脑卒中患者的肩关节松弛,为治疗脑卒中引起的肩关节半脱位和运动功能受损提供了新的解决方法。脑机接口机器人的出现,可以帮助运动功能障碍患者建立与外界交流的通道,提高其主观能动性,提高其康复疗效。但脑机接口技术在康复医疗领域内尚处于发展阶段,其信号采集方法、安全性等有待进一步提高。

三、VR 疗法

VR 疗法是将虚拟技术与计算机视觉相结合的新型疗法^[38]。常见的是 VR 系统,其能让脑卒中患者置身于虚拟环境中,并提供康复治疗的现实任务模拟与感官反馈^[39]。Song 等^[40]针对患者手部开发出基于 ADL 能力的虚拟康复系统,通过传感器预估患者的手势与大体动作,制订个性化的康复训练计划,进而帮助患者 ADL 能力与神经功能恢复。Montoya 等^[14]使用 VR 与功能性电刺激两种方式,对 13 例脑卒中患者进行康复治疗前后的生物力学评估,证实这两种新型疗法均可以改善偏瘫上肢的运动范围、最大角度与角速度。Sip 等^[41]在 VR 眼镜基础上开发出沉浸式虚拟镜像程序,并将该疗效与经典镜像康复效果比较,发现该设备可有效改善患者对疼痛的主观印象。

可穿戴设备的局限性及发展方向

可穿戴设备当前存在的问题,主要是数据采集局限、虚拟康复设备适用人群受限等,相关技术的进步可以更好地促进其在康复领域内应用。

一、数据采集局限

大多数可穿戴设备,均需与人体表面直接接触,患者皮肤出汗、设备与毛发长时间粘连,均会导致设备的灵敏度与稳定性下降、视觉信息与所执行动作之间出现延迟等问题,影响数据的精准度。因此,研发并优化多功能传感器,将传统康复治疗方法或新型康复模式与可穿戴设备结合,可能是未来研究的热门方向。

二、虚拟康复设备适用人群受限

虚拟康复设备多适用于轻、中度脑卒中患者,功能低下的患者若无治疗师或外骨骼的帮助,可能无法移动肢体进行训练。基于 VR 类的康复设备若无防护措施,患者的跌倒风险将会增加,不适用于大多数中老年患者。混合现实(mixed reality, MR)技术的出现,为脑卒中患者的康复提供了另一种可行性方

法,其能将虚拟环境与现实环境融合,实现“实幻交织”,使患者难以分辨真实环境与虚拟环境的边界,避免二次伤害,帮助患者更加沉浸地进行康复训练。

总结

随着卒中患者的比例逐年增高,可穿戴设备在康复领域内的应用愈加广泛,从单一化的机械辅助康复,发展到利用虚拟设备实现远程康复,并向着与非侵入性技术(如超声波、近红外光谱等)结合的方向迈进。可穿戴设备在康复领域内还有很大的发展空间,有望通过研发新型生物多功能传感器、与有效的康复治疗技术相结合,给卒中患者带来具有智能、数字化和远程康复治疗一体化特点的可穿戴设备,进一步促进患者康复。

参 考 文 献

- [1] 《中国卒中防治报告》编写组.《中国卒中防治报告 2020》概要[J].中国脑血管病杂志,2022,19(2):136-144.DOI:10.3969/j.issn.1672-5921.2022.02.011.
- [2] Bernhardt J, Corbett D, Dukelow S, et al. The International Stroke Recovery and Rehabilitation Alliance[J].Lancet Neurol, 2023, 22(4): 295-296.DOI:10.1016/S1474-4422(23)00072-8.
- [3] Moreno JC, Vitiello N, Walsh C, et al. Introduction to the special section on wearable robots[J].IEEE Trans Robot, 2022, 38(3): 1338-1342.DOI:10.1109/tro.2022.3176744.
- [4] Haick H, Tang N. Artificial intelligence in medical sensors for clinical decisions[J]. ACS Nano, 2021, 15(3): 3557-3567.DOI:10.1021/acsnano.1c00085.
- [5] Lee S, Lee YS, Kim J. Automated evaluation of upper-limb motor function impairment using Fugl-Meyer assessment [J]. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng, 2018, 26(1): 125-134. DOI:10.1109/TNSRE.2017.2755667.
- [6] Dutta D, Aruchamy S, Mandal S, et al. Poststroke grasp ability assessment using an intelligent data glove based on action research arm test: development, algorithms, and experiments [J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2021, 69(2): 945-954. DOI: 10.1109/TBME.2021.3110432.
- [7] Chen CL, Chen CY, Chen HC, et al. Responsiveness and minimal clinically important difference of modified Ashworth scale in patients with stroke[J]. Eur J Phys Rehabil Med, 2019, 55(6): 754-760. DOI:10.23736/S1973-9087.19.05545-X.
- [8] Tamura S, Miyata K, Kobayashi S, et al. The minimal clinically important difference in Berg balance scale scores among patients with early subacute stroke: a multicenter, retrospective, observational study [J]. Top Stroke Rehabil, 2022, 29(6): 423-429. DOI:10.1080/10749357.2021.1943800.
- [9] Formstone L, Huo W, Wilson S, et al. Quantification of motor function post-stroke using novel combination of wearable inertial and mechanomyographic sensors[J]. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng, 2021, 29: 1158-1167. DOI:10.1109/TNSRE.2021.3089613.
- [10] Boukhenoufa I, Zhai X, Utti V, et al. Wearable sensors and machine learning in post-stroke rehabilitation assessment: a systematic review [J]. Biomed Signal Process Control, 2022, 71: 103197. DOI:10.1016/j.bspc.2021.103197.
- [11] 戴磊,陈健尔,张婉莹.功能性近红外光谱成像技术在卒中中运动功能障碍康复中的应用进展[J].中华物理医学与康复杂志,2023,45(5):454-459. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2023.05.017.
- [12] Zhang B, Li D, Liu Y, et al. Virtual reality for limb motor function, balance, gait, cognition and daily function of stroke patients: a systematic review and meta-analysis [J]. J Adv Nurs, 2021, 77(8): 3255-3273. DOI:10.1111/jan.14800.
- [13] Zhang M, Chen J, Ling Z, et al. Quantitative evaluation system of upper limb motor function of stroke patients based on desktop rehabilitation robot [J]. Sensors, 2022, 22(3): 1170. DOI: 10.3390/s22031170.
- [14] Montoya D, Barria P, Cifuentes CA, et al. Biomechanical assessment of post-stroke patients' upper limb before and after rehabilitation therapy based on FES and VR[J]. Sensors, 2022, 22(7): 2693. DOI:10.3390/s22072693.
- [15] Noveletto F, Soares AV, Eichinger FL, et al. Biomedical serious game system for lower limb motor rehabilitation of hemiparetic stroke patients [J]. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng, 2020, 28(6): 1481-1487. DOI:10.1109/TNSRE.2020.2988362.
- [16] Chen X, Hu DX, Zhang RQ, et al. Interpretable evaluation for the Brunnstrom recovery stage of the lower limb based on wearable sensors [J]. Front Neuroinform, 2022, 16: 1006494. DOI:10.3389/fninf.2022.1006494.
- [17] Hou YR, Chiu YL, Chiang SL, et al. Development of a smartphone-based balance assessment system for subjects with stroke[J]. Sensors, 2019, 20(1): 88. DOI:10.3390/s20010088.
- [18] Bergamini E, Iosa M, Belluscio V, et al. Multi-sensor assessment of dynamic balance during gait in patients with subacute stroke [J]. J Biomech, 2017, 61: 208-215. DOI:10.1016/j.jbiomech.2017.07.034.
- [19] Junata M, Cheng KC, Man HS, et al. Kinect-based rapid movement training to improve balance recovery for stroke fall prevention: a randomized controlled trial[J]. J Neuroeng Rehabil, 2021,18(1):150. DOI:10.1186/s12984-021-00922-3.
- [20] Madhavan S,Pradhan S.Relationship between Nintendo's Wii balance board derived variables and clinical balance scores in individuals with stroke[J]. Gait Posture, 2020, 79: 170-174.DOI:10.1016/j.gaitpost.2020.04.023.
- [21] Daniela PL, Martina Z, Marco B, et al. A wearable system composed of FBG-based soft sensors for trunk compensatory movements detection in post-stroke hemiplegic patients[J]. Sensors, 2022,22(4): 1386. DOI:10.3390/s22041386.
- [22] Shao Z, Chen C, Li W, et al. Assessment of the risk factors in the daily life of stroke patients based on an optimized decision tree[J]. Technol Health Care, 2019, 27(S1): 317-329. DOI:10.3233/THC-199030.
- [23] Liang J, Song Y, Belkacem AN, et al. Prediction of balance function for stroke based on EEG and fNIRS features during ankle dorsiflexion [J]. Front Neurosci, 2022, 16: 968928. DOI:10.3389/fnins.2022.968928.
- [24] 石征锦,刘高峰,柯起厚,等.一种基于sEMG的脑卒中患者患侧踝关节动作识别方法研究[J].现代制造技术与装备,2019,55(7):1-3.DOI:10.3969/j.issn.1673-5587.2019.07.003.
- [25] Latorre J, Colomer C, Alcañiz M, et al. Gait analysis with the Kinect

- v2: normative study with healthy individuals and comprehensive study of its sensitivity, validity, and reliability in individuals with stroke [J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2019, 16(1): 97. DOI:10.1186/s12984-019-0568-y.
- [26] Stinear CM, Lang CE, Zeiler S, et al. Advances and challenges in stroke rehabilitation [J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19(4): 348-360. DOI:10.1016/s1474-4422(19)30415-6.
- [27] Covi E, Donati E, Liang X, et al. Adaptive extreme edge computing for wearable devices [J]. *Front Neurosci*, 2021, 15: 611300. DOI: 10.3389/fnins.2021.611300.
- [28] 王路遥, 卫倩锐, 张荣, 等. 脑卒中后康复机器人联合多种干预方式的研究进展 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2023, 45(6): 568-571. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2023.06.019.
- [29] Hobbs B, Artemiadis P. A review of robot-assisted lower-limb stroke therapy: unexplored paths and future directions in gait rehabilitation [J]. *Front Neurobot*, 2020, 14: 19. DOI: 10.3389/fnbot.2020.00019.
- [30] 李汉, 张军. 脑卒中可穿戴式冷热刺激康复系统设计 [J]. *测控技术*, 2023, 42(4): 54-59. DOI: 10.19708/j.ckjs.2022.06.265.
- [31] Nam C, Rong W, Li W, et al. An exoneuromuscul-oskeleton for self-help upper limb rehabilitation after stroke [J]. *Soft Robot*, 2022, 9(1): 14-35. DOI: 10.1089/soro.2020.0090.
- [32] Han Y, Xu Q, Wu F. Design of wearable hand rehabilitation glove with bionic fiber-reinforced actuator [J]. *IEEE J Transl Eng Health Med*, 2022, 10: 2100610. DOI: 10.1109/JTEHM.2022.3196491.
- [33] 李翔, 陈健尔, 张辉煌, 等. 脑机接口康复训练机器人在脑卒中患者上肢功能康复中的研究进展 [J]. *中国康复医学杂志*, 2023, 38(2): 263-268. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2023.02.023.
- [34] Baniqued PD, Stanyer EC, Awais M, et al. Brain-computer interface robotics for hand rehabilitation after stroke: a systematic review [J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2021, 18(1): 15. DOI: 10.1186/s12984-021-00820-8.
- [35] Cervera MA, Soekadar SR, Ushiba J, et al. Brain-computer interfaces for post-stroke motor rehabilitation: a meta-analysis [J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2018, 5(5): 651-663. DOI: 10.1002/acn3.544.
- [36] Lu RR, Zheng MX, Li J, et al. Motor imagery based brain-computer interface control of continuous passive motion for wrist extension recovery in chronic stroke patients [J]. *Neurosci Lett*, 2020, 718: 134727. DOI: 10.1016/j.neulet.2019.134727.
- [37] Jang YY, Kim TH, Lee BH. Effects of brain-computer interface-controlled functional electrical stimulation training on shoulder subluxation for patients with stroke: a randomized controlled trial [J]. *Occup Ther Int*, 2016, 23(2): 175-185. DOI: 10.1002/oti.1422.
- [38] Laver KE, Lange B, George S, et al. Virtual reality for stroke rehabilitation [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 11(11): CD008349. DOI: 10.1002/14651858.CD008349.pub4
- [39] Wang L, Huang M, Yang R, et al. Survey of movement reproduction in immersive virtual rehabilitation [J]. *IEEE Trans Vis Comput Graph*, 2023, 29(4): 2184-2202. DOI: 10.1109/TVCG.2022.3142198.
- [40] Song X, Ven SS, Liu L, et al. Activities of daily living-based rehabilitation system for arm and hand motor function retraining after stroke [J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2022, 30: 621-631. DOI: 10.1109/TNSRE.2022.3156387.
- [41] Sip P, Kozłowska M, Czysz D, et al. Perspectives of motor functional upper extremity recovery with the use of immersive virtual reality in stroke patients [J]. *Sensors*, 2023, 23(2): 712. DOI: 10.3390/s23020712.

(修回日期:2024-03-23)

(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。日文字符请按日文规定书写,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.