

# 助行功能性电刺激应用于脑卒中患者 临床实践专家共识

助行功能性电刺激脑卒中康复临床应用专家共识组

通信作者:燕铁斌,Email:dr.yan@126.com;郭铁成,Email:pmr@tjh.tjmu.edu.cn

**【摘要】** 助行功能性电刺激(FES)是采用低频脉冲电流刺激与行走动作相关的肌肉,产生功能性肌肉收缩及关节活动,以改善行走功能的一种物理因子治疗技术;它可单独应用,也可与其他康复技术联合使用;具有设备携带方便、治疗成本低、效果好等优点。国际上将助行 FES 用于脑卒中后下肢功能障碍康复已有 60 余年,国内近年来逐渐开始关注,临床应用不断增多,但鲜见相关专家共识发表。本共识由国内从事 FES 临床应用的相关领域专家应用循证医学的方法,通过系统检索国内、外临床研究数据、评价临床证据质量,并结合国内临床应用的具体环境,经多轮讨论后制定,以期对脑卒中后步行功能障碍患者的助行 FES 治疗提供临床指导意见。

**【关键词】** 助行功能性电刺激; 脑卒中; 临床实践; 专家共识

**基金项目:**国家自然科学基金项目(81902286),深圳市三名工程“中山大学燕铁斌团队”资助项目(SZSM201678),广东省医学科学技术研究基金(A2021407)

**Funding:** National Natural Science Foundation of China(81902286); Shenzhen's Sanming Project "Sun Yat-sen University Yan Tiebin Team" Supporting Project(SZSM201678); Medical Scientific Research Foundation of Guangdong Province, China(A2021407)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.10.001

1961 年 Liberson<sup>[1]</sup>首次采用低频电刺激矫正脑卒中偏瘫患者的足下垂,改善其行走功能,从而开启了功能性电刺激(functional electrical stimulation, FES)的研发及临床应用<sup>[2-3]</sup>。国内 20 世纪 70 年代曾有学者研发出类似的胫前肌刺激器,但鲜见有文献报道;直至本世纪初,我国学者采用此技术对早期脑卒中患者进行随机对照研究,并在国际期刊 Stroke 上发表了相关研究结果<sup>[4]</sup>,随后 FES 改善脑卒中偏瘫患者行走功能的应用在国内受到广泛关注<sup>[5-8]</sup>。国外临床实践指南已明确 FES 可改善脑卒中偏瘫患者的下肢功能<sup>[9]</sup>,但国内目前鲜见类似报道。为推动助行 FES 在国内临床的普及应用,国内从事助行 FES 临床应用及研究的专家经多次讨论,制订了本临床实践专家共识。本共识所指的助行 FES,是采用表面电极刺激脑卒中偏瘫患者下肢肌肉、改善行走功能的治疗技术。本共识的目的,是进一步推动助行 FES 的临床规范化应用并提供临床指导意见。参与本共识制定的专家均有应用助行 FES 的临床实践经验。

## 本共识制订方法

本共识首先由国内从事助行 FES 临床应用及研究的专家共同讨论并确定相关问题,再由专家组成员检索临床文献并评价证据等级,最后经多轮讨论确定共识意见。入选本共识的文献仅限于公开发表的中文

及英文文献,查阅文献截止到 2021 年 12 月 31 日。文献纳入标准为:①入选文献的研究设计为临床随机对照研究(randomized controlled trial, RCT);②研究对象仅限于脑卒中后下肢运动功能障碍患者,观察组(或干预组)给予助行 FES 治疗,对照组(或非干预组)给予安慰 FES 治疗,包含空白对照组的 RCT 也纳入;③疗效评价指标必须包括下肢运动功能及步态。

参照全球广泛应用的证据推荐分级评估、制定与评价(grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)系统<sup>[10-11]</sup>,对检索入选文献研究证据进行分级及推荐。证据等级包括:①高——非常确信真实效应值接近效应估计值;②中——对效应估计值有中等程度信心,真实值有可能接近估计值;③低——对效应估计值的确信程度有限,真实值可能与估计值大不相同;④极低——对效应估计值几乎无信心,真实值很可能与估计值大不相同。推荐级别包括:①强——干预措施利大于弊;②弱——干预措施利弊不确定,或无论质量高或低的证据均显示利弊相当。

## 助行 FES 概念及种类

### 一、助行 FES 概念

FES 是使用一定强度的低频脉冲电流,按照预先设置的程序作用于下肢一组或多组肌肉,能刺激运动

神经、诱发肌肉收缩引起关节活动或模拟正常的行走模式,从而促进患者行走功能恢复,这类技术也被称为功能性神经肌肉刺激(functional neuromuscular stimulation, FNS)<sup>[12]</sup>。助行 FES 的基本原理,是基于正常行走过程中下肢多关节、多组肌群参与活动的步态时序,给予相应的低频脉冲电刺激,模拟正常的行走模式,有助于恢复患者步态及提高步行功能。临床中可单独应用 FES 或与运动疗法、矫形器、步行器等联合应用,以进一步提高疗效。助行 FES 可在卧位或行走时进行,卧位治疗尤其适合于脑损伤患者(尚不具备站立功能)的早期康复介入或重症康复患者的床边康复,此时给予助行 FES 的目的是诱发正确模式的行走动作,而非实际行走。

需要与 FES 区分的是临床上常用于镇痛的经皮神经电刺激(transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS),虽然 TENS 也属于低频电刺激范畴,但由于 TENS 以刺激感觉神经为主,对运动神经的影响甚小,难以产生功能性活动,故 TENS 不属于助行 FES,可用于缓解脑卒中后偏瘫下肢疼痛,但不用于改善行走功能。

【专家共识】根据文献报道,助行 FES 主要应用于脑卒中、脑外伤、脊髓损伤及脑瘫患儿的步行训练。在应用 FES 时要求被刺激肢体具备完整的脊髓传导环路;使用助行 FES 可产生即刻的功能性活动(模拟正常行走动作)。对下运动神经元损伤引起的肌无力,助行 FES 难以发挥作用<sup>[13]</sup>。

## 二、助行 FES 的种类

根据治疗目的可将助行 FES 分为以下两类。

1. 以改善踝背伸(dorsiflexion)为治疗目的:助行 FES 发展初期以单一通道为主,工作时只能刺激一组肌群,产生单一方向、单一关节的活动。如每次治疗时只刺激胫前肌或同时刺激胫前肌及腓总神经,其治疗目的是通过改善踝背伸及足踝肌群平衡来纠正脑卒中后异常步态,多见于单通道助行 FES<sup>[14-15]</sup>。这类助行 FES 虽然能改善步态、提升患者参与活动的的能力,但相对于正常行走时需要多个关节、多组肌群协调参与的运动模式,其功能较简单<sup>[14]</sup>。

2. 以模拟正常行走为治疗目的:该类助行 FES 设备具备 2 个或以上输出通道,可刺激多组肌群产生多关节、多组肌群的协同活动,一般采用模拟人体正常行走模式设计<sup>[16-18]</sup>,按照正常行走时肌肉收缩的时序(图 1),根据治疗需要及所使用设备的通道数量,每次刺激多块与步行功能相关的肌肉或肌群。如将三通道助行 FES 刺激电极分别置于患侧股四头肌、腓绳肌、胫前肌或腓肠肌运动点<sup>[6]</sup>。目前国内临床应用较多的四通道 FES 助行仪,工作时参照正常行走时序刺激

股四头肌、腓绳肌、胫前肌及腓肠肌,使瘫痪下肢产生行走动作(图 1)<sup>[16-17]</sup>;也有研究将六通道助行 FES 刺激电极分别置于患侧竖脊肌、臀大肌、股四头肌、腓绳肌、胫前肌及腓肠肌运动点部位<sup>[19]</sup>。临床上通常单独使用一台多通道助行 FES 设备,也可将多部双通道治疗仪通过时间转换器联合使用,模拟正常行走时下肢肌肉收缩时序<sup>[20]</sup>。这种刺激多组肌群、产生多个关节活动的治疗方式,能更好地改善瘫痪肢体的运动功能。多通道 FES 是基于正常运动模式的理念设计,可诱导肢体产生功能性活动,具有纠正步态能力强、治疗效果持续时间长等优势<sup>[17-18]</sup>。

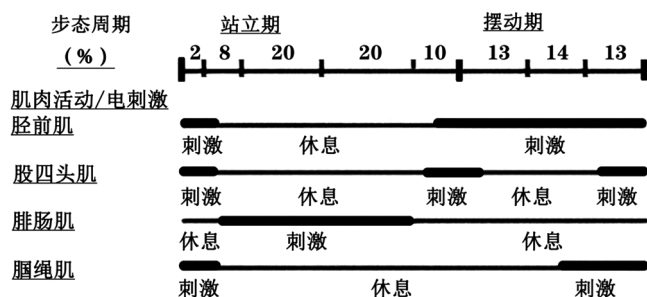


图 1 正常行走过程中(步态周期)下肢主要肌肉收缩时序<sup>[4]</sup>

【专家共识】助行 FES 设备的通道数量直接影响行走效果,多通道优于单通道。基于正常行走模式设计的多通道助行 FES 是一种比较理想的刺激模式。目前国内主流的助行 FES 是模拟正常行走模式刺激偏瘫侧下肢,值得推广、应用。随着科技发展,未来还会出现根据健侧下肢肌肉收缩时序,实时刺激偏瘫侧下肢并通过大数据实时调控的新型助行 FES 设备。

## 助行 FES 参数

### 一、基本参数

助行 FES 的基本参数包括脉冲波形、脉宽、脉冲频率、电流强度、通断比及持续时间等,可通过调节上述参数改变刺激强度。

1. 脉冲波形:多采用对称或不对称双相方波,其中负相是坡度大、时限短的有效刺激相,正相是坡度小、时限长的无效刺激相,正相的作用仅仅是与负相电平衡,防止极化电解。

2. 脉宽:助行 FES 脉宽多为 200~400  $\mu s$ ,该范围内脉冲电刺激既可引起肌肉收缩,又不易引起疲劳、舒适感较好<sup>[17]</sup>。

3. 脉冲频率:当助行 FES 频率过低时肌肉容易产生连续性抽搐反应,频率过高可使肌肉产生强直性收缩。虽然肌肉强直收缩的做功效率高,但容易导致肌肉疲劳,并不适用于脑损伤患者<sup>[21]</sup>。

4. 电流强度:一般情况下电刺激强度越大,募集的

运动单位越多,参与收缩的肌纤维也越多,训练效果越好。但募集肌纤维过多时,耗能增加明显,肌肉收缩效率反而降低,且代谢废物生成也越多,严重时因血供不足而产生疼痛。因此临床上电流强度以患肢达到必要的功能活动水平为宜,如在站立行走时刺激胫前肌使足尖抬离地面。

5.通断比:指电刺激持续时间(通)与间歇时间(断)的比值。如刺激时间过长,肌肉容易疲劳;间歇时间过长,肌肉收缩效率则较低。

6.治疗持续时间:包括每次治疗时间、每周治疗次数、总的治疗时间(治疗周期)等。根据文献报道,每次治疗时间有 10 min<sup>[22]</sup>、20 min<sup>[19]</sup>及 30 min<sup>[8]</sup>,也有在使用中持续佩戴 FES 设备数小时者。根据患者体力情况,治疗频率为 1~2 次/天<sup>[15]</sup>,连续治疗;或 1 次/天,每周治疗 5~6 d<sup>[19]</sup>;或隔天治疗 1 次,每周治疗 3 次<sup>[23]</sup>;治疗周期一般至少 2 周,以 4~8 周较多见<sup>[15-16,19,23]</sup>。

【专家共识】目前国内关于助行 FES 的推荐治疗参数(如刺激部位、电极数量、介入时间、治疗疗程等)尚无统一标准。综合现有文献,助行 FES 多采用双相方波,脉宽 200~400  $\mu$ s,频率 25~35 Hz,电流强度根据患者客观效果调整,上限是患者自觉舒适、无疼痛;通断比随步行周期而变;每次治疗持续时间并非越长越好,要根据患者治疗后的疲劳反应情况随时调整,国内多治疗 20 min 或 30 min,治疗至少 1 次/天,连续治疗 2 周效果较明显<sup>[15-16]</sup>。近年来国内有学者发现对脑卒中偏瘫 3 个月内患者戴机行走 10 min 效果较理想,训练过程中注意让患者休息,避免发生疲劳<sup>[22]</sup>。对于病程超过 3 个月患者的最佳治疗持续时间,目前鲜见相关报道。

## 二、刺激触发模式

1.足底开关触发:将助行 FES 刺激开关置于鞋内足跟处,患者在行走时通过偏瘫侧下肢足跟抬离地面来触发治疗仪。此类方式能较好地满足治疗环境下的步行训练,但由于偏瘫患者步态千差万别,真实路面状况及患者心理活动也有较大差异,因此在非治疗环境中不容易获得有效的触发时机<sup>[24]</sup>。

2.关节角度变化或关节角度变化的加速度触发:使用时将关节角度传感器置于足背以感知踝关节角度,或置于胫骨体表,通过关节角度传感器追踪患者步行时小腿前、后摆动位置及加速度从而启动装置,适时控制电脉冲刺激靶神经或肌肉,有助于控制足部运动及辅助患者按正确步态行走,以提高其步行能力<sup>[25]</sup>。

3.肌肉与神经电信号触发:通过提取相关下肢肌肉、脊柱旁肌肉肌电信号(electromyogram, EMG)、神经电信号(electroneurogram, ENG)作为助行 FES 设备的

触发刺激信号<sup>[26]</sup>。肌电信号可用皮肤电极提取,也可用植入肌肉内的线电极提取。神经电信号是一种具有潜力的控制信号,它是由环绕在目标神经周围的神经卡环电极提取<sup>[27]</sup>。

4.脑电信号控制触发:通过采集脑电信号(electroencephalogram, EEG)并对其特征进行提取、分类,获得相应的控制信号以调控 FES 系统<sup>[28]</sup>。

【专家共识】生物电信号能很好地反映人体活动模式,符合下肢步行运动控制的需求,是较理想的触发方式,但由于技术问题国内鲜少应用于 FES 中,目前临床使用的助行 FES 其触发模式还是以足底开关触发或角度变化触发为主。

## 助行 FES 应用于脑卒中患者的适应证和禁忌证

助行 FES 应用于脑卒中患者的适应证包括:脑卒中后存在下肢肌力减退或步行功能障碍;禁忌证包括:①体内有心脏起搏器;②下肢局部条件限制,如存在局部出血倾向、急性化脓性炎症、急性湿疹、恶性肿瘤、静脉血栓、新发骨折未处理、刺激肌肉附近皮肤破损等;③生命体征不稳定;④其他因素,如对电极片过敏、站立位下治疗时躯干或下肢因各种原因不能负重等。

【专家共识】排除治疗禁忌证后,助行 FES 可应用于脑卒中后下肢运动功能障碍患者,意识清醒及昏迷患者均可使用,不能站立行走或昏迷患者可在侧卧位下使用,具备行走能力患者可在站立位下使用;治疗时可采取被动运动模式,也可采取助力运动模式;助行 FES 可单独使用,也可与其它康复技术联合使用。

## 常规康复治疗结合助行 FES 在脑卒中患者下肢康复中的应用

在常规治疗基础上辅以助行 FES 技术改善脑卒中偏瘫患者下肢运动功能及步行能力,是临床常用的康复治疗方法<sup>[29-30]</sup>。本共识主要介绍助行 FES 对脑卒中下肢障碍患者步行速度、步行耐力及下肢肌肉活动的改善作用。

1.提高步行速度<sup>[8,15,31-34]</sup>:有研究在常规治疗基础上辅以单通道 FES(将阴极置于腓总神经处,阳极置于胫前肌肌腹处)助力步行训练,发现佩戴 FES 可即时改善行走时主动踝背伸角度、步行速度及生理耗能;经治疗 2 周后患者下肢运动功能、步速与对照组无明显差异,但治疗 4 周后较对照组明显改善。

【专家共识】在脑卒中后任何阶段,行走速度增加都能改善患者整体活动能力、平衡能力及整体健康状况。对住院脑卒中患者给予助行 FES 治疗可提高其



步行速度,改善步行功能,缩短住院时间。急性期应用助行 FES 的证据等级:中;推荐级别:弱。恢复期应用助行 FES 的证据等级:高;推荐级别:强。

2.提高步行耐力<sup>[21,35-38]</sup>:步行耐力指标包括能量消耗及行走的持久性。有研究对脑卒中后恢复期患者给予助行 FES(刺激患侧腓总神经及胫前肌)及社区快速步行训练,治疗 4 周后与对照组(单纯给予减重跑步机训练)比较,发现其 6 分钟步行距离及生理耗能指数均显著改善。

【专家共识】助行 FES 能帮助脑卒中急性期患者在无有助行设备(如跑步机)的情况下实现行走,提高其步行耐力,降低医疗费用。恢复期应用助行 FES 可增加其每次训练的步数,改善患者心血管健康及社区参与度。急性期应用助行 FES 的证据等级:低;推荐级别:弱;恢复期应用助行 FES 的证据等级:高;推荐级别:强。

3.促进下肢的肌肉活动<sup>[4,16,39-40]</sup>:有研究将脑卒中恢复期患者分成四通道、单通道和安慰刺激助行 FES 共 3 组,所有患者均在平地上练习行走动作。治疗 3 周后发现四通道组运动功能评分(Fugl-Meyer assessment, FMA)、Berg 平衡量表评分(Berg balance scale, BBS)、10 m 步行测试(10-meter walk test, 10MWT)及股四头肌/腓绳肌协同收缩率均较单通道组、安慰刺激组明显改善,而单通道组上述指标与安慰刺激组无显著差异。也有研究对脑卒中早期患者给予侧卧位下四通道、双通道和安慰刺激助行 FES 治疗,治疗 2 周后发现四通道刺激组 BBS、FMA 及姿势量表评分均较安慰刺激组明显改善,但与双通道刺激组无明显差异。

【专家共识】基于正常行走模式的助行 FES,为脑卒中患者提供了分别在卧位及站立位开展行走训练的条件,实现了从传统纠错助行的“按部就班”行走训练,突破到跨越式的“无错法”行走学习<sup>[30]</sup>,可降低患者肌张力、改善肌肉协同运动、提高下肢运动功能。急性期应用助行 FES 的证据等级:高;推荐级别:强;恢复期应用 FES 的证据等级:高;推荐级别:强。

## 助行 FES 联合其他康复治疗在脑卒中下肢康复中的应用

在常规康复治疗基础上,临床除了单独应用助行 FES 外,还可与其他康复技术联合应用,如助行 FES 联合下肢康复技术(如功能踏车<sup>[19]</sup>或四肢联动<sup>[41]</sup>、步行机器人<sup>[23]</sup>等)或助行 FES 联合脑刺激技术[如虚拟现实<sup>[42]</sup>、经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)<sup>[43]</sup>、经颅磁刺激、头针等]。据相关文献报道,上述联合疗法均可显著改善脑卒中患者下

肢运动功能、步行速度及平衡能力。本共识主要介绍临床中比较常见的与助行 FES 联合应用的治疗方案。

### 一、助行 FES 联合下肢智能化设备

1.助行 FES 联合坐位下踏车训练<sup>[6,19,41,44-45]</sup>:常见坐位下肢踏车包括四肢联动及功率自行车等,与助行 FES 联用可显著改善患者下肢运动功能及步行速度。一项研究将脑卒中患者(病程 3 周内)随机分为对照组及观察组,对照组给予常规康复治疗,观察组在对照组基础上给予 FES 辅助下踏车训练,刺激电极分别置于患侧股四头肌、腓绳肌、胫前肌及腓肠肌肌腹位置。治疗 2 周后发现 2 组患者被刺激肌肉表面肌电均方根值(root mean square, RMS)差异显著,治疗 3 周后 2 组患者 FMA 评分差异亦具有统计学意义<sup>[44]</sup>。另一项研究将病程 3~12 个月的脑卒中患者分成 FES 联合踏车组和常规训练组,治疗 4 周后 FES 联合踏车组 FMA 评分较常规训练组明显改善,治疗 8 周后 2 组患者步幅、步速、行走步数及双支撑相差异显著<sup>[19]</sup>。一项关于四肢联动的研究也发现,在常规治疗基础上给予四通道 FES 联合四肢联动训练,治疗 4 周后发现患者下肢 FMA 评分、BBS 评分、10MWT 速度均较对照组(单独给予四肢联动治疗)显著改善<sup>[45]</sup>。

【专家共识】对于不具备行走功能及下肢肌力较弱的脑卒中患者,给予坐位下助行 FES 联合下肢踏车运动,可有效缓解脑卒中患者下肢痉挛,维持并改善关节活动范围,减轻肌萎缩,改善肌肉协调性,增加感觉信息输入及患者主动参与感,提高下肢功能,改善步态。证据等级:高;推荐级别:强。

2.助行 FES 联合减重下步行训练<sup>[8,20,46-47]</sup>:有研究将脑卒中患者分成对照组和联合治疗组,在常规训练基础上对照组辅以减重平板训练(body weight supported treadmill training, BWSTT),联合治疗组则辅以 BWSTT 及助行 FES,刺激电极分别置于腓总神经及胫前肌部位。治疗 2 周后 2 组患者 FMA、BBS、10MWT、功能独立性量表(functional independence measure, FIM)评分组间无明显差异,治疗 4 周后联合治疗组 BBS、10MWT 及 FIM 评分均较对照组明显改善<sup>[8]</sup>。另一项研究也发现,助行 FES 联合 BWSTT 较单纯使用 BWSTT 能更显著改善脑卒中患者运动学指标(如 FMA、踝关节角度、10MWT)及动力学参数(如双侧平均步长、双侧肢体负重时间百分比、3 min 步行距离等)<sup>[20]</sup>。

【专家共识】BWSTT 等减重辅助步行设备对脑卒中患者早期步行训练及异常步态矫正具有显著效果。助行 FES 联合 BWSTT 训练可促进患肢承重及蹬离地面,在摆动相可促进屈膝及诱发踝背屈、促进足廓清,较单用减重步行辅助设备能进一步易化步行活动,降

低步行时能耗,提高步行能力,改善异常步态。证据等级:高;推荐级别:强。

3. 助行 FES 联合下肢步行机器人训练<sup>[23,48]</sup>: 下肢机器人辅助步行训练(robot-assisted gait training, RAGT)是脑卒中患者的有效治疗方案。有研究探讨 RAGT 结合 FES 对慢性脑卒中患者运动功能恢复的影响,将脑卒中患者随机分成联合治疗组及对照组,联合治疗组给予 RAGT 及患侧踝背伸 FES 治疗,对照组仅给予 RAGT。治疗后 2 组患者改良运动评估量表(modified motor assessment scale, MMAS)、BBS 评分及计时起立行走测试(timed up and go test, TUGT)结果均较治疗前显著改善,但组间差异无统计学意义;三维步态分析结果显示,联合治疗组的步长及膝关节最大伸展角度均明显优于训练前水平,而对照组步态无显著变化,且联合治疗组膝关节最大屈曲角度明显优于对照组水平<sup>[23]</sup>。

【专家共识】目前关于助行 FES 联合 RAGT 的 RCT 研究不多,可能与目前使用的 RAGT 临床操作较复杂有关,特别是对于存在严重运动功能障碍的患者。RAGT 与助行 FES 联用时可能会延长调试及准备时间,导致患者疲劳,影响治疗效果。助行 FES 联合 RAGT 虽然可改善患者行走时步态参数,但联合治疗的优势较单独使用 RAGT 并不显著,其临床应用的效能有待进一步观察。证据等级:低;推荐级别:弱。

## 二、助行 FES 联合脑部非侵入刺激技术

1. 助行 FES 联合虚拟现实技术<sup>[42,49]</sup>: 有研究观察了 FES 刺激期间患者主动及被动参与任务活动时的大脑神经电生理变化,结果发现患者的参与意识显著影响其大脑血流动力学参数及运动皮质激活程度<sup>[49]</sup>。一项研究将脑卒中患者分为对照组及治疗组,在常规康复基础上 2 组患者均给予助行 FES 训练,治疗组同时采用虚拟现实技术在平板上进行步行训练,治疗 4 周后发现治疗组下肢运动功能、平衡功能及步行速度均较对照组明显改善<sup>[42]</sup>。

【专家共识】将助行 FES 与其他康复技术联合应用时,患者参与程度对其大脑神经生理功能具有显著影响。虚拟现实技术具有互动、反馈特点,能吸引患者积极主动参与训练,促进运动功能恢复。证据等级:高;推荐级别:强。

2. 助行 FES 联合神经调控技术<sup>[43,50-51]</sup>: 一项研究联合应用助行 FES 与 tDCS 治疗脑卒中患者,将患者分成 tDCS 同步助行 FES 组、tDCS 同步安慰 FES 组及安慰 tDCS 同步助行 FES 组,将 tDCS 阳极置于患侧大脑初级运动皮质区(primary motor cortex, M1),阴极置于对侧眼眶上缘,电流强度 2 mA;采用基于正常行走模式的四通道 FES 治疗仪,连续干预 12 d 后发现

tDCS 同步助行 FES 较单独 tDCS 或单独助行 FES 能更显著改善患者下肢运动功能<sup>[43]</sup>。另一项类似研究也发现,tDCS 同步助行 FES 可显著改善脑卒中患者平衡功能,但其三维步态时空参数无显著改变<sup>[50]</sup>。这种脑、肢体联合刺激的治疗效果还与治疗顺序相关,有研究对脑卒中患者给予单次 tDCS 治疗(电流强度 2 mA,阳极置于患侧 M1 区,阴极置于对侧眼眶上缘)和基于正常行走模式的四通道 FES 治疗,结果发现先给予 tDCS 治疗、后给予助行 FES 治疗的患者,其脑网络激活程度及脑区域连接效率均优于 tDCS 同步助行 FES 的患者<sup>[51]</sup>。

【专家共识】非侵入性脑刺激技术(non-invasive brain stimulation, NIBS)主要包括 tDCS、经颅磁刺激、经颅超声等,NIBS 联合肢体康复技术是近年来研究的热点<sup>[52]</sup>。tDCS 联合下肢助行 FES 可激活大脑运动皮质兴奋性,增加脑血流灌注,增强神经可塑性,提高学习新技能的能力,而助行 FES 通过有序刺激偏瘫侧肌肉,能诱发正常行走模式,经反复学习可重塑运动皮质,改善瘫痪肢体运动功能。两者同步应用时,tDCS 可易化 FES 重塑进程,提高大脑功能重组的效率。在治疗模式方面,tDCS 与 FES 顺序治疗优于同步治疗。证据等级:高;推荐级别:强。

## 助行 FES 对脑可塑性的影响

### 一、临床研究证据

1. 增强脑网络的功能连接(function connectivity, FC)<sup>[51]</sup>: 有研究对脑卒中患者(病程<1 年,均为右侧偏瘫,Brunnstrom 下肢分期≥3 期)给予基于正常行走模式的四通道 FES 治疗。于治疗前、治疗 1 次后进行功能性近红外光谱技术(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)检查,检查过程包括静息态和任务态两部分。结果显示治疗前患者双侧大脑半球间存在少量 FC,治疗后患者两侧大脑相关运动皮质代表区功能连接明显增强,且患侧下肢皮质代表区 FC 增强程度尤为显著;脑功能连接效率分析显示:患者脑功能连接局部效率、全局网络效率、小世界网络效率均增高;氧合血红蛋白浓度分析显示:治疗后患者下肢对应的辅助运动皮质发生显著变化。该研究证实:基于正常行走模式的四通道 FES 治疗可增强脑卒中患者的脑功能连接及连接效率,提高运动皮质兴奋性。

2. 促进皮质脊髓束结构恢复<sup>[40,53-54]</sup>: 有学者将脑卒中患者随机分为四通道 FES 组、双通道 FES 组及安慰刺激组,每天治疗 30 min。于治疗 3 周后通过磁共振扩散张量成像(diffusion tensor image, DTI)检查发现,3 组患者患部各向异性值(fractional anisotropy, FA)明显升高,并且四通道组及双通道组较治疗前差



异有统计学意义。进一步组间比较发现,四通道组及双通道组 FA 值与安慰刺激组间差异均具有统计学意义;DTI 图像分析显示,3 组患者病灶局部水肿均有不同程度减轻,并且四通道组患侧纤维束较双通道组及安慰组明显增多、增粗<sup>[40,53]</sup>。陈丹凤等<sup>[54]</sup>将脑卒中(病程小于 1 个月)患者分成 FES 组及对照组,分别给予基于正常行走模式的四通道 FES 治疗或安慰刺激。治疗 3 周后通过 DTI 检查发现,FES 组病灶局部水肿较治疗前明显减轻,患侧纤维束较治疗前明显增多、增粗;对照组病灶局部水肿较治疗前减轻,但患侧纤维束较治疗前无明显变化。

【专家共识】助行 FES 按照一定的顺序刺激与步态相关的肌肉产生节律性收缩,可模拟正常的步行动作,同时向大脑皮质输入大量神经冲动信息,促使相关的运动皮质兴奋并产生可塑性重组,显著改善患侧 M1 区功能连接及脑功能网络连接效率,有助于患侧纤维束明显增多及脑卒中患者肢体运动功能改善。四通道 FES 较双通道 FES 能更有效促进患者运动功能恢复,诱导更多的可塑性改变及脑功能重塑。

## 二、动物研究证据

目前,涉及助行 FES 的动物研究文献还较少<sup>[55-60]</sup>。有研究发现,FES 治疗组大鼠半影区胶质纤维酸性蛋白(gial fibrillary acidic protein,GFAP)、突触素(synaptophysin, Syp)、神经颗粒素(neurogranin, Ng)、微管相关蛋白(microtubule-associated proteins, MAP-2)阳性细胞计数及免疫组化染色强度均较假手术组显著增加;GFAP、Syp、神经丝蛋白(neurofilaments, NF)等蛋白/基因表达水平显著高于假手术组<sup>[58-60]</sup>;FES 治疗可促进大鼠梗死侧室管膜下区的 BrdU<sup>+</sup>/Nestin<sup>+</sup>、BrdU<sup>+</sup>/GFAP<sup>+</sup>、BrdU<sup>+</sup>/DCX<sup>+</sup> 阳性细胞表达上调。推测 FES 治疗能促进脑梗死后内源性神经干细胞的增殖及迁移,最终改善急性脑梗死大鼠运动功能,其作用机制涉及到脑可塑性的多个方面,有待进一步深入研究<sup>[55-58]</sup>。

【专家共识】FES 治疗可加速脑梗死大鼠神经功能恢复及脑内神经元突触超微结构改变,激活室管膜下区内源性神经干细胞,促其增殖、迁移、分化,从而改善受损脑功能;增强突触可塑性可能是 FES 促进梗死后功能恢复的重要机制之一。

## 助行 FES 的前景展望

【专家共识】助行 FES 融合了神经科学、生物力学、康复医学、控制科学及电子工程等多学科的相关技术。随着科学技术快速发展,助行 FES 从单纯的电刺激器向高级智能化系统方向发展,其治疗目标从刺激踝背伸动作到辅助偏瘫患者实现社区行走功能;刺激

通道数量也从单通道向双通道、四通道及多通道发展;刺激电极从表面电极转变为植入式电极;刺激触发方式也从足底触发开关、关节位置感应向生物电信号、脑电信号控制等方向发展;刺激模式也从单块肌肉刺激向基于正常行走模式的程序化电刺激发展,从单独使用到与脑部刺激技术、下肢康复技术等联合使用,从单纯被动电刺激向激发患者积极主动参与运动模式转变。相信随着人工智能及大数据学习的应用,未来还将从单纯的患侧电刺激发展到基于对健侧步态智能化学习的同步、适时动态调控刺激。

本共识仅代表参与编写及审议的专家们的观点,不具备法律效力。

执笔: 陈汉波 燕铁斌 何晓阔 王 强 金冬梅 刘慧华  
郝淑燕 吕 晓 郭铁成

组长: 燕铁斌

专家组成员及单位(按姓氏拼音排序): 陈汉波(广东三九脑科医院、中山大学孙逸仙纪念医院)、郭铁成(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、何晓阔(厦门市第五医院)、金冬梅(中山大学孙逸仙纪念医院)、李春镇(华中科技大学协和深圳医院)、刘慧华(中山大学孙逸仙纪念医院)、刘体军(仙桃市第一人民医院)、吕晓(广东三九脑科医院)、马全胜(首都医科大学附属北京康复医院)、乔娜(海南医学院第一附属医院)、郝淑燕(首都医科大学附属北京康复医院)、沈莹(南京医科大学第一附属医院)、睦明红(华中科技大学协和深圳医院)、谭志梅(郑州大学第一附属医院)、王强(青岛大学附属医院)、谢青(上海交通大学附属瑞金医院)、薛晶晶(中山大学孙逸仙纪念医院)、燕铁斌(中山大学孙逸仙纪念医院)、张顺喜(广州市第一人民医院)

## 参 考 文 献

- [1] Liberson WT, Holmquest HJ, Scot D, et al. Functional electrotherapy: stimulation of the peroneal nerve synchronized with the swing phase of the gait of hemiplegic patients[J]. Arch Phys Med Rehabil, 1961, 42: 101-105. DOI: 10.2307/2656978.
- [2] Rebersek S, Vodovnik L. Proportionally controlled functional electrical stimulation of hand[J]. Arch Phys Med Rehabil, 1973, 54(8): 378-382. DOI: 10.1249/00005768-197423000-00018.
- [3] Sharma M, Marsolais EB, Polando G, et al. Implantation of a 16-channel functional electrical stimulation walking system[J]. Clin Orthop Relat Res, 1998, 347: 236-242. DOI: 10.1007/s00198-009-1059-y.
- [4] Yan T, Hui-Chan CW, Li LS. Functional electrical stimulation improves motor recovery of the lower extremity and walking ability of subjects with first acute stroke: a randomized placebo-controlled trial[J]. Stroke, 2005, 36(1): 80-85. DOI: 10.1161/01.STR.0000149623.24906.63.
- [5] 苏彬, 黄桂兰, 房辉, 等. 功能性电刺激治疗卒中后步行功能障碍的临床应用及相关机制研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2021, 36(1): 119-123. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2021.01.024.
- [6] 李哲, 范家宏, 郭钢花, 等. 功能性电刺激恢复性治疗踏车对卒中早期患者下肢主动运动的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2017,

- 32(6):667-672.DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2017.06.011.
- [7] 伦亿禧,王强,张永祥.功能性电刺激与踝足矫形器对改善偏瘫患者下肢运动功能的疗效比较[J].中国康复医学杂志,2014,29(6):575-577.DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2014.06.018.
  - [8] 郅淑燕,王丛笑,张丽华,等.功能性电刺激结合减重平板训练对脑卒中偏瘫患者步行能力的影响[J].中国康复医学杂志,2015,30(10):1065-1067.DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2015.10.023.
  - [9] Johnston TE, Keller S, Denzer-Weiler C, et al. A clinical practice guideline for the use of ankle-foot orthoses and functional electrical stimulation post-stroke[J].J Neurol Phys Ther, 2021, 45(2):112-196.DOI:10.1097/NPT.0000000000000347.
  - [10] Guyatt GH, Oxman AD, Schunemann HJ, et al.GRADE guidelines: a new series of articles in the journal of clinical epidemiology[J].J Clin Epidemiol, 2011, 64(4):380-382.DOI:10.1016/j.jclinepi.2010.09.011.
  - [11] Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al.GRADE guidelines: 1.Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables[J].J Clin Epidemiol, 2011, 64(4):383-394.DOI:10.1016/j.jclinepi.2010.04.026.
  - [12] Popovic DB.Advances in functional electrical stimulation(FES)[J].J Electromyogr Kinesiol, 2014, 24(6):795-802.DOI:10.1016/j.jelekin.2014.09.008.
  - [13] Bogataj U, Gros N, Kljajic M, et al.The rehabilitation of gait in patients with hemiplegia: a comparison between conventional therapy and multi-channel functional electrical stimulation therapy[J].Phys Ther, 1995, 75(6):490-502.DOI:10.1016/S1063-4584(05)80046-9.
  - [14] Lairmore CI, Garrison MK, Bourgeois L, et al.Effects of functional electrical stimulation on gait recovery post-neurological injury during inpatient rehabilitation[J].Percept Mot Skills, 2014, 119(2):591-608.DOI:10.2466/15.25.PMS.119c19z5.
  - [15] 杨婷,李雪萍,林强,等.步态诱发功能性电刺激对偏瘫足下垂患者步行能力的影响[J].中国康复医学杂志,2018,33(2):170-174.DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2018.02.009.
  - [16] 谭志梅,姜文文,燕铁斌,等.基于正常行走模式的功能性电刺激对脑卒中恢复期患者行走功能的影响[J].中华医学杂志,2016,96(29):2342-2346.DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.29.012.
  - [17] 燕铁斌,程曙光.一种基于人体行走模式的下肢瘫痪功能性低频电刺激治疗仪[J].中华物理医学与康复杂志,2008,30(11):733-735.DOI:10.3321/j.issn.0254-1424.2008.11.016.
  - [18] 陈丹凤,燕铁斌,黎冠东,等.功能性电刺激对脑卒中早期患者下肢运动功能及磁共振弥散张量成像的影响[J].中华医学杂志,2014,94(37):2886-2892.DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2014.37.003.
  - [19] 刘加鹏,王卫宁,梁思捷,等.多通道功能性电刺激踏板训练对脑卒中患者步行功能的影响[J].中国康复医学杂志,2021,36(2):182-185.DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2021.02.010.
  - [20] 李岩,陈迎春,顾旭东,等.功能性电刺激结合减重平板训练对脑卒中患者步行及步态的影响[J].中国康复医学杂志,2016,31(1):83-85.DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2016.01.019.
  - [21] Vromans M, Faghri PD.Functional electrical stimulation-induced muscular fatigue: Effect of fiber composition and stimulation frequency on rate of fatigue development[J].J Electromyogr Kinesiol, 2018, 38:67-72.DOI:10.1016/j.jelekin.2017.11.006.
  - [22] 李春镇,眭明红,于力争,等.基于行走模式功能性电刺激对脑卒中恢复期患者步态调控的研究[J].中国康复医学杂志,2019,34(5):562-565.DOI:CNKI:SUN:ZGKF.0.2019-05-013.
  - [23] Bae YH, Ko YJ, Chang WH, et al.Effects of robot-assisted gait training combined with functional electrical stimulation on recovery of locomotor mobility in chronic stroke patients: a randomized controlled trial[J].J Phys Ther Sci, 2014, 26(12):1949-1953.DOI:10.1589/jpts.26.1949.
  - [24] Chung Y, Kim JH, Cha Y, et al.Therapeutic effect of functional electrical stimulation-triggered gait training corresponding gait cycle for stroke[J].Gait Posture, 2014, 40(3):471-475.DOI:10.1016/j.gaitpost.2014.06.002.
  - [25] Hwang DY, Lee HJ, Lee GC, et al.Treadmill training with tilt sensor functional electrical stimulation for improving balance, gait, and muscle architecture of tibialis anterior of survivors with chronic stroke: A randomized controlled trial[J].Technol Health Care, 2015, 23(4):443-452.DOI:10.3233/THC-150903.
  - [26] Yeom H, Chang YH. Autogenic EMG-controlled functional electrical stimulation for ankle dorsiflexion control[J].J Neurosci Methods, 2010, 193(1):118-125.DOI:10.1016/j.jneumeth.2010.08.011.
  - [27] Sinkjaer T, Haugland M, Inmann A, et al.Biopotentials as command and feedback signals in functional electrical stimulation systems[J].Med Eng Phys, 2003, 25(1):29-40.DOI:10.1016/S1350-4533(02)00178-9.
  - [28] Chen L, Gu B, Wang Z, et al.EEG-controlled functional electrical stimulation rehabilitation for chronic stroke: system design and clinical application[J].Front Med, 2021, 15(5):740-749.DOI:10.1007/s11684-020-0794-5.
  - [29] 燕铁斌.脑病康复新模式:从治疗肢体到脑-肢体协同调控[J].华西医学, 2018, 3(10):1201-1206.DOI:10.7507/1002-0179.201807017.
  - [30] 燕铁斌.脑卒中后偏瘫行走训练新思路:从“纠错训练”到“无错学习”[J].中国康复医学杂志,2019,34(5):497-500.DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2019.05.001.
  - [31] 孟殿怀,伊文超,顾昭华,等.功能性电刺激辅助步行设备对脑卒中足下垂患者步态时空参数的影响[J].中国康复医学杂志,2013,28(10):923-928.DOI:CNKI:SUN:ZGKF.0.2013-10-011.
  - [32] 单莎瑞,黄国志,曾庆,等.步态诱发功能性电刺激对脑卒中后足下垂患者步态时空参数的影响[J].中国康复医学杂志,2013,28(6):558-563.DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2013.06.015.
  - [33] 徐旭东,金奕,赵媛,等.功能性电刺激对脑卒中足下垂患者步行矫正效果的系统评价[J].中国循证医学杂志,2013,13(6):735-740.DOI:10.7507/1672-2531.20130130.
  - [34] Jaqueline Da CM, Rech KD, Salazar AP, et al.Functional electrical stimulation of the peroneal nerve improves post-stroke gait speed when combined with physiotherapy. A systematic review and meta-analysis[J].Ann Phys Rehabil Med, 2021, 64(1):101388.DOI:10.1016/j.rehab.2020.03.012.
  - [35] 刘翠华,张盘德,容小川,等.步态诱发功能性电刺激对脑卒中足下垂患者的疗效观察[J].中国康复医学杂志,2011,26(12):1136-1139.DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2011.12.010.
  - [36] 杨婷,林强,程凯,等.功能性电刺激结合快速步行训练对脑卒中偏瘫患者功能的影响[J].中国康复,2017,32(6):451-454.DOI:10.3870/zgkf.2017.06.003.
  - [37] Hakansson NA, Kesar T, Reisman D, et al.Effects of fast functional electrical stimulation gait training on mechanical recovery in poststroke

- gait[J]. *Artif Organs*, 2011, 35 ( 3 ) : 217-220. DOI: 10.1111/j.1525-1594.2011.01215.x.
- [38] Awad LN, Reisman DS, Pohlig RT, et al. Reducing the cost of transport and increasing walking distance after stroke; a randomized controlled trial on fast locomotor training combined with functional electrical stimulation[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2016, 30 ( 7 ) : 661-670. DOI: 10.1177/1545968315619696.
- [39] Ambrosini E, Parati M, Peri E, et al. Changes in leg cycling muscle synergies after training augmented by functional electrical stimulation in subacute stroke survivors; a pilot study [J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2020, 17(1) : 35-48. DOI: 10.1186/s12984-020-00662-w.
- [40] 陈丹凤, 燕铁斌, 黎冠东, 等. 功能性电刺激对脑卒中早期患者下肢运动功能及磁共振弥散张量成像的影响[J]. *中华医学杂志*, 2014, 94(37) : 2886-2892. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2014.37.003.
- [41] 陈培荣, 李奎, 吴丹丽, 等. 多通路功能性电刺激四肢联动对于脑卒中患者下肢功能恢复的影响[J]. *中国康复*, 2017, 32(6) : 476-478. DOI: 10.3870/zgkf.2017.06.010.
- [42] 刘翠华, 张盘德, 容小川, 等. 功能性电刺激同步虚拟现实技术对脑卒中患者下肢运动功能障碍的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2014, 29(8) : 736-739. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2014.08.009.
- [43] 陈汉波, 郑修元, 吕晓, 等. 经颅直流电刺激同步多通道功能性电刺激对脑卒中偏瘫患者下肢运动功能影响的对照研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2021, 36(10) : 1227-1232. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2021.10.006.
- [44] 王颖娜, 李哲, 郭钢花, 等. 功能性电刺激恢复性治疗踏车对脑卒中患者下肢肌电信号的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2018, 33(5) : 565-568. DOI: CNKI;SUN;ZGKF.0.2017-06-011.
- [45] 马全胜, 宋德军, 郑淑燕. 功能性电刺激四肢联动训练对脑卒中患者下肢功能及步行能力的影响[J]. *康复学报*, 2016, 26(6) : 10-13. DOI: 10.3724/SP.J.1329.2016.06010.
- [46] Ng MF, Tong RK, Li LS. A pilot study of randomized clinical controlled trial of gait training in subacute stroke patients with partial body-weight support electromechanical gait trainer and functional electrical stimulation; six-month follow-up [J]. *Stroke*, 2008, 39 ( 1 ) : 154-160. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.495705.
- [47] Tong RK, Ng MF, Li LS. Effectiveness of gait training using an electromechanical gait trainer, with and without functional electric stimulation, in subacute stroke; a randomized controlled trial [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2006, 87 ( 10 ) : 1298-1304. DOI: 10.1016/j.apmr.2006.06.016.
- [48] Laursen CB, Nielsen JF, Andersen OK, et al. Feasibility of using lokomat combined with functional electrical stimulation for the rehabilitation of foot drop [J]. *Eur J Transl Myol*, 2016, 26 ( 3 ) : 268-273. DOI: 10.4081/ejtm.2016.6221.
- [49] Lee MH, Kim BJ, Lee SW. Quantifying movement intentions with multimodal neuroimaging for functional electrical stimulation-based rehabilitation[J]. *Neuroreport*, 2016, 27 ( 2 ) : 61-66. DOI: 10.1097/WNR.0000000000000480.
- [50] 郑修元, 陈汉波, 吕晓, 等. 经颅直流电刺激同步多通道功能性电刺激对脑卒中偏瘫患者平衡与行走功能影响的研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2021, 36(10) : 1220-1226. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2021.10.005.
- [51] 何晓阔, 刘慧华, 余果, 等. 经颅直流电刺激与功能性电刺激的不同时序组合对脑卒中偏瘫患者脑功能连接的即时影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2021, 36(10) : 1213-1219. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2021.10.004.
- [52] 燕铁斌. 积极开展“脑-肢协同治疗技术”的临床应用研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2021, 36(10) : 1195-1197. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2021.10.001.
- [53] Zheng X, Chen D, Yan T, et al. A randomized clinical trial of a functional electrical stimulation mimic to gait promotes motor recovery and brain remodeling in acute stroke [J]. *Behav Neurol*, 2018, 2018: 8923520. DOI: 10.1155/2018/8923520.
- [54] 陈丹凤, 燕铁斌, 黎冠东, 等. 多通道功能性电刺激对脑卒中患者下肢运动功能的影响[J]. *中国康复*, 2013, 28(4) : 289-291. DOI: CNKI;SUN;ZLKF.0.2013-04-023.
- [55] Liu HH, Xiang Y, Yan TB, et al. Functional electrical stimulation increases neural stem/progenitor cell proliferation and neurogenesis in the subventricular zone of rats with stroke [J]. *Chin Med J*, 2013, 126(12) : 2361-2367. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20130478.
- [56] Xiang Y, Liu H, Yan T, et al. Functional electrical stimulation-facilitated proliferation and regeneration of neural precursor cells in the brains of rats with cerebral infarction [J]. *Neural Regen Res*, 2014, 9(3) : 243-251. DOI: 10.4103/1673-5374.128215.
- [57] 刘慧华, 燕铁斌, 李胜活, 等. 功能性电刺激对急性脑梗死大鼠运动功能及室管膜下区的溴氧尿嘧啶核苷<sup>+</sup>/神经胶质纤维酸性蛋白<sup>+</sup>细胞表达的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2012, 34(3) : 161-165. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2012.03.001.
- [58] 向云, 燕铁斌, 金冬梅, 等. 低频电刺激对急性脑梗死大鼠bFGF、EGF 表达和内源性神经干细胞增殖的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2010, 32(12) : 881-886. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2010.12.001.
- [59] 庄志强, 金冬梅, 燕铁斌, 等. 低频电刺激对大鼠脑梗死灶镜区皮质突触可塑性的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2009, 31(10) : 651-654. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2009.10.002.
- [60] 彭源, 燕铁斌, 金冬梅, 等. 低频电刺激对急性局灶性脑梗死大鼠运动功能及梗死边缘区胶质纤维酸性蛋白表达的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2009, 31(10) : 655-658. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2009.10.003.

(修回日期:2022-06-13)

(本文编辑:易 浩)