

·临床研究·

脑卒中患者大幅度运动状态下的大脑网络拓扑属性研究*

陈蕊¹ 李春光^{1,3} 苏敏² 徐嘉诚¹ 石国强¹ 万丹晔¹ 高保帅¹

摘要

目的:分析有利于表征运动功能强弱的网络参数,为客观评价脑卒中患者的运动功能恢复提供参考。

方法:应用fNIRS采集7例右脑卒中患者在指鼻运动过程中的大脑血红蛋白信息,然后进行功能网络建立,分析患者随着运动功能的恢复网络拓扑属性的变化规律。

结果:①脑功能网络的连接数在患病40天左右呈下降趋势,之后呈上升趋势;②主运动皮质(M1)的连接数在患病初期明显减少,后期相应的聚类系数变大;③前期SMA、PMC等局部区域聚类系数随患病天数逐渐增大,转折点之后又逐渐减小。

结论:①脑功能网络参数有先减小后增大的趋势,转折点一般在40天左右,很可能与介入治疗及展开康复训练的时间有关;②脑功能区域尤其是M1区域的网络参数更有利于表征运动功能的强弱;③SMA、PMC等区域在患病初期可能承担着代偿作用,后期代偿逐渐减弱。结合全局网络参数和局部参数的相对变化,有利于为客观评估运动能力提供参考依据。

关键词 脑卒中; 运动功能; 近红外成像技术; 脑功能网络

中图分类号:R743.3,R493 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2019)-01-0052-07

A study on the brain network topology attributes in stroke patients under severe motion function/CHEN Rui,LI Chunguang,SU Min, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2019, 34(1): 52—58

Abstract

Objective:To analyze the network parameters that characterize the strength of the motion function.

Method:Use near-infrared spectroscopic topography to collect the cerebral hemoglobin information of 7 patients with right stroke during the process of finger to nose movement, then build functional network and analyze the relationship between the network parameters and the number of days after getting sick as well as the movement function strength.

Result:①Data of brain function network connections in patients showed a downward trend for about 40 days after they got sick, and then showed the upward trend.②The number of connections in the primary motor cortex (M1) was significantly reduced at the beginning of the disease, and the corresponding clustering coefficient increased at the later stage of stroke.③The clustering coefficient of SMA, PMC and other local areas increased gradually with the number of sick days, and then gradually decreased after the turning point.

Conclusion:①Brain function network parameters gradually decrease for about 40 days after getting sick, and then gradually increase. The turning point is likely to be related to the time of interventional therapy and rehabilitation training.②The brain function area, especially the M1 region of the network parameters is more condu-

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2019.01.012

*基金项目:国家自然科学基金项目(61673286);中国博士后科学基金项目(2015M580461);国家高技术研究发展计划(863计划, 2015AA042301)

1 苏州大学机电工程学院,215000; 2 苏州大学附属第一医院; 3 通讯作者

作者简介:陈蕊,女,在读本科生; 收稿日期:2017-10-21

cive to characterize the strength of motor function.③SMA, PMC and other regions in the early stages of illness may bear the compensatory effect, later compensatory gradually weakened. It is beneficial to take the changes of global and local parameters into consideration while assessing the rehabilitation.

Author's address Suzhou University,215000

Key word stroke; motor function; functional near-infrared spectroscopy; brain function network

随着社会经济水平提高和老年人口增长,我国脑血管意外疾病发病率逐年上升。最新调查报告显示^[1],每年新发脑卒中患者数量在150万例以上,死亡率约为20%,其中75%丧失了劳动能力,对患者和社会均带来巨大影响。因此,为协助医师进行针对性的训练治疗,帮助患者康复,对患者运动功能的恢复进行客观评估成为一项重大而又紧迫的任务。

临床医学通常会通过评估量表例如Fugl-Meyer, Berg平衡量表以及Brunnstrom_6阶段评价法等对患者的恢复状态进行评分。其中最常用也相对可靠的,在临床和科研中评估卒中后运动功能障碍的首选量表为Fugl-Meyer。但其仍然存在明显缺点,例如费时费力、要求患者的积极配合和注意力集中,忽略躯干部位的运动评价等,并且工作人员主观性较大^[21]。

目前,基于脑成像技术对网络拓扑属性的分析已成为脑相关疾病研究的新热点^[2]。然而,fMRI和PET等脑成像设备虽具有很强的空间分辨率,但不支持肢体大幅度运动测试,对运动功能评价具有局限性;EEG技术在时间分辨率上有很好的优势,但存在溯源问题,不利于定位严重受影响的脑功能区域。相对而言,近红外成像技术(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)具有支持运动测试,信号源定位准确,且能得到血氧参数相对变化值等优势^[3]。基于各种脑成像技术的特点及进行运动评定辅助的目的,研究中应用fNIRS技术采集脑卒中患者运动状态下的脑血氧信息,研究患者运动功能康复进程中大脑功能网络的拓扑属性变化规律,以期给出能表征患者运动功能强弱的网络参数,为实现脑卒中患者运动功能的客观评估提供帮助。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究初步针对9例在苏州大学附属医院康复中心治疗的右脑脑卒中患者进行了基于fNIRS的单组序列测试。其中入选7例测试和FM评分或

Brunnstrom评分数据均完整者,包括6例脑梗塞患者和1例脑出血患者(表1);另外2例患者因在相应测试时间里既不具有FM评分也不具有Brunnstrom评分而没有放入分析序列。脑梗死的主要恢复期在30天—3个月,6个月后则恢复缓慢,故纵向研究的病程天数多选择在发病3个月内^[22]。本研究所有受试者均在100天内做过2次及2次以上的FM评测、Brunnstrom评测和指定运动状态下的脑血氧信息采集实验。

入选标准:①首发右侧大脑半球卒中,病程<100d;②年龄范围:50—70岁;③生命体征稳定,意识清晰,能完整做完指鼻任务;④测试过程中无外界干扰,无意外状况发生;⑤测试次数在两次及两次以上。所有受试者在测试前均被告知了实验流程和基本要求,并签订了知情同意书。治疗期间,不同患者分别进行了相应的辅助治疗与康复训练。由于入住时间、患病时间以及住院周期的不同,各个患者的测试时间、测试次数和测试时间间隔都略有差异,但早期患者测试的频度相对较高。

1.2 fNIRS血氧信息采集

实验采用的是日本岛津公司的FORIE-3000近红外脑成像设备,有16个柔性探头,8个发射端和8个接收端(图1,标有数字1—8的有灰色背景的方格,红色是发射端,蓝色是接收端)。信号由发射端发出,经脑皮质反射后由接收端接收,每对发射端与

图1 头套布局

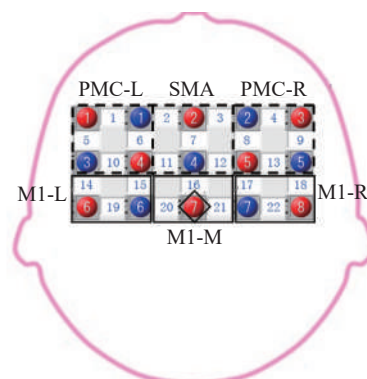


表1 研究对象一般资料

姓名	性别	年龄 (岁)	脑卒中类型	测试次数	测试与患病 间隔时间(d)	FM上肢评分 (分)	Brunnstrom 上肢评分
患者A	女	50	小脑梗塞	1	27	35	IV
				2	40	63	V
				3	62	64	V
患者B	女	67	基底核区、额顶叶梗塞	1	40	30	IV
				2	77	54	IV
患者C	男	59	额顶叶、胼胝体、基底核区梗塞	1	43	6	I
				2	51	12	II
患者D	男	62	丘脑、脑干出血	1	32	36	IV
				2	47	40	IV
患者E	男	59	额顶叶、胼胝体、基底核区梗塞	1	46	6	I
				2	58	12	II
患者F	女	66	基底核梗塞	1	17	5	I
				2	32	10	II
				3	99	13	II
患者G	男	50	额颞枕梗塞	1	43	12	II
				2	64	无	III
				3	92	无	III

接收端之间为一个测试通道。根据布罗德曼分区体系(Brodmann areas),每个半脑被划分为52个功能区域^[7]。前人使用近红外成像技术所做的研究显示,运动过程中主要涉及的区域在运动前区皮质(Premotor cortex, PMC)、辅助运动区(Supplementary Motor cortex, SMA)以及主运动皮质(primary motor cortex, M1)^[4-7]。因此,选用3×5的头套固定在被试头上,接入发射探头和接收探头,一共测试22个通道(图1,标有数字1—22的无灰色背景的方格)。测试区域的通道分布为:PMC-L包含1,5,6和10通道;PMC-R包含4,8,9和13通道;SMA包含2,3,7,11和12通道;M1-L包含14,15和19通道;M1-M包含16,20和21通道;M1-R包含17,18和22通道。采样频率为0.13Hz。

实验要求患者完成指鼻动作,如果达不到目标位置,要尽自己最大努力达到自己位置极限。休息期间手臂自然放置于身体两侧,执行任务时将手臂抬起至面前,用食指指向鼻尖,之后将手臂放回原处。整个实验要求患者自发控制所有任务,运动的起始与终止及休息时间均由患者自己控制,以减少外部刺激(视觉和听觉等)引起的脑血氧信息变化,增加测试区域内血氧信息表征运动能力的可靠性。实验时序如图2所示。两次任

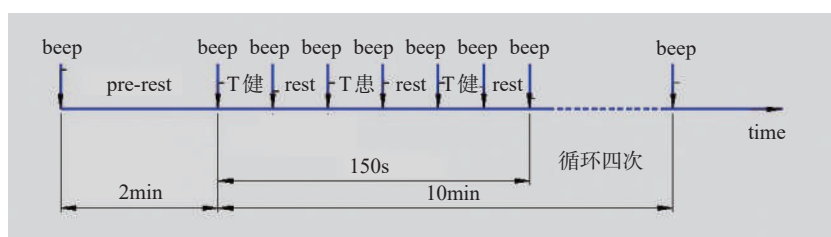
务之间的休息时间尽量控制在25s以上,要求患者不可在心里计数。首先进行健侧手臂的指鼻任务,休息一段时间后再执行患肢的指鼻任务,健患侧肢体运动为一组,每组任务重复4遍。每次任务的开始与结束都会有实验人员标记Mark,与测试数据同时记录下来。在实验开始前,让被试练习相应动作2—3遍,了解动作范式,有利于运动的顺利进行。每位患者在病情恢复的过程中都做至少2次测试,在每次测试中均重复了4遍指鼻任务。

1.3 统计学分析

1.3.1 数据预处理:使用MATLABR2015a小波工具箱中的归一化函数(boxpdf)将每一通道的含氧血红蛋白时间序列进行归一化处理(0—1)。同时对采集信号进行功率谱密度分析,确认功率主要集中的频段范围。

1.3.2 脑功能网络构建:为了防止通道平均会弱化血氧特征,直接应用22个通道作为网络节点。采用

图2 指鼻实验流程



beep代表每一任务段的开始,T健、T患分别指健肢和患肢的运动段,rest指休息段

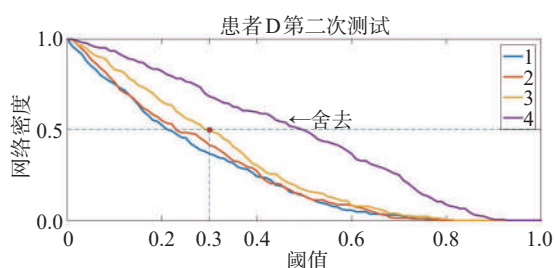
WTC^[8]法,选用Morlet为母小波,计算任意两节点间每个时间序列下的一致性。选择上述功率谱密度分析中的重点频段进行分析。基于每个任务段的起始与终止标记Mark,提取每个患肢运动段内的相关系数分别进行平均,得到一个表征平均相关系数的邻接矩阵(22×22),即该次患肢运动段下的脑功能连接矩阵。

若同一次测试的4遍任务中,存在某一遍任务数据与其他3遍任务完全偏离的情况,将此遍任务的数据作为异常值去除,以减少异常表现对分析准确性的影响。脑网络密度 S 的公式如下:

$$S = \frac{1}{(N(N-1))} \sum_{i=1}^N k_i \quad (1)$$

其中 N 为网络节点数, k_i 为节点 i 的度。以网络密度为纵坐标,阈值为横坐标,分别绘制出每位被试每次测试中四遍任务的网络密度随阈值的变化曲线,阈值范围为0—1,步长为0.01。如图3所示,患者D在第二次测试过程中第四遍重复任务数据远偏离于其他三遍的任务数据,所以将第四遍重复任务的数据剔除。

图3 患者D在生病后第47天四遍测试中网络密度与阈值的对应关系

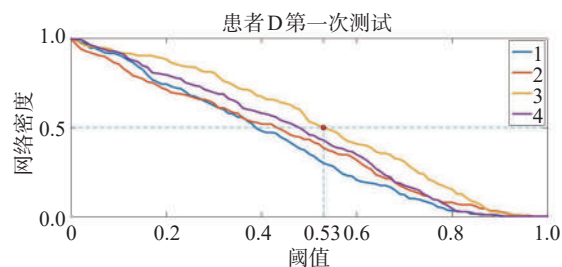


图中的1—4分别代表4次重复任务

根据已有研究,正常人的大脑,具有低消耗,高效率的特征。若脑网络密度高于经验数值50%^[11],则脑网络将会退化为随机网络。限制患者每次测试的每遍有效任务的密度在50%以内,取最小阈值。如患者D在第一次测试中最小阈值为0.53(图4),第二次测试中的最小阈值为0.3(图3)。

为了满足网络的小世界特性,同样要求阈值不能过高,因此取患者几次测试中对应最小阈值(如上述求解方法)的最大值作为最终阈值。如患者D,取0.53为最终阈值。取定阈值后,将四遍任务中有效任务的相干系数进行平均,建立每位患者每次测试在患肢运动状态下的0—1二值矩阵,以此来构建脑功能网络。

图4 患者D在生病后第32天四遍测试中网络密度与阈值的对应关系



图中的1—4分别代表4次重复任务

1.3.3 网络参数计算:复杂网络理论中,网络拓扑属性可用来评价网络特征。因此,分析了每位患者的网络拓扑属性随运动功能恢复的变化规律,主要包括以下指标。

①连接数:在 N 个节点的网络中,任意一个节点 i 的度 k_i 等于与该节点相连的其他节点的数目,即连接数。

②全局效率:最短路径长度 d_{ij} 指连接 i 节点和 j 节点所需的最少边数,路径越短,表示信息传播速度越快;但若网络中存在孤立节点,则该点会使整个网络的平均路径长度为无穷大,使该属性不能发挥其作用。而效率定义为两节点间最短路径长度的倒数,可消除孤立节点带来的影响。整个网络的全局效率为任意两个节点之间效率的平均值,即

$$E_{global} = \frac{1}{\frac{1}{2}N(N-1)} \sum_{i \neq j} \frac{1}{d_{ij}} \quad (2)$$

它反映了网络的全局传输能力。

③平均度:节点度定义为与节点直接相连的边数。平均度则定义为网络中所有节点度的平均,反应节点间的连接强度。

④聚类系数:表示某一节点 i 与其邻居节点之间的相互连接程度。而在这 N 个节点之间最多可能有 $N(N-1)/2$ 条边,因此聚类系数 C_i 就定义为其实际存在的边数 E_i 和总的可能的边数 $N(N-1)/2$ 之比,即

$$C_i = \frac{2E_i}{N(N-1)} \quad (3)$$

1.3.4 参数变化分析:首先,将测试范围作为一个整体,分别以连接数和全局效率为纵坐标,患病天数为横坐标做离散图,观察连接数和全局效率随着患病天数的变化规律,即脑网络连接情况和信息交换所需代价随着病情恢复的变化情况。

其次,将1.2节中提到的六个主要区域分别作为一个整体,计算各区域内所包含通道的平均网络参数。针对局部大脑功能区域,分别以平均度和聚类系数为纵坐标,患病天数为横坐标做离散图,观察平均度和聚类系数随着患病天数的变化规律,即指定脑区间的连接强度和耦合程度随着病情恢复的变化情况。

2 结果

2.1 大脑功能网络全局分析结果

在患病前期,连接数和全局效率都随着病情的恢复而逐渐减小;除患者B外,这两个参数在约40天左右(32—47天)到达一个最低点(患者D的平均度和聚类系数随患病天数逐渐减小,推测患者D处于转折点之前),之后逐渐增大,其中个体之间存在一些差异(图5—6)。

2.2 大脑功能网络局部区域分析结果

从各区域的平均度和聚类系数随患病天数的变化情况来看(表2—3),除了患者D,其余患者的M1-R区域的两个参数在转折点之后逐渐增大,M1-M区域的也明显增大;仅从局部区域的聚类系数来看,患者B的SMA区域、患者C的PMC-R、SMA和M1-L区域以及患者F的SMA、PMC-R和PMC-L区域在转折点之后是逐渐减小的,患者A第三次与第一次测试相比,PMC-R区域的聚类系数也有所减小。

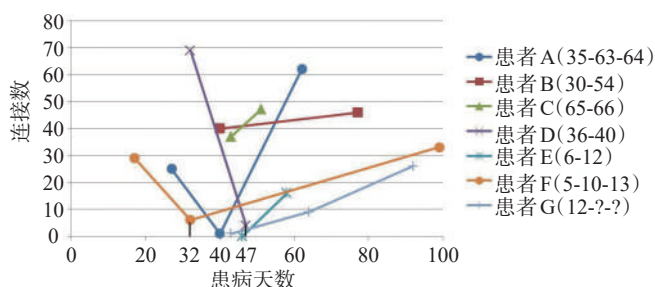
3 讨论

在过去的十余年中,基于fMRI等脑成像技术的复杂脑网络研究发展迅速。它在脑结构和脑功能分析中展现出强大的作用力,因此被广泛运用于精神性或神经性疾病的研究中^[2]。Rehme AK等^[12]通过采集不同病情患者在交替单手握拳的任务诱导下fMRI的信号,分析发现在脑梗死的初始阶段,病情严重的患者患侧半球任务相关的激活明显减弱,之后会随着运动功能的恢复逐

渐增强。早期急性期全脑功能连通性的降低可能由病变区域与其他区域生理上的连接被破坏以及区域的中心性下降所引起;而这些现象会在慢性期逐渐恢复^[13—14]。也有研究表明,脑卒中患者在患病初期经常出现健侧脑半球过分激活而患侧脑半球过分抑制的现象^[18—20],这种现象往往在40天左右的转折点发生变化。所以,根据全脑网络参数可观察转折点的时间,而这个时间很可能与治疗 and 训练的起始时间有关。在患者允许的情况下,越早治疗、训练,越能利用大脑的恢复期,加大恢复程度。但患病初期脑功能网络全局连接数也可能由于健侧脑过分活跃导致而增多,不能直接反映运动能力的强弱,还需要进一步分析健侧或是脑功能区域之间的网络参数差异来进一步表征运动能力的强弱。

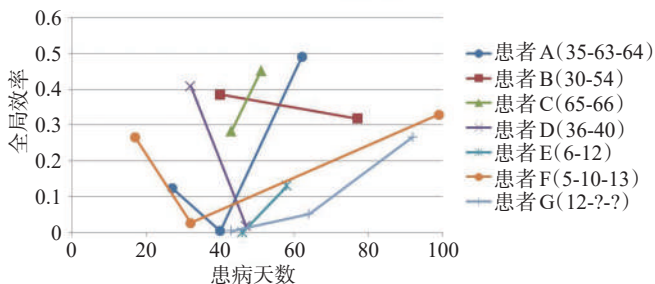
本研究基于fNIRS所采集的血氧浓度的变化,计算各个通道,即网络节点之间的网络效应,发现全局网络的连接数和效率会随着患病天数呈现一个先减小后增大的趋势,且转折点在患病40天左右,与前人发现基本一致。不同患者的具体转折时间可能

图5 脑卒中患者脑网络的连接数与患病天数的关系



括号内为患者几次测试对应的FM上肢评分,‘?’指无对应FM评分,但患者G三次测试对应的Brunnstrom评分分别为Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅲ期

图6 脑卒中患者脑网络的全局效率与患病天数的关系



括号内容同上全局分析时,脑网络的连接数和全局效率随患病天数呈先减小后增大趋势,转折点约在患病40天左右

表2 各患者六个脑功能区域的平均度与患病天数的关系

测试与患病间隔时间		PMC-L	PMC-R	SMA	M1-L	M1-M	M1-R
患者A	27天	1	5.25	2.2	1	1.666667	2
	40天	0	0	0.2	0	0	0.333333
	62天	10	8.75	8	4.333333	3.666667	10.333333
患者B	40天	1.5	3.5	3.4	0	3.666667	4.666667
	77天	2.25	3.5	5.8	0.333333	5.333333	7.666667
患者C	43天	3.75	3	6	3.333333	0.666667	1.666667
	51天	3.75	2.5	6.4	3	4.333333	5
患者D	32天	8.75	5.5	10	6	4.333333	0
	47天	7.50E-01	2.50E-01	4.00E-01	3.33E-01	3.33E-01	0
患者E	46天	0	0	0	0	0	0
	58天	0.5	0.5	2.6	2	2.333333	0.666667
患者F	17天	2	2.75	1.2	3.666667	3	4.333333
	32天	1	0.5	1.2	0	0	0
	99天	1.25	4.5	2.8	4.333333	0.333333	5
患者G	43天	0	0	0	0	0.666667	0
	64天	1	0.25	1.2	1.333333	0.666667	0.333333
	92天	0.5	2.75	2	1.666667	0.666667	3.333333

表3 各患者六个脑功能区域的聚类系数与患病天数的关系

测试与患病间隔时间		PMC-L	PMC-R	SMA	M1-L	M1-M	M1-R
患者A	27天	0	0.933333	0.173333	0	0.333333	0.288889
	40天	0	0	0	0	0	0
	62天	0.652417	0.549398	0.629004	0.51746	0.555556	0.553458
患者B	40天	0.083333	0.252381	0.615238	0	0.488095	0.466667
	77天	0.125	0.525	0.497778	0	0.711111	0.666138
患者C	43天	0.321429	0.380952	0.647143	0.888889	0	0.3
	51天	0.708333	0.25	0.568889	0.777778	0.633333	0.731481
患者D	32天	0.810745	0.6671	0.79843	0.622222	0.222222	0
	47天	0	0	0	0	0	0
患者E	46天	0	0	0	0	0	0
	58天	0	0.25	0.106667	0.444444	0.888889	0.333333
患者F	17天	0.5	0.45	0.266667	0.246032	0.444444	0.522222
	32天	0.5	0.25	0.6	0	0	0
	99天	0.416667	0.379167	0.304762	0.5	0	0.466667
患者G	43天	0	0	0	0	0	0
	64天	0	0	0	0	0	0
	92天	0	0.208333	0.266667	0.111111	0	0.388889

与患者接受治疗及参与训练的时间有关。但是从目前结果来看,脑网络全局参数到达转折点之后,相关全局参数的大小则有利于表征运动能力的强弱,如A、B和C患者的连接数均>40,他们相应的FM评分均>54分,相对比较高;E、F和G患者的连接数均<35,他们的FM评分相对较低,其中G患者后两次的评分没有记录,但是相应的Brunnstrom评分为Ⅱ、Ⅲ和Ⅳ期,即上肢运动能力进步空间不大,其相应的FM分数也不会很高。因此,在进行患者上肢运动能力评估时,转折时间之后的全局参数具有一定的参考作用。

为了进一步扩展功能区域的局部区域网络参数特征,分别计算了各个区域的平均节点度和聚类系数。结合平均度与聚类系数来看,除了患者D,其他被试M1-R区域的平均度和聚类系数均明显增大,而且除了患者D、F、G(其中患者D为上面分析的全局网络参数仍处于转折点之前的患者,所以可忽略),M1-M区域的两参数也明显增大。尽管这些被试的病灶位置不同,但是在病变初期,M1-M区域受到的影响比较大;由于均是右脑病变患者,所以右侧M1区域受到影响也较大。主运动区域的参数随着运动功能的提高(FM评分增高)而明显增大,表明主运动区域内节点的连接强度和聚集程度都有所提高,局部工作效率提高。所以可考虑根据患者的病灶位置,利用M1-M区域和左侧或右侧M1区域的平均度和聚类系数分别进行运动功能的康复评定。

仅仅从局部区域的聚类系数看,患者B的SMA区域、患者C的PMC-R、SMA和M1-L区域、患者F的SMA、PMC-R和PMC-L区域以及患者A的PMC-R区域在恢复过程中伴随着聚类系数的减小,说明很可能在恢复中起到一个临时代偿的作用。有研究表明^[16-17],在正常情况下,SMA、PMC等区域不发挥或发挥很小的作用。当主要的运动皮质或通路受到影响后,大脑的运动皮质会重新组织,参与卒中患者运动的代偿作用;在经过康复治疗后,这些区域的运动激活又会逐渐减小。结合全局分析结果可知,在转折点之前受影响区域内节点的连接断开,聚类系数大幅减小,主运动区、辅助运动区等区域的聚类系数变大,可能参与着代偿作用,全局网络参数仍呈下降趋势;到转折点之后代偿减弱,受影响区域的参数

逐渐增大^[15],节点间恢复连接,全局网络参数呈上升趋势。因此,通过结合全局参数和局部SMA、PMC以及健侧M1区域的参数有利于为客观评估运动能力提供参考数据。下一步我们会考虑局部参数的相对差值或是方差等进一步验证。

本研究基于fNIRS和WTC,分析右脑卒中患者全局和局部网络参数随病情恢复的变化趋势,表明网络参数在约40天左右出现转折变化;转折点之前存在代偿作用,后期代偿减弱,病变区域逐渐恢复。也进一步表明M1、SMA和PMC区域在恢复中扮演着重要作用。为提高评估的客观性,可结合全局网络参数与局部区域参数的相对变化值在转折时间前后分别进行康复评估。综上所述,应用fNIRS技术采集信息进行脑网络分析能为患者的客观评估与康复训练提供一些可选方案;但本研究的被试个数比较少,病灶位置不同以及跟踪时间不一,使得研究结果还不具有一定的普遍性。后期会通过拓展被试个数,并进行持续跟踪来做进一步的研究。

参考文献

- [1] 王陇德. 中国脑卒中防治报告(2015)[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2015.5—10.
- [2] 孙俊峰. 复杂脑网络研究进展—结构、功能、计算与应用[J]. 复杂系统与复杂性科学, 2010,7(4):74—90.
- [3] 周俊, 白净. 近红外光谱技术及其在脑功能成像中的应用[J]. 国外医学·生物医学工程分册, 2000,23(4):193—197.
- [4] Li C, Chen T, Qu W, et al. Identification of motion trend of lower limbs based on Near-infrared Spectroscopic Technology[J]. Adv Mech, 2015,7(3):1—8.
- [5] Marshall RS, Perera GM, Lazar RM, et al. Evolution of cortical activation during recovery from corticospinal tract infarction[J]. Stroke, 2000,31(3):656—661.
- [6] Carey JR, Kimberley TJ, Lewis SM, et al. Analysis of fMRI and finger tracking training in subjects with chronic stroke[J]. Brain, 2002, 125(4):773—788.
- [7] Kato H, Izumiyama M, Koizumi H, et al. Near-infrared spectroscopic topography as a tool to monitor motor reorganization after hemiparetic stroke: a comparison with functional MRI[J]. Stroke, 2002,33(8):2032—2036.
- [8] Torrence C, Compo GP. A practical guide to Morlet wavelet analysis[J]. BAMS, 1998,79(1):61—78.
- [9] Li Z, Leung JY, Tam EW, et al. Wavelet analysis of skin blood oscillations in persons with spinal cord injury and able-bodied subjects[J]. Arch Phys Med Rehab, 2006,87:1207—1212.
- [10] Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries[J]. J Neurosurg, 1982, 57(6):769—774.

(下转第75页)