

# 推拿治疗慢性下腰痛的即时脑效应研究

谭文莉<sup>1</sup> 王炜<sup>2</sup> 姜宏宁<sup>1</sup> 曾科<sup>2</sup> 杨玉婵<sup>1</sup> 陈义磊<sup>1</sup>  
黄炎文<sup>1</sup> 王辉<sup>1</sup> 龚志刚<sup>1</sup> 詹松华<sup>1</sup> 王建伟<sup>2△</sup>

**[摘要]** 目的:通过静息态血氧水平依赖功能磁共振成像(BOLD fMRI)探讨推拿缓解慢性下腰痛的即时镇痛效应。方法:前瞻性收集 20 例慢性下腰痛受试者接受推拿治疗,在治疗前后即刻分别进行静息态 BOLD fMRI 检查。同时募集 20 例性别年龄匹配健康志愿者,比较慢性下腰痛受试者治疗前后与健康志愿者低频振幅值(ALFF)的差异,并将 ALFF 值与各项临床评分进行相关性分析。结果:慢性下腰痛受试者治疗前疼痛视觉模拟评分(VAS)及改良 Oswestry 功能障碍指数(ODI)分别为(53.25±14.26)分,(30.10±12.73)分,治疗后分别为(31.00±10.71)分,(21.45±9.85)分,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。慢性下腰痛受试者与健康志愿者比较出现右侧后扣带回、额上回 ALFF 值的升高及左侧辅助运动区 ALFF 值的降低。治疗后与健康志愿者比较,右侧楔前叶脑功能活动减低。推拿治疗后与之前比较,慢性下腰痛受试者小脑后叶 ALFF 值升高,两侧额中回、右侧扣带回、右侧角回 ALFF 值减低。在慢性下腰痛受试者治疗前后的配对  $t$  检验中,右侧额中回的 ALFF 值与 VAS 和 ODI 变化率负相关。结论:推拿的即时镇痛效应体现在纠正疼痛矩阵相关脑区的异常改变,同时又引起认知相关区域的变化。

**[关键词]** 慢性下腰痛;椎间盘突出症;脊柱推拿手法治疗;血氧水平依赖功能磁共振成像

**[中图分类号]** R681.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2019)01-0011-06

## Brain Immediate Analgesia Mechanism of Tuina in Low Back Pain

TAN Wenli<sup>1</sup> WANG Wei<sup>2</sup> JIANG Hongning<sup>1</sup> ZENG Ke<sup>2</sup> YANG Yuchan<sup>1</sup> CHEN Yilei<sup>1</sup>  
HUANG Yanwen<sup>1</sup> WANG Hui<sup>1</sup> GONG Zhigang<sup>1</sup> ZHAN Songhua<sup>1</sup> WANG Jianwei<sup>2△</sup>

<sup>1</sup>Shuguang Hospital, Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200021, China.

**Abstracts Objective:** To explore the immediate analgesia mechanism of Tuina in low back pain through the rest blood-oxygen-level dependent functional magnetic resonance imaging (BOLD fMRI). **Methods:** Twenty patients with low back pain were recruited for Tuina therapy and the rest BOLD fMRI were performed before and right after the therapy. Meanwhile twenty volunteers who were age-and gender-matched with the patients were recruited and the rest BOLD fMRI were performed once. The difference of amplitude of low frequency fluctuation (ALFF) was calculated between the patients before therapy and volunteers, between the patients after therapy and volunteers, and between the patients before and after Tuina. The correlation analysis of ALFF value and clinical indexes was calculated. **Results:** The visual analogue scale (VAS) and modified Oswestry disability index (ODI) of patients were(53.25 ± 14.26) and (30.10 ± 12.73). After the therapy, they were changed into(31.00 ± 10.71), (21.45 ± 9.85). There was significant statistical difference. Compared to volunteers, the patients showed higher ALFF value in the right posterior cingulate, superior frontal gyrus and lower ALFF value in the left supplementary motor area. After the Tuina, the patients showed lower brain activity in the right precuneus. The left and right middle frontal gyrus, right cingulate gyrus, right angular gyrus showed lower ALFF value, and the posterior lobe of cerebellum showed higher ALFF value in the patients after Tuina, compared to them without

Tuina. In the paired  $t$ -test of patients, the ALFF value of the right middle frontal gyrus was negatively correlated with the changes of VAS and modified ODI. **Conclusion:** The immediate analgesia effect of Tuina is embodied in rectifying the abnormal changes in the pain matrix and bringing the changes of brain cognitive area.

**Keywords:** low back pain; intervertebral disc herniation; spinal Tuina therapy; blood-oxygen-level dependent functional magnetic resonance imaging

基金项目:国家自然科学基金项目(81503595)

上海市科学技术委员会科研项目(17441902600,  
18401970300)

上海中医药大学杏林中青年人才培养项目-杏林学者

<sup>1</sup> 上海中医药大学附属曙光医院放射科(上海,200021)

<sup>2</sup> 上海中医药大学附属曙光医院推拿科

<sup>△</sup>通信作者 E-mail:wq\_1973@163.com

慢性下腰痛是临床常见疾病,70%以上慢性下腰痛患者需要接受治疗。临床实践表明,脊柱推拿手法治疗可作为治疗慢性下腰痛的有效手段<sup>[1]</sup>。尽管临床疗效确定,大多数病例治疗后腰椎局部的改变并不明显,因此脊柱推拿治疗慢性下腰痛的机制尚不明确。本研究通过观察慢性下腰痛患者推拿治疗前后脑功能的变化,阐述推拿缓解慢性下腰痛的中枢机制。

## 1 研究对象与方法

### 1.1 研究对象

收集2017年5月至2018年9月间于上海中医药大学附属曙光医院推拿科就诊的慢性下腰痛病例20例,并招募性别及年龄与慢性下腰痛受试者一一对应的健康志愿者20例。

### 1.2 诊断标准

慢性下腰痛诊断标准参照2004年欧盟委员会COSTB13工作组颁布的慢性下腰痛的诊断标准:肋弓以下至臀下横纹以上区域的疼痛或不适,伴或不伴腿痛<sup>[2]</sup>。本研究通过上海中医药大学附属曙光医院伦理委员会批准,编号2017-520-03-01。

### 1.3 纳入标准

慢性下腰痛受试者要求符合以下入组条件:1)符合上述诊断标准;2)右利手;3)年龄范围20~70岁;4)进行腰椎计算机断层摄影(CT)或磁共振检查(MRI)证实存在腰椎间盘突出;5)存在慢性下腰痛病史,病程超过3个月;6)疼痛视觉模拟评分(VAS) $\geq 30$ ;7)改良 Oswestry 功能障碍指数(ODI) $\geq 20\%$ ;8)在进行本次诊疗前1个月内未进行药物及相关物理治疗、推拿手法治疗;9)理解本研究的进行过程,同意并签署知情同意书。

健康志愿者符合以下入组条件:1)右利手;2)年龄范围20~70岁;3)无慢性疼痛病史;4)既往1个月内未接受药物及相关物理治疗、推拿手法治疗;5)理解本研究的进行过程,同意并签署知情同意书。

### 1.4 排除标准

慢性下腰痛受试者排除标准如下:1)有其他慢性疼痛病史;2)存在系统性疾病;3)头颅外伤或昏迷病史;4)精神疾病病史;5)轻中度以上抑郁病史,Beck 抑郁量表评分大于19;6)存在脊柱手术、外伤或肿瘤病史;7)存在腰椎推拿禁忌症。

## 1.5 方法

**1.5.1 治疗方法** 本课题中脊柱推拿干预均由同一副主任医师进行,治疗方案包括软组织手法及扳法,具体如下:受试者取俯卧位,软组织手法主要以揉法为主,同时配合按揉、弹拨、一指禅手法,完成后采用脊柱调整手法,受试者侧卧位予腰部斜扳手法,共操作20 min。

**1.5.2 疗效评价方法** 慢性下腰痛受试者在治疗前、推拿治疗后即刻分别进行VAS评分和ODI评分。

**1.5.3 磁共振扫描方案及参数** 慢性下腰痛组受试者进行2次MRI检查,分别在接受脊柱推拿手法干预前、接受脊柱推拿手法干预后即刻。健康志愿者进行1次MRI检查,采用3T Verio Siemens AG MRI进行图像采集。首先进行常规头颅MRI平扫用于排除脑组织基础疾病及先天变异,采用三维磁化强度预备梯度回波序列(MP-RAGE)用于全脑容积扫描序列,参数如下:重复时间/回波时间为2 100 ms/4.38 ms,翻转角度 $8^\circ$ ,视野为220 mm,层厚为1 mm,分辨率为 $0.861\text{ mm} \times 0.861\text{ mm}$ ,矢状位扫描,层数为160。

静息态血氧水平依赖功能磁共振成像(BOLD fMRI)采用平面回波脉冲序列,所有入组者不进行任何任务,保持清醒仰卧于检查床,在扫描期间保持处于闭眼状态。扫描参数如下:重复时间/回波时间为2 500 ms/30 ms,层厚为3 mm,层间距为0.5 mm,视野为 $256\text{ mm} \times 256\text{ mm}$ ,矩阵为 $64 \times 64$ ,翻转角为 $90^\circ$ 。

### 1.6 统计学方法

BOLD fMRI数据采用统计参数图(SPM)12.0软件进行后处理,通过局部功能活动特性分析方法分析慢性下腰痛受试者推拿治疗前后的低频振幅(ALFF)的差异,逐步进行:1)时间层校正;2)矫正头动(水平移动大于3 mm,旋转移动大于 $3^\circ$ ,数据予以排除);3)空间标准化;4)空间平滑,半高全宽窗为8 mm,对空间标准化后的对比图进行空域滤波。慢性下腰痛受试者不同时间点间ALFF值采用配对 $t$ 检验进行比较, $P < 0.05$ 且簇内体素大于389,脑区差异有统计学意义。慢性下腰痛受试者与健康志愿者之间比较采用单尾双样本 $t$ 检验, $P < 0.05$ 且簇内体素大于100,脑区差异有统计学意义。

慢性下腰痛受试者与健康志愿者性别差异采用卡方检验,两组年龄差异采用双样本 $t$ 检验。VAS评分及改良ODI评分结果检验正态分布及方差齐性,如符合正态分布及方差齐性,采用双样本 $t$ 检验进行统计学分析, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。提取与健康志愿者差异有统计学意义的脑区的ALFF值,与临床VAS及ODI值、VAS/ODI变化率进行相关分析。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

慢性下腰痛组年龄( $38.95 \pm 11.49$ )岁,对照组平均年龄( $38.45 \pm 11.24$ )岁,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),两组受试者男女比例均为8:12。慢性下腰痛受试者治疗前后VAS及改良ODI评分见表1。

表 1 慢性下腰痛组推拿治疗不同时刻临床资料(̄±s)

项目	治疗前	推拿治疗后即刻	与治疗前比较变化率/%
VAS	53.25±14.26	31.00±10.71 <sup>1)</sup>	40.58±20.26
改良 ODI	30.10±12.73	21.45±9.85 <sup>1)</sup>	25.05±20.77

注:1)与治疗前差异有统计学意义,P<0.05.

2.2 慢性下腰痛受试者配对 t 检验结果

慢性下腰痛受试者治疗前与推拿治疗后即刻比较，

主要表现为双侧额中回、右侧扣带回及角回 ALFF 值减低,见表 2 及图 1,其中 MNI 为蒙特利尔神经研究所。

表 2 慢性下腰痛组推拿治疗后即刻和治疗前配对 t 检验结果

脑区	体素	MNI 坐标			BA 分区	t
		X	Y	Z		
小脑后叶	168 6	12	-105	3	18	4.648 6
右侧额中回	886	33	27	48	8	4.749 0
右侧扣带回	347 9	3	-24	30	23	6.667 1
左侧额中回	434	-45	15	51	8	4.099 5
右侧角回	445	48	-51	33	48	4.569 9

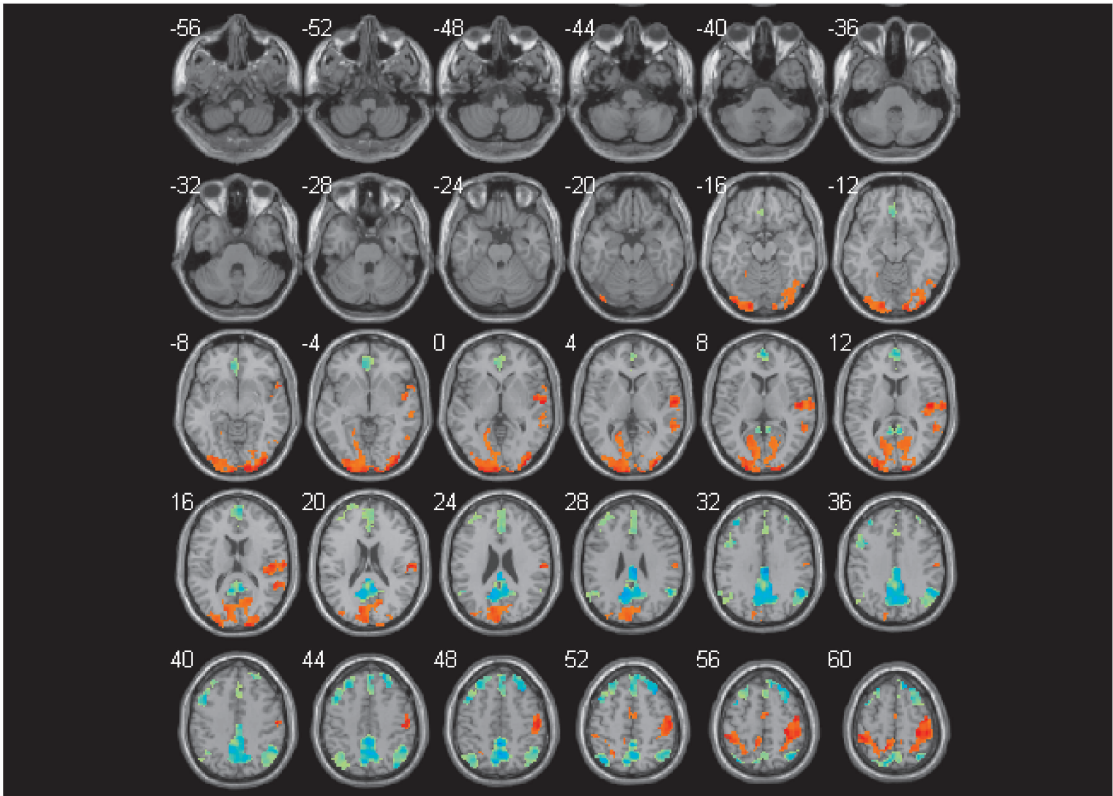


图 1 慢性下腰痛受试者治疗前后 ALFF 值存在统计学差异的脑区(红色代表治疗后比治疗前高,蓝色代表治疗后比治疗前低)

2.3 慢性下腰痛受试者不同时间点与健康志愿者间双样本 t 检验结果

慢性下腰痛受试者治疗前与健康志愿者比较,主要表现为后扣带回及额上回 ALFF 值的升高,左侧辅助运动区 ALFF 值的减低,见表 3 及图 2.

表 3 慢性下腰痛组与健康志愿者间双样本 t 检验结果

脑区	体素	MNI 坐标			BA 分区	t
		X	Y	Z		
右侧后扣带回	193	9	-54	21	23	3.231 9
右侧额上回	109	3	30	51	8	3.100 9
左侧辅助运动区	117	0	-6	63	6	3.636 4

慢性下腰痛受试者治疗后即刻与健康志愿者比较,治疗前存在差异的后扣带回、额上回和左侧辅助运动区差异无统计学意义,出现了右侧楔前叶 ALFF 值的减低,见表 4 及图 3.

表 4 慢性下腰痛组推拿治疗后即刻与健康志愿者间双样本 t 检验结果

脑区	体素	MNI 坐标			BA 分区	t
		X	Y	Z		
右侧楔前叶	204	6	-57	45	7	3.328 2

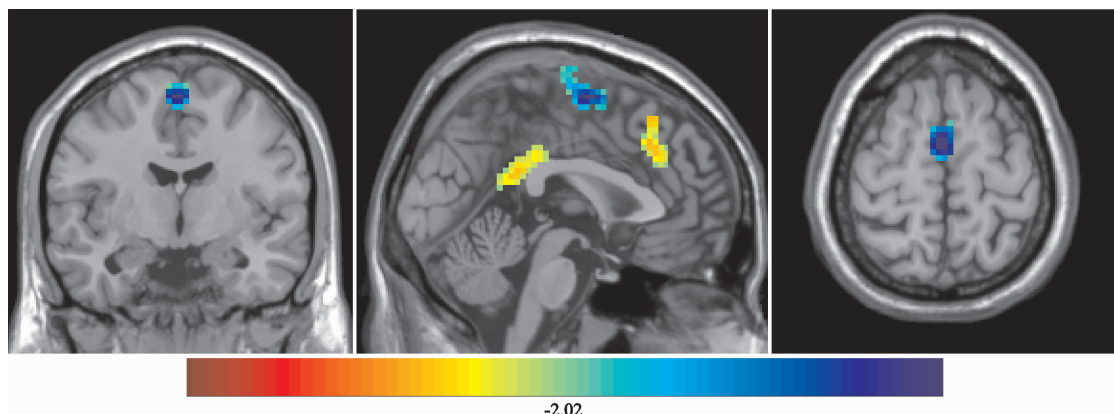


图2 慢性下腰痛受试者治疗前与健康志愿者比较,ALFF 值差异有统计学意义的脑区主要位于后扣带回、额上回和左侧辅助运动区

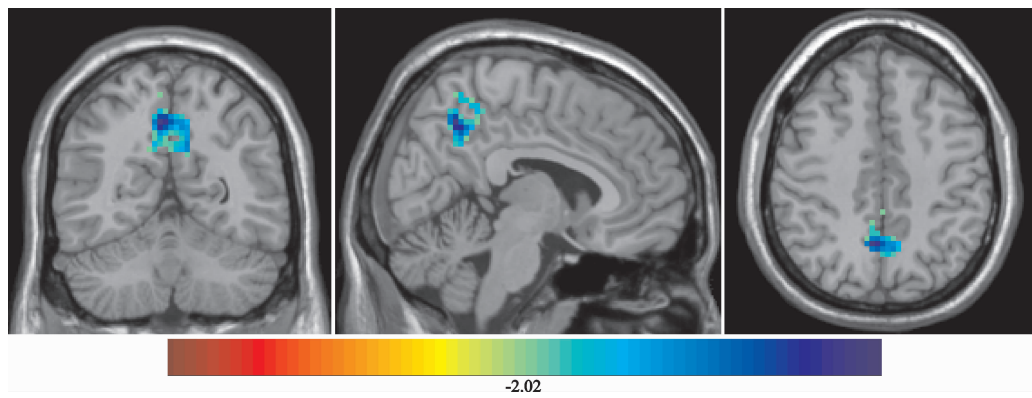


图3 慢性下腰痛受试者治疗后与健康志愿者比较,ALFF 值差异有统计学意义的脑区主要位于两侧楔前叶

### 2.4 存在差异脑区与临床量表的相关性

在慢性下腰痛受试者治疗前后的配对  $t$  检验中,右

侧额中回的 ALFF 值与受试者的 VAS 及 ODI 变化率负相关,相关系数分别为  $-0.574$  和  $-0.707$ ,见图 4.

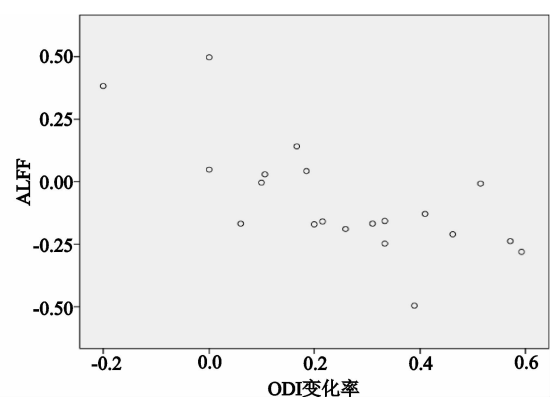
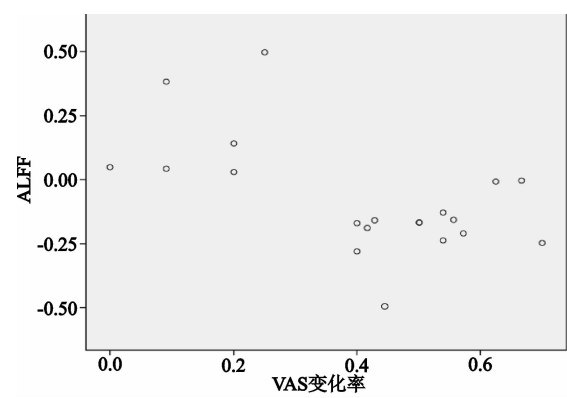


图4 慢性下腰痛受试者治疗前后右侧额叶 ALFF 值与 VAS 变化率、ODI 变化率的散点图( $P<0.01$ )

### 3 讨论

本研究显示慢性下腰痛受试者与健康志愿者间存在不同脑自主活动,主要体现在右侧后扣带回、额上回 ALFF 值的升高及左侧辅助运动区 ALFF 值的降低;推拿治疗后,慢性下腰痛受试者临床疼痛得到一定程度的缓解,这些区域脑活动也恢复正常,同时出现右侧楔前叶脑功能活动的减低。慢性下腰痛受试者推拿治疗后与治疗前比较,出现小脑后叶 ALFF 值升高,两侧额中回、右侧扣带回、右侧角回 ALFF 值减低。以上结果提示推拿缓解疼痛的过程中,伴随着腰痛相关

区域以及脑认知区域自主活动的减低。

疼痛具有多维属性,其主要涉及 3 个维度,即感觉、情感和认知领域<sup>[3]</sup>。最近关于疼痛的研究采用磁共振成像显示了疼痛相关的 3 个维度属性在颅内的表现,认为感觉方面主要涉及初级及次级躯体感觉皮层<sup>[4]</sup>,情感方面主要包括扣带回、岛叶和边缘系统,这些区域反映了疼痛刺激引起的不愉悦的感受<sup>[5,6]</sup>,认知方面主要表现为额叶和顶叶区域的异常<sup>[7]</sup>,因此上述区域被称为“疼痛矩阵”<sup>[5]</sup>。Konno 等<sup>[8]</sup>也报道慢性下腰痛患者出现前额叶、前扣带回的异常激活。本研

究中,与健康人比较,慢性下腰痛受试者出现后右侧扣带回、额上回 ALFF 值的升高,与既往研究结果相符。辅助运动区参与了运动程序的选择和准备以及运动的发起和执行<sup>[9]</sup>,并且被认为在认知和运动之间起到桥梁的作用<sup>[10]</sup>。本研究中左侧辅助运动区 ALFF 值的减低,可能是由于慢性下腰痛患者因疼痛而减少下肢的活动,从而表现为与运动有关的皮层的活动强度减低。但 Zhou 等<sup>[11]</sup>的研究报道了慢性腰腿痛受试者与健康人脑各区域 ALFF 值的变化情况,认为在疼痛矩阵网络中,左侧前扣带回、右侧前岛叶/额部岛盖以及双侧额眶回、颞/枕中回 ALFF 值升高,而在顶下小叶、前额中回、基底节/丘脑/中脑、中央后回和梭状回 ALFF 值减低。与本研究的差异可能在于入组病例的疼痛程度不同,在 Zhou 等<sup>[11]</sup>的研究中 VAS 评分为 $(57.80 \pm 2.10)$ 分,而本研究的 VAS 评分为 $(53.25 \pm 14.26)$ 分,提示本研究中患者 VAS 评分范围较广,有疼痛程度较轻的病例,也有疼痛较重的病例,因此在统计中,相对健康人出现 ALFF 值变化的脑区少于上述研究,但入组病例的多样化更符合临床的实际情况。

慢性下腰痛所产生的脑部改变是可逆的,Baliki 等<sup>[12]</sup>比较慢性下腰痛患者止痛药物治疗前后 fMRI 发现,治疗后前额内侧皮质激活区域强度明显减低。Ceko 等<sup>[13]</sup>的研究显示,慢性疼痛往往伴随认知功能的改变,随着慢性下腰痛患者疼痛的缓解,治疗前岛叶和背外侧前额叶与认知网络的连接异常,部分得以恢复,提示随着慢性下腰痛的治疗,这部分改变是可以逆转的。本研究中,慢性下腰痛受试者治疗前相比于健康志愿者出现的后扣带回、额上回 ALFF 值的升高及左侧辅助运动区 ALFF 值的降低,在治疗后与健康志愿者的比较中,这些区域的 ALFF 值均恢复正常,提示推拿治疗可以改变存在异常脑自主活动的脑区。

大脑是一个非常复杂的网络,楔前叶是静息态下默认脑网络(DMN)中的重要节点<sup>[14]</sup>,在静息状态下是脑区代谢活动最活跃的脑区之一。楔前叶的活动反映广泛的皮层和皮层下结构进行信息整合的过程<sup>[15]</sup>,因此是一个具有高度整合功能的脑区,参与视觉空间想象、情景回忆、自我处理、保持意识等方面的脑活动<sup>[16]</sup>。Kong 等<sup>[17]</sup>的研究显示疼痛程度高的刺激伴随更低的楔前叶等默认脑网络区域的负激活,即疼痛刺激越轻,楔前叶负激活越明显。既往研究认为,脊柱推拿可能通过背角神经元的中枢易化作用起效,即背角神经元对传入信号的兴奋性增强,使本来是非伤害性刺激的阈下机械刺激进入痛觉传入通路,这种机械刺激信号与疼痛信号之间形成竞争,使得疼痛信号的传入受到一定程度的限制,从而缓解疼痛。而本研究的结果显示随着慢性下腰痛的缓解,右侧楔前叶出现

负激活,推测楔前叶通过降低对疼痛刺激的整合能力,使得疼痛刺激需要更明显才会产生同等程度的痛觉感受,从而缓解疼痛,这样中枢易化作用的靶点位置更高,位于脑内接受、整合信息的默认脑网络区域。另外,楔前叶也与情景回忆有关,有研究显示上下文环境丰富的回忆会激活右侧楔前叶和两侧角回,本研究中推拿治疗后右侧楔前叶的负激活可能代表疼痛相关的回忆能力的减低,从而减低了疼痛程度<sup>[18]</sup>。慢性下腰痛治疗后出现右侧楔前叶的负激活可能与上述两种机制有关,这些尚需要进行相应的基础和临床研究进一步明确。

目前慢性下腰痛推拿治疗后的疗效评价多采用临床参数,如 VAS 评分、ODI 量表等,这些评分或量表由患者的主诉获得,相对具有主观性,因此临床需要一种可以客观评价的疗效指标。Zhou 等<sup>[11]</sup>认为正常人和慢性下腰痛患者间,右侧顶下小叶、左侧顶下小叶/中央后回、左侧前扣带回、左侧背外侧前额叶、双侧中脑/基底节/丘脑和右侧梭状回的 ALFF 值差异有统计学意义,这些脑区的 ALFF 值可以作为区别两者的一种指标。本研究发现慢性下腰痛受试者推拿治疗前后差异有统计学意义的脑区中,右侧额中回 ALFF 值与临床 VAS 及 ODI 变化率负相关,提示右侧额中回的 ALFF 值可以作为预测临床预后的指标之一,为临床提供了一种客观的、定量的影像学预测指标。

综上所述,本研究通过对慢性下腰痛受试者进行推拿前后的静息态 BOLD fMRI 检查,证实慢性下腰痛受试者与健康人存在的活动强度不同的脑区,并发现在治疗后这些属于疼痛矩阵的脑区可以恢复正常;同时,推拿还引起了右侧楔前叶的负激活,提示右侧额上回、后扣带回、辅助运动区、右侧楔前叶参与了推拿的即时镇痛效应,同时慢性下腰痛病人的右侧额中回 ALFF 值可以预测推拿的治疗效果。

## 参考文献

- [1] KONG L J, FANG M, ZHAN H S, et al. Tuina-focused integrative chinese medical therapies for inpatients with low back pain: a systematic review and meta-analysis[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2012; 578305.
- [2] BURTON A K, BALAGUÉ F, CARDON G, et al. Chapter 2. European guidelines for prevention in low back pain; November 2004[J]. Eur Spine J, 2006, 15(2): 136-168.
- [3] MELZACK R. Pain and the neuromatrix in the brain[J]. J Dent Educ, 2001, 65(12): 1378-1382.
- [4] KULKARNI B, BENTLEY D E, ELLIOTT R, et al. Attention to pain localization and unpleasantness discriminates the functions of the medial and lateral pain systems[J]. Eur J Neurosci, 2005, 21(11): 3133-3142.



- [5] BUSHNELL M C, CEKO M, LOW L A. Cognitive and emotional control of pain and its disruption in chronic pain[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2013, 14(7): 502-511.
- [6] LUMLEY M A, COHEN J L, BORSZCZ G S, et al. Pain and emotion: a biopsychosocial review of recent research[J]. *J Clin Psychol*, 2011, 67(9): 942-968.
- [7] BERNA C, LEKNES S, HOLMES E A, et al. Induction of depressed mood disrupts emotion regulation neurocircuitry and enhances pain unpleasantness[J]. *Biol Psychiatry*, 2010, 67(11): 1083-1090.
- [8] KONNO S I, SEKIGUCHI M. Association between brain and low back pain[J]. *J Orthop Sci*, 2018, 3(1): 3-7.
- [9] LEE K M, CHANG K H, ROH J K. Subregions within the supplementary motor area activated at different stages of movement preparation and execution[J]. *Neuroimage*, 1999, 9(1): 117-123.
- [10] SUMNER P, NACHEV P, MORRIS P, et al. Human medial frontal cortex mediates unconscious inhibition of voluntary action[J]. *Neuron*, 2007, 54(5): 697-711.
- [11] ZHOU F, GU L, HONG S, et al. Altered low-frequency oscillation amplitude of resting state-fMRI in patients with discogenic low-back and leg pain[J]. *J Pain Res*, 2018, 11: 165-176.
- [12] BALIKI M N, GEHA P Y, JABAKHANJI R, et al. A preliminary fMRI study of analgesic treatment in chronic back pain and knee osteoarthritis[J]. *Mol Pain*, 2008, 4(1): 47.
- [13] CEKO M, SHIR Y, OUELLET J A, et al. Partial recovery of abnormal insula and dorsolateral prefrontal connectivity to cognitive networks in chronic low back pain after treatment[J]. *Hum Brain Mapp*, 2015, 36(6): 2075-2092.
- [14] 靳静, 董峰, 唐一源. 探测静息状态大脑活动的关键区域[J]. *自然科学进展*, 2007, 17(5): 678-682.
- [15] CAVANNA A E, TRIMBLE M R. The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates[J]. *Brain*, 2006, 129(Pt 3): 564-583.
- [16] CABEZA R, NYBERG L. Imaging cognition II: an empirical review of 275 PET and fMRI studies[J]. *J Cogn Neurosci*, 2000, 12(1): 1-47.
- [17] KONG J, LOGGIA M L, ZYLONEY C, et al. Exploring the brain in pain: activations, deactivations and their relation[J]. *Pain*, 2010, 148(2): 257-267.
- [18] GILBOA A, WINOCUR G, GRADY C L, et al. Remembering our past: functional neuroanatomy of recollection of recent and very remote personal events[J]. *Cereb Cortex*, 2004, 14(11): 1214-1225.

(收稿日期: 2018-10-05)