

人体头低脚高仰卧时下肢被动运动对背部肌肉疲劳的影响

赵美雅, 王丽珍, 马 键, 项 嫔, 田 山, 倪义坤, 杜智勇, 张 辉, 樊瑜波

(北京航空航天大学 生物与医学工程学院, 生物力学与力生物学教育部重点实验室,
科技部“空天生物技术与医学工程”国际联合研究中心, 北京 100191)

摘要: 目的 研究人体头低位状态下肢被动运动对背部主要肌肉肌电 (electromyogram, EMG) 活动性的影响。方法 选取 30 名健康受试者, 分析竖脊肌和斜方肌在不同头低位角度 (0° 、 10° 、 20° 、 27°) 下静止状态、120 次/min 和 140 次/min 足部摆动模式和 680 次/min 足部颤动模式下 EMG 变化趋势。结果 在头低位静止状态时, 4 种头低位角度下中位频率 (media frequency, MF) 随角度增加均呈下降趋势; 摆动模式下, 4 种头低位角度的 MF 值均小于静止状态, 且当摆动速度为 120 次/min 时, MF 值随角度增加而减小; 速度为 140 次/min 时, MF 值无规律性变化。颤动模式下, MF 值随头低位角度增大而增大, 且均大于静止状态。结论 静止状态下, 肌肉疲劳程度随头低位角度增加而增加; 颤动模式下应选择较小的头低位角度可更好达到锻炼治疗效果, 摆动模式下可选择较大的头低位角度有助于较好达到锻炼治疗效果。此外, 为避免肌肉过度疲劳造成劳损, 摆动速度应不大于 120 次/min。

关键词: 头低位; 被动运动; 肌肉疲劳; 肌电活动; 下肢

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

Effect of passive motion from lower extremity on muscle fatigue when the back under head-down tilting

ZHAO Mei-ya, WANG Li-zhen, MA Jian, XIANG Pin, TIAN Shan, NI Yi-kun, DU Zhi-yong, ZHANG Hui, FAN Yu-bo (Key Laboratory for Biomechanics and Mechanobiology of Ministry of Education, International Joint Research Center of Aerospace Biotechnology, Ministry of Science and Technology of China, School of Biological Science and Medical Engineering, Beihang University, Beijing 100191, China)

Abstract: Objective To study the effect of passive motion from lower extremity on electromyography (EMG) activity of major muscles when the back under head-down tilting state. **Methods** Thirty healthy subjects were selected. The EMGs of erector spinal and trapezius muscles were recorded and analyzed when human body was under head-down tilting at angel of 0° , 10° , 20° and 27° in static mode, respectively, in sway mode (along the axis of Z with frequencies of 120 and 140/min, respectively) and in vibration mode (along the axis of Y with frequency of 680/min) with the help of multifunctional test bed. **Results** In the static mode, the median frequency (MF) decreased with the increase of head-down titling angle; in the sway mode, the MF at each of 4 head-down tilting angles was smaller than that in the static mode. When the frequency was 120/min, the MF decreased with head-down tilting angle increasing, but when the frequency reached 140/min, the variation of MF became irregular. In the vibration mode, the MF increased with the increase of head-down tilting angle and was larger than that

收稿日期:2013-01-27; 修回日期:2013-02-25

基金项目:国家自然科学基金资助项目(10925208,11120101001,11202017), 教育部博士点新教师基金项目(201211102120039), 北京市自然科学基金项目(7133245), 北星摆颤一体脊柱梳理健身仪生物力学分析项目。

通信作者:王丽珍, 讲师, 硕士研究生导师, Tel: (010)82339861; E-mail: lizhenwang@buaa.edu.cn。

in the static mode. **Conclusions** In the static mode, the muscle fatigue increased with the head-down tilting angle increasing; in the vibration mode, smaller head-down tilting angle should be selected to achieve better treatment effect; but in the sway mode, larger head-down tilting angle would be better, and the sway frequency should be set lower than 120/min to avoid potential damage due to excessive muscle fatigue.

Key words: Head-down tilting; Passive motion; Muscle fatigue; Electromyography (EMG) activity; Lower extremity

近年来,随着我国人口老龄化,腰椎病发病率呈逐年上升趋势,约60%~80%的成年人都有过腰部疼痛经历^[1]。临床上治疗腰椎病的方法繁多,包括手术治疗、药物治疗、物理康复治疗等,其中物理治疗方法非损伤、安全、痛苦小,易于被患者接受,具有很好的应用前景^[2]。

运动治疗属于物理治疗的一种,一般指通过躯体运动或肌肉收缩,以提高肌肉运动功能和脊椎稳定性为目标的一种治疗手段^[3]。腰椎稳定性是指腰椎在载荷作用下维持自身结构正常形变的能力^[4],若腰椎不稳,容易引发椎间盘、腰背疼痛或韧带变形等^[5]。Panjabi等^[6]提出维持腰椎稳定的三亚系模型,即由被动支持系统、主动收缩系统和神经控制系统三者来共同维持腰椎的稳定性以保证其正常活动。该模型中脊椎本身和主动收缩系统的肌肉组织即核心肌群分别为脊椎提供内源性和外源性的稳定。核心肌群包括骨盆和躯干周围肌肉,在收缩时可控制脊椎的动作方向并产生较大的力矩,借此对抗平衡作用于脊椎的冲击性外力。因此,核心肌群的正常功能可维持椎体间的稳定,减少腰椎及椎间盘的压力,从而保护脊椎^[1]。运动疗法就是利用此原理,通过脊柱活动度训练和躯干肌锻炼改善维持腰椎稳定性肌群的肌肉力量^[7],从而提高腰椎稳定性来治疗腰椎疾病。

目前,运动疗法对腰痛病的治疗已被认可,欧洲慢性非特异性腰痛(chronic non-specific low back pain, CNLBP)管理指导方针推荐运动为首选治疗方式^[8]。该疗法不仅在国外广为传授和应用,也引起国内康复医学界专业人员的关注。国内有人体倒置躺卧于梯子上缓解腰椎病所带来疼痛的民间疗法,也出现一些治疗相关疾患的运动床、运动康复器械(例如可提供不同被动运动的“脊柱梳理床”(吉林北星))以治疗脊椎疾病,并已取得较为广泛的应用。

脊柱梳理床主要利用人体头低脚高倒置状态下,结合自重式下肢牵引和绕Z、Y两个方向的反复

运动治疗脊柱疾病。下肢牵引通过牵拉下肢,增大椎管容积,减轻或消除突出椎间盘对神经根压迫和刺激,从而使疼痛减轻或消失^[9]。两个方向的运动即被动式扇形旋脊绕Z方向摆动和被动绕Y方向颤动,可使骨偏斜或小关节紊乱改善,脊髓神经通过椎间孔扭曲的状况得到矫正。该方法已在临床上得到应用,脊柱病患者经过治疗疼痛得到缓减。然而在此领域还缺乏从生物力学角度研究脊柱不同运动模式对脊柱相关肌肉疲劳影响的量化研究,对此引起的生理反应也尚无理论性支撑。肌肉疲劳是指系统最大做功能力或者最大收缩能力的暂时性下降,背部肌肉肌电信号(electromyography, EMG)是背部肌肉活动时从肌肉表面引导和记录到的神经肌肉系统活动时生物电变化的一维时间序列信号,可以在一定程度上反映肌肉收缩功能的变化,已有研究结果显示不同负荷方式对背部肌肉疲劳程度有较大的影响^[10]。利用EMG分析肌肉疲劳常应用于康复医学领域中慢性非特异性腰痛、脊柱侧凸疾病等患者背部肌肉功能和康复疗效评价^[11]。因此,本研究通过人体实验方法测量受试者在头低脚高仰卧状态中下肢进行不同模式(包括头低位静止、摆动、振动模式)运动时,背部主要肌群EMG的变化趋势及差异性,分析人体头低位状态时下肢被动运动对背部肌电活动性的影响,为探索腰痛症的运动治疗模式提供线索和理论依据。

1 材料与方法

选取30名大学生受试者参加实验,其中男性16名,女性14名,受试者的基本信息见表1。年龄、身高和体重选择尽量相差较小,使其对个体差异性的影响最小,受试者身体质量指数(body mass index, BMI)均在正常范围之内。所有受试者身体健康状况良好,无心血管疾病和肌肉损伤,实验前24 h内未从事剧烈运动,以保持受试者肌肉的良好状态。所有受试者均同意并自愿参加本实验。

表1 受试者基本信息

Tab.1 Basic information of the subjects

性别	年龄/a	身高/cm	体重/kg	BMI/%
男	23.3 ± 1.8	174.0 ± 6.6	67.2 ± 6.2	22.2 ± 1.7
女	22.1 ± 0.6	162.0 ± 5.0	52.0 ± 6.7	19.7 ± 1.7

所有受试者实验前均须体验了解实验过程。正式实验中,受试者保持全身放松状态,仰卧于脊柱梳理床(北星脊柱梳理有限公司,吉林),双脚固定在梳理床尾部脚托上,通过升降系统使脚部上升,头部低位状态,人体倒置角度在 $0^{\circ} \sim 27^{\circ}$ 连续可调(见图1)。振动模式分为两种,绕Z方向扇形摆动和绕Y方向颤动,头低位角度包括 0° 、 10° 、 20° 、 27° ,根据梳理床本身限制选用摆动频率0、120、140次/min,摆幅为53~56 mm;颤动频率为680次/min,颤幅为8~12 mm,共20种实验模式(见表2)。床板由固定板和18块悬挂板组成,悬挂板通过吊线固定在床沿(见图2)。当双脚绕Z方向做扇形摆动时,这个摆动力通过脊柱下面的悬挂床板,由骶骨经过腰椎、

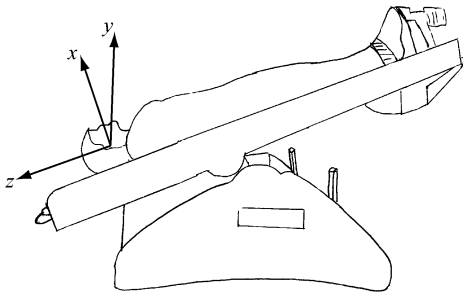


图1 头低位状态下下肢被动运动实验示意图

Fig.1 Schematic diagram for passive motion of lower extremity under head-down tilting

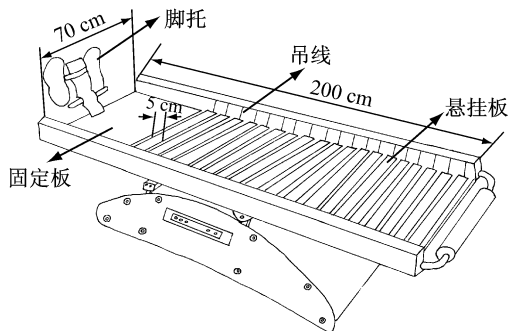


图2 脊柱梳理床床板示意图

Fig.2 Schematic diagram for bed board of the multifunctional test bed

表2 实验模式设计

Tab.2 The design of experiment modes

运动方向	头低位角度/ $(^{\circ})$	运动速度/(次·min $^{-1}$)	
绕Z方向	0°	0	
		120	
		140	
		10°	0
		120	
		140	
	20°	0	
		120	
		140	
		27°	0
			120
			140
绕Y方向	0°		0
			680
			10
		680	
		20	0
		680	
	27°	0	
		680	
		680	

胸椎、颈椎直至头部,脊柱部位的椎体间也在做一个扇形旋脊式的摆动;当双脚放置在梳理床尾部的颤动器上时,绕Y方向颤动也从脚部经悬挂板传递至全身。

考虑实验时间和受试者疲劳对结果的影响,实验分3次进行,同一受试者每次实验间隔至少1周,转换实验模式的间隔时间大于5 min。为避免实验模式的先后顺序对结果造成影响,模式转换次序保证随机性。此外,实验过程保持环境安静,避免受试者情绪波动引起测量结果的不准确。受试者都身着宽松衣服参加实验,以便于粘贴肌电电极。

采用 Bortec AMT-8 表面肌电仪(Bortec 生物医学公司,加拿大)连接银/氯化银一次性电极来测量竖脊肌和斜方肌的 EMG 数据。两电极间隔保证约 20 mm,粘贴在对应肌肉的肌腹,并与肌纤维方向顺应。采样频率为 2 kHz,EMG 数据传送到放大器放大 500 倍后输出。每个模式的稳定采集时间为 5 min。

本研究主要关注头低位状态下被动式摆动和颤动环境下的肌肉疲劳,存在长时间负荷积聚过程,故采用频域参数进行分析。由于伴随运动性疲劳的发生和发展,EMG 频域频谱曲线在不同程度上向低频方向压缩,故选取从功率谱中计算的中位频率(me-

dian frequency, MF) 来衡量这种频谱压缩。MF 值随频谱压缩和疲劳程度增加而下降。

2 结果

不同实验模式下各通道 EMG 预处理后 MF 参数变化如图 3~6 所示,图中左右竖脊肌、左右斜方肌的 MF 值分别用 CH₁、CH₂、CH₃、CH₄ 表示。

表 3 静止状态不同头低位角度 MF 值

Tab.3 MF at different head-down tilting angles in static mode

角度/(°)	MF/Hz			
	CH ₁	CH ₂	CH ₃	CH ₄
0	199.46 ± 6.72 *	182.17 ± 9.59 *	173.27 ± 8.02 *	181.16 ± 10.96 *
10	164.39 ± 7.19	154.84 ± 11.47	156.14 ± 11.32	158.89 ± 12.48
20	170.71 ± 9.19	168.24 ± 10.29	152.51 ± 9.15	164.42 ± 8.02
27	169.09 ± 9.74	167.89 ± 9.55	155.69 ± 12.53	166.31 ± 8.46

注: * 表示静止时,不同头低位角度相比具有显著性差异, $P < 0.05$

2.2 足部绕 Y 方向颤动状态下头低位角度对肌肉疲劳的影响

足部绕 Y 方向进行频率为 680 次/min 颤动时,不同头低位角度下左右竖脊肌和斜方肌的 MF 值变化情况如图 3 所示。随着头低位角度增加, MF 值逐渐上升,即腰肩部肌肉局部疲劳程度与头低位角度成反比。

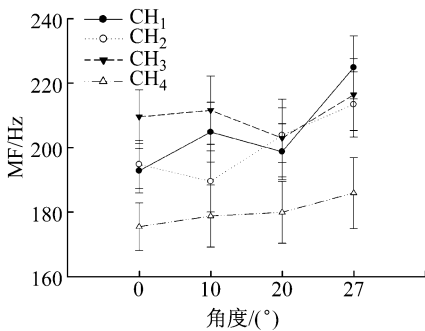


图 3 绕 Y 方向颤动不同头低位角度 MF 值变化情况

Fig.3 MF at different head-down tilting angles in vibration mode

2.3 足部绕 Z 方向摆动状态下头低位角度对肌肉疲劳的影响

摆动速度为 120 次/min 时,不同头低位角度下左右竖脊肌和斜方肌的 MF 值变化情况如图 4 所示。随着头低位角度增加, MF 值逐渐降低,即腰肩部肌肉局部疲劳程度与头低位角度成正比。

2.1 静止状态下头低位角度对肌肉疲劳的影响

左右竖脊肌和斜方肌在 4 种头低位角度下 MF 值的变化情况见表 3。水平位仰卧时 MF 值与头低位角度为 10°、20°、27° 时 MF 值均具有显著性差异,头低位时较水平位时 MF 值显著减小,即相同时间内,头低位状态更易导致人体肩腰部肌肉疲劳程度增加。

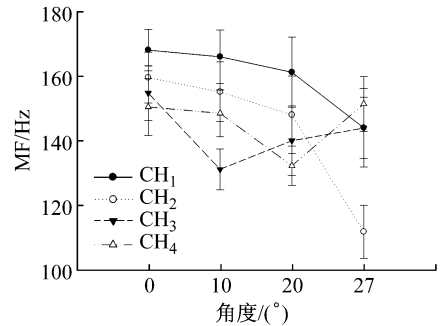


图 4 摆动速度 120 次/min 时不同头低位角度 MF 值变化情况

Fig.4 MF at different head-down tilting angles in sway mode with velocity of 120/min

摆动速度为 140 次/min 时,不同头低位角度下左右竖脊肌和斜方肌的 MF 值变化情况如图 5 所示。竖脊肌疲劳程度小于斜方肌,但每个头低位角度下 4 块肌肉的 MF 值变化均无规律性。

2.4 头低位状态下摆动与颤动模式对肌肉疲劳的影响

图 6 所示为 4 种头低位角度下静止状态和 120、140、680 次/min 颤动 4 种模式下 MF 值的变化情况。4 种头低位角度下,绕 Y 方向颤动 MF 值显著大于其他模式 ($P < 0.05$), MF 值分别按照绕 Y 方向颤动、静止、绕 Z 方向摆动的顺序依次递减。绕 Z 方向的两种摆动模式下,头低位角度相同且不大于 20° 时, MF 值随摆动速度的增加而增大。

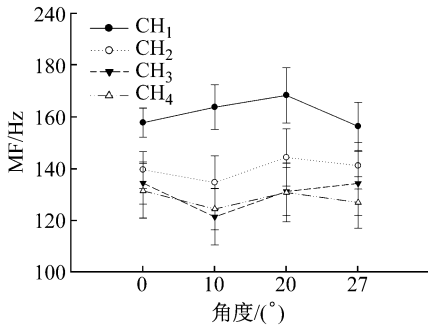


图5 摆动速度140次/min时不同头低位角度MF值变化情况
Fig. 5 MF at different head-down tilting angles in sway mode with velocity of 140/min

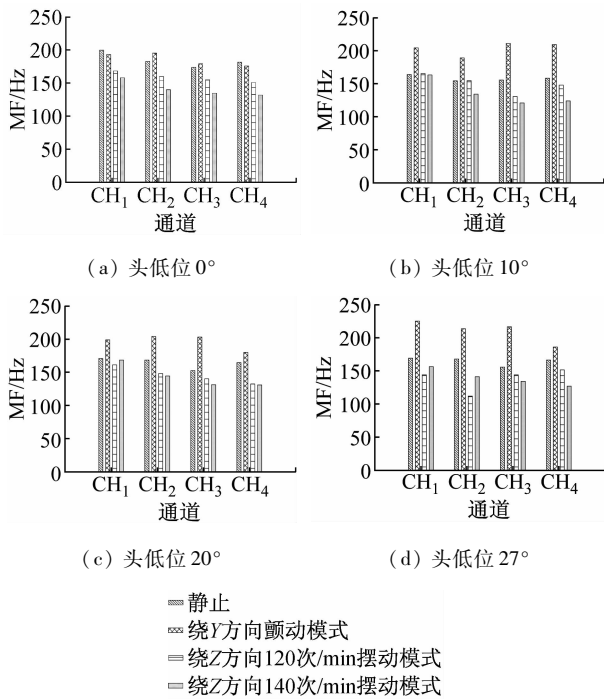


图6 不同模式MF值变化情况
Fig. 6 MF in different modes (a) At head-down tilting angle of 0°, (b) At head-down tilting angle of 10°, (c) At head-down tilting angle of 20°, (d) At head-down tilting angle of 27°

3 讨论

脊柱平衡以正常的椎间结构为基础^[12],在神经系统调节下主要依靠肌肉收缩力和肌张力维持^[13-14]。运动治疗通常是通过增强腰背肌力和增大肌张力,使其足以维持脊柱平衡、减少肌肉韧带损伤,进而预防和治疗腰椎病。本文利用此原理制作头低位角度可调的脊柱梳理床展开试验,测量人体竖脊肌和斜方肌在不同运动模式下的EMG数据,定

量化分析MF值的变化趋势,进而探索脊柱梳理方法治疗腰椎疾病的生物力学机制和康复机理。

3.1 头低位角度对竖脊肌和斜方肌EMG的影响

在不同头低位角度下,静止、颤动、摆动3个运动模式对竖脊肌和斜方肌EMG有不同的影响作用。

静止模式时,头低位角度下MF值相比水平位时减小(见表3),即相同时间条件下肌肉疲劳上升,头低位对背部肌肉作用加强。已有研究表明牵拉是治疗腰椎疼痛的有效方式^[18-19]。而头低位状态主要是通过牵拉下肢,提高椎管容积,减轻或消除腰椎疾病患者椎间盘突出对神经根压迫和刺激,进而使疼痛减轻或消失^[15]。脊柱受到牵拉作用时,力的作用能在一定时间内恒定地增大椎间隙和椎间孔,缓冲椎间盘组织向周缘的压力,恢复椎间盘内的动力学平衡,同时可减轻神经根承受的压力,缓解神经根的压迫症状^[16]。Ozturk等^[17]对椎间盘突出患者牵拉治疗疗效评估结果表明,标准物理治疗结合腰椎牵拉组的患者比只进行标准物理治疗组的患者疗效更显著。由表3可知,从平卧位转向头低位10°阶段,MF值有显著降低。关于平卧位牵拉与垂直位牵拉方面的研究表明,平卧位牵拉时人体背部与床之间摩擦力较大,作用于背部的牵拉力较小;垂直牵拉时可以降低上身荷载对椎间盘产生的压力,下肢牵拉可进一步减轻椎间盘压力^[20]。因此,在人体承受范围内,增大头低位角度时疗效更为显著。颤动模式时,随着头低位角度增加,肌肉疲劳降低,颤动对背部肌肉作用减弱;摆动模式时,随着头低位角度增加,肌肉疲劳上升,头低位对背部肌肉作用加强。结果表明颤动模式下选择较小的头低位角度可更好达到锻炼治疗的效果,而摆动模式下选择较大的头低位角度可更好达到锻炼治疗的效果。

3.2 运动模式对竖脊肌和斜方肌EMG的影响

相同头低位角度下,静止状态、摆动、颤动3种模式下MF值的变化情况如图6所示。结果表明,3种模式EMG的MF值按照颤动、静止、摆动顺序递减,即背部肌肉所受的作用按此顺序递增,提示摆动模式对背部肌肉的锻炼效果相对更为有效。此外,由图4、5可知,120次/min的摆动模式下,随着头低位角度增大,MF值降低,肌肉疲劳程度升高;而以140次/min速度摆动时,角度变化对肌肉作用力影响无明显规律。因此,摆动速度在120次/min情况下,可通过调节角度增大背部肌肉的训练;但是摆动速度为140次/min时,角度与肌肉训练程度不存在

直接关系,即 140 次/min 的摆动速度可能会引起人体肌肉功能紊乱。因此,为避免速度过大反而造成疲劳过度腰肌损伤,在头低位角度 $0^{\circ} \sim 27^{\circ}$ 范围内摆动速度应不大于 120 次/min。

4 结论

头低位是典型的静态力治疗,运动疗法则是利用动态力治疗,用这两种方法治疗疾病时,脊椎各部分组织的受力分布不同,同时对脊柱的力学效应也不同,且运动疗法结合牵引治疗腰椎间盘突出症相较于单独使用牵引治疗有更好的康复疗效和力学效应^[21]。本文采用头低位状态下结合运动实验的方法,研究头低位状态下不同运动模式对背部肌肉 EMG 的影响,量化研究了头低位角度和运动模式对背部肌肉的作用,结果发现静止状态时头低位相比水平位对背部肌肉作用更为显著;头低位摆动模式下,头低位角度越大,相同时间条件下,对背部肌肉作用加强;而在颤动模式下,随着头低位角度增加,颤动对背部肌肉作用减弱。而且对颤动、静止、摆动 3 种模式的比较显示,摆动模式对背部作用最强,更有利于治疗腰椎疾病。但为避免肌肉过度疲劳造成损伤,摇摆速度不应大于 120 次/min。因此,在治疗过程中应控制好时间和角度,在康复治疗的同时避免背部肌肉过度疲劳。此外,脊柱疾病在不同程度上与腰背部肌肉疲劳和收缩能力下降有着互为因果的关系^[22],本文结果可为临床治疗方案提供大致参考范围;但由于选取的受试者为普通健康大学生,之后应针对不同种类的脊柱病患者开展研究,并与本文结果进行对照性分析,为不同脊柱疾病最佳治疗方案的选择提供量化的建议和理论依据。
致谢:感谢吉林北星脊柱梳理有限公司提供颤足抖脊健身仪,保证实验顺利进行。

参考文献:

[1] 陈岚岚,王健. 腰痛运动治疗研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2008, 23(3): 276-279.
[2] 张启富. 腰椎间盘突出症非手术治疗综述[J]. 颈腰痛杂志, 2008, 29(5): 477-480.
[3] 李徽. 应用运动疗法预防和治疗低位腰痛[J]. 中国临床康复, 2003, 7(4): 638-639.
[4] Lu WW, Luk KD, Ruan DK, et al. Stability of the whole lumbar spine after multilevel fenestration and discectomy [J]. Spine, 1999, 24(4): 1277-1282.
[5] 刘邦忠. 躯干肌在腰椎稳定性中的作用[J]. 中华物理医学

与康复杂志, 2003, 25(1): 47-48.
[6] Panjabi MM. The stabilizing system of the spine. Part I. Function, dysfunction, adaptation, and enhancement [J]. J Spinal Disord, 1992, 5(4): 383-389.
[7] 黄强民,王凤湖,范帅,等. 静态姿势下均匀负重和非负重时躯干和表面肌电活动[J]. 医用生物力学, 2012, 27(4): 369-373.
Huang QM, Wang FH, Fan S, et al. Movement of trunk and surface electromyography under symmetric loading and unloading with static posture [J]. J Med Biomech, 2012, 27(4): 369-373.
[8] Airaksinen O, Brox JI, Cedraschi C, et al. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain [J]. Eur Spine J, 2006, 15(2): 192-300.
[9] 杜杰,张国龙,张松,等. 下肢牵拉试验在腰椎间盘突出症诊治中的应用[J]. 临床军医杂志, 2010, 38(6): 936-937.
[10] 方红光,王健. 不同负荷方式引起的腰部肌肉表面肌电信号变化特征[J]. 生物物理学报, 2004, 20(5): 393-398.
[11] 王健,金德闻. 康复医学领域的表面肌电应用研究[J]. 中国康复医学杂志, 2006, 21(1): 6-7.
[12] 姜永立,邹远文,黄学进,等. 人体脊柱三维运动测量及力学加载进展[J]. 医用生物力学, 2009, 24(4): 311-316.
Jiang YL, Zhou YW, Huang XJ, et al. Advance in measuring and loading methods of 3-dimension human spine movement [J]. J Med Biomech, 2009, 24(4): 311-316.
[13] 邓晋丰. 骨伤科专病中医临床诊治[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005.
[14] 孟庆华,鲍春雨,刘晋浩. 人体脊柱全颈椎三维有限元模型研究与应用[J]. 医用生物力学, 2009, 24(3): 178-182.
Meng QH, Bao CY, Liu JH. Study on three-dimensional finite element model of cervical spine and its application [J]. J Med Biomech, 2009, 24(3): 178-182.
[15] 张负,凌斐,瞿昱. 综合治疗与单纯牵引治疗对腰椎间盘突出患者的疗效[J]. 中国康复, 2009, 24(2): 130.
[16] 符晓. 两种牵引方式治疗腰椎间盘突出症的疗效评价[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2002, 24(7): 403-404.
[17] Ozturk B, Gunduz OH, Ozoran K, et al. Effect of continuous lumbar traction on the size of herniated disc material in lumbar disc herniation [J]. Rheumatol Int, 2006, 26(7): 622-626.
[18] Fritz JM, Lindsay W, Matheson JW, et al. Is there a subgroup of patients with low back pain likely to benefit from mechanical traction [J]. Spine, 2007, 32(26): 793-800.
[19] Vidmar J, Stefancic M. Usage of active lumbar traction for low-back pain [J]. Int J Rehab Res, 2009, 32(Suppl 1): 9.
[20] 毕胜,张德文,张明,等. 腰椎牵引三维有限元模型分析[J]. 中国康复医学杂志, 2002, 17(2): 84-86.
[21] 王晓红,张益珍,张黎明,等. McKenzie 力学疗法结合推拿治疗腰椎间盘突出症的临床研究[J]. 中国康复医学杂志, 2004, 19(9): 650-652.
[22] 高庆,方诗元. 肌电图评价腰椎间盘突出症的临床价值[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(13): 2438-2441.