

可穿戴远程监测设备在心血管疾病的研究进展

翟家明 孙煌 彭云珠

(昆明医科大学第一附属医院心脏内科, 云南 昆明 650032)

【摘要】 心血管疾病仍是中国人群死亡的首要因素, 心血管疾病的预防、诊断、治疗和管理将是不得不面对的一项挑战。随着科学技术的不断发展, 可穿戴远程监测设备在医疗领域的探索取得重大突破。现着重介绍目前可穿戴远程监测设备在几种常见心血管疾病中的最新研究进展, 提出不足之处, 对可穿戴远程监测设备的未来进行展望。

【关键词】 可穿戴设备; 远程监测; 心血管疾病; 研究进展

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.05.003

Wearable Remote Monitoring Devices in Cardiovascular Diseases

ZHAI Jiaming, SUN Huang, PENG Yunzhu

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, Yunnan, China)

【Abstract】 Cardiovascular disease is still the leading cause of death in our population. The prevention, diagnosis, treatment and management of cardiovascular disease will be a challenge that we have to face. With the continuous development of science and technology, wearable remote monitoring equipment has made a major breakthrough in the medical field. This paper will focus on the latest research progress of wearable remote monitoring devices in several common cardiovascular diseases, put forward the deficiencies, and prospect the future of wearable remote monitoring devices.

【Key words】 Wearable device; Remote monitoring; Cardiovascular disease; Research progress

目前, 中国心血管疾病的患病率仍在上升过程中, 心血管疾病死亡长期以来都是城乡居民总死亡的首要原因, 特别是农村近期以来心血管疾病死亡率持续高于城市, 给患者、家庭和社会带来沉重的负担, 因此心血管疾病的防治变得尤为重要^[1]。但目前中国针对心血管疾病的诊治模式仍主要集中在患病后的治疗, 即三级预防; 很大程度上忽略了一级预防、二级预防以及出院后的长期治疗。而心血管疾病大多具有隐匿性和突发性, 导致疾病不断加重以及反复住院, 增加医疗开支, 给患者家庭和社会带来沉重的经济负担。因此, 针对心血管疾病的早期诊断和出院后的长期监管很重要。近年来, 智能手机、移动互联网和社交网络的快速发展引发了一场数字革命, 改变了人们的生活方式^[2]。医学上已采用远程传输医疗数据的方式来监管患者, 特别是那些患有心肺疾病的患者^[3]。现基于可穿戴设备远程医疗在心血管疾病中的运用研究做简单概述。

1 可穿戴远程监测设备在常见心血管疾病的研究

1.1 心房颤动

心房颤动(房颤)是全球范围内导致脑卒中和心力衰竭(心衰)的主要原因, 并与全因死亡率的增加和巨大的经济成本相关。近期 CRYSTAL-AF 研究^[4]表明, 隐匿性房颤是隐匿性缺血性脑卒中的主要来源。再次印证了房颤是脑卒中的危险因素。通过对纳入到 CRYSTAL-AF 研究^[4]的患者为期 3 年的随访, 发现隐匿性房颤患者的比例为 30%。因此早期诊断房颤并实施精准的个体化干预显得尤为重要。ESC 指南^[5]建议使用脉搏触诊和普通 12 导联心电图进行房颤的机会性筛查, 但大多数房颤患者症状不典型甚至无任何临床症状, 给筛查带来了挑战。Ramkumar 等^[6]发表的 meta 分析纳入 52 项关于成人房颤检测的研究(18 项使用便携式设备和 36 项使用 Holter), 对比两种设备在对房颤的总检出率后指出, 与 Holter 相比, 便携式心电监护仪可为房颤患者提供一种有效的筛查方法。Steinberg 等^[7]采用由服装和单导联心电

基金项目: 云南省卫生科技计划项目书(2018NS0098); 云南省教育厅科学研究基金项目(2018Y051)

通讯作者: 彭云珠, E-mail: pengyunzhu0308@163.com

图采集模块组成的 OMsignal 系统,与 Holter 比较后指出,OMsignal 系统在信号质量和准确性方面和 Holter 相当,可广泛应用于动态非侵入性心电监测,提高心律失常的诊断。同时还建议对所有隐匿性脑卒中患者进行长期心律监测,排除房颤导致的脑卒中。目前智能手表也被逐渐用于房颤的诊断,Dörr 等^[8]研究表明与普通心电图相比,基于特殊算法的智能手表检测房颤的灵敏度为 93.7% (95% CI 89.8% ~ 96.4%),特异度为 98.2% (95% CI 95.8% ~ 99.4%),精确度为 96.1% (95% CI 94.0% ~ 97.5%),Bumgarner 等^[9]的研究中 Apple Watch 联合 Kardia Band 算法能有效地区分窦性心律和房颤,并且具有相当高的准确性。同时联合手机 App 通过互联网将数据上传至数据库或临床医师移动终端,及时获得诊断并及早进行干预。越来越多的研究指出可穿戴设备在房颤以及其他心律失常监测和筛查中开辟了新的前景^[10-11]。

1.2 心脏性猝死

心脏性猝死(sudden cardiac death, SCD)是世界范围内心血管疾病死亡的主要原因之一^[12]。当前预防 SCD 首选方案是植入植入型心律转复除颤器(implantable cardioverter defibrillator, ICD)和全皮下植入型心律转复除颤器;2017 AHA 指南提出对于部分不适合进行 ICD 植入患者,可用可穿戴式除颤仪^[12]。LifeVest 可穿戴式心律转复除颤器(wearable cardioverter defibrillator, WCD)是唯一可商用的 WCD,由一件装有除颤电极的弹性胸衣和四个监测电极组成。除颤电极包含振动板和凝胶胶囊。当检测到振动的节奏时,振动板就会对即将发生的振动发出触觉警告,设备的佩戴者可通过同时按下两个按钮来自动中止振动。如果未人为中止,胶囊释放凝胶并进行除颤^[13]。随后,美国一项观察性研究^[14]显示,室性心动过速/心室颤动事件的 WCD 除颤成功率为 99%,室性心动过速/心室颤动后的存活率为 89.5%;同时 WEARIT-II 注册研究^[15]指出 WCD 可在高危期充分保护患者,直至植入一级预防 ICD。最近,VEST 试验将 2 302 例心肌梗死后伴有中度严重左心室损伤(射血分数<35%)的患者随机分为 WCD 组和最佳药物治疗组,使用意向治疗分析,发现 WCD 导致 SCD 的主要终点在 90 d 内降低,尽管这未达到统计学意义(1.6% vs 2.4%, $P=0.18$),但 WCD 明显降低了全因死亡率($P=0.04$)^[16]。从目前研究来看,WCD 在 SCD 中的运用得到了肯定,并且循证学证据更加充足。但目前多数研究均显示出患者对 WCD 的依从性不高,由此可能造成 WCD 有效性的大幅度下降^[17]。

1.3 心衰

心衰在全球的患病率正在上升,并与很多疾病、医疗费用和死亡率相关^[18]。并且心衰患病率随年龄

增长而不断上升。尽管现在很多新型药物在治疗心衰中得到使用,但心衰患者的死亡率和再入院率仍很高^[19]。心衰是一种慢性疾病,需通过长期复诊和不断地优化治疗方案来改善预后和降低住院率。基于植入性血流动力学传感器的远程监测已在国外小范围内使用。Abraham 等^[20]前瞻性观察研究验证了血流动力学传感器在心衰远程监测的安全性和有限性。但血流动力学远程监测因有创性和设备植入的相关不良事件限制了其在临床的广泛运用。如今,关于诊断和监测心衰患者的可穿戴远程监测设备的研究很少。近期, Tripoliti 等^[21]提出基于可穿戴设备的 KardiaTool 平台用于心衰患者无创诊断和治疗监测的综合护理解决方案。KardiaTool 平台由 KardiaPOC 和 Karoft 两部分组成。KardiaPOC 是一种易于使用的便携设备,上面带有一次性的芯片,可从唾液样本中快速、准确和非侵入性地定量检测 N 末端脑钠肽前体、肿瘤坏死因子- α 、白介素-10 和皮质醇。Karoft 是一个基于预测建模技术的决策支持软件,分析 POC 数据和其他患者数据,并提供与心衰诊断和治疗监测相关的信息。通过 KardiaTool 平台将可在治疗更容易、更便宜和更有效的早期阶段诊断心衰,减少误诊;监测心衰患者的治疗,并进行心衰事件高低风险分组。KardiaTool 平台将成为一种成本低、侵入性小、更方便、更能被患者和医疗专业人员所接受的针对心衰患者诊断和监测的新型可穿戴远程监测设备。针对 KardiaTool 平台的安全性、有效性和准确性还需通过一系列前瞻性和观察性研究来验证。

1.4 高血压

高血压是心血管疾病(包括心肌梗死、脑卒中和肾脏疾病)的主要危险因素,占全球总死亡人数的 14%^[22]。根据中国高血压调查研究指出:中国成人高血压的知晓、治疗和控制率分别为 51.6%、45.8% 和 16.8%,与既往相比,虽然中国居民对高血压的认识有所提高,但仍有超过一半的高血压患者未进行治疗,治疗后血压达标的患者不足 1/5^[23]。高血压的监管依然面临严峻的挑战。可穿戴设备越来越多地被用于高血压远程监测。基于脉冲传输时间的臂带式可穿戴设备由一个光电容积脉搏波描记法传感器、两块缝在臂带内侧的心电图贴片和一个与臂带主电路相连的胸部电极片组成,该设备可通过蓝牙将收集到的数据传送至手机。Zheng 等^[24]在 24 例受试者中将此设备与标准 24 小时动态血压仪比较后指出,PAT 的臂带式可穿戴设备能准确地识别出夜间高血压患者,因该设备无袖带设计,可很好地解决普通动态血压仪导致的睡眠障碍问题。随后,Zhang 等^[25]将上述设备进一步优化,将所有传感器整合在臂带中,优化后的臂带式可穿戴设备测量血压的准确性也得到初步验

证,将来可为长期高血压、心脏健康和健身管理做出贡献。此外,更加小巧和方便的指套式可穿戴设备在评价测量准确性的测试中也得到了比较满意的结果^[26]。上述用于高血压监测的可穿戴式设备在不断改进中,同时还需更多试验证据的支持。近期研究报道,欧姆龙公司的两款腕式可穿戴式血压监测设备通过了美国国家标准协会和美国医疗器械检测协会的验证;这两款腕式可穿戴式血压监测设备将可替代动态血压监测仪用于监测日间血压以及变异度,从而防止心血管意外事件^[27]。

大多数高血压患者需依靠一种或多种药物来控制血压。然而,大约有一半的高血压患者未按规定服药^[28],从而导致较低的高血压控制率。数字化药物(digital medicine offering, DMO)是专为向患者和提供者提供有关服药和其他健康行为的反馈而设计^[29]。它由可摄入的传感器(包含在药丸中)、可穿戴传感器贴片、手机 App 和提供商 Web 门户组成。当吞入含有传感器的药丸后,可摄入传感器被激活,并发送含有特定代码的信号。当可吸收的感应器与药物(现在是数字药物)一起服用时,DMO 可监测药物依从性。可穿戴传感器贴片还可采集多种生理数据。通过手机将数据上传至云端后,患者可通过 App 查看服药计划和药物剂量以及 DMO 数据;提供商可在 Web 门户上查看其患者的 DMO 数据摘要。Frias 等^[29]将 DMO 用于难治性高血压合并糖尿病患者,以监测患者的药物依从性。4 周后,DMO 组患者的收缩压较常规组显著降低,且一直持续至第 12 周;在第 4 周和第 12 周 DMO 组患者血压达标率都较常规组高,分别为 81% vs 33.3% 和 98% vs 51.7%;DMO 组药物依从性 $\geq 80\%$ 。最终指出,DMO 可提供药物摄入依从性的剂量反馈,可帮助降低血压,并促进患者参与和提供者决策。但由于本研究仅对少数开放标签设计的患者进行了研究,因此需对更大的队列进行进一步研究,以进一步阐述长期结果。有研究指出,将来可通过在口腔植入超薄、可拉伸的钠离子感应器联合无线技术,实时监测钠盐的摄入量,来指导高血压患者调整钠的摄入^[30]。

1.5 结构性心脏病

在先天性心脏病的诊断中,心脏听诊仍被认为是最直接和最经济的方法。Lai 等^[31]使用 3M Littmann 电子听诊器采集了 106 例 1 d ~ 18 岁测试患者的心音后上传至网络,使用电脑对采集的心音进行分析,分析结果与超声诊断结果进行比较;最终结果显示敏感性为 87%,特异性为 100%,准确率为 94%。Chowdhury 等^[32]的研究也表明基于便携式电子听诊器远程诊断系统在鉴别异常心音时有着较高的准确性。目前中国基层先天性心脏病早期诊断主要依靠

当地三甲综合性医院组建筛查人员至基层进行筛查,占用大量的医疗资源。基于电子听诊器的远程诊断将来可运用于基层社区医院的日常心脏体检中,尤其是乡镇卫生院婴幼儿的常规体检中,对发现有心音异常的进一步检查或转上级综合医院进行诊治。

2 结论

随着传感器技术的不断进步,包括心电图、脑电图、血压、血氧饱和度和心音等众多传感器被不断研发^[33],并且传感器变得小巧、轻便和省电;通过整合通信模块,通过多种方式与手机相连接来收集、处理和传输数据,从而实现对疾病的辅助诊断、监测和治疗。基于可穿戴设备联合智能终端(如智能手机等)和移动互联网的远程医疗将在包括心血管在内的医疗领域发挥出巨大的潜力。通过可穿戴远程监测可实现对慢性病的长期管理;避免不必要的住院,降低护理成本,提高护理质量;同时可完整地收集和回顾每个患者的长期监测数据,并通过移动终端反馈至上级医院,上级医院专家根据监测数据远程指导用药,不仅能缓解就诊压力,而且还能实现精准的个体化治疗^[34]。

3 不足与展望

目前国内外在可穿戴远程医疗的研究主要从商业角度出发,集中在设备研发和特殊算法的研究,不太侧重临床医疗。缺乏临床运用的产品和有效的循证医学证据,成为临床认可度偏低的主要原因^[2]。此外,传感器存在技术瓶颈、可穿戴设备缺乏统一的认证标准、监测数据的安全性及患者隐私的保护等一系列问题也应得到重视和不断解决。将来临床医务人员和可穿戴设备研发者合作,不断改善设备的性能;统一、严格、规范和全面地收集数据用于临床研究,提供强有力的循证医学证据,从而使可穿戴设备更好、更规范和更广泛地在医疗领域中得到使用。

参考文献

- [1] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志,2019,34(3):209-220.
- [2] 朱佳琳. 移动健康医疗在改善心血管疾病患者依从性中的作用[J]. 心血管病学进展,2017,38(6):635-639.
- [3] Walsh JA, Topol EJ, Steinhilber SR. Novel wireless devices for cardiac monitoring[J]. *Circulation*, 2014, 130(7):573-581.
- [4] Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, et al. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(26):2467-2477.
- [5] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS[J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2017, 70(1):50.
- [6] Ramkumar S, Nerlekar N, D'Souza D, et al. Atrial fibrillation detection using single lead portable electrocardiographic monitoring: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ Open*, 2018, 8(9):e024178.
- [7] Steinberg C, Philippon F, Sanchez M, et al. A novel wearable device for continuous ambulatory ECG recording: proof of concept and assessment of signal quality[J]. *Biosensors*, 2019, 9(1):17.

- [8] Dörr M, Nothmann V, Bräse N, et al. The WATCH AF trial; SmartWATCHes for Detection of Atrial Fibrillation [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2019, 5 (2): 199-208.
- [9] Bumgarner JM, Lambert CT, Hussein AA, et al. Smartwatch algorithm for automated detection of atrial fibrillation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(21): 2381-2388.
- [10] Maurizi N, Faragli A, Imberti J, et al. Cardiovascular screening in low-income settings using a novel 4-lead smartphone-based electrocardiograph (D-Heart®) [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 236: 249-252.
- [11] Castelletti S, Dagradi F, Goulene K, et al. A wearable remote monitoring system for the identification of subjects with a prolonged QT interval or at risk for drug-induced long QT syndrome [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 266: 89-94.
- [12] Al-Khatib SM, Stevenson WC, Ackerman MJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death; executive summary [J]. *Circulation*, 2018, 138(13): e210-e271.
- [13] Chiang D, Paul V, Denman R. Current device therapies for sudden cardiac death prevention—the ICD, subcutaneous ICD and wearable ICD [J]. *Heart Lung Circ*, 2019, 28(1): 65-75.
- [14] Chung MK, Szymkiewicz SJ, Shao M, et al. Aggregate national experience with the wearable cardioverter-defibrillator; event rates, compliance, and survival [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56(3): 194-203.
- [15] Dainoff UA, Vermilye K, Moss AJ, et al. Experience with the wearable cardioverter-defibrillator in older patients; results from the prospective registry of patients using the wearable cardioverter-defibrillator [J]. *Heart Rhythm*, 2018, 15(9): 1379-1386.
- [16] Olgin JE, Pletcher MJ, Vittinghoff E, et al. Wearable cardioverter-defibrillator after myocardial infarction [J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(13): 1205-1215.
- [17] Lenarczyk R, Potpara TS, Haugaa KH, et al. The use of wearable cardioverter-defibrillators in Europe; results of the European Heart Rhythm Association survey [J]. *Europace*, 2016, 18(1): 146-150.
- [18] Brahmabhatt DH, Cowie MR. Remote management of heart failure; an overview of telemonitoring technologies [J]. *Card Fail Rev*, 2019, 5(2): 86-92.
- [19] Mondritzki T, Boehme P, White J, et al. Remote left ventricular hemodynamic monitoring using a novel intracardiac sensor [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2018, 11(5): e006258.
- [20] Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC, et al. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure; a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2011, 377(9766): 658-666.
- [21] Tripoliti EE, Karanasiou GS, Ioannidou P, et al. Kardiatool; an integrated POC solution for non-invasive diagnosis and therapy monitoring of heart failure patients [J]. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2018, 2018: 3878-3881.
- [22] Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015 [J]. *JAMA*, 2017, 317(2): 165-182.
- [23] Wang Z, Chen Z, Zhang L, et al. Status of Hypertension in China; Results From the China Hypertension Survey, 2012-2015 [J]. *Circulation*, 2018, 137(22): 2344-2356.
- [24] Zheng Y, Poon CC, Yan BP, et al. Pulse arrival time based cuff-less and 24-h wearable blood pressure monitoring and its diagnostic value in hypertension [J]. *J Med Syst*, 2016, 40(9): 195.
- [25] Zhang Q, Zhou D, Zeng X. Highly wearable cuff-less blood pressure and heart rate monitoring with single-arm electrocardiogram and photoplethysmogram signals [J]. *Biomed Eng Online*, 2017, 16(1): 23.
- [26] Narasimhan R, Parlikar T, Verghese G, et al. Finger-wearable blood pressure monitor [J]. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2018, 2018: 3792-3795.
- [27] Kuwabara M, Harada K, Hishiki Y, et al. Validation of two watch-type wearable blood pressure monitors according to the ANSI/AAMI/ISO81060-2: 2013 guidelines; Omron HEM-6410T-ZM and HEM-6410T-ZL [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2019, 21(6): 853-858.
- [28] Abegaz TM, Shehab A, Gebreyohannes EA, et al. Nonadherence to antihypertensive drugs; a systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine*, 2017, 96(4): e5641.
- [29] Frias J, Virdi N, Raja P, et al. Effectiveness of digital medicines to improve clinical outcomes in patients with uncontrolled hypertension and type 2 diabetes; prospective, open-label, cluster-randomized pilot clinical trial [J]. *J Med Internet Res*, 2017, 19(7): e246.
- [30] Lee Y, Howe C, Mishra S, et al. Wireless, intraoral hybrid electronics for real-time quantification of sodium intake toward hypertension management [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2018, 115(21): 5377-5382.
- [31] Lai LS, Redington AN, Reinisch AJ, et al. Computerized automatic diagnosis of innocent and pathologic murmurs in pediatrics; a pilot study [J]. *Congenit Heart Dis*, 2016, 11(5): 386-395.
- [32] Chowdhury MEH, Khandakar A, Alzoubi K, et al. Real-time smart-digital stethoscope system for heart diseases monitoring [J]. *Sensors (Basel)*, 2019, 19(12): 2781.
- [33] MacKinnon GE, Brittain EL. Mobile health technologies in cardiopulmonary disease [J]. *Chest*, 2020, 157(3): 654-664.
- [34] 余湘. 基于移动医疗的高血压个案管理 [J]. *心血管病学进展*, 2018, 39(6): 926-929.

收稿日期: 2019-11-13

(上接第 443 页)

参 考 文 献

- [1] 闻雪松, 张冬颖. 新型口服抗凝药不良反应研究进展 [J]. *心血管病学进展*, 2019, 40(3): 429-432.
- [2] Katsanos AH, Schellinger PD, Köhrmann M, et al. Fatal oral anticoagulant-related intracranial hemorrhage; a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur J Neurol*, 2018, 25(10): 1299-1302.
- [3] Green L, Tan J, Morris JK, et al. A three-year prospective study of the presentation and clinical outcomes of major bleeding episodes associated with oral anticoagulant use in the UK (ORANGE study) [J]. *Haematologica*, 2018, 103(4): 738-745.
- [4] Soo Y, Abrigo J, Leung KT, et al. Correlation of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant exposure and cerebral microbleeds in Chinese patients with atrial fibrillation [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2018, 89(7): 680-686.
- [5] Nielsen PB, Skjold F, Sogaard M, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants versus warfarin in atrial fibrillation patients with intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2019, 50(4): 939-946.
- [6] Badi MK, Vilanilam GK, Gupta V, et al. Pharmacotherapy for patients with atrial fibrillation and cerebral microbleeds [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28(8): 2159-2167.
- [7] Chen SJ, Yeh SJ, Tang SC, et al. Similar outcomes between vitamin K and non-vitamin K antagonist oral anticoagulants associated intracerebral hemorrhage [J]. *J Formos Med Assoc*, 2020, 119(1): 106-112.
- [8] Gerner ST, Kuramatsu JB, Sembill JA, et al. Association of prothrombin complex concentrate administration and hematoma enlargement in non-vitamin K antagonist oral anticoagulant-related intracerebral hemorrhage [J]. *Ann Neurol*, 2018, 83(1): 186-196.
- [9] Woo HG, Chung I, Gwak DS, et al. Intracerebral hemorrhage associated with warfarin versus non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in Asian patients [J]. *J Clin Neurosci*, 2019, 61: 160-165.
- [10] Tsivgoulis G, Wilson D, Katsanos AH, et al. Neuroimaging and clinical outcomes of oral anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage [J]. *Ann Neurol*, 2018, 84(5): 694-704.
- [11] Lioutas VA, Goyal N, Katsanos AH, et al. Clinical outcomes and neuroimaging profiles in nondisabled patients with anticoagulant-related intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2018, 49(10): 2309-2316.

收稿日期: 2019-12-18