

低频重复性经颅磁刺激治疗卒中后失语的临床观察

常婧萍,李树强,陈文灿,夏彬

摘要 目的:旨在探讨低频重复性经颅磁刺激(rTMS)对卒中后失语的临床疗效。**方法:**依据纳入及排除标准,选取2022年5月至2023年3月就诊于郑州大学第二附属医院的105例卒中后语言功能障碍的患者,随机划分为rTMS组(n=34)、假刺激组(n=34)及对照组(n=37),rTMS组给予低频rTMS+常规言语训练,假刺激组给予假性低频rTMS+常规言语训练,对照组给予常规言语训练,共治疗4周。在治疗前及治疗4周后,用西方失语症成套测试(WAB)评估语言障碍的程度,认知功能用简易智力状态检查量表(MMSE)评定,Barthel指数评估日常生活能力,医院版卒中后失语抑郁问卷(SADQ-H)评定患者抑郁状态,炎症指标采用血清白介素-6(IL-6)及C反应蛋白(CRP)水平。**结果:**治疗后,3组语言功能、认知功能、Barthel指数评分明显增加,SADQ-H评分及IL-6水平明显下降($P<0.05$),而CRP水平未见明显改变,差异无统计学意义。与假刺激组相比,rTMS组的语言方面、认知功能、Barthel指数评分明显增加,SADQ-H评分及IL-6水平均有明显下降($P<0.05$)。**结论:**rTMS是治疗卒中后失语患者的有效康复措施。

关键词 卒中;经颅磁刺激;失语症;语言功能;认知功能

中图分类号 R741;R741.05 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20230489

本文引用格式:常婧萍,李树强,陈文灿,夏彬.低频重复性经颅磁刺激治疗卒中后失语的临床观察[J].神经损伤与功能重建,2024,19(1):59-62.

作者单位

郑州大学第二附属医院

郑州 450014

基金项目

河南省医学科技攻关联合共建项目(经颅磁刺激联合星状神经节阻滞对卒中后运动性失语的临床研究,No. LHGJ20220464)

收稿日期

2023-07-21

通讯作者

夏彬

xiabin04@126.com

失语症是中枢神经受损后引起口语表达、听力理解、阅读及书写等基本功能的障碍,其发病率约为33%,是卒中常见的后遗症之一^[1]。失语症不仅影响患者的沟通能力,而且会导致其抑郁、工作效率下降、社会参与度降低、生活质量受损等^[2-4]。因此,与卒中相关的失语需要引起重视。重复性经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是利用电磁感应原理,改变皮质神经细胞的膜电位,促使神经元去极化,从而影响大脑皮质兴奋性。由于这种皮质兴奋性的改变促使神经网络重建,引起神经可塑性的改变,因此该项措施被认为能够促使卒中患者的功能恢复^[5-7]。本研究的主要目的是探究低频rTMS应用于卒中后失语症患者,观察其语言功能、认知功能、日常生活能力、抑郁等方面的改善情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2022年5月至2023年3月就诊于郑州大学第二附属医院的卒中后语言功能障碍的患者105例,纳入标准:符合《中国脑卒中防治指导规范2021年版》中脑卒中的诊断标准,并经头颅CT或MRI证实,病程为2周至6月;均进行西方失语症成套测试(The Western Aphasia Battery, WAB)^[8,9],并且符合失语症评定标准[失语商(Aphasia Quotient, AQ)<93.8];无系统感染;年龄≥18岁,文化程度在小学以上,可以完成本研究相关量表测试;生命体征平稳;没有明显的听力及视力障碍。排除标准:应用改变皮质兴奋性的药物,如抗癫痫类、苯二氮卓类等药物;患有癫痫、严重肝肾肺功能障碍;其他神经系统疾病,如帕金森引起的语言障碍;昏迷、

病情不稳、不能配合检查及治疗;有精神异常史;有经颅磁刺激治疗禁忌证,如体内有金属异物或体内植入其他电子设备。剔除与脱落标准:依从性差,不能完全遵照实验方案接受治疗;因突发疾病或其他原因中途转院不能继续治疗;自行退出。利用随机数字表法将患者随机分为对照组(n=37)、假刺激组(n=34)及rTMS组(n=34)。本研究获得郑州大学第二附属医院医学伦理委员会批准(No. 2022279),受试者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 一般资料采集 收集患者基本信息,包括年龄、性别、卒中类型、有无高血压病及糖尿病病史、有无吸烟史、失语时长。

1.2.2 治疗方案 3组均行常规语言训练,由治疗师者进行一对一的语言训练,根据患者的WAB测试结果制定训练任务,包括理解、命名、复述、描述、会话等训练,每天30 min,每天1次,每周治疗5次,持续4周。rTMS组在常规语言训练的基础上,加用低频rTMS治疗:采用武汉依瑞德医疗设备新技术有限公司生产的CCY-II型经颅磁刺激仪治疗,刺激部位为右侧Broca镜像区,频率设置为1 Hz,刺激强度为90%静息运动阈值,刺激时间为10 s,间歇2 s,治疗时长为20 min,每天1次,每周治疗5次,持续4周。假刺激组在常规语言训练的基础上,加用假性rTMS治疗,刺激部位和刺激参数的设置与rTMS组相同,并可产生类似rTMS组治疗的声音,但是垂直于颅骨表面,不会产生任何磁场感应或头皮电刺激。

1.3 观察指标

在治疗前及4周治疗完成后对患者进行如下检查:①西方失语症成套测试(The Western Aphasia Battery, WAB)^[8,9]:包含自发言语(满分20分)、听理

解(满分10分)、复述(满分10分)、命名(满分10分)4个方面计算AQ,AQ=(自发言语+听理解+复述+命名)×2,分值越高代表语言能力越强。②简易智力状态检查量表(Mini-mental State Examination,MMSE):从七个方面用来对认知功能进行快速筛查,分值范围为0~30分,评分<26分提示认知功能障碍。总分越低,表明认知功能越差。③Barthel指数:从进食、洗澡、梳妆洗漱、穿衣、控制大便、控制小便、如厕、床椅转移、行走、上下楼梯10个方面评定日常生活能力的量表,总分为100分,得分越低,代表依赖性越强,独立性越差。④医院版卒中后失语抑郁问卷(stroke aphasic depression questionnaire hospital version, SADQ-H)^[10]评定抑郁情况,总分63分,轻度抑郁≥19分,中度抑郁≥22分,重度抑郁≥26分。⑤炎症指标:采集患者晨起空腹8 h静脉血,送至本院检验科,采用电化学发光法测量血清白介素-6(interleukin-6, IL-6)及C反应蛋白(C-reactive protein,CRP)水平。

1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,2组间比较采用独立样本t检验,治疗前后比较采用配对t检验;不符合正态分布的资料以M(P₂₅, P₇₅)表示,组间比较采用非参数检验,治疗前后比较采用配对秩和检验。计数资料以相对数表示,组间比较采用 χ^2 检验。等级资料的比较采用秩和检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组一般情况比较

3组患者年龄、性别、卒中类型、有无高血压病及糖尿病病史、有无吸烟史、失语时长比较,差异无统计学意义(P>0.05),见表1。

组别	例数	年龄/ [岁, ($\bar{x}\pm s$)]	男/女	卒中类型/(例, n)			高血压病/ [例(%)]	糖尿病/ [例(%)]	吸烟史/ [例(%)]	失语时长/ [周, M(P ₂₅ , P ₇₅)]
				脑梗死	脑出血	混合型				
对照组	37	69.00±5.04	24/13	27	6	4	28(75.7)	14(37.8)	9(24.3)	12.00(4.00, 16.50)
假刺激组	34	67.68±4.63	20/14	27	3	4	29(85.3)	13(38.2)	9(26.5)	9.50(4.00, 14.00)
rTMS组	34	67.82±5.49	22/12	25	4	5	25(73.5)	15(44.1)	6(17.6)	12.00(4.00, 14.50)
F/ χ^2 值		0.737	0.351		1.147		1.571	0.365	0.820	1.785
P值		0.481	0.839		0.887		0.456	0.873	0.664	0.410

表2 3组治疗前后语言功能比较(分, $\bar{x}\pm s$)

时间	组别	例数	自发言语	听理解	复述	命名	AQ
治疗前	对照组	37	5.27±1.76	4.33±1.21	3.41±0.91	3.14±0.89	32.27±7.84
	假刺激组	34	5.53±2.08	4.31±1.42	3.60(2.93, 4.30)	3.29±0.93	33.36±9.43
	rTMS组	34	5.44±1.64	4.39±1.26	3.85(3.38, 4.30)	3.54±1.16	34.50±7.52
	F值		0.185	0.034	3.078	1.440	0.639
	P值		0.831	0.967	0.215	0.242	0.530
治疗后	对照组	37	7.05±2.73 ^①	5.12±1.36 ^①	5.19±1.64 ^①	5.70(4.80, 6.50) ^①	45.84±11.32 ^①
	假刺激组	34	7.47±2.44 ^①	5.08±1.24 ^①	4.95±1.66 ^①	5.85(4.40, 6.60) ^①	46.46±11.47 ^①
	rTMS组	34	10.91±3.67 ^{①②③}	8.02±0.74 ^{①②③}	6.90±1.89 ^{①②③}	6.00(5.13, 6.60) ^①	63.80±14.02 ^{①②③}
	F值		17.433	11.875	12.760	4.510	23.711
	P值		<0.001	<0.001	<0.001	0.105	<0.001

注:与治疗前比较,^①P<0.05;与对照组比较,^②P<0.05;与假刺激组比较,^③P<0.05

2.2 3组语言障碍程度的比较

经4周治疗后,3组在语言方面的评分均明显高于治疗前;rTMS组在自发言语、听理解、复述及AQ方面分值均高于假刺激组及对照组(P<0.05),在命名上差异无统计学意义(P>0.05),见表2。

2.3 3组治疗前后认知功能比较

3组经治疗后认知功能均较前有所改善,rTMS组的MMSE评分高于假刺激组及对照组(P<0.05),见表3。

2.4 3组日常生活能力及抑郁情况变化

rTMS组的日常生活能力评分高于假刺激组及对照组,抑郁评分低于其他2组(P<0.05),见表4。

2.5 3组炎症指标比较

经4周治疗后,3组的IL-6水平均明显降低,且rTMS组降低幅度更大(P<0.05);CRP水平未见明显改变,见表5。

3 讨论

失语症是在意识清楚的情况下由于一种或多种原因而引起优势侧大脑半球语言中枢受损,而导致的语言功能障碍综合征。rTMS是一种新型无痛的磁刺激技术,是卒中后失语症的一种重要的康复治疗措施。研究显示治疗卒中后失语患者多应用低频rTMS,通过作用于右侧Broca镜像区,下调局部皮质神经细胞兴奋性其对皮质长时间的刺激作用发生可塑性改变,大脑语言区神经网络得以重建,进而恢复患者的语言功能^[2,11,12]。

本研究探究了rTMS对卒中后失语症患者的影响,提示低频rTMS对失语患者语言功能恢复具有显著效果,可能机制如下:正常人双侧大脑半球之间存在经胼胝体相互抑制的作用,这

表3 3组治疗前后MMSE评分情况(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	Z值	P值
对照组	37	16.95±4.58	18.38±4.23	−5.418	<0.001
假刺激组	34	16.91±3.71	18.41±3.46	−5.164	<0.001
rTMS组	34	17.88±2.88	20.50±2.65 ^{①②}	−5.192	<0.001
F值		0.718	4.096		
P值		0.490	0.019		

注:与对照组比较, ^① $P<0.05$;与假刺激组比较, ^② $P<0.05$

表4 3组治疗前后日常生活能力及抑郁情况变化(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Barthel指数				SADQ-H			
		治疗前	治疗后	Z值	P值	治疗前	治疗后	Z值	P值
对照组	37	57.84±19.42	62.03±18.76	−5.231	<0.001	12.11±4.78	10.46±4.29	−5.011	<0.001
假刺激组	34	56.91±16.47	63.38±16.32	−5.266	<0.001	13.15±5.28	10.06±4.20	−5.111	<0.001
rTMS组	34	54.56±14.58	71.62±13.07 ^{①②}	−5.162	<0.001	12.56±5.78	7.32±3.70 ^{①②}	−5.039	<0.001
F值		0.345	3.521			0.344	6.076		
P值		0.709	0.033			0.710	0.003		

注:与对照组比较, ^① $P<0.05$;与假刺激组比较, ^② $P<0.05$

表5 3组治疗前后炎症指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	IL-6/(pg/mL)				CRP/(mg/L)			
		治疗前	治疗后	t值	P值	治疗前	治疗后	t/Z值	P值
对照组	37	3.75±1.09	2.63±0.81	−7.700	<0.001	1.11±0.42	1.11±0.50	−0.724	0.469
假刺激组	34	3.89±0.82	2.88±0.73	−7.631	<0.001	1.04±0.40	1.23±0.60	−1.322	0.195
rTMS组	34	3.93±1.06	2.23±0.75 ^{①②}	−11.487	<0.001	1.13±0.40	1.06±0.34	0.842	0.406
F值		0.308	5.511			0.477	1.016		
P值		0.735	0.005			0.622	0.366		

注:与对照组比较, ^① $P<0.05$;与假刺激组比较, ^② $P<0.05$

种相互作用是平衡的,当一侧大脑半球受损,这个平衡就会被破坏。rTMS治疗卒中后失语的目的是调节双侧大脑半球之间抑制作用的失平衡状态,进而改善失语情况^[7,13,14]。研究发现,在卒中后失语症的恢复中,非优势半球具有有限的潜在代偿能力,可通过调节经由胼胝体的信号使受损大脑半球残存的语言功能区发挥效应^[15,16]。低频rTMS可下调右侧大脑半球皮质的兴奋性,降低对胼胝体的抑制作用,从而增强左侧语言中枢的兴奋性和对治疗的敏感性,使左半球残存的语言功能区发挥作用,促进语言功能的恢复。此外,研究发现低频rTMS可抑制右侧颞上回,提高患者的听理解力。提示抑制右侧额下回三角部这一关键节点,可通过语言功能网络的调整对其他重要语言功能区产生影响,提高对语言功能恢复有利的脑区激活,最终引起整体语言功能改善^[14]。对左半球卒中失语症患者应用低频rTMS刺激右侧Broca镜像区,磁共振成像结果表明患者语言功能区(左额叶)可见明显激活,听理解力得到改善^[17]。

人类认知功能相关区域多在大脑背外侧前额叶皮质,脑卒中患者常伴有不同程度的认知功能障碍,并且认知障碍阻碍了失语症的康复。研究发现卒中后失语症患者存在认知功能障碍,治疗后认知功能均较前有所改善^[12,18]。这与本研究的结论一致,表明语言功能及认知功能相互影响,认知能力可能会随语言功能的改善而提高,这可能与低频rTMS能够促进语言功能重建有关。

本研究结果显示,治疗后3组Barthel指数及SADQ-H均得

到改善,且rTMS组更为显著,表明rTMS治疗可改善脑卒中后失语症的日常生活能力及抑郁情况。原因可能为:患者认知及语言功能的改善增强患者对康复训练的配合度,提高患者主动参与的积极性,进而加强肢体功能,恢复患者的生活技能,改善躯体、社会、心理功能,从而提高生活质量,改善日常活动能力^[18]。

研究显示炎症因子在脑卒中的发病机制中起着至关重要的作用,炎症因子的释放会引起脑损伤的级联反应,并导致广泛的组织损伤^[19]。rTMS能显著降低血清IL-6水平,减轻脑组织的炎性损伤,说明rTMS可能是通过减轻脑卒中后炎性反应促进神经功能康复。本研究结果也支持上述观点。

本研究治疗过程中,3组患者均可较好地耐受治疗,无头痛、头晕等不适。急性脑出血为rTMS治疗的禁忌证,本研究选取病程2周以上的脑出血患者以避免刺激大脑皮质而加重出血。虽然极个别患者可能因磁刺激而诱发癫痫^[4],但在合理调整磁刺激参数的强度与频率的情况下,癫痫发作风险极低。

综上所述,将rTMS技术用来治疗卒中后失语症患者可以改善失语程度,减轻认知功能障碍,提高日常生活能力,为治疗卒中后失语症提供一种方法。但本研究为单中心、小样本研究,且患者出院后随访时间较短,缺乏长期数据。

参考文献

[1] Shiggins C, Ryan B, O'Halloran R, et al. Towards the Consistent

Inclusion of People With Aphasia in Stroke Research Irrespective of Discipline.[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2022, 103: 2256-2263. DOI: 10.1016/j.apmr.2022.07.004.

[2] 赵勇勇, 吴松, 刘思, 等. 反应扩充疗法联合 rTMS 对脑卒中后非流畅性失语症患者的语言疗效分析[J]. 中国康复, 2022, 37: 341-345. DOI: 10.3870/zgkf.2022.06.005.

[3] Burton B, Isaacs M, Brogan E, et al. An updated systematic review of stroke clinical practice guidelines to inform aphasia management.[J]. Int J Stroke, 2023, 18: 1029-1039. DOI:10.1177/17474930231161454.

[4] 张大华, 汪洁, 宋为群, 等. Theta 爆发式经颅磁刺激干预脑卒中后失语症视命名研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2022, 37: 1582-1585. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2022.11.024.

[5] 程斯曼, 辛榕, 赵燕, 等. 重复经颅磁刺激改善脑卒中功能障碍的功能磁共振成像研究: Scoping 综述[J]. 中国康复理论与实践, 2023, 29: 193-204. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2023.02.008.

[6] Arheix-Parras S, Barrios C, Python G, et al. A systematic review of repetitive transcranial magnetic stimulation in aphasia rehabilitation: Leads for future studies.[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2021, 127: 212-241. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2021.04.008.

[7] 胡雪艳, 江晓峰, 山磊, 等. 低频和高频重复经颅磁刺激对脑卒中后非流畅性失语的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2023, 29: 249-255. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2023.03.001.

[8] 王荫华. 西方失语症成套测验(WAB)介绍(一)[J]. 中国康复理论与实践, 1997, 23: 87-89.

[9] 王荫华. 西方失语症成套测验(WAB)介绍(二)[J]. 中国康复理论与实践, 1997, 23: 135-140.

[10] 刘艳君, 张亚清, 张轶, 等. 医院版卒中失语抑郁问卷的汉化及其应用评价[J]. 中国卒中杂志, 2018, 13: 928-933. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2018.09.008.

[11] Bai G, Jiang L, Huan S, et al. Study on Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Improves Speech Function and

Mechanism in Patients With Non-fluent Aphasia After Stroke.[J]. Front Aging Neurosci, 2022, 14: 883542. DOI:10.3389/fnagi.2022.883542.

[12] 周海燕, 袁磊, 闻瑛, 等. 低频重复经颅磁刺激联合言语训练对脑卒中失语的康复效果[J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16: 614-616. DOI: 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20201268.

[13] Hong Z, Zheng H, Luo J, et al. Effects of Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Language Recovery in Poststroke Survivors With Aphasia: An Updated Meta-analysis.[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2021, 35: 680-691. DOI: 10.1177/15459683211011230.

[14] Zheng K, Xu X, Ji Y, et al. Continuous theta burst stimulation-induced suppression of the right fronto-thalamic-cerebellar circuit accompanies improvement in language performance in poststroke aphasia: A resting-state fMRI study.[J]. Front Aging Neurosci, 2022, 14: 1079023. DOI: 10.3389/fnagi.2022.1079023.

[15] Zhang J, Zhong D, Xiao X, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on aphasia in stroke patients: A systematic review and meta-analysis.[J]. Clin Rehabil, 2021, 35: 1103-1116. DOI: 10.1177/0269215521999554.

[16] Stefaniak JD, Geranmayeh F, Lambon RMA, The multidimensional nature of aphasia recovery post-stroke.[J]. Brain, 2022, 145: 1354-1367. DOI:10.1093/brain/awab377.

[17] 邱国荣, 丘卫红, 邹艳, 等. 重复经颅磁刺激对卒中后失语语言功能重组的影响: 基于功能磁共振的研究[J]. 中国康复理论与实践, 2018, 24: 686-695. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2018.06.013.

[18] 高亚茹, 关晨霞, 李哲, 等. 高频重复经颅磁刺激对认知障碍合并失语症脑卒中患者定向、视知觉及日常生活活动能力的影响[J]. 中国康复, 2021, 36: 520-523. DOI: 10.3870/zgkf.2021.09.002.

[19] Zhou GJ, Liu DN, Huang XR, et al. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation protects against cerebral ischemia/reperfusion injury in rats: Involving the mitigation of ferroptosis and inflammation.[J]. Brain Behav, 2023, 13: e2988. DOI: 10.1002/brb3.2988.

(本文编辑:王晶)

(上接第36页)

[J]. Brain, 2020, 14311: 3343-3351. DOI: 10.1093/brain/awaa266.

[55] Hall CN, Reynell C, Gesslein B, et al. Capillary pericytes regulate cerebral blood flow in health and disease[J]. Nature, 2014, 5087494: 55-60. DOI: 10.1038/nature13165.

[56] Hase Y, Horsburgh K, Ihara M, et al. White matter degeneration in vascular and other ageing-related dementias[J]. J Neurochem, 2018, 1445: 617-633. DOI: 10.1111/jnc.14271.

[57] Solé-Guardia G, Custers E, de Lange A, et al. Association between hypertension and neurovascular inflammation in both normal-appearing white matter and white matter hyperintensities[J]. Acta Neuropathol Commun, 2023, 11: 2. DOI: 10.1186/s40478-022-01497-3.

[58] Wong SM, Jansen JFA, Zhang CE, et al. Blood-brain barrier impairment and hypoperfusion are linked in cerebral small vessel disease[J]. Neurology, 2019, 9215: e1669-e1677. DOI: 10.1212/wnl.00000000000007263.

[59] Duperron MG, Knol MJ, Le Grand Q, et al. Genomics of perivascular space burden unravels early mechanisms of cerebral small vessel disease[J]. Nat Med, 2023, 294: 950-962. DOI: 10.1038/s41591-023-02268-w.

[60] Mestre H, Kostikov S, Mehta RI, et al. Perivascular spaces, glymphatic dysfunction, and small vessel disease[J]. Clin Sci (Lond), 2017, 13117: 2257-2274. DOI: 10.1042/cs20160381.

[61] Mollink J, Smith SM, Elliott LT, et al. The spatial correspondence and genetic influence of interhemispheric connectivity with white matter microstructure[J]. Nat Neurosci, 2019, 225: 809-819. DOI: 10.1038/s41593-019-0379-2.

[62] Fisher RA, Miners JS, Love S. Pathological changes within the cerebral vasculature in Alzheimer's disease: New perspectives[J]. Brain Pathol, 2022, 326: e13061. DOI: 10.1111/bpa.13061.

[63] Nikolakopoulou AM, Zhao Z, Montagne A, et al. Regional early and progressive loss of brain pericytes but not vascular smooth muscle cells in

adult mice with disrupted platelet-derived growth factor receptor- β signaling[J]. PLoS One, 2017, 124: e0176225. DOI: 10.1371/journal.pone.0176225.

[64] Al-Ghraiya NF, Wang J, Alkhalifa AE, et al. Glial Cell-Mediated Neuroinflammation in Alzheimer's Disease[J]. Int J Mol Sci, 2022, 2318. DOI: 10.3390/ijms231810572.

[65] Wang Q, Yao H, Liu W, et al. Microglia Polarization in Alzheimer's Disease: Mechanisms and a Potential Therapeutic Target[J]. Front Aging Neurosci, 2021, 13: 772717. DOI: 10.3389/fnagi.2021.772717.

[66] Chen T, Liu WB, Qian X, et al. The AMPAR antagonist perampanel protects the neurovascular unit against traumatic injury via regulating Sirt3[J]. CNS Neurosci Ther, 2021, 271: 134-144. DOI: 10.1111/cns.13580.

[67] Broekaart DW, Bertran A, Jia S, et al. The matrix metalloproteinase inhibitor IPR-179 has antiseizure and antiepileptogenic effects[J]. J Clin Invest, 2021, 1311. DOI: 10.1172/jci138332.

[68] Presa JL, Saravia F, Bagi Z, et al. Vasculo-Neuronal Coupling and Neurovascular Coupling at the Neurovascular Unit: Impact of Hypertension[J]. Front Physiol, 2020, 11: 584135. DOI: 10.3389/fphys.2020.584135.

[69] Hawkes CA, Gentleman SM, Nicoll JA, et al. Prenatal high-fat diet alters the cerebrovasculature and clearance of β -amyloid in adult offspring[J]. J Pathol, 2015, 2354: 619-631. DOI: 10.1002/path.4468.

[70] Bailey DM, Marley CJ, Brugniaux JV, et al. Elevated aerobic fitness sustained throughout the adult lifespan is associated with improved cerebral hemodynamics[J]. Stroke, 2013, 4411: 3235-3238. DOI: 10.1161/strokeaha.113.002589.

[71] Brown BM, Peiffer JJ, Taddei K, et al. Physical activity and amyloid- β plasma and brain levels: results from the Australian Imaging, Biomarkers and Lifestyle Study of Ageing[J]. Mol Psychiatry, 2013, 188: 875-881. DOI: 10.1038/mp.2012.107.

(本文编辑:王晶)