

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.06.011

小脑重复经颅磁刺激联合吞咽康复训练对脑卒中后吞咽障碍患者 吞咽功能、脑干听觉诱发电位和血清神经损伤指标的影响*

黎继华 孙嘉惠 杜东 张盛全 范建中[△]

(南方医科大学南方医院康复理疗科 广东 广州 510515)

摘要 目的:观察小脑重复经颅磁刺激(rTMS)联合吞咽康复训练对脑卒中后吞咽障碍患者脑干听觉诱发电位、吞咽功能和血清神经损伤指标的影响。**方法:**纳入我院于2019年10月-2021年3月期间收治的60例脑卒中后吞咽障碍患者。按照随机数字表法分为对照组(给予吞咽康复训练,30例)和观察组(给予小脑rTMS联合吞咽康复训练,30例),均治疗3周。观察两组治疗3周后的临床总有效率,对比两组治疗前、治疗3周后的吞咽功能、脑干听觉诱发电位和血清神经损伤指标。**结果:**观察组的临床总有效率高于对照组($P<0.05$)。观察组治疗3周后改良曼恩吞咽能力评估量表(MMASA)评分升高,且高于对照组($P<0.05$)。观察组治疗3周后波潜伏期(I、III、IV)、波峰间潜伏期(I~III, III~IV, I~IV)降低,且低于对照组($P<0.05$)。观察组治疗3周后血清视锥蛋白样蛋白1(VILIP-1)、神经肽Y(NPY)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、扣针蛋白5(Fibulin-5)水平降低,且低于对照组($P<0.05$)。**结论:**小脑rTMS联合吞咽康复训练可有效改善脑卒中后吞咽障碍患者的吞咽功能,减轻神经损伤,缩短脑干听觉诱发电位的潜伏期。

关键词:小脑重复经颅磁刺激;康复训练;脑卒中后吞咽障碍;吞咽功能;脑干听觉诱发电位;神经损伤

中图分类号:R743;R493 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)06-1052-04

Effects of Cerebellar Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Combined with Swallowing Rehabilitation Training on Swallowing Function, Brainstem Auditory Evoked Potential and Serum Nerve Injury Indexes in Patients with Dysphagia after Stroke*

LI Ji-hua, SUN Jia-hui, DU Dong, ZHANG Sheng-quan, FAN Jian-zhong[△]

(Department of Rehabilitation Physiotherapy, Nanfang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong, 510515, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effect of cerebellar repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) combined with swallowing rehabilitation training on brainstem auditory evoked potential, swallowing function and serum nerve injury indexes in patients with dysphagia after stroke. **Methods:** 60 patients with dysphagia after stroke who were admitted to our hospital from October 2019 to March 2021 were included. According to the random number table method, they were divided into the control group (swallowing rehabilitation training, 30 cases) and the observation group (rTMS combined with swallowing rehabilitation training, 30 cases), all of which were treated for 3 weeks. The clinical total effective rate of the two groups at 3 weeks after treatment was observed, and the swallowing function, brainstem auditory evoked potential and serum nerve injury indexes of the two groups before and 3 weeks after treatment were compared. **Results:** The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group ($P<0.05$). 3 weeks after treatment, the score of modified Mann swallowing ability assessment scale (MMASA) of the observation group was increased, and it was higher than that in the control group ($P<0.05$). 3 weeks after treatment, the wave latency (I, III, IV) and inter peak latency (I~III, III~IV, I~IV) of the observation group were decreased, and they were lower than those of the control group ($P<0.05$). 3 weeks after treatment, the levels of serum cone-like protein 1 (VILIP-1), neuropeptide Y (NPY), neuron-specific enolase (NSE), Fibulin-5 (Fibulin-5) of the observation group were decreased, and they were lower than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Cerebellar rTMS combined with swallowing rehabilitation training can effectively promote the improvement of dysphagia after stroke, reduce nerve injury, and shorten the latency of brainstem auditory evoked potential.

Key words: Cerebellar repetitive transcranial magnetic stimulation; Rehabilitation training; Dysphagia after stroke; Swallowing function; Brainstem auditory evoked potential; Nerve injury

Chinese Library Classification(CLC): R743; R493 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)06-1052-04

* 基金项目:广东省自然科学基金项目(2016A030313523)

作者简介:黎继华(1986-),男,本科,主管技师,从事康复医学与理疗学方向的研究,E-mail: tikt111@163.com

[△] 通讯作者:范建中(1961-),男,博士,主任医师,从事康复医学与理疗学方向的研究,E-mail: fjjz@smu.edu.cn

(收稿日期:2021-08-05 接受日期:2021-08-30)

前言

脑卒中是临床上常见的脑血管疾病,已经成为我国国民第一位的死亡原因^[1,2]。近年来医疗技术的进步使得脑卒中的死亡率大大降低,但是致残率一直居高不下。吞咽功能障碍是脑卒中患者的常见并发症,并且经常合并营养不良、吸入性肺炎等,致使患者死亡率较高,有研究报道显示其发病率约为 46.3%^[3]。近年来研究发现脑卒中吞咽功能障碍患者具有较高的死亡率^[4],已成为临床亟待解决的问题。吞咽康复训练是临床上常用的干预方法,但由于吞咽神经生理机制的复杂性,导致单一的吞咽康复训练整体效果有限^[5]。小脑重复经颅磁刺激(rTMS)是近年来康复领域研究的热点之一,通过利用脉冲磁场作用于中枢神经系统,通过产生的感应电流改善体内脑代谢活动和神经电活动,以往也有研究证实小脑 rTMS 可较好地促进吞咽功能恢复^[6,7]。故本研究通过观察 rTMS 联合吞咽康复训练治疗脑卒中后吞咽障碍的应用价值,以期为临床治疗提供数据参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入我院于 2019 年 10 月-2021 年 3 月期间收治的 60 例脑卒中后吞咽障碍患者。纳入标准:(1)符合《中国各类主要脑血管病诊断要点 2019》中相关诊断标准^[8],并经计算机断层扫描(CT)、磁共振成像(MRI)等影像学检查证实;(2)均为首次发病;(3)进食评估调查工具-10(EAT-10)评分^[9]≥ 3 分,且有吞咽困难、饮水呛咳等临床表现;(4)签署知情同意书;(5)病程≤ 3 个月;(6)符合治疗指征者。排除标准:(1)恶性肿瘤、恶性进行性高血压及不稳定心律失常者;(2)伴有心肺肾功能不全;(3)精神病症状、失语;(4)既往有脑炎、脑外伤者;(5)存在器质性吞咽障碍者。按照随机数字表法分为对照组(给予吞咽康复训练,30 例)和观察组(给予小脑 rTMS 联合吞咽康复训练,30 例),其中对照组男女例数分别为 16 例、14 例;病程 1~3 月(2.03± 0.29)月;年龄 41~78(62.79± 4.37)岁;脑卒中类型:脑出血 18 例,脑梗死 12 例;EAT-10 评分 3~8(5.27± 0.28)分。观察组男女例数分别为 18 例、12 例;病程 1~3(2.06± 0.27)月;年龄 42~80(62.91± 5.34)岁;脑卒中类型:脑出血 17 例,脑梗死 13 例;EAT-10 评分 3~7(5.23± 0.24)分。两组病程、年龄、脑卒中类、性别、EAT-10 评分等对比无差异($P>0.05$),均衡可比。研究经我院伦理学委员会批准进行。

1.2 方法

两组均给予吞咽康复训练治疗,均由一名专业的康复治疗师帮助完成,训练内容主要有:口咽部感觉和运动功能训练(Masako 训练、冰刺激、Shaker 训练)、气道训练(Mendelson 训练、声门上吞咽)等。治疗时间为 30 min/次,1 次/d,治疗 6 d 后间隔 1 d 继续治疗,维持 3 周的治疗。观察组在此基础上联合小脑 rTMS 治疗,采用武汉依瑞德医疗设备新技术有限公司的 MagTD80 型磁场治疗仪,治疗用线圈采用"8"字型线圈,刺激部位与健侧大脑半球同侧的小脑咽部运动区,rTMS 治疗参数:频率为 10Hz,强度为 110%运动阈值,刺激 2 s,间隔 18 s,重复 1200 个脉冲/d,20 min/次,1 次/d,治疗 6 d 后间隔 1 d 继续治疗,维持 3 周的治疗。

1.3 疗效判定

采用洼田饮水试验评价标准评价两组患者治疗后的临床总有效率。洼田饮水试验评级 1 级,吞咽障碍症状消失为基本痊愈^[10]。吞咽障碍症状明显改善,洼田饮水试验评级降低 2~3 级为显效。吞咽障碍有所改善,洼田饮水试验评级降低 1 级为有效。洼田饮水试验评级未见改善为无效。洼田饮水试验:先让患者喝下 2~3 汤匙水,无异常后饮用 30 mL 温开水,观察两组患者饮水情况。常常呛咳,难以喝完 30 mL 水视为 5 级。分 2 次喝完,有呛咳视为 4 级。可一次性喝完,但有呛咳视为 3 级。分 2 次喝完,无呛咳视为 2 级。可一次性喝完,无呛咳视为 1 级。评级越高,吞咽障碍越严重。总有效率 = 基本痊愈率 + 显效率 + 有效率。

1.4 观察指标

(1)吞咽功能:治疗前、治疗 3 周后采用改良曼恩吞咽能力评估量表(MMASA)^[11]评价两组患者吞咽功能,MMASA 由 12 项评估指标组成,包括:意识、舌肌运动范围、软腭运动情况、合作度、呼吸、咳嗽反射、舌肌力量、听理解力各 10 分,表达性语言障碍、构音障碍、控制唾液能力、咽反射各 5 分,总分 100 分,分数越高,吞咽功能越好。(2)脑干听觉诱发电位:治疗前、治疗 3 周后采用 viking select8 导联电图诱发电位仪(美国 Nicolet 公司生产)进行脑干听觉诱发电位检测,检查过程中:接地电极置于前额正中,参考电极置于双侧乳突,记录电极置于头顶。刺激频率 11.4 次/s,刺激强度为 90dB,脉冲宽 150 ms,扫描时间 10 ms,叠加 1000 次,每次检查重复 2 次,取平均值。常规检测脑干听觉诱发电位图形的 I、III、IV 波潜伏期数值以及 I~III, III~IV, I~IV 波峰间潜伏期。(3)血清神经损伤指标:治疗前、治疗 3 周后采集患者晨起空腹肘静脉血 4 mL,采用酶联免疫吸附法检测血清视锥蛋白样蛋白 1(VILIP-1)、神经肽 Y(NPY)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、扣针蛋白 5(Fibulin-5)水平,严格遵守试剂盒(深圳欣博盛生物科技有限公司)说明书步骤进行检测。

1.5 统计学方法

使用 SPSS21.0 版统计软件进行数据处理,MMASA 评分、VILIP-1、Fibulin-5 水平等经 K-S 检验符合正态分布,表示方式为均数±标准差($\bar{x}±s$),行 t 检验。采用(%)表示计数资料,行 χ^2 检验,检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组总有效率对比

观察组的临床总有效率为 90.00%(27/30),高于对照组的 60.00%(18/30)($P<0.05$),如表 1 所示。

2.2 两组吞咽功能情况对比

对照组治疗前 MMASA 评分为(47.29± 4.31)分,治疗 3 周后 MMASA 评分为(69.44± 6.35)分,高于治疗前($t=-15.808$, $P=0.000$);观察组治疗前 MMASA 评分为(47.21± 5.16)分,治疗 3 周后 MMASA 评分为(82.57± 7.03)分,高于治疗前($t=-22.209$, $P=0.000$);且治疗 3 周后观察组 MMASA 评分高于对照组($t=18.963$, $P=0.000$)。

2.3 两组患者脑干听觉诱发电位对比

两组治疗前波潜伏期(I、III、IV)、波峰间潜伏期(I~III,

III~IV, I~IV)组间对比差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗 3 周后波潜伏期(I、III、IV)、波峰间潜伏期(I~III, III~IV, I~IV)降低,且观察组低于对照组($P<0.05$),如表 2 所示。

表 1 两组总有效率对比 [例(%)]

Table 1 Comparison of total effective rate between the two groups [n(%)]

Groups	Basically recovered	Remarkable effect	Effective	Invalid	Total effective rate
Control group(n=30)	5(16.67)	7(23.33)	6(20.00)	12(40.00)	18(60.00)
Observation group(n=30)	8(26.67)	10(33.33)	9(30.00)	3(10.00)	27(90.00)
χ^2					5.549
P					0.019

表 2 两组患者脑干听觉诱发电位对比($\bar{x}\pm s$, ms)

Table 2 Comparison of brainstem auditory evoked potential between the two groups($\bar{x}\pm s$, ms)

Groups	Time points	Wave latency			Inter peak latency		
		I	III	IV	I~III	III~IV	I~IV
Control group (n=30)	Before treatment	2.02± 0.19	4.19± 0.27	6.21± 0.48	2.47± 0.36	2.28± 0.24	4.47± 0.32
	3 weeks after treatment	1.73± 0.18 [°]	3.75± 0.24 [°]	5.46± 0.53 [°]	2.05± 0.29 [°]	1.87± 0.28 [°]	3.78± 0.36 [°]
Observation group(n=30)	Before treatment	2.03± 0.21	4.22± 0.29	6.24± 0.54	2.43± 0.33	2.25± 0.26	4.43± 0.34
	3 weeks after treatment	1.42± 0.16 ^{°°}	3.18± 0.25 ^{°°}	4.07± 0.49 ^{°°}	1.59± 0.24 ^{°°}	1.61± 0.25 ^{°°}	2.61± 0.29 ^{°°}

2.4 两组患者血清神经损伤指标对比

两组治疗前血清 VILIP-1、NPY、NSE、Fibulin-5 水平组间对比差异无统计学意义 ($P>0.05$)。两组治疗 3 周后血清

VILIP-1、NPY、NSE、Fibulin-5 水平降低,且观察组低于对照组 ($P<0.05$),如表 3 所示。

表 3 两组患者血清神经损伤指标对比($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of the serum nerve injury indexes between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	VILIP-1(pg/mL)	NPY(pg/mL)	NSE(ng/mL)	Fibulin-5(ng/mL)
Control group(n=30)	583.71± 27.52	231.72± 25.69	15.83± 2.28	166.39± 19.34
	443.38± 26.40 [°]	167.73± 28.71 [°]	10.29± 2.34 [°]	127.81± 18.62 [°]
Observation group(n=30)	582.86± 30.23	232.81± 29.31	16.17± 2.48	165.92± 20.48
	351.07± 24.24 ^{°°}	128.84± 22.34 ^{°°}	7.34± 1.57 ^{°°}	86.73± 10.33 ^{°°}

Note: contrast with before treatment, [°] $P<0.05$; contrast with the control group, ^{°°} $P<0.05$.

3 讨论

吞咽是由一系列肌肉、神经、物理、化学活动互相协调进行的一个复杂过程^[12,13]。正常的吞咽过程可分为感知、准备、自主、吞咽和食管 5 个阶段,脑卒中后可伴有不同神经功能缺损,其中延髓、后皮质、锥外体系、与吞咽有关的颅神经等其中的任何一个环节损伤,均可造成不同严重程度的吞咽障碍^[14-16]。吞咽康复训练是脑卒中后吞咽障碍的常用治疗方案,通过康复训练帮助患者掌握吞咽动作,恢复吞咽功能^[17],但脑卒中后神经损伤较为复杂,单一的吞咽康复训练并不能获得理想的治疗效果。rTMS 是新的神经电生理技术,具有无创、安全、无痛等特点,能影响局部和远隔皮层功能,实现皮层功能区域性重建^[18-20]。以往的研究证实其在精神心理、运动皮质可塑性、卒中康复等各方面的疾病均可获得显著的疗效^[21]。小脑位于颅骨的地步,虽然

重量只占全脑的 10%,但是其约含有 690 亿个神经元,约占人脑总神经元的 80%,参与着人体运动、姿势、运动平衡的调节过程^[22]。现临床小脑 rTMS 用于治疗卒中后吞咽障碍的研究目前还处于探索阶段。

本次研究结果显示,小脑 rTMS 联合吞咽康复训练应用于脑卒中后吞咽障碍患者,可提高临床总有效率。rTMS 可通过刺激小脑吞咽控制皮质,加强或削弱中枢神经系统的代偿功能,增强咽部投射改变吞咽神经生理学和行为,从而促进脑皮质重建,提高机体呼吸、控制唾液能力、听理解力、舌肌运动范围等情况,提高治疗效果^[23,24]。王瞳等^[25]学者的研究报道显示,rTMS 具有增强吞咽相关肌群的肌力、增强肌肉的运动控制能力等作用,从而有助于脑卒中后吞咽障碍患者恢复。研究结果还显示小脑 rTMS 联合吞咽康复训练可缩短脑干听觉诱发电位的潜伏期,推测小脑 rTMS 可直接对大脑皮质产生作用,促进可逆

神经细胞复活,有效恢复中枢神经的传导过程异常的诱发电位,调节延迟的各波潜伏期和波峰间潜伏期^[26]。脑卒中后吞咽障碍的发生与神经损伤密切相关,而神经损伤中多种细胞因子异常分泌,可有效反映机体神经损伤程度。其中 VILIP-1 参与着神经元内钙离子依赖性信号转导过程的调控^[27]; NPY 定位于中枢神经系统,具有缩血管活性的作用^[28]; NSE 主要存在于神经元和神经内分泌细胞,参与着糖酵解过程^[29]; Fibulin-5 则可促进血脑屏障完整性恢复^[30,31]。本次研究结果显示,两种治疗方案血清 VILIP-1、NPY、NSE、Fibulin-5 水平均降低,且联合治疗的患者降低效果更为明显,证实了小脑 rTMS 联合吞咽康复训练可有效促进神经功能恢复。rTMS 可激发神经细胞活性,从而使得神经细胞活性能够经下行纤维到达神经肌肉;此外,rTMS 可通过外周神经系统的感觉神经刺激输入,刺激机体逐步恢复,从而有效调节血清 VILIP-1、NPY、NSE、Fibulin-5 水平分泌。

综上所述,小脑 rTMS 联合吞咽康复训练应用于脑卒中后吞咽障碍患者,可缩短脑干听觉诱发电位的潜伏期,减轻神经损伤,改善吞咽功能。本次研究的不足之处在于,研究时间较短,未能观察小脑 rTMS 联合吞咽康复训练的远期作用价值,同时未能明确小脑 rTMS 最佳参数,有待后续的深入分析研究。

参考文献(References)

- [1] 吴亚哲,陈伟伟.中国脑卒中流行概况[J].心脑血管病防治,2016,16(6):410-414
- [2] Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association[J]. Circulation, 2018, 137(12): e67-e492
- [3] 李超,张梦清,窦祖林,等.中国特定人群吞咽功能障碍的流行病学调查报告[J].中华物理医学与康复杂志,2017,39(12):937-943
- [4] 马军廷,袁燕.标准吞咽功能评估下吞咽康复训练对脑卒中吞咽功能障碍患者康复效果的影响[J].中国医药导报,2018,15(17):56-60,64
- [5] 江方辉,应忠明,施玲玲.撤针埋针联合吞咽康复训练治疗脑卒中后吞咽障碍的效果观察[J].中华全科医学,2021,19(3):483-485
- [6] Choi S, Pyun SB. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on the Supplementary Motor Area Changes Brain Connectivity in Functional Dysphagia[J]. Brain Connect, 2021, 11(5): 368-379
- [7] Vasant DH, Sasegbon A, Michou E, et al. Rapid improvement in brain and swallowing behavior induced by cerebellar repetitive transcranial magnetic stimulation in poststroke dysphagia: A single patient case-controlled study [J]. Neurogastroenterol Motil, 2019, 31 (7): e13609
- [8] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国各类主要脑血管病诊断要点 2019 [J].中华神经科杂志,2019,52(9):710-715
- [9] 王如蜜,熊雪红,张长杰,等. EAT-10 中文版在急性期脑卒中后吞咽障碍评估中的信度效度评价[J].中南大学学报(医学版),2015,40(12):1391-1399
- [10] 石磊,王建祥,彭翔,等.洼田饮水试验和 Gugging 吞咽功能评估量表在老年亚急性期脑出血患者中的应用价值[J].中国老年学杂志,2017,37(11):2688-2690
- [11] Antonios N, Carnaby-Mann G, Crary M, et al. Analysis of a physician tool for evaluating dysphagia on an inpatient stroke unit: the modified Mann Assessment of Swallowing Ability [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2010, 19(1): 49-57
- [12] Sherman V, Greco E, Martino R. The Benefit of Dysphagia Screening in Adult Patients With Stroke: A Meta-Analysis [J]. J Am Heart Assoc, 2021, 10(12): e018753
- [13] Singh A, Khatri G, Handa KK. Unusual cause of dysphagia and dysphonia[J]. BMJ Case Rep, 2021, 14(6): e243060
- [14] Nakamori M, Ishikawa K, Imamura E, et al. Relationship between tongue pressure and dysphagia diet in patients with acute stroke[J]. PLoS One, 2021, 16(6): e0252837
- [15] 王晓英,辛崇华,刘瑞芳,等.低频脉冲电疗联合针灸对脑卒中后吞咽障碍患者吞咽功能、脑血流以及血浆一氧化氮、超氧化物歧化酶的影响[J].现代生物医学进展,2021,21(3):529-532
- [16] Lu Y, Chen Y, Huang D, et al. Efficacy of acupuncture for dysphagia after stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(3): 3410-3422
- [17] 詹冬梅,陶文剑,李万浪,等.益肾调神启闭针法联合吞咽康复训练治疗中风后吞咽障碍的临床研究 [J].现代中西医结合杂志,2021,30(6):628-631
- [18] 杨云凤,刘菊华,辜建伟,等.超低频重复经颅磁刺激对老年缺血性脑卒中病人吞咽功能及血清神经元特异性烯醇酶的影响[J].安徽医药,2021,25(1):72-75
- [19] Sasegbon A, Watanabe M, Simons A, et al. Cerebellar repetitive transcranial magnetic stimulation restores pharyngeal brain activity and swallowing behaviour after disruption by a cortical virtual lesion[J]. J Physiol, 2019, 597(9): 2533-2546
- [20] Buard I, Berliner JM, Kluger BM. Low Frequency repetitive Transcranial Magnetic Stimulation: Potential role in treatment of patients with hemispheric cerebellar strokes [J]. Brain Stimul, 2018, 11 (3): 653-655
- [21] 张力新,常美榕,王仲朋,等.基于经颅电、磁刺激神经调控方法的卒中康复研究进展[J].北京生物医学工程,2021,40(2):190-197
- [22] 向炜,罗学港,卢大华,等.人体小脑神经元发育的定量观察[J].现代生物医学进展,2011,11(10):1865-1868
- [23] Lai CJ, Wang CP, Tsai PY, et al. Corticospinal integrity and motor impairment predict outcomes after excitatory repetitive transcranial magnetic stimulation: a preliminary study[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2015, 96(1): 69-75
- [24] Kim WS, Jung SH, Oh MK, et al. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation over the cerebellum on patients with ataxia after posterior circulation stroke: A pilot study[J]. J Rehabil Med, 2014, 46 (5): 418-423
- [25] 王瞳,孟萍萍,董凌辉,等.双侧大脑半球高频重复经颅磁刺激对脑卒中后吞咽障碍的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2021,43 (4): 306-310
- [26] Tatsuno H, Hamaguchi T, Sasanuma J, et al. Does a combination treatment of repetitive transcranial magnetic stimulation and occupational therapy improve upper limb muscle paralysis equally in patients with chronic stroke caused by cerebral hemorrhage and infarction: A retrospective cohort study [J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(24): e26339
- [27] 王浩,孙菊光.血清 VILIP-1、NSE 水平与缺血性脑卒中患者预后的关系[J].山东医药,2018,58(41):63-65

- [12] 符策岗, 曾艳, 赵红卫, 等. 微小 RNA 及 RNA 干扰治疗脊髓损伤的研究进展[J]. 广东医学, 2016, 37(2): 305-308
- [13] Duan HQ, Wu QL, Yao X, et al. Nafamostat mesilate attenuates inflammation and apoptosis and promotes locomotor recovery after spinal cord injury[J]. CNS Neurosci Ther, 2018, 24(5): 429-438
- [14] 刘莹莹, 刘伟. 不同频率督脉电针促进不完全脊髓损伤大鼠运动功能重建的比较研究 [J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16(4): 191-194
- [15] 强子耘, 陈凤收, 贾慧, 等. 舒芬太尼预处理对大鼠脊髓缺血再灌注损伤中炎症因子 MPO, IL-6, IL-15 的影响[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(16): 3013-3017
- [16] Huynh V, Rosner J, Curt A, et al. Disentangling the Effects of Spinal Cord Injury and Related Neuropathic Pain on Supraspinal Neuroplasticity: A Systematic Review on Neuroimaging[J]. Front Neurol, 2020, 10(2): 1413
- [17] 彭成, 刘佩雷, 陶钧, 等. 急性脊髓损伤后炎症反应、自噬和凋亡相关因子的变化以及 JAK2/STAT3 信号通路研究[J]. 转化医学杂志, 2021, 10(2): 83-88
- [18] 孙超, 李波, 郭巍, 等. 炎症因子对脊髓损伤作用的研究进展[J]. 中华实验外科杂志, 2016, 33(7): 1877-1880
- [19] 于丰铭, 徐扬. Caspase-3 的研究进展 [J]. 中国细胞生物学学报, 2020, 42(11): 2072-2078
- [20] 姚荣彦, 韩永卿, 缪时英, 等. TRIM69 可抑制紫外线和依托泊苷刺激 HeLa 和 HEK293T 细胞系内活化型 caspase7 和剪切型 PARP 的表达[J]. 基础医学与临床, 2016, 36(7): 956-961
- [21] Zhao D, Zhang M, Yuan H, et al. Ginsenoside Rb1 protects against spinal cord ischemia-reperfusion injury in rats by downregulating the Bax/Bcl-2 ratio and caspase-3 and p-Ask-1 levels[J]. Exp Mol Pathol, 2018, 105(3): 229-235
- [22] 张娟, 吴伟. REM 睡眠剥夺对小鼠海马 IL-21 介导的炎症反应及 Fas/FasL 介导的神经元凋亡的影响 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2020, 27(5): 373-377
- [23] Dai J, Yu GY, Sun HL, et al. MicroRNA-210 promotes spinal cord injury recovery by inhibiting inflammation via the JAK-STAT pathway[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(20): 6609-6615
- [24] 杨云, 许光旭. 脊髓损伤的神经修复与再生[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(4): 375-379
- [25] Park KS, Kim JB, Keung M, et al. Chronic Hyperglycemia before Spinal Cord Injury Increases Inflammatory Reaction and Astrogliosis after Injury: Human and Rat Studies [J]. J Neurotrauma, 2020, 37(9): 1165-1181
- [26] Okada S, Hara M, Kobayakawa K, et al. Astrocyte reactivity and astrogliosis after spinal cord injury[J]. Neurosci Res, 2018, 126: 39-43
- [27] Fan ZK, Lv G, Wang YF, et al. The protective effect of salvianolic acid B on blood-spinal cord barrier after compression spinal cord injury in rats[J]. J Mol Neurosci, 2013, 51(3): 986-993
- [28] 郭艳, 靳令经. 神经细胞黏附分子在神经损伤及修复中的研究进展[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2012, 39(2): 177-180
- [29] 辜刚凤, 彭红艳, 雷蕊琦, 等. 核因子 κ B 和神经细胞黏附分子在急性一氧化碳中毒迟发性脑病大鼠海马的表达变化[J]. 中国急救医学, 2019, 39(3): 264-268
- [30] 毕佳佳, 王磊, 李静, 等. 神经细胞黏附分子对小鼠骨髓间充质干细胞黏附、迁移及细胞形态的影响[J]. 基础医学与临床, 2017, 37(8): 1082-1087
- [31] Tian M, Zhou Y, Qiu L, et al. NL1 expression level in Nr1 β and the excitability of PV interneurons in mice with POCD[J]. Exp Ther Med, 2019, 17(4): 3117-3123
- [32] Pan W, Zhang GF, Li HH, et al. Ketamine differentially restores diverse alterations of neuroligins in brain regions in a rat model of neuropathic pain-induced depression [J]. Neuroreport, 2018, 29(10): 863-869
- [33] 王倩, 朱薇. 电刺激对脊髓损伤大鼠神经再生及 NRG-1/ErbB-PI3K/Akt 通路的影响[J]. 中国中医急症, 2020, 29(2): 210-213, 229

(上接第 1055 页)

- [28] Klinjampa R, Sitticharoon C, Souvannavong-Vilivong X, et al. Placental Neuropeptide Y (NPY) and NPY receptors expressions and serum NPY levels in preeclampsia [J]. Exp Biol Med (Maywood), 2019, 244(5): 380-388
- [29] Onatsu J, Vanninen R, JÄk Äl Ä P, et al. Tau, S100B and NSE as Blood Biomarkers in Acute Cerebrovascular Events[J]. In Vivo, 2020, 34(5): 2577-2586
- [30] Hu L, Dong MX, Zhao H, et al. Fibulin-5: a novel biomarker for evaluating severity and predicting prognosis in patients with acute intracerebral haemorrhage[J]. Eur J Neurol, 2016, 23(7): 1195-201
- [31] 程创, 秦新月, 郭佳, 等. 过表达 Fibulin-5 对大鼠脑缺血再灌注损伤后血脑屏障的保护作用 [J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(13): 1386-1389