

· 临床研究 ·

经皮穴位电刺激对不停跳冠状动脉搭桥术患者术后神经认知功能的影响

黄泉 张菊霞 罗婷 魏昌伟 吴安石

【摘要】 目的 探讨术中经皮穴位电刺激 (TEAS) 对不停跳冠状动脉搭桥术患者术后神经认知功能 (PND) 的影响。**方法** 不停跳心脏冠状动脉搭桥术患者 82 例,男 59 例,女 23 例,年龄 55~85 岁,BMI 18~29 kg/m²,ASA II 或 III 级,随机分为两组:对照组 ($n=42$) 和 TEAS 组 ($n=40$)。所有患者均行全凭静脉麻醉。术内在患者的内关穴、合谷穴、大椎穴贴上特定电极片,连接韩式穴位神经刺激仪。对照组电流设置为 0 mA,TEAS 组电流设置为患者可以忍受但不致疼痛的最大水平,电刺激持续时间为手术开始至术毕。于术前 1 d (T_0) 和术后 7 d (T_4) 时行神经心理学测试,包括一套组合的测试量表,根据 Z-计分法评估患者是否发生 PND。于 T_0 、术后 5 min (T_1)、术后 1 d (T_2)、术后 3 d (T_3) 时抽取静脉血 5 ml,测定血清肿瘤坏死因子 (TNF- α)、白细胞介素 1 (IL-1)、白细胞介素 6 (IL-6)、S100 β 、丙二醛 (MDA) 和总抗氧化能力 (T-AOC) 浓度。记录电刺激相关不良反应的发生情况。**结果** T_0 时两组神经心理学测试差异无统计学意义, T_4 时 TEAS 组 MMSE 和 HVLT 明显高于对照组 ($P<0.05$)。TEAS 组 PND 发生率明显低于对照组 [8 例 (20.0%) vs 17 例 (40.5%), $P<0.05$]。 T_0 时两组血清 TNF- α 、IL-1、IL-6、S100 β 、MDA 和 T-AOC 浓度差异无统计学意义, T_1 时 TEAS 组 TNF- α 、IL-1 和 MDA 浓度明显低于对照组 ($P<0.05$), T_1 — T_3 时 TEAS 组 IL-6 和 S100 β 浓度明显低于对照组 ($P<0.05$)。两组不同时点 T-AOC 浓度差异无统计学意义。两组均无一例电刺激相关不良反应。**结论** 冠状动脉搭桥术患者术中应用经皮穴位电刺激可减少全身炎症反应,降低术后神经认知障碍发生率。

【关键词】 经皮穴位电刺激;冠状动脉搭桥手术;术后神经认知障碍;炎症反应

Effect of transcutaneous electrical acupoint stimulation on postoperative neurocognitive disorders in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting HUANG Xiao, ZHANG Juxia, LUO Ting, WEI Changwei, WU Anshi. Anesthesia Department of Beijing Chao-Yang Hospital Affiliated with Capital Medical University, Beijing 100020, China

Corresponding author: WU Anshi, Email: wuanshi8@sina.com

【Abstract】 Objective To observe the effect of transcutaneous electrical acupoint stimulation (TEAS) on postoperative neurocognitive disorders (PND) in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting (CABG). **Methods** Eighty-two elderly patients with off-pump CABG, 59 males and 23 females, aged 55–85 years, BMI 18–29 kg/m², ASA physical status II or III, were randomly divided into control group ($n=42$) and TEAS group ($n=40$). All patients underwent total intravenous anesthesia. Specific electrode pads were attached to Neiguan, Hegu and Dazhui acupoint of two groups before the surgery, then connected to a Korean acupoint nerve stimulator. The current in the control group was set to 0 mA, and in the TEAS group was set to the maximum level that the patient could tolerate without pain. The duration of electrical stimulation was the whole period of surgery. The neuropsychological test were performed at 1 d before surgery (T_0) and 7 d after surgery (T_4), including a set of combined test scales, according to the Z-score method to assess whether the patient developed PND, and calculate the occurrence rates of PND in the two groups. The serum concentration TNF- α , IL-1, IL-6, S100 β , MDA, and T-AOC levels were measured at the baseline (T_0), 5 min after surgery (T_1), 1 d after surgery (T_2) and 3 d after surgery (T_3). The occurrence of adverse reactions related to electrical stimulation was recorded. **Results** There were no significant difference in neuropsychological testing between the two groups at T_0 . The MMSE and HVLT in the control group were significantly lower than those in the TEAS group at T_4 ($P<0.05$). The in-

DOI:10.12089/jca.2020.09.006

基金项目:北京市医保局“青苗计划”(QML20190307);北京市自然科学基金青年基金(7194270)

作者单位:100020 首都医科大学附属北京朝阳医院麻醉科

通信作者:吴安石,Email: wuanshi8@sina.com

cidence of PND in the TEAS group was significantly lower than that in the control group [8 cases (20.0%) vs 17 cases (40.5%), $P < 0.05$]. There were no significant difference in serum concentrations of TNF- α , IL-1, IL-6, S100 β , MDA and T-AOC between the two groups at T_0 . The concentrations of TNF- α , IL-1 and MDA in the TEAS group were significantly lower than those in the control group at T_1 ($P < 0.05$). The concentrations of IL-6 and S100 β in TEAS group were significantly lower than those in control group at $T_1 - T_3$ ($P < 0.05$). There was no significant difference in T-AOC concentration between the two groups at different time points. There was no case of adverse effects related to electrical stimulation in either group.

Conclusion This study has proved that intraoperative use of transcutaneous electrical acupoint stimulation, can reduce postoperative inflammatory response and neurocognitive disorders in patients receiving CABG.

【Key words】 Transcutaneous electrical acupoint stimulation; Coronary artery bypass grafting; Post-operative neurocognitive disorders; Inflammatory responses

术后神经认知障碍(postoperative neurocognitive dysfunction, PND)表现为注意力不集中、记忆力减退和思维障碍,是一种常见的术后并发症^[1]。60%的心脏病患者有轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)^[2]。PND与血浆炎性因子的增加有关^[3]。机体的炎症反应可以促进循环系统炎性介质的释放,释放的炎性介质结合受损的血脑屏障会导致中枢神经系统的直接或间接损伤,最后可能导致神经细胞异常,临床表现为术后短期认知能力下降^[4]。

围术期经皮穴位电刺激(transcutaneous electrical acupoint stimulation, TEAS)的使用能减少围术期炎症反应及应激反应,从而促进老年患者术后早期恢复^[5]。TEAS是一种无创性电刺激疗法,通过放置在皮肤穴位上的电极连接刺激仪,与传统针灸疗法比较感染风险较小,而且简便易行。目前电刺激疗法已广泛应用于炎症性疾病、疼痛管理等治疗^[6-7]。本研究探讨术中 TEAS 对不停跳冠状动脉搭桥术患者术后神经认知功能的影响。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准(2018-科-12),患者均被告知研究目的和设计,并在研究注册前签署书面同意。选择行不停跳冠状动脉搭桥手术(coronary artery bypass grafting, CABG)患者,性别不限,年龄 55~85 岁,ASA II 或 III 级。排除标准:有神经系统病史、精神病史或人格异常,交流困难、沟通障碍、思维混乱、不配合调查人员工作,术前简易精神状态检查表(mini-mental state examination, MMSE)得分 <24 分。本研究为随机、单盲前瞻性临床研究(ChiCTR1800015606),研究中随机数字表由计算机软件生成,并按顺序放置在密封的、不透光的信封中,由指定专人管理和发放随机号码。将患者随机分为两组:对照组和 TEAS 组。

TEAS 方法 由一名接受过培训的医师进行 TEAS 操作。患者入室后,研究人员用酒精擦拭患者皮肤,在双侧特定穴位贴上电极片,联合穴位刺激仪(韩式穴位神经刺激仪)。TEAS 组的电流被设置为患者可以忍受但不至疼痛的最大水平,通常是 7~15 mA。而对照组电流为 0 mA,即无效刺激。电刺激从手术开始持续到手术结束。根据以往穴位电刺激与脑保护方面的相关研究^[8],穴位选择双侧内关穴、合谷穴、大椎穴。

神经心理学测试 根据之前研究中所使用的标准^[9],本研究神经心理学测试使用一套组合量表,包含 6 项单独的测试:MMSE;霍普金斯语言学习测试量表(Hopkins verbal learning test, HVLT);连线测试(trail making test, TMT);数字广度测试(digit span test, DST);简易视觉空间记忆测量(revised brief visuospatial memory test, BVMT-R)和数字符号编码测试(digit symbol-coding test, DSCT)。全面评估患者的认知状态、短期和中期记忆、注意力、思维集中能力等。在术前 1 d(T_0),由一名接受过培训的医师在一个安静的房间对患者进行神经心理学测试,术后 7 d(T_4)由同样接受过培训的医师以同样标准进行测试。

PND 诊断 本研究选用的 PND 的诊断 Z 评分法^[10],使用的临界值为 0.05。如果 Z 分数高于 1.96(两个标准差),结果有意义;如果两项或两项以上检查的 Z 值高于 1.96,可以认为该患者发生了 PND。

观察指标 记录患者的一般情况,包括性别、年龄、身高、体重、教育年限、术前诊断、基础疾病、吸烟史、饮酒史等。记录术中出血量、术中尿量、手术时间、拔管时间、术后 ICU 停留时间等。分别于 T_0 、术后 5 min(T_1)、术后 1 d(T_2)、术后 3 d(T_3)采集静脉血 5 ml。离心机以 3 000 r/min 离心 10 min 取上层血清。采用 ELISA 法检测血清 TNF- α 、白细

胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)和 S100 β 浓度。采用比色法检测血清丙二醛(MDA)和总抗氧化能力(T-AOC)浓度。

统计分析 采用 SPSS 18.0 进行统计分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或精确概率法。显著性检验包括分类变量的 Pearson χ^2 检验、连续变量的 Mann-Whitney U 检验和生存分析的 Log-rank 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入 82 例患者,对照组 42 例,TEAS 组 40 例。两组患者性别、年龄、身高、体重、教育年限、术前诊断、基础疾病、吸烟、饮酒、术中出血量、术中尿量、手术时间、拔管时间和术后 ICU 停留时间差异均无统计学意义(表 1)。

TEAS 组 PND 发生率明显低于对照组[8 例(20.0%) vs 17 例(40.5%)], $P<0.05$ 。T₀时两组神经心理学测试指标差异无统计学意义。T₄时 TEAS 组 MMSE 和 HVLt 明显高于对照组($P<0.05$)。T₄时两组 BVMT、TMT、DST 及 DSCT 差异无统计学意义(表 2)。

T₀时两组血清 TNF- α 、IL-1、IL-6、S100 β 、MDA 和 T-AOC 浓度差异无统计学意义。T₁时 TEAS 组血清 TNF- α 、IL-1 和 MDA 浓度明显低于对照组($P<0.05$)。T₁—T₃时 TEAS 组血清 IL-6 和 S100 β 浓度明显低于对照组($P<0.05$)。不同时点两组血清 T-AOC 浓度差异无统计学意义(表 3)。

两组均未发现与电刺激相关的不良反应。

讨 论

本研究结果显示,CABG 后患者的空间学习和记忆能力有不同程度的下降,且伴随着外周血中 S100 β 、MDA 和炎性因子释放增加。术中 TEAS 治疗可以减少 PND 的发生,同时减缓外周血液中 S100 β 、MDA 和炎性因子浓度的上升。本研究结果与之前的研究一致,表明电刺激对认知功能的改善^[11]。心脏手术后早期神经认知功能下降是一种常见的并发症,在不同的研究中发生率 30%~60%^[12]。本研究中,心脏手术后 PND 发生率 TEAS 组为 20.0%,对照组为 40.5%。动物实验和临床研究都表明,手术和麻醉会损害学习和记忆功能,导致血液和大脑中促炎细胞因子的升高^[13]。

表 1 两组患者一般情况的比较

指标	对照组 TEAS 组 ($n=42$) ($n=40$)	
男/女(例)	27/15	32/8
年龄(岁)	65.4 $\pm$ 5.2	65.3 $\pm$ 6.9
身高(cm)	167.2 $\pm$ 7.2	165.2 $\pm$ 17.1
体重(kg)	71.0 $\pm$ 9.4	72.0 $\pm$ 8.9
教育年限(年)	8.8 $\pm$ 2.1	9.7 $\pm$ 3.2
术前诊断[例(%)]		
不稳定心绞痛	30(71)	30(75)
劳累性心绞痛	2(5)	3(8)
急性心肌梗死	10(24)	7(17)
基础疾病[例(%)]		
高血压	22(52)	27(68)
糖尿病	18(43)	16(40)
吸烟[例(%)]	22(52)	27(68)
饮酒[例(%)]	13(31)	18(45)
术中出血量(ml)	497.1 $\pm$ 211.1	510.4 $\pm$ 292.3
术中尿量(ml)	1 234.4 $\pm$ 684.4	1 557.7 $\pm$ 668.9
手术时间(min)	270.6 $\pm$ 61.7	228.3 $\pm$ 36.0
拔管时间(h)	16.3 $\pm$ 2.1	15.6 $\pm$ 3.5
术后 ICU 停留时间(d)	7.3 $\pm$ 2.1	7.1 $\pm$ 3.1

本研究选取穴位主要依据中医理论基础和动物临床试验证据相结合。在中医理论中,穴位具有特异性,在临床上按中医的诊疗方法诊断出病因,辨别性质,明确病变属于的经脉、脏腑,辨明其表里、寒热、虚实的类型,然后在相应穴位进行治疗,达到通经脉、调气血、使阴阳归于相对平衡,脏腑功能趋于调和,从而达到防治疾病的作用。合谷穴意指大肠经气血会聚于此并形成强盛的水湿风气场,为手阳明大肠经原穴,中医理论认为能抗癫痫及安神、镇惊、疏风解表、通经活络之效。针刺合谷穴可激活部分与认知和记忆相关的脑区,如颞叶、顶叶等,从而改善记忆功能^[14]。内关穴是属于心保经络的一个穴位,是手厥阴心包经的常用腧穴之一,中医认为心保经络与精神疾病、心脏病有关,可宁心安神、理气镇痛。针刺内关穴可增加前扣带皮层、枕部、楔前叶等脑部区域的低频震荡振幅,从而改

表 2 两组患者不同时点神经心理学测试结果的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₄
MMSE	对照组	42	28.8±0.9	27.6±1.6
(分)	TEAS 组	40	28.8±0.9	28.7±0.9 ^a
HVLT	对照组	42	21.3±2.2	17.8±3.6
(分)	TEAS 组	40	21.6±1.7	20.3±2.2 ^a
TMT	对照组	42	53.3±19.5	75.4±30.3
(S)	TEAS 组	40	55.7±10.2	63.8±23.3
DST	对照组	42	10.3±2.0	9.2±2.2
(向前,分)	TEAS 组	40	9.4±1.7	9.5±1.9
DST	对照组	42	4.9±0.8	4.6±0.7
(向后,分)	TEAS 组	40	4.9±0.9	4.8±0.7
BVMT-R	对照组	42	11.9±2.4	10.9±2.8
(分)	TEAS 组	40	12.4±2.4	11.9±2.5
DSCT	对照组	42	18.5±3.8	16.7±3.5
(分)	TEAS 组	40	18.5±5.9	16.7±4.9

注:与对照组比较,^aP<0.05

善神经系统相关疾病^[15]。大椎穴循督脉上传头颈,可治癫狂病证,五劳虚损。针刺大椎穴能预防癫痫大鼠的脑部边缘结构萎缩,并改善其认知缺陷^[16]。

关于电刺激与脑保护方面,目前的研究表明此防治作用可能是通过平衡自主神经系统,抑制小胶

质细胞活化,减轻氧化应激,抑制中枢和外周炎症反应和神经元凋亡实现。穴位电刺激能产生“得气”感觉,激活在脑岛前侧、补充前运动区和继发性躯体感觉区对应的认知控制区域,然后大脑可通过整合自上而下和自下而上的信息组成感官输入,进而表现出较明显的脑激活^[17]。在炎症反应过程中,炎性因子起着重要的作用,炎性因子的释放会对组织和器官造成损伤。TNF-α、IL-1 和 IL-6 是最常见的促炎细胞因子,在炎症反应的过程中发挥了巨大的作用。本研究结果显示,手术后炎性因子会大量释放且与 PND 密切相关。因此,深入了解炎性因子在 PND 中的作用及其相互作用,可为 PND 的治疗和预防提供有前景的治疗靶点^[18]。本研究结果显示术后外周血液中 S100β 和 MDA 浓度会明显升高,但 TEAS 降低其上升幅度。本研究两组 T-AOC 差异无统计学意义,虽未观察到穴位电刺激对总氧化能力的影响,但对于单独的氧化产物如 MDA 却观察到变化,其机制还有待更深入的探索。

既往研究表明,术前电刺激的使用可以提高患者术后恢复,减少炎症反应,同时还具有器官保护作用^[19]。动物实验和临床研究表明,电刺激可以降低炎症反应过程中促炎因子异常升高的水平。本研究显示穴位电刺激可改善围术期患者认知功能下降的程度,可能通过减轻患者术后炎症反应而实现。之前也有报道电刺激对麻醉后神经毒性具有神经保护作用^[20],但其潜在的分子机制还有待进一步

表 3 两组患者不同时点血清 TNF-α、IL-1、IL-6、S100β、MDA 和 T-AOC 浓度的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
TNF-α (pg/ml)	对照组	42	2.6±1.6	15.1±8.2	22.2±13.4	7.4±2.6
	TEAS 组	40	2.5±1.9	10.4±6.5 ^a	20.0±11.0	8.5±3.5
IL-1 (pg/ml)	对照组	42	2.5±1.9	5.2±1.8	5.8±2.1	3.2±1.2
	TEAS 组	40	2.5±1.5	3.8±2.2 ^a	6.2±2.6	3.4±1.6
IL-6 (pg/ml)	对照组	42	3.0±2.1	85.2±52.6	139.5±57.1	40.5±17.7
	TEAS 组	40	3.4±2.8	42.5±35.5 ^a	114.9±61.1 ^a	25.4±13.9 ^a
S100β (pg/ml)	对照组	42	76.3±26.0	216.3±53.7	279.8±70.8	188.7±42.2
	TEAS 组	40	75.4±25.8	173.8±54.1 ^a	242.7±92.3 ^a	157.4±46.9 ^a
MDA (nmol/ml)	对照组	42	2.7±0.9	5.3±1.3	6.6±1.3	4.5±1.0
	TEAS 组	40	2.7±0.8	4.5±0.9 ^a	6.2±1.3	4.6±2.7
T-AOC (U/ml)	对照组	42	22.1±2.6	18.0±2.6	15.6±3.0	19.1±3.4
	TEAS 组	40	23.1±2.8	18.7±3.2	15.5±2.8	19.2±2.2

注:与对照组比较,^aP<0.05

步研究证实。

本研究的局限性。首先,患者的样本量相对较小,需要在未来进行更多的大样本研究。第二,神经心理学测试只包括 6 项测试,其他包括执行功能操作等方面的测试并未纳入。第三,患者术后神经认知紊乱常表现为几天到 1 年不等,而本研究只关注术后 7 d 内的变化,术后短时间的发生如 3 d 内,长时间如几个月甚至 1 年并未去关注,这将是下一步探索的内容。最后,电刺激疗法最合适的治疗参数也值得考察,且只研究了术中电刺激的使用,而它最合适的时间窗如术前、术中还是术后,暂未得出结论。

综上所述,冠状动脉搭桥术患者术中应用经皮穴位电刺激可减少全身炎症反应,降低术后神经认知障碍的发生率,值得进一步推广应用。

参 考 文 献

- [1] Lyketsos CG. Prevention of unnecessary hospitalization for patients with dementia; the role of ambulatory care. *JAMA*, 2012, 307(2): 197-198.
- [2] Alagiakrishnan K, Mah D, Dyck JR, et al. Comparison of two commonly used clinical cognitive screening tests to diagnose mild cognitive impairment in heart failure with the golden standard European Consortium Criteria. *Int J Cardiol*, 2017, 228: 558-562.
- [3] Redwine LS, Pung MA, Wilson K, et al. Differential peripheral inflammatory factors associated with cognitive function in patients with heart failure. *Neuroimmunomodulation*, 2018, 25(3): 146-152.
- [4] Hu X, Zhang M, Leak RK, et al. Delivery of neurotherapeutics across the blood brain barrier in stroke. *Curr Pharm Des*, 2012, 18(25): 3704-3720.
- [5] Chi YL, Zhang WL, Yang F, et al. Transcutaneous electrical acupoint stimulation for improving postoperative recovery, reducing stress and inflammatory responses in elderly patient undergoing knee surgery. *Am J Chin Med*, 2019, 47(7): 1445-1458.
- [6] Taw MB, Reddy WD, Omole FS, et al. Acupuncture and allergic rhinitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 23(3): 216-220.
- [7] Wang Z, Chen Y, Chen C, et al. Pain management of surgical abortion using transcutaneous acupoint electrical stimulation: an orthogonal prospective study. *J Obstet Gynaecol Res*, 2018, 44(7): 1235-1242.
- [8] Zhang Q, Li YN, Guo YY, et al. Effects of preconditioning of electro-acupuncture on postoperative cognitive dysfunction in elderly: a prospective, randomized, controlled trial. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(26): e7375.
- [9] Wang J, Su T, Liu Y, et al. Postoperative cognitive dysfunction is correlated with urine formaldehyde in elderly noncardiac surgical patients. *Neurochem Res*, 2012, 37(10): 2125-2134.
- [10] Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International study of post-operative cognitive dysfunction. *Lancet*, 1998, 351(9106): 857-861.
- [11] Huang J, You X, Liu W, et al. Electroacupuncture ameliorating post-stroke cognitive impairments via inhibition of peri-infarct astroglial and microglial/macrophage P2 purinoceptors-mediated neuroinflammation and hyperplasia. *BMC Complement Altern Med*, 2017, 17(1): 480.
- [12] Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B, et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med*, 2001, 344(6): 395-402.
- [13] Sun D, Yang L, Wu Y, et al. Effect of intravenous infusion of dobutamine hydrochloride on the development of early postoperative cognitive dysfunction in elderly patients via inhibiting the release of tumor necrosis factor- α . *Eur J Pharmacol*, 2014, 741: 150-155.
- [14] Wang Z, Nie B, Li D, et al. Effect of acupuncture in mild cognitive impairment and Alzheimer disease: a functional MRI study. *PLoS One*, 2012, 7(8): e42730.
- [15] Zhang G, Yin H, Zhou YL, et al. Capturing amplitude changes of low-frequency fluctuations in functional magnetic resonance imaging signal: a pilot acupuncture study on NeiGuan (PC6). *J Altern Complement Med*, 2012, 18(4): 387-393.
- [16] Dos Santos JG Jr, Tabosa A, do Monte FH, et al. Electroacupuncture prevents cognitive deficits in pilocarpine-epileptic rats. *Neurosci Lett*, 2005, 384(3): 234-238.
- [17] Jung WM, Ryu Y, Park HJ, et al. Brain activation during the expectations of sensory experience for cutaneous electrical stimulation. *Neuroimage Clin*, 2018, 19: 982-989.
- [18] Liu Z, Liu Y, Tu X, et al. High serum levels of Malondialdehyde and 8-OHdG are both associated with early cognitive impairment in patients with acute ischaemic stroke. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 9493.
- [19] Wang JJ, Xie Y, Zhao HL, et al. Transcutaneous electric nerve stimulation over acupoints for chronic obstructive pulmonary disease: protocol for a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(25): e11199.
- [20] Gao J, Wang S, Wang X, et al. Electroacupuncture enhances cell proliferation and neuronal differentiation in young rat brains. *Neurosci*, 2011, 32(3): 369-374.

(收稿日期:2019-09-03)