

· 临床研究 ·

“六字诀”训练治疗脑卒中后运动性言语障碍患者的多中心临床研究

丁珊珊¹ 李改燕¹ 王婕² 胡志俊³ 王琰¹ 许颖¹ 余亦文⁴ 吴琦琳¹ 樊航¹ 张昌蔚⁴
朱超然⁴ 张颖¹

¹上海市徐汇区中心医院,上海 200031; ²上海体育学院,上海 200438; ³上海市龙华医院,上海 200032; ⁴上海市徐汇区大华医院,上海 200237

通信作者:张颖,Email:2397538826@qq.com

【摘要】 目的 观察“六字诀”训练对脑卒中后运动性言语障碍患者呼吸控制能力的改善作用。**方法** 采用随机数字表法将 157 例脑卒中后运动性言语障碍伴呼吸控制异常患者分为观察组及对照组。对照组给予传统呼吸训练及常规构音训练(包括构音器官训练、语音训练等),观察组在常规构音训练基础上辅以“六字诀”训练,“六字诀”发音顺序为嘘、呵、呼、咽、吹、嘻,采用鼻吸口呼方式进行训练。于治疗 2 周后对 2 组患者进行疗效评定,以改良 Frenchay 构音障碍综合评价(FDA)结果为主要观察指标,以最长声时(MPT)、最大数能力(MCA)、响度等级为次要观察指标。**结果** 治疗后 2 组患者改良 FDA 评分、MPT、MCA 及响度等级均较治疗前明显改善($P<0.05$);并且治疗后观察组改良 FDA 改善值[3.99(3.49–4.48)分]、MPT 改善值[3.38(2.86–3.90)s]及 MCA 改善值[3.01(2.43–3.59)s]亦显著优于对照组水平($P<0.05$),而响度指标改善幅度与对照组间差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** “六字诀”训练联合常规构音训练能更有效改善脑卒中后运动性言语障碍患者呼吸功能及综合言语能力,该联合疗法值得临床推广、应用。

【关键词】 脑卒中后运动性言语障碍; 六字诀; 传统呼吸训练; 基础构音训练

基金项目:综合医院中西医结合专项建设一般项目(ZHYY-ZXYJHZX-2-201715)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.10.006

Liuzijue qigong for stroke survivors with dysarthria

Ding Shanshan¹, Li Gaiyan¹, Wang Jie², Hu Zhijun³, Wang Yan¹, Xu Ying¹, She Yiwen⁴, Wu Qilin¹, Fan Hang¹, Zhang Changwei⁴, Zhu Chaoran⁴, Zhang Ying¹

¹Shanghai Xuhui Central Hospital, Shanghai 200031, China; ²Shanghai University of Sport, Shanghai 200438, China; ³Shanghai Longhua Hospital, Shanghai 200032, China; ⁴Shanghai Xuhui Dahua Hospital, Shanghai 200237, China

Corresponding author: Zhang Ying, Email: 2397538826@qq.com

【Abstract】 Objective To document any improvement in the breathing control of stroke survivors with dysarthria after practicing Liuzijue qigong. **Methods** A total of 157 stroke survivors with dysarthria and abnormal respiration control were randomly divided into an observation group and a control group. Both groups were given traditional breathing training and basic articulation training (including articulatory organ training and speech training). The observation group also received training in Liuzijue qigong. It requires inhaling through the nose and exhaling through the mouth while producing the speech sounds xu, he, hu, si, chui and xi. The training lasted two weeks. Both groups were then evaluated using the modified Frenchay dysarthria assessment. Maximum phonation time, maximum counting ability and volume were also recorded as secondary indexes. **Results** After the 2-week intervention, significant improvement was observed in the average scores on all of the indexes, with all of the observation group's average scores except for volume significantly better than those of the control group. The average volume scores were significantly improved, but not significantly different. **Conclusion** Supplementing basic articulation training with Liuzijue qigong can improve respiratory function and the speaking ability of stroke survivors with dysarthria. It is worthy of wider clinical application.

【Key words】 Post-stroke dysarthria; Liuzijue qigong; Breathing training; Articulation training

Funding: A General Project Integrating Traditional Chinese and Western Medicine (ZHYY-ZXYJHZX-2-201715)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.10.006

言语的产生依赖呼吸、发声、共鸣、构音、语调五大系统的相互协调配合,脑卒中会引起发音器官肌肉无力、肌张力异常及运动不协调,使上述五大系统发生控制障碍,导致言语表达异常,即运动性言语障碍^[1]。呼吸系统为发声提供了能量来源,是言语产生的关键因素之一,而言语时呼吸支持不足及呼吸/发音协调异常在运动性言语障碍患者中较常见^[2],故针对呼吸系统的训练对改善运动性言语障碍患者病情具有重要作用。目前治疗师多侧重于呼吸肌力训练,如吹气球、吹羽毛、推撑练习等^[3],但相关研究发现仅增强呼吸肌力可能不利于维持言语时需要的稳定肺活量、吸气压及呼气压,即无法维持稳定的气流^[4]。基于呼吸与声带系统的协同运动,针对两者的联合治疗已被证实较单独呼吸训练更有效^[5]。此外,上肢运动已被证实是增加呼吸肌力量及肺活量的重要措施之一^[6],如同时结合呼吸、发声及上肢运动训练可能对卒中后运动性言语障碍患者具有更好效果。

“六字诀”是中国传统的以呼吸吐纳为主的健身功法,通过“嘘、呵、呼、咽、吹、嘻”六个字的特定发音口型来调整和控制体内气息,同时配合上肢动作,引导持续稳定的气流。这种典型的音气治疗法,能实现呼吸、发音及肢体运动训练相结合,其核心是控制呼吸气流与发音,用语音传递能量,调节机体功能状态^[7]。本课题组前期已发现“六字诀”训练对脑卒中后运动性言语障碍具有较好疗效^[8],本研究在此基础上进一步开展多中心临床观察来证实其效果。

对象与方法

一、研究对象

选取 2018 年 1 月至 2019 年 12 月期间在上海市徐汇区中心医院康复医学科、龙华医院康复医学科及大华医院康复医学科门诊或住院治疗的患者 157 例,其纳入标准包括:①均符合脑卒中诊断标准^[9],病程 2 周~6 个月,生命体征稳定;②均为首发脑卒中,伴有运动性言语障碍;③经改良 Frenchay 构音障碍评价量表(河北省人民医院康复中心修订)评定存在言语障碍,且言语时呼吸功能严重程度评级 $\geq$ b 级;④年龄 40~80 岁;⑤患者体力较好,可耐受 40 min 言语训练;

⑥坐位平衡功能达 3 级;⑦至少单侧上肢运动功能正常;⑧患者对本研究知晓并签署相关文件。患者排除标准包括:①伴有意识障碍;②伴有失语症;③合并心、肺、肝、肾等重要脏器功能障碍;④伴有严重精神障碍等。本研究同时经上海市徐汇区中心医院伦理委员会审批(批准文号 2018-010)。

采用随机数字表法将上述患者分为观察组及对照组,2 组患者一般资料情况(详见表 1)经统计学比较,发现组间差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

二、治疗方法

2 组患者均给予一对一基础构音训练(在背景噪声小于 40 dB 房间内进行),具体训练内容包括:①构音器官训练——用手拍打患者下颌中央部位及颞颌关节附近皮肤,指导患者练习下颌张合动作;指导患者练习展唇、圆唇、咂唇动作;指导患者进行舌体左右、上下及前后运动等。②语音训练——首先指导患者学习单元音和辅音,如双唇音、舌尖音等,再结合辅音、元音练习单字词,并逐步过渡到练习短句发音。上述训练每次持续约 20 min,每天训练 1 次,每周训练 5 d。

对照组患者在上述干预基础上辅以传统呼吸训练,具体训练方法如下:嘱患者保持坐姿、躯干挺直、双肩水平(头正中),在进行呼吸放松训练时,要求患者交替练习单臂划圈、双臂划圈、双肩耸立及双臂晃动等动作;在进行辅助呼吸训练时,治疗师将双手置于患者胸廓两侧,嘱患者自然呼吸,于患者呼气时持续在其胸廓处加压直至呼气结束;在进行主动呼吸肌力训练时,将点燃的蜡烛置于患者面前 10 cm 处,嘱其吸气后用力吹蜡烛;在进行口、鼻呼吸分离训练时,要求患者平稳由鼻吸气,由口缓慢呼出;治疗师指导患者持续吸气 3 s、憋气 3 s 后缓慢呼气,呼气时间尽量接近 10 s。上述训练每次持续约 20 min,每天训练 1 次,每周训练 5 d。

观察组患者则在上述构音训练基础上辅以“六字诀”训练^[7,10],包括发音呼吸及动作导引两部分。“六字诀”发音顺序为嘘、呵、呼、咽、吹、嘻,采用鼻吸口呼方式进行训练,从训练初期重视发音为主逐渐过渡到发音、口型兼顾。具体呼吸发音训练要求如下:发“嘘”音时,自觉上、下牙(即门齿)用力,两唇微启,气

表 1 入选时 2 组患者一般资料情况比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	脑卒中类型(例)		病程 (d, $\bar{x} \pm s$)
		男	女		脑梗死	脑出血	
观察组	79	59	20	68.1 $\pm$ 9.4	69	10	53.3 $\pm$ 37.8
对照组	78	61	17	69.7 $\pm$ 8.5	74	4	60.5 $\pm$ 34.7

息从槽牙间、舌两边空隙经过,缓缓而出;发“呵”音时,口自然张开,舌根上拱发力,气息从舌与上腭间缓缓而出;发“呼”音时,舌体下沉,气息从喉发出,经口腔中部与撮圆口唇缓缓而出;发“咽”音时,两唇微启,嘴角向后拉,舌顶下齿,气息从齿间送出;发“吹”音时,舌体及嘴角后引,两唇中央微启,气息从喉发出,经舌两边绕舌下,经唇间狭隙缓缓而出;发“嘻”音时,两唇微张,门牙似扣,气息从槽牙空隙中缓缓而出。患者在进行上述呼吸发音训练时选择安全体位(如坐位、辅助站位或独立站位)同步执行导引动作:“嘘”字诀要求患者腰部交替向一侧旋转 90°过程中穿掌发“嘘”音;“呵”字诀要求患者在双侧沉肩坠肘过程中发“呵”音;“呼”字诀要求患者两掌抱球状外撑过程中发“呼”音;“咽”字诀要求患者展肩扩胸过程中推掌发“咽”音;“吹”字诀要求患者两掌贴腰部,两前臂下滑前摆过程中发“吹”音;“嘻”字诀要求患者双臂由弧形外展位向体侧下按过程中发“嘻”音。患者执行上述导引动作时需双上肢动作尽量对称,动作柔圆舒缓,躯干尽可能挺立,可用健侧上肢带动患侧上肢运动或治疗师控制患者上肢近端或远端辅助完成训练。上述训练每次持续约 20 min,每天训练 1 次,每周训练 5 d。

三、疗效观察分析

于治疗前、治疗 2 周后对 2 组患者进行疗效评定,采用改良版 Frenchay 构音障碍评定法(Frenchay dysarthria assessment, FDA)对患者整体言语情况进行评定,具体评定内容包括反射、呼吸、唇、舌、颌、软腭、喉、言语 8 个项目(共 28 个子项目),根据患者实际损伤程度分为 a、b、c、d、e 共 5 个等级,a 表示正常,e 表示严重异常,统计 a 级别的数量(1 个 a 级计 1 分)用以评

定言语障碍程度^[11]。本研究还同时对患者发声功能进行评测,具体指标包括:①最长声时(maximum phonation time, MPT)——嘱患者深吸气后发单韵母/a/音或/i/音,要求发声持续时间尽可能长,气息、响度均匀,音调在正确频率范围内,重复检测 2 次,取较大值作为最终测量结果;②最大数数能力(maximal counting ability, MCA)——嘱患者深吸气后一口气不间断发啞音“1”或“5”,要求语速均匀、响度及音调连贯,重复检测 2 次,取较大值作为最终测量结果;③响度等级——治疗师通过与患者交谈确定其响度等级,共有 5 个等级供选择,包括耳语声、轻声、交谈声、大声、喊叫声^[2]。

四、统计学分析

本研究采用 SPSS 22.0 版统计学软件包进行数据分析,当计量资料满足正态分布时以($\bar{x}\pm s$)表示,反之则以均值[95%可信区间(confidence interval, CI)]表示,计数资料用例数(%)表示。正态分布计量资料组内比较采用配对样本 *t* 检验,组间比较采用独立样本 *t* 检验,非正态分布计量资料或计数资料组内比较采用 Wilcoxon 符号秩检验,组间比较采用 Mann-Whitney 秩和检验,*P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

结 果

治疗前 2 组患者改良 FDA 评分、MPT、MCA 及响度等级组间差异均无统计学意义(*P*>0.05);治疗后 2 组患者各项指标均较治疗前明显改善,差异均具有统计学意义(*P*<0.05);并且治疗后观察组改良 FDA 评分、MPT 及 MCA 改善幅度亦显著优于对照组水平(*P*<0.05),而响度指标改善幅度与对照组间差异仍无统计学意义(*P*>0.05),具体数据见表 2、表 3。

表 2 治疗前、后 2 组患者 FDA 评分、MPT 及 MCA 比较

组别	例数	改良 FDA 评分(分)			MPT(s)			MCA(s)		
		治疗前	治疗后	治疗前后差值	治疗前	治疗后	治疗前后差值	治疗前	治疗后	治疗前后差值
观察组	79	10.62 (9.54-11.70)	14.61 (13.36-15.86) ^a	3.99 (3.49-4.48) ^b	4.83 (4.15-5.50)	8.21 (7.25-9.18) ^a	3.38 (2.86-3.90) ^b	4.11 (3.67-4.56)	7.12 (6.25-7.99) ^a	3.01 (2.43-3.59) ^b
对照组	78	9.63 (8.49-10.77)	12.99 (11.80-14.18) ^a	3.36 (2.79-3.92)	4.53 (3.77-5.29)	6.71 (5.75-7.68) ^a	2.18 (1.77-2.60)	3.65 (3.13-4.17)	5.59 (4.79-6.40) ^a	1.94 (1.55-2.33)

注:与组内治疗前比较,^a*P*<0.05;与对照组相同指标比较,^b*P*<0.05

表 3 治疗前、后 2 组患者响度等级比较[例(%)]

组别	例数	治疗前				治疗后				<i>P</i> 值	治疗前后改变等级		
		耳语声	轻声	交谈声	大声	耳语声	轻声	交谈声	大声		升高 1 级	不变	降低 1 级
观察组	79	7 (8.86)	36 (45.57)	32 (40.51)	4 (5.06)	4 (5.06)	29 (36.71)	39 (49.37)	7 (8.86)	<0.01	16 (20.25)	63 (79.75)	0
对照组	78	13 (16.67)	33 (42.31)	26 (33.33)	6 (7.69)	7 (8.97)	32 (41.03)	34 (43.59)	5 (6.41)	<0.01	13 (16.67)	64 (82.05)	1 (1.28)

讨 论

本研究结果显示,治疗后 2 组患者改良 FDA 评分、MPT、MCA 及响度等级均较治疗前明显改善($P<0.05$),并且治疗后观察组改良 FDA 评分、MPT 及 MCA 亦显著优于对照组水平($P<0.05$)。上述结果提示“六字诀”训练能通过提高脑卒中后言语障碍患者呼吸控制能力,进而改善其综合言语功能,其疗效明显优于传统呼吸训练。

脑卒中后运动性言语障碍患者常见呼吸问题包括呼吸支持不足和呼吸发音协调异常,主要表现为响度异常(如响度过弱或响度变化过大)、呼吸模式异常(如胸式呼吸、说话气短、异常停顿等)及音质异常(如粗糙音、费力音或刺耳音)等。呼吸支持不足即卒中后肺活量下降,无法产生足够的声门下压,呼吸/发音协调异常指言语时不能调节合适的肺活量^[5],故提高言语时稳定呼吸气流支持及改善呼吸协调能力是治疗卒中后运动性言语障碍患者的重要环节。

最长声时(MPT)可直接评估受试者说话时的呼吸支持能力,是反映发声呼吸效率的重要指标,也可间接反映肺功能。成人表述一个正常长度句子大约需 12~15 s 的呼吸支持^[12],本研究发现大多数入选患者由于脑卒中导致呼吸支持不足,治疗前 MPT 多在 3.7~5.5 s 范围内,不能进行正常言语交流,导致其 MPT 缩短的可能原因包括呼吸方式异常、呼吸功能减弱等。经 2 周干预后,发现观察组 MPT 改善幅度明显优于对照组,其治疗机制可能包括:“六字诀”强调呼吸与发音同步训练,呼吸发音轻柔、缓慢、匀长,实际上是一种低负荷、慢速率呼吸训练,较单纯的呼吸肌强化训练更容易激活由慢肌纤维组成的主呼吸肌群,且不易引起疲劳,不会导致声带过度紧张。另外“六字诀”的发声方式有利于声门下压稳定,为声带振动提供充足气流,保证喉部发音的时长及音调;同时训练过程中逐步将患者呼吸方式调整为腹式呼吸,有助于增强患者呼吸功能,为发音提供持续稳定的呼吸气流支持^[13];并且“六字诀”导引动作能充分调动呼吸肌群,增加胸腔前后运动幅度及膈肌上下运动范围,有利于增加胸腔容积及肺容量^[9,13]。由于“六字诀”导引动作幅度较小,在训练时不会引起患者呼吸急促,避免了腹压骤升、骤降,有利于建立稳定的核心力学环境,带来稳定的气流输出。唐俊等^[14]研究也证实,单侧声带麻痹患者经 2 周“六字诀”训练后,其 MPT 较训练前明显改善,与本研究结果基本一致。

最大数数能力(MCA)主要反映受试者语音呼吸与发声的协调性,理想的 MCA 不仅需要相当大的肺容量,还需要呼气肌有节律收缩以及有规律的声带协调

运动。本研究结果显示,观察组患者经“六字诀”训练 2 周后,其 MCA 显著提高,这可能是由于“六字诀”要求患者反复进行鼻吸口呼发音训练,使患者能自如切换吸气、呼气动作,更好地控制呼吸与发音协调性;而且在训练过程中患者可通过听觉反馈自主延长稳定呼气时间,有助于在一次呼吸过程中发出更多音节,可增加言语表达长度。此外还有研究发现,MPT 增加有助于 MCA 改善,表明建立稳定的呼吸气流也是促使呼吸发声协调的重要因素之一^[15],可见“六字诀”训练作为一种音气协同的训练方法较单纯呼吸训练能更有效改善言语时呼吸发音的协调性。

改良 Frenchay 构音障碍评定(FDA)多用于评估构音器官运动障碍严重程度,包括反射、呼吸、唇、下颌、软腭、喉、舌及言语共 8 个方面^[16]。本研究结果显示,治疗后观察组患者改良 FDA 评分显著优于给予传统呼吸训练的对照组,表明观察组患者治疗后其呼吸支持及发音呼吸协调能力改善,有助于患者言语时能顺利从元音逐步过渡到双元音、音节直至长句,而六字诀的不同发音需患者配合不同口型及舌体运动,多次练习可显著提高患者唇、舌、软腭等发音器官肌力、活动范围及协调性,从而获得清晰的言语表达能力^[17]。

本研究并未发现 2 组患者响度等级改善情况有显著差异,其原因可能包括:脑卒中后言语障碍患者的响度异常特征主要包括音量过低或过高、音量变化无法控制、不能轻声说话等,不便于准确评估,同时本研究采用的响度检测方法较主观,导致结果可信度较低,故在后续研究中应使用分贝值来量化响度等级,从而获得更客观、准确的响度结果。

综上所述,本研究结果表明,“六字诀”训练联合基础构音训练能更有效改善脑卒中后运动性言语障碍患者呼吸功能及综合言语能力,值得临床进一步探讨;需要指出的是,由于本研究涉及 3 家医疗单位,在医疗资源有限条件下,为确保训练质量可控,故本研究疗程仅为 2 周,导致疗效结果具有一定局限性,后续将在社区医院及康复医疗机构开展更长期大样本研究,以获取更全面的疗效数据。

参 考 文 献

- [1] Mackenzie C. Dysarthria in stroke: A narrative review of its description and the outcome of intervention [J]. Int J Speech Lang Pathol, 2011, 13(2): 125-136. DOI: 10.3109/17549507.2011.524940.
- [2] 黄昭鸣, 杜晓新. 言语障碍的评估与矫治 [M]. 上海: 华东师范大学出版社, 2006: 15-24.
- [3] Mackenzie C, Bennett A, Cairney M. Active citizenship and acquired neurological communication difficulty [J]. Disabil Rehabil, 2011, 33(3): 187-194. DOI: 10.3109/09638288.2010.508555.
- [4] Robertson SJ, Thomson F. Speech therapy in Parkinson's disease: a

- study of the efficacy and long term effects of intensive treatment[J]. Br J Disord Commun, 1984, 19 (3): 213-224. DOI: 10.3109/13682828409029837.
- [5] Spencer KA, Yorkston KM. Evidence for the treatment of respiratory/phonatory dysfunction from dysarthria[J]. Perspect Neurophysiol Neurogenic Speech Lang Disord, 2002, 12 (4): 4-16. DOI: 10.1044/nnsld12.4.4.
- [6] Park SK, Kim YN, Jung EY, et al. The effects of abdominal draw-in maneuver with shoulder isometric contractions on abdominal muscles thickness in healthy person[J]. Phys Ther Korea, 2013, 20 (2): 38-45. DOI: 10.12674/ptk.2013.20.2.038.
- [7] 国家体育总局健身气功管理中心. 健身气功-六字诀[M]. 北京: 人民体育出版社, 2003: 7.
- [8] 郑亚楠, 李洪丽, 丁珊珊, 等. “六字诀”训练治疗脑卒中后运动性构音障碍-呼吸控制异常的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2020, 42 (7): 618-622. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.07.008.
- [9] 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. 中国脑血管疾病分类 2015[J]. 中华神经科杂志, 2017, 50 (3): 168-171. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2017.03.003.
- [10] 张颖, 乔蕾. 健身功法与脑卒中康复[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2019: 116-145.
- [11] 缪鸿石. 康复医学理论与实践[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2000: 424-430.
- [12] 帕特里夏.M.戴维斯, 著. 魏国荣, 汪洁, 译. 不偏不倚: 成人偏瘫康复治疗的选择性躯干活动设计[M]. 北京: 华夏出版社, 2017: 55-60.
- [13] Zheng Y, Zhang Y, Li H, et al. Comparative effect of Liuzijue qigong and conventional respiratory training on trunk control ability and respiratory muscle function in patients at an early recovery stage from stroke: a randomized controlled trial[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2021, 102 (3): 423-430. DOI: 10.1016/j.apmr.2020.07.007.
- [14] Tang J, Huang W, Chen X, et al. Liuzijue qigong: a voice training method for unilateral vocal fold paralysis patients[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2019, 128 (7): 654-661. DOI: 10.1177/0003489419837265.
- [15] 万勤, 陈守华, 黄昭鸣. 呼吸方式对 3~6 岁健听和听障儿童最长声时与最大数数能力的影响[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2011, 19 (6): 506-508. DOI: CNKI:42-1391/R.20110915.1012.004.
- [16] Enderby P. Frenchay dysarthria assessment[J]. Int J Lang Comm Disord, 2011, 15 (3): 165-173. DOI: 10.3109/13682828009112541.
- [17] Puente ML, Garcia PJ, Martinez AY, et al. Dyspnea, ventilatory pattern, and changes in dynamic hyperinflation related to the intensity of constant work rate exercise in COPD[J]. Chest, 2005, 128 (2): 651-656. DOI: 10.1378/chest.128.2.651.

(修回日期: 2021-06-28)

(本文编辑: 易 浩)

· 外刊文献题录 ·

再生康复医学近期文献题录(三)

- [1] Singh M, Pandey PK, Bhasin A, et al. Application of stem cells in stroke: A Multifactorial Approach[J]. Front Neurosci, 2020, 14: 473.
- [2] Shahi M, Mohammadnejad D, Karimipour M, et al. Hyaluronic acid and regenerative medicine: new insights into the stroke therapy[J]. Curr Mol Med, 2020, 20 (9): 675-691.
- [3] Wang SN, Wang Z, Xu TY, et al. Cerebral organoids repair ischemic stroke brain injury[J]. Transl Stroke Res, 2020, 11 (5): 983-1000.
- [4] Ito A, Kubo N, Liang N, et al. Regenerative rehabilitation for stroke recovery by inducing synergistic effects of cell therapy and neurorehabilitation on motor function: a narrative review of pre-clinical studies[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21 (9): 3135.
- [5] Wu R, Luo S, Yang H, et al. Transplantation of neural progenitor cells generated from human urine epithelial cell-derived induced pluripotent stem cells improves neurological functions in rats with stroke[J]. Discov Med, 2020, 29 (156): 53-64.
- [6] Gualerzi A, Picciolini S, Rodà F, et al. Extracellular vesicles in regeneration and rehabilitation recovery after stroke[J]. Biology (Basel), 2021, 10 (9): 843.
- [7] Bagheri-Mohammadi S. Protective effects of mesenchymal stem cells on ischemic brain injury: therapeutic perspectives of regenerative medicine[J]. Cell Tissue Bank, 2021, 22 (2): 249-262.
- [8] Lv ZY, Li Y, Liu J. Progress in clinical trials of stem cell therapy for cerebral palsy[J]. Neural Regen Res, 2021, 16 (7): 1377-1382.
- [9] Jensen G, Holloway JL, Stabenfeldt SE. Hyaluronic acid biomaterials for central nervous system regenerative medicine[J]. Cells, 2020, 9 (9): 2113.
- [10] Ruppert KA, Prabhakara KS, Toledano-Furman NE, et al. Human adipose-derived mesenchymal stem cells for acute and sub-acute TBI[J]. PLoS One, 2020, 15 (5): 233263.
- [11] Chohan MO. Deconstructing neurogenesis, transplantation and genome-editing as neural repair strategies in brain disease[J]. Front Cell Dev Biol, 2020, 8: 116.