

· 临床研究 ·

有氧运动联合高压氧治疗对脑卒中后认知障碍的疗效及氧化应激的影响

刘婷¹ 李川² 谷令³ 张盼盼¹ 盛杰³ 赵凯¹¹安徽医科大学第一附属医院康复医学科,合肥 230031; ²安徽医科大学第一附属医院神经内科,合肥 230031; ³安徽医科大学公共卫生学院,合肥 230031

通信作者:赵凯,Email:zkfzr@163.com

【摘要】 目的 观察有氧运动联合高压氧治疗对脑卒中后认知功能障碍疗效及氧化应激指标影响。**方法** 选取脑卒中后认知障碍患者 50 例,按随机数字表法分为高压氧组(采用高压氧治疗)和联合组(采用有氧运动联合高压氧治疗),每组 25 例,除 3 例中途出院,2 例中途要求退出研究外,最终 45 例完成研究,即高压氧组 21 例,联合组 24 例。2 组患者均给予高压氧治疗,治疗参数取压力 0.2 MPa (2.0ATA),加压时间 20 min,减压时间 20 min,戴面罩稳压吸氧时间 60 min,中间吸舱内空气 10 min,每次治疗 110 min,1 次/日,5 次/周,共 8 周;联合组在高压氧治疗的基础上采用下肢功率自行车训练方式进行有氧运动训练,每次训练 30 min,1 次/日,5 次/周,共 8 周。分别于治疗前和治疗 8 周后(治疗后),采用简明精神状态量表(MMSE)和蒙特利尔认知评估量表(MoCA)对 2 组患者的认知功能进行评定,采用改良的 Barthel 指数(MBI)量表对患者日常生活活动能力进行评定;采用分光光度法对患者血清氧化应激指标还原型谷胱甘肽(GSH)和丙二醛(MDA)含量进行测定,并对治疗后 2 组患者血清 GSH 和 MDA 的含量变化值与患者 MMSE 评分增加值进行统计学相关性分析。**结果** ①治疗后,高压氧组和联合组患者的 MMSE 评分[(19.00±3.42)和(21.00±2.78)分]均明显高于组内治疗前[(18.33±3.50)和(18.63±3.36)分],差异有统计学意义($P<0.01$),且联合组 MMSE 评分改善明显优于高压氧组($P<0.05$)。治疗后,联合组的 MoCA 评分[(21.67±2.35)分]较组内治疗前[(19.88±2.94)分]及高压氧组治疗后[(19.81±2.62)分]均有明显改善($P<0.05$),但高压氧组治疗后的 MoCA 评分与组内治疗前[(19.62±2.96)分]比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。②治疗后,高压氧组和联合组的 MBI 评分[(81.05±4.62)和(83.21±6.21)分]均较组内治疗前[(77.52±5.15)和(79.00±6.63)分]显著提高($P<0.01$),但治疗后组间差异无统计学意义($P>0.05$)。③联合组患者血清中 GSH 含量较治疗前升高($P<0.01$),且联合组患者的血清 GSH 含量升高值与该组患者 MMSE 评分增加值呈低度正相关($r=0.010, P<0.05$);而高压氧组患者血清中 MDA 含量较治疗前降低($P<0.05$),且高压氧组患者的血清 MDA 含量下降值与该组患者 MMSE 评分增加值呈低度正相关($r=0.042, P<0.05$)。**结论** 有氧运动联合高压氧治疗能更有效改善脑卒中后认知障碍;血清中 GSH 含量升高及 MDA 含量降低均与认知功能改善呈正相关。

【关键词】 有氧运动; 高压氧; 脑卒中; 认知功能障碍; 氧化性应激

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.07.010

Aerobic exercise combined with hyperbaric oxygen therapy can improve post-stroke cognition and reduce oxidative stress

Liu Ting¹, Li Chuan², Gu Ling³, Zhang Panpan¹, Sheng Jie³, Zhao Kai¹¹Department of Rehabilitation Medicine, ²Department of Neurology, ³Academy of Public Health, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230031, China

Corresponding author: Zhao Kai, Email: zkfzr@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of combining aerobic exercise with hyperbaric oxygen therapy on the cognition and oxidative stress of patients with post-stroke cognitive impairment (PSCI). **Methods** Forty-five PSCI patients were divided randomly into a hyperbaric oxygen therapy (HBO) group (of 21) and a combination group (of 24). Both groups received HBO therapy, but the combination group also performed 30min of aerobic exercise using a cycle ergometer 5 times a week for 8 weeks. The HBO therapy involved 20min for pressurization, 20min of decompression, 60min of pressurized oxygen inhalation and 10min of air inhalation. The treatment pressure was 0.2MPa (2.0ATA). Before and after the intervention, cognitive functioning was measured using the mini-mental state examination (MMSE) and the Montreal cognitive assessment (MoCA). The Barthel index quantified ability in the activities of daily living. Serum glutathione (GSH) and malondialdehyde (MDA) were measured spectrophotometrically.

Results The average MMSE scores of both groups had improved significantly after the treatment, with significantly better improvement in the combination group. After the treatment, the average MoCA score of the combination group had improved significantly while that of the HBO group had not. The average Barthel index scores of both groups improved significantly and there was no significant difference between them after the treatment. The average serum GSH increased after the treatment in the combination group, and the increase was weakly positively correlated with the increase in MMSE scores. The average MDA content of the HBO group decreased after the treatment, and the decrease was positively correlated to the increase in the MMSE scores, but again weakly. **Conclusions** Aerobic exercise combined with hyperbaric oxygen therapy can effectively improve cognition among PSCI patients. Increases in serum GSH and decreases in serum MDA are weakly positively correlated with cognitive functioning.

【Key words】 Aerobic exercise; Hyperbaric oxygenation; Stroke; Cognitive dysfunction; Oxidative stress

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.07.010

脑卒中后认知障碍是指脑卒中后 6 个月内出现的认知障碍及一系列临床综合征,包括从非痴呆卒中后认知障碍到卒中后痴呆之间不同程度的认知障碍^[1],是导致老年人痴呆的第二大病因。国内研究统计,脑卒中后认知障碍发病率可达 37.9%^[2]。目前临床上对认知障碍较为普遍的治疗方法是采用高压氧治疗,有 Meta 分析^[3]表明,高压氧治疗对脑卒中后认知障碍有益;有氧运动疗法亦能显著提高脑卒中患者的认知能力,对改善患者的记忆力、注意力及其空间认知均有潜在益处^[4]。本研究旨在探索有氧运动联合高压氧治疗对脑卒中后认知障碍的疗效,以及治疗后血清中的氧化应激指标还原型谷胱甘肽(reduced glutathione, GSH)和丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量变化及其与认知功能改善的相关性。

对象与方法

一、研究对象及分组

纳入标准:①符合 2018 年中国急性缺血性脑卒中诊治指南^[5]中的脑梗死或脑出血诊断标准,并经颅脑 CT 或 MRI 检查证实;②首次发病,病程 6 个月内;③年龄 45~75 岁;④文化程度为小学及小学以上;⑤病情稳定,神志清楚,简易精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)评分^[6],小学文化≤20 分,中学或以上文化≤24 分;⑥肌力 3 级以上,能够在无外力和辅助器具帮助下完成康复训练;⑦签署知情同意书。

排除标准:①病情恶化,出现新的脑梗死灶或大面积脑梗死灶;②存在意识障碍,严重视力或听力障碍,

精神心理障碍,严重失语等影响认知检查;③存在高压氧治疗禁忌证,如开放性气胸或血胸、肺大疱、严重呼吸道感染、严重出血倾向等;④严重的心、肺等重要脏器功能衰竭,或长期服用精神类药物;⑤发病前有明显认知障碍。

选取 2019 年 9 月至 2020 年 8 月安徽医科大学第一附属医院康复科收治且符合上述标准的脑卒中后认知障碍患者 50 例,按随机数字表法分为高压氧组(采用高压氧治疗)和联合组(采用有氧运动联合高压氧治疗),每组 25 例,除 3 例中途出院,2 例中途要求退出研究外,最终 45 例完成本研究,即高压氧组 21 例,联合组 24 例。2 组患者的性别、平均年龄、脑卒中类型、平均病程及教育程度等一般临床资料经统计学分析比较,组间差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表 1。本研究获安徽医科大学第一附属医院伦理委员会审核批准(批件号 PJ2019-15-20-1)。

二、治疗方法

2 组患者均行常规临床治疗(包括控制血压、血糖、血脂等,用药均不含清除氧自由基药物)及脑卒中后常规康复治疗。2 组患者均采用空气加压氧舱(上海七零一所杨园医用氧舱厂制造)进行高压氧治疗,联合组在高压氧治疗的基础上采用下肢功率自行车(芜湖天人智能器械公司制造)训练方式进行有氧运动训练。具体方法如下。

1. 高压氧治疗:治疗参数取治疗压力 0.2 MPa (2.0 ATA),加压时间 20 min,减压时间 20 min,戴面罩稳压吸氧时间 60 min,中间吸舱内空气 10 min,每次治疗 110 min,1 次/日,5 次/周,共 8 周。

表 1 2 组患者一般资料情况比较

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	脑卒中类型(例)		平均病程 (月, $\bar{x}\pm s$)	教育程度 (年, $\bar{x}\pm s$)
		男	女		脑出血	脑梗死		
高压氧组	21	12	9	58.67±8.862	16	5	3.10±1.786	11.14±2.971
联合组	24	13	11	58.50±8.707	20	4	3.38±1.610	11.67±2.854

表 2 2 组患者治疗前后 MMSE 及 MoCA 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MMSE		MoCA	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
高压氧组	21	18.33±3.50	19.00±3.42 ^a	19.62±2.96	19.81±2.62
联合组	24	18.63±3.36	21.00±2.78 ^{ab}	19.88±2.94	21.67±2.35 ^{ab}

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.01$;与高压氧组治疗后比较,^b $P<0.05$

2. 有氧运动训练:患者运动前和运动后均需测量心率和血压,整个训练过程包括热身准备、有氧运动训练和恢复训练三个阶段。①热身准备——训练开始前,协助患者调节座椅位置,保持正确姿势,下肢置于脚踏板上,以固定带适当固定,根据患者自身运动能力适当调节阻力参数,以相对缓慢速度开始蹬车训练 5~10 min,蹬车时可由健侧下肢带动患侧进行运动;②有氧运动训练——根据患者情况调节阻力参数,有氧训练时间维持 30 min,训练强度以心率在(220-年龄)的 60%~75%区间内为标准,并以患者主观耐受程度合适为宜;③恢复训练——有氧训练阶段结束后嘱患者保持低强度继续蹬车 5~10 min,逐渐降低阻力参数至停止。1 次/日,5 次/周,共 8 周。

有氧运动训练注意事项:①治疗前告知患者及家属,避免空腹及饱餐后运动及运动后即刻沐浴等;②有氧运动治疗过程中,监测患者心率,严密观测患者主观疲劳程度,及时发现患者有无心慌、胸闷、呼吸困难等不适,必要时立即停止训练,进一步处理。

三、疗效评估及指标测定

1. 认知功能和日常生活活动能力评定:分别于治疗前和治疗 8 周后(治疗后),采用神经心理学量表 MMSE^[6]和蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)^[6]和改良的 Barthel 指数(modified Barthel index, MBI)^[6]对 2 组患者的认知功能和日常生活活动能力进行评定,与 MMSE 相比,MoCA 对轻度认知障碍识别更为敏感^[7],评定时 2 种方法联合进行。所有评定均由具有资质的康复治疗师盲法进行,并确保评定治疗师不知晓患者具体分组和治疗情况。

2. 氧化应激指标测定:选取能够反映细胞氧化应激水平的指标 GSH 和 MDA 含量进行测定(试剂盒由南京建成生物工程研究所生产)。2 组患者均于入院后次日清晨空腹和治疗 8 周后次日清晨空腹采血,血液标本离心处理后留取血清样本,采用分光光度法对患者血清中的 GSH 和 MDA 含量进行测定。

四、统计学方法

使用 SPSS 25 版统计学软件对所得数据进行统计学分析处理,所有统计检验采用双侧检验,符合正态分布计量资料以($\bar{x} \pm s$)描述并行 t 检验(组内差异行配对样本 t 检验、组间差异行两独立样本 t 检验),不符合正态分布计量资料以 $M(Q_u-Q_L)$ 描述并采用秩和检

验,计数资料采用卡方检验;相关性分析中,两变量符合二元正态分布采用 Pearson 积矩相关,不符合二元正态分布采用 Spearman 秩相关。 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

一、2 组患者治疗前后的认知功能评分比较

治疗前,2 组患者的 MMSE 和 MoCA 评分组间差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组患者的 MMSE 评分均较组内治疗前明显改善($P<0.01$),且联合组的 MMSE 评分改善明显优于高压氧组,组间差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,联合组的 MoCA 评分较组内治疗前和高压氧组治疗后均有明显改善($P<0.05$),而高压氧组治疗后的 MoCA 评分与组内治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表 2。

二、2 组患者治疗前后的 MBI 评分比较

本研究中,联合组患者进行有氧运动训练治疗过程中均未出现心血管不良反应。治疗前,2 组患者的 MBI 评分组间差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,高压氧组和联合组的 MBI 评分均较组内治疗前显著提高($P<0.01$),但治疗后组间差异无统计学意义($P>0.05$),详见表 3。

表 3 2 组患者治疗前后 MBI 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
高压氧组	21	77.52±5.15	81.05±4.62 ^a
联合组	24	79.00±6.63	83.21±6.21 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.01$

三、2 组患者治疗前后血清氧化应激指标含量比较

治疗前,2 组患者血清中 GSH 和 MDA 含量组间差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,联合组患者血清中的 GSH 含量较组内治疗前明显升高($P<0.01$),但血清 MDA 含量与组内治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$);高压氧组患者血清中的 GSH 含量较组内治疗前差异无统计学意义($P>0.05$),但血清 MDA 含量较组内治疗前明显下降($P<0.05$),详见表 4。

三、血清氧化应激指标含量与认知功能相关性分析

表 4 2 组患者治疗前后血清中 GSH 和 MDA 含量比较[M(Q_u-Q_L)]

组别	例数	GSH(μmol/L)		MDA(nmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
高压氧组	21	12.871(8.911-40.099)	21.782(9.406-46.535)	13.025(9.664-18.488)	10.054(6.933-12.605) ^a
联合组	24	12.376(4.208-23.762)	32.655(24.752-62.129) ^{bc}	9.244(6.828-15.757)	9.244(6.828-19.867) ^c

注:与组内治疗前比较,^a*P*<0.05,^b*P*<0.01;与高压氧组治疗后比较,^c*P*<0.05

Spearman 相关分析显示,联合组患者的血清 GSH 升高值与该组患者 MMSE 评分增加值呈低度正相关(*r*=0.010,*P*<0.05),详见图 1;高压氧组患者的血清 MDA 下降值与该组患者 MMSE 评分增加值呈低度正相关(*r*=0.042,*P*<0.05),详见图 2。

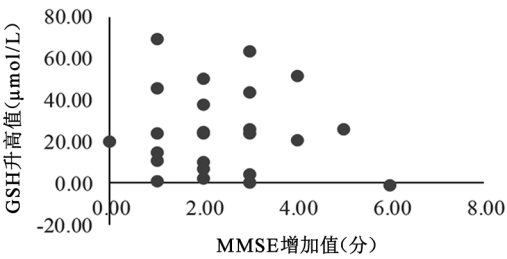


图 1 联合组患者血清 GSH 含量升高值与 MMSE 评分增加值散点图

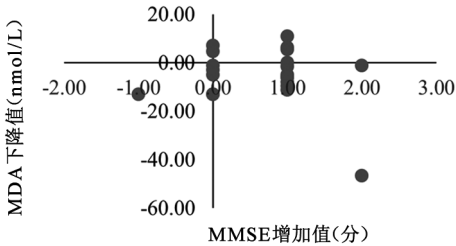


图 2 高压氧组患者治疗后血清 MDA 含量下降值与 MMSE 评分增加值散点图

讨 论

本研究结果显示,2 组患者的 MMSE 和 MoCA 评分均较组内治疗前明显改善(*P*<0.01),且联合组的 MMSE 评分改善较高压氧组更显著(*P*<0.05),高压氧组和联合组治疗后的 MBI 评分亦均较组内治疗前显著提高(*P*<0.01);这表明高压氧治疗和高压氧联合有氧运动治疗对脑卒中后认知障碍的改善均有益,而联合治疗对认知功能的改善更为显著,且两种治疗方法都有利于改善患者的日常生活活动能力。

本研究结果还显示,联合组患者治疗后的血清 GSH 含量较组内治疗前明显升高(*P*<0.01),并发现其升高程度与认知功能改善呈低度正相关(*r*=0.010,*P*<0.05);高压氧组患者治疗后的血清 MDA 含量较组内治疗前明显下降(*P*<0.05),而且其降低程度与认知功能改善呈低度正相关(*r*=0.042,*P*<0.05)。这表明联合治疗或高压氧治疗对血清中氧化应激相关的 GSH

和 MDA 含量均有影响,且 GSH 含量升高和 MDA 含量降低在一定程度上能反映认知功能的改善情况。

脑卒中后认知障碍发病机制尚有争议,其中氧化应激机制被认为与脑卒中后认知障碍发病关系密切。有动物试验^[8]表明,阻塞大脑主要动脉引起脑组织缺血,会导致脑细胞内线粒体功能障碍及蛋白质合成受阻,破坏抗氧化物和活性氧平衡,产生氧化损伤。血管内皮细胞、胶质细胞和神经元氧化损伤会导致脑灌注进一步减少,加重认知障碍。有动物试验^[9]发现,存在年龄相关认知障碍小鼠体内氧化应激水平明显偏高。这些都表明氧化应激可能是脑卒中后认知障碍的重要病理生理机制之一。

Hadanny 等^[10]研究表明,高压氧治疗对脑卒中后认知障碍患者多个领域认知功能均有改善作用,其可能机制是高压氧治疗可提高脑卒中后脑组织氧分压,改善脑细胞缺血缺氧,抑制氧自由基生成,诱导脑血管新生,促进神经细胞功能恢复^[11]。Luca 等^[12]研究发现,适度有氧运动可改善内源性抗氧化防御系统,减少氧自由基生成,保护神经元细胞。Hsu 等^[13]通过对比观察研究血管性痴呆患者经有氧运动治疗或经常规治疗后的左枕叶皮质和右侧颞上回功能磁共振成像,发现有氧运动可明显改善上述脑部区域活动,提高认知功能。本研究也有类似发现,经有氧运动联合高压氧治疗后,患者的 MMSE 和 MBI 评分均明显升高(*P*<0.01),显著改善了脑卒中后认知障碍患者的认知功能和日常生活活动能力。

一直以来,研究者也在探究脑卒中后认知障碍可能存在的血清学标志物,从而对脑卒中后认知障碍的诊断、病情评估及预后判断起到辅助作用。Liu 等^[14]研究表明,血清代谢物谷氨酰胺、犬尿氨酸和溶血磷脂胆碱可作为脑卒中后认知障碍诊断的候选血清标记物。Hajjar 等^[15]研究发现,外周血中胱氨酸降低与认知功能中执行功能的下降有关。而 GSH 是细胞内重要的水溶性抗氧化剂,能清除细胞内氧自由基,在细胞抗氧化机制中起重要作用;MDA 是体内多不饱和脂肪酸发生过氧化的产物,能反映细胞受自由基氧化程度,常作为体内过氧化作用标志物。本研究结果亦显示,氧化应激指标 GSH 和 MDA 均与认知功能变化存在相关性,由此可推断,有氧运动和高压氧治疗均对脑卒中后认知障碍患者的体内氧化应激具有改善作用,患者

的血清 GSH 和 MDA 含量可作为脑卒中后认知障碍的候选血清学标志物。

综上所述,有氧运动联合高压氧治疗对脑卒中后认知障碍患者的认知功能改善效果较单纯高压氧治疗更为显著,对患者日常生活活动能力亦有显著提高。经有氧运动联合高压氧治疗患者的血清 GSH 含量升高,其升高程度与认知功能改善呈正相关;经高压氧治疗后患者的血清 MDA 含量降低,其降低程度与认知功能改善呈正相关。

本研究仍存在一定的局限性:①样本量小、缺少有氧运动治疗组和健康组更加完整对照;②非药物治疗无法对患者设盲;③认知功能量表评定方式存在主观因素影响。因此,还有待于在今后研究中进一步扩大样本量、完善分组、盲法对照和客观评价指标。将血清 GSH 和 MDA 含量作为血清标志物对脑卒中后认知障碍进行诊断、病情评估及预后判断的机制阐述及其临床应用也有待进一步研究揭示。

参 考 文 献

- [1] 董强,郭起浩,罗本燕,等.卒中后认知障碍管理专家共识[J].中国卒中杂志,2017,12(6):519-531. DOI:10.3969/j.issn.1673-5765.2017.06.011.
- [2] 曲艳吉,卓琳,詹思延.中国脑卒中后认知障碍流行病学特征的系统评价[J].中华老年心脑血管病杂志,2013,15(12):1294-1301. DOI:10.3969/j.issn.1009-0126.2013.12.018.
- [3] Perng CH, Chang YC, Tzang RF. The treatment of cognitive dysfunction in dementia: a multiple treatments meta-analysis[J]. Psychopharmacology, 2018, 235(5): 1571-1580. DOI: 10.1007/s00213-018-4867-y.
- [4] Zheng GH, Zhou WJ, Xia R, et al. Aerobic exercises for cognition rehabilitation following stroke: a systematic review[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25(11): 2780-2789. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.07.035.
- [5] 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.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.

09.004.

- [6] 王玉龙,高晓平,李雪萍,等.康复功能评定学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2019:95-96.
- [7] 中国医师协会神经内科分会认知障碍专业委员会,《中国血管性认知障碍诊治指南》编写组.2019年中国血管性认知障碍诊治指南[J].中华医学杂志,2019,99(35):2737-2744. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.35.005.
- [8] Liu H, Zhang JJ. Cerebral hypoperfusion and cognitive impairment: the pathogenic role of vascular oxidative stress[J]. Int J Neurosci, 2012, 122(9): 494-499. DOI: 10.3109/00207454.2012.686543.
- [9] D'ávila JC, Siqueira LD, Mazeraud A, et al. Age-related cognitive impairment is associated with long-term neuroinflammation and oxidative stress in a mouse model of episodic systemic inflammation[J]. J Neuroinflammation, 2018, 15(1): 28. DOI: 10.1186/s12974-018-1059-y.
- [10] Hadanny A, Rittblat M, Bitterman M, et al. Hyperbaric oxygen therapy improves neurocognitive functions of post-stroke patients-a retrospective analysis[J]. Restor Neurol Neurosci, 2020, 38(1): 93-107. DOI: 10.3233/RNN-190959.
- [11] Benari O, Efrati S, Sano M, et al. A double-blind placebo-controlled clinical trial testing the effect of hyperbaric oxygen therapy on brain and cognitive outcomes of mildly cognitively impaired elderly with type 2 diabetes: study design[J]. Alzheimers Dement, 2020, 6(1): e12008. DOI: 10.1002/trc2.12008.
- [12] Luca M, Luca A. Oxidative stress-related endothelial damage in vascular depression and vascular cognitive impairment: beneficial effects of aerobic physical exercise[J]. Oxid Med Cell Longev, 2019, 2019: 8067045. DOI: 10.1155/2019/8067045.
- [13] Hsu CL, Best JR, Davis JC, et al. Aerobic exercise promotes executive functions and impacts functional neural activity among older adults with vascular cognitive impairment[J]. Br J Sports Med, 2018, 52(3): 184-191. DOI: 10.1136/bjsports-2016-096846.
- [14] Liu M, Zhou K, Li H, et al. Potential of serum metabolites for diagnosing post-stroke cognitive impairment[J]. Mol Biosyst, 2015, 11(12): 3287-3296. DOI: 10.1039/c5mb00470e.
- [15] Hajjar I, Hayek SS, Goldstein FC, et al. Oxidative stress predicts cognitive decline with aging in healthy adults: an observational study[J]. J Neuroinflammation, 2018, 15(1): 17. DOI: 10.1186/s12974-017-1026-z.

(修回日期:2021-04-17)

(本文编辑:汪 玲)