

· 临床研究 ·

基于神经营养因子探讨经颅直流电刺激对缺血性脑卒中患者的影响

郝佳丽¹ 李雯燕² 武俊英²¹山西医科大学第一临床医学院, 太原 030001; ²山西医科大学第一医院康复医学科, 太原 030001

通信作者: 武俊英, Email: wujunying777@126.com

【摘要】 目的 探讨经颅直流电刺激(tDCS)对缺血性脑卒中患者的影响,以及其与外周血神经营养因子的相关性。**方法** 将40例缺血性脑卒中患者按随机数字表法分为对照组与治疗组,每组20例。2组患者均给予常规药物治疗及康复训练,治疗组在此基础上增加tDCS,强度2.0 mA,每次20 min,每日1次,共14次,对照组给予伪刺激。治疗前及治疗2周后(治疗后),采用改良 Barthel 指数(MBI)、简易精神状态量表(MMSE)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、抑郁自评量表(SDS)对2组患者进行评估,用ELISA法测定外周血脑源性神经营养因子(BDNF)、神经生长因子(NGF)水平。**结果** 治疗前,2组患者MBI、MMSE、HAMD、SDS评分及外周血BDNF、NGF水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。与组内治疗前比较,2组患者治疗后上述指标均改善($P<0.05$)。与对照组比较,治疗组治疗后MBI评分[(68.00±14.81)分]、MMSE评分[(24.85±3.12)分]较高($P<0.05$),HAMD评分[(19.70±2.11)分]较低($P<0.05$),外周血BDNF水平[(108.20±36.96)pg/ml]、NGF水平[(2.90±1.03)pg/ml]较高($P<0.05$)。**结论** tDCS可以有效改善缺血性脑卒中患者的认知功能,减轻抑郁症状,提高生活自理能力,其作用机制可能与神经营养因子水平升高有关。

【关键词】 经颅直流电刺激; 脑卒中; 脑源性神经营养因子; 神经生长因子; 抑郁; 认知障碍

基金项目:中央引导地方科技发展基金(No2020Z135050009017)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2024.03.009

The role of neurotrophic factors in the effects of transcranial direct current stimulation among ischemic stroke survivors

Hao Jiali¹, Li Wenyan², Wu Junying²¹The First Clinical College of Medicine, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; ²Rehabilitation Department, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

Corresponding author: Wu Junying, Email: wujunying777@126.com

【Abstract】 Objective To explore the impact of transcranial direct current stimulation (tDCS) on ischemic stroke survivors in terms of its association with neurotrophic factors in a person's peripheral blood. **Methods** Forty ischemic stroke survivors were randomly allocated into a control group and a treatment group, each of 20. Both groups were given routine medication and rehabilitation, while the treatment group was additionally provided with 20 minutes of tDCS daily at an intensity of 2.0mA. There were 14 sessions over two weeks. The control group received sham stimulation. Before and after the experiment, both groups were assessed using the Modified Barthel Index (MBI), the Mini-mental State Examination (MMSE), the Hamilton Depression Scale (HAMD), and the Self-rated Depression Scale (SDS). The concentrations of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and nerve growth factor (NGF) in the subjects' peripheral blood were quantified using enzyme-linked immunosorbent assays (ELISAs). **Results** Baseline comparisons revealed no significant disparities between the two groups in their average MBI, MMSE, HAMD, or SDS results, nor in their average BDNF or NGF levels. Post-treatment assessments indicated significant enhancements across these metrics within both groups. Notably, the treatment group then exhibited average MBI and MMSE scores superior to those of the control group, alongside a lower average HAMD score. Furthermore, elevated levels of BDNF [(108.20±36.96)pg/ml] and NGF [(2.90±1.03)pg/ml] were observed in the treatment group. **Conclusion** tDCS appears to significantly enhance cognition, minimize symptoms of depression, and augment self-care ability after an ischemic stroke. These benefits are possibly mediated through the in-

crease of neurotrophic factor levels.

【Key words】 Transcranial direct current stimulation; Stroke; Brain-derived neurotrophic factors; Nerve growth factors; Depression; Cognitive impairment

Funding: The Central Government Guided Local Science and Technology Development Foundation (2020Z135050009017)
DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2024.03.009

随着医疗条件的改善,我国脑卒中的总体发病率和死亡率虽有所下降,但在人口老龄化趋势下,脑卒中发病和死亡的人数仍然较多^[1]。脑卒中不仅会导致肢体功能障碍,还会对患者的高级认知功能和情感功能造成影响,降低生活质量。

经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)是一种非侵入性神经调节技术,可调节大脑皮质兴奋性,目前已广泛应用于临床^[2]。研究表明,强度 1.0~2.0 mA 的 tDCS 可以促进缺血性脑卒中患者的功能恢复^[3],但作用机制尚未明确。tDCS 可能是通过调节神经营养因子的分泌起作用^[4],其中脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)和神经生长因子(nerve growth factor, NGF)的相关研究较多^[5]。BDNF 参与神经纤维的髓鞘形成,不仅可以增加突触可塑性、减少神经元死亡,还能改善神经传导、保护神经^[6-7]。NGF 能够调控神经元的生长、发育、分化^[8]。本研究将 tDCS 作用于缺血性脑卒中患者,通过外周血 BDNF、NGF 水平及相关量表的变化评估治疗效果,并探讨其作用机制,报道如下。

对象与方法

一、研究对象

纳入标准:①符合全国第 4 次脑血管病学术会议制订的脑卒中诊断标准^[9];②首次发病,并经颅脑 CT 或 MRI 证实为缺血性脑卒中;③神经功能缺损症状持续时间超过 24 h;④经改良 Barthel 指数(modified Barthel index, MBI)、简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)、汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)、抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)评定^[10-13],存在抑郁、认知及肢体功能障碍;⑤自愿参与,签署知情同意书。排除标准:①tDCS 治疗禁忌证,体内植入金属或电子装置等;②生命体征不稳定;③意识障碍、失语等不能配合完成评

估;④存在严重的心、肺、肝、肾疾患,或精神疾病、恶性肿瘤。

选取 2023 年 1 月至 2023 年 10 月在山西医科大学第一医院康复医学科住院的缺血性脑卒中患者 40 例,按照随机数字表法将其分为对照组与治疗组,每组 20 例。2 组患者性别、平均年龄、平均病程、受教育年限等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表 1。本研究通过山西医科大学第一医院伦理委员会审批,审批号[2022]伦审字(K-141),并在中国临床试验注册中心注册,注册号 ChiCTR2300077242。

二、治疗方法

2 组患者均给予常规药物治疗(包括抗血小板聚集、调脂稳斑、管理血压、血糖等药物),并采取同质化常规康复训练(包括物理治疗、作业治疗、认知训练等)。治疗组在此基础上增加 tDCS,采用中国四川产 IS300 型 tDCS 仪,将阳极置于患者患侧额叶背外侧皮质区,阴极置于对侧肩部^[14],刺激强度 2.0 mA,每次 20 min,每日 1 次,共 14 次。对照组接受 tDCS 伪刺激^[3]。

三、观察指标

治疗前及治疗 2 周后(治疗后),采用 MBI、MMSE、HAMD、SDS 对 2 组患者开展评估,用 ELISA 法测定外周血 BDNF、NGF 水平。

1.MBI:包括 10 个项目,总分 100 分,61~99 分为轻度依赖,41~60 分为中度依赖, ≤ 40 分为重度依赖^[11]。

2.MMSE:总分 30 分,评估结果与文化程度相关,文盲 >17 分、小学文化程度 >20 分、初中及以上文化程度 >24 分为正常^[12]。

3.HAMD:包括 24 个项目,8~24 分为可能抑郁,20~35 分为轻、中度抑郁, ≥ 35 分为重度抑郁^[10]。

4.SDS:包括 20 个项目,53~62 分为轻度抑郁,63~72 分为中度抑郁, ≥ 73 分为重度抑郁^[13]。

表 1 2 组患者的一般资料

组别	例数	性别(例)		平均年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	平均病程(d, $\bar{x}\pm s$)	受教育年限(年, $\bar{x}\pm s$)
		男	女			
对照组	20	14	6	59.90 $\pm$ 7.50	11.90 $\pm$ 2.97	8.35 $\pm$ 2.13
治疗组	20	14	6	61.05 $\pm$ 10.08	12.40 $\pm$ 2.87	8.75 $\pm$ 3.58

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

组别	例数	MBI	MMSE	HAMD	SDS
对照组					
治疗前	20	41.25±13.07	20.00±3.48	23.65±2.30	58.70±5.40
治疗后	20	56.00±11.99 ^a	22.15±4.18 ^a	21.50±3.22 ^a	50.80±4.12 ^a
治疗组					
治疗前	20	45.50±15.80	19.00±4.10	23.60±2.21	57.55±4.76
治疗后	20	68.00±14.81 ^{ab}	24.85±3.12 ^{ab}	19.70±2.11 ^{ab}	50.10±3.93 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后同指标比较,^b $P<0.05$

5. 外周血指标测定:采用中国武汉产 Human ELISA Kit 试剂盒,利用 ELISA 检测法对外周血中 BDNF、NGF 水平进行测定。具体方法:取离心(2000 r/min,20 min)血样上清液 100 μ l,加入每个微孔中。再加入生物素偶联抗体工作液,竞争相关抗体。加入显色底物,使用美国产 Multiskan-FC 型酶标仪在波长 450 nm 的条件下测定吸光度,利用曲线方程软件,得到血样中检测物质浓度。相关检测均严格按试剂盒说明进行操作。

五、统计学方法

采用 SPSS 26.0 版统计学软件处理数据,符合正态分布的计量资料以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)形式表示,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,外周血指标与量表、一般资料的相关性采用线性回归分析, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

一、2 组患者治疗前后 MBI、MMSE、HAMD、SDS 评分比较

治疗前,2 组患者 MBI、MMSE、HAMD、SDS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与组内治疗前比较,2 组患者治疗后上述指标均改善($P<0.05$)。与对照组比较,治疗组治疗后 MBI、MMSE 评分较高($P<0.05$),HAMD 评分较低($P<0.05$)。2 组患者治疗后 SDS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 2。

二、2 组患者治疗前后外周血 BDNF、NGF 水平比较

治疗前,2 组患者外周血 BDNF、NGF 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与组内治疗前比较,

2 组患者治疗后外周血 BDNF、NGF 水平增加($P<0.05$)。与对照组比较,治疗组治疗后外周血 BDNF、NGF 水平较高($P<0.05$)。详见表 3。

表 3 2 组患者治疗前后外周血 BDNF、NGF 水平比较(μ g/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BDNF	NGF
对照组			
治疗前	20	75.70±33.76	2.08±0.80
治疗后	20	85.21±33.92 ^a	2.29±0.84 ^a
治疗组			
治疗前	20	76.20±33.90	1.72±0.91
治疗后	20	108.20±36.96 ^{ab}	2.90±1.03 ^{ab}

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后同指标比较,^b $P<0.05$

三、患者外周血指标与量表、一般资料的相关性

线性回归分析显示,治疗后 BDNF 与 HAMD 呈负相关($R^2 = 0.461, \beta = -0.646, P<0.0001$);治疗前的 NGF($R^2 = 0.681, \beta = 0.861, P<0.0001$)和治疗后的 NGF($R^2 = 0.68, \beta = 0.698, P<0.0001$)与 MMSE 均呈正相关。详见表 4。

四、安全性

本研究所有患者对 tDCS 的耐受性良好,未观察到严重不良事件。有 2 例治疗组患者诉 tDCS 治疗时出现轻度不良反应^[15](受刺激部位头皮发红、瘙痒、刺痛),次日自行缓解。

讨 论

本研究结果显示,2 组患者治疗后的生活自理能力、认知功能和抑郁评分均显著改善,表明常规康复训练可以有效改善脑卒中后的神经功能,这与 2022 年一项纳入 809 例脑卒中患者的 Meta 分析结果一致^[16]。

表 4 患者外周血指标与量表、一般资料的线性回归分析(标准化系数 β)

	MBI	MMSE	HAMD	SDS	年龄	病程
治疗前 BDNF	-0.330	0.211	-0.263	0.197	-0.002	-0.083
治疗后 BDNF	-0.350	0.150	-0.646 ^a	-0.035	0.023	0.194
治疗前 NGF	0.123	0.861 ^a	0.068	0.133	0.012	-0.037
治疗后 NGF	0.128	0.698 ^a	-0.047	0.112	0.221	0.126

注:^a $P<0.05$

2 组患者组间比较,除 SDS 差异无统计学意义外,治疗组治疗后其余指标均显著优于对照组,提示与单一常规康复训练相比,辅以 tDCS 可进一步提高治疗效果。有研究报道,认知水平、情绪均会影响 SDS 结果,而 HAMD 可避免主观因素影响,效度和信度较好^[17]。本研究回归分析显示,治疗后 HAMD 与 BDNF 呈负相关。抑郁是脑卒中后的并发症之一,常伴有 BDNF 水平降低^[18]。相关研究发现,脑卒中后抑郁大鼠 BDNF 的表达水平显著降低^[19],采用阳极 tDCS 刺激啮齿类动物的前额叶皮质可以增加 BDNF 表达,减轻抑郁症状^[20]。Valiengo 等^[21]的一项随机对照试验表明,6 周的 tDCS 治疗可以减轻脑卒中后抑郁症状。李玉雄等^[22]指出 BDNF 能够减少谷氨酸过量对神经元的不良影响,促进神经元再生,改善脑卒中后抑郁症状。由此推测,tDCS 可能是通过增加 BDNF 表达起作用。BDNF 可以刺激神经干细胞增殖并向病变部位迁移,分化为少突胶质细胞和星形胶质细胞,有助于大脑修复^[23]。tDCS 通过重塑 BDNF 调控序列,可调节神经突触可塑性,促进神经干细胞增殖、分化^[24],改善神经功能缺损症状。

本研究与既往研究结果^[25-26]相似,均提示 tDCS 联合常规康复训练可有效促进脑卒中患者的神经功能恢复,伴外周血 NGF 升高。有研究报道,NGF 可以通过诱导梗死灶周围血管生成,促进神经和血管功能恢复,进而起到脑保护作用,并改善脑卒中患者的神经功能缺损症状^[27]。有动物实验研究表明,NGF 可上调血管生成相关蛋白的表达,促进急性脑缺血大鼠的血管生成,减少脑梗死体积,改善神经功能^[28-29]。本研究回归分析显示,MMSE 与 NGF 呈正相关。脑卒中后认知功能障碍患者的 NGF 水平明显降低,其变化与认知功能障碍的发生发展相关^[30]。NGF 不仅有减少细胞凋亡、预防神经元损伤、促进神经元生长等功能,还能通过上调相关蛋白的表达改善认知功能障碍^[31]。由此认为,tDCS 促进神经功能恢复的机制可能与 NGF 水平升高有关。

综上所述,tDCS 对缺血性脑卒中患者是安全有效的,推测其作用机制可能与调节神经营养因子的分泌有关^[32-33]。本研究也存在一些不足,如样本量偏小、未进行长期随访、未分析脑卒中部位对结果的影响等,后续研究将针对上述问题进一步完善。

参 考 文 献

- [1] Sun T, Chen S, Wu K, et al. Trends in incidence and mortality of stroke in China from 1990 to 2019[J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 759221. DOI:10.3389/fneur.2021.759221.
- [2] Fregni F, El-Hagrassy MM, Pacheco-Barrios K, et al. Evidence-based guidelines and secondary meta-analysis for the use of transcranial di-

- rect current stimulation in neurological and psychiatric disorders[J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2021, 24(4): 256-313. DOI:10.1093/ijnp/pyaa051.
- [3] Woods AJ, Antal A, Bikson M, et al. A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools[J]. *Clin Neurophysiol*, 2016, 127(2):1031-1048. DOI: 10.1016/j.clinph.2015.11.012.
- [4] Chan MM, Yau SS, Han YM. The neurobiology of prefrontal transcranial direct current stimulation (tDCS) in promoting brain plasticity: a systematic review and meta-analyses of human and rodent studies[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2021, 125: 392-416. DOI:10.1016/j.neubiorev.2021.02.035.
- [5] Ebadi M, Bashir RM, Heidrick ML, et al. Neurotrophins and their receptors in nerve injury and repair[J]. *Neurochem*, 1997, 30(4-5): 347-374. DOI:10.1016/s0197-0186(96)00071-x.
- [6] Sasi M, Vignoli B, Canossa M, et al. Neurobiology of local and inter-cellular BDNF signaling[J]. *Pfluegers Arch*, 2017, 469(5-6): 593-610. DOI: 10.1007/s00424-017-1964-4.
- [7] Liu W, Wang X, O'Connor M, et al. Brain-derived neurotrophic factor and its potential therapeutic role in stroke comorbidities[J]. *Neural Plast*, 2020, 2020:1969482. DOI:10.1155/2020/1969482.
- [8] Ding XW, Li R, Geetha T, et al. Nerve growth factor in metabolic complications and Alzheimer's disease: physiology and therapeutic potential[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2020, 1866(10): 165858. DOI:10.1016/j.bbdis.2020.165858.
- [9] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 379-380.
- [10] 胡旭强, 钱敏才, 林敏, 等. 斯奈思-汉密尔顿快感量表中文版测评抑郁患者的效度和信度[J]. *中国心理卫生杂志*, 2017, 31(8): 625-629. DOI:10.3969/j.issn.1000-6729.2017.08.008.
- [11] Ohura T, Hase K, Nakajima Y, et al. Validity and reliability of a performance evaluation tool based on the modified Barthel index for stroke patients[J]. *BMC Med Res Methodol*, 2017, 17(1): 131. DOI:10.1186/s12874-017-0409-2.
- [12] Liu Y, Zhao L, Chen F, et al. Comparative efficacy and safety of multiple acupuncture therapies for post stroke cognitive impairment: a network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1218095. DOI:10.3389/fneur.2023.1218095.
- [13] 袁刚, 赵晋, 郑冬, 等. 抑郁自评量表和贝克抑郁量表区分抑郁症严重程度的准确度[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2021, 21(12): 868-873. DOI:10.3969/j.issn.1009-6574.2021.12.006.
- [14] Sandrini M, Xu B, Volochayev R, et al. Transcranial direct current stimulation facilitates response inhibition through dynamic modulation of the fronto-basal ganglia network[J]. *Brain Stimul*, 2020, 13(1): 96-104. DOI:10.1016/j.brs.2019.08.004.
- [15] Boccard-Binet S, Sen A. Safety of transcranial direct current stimulation in healthy participants[J]. *Epilepsy Behav Rep*, 2020, 15: 100414. DOI: 10.1016/j.ebr.2020.100414.
- [16] Wang Y, Xu N, Wang R, et al. Systematic review and network meta-analysis of effects of noninvasive brain stimulation on post-stroke cognitive impairment[J]. *JOL*. *Front Neurosci*, 2022, 16: 1082383. DOI:10.3389/fnins.2022.1082383.
- [17] 刘宝燕, 赵晋, 郑冬. HAMD 与 SDS 区分抑郁症严重程度的准确性研究[J]. *重庆医学*, 2021, 50(18): 3174-3177, 3181. DOI:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.18.025.
- [18] Hassan TM, Yarube IU. Peripheral brain-derived neurotrophic factor

- is reduced in stroke survivors with cognitive impairment[J]. *Pathophysiology*, 2018, 25(4): 405-410. DOI:10.1016/j.pathophys.2018.08.003.
- [19] Zhu HX, Cheng LJ, Yang RW, et al. Reduced amygdala microglial expression of brain-derived neurotrophic factor and tyrosine kinase receptor B (TrkB) in a rat model of poststroke depression[J]. *Med Sci Monit*, 2020, 26:e926323. DOI:10.12659/MSM.926323.
- [20] Chan MM, Yau SS, Han YM. The neurobiology of prefrontal transcranial direct current stimulation (tDCS) in promoting brain plasticity: a systematic review and meta-analyses of human and rodent studies[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2021, 125: 392-416. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2021.02.035.
- [21] Valiengo LC, Goulart AC, De Oliveira JF, et al. Transcranial direct current stimulation for the treatment of post-stroke depression: results from a randomised, sham-controlled, double-blinded trial[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2016, 88(2): 170-175. DOI:10.1136/jnnp-2016-314075.
- [22] 李玉雄, 郭子运, 张雄新. 脑卒中后抑郁患者的炎症因子和脑源性神经营养因子水平变化及相关性分析[J]. *解放军医药杂志*, 2018, 30(12): 101-104. DOI:1.3969/j. issn. 2095-140X. 2018. 12. 026.
- [23] Wang S, Yao H, Xu Y, et al. Therapeutic potential of a TrkB agonistic antibody for Alzheimer's disease[J]. *Theranostics*, 2020, 10(15): 6854-6874. DOI:10.7150/thno.44165.
- [24] 芮刚, 张克英, 郭玲, 等. 经颅直流电刺激促进缺血性脑卒中大鼠海马区神经发生[J]. *神经解剖学杂志*, 2018, 34(6): 672-678. DOI: 10.16557/j.cnki.1000-7547.2018.06.004.
- [25] 魏月, 夏静, 舒艳, 等. 经颅直流电刺激对脑梗死偏瘫患者上肢功能及血清 BDNF、NGF、NT-3 水平的影响[J]. *现代医学与健康研究电子杂志*, 2020, 4(17): 1-3.
- [26] 陈杨. tDCS 联合 Schuell 法语言训练在脑梗死后失语患者中的应用效果[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(23): 3295-3297. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.23.036.
- [27] Fang J, Wang Z, Miao CY. Angiogenesis after ischemic stroke[J/OL]. *Acta Pharmacol Sin*, 2023, 44(7): 1305-1321. DOI: 10.1038/s41401-023-01061-2.
- [28] Zhao H, Zhang Y, Zhang Y, et al. NGF/FAK signal pathway is implicated in angiogenesis after acute cerebral ischemia in rats[J/OL]. *Neurosci Lett*, 2018, 672: 96-102. DOI:10.1016/j.neulet.2018.02.023.
- [29] Nasoohi S, Ghahremani PT, Alehosseini P, et al. The p75 neurotrophin receptor inhibitor, LM11A-31, ameliorates acute stroke injury and modulates astrocytic proNGF[J/OL]. *Exp Neurol*, 2023, 359: 114161. DOI:10.1016/j.expneurol.2022.114161.
- [30] 严兴丽, 冶生寿, 祁秀丽. 脑卒中患者血清细胞因子水平与血管性认知障碍相关性分析[J]. *神经损伤与功能重建*, 2019, 14(9): 469-471. DOI:10.16780/j.cnki.sjssngcj.2019.09.012.
- [31] Cao J, Lin Y, Han Y, et al. Expression of nerve growth factor carried by pseudotyped lentivirus improves neuron survival and cognitive functional recovery of post-ischemia in rats[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2018, 24(6): 508-518. DOI:10.1111/cns.12818.
- [32] Kim MS, Koo H, Han SW, et al. Repeated anodal transcranial direct current stimulation induces neural plasticity-associated gene expression in the rat cortex and hippocampus[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2017, 35(2): 137-146. DOI:10.3233/RNN-160689.
- [33] Castrén E, Monteggia LM. Brain-derived neurotrophic factor signaling in depression and antidepressant action[J]. *Biol Psychiatry*, 2021, 90(2): 128-136. DOI:10.1016/j.biopsych.2021.05.008.

(修回日期:2024-01-26)

(本文编辑:凌 琛)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

中华医学会期刊管理部关于一稿两投和重复发表问题的处理原则

一稿两投(一稿多投)是指同样的文稿或实质性内容相同的文稿投寄给两个或两个以上的媒体。重复发表是指同样的文稿或实质性内容相同的文稿在两个或两个以上的媒体发表,无论是印刷版媒体还是电子媒体。

中华医学会系列期刊作为我国重要的医学信息源期刊,原则上不接受一稿两投或重复发表的论文,读者在这些期刊上所阅读的论文基本上都是原始的、首发的,除非声明是按作者和编辑的意图重新发表的。这一立场符合中国和国际版权法、道德规范及资源使用的成本效益原则。但这一政策并不妨碍下列论文向中华医学会系列期刊投稿:(1)已经被其他刊物退稿的论文;(2)发表初步报告后再发表完整的论文,如已在其他刊物或专业学术会议的文章汇编上发表过摘要;(3)在专业学术会议上宣读过,但并未在其他刊物或会议汇编上全文发表或准备全文发表。因此,作者在向中华医学会系列期刊投稿时,必须就以前是否投寄过或发表过同样或类似的文稿向编辑部作充分的说明,以免造成一稿两投或重复发表。如果文稿中部分内容已经发表,作者应在新的文稿中明确指出有关内容并列出的参考文献,同时将以前发表的文稿寄给编辑部,以便编辑部决定如何处理新的文稿。

如果出现一稿两投现象,且作者在投稿时没有作这方面的说明,编辑部将立即退稿;如果编辑部在发表前没有了解一稿两投的情况而造成重复发表,编辑部将在本刊发表有关该文稿系重复发表的声明。对于一稿两投或重复发表的情况,编辑部将向作者所在单位和该领域的其他科技期刊进行通报,同时,中华医学会系列期刊两年内将拒绝接受该论文第一作者所撰写的其他文稿。

作者向中华医学会系列期刊投稿并收到编辑部回执后 3 个月未接到退稿,则表明该稿件仍在处理中,如果作者欲投寄其他刊物,应事先与编辑部联系并征得编辑部的同意。作者向大众媒体、政府机构或生产厂商初步报告已被中华医学会系列期刊录用但尚未发表的论文的科学内容,是违反中华医学会系列期刊政策的,除非该论文报道的内容涉及到治疗方面的重大突破或对大众健康的严重危害,如药物、疫苗、其他生物制品、医疗器械等的严重副作用。在上述情况下提前透露文稿的内容,不影响该论文的发表,但应事先与编辑部讨论并征得同意。