

脑卒中后抑郁发病机制的研究进展

齐士魁 高静 余明月 聂晨晨 冯晓东

【中图分类号】 R743.3 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2022)05-0483-04
【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2022.05.019

脑卒中后抑郁(Post-stroke depression, PSD)是脑卒中患者的主要并发症之一。目前,PSD的临床诊断标准尚不明确,给治疗增加了很大难度。因此,明确 PSD 的发病机制尤为重要。有研究表明,单胺类神经递质及脑源性神经营养因子(Brain-derived neurotrophic factor, BDNF)水平变化、下丘脑-垂体-肾上腺(Hypothalamic-pituitary-adrena, HPA)轴的失调等因素均可导致 PSD 的发生。最大限度地减少因生物学改变所带来的继发性损伤成为预防和治疗 PSD 的重要部分。基于此,本研究对 PSD 的发病机制进行综述,以期临床预防和治疗 PSD 提供参考。

PSD 是脑卒中后常见的并发症之一,以神经精神损害为主,与脑卒中患者病死率的增加有很大关系。据估计,PSD 发病率为 18%~33%^[1]。疲劳、睡眠障碍、情绪低落、厌食、自杀倾向等都是 PSD 的临床核心症状^[2]。PSD 不仅会对脑卒中患者的康复产生严重负面影响,延缓患者的康复,也将给患者家庭和社会带来沉重的经济负担。尽管 PSD 严重影响患者康复和生活质量,但由于 PSD 的定义和临床诊断标准不明确,在康复过程中它往往容易被忽视。

1 单胺能学说

单胺能学说认为,PSD 的发生可能与大脑皮质的含胺轴突出现缺血性损伤后导致颞叶、额叶和基底节等区域的 5-羟色胺(5-Hydroxytryptamine, 5-HT)、去甲肾上腺素(Norepinephrine, NE)和多巴胺(Dopamine, DA)在内的单胺类神经递质合成减少有关。有研究表明,PSD 患者血清和脑脊液中 5-HT 水平低于非抑郁患者^[3]。脑卒中后大脑神经元的破坏使机体神经生物学发生改变,导致单胺类神经递质分泌不足,进而增强机体氧化应激反应,加重神经元的损害并引起抑郁的产生,导致脑卒中患者出现抑郁等相关症状。赵涵等^[4]研究发现,醒脑解郁汤能够升高血清中 NE、5-HT 水平,对改善 PSD 的临床症状具有很好的疗效。此外,蒋岚^[5]和孙晓东^[6]等人研究也发现通过治疗增加单胺类神经递质合成,可增强神经营养、激活单胺类神经递质系统活性,有效改善 PSD 患者的抑郁症状。

2 BDNF 神经营养因子

脑源性神经营养因子(Brain-derived neurotrophic factor, BDNF)是一种具有神经营养功能的蛋白质,广泛存在于以海马、皮质为主的中枢神经系统,在神经元的存活和分化过程中扮演重要角色^[7]。BDNF 能减少由缺氧所引起的神经元损伤及凋亡,并促进受损神经元的再生,对神经功能恢复至关重要。PSD 患者体内的 BDNF 水平较低,表明 BDNF 可能作为 PSD 的独立预测因子参与了 PSD 的病理生理过程^[8-9],提示其可能是 PSD 的 1 个潜在治疗靶点。有研究显示,脑卒中早期血清 BDNF 水平的显著降低可能使患者易患 PSD^[10],而外源性 BDNF 的加入可有效减轻神经元损伤^[11]。此外,酪氨酸激酶 B(Tyrosine kinase B, TrkB)作为 BDNF 的结合受体,与其结合后可起到促进突触生长和保护神经元,调节 PSD 情绪作用^[12]。

3 下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴失调

HPA 轴主要参与控制应激反应,调节如消化、能量消耗与存储等机体功能,是神经内分泌等重要组成部分。有研究发现,机体内外环境的变化可激活 HPA 轴,而 HPA 轴失调与 PSD 的发病机制有关^[13]。约有 40% 的脑卒中患者会出现以糖皮质激素水平升高、皮质醇亢进为显著特征的 HPA 轴功能的亢进^[14]。不仅如此,还有研究发现下丘脑神经元释放的促肾上腺皮质激素释放激素(Corticotropin releasing hormone, CRH)直接参与抑郁行为的调节^[15]。Yang 等^[16]研究发现,HPA 轴参与维持内环境稳定、调节自身的情绪的功能与海马存在一定关系。相较于健康人,抑郁患者左侧海马体积有所下降。赵欣等^[17]研究发现,厚朴酚可降低应激对 HPA 轴的刺激作用,有效改善 PSD 小鼠的神经炎症反应,抑制小鼠脑胶质细胞的激活,减轻小鼠抑郁样行为。这表明 HPA 轴的激活会导致 PSD。此外,早期脑血管的病理损伤以及恢复期的慢性应激会使 PSD 大鼠 HPA 轴亢进和抑郁程度加重,而运动训练可通过调节 HPA 轴来减轻脑卒中后大鼠抑郁状况^[18]。

4 血管性抑郁学说

血管性抑郁学说强调了脑部血管病变和临界区破坏在抑郁发生中的作用,认为心血管病变是抑郁发病的 1 个重要原因^[19]。有研究表明,高血压不仅与脑卒中的发病率及发病严重程度有关,而且还可能通过脑部小血管病变损害大脑

基金项目:国家自然科学基金青年项目(82104973)

作者单位:450000 郑州,河南中医药大学康复医学院(齐士魁 余明月 聂晨晨);河南中医药大学第一附属医院康复中心[高静 冯晓东(通信作者)]

中与情绪相关的脑回路,增加 PSD 的发病风险^[20]。同时,Cheng 等^[21]研究发现同型半胱氨酸(Homocysteine, HCY)水平异常的脑卒中患者出现抑郁的可能性几乎是正常水平患者的 2 倍。HCY 作为心血管疾病的重要危险因素,与 PSD 的发病存在显著相关^[22]。麦惠婷等^[23]研究发现,脑小血管病负荷轻重程度与急性缺血性 PSD 的发生呈正相关。提示脑小血管病负荷较重时急性缺血性 PSD 的发病风险较高。陈晨等^[24]研究也发现,与正常人群比较,脑小血管病患者的共情下降,并主要表现为认知共情的下降,而认知共情与患者的抑郁程度呈正相关,表明心血管疾病的发生会导致脑卒中患者抑郁的发生,对患者康复产生不良影响。

5 炎症学说

炎症学说认为,PSD 可能与过度激活的炎症反应导致涉及情绪反应的大脑区域的炎症结合细胞死亡有关。脑卒中会导致脑血管功能障碍加剧,致使脑部炎症的出现及神经细胞的死亡^[25]。此外,严重的脑部炎症还影响损伤神经元的修复和随后的病理改变,导致继发性脑损伤的出现^[26]。血清中白细胞介素(Interleukin, IL)-1 β 、肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)、IL-6 等促炎因子成分的改变与 PSD 的发生密切相关^[27]。有研究表明,脑部炎症性细胞因子水平的增高是脑卒中患者产生抑郁的主要原因之一,如 IL-1、TNF- α 等促炎因子可通过加重炎症反应程度来使 BDNF 水平降低以及神经细胞的毒性作用增强,从而诱发 PSD^[28]。连春雨等^[29]研究发现,柴桂解郁开心方可通过降低炎症反应、抑制细胞自噬来有效改善 PSD 大鼠抑郁及躯体症状,也证明了炎症反应与 PSD 的发病机制有关。Yi 等^[30]通过酶联免疫吸附法测定血清 IL-1 β 水平发现,抗炎治疗可以降低 PSD 的发生率,通过抑制炎症以改善中枢胰岛素信号可能为 PSD 的治疗提供 1 个新的靶点。

6 神经发生学说

神经发生是指神经干细胞增殖和分裂后逐渐迁移至功能区,通过不断发生可塑性变化与其他神经元建立突触联系,从而产生神经功能等完整的过程^[31]。该学说认为,PSD 的出现可能与神经发生的能力受损有关^[32]。海马中的神经发生在认知和情感行为中尤其重要,当其神经发生功能失调时可能会导致情绪和精神障碍。有研究发现,当患者或动物模型出现抑郁症状时神经发生会减少,而且抗抑郁药物可增强海马的神经发生并改善抑郁症状^[33]。Apple 等^[34]发现,脑卒中后的抗抑郁治疗可以增加神经发生,增强神经干细胞的增殖,并改善其向大脑损伤部位的迁移。Tian 等^[35]研究发现,PSD 大鼠与脑卒中大鼠比较,神经发生减少且在强迫游泳试验和糖水偏好试验中所表现出的抑郁行为加重。PSD 可能是通过阻止新形成的细胞向神经元分化并增加其成为星形细胞的可能性,从而减少了脑卒中大鼠的神经发生。

7 雌激素理论

雌激素可通过改变细胞存活、增强抗凋亡基因表达和神

经发生来发挥神经保护作用。已有研究证明雌激素可作为一种有效的情绪调节剂来减少 PSD 大鼠的抑郁行为^[36]。雌激素可能通过增加脑部血供、运输葡萄糖等能源物质,调节载脂蛋白表达,保护神经元,并促进脑部损伤神经元修复^[37]。Jiang 等^[36]研究发现雌激素可通过促进大鼠海马环磷腺苷效应元件结合蛋白(cAMP-response element binding protein, CREB)/BDNF/TrkB 的信号转导,减轻其 PSD 症状;雌激素可通过与受体结合激活酪氨酸激酶,使 CREB 磷酸化产生转录因子,进一步加强环磷酸腺苷(cyclic AMP, cAMP)反应元件介导的 BDNF 转录下游靶基因,然后 BDNF 通过激活特定受体(如 TrkB)来发挥抗抑郁作用。蒋慧刚^[38]通过对双侧卵巢摘除的 PSD 大鼠进行雌激素干预发现,经干预的 PSD 大鼠在行为学试验中抑郁样行为减少,表现出的抑郁程度减轻;同时,经雌激素干预的 PSD 大鼠前额叶中 BDNF 的表达水平较对照组明显增高。但是也有研究发现,过量的雌激素会抑制 ER β 效应,从而对雌激素的抗抑郁作用产生一定影响^[39],而适度生理剂量雌激素可促进侧脑室下区(Subventricularzone, SVZ)神经再生,有效改善 PSD 大鼠的抑郁行为^[40],提示临床不可过度使用雌激素类药物以缓解患者抑郁症状。

8 谷氨酸毒性机制

谷氨酸在大脑中含量丰富,作为一种兴奋性神经递质,通常通过激活 N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartate receptors, NMDAR)在机体蛋白质代谢以及精神疾病发展中发挥重要作用^[41]。有研究表明,谷氨酸神经递质传递障碍是 PSD 的可能病因^[42-43]。脑卒中发生后机体应激激活谷氨酸兴奋性神经元,导致谷氨酸的释放,患者大脑细胞外液和脑脊液中的谷氨酸水平迅速增高数百倍,导致过量谷氨酸扩散,造成梗死区以外的神经元损伤^[44]。此外,因谷氨酸水平的迅速增高,谷氨酸受体过度受激,也一定程度上导致了细胞的肿胀、凋亡及神经元死亡,从而使机体出现不同程度的神经损伤^[45]。Frank 等^[46]通过使用丙酮酸清除大脑内过量的谷氨酸发现,与对照组比较,丙酮酸治疗组大鼠的脑部病变体积、脑水肿和血脑屏障的破坏明显减少,并且抑郁行为明显减轻。表明脑卒中后应激刺激过量谷氨酸兴奋性毒性的增加使临界区出现细胞死亡和梗死区的扩大,可能是导致 PSD 的关键机制之一。

9 总结与展望

PSD 是脑卒中患者的常见并发症之一,在一定程度上增加了脑卒中患者的病死率和致残率。PSD 患者的临床症状有着明显的个体差异,若要合理制定临床诊断标准,明确其发病机制显得尤为重要。目前 PSD 的发病机制尚未完全阐明,虽然关于其发病的机制研究取得了一定进展,但学界尚未达成共识形成完整体系。基础研究或临床研究大都关注某单一层面,然而 PSD 患者体内的生物学异常是相互联系的,若仅从某一层面入手研究似乎有失偏颇。因此,将碎片化的研究联系起来揭示各类学说及可能机制之间的相互关

系或将形成对 PSD 发病机制的完整表述。总之, PSD 的早期诊断和治疗对脑卒中患者至关重要, 因而未来还需更多的研究以探索 PSD 的发病机制, 更好地指导临床制定治疗方案, 降低 PSD 患者的病死率和致残率。

参 考 文 献

- [1] Mitchell AJ, Sheth B, Gill J, et al. Prevalence and predictors of post-stroke mood disorders: A meta-analysis and meta-regression of depression, anxiety and adjustment disorder[J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2017, 47(2): 48-60.
- [2] 王少石, 周新雨, 朱春燕. 卒中后抑郁临床实践的中国专家共识[J]. *中国卒中杂志*, 2016, 11(8): 685-693.
- [3] Richter D, Charles JJ, Ebert A, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors for the prevention of Post-Stroke depression: a systematic review and Meta-Analysis[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(24): 5912.
- [4] 赵涵, 程一升, 张辉. 醒脑解郁汤治疗卒中后抑郁的疗效及对血清 NE、5-HT 水平影响[J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(11): 1-10.
- [5] 蒋岚, 田慧军, 黄伟. 针灸联合黛力新治疗脑卒中后抑郁疗效及对患者血清神经递质水平的影响[J]. *陕西中医*, 2019, 40(8): 1134-1137.
- [6] 孙晓东, 杨宁, 车文生. 针刺治疗脑卒中后抑郁患者的疗效及对神经营养状态、单胺类神经递质的影响[J]. *世界中医药*, 2018, 13(9): 2285-2287 + 2291.
- [7] 王振垚. 针刺颈夹脊穴对卒中后血管性痴呆患者血清 BDNF、VEGF、MMP-9 水平的影响[J]. *上海针灸杂志*, 2019, 38(08): 842-847.
- [8] 何文绮, 顾寒英. 左洛复联合尼麦角林对缺血性脑卒中后抑郁患者血清神经因子及炎症因子的影响[J]. *心脑血管病防治*, 2020, 20(1): 107-109.
- [9] Shan D, Zheng Y, Froud K. Brain-Derived neurotrophic factor as a clinical biomarker in predicting the development of Post-Stroke depression: a review of evidence[J]. *Cureus*, 2021, 13(6): e15662.
- [10] Xu HB, Xu YH, He Y, et al. Decreased serum Brain-Derived neurotrophic factor May indicate the development of poststroke depression in patients with acute ischemic stroke: a Meta-Analysis[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(3): 709-715.
- [11] 林茵, 罗海东, 刘向来, 等. 卒中后抑郁患者血清 BDNF 水平变化的临床意义[J]. *疑难病杂志*, 2019, 18(1): 39-43.
- [12] Kang Z, Ye H, Chen T, et al. Effect of electroacupuncture at siguan acupoints on expression of BDNF and TrkB proteins in the hippocampus of Post-Stroke depression rats[J]. *J Mol Neurosci*, 2021, 71(10): 2165-2171.
- [13] Villa RF, Ferrari F, Moretti A. Post-stroke depression: Mechanisms and pharmacological treatment[J]. *Pharmacol Ther*, 2018, 184(4): 131-144.
- [14] Lichlyter DA, Krumm ZA, Golde T, et al. Role of CRF and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in stroke: revisiting temporal considerations and targeting a new Generation of therapeutics[J]. *FEBS J*, 2022 (3): 107-121.
- [15] Gold PW. Endocrine factors in key structural and intracellular changes in depression[J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2021, 32(4): 212-223.
- [16] Yang M, Luo Y, Hao XZ, et al. Effects of high temperature and high humidity stress on the negative feedback regulation of hippocampus on HPA axis in rats[J]. *Neuro Endocrinol Lett*, 2021, 42(5): 312-320.
- [17] 赵欣, 姬孟艳, 董强. 厚朴酚对脑卒中后抑郁小鼠神经炎症及 HPA 轴的影响[J]. *神经损伤与功能重建*, 2020, 15(11): 645-647.
- [18] 刘晓敏, 张雅素, 李新民, 等. 有氧运动改善脑卒中后抑郁与肠道菌群相关性的研究进展[J]. *中国康复医学杂志*, 2021, 36(8): 1040-1045.
- [19] Wei W, Karim HT, Lin C, et al. Trajectories in cerebral blood flow following antidepressant treatment in Late-Life depression: support for the vascular depression hypothesis[J]. *J Clin Psychiatry*, 2018, 79(6): 18m12106.
- [20] 杨红华, 谭嘉惠, 沈冬敏. 老年人高血压脑卒中后抑郁情况及危险因素分析[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2020, 30(18): 22-24.
- [21] Cheng LS, Tu WJ, Shen Y, et al. Combination of High-Sensitivity C-Reactive protein and homocysteine predicts the Post-Stroke depression in patients with ischemic stroke[J]. *Mol Neurobiol*, 2018, 55(4): 2952-2958.
- [22] 赵然然, 罗小兰. 同型半胱氨酸水平同缺血性卒中患者脑小血管病总体负担的相关性研究[J]. *华西医学*, 2019, 34(4): 394-399.
- [23] 麦惠婷, 叶建军, 李铺, 等. 急性缺血性脑卒中后抑郁与脑小血管病患者负荷轻重程度的相关性分析[J]. *中国处方药*, 2021, 19(5): 174-175.
- [24] 陈晨, 王晓静, 曹珊珊, 等. 脑小血管病患者共情与认知功能的相关性[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2020(3): 227-228.
- [25] Zhang W, Tian T, Gong SX, et al. Microglia-associated neuroinflammation is a potential therapeutic target for ischemic stroke[J]. *Neural Regen Res*, 2021, 16(1): 6-11.
- [26] Heinz R, Brandenburg S, Nieminen-Kelha M, et al. Microglia as target for anti-inflammatory approaches to prevent secondary brain injury after subarachnoid hemorrhage (SAH)[J]. *J Neuroinflammation*, 2021, 18(1): 36.
- [27] 胡佳, 周伟, 周志明, 等. 炎症指标对缺血性脑卒中卒中后抑郁的预测价值[J]. *南方医科大学学报*, 2019, 39(6): 665-671.
- [28] Hu J, Wang L, Fan K, et al. The association between systemic inflammatory markers and Post-Stroke depression: a prospective stroke cohort[J]. *Clin Interv Aging*, 2021, 16(7): 1231-1239.
- [29] 连春雨, 刘宏岩, 张兆鹏, 等. 柴桂解郁开心方对脑卒中后抑郁大鼠血清炎症因子及海马自噬相关蛋白的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(9): 1900-1903.
- [30] Yi X, Zhu X, Zhou Y, et al. The combination of insulin resistance and serum interleukin-1 β correlates with Post-Stroke depression in patients with acute ischemic stroke[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2021, 17(7): 735-746.
- [31] Moreno-Jiménez EP, Terreros-Roncal J, Flor-García M, et al. Evidences for adult hippocampal neurogenesis in humans[J]. *J Neurosci*, 2021, 41(12): 2541-2553.
- [32] Wang J, Ware K, Bedolla A, et al. Disruption of sonic hedgehog signaling accelerates Age-Related neurogenesis decline and abolishes Stroke-Induced neurogenesis and leads to increased anxiety behavior in stroke mice[J]. *Transl Stroke Res*, 2022, 37(9): 337-351.
- [33] Troubat R, Barone P, Leman S, et al. Neuroinflammation

and depression: A review[J]. Eur J Neurosci, 2021, 53(1): 151-171.

[34] Apple DM, Fonseca RS, Kokovay E. The role of adult neurogenesis in psychiatric and cognitive disorders[J]. Brain Res, 2017, 1655(13): 270-276.

[35] Huiling T, Xiaoli L, Qisheng T, et al. Yi-nao-jie-yu prescription exerts a positive effect on neurogenesis by regulating notch signals in the hippocampus of post-stroke depression rats[J]. Frontiers in Psychiatry, 2018, 9(1): 483-497.

[36] Jiang H, Xiao L, Jin K, et al. Estrogen administration attenuates post-stroke depression by enhancing CREB/BDNF/TrkB signaling in the rat hippocampus[J]. Exp Ther Med, 2021, 21(5): 433.

[37] 邱璇. 有氧运动调控雌激素对阿尔茨海默病的神经保护作用[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(8): 1784-1788.

[38] 蒋慧刚, 肖丽, 张红霞, 等. 雌激素对脑卒中后抑郁大鼠海马和杏仁核源性生长因子-磷酸化酪氨酸激酶 B 表达以及行为学的影响[J]. 中国临床神经科学, 2014, 22(02): 146-153.

[39] Nalvarte I, Varshney M, Inzunza J, et al. Estrogen receptor beta and neural development[J]. Vitam Horm, 2021, 116(5): 313-326.

[40] 肖丽, 邵蓓, 蒋慧刚, 等. 雌激素对脑卒中后抑郁大鼠行为学和神经再生的剂量相关性研究[J]. 中国临床神经科学, 2014, 22(2): 154-159.

[41] Parkin GM, Udawela M, Gibbons A, et al. Glutamate transporters, EAAT1 and EAAT2, are potentially important in the pathophysiology and treatment of schizophrenia and affective disorders[J]. World J Psychiatry, 2018, 8(2): 51-63.

[42] 严嘉宁, 赵立峰, 余涛, 等. 电针对脑卒中后抑郁大鼠谷氨酸类神经递质及其受体的表达影响[J]. 宁波大学学报(理工版), 2018, 31(3): 72-75.

[43] Zhao A, Ma B, Xu L, et al. Jiedu tongluo granules ameliorates post-stroke depression rat model via regulating NMDAR/BDNF signaling pathway[J]. Front Pharmacol, 2021, 12(9): 662003.

[44] Pajarillo E, Rizor A, Lee J, et al. The role of astrocytic glutamate transporters GLT-1 and GLAST in neurological disorders: Potential targets for neurotherapeutics[J]. Neuropharmacology, 2019, 161(3): 107559.

[45] Liu J, Guo ZN, Yan XL, et al. Crosstalk between autophagy and ferroptosis and its putative role in ischemic stroke[J]. Front Cell Neurosci, 2020, 14(6): 577403.

[46] Frank D, Kuts R, Tsenter P, et al. The effect of pyruvate on the development and progression of post-stroke depression: A new therapeutic approach[J]. Neuropharmacology, 2019, 155(5): 173-184.

(2022-03-29 收稿)

(上接第 478 页)

脉蹼继发脑卒中的复发,颈动脉内膜剥脱术(Carotid endarterectomy, CEA)或颈动脉支架成形术(Carotid artery stenting, CAS)也许是个不错的选择,目前还未见到术后脑卒中的复发。在目前对该疾病不甚清楚的情况下本研究绝对提倡 CEA,术中所见及病理对于理解这个疾病具有重要意义。参照颈动脉狭窄手术适应症,本研究认为以下情况可采取手术治疗,①影像学证实 Web 引起血管狭窄超 50%或引起脑灌注不足及脑缺血性症状的;②影像学证实有附蹼血栓;③影像学证实无附蹼血栓,但存在血液涡流或淤滞以及排除其它脑卒中因素引起的动脉供血区的脑梗死或反复短暂性脑缺

血发作(Transient ischemic attack, TIA)。当然,目前无论是药物治疗,还是手术治疗均缺乏大数据研究, CAS 仍然是 CEA 必要的补充。

目前颈动脉蹼的报道多为成年人,儿童甚至婴儿均未见报道,是否可以说颈动脉蹼为后天形成的结构;还有学者对其局部病变还是全身性血管病变进行进行了研究,认为蹼并不局限于颈动脉、其他如椎动脉等大血管同样也有,但缺乏手术标本及病理证实;目前也还没有相关的动物模型研究,更缺乏其自然病程的了解。

(2022-01-24 收稿)

• 消 息 •

声 明

本刊版权归武汉大学人民医院所有。除非特别声明,本刊刊出的所有文章不代表《卒中与神经疾病》编辑委员会的观点。本刊已入编“万方数据-数字化期刊群”、“中国核心期刊(遴选)数据库”及“中国知网”等。作者如不同意将文章入编投稿时敬请说明。

《卒中与神经疾病》编辑部