

唐鑫,谭洁. 激光散斑衬比成像技术在慢性脑缺血动物模型中的应用研究进展 [J]. 中国比较医学杂志, 2024, 34(2): 154-160.
Tang X, Tan J. Advances in the application of laser speckle contrast imaging in animal models of chronic cerebral hypoperfusion [J].
Chin J Comp Med, 2024, 34(2): 154-160.
doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2024.02.019

激光散斑衬比成像技术在慢性脑缺血动物模型中的应用研究进展

唐鑫,谭洁*

(湖南中医药大学针灸推拿与康复学院,长沙 410208)

【摘要】 激光散斑衬比成像技术采用可视化、可量化的方法实时动态测量组织或器官的微循环血流量。因其活体检测、实时成像及操作简单等优点,已在微循环检测的多个领域中应用。慢性脑缺血动物模型主要通过减少双侧颈总动脉向大脑输送血流量的方法造模,可造成脑供血长期不足。激光散斑衬比成像技术可通过对慢性脑缺血动物模型皮层脑血流量、侧支循环开放、神经血管耦合反应等进行观察分析,从而判断动物模型造模是否成功及干预方法对其的治疗效果。本文就激光散斑衬比成像技术在慢性脑缺血动物模型中的应用及其优缺点进行总结,以期为临床治疗和科研提供新思路。

【关键词】 激光散斑衬比成像;慢性脑缺血;动物模型;综述

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856 (2024) 02-0154-07

Advances in the application of laser speckle contrast imaging in animal models of chronic cerebral hypoperfusion

TANG Xin, TAN Jie*

(College of Acupuncture & Tuina and Rehabilitation, Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410208, China)

【Abstract】 A visual and quantitative method of dynamically measuring microcirculatory blood flow in a tissue or organ in real time was developed using laser speckle contrast imaging technology. It has been used in numerous microcirculation detection domains because of its benefits of *in vivo* detection, real-time imaging, and ease of operation. Most animal models of chronic cerebral hypoperfusion involve decreasing blood flow to the brain from bilateral common carotid arteries, which can lead to a protracted deficit in cerebral blood supply. By monitoring and analyzing cortical cerebral blood flow, collateral circulation opening, and neurovascular coupling responses, laser speckle contrast imaging technology assesses the efficacy of modeling and the therapeutic effect of interventions in animal models of chronic cerebral hypoperfusion. This article summarizes the benefits and drawbacks of laser speckle contrast imaging in an animal model of chronic cerebral hypoperfusion to promote novel approaches to clinical care and academic study.

【Keywords】 laser speckle contrast imaging; chronic cerebral hypoperfusion; animal model; review

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

【基金项目】 湖南省教育厅科学研究重点项目(22A0253);湖南省中医药科研计划项目(2021233)。

【作者简介】 唐鑫(1998—),女,硕士,研究方向:神经系统疾病的中西医结合康复的机理与临床研究。

E-mail:20213712@stu.hnucm.edu.cn

【通信作者】 谭洁(1980—),女,博士,教授,硕士生导师,研究方向:神经系统疾病的中西医结合康复的机理与临床研究。

E-mail:86869454@qq.com

慢性脑缺血 (chronic cerebral hypoperfusion, CCH), 又名慢性脑低灌注, 是指由一系列脑血管和循环系统疾病造成脑血流量 (cerebral blood flow, CBF) 病理性慢性减少而导致的脑功能障碍临床综合征^[1]。CCH 在血管认知障碍疾病的发作及进展中起关键作用, 而认知功能受损将严重影响患者的生活质量, 且临床上尚未有十分有效的治疗方法^[2-3]。CCH 患者数量庞大, 在 65 岁以上人群中 CCH 患者占 2/3, 50~65 岁人群中有 50% 是 CCH 患者, 45~50 岁人群中 CCH 患者占总人数的 25%^[4]。大脑血流供应的失代偿状态是 CCH 发病的主要原因, 因此改善失代偿状态可能是治疗 CCH 发病的有效策略。激光散斑衬比成像 (laser speckle contrast imaging, LSCI) 技术可以实时成像观察 CCH 动物模型 CBF 变化情况, 有效判断动物模型 CBF 的改变及干预方法对 CBF 的影响, 对探索 CCH 动物模型的造模方法及该病的治疗方法具有重要贡献。本文就 LSCI 技术在 CCH 动物模型中的应用及其优缺点进行综述, 以期临床治疗和科研提供思路。

1 激光散斑衬比成像技术

LSCI 技术自 20 世纪 90 年代推出以来, 已广泛应用于神经科学、皮肤病学和眼科等领域, 是测量血流量的有用工具^[5]。激光散斑衬比成像系统主要由 HeNe 激光器、扩束镜、反光镜、光学镜筒、CCD 相机及计算机组成, 是一种快速、实时、非侵入性和非接触式的成像技术, 以高时间和空间分辨率使组织中的体积积分血流图可视化^[6-7]。其利用激光具有相干性的特点, 当激光照射血管组织时, 血管中的红细胞持续流动, 反射回来的光线在成像上的强度不一, 从而形成相差^[8]。在图像上反映的是红细胞的流速越快, 成像就越模糊。因此, 流动的红细胞是移动散射体的主要来源, 而血流则充当着虚拟造影剂的角色, 从而勾勒出血管的轮廓^[9]。系统成像后, 可利用计算机通过量化观察到的斑点对比度 K 中的空间模糊量来测量相对于基线的血流变化, 其中 K 为给定相机曝光时间 T 下窗口像素强度的标准偏差与平均值的比率^[6]。尽管 LSCI 技术在微循环血流量观察方面是有前途的工具, 但其也存在一定的局限性。为了促进 LSCI 技术的广泛应用并改善其局限性, 许多研究对该技术进行了优化。多重曝光激光散斑对比成像量化了散斑对比度如何随着曝光时间的增加而降低, 并在估计灌注时展现

出更真实的光组织相互作用和散斑去相关模型, 因此相较于单曝光 LSCI 其提高了灌注的线性响应, 受组织特性的影响较小且主观上成像质量更高^[10]。而同步多尺度激光散斑成像可通过大视野和小视野的同时成像获得关键信息, 前者为感兴趣的组织提供全局血流动力学信息, 而后者则提供局部高分辨率血流信息^[11]。线扫描激光散斑对比成像相比于传统表面照明的散斑成像能够检测和量化更小、更深血管中的血流, 此外其还能够生成基于深度分辨吸收的组织形态学图像, 增强基于血流的功能成像^[5]。且随着对激光散斑衬比成像关键技术的进一步研究, 一系列新型 LSCI 系统也应运而生, 主要包括便携式 LSCI、内窥式 LSCI、头戴式 LSCI、多模态 LSCI 等, 这些新型系统拓宽了该技术的应用场景^[12]。LSCI 技术在观察血流量方面有其优缺点 (具体见表 1), 但随着该技术的进一步研究, 其缺点也在逐渐优化中。

2 激光散斑衬比成像技术在慢性脑缺血模型中的应用

2.1 监测脑皮层血流量

LSCI 技术在脑科学中应用最广泛的的就是监测皮层脑血流量, 通过对大脑皮层 CBF 的活体监测, 提供客观的图像, 在脑缺血疾病模型的研究中发挥着重要作用。目前对 CCH 模型评价的方法主要有行为学、神经电生理及 CBF 监测, 其中 CBF 监测是评价 CCH 模型动物状态的金标准^[17]。CCH 动物模型主要的模式动物为大、小鼠, 且存在多种造模方法, 不同的造模方法造成的损伤部位及程度不同^[3]。尽管造模方法不同, 但模型的成模标准大多相同, 通过分析计算动物造模前后 CBF 的下降比率常作为其成模的标准之一。目前研究多认为其成模标准为 CBF 在术后 3 d 内下降至基线水平的 30%~50% 或以上^[18-22]。有研究通过长期观察利用双侧颈总动脉狭窄法制备的 CCH 小鼠模型 CBF 变化, 发现在术后 2 h 脑皮层血流量下降最明显, 后逐渐恢复, 在术后 28 d 仍较基线水平下降约 30%^[23]。而利用改良双侧颈总动脉永久性闭塞法 (先闭塞一侧颈总动脉间隔 1 周再闭塞另一侧) 制备的 CCH 大鼠模型 CBF 在闭塞一侧颈总动脉时下降至基线水平的 12.5%, 而后 CBF 逐渐恢复至基线水平, 两侧血管都闭塞后 CBF 急剧下降, 并在术后 8 周 CBF 恢复至基线水平^[24]。有研究探索更年期是否会加剧雌性小鼠慢性脑缺血所致的认知障碍, 利用 LSCI 技

表 1 激光散斑衬比成像技术的优缺点分析

Table 1 Analysis of advantages and disadvantages of laser speckle contrast imaging technology

技术 Technology	优点 Advantages	缺点 Disadvantages
激光散斑衬比成像技术 Laser speckle contrast imaging technology	1. 非接触式活体成像 1. Non-contact living imaging	1. 穿透性有限,适用于皮层血管血流量观察 1. Limited penetration, suitable for observation of blood flow in cortical vessels
	2. 实时全场成像 2. Real-time full-field imaging	2. 观察对象最轻微的移动都会导致高振幅伪影 ^[13] 2. Slightest movement of the observed object will result in high-amplitude artifacts
	3. 高空间和时间分辨率 3. High spatial and temporal resolution	3. 基线值的测量无法得到彻底评估 ^[14] 3. Measurements of baseline values cannot be thoroughly evaluated
	4. 结果可视化、可量化 4. Visual and quantifiable results	4. 静态散射成分会影响结果的准确性 ^[15] 4. Static scattering components will affect the accuracy of the results
	5. 可重复性好 ^[16] 5. Good repeatability	5. 对血流灌注的非线性响应 ^[10] 5. Nonlinear response to blood perfusion
	6. 成像视野的可扩展性 ^[11] 6. Scalability of imaging field of view	6. 在噪声存在下的高可变性 ^[10] 6. High variability in the presence of noise
	7. 仪器廉价且操作简单 7. Instrument is cheap and easy to operate	7. 不能提供绝对血流灌注值 ^[16] 7. Absolute perfusion values cannot be provided

术观察更年期 CCH 模型与对照 CCH 模型小鼠脑血流量变化,发现二者无明显差异,但证明 CBF 减少可导致小鼠日常生活能力受损^[25]。综上,LSCI 技术可作为评价 CCH 动物模型成模的重要工具,并可对模型造模前后的 CBF 进行长期观察,判断不同造模方法对动物模型 CBF 的影响,从而更深入地了解动物模型 CBF 的变化过程,改进更符合 CCH 发病过程的造模方法。此外,其还可用于探讨不同干预因素对该疾病动物模型脑血流量的影响,为临床治疗该病提供便利。

LSCI 技术在观察大小鼠动物模型时有所不同。小鼠因其颅骨骨质较薄,其皮层血管清晰可见,因此打开其头皮即可成像,是激光散斑衬比成像常用的模式动物。与小鼠不同,大鼠的颅骨较厚需利用小动物颅钻将其磨薄才能观察到清晰的血流图(图 1)。因此在观察大鼠模型时,人工磨薄程度的差异,也会在一定程度上影响 CBF 的观察。若要长期观察大鼠模型的 CBF 变化,还须时刻注意磨薄颅窗的愈合情况,在颅骨愈合增厚时要及时磨薄。此外,在保持硬脑膜的完整情况下也可手术去除大鼠颅骨,再利用盖玻片建立人工颅窗以避免颅骨愈合影响对脑血流的观察,但手术操作难度大且动物死亡率会增加。LSCI 技术可实时、非接触式的活体成像,但颅骨等静态散射成分也会影响脑血流量的监测,且因其穿透深度约为 300 μm 只能检测脑皮层血流量,所以对于受缺血影响更大的白质及海马供

血情况尚无法检测。而皮层表浅血管容易受自身及外界因素影响,自身因素包括动物自身的应激情况、血压、血气等,而外界因素则包括温度、麻醉的种类及麻醉的程度等^[26]。值得一提的是,呼吸麻醉剂异氟醚的使用会改善 CBF 并增加局灶性缺血区 O_2 的供应和消耗^[27]。因此在利用 LSCI 技术观察动物模型 CBF 变化时要严格控制麻醉的种类统一。

2.2 评价神经血管耦合功能

神经血管耦合将大脑的高能量需求与血液中的能量底物供应相匹配,是健康大脑的基本功能,其可靠性也是临床和科研使用非侵入性脑成像技术的基础^[28]。而神经血管耦合调节 CBF 在维持健康的认知功能方面也起着至关重要的作用^[29]。目前已有许多技术应用于神经血管耦合的观察中,包括功能磁共振成像、功能近红外光谱技术、正电子发射计算机断层成像和功能超声等。而 LSCI 技术是评价神经血管耦合功能的新兴技术,其可通过散斑成像及脑血流量分析,呈现更直观、客观的结果。有研究通过 LSCI 技术发现老年小鼠的神经血管耦合反应受损明显,而利用聚腺苷二磷酸-核糖聚合酶抑制剂 PJ-34 治疗 2 周后可通过增加内皮 NO (nitric oxide) 介导的血管舒张来改善该反应,从而显著改善其空间工作记忆^[30]。类似于上述研究,目前 LSCI 技术对神经血管耦合反应的观察多集中于老年小鼠,通过该技术判断不同干预因素对老年小鼠神经血管耦合反应及认知功能的影响^[29,31-35]。

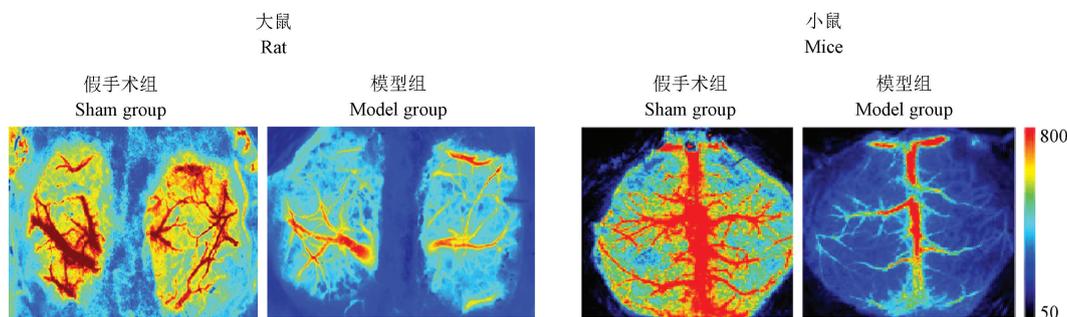


图 1 大鼠、小鼠激光散斑衬比成像脑血流图^[22]

Figure 1 Laser speckle contrast imaging of cerebral blood flow in rats and mice

神经血管耦合是正常大脑功能的基础,脑组织缺血后,神经血管耦合不可避免的会受到影响。因此通过对 CCH 动物模型神经血管耦合功能的评价可以判断模型造模是否成功及干预方法对该疾病的改善效果。

对于神经血管耦合反应的观察需要 3 个关键要素:(1)有效的神经刺激的方法;(2)测量 CBF 或可视化脑血管反应性的实时技术;(3)可靠的数据分析方法。而 LSCI 技术对 CBF 动力学的高度敏感性促进了其在神经血管耦合和疾病模型表征中的应用,可很好地满足以上要求^[36-37]。此外,同步多尺度激光散斑衬比成像可以大视野(低分辨率)观察整个脑血流量,以评估血流情况,同时还可以小视野(高分辨率)精确捕获局部血管动力情况,从而更好地评价神经血管耦合反应^[11]。目前常用的神经刺激方法为晶须刺激,而对应的观察部位为晶须刺激对侧的晶须桶状皮层(位于前囟的 1 mm 喙侧及 3 mm 外侧)。晶须刺激的方法为使用棉签小心轻柔地从一侧到另一侧触摸大鼠胡须 5 s,频率为 30 Hz,同时记录晶须桶状皮层血流的变化,并捕获大脑表面的血流差分灌注图^[35]。对神经血管耦合功能的评价一般要进行 6 次实验,每次间隔 5~10 min,以获得准确可靠的数据分析。

2.3 观察脑侧支循环的开放

脑侧支循环为血液到达缺血组织提供了另一种血管通路,并已被证实与缺血性疾病更好的临床结局有关^[38]。脑侧支循环一般分为三级,初级侧支为连接大脑前后循环的颅底动脉环;次级侧支为软脑膜侧支即大脑中动脉与大脑前动脉及大脑后动脉远端节段之间形成的侧支吻合;三级侧支是指新生血管构成的侧支循环^[39]。其中软脑膜侧支供应被认为是狭窄闭塞性血管病变预防慢性缺血脑组

织损伤的关键^[40]。侧支循环开放后,其直径及弯曲度会增加,且软脑膜侧支的开放可出现在皮质的所有区域^[41]。有研究通过 LSCI 技术及双光子激光扫描显微镜观察缺血区域脑血流量、血管直径和单个侧支的血流方向及速度发现远端缺血预处理可改善老年缺血性卒中大鼠侧支衰竭,从而提高缺血区域脑灌注,减少脑组织损伤^[42]。LSCI 技术已被应用于观察缺血性卒中脑侧支循环的建立,对于同样是脑缺血疾病的 CCH 来说,利用其观察 CCH 中侧支循环的建立及评价不同干预方法对脑侧支循环开放的影响可能是研究 CCH 治疗方法的有效策略。然而相较于缺血性卒中模型单侧大脑中动脉的闭塞而言,CCH 模型侧支循环观察的范围要更广,实验耗时要更长。且 LSCI 技术只能观察到皮层的侧支开放,对于颅底及大脑深部的侧支无法观察。

对小鼠脑皮层侧支循环开放的观察可通过造模前后的激光散斑衬比成像图对比,从而观察皮层侧支循环的开放,并可对侧支循环的开放支数进行统计分析,从而判断干预方法对侧支循环的影响。不同于小鼠,大鼠侧支循环的观察则更为复杂。相较于 CBF 的监测,侧支循环的观察需要更清晰的视野,故通常行开颅手术去除颅骨同时保持硬脑膜完好无损,将一层薄薄的 1.3% 低熔点琼脂糖(溶解于人工脑脊液中)放在暴露的硬脑膜上用盖玻片密封,并用牙科水泥固定周边再进行激光散斑衬比成像^[43]。在对啮齿动物皮层侧支循环观察时,LSCI 技术常与双光子激光扫描显微镜结合研究,一方面激光散斑衬比成像可直观的呈现侧支循环的开放,并分析侧支循环的相对血流量,另一方面双光子激光扫描显微镜可以通过测量血管直径,红细胞速度及红细胞通量对侧支循环进行分析,二者结合可以更全面地评价皮层侧支循环的开放^[42,44]。

3 总结与展望

激光散斑衬比成像技术在脑科学中的应用越来越广泛,并发展出越来越广泛的用途。尽管其具有一定的局限性,但随着对 LSCI 技术深入研究,这些局限性也在逐渐攻克中。目前尚未有公认的 CCH 动物模型造模方法,因此更符合人类发病过程的 CCH 动物模型仍在探索中。且 CCH 模型动物多为雄性,但 CCH 的患病人群中也有女性,所以探索一个符合人类发病过程的 CCH 雌性动物模型也是十分有必要的。激光散斑衬比成像技术可以检测脑血流的变化、评价神经血管耦合功能和观察侧支循环的开放,且其操作相对来说也较简单,对 CCH 动物模型造模方法的改进、模型成模的判断及其治疗的探索是一个有前途的工具,在研究该疾病的发生发展中发挥重要作用。但目前激光散斑衬比成像技术多应用于缺血性卒中动物模型研究,相较于该模型,CCH 动物模型的发病时间更长,需观察的范围更广。因此 LSCI 技术在 CCH 动物模型的应用研究相对较少,未来 LSCI 技术在该动模型中的应用可能是研究治疗该疾病的新方向。另有研究发现激光散斑衬比成像技术可用于监测活体啮齿动物血脑屏障的完整性,但具体应用的研究报导较少^[45]。笔者相信未来激光散斑衬比成像技术可在 CCH 动物模型研究中得到广泛应用,同时为证明不同干预方法治疗该病的效果发挥一定作用,从而以更直观、更客观的角度研究该病的发生发展,为临床治疗该病提供思路。

参考文献:

[1] MA X, JI C. Remote ischemic conditioning: a potential treatment for chronic cerebral hypoperfusion [J]. *Eur Neurol*, 2022, 85(4): 253-259.

[2] YAN N, XU Z, QU C, et al. Dimethyl fumarate improves cognitive deficits in chronic cerebral hypoperfusion rats by alleviating inflammation, oxidative stress, and ferroptosis via NRF2/ARE/NF- κ B signal pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 98: 107844.

[3] 侯外方, 张茂森, 张琳, 等. 血管性认知障碍动物模型的研究进展 [J]. *中国实验动物学报*, 2021, 29(4): 542-552.

HOU W F, ZHANG M S, ZHANG L, et al. Research progress using animal models of vascular cognitive impairment [J]. *Acta Lab Anim Sci Sin*, 2021, 29(4): 542-552.

[4] 北京中西医结合学会卒中专业委员会. 慢性脑缺血中西医结合诊疗专家共识 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2018, 38(10): 1161-1167.

Stroke professional committee of Beijing association of integrative medicine. Expert consensus on the diagnosis and treatment of chronic cerebral ischemia with integrated traditional Chinese and Western medicine [J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2018, 38(10): 1161-1167.

[5] DU E, SHEN S, CHONG S P, et al. Multifunctional laser speckle imaging [J]. *Biomed Opt Express*, 2020, 11(4): 2007-2016.

[6] JAFARI C Z, SULLENDER C T, MILLER D R, et al. Effect of vascular structure on laser speckle contrast imaging [J]. *Biomed Opt Express*, 2020, 11(10): 5826-5841.

[7] 张雅檬, 宁雪, 李匙韬, 等. 联合光谱和激光散斑成像的小鼠脑损伤模型在体研究 [J]. *数据采集与处理*, 2021, 36(4): 697-704.

ZHANG Y M, NING X, LI W T, et al. *In vivo* research of brain injury model in mice by combined spectroscopy and laser speckle imaging [J]. *J Data Acquis Process*, 2021, 36(4): 697-704.

[8] 李宜璋, 杨晖, 李然, 等. 激光散斑血流成像系统中的光源相干性 [J]. *光学精密工程*, 2019, 27(10): 2127-2135.

LI Y Z, YANG H, LI R, et al. Source coherence in laser speckle blood imaging system [J]. *Opt Precis Eng*, 2019, 27(10): 2127-2135.

[9] SENARATHNA J, REGE A, LI N, et al. Laser Speckle Contrast Imaging: theory, instrumentation and applications [J]. *IEEE Rev Biomed Eng*, 2013, 6: 99-110.

[10] HULTMAN M, LARSSON M, STRÖMBERG T, et al. Speed-resolved perfusion imaging using multi-exposure laser speckle contrast imaging and machine learning [J]. *J Biomed Opt*, 2023, 28(3): 036007.

[11] LEE B, SOSNOVTSEVA O, SØRENSEN C M, et al. Multi-scale laser speckle contrast imaging of microcirculatory vasoreactivity [J]. *Biomed Opt Express*, 2022, 13(4): 2312-2322.

[12] 翟林君, 傅玉青, 杜永兆. 激光散斑衬比血流成像关键技术及应用研究进展 [J]. *中国激光*, 2023, 50(9): 52-79.

ZHAI L J, FU Y Q, DU Y Z. Advances in laser speckle contrast imaging: key techniques and applications [J]. *Chin J Lasers*, 2023, 50(9): 52-79.

[13] OMARJEE L, SIGNOLET I, HUMEAU-HEUTIER A, et al. Optimisation of movement detection and artifact removal during laser speckle contrast imaging [J]. *Microvasc Res*, 2015, 97: 75-80.

[14] DAVIS M A, GAGNON L, BOAS D A, et al. Sensitivity of laser speckle contrast imaging to flow perturbations in the cortex [J]. *Biomed Opt Express*, 2016, 7(3): 759-775.

[15] PARTHASARATHY A B, KAZMI S M, DUNN A K. Quantitative imaging of ischemic stroke through thinned skull in mice with Multi Exposure Speckle Imaging [J]. *Biomed Opt Express*, 2010, 1(1): 246-259.

[16] BIOSE I J, DEWAR D, MACRAE I M, et al. Impact of stroke co-morbidities on cortical collateral flow following ischaemic stroke [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2020, 40(5): 978

- 990.
- [17] 王丽晔, 陈志刚, 罗玉敏. 动物慢性脑缺血模型的研究现状 [J]. 中国比较医学杂志, 2014, 24(4): 67-73.
WANG L Y, CHEN Z G, LUO Y M. Current research status on animal models of chronic cerebral ischemia [J]. Chin J Comp Med, 2014, 24(4): 67-73.
- [18] WASHIDA K, HATTORI Y, IHARA M. Animal models of chronic cerebral hypoperfusion: from mouse to primate [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(24): 6176.
- [19] LIU Q, BHUIYAN M I H, LIU R, et al. Attenuating vascular stenosis-induced astrogliosis preserves white matter integrity and cognitive function [J]. J Neuroinflammation, 2021, 18(1): 187.
- [20] 张嘉泳. 基于 Neurogranin 调控海马突触可塑性探讨游泳运动改善慢性低灌注脑缺血致空间记忆障碍的机制 [D]. 福州: 福建中医药大学, 2020.
ZHANG J Y. The mechanism of swimming improving spatial memory after with chronic hypoperfusion cerebral ischemia based on Neurogranin regulation of hippocampal synaptic plasticity. [D]. Fuzhou: Fujian University of Traditional Chinese Medicine, 2020.
- [21] 郭小肃. 垂体腺苷酸环化酶激活多肽对慢性低灌注引起的认知障碍的保护作用 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2021.
GUO X S. Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide protects against cognitive impairment caused by chronic cerebral hypoperfusion. [D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University, 2021.
- [22] ZHANG Z, GUO Z, TU Z, et al. Cortex-specific transcriptome profiling reveals upregulation of interferon-regulated genes after deeper cerebral hypoperfusion in mice [J]. Front Physiol, 2023, 14: 1056354.
- [23] LIN H, ZHANG J, DAI Y, et al. Neurogranin as an important regulator in swimming training to improve the spatial memory dysfunction of mice with chronic cerebral hypoperfusion [J]. J Sport Health Sci, 2023, 12(1): 116-129.
- [24] ZOU W, SONG Y, LI Y, et al. The role of autophagy in the correlation between neuron damage and cognitive impairment in rat chronic cerebral hypoperfusion [J]. Mol Neurobiol, 2018, 55(1): 776-791.
- [25] GANNON O J, NAIK J S, RICCIO D, et al. Menopause causes metabolic and cognitive impairments in a chronic cerebral hypoperfusion model of vascular contributions to cognitive impairment and dementia [J]. Biol Sex Differ, 2023, 14(1): 34.
- [26] 闵喆, 李昌盛, 方瑜, 等. 激光散斑成像技术在大鼠大脑中动脉栓塞模型侧枝循环观测中的应用 [J]. 神经损伤与功能重建, 2014, 9(3): 191-194.
MIN Z, LI C S, FANG Y, et al. Laser speckle contrast imaging of collateral blood flow during cerebral infarction in rats [J]. Neural Inj Funct Reconstr, 2014, 9(3): 191-194.
- [27] CHI O Z, HUNTER C, LIU X, et al. The effects of isoflurane pretreatment on cerebral blood flow, capillary permeability, and oxygen consumption in focal cerebral ischemia in rats [J]. Anesth Analg, 2010, 110(5): 1412-1418.
- [28] STACKHOUSE T L, MISHRA A. Neurovascular coupling in development and disease: focus on astrocytes [J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 702832.
- [29] TARANTINI S, VALCARCEL-ARES N M, YABLUCHANSKIY A, et al. Treatment with the mitochondrial-targeted antioxidant peptide SS-31 rescues neurovascular coupling responses and cerebrovascular endothelial function and improves cognition in aged mice [J]. Aging Cell, 2018, 17(2): e12731.
- [30] TARANTINI S, YABLUCHANSKIY A, CSIPO T, et al. Treatment with the poly(ADP-ribose) polymerase inhibitor PJ-34 improves cerebrovascular endothelial function, neurovascular coupling responses and cognitive performance in aged mice, supporting the NAD⁺ depletion hypothesis of neurovascular aging [J]. Geroscience, 2019, 41(5): 533-542.
- [31] OWENS C D, MUKLI P, CSIPO T, et al. Microvascular dysfunction and neurovascular uncoupling are exacerbated in peripheral artery disease, increasing the risk of cognitive decline in older adults [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2022, 322(6): H924-H935.
- [32] CSISZAR A, YABLUCHANSKIY A, UNGVARI A, et al. Overexpression of catalase targeted to mitochondria improves neurovascular coupling responses in aged mice [J]. Geroscience, 2019, 41(5): 609-617.
- [33] YABLUCHANSKIY A, TARANTINI S, BALASUBRAMANIAN P, et al. Pharmacological or genetic depletion of senescent astrocytes prevents whole brain irradiation-induced impairment of neurovascular coupling responses protecting cognitive function in mice [J]. Geroscience, 2020, 42(2): 409-428.
- [34] TARANTINI S, BALASUBRAMANIAN P, DELFAVERO J, et al. Treatment with the BCL-2/BCL-xL inhibitor senolytic drug ABT263/Navitoclax improves functional hyperemia in aged mice [J]. Geroscience, 2021, 43(5): 2427-2440.
- [35] TARANTINI S, NYÜL-TÓTH Á, YABLUCHANSKIY A, et al. Endothelial deficiency of insulin-like growth factor-1 receptor (IGF1R) impairs neurovascular coupling responses in mice, mimicking aspects of the brain aging phenotype [J]. Geroscience, 2021, 43(5): 2387-2394.
- [36] SEKER F B, FAN Z, GESIERICH B, et al. Neurovascular reactivity in the aging mouse brain assessed by laser speckle contrast imaging and 2-photon microscopy: quantification by an investigator-independent analysis tool [J]. Front Neurol, 2021, 12: 745770.
- [37] KAZMI S M, RICHARDS L M, SCHRANDT C J, et al. Expanding applications, accuracy, and interpretation of laser speckle contrast imaging of cerebral blood flow [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2015, 35(7): 1076-1084.
- [38] WEI B, WANG Z, WU S, et al. Improving collateral circulation: a potential adjunctive strategy to prevent or slow the progression of vascular dementia [J]. Neuropsychiatr Dis Treat,

2021, 17: 3061-3067.

[39] HUNG SH, KRAMER S, WERDEN E, et al. Pre-stroke physical activity and cerebral collateral circulation in ischemic stroke: a potential therapeutic relationship? [J]. Front Neurol, 2022, 13: 804187.

[40] SEILER A, BRANDHOFE A, GRACIEN R M, et al. DSC perfusion-based collateral imaging and quantitative T2 mapping to assess regional recruitment of leptomeningeal collaterals and microstructural cortical tissue damage in unilateral steno-occlusive vasculopathy [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2021, 41(1): 67-81.

[41] 杨国源, 金坤林, 张志君. 实验卒中模型方法学 [M]. 上海: 上海交通大学出版社, 2019.

YANG G Y, GIN K L, ZHANG Z J. Methodology of experimental stroke model [M]. Shanghai: Shanghai Jiao Tong University Press, 2019.

[42] MA J, MA Y, SHUAIB A, et al. Improved collateral flow and

reduced damage after remote ischemic preconditioning during distal middle cerebral artery occlusion in aged rats [J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 12392.

[43] ARMITAGE G A, TODD K G, SHUAIB A, et al. Laser speckle contrast imaging of collateral blood flow during acute ischemic stroke [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2010, 30(8): 1432-1436.

[44] LUO C, LIANG F, REN H, et al. Collateral blood flow in different cerebrovascular hierarchy provides endogenous protection in cerebral ischemia [J]. Brain Pathol, 2017, 27(6): 809-821.

[45] DUFOUR S, ATCHIA Y, GAD R, et al. Evaluation of laser speckle contrast imaging as an intrinsic method to monitor blood brain barrier integrity [J]. Biomed Opt Express, 2013, 4(10): 1856-1875.

[收稿日期] 2023-06-28

编者·读者·作者

《中国实验动物学报》再次入编《中文核心期刊要目总览》

依据文献计量学的原理和方法,经研究人员对相关文献的检索、统计和分析,以及学科专家评审,《中国实验动物学报》再次入编《中文核心期刊要目总览》2023年版(即第10版)动物学/人类学类的核心期刊!

《中文核心期刊要目总览》采用定量评价和定性评的学术水平和学术影响进行综合评价,受到学术界的广泛认同。

目前,本刊为中国科学引文数据库来源期刊、中国学术期刊综合评价数据库来源期刊、中国学术期刊综合评价数据库(CAJCED)统计源期刊、《中国学术期刊文摘》来源期刊;被中国生物学文献数据库、《中国核心期刊(遴选)数据库》、《中国科技论文统计源期刊》(中国科技核心期刊)、《中文核心期刊要目总览》等数据库收录。

感谢编委、专家们的帮助与支持,感谢广大作者和读者朋友们的厚爱与信任。本刊编辑部将始终坚守办刊宗旨,不忘初心,严谨办刊,开拓进取,不断创新,向世界一流期刊看齐。

