

基于胶质淋巴系统探讨“毒损脑络”

金硕果¹, 刘福友^{1*}, 杨东东¹, 尹海燕², 刘美君¹, 杨芳¹, 孙鸿辉¹, 陈卫银¹

(1. 成都中医药大学附属医院, 成都 610072; 2. 成都中医药大学 针灸推拿学院, 成都 610075)

〔摘要〕 络脉是经脉系统的分支,具有沟通表里上下、联系脏腑的作用,在支持气血运行方面呈现双向流动的特性,具有物质交换和新陈代谢的功能。脑为诸阳之会,脑络纵横交错,脑络渗灌气血以充实脑髓并敷布阳气以温煦脑神,为“脑主神明”提供物质基础和源动力。病理情况下脑络不通,毒邪内生,而致“毒损脑络”。“毒损脑络”病机学说不仅应用于中风病机研究中,而且拓展到痴呆等其他脑病中,推动了中医脑病病机理论的发展。新近发现脑内存在“胶质淋巴系统”,是星形胶质细胞介导的脑脊液-脑间质液的交换流动系统。胶质淋巴系统把脑脊液中的葡萄糖、脂质、电解质和载脂蛋白 E 等营养物质和神经活性物质运送到脑组织,也能清除脑内代谢产物(如乳酸)、可溶性蛋白(如 β -淀粉样蛋白和 Tau 蛋白)和异物,这是维持脑内环境稳态的重要液体流动系统。胶质淋巴系统的发现为神经系统疾病病理机制的研究提供了新视角,可能成为脑血管疾病、神经退行性疾病等神经精神系统疾病干预的新靶点。作为脑内广泛分布的代谢废物排出途径和物质运送系统的胶质淋巴系统可能是“脑络”病变的生物学基础,是中西医对“毒损脑络”认识的交叉点,从胶质淋巴系统探析“毒损脑络”,有可能为揭示“毒损脑络”的现代内涵提供新的靶点。

〔关键词〕 络脉; 毒损脑络; 胶质淋巴系统
〔中图分类号〕 R22;R242;R2-031; R287;R285.5 〔文献标识码〕 A 〔文章编号〕 1005-9903(2020)10-0186-06
〔doi〕 10.13422/j.cnki.syfjx.20201025
〔网络出版地址〕 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200228.2228.015.html>
〔网络出版时间〕 2020-03-02 08:32

Correlation Analysis of "Toxin Damaging Brain Collaterals" from Glymphatic System

JIN Shuo-guo¹, LIU Fu-you^{1*}, YANG Dong-dong¹, YIN Hai-yan², LIU Mei-jun¹, YANG Fang¹,
SUN Hong-hui¹, CHEN Wei-yin¹

(1. Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Chengdu 610072, China;
2. School of Acupuncture and Massage, Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, China)

〔Abstract〕 The collaterals are branches of the meridians and vessels system, and have the roles of connecting upper-lower and interior-exterior portions of the body, the characteristics of two-way flow in supporting the operation of Qi and blood, and the functions of material exchange and metabolism. The brain is the intersection of the Yang meridians. Crisscross brain collaterals permeate Qi and blood to enrich the brain, and spread Yang Qi, in order to warm the brain-mind, and provide material basis and source power to the "brain governing mind". Under pathological conditions, cerebral collaterals are blocked, and toxic pathogens are endogenous, resulting in "toxin damaging brain collaterals". This theory is not only applied to the study of stroke pathogenesis, but also extended to other encephalopathy, such as dementia, which promoted the development of the theory of pathogenesis in traditional Chinese medicine. Recently, a "glymphatic system" was discovered in the brain, which is an exchange flow system of cerebrospinal fluid-brain interstitial fluid mediated by astrocyte. The glymphatic system

〔收稿日期〕 20190828(007)
〔基金项目〕 国家重点研发计划专项(2018YFC1705604);成都中医药大学附属医院科研项目(189508)
〔第一作者〕 金硕果,博士,讲师,从事中西医结合治疗神经系统疾病的临床及基础研究,Tel:028-87783362,E-mail:jinshuoguo@cdutcm.edu.cn
〔通信作者〕 * 刘福友,教授,从事中西医结合治疗神经系统疾病的临床及基础研究,Tel:028-87783362,E-mail:liufuyou1952@163.com

transports nutrients and neuroactive substances, such as glucose, lipids, electrolytes and apolipoprotein E in the cerebrospinal fluid, to brain tissue, and also removes metabolic products (such as lactic acid), soluble proteins (such as β -amyloid protein and Tau protein) from the brain and foreign bodies, which are important liquid flow systems that maintain the homeostasis of the brain. The discovery of the glymphatic system provides a new perspective for the study of pathological mechanism of neurological diseases, and may become a new target for interventions in neurological diseases, such as cerebrovascular diseases and neurodegenerative diseases. As a widely distributed cerebral metabolic waste removal way and material delivery system, the lymphatic system may be the biological foundation of "brain collateral" disease, and a cross point of understanding on "toxin impairing brain collaterals" by Western and traditional Chinese medicine. The study based on the glymphatic system will give a more rational explanation on "toxic damage to brain collaterals".

[**Key words**] collaterals; toxin damaging brain collaterals; glymphatic system

络病理论是中医基础理论的重要部分,“毒损脑络”是王永炎院士基于中风病的研究提出的创新病机假说^[1],对中风病急性期的治疗具有指导意义,该假说在后续的大量研究和探讨中被逐步完善和发展,并扩展到血管性痴呆^[2]、阿尔茨海默病^[3]、轻度认知功能障碍^[4]、精神分裂症^[5]等神经、精神系统疾病的中医病因病机研究中,形成了“毒损络脉”病因与发病学说^[6]。络脉的功能实现并非依赖某一特定的单源细胞结构单位,而是多源细胞的动态结构单位,可能与细胞识别、信息传递、物质运输、代谢调控、免疫等多个方面相关的复杂系统^[7-8]。关于络脉的生物学基础,不应是独立于现代医学生物学解剖结构之外的未知体系^[9]。目前“毒损脑络”发病的现代科学研究主要聚焦在血络(血液循环、微循环)^[10],尚未有与脑淋巴循环相关的研究依据,这可能与早期人们认为“脑内没有淋巴管”的认识相关^[11]。然而,胶质淋巴系统的研究发现为研究者从淋巴循环角度认识“毒损脑络”提供了契机,这是因为胶质淋巴系统是近年来神经科学领域的一个突破性发现—是大脑内“代谢废物”清除的新途径^[11],这是一个由星形胶质细胞介导的脑脊液-脑组织液快速交换流动系统,是维持脑内环境稳态的重要液体流动系统^[12]。通过研究分析相关文献报道,本研究发现其结构和功能均与中医之“脑络”有很多契合之处,因此本课题组推测,胶质淋巴系统可能是“脑络”的生物学基础,是“毒邪”的主要代谢途径。如果该假说能被证实,将有望从胶质淋巴系统的角度,为“毒损脑络”学说提供更为丰富的科学依据。

1 毒损脑络

在对脑血管疾病的研究中,王永炎院士最早提到中风的病因病机除了常见的“风”“瘀”等之外应重视“毒邪”,在辨证与方药方面考虑到毒邪的作用

以解毒为法^[1],之后逐渐形成了“毒损脑络”的学说^[13]。毒有“内毒”“外毒”之分,内毒系脏腑功能和气血运行失常使体内的生理或病理产物不能及时排出,蓄积体内过多而生成^[14]。

《黄帝内经·灵枢·脉度》说:“经脉为里,支而横者为络,络之别者为孙。”络脉是经络系统的分支,包括十五别络、孙络、浮络及阴络、阳络等,“夫十二经脉者,内属于腑藏,外络于支节”,络脉纵横交错,遍布全身,内络脏腑,外联肢节,象树枝状逐渐细化构成了一个庞大复杂又具有一定层次及空间分布规律的网络系统,具有沟通表里上下、联系脏腑器官,通行气血、濡养脏腑组织,感应传导,调节脏腑器官的机能活动等作用;基于《黄帝内经·素问·营卫生会篇》提“营行脉中,卫行脉外”及《类经·四卷·藏象类》:“血脉在中,气络在外”,络脉应是气络和血络的统一体^[15-16]。

血络是研究相对较多的,血络相当于血液循环及微循环,且“津血同源”,血络同时涵盖淋巴循环和毛细淋巴管的概念^[17]。气络与神经-内分泌-免疫网络(NEI 网络)高度相似^[18-19],从细胞生物学角度上讲主要包括自主神经、肽能神经以及内分泌免疫网络等功能,如心之气络可相当于窦房结发出的心脏传导系统、支配心脏的交感和副交感神经、支配心脏的肽能神经以及涵盖心脏功能的活性因子信号转导网络等^[17]。因脑主神明,故研究认为“脑气络”与大脑神经网络具有同一性^[20],亦有研究从“内皮-胶质细胞信息网络”解析“脑络”功能^[21]。

络脉的正常生理状态是“充盈满溢,出入自由”,《临证指南医案》曰:“凡经脉直行,络脉横行,经气治于络,络气还于经”,络脉在支持气血运行方面呈现双向流动的特性;即络脉中的气血既能离经脉方向流动而布散于脏腑组织,又可向经脉方向流

动而依次注入络脉与经脉^[22],一方面络脉将气血灌注到相应的脏腑组织,实现营养作用;另一方面络脉不断将脏腑组织产生的代谢废物吸收入血,通过络脉的“反注作用”实现排泄作用,可见络脉流通具有物质交换和新陈代谢的功能。可见络脉是机体最重要的运毒、排毒通道,是机体发挥整体排毒最重要的功能结构载体^[23],而“络虚”或“络瘀”等病理状态下,络脉不通,必然造成“毒邪内生”。络脉作为排毒的重要路径,毒邪为害的广泛性是络脉分布的广泛性密切相关的。

2 胶质淋巴系统

胶质淋巴系统是近年来神经科学领域的一个突破性发现一是大脑内“代谢废物”清除的新途径^[24],成为近年来神经科学领域的研究热点。

早在 1869 年已经有实验发现蛛网膜下腔内注射的示踪剂可出现于颅外淋巴系统,就有研究者提出脑内可能存在淋巴管^[25],但一直没有得到解剖学

证实。2012 年,ILIFF 等^[26]报道了小鼠脑内广泛存在着一个脑脊液-脑组织液快速交换流动系统,发现该系统可促进脑内可溶性蛋白如 β -淀粉样蛋白($A\beta$)的清除,因此认为该途径可能是脑清除代谢产物和异物的途径之一,这是一个由星形胶质细胞介导的主要在睡眠时作用可促进脑内废物清除的脑脊液-脑组织液交换流动系统,所以称之为胶质淋巴系统(glymphatic system 或者 glymphatics)。2015 年 LOUVEAU 等^[27]发现在小鼠硬膜窦内层暗藏类似淋巴管的管道。2017 年 MARTINA 等^[28]借助于核磁共振在人类和非人类灵长类脑膜非侵入性地观察到了淋巴管。

胶质淋巴系统构成及工作模式(图 1),蛛网膜下腔的脑脊液沿着皮层动脉迅速进入脑实质深部,随后流入穿通动脉的血管周围间隙(VRS)内,VRS 内的液体则继续流入毛细血管和小静脉的血管周围间隙,并沿着中央深静脉和鼻腔静脉快速离开脑组织,最终排入外周淋巴系统。

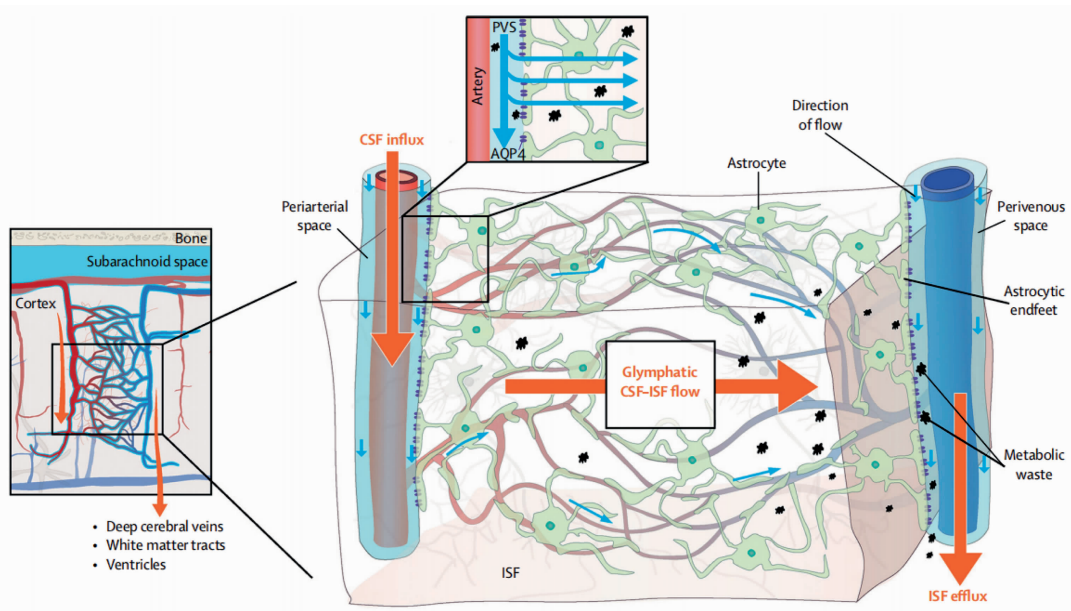


图 1 胶质淋巴系统构成及工作示意^[29]
Fig.1 Schematic depiction of glymphatic system

研究显示,胶质淋巴系统不仅可以清除乳酸等脑内代谢产物^[30],可溶性蛋白(如 $A\beta$, Tau 蛋白)^[26,31],还具有把脑脊液中的营养物质和神经活性物质如葡萄糖、脂质、电解质和载脂蛋白 E (ApoE) 等运送到脑组织的作用^[32-33]。因此,胶质淋巴系统是维持脑内环境稳态的重要液体流动系统^[34],胶质淋巴系统的发现使得研究者重新考虑血脑屏障、脑脊液循环、脑组织液体流动及代谢途径和脑组织的“免疫豁免”^[35-37]。

3 胶质淋巴系统与毒损脑络

胶质淋巴系统和“脑络”二者都具有如网络样管道结构的特征,体现了二者在结构上的统一。而且,胶质淋巴系统的微血管-血管周围间隙-星形胶质细胞的结构组成又综合了“气络”和“血络”的共同特征。

从功能上,脑络的“常”和“变”与胶质淋巴系统的生理、病理特点相吻合,并存在共同的疾病中。根据目前文献研究,一般认为“通道”是络的基本功能

特征,脑络既具有络脉的基本属性,又有其特殊的生理、病理特征。脑络渗灌气血以充实脑髓并敷布阳气以温煦脑神,为“脑主神明”提供物质基础和源动力。络中的物质除了气血津液等营养性物质之外,类似传导、表达、调节、协调、传递之类的信息类物质也经其运行,另外络还是病邪、废物出入的通道^[38]。王永炎院士概括“络”的概念:“络有常有变,常则通,变则病,病则必有‘病络’生,病络生则‘络病’成”。其中“常则通”,生理情况下络作为通道和屏障直接关乎沟通、联络、交换、传递、表达之能,则神明出入和神机流转顺常而不逆乱;“变则病”,病理情况下“病络”生则邪积日久可为毒,废物蓄积可为毒,清浊升降失调也可毒,毒邪排出障碍损伤络脉进而败坏脏腑组织和脑而“络病”成^[39]。

生理和病理状态下,“胶质淋巴系统”与“络”的功能特点有很大的吻合。如前所述,胶质淋巴系统不仅可以把脑脊液中的营养物质(如葡萄糖、脂质和电解质)和神经活性物质(脉络丛上皮细胞和脑室周围的神经核团产生的生长因子、神经递质和调质)以及注射到脑脊液中的药物(如抗肿瘤药)运送到脑实质中去,还可以清除脑内代谢产物、可溶性蛋白和异物。可见生理情况下胶质淋巴系统的功能相当于即脑络的“常则通”。病理情况下,胶质淋巴系统损害(“病络”),“络”作为通道和屏障不能完成沟通、联络、交换、传递、表达之能,不仅不能把脑脊液中的营养物质、神经活性物质、电解质、大分子、有机物运送至脑组织,而且脑内代谢产物、毒性蛋白等不能被及时清除,谓之为“内毒”,毒邪瘀积进而损伤“脑络”。中风即是“胶质淋巴系统”损伤情况下(“病络”)而致的疾病状态(“络病”),此为“络之变”。已有研究发现阿尔茨海默病(AD)^[40]、小血管病^[41]、脑梗死^[42]、蛛网膜下腔出血^[43]、正常颅压性脑积水^[44]等疾病表现为脑内胶质淋巴系统功能的下降。

“毒损脑络”起源于对脑血管病的理论定位,又扩展到了诸如 AD、帕金森病等其他中枢神经系统疾病,尽管他们各自具有不同的发病机制和病理表现,但都属于中医“络病”范畴,基于“络病”的治疗取得较好的临床效果并进行了较深入的研究^[45-48]。胶质淋巴系统作为神经毒性蛋白清除的新途径,为神经系统疾病病理机制的研究提供了新视角,成为脑血管疾病、老年神经退行性疾病如 AD、帕金森病等新的治疗策略^[49-51]。

脑络在结构上是“血络”和“气络”的统一,其功

能的物质载体应该是一个具有双向信息传递和物质传递功能的网络系统,胶质淋巴系统作为脑脊液-脑组织液快速交换流动系统不仅能传递运输神经营养物质和神经活性物质而且可以清除代谢产物及毒物,因此,胶质淋巴系统可能为“毒损脑络”理论提供了新的理论基础,成为中西医认识“毒损脑络”理论的新的研究交叉点,并成为“脑络”病变新的治疗靶点及药物新机制。当然,“脑络”的生物学基础可能包括但不限于胶质淋巴系统,而且胶质淋巴系统作为一个被新认识的甚至被质疑的系统其研究尽管取得一些可喜的研究结果,还有很多问题有待解决,还需要更多的实验和临床研究。

[参考文献]

[1] 王永炎. 关于提高脑血管疾病疗效难点的思考[J]. 中国中西医结合杂志,1997,17(4):95-196.

[2] 高颖,谢颖桢,王永炎. 试论浊毒在血管性痴呆发病中的作用[J]. 中国中医急症,2000,9(6):266-267.

[3] 苏芮,韩振蕴,范吉平,等. “毒损脑络”理论在阿尔茨海默病中医研究领域中的意义[J]. 中医杂志,2011,52(16):1370-1371.

[4] 杨丽静,田军彪,刘学飞,等. 复方菖蒲益智汤治疗中风后轻度认知功能障碍痰浊瘀阻证的疗效分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(12):200-204.

[5] 宁艳哲,邹忆怀,贾竑晓. 从毒损脑络角度谈精神分裂症的中医药治疗[J]. 环球中医药,2019,12(8):1189-1192.

[6] 张锦,张允岭,郭蓉娟,等. 从“毒损脑络”到“毒损络脉”的理论探讨[J]. 北京中医药,2013,32(7):483-486.

[7] 李岩,赵雁,黄启福,等. 中医络病的现代认识[J]. 北京中医药大学学报,2002,25(3):1-5.

[8] 郑宏,刘雪梅. 中风病毒损脑络与复杂网络性[J]. 中国中医基础医学杂志,2018,24(1):24-25.

[9] 王显,王永炎. 对“络脉、病络与络病”的思考与求证[J]. 北京中医药大学学报,2015,38(9):581-586.

[10] 李岩,赵雁,黄启福,等. 中医络病的现代认识[J]. 北京中医药大学学报,2002,25(3):1-5.

[11] NEDERGAARD M. Garbage truck of the brain[J]. Science,2013,340(6140):1529-1530.

[12] 王琳辉,王紫兰,陈文悦,等. 胶质淋巴系统:概念、功能和研究进展[J]. 生理学报,2018,70(1):52-60.

[13] 李澎涛,王永炎,黄启福. “毒损脑络”病机假说的形成及其理论与实践意义[J]. 北京中医药大学学报,2001,24(1):1-6,16.

[14] 张允岭,常富业,王永炎,等. 论内毒损伤络脉病因与发病学说的意义[J]. 北京中医药大学学报,2006,29

(8):514-516.

[15] 王永炎,杨宝琴,黄启福. 络脉络病与病络[J]. 北京中医药大学学报,2003,26(4):1-2.

[16] 吴以岭. 中医络病学说与三维立体网络系统[J]. 中医杂志,2003,44(6):407-409.

[17] 王显,王永炎. 对“络脉、病络与络病”的思考与求证[J]. 北京中医药大学学报,2015,38(9):581-586.

[18] 吴以岭. 气络—NEI 网络相关性探析[J]. 中医杂志,2005,46(10):723-726.

[19] 吴以岭,魏聪,赵珊珊. 气与气络学说探讨[J]. 中医杂志,2017,58(21):1801-1807.

[20] 李澎,张占军,王永炎. 论脑气络含义及在老年认知障碍疾病中的作用[J]. 中国中医基础医学杂志,2016,22(3):316-319.

[21] 李卫红,李澎涛,朱元,等. 从“内皮-胶质细胞信息网络”解析“脑络”功能的研究思路探索[J]. 北京中医药大学学报,2013,36(2):92-95.

[22] 常富业,王永炎,高颖,等. 络脉概念诠释[J]. 中医杂志,2005,46(8):566-568.

[23] 张允岭,常富业,王永炎,等. 论内毒损伤络脉病因与发病学说的意义[J]. 北京中医药大学学报,2006,29(8):514-516.

[24] BENVENISTE H, LEE H, VOLKOW N D. The glymphatic pathway: waste removal from the CNS via cerebrospinal fluid transport[J]. Neuroscientist,2017,23(5):454-465.

[25] MEZEY E, PALKOVITS M. Neuroanatomy: Forgotten findings of brain lymphatics [J]. Nature, 2015, 524 (7566):415.

[26] ILIFF J J, WANG M, LIAO Y, et al. A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes, including amyloid beta [J]. Sci Transl Med, 2012, 4 (147):147ra111.

[27] LOUVEAU A, SMIRNOV I, KEYES T J, et al. Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels [J]. Nature, 2015, 523 (7560):337-341.

[28] MARTINA A, SEUNG-KWON H, GOVIND N , et al. Human and nonhuman primate meninges harbor lymphatic vessels that can be visualized noninvasively by MRI[J]. eLife,2017,6:e29738.

[29] RASMUSSEN M K, MESTRE H, NEDERGAARD M. The glymphatic pathway in neurological disorders [J]. Lancet Neurol,2018,17(11):1016-1024.

[30] LUNDGAARD I, LU M L, YANG E, et al. Glymphatic clearance controls state-dependent changes in brain lactate concentration[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2017,37(6):2112-2124.

[31] ILIFF J J, CHEN M J, PLOG B A, et al. Impairment of glymphatic pathway function promotes tau pathology after traumatic brain injury [J]. J Neurosci 2014, 34 (49):16180-16193.

[32] RANGROO THRANE V, THRANE A S, PLOG B A, et al. Paravascular microcirculation facilitates rapid lipid transport and astrocyte signaling in the brain [J]. Sci Rep,2013,3:2582.

[33] JESSEN N A, MUNK A S, LUNDGAARD I, et al. The glymphatic system: a beginner’s guide [J]. Neurochem Res,2015,40(12):2583-2599.

[34] PLOG B A, NEDERGAARD M. The glymphatic system in central nervous system health and disease: past, present, and future[J]. Annu Rev Pathol,2018,13(1):379-394.

[35] TSUTOMU N, KWEE I L. Fluid dynamics inside the brain barrier: current concept of interstitial flow, glymphatic flow, and cerebrospinal fluid circulation in the brain [J]. Neuroscientist,2018,25(2):155-166.

[36] KEEP R F, JONES H C, DREWES L R. The year in review: progress in brain barriers and brain fluid research in 2018 [J]. Fluids Barriers CNS,2019,16(1):4.

[37] LOUVEAU A, HARRIS T H, KIPNIS J. Revisiting the mechanisms of CNS immune privilege [J]. Trends Immunol,2015,36(10):569-577.

[38] 张志强,谢颖桢,张华敏,等. 病络理论本源与临床 [J]. 中国中医基础医学杂志,2016,22(11):1433-1435,1439.

[39] 王永炎,杨宝琴,黄启福. 络脉络病与病络[J]. 北京中医药大学学报,2003,26(4):1-2.

[40] BOESPFLUG E L, SIMON M J, LEONARD E, et al. Targeted assessment of enlargement of the perivascular space in Alzheimer’s disease and vascular dementia subtypes implicates astroglial involvement specific to Alzheimer’s disease [J]. Alzheimers Dis,2018,66(4):1587-1597.

[41] MESTRE H, KOSTRIKOV S, MEHTA R I, et al. Perivascular spaces, glymphatic dysfunction, and small vessel disease [J]. Clin Sci,2017,131(17):2257-2274.

[42] ZBESKO J C, NGUYEN T V, YANG T, et al. Glial scars are permeable to the neurotoxic environment of chronic stroke infarcts [J]. Neurobiol Dis,2018,112(4):63-78.

[43] GOULAY R, FLAMENT J, GAUBERTI M, et al. Subarachnoid hemorrhages severely impairs brain parenchymal cerebrospinal fluid circulation in nonhuman primate [J]. Stroke,2017,48(8):2301-2305.

[44] RINGSTAD G, VATNEHOL SAS, EIDE P K. Glymphatic

MRI in idiopathic normal pressure hydrocephalus [J].
Brain,2017,140(10):2691-2705.

[45] 刘超,张允岭,陶冶,等. 急性脑梗死毒损脑络机制探析[J]. 北京中医药大学学报,2008,31(4):221-224.

[46] 邱瑞瑾,高永红,商洪才,等. 病络理论指导下脑、心、肾一体化中西医结合防治体系的构建[J]. 中医杂志,2016,57(5):361-365,374.

[47] 李澎,张占军,王永炎. 论脑气络含义及在老年认知障碍疾病中的作用[J]. 中国中医基础医学杂志,2016,22(3):316-319.

[48] 李桂花,张震中,杨新玲. 益肾填髓通络方在改善精亏髓减型帕金森患者的临床观察[J]. 辽宁中医杂志,2015,42(10):1906-1909.

[49] BOLAND B, YU W H, CORTI O, et al. Promoting the clearance of neurotoxic proteins in neurodegenerative disorders of ageing[J]. Nat Rev Drug Discov, 2018,17(9):660-688.

[50] SUN B L, WANG L H, YANG T, et al. Lymphatic drainage system of the brain: a novel target for intervention of neurological diseases [J]. Prog Neurobiol,2018,163-164:118-143.

[51] SANDRO D M, ANTOINE L, ANDREA V, et al. Functional aspects of meningeal lymphatics in ageing and Alzheimer’s disease[J]. Nature,2018,560(7717):185-191.

[责任编辑 张丰丰]