

[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2021.09.012

· 综述 ·

# 咬合不协调所致咀嚼功能障碍对认知功能的影响

欧燕珍, 李保胜, 蔡青, 姜佳杨, 金卓华, 孟维艳

吉林大学口腔医院种植科·吉林省牙发育及颌骨重塑与再生重点实验室, 吉林 长春(130021)

**【摘要】** 随着世界人口老龄化的增加,与年龄相关的认知功能下降和痴呆症成为老年保健的重要挑战。尽管一直在寻找解决认知下降的方法,但尚未建立有效的干预措施。来自临床、流行病学和动物研究的越来越多的证据表明,咬合不协调导致的咀嚼功能障碍被认为是造成认知能力下降和痴呆症发生率增加的危险因素之一。其机制涉及营养摄入改变、脑血流量减少、引起慢性压力应激、影响海马形态功能等方面。因此,维护和充分恢复整个咀嚼系统对于预防认知能力下降具有积极的意义。

**【关键词】** 咬合不协调; 咀嚼功能障碍; 认知功能; 阿尔兹海默症; 海马;

HPA轴; 脑血流量; 慢性压力; 营养

**【中图分类号】** R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2021)09-0644-05



开放科学(资源服务)标识码(OSID)

**【引用著录格式】** 欧燕珍,李保胜,蔡青,等.咬合不协调所致咀嚼功能障碍对认知功能的影响[J].口腔疾病防治,2021,29(9):644-648. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2021.09.012.

**The impact of masticatory dysfunction caused by occlusal disharmony on cognitive function** OU Yanzhen, LI Baosheng, CAI Qing, JIANG Jiayang, JIN Zhuohua, MENG Weiyan. Oral Implantology Department, School and Hospital of Stomatology, Jilin Provincial Key Laboratory of Tooth Development and Bone Remodeling, Jilin University, Changchun 130021, China

Corresponding author: MENG Weiyan, Email: mengwy@jlu.edu.cn, Tel: 86-13596109555

**【Abstract】** As the world's population ages, age-related cognitive decline and dementia are becoming important challenges for geriatric care. Despite the ongoing search for solutions to address cognitive decline, effective interventions have not yet been established. There is increasing evidence from clinical, epidemiological, and animal studies that masticatory dysfunction due to occlusal disharmony is a risk factor for cognitive decline and an increased incidence of dementia. The mechanisms may involve altered nutritional intake, decreased cerebral blood flow, chronic stress, and hippocampal morphological function. These findings suggest that maintaining and adequately restoring the entire masticatory system has a positive impact for the prevention of cognitive decline.

**【Key words】** occlusal disharmony; masticatory dysfunction; cognitive function; Alzheimer's disease; hippocampus; hypothalamic-pituitary-adrenal axis; cerebral blood flow; chronic stress; nutrition

**J Prev Treat Stomatol Dis, 2021, 29(9): 644-648.**

**【Competing interests】** The authors declare no competing interests.

This study was supported by the grants from Natural Science Fund Project of Jilin Provincial Department of Science and Technology (No. 20180101121JC); Science and Technology Project of Jilin Provincial Department of Finance (No. JCSZ2019378-3); Special Project of Jilin Provincial Development and Reform Commission for Industrial Technology Research and Development (No. 2019C051-8).

**【收稿日期】** 2020-11-01; **【修回日期】** 2020-11-24

**【基金项目】** 吉林省科学技术厅自然科学基金项目(20180101121JC);吉林省财政厅科技项目(JCSZ2019378-3);吉林省发展改革委员会产业技术研究与开发专项项目(2019C051-8)

**【作者简介】** 欧燕珍, 医师, 硕士, Email: ouyz19@mails.jlu.edu.cn

**【通信作者】** 孟维艳, 主任医师, 博士, Email: mengwy@jlu.edu.cn, Tel: 86-13596109555

随着人口老龄化的加剧,咀嚼功能障碍、认知功能下降作为老年人的常见健康问题逐渐被重视。研究表明,咀嚼与各种认知功能相关<sup>[1-3]</sup>,包括学习与记忆、复杂的注意力、执行控制与感觉运动功能。功能性咀嚼有助于口头工作记忆,提高语言的注意力和处理速度,缓解空间认知功能障碍。相反,咀嚼不良的人常表现出较低的认知功能和较高的痴呆发生率。咬合不协调是咀嚼功能障碍的常见原因。在临床中,咬合不协调很常见,它被定义为“相对咬合面的接触与其他牙齿接触和/或颌下颌复合体的解剖和生理成分不协调的现象”<sup>[4]</sup>。很多疾病都可以导致咬合不协调,包括错颌畸形、牙周病、牙齿脱落和医源性咬合改变(例如咬合重建不足和修复不良)。研究结果表明,急性咬合不协调可能会削弱认知功能,包括工作记忆功能。由咬合不协调引起的咀嚼功能障碍可能是人类痴呆症发展的危险因素<sup>[5]</sup>。本文就咬合不协调造成的咀嚼功能障碍对认知功能的各种影响及其可能机制进行综述。

## 1 咀嚼功能障碍与认知功能

一项系统评价及 meta 分析认为,咀嚼功能障碍与认知缺陷风险增加呈正相关,咀嚼障碍是痴呆或轻度记忆障碍的危险因素<sup>[6]</sup>。此外,在一项对超过 500 名年龄超过 70 岁的参与者的横断面观察研究中,拥有更多功能咀嚼单元(即闭口时接触的牙齿对数)与较低的认知障碍可能性相关;有十对以上功能咀嚼单元的人认知障碍的可能性为 25%,而只有两对功能咀嚼单元的可能性为 75%<sup>[7]</sup>。然而,最近一项长达 22 年的瑞典纵向研究发现,后牙咬合支持减少导致的咀嚼功能降低与空间认知和流体智力下降速度更快相关,但是与痴呆的高风险无关<sup>[8]</sup>。

单侧磨牙缺失、牙齿相对位置改变和修复体的垂直距离增加等都可以引起咬合不协调,从而导致咀嚼肌和颞下颌关节疼痛、头痛以及全身不适症状。在临床试验中,De Cicco 等<sup>[9]</sup>发现单侧磨牙缺失的受试者在紧咬牙时表现出瞳孔大小与咀嚼肌肌电图活动不对称,当进一步通过种植修复恢复正常咬合后,受试者的三叉神经本体传入的不平衡和瞳孔大小的不对称减少,高难度感觉运动任务的性能提高。

在一项快速老化小鼠 SAMP8 (senescence-accelerated mouse prone 8) 的研究中, Miyake 等<sup>[10]</sup>发

现在抬高咬合后,促肾上腺皮质激素释放激素 mRNA 表达立即显著增加,14 d 后恢复到正常水平;另外,下丘脑室旁核中的精氨酸血管加压素 mRNA 表达仅在咬合不协调后 14 d 才增加;这表明咬合不协调既是急性压力,也是慢性压力的原因。Mori 等<sup>[11]</sup>发现提高咬合垂直距离 2 周后老年 SAMP8 小鼠表现出海马神经发生减少,海马齿状回(dentate gyrus, DG)细胞凋亡增加,脑源性神经营养因子表达减少,表现出海马依赖性学习和记忆功能受损。

痴呆症常表现为记忆障碍以及认知功能下降。咬合不协调可能是阿尔兹海默症(Alzheimer's disease, AD)的危险因素,痴呆进展与咀嚼能力降低、咬合不协调有关<sup>[12]</sup>。Tada 等<sup>[13]</sup>通过对 22 项横断面研究和 11 项前瞻性队列研究的系统评价得出结论,咀嚼减少与认知功能受损有关,包括阿尔兹海默症患者。淀粉样蛋白- $\beta$  (amyloid- $\beta$ , A $\beta$ ) 在阿尔兹海默症发病中起着重要作用,在大鼠模型中,由咬合不协调引起的心理应激通过糖皮质激素信号传导可逆地诱导大鼠海马中 A $\beta$ 40 和 A $\beta$ 42 的积累<sup>[14]</sup>。

## 2 咀嚼功能障碍影响认知功能的机制

### 2.1 营养摄入改变

地中海饮食被认为是一种健康的饮食方式,可以延缓认知功能下降、改善认知功能及降低阿尔兹海默症患病率<sup>[15]</sup>。其主要特征是脂肪酸组成优质、饱和脂肪酸和胆固醇摄入量低和纤维含量高,而良好的咀嚼功能是形成地中海饮食的必要条件。与地中海饮食模式相反,咬合不协调的患者咀嚼效率降低,常摄入容易咀嚼、必须微量营养素和纤维含量低、饱和脂肪和胆固醇含量高的饮食。这种适应低咀嚼效率的饮食变化可能会引起海马和大脑皮质的病理改变,削弱学习和记忆功能,增加罹患痴呆症的风险<sup>[16]</sup>。

### 2.2 脑血流量减少

功能性咀嚼可以使脑血流量增加,并降低认知功能障碍的风险。利用正电子发射断层成像(positron emission tomography, PET)和功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)研究发现咀嚼过程中脑血流动力学反应增加,口腔修复体可以刺激咀嚼肌和相应的前额皮质层,增加大脑血流量<sup>[17]</sup>。一项系统评价认为,在患有认知障碍和神经退行性病变的患者中,咀嚼功

能可能通过脑血流量改变的机制起保护作用<sup>[18]</sup>。

血液供应对神经细胞的正常生理活动和相关的认知功能至关重要,脑血流量降低到一定程度会导致兴奋性神经递质谷氨酸浓度增加,并影响神经细胞的正常功能,导致神经细胞数量的减少<sup>[19]</sup>。Luo等<sup>[20]</sup>发现咬合支持丧失大鼠可以通过脑血流量减少、谷氨酸浓度增加和海马锥体细胞数量减少,导致空间认知障碍。

### 2.3 慢性压力作用

压力是在有害刺激和环境变化下出现的心理和生理反应,通过下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA)轴激活自主神经和神经内分泌系统,从而释放糖皮质激素。慢性压力作用下,糖皮质激素的持续分泌会抑制神经元的兴奋,最终导致神经发生受损以及相关的学习记忆障碍<sup>[21]</sup>。

咀嚼被认为是一种有效应对压力的行为,可以改变HPA轴和自主神经系统的活动,降低糖皮质激素受体、血浆和尿皮质酮水平,提高应对压力的能力,减轻慢性压力导致的与海马相关的认知障碍<sup>[22]</sup>。

动物研究表明,咬合不协调、慢性压力与HPA轴激活之间存在关联<sup>[23]</sup>。通过在臼齿上涂抹粘合剂,在门牙处贴上丙烯酸帽,可以在啮齿动物中造成实验性咬合不协调,表现出血浆和尿皮质醇的迅速增加,当咬合不协调恢复到正常状态时,皮质醇水平会恢复到基础值<sup>[24]</sup>。此外,咬合不协调的啮齿动物的海马体显示CA1区和海马齿状回中的糖皮质激素受体显著减少,导致皮质酮对随后的新应激的反应延长。这些结果表明,通过咬合不协调持续增加血浆皮质酮水平会损害海马体中HPA轴的负反馈系统,进一步增强了皮质酮的分泌,从而抑制神经元兴奋性或导致神经元死亡。然而,有报道称只有老年期的实验性咬合不协调小鼠会表现出皮质酮的显著升高<sup>[25]</sup>。原因可能是在老年期小鼠中,衰老的周围器官和运动能力降低并不能提供足够的感觉输入来维持HPA轴的正常反馈调节,从而导致HPA轴亢进。

### 2.4 海马形态和功能损伤

海马是一个对于学习和空间记忆至关重要的中枢神经系统区域。咀嚼对海马功能的影响可归因于多种途径,包括各种调节性神经输入、记忆相关基因、信号传导途径、应激激素及其受体<sup>[26]</sup>。最近一项系统评价指出,通过软饮食喂养、磨牙拔除

和咬合不协调构建的咀嚼功能障碍动物模型表现出与海马形态和功能损伤相关的空间记忆和学习缺陷<sup>[27]</sup>。

2.4.1 海马神经相关细胞变化 海马神经元对于空间记忆至关重要。长期的咀嚼功能障碍抑制了海马齿状回颗粒神经元的神经发生,使得锥体神经元密度下降、树突棘数目减少、海马齿状回锥体细胞增殖能力损伤。Kurozumi等<sup>[28]</sup>发现咬合支持的丧失减少了海马体内锥体细胞的数量,并削弱了记忆解码和检索功能,然而通过咬合重建可以抑制这种现象。随着咀嚼减少,海马CA1和CA3区域中出现了明显肥大的星形胶质细胞,来自小胶质细胞的白细胞介素产生增加,从而引起海马星形胶质细胞和神经元的形态和功能退化<sup>[26]</sup>。

2.4.2 海马神经递质改变 海马胆碱能系统在空间学习中起着关键作用。海马从基底前脑胆碱能系统获得大量的调节输入。乙酰胆碱是胆碱能系统中重要的神经递质之一,在学习记忆中起重要作用。在咬合不协调的老年小鼠中,海马乙酰胆碱释放,乙酰转移酶和胆碱乙酰转移酶的活性显著降低,导致学习功能受损<sup>[26]</sup>。

咬合不协调也会影响除皮质类固醇以外的应激标记,尤其是单胺能反应<sup>[29]</sup>。切牙帽的附着使下丘脑中的多巴胺减少、五羟色胺和去甲肾上腺素水平上升,并破坏去甲肾上腺素释放的昼夜节律。咀嚼功能的减少可能使中脑边缘和中脑皮质的多巴胺能系统衰减,从而损害前额皮质和海马中选择性注意和识别记忆的认知功能。下丘脑中去甲肾上腺素的增加加速了HPA轴的应激反应,从而分泌更多的皮质类固醇,可能间接影响了海马功能。

2.4.3 脑源性神经营养因子改变 脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)是神经营养家族的一员,在中枢神经系统中广泛表达,在海马学习和记忆过程的调节中起重要作用。BDNF水平降低可能导致海马神经减少<sup>[30]</sup>。老年咬合不协调小鼠表现出海马区的BDNF表达显著降低,并降低了海马区海马齿状回细胞存活率和新生细胞分化为神经元的能力<sup>[31]</sup>。因此,由咬合不协调引起的神经细胞增殖、存活和分化受损可能也与BDNF表达降低有关。

2.4.4 学习记忆相关基因改变 即刻早期基因c-Fos作为学习记忆功能的客观指标之一,在对学习记忆的研究中备受关注。其相关蛋白Fos蛋白



具有神经可塑性,并在行动和学习中海马区快速表达。咀嚼功能障碍导致 c-Fos 基因表达下降, Fos 蛋白数目减少。在大鼠咬合干扰的某些大脑区域,如杏仁核和梨状皮质中, c-Fos mRNA 表达增加<sup>[31]</sup>。

### 2.5 其他

有学者认为,向大脑输送葡萄糖减少、降低心率和/或 $\beta$ 活性也可能是咀嚼功能障碍导致认知功能下降的原因<sup>[32]</sup>。但这些机制或许只能解释咀嚼障碍对认知功能的短期影响,而不是长期影响。异常的一氧化氮传导和诱导型一氧化氮合酶水平升高也可能参与了咀嚼障碍引起的学习和记忆损伤过程<sup>[33]</sup>,然而,相关报道还很少。

## 3 结 语

咀嚼被证明可有效地向大脑传递大量的感觉信息,并维持海马的学习和记忆功能。咬合不协调可以作为导致机体慢性压力的应激因素,通过咬合不协调减少营养摄入和脑血流量,影响海马形态与功能,增加皮质类固醇或其他应激激活的神经元反应的分泌可能引发认知障碍。咬合不协调、咀嚼、海马和HPA轴活动之间的关联很复杂,咬合不协调与HPA轴的直接或间接神经通路,咀嚼与海马体之间的形态学和功能学的相关性还有待进一步研究。目前临床研究多为横断面研究,纵向研究较少,现有研究结果仍有争议,需要后续大样本临床研究验证。在临床治疗中,应特别注意保持正常咬合的咀嚼功能,对老年人预防阿尔兹海默症等认知障碍疾病有积极的意义。

**【Author contributions】** Ou YZ, Jiang JY, Jin ZH collected the references and wrote the article. Li BS and Cai Q revised the article. Meng WY guided the writing of the article. All authors read and approved the final manuscript as submitted.

### 参考文献

- [1] Weijenberg R, Delwel S, Ho BV, et al. Mind your teeth--the relationship between mastication and cognition[J]. *Gerodontology*, 2019, 36(1): 2-7. doi: 10.1111/ger.12380.
- [2] Lin CS. Revisiting the link between cognitive decline and masticatory dysfunction[J]. *BMC Geriatr*, 2018, 18(1): 5. doi: 10.1186/s12877-017-0693-z.
- [3] Nangle MR, Manchery N. Can chronic oral inflammation and masticatory dysfunction contribute to cognitive impairment[J]. *Curr Opin Psychiatry*, 2020, 33(2): 156 - 162. doi: 10.1097/YCO.0000000000000581.
- [4] Anon. The Glossary of prosthodontic terms[J]. *J Prosthe Dent*, 2005, 94(1): 10-92.
- [5] Takeshita H, Ikebe K, Gondo Y, et al. Association of occlusal force with cognition in independent older Japanese people[J]. *JDR Clin Trans Res*, 2016, 1(1): 69 - 76. doi: 10.1177/2380084416636604.
- [6] Alvarenga M, Ferreira RO, Magno MB, et al. Masticatory dysfunction by extensive tooth loss as a risk factor for cognitive deficit: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Physiol*, 2019, 10: 832. doi: 10.3389/fphys.2019.00832.
- [7] Cardoso MG, Diniz-Freitas M, Vázquez P, et al. Relationship between functional masticatory units and cognitive impairment in elderly persons[J]. *J Oral Rehabil*, 2019, 46(5): 417 - 423. doi: 10.1111/joor.12763.
- [8] Dintica CS, Marseglia A, Wårdh I, et al. The relation of poor mastication with cognition and dementia risk: a population-based longitudinal study[J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(9): 8536-8548. doi: 10.18632/aging.103156.
- [9] De Cicco V, Barresi M, Tramonti FM, et al. Oral implant-prostheses: new teeth for a brighter brain[J]. *PLoS One*, 2016, 11(2): 1-21. doi: 10.1371/journal.pone.0148715.
- [10] Miyake H, Mori D, Katayama T, et al. Novel stress increases hypothalamic-pituitary-adrenal activity in mice with a raised bite[J]. *Arch Oral Biol*, 2016, 68: 55 - 60. doi: 10.1016/j.archoralbio.2016.03.020.
- [11] Mori D, Miyake H, Mizutani K, et al. Effects of occlusal disharmony on the hippocampal dentate gyrus in aged senescence-accelerated mouse prone 8 (SAMP8)[J]. *Arch Oral Biol*, 2016, 65: 95 - 101. doi: 10.1016/j.archoralbio.2016.01.015.
- [12] Hatta K, Ikebe K, Gondo Y, et al. Influence of lack of posterior occlusal support on cognitive decline among 80-year-old Japanese people in a 3-year prospective study[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2018, 18(10): 1439-1446. doi: 10.1111/ggi.13508.
- [13] Tada A, Miura H. Association between mastication and cognitive status: a systematic review[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2017, 70: 44-53. doi: 10.1016/j.archger.2016.12.006.
- [14] Ekuni D, Endo Y, Tomofuji T, et al. Effects of apoE deficiency and occlusal disharmony on amyloid-beta production and spatial memory in rats[J]. *PLoS One*, 2013, 8(9): e74966. doi: 10.1371/journal.pone.0074966.
- [15] Yusufov M, Weyandt LL, Piryatinsky I. Alzheimer's disease and diet: a systematic review[J]. *Int J Neurosci*, 2017, 127(2): 161 - 175. doi: 10.3109/00207454.2016.1155572.
- [16] Aguirre SE. Influence of chewing behaviour on memory and spatial learning in albino BALB/c mice[J]. *Neurologia*, 2017, 32(4): 236-240. doi: 10.1016/j.nrl.2015.11.008.
- [17] Kamiya K, Narita N, Iwaki S. Improved prefrontal activity and chewing performance as function of wearing denture in partially edentulous elderly individuals: functional near-infrared spectroscopy study[J]. *PLoS One*, 2016, 11(6): e0158070. doi: 10.1371/journal.pone.0158070.
- [18] Chuhuaicura P, Dias FJ, Arias A, et al. Mastication as a protective factor of the cognitive decline in adults: a qualitative systematic review[J]. *Int Dent J*, 2019, 69(5): 334-340. doi: 10.1111/idj.12486.

- [19] Fricker M, Tolkovsky AM, Borutaite V, et al. Neuronal cell death [J]. *Physiol Rev*, 2018, 98(2): 813 - 880. doi: 10.1152/physrev.00011.2017.
- [20] Luo B, Pang Q, Jiang Q. Tooth loss causes spatial cognitive impairment in rats through decreased cerebral blood flow and increased glutamate[J]. *Arch Oral Biol*, 2019, 102: 225-230. doi: 10.1016/j.archoralbio.2019.05.004.
- [21] Banu RF, Veeravalli PT, Kumar VA. Comparative evaluation of changes in brain activity and cognitive function of edentulous patients, with dentures and two-implant supported mandibular overdenture--pilot study[J]. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2016, 18(3): 580-587. doi: 10.1111/cid.12336.
- [22] Tang X, Li J, Jiang T, et al. Experimental occlusal disharmony--a promoting factor for anxiety in rats under chronic psychological stress[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2017, 75: 165-175. doi: 10.1016/j.pnpbp.2017.02.006.
- [23] Azuma K, Zhou Q, Niwa M, et al. Association between mastication, the hippocampus, and the HPA axis: a comprehensive review [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(8): 1687. doi: 10.3390/ijms18081687.
- [24] Shimizu Y, Khan M, Kato G, et al. Occlusal disharmony-induced stress causes osteopenia of the lumbar vertebrae and long bones in mice[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 173. doi: 10.1038/s41598-017-18037-y.
- [25] Kubo KY, Iinuma M, Chen H. Mastication as a stress-coping behavior[J]. *Biomed Res Int*, 2015: 876409. doi: 10.1155/2015/876409.
- [26] Piancino MG, Tortarolo A, Polimeni A, et al. Adverse effects of the bite-raised condition in animal studies: a systematic review[J]. *Arch Oral Biol*, 2019, 107: 104516. doi: 10.1016/j.archoralbio.2019.104516.
- [27] Piancino MG, Tortarolo A, Polimeni A, et al. Altered mastication adversely impacts morpho-functional features of the hippocampus: a systematic review on animal studies in three different experimental conditions involving the masticatory function[J]. *PLoS One*, 2020, 15(8): e237872. doi: 10.1371/journal.pone.0237872.
- [28] Kurozumi A, Hara T, Sakamoto S, et al. Effects of the loss and reconstruction of molar occlusal support on memory retrieval and hippocampal neuron density in rats[J]. *J Prosthodont Res*, 2019, 63(3): 283-287. doi: 10.1016/j.jpor.2018.12.009.
- [29] Ono Y, Yamamoto T, Kubo KY, et al. Occlusion and brain function: mastication as a prevention of cognitive dysfunction[J]. *J Oral Rehabil*, 2010, 37(8): 624-640. doi: 10.1111/j.1365-2842.2010.02079.x.
- [30] Orr ME, Reveles KR, Yeh CK, et al. Can oral health and oral-derived biospecimens predict progression of dementia?[J]. *Oral Dis*, 2020, 26(2): 249-258. doi: 10.1111/odi.13201.
- [31] Krishnamoorthy G, Narayana AI, Balkrishnan D. Mastication as a tool to prevent cognitive dysfunctions[J]. *Jpn Dent Sci Rev*, 2018, 54(4): 169-173. doi: 10.1016/j.jdsr.2018.06.001.
- [32] Miquel S, Aspiras M, Day JEL. Does reduced mastication influence cognitive and systemic health during aging[J]. *Physiol Behav*, 2018, 188: 239-250. doi: 10.1016/j.physbeh.2018.02.018.
- [33] Pang Q, Hu X, Li X, et al. Behavioral impairments and changes of nitric oxide and inducible nitric oxide synthase in the brains of molarless KM mice[J]. *Behav Brain Res*, 2015, 278: 411-416. doi: 10.1016/j.bbr.2014.10.020.

(编辑 张琳)



官网



公众号