

重复经颅直流电刺激帕金森病模型大鼠的旋转行为*

俞雪鸿, 田学隆, 李一言, 蒋巍巍, 钱 龙

Effects of repetitive transcranial direct current stimulation on praxiology of rats with Parkinson's disease

Yu Xue-hong, Tian Xue-long, Li Yi-yan, Jiang Wei-wei, Qian Long

Abstract

BACKGROUND: Although transcranial direct current stimulation (tDCS) has potential applications in clinical treatment of Parkinson's disease, the aftereffects of single tDCS are limited in a few hours.

OBJECTIVE: To investigate the efficacy of repetitive tDCS on rotational behavior of the rat models of Parkinson's disease.

METHODS: Substantia nigra pars compacta and ventral tegmental area of Sprague Dawley rats were injected 6-hydroxydopamine solution to construct Parkinson's disease models and then were randomly divided into three groups: anodal tDCS, cathodal tDCS and control groups. The rats in the first two groups received single stimulation lasted for 10 consecutive days (current intensity: 80 μ A, stimulation time: 30 min/d) at primary motor cortex, while in control group without any electrical stimulation.

RESULTS AND CONCLUSION: Repetitive tDCS could lead to statistically significant difference of time in decreasing average speed ($P < 0.05$), and the aftereffects could maintain for 2-3 weeks, however, there was no significant changes in latency and duration ($P > 0.05$). Stimulation time, stimulation intensity and target location were kept the same between the two stimulation groups, the study showed that in the cathodal tDCS group average rotational speed decreased more significantly than that in the anodal tDCS group. It is indicated that repetitive rDCS can decrease the rotational speed of the rat models of Parkinson's disease, and the effect of cathodal tDCS is better.

Yu XH, Tian XL, Li YY, Jiang WW, Qian L. Effects of repetitive transcranial direct current stimulation on praxiology of rats with Parkinson's disease. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(24): 4471-4475.
[http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 经颅直流电刺激对帕金森病具有潜在的治疗作用, 然而单次经颅直流电刺激的后效往往只能维持几个小时。

目的: 观察重复经颅直流电刺激对帕金森病大鼠旋转行为的治疗作用。

方法: 在 SD 大鼠黑质致密部和腹侧被盖区注射 6-羟基多巴胺制作帕金森病大鼠模型, 并完全随机分成阳极经颅直流电刺激组、阴极经颅直流电刺激组和对照组。对前两组大鼠初级运动区进行连续刺激 10 d, 电流强度为 80 μ A, 刺激时间为 30 min/d 的经颅直流电刺激。对照组不施加电刺激。

结果与结论: 重复阳极或阴极经颅直流电刺激对大鼠平均转速的减小存在显著的时间效应($P < 0.05$), 刺激的后效可持续二三周; 而对潜伏期和旋转持续时间改善作用不明显($P > 0.05$)。若保持两刺激组的刺激时间、刺激强度、刺激位置一致, 则发现阴极经颅直流电刺激较阳极经颅直流电刺激对大鼠平均转速的减小更显著。结果提示使用重复经颅直流电刺激能够显著减小帕金森大鼠的旋转运动中的平均转速, 且阴极刺激的效果更好。

关键词: 重复经颅直流电刺激; 帕金森病; 旋转行为; 动物模型; 阳极; 阴极

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2012.24.021

俞雪鸿, 田学隆, 李一言, 蒋巍巍, 钱龙. 重复经颅直流电刺激帕金森病模型大鼠的旋转行为[J].中国组织工程研究, 2012, 16(24): 4471-4475. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

Bioengineering
College of Chongqing
University,
Chongqing 400030,
China

Yu Xue-hong,
Bioengineering
College of Chongqing
University,
Chongqing 400030,
China
yu_xuehong@163.
com,
YXH410@qq.com

Corresponding
author: Yu Xue-hong,
Bioengineering
College of Chongqing
University,
Chongqing 400030,
China

Supported by: the
Fourth National
Innovative
Experimental Project
for College Students,
No. 101061138*

Received: 2011-10-24
Accepted: 2011-11-16

重庆大学生物工
程学院, 重庆市
400030

俞雪鸿, 女, 1989
年生, 福建省福州市
市人, 汉族, 重庆
大学在读, 主要从
事生物医学工程
方向的研究。
yu_xuehong@
163.com
YXH410@
qq.com

通讯作者: 俞雪
鸿, 重庆大学生物
工程学院, 重庆市
400030

中图分类号:R318
文献标识码:B
文章编号:1673-8225
(2012)24-04471-05

收稿日期: 2011-10-24
修回日期: 2011-11-16
(20110830018/GW-G)

0 引言

作为一种无创、非侵入性的脑刺激技术, 经颅直流电刺激在近些年再度成为研究的热点。经颅直流电刺激通过在靶位置施加一定强度的弱电流, 极化局部大脑区域, 引起皮质兴奋性可逆的改变, 调节大脑皮质功能^[1]。虽然已有临床试验证实了经颅直流电刺激对一些神经和精神疾病如慢性脑卒中^[2]、抑郁症^[3]、帕金森病等具有潜在的治疗作用^[4], 然而单次经颅直流电刺激刺激的后效往往只能维持几个小时。

早在20世纪60年代, Bindman等^[5]就发现使用重复的直流电刺激能够延长效果的持续时间。在Benninger等^[6]的双眼实验中, 对25例帕金森病患者进行连续直流电刺激其初级运动区和前额叶皮质2.5周, 3次/周, 发现经颅直流电刺激能够暂时性地改善患者步态, 而对患者运动迟缓的改善疗效可持续3个月以上。本实验分别采用连续10 d的阳极或阴极经颅直流电刺激刺激帕金森病大鼠初级运动区, 通过观察分析帕金森病大鼠旋转行为的状况, 以期证实重复的经颅直流电刺激对帕金森病有良好、持续的治疗效果。

1 材料和方法

设计: 随机对照动物实验。

时间及地点: 于2011-02/06在重庆大学生物工程学院完成。

材料:

实验动物: 60~80 d龄健康雌性SD大鼠, 体质量180~260 g, 由解放军第三军医大学动物中心提供, 昼夜12 h明暗交替饲养, 饲养环境保持温度和适度相对恒定, 通风流畅, 并且大鼠均能自由饮水, 进食。

实验方法:

帕金森病动物模型的制作: 采用两点注射6-羟基多巴胺损毁法制作帕金森病大鼠模型^[7]。所有大鼠在术前经检测确保其无旋转行为后进行模型制作实验。模型制作步骤为: 首先经腹腔注射10%水合氯醛(5 mL/kg)将大鼠麻醉后, 固定于脑立体定位仪上, 保证前后凶处于同一水平面。然后剃除大鼠头顶部毛发, 消毒后于颅中部正中切开头皮和筋膜, 剥离骨膜。依据Carman等^[8]方法确定注射点的具体坐标并注射溶液。左侧黑质致密部区坐标: 前凶后5.6 mm, 中线左侧1.7 mm, 硬膜下7.8 mm; 左侧腹侧被盖区坐标: 前凶后5.0 mm, 中线

左侧0.9 mm, 硬膜下7.8 mm。确定坐标后, 用牙科钻小心缓慢地在颅骨上钻出小洞。最后, 将2 g/L 6-羟基多巴胺溶液按坐标注射到相应的点上, 每点注射4 μ L。注射时应缓慢进针, 维持注射速度为1.0~2.0 μ L/min, 注射完毕后, 留针10 min, 然后缓慢退针。术后缝合皮肤、筋膜和消毒。术中利用37 $^{\circ}$ C恒温水浴保持大鼠体温恒定, 清醒后放入笼中正常喂养。

动物行为的检测和模型筛选: 术后4周进行旋转行为检测。检测时, 给大鼠腹腔注射阿扑吗啡0.5 mg/kg, 诱发大鼠向右侧旋转。若在30 min内, 大鼠恒定转向右侧、身体环曲、首尾相接、360 $^{\circ}$ 为一转(r), 且旋转圈数 \geq 210 r, 则视为成功的帕金森病大鼠模型。若出现大鼠不旋转、旋转方向不正确、旋转不恒定或平均转速缓慢(旋转圈数 $<$ 210 r), 则视为失败的帕金森病模型, 予以淘汰。

动物分组: 实验共成功造模22只, 完全随机分为阳极经颅直流电刺激组和阴极经颅直流电刺激组各8只, 对照组6只。

经颅直流电刺激方法: 为了确保不烧伤大鼠大脑, 采用电流强度为80 μ A的直流电流(电流密度25.48 A/m²)作为刺激电流^[9]。为了提高电极的聚焦性, 采用直径为2 mm的圆柱形塑料小管为支架, 管内填充海绵和外引导线, 制成刺激电极。用牙科水泥固定于大鼠的左侧初级运动区, 而参考电极则为矩形表面电极(接触面积为10 cm²), 固定于胸腹部。实验中用质量浓度为9 g/L的生理盐水浸湿海绵以保证电极良好的导电性^[10]。

安装电极24 h后便可进行刺激实验。实验中各组大鼠接受预定的刺激模式: 阳极经颅直流电刺激组的8只大鼠进行30 min, 电流强度为80 μ A的阳极直流电刺激, 而阴极经颅直流电刺激组则接受相同条件下的阴极刺激。为了观察时间对帕金森病大鼠的影响, 实验还设计了对照组, 对照组大鼠不施加电刺激。30 min的刺激时间, 电流强度为80 μ A的经颅直流电刺激为一个完整的刺激疗程, 1 d一个疗程, 持续10 d。为了避免麻醉药对实验结果的影响, 整个刺激过程都保持大鼠处于清醒状态。电刺激时从小电流开始缓慢地加大到预设电流强度, 这样可以有效避免偶尔出现的轻微刺痛, 即便是真的出现了刺痛, 也会在刺激开始数十秒后逐渐消失。在停止刺激时也需慢慢把电流减小再去掉电极。

主要观察指标: 各组大鼠在末次刺激结束后5 min、1周、2周及1个月腹腔注射阿扑吗啡, 观察大鼠旋转行为。以潜伏期, 持续时间和平均转速(30 min内的旋转圈数)为主。

统计学分析: 实验结果用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 用SPSS 18.0

统计软件对数据进行分析处理。对于重复经颅直流电刺激前后不同时间点的旋转参数, 用单向方差分析(ANOVA)来比较刺激组和对照组之间的差异, 以及刺激后参数与刺激前的区别, 选择 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 实验动物数量分析 阳极刺激组有 1 只大鼠死亡, 最后 21 只大鼠进入结果分析。

2.2 重复经颅直流电刺激后两刺激组与对照组旋转行为的比较 由于实验分组时遵循完全随机原则, 为避免组间差异的影响, 故对各组大鼠经颅直流电刺激前先进进行ANOVA。由表1可知, 刺激前各组大鼠间差异无显著性意义($P > 0.05$)。

表 1 重复经颅直流电刺激作用下各组大鼠旋转行为的比较
Table 1 Rotational behavior of the rats in each group after repetitive transcranial direct current stimulation (tDCS) ($\bar{x} \pm s$)

Item	Anodal tDCS group	Cathodal tDCS group	Control group	F	P
Before stimulation	Latency period (min)	3.78±1.22	4.10±1.40	4.01±0.85	0.15 0.86
	Duration (min)	59.10±11.33	60.61±9.11	63.17±9.91	0.28 0.76
	Average speed (r/min)	10.07±1.70	60.61±9.11	9.55±1.22	0.21 0.82
5 min after stimulation	Latency period (min)	5.30±1.61	5.51±1.20	4.00±0.90	2.68 0.17
	Duration (min)	53.19±10.53	54.88±11.07	63.33±10.04	1.73 0.21
	Average speed (r/min)	8.28±1.73 ^a	6.57±1.15 ^a	9.48±1.16	5.27 0.02
1 wk after stimulation	Latency period (min)	4.80±1.56	5.19±1.20	4.07±0.88	1.34 0.29
	Duration (min)	53.18±10.53	56.48±10.22	63.00±10.26	0.92 0.41
	Average speed (r/min)	8.82±1.51 ^a	7.47±1.70 ^a	9.62±1.15	3.86 0.04
2 wk after stimulation	Latency period (min)	4.46±1.52	4.56±1.40	3.87±0.72	0.53 0.61
	Duration (min)	55.39±10.93	56.55±9.38	63.32±9.45	1.21 0.32
	Average speed (r/min)	8.87±1.34 ^a	7.78±1.68 ^a	9.62±1.21	2.87 0.05
1 mon after stimulation	Latency Period (min)	4.03±1.25	4.51±1.24	3.99±0.88	0.47 0.63
	Duration (min)	58.36±11.49	58.63±9.33	64.00±9.92	0.62 0.55
	Average Speed (r/min)	9.59±1.61	9.15±1.90	9.63±1.33	0.19 0.83

^a $P < 0.05$, vs. before stimulation

测得数据的方差分析显示: 连续10 d的经颅直流电刺激对帕金森病大鼠旋转行为有显著改善作用。其中不论是阳极还是阴极的电刺激对帕金森病大鼠平均转速的影响均存在显著减小作用($P < 0.05$)。图1~3以刺激前大鼠各项参数为基线, 分别显示了末次刺激后5 min、1周、2周和1个月各组大鼠旋转参数与基线之间的两两比值。

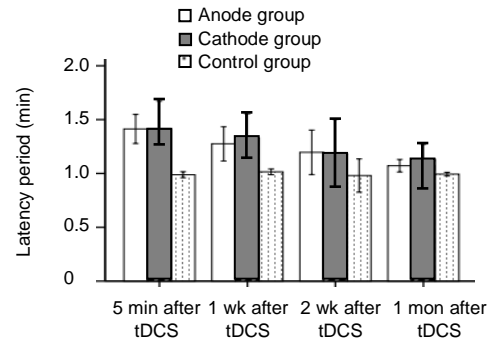


Figure 1 Latency period changes of the rats in each group at different time points after repetitive transcranial direct current stimulation (tDCS)

图 1 重复经颅直流电刺激后各组大鼠旋转行为潜伏期的变化

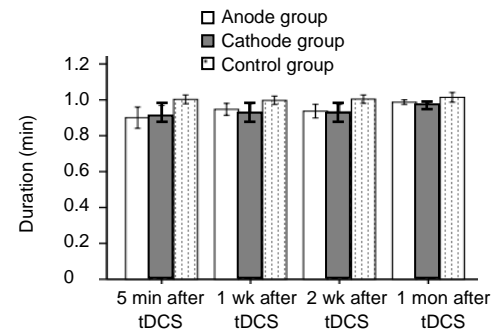


Figure 2 Duration changes of the rats in each group at different time points after repetitive transcranial direct current stimulation (tDCS)

图 2 重复经颅直流电刺激后各组大鼠旋转行为持续时间的变化

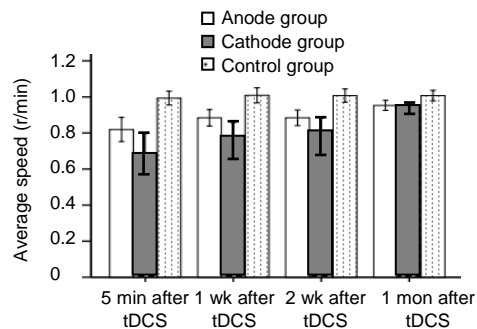


Figure 3 Average speed changes of the rats in each group at different time points after repetitive transcranial direct current stimulation (tDCS)

图 3 重复 tDCS 作用下各组大鼠在不同时间点平均转速的变化

由表1和图3可知:与刺激前比较,在末次刺激结束后5 min,重复经颅直流电刺激对平均转速的减小最显著,而后随着时间的延长,影响逐渐减弱,平均转速逐渐升高,其作用可持续二三周。末次刺激后2周,大鼠的平均转速略微提升,差异仍有显著性意义($P < 0.05$)。末次刺激后1个月,经颅直流电刺激的影响作用差异已无显著性意义。而重复经颅直流电刺激对帕金森病大鼠旋转行为的潜伏期、持续时间影响均不显著($P > 0.05$)。

2.3 重复阳极, 阴极经颅直流电刺激对帕金森病大鼠旋转行为的影响的差异 由图3可知:对于两刺激组大鼠,固定刺激极性为惟一的变量(阳极组为阳极刺激,阴极组为阴极刺激),其余刺激参数保持一致,发现末次刺激后,阴极组帕金森病大鼠平均转速比同期的阳极组减小的幅度更加显著,重复阴极经颅直流电刺激较阳极经颅直流电刺激对帕金森病大鼠平均转速的影响更大。

3 讨论

3.1 重复经颅直流电刺激对帕金森病大鼠旋转行为的改善效果 根据本实验所掌握的数据可知,在左侧初级运动区的重复经颅直流电刺激对帕金森病大鼠旋转行为具有显著的改善作用。对于不同的旋转参数,经颅直流电刺激的效果会有所差异,其中重复经颅直流电刺激能够显著减小大鼠平均转速,虽然对于潜伏期和旋转持续时间,经颅直流电刺激也能够起到微弱的减小作用,但却无统计学意义。此外,本实验也发现经颅直流电刺激的作用效果与刺激极性有关,相比于阳极经颅直流电刺激,阴极经颅直流电刺激对大鼠行为的治疗效果更明显。

3.2 重复经颅直流电刺激对帕金森病大鼠旋转行为改善作用的可能机制 帕金森病是一种常见的神经损伤类疾病,主要病理改变是位于中脑的黑质多巴胺能神经元变性或缺失,使得合成的多巴胺减少,抑制乙酰胆碱的功能降低,那么乙酰胆碱的兴奋作用相对增强。两者失衡的结果便导致患者出现相应的症状。经颅直流电刺激利用无创的微电流对帕金森病患者大脑运动皮质进行电刺激,使大脑皮质极化,从而引起皮质兴奋可逆性的转变,以起到调节大脑兴奋性的作用。尽管目前很多研究均能证实经颅直流电刺激对帕金森病患者的运动功能具有康复改善作用,但是经颅直流电刺激相关的作用机制尚不清楚。近年来,两种可能的病理学机制陆续被提出,以期能够表明经颅直流电刺激对帕金森病的作用路径^[4]。一种机制认为经颅直

流电刺激通过一种分布式的皮质间和皮质下的神经网络广泛地作用于基底神经节细胞,从而引起相应的运动功能改善。一项结合正电子发射断层成像的经颅直流电刺激实验尝试证实该机制的存在。该实验发现刺激初级运动区的阳极经颅直流电刺激会引起丘脑核腹后外侧神经元的兴奋,进一步导致某些特异的神经传导物质的释放。而另一种机制则基于帕金森病主要是因为基底神经节异常所引起的皮质功能紊乱所导致的,提出了对皮质靶位置刺激能够调控皮质的异常,达到缓解病症的目的。无论上述中任一种机制,帕金森病患者中皮质神经通路的改变都表征了对基底神经节功能紊乱的补偿,而经颅直流电刺激能够促进这种补偿机制。相关经颅磁刺激和功能成像研究也证实了若帕金森病患者皮质内的抑制减少,则基底神经节相应位置,如初级运动区和背外侧前额叶皮质,会产生过量的皮质脊髓输出。皮质经颅直流电刺激的作用会影响皮质兴奋性的二次提高,以补偿活化不足的苍白球-丘脑-皮质通路。经颅直流电刺激对皮质兴奋性进一步的提高会增强这种补偿机制,因而改善运动功能。

3.3 重复经颅直流电刺激的安全性 至于经颅直流电刺激的安全性,目前广泛认为其取决于刺激电流强度、刺激的持续时间以及电极面积。Liebetanz 等^[9]实验发现:当刺激电流密度 $\geq 142.9 \text{ A/m}^2$ 时会造成大鼠的脑组织损伤,这就从一定程度上限制了对经颅直流电刺激电流密度的选择。本实验中采用的刺激电流强度为 $80 \mu\text{A}$,电极面积为 3.14 mm^2 ,故电流密度约为 25.48 A/m^2 ,且刺激时,还串联微安表对刺激电流进行实时监测,以防止其发生突变超出安全范围,故经颅直流电刺激应该是安全的。同时,新型的刺激电极的应用也确保多数大鼠在实验中都能维持一个相对安静、稳定的状态。从实验进展来看,多数大鼠对经颅直流电刺激的治疗耐受性良好,仅 1 只大鼠死亡,少数大鼠偶尔会出现抓挠头皮,舔毛,惊叫现象,但并不影响刺激的进行。

3.4 重复经颅直流电刺激的展望 本实验的发现进一步证实了通过实施初级运动区的重复经颅直流电刺激对帕金森病大鼠的运动功能改善具有良好、持续的治疗作用。重复经颅直流电刺激刺激参数较多,包括刺激靶点,刺激电流强度,刺激时间等。如何合理选择刺激参数,优化刺激模式,以期达到更持久的治疗效果和更小的不良反应,还需更进一步的研究探讨。同时,本实验发现阴极经颅直流电刺激对大鼠旋转行为的改善有效果,这与之前的研究有所差异,猜测其

作用机制可能是降低了超敏化反应, 但是具体的作用机制还需进一步的研究。

致谢: 感谢解放军第三军医大学温惠中对实验的支持和指导。

4 参考文献

- [1] Hummel FC, Cohen LG. Non-invasive brain stimulation: a new strategy to improve neurorehabilitation after stroke? *Lancet Neurol.* 2006; 5(8): 708-712.
- [2] Hummel F, Celnik P, Giroux P, et al. Effects of noninvasive cortical stimulation on skilled motor function in chronic stroke. *Brain.* 2005; 128(3): 490-499.
- [3] Fregni F, Boggio PS, Nitsche MA, et al. Treatment of major depression with transcranial direct current stimulation. *Bipolar Disord.* 2006; 8(2): 203-204.
- [4] Fregni F, Boggio PS, Santos MC, et al. Noninvasive cortical stimulation with transcranial direct current stimulation in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2006; 21(10): 1693-1702.
- [5] Bindman LJ, Lippold O CJ, Redfearn JWT. The action of brief polarizing currents on the cerebral cortex of the rat (1) during current flow and (2) in the production of long-lasting after-effects. *J Physiol.* 1964; 172(3): 369-382.
- [6] Benninger DH, Lomarev M, Lopez G, et al. Transcranial direct current stimulation for the treatment of Parkinson disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010; 81(10): 1105-1111.
- [7] He XK, You CJ, Wang YF, et al. Zhongguo Linchuang Kangfu. 2005; 9(41): 11-13.
何晓阔, 尤春景, 王云甫, 等. 不同强度低频重复经颅磁刺激对帕金森大鼠行为学的影响[J]. *中国临床康复*, 2005, 9(41): 11-13.
- [8] Carman LS, Gage FH, Shults CW. Partial lesion of the substantia nigra: relation between extent of lesion and rotational behavior. *Brain Res.* 1991; 553 (2): 275-283.

- [9] Liebetanz D, Koch R, Mayenfels S, et al. Safety limits of cathodal transcranial direct current stimulation in rats. *Clin Neurophysiol.* 2009; 120 (6): 1161-1167.
- [10] Dundas JE, Thickbroom GW, Mastaglia FL. Perception of comfort during transcranial DC stimulation: Effect of NaCl solution concentration applied to sponge electrodes. *Clin Neurophysiol.* 2007; 118 (5): 1166-1170.

来自本文课题的更多信息——

基金声明: 第四届全国大学生创新性实验课题项目 (101061138)。

作者贡献: 李一言进行实验设计, 俞雪鸿、蒋巍巍、钱龙进行实验实施, 俞雪鸿、蒋巍巍进行数据收集, 俞雪鸿成文, 田学隆、李一言审校, 俞雪鸿对文章负责。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益赞助。

伦理要求: 实验中对动物的处理符合中华人民共和国科学技术部 2006 年颁布的《关于善待实验动物的指导性意见》的相关要求。

本文创新性: 第一作者检索 CNKI、万方期刊数据库, 关键词为“经颅直流电刺激”, 共检索到 6 篇文献, 未发现对“经颅直流电刺激对帕金森病的作用”这一方向的研究。

本文探讨了重复经颅直流电刺激对帕金森病动物模型的行为影响, 发现重复阳极经颅直流电刺激对帕金森病大鼠的行为有改善作用, 同时在阴极刺激中也存在类似的效果。

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of case-control studies

STROBE 声明: 病例对照研究报告写作清单^②对结果的写作要求

IV. Results 结果

Participants 参加者

13 (a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed
报告每组可能入选的数目, 进入检查的入选数, 最后进入研究, 完成随访和分析的数目

(b) Give reasons for non-participation at each stage
给出每个阶段非参与的理由

(c) Consider use of a flow diagram
考虑使用流程图

Descriptive data 描述性数据

14 (a) Give characteristics of study

participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders

陈述参加对象的基础资料 (包括人口统计、临床、社会) 和暴露信息以及潜在的混杂因素

(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest
指出每个兴趣变量失访数据的参与者数目
(c) Summarise follow-up time (eg, average and total amount)
总结随访次数 (例如: 平均数和总数)

Outcome data 结果数据

15 Report numbers of outcome events or summary measures over time
随着时间报告成果项目数或总结测量数

Main results 主要结果

16 (a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included
给出未调整估计, 如果适用, 混淆调整后的估计及其精度 (例如: 95% 可信区间) 明确哪些混杂因素进行了调整及其原因

(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized
报告连续变量分类时的类别界限

(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period
必要时, 将相对值转换为绝对危险性差值

Other analyses 其他分析

17 Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses
报告任何其他分析, 包括亚组分析和敏感性分析
(资料来源于 Google 的检索和整理)