

- placement in high-risk patients with symptomatic intracranial stenosis. *Neurosurgery*, 2008, 62 (5) : 1053-1060.
- [20] SSVLVIA Study Investigators. Stenting of Symptomatic Atherosclerotic Lesions in the Vertebral or Intracranial Arteries (SSVLVIA) : study results. *Stroke*, 2004, 35 (6) : 1388-1392.
- [21] Siddiq F, Vazquez G, Memon MZ, et al. Comparison of primary angioplasty with stent placement for treating symptomatic intracranial atherosclerotic diseases: A multicenter study. *Stroke*, 2008, 39 (9) : 2505-2510.
- [22] Bose A, Hartmann M, Henkes H, et al. A novel, selfexpanding, nitinol stent in medically refractory intracranial atherosclerotic stenoses: the Wingspan study. *Stroke*, 2007, 38 (5) : 1531-1537.
- [23] Gröschel K, Schnaudigel S, Pilgram SM, et al. A systematic review on outcome after stenting for intracranial atherosclerosis. *Stroke*, 2009, 40 (5) : e340-e347.
- [24] Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, et al. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med*, 2011, 365 (11) : 993-1003.
- [25] Jiang WJ, Yu W, Du B, et al. Outcome of patients with $\geq 70\%$ symptomatic intracranial stenosis after wingspan stenting. *Stroke*, 2011, 42 (7) : 1971-1975.
- [26] Gupta R, Al-Ali F, Thomas AJ, et al. Safety, feasibility, and shortterm follow-up of drug-eluting stent placement in the intracranial and extracranial circulation. *Stroke*, 2006, 37 (10) : 2562-2566.
- [27] Qureshi AI, Kirmani JF, Hussein HM, et al. Early and intermediate-term outcomes with drug-eluting stents in high-risk patients with symptomatic intracranial stenosis. *Neurosurgery*, 2006, 59 (5) : 1044-1051; discussion 1051.
- [28] Abou-Chebl A, Bashir Q, Yadav JS. Drug-eluting stents for the treatment of intracranial atherosclerosis: initial experience and midterm angiographic follow-up. *Stroke*, 2005, 36 (12) : e165-e168.
- [29] Rasmussen PA, US Wingspan Registry Group. The evolution and role of endovascular therapy for the treatment of intracranial atherosclerotic disease. *J Neuroimaging*, 2009, 19 (Suppl 1) : 30S-34S.
- [30] Albuquerque FC, Levy EI, Turk AS, et al. Angiographic patterns of Wingspan in-stent restenosis. *Neurosurgery*, 2008, 63 (1) : 23-27; discussion 27-28.
- [31] Zaidat OO, Klucznik R, Alexander MJ, et al. NIH Multi-center Wingspan Intracranial Stent Registry Study Group. The NIH registry on use of the Wingspan stent for symptomatic 70%-99% intracranial arterial stenosis. *Neurology*, 2008, 70 (17) : 1518-1524.
- [32] Mazighi M, Yadav JS, Abou-Chebl A. Durability of endovascular therapy for symptomatic intracranial atherosclerosis. *Stroke*, 2008, 39 (6) : 1766-1769.
- [33] Turk AS, Levy EI, Albuquerque FC, et al. Influence of patient age and stenosis location on Wingspan in-stent restenosis. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2008, 29 (1) : 23-27.

神经影像学技术在血管性认知功能障碍中的应用

董艳红 综述 吕佩源 审校

河北省人民医院神经内科,河北省石家庄市 050051

摘要: 血管性认知功能障碍 (VCI) 早期诊断的意义在于早期干预并推迟或阻止其发展。神经影像学是 VCI 诊断标准的组成部分,在结构、功能和代谢等方面发挥着重要的作用,可以为疾病的早期诊断、痴呆严重程度的评估提供客观的生物学指标。本文着重介绍了近年来磁共振、扩散张量成像、磁共振波谱成像、单光子发射计算机断层扫描和正电子发射计算机断层扫描等影像学检查技术在 VCI 领域的研究进展。

关键词: 血管性认知功能障碍;神经影像学;诊断;白质病变;痴呆

收稿日期:2011-11-28;修回日期:2012-03-14

作者简介:董艳红(1971-),女,博士,副主任医师,副教授,科副主任,主要从事血管性认知功能障碍的研究。

通讯作者:吕佩源(1962-),男,博士,博士生导师,主任医师,教授,副院长,科主任,主要从事认知功能障碍、脑血管病防治以及神经病理的研究。Email:peiyuanlu@163.com。

血管性认知功能障碍 (vascular cognitive impairment, VCI) 是指由血管因素引起的或与之伴随的认知功能损害^[1]。根据其认知障碍的严重程度和临床特点, VCI 可分为血管性无痴呆型认知损害 (vascular cognitive impairment no dementia, VCIND)、血管性痴呆 (vascular dementia, VaD) 和混合性痴呆 (mixed AD/VaD) 三型。随着病情发展, 多数 VCIND 将发展为 VaD, 发生不可逆性损害, 早期诊断的意义在于早期干预并推迟或阻止其发展。神经影像学是 VCI 的诊断标准的组成部分, 分别在结构、功能和代谢等方面发挥着不同的作用, 为疾病的早期诊断、痴呆严重程度的评估提供客观的生物学指标。

1 结构影像学

头颅 CT 可排除相对罕见但外科能够治疗的痴呆病因 (如硬膜下血肿、肿瘤和交通性脑积水), 但因仅可检测严重病变且难于定量而应用受限^[2]。VCI 较为常见的 CT 影像学改变是明显的白质低密度伴局灶性梗死, 头颅 MRI 对于小的血管性病灶和深部的白质病变 (white matter lesions, WMLs) 更有优势。

1.1 脑梗死

早期研究认为, 脑损害的体积与痴呆的严重程度相关, 但近年发现小的梗死也可能存在认知损害。目前尚无可信的梗死体积的计算标准, 导致痴呆的最小梗死体积尚未明确。有学者提出, 梗死部位作为卒中相关因素与认知损伤有一定关系, 前额区梗死较其他部位额叶梗死更容易发生认知障碍, 即使有很小的孤立病灶存在, 也可导致认知功能缺陷^[3]。可能前额区与语言、抽象思维及高级智力活动有关, 这些功能有赖于额叶皮质与丘脑及其他部位间纤维联系的完整性。据报道, 顶叶、枕叶血管病与认知障碍也有一定相关性, 尤其当累及优势半球角回时, 即使较小的单一角回梗死, 亦可导致严重认知障碍^[4]。但梗死部位与认知缺损模式并不完全对应。某些 VCI 类型, 如低灌注 VCI 及不完全梗死 VCI, 很可能在影像学检查上呈现阴性, 而有研究表明影像学阴性的 VCI 患者相比有明显梗死灶者, 预后反而更差^[5]。

1.2 白质病变

WMLs 在影像学上表现为脑白质区域的 CT 低密度改变或 MRI 的 T₂WI 高信号。组织学上可表现为髓鞘节段性脱失、星形细胞反应性增生, 部分

可伴有巨噬细胞浸润, 轴突丢失。许多研究表明, 即使在 VCI 早期, 白质疏松就与认知功能缺失有关。多项研究通过定量或半定量技术发现脑白质病变的程度、部位、体积与认知障碍相关^[6-8]。一项大型流行病学调查发现 WMLs 体积与认知损害的严重程度有关, 且与额叶和颞叶相关的认知领域 (如注意、视空间功能、执行功能等) 更易受到损害^[6]。Geerlings 等^[9]校正脑萎缩因素后, 发现皮质下缺血性血管损害 (白质病变、腔隙性梗死数量) 与执行功能下降相关, 与记忆功能无关。但研究结论并不一致, Gold^[10]研究了 72 名没有阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 病理学改变的患者腔隙性梗死以及微血管病变和认知功能损害的关系。其中 22% 和皮质微梗死以及丘脑基底节病变有关; 12% 和淀粉样变及微血管病变有关。而深部白质病变与认知没有明显的关系。这些研究结果不一致的原因可能与其研究入选标准、影像学诊断方法和神经心理评价方法等不同有关。美国国立神经疾病和中风研究院-加拿大中风网络 (National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network, NINDS-CSN) 专家共识^[3]推荐应用容积测定对脑萎缩和白质高信号病灶进行定量分析, 其定性研究可应用 Wahlund 提出的年龄相关白质改变分级方法 (age related white matter rating scales, ARWMCrs)。此方法对于 CT 和 MRI 同样适用。

1.3 脑萎缩

脑萎缩通常与退行性病变及记忆障碍相联系, 但目前认为其与血管性疾病和变性性痴呆可能均有关系。Staekenborg 等^[11]在一项多中心研究中比较 VaD 队列中的小血管病和大血管的临床和 MRI 特征, 发现内侧颞叶萎缩也可见于 VaD。O'Sullivan 等^[12]对伴皮质下梗死及白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病 (CADASIL) 的研究表明海马体积与精神状态简易速检表 (mini-mental state examination, MMSE) 呈显著相关, 而且海马体积是 CADASIL 认知障碍的独立预测因素。但 VCI 脑萎缩对 WMLs、认知功能的影响尚有争议。有学者认为, 皮质下血管性痴呆的皮质萎缩有明显差异, 认知功能下降与前额叶背外侧、颞叶皮质的萎缩有关^[13]。Chen 等^[14]的 MRI 研究显示, 缺血性卒中患者额叶萎缩可能与小血管病有关。白质损害和脑叶萎缩的相关性中额叶优于顶叶、颞叶, 提示额叶

可能易受皮质下缺血改变的影响。而另有研究提示皮质下萎缩和脑室周围 WMLs 是认知障碍的独立预测因素,皮质萎缩与认知障碍无显著相关^[15]。因而,脑萎缩对 VCI 认知功能的影响仍有待于进一步研究。

2 功能影像学

功能神经影像学检查在痴呆患者出现结构性病理改变之前即可发现异常。包括扩散张量成像 (diffusion tensor imaging, DTI)、氢质子磁共振波谱成像 (¹H magnetic resonance spectroscopy, ¹H-MRS), 单光子发射计算机断层扫描 (single photon emission computed tomography, SPECT) 和正电子发射计算机断层扫描 (positron emission tomography, PET) 等。

2.1 扩散张量成像

DTI 是一种新的利用水分子的扩散运动各向异性进行成像的磁共振检查技术,可反映脑白质纤维的结构变化,显示常规 MRI 无法观察到的白质纤维损害。DTI 有两个常用的测量参数:各向异性分数 (fractional anisotropy, FA) 和平均扩散度 (mean diffusivity, MD),能反映水分子在白质内扩散的优势方向,显示脑白质纤维束的走向。MD 值的升高和 FA 值的降低表示白质完整性受到破坏。应用 DTI 研究 CADASIL 患者观察到 T₂ WI 信号异常或正常的白质、皮质下灰质 (豆状核、丘脑) 各向异性下降,扩散系数增加,提示正常脑区也存在超微组织结构的损害^[16]。Zhou 等^[17]应用 DTI 柱状图定量研究发现皮质下缺血性血管性痴呆 (subcortical ischemic vascular dementia, SIVD) 患者全脑组织结构异常的数目和程度与临床认知功能的下降严重性存在密切的相关。O' Sullivan 等^[18]发现,常规 MRI 显示的 WMLs 和脑容积改变均与认知功能无相关性,而 DTI 参数则与患者的认知损害 (尤其是执行功能损伤) 具有相关性,MD 较 FA 相关性更好。国内部分研究^[19,20]也认为与常规 MRI 相比,DTI 技术对 SIVD 患者认知损害的早期检测更为可靠和敏感。

2.2 氢质子磁共振波谱成像

MRS 能利用原子核磁共振频率的微小变化,测量活体脑内某些化学物质的代谢信息。主要指标包括:N-乙酰天门冬氨酸 (NAA)、胆碱 (Cho)、肌醇 (MI) 以及肌酸 (Cr) 的浓度。AD 和 VaD 的危险因素、临床表现及脑组织病理改变常有复杂的联系,血管病变 (尤其是小血管病变) 在 AD 的进展中可能起到了一定作用。两者的鉴别诊断在临床上

一直是非常棘手的问题。通过对脑组织的 MRS 分析,可能会得到两者在脑内代谢物质含量上的不同。Capizzano 等^[21]应用 MRI、MRS 综合观察 SIVD、AD 患者及年龄匹配的健康老年人后认为,合并腔隙性梗死的痴呆患者额叶皮质 NAA 降低与 WMLs 体积和腔隙性梗死的数量显著相关,与无梗死痴呆组和正常对照组相比,其白质区 NAA 的下降更加明显,AD 组海马 NAA/Cr 明显低于正常对照组。Nirkunan 等^[22]对 SIVD 患者行 MRS 和 DTI 检查,探讨 DTI 参数异常的生物化学基础,结果发现半卵圆中心 NAA 与平均弥散 (MD) 呈显著负相关,与 FA 值呈显著正相关,且代谢异常与轴索丧失及认知障碍有关,为 DTI 所显示的白质纤维束中断提供了生物化学证据。

2.3 单光子发射计算机断层扫描

SPECT 脑血流灌注显像在 VaD 研究中主要以 ^{99m}Tc 标记脑血流显像剂为示踪剂检测局部脑血流 (regional cerebral blood flow, rCBF),反映不同脑区血流灌注和功能状态,其结果与患者本身的素质、梗死灶的数目、体积、范围、梗死的部位、脑动脉硬化的程度以及脑机能代偿能力等有关。以小血管病变为主要病因的 SIVD 是 VCI 中具有较大均质性和最为常见的亚型,已逐渐受到越来越多的重视。Shim 等^[23]研究了两种 SIVD 亚型——腔隙状态和 Binswanger 病的局灶性脑血流,发现与健康对照组比较,SIVD 患者的双侧丘脑、前扣带回、颞上回、尾状核头和左侧海马旁回的标化 CBF 都显著降低,提示这两种 SIVD 亚型有相似的 CBF 异常表现。新近 Kato 等^[24]对 15 例早期 SIVD 患者进行 SPECT 显像研究,结果显示,与正常对照组相比,SIVD 早期无明显脑萎缩的患者,双侧丘脑后结节 rCBF 下降。与存在白质损害的非痴呆患者相比,痴呆患者左丘脑枕 rCBF 下降。上述研究表明脑血流灌注异常可能是 SIVD 患者的共性。

2.4 正电子发射计算机断层扫描

PET 可检测不同脑区葡萄糖代谢率、氧代谢、血流状态等变化以反映脑功能。Reed 等^[25]FDG-PET 研究发现皮质下腔隙性梗死可引起额叶代谢率降低,尤其是前额皮质,该区域代谢活性的下降与执行功能下降呈显著独立相关。Kerrouche 等^[26]应用基于体素的多变量分析技术分析氟脱氧葡萄糖 PET 图像以鉴别 VaD 和 AD,观察到 VaD 与 AD 代谢模式的不同,并且低代谢与 MMSE 呈线性相

关,该技术鉴别 VaD 和 AD 的准确率可达到 100%,但尚有待影像-病理对照研究的验证。

3 结束语

目前对 VCI 的认识尚不充分,其病因、发病机制、自然病程、治疗及预后仍有待于进一步探索。结构影像学和功能影像学从病变解剖定位、微结构和代谢改变等不同角度发现危险因素,提供客观依据,在 VCI 的诊断和鉴别诊断中起着重要的作用。利用神经影像学 and 神经心理评估等研究技术与方法,能更好地研究血管性因素与认知功能障碍之间的关系,有助于阐明 VCI 的发病机制,提高诊断的准确性,及时发现痴呆早期患者,随访病情发展,指导临床治疗。相信随着影像学多种成像技术的不断成熟和完善,必将能为 VCI 的研究提供更为有力的帮助。

参 考 文 献

- [1] Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, et al. National Institute of Neurological Disorder and Stroke-Canadian Stroke Network Vascular cognitive impairment harmonization standards. *Stroke*, 2006, 37(9): 2220-2241.
- [2] 赵仁亮,谭纪萍,秦海强,等. 2006 年 NINDS/CSN 关于血管性认知功能障碍统一标准的建议. *中国卒中杂志*, 2007, 2(6): 513-521.
- [3] Desmond DW, Moroney JT, Paik MC, et al. Frequency and clinical determinants of dementia after ischemic stroke. *Neurology*, 2000, 54(5): 1124-1131.
- [4] Moser DJ, Cohen RA, Paul RH, et al. Executive function and magnetic resonance imaging subcortical hyperintensities in vascular dementia. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*, 2001, 14(2): 89-92.
- [5] Rockwood K, Moorhouse PK, Song X, et al. Disease progression in vascular cognitive impairment: cognitive, functional and behavioural outcomes in the Consortium to investigate vascular impairment of cognition (CIVIC) cohort study. *J Neurol sci*, 2007, 252(2): 106-112.
- [6] Au R, Massaro JM, Wolf PA, et al. Association of white matter hyperintensity volume with decreased cognitive functioning: The Framingham Heart Study. *Arch Neurol*, 2006, 63(2): 246-250.
- [7] Yoshita M, Fletcher E, Harvey D, et al. Extent and distribution of white matter hyperintensities in normal aging, MCI, and AD. *Neurology*, 2006, 67(2): 2192-2198.
- [8] 董艳红,吕佩源,李玲,等. 血管性痴呆患者执行功能与脑白质病变的相关性分析. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2011, 20(3): 238-240.
- [9] Geerlings MI, Appelman AP, Vincken KL, et al. Association of white matter lesions and lacunar infarcts with executive functioning: the SMART-MR study. *Am J Epidemiol*, 2009, 170(9): 1147-1155.
- [10] Gold G, Kovari E, Herrmann FR, et al. Cognitive consequences of thalamic, basal ganglia, and deep white matter lacunes in brain aging and dementia. *Stroke*, 2005, 36(6): 1184-1188.
- [11] Staekenborg SS, van Straaten EC, vander Flier WM, et al. Small vessel versus large vessel vascular dementia: risk factors and MRI findings. *J Neurol*, 2008, 255(11): 1644-1651.
- [12] O'Sullivan M, Ngo E, Viswanathan A, et al. Hippocampal volume is an independent predictor of cognitive performance in CADASIL. *Neurobiol Aging*, 2009, 30(6): 890-897.
- [13] Seo SW, Ahn J, Yoon U, et al. Cortical thinning in vascular mild cognitive impairment and vascular dementia of subcortical type. *J Neuroimaging*, 2010, 20(1): 37-45.
- [14] Chen Y, Chen X, Xiao W, et al. Frontal lobe atrophy is associated with small vessel disease in ischemic stroke patients. *Clin Neurol Neurosurg*, 2009, 111(10): 852-857.
- [15] Sderlund H, Nilsson LG, Berger K, et al. Cerebral changes on MRI and cognitive function: the CASCADE study. *Neurobiol Aging*, 2006, 27(1): 16-23.
- [16] Molko N, Pappata S, Mangin JF, et al. Monitoring disease progression in CADASIL with diffusion magnetic resonance imaging: A study with whole brain histogram analysis. *Stroke*, 2002, 33(12): 2902-2908.
- [17] Zhou Y, Lin FC, Zhu J, et al. Whole brain diffusion tensor imaging histogram analysis in vascular cognitive impairment. *Neurologic Sci*, 2008, 268(1-2): 60-64.
- [18] O'Sullivan M, Morris RQ, Huckstep B, et al. Diffusion tensor MRI correlates with executive dysfunction in patients with ischaemic leukoaraiosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004, 75(3): 441-447.
- [19] Xu Q, Zhou Y, Li YS, et al. Diffusion tensor imaging changes correlate with cognition better than conventional MRI findings in patients with subcortical ischemic vascular disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2010, 30(4): 317-326.
- [20] 董艳红,李玲,吕佩源,等. 皮质下缺血性脑血管病执行功能损害与脑白质结构的相关性研究. *中国老年学杂志*, 2011, 31(7): 1097-1101.
- [21] Capizzano AA, Schuff N, Amend DL, et al. Subcortical ischemic vascular dementia: assessment with quantitative MR imaging and ¹H MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2000, 21(4): 621-630.
- [22] Nitkunan A, McIntyre DJ, Barrick TR, et al. Correlations between MRS and DTI in cerebral small vessel disease. *NMR Biomed*, 2006, 19(5): 610-616.
- [23] Shim YS, Yang DW, Kim BS, et al. Comparison of regional

- cerebral blood flow in two subsets of subcortical ischemic vascular dementia: Statistical parametric mapping analysis of SPECT. *J Neurological Sciences*, 2006, 250 (1-2): 85-91.
- [24] Kato H, Yoshikawa T, Oku N, et al. Statistical parametric analysis of cerebral blood flow in vascular dementia with small-vessel disease using 99mTc-HMPAO SPECT. *Cerebrovasc Dis*, 2008, 26(5): 556-562.
- [25] Reed BR, Eberling JL, Mungas D, et al. Effects of white matter lesions and lacunes on cortical function. *Arch Neurol*, 2004, 6(10): 1545-1550.
- [26] Kerrouche N, Herholz K, Mielke R, et al. 18FDG PET in vascular dementia: differentiation from Alzheimer's disease using voxel-based multivariate analysis. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2006, 26(9): 1213-1221.

氧化应激与阿尔茨海默病

黄丹华, 周珊珊 综述 张黎明 审校

哈尔滨医科大学附属第一医院神经内科, 黑龙江省哈尔滨市 150001

摘要: 氧化应激是阿尔茨海默病发病机制中最早的变化之一, 产生对神经细胞有毒性的活性氧和自由基。活性氧的氧化损伤导致细胞凋亡, 过度的活性氧、脂质过氧化和钙超载之间相互作用, 最终导致不可逆的神经元损伤。自由基过度产生能引起生物分子的氧化损伤, 最终导致衰老和变性疾病。阿尔茨海默病早期, A β 进入线粒体, 诱导活性氧的产生和之后的氧化应激, 自由基的过量产生与线粒体功能障碍、A β 肽类及微量金属离子的存在有关。

关键词: 氧化应激; 阿尔茨海默病; 活性氧; 自由基; 淀粉样蛋白; 线粒体; 细胞凋亡; 金属代谢

阿尔茨海默病 (Alzheimer Disease, AD) 是一种以神经纤维病变和淀粉样蛋白 (amyloid- β , A β) 沉积为病理特征性疾病, 它的其它特点如线粒体异常, 异常的蛋白质磷酸化, 代谢障碍, 细胞大分子包括蛋白质、脂质、核酸和碳水化合物的氧化损伤也被越来越多的认识。其中氧化应激是 AD 发病机制中最早的变化之一^[1]。对 AD 病人的尸检发现, 主要是三羧酸循环酶缺乏, 提示线粒体功能受损。在 AD 病人的皮质、血小板和淋巴细胞中, 复合物 I、复合物 II 和复合物 IV 的活性下降^[2]。氧化应激和自由基可以抑制乙酰胆碱酯酶的活性, 这提示氧化应激可能与衰老和痴呆相关^[3]。氧化应激与 A β 沉积、线粒体功能障碍等病理改变相互促进, 在 AD 发生发展中起重要作用^[4]。A β 通过在线粒体内沉积导致线粒体功能障碍, 引起线粒体内钙稳态失调诱导细胞凋亡。同时, 线粒体异常也加重 A β 的毒性^[5]。

1 氧化应激的产生

对于活细胞来说氧不可缺少, 但过量又很危险。氧通过氧化磷酸化作用参与线粒体中葡萄

糖的分解并且产生细胞能量如 ATP。线粒体有它自己的 DNA 去合成氧化磷酸化作用必需的酶和蛋白质。线粒体 DNA 的任何突变都会导致 ATP 生成受损和氧化磷酸化的紊乱, 进一步影响神经元功能。氧化应激的发生是由于氧化剂/抗氧化剂的动态平衡被破坏, 从而产生对神经细胞有潜在毒性的活性氧和自由基。自由基和活性氧的产生激活了有丝分裂原进而激活蛋白激酶级联反应, 导致兴奋性毒素钙动员及最终的细胞凋亡和死亡^[6]。

2 活性氧

生理条件下, 耗氧量的 1% ~ 2% 转变为活性氧, 包括过氧化氢、一氧化氮、超氧阴离子和和高反应性的羟基及一氧化物基团。活性氧来源于损伤的线粒体和活化的小胶质细胞^[6]。活化的中性粒细胞是活性氧的另一个来源。活性氧的产生引起脂质过氧化、蛋白质氧化和 DNA 损伤^[7], 在衰老及年龄相关疾病如 AD 中起重要作用。在毒性应激状态下活性氧的产生大大增加^[8]。

收稿日期: 2011-10-13; 修回日期: 2012-01-13

作者简介: 黄丹华 (1982-), 女, 医师, 在读硕士研究生, 从事痴呆及脑血管病的研究。