

577-592.

- [31] Chen EH, Olson EN. Unveiling the mechanisms of cell-cell fusion. *J Sci*, 2005, 308(5720): 369-373.
- [32] Buznikov GA, Schmukler YB. Possible role of "pre-nervous" neurotransmitters in cellular interactions of early embryogenesis: a hypothesis. *J Neurochem Res*, 1981, 6(1): 55-68.
- [33] 陈柳静,周珏倩. 抗癫痫药物临床治疗的误区. 国际神

经病学神经外科学杂志, 2008, 35(3): 255-258.

- [34] Dolk H, McElhatton P. Assessing epidemiological evidence for the teratogenic effects of anticonvulsant medications. *J J Med Genet*, 2002, 39(4): 243-244.
- [35] Shrvon S. Antiepileptic drugs therapy during pregnancy: the neurologist's perspective. *J Med Genet*, 2002, 39(4): 248-250.

脑白质疏松与神经精神综合征

王龙 综述 孙中武 审校

安徽医科大学第一附属医院神经内科,安徽省合肥市 230022

摘要:脑白质疏松(LA)是一种常见的神经系统影像学表现,常见于老年神经系统疾病患者及部分正常老年人。以往研究证实 LA 与认知功能损害密切相关,并可导致痴呆。近来,越来越多的研究表明,LA 也可导致抑郁、焦虑、情感淡漠以及幻觉、妄想、异常行为等神经精神综合征(NPS)。

关键词:脑白质疏松;抑郁;情感淡漠;幻觉;神经精神综合征

脑白质疏松(leukoaraiosis, LA)又称脑白质病变(white matter lesions, WMLs)是指 CT 上表现为斑点状或点片状的低密度灶或 MRI T2W 和 FLAIR 像上表现为斑点状、融合状或弥漫存在的高信号区域。根据白质病变的部位进一步分为脑室旁白质病变(PWMLs)和脑深部白质病变(DWMLs)。LA 的病理表现有胶质细胞增生、棘细胞层水肿、血管周围间腔扩大,少突胶质细胞、髓鞘和轴突的丢失,还可见深穿支小动脉硬化、血管壁增厚、管腔狭窄、血管钙化等病理改变。LA 在老年人群中可导致特定的认知功能损害,主要表现为心理运动速度减慢、执行功能损害和注意障碍等。此外,越来越多的研究表明,LA 可对情感情绪、精神行为等非认知功能产生影响,从而导致神经精神行为异常。

神经精神综合征(neuropsychiatric syndromes, NPS)是一组与神经系统疾病相关的行为和精神症状,大致分为情感障碍和精神行为障碍两大类。情感障碍以心境或情感异常改变为主要临床特征,包括抑郁、焦虑、情感淡漠、躁狂等;精神行为障碍指的

是大脑机能活动紊乱,导致认知、情感、行为和意志等精神活动不同程度障碍的总称,包括幻觉、妄想、异常行为等。研究表明 NPS 是痴呆患者的基本临床特征之一^[1],由于方法学差异及痴呆人群的异质性,NPS 在痴呆人群中的患病率在 25%~80% 之间^[2,3]。NPS 可增加患者的住院率,导致不良预后,给家庭成员和照料者带来沉重的精神和经济负担,并且 NPS 本身也可增加老年人患痴呆的风险^[4]。本文将就 LA 与神经精神行为障碍间的关系做一综述。

1 LA 与情感障碍

1.1 抑郁

老年期抑郁(late-life depression, LLD)是指发病年龄超过 65 岁的老年期抑郁症,其发病机制被认为是由皮质下缺血性改变引起。既往研究表明,LA 与 LLD 症状密切相关,且 LA 部位对其影响更为重要。1996 年,O'Brien 等^[5]对 39 例正常对照、60 例抑郁患者和 61 例阿尔兹海默病(AD)患者的研究表明,在控制血管危险因素的条件下,与正常对照组相比,DWMLs 在抑郁症患者中更常见,并且

基金项目:安徽省教育厅自然科学基金重点项目(KJ2011A170)

收稿日期:2012-10-29;**修回日期:**2012-11-26

作者简介:王龙(1987-),男,硕士研究生在读。主要从事老年神经病学研究。

通讯作者:孙中武(1964-),男,教授,主任医师,医学博士,博士生导师。Email: sunzhwu@hotmail.com。

LLD 患者有着更为严重的 DWMLs。Groot 等^[6]对 1077 名 60~90 岁社区老年人群脑白质病变与抑郁症状相关性进行研究,采用流行病学研究中心抑郁量表 (CES-D) 评价抑郁症状,在控制简明精神状态量表 (MMSE) 得分、脑室扩大、卒中、脑萎缩等因素下,结果表明重度 LA 比轻度或无 LA 患者患抑郁症状风险高 3~5 倍,且严重的 DWMLs 患者更可能有 LLD 病史 (OR 3.4, 95% CI: 1.1~10.7)。2000 年, O'Brien 等^[7]研究了 80 例 60 岁以上 AD、血管性痴呆 (VaD)、路易小体痴呆 (DLB) 及正常对照组,采用蒙哥马利-艾森贝格抑郁量表 (MADRS) 评价抑郁症状,半定量 WMLs 评价量表评价 WMLs 的部位、类型及严重程度,发现前额叶 WMLs 与痴呆患者中抑郁得分存在相关,提示前额叶 WMLs 可能是抑郁发生的病理生理基础。Vincent 等^[8]和 Mueller 等^[9]分别对 77 例卒中后患者和 94 例 AD、皮质下缺血性小血管病 (SIVD) 患者及正常对照进行研究,采用 WMLs 容积测定法定量测定大脑各部位 WMLs 容积及全脑容量,采用神经精神问卷 (neuropsychiatric Inventory, NPI) 评定相关神经精神症状,发现前额叶 WMLs 容积与 NPI 抑郁症状显著相关。2012 年, Sexton 等^[10]对 36 例 LLD 患者 (平均年龄 71.8 岁) 及 25 例正常对照 (平均年龄 71.8 岁) 采用磁共振弥散张量成像 (diffusion tensor imaging, DTI) 技术对脑白质纤维束进行追踪,结果证实 LLD 患者额叶-皮质下-边缘系统脑白质纤维完整性广泛减低。以上研究结果支持了“血管性抑郁”的假说,认为脑小血管疾病 (包括 LA) 可能导致了老年期抑郁症,其机制为皮质-基底节区-丘脑-皮质神经纤维环路中断或调节系统受损引起^[11]。前额叶或皮质下的 LA 阻断了前额叶至皮质下神经纤维环路,这些环路参与了对情绪的调节控制,从而导致抑郁症状的出现。

1.2 情感淡漠

情感淡漠作为一个独立的临床综合征已经得到人们越来越多的认识。Levy 等^[12]将情感淡漠定义为自发行为和目的行为的显著减少,即目标导向行为 (GDB) 的显著减少。有研究表明损害前额叶或基底节区相关结构可直接导致情感淡漠^[13, 14]。Starkstein 等^[15]研究了 46 例 AD 患者 LA 对 NPS 的影响,同时采用单光子发射计算机断层成像术 (SPECT) 测量局部脑区域的血流灌注情况,结果表明有 LA 的 AD 患者比无 LA 患者的情感淡漠症状

更为严重,同时 SPECT 结果显示,有 LA 的 AD 患者在双侧基底节区、丘脑及额叶区域有着更低的脑灌注水平,据此推论:LA 在 AD 患者中可能导致了显著的基底节区、丘脑及额叶功能损害,这些区域的损害可能进一步导致了情感淡漠的产生。之后 Jonsson 等^[16]对 176 名 AD、VD、轻度认知功能损害 (MCI) 及混合性痴呆患者 WMLs 与 NPS 相关性的研究表明, WMLs 与情感淡漠密切相关,同时通过多因素回归模型揭示情感淡漠又是 WMLs 肯定的预测因素。Reyes 等^[17]对 132 例伴有皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病 (CADASIL) 患者的研究表明,情感淡漠患者比无情感淡漠患者有更大的 WMLs 容积。而 Starkstein 等^[18]研究了 79 名 AD 患者情感淡漠与 LA 的关系,采用情感淡漠评价量表 (Apathy Scal),在矫正 MMSE 得分后,情感淡漠患者有着更大容积的额叶 WMLs。此外,DTI 研究结果表明前扣带回白质纤维完整性的破坏与情感淡漠密切相关^[19]。这些研究结果提示 WMLs 与情感淡漠密切相关,其机制为 WMLs 阻断了前额叶至基底节区、扣带回的神经纤维连接。

1.3 焦虑

焦虑障碍是痴呆及 MCI 患者常见的神经精神症状之一,严重影响患者的生活质量和社会功能。国内外文献关于 LA 与焦虑障碍之间关系的研究不多。2009 年, Berlow 等^[20]采用 MRI 容积测定法测定全脑萎缩、海马容积、LA 容积,对 37 例 AD 患者 LA 与 NPS 的关系进行研究,结果表明,LA 容积与焦虑症状呈正相关,未发现全脑萎缩、海马容积与 NPS 之间有相关性。Park 等^[21]对 289 例 AD、SIVD 患者 PWMLs、DWMLs 与神经精神行为的相关性研究表明, PWMLs 程度与焦虑症状相关。而 Kim 等^[22]对 133 例卒中后患者情感情绪障碍的研究认为, DWMLs 是急性卒中 3 个月后发生焦虑障碍的独立影响因素,提示 DWMLs 与卒中后焦虑发病机制间存在联系。以上两个研究得出的结论存在着差异,造成结果不一致的原因可能为:一,研究对象之间存在异质性;二,评价量表之间不统一。焦虑障碍在老年神经系统疾病中的发病机制尚不明确, Tromp 等^[23]采用 DTI 技术对 41 名广泛性焦虑 (generalized anxiety disorder, GAD) 患者的研究表明,与正常对照组相比, GAD 患者在额叶至边缘系统间神经纤维连接的完整性减低,提示皮质下神经环路完整性破坏在焦虑发病机制中起到作用。

2 LA 与精神障碍

2.1 幻觉

幻觉常见于 AD、VaD、DLB、帕金森病(PD)等患者,视幻觉是幻觉中最常见症状。1990 年,Breitner 等^[24]报道 8 例老年期精神障碍患者,发现 MRI 枕叶或顶叶后部近脑室旁部位 LA 与视幻觉症状相关,而这些区域在解剖上与视觉通路有关,其可能通过阻断与视觉相关的神经环路产生视幻觉。其后,Shedlack 等^[25]对 5 例伴有视幻觉的老年人 MRI 影像学的研究得到类似的结论。2006 年,Lin 等^[26]对 5 例 AD 伴有视幻觉及 5 例 AD 无视幻觉的对比性研究表明,枕叶近脑室旁 WMLs 的存在和枕叶深部 WMLs 的缺如与 AD 视幻觉症状相关,认为枕叶膝距束区域结构损害和枕叶皮质下相关视觉通路保留是 AD 患者视幻觉产生的基础。这一结论得到 Barber 等^[27]研究的支持,其对 106 例 AD、VD、DLB 及正常对照 LA 与非认知功能间关系进行研究,结果表明枕叶 LA 与视幻觉症状缺如间存在相关性,并且这一结果不能用组间差异性来解释(DLB 幻觉症状多见而其他痴呆幻觉症状相对少见),认为枕叶皮质下相关视觉通路的完整性是产生视幻觉的条件。Holroyd 等^[28]对 AD 伴视幻觉患者脑萎缩的研究表明,与无视幻觉症状患者相比,有视幻觉的 AD 患者有更加严重的枕叶萎缩,这从另一个角度提示视幻觉的产生与枕叶神经病理改变相关。近年来,Nagahama 等^[29]采用 SPECT 对 145 例 DLB 患者进行研究,发现顶叶及枕叶皮质低灌注与 DLB 患者视幻觉相关,提示枕叶病理改变与视幻觉产生相关。

2.2 妄想

妄想是老年神经系统疾病的常见精神症状之一,其与 LA 间的关系目前研究较少且局限于 AD 患者。Lee 等^[30]对 45 例 AD 患者 LA 与 NPS 间关系进行研究,采用痴呆行为评定量表(BRSD)评价精神行为异常,半定量 WMLs 评定量表评价各部位白质病变严重程度,结果表明双侧额叶或顶枕叶及左侧基底节区 WMLs 与妄想性错误识别(delusional misinterpretation)密切相关。妄想产生的机制尚不明确,Mentis 等^[31]采用正电子发射断层成像(PET)对 AD 患者脑代谢的研究认为,额叶对接收来自各脑区及边缘旁-边缘系统情感信息的整合能力异常导致了妄想性错误识别的产生。因此,额叶及顶枕叶区域的 LA 阻断了额叶皮质与其他脑区及边缘旁-边缘系统的功能连接,进而导致妄想的产

生,而基底节区 LA 导致的妄想症状则可能是通过阻断额叶-基底节区神经环路引起。最近,Ogawa 等^[32]对 163 例 AD 伴脑小血管病患者的研究表明,脑小血管病(包括 LA 和腔隙性梗死)在 AD 中与妄想症状相关,但这一研究未将 LA 与腔隙性梗死这两种病理状态分开研究,同时未探讨 LA 部位对妄想症状影响。因此,LA 与妄想症状的关系尚需采用更有效的方法进一步的探讨。

3 LA 与行为异常

行为异常主要指运动行为异常(aberrant motor behaviour, AMB),包括无目的徘徊、踱步、到处翻东西、反复穿脱衣服、坐立不安等反复的、无目的行为。Hirono 等^[33]对 76 例 AD 患者 LA 与 NPS 间关系进行研究,定量测定 LA 容积、脑萎缩程度、海马容积,NPI 评价精神行为异常,结果表明,LA 的容积与异常运动行为相关,而脑萎缩及海马容积与之无相关性。表明 AMB 的产生与 LA 严重程度有关。Reilly 等^[34]采用 SPECT 测定 AD 患者眶额叶代谢的研究证实 AMB 的产生与眶额叶异常代谢相关。而 Nagata 等^[35]采用异常活动评价量表(activity disturbance score, ADS)将 50 例 AD 患者(CDR 得分 1~2 分)分为有 AMB 组和无 AMB 组,同时采用额叶功能量表(FAB)评价额叶功能,对 AMB 与额叶功能间关系进行研究,结果表明,ADS 得分与 FAB 评分之间具有显著相关性,提示额叶功能的异常可能导致了 AMB 的产生。以上研究结果表明 AMB 的产生与额叶至皮质下功能异常有关,而 LA 主要损害前额叶-基底节环路,因此可能是导致 AMB 的原因之一。

4 LA 与睡眠障碍

睡眠障碍包括睡眠节律紊乱、入睡困难、早醒及醒后再入睡困难等。睡眠障碍在老年人群中常见,有研究认为其发病机制与血管因素有关。Meguro 等^[36]将 204 例长期慢性病患者(包括 VaD)按认知状态、日常生活能力和 PWMLs 等级分为 8 组,监测其白天睡眠时间和夜间睡眠时间,连续监测 14 d 得出各研究对象的睡眠/觉醒模式,相关性分析表明,日间睡眠时间延长和夜间睡眠时间减少受到认知损害、日常生活能力下降和严重程度的 PWMLs 这三个独立因素影响,在控制认知功能后, PWMLs 仍然对睡眠障碍有影响。但这一研究并没有排除抑郁等疾病对睡眠障碍的影响。Kanda 等^[37]在排除抑郁、痴呆(老年抑郁量表 > 4 分, MMSE < 24 分)、脑卒中、慢性肾功能不全、缺血性

心脏病、慢性阻塞性肺疾病等可能对睡眠产生影响的疾病后,对 136 例社区老年人睡眠障碍与 MRI 影像学之间关系进行研究,结果表明,早醒(早上 5 点之前醒来)的老年人更可能伴有 PWMLs,矫正年龄和性别后,早醒和 PWMLs 间仍显著相关。PWMLs 导致睡眠障碍的机制可能为脑室旁白质纤维的损害阻断了额叶至下丘脑间的纤维联系,而下丘脑参与了睡眠节律的调节,从而导致睡眠障碍。

5 展望

NPS 产生的机制目前尚不明确,LA 可能通过阻断不同部位大脑皮质与皮质间、皮质与皮质下的纤维联系导致精神行为的异常。因此,采用统一有效的精神行为评定量表、MRI 脑白质病变程度分级量表进一步探讨脑白质病变程度、部位与神经精神综合征间的关系是必要的。随着 MRI 技术的发展,结合脑功能磁共振特别是 DTI 技术的应用,将对阐述 NPS 的发病机制提供更好的帮助。

参 考 文 献

- [1] McKeith I, Cummings J. Behavioural changes and psychological symptoms in dementia disorders. *Lancet Neurol*, 2005, 4: 735-742.
- [2] Mega MS, Cummings JL, Fiorello T, et al. The spectrum of behavioral changes in Alzheimer's disease. *Neurology*, 1996, 46: 130-135.
- [3] Lyketsos CG, Steinberg M, Tschanz JT, et al. Mental and Behavioral Disturbances in Dementia: Findings From the Cache County Study on Memory in Aging. *Am J Psychiatry*, 2000, 157: 708-714.
- [4] Chan WC, Lam LC, Tam CW, et al. Neuropsychiatric symptoms are associated with increased risks of progression to dementia: a 2-year prospective study of 321 Chinese older persons with mild cognitive impairment. *Age Ageing*, 2011, 40: 30-35.
- [5] O'Brien J, Desmond P, Ames D, et al. A magnetic resonance imaging study of white matter lesions in depression and Alzheimer's disease. *Br J Psychiatry*, 1996, 168: 477-485.
- [6] de Groot JC, de Leeuw FE, Oudkerk M, et al. Cerebral white matter lesions and depressive symptoms in elderly adults. *Arch Gen Psychiatry*, 2000, 57: 1071-1076.
- [7] O'Brien J, Perry R, Barber R, et al. The association between white matter lesions on magnetic resonance imaging and noncognitive symptoms. *Ann N Y Acad Sci*, 2000, 903: 482-489.
- [8] Mok VC, Wong A, Wong K, et al. Executive dysfunction and left frontal white matter hyperintensities are correlated with

neuropsychiatric symptoms in stroke patients with confluent white matter hyperintensities. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2010, 30: 254-260.

- [9] Mueller SG, Mack WJ, Mungas D, et al. Influences of lobar gray matter and white matter lesion load on cognition and mood. *Psychiatry Res*, 2010, 181: 90-96.
- [10] Sexton CE, Allan CL, Le Masurier M, et al. Magnetic resonance imaging in late-life depression: multimodal examination of network disruption. *Arch Gen Psychiatry*, 2012, 69: 680-689.
- [11] Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, et al. 'Vascular depression' hypothesis. *Arch Gen Psychiatry*, 1997, 54: 915-922.
- [12] Levy R, Dubois B. Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex-basal ganglia circuits. *Cereb Cortex*, 2006, 16: 916-928.
- [13] Kang SY, Kim JS. Anterior cerebral artery infarction: stroke mechanism and clinical-imaging study in 100 patients. *Neurology*, 2008, 70: 2386-2393.
- [14] Bhatia KP, Marsden CD. The behavioural and motor consequences of focal lesions of the basal ganglia in man. *Brain*, 1994, 117: 859-876.
- [15] Starkstein SE, Sabe L, Vázquez S, et al. Neuropsychological, psychiatric, and cerebral perfusion correlates of leukoariosis in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1997, 63: 66-73.
- [16] Jonsson M, Edman A, Lind K, et al. Apathy is a prominent neuropsychiatric feature of radiological white-matter changes in patients with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2010, 25: 588-595.
- [17] Reyes S, Viswanathan A, Godin O, et al. Apathy: a major symptom in CADASIL. *Neurology*, 2009, 72: 905-910.
- [18] Starkstein SE, Mizrahi R, Capizzano AA, et al. Neuroimaging correlates of apathy and depression in Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2009, 21: 259-265.
- [19] Kim JW, Lee DY, Choo IH, et al. Microstructural alteration of the anterior cingulum is associated with apathy in Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2011, 19: 644-653.
- [20] Berlow YA, Wells WM, Ellison JM, et al. Neuropsychiatric correlates of white matter hyperintensities in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2010, 25: 780-788.
- [21] Park KH, Lee JY, Na DL, et al. Different associations of periventricular and deep white matter lesions with cognition, neuropsychiatric symptoms, and daily activities in dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 2011, 24: 84-90.
- [22] Kim JT, Park MS, Yoon GJ, et al. White matter hyperintensity as a factor associated with delayed mood disorders in patients with acute ischemic stroke. *Eur Neurol*, 2011, 66: 343-349.

- [23] Tromp PM, Grupe DW, Oathes DJ, et al. Reduced structural connectivity of a major frontolimbic pathway in generalized anxiety disorder. Arch Gen Psychiatry, 2012, 69: 925-934.
- [24] Breitner JC, Husain MM, Figiel GS, et al. Cerebral white matter disease in late-onset paranoid psychosis. Biol Psychiatry, 1990, 28: 266-274.
- [25] Shedlack KJ, McDonald WM, Laskowitz DT, et al. Geniculocalcarine hyperintensities on brain magnetic resonance imaging associated with visual hallucinations in the elderly. Psychiatry Res, 1994, 54: 283-293.
- [26] Lin SH, Yu CY, Pai MC. The occipital white matter lesions in Alzheimer's disease patients with visual hallucinations. Clin Imaging, 2006, 30: 388-393.
- [27] Barber R, Scheltens P, Gholkar A, et al. White matter lesions on magnetic resonance imaging in dementia with Lewy bodies, Alzheimer's disease, vascular dementia, and normal aging. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1999, 67: 66-72.
- [28] Holroyd S, Shepherd ML, Downs JH 3rd. Occipital atrophy is associated with visual hallucinations in Alzheimer's disease. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2000, 12: 25-28.
- [29] Nagahama Y, Okina T, Suzuki N, et al. Neural correlates of psychotic symptoms in dementia with Lewy bodies. Brain, 2010, 133: 557-567.
- [30] Lee DY, Choo IH, Kim KW, et al. White matter changes associated with psychotic symptoms in Alzheimer's disease patients. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2006, 18: 191-198.
- [31] Mentis MJ, Weinstein EA, Horwitz B, et al. Abnormal brain glucose metabolism in the delusional misidentification syndromes: a positron emission tomography study in Alzheimer disease. Biol Psychiatry, 1995, 38: 438-449.
- [32] Ogawa Y, Hashimoto M, Yatabe Y, et al. Association of cerebral small vessel disease with delusions in patients with Alzheimer's disease. Int J Geriatr Psychiatry, 2012, doi: 10.1002/gps.3781.
- [33] Hirono N, Kitagaki H, Kazui H, et al. Impact of white matter changes on clinical manifestation of Alzheimer's disease: A quantitative study. Stroke, 2000, 31: 2182-2188.
- [34] Reilly TJ, Staff RT, Ahearn TS, et al. Regional cerebral blood flow and aberrant motor behaviour in Alzheimer's disease. Behav Brain Res, 2011, 222: 375-379.
- [35] Nagata T, Shinagawa S, Ochiai Y, et al. Relationship of frontal lobe dysfunction and aberrant motor behaviors in patients with Alzheimer's disease. Int Psychogeriatr, 2010, 22: 463-469.
- [36] Meguro K, Ueda M, Kobayashi I, et al. Sleep disturbance in elderly patients with cognitive impairment, decreased daily activity and periventricular white matter lesions. Sleep, 1995, 18: 109-114.
- [37] Kanda A, Matsui T, Ebihara S, et al. Periventricular white matter lesions and sleep alteration in older people. J Am Geriatr Soc, 2003, 51: 432-433.

糖原合成酶激酶-3、锂剂和神经精神性疾病

范鸣玥 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: 锂剂是 Mg^{2+} 的竞争性抑制剂,具有抗躁狂、抗抑郁、抗自杀的临床效果。锂剂有众多的直接目标分子,其中,锂剂通过抑制糖原合成酶激酶-3 (GSK-3) 发挥稳定情绪、改善行为、促进神经生长等作用。已有多项研究报道 GSK-3 参与神经变性疾病、脑血管性疾病、神经系统肿瘤等疾病的发生,本文就 GSK-3、锂剂和神经精神性疾病作一综述。

关键词: 糖原合成酶激酶-3; 锂剂; 神经精神性疾病

1 糖原合成酶激酶-3

糖原合成酶激酶-3 (glycogen synthase kinase-3,

GSK-3) 作为锂剂治疗的靶分子吸引了广泛的关注, 其有 GSK-3 α (51 kDa) 和 GSK-3 β (46 kDa) 两

基金项目: 河北省自然科学基金 (C2009001483); 国家留学人员科技活动择优资助项目 (人力资源部与社会保障部 2009-11-6)

收稿日期: 2012-11-09; **修回日期:** 2013-01-18

作者简介: 范鸣玥 (1983-), 女, 在读博士生。主要从事认知障碍相关研究。

通讯作者: 吕佩源 (1962-), 男, 医学博士, 博士生导师, 主任医师, 教授。主要从事神经内科临床及血管性认知障碍研究工作。