

- media thickness predicts extracranial vascular events and not stroke recurrence among transient ischemic attack patients. *Int J Stroke*, 2012, 7(2): 125-132.
- [18] Marnane M, Ni Chroinin D, Callaly E, et al. Stroke recurrence within the time window recommended for carotid endarterectomy. *Neurology*, 2011, 77: 738-743.
- [19] Roubin GS, Yadav JS, Lyer SS, et al. Carotid stent-supported angioplasty: a neurovascular intervention to prevent stroke. *Am J Cardiol*, 1999, 78(3A): 8-12.
- [20] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南撰写组. 中国缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南. *中华神经科杂志*, 2011, 44(12): 863-868.
- [21] Liapis CD, Bell PR, Mikhailidis D, et al. Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2009, 37(4 Suppl): 1-19.
- [22] Zhao X, Underhill HR, Zhao Q, et al. Discriminating carotid atherosclerotic lesion severity by luminal stenosis and plaque burden: a comparison utilizing high-resolution magnetic resonance imaging at 3.0 Tesla. *Stroke*, 2011, 42: 347-353.
- [23] Kwee RM, van Oostenbrugge RJ, Mess WH, et al. MRI of carotid atherosclerosis to identify TIA and stroke patients who are at risk of a recurrence. *J Magn Reson Imaging*, 2013, 37(5): 1189-1194.
- [24] Liu XS, Zhao HL, Cao Y, et al. Comparison of carotid atherosclerotic plaque characteristics by high-resolution black-blood MR imaging between patients with first-time and recurrent acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2012, 33(7): 1257-1261.
- [25] Marnane M1, Prendeville S, McDonnell C, et al. Plaque Inflammation and Unstable Morphology Are Associated With Early Stroke Recurrence in Symptomatic Carotid Stenosis. *Stroke*, 2014, 45(3): 801-806.
- [26] Singh AS, Atam V, Jain N, et al. Association of Carotid Plaque Echogenicity with Recurrence of Ischemic Stroke. *N Am J Med Sci*, 2013, 5(6): 371-376.
- [27] Kume S, Hama S, Yamane K, et al. Vulnerable carotid arterial plaque causing repeated ischemic stroke can be detected with B-mode ultrasonography as a mobile component: Jellyfish sign. *Neurosurg Rev*, 2010, 33(4): 419-430.
- [28] Kashiwazaki D, Yoshimoto T, Mikami T, et al. Identification of high-risk carotid artery stenosis: motion of intraplaque contents detected using B-mode ultrasonography. *J Neurosurg*, 2012, 117(3): 574-578.
- [29] Ruiz-Ares G, Fuentes B, Martínez-Sánchez P, et al. Utility of the assessment of echogenicity in the identification of symptomatic carotid artery atheroma plaques in ischemic stroke patients. *Cerebrovasc Dis*, 2011, 32(6): 535-541.

线粒体能量代谢障碍在偏头痛发病中的作用

肖萧 综述 陈春富 审校

山东省立医院神经内科, 山东省济南市 250021

摘要:偏头痛是一种临床常见的慢性、复发性脑功能异常,严重影响人们的日常生活,但其发病机制至今仍不明确,因而通过探寻其发病机制中的异常过程进行特异性治疗就显得尤为重要。近年来随着分子生物学的发展,越来越多的研究表明,作为主要为细胞提供能量的细胞器线粒体,其能量代谢异常在偏头痛的发病中发挥了重要作用,具体可能是通过线粒体的形态学、生化学、遗传学、分子生物学等异常实现。本文即就线粒体能量代谢异常与偏头痛发病间的关系做一简要综述。

关键词:偏头痛;发病机制;线粒体;能量代谢

偏头痛的发病机制至今尚未完全阐明,但越来越多的研究表明其发病的中心环节可能是细胞的能量代谢障碍^[1]。线粒体作为主要为细胞提供

能量的细胞器,可以为有机体生成90%的ATP能源,历来被生物学家誉为细胞的“电力站”。在人体中,大脑对氧的消耗量可占到身体总消耗量的

收稿日期:2014-02-16;修回日期:2014-05-27

作者简介:肖萧(1989-),女,硕士研究生,主要从事偏头痛发病机制等方面的研究。

通讯作者:陈春富(1963-),男,医学博士,博士生导师,主任医师,教授。主要从事偏头痛、癫痫等方面的研究。E-mail:chencf301@163.com。

25%, 因此线粒体能量代谢障碍极易引起脑组织功能异常。分子遗传学研究表明, 线粒体氧化代谢障碍可以通过影响神经元的信息处理而在偏头痛发病的病理生理机制中发挥作用^[2]。本文总结了与偏头痛有关的线粒体形态学、生化学、遗传学、分子生物学等方面的研究进展, 着重探讨线粒体能量代谢异常与偏头痛发病机制间的关系。

1 线粒体能量代谢异常

线粒体能量转换功能的核心和基础在于电子传递链 (electron transfer chain, ETC) 的氧化磷酸化活性, 因此 ETC 的任一环节功能障碍, 都将导致线粒体能量代谢异常。线粒体在生物氧化和能量转换的过程中会产生活性氧 (reactive oxygen species, ROS), 当活性氧的生成与机体抗氧化防御系统之间存在不平衡时, 线粒体就会发生氧化应激^[3]。线粒体氧化应激可导致线粒体能量代谢失调, 进一步损伤线粒体, 从而促进神经退行性疾病的发生、发展。一项偏头痛患者与紧张型头痛患者间的对照试验发现, 偏头痛患者细胞内有更高的氧化应激活性^[4], 这提示偏头痛的发病与线粒体能量代谢异常可能相关。

2 线粒体异常在偏头痛发病中的作用

2.1 形态学改变

线粒体结构异常已被证实存在于某些线粒体疾病, 且主要见于代谢旺盛但分裂相对不活跃的人体组织, 如脑、肌肉组织等。上世纪 80 年代就有研究发现, 偏头痛患者肌组织活检电镜下可见肌膜下及肌原纤维间大量线粒体积聚, 并伴线粒体大小和形态明显异常, 线粒体嵴内出现晶格状包涵体, 且头痛发作期明显增加。近来有研究指出^[5], 部分偏头痛患者存在线粒体结构明显异常, 最具代表性的是肌组织活检可见破碎红纤维, 此外线粒体脑肌病患者组织学检查常见的细胞色素 C 氧化酶 (cytochrome c oxidase, COX) 活性缺失伴脂肪过度储积, 也常见于某些偏头痛患者的肌组织中, 尤其是那些有明显先兆的偏头痛患者及家族遗传性偏头痛患者。由于 COX 是电子传递链的关键酶, 其活性下降会直接导致电子渗漏加剧以及 ATP 水平下降^[6]。这些超微结构的改变均提示线粒体氧化呼吸链受损, 但限于某些伦理学原因及当前研究水平, 偏头痛发病与线粒体形态学异常间的联系还需进一步研究。

2.2 生化学异常

生化学研究表明, 偏头痛发作期患者脑脊液

(cerebro-spinal fluid, CSF) 中乳酸水平较间歇期明显升高, 因为乳酸性酸中毒提示三羧酸循环中丙酮酸利用障碍, 因而 CSF 中乳酸水平升高被认为是一个氧化代谢缺陷的指标^[7]。这一发现促进了线粒体三羧酸循环中其他代谢物中间体及参与氧化磷酸化途径的各类酶的进一步研究, 这些化合物包括丙酮酸、单胺氧化酶、琥珀酸脱氢酶、烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 (nicotinamide adenine dinucleotide, NADH)、细胞色素 C 还原酶、琥珀酸细胞色素 C 还原酶及 NADH 脱氢酶等。每一项阳性研究结果均提示线粒体能量代谢受损与偏头痛发病间可能存在关联。

另有研究发现^[8], 神经系统星形胶质细胞 Ca^{2+} 浓度升高会引起偏头痛扩散性皮质抑制 (cortical spreading depressing, CSD) 机制中的血管收缩, 进而引起偏头痛发作, 即 Ca^{2+} 浓度失调可引起头痛阈值下降。体内 Ca^{2+} 平衡对于维持神经系统正常功能是必不可少的, 而线粒体在调节细胞内 Ca^{2+} 稳态中起着重要作用^[9]。当一些有害因素损害细胞时, 可影响线粒体对 Ca^{2+} 的储存, 引起细胞内 Ca^{2+} 浓度异常升高, 即钙超载。钙超载可引起线粒体氧化磷酸化障碍, 线粒体膜电位降低, 组织 ATP 含量下降, 以及胞浆内磷脂酶、蛋白酶等激活, 进一步引起细胞膜不稳定, 使大脑受到刺激时神经元易去极化, 从而产生 CSD 而诱发偏头痛的发生。

2.3 遗传学变异

偏头痛有很明显的家族聚集性, 约 50% ~ 80% 的患者有阳性家族史, 而其偏向于母系遗传的特性高度提示偏头痛的发病可能与细胞质遗传物质——线粒体 DNA (mt DNA) 病变相关。线粒体是人类细胞中除细胞核外唯一具有自身遗传物质的细胞器。线粒体 DNA 突变已被证实和部分线粒体疾病相关, 如 Leigh's 综合征 (T8993G/C)、Leber's 遗传性视神经病 (G11778A、T14484C 和 G3460A)、线粒体脑肌病伴乳酸酸中毒和中风样发作 (A3243G 和 T3271C)、Keams-Sayre 综合征 (mt DNA 碱基对缺失) 等, 这些疾病的部分亚型也常伴有偏头痛发作^[10]。新近研究发现, 两处常见的线粒体 DNA 突变 (C16519T 和 G3010A) 可能与偏头痛及儿童周期性呕吐综合征相关^[5]。但基于偏头痛发病的分子遗传学证据需要大样本家系支持, 并考虑到 mt DNA 在人群中的低突变率, 至今尚未有肯定的证据证实线粒体基因异常与偏头痛

发病存在必然联系。

2.4 影像学发现

在过去二十年,磁共振波谱分析(magnetic resonance spectroscopy, MRS)被广泛用来研究偏头痛患者的能量代谢异常,线粒体功能可通过测量细胞内的磷酸肌酸(PCr)、无机磷(Pi)和二磷酸腺苷(ADP)水平进行评估,其中最常用的是PCr/Pi比值。临床上常用磷原子磁共振波谱(^{31}P -MRS)和氢质子磁共振波谱(^1H -MRS)进行分析^[11]。Welch等^[12]于1989年首次利用 ^{31}P -MRS来研究偏头痛患者的脑内能量代谢,发现在偏头痛发作期及间歇期都存在PCr/Pi下降的情况,说明存在能量代谢异常。到20世纪80年代,Lodi等^[13]发现在各种类型偏头痛患者中,除了脑内存在能量代谢异常外,肌肉线粒体ATP的合成速率也受到影响,指出偏头痛患者的能量代谢障碍不仅存在于脑部,还呈现于骨骼肌中。近来有学者利用 ^{31}P -MRS研究发现^[12,13],偏头痛先兆越长,线粒体能量代谢损害越重,以偏瘫型尤为显著,并且损害越重,患者临床症状越明显,即使在无先兆偏头痛患者中,线粒体能量代谢也发生了明显障碍。

近期研究数据表明,除了 ^{31}P -MRS所测的能量代谢能够反映线粒体功能外, ^1H -MRS所测量的N-乙酰天冬氨酸(N-Acetyl-L-aspartic acid, NAA)也同样能够反映线粒体功能改变。Sarchielli等^[16]在2005年应用功能性 ^1H -MRS对先兆型及无先兆型偏头痛发作间期进行评价,观察与偏头痛视觉皮质活动相关的脑分子代谢变化发现,先兆偏头痛患者在感光刺激的过程中NAA信号下降最为明显,同时检测到与之相对应的乳酸盐峰值上升,此结果支持线粒体改变参与了偏头痛发生过程。之后Sandor等^[17]则应用功能磁共振分光光镜成像技术(functional magnetic resonance spectroscopic imaging, fMRI-SI),给先兆偏头痛病人视觉刺激后MRS成像发现,接受视觉刺激后,偏头痛患者皮质乳酸盐明显增高,再次证明偏头痛的病理生理机制可能包括线粒体的能量储备缺陷。

2.5 线粒体异常与扩散性皮质抑制

扩散性皮质抑制(CSD)学说认为偏头痛发作时神经功能的变化是首要的,血流量的变化是继发的^[14],即偏头痛先兆是由CSD引起。早在1944年,Leao就指出CSD是各种有害刺激引起的起源于大脑后部皮质(枕叶)的一种去极化波,并以

2~5 mm/min的速度缓慢向邻近皮质移动,在其后残留有几分钟的抑制作用并减弱。到20世纪80年代,人们在研究偏头痛患者脑血流时发现随着CSD的向前移动,一个与CSD有相同速率的血流降低区域向前方扩大,CSD到达感觉区时便出现感觉异常,如果CSD向脑底面延伸,则在感受痛觉的三叉神经分支供应区产生障碍,进而引起头痛。有研究发现^[15],线粒体功能异常可能通过加重CSD进而在偏头痛发病中发挥作用。Wang等^[20]在2004年研究线粒体DNA调控区序列时发现,偏头痛患者存在mtDNA调控区序列变异,由此导致大脑线粒体能量代谢障碍,破坏细胞内外离子的平衡,引起细胞膜不稳定,使大脑受到刺激时神经元易于去极化,从而产生CSD。

3 促代谢药物防治偏头痛的疗效

在临床上除了常用的4类偏头痛预防药物(钙离子拮抗剂、 β 受体阻滞剂、抗抑郁药、抗惊厥药)外^[16,17],还有很多药物通过改善线粒体氧化代谢、提供能量来治疗偏头痛^[18],这增添了偏头痛药物防治的作用靶点,同时也反证了线粒体能量代谢异常在偏头痛发病中的地位。

3.1 核黄素

核黄素,又称维生素B2,为体内黄酶类辅基的组成部分,而黄酶在生物氧化还原中发挥递氢作用,因此,当核黄素缺乏时,就会影响到机体的生物氧化,使代谢发生障碍^[19]。Lodi等^[25]在2006年进行的一项试验中发现,对于有先兆或无先兆偏头痛患者,核黄素能提高脑细胞内线粒体的潜能,给予核黄素400 mg/d,连用3个月,能有效减少头痛发作的频率和头痛天数。

3.2 辅酶Q10

辅酶Q10是人类生命不可缺少的重要元素之一,除了具有抗氧化作用外,还作为线粒体氧化呼吸链电子转运体参与能量代谢^[20]。在已知有线粒体功能缺陷的患者中,辅酶Q10被证实可增加脑、肌组织的能量代谢^[19],缓解肌无力和易疲劳,降低血清乳酸、丙酮酸水平。在一项开放试验中,Rozen等^[27]给予有先兆及无先兆偏头痛患者辅酶Q10治疗,发现头痛发作频率及发作天数明显减少。之后Sandor等^[28]进行的随机、双盲、对照试验也证实了这一点。

3.3 烟酸

烟酸,又称尼克酸,能够通过提高线粒体基质复合物I的活性,来维持线粒体正常的能量代谢,

目前已有报道用其预防偏头痛发作有效。烟酰胺, 烟酸的前体物质, 可有效减少自由基生成, 改善线粒体功能, 并可降低 50% 以上线粒体脑肌病患者的血乳酸及丙酮酸水平。Prousky 等^[29] 之前指出, 烟酸在偏头痛患者的预防性用药及短期治疗方面有肯定意义。

3.4 镁

镁是维持正常神经肌肉兴奋性和组织细胞能量代谢必不可少的因子。研究表明镁能够调节线粒体氧化磷酸化作用, 降低肌肉及脑细胞膜的兴奋度, 抑制钙通道依赖性谷氨酸兴奋性神经递质的释放, 从而降低机体的耗氧量, 改善局部能量代谢。它能预防外周伤害性刺激所引起的中枢敏感化的形成。Lodi 等^[30] 在 2001 年就发现偏头痛及丛集性头痛患者发作期中枢神经系统及外周血中存在镁离子缺乏, 而在另外一组线粒体疾病的对照研究中亦发现类似改变, 即偏头痛患者脑细胞内镁离子水平明显低于对照组, 而一旦线粒体功能得到改善, 镁离子水平将会上升。目前有试验证实了镁离子对月经相关性偏头痛短期预防的有效性^[31]。

3.5 左旋肉碱

左旋肉碱是线粒体氧化代谢脂肪酸的必须物质, 如果这一代谢环节出现异常, 将导致数种毒素的产生累积并进一步诱发线粒体损伤。上世纪 90 年代的一项研究发现, 在有左旋肉碱缺乏的个体, 在补充左旋肉碱后偏头痛症状可有明显缓解。

4 结语

虽然目前偏头痛发病机制学说众多, 但没有一个确切公认的机制, 而线粒体能量代谢障碍可能是偏头痛发生的一个重要原因, 并与之前提出的学说共同参与了偏头痛发病机制。但其能量代谢异常也可能是继发于其他因素, 如镁含量降低或离子通道改变, 应辩证的看待能量代谢异常与线粒体功能异常之间的关系。因此, 这需要进一步从线粒体结构、功能状态改变、分子生物学、遗传学、影像学等方面来研究偏头痛患者的能量代谢情况, 以期偏头痛的预防治疗提供更多选择。

参 考 文 献

[1] Sas K, Pardutz A, Toldi J, et al. Dementia, stroke and migraine-some common pathological mechanisms. *J Neurol Sci*, 2010, 299(1): 55-65.
[2] Sparaco M, Feleppa M, Lipton RB, et al. Mitochondrial

dysfunction and migraine: evidence and hypotheses. *Cephalalgia*, 2006, 26(4): 361-372.

- [3] Gao X, Tang X. The early sign of neurodegenerative disease: mitochondrial dysfunction. *Chinese Bull Life Sci*, 2006, 18(2): 138-144.
[4] Gupta R, Pathak R, Bhatia MS, et al. Comparison of oxidative stress among migraineurs, tension-type headache subjects, and a control group. *Ann Indian Acad Neurol*, 2009, 12(3): 167-172.
[5] Yorns Jr WR, Hardison HH. Mitochondrial dysfunction in migraine. *Semin Pediatr Neurol*, 2013, 20(3): 188-193.
[6] 李玉梅. 阿尔茨海默病的线粒体功能紊乱机制. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2013, 40(1): 70-74.
[7] Stuart S, Griffiths LR. A possible role for mitochondrial dysfunction in migraine. *Mol Genet Genomics*, 2012, 287(11-12): 837-844.
[8] Metea MR, Newman EA. Glial cells dilate and constrict blood vessels: a mechanism of neurovascular coupling. *J Neurosci*, 2006, 26(11): 2862-2870.
[9] Gargus JJ. Genetic calcium signaling abnormalities in the central nervous system: seizures, migraine, and autism. *Ann N Y Acad Sci*, 2009, 1151(1): 133-136.
[10] Schon EA, DiMauro S, Hirano M. Human mitochondrial DNA: roles of inherited and somatic mutations. *Nat Rev Genet*, 2012, 13(12): 878-890.
[11] Reyngoudt H, Achten E, Paemeleire K. Magnetic resonance spectroscopy in migraine: What have we learned so far? *Cephalalgia*, 2012, 32(11): 845-859.
[12] Welch KMA, Levine SR, D'andrea G, et al. Preliminary observations on brain energy metabolism in migraine studied by in vivo phosphorus 31 NMR spectroscopy. *Neurology*, 1989, 39(4): 538.
[13] Lodi R, Montagna P, Soriani S, et al. Deficit of brain and skeletal muscle bioenergetics and low brain magnesium in juvenile migraine: an in vivo 31P magnetic resonance spectroscopy interictal study. *Pediatr Res*, 1997, 42(6): 866-871.
[14] Schulz UG, Blamire AM, Corkill RG, et al. Association between cortical metabolite levels and clinical manifestations of migrainous aura: an MR-spectroscopy study. *Brain*, 2007, 130(12): 3102-3110.
[15] Reyngoudt H, Paemeleire K, Descamps B, et al. 31P-MRS demonstrates a reduction in high-energy phosphates in the occipital lobe of migraine without aura patients. *Cephalalgia*, 2011, 31(12): 1243-1253.
[16] Tarducci R, Sarchielli P, Presciutti O, et al. Functional 1H-MRS findings in migraine patients with and without aura assessed interictally. *Neuroimage*, 2005, 24(4): 1025-1031.
[17] Sandor PS, Dydak U, Schoenen J, et al. MR-spectroscopic imaging during visual stimulation in subgroups of migraine with aura. *Cephalalgia*, 2005, 25(7): 507-518.

- [18] D'Andrea G, Leon A. Pathogenesis of migraine: from neurotransmitters to neuromodulators and beyond. *Neurol Sci*, 2010, 31(1): 1-7.
- [19] Li F, Qiu E, Dong Z, et al. Protection of flunarizine on cerebral mitochondria injury induced by cortical spreading depression under hypoxic conditions. *J Headache Pain*, 2011, 12(1): 47-53.
- [20] Wang Q, Ito M, Adams K, et al. Mitochondrial DNA control region sequence variation in migraine headache and cyclic vomiting syndrome. *Am J Med Genet A*, 2004, 131(1): 50-58.
- [21] Holland S, Silberstein SD, Freitag F, et al. Evidence-based guideline update: NSAIDs and other complementary treatments for episodic migraine prevention in adults Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology*, 2012, 78(17): 1346-1353.
- [22] Silberstein SD, Holland S, Freitag F, et al. Evidence-based guideline update: Pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology*, 2012, 78(17): 1337-1345.
- [23] Edeas M, Weissig V. Targeting Mitochondria: Strategies, Innovations and Challenges: The future of medicine will come through Mitochondria. *Mitochondrion*, 2013, 13(5): 389-390.
- [24] Markley HG. CoEnzyme Q10 and riboflavin: the mitochondrial connection. *Headache*, 2012, 52(s2): 81-87.
- [25] Lodi R, Tonon C, Testa C, et al. Energy metabolism in migraine. *Neurol Sci*, 2006, 27(2): s82-s85.
- [26] Littarru GP, Tiano L. Bioenergetic and antioxidant properties of coenzyme Q10: recent developments. *Mol Biotechnol*, 2007, 37(1): 31-37.
- [27] Rozen TD, Oshinsky ML, Gebeline CA, et al. Open label trial of coenzyme Q10 as a migraine preventive. *Cephalalgia*, 2002, 22(2): 137-141.
- [28] Sandor PS, Di Clemente L, Coppola G, et al. Efficacy of coenzyme Q10 in migraine prophylaxis: a randomized controlled trial. *Neurology*, 2005, 64(4): 713-715.
- [29] Prousky J, Seely D. The treatment of migraines and tension-type headaches with intravenous and oral niacin (nicotinic acid): systematic review of the literature. *Nutr J*, 2005, 4: 3.
- [30] Lodi R, Iotti S, Cortelli P, et al. Deficient energy metabolism is associated with low free magnesium in the brains of patients with migraine and cluster headache. *Brain Res Bull*, 2001, 54(4): 437-441.
- [31] Silberstein SD, Goldberg J. Menstrually related migraine: breaking the cycle in your clinical practice. *J Reprod Med*, 2007, 52(10): 888-895.

肯尼迪病发病机制的研究进展

刘爱华¹, 刘卓², 常蕾蕾² 综述 徐运^{1,2} 审校

1. 南京医科大学鼓楼临床医学院神经科, 江苏省南京市 210008
2. 南京大学医学院附属鼓楼医院神经科, 江苏省南京市 210008

摘要: 肯尼迪病又称脊髓延髓肌肉萎缩症, 是由于雄激素受体基因第一个外显子内三核苷酸 CAG 异常扩增引起的 X 隐性遗传性疾病, 是一种成人迟发型的神经肌肉疾病。肯尼迪病的发病机制十分复杂, 由多因素参与, 包括配体依赖性发病机制、热休克蛋白的异常、转录水平异常、转录后修饰异常、泛素化-蛋白降解及自噬系统的异常、线粒体功能损伤及氧化应激和轴突运输障碍等方面, 本文将从这几个方面展开综述。

关键词: 肯尼迪病; 发病机制; 雄激素受体

肯尼迪病 (Kennedy's disease) 又称脊髓延髓肌肉萎缩症 (spinal and bulbar muscular atrophy, SBMA), 由 Kennedy 1968 年首次报道, 是一种成人迟发型 X 隐性遗传的神经肌肉疾病, 选择性累及脊髓前角细

基金项目: 国家自然科学基金 (81200876); 江苏省领军人才和创新团队项目 (LJ201101)

收稿日期: 2014-01-13; 修回日期: 2014-04-09

作者简介: 刘爱华 (1989-), 女, 在读研究生, 主要从事神经肌肉疾病的相关研究。

通讯作者: 徐运 (1961-), 女, 科行政主任、教授、主任医师、博士生导师。主要从事脑血管病、痴呆、干细胞治疗及神经肌肉疾病等方面的研究。E-mail: xuyun20042001@aliyun.com。