

- eral trigeminovascular system. *J Pain*, 2013, 14(11): 1289-1303.
- [6] Karsan N, Goadsby PJ. CGRP mechanism antagonists and migraine management. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2015, 15(5): 1-9.
- [7] Hoffmann J, Wecker S, Neeb L, et al. Primary trigeminal afferents are the main source for stimulus-induced CGRP release into jugular vein blood and CSF. *Cephalalgia*, 2012, 32(9): 659-667.
- [8] Asghar MS, Hansen AE, Amin FM, et al. Evidence for a vascular factor in migraine. *Ann Neurol*, 2011, 69(4): 635-645.
- [9] Maniyar FH, Sprenger T, Monteith T, et al. Brain activations in the premonitory phase of nitroglycerin-triggered migraine attacks. *Brain*, 2014, 137(Pt 1): 232-241.
- [10] Cernuda-Morollon E, Larrosa D, Ramon C, et al. Interictal increase of CGRP levels in peripheral blood as a biomarker for chronic migraine. *Neurology*, 2013, 81(14): 1191-1196.
- [11] Russo AF. Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP): A New Target for Migraine. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 2015, 55: 533-552.
- [12] Smillie SJ, King R, Kodji X, et al. An ongoing role of alpha-calcitonin gene-related peptide as part of a protective network against hypertension, vascular hypertrophy, and oxidative stress. *Hypertension*, 2014, 63(5): 1056-1062.
- [13] Lemos C, Mendonca D, Pereira-Monteiro J, et al. BDNF and CGRP interaction: implications in migraine susceptibility. *Cephalalgia*, 2010, 30(11): 1375-1382.
- [14] Bernstein C, Burstein R. Sensitization of the trigeminovascular pathway: perspective and implications to migraine pathophysiology. *J Clin Neurol*, 2012, 8(2): 89-99.
- [15] Edvinsson L. CGRP receptor antagonists and antibodies against CGRP and its receptor in migraine treatment. *Br J Clin Pharmacol*, 2015, 80(2): 193-199.
- [16] Ho TW, Connor KM, Zhang Y, et al. Randomized controlled trial of the CGRP receptor antagonist telcagepant for migraine prevention. *Neurology*, 2014, 83(11): 958-966.
- [17] Bigal ME, Walter S, Rapoport AM. Calcitonin gene-related peptide (CGRP) and migraine: current understanding and state of development. *Headache*, 2013, 53(8): 1230-1244.
- [18] Dodick DW, Goadsby PJ, Silberstein SD, et al. Safety and efficacy of ALD403, an antibody to calcitonin gene-related peptide, for the prevention of frequent episodic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled, exploratory phase 2 trial. *Lancet Neurol*, 2014, 13(11): 1100-1107.
- [19] Russell FA, King R, Smillie SJ, et al. Calcitonin Gene-Related Peptide: Physiology and Pathophysiology. *Physiol Rev*, 2014, 94(4): 1099-1142.

偏头痛患者的饮食诱发因素

张颖博 综述 陈春富 审校

山东大学附属省立医院神经内科 山东省济南市 250021

摘要: 近年来流行病学资料显示偏头痛在全球范围的发病率的较高。关于偏头痛的发病机制目前尚不明确,但在其诸多诱因中饮食因素的作用并不罕见。饮食因素与偏头痛之间的关系十分复杂,既有有害食品诱发头痛发作,又有保护性食品减轻头痛症状。不规律饮食也可诱发偏头痛。偏头痛饮食诱发因素的发现与控制对于偏头痛的临床治疗具有重要意义,因此对偏头痛相关的饮食因素的识别和避免是十分重要的。

关键词: 偏头痛; 诱发因素; 饮食; 饮食控制

偏头痛(migraine)是一种临床常见的复发性头痛疾病,是神经内科门诊最常见的原发性头痛,具

有一定的致残性。虽然其病因及发病机制至今不明,但在许多病例中存在急性发作的诱因。其中,

收稿日期: 2015-07-24; 修回日期: 2015-12-18

作者简介: 张颖博(1990-),女,医师,硕士学位。E-mail: sunnybo1990@163.com。

通讯作者: 陈春富(1963-),男,主任医师,博士后,主要从事偏头痛的研究。E-mail: chencf301@163.com。

饮食因素的作用十分突出。因此,合理而有效的饮食控制将成为预防偏头痛发作的有效手段之一。本文将对偏头痛饮食因素及相应机制做一综述。

1 流行病学

自1900年以来,饮食因素在头痛中的作用即成为各种相关研究的主题。在各种原发性头痛中,偏头痛的发生似乎与饮食因素最为密切,同时争议也最多。在偏头痛患者中,约有12%~60%的患者报告其头痛发作可能有饮食因素。能够诱发偏头痛的饮食因素主要包括不规律饮食(irregular eating)以及诱发头痛食品(food triggers)两大类,其中不规律饮食是最为常见,不同的研究中报道由不规律饮食所诱发偏头痛的发生率为39%~66%^[1]。在1984年Peatfield等^[2]、1995年Scharff等^[3]两项头痛专病门诊研究中,发现诱发偏头痛食品包括酒精、巧克力、奶酪、咖啡、谷氨酸钠。研究表明各类食物诱发偏头痛的发生率各不相同^[4,6]。

2 诱发偏头痛的饮食因素及其相关机制

各类饮食因素与偏头痛的关系错综复杂,目前报道的能够诱发偏头痛发作的食物种类达上百种,但确切机制目前尚不明确。

2.1 空腹

空腹(fasting)是偏头痛的特征性诱因。已报道的各类诱发偏头痛发作的饮食因素中,空腹十分常见。偏头痛患者按时适量进食能够有效预防偏头痛的发作。这可能与高糖饮食引起血糖骤然升高,随后伴随血清胰岛素升高而导致血糖快速下降相关。也有研究认为可能与空腹时脑干通路中的血清素(serotonin)和去甲肾上腺素(norpinephrin, NE)水平改变或应激激素,如肾上腺糖皮质激素(glucocorticoid)的释放有关。此外,空腹引起的低血糖也有潜在的引发头痛的作用^[1]。Dalkara等^[4]根据脑的糖代谢以及交感系统对糖代谢的调节等方面的研究提出新的假说,认为交感活动强烈激活时葡萄糖供应不足会导致兴奋性和抑制性神经元之间的功能失衡,继而引起神经网络中星形胶质细胞(astrocyte)的集体去极化。这一活动可能会通过神经元pannexin 1通道活化血管周围的三叉神经纤维(trigeminal nerve fiber)并触发炎症通路,而这一活动的扩散与偏头痛是否伴有先兆相关。

2.2 诱发头痛的常见食物

能够诱发偏头痛发作的食物种类繁多,常见的食物主要包括奶酪、巧克力、酒精、腌制品、调味

品、咖啡、冰淇淋、纯净水等,可统称为诱发头痛食品。以下将对常见的偏头痛诱发食品做一叙述。

2.2.1 酒类 酒类常被认为是偏头痛的诱发因素。一项回顾性研究显示约有33.3%的偏头痛患者将酒引证为诱发头痛食品。酒的主要化学成分是乙醇,但一般还含有微量的杂醇和酯类物质,如酪胺、亚硫酸盐、组胺和酚类黄酮,这些物质均可以诱发偏头痛。大多数学者认为红酒是头痛的主要诱发因素之一。Peatfield等^[5]发现超过10%的偏头痛患者对红酒敏感但对白酒不敏感。红酒中含量较高的酚类黄酮是头痛的诱发物质,其可通过抑制儿茶酚胺甲基转换酶(COMT)使儿茶酚胺(catecholamine, CA)作用时间延长,从而扩张血管,导致头痛。此外酒精诱发头痛的机制可能与睡眠模式的改变有关,或与细胞因子通路改变或前列腺素释放引起的炎症机制相关。长期大量饮酒所引起的镁离子缺乏亦可能参与其中^[6]。多项调查研究发现,偏头痛患者中饮酒者较普通人群少,且饮酒越少头痛发生的频率越低^[5]。

2.2.2 咖啡因 咖啡因(caffeine)常见于多种食物中,也常存在于多种治疗头痛的药物中。咖啡因通过阻断脑中和血管上的腺苷受体发挥收缩血管和促使兴奋性神经递质释放的作用,其中有些涉及痛觉调节的重要通路。咖啡因在头痛方面的作用是矛盾的,低频使用咖啡因对治疗头痛是有效的,因为咖啡因有轻微的镇痛作用,同时可促进其他镇痛药的吸收。而经常地摄入高剂量咖啡因(>300 mg/d)则与头痛的发生相关。其可造成头部血管的强烈收缩,限制了脑血流量,引起头部血管和大脑缺氧。另外,多饮咖啡还能引起体内的镁大量流失。经常使用含有咖啡因的镇痛剂则与药物过度使用性头痛相关。头痛也常在咖啡因突然减量时发生,尤其在每天至少使用200 mg的人群。咖啡因摄入的基线水平越高,咖啡因撤药性头痛就越易发生,另外,即使患者每天摄入仅100 mg的咖啡因,如果立即停止摄入,也将出现头痛^[7,8]。

2.2.3 苯乙胺 苯乙胺存在于巧克力中,在体内是一种单胺类神经递质。通常经食物途径摄入的苯乙胺可被体内的单胺氧化酶迅速代谢,防止其聚集到脑部。在偏头痛患者中,尤其是单胺氧化酶B活性降低者,苯乙胺通过引起血清素和CA的释放,从而导致血管收缩,诱发头痛^[9]。但巧克力诱发的偏头痛发作中苯乙胺的作用并不确切^[10]。

2.2.4 酪胺 由于酪胺是在食物陈年和蛋白质分解过程中自然形成的,因此它们最常见于发酵或含一定酵母的食物中。酪胺是从酪氨酸衍生出的一种胺类物质。酪胺的主要作用是促进交感神经末梢 NE 释放。因此,其诱发偏头痛发作的主要机制可能是通过促进 NE 的释放以及激动肾上腺素能受体(adrenergic receptor)的作用实现的^[10]。

2.2.5 阿斯巴甜 阿斯巴甜(aspartame)是一种人工甜味剂,主要在饮料、维生素含片或口香糖中代替糖的使用。1988年 Koehler 等^[11]、1994年 van den Eeden 等^[12]研究表明,每天摄入中等至大量的阿斯巴甜(900~3000 mg/d)一段时间后,可诱发头痛。阿斯巴甜在体内迅速代谢为天冬氨酸、苯丙氨酸和甲醇。当苯丙氨酸在体内的浓度过高时就会在肝脏中转化为酪氨酸(tyrosin)。Reilly 等研究认为阿斯巴甜可提高多巴胺在脑皮质中的含量,以及复合胺和 NE 在脑皮质和小脑中的水平,这可能是阿斯巴甜诱发偏头痛的重要因素^[13]。

2.2.6 谷氨酸钠 谷氨酸钠(sodium glutamate)俗称味精,普遍使用于中餐中。谷氨酸钠在人体内分解为谷氨酸(glutamic acid),是人体中的一种兴奋性神经递质,过量的谷氨酸可产生神经兴奋毒性,导致神经元损伤或死亡。1990年 Merrit 等研究认为谷氨酸钠诱发偏头痛的机制可能是高剂量谷氨酸钠作用于谷氨酸受体直接收缩血管^[14]。1992年 Scher 等^[15]研究推测谷氨酸钠通过活化内皮细胞释放一氧化氮(nitric oxide, NO)的神经传导通路,最终引起血管扩张。

2.2.7 亚硝酸盐 亚硝酸盐(nitrite)作为一种防腐剂被广泛用于食品的制作中。其引发头痛的机制认为是由于 NO 的释放以及由 NO 引起的血管扩张,且亚硝酸盐和血红蛋白(hemoglobin)相互作用产生高铁血红蛋白(methemoglobin)亦参与其中。有些研究否认了上述观点,认为偏头痛患者体内可能存在 NO 合成功能障碍^[16]。

2.2.8 高脂饮食 长期高脂血症(hyperlipidemia)可以引起如下几方面的改变,可能是偏头痛的发病诱因之一。长期高脂饮食可引起动脉粥样硬化(atherosclerosis),此过程中持续发生一系列慢性炎症反应。甘油三酯(triglyceride)升高可引起凝血因子 I、VII、VIII 和 X 因子水平及活性增高,从而抑制纤溶,引起高凝状态,引起血管血流改变,诱发血管性疾病^[7,8]。血脂代谢异常损伤血管内皮,促使血

小板聚集,引起 NO 释放增多,从而引起 NO 在偏头痛中的作用。有研究发现在总胆固醇升高的偏头痛患者发作期间血小板聚集指数下降,提出胆固醇可能是决定血小板活性差异的因素^[9]。研究表明高脂饮食能够影响雌激素的稳态,与月经性偏头痛有关^[20]。

2.2.9 食物不耐受 食物不耐受(food intolerance)是指一些食物由于缺乏相应的消化酶而无法被完全分解,以多肽或其他分子形式进入肠道,诱发免疫反应,产生抗体,包括 IgE 及 IgG。在许多偏头痛患者中可有血清 IgE 的增高,其可通过诱发肥大细胞脱颗粒释放组织胺或激活补体等途径导致血管扩张,诱发偏头痛^[1]。IgG 可与食物抗原结合,在特殊条件下形成中等大小的免疫复合物,后者可沉积于小血管壁诱发免疫反应。食物不耐受可引起 NE 分泌,导致血管收缩或舒张并刺激三叉神经、脑干、皮质通路。此外,食物不耐受可以激活 Th 和 B 淋巴细胞进而产生一系列炎症反应。这些过程在偏头痛的病理生理学机制中发挥重要作用^[21]。通常认为 IgE 介导“即刻反应”,而 IgG 介导“延迟反应”。

2.3 保护性食物

许多偏头痛患者头痛发作间期存在线粒体磷酸化电位减低。线粒体氧化磷酸化功能的损害可能会影响神经元对信息的处理,从而降低偏头痛发作的阈值^[22]。这成为营养补充剂治疗偏头痛的基础。

2.3.1 核黄素 核黄素(riboflavin)又称维生素 B2。核黄素参与呼吸链能量产生,对于维持细胞膜的稳定性以及能量相关的细胞功能十分重要。研究证实核黄素预防治疗偏头痛安全、有效^[23,24]。

2.3.2 辅酶 Q10 辅酶 Q10(coenzyme Q10, CoQ10)在线粒体产生能量的过程中发挥重要作用,同时可作为一种抗氧化剂,被认为在偏头痛预防中发挥重要作用。2002年 Rozen 等^[25]及 2007年 Hershey 等^[26]研究表明,偏头痛患者每天使用 150 mg 的 CoQ10 治疗 3 个月,61% 的患者的偏头痛发作天数至少减少 50%,且没有出现明显的不良反应。研究表明 CoQ10 在降低偏头痛的发作频率、发作天数有明显作用。CoQ10 的主要不良反应为胃肠功能紊乱和皮肤过敏,但发生率^[27]。

2.3.3 α -硫辛酸 硫辛酸(thioctic acid)是一种存在于线粒体的酶,与核黄素和 CoQ10 相似, α -硫

辛酸可促进线粒体的氧代谢和 ATP 的产生。研究表明 α -硫辛酸在降低偏头痛发作频率、发作天数以及偏头痛严重方面明显优于安慰剂^[28]。

2.3.4 镁 头痛发作时偏头痛患者脑内镁(magnesium)含量降低,同时,这些患者也可合并全身镁离子缺乏。偏头痛患者的平均血清镁离子浓度明显低于健康人群^[29]。除了抵抗血管痉挛、抑制血小板聚集、稳定细胞膜外,镁离子的浓度可影响 5-HT 受体的功能、NO 的合成和释放以及炎性介质的合成,还可通过与 NMDA 受体作用调节血管张力以及血管对内源性激素和神经递质的反应性。此外,镁离子缺乏可能在月经相关性偏头痛中起到尤为重要的作用^[30]。针对偏头痛患者,尤其是血清镁低的患者以及月经性头痛患者,适当的补充镁离子可减少偏头痛的发作。

3 偏头痛的饮食疗法

目前偏头痛的治疗以药物治疗为主,但有许多局限之处。而偏头痛饮食控制可有效地减少偏头痛的发作频率、持续时间以及严重程度。通常推荐患者采取记录“饮食日志”的方式,按时间顺序记录每天摄入食物的名称,一旦有头痛发作可从之前 24 小时内摄入的食物内寻找“可疑食物”,反复数次可了解自身存在的食物诱因。此外也可以采取摄入复合营养素制剂进行营养素的补充或选择性摄入富含相关保护性营养素的食物,以“饮食疗法”来辅助药物治疗。但对于如何进行“食物疗法”(摄入食物的量以及食用频率),目前尚无定论。根据研究数据推荐的口服食物营养素的剂量和顺序为^[10]: ①镁剂:每日 400 mg。腹泻为常见不良反应。②蜂斗菜制剂:75 mg,每日两次,连续使用一个月后改为 50 mg,每日一次。③小白菊制剂:每日 100 mg。④辅酶 Q10:每日 300 mg。⑤维生素 B2:每日 400 mg。⑥ α -硫辛酸:每日 600 mg。存在食物不耐受的患者,可先通过测定血清 IgE、IgG 的方式确定不耐受的食物,再进一步采用“淘汰式食谱”,即排除致敏食物后制订一组可耐受食谱,患者每 5~7 d 轮回食用一遍。经长期、反复的饮食试验,体内特异性致敏抗体逐渐被清除从而脱敏^[31]。补充食物营养素与传统药物治疗之间没有明显的相互影响^[7]。

4 小结

饮食因素与偏头痛之间的关系十分复杂,但对偏头痛相关饮食因素的识别和避免是十分重要的。

记录饮食日志可以帮助患者自行识别饮食诱发因素,从而进行饮食控制来降低偏头痛发作的频率。同时患者也可选择性的摄入保护性食物等替代治疗方式来减轻偏头痛发作。这对于药物治疗效果欠佳以及无法使用药物治疗的患者是十分重要的。

参 考 文 献

- [1] Finocchi C, Sivori G. Food as trigger and aggravating factor of migraine. *Neurol Sci*, 2012, 33 (1): 77-80.
- [2] Peatfield RC, Glover V, Littlewood JT, et al. The prevalence of diet-induced migraine. *Cephalalgia*, 1984, 4(3): 179-183.
- [3] Scharff L, Turk DC, Marcus DA. Triggers of headache episodes and coping responses of headache diagnostic groups. *Headache*, 1995, 35(7): 397-403.
- [4] Dalkara T, Kili K. How does fasting trigger migraine? A hypothesis. *Curr Pain Headache Rep*, 2013, 17(10): 368.
- [5] Panconesi A, Bartolozzi ML, Guidi L. Alcohol and migraine: what should we tell patients? *Curr Pain Headache Rep*, 2011, 15(3): 177-184.
- [6] Krymchantowski AV, da Cunha Jevoux C. Wine and headache. *Headache*, 2014, 54(6): 967-975.
- [7] Sun-Edelstein C, Mauskop A. Foods and supplements in the management of migraine headaches. *Clin J Pain*, 2009, 25(5): 446-452.
- [8] Petersen KU. Caffeine in analgesics—myth or medicine? *MMW Fortschr Med*, 2013, 155(4): 109-114.
- [9] Zencirci B. Comparison of the effects of dietary factors in the management and prophylaxis of migraine. *J Pain Res*, 2010, 3: 125-130.
- [10] D'Andrea G, D'Amico D. The role of tyrosine metabolism in the pathogenesis of chronic migraine. *Cephalalgia*, 2013, 33(11): 932-937.
- [11] Koehler SM, Glaros A. The effect of aspartame on migraine headache. *Headache*, 1988, 28(1): 10-14.
- [12] Van den Eeden SK1, Koepsell TD, Longstreth WT Jr, et al. Aspartame ingestion and headaches: a randomized crossover trial. *Neurology*, 1994, 44(10): 1787-1793.
- [13] Reilly MA, Debler EA, Fleischer A, et al. Lack of effect of chronic aspartame ingestion on aminergic receptors in rat brain. *Biochem Pharmacol*, 1989, 38(23): 4339-4341.
- [14] Merritt JE, Williams PB. Vasospasm contributes to monosodium glutamate-induced headache. *Headache*, 1990, 30(9): 575-580.
- [15] Scher W, Scher BM. A possible role for nitric oxide in glutamate (MSG)-induced Chinese restaurant syndrome, glutamate

- mate-induced asthma, 'hot-dog headache', pugilistic Alzheimer's disease, and other disorders. *Med Hypotheses*, 1992, 38(3): 185-188.
- [16] Van den Schueren BJ, Verbrugge FH, Verbesselt R. No arguments for increased endothelial nitric oxide synthase activity in migraine based on peripheral biomarkers. *Cephalalgia*, 2010, 30(11): 1354-1365.
- [17] Rossoni de Oliveira V, Camboim Rockett F. Body mass index, abdominal obesity, body fat and migraine features in women. *Nutr Hosp*, 2013, 28(3): 1115-1120.
- [18] Cavestro C, Mandrino S. Thrombophilic disorders in migraine. *Front Neurol*, 2014, 5: 120.
- [19] Rajan R, Ahluwalia J, Lal V. Prothrombotic states in migraine. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2014, 20(8): 851-856.
- [20] Mathew PG, Dun EC, Luo JJ. A cyclic pain: the pathophysiology and treatment of menstrual migraine. *Obstet Gynecol Surv*, 2013, 68: 130-140.
- [21] Aydinlar EI, Dikmen PY. IgG-based elimination diet in migraine plus Irritable Bowel Syndrome. *Headache*, 2013, 53(3): 514-525.
- [22] Yorns WR Jr, Hardison HH. Mitochondrial dysfunction in migraine. *Semin Pediatr Neurol*, 2013, 20(3): 188-193.
- [23] Colombo B, Saraceno L, Comi G. Riboflavin and migraine: the bridge over troubled mitochondria. *Neurol Sci*, 2014, 35(1): 141-144.
- [24] Markley HG. CoEnzyme Q10 and riboflavin: the mitochondrial connection. *Headache*, 2012, 52(2): 81-87.
- [25] Rozen TD, Oshinsky ML, Gebeline CA, et al. Open label trial of coenzyme Q10 as a migraine preventive. *Cephalalgia*, 2002, 22(2): 137-141.
- [26] Hershey AD, Powers SW, Vockell AL, et al. Coenzyme Q10 deficiency and response to supplementation in pediatric and adolescent migraine. *Headache*, 2007, 47(1): 73-80.
- [27] Magis D, Ambrosini A, Sandor P. A randomized double-blind placebo-controlled trial of thioctic acid in migraine prophylaxis. *Headache*, 2007, 47(1): 52-57.
- [28] Samaie A, Asghari N, Chorbani R, et al. Blood magnesium levels in migraineurs within and between the headache attacks: a case control study. *Pan Afr Med J*, 2012, 11: 46.
- [29] Sun-Edelstein C, Mauskop A. Role of magnesium in the pathogenesis and treatment of migraine. *Expert Rev Neurother*, 2009, 9(3): 369-379.
- [30] Camboim Rockett F, Castro K, Rossoni de Oliveira V. Perceived migraine triggers; do dietary factors play a role? *Nutr Hosp*, 2012, 27(2): 483-489.
- [31] Corthésy B. Roundtrip ticket for secretory IgA: role in mucosal homeostasis? *J Immunol*, 2007, 178(1): 27-32.

PITX3 基因多态性与帕金森病相关性的研究进展

孙晓倩 孟宪月 综述 李雪莉 审校

泰山医学院聊城临床学院/聊城市人民医院神经内科,山东省聊城市 252000

摘要: PITX3 基因是垂体同源盒基因家族的成员之一,其表达产物在中脑黑质多巴胺(DA)能神经元终末分化和生存维持中起关键作用。诸多研究表明 PITX3 单核苷酸多态性(SNP)与帕金森病(PD)有关。已经报道的 PITX3 基因有三个 SNP 位点,分别为 rs2281983、rs4919621 和 rs3758549,有学者认为 PITX3 基因 rs3758549 基因的多态可能是 PD 的危险因素,但也有研究认为两者并无关联。而多项研究证实 PITX3 基因 rs2281983 和 rs4919621 的基因多态性不是 PD 的危险因素。

关键词: PITX3 基因; 基因多态性; 帕金森病; 研究进展

1817 年英国医师 James Parkinson 首次报道了帕金森病(Parkinson's disease, PD),其主要病理学改变主要为以中脑黑质致密部(substantia nigra pars compacta, SNpc)为主的多巴胺(dopamine, DA)能

收稿日期: 2015-09-06; 修回日期: 2015-11-19

作者简介: 孙晓倩(1989-),女,硕士研究生,主要从事帕金森病的研究。E-mail: sunxiaoli168@163.com。

通讯作者: 李雪莉(1974-),女,主任医师,硕士生导师,博士,主要从事帕金森病的研究。E-mail: lixueli2001@163.com。