

- 训练治疗脑卒中抑郁的临床观察[J]. 中国当代医药, 2012, 19(19): 26-27.
- [18] 涂文军, 陈惠, 史晓东, 等. 老年脑卒中抑郁患者血清同型半胱氨酸水平观察[J]. 中国康复理论与实践, 2012, 18(7): 645-646.
- [19] Mavaddat N, Ross S, Dobbin A, et al. Training in positivity for stroke? A qualitative study of acceptability of use of Positive Mental Training (PosMT) as a tool to assist stroke survivors with post-stroke psychological problems and in coping with rehabilitation[J]. *Neurorehabilitation*, 2017, 40(2): 259-270.
- [20] Crowe C, Coen RF, Kidd N, et al. A qualitative study of the experience of psychological distress post-stroke[J]. *J Health Psychol*, 2016, 21(11): 2572-2579.
- [21] Liu L, Liu CH, Wang YC, et al. Herbal medicine for anxiety, depression and insomnia[J]. *Curr Neuropharmacol*, 2015, 13(4): 481-493.
- [22] Feng DD, Tang T, Lin XP, et al. Nine traditional Chinese herbal formulas for the treatment of depression: an ethnopharmacology, phytochemistry, and pharmacology review[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2016, 12: 2387-2402.
- [23] 胡金龙. 活血化癥法治疗脑卒中抑郁疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2014, 30(2): 92-93.
- [24] 李瀛, 高慧娟, 伍海昭. 活血化癥法治疗脑卒中抑郁 30 例疗效观察[J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(11): 795.
- [25] Li MH, Zhang B, Meng ZH, et al. Effect of Tiaoshen Kaiqiao acupuncture in the treatment of ischemic post-stroke depression: a randomized controlled trial[J]. *J Tradit Chinese Med*, 2017, 37(2): 171-178.
- [26] Man SC, Hung BH, Ng RM, et al. A pilot controlled trial of a combination of dense cranial electroacupuncture stimulation and body acupuncture for post-stroke depression[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2014, 14: 255.
- [27] 朱启玉. 针刺治疗脑卒中抑郁及对患者神经功能康复的干预作用[J]. 中外医疗, 2015, 34(13): 170-171.
- [28] 邢效如, 赵新春, 王魁恩, 等. 低频重复经颅磁刺激对卒中后抑郁患者认知和日常生活能力的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2016, 43(4): 648-650.
- [29] 王韵楠, 杨轩, 万赛英. 低频重复经颅磁刺激改善脑卒中抑郁患者生活能力和认知功能观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(21): 2311-2313.
- [30] Sun NL, Qiu J, Lv DM, et al. A survey on 465 patients with post-stroke depression in China[J]. *Arch Psychiatr Nurs*, 2014, 28(6): 368-371.

血管性认知障碍的早期预警因子

李小旋^{1,3}, 安金², 任艳艳^{1,3} 综述 吕佩源^{1,3} 审校

1. 河北医科大学研究生学院, 河北省石家庄市 050017

2. 河北北方学院研究生部, 河北省张家口市 075000

3. 河北省人民医院神经内科, 河北省石家庄市 050000

摘要: 血管性认知障碍是指脑血管病及其危险因素引起的从轻度认知损害到痴呆的一类综合征。目前的研究认为, 包括腔隙性脑梗死 (LI)、白质高信号 (WMH)、脑微出血 (CMBs)、扩大的血管周围间隙 (EPVS) 等在内的脑小血管病 (CSVD)、脑组织 N-乙酰天门冬氨酸 (NAA)/肌酸 (Cr) 比值降低、全脑血流灌注减少、动脉粥样硬化和动脉僵硬化、颈动脉狭窄、颅内动脉搏动指数增高、颅内血管对高/低碳酸血症的反应性降低、自发性微栓子、血清高同型半胱氨酸, 以及低 TT3、脑脊液高 $\alpha 1$ -抗胰凝乳蛋白酶、YKL-40 和 NF-L 等分子标志物均可作为血管性认知障碍的早期预警因子。磁共振和超声技术的应用为这些早期预警因子的检出提供了有力帮助。

关键词: 血管性认知障碍; 脑小血管病; 磁共振; 超声

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2017.04.019

基金项目: 河北省科技计划项目 (142777870); 河北省重大医学科研课题项目 (zd2013005)

收稿日期: 2017-05-16; **修回日期:** 2017-07-20

作者简介: 李小旋 (1991-), 女, 在读硕士生, 主要从事认知障碍相关研究。

通信作者: 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。E-mail: peiyuanlu@163.com。

血管性认知障碍 (vascular cognitive impairment, VCI) 是指脑血管病及其危险因素引起的涉及到学习、记忆、语言、执行功能、注意力、视空间功能等多领域功能障碍的一类综合征。因现有治疗手段的效果有限,血管性认知障碍的早期预防便尤为重要。目前的预防手段主要是对其公认的危险因素包括脑卒中、高血压、糖尿病、高脂血症、房颤等危险因素进行早期干预。随着研究的深入,学者们发现,借助磁共振和超声技术可以检出一些早期预警因子如脑小血管病 (cerebral small vessel disease, CSVD)、动脉粥样硬化及动脉僵硬化、颈动脉狭窄、颅内动脉搏动指数增高、颅内血管对高/低碳酸血症的反应性降低、自发性微栓子,此外还有一些血清学和脑脊液标志物如高血同型半胱氨酸、低 TT3 和高 $\alpha 1$ -抗胰凝乳蛋白酶,这些预警因子能预测血管性认知障碍的发生和发展。对这些预警因子的早发现 and 早期干预有望阻止和延缓血管性认知障碍的发生和发展,为疾病预防打开一扇新窗。

1 脑小血管病与磁共振技术

研究表明,VCI 与脑小血管病相关。脑小血管病最常见的病理特征是淀粉样血管病 (cerebral amyloid angiopathy, CAA) 及穿支小动脉硬化^[1],其表现有腔隙性脑梗死 (lacunar infarction, LI)、白质高信号 (white matter high signal, WMH)、脑微出血 (cerebral microbleeds, CMBs)、扩大的血管周围间隙 (enlarged perivascular space, EPVS) 等,它不仅是脑卒中的危险因素,同时也是血管性认知障碍的预警信号^[2]。脑小血管病的检出主要通过磁共振技术^[3]。

MRI 对 WMH 尤为敏感,表现为皮质下及脑室周围 T₂ 序列及 FLAIR 序列高信号^[2]。目前,虽然白质高信号与认知障碍之间的关系已被证实,但其相关机制尚不明确。Chen 等^[4]的研究表明,白质高信号与卒中后认知障碍之间的联系可能是由于血脑屏障星形细胞突破折的出现介导的。与常规 MRI 相比,弥散张量成像 (diffusion tensor image, DTI) 能清晰显示脑白质的纤维束的走向,能够发现更加细微的白质病理改变,对于脑白质早期的损伤更加敏感。全脑 DTI 直方图分析的研究中,VCI 患者表现为全脑各向异性分数 (FA) 降低,FA 峰峰值增高,平均弥散率降低。Zeestraten 等^[5]的研究表明,DTI 对于脑小血管病纵向进展的探测灵敏度要高于认知测试量表。

在 CMBs 的诊断中,磁共振梯度回波 (gradient echo, GRE) 与磁敏感加权成像 (susceptibility weighted imaging, SWI) 优于其他影像学手段,尤其是对于急性期的微出血灶能够更清晰地显示,表现为 2 ~ 5 mm 多发圆形、椭圆形且边界清晰无周围水肿的均一低信号影。而 SWI 与 GRE 二者相比,SWI 对于 CMBs 有更高的敏感性和可靠性^[6]。近年来,高场强的 7T 磁共振的应用于使检出 CMBs 的敏感性大大提高,优于以往的 1.5T 及 3T^[7]。

对于 LI,弥散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI) 是目前公认最可靠的检测手段,它通过反应水分子的扩散运动,来区分急性与陈旧性腔隙性脑梗死。急性期 LI 表现为弥散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 降低,在 DWI 像上呈高信号,而陈旧性 LI 表现为 ADC 增高或正常,呈等信号或低信号^[8]。

EPVS 在 MRI T₂ 序列表现为表现为基底节区及半卵圆中心沿穿支动脉走行分布的点状 (与镜像平面垂直时) 或线性 (与镜像平面平行时)。高强磁场的 7T 磁共振的面世使 EPVS 的形态特征三维可视化,使其显示更加清晰,提高了其检出率也让学者们进一步证实了 EPVS 与脑小血管病及认知功能障碍之间的联系^[9]。研究表明,半卵圆中心 EPVS 与 WMH、CMBs 及脑血管淀粉样蛋白沉积有关^[10]。同样,基底节区 EPVS 与脑萎缩、CMBs 及 WMH 体积相关^[11, 12],且能够预示缺血性卒中后认知障碍的发生^[13]。然而,对于 EPVS 与认知障碍之间是否具有独立相关性,目前尚存争议。有研究表明,基底节区 EPVS 与认知功能具有负相关,尤其在处理速度方面,且这种相关性独立于 WMH 而存在,而半卵圆中心 EPVS 则与认知障碍不具有独立相关性^[14]。也有研究表明,EPVS 与缺血性卒中或 TIA 后认知障碍不具有独立相关性,EPVS 与认知障碍之间的关系可能是由其他脑小血管病标记物如 WMH 及 CBM 等介导的^[15, 16]。因此,还需进一步的研究证实。

新兴的体素不相干运动磁共振 (intravoxel incoherent motion, IVIM) 技术对进展性 CSVD 的检测具有更好的敏感性,IVIM 是近年来引入的一项序列,它能够同时测量微血管灌注和脑实质的扩散系数。Wong 等^[17]的研究表明,在 IVIM 序列中,CSVD 患者表现出灌注体积分数 F 和实质扩散系数 D 增高,且增高程度与疾病严重程度相关。这提示 IVIM 成

像有潜力成为预示 CSVD 的进展的标志。也有研究表明,IVIM 成像通过揭示认知障碍发生发展过程中颞叶、顶叶、额叶及海马区脑微灌注的异常,从而对 MCI 的诊断及其预后的判断有辅助作用^[18]。

除了以上提到的脑小血管病,还有一些磁共振影像学征象,如脑组织 N-乙酰天门冬氨酸(NAA)/肌酸(Cr)比值降低、全脑血流灌注减少等与血管性认知障碍的发生有关。

磁共振波谱成像(MR spectroscopy, MRS)是一种无创性的功能磁共振技术,可以测量脑组织中各种代谢产物如 NAA、Cr、谷氨酸(Glu)、肌醇(MI)和胆碱(Cho)的含量。研究表明,MRS 显示与认知功能正常者相比,血管性认知障碍患者表现为全脑 NAA/Cr 比值降低,这提示 NAA/Cr 比值均降低也是预示血管性认知障碍的一种标志^[19, 20]。

全脑血流灌注减少与认知障碍的发生有关。使用内源性水质子作为示踪剂的动脉自旋标记(3D-ASL)可以在完全无创的情况下显示脑组织血流灌注情况。研究表明,皮质下缺血性脑血管病(subcortical ischemic vascular disease, SIVD)相关认知障碍患者在 3D-ASL 上表现出顶叶、额叶及深部核如海马、丘脑和岛叶等脑血流灌注减少,且血流灌注减少程度与认知障碍程度相关。一些 SVCI 患者早期的认知障碍表现都可以通过 3D-ASL 上找到相应区域脑血流灌注不足的证据,如前循环灌注不足与注意力减退相关,海马灌注不足与记忆加工能力减退相关^[3]。

2 血管功能与超声

血管功能与认知之间具有相关性,除了目前已被证实的颈动脉粥样硬化与认知障碍具有相关性,亚临床动脉粥样硬化,即动脉僵硬化也被认为可作为认知障碍的预警因子。动脉僵硬度也称做动脉弹性和动脉顺应性,是指动脉容积变化与压力的比值,是评价血管壁结构和功能的最早指标之一。目前已有研究表明,动脉僵硬化与认知功能障碍之间存在独立相关性^[21]。动脉僵硬化程度通常通过超声多普勒及外周动脉血压测量而得,其测量指标包括脉搏波传导速度(PWV)、踝臂指数(ABI)、颈动脉内膜中层厚度(IMT)等。研究表明高 PWV 是老年认知功能障碍的独立危险因素,对老年人认知功能下降有预测作用^[22]。ABI 降低也被发现与认知功能下降存在独立相关性,其相关性独立于任何脑小血管疾病或大动脉粥样硬化性疾病^[23],且低的

基线 ABI 与认知障碍的纵向进展相关^[24]。同样,高颈动脉 IMT 值已被发现与低简易精神状态检查表(MMSE)评分和认知障碍有关^[25]。

以往的研究表明,急性缺血性卒中患者的颈动脉狭窄程度与认知障碍相关^[26]。而近年来,许多学者将目光投之于无症状性颈动脉狭窄与认知障碍之间的关系。其指无短暂性脑缺血及脑卒中发作的颈动脉狭窄。研究表明,无症状性颈动脉狭窄通过破坏脑连接网络、损伤白质及灰质微观结构、降低脑灌注及干扰皮质电生理活动等机制等导致认知功能障碍,是认知功能下降的独立危险因素^[27]。

近年来,TCD 的广泛应用使颅内血管血流动力学变化与认知障碍之间的关系被人们日渐关注并揭开面纱。一项关于卒中后认知障碍患者的研究显示,相比于卒中后认知正常者,出现认知障碍者具有双侧大脑中动脉收缩期峰值速度及屏气指数降低的特点^[28]。荟萃分析结果显示,通过 TCD 检测的颅内动脉搏动指数增高、颅内血管对高/低碳酸血症的反应性降低以及自发性的微栓子能够作为老年人认知功能减退的预测因子^[29]。

3 生化标记物

血清及脑脊液中的一些生化标记物也被发现对血管性认知障碍的发生有预警作用。研究表明,急性缺血性卒中后,患者非高密度脂蛋白、尿酸及血同型半胱氨酸增高是患者出现认知障碍的独立危险因素^[30]。也有研究表明载脂蛋白 B/低密度脂蛋白的比值与 MMSE 评分具有正相关性,提示载脂蛋白/低密度脂蛋白的比值具有作为血管性认知障碍的生物标记物的潜力^[31]。除此之外,Chen 等^[32]的研究提出,SIVD 患者的认知障碍与甲状腺功能具有相关性,在这项研究中,SIVD 患者 MMSE 评分与 TT3 水平呈显著正相关,与 TSH 水平呈负相关,血清 TT3、TSH 水平可以被用来作为认知功能障碍的生物标志物。炎症因子 IL-6 与 C 反应蛋白升高被发现会增加血管性认知障碍的风险。血清 S100 β 蛋白水平升高也被认为与 VCI 的发生尤其是记忆障碍有关,可作为其生物学标志物^[33]。

血清及脑脊液中的炎性蛋白 α 1-抗胰凝乳蛋白酶升高被发现能预示血管性认知障碍的进行性加重。此外,脑脊液中高水平胶质细胞活化标记物 YKL-40 及神经丝蛋白的低分子量亚基(NF-L)也与血管性认知障碍的发生有关^[33]。

4 小结

脑小血管病(CSVD)、脑组织 N-乙酰天门冬氨酸(NAA)/肌酸(Cr)比值降低、全脑血流灌注减少、动脉粥样硬化和动脉僵硬化、颈动脉狭窄、颅内动脉搏动指数增高、颅内血管对高/低碳酸血症的反应性降低、自发性微栓子、血清高同型半胱氨酸、IL-6 与 C-反应蛋白,脑脊液高 α 1-抗胰凝乳蛋白酶、YKL-40 和 NF-L 等具有预测血管性认知障碍发生及病情进一步加重的潜力。利用磁共振及超声技术有助于这些示警因子的早期发现,有助于临床前血管性认知障碍高风险患者的筛选并为有望为血管性认知障碍的预防提供了新的靶点。这些示警因子与血管性认知障碍之间相互联系的具体机制尚有待未来进一步研究证实。一些相关的新兴磁共振及超声技术目前尚存在费用较高、操作技术难度大等局限性。希望未来这些困难得到解决,为血管性认知障碍的早期预防和延缓其进展开辟一条新的道路。

参 考 文 献

- [1] Gurol ME. Molecular Neuroimaging in Vascular Cognitive Impairment[J]. *Stroke*, 2016, 47(4): 1146-1152.
- [2] Narayanan L, Murray AD. What can imaging tell us about cognitive impairment and dementia[J]. *World J Radiol*, 2016, 8(3): 240-254.
- [3] Sun Y, Cao W, Ding W, et al. Cerebral Blood Flow Alterations as Assessed by 3D ASL in Cognitive Impairment in Patients with Subcortical Vascular Cognitive Impairment: A Marker for Disease Severity[J]. *Front Aging Neurosci*, 2016, 8: 211-219.
- [4] Chen A, Akinyemi RO, Hase Y, et al. Frontal white matter hyperintensities, clasmotodendrosis and gliovascular abnormalities in ageing and post-stroke dementia[J]. *Brain*, 2016, 139(Pt 1): 242-258.
- [5] Zeestraten EA, Benjamin P, Lambert C, et al. Application of Diffusion Tensor Imaging Parameters to Detect Change in Longitudinal Studies in Cerebral Small Vessel Disease[J]. *PLoS One*, 2016, 11(1): e0147836.
- [6] Cheng AL, Batool S, McCreary CR, et al. Susceptibility-weighted imaging is more reliable than T2*-weighted gradient-recalled echo MRI for detecting microbleeds[J]. *Stroke*, 2013, 44(10): 2782-2786.
- [7] Tallantyre EC, Morgan PS, Dixon JE, et al. A comparison of 3T and 7T in the detection of small parenchymal veins within MS lesions[J]. *Invest Radiol*, 2009, 44(9): 491-494.
- [8] Thomas RG, Lymer GK, Armitage PA, et al. Apparent diffusion coefficient thresholds and diffusion lesion volume in acute stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, 22(7): 906-909.
- [9] Bouvy WH, Biessels GJ, Kuijf HJ, et al. Visualization of perivascular spaces and perforating arteries with 7T magnetic resonance imaging[J]. *Invest Radiol*, 2014, 49(5): 307-313.
- [10] Charidimou A, Hong YT, J? ger HR, et al. White matter perivascular spaces on magnetic resonance imaging: marker of cerebrovascular amyloid burden[J]. *Stroke*, 2015, 46(6): 1707-1709.
- [11] Bouvy WH, Zwanenburg JJ, Reinink R, et al. Perivascular spaces on 7 Tesla brain MRI are related to markers of small vessel disease but not to age or cardiovascular risk factors[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2016, 36(10): 1708-1717.
- [12] Zhang X, Ding L, Yang L, et al. Brain Atrophy Correlates with Severe Enlarged Perivascular Spaces in Basal Ganglia among Lacunar Stroke Patients[J]. *PLoS One*, 2016, 11(2): e0149593.
- [13] Arba F, Quinn TJ, Hankey GJ, et al. Enlarged perivascular spaces and cognitive impairment after stroke and transient ischemic attack[J]. *Int J Stroke*, 2016, 8: 123-131.
- [14] Huijts M, Duits A, Staals J, et al. Basal ganglia enlarged perivascular spaces are linked to cognitive function in patients with cerebral small vessel disease[J]. *Curr Neurovasc Res*, 2014, 11(2): 136-141.
- [15] Hurford R, Charidimou A, Fox Z, et al. MRI-visible perivascular spaces: relationship to cognition and small vessel disease MRI markers in ischaemic stroke and TIA[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2014, 85(5): 522-525.
- [16] Riba-Llena I, Nafria C, Mundet X, et al. Assessment of enlarged perivascular spaces and their relation to target organ damage and mild cognitive impairment in patients with hypertension[J]. *Eur J Neurol*, 2016, 23(6): 1044-1050.
- [17] Wong SM, Zhang CE, van Bussel FC, et al. Simultaneous investigation of microvasculature and parenchyma in cerebral small vessel disease using intravoxel incoherent motion imaging[J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 14: 216-221.
- [18] 董栋,王新怡. 磁共振体素内不相干运动在轻度认知功能障碍诊断中的意义[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2014, 52(8): 68-71.
- [19] Chen SQ, Cai Q, Shen YY, et al. Hydrogen Proton Magnetic Resonance Spectroscopy in Multidomain Amnesic Mild Cognitive Impairment and Vascular Cognitive Impairment Without Dementia[J]. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*, 2016, 31(5): 422-429.
- [20] Zhu X, Cao L, Hu X, et al. Brain metabolism assessed via

- proton magnetic resonance spectroscopy in patients with amnesic or vascular mild cognitive impairment [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2015, 130: 80-85.
- [21] Saji N, Toba K, Sakurai T. Cerebral Small Vessel Disease and Arterial Stiffness: Tsunami Effect in the Brain [J]. Pulse (Basel), 2016, 3(3): 182-189.
- [22] Taniguchi Y, Fujiwara Y, Nofuji Y, et al. Prospective Study of Arterial Stiffness and Subsequent Cognitive Decline Among Community-Dwelling Older Japanese [J]. J Epidemiol, 2015, 25(9): 592-599.
- [23] Wang A, Jiang R, Su Z, et al. A low ankle-brachial index is associated with cognitive impairment: The APAC study [J]. Atherosclerosis, 2016, 255: 90-95.
- [24] Espeland MA, Newman AB, Sink K, et al. Associations Between Ankle-Brachial Index and Cognitive Function: Results From the Lifestyle Interventions and Independence for Elders Trial [J]. J Am Med Dir Assoc, 2015, 16(8): 682-689.
- [25] Moon JH, Lim S, Han JW, et al. Carotid intima-media thickness is associated with the progression of cognitive impairment in older adults [J]. Stroke, 2015, 46(4): 1024-1030.
- [26] Yue W, Wang A, Zhu R, et al. Association between Carotid Artery Stenosis and Cognitive Impairment in Stroke Patients: A Cross-Sectional Study [J]. PLoS One, 2016, 11(1): e0146890.
- [27] Wang T, Mei B, Zhang J. Atherosclerotic carotid stenosis and cognitive function [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2016, 146: 64-70.
- [28] 鲁玲,彭琼,李竞艳,等. 经颅多普勒超声动态评价脑血流动力学与脑卒中后认知功能的关系 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 20(34): 5720-5722.
- [29] Keage HA, Churches OF, Kohler M, et al. Cerebrovascular function in aging and dementia: a systematic review of transcranial Doppler studies [J]. Dement Geriatr Cogn Dis Extra, 2012, 2(1): 258-270.
- [30] Lu D, Li P, Zhou Y, et al. Association between serum non-high-density lipoprotein cholesterol and cognitive impairment in patients with acute ischemic stroke [J]. BMC Neurol, 2016, 16(1): 154-163.
- [31] Qian C, Tan F. Ratio of apoB/LDL: a potential clinical index for vascular cognitive impairment [J]. BMC Neurol, 2016, 16(1): 243-252.
- [32] Chen Z, Liang X, Zhang C, et al. Correlation of thyroid dysfunction and cognitive impairments induced by subcortical ischemic vascular disease [J]. Brain Behav, 2016, 6(4): e00452.
- [33] Wallin A, Kapaki E, Boban M, et al. Biochemical markers in vascular cognitive impairment associated with subcortical small vessel disease - A consensus report [J]. BMC Neurol, 2017, 17(1): 102-116.

Notch3 信号通路与常染色体显性遗传性脑动脉病伴皮质下梗死和白质脑病相关性研究现状

丛璐 综述 张俊 审校

北京大学人民医院神经内科,北京市 100044

摘要: Notch3 信号传导通路与神经系统发育和血管结构完整性密切相关,由 Notch3 基因编码的受体蛋白胞外区的表皮生长因子样重复序列 (EGFR) 突变是常染色体显性遗传性脑动脉病伴皮质下梗死和白质脑病 (CADASIL) 的决定性发病机制。目前关于 CADASIL 疾病治疗尚无有效的方法,鉴于 Notch3 信号通路在 CADASIL 发病机制中的作用,针对 Notch3 的基因疗法成为研究 CADASIL 治疗的热点。本文针对 Notch3 信号通路与 CADASIL 发病的关系以及潜在的治疗方式进行综合论述,以期对 CADASIL 的临床诊治提供一定的参考。

关键词: Notch3; 信号转导; 受体蛋白; 常染色体显性遗传性脑动脉病伴皮质下梗死和白质脑病; 基因治疗

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2017.04.020

收稿日期: 2017-05-03; 修回日期: 2017-07-20

作者简介: 丛璐 (1985-), 女, 住院医师, 博士研究生, 主要从事神经肌肉病的研究。

通信作者: 张俊 (1970-), 男, 主任医师, 博士生导师, 主要从事神经电生理及神经肌肉病等神经系统疾病的诊治。Email: jun_zhang@bjmu.edu.cn。