

- model of spastic paraplegia type 2 [J]. *Glia*, 2017, 65 (11): 1762-1776.
- [19] Mattera R, Park SY, De Pace R, et al. AP-4 mediates export of ATG9A from the trans-Golgi network to promote autophagosome formation [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2017, 114(50): E10697-E10706.
- [20] Vantaggiato C, Crimella C, Airolidi G, et al. Defective autophagy in spastizin mutated patients with hereditary spastic paraplegias type 15 [J]. *Brain*, 2013, 136 (Pt 10): 3119-3139.
- [21] de Souza PVS, de Rezende Pinto WBV, de Rezende Batistella GN, et al. Hereditary spastic paraplegia: Clinical and genetic hallmarks [J]. *Cerebellum*, 2017, 16 (2): 525-551.
- [22] Fink JK. Hereditary spastic paraplegia: Clinical principles and genetic advances [J]. *Semin Neurol*, 2014, 34 (3): 293-305.
- [23] Blackstone C, O Kane CJ, Reid E. Hereditary spastic paraplegias: membrane traffic and the motor pathway [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2011, 12 (1): 31-42.
- [24] Siesiek A, Kirker S, Reid E. Diagnosis, investigation and management of hereditary spastic paraplegia in the era of next-generation sequencing [J]. *J Neurol*, 2015, 262 (7): 1601-1612.
- [25] Bertolucci F, Di Martino S, Orsucci D, et al. Robotic gait training improves motor skills and quality of life in hereditary spastic paraplegia [J]. *NeuroRehabilitation*, 2015, 36 (1): 93-99.
- [26] Zhang Y, Roxburgh R, Huang L, et al. The effect of hydrotherapy treatment on gait characteristics of hereditary spastic paraplegias patients [J]. *Gait Posture*, 2014, 39 (4): 1074-1079.
- [27] 杨华强,王云甫,李东升,等. 脐带间充质干细胞移植治疗遗传性痉挛性截瘫 2 例 [J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2011, 15 (1): 167-170.
- [28] Marelli C, Lamari F, Rainteau D, et al. Plasma oxysterols: biomarkers for diagnosis and treatment in spastic paraplegia type 5 [J]. *Brain*, 2018, 141 (1): 72-84.
- [29] Julien C, Lissouba A, Madabattula S, et al. Conserved pharmacological rescue of hereditary spastic paraplegia-related phenotypes across model organisms [J]. *Hum Mol Genet*, 2016, 25 (6): 1088-1099.

血脂异常和他汀类药物对认知功能的影响

李睿¹, 刘扬¹, 陈伟红¹ 综述 吕佩源^{1,2} 审校

1. 河北医科大学研究生学院, 河北省石家庄市 050017

2. 河北省人民医院神经内科, 河北省石家庄市 050051

摘要: 血脂异常与认知功能的关系非常复杂和矛盾。目前, 关于血脂异常和认知功能的研究很多, 这些研究认为血脂异常可能是通过破坏血脑屏障、氧化损伤、炎症损伤、影响 Aβ 的沉积以及神经保护作用对认知功能造成影响, 但尚无定论。迄今为止, 关于中期或长期使用他汀类药物是否会改善认知功能和痴呆仍然难以确定, 同时他汀类药物可能导致认知障碍的不良反应也不容忽视。未来的研究应旨在确定血脂异常和他汀类药物对认知功能影响的机制, 探索治疗和预防认知障碍的新策略。

关键词: 血脂异常; 阿尔兹海默病; 血管性痴呆; 认知障碍; 他汀类药物

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2018.05.021

随着年龄的增长, 老年人患慢性神经变性病的概率逐年增加, 而痴呆将是导致这种概率增加的主要

因素。世界卫生组织报告称, 在 2015 年全球将有 4750 万人患有痴呆, 并预测在 2030 年将有

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: 2017-11-20; 修回日期: 2018-04-18

作者简介: 李睿(1992-), 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。

7560 万人患有痴呆^[1]。三种最常见的痴呆类型是阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD)、血管性痴呆 (vascular dementia, VD) 和混合性痴呆 (兼有 AD 和 VD 的病理学特征)。AD 是最常见的痴呆, 其次就是 VD。实际上, 很多人患有混合性痴呆。血管危险因素 (如糖尿病, 高胆固醇血症, 高血压和吸烟等) 一般被认为是 VD 的风险因素, 然而约有 1/3 的 AD 也是由于血管危险因素导致的^[2]。鉴于预期寿命的增加, 迫切需要控制血管危险因素、寻找预防和治疗认知障碍和痴呆的治疗方法。

1 血脂异常对认知功能的影响

血脂异常与认知功能的关系非常复杂和矛盾。最近的研究指出晚期高总胆固醇水平与轻度认知障碍 (mild cognitive impairment, MCI)、AD、VD、任何一种痴呆或认知能力下降无关^[3]。与之相反, 对 1159 名中国老年人的纵向研究发现, 高胆固醇血症可以加速认知功能下降^[4]。这可能是由于胆固醇测量与年龄及痴呆的临床发作相关, 年龄越大, 人们越不太可能接受降脂治疗 (“代际效应”) 所致。

高甘油三酯血症诱发或相关的动脉粥样硬化可能导致 2 型糖尿病患者的认知功能下降^[5]。有研究发现低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL) 可以导致认知功能下降^[4]。大多数横断面研究显示, 高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 水平升高与较好的认知测试表现有关^[6]。与之相反, 对老年人进行的其他大型研究发现高甘油三酯血症与更好的认知功能相关^[7]。此外, 近期对 192 名成年阿尔茨海默病患者进行的纵向研究表明, LDL 水平升高与认知功能改善的趋势相关^[8]。最近一项研究表明, 晚期测量的 HDL-C 与 MCI、AD 或任何痴呆的风险无关^[3]。

对两项芬兰人群前瞻性队列研究的汇总分析发现, 基线载脂蛋白 B (apolipoprotein B, ApoB) 水平与发生事件性 AD 或痴呆无关^[9]。除此之外, 一项前瞻性研究证实了降低载脂蛋白 A-I (apolipoprotein A-I, ApoA-I) 水平与痴呆风险增加的相关性^[10]。高 ApoB/ApoA-I 比值增加了认知正常个体认知下降的风险^[13]。因此, ApoA-I 水平越高和 ApoB/ApoA-I 比值越低, 则痴呆风险越低。最近一项研究表明, ApoB/LDL 比值可能是血管性认知障碍潜在的临床预警因子^[11,12]。

2 血脂异常对血管性痴呆的影响

脑内胆固醇与突触形成、树突分化、轴突伸长

和长时程增强息息相关。胆固醇通过局部脂蛋白在脑内转运, 因为中枢神经系统和血浆胆固醇、脂蛋白被血脑屏障 (blood-brain barrier, BBB) 严格隔离, 因此, 脑内胆固醇代谢与外周组织的代谢无关。VD 的发生涉及多种病理机制, 血脂在许多过程中起着重要的作用。

目前认为 BBB 损伤可能是认知障碍发展和进展的促成因素。最近, 在多项研究中观察到, 喂食富含饱和脂肪和胆固醇饮食的大鼠, BBB 通透性增加, 伴随着认知障碍^[13]。尽管正常老化也能增加 BBB 的通透性, 但是氧化 LDL (oxidized LDL, ox-LDL) 可促进内皮细胞活化, 增加单核细胞与血管壁的黏附和诱导 NF- κ B 因子的产生^[14]。最近的研究表明, 用 LDL 激活微血管内皮细胞可以增加炎症介质 TNF- α 和 IL-6 的分泌, 并降低紧密连接蛋白 ZO-1 的膜定位。从高胆固醇血症者中分离出的 LDL 比从健康者中分离出的 LDL 更易氧化和炎症化内皮细胞^[14]。另一项研究也表明, 抗炎和降脂药可以逆转高脂诱导的大鼠 BBB 的损伤^[15]。因此, BBB 损伤的逆转可能伴随着认知功能的改善。炎症和脂质氧化可能在血管性痴呆的发展中起重要作用。

HDL-C 可能参与了载脂蛋白 E (apolipoprotein E, ApoE) 和硫酸肝素蛋白多糖介导的脑微血管内皮下间隙中大量的胆固醇的清除。此外, 高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL) 颗粒逆转了 ox-LDL 颗粒对内皮依赖性动脉舒张的抑制作用, 也抑制了细胞因子诱导的内皮细胞黏附分子的表达^[16]。对氧磷酶 1 是 HDL 表面存在的具有过氧化物酶样活性的 A-酯酶, 其降低了 LDL 的过氧化作用^[17]。这可能与 HDL 防止认知下降有关。

此外, 体外研究表明, 胆固醇作为一种抗氧化剂, 可能通过拦截促氧化剂, 产生比自由基毒性小的氧代甾醇, 从而对痴呆有保护作用^[18]。据推测, 高胆固醇可能通过增加 γ -谷氨酰转移酶而具有保护作用, 这种酶在氨基酸摄取和运输中起着重要的作用, 可以降低氨基酸的神经毒性作用^[19]。

3 血脂异常对阿尔兹海默病的影响

最近的研究表明脑内胆固醇稳态的变化与 AD 的主要病理特征 (特别是 A β) 有关。有研究表明, 淀粉样前体蛋白 (amyloid precursor protein, APP) 加工可能优先发生在被称为脂筏的膜富含胆固醇的区域中, 并且胆固醇水平的改变可以通过改变膜内

APP 裂解酶的分布来发挥其作用。功能性细胞生物学研究进一步支持脂筏胆固醇的参与,通过 β -分泌酶和 γ -分泌酶调节 APP 加工,导致 $A\beta$ 产生改变。胆固醇水平降低可抑制 β -分泌酶活性,但增加 α -分泌酶(参与 APP 代谢的主要蛋白水解酶)的活性^[20]。

动物研究表明,高胆固醇饮食导致记忆缺陷,增加氧化应激,使海马中 $A\beta$ 浓度加倍^[21]。有研究表明,AD 和 AD 伴有 VD 患者的 LDL 对内皮屏障特性和炎症细胞因子释放的影响更大^[14]。然而, HDL-C 可以防止 $A\beta$ 的聚集和聚合,从而减缓甚至阻止 AD 的发展^[22]。同时, HDL-C 也具有抗炎特性^[20]。

ApoE 是参与脑内胆固醇转运的重要载脂蛋白,影响 $A\beta$ 的聚集和清除。ApoE $\epsilon 4$ 等位基因在纯合子和杂合子中增加了发生 AD 的风险^[23]。ApoE $\epsilon 4$ 等位基因与高动脉粥样硬化的风险以及血浆总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平升高有关^[16]。此外,与胆固醇代谢有关的其他几个基因也与 AD 有关,包括三磷酸腺苷结合盒亚家族 A 成员 7 (ABCA7)^[24]、clusterin 和 sortilin 相关受体 (SORL1)^[16]。

4 他汀类药物和认知功能

他汀类药物是一类抑制 HMG-CoA 还原酶的药物。HMG-CoA 还原酶是细胞胆固醇生物合成级联反应中的限速酶。他汀类药物通过减少 LDL-C 的形成和进入血液循环并上调 LDL 受体活性,从而降低 LDL-C 和甘油三酯含量并增加 HDL-C 含量。目前,关于中期或长期使用他汀类药物是否会改善认知功能和痴呆仍然难以确定^[25]。他汀类药物通过多种机制发挥神经保护作用。同时,他汀类药物所导致的认知问题也不容忽视。

迄今为止,大多数关于他汀类药物和认知功能的研究都是观察性研究,很少有随机对照试验。在 PROSPER 试验中,结果表明普伐他汀治疗与认知测试的改变无关^[26]。几项观察性研究考虑了基线研究和随访他汀类药物的使用与随后的认知功能下降或痴呆的关系,在随访 7 年的三城市的研究中指出,他汀类药物的使用与痴呆之间没有关联^[27]。然而,通过对健康保险数据库的电子医疗数据纵向进行分析,发现随访期间新的他汀类药物的使用与痴呆风险降低有关^[28]。许多作者对这些观察性研

究进行了系统性审查,发现所有这些研究都存在着异质性,并指出观察性研究常常出现的偏倚和混杂因素,因此研究结果并不可信而且对临床实践参考意义不大^[29]。

许多研究已经证实了他汀类药物对内皮功能障碍和慢性炎症的有益作用^[30]。但是,他汀类药物也可能通过其他机制发挥神经保护作用。例如,他汀类药物(特别是亲脂性他汀类药物)可穿过 BBB,在中枢神经系统内发挥抗氧化和抗炎作用,或者调节脑内的胆固醇代谢^[31]。AD 的动物和细胞模型实验也表明他汀类药物调节 $A\beta$,然而目前很少有证据支持人类中具有类似的作用^[32]。此外,他汀类药物可能调节脑部 tau 蛋白的代谢^[32]。

然而,他汀类药物可能导致认知下降的问题也引起人们的重视。随机试验、病例报告、观察性研究和药物上市后的监测报告都提出了服用他汀类药物者出现认知障碍的数据。总体而言,认知障碍症状在停用他汀类药物治疗的几周内并不严重并且出现逆转。随后,至少有三个研究系统地评估了这种情况,发现没有明显的证据表明他汀类药物会导致认知障碍^[33]。所有最近研究发现的一致性进一步表明,迄今为止,并没有可信证据表明他汀类药物对认知功能的不利影响。此外,这些不良反应似乎很少见,并且可能代表易感人群中尚未确定的易感性^[34]。

5 总结和展望

血脂异常和认知功能之间的联系、血脂异常对 VD 和 AD 的影响以及他汀类药物和认知功能之间的联系是复杂的,并且目前尚未完全了解。由于人口老龄化趋势,急需找到预防和治疗认知障碍和痴呆的方法。他汀类药物对患有心血管和/或脑血管事件或有高风险因素的患者具有重大益处,远远超过他汀类药物导致认知障碍的不利风险,这些不利影响的真实发生率不能用目前可用的数据来确定。尽管如此,由于认知障碍的潜在严重性、他汀类药物的广泛使用以及由许多原因引起的认知障碍(尤其是老龄化伴随的心脑血管疾病),患者关于认知障碍的主诉应该认真对待并适当评估。未来的研究旨在确定血脂异常和他汀类药物对认知功能影响的机制,不仅将为认知障碍的病因和相互关系提供重要见解,而且还将激发治疗和预防认知障碍的新策略。

参 考 文 献

- [1] Corriveau RA, Bosetti F, Emr M, et al. The science of vascular contributions to cognitive impairment and dementia (VCID): a framework for advancing research priorities in the cerebrovascular biology of cognitive decline [J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2016, 36(2): 281-288.
- [2] Norton S, Matthews FE, Barnes DE, et al. Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: an analysis of population-based data [J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13(8): 788-794.
- [3] Anstey KJ, Ashby-Mitchell K, Peters R. Updating the evidence on the association between serum cholesterol and risk of late-Life dementia: review and meta-analysis [J]. *J Alzheimers Dis*, 2017, 56(1): 215-228.
- [4] Ma C, Yin Z, Zhu P, et al. Blood cholesterol in late-life and cognitive decline: a longitudinal study of the Chinese elderly [J]. *Mol Neurodegener*, 2017, 12(1): 24.
- [5] Hasnain M, Vieweg WV. Possible role of vascular risk factors in Alzheimer's disease and vascular dementia [J]. *Curr Pharm Des*, 2014, 20(38): 6007-6013.
- [6] Vliet P, Water W, Craen AJ, et al. The influence of age on the association between cholesterol and cognitive function [J]. *Exp Gerontol*, 2009, 44(1-2): 112-122.
- [7] Yin ZX, Shi XM, Kraus VB, et al. High normal plasma triglycerides are associated with preserved cognitive function in Chinese oldest-old [J]. *Age Ageing*, 2012, 41(5): 600-606.
- [8] Oliveira FF, Chen ES, Smith MC, et al. Longitudinal lipid profile variations and clinical change in Alzheimer's disease dementia [J]. *Neurosci Lett*, 2017, 646: 36-42.
- [9] Tynkkynen J, Hernesniemi JA, Laatikainen T, et al. Apolipoproteins and HDL cholesterol do not associate with the risk of future dementia and Alzheimer's disease: the National Finnish population study (FINRISK) [J]. *Age (Dordr)*, 2016, 38(5-6): 465-473.
- [10] Ma C, Li J, Bao Z, et al. Serum levels of apoA1 and apoA2 are associated with cognitive status in older men [J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 481621.
- [11] Qian C, Tan F. Ratio of apoB/LDL: a potential clinical index for vascular cognitive impairment [J]. *BMC Neurol*, 2016, 16(1): 243.
- [12] 李小旋, 安金, 任艳艳, 等. 血管性认知障碍的早期预警因子 [J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2017, 44(4): 423-427.
- [13] Freeman LR, Granholm AC. Vascular changes in rat hippocampus following a high saturated fat and cholesterol diet [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2012, 32(4): 643-653.
- [14] Dias HK, Brown CL, Polidori MC, et al. LDL-lipids from patients with hypercholesterolaemia and Alzheimer's disease are inflammatory to microvascular endothelial cells: mitigation by statin intervention [J]. *Clin Sci (Lond)*, 2015, 129(12): 1195-1206.
- [15] Pallebage-Gamarallage M, Lam V, Takechi R, et al. Restoration of dietary-fat induced blood-brain barrier dysfunction by anti-inflammatory lipid-modulating agents [J]. *Lipids Health Dis*, 2012, 11: 117.
- [16] Appleton JP, Scutt P, Sprigg N, et al. Hypercholesterolaemia and vascular dementia [J]. *Clin Sci (Lond)*, 2017, 131(14): 1561-1578.
- [17] Cheraghi M, Shahsavari G, Maleki A, et al. Paraoxonase 1 activity, lipid profile, and atherogenic indexes status in coronary heart disease [J]. *Rep Biochem Mol Biol*, 2017, 6(1): 1-7.
- [18] Mielke MM, Zandi PP, Sjogren M, et al. High total cholesterol levels in late life associated with a reduced risk of dementia [J]. *Neurology*, 2005, 64(10): 1689-1695.
- [19] Dziedzic T, Slowik A, Gryz EA, et al. Lower serum triglyceride level is associated with increased stroke severity [J]. *Stroke*, 2004, 35(6): e151-e152.
- [20] He Q, Li Q, Zhao J, et al. Relationship between plasma lipids and mild cognitive impairment in the elderly Chinese: a case-control study [J]. *Lipids Health Dis*, 2016, 15(1): 146.
- [21] 宋冉. 血管性认知障碍与代谢综合征的研究进展 [J]. *中国实用医药*, 2017, 12(27): 191-194.
- [22] Jimenez-Conde J, Biffi A, Rahman R, et al. Hyperlipidemia and reduced white matter hyperintensity volume in patients with ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2010, 41(3): 437-442.
- [23] Viticchi G, Falsetti L, Vernieri F, et al. Apolipoprotein E genotype and cerebrovascular alterations can influence conversion to dementia in patients with mild cognitive impairment [J]. *J Alzheimers Dis*, 2014, 41(2): 401-410.
- [24] Beecham GW, Hamilton K, Naj AC, et al. Genome-wide association meta-analysis of neuropathologic features of Alzheimer's disease and related dementias [J]. *PLoS Genet*, 2014, 10(9): e1004606.
- [25] Power MC, Weuve J, Sharrett AR, et al. Statins, cognition, and dementia-systematic review and methodological commentary [J]. *Nat Rev Neurol*, 2015, 11(4): 220-229.
- [26] Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2002, 360(9346): 1623-1630.
- [27] Ancelin ML, Carriere I, Barberger-Gateau P, et al. Lipid lowering agents, cognitive decline, and dementia: the three-city study [J]. *J Alzheimers Dis*, 2012, 30(3): 629-

637.

- [28] Chou CY, Chou YC, Chou YJ, et al. Statin use and incident dementia: a nationwide cohort study of Taiwan [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 173(2): 305-310.
- [29] Swiger KJ, Manalac RJ, Blumenthal RS, et al. Statins and cognition: a systematic review and meta-analysis of short- and long-term cognitive effects [J]. *Mayo Clin Proc*, 2013, 88(11): 1213-1221.
- [30] Satoh M, Takahashi Y, Tabuchi T, et al. Cellular and molecular mechanisms of statins: an update on pleiotropic effects [J]. *Clin Sci (Lond)*, 2015, 129(2): 93-105.
- [31] Carlsson CM, Xu G, Wen Z, et al. Effects of atorvastatin on cerebral blood flow in middle-aged adults at risk for Alzheimer's disease: a pilot study [J]. *Curr Alzheimer Res*, 2012, 9(8): 990-997.
- [32] Serrano-Pozo A, Vega GL, Lütjohann D, et al. Effects of simvastatin on cholesterol metabolism and Alzheimer disease biomarkers [J]. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2010, 24(3): 220-226.
- [33] Ott BR, Daiello LA, Dahabreh IJ, et al. Do statins impair cognition? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *J Gen Intern Med*, 2015, 30(3): 348-358.
- [34] Rojas-Fernandez C, Hudani Z, Bittner V. Statins and cognitive side effects: what cardiologists need to know [J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2016, 45(1): 101-116.

髓鞘抗原特异性 CD8⁺ T 细胞在 MS/EAE 脑组织免疫豁免中作用的研究进展

彭永¹, 甘露¹, 李淑萍¹ 综述 杨欢² 审校

1. 湖南中医药高等专科学校附属第一医院神经内科, 湖南省株洲市 412000
2. 中南大学湘雅医院神经内科, 湖南省长沙市 410008

摘要:对多发性硬化(MS)及其动物模型实验性自身免疫性脑脊髓炎(EAE)中T细胞迁移的研究长期关注于CD4⁺T细胞。活细胞成像研究提供CD4⁺T细胞进入CNS的3种可能途径,而且发现必须连续破坏两种不同的组织屏障。但近年来发现CD8⁺T细胞在MS/EAE发病中的重要地位,同时它们的迁移,并显示其机制与CD4⁺T细胞的机制不同。因此,我们综述了MS/EAE中髓鞘抗原特异性CD8⁺T细胞的体内迁移和免疫豁免的国内外最新研究进展,以期了解它们与MS/EAE发病的精确机制。

关键词:多发性硬化;抗原特异性;CD8⁺T细胞;免疫豁免

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2018.05.022

多发性硬化(MS)是T细胞依赖性的中枢神经系统(CNS)自身免疫疾病,其动物模型是实验性自身免疫性脑脊髓炎(EAE)。但目前MS的治疗方法都是非特异性免疫抑制,且有严重的副作用^[1]。MS/EAE的主要发病机理是自身免疫性T细胞从外周迁移CNS可以破坏生理性免疫豁免^[2],但以上研究绝大多数来自CD4⁺T细胞^[3]。在MS和EAE中发现致病性和抑制性CD8⁺T细胞同时存在^[4],近年来有国内外有少量文献报道MS

和EAE中CD8⁺T细胞迁移^[5,6],并且表明此机制与CD4⁺T细胞的机制不同。由CD8⁺和CD4⁺T细胞迁移穿透血脑屏障(BBB)的体外模型进一步证实了CD8⁺T细胞穿过血脑屏障的多级外渗分子机制是有别于CD4⁺T细胞^[7]。因此,我们综述了MS/EAE中髓鞘抗原特异性T细胞的体内迁移和免疫豁免的国内外最新研究进展,以期了解它们导致或抑制MS/EAE发生、发展的精确机制,为将来特异性治疗MS提供理论基础。

基金项目:湖南省自然科学基金(2018JJ6043);湖南省卫计委课题(B20180815);株洲市科技局课题(20160104);湖南省教育厅课题(14C0879)

收稿日期:2018-05-22;**修回日期:**2018-06-28

作者简介:彭永(1970-),男,硕士学位,副主任医师,主要从事神经免疫学特别是多发性硬化发病机制的研究。E-mail:1779342446@qq.com。