

- [28] Kim SH, Kim W, Li XF, et al. Repeated treatment with rituximab based on the assessment of peripheral circulating memory B cells in patients with relapsing neuromyelitis optica over 2 years [J]. Arch Neurol, 2011, 68 (11): 1412-1420.
- [29] Lebrun C, Cohen M, Rosenthal-Allieri MA, et al. Only Follow-Up of Memory B Cells Helps Monitor Rituximab Administration to Patients with Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders [J]. Neurol Ther, 2018; 1-11.
- [30] Baror A, Calabresi PA, Arnold D, et al. Rituximab in relapsing-remitting multiple sclerosis: a 72-week, open-label, phase I trial [J]. Ann Neurol, 2010, 63 (3): 395-400.
- [31] Hawker K, O'Connor P, Freedman MS, et al. Rituximab in patients with primary progressive multiple sclerosis. Results of a randomized double-blind placebo-controlled multicenter trial [J]. Ann Neurol, 2009, 66: 460-471.
- [32] Hauser SL, Waubant E, Arnold DL, et al. B-Cell Depletion with Rituximab in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis [J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2008, 8(5): 417-418.
- [33] Naismith RT, Piccio L, Lyons J, et al. Rituximab add-on therapy for breakthrough relapsing multiple sclerosis [J]. Neurology, 2010, 74(23): 1860-1867.
- [34] Hu Y, Nie H, Yu HH, et al. Efficacy and safety of rituximab for relapsing-remitting multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis [J]. Autoimmun Rev, 2019, 18 (5): 542-548.

良性阵发性位置性眩晕手法复位后残余头晕研究进展

姜春燕^{1,2}, 吴丽¹ 综述 陈伟¹, 刘建仁¹ 审校

1. 上海交通大学医学院附属第九人民医院神经内科, 上海市 200011
2. 上海交通大学医学院附属第九人民医院黄浦分院神经内科, 上海市 200011

摘要: 良性阵发性位置性眩晕(BPPV)是前庭周围性眩晕中最常见的原因,经相应的手法复位治疗,绝大多数患者的眩晕症状消失,部分患者在成功复位后仍有残余头晕(RD),给患者的健康相关生活质量带来诸多困扰,RD产生的原因尚未完全明确,本文总结了国内外学者近年来报道的有关RD的发生率、相关影响因素,并归纳了RD常用的评估方法和治疗手段,以期对BPPV患者RD的规范化及个体化治疗提供参考。

关键词: 良性阵发性位置性眩晕;残余头晕;危险因素;评估;治疗

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2019.04.021

良性阵发性位置性眩晕(benign paroxysmal positional vertigo, BPPV),俗称耳石症,是前庭周围性眩晕中最常见的一种,该病主要表现为在特定头位时出现的短暂眩晕发作和眼球震颤,严重时可伴有恶心、呕吐。经相应的手法复位治疗,绝大多数患者眩晕症状消失。然而,部分患者在手法复位后仍有残余头晕(residual dizziness, RD),表现为非旋转性头晕、行走不稳、漂浮感等,症状持续存在或头位改变时出现,不伴眩晕和眼球震颤。RD的存在对患者特别是老年患者的生活造成了诸多困扰。本文将对近年来国内外BPPV手法复位后RD的相关

研究进展做一综述。

1 残余头晕的发病率

RD总体发病率约为13%~61%,往往出现在手法复位后的1月内,到1月时RD的发生率通常已降至30%以下。王兆霞等^[1]前瞻性随访了284位BPPV患者手法复位后RD的发生情况,结果发现BPPV复位后15天、30天、60天及90天后RD的发生率分别为23.49%、13.67%、9.29%及7.75%。近年来对于RD持续时间的研究相对较少,2013年以前的一些研究提示,RD的平均持续时间约为数天到十余天^[2-4]。见表1。

基金项目: 上海市科委医学引导类科技支撑项目(17411964000);上海市浦江人才计划(18PJD023)

收稿日期: 2018-12-25; **修回日期:** 2019-05-25

作者简介: 姜春燕(1983-),女,主治医师,主要从事眩晕和运动障碍疾病研究。

通信作者: 陈伟(1981-),男,博士,副主任医师,主要从事眩晕和运动障碍疾病研究。E-mail: david_chen8106@hotmail.com。刘建仁(1972-),男,博士,主任医师,主要从事脑血管病和眩晕疾病研究。E-mail: liujr021@vip.163.com。

2 RD 的相关危险因素

RD 发生的相关危险因素尚未完全明确。与原发性 BPPV 相比,继发于其他外周前庭病变的 BPPV 患者往往更易发生 RD,且持续时间更长^[10]。目前

认为在原发性 BPPV 中,RD 的发生主要与治疗前眩晕的持续时间、老龄、焦虑/抑郁状态、椭圆囊功能异常、自主神经功能障碍、手法复位的次数等诸多因素有关。见表 1。

表 1 良性阵发性位置性眩晕手法复位后残余头晕的发生率及相关因素

作者	杂志	年份	RD 评估时间	RD 发生率(n/n)	RD 持续时间	相关影响因素
Vaduva C 等 ^[5]	Eur Arch Otorhinolaryngol	2018	1 月	29.60% (107/361)	—	年龄大,多次复位,合并焦虑、抑郁症状
Wei W 等 ^[6]	Front Neurology	2018	1 周	37.80% (48/127)	—	女性、非后半规管受累及精神症状
Seo T 等 ^[7]	Acta Otolaryngol	2017	1 周	22.73% (10/44)	—	持续的椭圆囊功能障碍
Martellucci S 等 ^[8]	Otolaryngol Head Neck Surg	2016	3 d	38.36% (33/86)	—	DHI 问卷情感子域评分高
Kim HA 等 ^[2]	Clin Neurophysiol	2014	2 d	43% (25/58)	—	交感神经功能障碍
Teggi R 等 ^[3]	ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec	2013	2 d	31.10% (28/90)	11.6 ± 3.9 d	眩晕的持续时间长、焦虑
			15 d	23.49% (66/281)		
王兆霞等 ^[1]	中华神经科杂志	2013	30 d	13.67% (38/278)	—	复位前眩晕的持续时间长
			90 d	7.75% (19/245)		
Teggi R 等 ^[9]	Eur Arch Otorhinolaryngol	2011	2 d	37% (22/60)	13.4 ± 7.5 d	年龄 > 72 岁,症状持续 > 9 d,焦虑
Seok JI 等 ^[4]	J Clin Neurol	2008	2-3 d	61% (30/49)	16.4 ± 7.6 d	复位前眩晕的持续时间长

注:RD:残余头晕;DHI:眩晕残障量表;—:未提供

2.1 复位前眩晕的持续时间

Teggi 等^[3]对 90 例 BPPV 患者进行手法复位后的随访,评估 RD 的发生率及相关影响因素,结果发现成功复位第二天,28 例受试者(31.1%)出现 RD,平均持续时间为(11.6 ± 3.9) d。RD 患者 BPPV 持续时间较长,且 BPPV 持续时间与 RD 持续时间呈正相关^[3],提示 RD 与手法复位前眩晕的持续时间有关,其原因可能为手法复位前眩晕的持续时间较长可导致中枢适应延迟^[11],使患者需要更长的时间恢复。该研究提示 BPPV 的早期诊断和及时手法复位治疗对于减少 RD 的发生有着非常重要的作用。

2.2 发病年龄

老年 BPPV 患者 RD 发生率相对较高。Teggi 等^[9]一项针对 65 岁以上老年 BPPV 患者的研究发现,72 岁以上组的 BPPV 患者手法复位后第 2 天 RD 发生率为 56.7% (17/30),明显高于 72 岁以下组的 RD 发生率 16.7% (5/30)。该研究观察到患者的年龄与 RD 的发生有显著的相关性。其可能的原因有:老年患者通常有视觉和本体感觉功能减退,同时也有前庭功能的整体损害,这会导致老年人平衡能力降低,使得 RD 发生率升高^[8]。同时,年龄大使得耳石的吸收能力下降,复位后耳内还留有耳石碎片。另外,耳石复位后中枢未完全代偿,耳石功能需要一定时间恢复^[12]。患者的病程越长,复位后残留的症状越明显,不稳定感越严

重,造成的应激压力越大,而眩晕症状越严重,患者的恐惧感就越明显,RD 持续的时间就越久^[13],这在老年人中尤为明显。

2.3 焦虑障碍

既往研究表明心理问题与眩晕和平衡问题有关。Wei 等^[6]在一项关于焦虑抑郁对 BPPV 首次手法复位治疗效果影响的研究中发现,具有显著焦虑和/或抑郁的患者即使接受有效的手法复位治疗,也更有可能出现 RD。焦虑水平高的患者在没有耳石或前庭功能障碍的情况下,即使急性眩晕消失后,仍表现出更持久的头晕^[9]。另外,高达 20% 的焦虑症患者有恐惧性姿势性眩晕(phobic postural vertigo, PPV),这是一种功能性前庭综合征,包括头晕和不同程度的不稳定,这可能是 RD 产生的原因^[6]。此外,前庭功能障碍可导致精神障碍,焦虑或抑郁障碍也可作为前庭症状的主要原因^[14]。BPPV 反复发作易引发慢性焦虑,并导致焦虑症的心身症状加重。因为害怕跌倒,患者的发作性眩晕可以触发恐慌发作,尤其是那些本身患有焦虑障碍的患者。当患者反复恐慌发作并伴随着对未知的恐惧时,这种紊乱即为惊恐障碍。惊恐障碍的常见症状包括头晕和失控感^[6],这可能是 RD 产生的另一种原因。

2.4 前庭诱发肌源性电位异常

前庭诱发肌源性电位(vestibular evoked myogenic potential, VEMP)是诊断 BPPV 的新兴工具^[15]。目

前有两种类型的 VEMP 可用,一个是颈肌 VEMP (cVEMP),主要反映球囊的功能,另一种是眼肌 VEMP (oVEMP),主要反映椭圆囊的功能^[16]。通过测量 o/cVEMPS 可以评估椭圆囊和球囊的功能。在 Tian 等^[17]的研究中,对 97 位 BPPV 患者进行手法复位,分别进行 oVEMP 及 cVEMP 检查,结果发现在有 RD 组中,oVEMP 的异常率为 64.5%,cVEMP 的异常率为 28.1%。在无 RD 的组中,oVEMP 的异常率为 17.9%,cVEMP 的异常率为 12.5%。RD 组 oVEMP 异常率明显高于无 RD 组,而 cVEMP 的异常率在两组间无明显差别,提示了 RD 的发生与 oVEMP 异常有关。在 Xu 等^[18]的研究中发现 BPPV 患者在受影响侧的刺激比正常对照组表现出更高的异常反应率。同时,BPPV 患者 oVEMP 异常率高于 cVEMP。这些发现提示 BPPV 患者的椭圆囊功能比球囊功能受损更严重,椭圆囊功能障碍在 RD 发生中起着重要的作用^[7,19]。综上,VEMP 异常,特别是 oVEMP 异常,是 RD 发生的可能危险因素。

2.5 交感神经功能障碍

越来越多的动物模型证明前庭系统在运动和体位改变中发挥调节心血管的作用。2014 年, Kim 等^[2]开始研究 RD 与潜在自主神经功能障碍之间的关系。58 例经过成功复位的 BPPV 患者在复位后 3 d 内有 25 例 (43%) 存在 RD,在 RD 组有 11 例存在体位性低血压 (orthostatic hypotension, OH), OH 发生率为 40%,明显高于无 RD 组 OH 的发生率 (3%)。另外,与无 RD 患者相比,在 Valsalva 动作和直立倾斜试验中,RD 组患者收缩压下降更大。该研究提示耳石结构在前庭交感反射 (vestibular sympathetic reflex, VSR) 的发生中起主要作用,而 RD 患者耳石功能障碍^[12]会影响到维持血压所需的正常的心血管反射。因此,RD 患者血压更易波动,更容易出现 OH,提示了 RD 可能与交感神经功能障碍有关。

2.6 其他

Vaduva 等^[5]在研究中发现,需要多次手法复位的 BPPV 患者更容易发生 RD,这可能是由治疗期间未完全重新复位而残留的耳石碎片造成的,这些残留碎片导致中枢适应延迟而引发 RD。此外,非后半规管 BPPV 更易出现 RD。Wei 等^[6]指出,保持其他变量不变,非后半规管受累患者 (相对风险比为 7.828, $P=0.013$) 更易出现 RD。这可能因为,非后半规管受累通常需要多次的手法复位治疗,导

致恢复延迟。

3 RD 的评估方法

3.1 眩晕残障量表

眩晕残障量表 (dizziness handicap inventory, DHI),常用于评估和量化与眩晕相关的、不平衡症状的存在。Chen 等^[20]进行过 DHI 量表在中国 BPPV 筛查中的信度及效度评价。该量表由 25 个项目组成,反映在功能、情绪和生理三个方面对日常生活的影响,根据症状得分最低 0 分,最高 100 分^[21]。手法复位成功的 BPPV 患者,DHI 评分通常会有明显下降,但一般不会达到健康对照组水平^[22]。尤其在情绪方面分数下降较少^[23],这可能与 BPPV 本身的不可预知性引起的焦虑相关。尤其是老年人,害怕跌倒在 BPPV 相关焦虑中起重要作用。对于这些患者,DHI 量表是有局限性的,需同时用其他量表进行评估,如活动平衡量表和前庭障碍日常生活活动量表,以便有一个完整的评价。

3.2 视觉模拟量表

另一个用于评估 RD 存在的工具是视觉模拟量表 (visual analogue scale, VAS)。VAS 在区分头晕和眩晕上有优势,因此,VAS 结合 DHI 量表,可以更加全面、准确的评估患者 RD 的情况。VAS 评估具有以下特点:评价简便、易于使用,并且克服了文化和语言的障碍,为眩晕的评估提供了简单的工具^[22]。但是,VAS 评分也有局限性,它需要受试者具有良好的理解能力和感受能力。

4 残余头晕的治疗探索

4.1 改善循环治疗

在 RD 的治疗方面,最常用的是盐酸倍他司汀。Güneri 等^[24]发现每天 48 mg 的盐酸倍他司汀联合 Epley 手法复位治疗,与单独使用 Epley 手法复位或联合使用安慰剂相比,可有效缩短 RD 的持续时间,减轻头晕的严重程度。另一类常用的改善循环药物是具有活血化瘀作用的中成药,如丹红、银杏叶等。Deng 等^[25]将 86 名 BPPV 患者随机分为丹红治疗组和非丹红治疗组,比较两组患者在成功手法复位后 RD 的持续时间。结果丹红治疗组 RD 持续时间短于非丹红治疗组,提示丹红注射液可改善 RD。

4.2 抗焦虑药

辅助抗焦虑药物可能对 BPPV 患者有一定帮助。2012 年,Jung 等^[26]将 73 名成功复位的 BPPV 患者随机分配到药物组 (小剂量的依替唑仑) 和空白对照组,结果发现,治疗 2 周后两组 DHI 得分均

有改善,但是,药物组的功能和情绪子项目得分和总 DHI 得分下降显著,该研究提示抗焦虑药的使用改善了患者的情绪,使患者更快的恢复到日常舒适的状态。然而,由于该研究从未与安慰剂对照组进行比较,因此作者认为在临床实践中尚不能将抗焦虑药常规用于 RD 的治疗^[26]。

4.3 前庭康复锻炼

目前前庭康复锻炼作为眩晕及平衡障碍的一种治疗方法得到了越来越多的重视。2016 年,李斐等^[27]将 38 名成功复位治疗 24 h 后仍有 RD 的 BPPV 患者随机分为两组: Cawthorne-Cooksey 前庭康复训练组及对照组,每组各 19 例,共随访 4 周。结果发现复位后第 2~4 周随访时前庭康复训练组 DHI 评分均低于对照组。提示对手法复位后遗留有 RD 的 BPPV 患者早期进行适当的前庭康复训练有助于促进中枢前庭补偿,减少残余症状,改善患者的生活质量,可作为 BPPV 的辅助治疗^[28]。

5 小结

总之,约有 13%~61% 的 BPPV 患者在成功手法复位的 1 月内仍有 RD 症状,给患者的健康相关生活质量带来了诸多影响。特发性 BPPV 患者 RD 的发生可能与年龄、BPPV 起病到就诊时间、患者的焦虑、抑郁等情绪因素, VEMP 功能异常、交感神经功能障碍以及手法复位的次数有关。DHI 结合 VAS 量表是临床常用的 RD 评估工具。目前尚无治疗 RD 的特效药物,前庭康复训练,作为一种辅助治疗手段,可能有助于改善患者的 RD 症状。

参 考 文 献

- [1] 王兆霞,张新江,刘斌,等. 良性发作性位置性眩晕患者残余头晕的危险因素分析[J]. 中华神经科杂志, 2013, 46(8): 527-530.
- [2] Kim HA, Lee H. Autonomic dysfunction as a possible cause of residual dizziness after successful treatment in benign paroxysmal positional vertigo[J]. Clin Neurophysiol, 2014, 125(3): 608-614.
- [3] Teggi R, Quagliari S, Gatti O, et al. Residual dizziness after successful repositioning maneuvers for idiopathic benign paroxysmal positional vertigo[J]. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec, 2013, 75(2): 74-81.
- [4] Seok JI, Lee HM, Yoo JH, et al. Residual dizziness after successful repositioning treatment in patients with benign paroxysmal positional vertigo[J]. J Clin Neurol, 2008, 4(3): 107-110.
- [5] Vaduva C, Estéban-Sánchez J, Sanz-Fernández R, et al. Prevalence and management of post-BPPV residual symptoms[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2018, 275(6): 1429-1437.
- [6] Wei W, Sayyid ZN, Ma X, et al. Presence of Anxiety and Depression Symptoms Affects the First Time Treatment Efficacy and Recurrence of Benign Paroxysmal Positional Vertigo[J]. Front Neurol, 2018, 9: 178.
- [7] Seo T, Shiraishi K, Kobayashi T, et al. Residual dizziness after successful treatment of idiopathic benign paroxysmal positional vertigo originates from persistent utricular dysfunction[J]. Acta Otolaryngol, 2017, 137(11): 1149-1152.
- [8] Martellucci S, Pagliuca G, de Vincentiis M, et al. Features of Residual Dizziness after Canalith Repositioning Procedures for Benign Paroxysmal Positional Vertigo[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2016, 154(4): 693-701.
- [9] Teggi R, Giordano L, Bondi S, et al. Residual dizziness after successful repositioning maneuvers for idiopathic benign paroxysmal positional vertigo in the elderly[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2011, 268(4): 507-511.
- [10] 胡进,傅伟达,尤克,等. 继发性和原发性良性发作性位置性眩晕残余头晕症状的比较[J]. 中华全科医学, 2017, 15(10): 1694-1696.
- [11] Giommetti G, Lapenna R, Panichi R, et al. Residual Dizziness after Successful Repositioning Maneuver for Idiopathic Benign Paroxysmal Positional Vertigo: A Review[J]. Audiol Res, 2017, 7(1): 178.
- [12] Faralli M, Lapenna R, Giommetti G, et al. Residual dizziness after the first BPPV episode: role of otolithic function and of a delayed diagnosis[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2016, 273(10): 3157-3165.
- [13] Wang X, Tian YJ, Shan J. Therapeutic effects of psychological intervention combined with manual reduction on benign paroxysmal positional vertigo in the elderly[J]. Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi, 2018, 32(4): 264-269.
- [14] Furman JM, Balaban CD, Jacob RG, et al. Migraine-anxiety related dizziness (MARD): a new disorder[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2005, 76(1): 1-8.
- [15] Sreenivasan A, Sivaraman G, Parida PK, et al. The Clinical Utility of Vestibular Evoked Myogenic Potentials in Patients of Benign Paroxysmal Positional Vertigo[J]. J Clin Diagn Res, 2015, 9(6): MC01-3.
- [16] Murofushi T. Clinical application of vestibular evoked myogenic potential (VEMP)[J]. Auris Nasus Larynx, 2016, 43(4): 367-376.
- [17] Tian YS, Zhang Y, Ma R, et al. Features of vestibular evoked myogenic potential in patients with residual dizziness after canalith repositioning procedures for benign paroxysmal positional vertigo[J]. Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai

- Ke Za Zhi, 2018, 32(11): 845-849.
- [18] Xu H, Liang FY, Chen L, et al. Evaluation of the utricular and saccular function using oVEMPs and cVEMPs in BPPV patients [J]. J Otolaryngol Head Neck Surg, 2016, 45: 12.
- [19] Inukai K, Koizuka I, Takahashi S. Head-tilting stabilometry in patients with benign paroxysmal positional vertigo [J]. Auris Nasus Larynx, 2008, 35(1): 31-35.
- [20] Chen W, Shu L, Wang Q, et al. Validation of 5-item and 2-item questionnaires in Chinese version of Dizziness Handicap Inventory for screening objective benign paroxysmal positional vertigo [J]. Neurol Sci, 2016, 37(8): 1241-1246.
- [21] Lee NH, Kwon HJ, Ban JH. Analysis of residual symptoms after treatment in benign paroxysmal positional vertigo using questionnaire [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2009, 141(2): 232-236.
- [22] Toupet M, Ferrary E, Grayeli AB. Visual analog scale to assess vertigo and dizziness after repositioning maneuvers for benign paroxysmal positional vertigo [J]. J Vestib Res, 2011, 21(4): 235-241.
- [23] Wang LY, Peng H, Huang WN, et al. Application of the dizziness handicap inventory in the patients with benign paroxysmal positional vertigo [J]. Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou
- Jing Wai Ke Za Zhi, 2016, 30(8): 595-597.
- [24] Guneri EA, Kustutan O. The effects of betahistine in addition to epley maneuver in posterior canal benign paroxysmal positional vertigo [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2012, 146(1): 104-108.
- [25] Deng W, Yang C, Xiong M, et al. Danhong enhances recovery from residual dizziness after successful repositioning treatment in patients with benign paroxysmal positional vertigo [J]. Am J Otolaryngol, 2014, 35(6): 753-757.
- [26] Jung HJ, Koo JW, Kim CS, et al. Anxiolytics reduce residual dizziness after successful canalith repositioning maneuvers in benign paroxysmal positional vertigo [J]. Acta Otolaryngol, 2012, 132(3): 277-284.
- [27] 李斐, 陈瑛, 高博, 等. 前庭康复训练对原发性良性阵发性位置性眩晕患者复位后残余症状的疗效分析 [J]. 第二军医大学学报, 2017, 38(11): 1370-1373.
- [28] Sun LB, Zheng ZY, Wang BQ, et al. Curative effect analysis of the vestibular rehabilitation training on residual dizziness after successful canalith repositioning maneuvers in patients with benign paroxysmal positional vertigo [J]. Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi, 2017, 31(12): 897-900.

线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作的发病机制、诊断和治疗研究进展

张金灵 综述 石向群 审校

中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院, 甘肃省兰州市 730050

摘要: 线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作 (MELAS) 是线粒体脑肌病 (ME) 中最常见的一种类型。其发病机制尚不明确, 多考虑是基因突变、能量缺乏、血管病变和 NO 缺乏等多种因素相互作用的结果。MELAS 可累及以脑和肌肉组织为主的全身多个系统, 临床表现复杂多样, 其诊断依据尚无统一标准, 且缺乏根治的方法, 极易误诊、漏诊, 预后差。本文就 MELAS 的发病机制、诊断及治疗进展进行综述。

关键词: 线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作; 卒中样发作; 影像学; 基因突变; 治疗

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2019.04.022

线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作 (mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes, MELAS) 是线粒体脑肌病

(mitochondrial encephalomyopathy, ME) 中最常见的类型, 约占 ME 的 80%。MELAS 最早于 1984 被提出^[1], 是由线粒体/核 DNA 缺陷导致线粒体结构和

收稿日期: 2018-12-12; 修回日期: 2019-05-06

作者简介: 张金灵 (1992-), 女, 在读硕士研究生, 主要从事脑血管病的基础与临床研究。

通信作者: 石向群 (1964-), 男, 硕士研究生导师, 主任医师, 主任, 主要从事脑血管病与神经退行性疾病的病理生理机制、临床诊断和治疗。
E-mail: shixq_2003@163.com。