

扩大的血管周围间隙临床意义的研究进展

张晗 综述 郑东明 审校

中国医科大学附属盛京医院神经内科, 辽宁省沈阳市 110022

摘要: 血管周围间隙(PVS)是中枢神经系统的正常结构,具有一定生理和免疫功能。扩大的PVS(EPVS)长期以来被视为良性改变,然而越来越多的证据显示EPVS与多种神经系统血管性疾病和退行性疾病相关,其在脑内的分布特点对疾病的性质有一定的提示意义。本文将就EPVS的发生机制、影像学评价及其与多种神经系统疾病的关系作以综述。

关键词: 血管周围间隙;磁共振成像;脑小血管病;阿尔茨海默病;脑淀粉样血管病变

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2019.06.023

脑内血管周围间隙(perivascular spaces, PVS)由德国病理学家Virchow和法国生物学家和组织学家Robin在1800年发现并描述,故也被称为Virchow-Robin间隙(Virchow-Robin space, VRS)^[1],其与腔隙性梗死(lacunar infarction, LI)、脑白质高信号(white matter hyperintensities, WMH)、脑微出血(cerebral microbleeds, CMBs)同属脑小血管病(cerebral small vessel disease, CSVD)。既往认为PVS是一种正常的解剖结构,只有当其扩大超过一定限度时才会出现相关的临床症状^[2],然而随着对PVS认识的加深,其在神经系统疾病中的作用逐渐成为研究热点^[3]。目前认为不同的病理基础导致的扩大的血管周围间隙(enlarged PVS, EPVS)在脑内的分布特点不同,分布以半卵圆中心为主的EPVS提示与脑淀粉样血管病变(cerebral amyloid angiopathy, CAA)有关^[4],而高血压小动脉病变所致的EPVS常见于基底节区^[5],这对于疾病性质判定有一定的提示意义。本文将对EPVS的影像学特征、诊断与发生机制,及其与相关疾病的研究现状进行综述,以加深对这种临床常见的脑影像学改变的认识,为临床早期诊治提供帮助。

1 PVS的解剖学基础及生理功能

PVS是颅内一种正常的生理解剖结构,是软脑膜伴随穿支小动脉和流出静脉进出脑实质时延续形成的围绕在微小血管周围的间隙^[6],分隔血管和周围脑组织,其内界是血管外层,外界是神经胶质界膜,是蛛网膜下腔的功能性延伸^[7]。

有研究认为PVS属于类淋巴样系统^[8],其中充满组织间液(interstitial fluid, ISF),它是ISF和脑脊液之间进行液体交换、淋巴引流以及脑内物质清除的主要通道,同时可以传递脑功能所需的各种信号分子和代谢因子^[7,9],同时也参与免疫调节,PVS还与多发性硬化患者中血管周围发生的炎症加重有关^[8],可作为判断疾病预后的标志。

2 EPVS的影像学特征和分布特点

正常PVS为镜下结构,一般当其直径大于0.66 mm时才可在MRI中显像^[10]。EPVS通常指PVS直径>2 mm,可见于各个年龄组健康人群^[11]。随着年龄的增长,脑内PVS的发生率明显增加,在数目增多的基础上可同时伴有直径的扩大,提示EPVS可能是脑老化的表现^[12]。目前对EPVS直径的标准仍存在争议,普遍认可的是<3 mm^[13]。PVS的典型形态为界限分明、边缘光滑的圆形、卵圆形或线样病灶,通常双侧对称,与穿通动脉走行一致^[14],当成像平面与血管平行时PVS呈线样,与血管走行垂直时呈圆形或卵圆形。在MRI上为类脑脊液样信号,即T2WI呈高信号,T1WI/FLAIR/DWI呈低信号,无对比剂增强及占位效应^[15]。T2WI结合FLAIR序列是目前辨认PVS最有效的序列组合。通常按照病变部位将EPVS分为3型^[16]: I型为基底节区型、II型为大脑白质型、III型为中脑型,不同部位EPVS与疾病的关系可能不同。PVS在影像学上常与LI鉴别。LI多表现为边缘模糊的楔形病灶,直径大多在3~20 mm之间,两侧

基金项目: 辽宁省重点研发计划指导计划项目(2018225091)

收稿日期: 2019-04-08; **修回日期:** 2019-09-06

作者简介: 张晗(1994-),女,硕士研究生,主要从事认知障碍的研究。

通信作者: 郑东明(1975-),男,主任医师,博士,硕士生导师,主要从事脑血管病和认知障碍的研究。E-mail: zhengdm@sj-hospital.org。

不对称,在慢性期 LI 以其 MRI-FLAIR 上锋利的边缘及梗死灶周围稍高环形信号影与 EPVS 相区别^[17]。除 LI 外,EPVS 有时还需要与脱髓鞘疾病、囊性脑肿瘤等情况鉴别,结合各序列及增强扫描综合判断。

3 EPVS 的机制、评价标准及相关临床表现

3.1 EPVS 的病理生理学机制

PVS 的扩大是多种因素共同作用的结果,其机制尚未阐明,目前主要观点归纳如下:①沿血管走行分布的 PVS 纤维化和闭塞,使 ISF 引流障碍而积聚于 PVS 内使其扩大^[18];②炎症细胞积聚使 PVS 闭塞,从而导致 EPVS;③脑内血管炎等导致血管壁通透性的增高造成 EPVS;④EPVS 与高血压相关,当血压升高超出脑血管自动调节限度时,脑血管内液体可漏出到 PVS 引起扩大^[19],基底节区的血管受累更加明显;⑤PVS 还与年龄明显相关,脑组织萎缩导致的“拉空现象”、老化的动脉卷曲可引起 EPVS,同时老年人可因动脉壁硬化、血管腔变细、慢性脑缺血促进 PVS 的扩大^[20];⑥研究发现^[21],EPVS 的数量与 CAA 的严重程度呈正相关,可能是由于皮质下或软脑膜血管内 β 淀粉样蛋白 (amyloid β protein, $A\beta$) 进行性沉积导致的 ISF 引流受损使 PVS 逆行扩大。此外,一些其他因素也可能引起 PVS 扩大,其机制仍需要进一步深入研究。

3.2 EPVS 的评价标准

既往研究通常采用计数 MRI 上一些关键层面的 EPVS 数量之后进行分级的方法。不同研究采用的关键层面也不尽相同,但大多会包含半卵圆中心和基底节区层面。分级方法中以 4 分制法比较常见:0 分 = 无 EPVS;1 分 ≤ 10 个;2 分为 11 ~ 20 个;3 分为 21 ~ 40 个;4 分 > 40 个^[22,23]。利用计算机自动和(或)半自动计算分割算法量化 EPVS 是目前较为先进的定量研究手段,可以在有条件的研究单位中进行^[24]。

3.3 与 EPVS 相关的临床表现

大多数 EPVS 无临床症状,少数可有非特异性临床表现,例如头痛、眩晕、痴呆、视觉异常、癫痫、晕厥、注意力和记忆力减退以及平衡障碍,但是这些症状与 EPVS 位置无关,而且不跟随患者的临床症状而发展^[25]。

4 EPVS 与神经系统疾病的相关性研究

由于 EPVS 伴随穿通动脉走行,已有许多基础和临床研究显示 EPVS 与 LI、WMH、CMBs 一样,属

于 CSVD 的特征性影像学表现^[3,11],易见于多种神经系统疾病尤其是脑血管病和神经退行性疾病中,且认为较多的 EPVS 与认知功能下降有关^[22]。近年研究表明,不同的病理基础导致的 EPVS 在脑内的分布特点不同,这对于疾病性质判定有一定的提示意义^[26]。基底节区 PVS (BG-PVS) 与小动脉硬化关系紧密,而半卵圆中心区 PVS (CSO-PVS) 与脑淀粉样血管变性更为相关^[27]。

4.1 动脉硬化性脑血管病

高血压是 CSVD 重要的危险因素之一,长期高血压损害血管壁弹性,通过激活低氧诱导因子-1 α ,产生级联炎症反应,使细胞因子、炎症性基质金属蛋白酶等活化,血脑屏障开放,诱导内皮细胞黏附因子的表达,导致白细胞、血小板黏附及微血管闭塞,血浆成分外漏到 PVS 导致其扩大^[28]。目前,高血压与 EPVS 分布的关系尚不明确。普遍认为,BG-EPVS 与动脉硬化性脑血管病的关系更为密切。Klarenbeek 等^[29]研究发现,平静状态下及 24 h 动态血压与基底节区的 EPVS 严重程度有关,而与 CSO-EPVS 严重程度无明显相关,提示基底节区更易受高血压的影响,这可能是由于基底节区多由呈直角发出的穿支动脉供血,而皮质及皮质下白质由软脑膜动脉供血,故前者更易受到高血压的影响。类似的,Zhang 等^[30]的研究指出,在脑梗死患者中脑白质病变、腔隙状态与基底节区分布的 EPVS 有关,而与半卵圆中心分布的 EPVS 无关。而另有研究^[31]指出,高血压是白质区 EPVS 的独立危险因素。因此,血管硬化与不同解剖部位 EPVS 的发生发展关系需进一步探索。

4.2 淀粉样脑血管病

CAA 是一种常见的与年龄相关的神经病理过程,其特征是 $A\beta$ (主要是相对较短的 $A\beta_{40}$ 氨基酸片段)在软脑膜和皮质小到中动脉沉积,具体机制仍不清楚,可能与淀粉样蛋白生成与清除失衡有关^[32]。Charidimou 等^[33]的研究表明,EPVS 的分布位置可能提示不同的脑血管疾病:CSO-EPVS 主要由于脑淀粉样动脉疾病导致,而伴高血压的 BG-EPVS 多与高血压性小血管疾病相关。其可能的病理机制:PVS 是流体及溶质排出的关键部位, $A\beta$ 沉积会影响此生理进程,而 $A\beta$ 多沉积在皮质及软脑膜动脉,深部的穿通动脉不易受影响^[34],故导致白质或脑叶的 PVS 扩大明显。由此推测,严重的 CSO-EPVS 可能是诊断 CAA 新的影像学标记。

4.3 阿尔兹海默病

研究提示,在AD患者中更易发现EPVS,相比健康老年人更易在认知功能较差的个体中发现EPVS^[3]。Charidimou等^[35]通过对31例非痴呆患者进行了MRI和匹兹堡复合物B-正电子发射断层扫描,使用4分制在T2序列上对半卵圆中心区PVS进行评估,再对PiB与CSO-PVS的相关性进行线性回归分析,结果提示白质PVS扩大的程度与A β 负荷具有相关性,可能是由于进行性A β 沉积导致的ISF引流障碍使PVS逆行扩大。EPVS所致认知损害的过程一般比较缓慢和隐匿,其机制基本同前不再赘述,但仍有待进一步研究。尚劲等^[4]计数AD、轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)患者及正常对照组不同脑区的EPVS,发现3组人群脑内都存在EPVS,且AD组的EPVS评分均高于MCI组和正常对照组,提示EPVS评分随着认知障碍严重程度增高。

同时,也有研究发现,不同区域的EPVS评分存在差异性,AD组的EPVS评分高于MCI组,这种差异性在双侧半卵圆中心区更显著,而AD主要的发病机制之一是由于A β 的形成及过度积聚,它易沉积在半卵圆中心区,可能会更好的解释不同脑区EPVS的这种差异性。Banerjee等^[27]对116例皮质下血管性认知障碍(subcortical vascular cognitive impairment, SVCI)患者和110例AD患者进行的研究显示,BG-EPVS与SVCI密切相关,而CSO-EPVS则可作为AD的阳性预测指标。综上可得,EPVS的分布可提高其在鉴别AD与SVCI的神经影像学诊断价值,但另有研究^[36]发现BG-EPVS评分与简易精神状态量表(minimum mental state examination, MMSE)相关性更高。因此,EPVS分布差异与不同类型认知损害之间的关联仍然有待进一步研究。

4.4 帕金森病

帕金森病(Parkinson disease, PD)主要的病理改变包括中脑黑质多巴胺能神经元的变性死亡及路易体丢失,引起纹状体多巴胺含量显著减少而致病^[37]。病灶主要位于基底节豆纹动脉和皮质下髓质动脉以及黑质区域。Shyamal等^[38]报道指出,EPVS与PD患者的预后可能具有相关性。但Omid等^[39]的研究表明,EPVS的发现是偶然的,且与帕金森症状无明显关系。因此,二者间相关性尚需大样本的临床观察及随访进行深入的研究。

4.5 伴皮质下梗死和白质脑病的大脑常染色体显性遗传性脑动脉病

伴皮质下梗死和白质脑病的大脑常染色体显性遗传性脑动脉病(cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy, CADASIL)是位于19号染色体上的Notch3基因突变所致的遗传性脑小血管疾病,亦可见EPVS。Yao等^[40]指出位于颞叶及岛叶区域的EPVS是CADASIL常见的MRI表现。Zhu等^[31]的研究发现在基底节区,CADASIL患者出现EPVS的可能性较健康老年患者高2.4倍。尽管已有研究提示,CADASIL中大量的白质EPVS提醒临床医师认知下降的风险更高,不过到目前为止,EPVS与CADASIL的关系仍需要进一步探讨。

5 展望

综上所述,PVS是脑内的一种正常的生理结构,但其生理功能尚无定论。其扩大后形成的EPVS与许多神经系统疾病关系密切,其严重程度和分布特点对于脑部疾病的性质判定和功能评估有一定的参考意义,但其在疾病病理进程中发挥的作用还不十分清楚,亟待进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] Kwee RM, Kwee TC. Virchow-Robin spaces at MR imaging [J]. Radiographics, 2007, 27(4): 1071-1086.
- [2] Groeschel S, Chong WK, Surtees R, et al. Virchow-Robin spaces on magnetic resonance images: normative data, their dilatation, and a review of the literature [J]. Neuroradiology, 2006, 48(10): 745-754.
- [3] Potter GM, Doubal FN, Jackson CA, et al. Enlarged perivascular spaces and cerebral small vessel disease [J]. Int J Stroke, 2015, 10(3): 376-381.
- [4] 尚劲,刘颖秋,王微微,等. Alzheimer病患者脑内扩大的血管周围间隙的临床意义 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2017, 28(6): 387-390.
- [5] Charidimou A, Boulouis G, Pasi M, et al. MRI-visible perivascular spaces in cerebral amyloid angiopathy and hypertensive arteriopathy [J]. Neurology, 2017, 88(12): 1157-1164.
- [6] 人体解剖学与组织胚胎学名词审定委员会. 人体解剖学名词 [M]. 第2版. 北京: 科学出版社, 2014.
- [7] Mestre H, Kostikov S, Mehta RI, et al. Perivascular spaces, glymphatic dysfunction, and small vessel disease [J]. Clin Sci (Lond), 2017, 131(17): 2257-2274.
- [8] Brown R, Benveniste H, Black SE, et al. Understanding the role of the perivascular space in cerebral small vessel disease

- [J]. *Cardiovasc Res*, 2018, 114(11): 1462-1473.
- [9] Reiter RJ, Tan DX, Kim SJ, et al. Delivery of pineal melatonin to the brain and SCN: role of canaliculi, cerebrospinal fluid, tanycytes and Virchow-Robin perivascular spaces[J]. *Brain Struct Funct*, 2014, 219(6): 1873-1887.
- [10] Zong X, Park SH, Shen D, et al. Visualization of perivascular spaces in the human brain at 7T: sequence optimization and morphology characterization[J]. *Neuroimage*, 2016, 125: 895-902.
- [11] Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration[J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12(8): 822-838.
- [12] Love S, Miners JS. Cerebrovascular disease in ageing and Alzheimer's disease[J]. *Acta Neuropathologica*, 2015, 94: 645-658.
- [13] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑小血管病诊治共识[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(10): 838-844.
- [14] 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.
- [15] Wu B, Yao X, Lei C, et al. Enlarged perivascular spaces and small diffusion-weighted lesions in intracerebral hemorrhage[J]. *Neurology*, 2015, 85(23): 2045-2052.
- [16] Young RJ, Lee V, Peck KK, et al. Diffusion tensor imaging and tractography of the corticospinal tract in the presence of enlarged Virchow-Robin spaces[J]. *J Neuroimaging*, 2014, 24(1): 79-82.
- [17] 马益颖, 侯效芳, 郭春锋. FLAIR 及 DWI 在鉴别腔隙性脑梗死与血管周围间隙中的应用[J]. *中国中西医结合影像学杂志*, 2016, 14(1): 63-64.
- [18] Caplan LR. Lacunar infarction and small vessel disease: pathology and pathophysiology[J]. *J Stroke*, 2015, 17(1): 2-6.
- [19] Gutierrez J, MSV E, Dong C, et al. Brain Perivascular Spaces as Biomarkers of Vascular Risk: Results from the Northern Manhattan Study[J]. *Am J Neuroradiol*, 2017, 38(5): 862-867.
- [20] Ziemann SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2005, 25(5): 932-943.
- [21] van Veluw SJ, Biessels GJ, Bouvy WH, et al. Cerebral amyloid angiopathy severity is linked to dilation of juxtacortical perivascular spaces[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2016, 36(3): 576-580.
- [22] MacLulich AM, Wardlaw JM, Ferguson KJ, et al. Enlarged perivascular spaces are associated with cognitive function in healthy elderly men[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004, 75(11): 1519-1523.
- [23] Doubal FN, MacLulich AM, Ferguson KJ, et al. Enlarged perivascular spaces on MRI are a feature of cerebral small vessel disease[J]. *Stroke*, 2010, 41: 450-454.
- [24] Hernández MC, Piper RJ, Wang X, et al. Towards the automatic computational assessment of enlarged perivascular spaces on brain magnetic resonance images: a systematic review[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2013, 38(4): 774-785.
- [25] Ramirez J, Berezuk C, McNeely AA, et al. Visible Virchow-Robin spaces on magnetic resonance imaging of Alzheimer's disease patients and normal elderly from the Sunnybrook Dementia Study[J]. *J Alzheimers Dis*, 2015, 43(2): 415-424.
- [26] Yakushiji Y, Charidimou A, Hara M, et al. Topography and associations of perivascular spaces in healthy adults: the Kashima scan study[J]. *Neurology*, 2014, 83(23): 2116-2123.
- [27] Banerjee G, Kim HJ, Fox Z, et al. MRI-visible perivascular space location is associated with Alzheimer's disease independently of amyloid burden[J]. *Brain*, 2017, 140(4): 1107-1116.
- [28] Rosenberg GA. Extracellular matrix inflammation in vascular cognitive impairment and dementia[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2017, 131(6): 425-437.
- [29] Klarenbeek P, van Oostenbrugge RJ, Lodder J, et al. Higher ambulatory blood pressure relates to enlarged Virchow-Robin spaces in first-ever lacunar stroke patients[J]. *J Neurol*, 2013, 260(1): 115-121.
- [30] Zhang C, Chen Q, Wang Y, et al. Risk factors of dilated Virchow-Robin spaces are different in various brain regions[J]. *PLoS One*, 2014, 9(8): e105505.
- [31] Zhu YC, Tzourio C, Soumaré A, et al. Severity of dilated Virchow-Robin spaces is associated with age, blood pressure, and MRI markers of small vessel disease: a population-based study[J]. *Stroke*, 2010, 41(11): 2483-2490.
- [32] Pontes-Neto OM, Auriel E, Greenberg SM. Advances in our Understanding of the Pathophysiology, Detection and Management of Cerebral Amyloid Angiopathy[J]. *Eur Neurol Rev*, 2012, 7(2): 134-139.
- [33] Charidimou A, Jaunmuktane Z, Baron JC, et al. White matter perivascular spaces: an MRI marker in pathology-proven cerebral amyloid angiopathy[J]. *Neurology*, 2014, 82(1): 57-62.
- [34] Charidimou A, Meegahage R, Fox Z, et al. Enlarged perivascular spaces as a marker of underlying arteriopathy in intracerebral haemorrhage: a multicentre MRI cohort study[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2013, 85: 624-629.

- [35] Charidimou A, Hong YT, Jørgensen HR, et al. White matter perivascular spaces on magnetic resonance imaging: marker of cerebrovascular amyloid burden [J]. *Stroke*, 2015, 46(6): 1707-1709.
- [36] Martinez-Ramirez S, Pontes-Neto OM, Dumas AP, et al. Topography of dilated perivascular spaces in subjects from a memory clinic cohort [J]. *Neurology*, 2013, 80(17): 1551-1556.
- [37] Meijer FJ, Goraj B. Brain MRI in Parkinson's disease [J]. *Front Biosci (Elite Ed)*, 2014, 6: 360-369.
- [38] Mehta SH, Nichols FT, Espay AJ, et al. Dilated Virchow-Robin spaces and parkinsonism [J]. *Mov Disord*, 2013, 28(5): 589-590.
- [39] Omid S, Moghadam HN, Ghorbani A, et al. Giant Virchow-Robin spaces as an incidental finding in a patient with Parkinsonism [J]. *Arch Iran Med*, 2014, 17(8): 587-588.
- [40] Yao M, Hervé D, Jouvent E, et al. Dilated perivascular spaces in small-vessel disease: a study in CADASIL [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2014, 37(3): 155-163.

线粒体丙氨酰 t-RNA 合成酶基因突变相关的脑白质病研究进展

刘翌 综述 尹榕 审校

中国人民解放军联勤保障部队第 940 医院神经内科, 甘肃省兰州市 730050

摘要: 线粒体丙氨酰 t-RNA 合成酶 (AARS2) 基因突变相关的脑白质营养不良 (AARS2-L) 非常罕见, 以进行性共济失调、痉挛性步态、认知功能下降伴额叶功能障碍为主要临床表现, 女性患者常伴有卵巢功能的衰竭。头颅磁共振特点为额顶叶白质、脑室周、胼胝体弥漫性脱髓鞘, 且不对称; 亦可累及内囊水平的锥体束。其病理表现包括: 髓磷脂丢失、白质稀疏、胶质细胞增多、轴突球体增多。该疾病需与成年发病的白质脑病合并轴索球样变和颗粒样胶质细胞等疾病进行鉴别, 目前尚无特异性治疗。

关键词: 脑白质病; AARS2 基因; 迟发性; 卵巢功能衰竭

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2019.06.024

迟发性脑白质营养不良 (late-onset leukoencephalopathy) 是一组常染色体隐性遗传的神经退行性疾病^[1], 目前确认的相关异常基因数目在不断增加^[2-4]。大多数患者具有不同表型的认知功能下降、神经及精神障碍、锥体束征等^[1]。该组疾病的临床症状及头颅磁共振 (magnetic resonance imaging, MRI) 表现非常相似, 且有三分之一的患者得不到精准的遗传学诊断^[5]。线粒体丙氨酰 t-RNA 合成酶 (alanine transfer t-RNA synthetase 2, AARS2) 基因突变相关的脑白质营养不良 (AARS2 leukoencephalopathy, AARS2-L) 非常罕见, 截至目前国内外文献报道的 AARS2-L 不足 20 例, 其主要临床症状包括: 进行性共济失调、痉挛性步态、认知功能下降伴额叶功能障碍^[6]。头颅 MRI 可见显著脑深部白

质脱髓鞘及小脑萎缩, 女性患者常伴有卵巢功能衰竭^[7]。

1 概述

AARS2 基因突变可导致不同的临床表型: 婴儿线粒体心肌病和迟发性白质脑病^[6]。2011 年 Gotz 等^[8]通过外显子测序发现了 3 例由 AARS2 基因突变导致的致死性婴儿线粒体心肌病, 首次揭示了 AARS2 基因突变与人类疾病相关。此后, 2014 年 Dallabona 等^[6]报道了 6 例由 AARS2 基因突变引起的伴有卵巢功能衰竭的白质脑病, 但这些患者无心肌受累。2016 年 Lynch 等^[9]和 Hamatani 等^[10]证实成年发病的白质脑病合并轴索球样变和颗粒样胶质细胞 (adult-onset leukoencephalopathy with axonal spheroids and pigmented glia, ALSP) 患者 AARS2 基因

基金项目: 军队医学科技青年培育计划拔尖项目 (18QNP053)

收稿日期: 2019-03-01; **修回日期:** 2019-09-06

作者简介: 刘翌 (1984-), 女, 硕士学位, 主治医师, 主要从事癫痫共患情绪障碍的研究。

通信作者: 尹榕 (1978-), 男, 博士学位, 副主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 现任全军脑血管病中心、解放军联勤保障部队第 940 医院神经内科主任。E-mail: yin_rong@163.com。