

广东省医学会
第二十四次神经病学学术会议
暨第十四届粤港澳神经病学学术会议

论文汇编

2022 年 7 月 29-31 日 中国·广州

目 录

优秀论文

MSC 来源的小细胞外囊泡上调 Homer3 抑制谷氨酸代谢途径改善小鼠帕金森病模型多巴胺能神经元线粒体功能.....	练昌林、徐志锋、潘丽欣、等	1
The features of clinical images and pregnancy outcomes in posterior reversible encephalopathy syndrome by early or late-onset pre-eclampsia or eclampsia: a 10-year retrospective cohort study of 354 cases	Xiaobo Fang、Dunjin Chen、Xi Li、等	2
连接蛋白 43 通过调节 PI3K/Akt/HIF-1 α 信号通路在慢性脑低灌注后认知功能障碍的作用机制研究	梁宇彬、苏捷华、刘礼斌、等	3
Delayed diagnosis of Wilson's Disease report from 179 newly diagnosed cases in China	Minling Yu、Linxiang Ren、Mingfan Hong、等	4
放射性脑损伤患者脑血管疾病发生风险预测模型的构建与验证	蔡锦华、唐亚梅	5
CCR2 促进脂肪干细胞归巢能力及其移植 mdx 小鼠的治疗研究	王 惊、李 欢、林金福、等	6
间充质干细胞治疗放射性脑损伤的机制探索.....	王鸿轩、彭 英	6
基于多模态 MRI 的缺血性脑卒中后同理心障碍的临床及影像相关因素分析研究	屈剑锋、周月琼、刘健菲、等	7
沿血管周围间隙扩散系数分析（ALPS）为类淋巴功能损害与衰老在帕金森病中的作用提供了联系与证据	蔡 新、陈真真、张玉虎	8
TAK1 介导易卒中肾性慢性高血压大鼠神经元的凋亡及坏死	杨 静、范玉华	9
定量脑电图与帕金森病痴呆的炎症和代谢因素的相关性研究	刘海玲、王 青	10
纳米颗粒递送 CircOGDH siRNA 减轻脑梗死模型小鼠缺血半暗带神经元细胞凋亡的作用	刘燕芳、逯 丹、徐安定	11
Neural substrates associated with writing: a fMRI study on writing and tracing	Haobo Chen、Rotshtein Pia、Xiaoping Pan	12
巨噬细胞来源的的迁移小体在脑淀粉样血管病中通过补体依赖的细胞毒效应损害血脑屏障	胡梦颜、陆正齐、蔡 蔚	13
帕金森病体液标志物的探索性研究	林志坚、周丽姝、李尧莎、等	14
依达拉奉激活 mTORC1 信号通路促进视神经脊髓炎谱系疾病髓鞘再生	罗文静、徐辉明、徐 莉、等	15

论文投稿

通过动态连接网络发现 EOD 中 rich-club 节点的变异性增加.....	麦乃铿、吴玉洁、钟笑梅、等	17
--	---------------	----

目 录

肠源性菌群代谢物脂多糖通过海马神经元凋亡及丘脑 A β 沉积参与卒中后认知障碍发生	王晖迪、张铭思、李 杰、等	18
Elevated Homocysteine Levels, White Matter Abnormalities and Cognitive Impairment in Patients with Late-life Depression	Huarong Zhou、Xiaomei Zhong、Ben Chen、等	19
低血清超氧化物歧化酶与轻度急性缺血性卒中后认知障碍的高风险相关	张铭思、梁健海、杨梦佳、等	20
非快速动眼睡眠剥夺激活星形胶质细胞与小胶质细胞引起 APP/PS1 小鼠记忆障碍	刘舜杰、王 旒、石霜铭、等	21
源于尿道上皮细胞诱导多能干细胞构建阿尔茨海默病研究模型	王 旒、刘舜杰、孟洋洋、等	22
伴随假性手足徐动症和肌肉痉挛的急性感觉轴索性神经病一例	王玉周、钟冰婷、刘初容、等	23
ORCL 基因功能缺失导致 Lowe 综合征严重表型-个案报道	孟洋洋、王玉周、雷清锋、等	23
以亚木僵状态为首表现的甲基丙二酸血症一例	韩洪瀛、陈胜云、洪鑫阳、等	24
耳折征结合血管危险因素对于诊断脑小血管疾病的意义	萧锦联、王 旒、张至英、等	24
Percheron 动脉闭塞致中线旁双侧丘脑梗死 11 例临床特点及影像学分析	康健捷、刘 雁、项 薇、等	25
移植人脂肪源性间充质干细胞可能通过分泌 GDF-15 保护帕金森病模型中的多巴胺能神经元	练昌林、徐志锋、潘丽欣、等	26
膳食诱导的高同型半胱氨酸 (HCY) 加速帕金森病的病理改变	潘丽欣、练昌林、徐志锋、等	27
人类脂肪干细胞来源的 NTF3 抑制小鼠 PD 模型多巴胺能神经元凋亡的研究	潘丽欣、练昌林、徐志锋、等	28
MPTP 刺激 sICAM-1 调控神经炎症途径促进多巴胺能神经元损伤的机制研究	张 分、练昌林、徐志峰、等	29
SDF-1 α 通过抑制 Lcn2 介导的神经炎症保护帕金森病小鼠 DA 能神经元的机制研究	赖文杰、徐志锋、练昌林、等	30
以咽喉肌及眼轮匝肌受累为主要表现的重症肌无力 1 例报告及相关文献复习	谭燕萍、何 锐、张素平	31
血栓组织病理学与急性缺血性卒中血管内治疗预后的相关性研究	王 琼、梁燕玲	31
原发性中枢神经系统 T 细胞淋巴瘤一例	李 波	32
巴曲酶序贯替罗非班治疗超溶栓时间窗急性脑梗死的临床研究	陈文鑫、吴学良、李 鑫、等	33
Predictive value of longitudinal changes of serum MMP-9 and BDNF in acute ischemic stroke	Youjia Li	34
急性缺血性卒中患者血尿酸水平与颈动脉粥样硬化的相关性研究	方敬念、刘潇强、庄伟端	35
大面积脑梗死急性期脑电图与早期神经功能改变及短期预后的关系	曾晓晴、庄伟端	36
凝血纤溶早期标志物与急性脑梗死早期进展的相关性及预测价值	叶煜东、肖颖秀	36
血小板与淋巴细胞比值和缺血性卒中的相关性研究	陈兆宇、魏丽玲	37
二代测序技术诊断以癫痫为首发症状的 KBG 综合征 1 例及文献学习	邓婉青	38

目 录

MPV/PC 比值与缺血性卒中伴房颤的相关临床研究	王子腾、魏丽玲	39
缺血性卒中恢复期患者及其伴侣的肠道及口腔菌群特征性的研究		
.....王晖迪、杨梦佳、程三平、等		40
内质网应激介导了利福平对 PC12 细胞的保护作用	井秀娜、梁嫣然、卜璐璐、等	41
鼻咽癌治疗后重症颅内感染继发肾上腺皮质功能不全一例	陈颖、张晓旋、李艺	41
SLC20A2 c.1158C>A 基因突变致 Fahr 病一家系分析	梁瑞华	42
颗粒蛋白前体基因突变及其相关性疾病的分析研究	黄誉	43
不同帕金森病临床亚型的脑网络中心性和连接差异	陈真真、何郴涛、张飘、等	44
外源性半胱氨酸蛋白酶抑制剂 Cystatin C 可改善 MPTP 小鼠模型的脑部病变	罗玉淇、王青	45
Bioinformatics Gene Analysis of Potential Biomarkers and Therapeutic Targets for Unstable Atherosclerotic Plaque-Related Stroke	Shaojiong Zhou、Shuo Liu、Xiaoqiang Liu、等	46
Evaluation of the endothelial glycocalyx damage in patients with acute ischemic stroke	xing li	47
以极后区综合征为临床表现的自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形细胞病 2 例报告并文献复习		
.....方敬念、刘潇强、陈丽芬、等		48
粪菌移植通过 HPA 轴介导神经内分泌调控对 EAE 的治疗作用及机制研究		
.....张文彬、任麟祥、危智盛		48
粪菌移植对实验性自身免疫性脑脊髓炎的治疗及机制研究	许丹虹、张文彬、危智盛	49
神经丝轻链蛋白在儿童中枢神经系统炎症脱髓鞘疾病中的临床应用意义		
.....吴汶霖、侯池、曾意茹、等		50
猪链球菌脑膜炎 1 例	魏易琼、刘于庭、邓伟华、等	51
PD 和 MSA 中 α -突触核蛋白的鉴别	郑嘉玲、王青	51
丁苯酞在炎症与线粒体功能相互作用中的调节及其对帕金森病模型的保护作用		
.....阙荣方、王青		52
人工智能在神经血管影像的局限性 附中国数坤评估 22 例缺血半暗带的准确性及误差的可能原因		
.....李朱勤、刘武、罗伟良、等		53
鞘内注射两性霉素 B 治疗隐球菌性脑膜炎疗效及安全性的回顾性分析		
.....匡祖颖、兰文洁、叶锦龙、等		54
非酮症高血糖性偏身舞蹈症与脑血管病后偏身舞蹈症鉴别的临床分析		
.....匡祖颖、孙菁艺、叶锦龙、等		54
Anti-Homer-3 antibody encephalitis in a 10-year-old child: case report and review of the literature		
.....Zuying Kuang、Yimin Chen、Zhanhang Wang		55
2 型糖尿病通过破坏血脑屏障及干扰 GLUT4 分子功能促进帕金森病发生发展的分子机制研究		
.....郑哲		56
A rare giant intracranial arachnoid cyst confused the diagnosis and treatment of Wilson disease		
.....Wenbin Zhang、Yeqing Huang、Aiqun Liu、等		57
获得性肝脑变性 1 例报道及文献复习	吕春晓、洪铭范、周志华、等	58

目 录

脾切除术治疗肝豆状核变性合并脾亢的术后血常规变化及术后治疗疗效分析	
..... 吕春晓、洪铭范、周志华、等	58
成人带状疱疹性脊髓炎 1 例并文献复习	吕春晓、洪铭范、周志华、等 59
系统性炎症指标对放射性脑损伤治疗反应的预测作用研究	蔡锦华、唐亚梅 60
脂质体装载 9-菲酚通过脑靶向和抗水肿能力显著减轻小鼠缺血再灌注后脑梗死和脑水肿体积	
..... 刘可炜、彭宇琴、陈健聪、等	61
血清 IgG4 水平升高的肥厚性硬脑膜炎 20 例患者的临床特征分析	
..... 叶锦龙、刘宝珠、李 波、等	62
利福平通过抑制 PI3K/Akt/GSK-3 β /CREB 信号通路保护 SH-SY5Y 细胞	
..... 井秀娜、伍 霞、梁嫣然、等	62
Molecular mechanisms governing circulating immune cell heterogeneity across different species revealed by single-cell sequencing.....	Zhibin li 63
Trojan Horse Delivery of 4,4'-Dimethoxychalcone for Parkinsonian Neuroprotection	
..... Wenlong Zhang、Pingyi Xu、Yunlong Zhang	64
Characterization of Immune-Related Genes and Immune Infiltration Features in Epilepsy by Multi-Transcriptome Data	Yunqi Hou、YingXin Deng、YongFen Zhou、等 65
应用化学遗传学技术原位及远程控制大鼠急性颞叶癫痫发作的网络调控机制研究	
..... 李东红、邢 悦、苏竹敏、等	66
基于 BCoS 量表评估颈动脉支架成形术对颈动脉狭窄患者认知功能的影响	
..... 温海霞、陈浩博、陈浩扬、等	67
急性缺氧损伤联合 GBA p.L483P 和 LRRK2p.S231P 双突变的帕金森病报告一例	
..... 莫明树、唐玉婷、魏立健、等	68
肌肉疼痛起病的肯尼迪病 1 例	陈 祥、徐评议、奉俊敏 68
丹红注射液对糖尿病大鼠周围神经病变的神经保护作用及其机制	
..... 颜显穰、黄叶青、林佳秀、等	69
LAG3 在 MPTP 模型中 介导的免疫调节机制研究.....	郭文苑、张芷玲、徐评议 69
SV2C 基因多态性与中国南方汉族人群散发性帕金森病的相关性分析	
..... 陈 祥、林钰婉、周苗苗、等	70
磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶第 4 外显子 144 基因多态性与脑梗塞的相关研究	刘 秦 71
帕金森病与肠道菌群关系的研究进展	卢 林 72
便携式 TCD 对于社区脑血管疾病的初步筛查.....	林念童、刘 强、邱杰雯、等 72
ATP6VA1 沉默损伤溶酶体机制研究.....	林钰婉、陈 祥、徐评议 73
不同体液环境对 α -syn 体外纤维化的作用研究	毛珩旭、张 芮、甘婷婷、等 73
Chaperone-mediated Autophagy Regulates Cell Growth by Targeting SMAD3 in Glioma.....	Hanqun Liu 74
误诊为脑卒中的抗富亮氨酸胶质瘤失活 1 蛋白 (LGI1) 抗体相关脑炎 1 例报道并文献复习	
..... 孙 辉	75

目 录

以双侧面瘫为首发表现的重症肌无力且合并干燥综合征一例并文献复习	孙 辉	75
UCHL1 敲低加重 PD 模型小鼠运动障碍及神经退行性变	丁柳艳	76
遗传性弥漫性白质脑病合并轴索球样变的临床特征分析	周丽华	77
表现为癫痫发作的假性甲状旁腺功能减退症 1 例	刘祥发、游荣娇、吴伟烽、等	78
便秘诱导的肠道菌群失调在多发性硬化模型小鼠中的作用及机制研究	林秀丽、陈晓红	78
帕金森病不同运动亚型及磁共振成像技术的应用与展望	戴 玮	79
非高密度脂蛋白对缺血性卒中复发无预测作用	林伟龙	80
抑制病理性突触核蛋白聚集的药物筛选	张 芮、毛珩旭、徐评议	80
白介素-29 在中枢神经系统脱髓鞘疾病发病机制中的作用	刘天妮	81
PERK-eIF2 α 通路激活在局灶性大脑皮质梗死后同侧丘脑神经元凋亡和继发损害中的作用研究	谭 燕、周 坤、张国芬、等	82
LRRK2/MAPT 双基因突变帕金森病患者的诱导多能干细胞系建立	朱紫婷、张文龙、卢 林、等	83
双侧颈内动脉慢性闭塞再通术后再灌注出血一例	邓兴东	83
自主呼吸麻醉相较传统气管插管全麻降低术后认知障碍的发生风险	臧乃亮、艾 卿、黄维梦、等	84
CHCHD2 T61I 加重 MPTP 帕金森病模型小鼠 DA 神经元损伤	周苗苗、陈 祥、林钰婉、等	85
随身疗中频治疗仪联合指摩法干预帕金森病排尿障碍的研究	吴卓华、林 杰、周玉兰、等	86
PD-1 在帕金森病中的作用及其机制研究	张芷玲	87
一例 SPAST 基因杂合缺失变异所致遗传性痉挛性截瘫的病例报告	祝萍萍、梁瑞华	88
老年抗 NMDAR 自身免疫性脑炎 1 例	李晨光	88
桥本脑病 1 例	李晨光	89
Neuroprotective and confirmatory study of GLP-1/GIP/GCG triple receptor agonist on MPTP model mice with Parkinson's disease	Xiaomin Pang、Jiangying Chen、Yuxuan Li、等	90
缺血性卒中合并重度自主神经功能障碍的危险因素和预后研究	袁淑兰、陈仰昆	91
散发型克雅病患者影像及脑电图特征分析	廖 蓓	92
脑电图在成人病毒性脑炎诊治中的作用分析	廖 蓓	92
以脑缺血合并出血为临床表现的椎基底动脉延长扩张症一例	李煜炫、陈江瑛、毛振林、等	93
非酮症性高血糖合并舞蹈症临床及影像学相关因素研究	屈剑锋、梁灼源、王姝宁、等	94
1 例替雷利珠单抗致免疫治疗相关性心肌炎及肌炎患者的护理	吴洁媛、曹迎春、张咏军	95
脑小血管病患者粪菌影响小鼠行为及多组学的研究	徐吟文、王陶陶、胡 填、等	95
偏咸饮食习惯对认知及生物学指标的影响	谢荣基	96
ATRA 通过 TLR4/NF- κ B 信号通路对 MCAO 模型大鼠的神经保护作用及其机制研究	谭丽喜、刘爱群、洪铭范、等	97
取栓方式对前循环大血管病变房颤脑相关脑卒中治疗效果影响	范红星	98
经桡动脉脑血管造影术发生重度桡动脉痉挛临床分析	毛振林、范红星	99

基于纳米孔测序方法的脑脊液 DNA 病原体诊断研究.....	林俊豪、潘速跃、刘学武	99
妊娠相关神经系统疾病的临床及影像学分析.....	李 熙、方小波、张 晶、等	100
儿童特异性抗神经元抗体阳性副肿瘤性小脑变性 8 例分析.....	廖寅婷、陈文雄、李小晶、等	101
调控线粒体分裂在酒精性认知功能障碍中的作用及机制研究	刘丹丹、黎坚德、容小明、等	102
睡眠周期性肢体运动指数与动脉硬化性脑小血管病影像学特征相关性研究	欧阳馥冰、王 猛、廖梦诗、等	103
格列本脲通过靶向抑制小胶质细胞内 SUR1-TRPM4 介导的 NLRP3 炎症小体激活, 直接抑制神经炎症反应.....	常 远、何毅华、潘速跃、等	104
Chronic Lymphocytic Inflammation with Pontine Perivascular Enhancement Responsive to Steroids (CLIPPERS) Masquerading as Cerebrovascular Disorder.....	Xianrang Yan、jiaxiu lin、ying long、等	105
由肺动静脉瘘引起的缺血性脑梗死 1 例文献报道.....	许舜鹏、洪铭范、周志华、等	105
3 型固有淋巴细胞与肝豆状核变性的相关性研究.....	许舜鹏、洪铭范、周志华、等	106
肠道菌群在肝豆状核变性患者中的相关性研究.....	许舜鹏、洪铭范、周志华、等	107
两性霉素 B 加氟胞嘧啶联合伏立康唑治疗非 HIV 和非器官移植相关隐球菌性脑膜炎的回顾性研究	刘君宇、刘 佳、苏晓红、等	108
一例伴反复心跳骤停的自身免疫性 GFAP 星形胶质细胞病人.....	申存周	109
抗血小板治疗与脑小血管病痴呆结局的关系研究.....	潘 东、容小明、唐亚梅	110
早期治疗对放射性脑损伤生存结局的影响.....	潘 东、容小明、唐亚梅	111
放射性脑损伤死亡风险预测模型的构建与验证.....	潘 东、容小明、朱影影、等	111
营养状况与放射性脑损伤全因死亡风险关系的队列研究.....	潘 东、唐亚梅	112
鼻咽癌放疗后顽固性低血压的泛耐药重症颅内感染 1 例.....	蒙雨玲、陈 颖、李 艺	113
鼻咽癌放疗后头痛的回顾性临床分析	蒙雨玲、王 佳、黄 薇、等	114
放射后血管损伤的机制研究	徐永腾、杨新光、左旭政、等	114
血管内皮生长因子对小鼠放射性脑损伤影响的实验研究.....	徐永腾、杨新光、左旭政、等	115
NICU 的使用对急性缺血性卒中取栓治疗的疗效和患者住院时长的影响.....	黄 薇、李 艺	116
神经重症监护室患者的临床特点及预后	李 艺、陈 颖、唐亚梅、等	117
脑白质高信号的临床相关因素分析	李 艺、唐亚梅	117
APOE 基因多态性影响血管紧张素转换酶 2 功能的分子机制研究	陈燕婷、崔理立	118
Butylphthalide Improves the Prognosis of Patients with Moderate and Severe Atherosclerotic Cerebral Infarction by Inhibiting Inflammatory Reaction.....	Songfa Chen、Aiqun Liu、Lixi Tan、等	119
LncRNA-UCA1 靶向 miR-331-3p 调节脑缺血再灌注诱导的神经细胞损伤的机制研究	胡幸娟	120
重复经颅磁刺激治疗帕金森病运动症状疗效的研究.....	张文杰、王 青	121
甘露特钠在帕金森睡眠障碍中的作用	王 青、沈壁标	122
励-协夫曼言语治疗对帕金森言语障碍的综述及荟萃分析	袁菲兰、韦晓波、郭杏芳、等	123
低频 rTMS 治疗 PD 患者睡眠障碍的临床研究	谢 芬、王 青	124
纤维蛋白原对帕金森病的作用机制研究	黄梓峰	124

目 录

纤维蛋白原可以作为脑小血管疾病的生物标记物——基于倾向性得分匹配的对照研究.....	邓 滨	125
帕金森病患者来源的粪菌移植促进 MPTP 诱导 PD 小鼠的神经损伤作用	谢振超、王 青	126
多系统萎缩模型的建立及机制的研究	刘还珠	127
A Mendelian randomization study on the causal relationship between gut microbiota-derived metabolite trimethylamine N-oxide (TMAO) and its precursors with Parkinson's disease.....	Hang Zhou	127
纤维蛋白原及其降解产物在多系统萎缩的作用及机制研究		128
Sympathetic skin response Analyses in Parkinson' s Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis	Yonghua Chen	129
乙型病毒性肝炎并发周围神经病的临床分析.....	李 艺、彭 英	130
止咳露成瘾导致低钾血症的临床回顾性分析.....	李 艺、彭 英	131
海洛因通过 mir-582-5p/mir-590-5p-CERB1/5-NF- κ B 导致免疫抑制.....	李 艺、彭 英	131
血脂与急性脑梗死患者脑小血管影像标志物严重程度的相关性研究	韩小妍、蔡锦华、李又佳、等	132
血免疫营养指数 CONUT 与急性脑梗死脑小血管影像标记物白质高负荷的相关性研究	韩小妍、蔡锦华、李又佳、等	133
简易营养指数对急性脑梗死患者远期复发的预测作用.....	韩小妍、蔡锦华、李又佳、等	134
mTOR 过度磷酸化参与腺苷 A1 受体介导的慢性缺血性白质损伤	左旭政、徐永腾、李晨光、等	135
预先电刺激小脑顶核对大鼠局灶脑缺血溶栓时间窗内、窗外溶栓预后的影响	左旭政、徐永腾、李晨光、等	136
贝伐单抗结合皮质类固醇没有改善临床结果鼻咽癌辐射诱导患者脑坏死	李红红、徐永腾、唐亚梅	136
胰岛素瘤所致反复卒中样发作一例	李红红、何 蕾、徐永腾、等	137
非传统血脂指标水平与脑梗死预后及脑梗后认知障碍的相关性	刘晓欢、潘 东、何 蕾、等	138
隐源性卒中一例	刘晓欢、王鸿轩、沈庆煜、等	138
吉兰巴雷综合征所致直立性低血压一例	刘晓欢、唐亚梅、沈庆煜	139
颞叶癫痫意识障碍皮层神经元兴奋性变化研究	岳宗伟、唐亚梅	140
颞叶癫痫意识障碍脑桥胆碱能神经元兴奋性变化研究.....	岳宗伟、唐亚梅	141
血管紧张素受体阻滞剂与更低的轻度认知障碍向痴呆进展风险相关	邓镇宏、姜静茹、王 佳、等	141
罕见杜氏肌营养不良症同卵三胞胎的基因型-表型研究	王 惊、林金福、熊 符、等	142
脑源性神经营养因子对血清剥夺的 SH-SY5Y 细胞的保护效应的研究	王 惊、裴 中	143
儿童急性缺血性卒中的病因探讨一例	张君润、黎方泽、杨 冰、等	144
Stress hyperglycemia is associated with unfavorable outcomes in patients with anterior circulation stroke after thrombectomy.....	Junrun Zhang、Bing Yang、Anding Xu、等	145
以延迟性意识障碍为表现的弥漫性轴索损伤 1 例.....	李新月、吴伟烽、刘爱群、等	146

目 录

鼻咽癌放疗后出现放射相关神经损伤患者的临床特征趋势	王 佳、李 艺、唐亚梅	147
放射性脑损伤对鼻咽癌放疗后患者认知功能的影响	王 佳、李 艺、唐亚梅	148
鼻咽癌二维适形放疗与调强放疗后放射性脑损伤的临床特征比较	王 佳、李 艺、唐亚梅	149
脑白质损伤程度与脑梗合并高血压患者的认知水平相关性	王 佳、李 艺、唐亚梅	150
脑卒中可增加小鼠肺部血管紧张素转化酶 2 (ACE2) 表达	容小明、李 艺、唐亚梅、等	150
杂合性缺失酸性鞘磷脂酶 1(SMPD1+/-)对小鼠轻度缺血性脑梗死的保护作用研究	张晓旻、李 艺、容小明、等	151
内囊预警综合征一例并文献复习	雷 鸣、唐亚梅	152
卒中后抑郁的早期识别及干预	雷 鸣、唐亚梅	153
放射性视神经损伤的发病机制与诊治	陈彦婷、唐亚梅	154
安理申对治疗头颈部放射性治疗后认知障碍的疗效	陈彦婷、唐亚梅	154
他汀治疗放射性颈动脉狭窄的疗效	陈彦婷、唐亚梅	155
头颈部放疗后颈动脉狭窄的流行病学特点	陈彦婷、唐亚梅	156
1 例爆发性化脓性脑膜炎患儿病原学阴性的病例报告	刘星仪、李红红、唐亚梅	156
放射性脑损伤鼻咽癌患者认知功能下降的进展特征：3 年前瞻性队列研究	朱影影、李红红、潘 东、等	157
卵巢过度刺激综合征并发脑梗死 1 例并文献复习	何 蕾、唐亚梅	158
正常颅压性脑积水所致脑小血管病临床特点分析	何 蕾、唐亚梅	159
乐瑞卡治疗放射后疼痛的疗效和安全性研究	姜静茹、唐亚梅	159
放射后认知功能损伤的血管机制研究	姜静茹、唐亚梅	160
大脑和肺之间的功能性双向对话：脑-肺轴	李春仪、陈文礼、林 锋、等	161
神经元蜡样质脂褐质沉积症 13 型一例	王诚蔗、倪冠中、陈子怡、等	162
小胶质细胞 TLR-NLRP3 激活参与放射性脑损伤的形成	王鸿轩、彭 英	163
酒精性认知障碍外周血外泌体环状 RNA 的分析研究	王鸿轩、彭 英	164
小胶质细胞 TREM2 激活参与酒精性认知障碍的形成	王鸿轩、蓝立欢、彭 英	164
microRNA-196 下调介导酒精性认知功能障碍的机制研究	王鸿轩、彭 英	165
慢性酒精摄入导致 β 淀粉样蛋白代谢及其调控网络异常的机制探索研究	王鸿轩、蓝立欢、彭 英	166
脑小血管病与静脉溶栓结局关系	刘晓欢、沈庆煜	167
视神经脊髓炎继发脑静脉窦血栓形成 1 例报道	刘 倩、吴伟烽、游荣娇、等	168
脊髓纤维软骨栓塞症一例	郑伟城	169
脑深部髓静脉与脑小血管病负荷的相关性研究	刘勇林、陈仰昆	170
MOG 抗体病合并脊柱侧弯 1 例分析	林佳秀	171
表现为桶人综合征的纤维软骨栓塞性脊髓梗死 1 例报告	袁锡球、陈仰昆、冯辉庭	171
线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作 1 例	林佳秀	172
A rare, brainstem, anaplastic astrocytoma	Rongjiao You、Xiangfa Liu、Lixi Tan、等	173

目 录

婴儿型多系统神经-内分泌-胰腺病(IMNEPD) 首例杂合体病例报告	
.....王艺东、陈佩颖、彭晴霞、等	173
认知功能训练对帕金森病患者有效性的 meta 分析	陈 颖、彭素丹、井秀娜、等 174
慢性过量酒精暴露后的青春期雄性小鼠海马的蛋白质组分析	刘丹丹、刘淑琼、黎坚德、等 175
Cdk5 调控线粒体分裂在酒精性认知功能障碍中的作用及机制研究	
.....刘丹丹、黎坚德、容小明、等	176
自身免疫性脑炎鼻出血护理的个案研究	张 颖、陆田娇 177
慢性脑低灌注对大鼠大脑细胞衰老的影响	张玉生、许佳敏、孙 伟、等 178
Evoked Axonal Oxytocin Release in the Locus Coeruleus Attenuates Anxiety Behavior	
..... Ruiming Xu、Weijun Huang、Weiqiang Li	179
RNF213 Variants Promote Pathological Angiogenesis in Moyamoya Disease via the Hippo Pathway	
..... FEI YE、XINGYANG NIU、FENG LIANG、等	180
骨髓间充质干细胞源外泌体可以抑制脑出血后的神经元细胞铁死亡	胡柳婷、范玉华 181
吗啡所致脑损伤的生物标志物探索	王鸿轩、龙晓宏、潘经锐、等 182
卒中中心建设对急性缺血性脑卒中 rt-PA 静脉溶栓的促进作用：一项 5 年回顾性分析（2015-2020）	
.....陈艺聪、李骄星、范玉华、等	183
Lf-HA-DOX 大分子前药靶向治疗胶质瘤的研究	容小明、閻亚涛、王鸿轩、等 184
脑小血管病相关的脑结构改变与认知功能的关系	蓝琳芳、王 猛、欧阳馥冰、等 185
低氧来源 MSC-EXs 通过激活 miR-26a-5p/GSK-3 β / β -catenin 通路保护缺血损伤脑血管功能的作用及机制研究	石雨萌、王 艳、刘金花、等 186
OAT 基因表观遗传学改变对鸟氨酸代谢的影响	潘经锐、王鸿轩、容小明、等 187
缬沙坦调控酒精所致血管内皮炎性反应	何 蕾、王煜姝、王鸿轩、等 187
76 例酒精中毒性脑损伤病人临床干预的疗效观察	李红红、容小明、王鸿轩、等 188
基于 miRNA 表达谱的胶质瘤预后模型的构建及分子机制研究	李 梅、王鸿轩、何 蕾、等 189
散发型克雅氏病 1 例	刘 颖、刘 刚 190
脑小血管病伴发淡漠的纤维束示踪空间统计分析研究	李金标、李 浩、廖梦诗、等 190
MiR-17-5p 介导富含 ACE2 的内皮祖细胞来源的外泌体改善年老小鼠脑缺血损伤	
.....刘金花、王 艳、石雨萌、等	191
轻型缺血性脑卒中患者代谢组学研究	张玉生、刘容容、孙 伟、等 192
轻型缺血性脑卒中诱导的差异代谢物对缺血性脑卒中的保护作用	
.....张玉生、刘容容、孙 伟、等	193
定量白质高信号与脑小血管病相关认知障碍的相关性分析	孙瑗璟、范玉华 194
脱皮甾酮通过中性粒细胞 JAK-STAT 信号通路介导神经保护的作用与机制研究	
.....张玉生、刘容容、刘昱君、等	195
NSC-EXs 通过传递 miR-132-3p 改善血管性痴呆神经功能损伤	李素青、王 艳、石雨萌、等 195
多系统萎缩 MRI 脑结构测量学与临床相关性研究	彭素丹、梁嫣然、卜璐璐、等 196

目 录

帕金森病与帕金森叠加综合征 MRI 中脑结构测量学特点及临床相关性研究	
.....彭素丹、陈颖、井秀娜、等	197
1 例鼻咽癌放疗后低钠血症患者补充氢化可的松后效果对比	刘星仪、李红红、唐亚梅 198
1 例鼻咽癌放疗后吞咽困难患者激素治疗后效果对比	唐亚梅 198
1 例鼻咽癌放疗后放射性脑干损伤患者贝伐珠单抗治疗后效果对比	唐亚梅 199
重症肌无力患者接种新冠疫苗安全性的观察性研究	王海燕、邱力、刘卫彬 200
The Role of Rab27a Gene Regulating Platelet Exosomes and Affecting Vascular Endothelial Cell Function in Ischemic Stroke	Yingling Gu、Xiaobing Xu、Chandi Li、等 200
外源性 SDF-1 通过鼻腔给药途径促进 PD 小鼠多巴胺能神经元恢复的分子机制研究	
.....徐志锋、练昌林、赖文杰、等	201
高表达 miR-210 的 NPC-EXs 对脑血管内皮细胞的影响在 AD 中的作用研究	
.....马璐瑶、何雯、古映灵、等	202
高表达 miR-210 的间充质干细胞外泌体保护神经细胞功能治疗缺血性卒中的作用及机制研究	
.....何雯、马璐瑶、古映灵、等	203
高频重复经颅磁刺激治疗帕金森病冻结步态的疗效研究	徐志锋、练昌林、商盼、等 204
Combination of EPC-EXs and NPC-EXs with miR-126 and miR-210 overexpression produces better therapeutic effects on ischemic stroke by protecting neurons through the Nox2/ROS and BDNF/TrkB pathways	Xiaobing Xu、Wen He、Luyao Ma、等 205
特异性嘌呤能受体 P2Y ₁₂ R 在帕金森病中的作用及机制研究	唐玉婷、魏立健、莫明树、等 206
SARM1 敲除对脑梗死后远隔丘脑损害的影响及其机制研究	周坤、张健 207
SARM1 蛋白与神经系统疾病的研究进展	周坤、张健 208
阿尔茨海默病发病机制研究进展	徐书雯 209
铁通过 IRE-IRP 系统调控 CARP 的表达及肌纤维早期分化的研究	古珊珊 210
帕金森病胆碱能系统功能连接改变及与认知功能的相关性研究	何郴涛、陈真真、张飘、等 211
Stimulating Extracellular Vesicles Production from Engineered Tissues by Mechanical Forces	
.....Shaowei Guo、Lior Debbi、Barak Zohar、等	212
一例支气管栓塞术后并发脑卒中病例报道	陈希、陈敏聪、何远离、等 213
Roberts 的年龄调整华法林滴定方案在中国缺血性卒中合并心房颤动患者中的应用	
.....罗伟良、黎计明、陈素琴、等	214
Apathy is associated with striatal atrophy and cognitive impairment in cerebral small vessel disease	
.....Jinbiao Li、Hao Li、Liqian Cui、等	215
自噬介导 Claudin-5 降解在产气荚膜梭菌肠毒素调控血脑屏障通透性中的作用	林盼盼 216
一例中国 GNE 肌病患者的 GNE 基因新突变	吴小恋、张洁茵、李志超、等 216
非痴呆型血管性认知障碍(VCIND)与 APOE- ϵ 4 及血浆中 α - β 蛋白表达相关性的研究	
.....李传兴	217
利用模式动物斑马鱼探究 arhgef7b 在脑血管发育中的作用	黎国安 218

MiR-122-5p 及其潜在靶点 TNS1 在放射性脑损伤中对小胶质细胞极化的调控作用及机制研究	宋丽琴、周海红	219
雷帕霉素改善高血压大鼠脑白质病变	孙 培、范玉华	220
经皮耳迷走神经电刺激治疗头颈部肿瘤放疗后神经痛	左旭政、李红红、潘 东、等	220
利用模式动物斑马鱼探讨 N-甲基-N-亚硝基脲在血管异常新生中的作用	付赛芳	221
circRNA 在癫痫中作用机制的研究进展	蓝巧玉、周伯荣、胡叶鹏、等	222
阿替普酶联合丁苯酞静注治疗缺血性脑卒中的临床疗效研究	严银宗、陈东燃	223
阿司匹林+氯吡格雷双联抗血小板聚集联合丁苯酞治疗高龄急性大脑前动脉缺血性脑卒中的 疗效分析	陈东燃、黄渊炳、严银宗	223
Impact of the cannabinoid system in Alzheimer's diseases	Yuanbing Huang	224
Levo-tetrahydropalmatine inhibits $\alpha 4 \beta 2$ nicotinic receptor response to nicotine in cultured SH-EP1 cells	Yuanbing Huang	225
脑室出血并大面积脑梗死 1 例病例报道及文献复习	罗秋雁、冯慧宇、陈 玲、等	225
新发难治性癫痫持续状态患者发生不良结局的影响因素及其风险预测列线图模型构建	罗秋雁、冯慧宇、陈 玲、等	226
SPAST 基因缺失合并 PRKRA 基因杂合变异的遗传性痉挛性截瘫病例报道一例	岑燕梅、汪 露、曾昭豪、等	227
早期帕金森病患者小脑结构和功能改变及与认知障碍的关系	何郴涛、陈真真、陈 禧、等	228
IRAK-M——肌萎缩侧索硬化症中潜在的生物标记物	汪鸿浩、钟杏花	229
中耳炎继发化脓性脑膜炎及颅内静脉血栓形成 1 例报告并文献复习	岑燕梅、曾昭豪、汪 露、等	229
硒蛋白与帕金森病关系的研究进展	岑燕梅、曾昭豪、汪 露、等	230
脑梗死及一些危险因素与肠道菌群的相关性研究	郭儒爵	231
IRAK-M 在肌萎缩侧索硬化症中的神经保护作用	汪鸿浩、钟杏花	232
IRAK-M 在退行性疾病中对小胶质细胞的内源性保护作用	汪鸿浩、钟杏花	232
LncRNA HULC 靶向 miR-9 调节缺血性脑卒中后神经元细胞凋亡的机制研究	王 莹	233
遗忘性轻度认知障碍模块水平的结构和功能改变	刘 颖、唐亚梅	234
基于双闭环神经反馈的脑卒中康复疗效与机制研究	赵连旭、肖雪珍、张 明、等	235
血清焦皮素 D 与抗 NMDAR 脑炎关系的研究	马晓宇、陈 晨、卢娅欣、等	236
海马区 GRK5 缺失导致小鼠 AD 样认知障碍	沈洪涛、章天珍、王永香、等	237
CD40 和 CD40 配体在抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎中的表达异常	马晓宇、陈 晨、方 羚、等	238
血清 NFL 预测抗 NMDAR 脑炎患者 1 年的功能状态的研究	马晓宇、卢娅欣、彭富华、等	239
急性缺血性脑卒中患者氯吡格雷治疗后血小板高反应性影响因素分析及血浆微粒作为其生物 标志物的研究	曾俊玲、许小冰、马晓璐、等	240
小胶质细胞耗竭对 CUMS 诱发抑郁的影响	张妙萍、崔理立	240

大气颗粒物影响神经突触功能从而损害小鼠的学习和记忆能力的机制	梁春梅、江玉玲、李昀峰、等	241
Early Intervention with Glatiramer Acetate before the Amyloid-Beta Deposition in APPswePS1dE9 Mouse Model Might Delay the Pathological Progress of Alzheimer's Disease and Reduce Cognitive Decline	Zengyong Huang、Hao Xiao、Shuwen Xu、等	242
Stenting versus medical therapy for severe symptomatic basilar artery stenosis	Jinhai Duan、Shuwen Xu、Zengyong Huang、等	243
脑小血管病影像学特征与步态障碍	易 铭、禹 雷、范玉华、等	244
脑小血管病步态障碍脑网络分析	易 铭、禹 雷、范玉华、等	245
正常免疫功能成年人复发性 HHV-6 脑膜脑炎 1 例	龙定菊、王诚蔗、尹思静、等	246
多次的经颅直流电刺激联合认知训练在老年人中的干预效果研究	胡 蓉、Sara Asseondi、Jacob Kroeker、等	247
迷走神经电刺激改善头颈部肿瘤放疗后神经痛患者的疲劳状态	左旭政、李红红、潘 东、等	248
神经突起方向离散度与密度成像与放射性脑病患者认知功能减退的相关性研究	邓镇宏、皮雅璇、李 艺、等	248
放射性脑病与神经突起方向离散度与密度成像	皮雅璇、李 艺、唐亚梅	249
AA/ADP 抑制率为 0 所致反复 TIA/脑梗死一例	皮雅璇、李 艺、唐亚梅	250
迷走神经刺激治疗耐药癫痫疗效预测的研究进展	龙定菊、袁 偲、王诚蔗、等	251
1 例典型亚急性联合变性的病例报告	黄 薇、李 艺	252
法布里病合并交通性脑积水 1 例	龙定菊、王诚蔗、尹思静、等	253
1 例颅内感染伴重症肺炎的病例报告	黄 薇、李 艺	254
1 例以幻视等精神症状为著的双侧丘脑梗死的病例报告	黄 薇、李 艺	255
脑脊液蛋白评估放射性脑损伤患者的生存质量	蒙雨玲、王 佳、黄 薇、等	256
肺癌咯血应用止血药引起脑梗一例	蒙雨玲、唐亚梅、李 艺	256
伴有皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病 (CADASIL) 1 例分享	陈彦敏、李红红、唐亚梅	257
伴 CSF+血 OCB 阳性 MOGAD1 例病例报告	陈彦敏、王鸿轩、沈庆煜	258
非典型化脓性脑膜炎合并脑脓肿 1 例	陈彦敏、李红红、唐亚梅	258
视神经脊髓炎累及视交叉后部 1 例病例报告	陈彦敏、李红红、唐亚梅、等	259
CD8+ T 细胞在放射性脑损伤中的作用及其分子机制	李绍健、唐亚梅	259
单核细胞在放射性脑损伤中的作用研究	李绍健、唐亚梅	260
肠道菌群与中枢神经系统退行性疾病关系的研究进展	马雪颖、唐亚梅	261
深髓静脉破坏通过增加白质高信号导致认知障碍	廖梦诗、范玉华	262
血压变异性与新近的皮层下腔梗的相关性	廖梦诗、范玉华	262
预后营养指数(prognostic nutrition index, PNI)预测重症卒中患者的预后：一项基于数据库的队列研究	张炳俊、朱 强、陆正齐	263

DNA methylation of solute carrier superfamily members SLC6A1, SLC9A6, and SLC35A2 influences susceptibility to temporal lobe epilepsy	Xu Zhou	264
AI 对头颈部动脉诊断错误及责任的思考	陈素芹、饶 瑜、罗伟良	265
一例 ATP7B 基因突变肌萎缩侧索硬化症伴锥体外系损伤的中国患者	杜雨婧、梁嫣然	265
放射性脑病药物治疗对血脑屏障的修复作用提示疗效和临床预后	薛瑞琪、蔡锦华、潘 东、等	266
KLF16 影响 α -突触核蛋白诱导神经元模型的细胞周期	杜雨婧	267
血栓弹力图对急性卒中溶栓治疗后出血风险的评估探究	薛瑞琪、李 艺、潘 东、等	268
NK 细胞在神经系统疾病中的作用研究综述	宁致远、唐亚梅	268
中国成人 II 型瓜氨酸血症 3 例病例系列报告	张国芬、谭 燕、张 健	269
放射性脑干损伤的影像学特征	杨钰华、唐亚梅	270
头颈部肿瘤患者放疗后放射性脑干损伤的临床特征分析	杨钰华、唐亚梅	271
hsa_circ_0009154 激活小胶质细胞炎性表型促进抑郁症的发生发展	季 瑶、陈雄金、李昀峰、等	272
基底节区脑出血患者预后的预测因素：内囊后肢不同程度受累	柳 娜、黄凯滨	272
TAF15 基因突变相关的 ALS 患者的临床特点及 TAF15 的功能验证	冉亭亭、李 崇、何 烨、等	273
NEK1 不同突变类型的临床特点分析	陈晓丹、郑 卉、胡亚芳、等	274
ALS 患者体内循环线粒体 DNA 片段含量增多	李 崇、张钊涌、郑 卉、等	275
探究放射性脑损伤对海马组织突触长时程增强作用的影响	严 石、唐亚梅	275
VX765 改善放射性脑损伤的疗效评估	钟 科、唐亚梅	276
单细胞 RNA 测序揭示阿尔茨海默病患者外周血单个核细胞中细胞毒性 CD4 ⁺ T 淋巴细胞的扩增	陈炯学、唐亚梅	277
间充质干细胞来源的外泌体改善射线导致的血脑屏障破坏和认知功能障碍	黄佳林、唐亚梅	278
葛根素通过抑制 TLR4 信号通路改善 LPS 诱导的认知障碍	黄佳林、唐亚梅、李 艺	279
周细胞节律基因紊乱参与导致 5xFAD 小鼠血脑屏障功能障碍	朱袁园、唐亚梅	280
探究髓系来源的抑制细胞 (MDSCs) 在阿尔兹海默症中的机制研究	宁致远、唐亚梅	281
放射后星形胶质细胞分泌 CCL2 介导血脑屏障破坏	石中山、胡霞、唐亚梅	281
放射后小胶质细胞分泌谱变化参与脑损伤	石中山、陈斯泰、胡 霞、等	282
正五聚蛋白 3(PTX3)通过抑制脑内炎症减轻脑出血的病理改变和促进运动功能恢复	潘丽欣、练昌林、周思捷、等	283
特异性抑制 TNF- α 通过逆转血脑屏障破坏改善放射性脑损伤	谢嘉添、唐亚梅	284
依达拉奉治疗放射性脑损伤的机制研究	杨新光、徐永腾、唐亚梅	285
P2X7 介导小胶质细胞旁分泌功能在放射性脑损伤发病机制中的研究	杨新光、徐永腾、唐亚梅	286
慢性低灌注大鼠白质损伤区 A2aR 表达下调	左旭政、杨新光	287

慢性低灌注致大鼠白质损伤及认知功能损害	左旭政、杨新光	287
放射后血脑屏障破坏引发迟发性脑坏死病灶的机制研究	何柏萱、程锦萍、姜静茹、等	288
丘脑底核-小脑环路 AMPA 受体调控小脑浦肯野细胞突触可塑性在帕金森病中的作用机制研究	封洁珠	289
反应型星形胶质细胞溶酶体障碍影响 α -突触核蛋白经外泌体分泌的机制性研究	罗阳赋	290
循环外泌体中 miR-132-3p 水平与缺血性脑卒中发生发展相关性研究	吕欣霖、钟望涛	291
丁苯酞通过调控铁稳态抑制多巴胺能神经元细胞的铁死亡	梁嫣然、叶子莹	292
一例 PSEN1 突变早发性阿尔茨海默病伴痉挛性截瘫的中国患者	梁嫣然、叶子莹	292
Antibiotic cocktail-induced gut microbiota depletion cause host reduced resistance to high salt damage	Li Hu、Shaoping Zhu、Shijing Wu、等	293
经皮腔内血管成形及支架植入术在放射性脑病合并颅内动脉狭窄患者中的应用研究	何柏萱、杨新光、徐永腾、等	295
一例合并多种脑血管危险因素的老人 CADASIL 病历分析与文献回顾	何柏萱、徐永腾、李晨光、等	295
Xper-CT 在经皮腔内血管成形及支架植入术中的应用研究	何柏萱、徐永腾、李晨光、等	296
基底动脉延长扩张症 1 例	邓镇宏、李红红、唐亚梅	297
表现为记忆障碍的自身免疫性脑炎 1 例	邓镇宏、李红红、唐亚梅	298
中枢神经系统疾病中抗原提呈细胞研究进展	马雪颖、唐亚梅	299
放射性脑病继发脑脓肿一例	赵晓慧、唐亚梅	299
自身免疫性脑炎(LGI1 脑炎)一例	赵晓慧、唐亚梅	300
醛糖还原酶在臂丛根性撕脱伤运动神经元死亡中的作用研究	钟 科、唐亚梅	301
阿尔茨海默病和代谢综合征共享基因特征及其生物学机制的研究	陈炯学、唐亚梅	302
阿尔兹海默症 CD8+ T 细胞和 CD4+ T 细胞介导的适应性免疫综述	朱袁园、唐亚梅	302
机械取栓治疗发病超 24 小时急性缺血性脑卒中患者 10 例分析	廖硕希、钟水生、王展航、等	303
放射性脑损伤中周细胞炎性化由小胶质细胞介导	谢嘉添、唐亚梅	304
Good's 综合征合并腺病毒感染致硬脑膜脑炎 1 例病例报道及文献复习	余健敏、汪鸿浩、李 泽、等	305
靶向 HMGB1 治疗放射性脑损伤	张 展、唐亚梅	306
普瑞巴林抑制放射性脑损伤小鼠大脑皮层小胶质细胞的活化和炎症反应	张 展、唐亚梅	306
肠道菌群调节 β -淀粉样蛋白在外周血和肠道清除的研究	伍诗静、胡 利、林佳静、等	307
放射性脑损伤与 DNA 损伤反应	刘可嘉、唐亚梅	308
血管周围巨噬细胞在阿尔茨海默病中的作用	刘可嘉、唐亚梅	308
难治性癫痫患者血清高迁移率族蛋白 1 的表达及意义	叶嘉颖、杨炼红	309
难治性癫痫患者血清 TOLL 样受体 4 的表达及意义	叶嘉颖、杨炼红	310
癫痫患者血清高迁移率族蛋白 1 与 TOLL 样受体 4 的表达及影响因素分析	叶嘉颖、杨炼红	310
PD 小鼠出现胃肠功能障碍: 肠道微生物菌群的改变	梁晓珏、练昌林、徐志锋、等	311

目 录

16 例消化系统肿瘤围手术期缺血性卒中临床特点分析.....	刘淑琼、杨炼红	312
TCD 发泡试验右心声学造影对诊断偏头痛患者合并卵圆孔未闭的临床价值	钟水生、胡琼力、宋 莉	313
多奈哌齐辅助治疗对轻-中度麻痹性痴呆病人的疗效	刘淑琼、杨炼红	313
BET 蛋白在炎症和中枢神经系统疾病中的作用.....	郑银娟	314
全身多发动脉血管狭窄及闭塞协同血管内治疗一例及少见动脉粥样硬化发病原因分析	武肖娜、陈 状、张锡武、等	315
Periodontopathic Microbiota and Atherosclerosis: Roles of TLRMediated Inflammation Response	Yang Zou、Yaowei Huang、Siqin Liu、等	316
一例抗 NMDA 受体脑炎患者并发舌咬伤及牙齿脱落的护理	魏小婷、杨秋亮	317
基于伯明翰认知功能评估量表基础上卒中后认知障碍患者的静息态功能磁共振成像研究	邓依霆、邹 杨、张藐于、等	317
临床、病理、影像高度类似 NIID 的 FXTAS 一例报告.....	张 乐、陈 娣、许 猛、等	318
运动神经元病呼吸肌麻痹患者家院桥梁护理一例.....	冯洁贞、杨秋亮、魏小婷	319
一例重症肌无力患者烦躁的原因分析与护理对策.....	陆田娇、张 颖、李婧琳	320
缺血性卒中患者合并无症状性脑出血：危险因素及对长期预后的影响	李 伟、赖 蓉、刘勇林、等	321
单细胞转录组测序分析缺血性脑卒中 T 人源化小鼠的 T 细胞亚群及分子机制	张添源、李淑媛、麦鸿成、等	322
丁苯酞早期联合双抗血小板治疗进展性脑梗死临床疗效.....	陈石伙、黄渊炳、陈东燃	323
粪菌移植治疗认知障碍系列个案的有效性及安全性研究.....	陈小霞、徐吟文、刘 洲、等	324
GQ1b 抗体阳性非典型 Miller-Fisher 综合征 1 例.....	李 辰	325
缺血性脑卒中患者静脉血栓形成危险因素分析.....	谭晓青、伍倩婷	325
Impairment of glymphatic system function promotes brain edema after acute ischemic stroke induced by middle cerebral artery occlusion in mice	xing li	326
Sirtuin2-IL1RL1 信号通路介导细胞自噬在帕金森病中的机制研究	韩海燕、王 婷、李蒙燕	327
A novel DMD nonsense mutation responsible for X-linked dilated cardiomyopathy found in a large Chinese family	Huili Zhang、cheng zhang、mingjun lai、等	328
2 例 PLA2G6 基因突变导致的散发型早发型帕金森病病例报道.....	陈蔚欣、陈 玲	328
一例病毒性脑脊髓炎患者胃管拔除困难的原因分析.....	李 政、张 颖	329
眼病与阿尔兹海默症的孟德尔随机化研究.....	黄贝旭、曾 晴、肖佩瑶、等	330
M 蛋白相关性周围神经病一例临床特点	黄贝旭、曾 晴、肖佩瑶、等	331
共济失调性眩晕的病因调研	田作军、张玉洁	332
肯尼迪病肌肉活检病理特征	蒋海山、李 伟、管玉青、等	333
Cortical connectivity of cholinergic basal forebrain in Parkinson' s Disease with mild cognitive impairment	Piao Zhang、Yuhu Zhang	333

目 录

WD 肌张力障碍的临床特征研究	刘爱群、张少如、洪铭范、等	334
WD 肌张力障碍脑电功率谱熵的研究	刘爱群、洪铭范、张少如、等	335
以左侧 DLPFC 为靶点 HF-rTMS 治疗 WD 肌张力障碍患者的疗效研究	刘爱群、张少如、洪铭范、等	336
基于 DCE-MRI 技术探索感染性脑炎患者急性期血脑屏障受损特征的研究	王立新、杜雅明、李惠平、等	337
基于 DCE-MRI 技术探索卒中患者急性期血脑屏障受损特征的研究	王立新、杜雅明、王睿宏、等	338
全身免疫炎症指数对脑出血患者预后的预测价值	李惠平、杜雅明、卢鸿基、等	339
Nurr1 在慢性脑低灌注中的作用和阿莫地喹的干预研究	曾秀丽、谢小妹、黄立安	339
Identification and experimental validation of marker genes between diabetes and Alzheimer's disease	Cheng Huang、Keshen Li	340
高渗盐水对比甘露醇治疗卒中后颅内压升高患者疗效的系统评价和 meta 分析	王睿弘、杜振萍、江泽平、等	341
神经危重症患者急性呼吸窘迫综合征（ARDS）的发病特点、早期危险因素及预后研究	王睿弘、杜振萍、江泽平、等	342
帕金森病伴心血管自主神经病变的心脏结构与功能研究	李晓红、张玉虎	343
α -突触核蛋白对帕金森患者体位性低血压的影响研究进展	谢剑玮、张玉虎	344
血压节律变化对帕金森病患者认知功能的影响	黄文琳	344
帕金森病血管危险因素及卒中发生情况研究进展	杨 瑞、张 飘、张玉虎	345
α -突触核蛋白损伤神经血管单元在帕金森病发生发展中的作用及机制	段青蕊、王丽娟	346
超重或肥胖对帕金森病患者认知的影响研究进展	李锐韬、张玉虎	346
小脑参与帕金森病认知研究进展：功能连接分析与基于体素的形态分析的系统回顾	陈 禧	347
常见脑卒中模拟病的诊疗研究现状	李彦颐	348
帕金森病血管机制的研究进展	黄 睿、王丽娟	349
有传导阻滞表现的腓骨肌萎缩症家系的临床和神经电生理特点分析	赖明君、吴静雅、李 曼	350
瞳孔变化在帕金森病认知功能中的研究进展	祁 琦	351
帕金森病抑郁与视网膜血管丛病变的相关性研究	祁 琦	351
主观记忆力障碍帕金森病患者的认知功能研究	谢春格、王丽娟	352
iPS 细胞改善缺氧诱导 C2C12 细胞的自噬和萎缩及其机制的研究	张 誉	353
TBX1 通过增强 Smad2/Smad3 表达以调节成肌分化的作用研究	张 誉	354
无症状颈动脉狭窄患者颈动脉支架植入术后脑灌注改善区域及程度对认知功能的影响	吴光宇	355
神经导航下重复经颅磁刺激可改善帕金森病抑郁症状及运动症状：一项随机、双盲、假刺激对照 临床研究	蒋硕琳、王丽娟	355
Advances in the understanding of Mirror Movements in Parkinson's Disease	Huihong Tian、Limin Wang	356

Lipid Storage Myopathy (LSM) due to Late-Onset Multiple Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency (MADD) with Novel Mutations in ETFDH: A Case Report.....	Huihong Tian、Limin Wang	357
2 型糖尿病对急性脑梗死患者软脑膜侧支循环的影响.....	陈建军、陈巧琼、梅志忠、等	358
急性胰腺炎并发胰腺脑病患者的救治与护理.....	王少洲	358
二甲双胍在阿尔茨海默病治疗中的作用.....	廖 旺、徐佳欣、李 波、等	359
Reversible deafness and blindness in <i>Cryptococcus gattii</i> meningitis with a ventriculoperitoneal shunt: a case report and literature review	Anni Wang、Jia Liu、Junyu Liu、等	360
自身免疫性脑炎患者家属疾病不确定感现状及其影响因素研究	阮恒芳、詹馥芳、张旭方	360
双侧颈动脉重度狭窄同期 CAS 术早期经验.....	马桂贤、吴广宇、王 硕、等	361
帕金森病 DBS 手术对非运动症状影响的研究.....	江璐璐、陈金花、储建敏、等	362
帕金森病 DBS 术后 1 年刺激模式的研究.....	江璐璐、陈金花、储建敏、等	363
一例自身免疫性脑炎患者下消化道出血的原因分析.....	李 政、张 颖	363
探讨总结“脉冲”样肢体抖动型缺血性后循环脑血管病患者的临床及影像特征	刁胜朋、吴伟烽、刘爱群、等	364
一例周围神经病合并脓毒症患者硫酸多粘菌素用药护理.....	刘 晶、张 颖	365
一例糖原累积症 II 型使用美而赞的用药护理.....	郑素琳、张 颖	365
以疼痛为主要表现的 Issacs 综合征一例.....	吕金华	366
协同护理干预改善高压氧治疗早期重型颅脑损伤患者疗效、预后的研究分析.....	刘秀秀	367
以声音嘶哑为主要表现的主动脉弓动脉瘤 1 例.....	林志坚、邓嘉强、任明明、等	368
痴呆晚期并发阵发性交感神经兴奋 1 例并相关文献复习.....	刘宇明	368
1 例吉兰-巴雷综合征患者困难脱机的护理.....	温晓媛、张 颖	369
成人单纯疱疹病毒性脑炎后抗 NMDAR 抗体合并抗 GAD 抗体双阳性脑炎 1 例	林志坚、周丽姝、陈涓涓	370
<i>Porphyromonas gingivalis</i> : a key role in Parkinson' s disease with cognitive impairment?	Dongcheng Li、Zhi Yang、Xiong Zhang	370
Andersen-Tawil 综合征 1 例报告并文献回顾.....	岑宇夏、宋兴旺、张 伟、等	371
超六小时基底动脉栓塞与原位血栓形成血管内治疗效果对照分析.....	马腾云、王丽娟、高玉元	372
单细胞测序揭示高活性 CDK5/p25 促进垂体肿瘤发生的分子特征....	黄颖炜、王齐琦、何 锴、等	373

优秀论文

17

MSC 来源的小细胞外囊泡上调 Homer3 抑制谷氨酸代谢途径 改善小鼠帕金森病模型多巴胺能神经元线粒体功能

练昌林、徐志锋、潘丽欣、赖文杰、王玉凯

佛山市第一人民医院

【摘要】 目的：帕金森病 (Parkinson disease , PD)，是一种常见于中老年的神经系统变性疾病。帕金森病的发病机制主要涉及谷氨酸代谢异常和线粒体功能障碍等。Homer3 是突触后致密蛋白家族成员之一，具有神经保护功能。前期应用鼻腔给予 MSC-sEV 可促进 MPTP 损伤的多巴胺能神经元修复。因此，本研究旨在探究 MSC-sEV 上调 Homer3 促进多巴胺能神经元线粒体功能修复的分子机制。

方法：通过腹腔注射 MPTP 构建亚急性 PD 小鼠模型，造模的同时经鼻腔给予 MSC-sEV。分别进行转棒试验、爬杆试验、旷场试验评估小鼠行为学症状；随后通过免疫荧光评估小鼠体内多巴胺 (DA) 能神经元的 TH 阳性率；通过 RNA-seq 测序分析粪便评估小鼠脑组织的基因表达水平变化，进行 AAV 腺病毒转染，敲除 Homer3 的基因表达。采用线粒体呼吸链复合体 I、IV、电镜、qPCR 和 Western blot 等评估谷氨酸代谢和线粒体功能变化。

结果：在实验前、实验的第 3、6 天，分别进行转棒试验、爬杆试验和旷场试验，结果提示经鼻腔途径给予 MSC-sEV 可改善 PD 小鼠的运动症状。免疫荧光实验检测黑质和纹状体区域的 TH 表达，结果提示 MSC-sEV 组的 TH 阳性表达明显比 MPTP 组高，但不如 vehicle 组，提示 MSC-sEV 促进 DA 能神经元修复。RNA-seq 测序探索 MSC-sEV 作用机制，筛选出 Homer3，文献报道其具有神经保护作用，在谷氨酸代谢和线粒体功能中扮演重要角色。对小鼠脑组织中的 Homer3 进行敲除，结果提示其能弱化 MSC-sEV 的治疗效果。逆转 MSC-sEV 修复线粒体功能的作用。

结论：总之，我们的数据表明，MSC-sEV 在 MPTP 诱导的 PD 模型中通过上调 Homer3 抑制谷氨酸代谢途径促进 DA 能神经元线粒体功能修复。这些发现为了解 MSC-sEV 在 PD 中的神经保护作用的潜在机制提供了新的见解。

【关键字】 帕金森病，MSC 来源的小细胞外囊泡，Homer3，谷氨酸代谢，线粒体功能障碍

The features of clinical images and pregnancy outcomes in posterior reversible encephalopathy syndrome by early or late-onset pre-eclampsia or eclampsia: a 10-year retrospective cohort study of 354 cases

Xiaobo Fang、Dunjin Chen、Xi Li、Jing Zhang、Qiong Wang、Jia Chen、Yanling Liang

Department of Neurology, The Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University

Obstetric posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES), associated with obstetric conditions (preeclampsia [PE] and eclampsia), is a clinical-imaging syndrome and a critical maternal complication, with posterior-predominant vasogenic brain edema as a typical imaging features. The PE can be classified as early-onset (EO) or late-onset (LO) according to gestational week (GW) with different underlying etiologies. Therefore, we performed this study to provide an additional knowledge of the clinical-imagine features and pregnancy outcomes in obstetric PRES patients by EO or LO PE/eclampsia. We consecutively collected 1136 pregnant women who were received brain MRI or CT examination in Guangzhou Medical Centre for Critical Pregnant Women during October 2012 and December 2021. Then, we screening the patients by inclusion/exclusion criteria and grouped into EO-PRES and LO-PRES groups. Demographic data, clinical-imagine features and pregnancy outcomes were collected retrospectively. A total of 354 patients were included for analysis, including EO-PRES (n=237) and LO-PRES groups (n=117). The results reveal that: 1) the incidence of PRES varies in different GW and the edema severity score is positively correlated with GW. 2) Headache was the most common symptom and the occipital lobe was the most frequently affected area. 3) The rates of eclampsia and histories of gestational hypertension, the values of blood pressure (SBP, DBP), the age, the levels of biochemical indicators (24h proteinuria, cholesterol, WBC, LDH) were significantly different between two groups ($p<0.05$). 4) 198 (55.9%) patients presented poor pregnancy outcomes and the EO-PRES group present poorer pregnancy outcomes. 5) the levels of WBC and edema degree scores were the independent predictors of poor outcome for EO-PRES, while the WBC for LO-PRES ($p<0.05$). In conclusion, the clinical-imagine features and pregnancy outcomes were different between two forms of PE/eclampsia with PRES, suggesting that the underlying pathophysiology could be different, which are of great significance for application of more accurate strategy that based on pathophysiology, to monitor and treatment for obstetric PRES.

【 Key words 】 Posterior reversible encephalopathy syndrome; early pre-eclampsia; eclampsia; pregnancy outcomes; seizure; imaging

连接蛋白 43 通过调节 PI3K/Akt/HIF-1 α 信号通路在慢性脑低灌注后认知功能障碍的作用机制研究

梁宇彬¹、苏捷华¹、刘礼斌¹、毛莹¹、黄敏²、卓文燕¹

1. 珠海市人民医院（暨南大学附属珠海医院）

2. 中山大学附属第七医院（深圳）

【摘要】 目的：慢性脑灌注不足是血管性认知障碍和痴呆（VCID）的主要血管因素，可加剧小血管病变。在中枢神经系统中，连接蛋白 43（Cx43）主要在星形胶质细胞中表达，并调节星形胶质细胞网络的稳态。然而 Cx43 在 VCID 中的作用尚不清楚。

方法：为了确定 Cx43 对 VCID 脑血流动力学和认知功能的影响，使用双侧颈总动脉闭塞（BCCAO）模拟大鼠 VCID，观察第 1 周至第 4 周中 VCID 模型大鼠海马组织中 Cx43 表达情况；模型第 4 周后每天静脉注射 Gap19（Cx43 模拟肽），持续 2 周（对照组、VCID 组 4W、VCID 组 4W+vehicle、VCID 组 4W+Gap19 组，n=12）。通过莫里斯水迷宫（MWM）、ASL 磁共振成像、免疫荧光染色分别用于评估认知功能、脑血流量（CBF）、血管生成和 A β 1-42 含量。利用免疫印迹法评估海马组织蛋白中 PI3K/Akt/HIF-1 α 相关通路表达及血管生成调节因子。

结果：Cx43 在 VCID 模型海马组织中表达量明显下降，包括白质损伤和不可逆的神经元凋亡。在 MWM 测试中，我们进一步表明 Gap19 处理后 VCID 大鼠的逃逸潜伏期显著降低。同时，Gap19 可减少 VCID 大鼠模型海马组织中 A β 1-42 水平。Gap19 可通过增强椎动脉扩张显著恢复了 VCID 大鼠的 CBF。此外，Gap19 处理增加了海马中微血管内皮细胞和神经元细胞的数量，并减少了星形胶质细胞异常增生和神经元凋亡的数量。而 Cx43 可促使 VCID 大鼠海马组织中缺氧诱导因子-1 α （HIF-1 α ）的表达，然后激活 PKA 信号通路来调节血管内皮生长因子诱导的血管生成。Gap19 也许可调控 PI3K/Akt/HIF-1 α 相关通路增加血管生成调节因子表达。

结果：Cx43 可介导慢性脑低灌注的血管修复来调控脑血流恢复，改善血管认知障碍和痴呆的特征性病理学，Cx43 可能有助于开发由慢性脑灌注不足引起的血管性认知障碍和痴呆的潜在靶点。

【关键字】 慢性脑低灌注，血管性认知障碍和痴呆，连接蛋白 43，血管生成，缺氧诱导因子-1 α

Delayed diagnosis of Wilson' s Disease report from 179 newly diagnosed cases in China

Minling Yu、Linxiang Ren、Mingfan Hong、Zhisheng Wei

the First Affiliated Hospital of Guangdong Pharmaceutical University

Objective: To analyze the initial symptom and the cause of misdiagnosis of Wilson' s Disease (WD), so as to enhance awareness of this condition and reduce diagnostic errors.

Methods: The clinical data of 179 patients with the confirmed diagnosis of WD who were hospitalized in the First Affiliated Hospital of Guangdong Pharmaceutical University from October 2014 to September 2021 were analyzed. Those patients who had attended two or more than two hospitals and had been misdiagnosed as other diseases or failed to get a clear diagnosis for 3 months and over before hospitalization were included in the group of clinical misdiagnosis or the group without a definite diagnosis.

Results: 129 cases (72.1%) were misdiagnosed, 39 cases (21.8%) failed to be diagnosed as a specific disease, only 11 cases (6.2%) had been diagnosed as WD within 3 months at the early state of the disease. WD was easily masqueraded as a variety of diseases, including all types of hepatitis, cirrhosis, splenomegaly, hepatomegaly, encephalitis, encephalopathy, peripheral neuropathy, psychosis, osteoarthritis, nephrosis, anemia and other illnesses.

Conclusion: WD is prone to long-term misdiagnosis or unclear diagnosis. Early diagnosis and treatment are the most important determinations of the prognosis. Therefore, when facing doubtful WD patients, it is valued to perform Kayser - Fleischer ring, copper metabolism, imaging examination, genetic tests, and radioactive copper test if necessary.

【 Key words 】 Wilson' s Disease; initial symptom; misdiagnosis

放射性脑损伤患者脑血管疾病发生风险预测模型的构建与验证

蔡锦华、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景与目的：放疗与血管疾病的发生发展密切相关。多项研究表明，头颈部肿瘤放疗病人颈动脉狭窄和缺血性卒中的发生率增加，并且放射性脑损伤病人更容易发生脑血管疾病。相对于动脉粥样硬化，放射性颈动脉狭窄治疗更困难、手术风险更高，因此预测放射性脑损伤后脑血管疾病风险，制定相应的随访和治疗方案，具有重要的临床意义。因此，本研究旨在构建一个用于预测放射性脑损伤诊断后脑血管疾病发生风险的模型并进行验证。

材料与方法：本研究共入组 346 名鼻咽癌放疗后发生放射性脑损伤的患者。按照 2: 1 的比例，将所有患者随机分为训练组 (n=231) 和验证组 (n=115)。在训练组中，利用多因素 Cox 比例风险回归分析，挑选与脑血管疾病显著相关的临床因素用于构建预测模型。此外，根据所有病人从预测模型所得到的风险得分，利用 X-tile 挑选风险得分的最佳分界值，将病人划分为高风险组和低风险组，并绘制 Kaplan-Meier 生存曲线。最后通过独立的内部验证，对模型的区分度、校准度等预测性能进行评估，并将训练组和验证组结合起来，通过决策分析曲线分析评估预测模型的临床应用性。

结果：在训练组里挑选出 4 个重要的预测因子：是否高血压、是否使用他汀类药物治疗、血清高密度脂蛋白水平，以及放射治疗和放射性脑损伤的时间间隔。基于这四个预测因子构建的预测模型显示良好的区分度和校准度，C 指数为 0.763 (95%CI, 0.694-0.832)。预测模型良好的区分度和校准度在验证组得到证实 (C 指数 0.768; 95%CI, 0.675-0.861)。此外，模型成功地将患者分为高风险组和低风险组。决策曲线表明该模型具备很好的临床应用性。

结论：本研究针对鼻咽癌放射治疗后放射性脑损伤患者，构建了一个脑血管疾病发生风险预测模型。该模型具有很好的预测效能，可作为非侵入性和易于操作的工具以协助临床决策，制定个性化的合理的治疗和随访方案。

【关键字】 脑血管疾病，放射性脑损伤，鼻咽癌，预测模型，列线图

CCR2 促进脂肪干细胞归巢能力及其移植 mdx 小鼠的治疗研究

王 惊¹、李 欢¹、林金福¹、何若洁¹、陈孟龙²、张 誉²、廖子钰¹、张 成¹

1. 中山大学附属第一医院

2. 暨南大学华侨医院

【摘要】 目的：假肥大型肌营养不良症是由抗肌萎缩蛋白功能缺陷所引发的一种常见的遗传性肌肉病，目前尚无治愈方法。既往发现脂肪干细胞系统性移植能治疗该病的模型鼠（mdx 小鼠），但治疗效果欠佳。趋化因子系统介导的干细胞归巢对系统性移植尤为重要，因此，本研究旨在探索过表达特定趋化因子受体能否提高脂肪干细胞移植 mdx 小鼠的肌肉归巢及治疗效果。

方法：使用 GEO 数据库下载的患者及 mdx 小鼠基因芯片数据，对肌肉趋化因子表达谱进行分析，确定候选的趋化因子轴。探索靶向的趋化因子受体的相应配体在 mdx 小鼠不同组织器官中的分布。使用慢病毒构建过表达该受体的脂肪干细胞，体外验证过表达对细胞迁移能力及干性的影响。使用干细胞系统性移植治疗 mdx 小鼠，评估移植后干细胞归巢及治疗效果。

结果：趋化因子表达谱分析发现 CCR2 可作为候选趋化因子受体，且其配体 CCL2 和 CCL7 在 mdx 小鼠肌肉中蛋白水平高于其他组织器官。此外，CCR2 过表达可促进脂肪干细胞的迁移能力，并保持细胞干性。与对照细胞相比，CCR2 过表达脂肪干细胞拥有更好的肌肉归巢能力，并能进一步提高接受移植的 mdx 小鼠的运动功能和抗肌萎缩蛋白表达水平，并改善肌肉损伤。

结论：CCR2 可促进脂肪干细胞系统性移植 mdx 小鼠的干细胞肌肉归巢及治疗效果。

【关键字】 假肥大型肌营养不良症，脂肪干细胞，趋化因子系统，归巢，CCR2，抗肌萎缩蛋白

间充质干细胞治疗放射性脑损伤的机制探索

王鸿轩、彭 英

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：放射性脑损伤（Radiation-induced brain injury, RI）是头颈部放射治疗后的常见

中枢神经系统并发症，免疫损伤机制是其中的发病机制之一。既往研究表明间充质干细胞治疗具有免疫调节的作用，但其是否可改善放射性脑损伤的作用和机制仍不明确，本研究拟明确间充质干细胞治疗放射性脑损伤的机制。

方法：建立放射性脑损伤小鼠模型，实验组于照射后 2 天后颅内立体定位注射 1ul 间充质干细胞，对照组于相同时间点颅内立体定位注射生理盐水 1ul，随访观察 1 个月后取材行脑组织免疫荧光和 Western Blot 分析。使用小胶质细胞系 BV-2 细胞进行照射建立放射性刺激，分别与间充质干细胞以 2:1 比例共培养（实验组）或以生理盐水空白共培养（对照组），观察 TLR-炎症小体信号通路的变化。

结果：立体定位颅内注射间充质干细胞可在放射后小鼠脑内存活，并可减少放射性脑损伤小鼠脑组织 NLRP3 炎症小体的表达，减少下游 caspase-1 的激活和成熟体剪接，从而减少 IL-1 β 和 IL-18 的成熟和分泌，抑制了小胶质细胞的活化。离体实验发现，间充质干细胞可下调放射后 BV2 细胞中 TLR2 和 TLR4 的表达，并下调放射诱导的 IL-6、TNF- α 表达，同时，间充质干细胞治疗后减少了 BV2 细胞 NLRP3-caspase-1-IL1 β /IL18 的激活。

结论：间充质干细胞通过抑制小胶质细胞 TLR-炎症小体信号通路的激活，从而减轻放射性脑损伤。

【关键字】 间充质干细胞，小胶质细胞，TLR，炎症小体，放射性脑损伤

282

基于多模态 MRI 的缺血性脑卒中后同理心障碍的临床及影像相关因素分析研究

屈剑锋¹、周月琼^{1,2}、刘健菲^{1,3}、胡慧红¹、成蔚阳¹、卢志豪¹、石林⁴、
罗怡珊⁵、赵磊⁵、陈仰昆¹

1. 东莞市人民医院

2. 广东医科大学

3. 南方医科大学

4. 香港中文大学

5. 深圳博脑医疗科技有限公司

【摘要】 目的：在缺血性中风后的患者中，同理心障碍尚未得到很好的研究。本研究旨在基于多模态 MRI 神经影像检测参数与缺血性脑卒中患者同理心情障碍的相关性。

方法：本研究为前瞻性研究，纳入首次发病的急性缺血性脑卒中患者。在卒中后 3 个月，使用中文版的共情商数(EQ)评估患者的同理心状态，同时对所有参与者进行多模态磁共振(MRI)检测。MRI 分析方案包括急性脑梗死的识别、脑体积、脑白质完整性和其他基础结构性异常的量化测量。我们量化了各种皮质下结构、脑室和皮质脑叶萎缩的脑体积。平均各向异性分数(FA)和平均扩散率(MD)反映了脑白质显微结构的完整性，我们测量了 FA 和 MD 的平均值。

结果：本研究共前瞻性纳入 41 名患者，其中 23 名(56.1%)男性和 18 名(43.9%)女性，平均年龄:61.73 岁(范围:41-77 岁)。出院时的 NIHSS 评分中位数为 1(范围:0-4)。在单变量分析中，同理心障碍与右侧皮质区梗死($r=-0.39$, $P=0.012$)、壳核体积($r=0.382$, $P=0.014$)、右侧壳核体积($r=0.338$, $P=0.031$)和右侧矢状层的 FA 值相关。同理心障碍与任何感兴趣区域(ROI)的 MD 值或基础性结构异常无关。采用线性回归模型检验同理心障碍的相关因素。经校正年龄和入院时 NIHSS 评分后，右侧皮质区梗死与同理心障碍呈负相关(标准化 $\beta = -0.358$, 95%CI= $-0.708 \sim -0.076$, $P=0.016$)，壳核体积与同理心障碍呈正相关(标准化 $\beta = 0.328$, 95%CI= $0.044 \sim 0.676$, $P=0.027$)。

结论：在缺血性脑卒中的亚急性患者中，右侧皮质去梗死和较小的壳核体积的同理心障碍相关。

【关键字】 缺血性脑卒中；多模态 MRI；脑结构体积；白质完整性；同理心

285

沿血管周围间隙扩散系数分析 (ALPS) 为类淋巴功能损害 与衰老在帕金森病中的作用提供了联系与证据

蔡 新、陈真真、张玉虎

广东省人民医院

【摘要】 目的：通过弥散张量成像 (Diffusion Tensor Image, DTI) 上沿血管周围间隙扩散系数的分析 (Analysis ALong the Perivascular Space, ALPS) 评估帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 患者以及不同年龄组别 PD 患者的类淋巴功能及其相关影响因素。

方法：回顾性分析 93 名 PD 患者及 42 名性别、年龄均相匹配的健康对照 (HCs) 的多模态 MRI 及临床资料。使用 DTI Studio 软件处理并计算水分子扩散率，ALPS 指数=沿血管周围间隙的扩散率/(投射纤维扩散率+联络纤维扩散率)，越大的 ALPS 指数代表越佳的类淋巴清除功能。分析 ALPS 指数在 PD 患者与 HC 之间、年轻 PD (<65 岁) 与年老 PD (≥ 65 岁) 之间的差异，以及其与脑白质高信号、扩大的血管周围间隙、脑血管病相关危险因素、运动功能 (MDS-UPDRS III、H&Y 分期)、认知功能 (MDS-MCI、MMSE)、睡眠状态 (PDSS-2)、情绪状态 (HAMA、HAMD) 等之间的相关性。

结果：PD 患者的 ALPS 指数显著低于 HCs ($p<0.001$)，校正年龄、性别、脑血管病相关危险因素后，仍有统计学差异。年龄、PD 发病年龄、糖尿病史及睡眠不佳 (PDSS-2 评分更高) 分别是 PD 患者 ALPS 降低的独立危险因素 (线性回归分析, $p<0.05$)。对不同年龄 PD 亚组进一步分析，ALPS 指数降低与年老 PD 患者的运动功能损害独立相关 (线性回归分析, $\beta = -21.17$, $p<0.05$)，而在年轻 PD 患者中无相关发现。

结论：DTI-ALPS 是一种无创的、便于实施的评估脑类淋巴功能的方法。类淋巴功能损害可能参与了 PD 的病理生理过程，尤其在老年患者中，类淋巴功能损害可能会导致 PD 运动功能的恶化。在 PD 患者中，尤其老年、有睡眠问题或糖尿病病史，类淋巴功能应得到足够重视以及更进一步研究。

【关键字】 帕金森病，类淋巴功能，DTI，ALPS，衰老，睡眠障碍

300

TAK1 介导易卒中肾性慢性高血压大鼠神经元的凋亡及坏死

杨 静、范玉华

中山大学附属第一医院

【摘要】 目的：1.探讨易卒中肾性高血压大鼠 (RHRSP) 皮层及海马 TAK1 基因的表达情况；2.探究 TAK1 基因敲低或过表达后对 RHRSP 大鼠认知功能的影响；3. 研究 TAK1 介导 RHRSP 大鼠神经元凋亡及坏死中的作用。

方法：购买 4 周龄、体重约 60–100g 的 SD 大鼠 80 只，对其中 70 只进行双肾双夹操作建立慢性高血压大鼠模型，剩余 10 只为假手术组。将 70 只 RHRSP 大鼠分为 7 组，分别为单纯 RHRSP 组、TAK1 敲低阴性病毒对照组、TAK1 敲低病毒组、TAK1 过表达阴性病毒对照组、TAK1 过表达病毒组、TAK1 敲低病毒+溶剂对照组、TAK1 敲低病毒+RIPK1 抑制剂组，每组各 10 只老鼠。在 22 周时每组经侧脑室给予相应的病毒及抑制剂。继续喂养 1 月。26 周龄时进行水迷宫试验评估各组 SD 大鼠的认知功能，并进行取材，后续进行 WB、QPCR 及免疫荧光染色探究 RHRSP 大鼠皮层及海马 TAK1、RIPK1/p-RIPK1、caspase 3/Cleaved caspase 3、caspase 8/Cleaved caspase 8 等相关蛋白的表达情况。

结果：1. RHRSP 大鼠皮层及海马的 TAK1 表达量均降低；2. TAK1 对 RHRSP 大鼠的认知功能具有保护作用，敲低 TAK1 基因的表达后，RHRSP 大鼠认知功能减退，而 TAK1 基因过表达后，大鼠认知功能可部分恢复，而且其认知改善作用可能与 TAK1-RIPK1 通路相关，当敲低 TAK1 基因表达，同时给予 RIPK1 抑制剂后，RHRSP 大鼠认知功能无明显减退；3. 缺乏 TAK1 可以介导 RHRSP 大鼠神经元凋亡及坏死，加用 RIPK1 抑制剂后可逆转这种给改变，同时 TAK1 基因过表达时，神经元无明显凋亡及坏死。

结论：在 RHRSP 大鼠中，TAK1 与神经元的凋亡及坏死相关，而且可能是通过 TAK1-RIPK1 通路发挥作用。

【关键字】 关键词：TAK1, RHRSP, 皮层, 海马, 坏死, 凋亡

309

定量脑电图与帕金森病痴呆的炎症和代谢因素的相关性研究

刘海玲^{1,2}、王 青¹

1. 南方医科大学珠江医院

2. 茂名市人民医院

【摘要】 目的：定量脑电图 (QEEG) 是一种可靠的非侵入性诊断工具，可在神经退行性疾病的临床评估中量化皮质突触损伤或丧失，并可能能够区分各种类型的痴呆。我们调查 QEEG 指数是否可以区分帕金森病 (PD) 与非痴呆 (PD-ND) 与 PD 与痴呆 (PDD)，并确定 QEEG 指数是否与 PD 中的炎症和脂质代谢标志物相关。

方法：共纳入 125 名受试者，包括 31 名 PDD、47 名 PD-ND 患者和 47 名健康对照。我们计算了频带的绝对谱功率 (ASP) 和特定大脑区域的慢速频率比。测量了超敏 C 反应蛋白 (Hs-CRP)、超氧化物歧化酶 (SOD)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 和低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 的血浆水平，并与 QEEG 指数相关性检测。

结果：与 PD-ND 和对照组相比，在 PDD 病例中观察到明显更高的 ASP 增量频率。HDL-C 降低和 Hs-CRP 升高与 PDD 相关。

结论：我们目前的研究结果表明，外周炎症可能导致 PDD 认知障碍和脑电图减慢的发病机制。

【关键字】 定量脑电图，帕金森病， 认知障碍，炎症，代谢

纳米颗粒递送 CircOGDH siRNA 减轻脑梗死模型小鼠 缺血半暗带神经元细胞凋亡的作用

刘燕芳、逯 丹、徐安定

暨南大学附属第一医院（广州华侨医院）

【摘要】 目的：缺血性卒中作为神经系统重大疾病，纳米颗粒是一类直径 1-1000 nm 大小不等的固体胶体粒，环状 RNA 是一类环形、稳定的非编码 RNA 分子。前期，我们筛选鉴定得到具有缺血半暗带生物标记作用的环状 RNA CircOGDH，我们将进一步探索基于 PLGA-PAMAM 负载 CircOGDH siRNA 纳米颗粒在 MCAO 小鼠体内的递送效果及潜在神经保护作用。

材料与方法：首先我们合成了 PLGA-PAMAM 及 PLGA-PAMAM@ CircOGDH siRNA 纳米颗粒。我们建立了线栓法 MCAO 小鼠的再灌模型，尾静脉注射 PLGA-PAMAM@ CircOGDH siRNA 纳米颗粒，我们通过组织免疫荧光、小动物活体成像检测了纳米粒子的体内分布，并通过 RT-qPCR 检测了尾静脉注射纳米颗粒后 MCAO 小鼠缺血半暗带 CircOGDH 的表达水平，通过小鼠网格实验、圆筒实验、除胶实验检测小鼠神经功能缺损状况，并进一步通过尼氏染色、TUNEL 染色检测 MCAO 小鼠缺血半暗带神经元细胞凋亡水平。

结果：PLGA-PAMAM@ CircOGDH siRNA 纳米颗粒的粒径并没有大的改变，电位显著降低，为 11.6 mV ($p<0.05$)，形态发生改变。同时 PLGA-PAMAM@ cy3-CircOGDH siRNA 可以以溶酶体内吞的方式被体内、体外原代神经元成功摄取，并随着时间的延长富集于脑部、肝肾部纳米颗粒明显增多。PLGA-PAMAM@ CircOGDH siRNA 纳米颗粒能显著敲低 MCAO 小鼠缺血半暗带 CircOGDH 表达水平 ($p<0.05$)，同时减轻了 MCAO 小鼠缺血半暗带神经元凋亡水平 ($p<0.05$) 以及 MCAO 小鼠运动、感觉功能损伤 ($p<0.05$)，且无明显毒副作用。

结论：PLGA-PAMAM 负载 CircOGDH siRNA 纳米递送颗粒显著富集于在 MCAO 小鼠缺血半暗带区并具有一定的神经保护作用。

【关键字】 缺血性卒中; CircOGDH; PLGA; PAMAM; 纳米颗粒; 神经元细胞凋亡;

Neural substrates associated with writing: a fMRI study on writing and tracing

Haobo Chen¹、Rotshtein Pia^{2,3}、Xiaoping Pan¹

1. Department of Neurology, Guangzhou First People's Hospital,
the Second Affiliated Hospital of South China University of Technology

2. University of Haifa

3. University of Birmingham

Objective: The diversity of human culture developed different kinds of language systems by which spoken words are translated to graphic forms. Of most noted are the logographic and the alphabetic system. The current study aims to investigate the neural substrates associated with different component of writing in different types of language systems. These include a logographic language and two alphabetic language, English word and Chinese Pinyin, an official romanization system for Standard Chinese, using English alphabet to denote the pronunciation of Chinese words

Methods: We recruited 21 healthy undergraduate and postgraduate students in our study, including 10 male and 11 female, with an average age of 23.52 ± 3.46 years old, and an average education year of 16.52 ± 2.93 year. A repeated factorial design was used with the following factors: task (tracing, writing) and writing system (Simplified Chinese characters, English, Pinyin) and tracing of non-words in all three languages as additional control conditions. The experiment finally included a total of 9 conditions: 6 tracing tasks (tracing nonword Chinese character, tracing nonword English word, tracing nonword Chinese Pinyin, tracing Chinese character, tracing English word, tracing Chinese Pinyin), and 3 writing tasks (writing Chinese character, writing English word and writing Chinese Pinyin). And the study was divided to 4 runs, each run presented the 9 conditions, with 6 trials in each, in random order. There were in total 214 trials. Each trial lasted 5000ms and each experimental block lasted 30s (6 trials). In analyzing imaging data, we tested the following contrast: 1) independent of language (tracing words vs. writing words; tracing words vs. tracing non-words); 2) Independent of task (main effect of language Ch vs. En vs. PinYin; Interaction of task and language). We used an F contrast to explore which regions participated in the task independent of specific condition. We reported clusters that survived (or tended to survive) family wise error correction (voxels > 50) with a voxel reliability of $p < .001$ uncorrected.

Results: Bilateral occipital regions were associated with tracing contrasting writing reflecting eye-hand coordination in tracing. Bilateral occipital and limbic were activated in a opposite condition when contrasting

writing to tracing which may probably associated with retrieval of writing from phonological and semantic route. Bilateral occipital was correlated with real word contrasting nonword reflecting semantic component of writing. Activation mainly on the left in frontal, parietal and occipital, and right calcarine was observed when contrasting alphabetic language to logographic language while no cluster was detected in the opposite condition.

Conclusion: Our study delineated different writing substrates. Specifically, the occipital of the primary visual cortex contributes to general visual information perception and visual motor transformation. The left lingual gyrus, middle cingulate and bilateral cuneus associating with the semantic component of writing while the left inferior parietal gyrus, inferior frontal gyrus contributing to writing in the phonologic to logographic transformation.

【Key words】 Writing, Tracing, Neural substrates, fMRI, logographic language, Alphabetic language

479

巨噬细胞来源的的迁移小体在脑淀粉样血管病中通过补体依赖的细胞毒效应损害血脑屏障

胡梦颜、陆正齐、蔡蔚

中山大学附属第三医院

【摘要】 目的：脑淀粉样血管病（cerebral amyloid angiopathy, CAA）是造成老年人脑出血的一个重要原因。在 CAA 的病理过程中， β 淀粉样蛋白发挥着关键作用，其在脑血管中的积累最终会损害患者血脑屏障（blood brain barrier, BBB）的完整性。与之相对的是，巨噬细胞谱系来源的免疫细胞可以清除血管中的 β 淀粉样蛋白并产生多种缓解疾病进展的物质，从而维护机体稳态。而迁移小体是巨噬细胞来源、分泌生物活性物质的关键载体。我们观察到 CAA 患者的皮肤活检样本中的血管周围巨噬细胞也产生了迁移小体。因此，我们提出假设， β 淀粉样蛋白诱导巨噬细胞产生的迁移小体在 CAA 病理生理中承担重要角色。

方法：通过分离人和小鼠巨噬细胞，我们分析了各种刺激条件下的迁移小体产生，采用蛋白质组学分析迁移小体的蛋白质变化，并用免疫电子显微镜进行了验证。通过培育 Tg-SwDI/B 小鼠从而评估迁移小体靶向治疗 CAA 的治疗效果。

结果：巨噬细胞中迁移小体产生与 CAA 影像学评分存在显著的相关性。 β 淀粉样蛋白 1-40（A β 40）是巨噬细胞衍生的迁移小体的基础诱导分子，其可以直接参与 BBB 的损伤。同时包装有 CD5L 和载有 β 淀粉样蛋白的迁移小体泊留在血管壁上，削弱了 BBB 对补体激活的抵御能力。最终，BBB 在 CAA

发育过程中遭受补体依赖性细胞毒性的损害进一步放大。在患者和动物模型中膜攻击复合体的增加，即补体依赖的细胞毒效应的激活，对 CAA 具有诊断和鉴别诊断价值。相对应的，采用补体抑制治疗可有效减低 CAA 中迁移小体介导的 BBB 损伤。

结论：巨噬细胞在 A β 40 刺激下产生过量的迁移小体是 CAA 的关键致病因素。巨噬细胞衍生的迁移小体与 BBB 的附着增加了局部 CD5L 浓度，这进一步加剧了补体依赖性损伤。本研究表明补体激活可以作为新的 CAA 生物标志物靶点，针对性的采取补体抑制治疗具有良好的应用前景，值得进一步研究与推广。

【关键字】 脑淀粉样血管病 巨噬细胞 β 淀粉样蛋白 迁移小体 补体

552

帕金森病体液标志物的探索性研究

林志坚、周丽姝、李尧莎、刘素妮、谢启智

北京大学深圳医院

【摘要】 目的：寻找 PD 发病及进展的潜在生物标志物，并探讨差异代谢物与认知功能障碍的相关性，发现 PD 认知能力下降的生物标志物。

方法：收集 PD 患者血浆 32 例，采用修订的 Hoehn-Yahr 分级将 PD 患者分为早期 PD 25 例，中晚期 PD 7 例。据 MoCA 评分对 PD 患者进行认知功能评估。选取与 PD 组年龄、性别、种族相匹配的无神经系统变性疾病且认知功能正常的对照组 6 例。采用液相色谱-质谱分析对空腹血浆上清液进行代谢组学分析，比较 PD 与对照组、PD 合并不同程度认知功能障碍及早期、中晚期 PD 患者的代谢组学差异。

结果：1、PD 病例(n=36)和对照组(n=6)中，共鉴定出 55 种血浆差异代谢物，其中 24 种代谢物显著增多，31 种代谢物显著减少，在亚油酸的新陈代谢、不饱和脂肪酸的生物合成等代谢途径存在显著差异。2、PD 早期患者(n=25)与对照组(n=6)鉴定出 63 种差异代谢物，PD 中晚期患者(n=8)与对照组(n=6)鉴定出 41 种差异代谢物，PD 早期患者(n=25)与中晚期 PD 患者(n=8)鉴定出 16 种差异代谢物。3、与对照组相比，17 种代谢物在不同程度认知功能障碍 PD 患者血浆中均有显著差异。其中，磷酰胆碱、L-高苯丙氨酸、 γ -亚麻酸与 MoCA 评分呈负相关；L-亮氨酸、5-氨基乙酰丙酸和 2-糠酸盐这 3 种代谢产物的水平与 MoCA 评分呈正相关。

结论：1、PD 患者与对照组血浆存在差异代谢物，PD 可能在亚油酸的新陈代谢、不饱和脂肪酸的生物合成等代谢通路异常。2、PD 合并不同程度的认知功能障碍患者存在差异代谢。3、5 种代谢物(S)-脱落酸、D-核糖、2-甲基丝氨酸、L-苯丙氨酸和环磷鸟苷可能成为 PD 发病及伴有轻度认知障碍的潜

在生物标志物。

【关键字】 帕金森病；认知功能障碍；代谢组学

717

依达拉奉激活 mTORC1 信号通路促进视神经脊髓炎谱系疾病髓鞘再生

罗文静、徐辉明、徐 莉、姜 维、陈 晨、常艳宇、刘春新、田镇铭、丘秀生、谢池楚、
李学家、陈海佳、赖水清、伍龙军、崔亚雄、汤常永、邱 伟

中山大学附属第三医院

【摘要】 目的：构建少突胶质前体细胞（Oligodendrocyte precursor cells, OPC）体外分化体系筛选促进 OPC 向成熟少突胶质细胞（Oligodendrocytes, OL）的候选化合物，应用视神经脊髓炎谱系疾病（Neuromyelitis optica spectrum disorders, NMOSD）离体器官型切片培养，脑内局部注射模型及全身模型评估化合物参与髓鞘形成及再生的作用，为开发 NMOSD 治疗药物提供新的策略。

方法：通过 OPC 体外分化体系筛选促进 OPC 向 OL 分化效率最高的化合物，应用 OPC-纳米纤维共培养体系及 NMOSD 器官型切片模型，评估化合物在体外条件下参与髓鞘形成及再生的作用；通过小鼠脑实质注射构建 NMOSD 局部模型，评估化合物在中枢神经系统髓鞘再生中的作用；利用 NMOSD 全身模型，探究化合物修复损伤髓鞘后对小鼠运动功能的影响。通过体外培养 OPC、NMOSD 小鼠及患者活检脑组织进行免疫荧光染色及蛋白免疫印迹分析等方法，揭示最优化合物促进 OPC 分化和髓鞘再生的信号通路和分子机制。

结果：在候选化合物中，依达拉奉（Edaravone, EDA）使 MBP+OL 数量显著增加（ $p<0.001$ ）；在 OPC-纳米纤维共培养体系中，EDA 显著增加 MBP+OL 数量（ $p<0.001$ ）及 MBP+OL 包裹纳米纤维长度（ $p<0.01$ ）；与 NMO-IgG+Vehicle 组相比，EDA 显著增加小脑切片中 MBP 与 NFH 共定位比例（ $p<0.01$ ）。EDA 显著减少脑实质病变部位 MBP 缺失（ $p<0.001$ ），对 AQP4、GFAP 缺失、炎性细胞浸润及补体沉积的改善无统计学差异；EDA 干预后 CC1+OLs 数量显著增多，PDGFR α +OPCs 数量显著减少；电镜示 EDA 治疗后 NMOSD 小鼠有髓轴突数量显著增加（ $p<0.01$ ），再生髓鞘 g-ratio 降低（ $p<0.001$ ）；EDA 干预全身模型后脊髓病变部位 MBP（ $p<0.001$ ）和 CC1（ $p<0.05$ ）免疫荧光强度增加；小鼠连续注射 NMO-IgG 后步幅（ $p<0.01$ ）及停留转棒仪的平均时间（ $p<0.05$ ）较对照组明显缩短，EDA 可使小鼠步幅（ $p<0.05$ ）和停留转棒仪的平均时间显著延长（ $p<0.05$ ）。EDA 可激活 OPC 中的 mTORC1 信号通路，显著提高 mTOR 及 mTORC1 下游效应因子 4E-BP1 和 S6 的磷酸化水平；mTORC1 下游靶蛋白活性在 NMOSD 小鼠及患者中均受到抑制；单独使用 mTORC1 抑制剂雷帕霉素（Rapamycin, RAPA）可阻

断 OPC 向 OL 分化，同时 RAPA 可抑制 EDA 促进 OPC 分化及其在 NMOSD 中的髓鞘再生作用。

结论：EDA 在体外条件下显著促进 OPC 向成熟 OL 分化；EDA 有效促进 OPC-纳米纤维共培养体系的髓鞘形成，并通过促进髓鞘再生改善 NMO-IgG 联合补体介导的器官型切片髓鞘损伤。EDA 显著促进脑内局部注射模型及全身模型髓鞘再生，并通过修复髓鞘改善 NMOSD 小鼠运动功能障碍。mTORC1 信号在 NMOSD 中明显受抑，EDA 可作为 NMOSD 的潜在治疗策略，通过激活 mTORC1 信号通路促进 OPC 分化和损伤髓鞘的再生修复。

【关键字】

论文投稿

2

通过动态连接网络发现 EOD 中 rich-club 节点的变异性增加

麦乃铿¹、吴玉洁²、钟笑梅¹、陈 贵¹、张 敏¹、彭 琪¹、宁玉萍¹

1. 广州医科大学附属脑科医院

2. 广东省人民医院

【摘要】 目的:早发性抑郁症(Early onset depression, EOD)和晚发性抑郁症(Late onset depression, LOD)被认为有不同的发病机制,但缺乏病理学证据。在目前的研究中,我们描述了 EOD 和 LOD 患者的动态 rich-club 特性,以了解两者是否存在不同的脑网络组织形式。

方法:我们招募了 82 名晚期抑郁症患者(EOD40, LOD42)和 90 名健康对照。对所有参与者的记忆、执行功能和处理速度进行测量与静息期功能磁共振成像扫描。我们构建了一个动态功能连接网络,并进行了 rich-club 和模块化分析。采用归一化互信息(NMI)描述 rich-club 节点分布和划分的方差。

结果:EOD 患者在三组被试中 rich-club 结节分布的 NMI 系数是最低的($F=4.298$; $P=0.0151$, $FDR=0.0231$),其 NMI 系数与 EOD 组 rich-club 连通性呈正相关($R=0.886$, $P<0.001$),与记忆负相关($R=-0.347$, $P=0.038$)。在 LOD 患者中,非 rich-club 连通性与记忆呈正相关($R=0.353$, $P=0.030$, $R=0.420$, $P=0.009$)。此外,local 节点的连通性与 LOD 患者的处理速度呈正相关($R=0.374$, $P=0.021$)。EOD 患者和健康对照组之间的模块划分不同($P=0.0013<0.05/3$)。

结论:在 EOD 患者中发现了富俱乐部节点的时间不稳定性,但在 LOD 患者中没有发现,这支持了 EOD 和 LOD 由不同发病机制引起的假设,并表明富俱乐部节点的不稳定性随着时间的推移可能会破坏富俱乐部的连通性。

【关键字】 早发抑郁症、晚发抑郁症、动态功能连接网络、rich-club、归一化互信息

肠源性菌群代谢物脂多糖通过海马神经元凋亡及 丘脑 A β 沉积参与卒中后认知障碍发生

王晖迪¹、张铭思¹、李 杰²、梁健海¹、杨梦佳¹、夏耿红¹、任悦冉¹、周宏伟²、

吴齐恒¹、何 彦²、尹 超¹

1. 南方医科大学南方医院

2. 南方医科大学珠江医院

【摘要】 目的：卒中后认知障碍（PSCI）的发生率极高，但其发生机制尚不清楚。先前研究发现卒中引起的肠道菌群紊乱可反过来加重卒中脑损伤。本研究的目的为探究肠道菌群是否参与 PSCI 发生并探究其机制。

方法：我们首先纳入了 83 例卒中患者，评估卒中 3 个月后蒙特利尔认知评估（MoCA）评分，并测量外周血炎症指标及肠道菌群测序。将两组患者肠道菌群移植（FMT）至大脑中动脉堵塞（MCAO）模型小鼠肠道中，在干预完成后进行 Morris 水迷宫检测。此外，为了验证脂多糖（LPS）在 PSCI 中的作用，对 MCAO 小鼠进行 E.coli 来源 LPS 腹腔注射，并以 PBS 腹腔注射作为对照组。

结果：根据 MoCA 评分，PSCI 患者及非 PSCI 患者分别为 34 及 49 例。与非 PSCI 患者相比，PSCI 患者外周血中 LPS、LPS 结合蛋白（LBP）及炎症因子水平（IL-6, IL-1 β ）显著上调，伴随肠道中肠杆菌科的显著富集。此外，PSCI 患者卒中 3 个月后肠道中肠杆菌科丰度比急性期时的丰度升高。与移植非 PSCI 患者菌群的小鼠相比（nPSCI 组），移植 PSCI 患者菌群的小鼠（PSCI 组）FMT 后肠杆菌科丰度更高，且肠杆菌科丰度与肠道丁酸水平呈显著负相关关系。同时，PSCI 组小鼠肠道病理损伤更重，肠道 Toll 样受体-4（TLR4）表达水平、外周炎症水平更高，脑紧密连接蛋白（ZO-1、Occludin 及 Claudin-4）表达水平更低，大脑海马 CA1 区小胶质细胞活化及神经元凋亡更重，丘脑区 A β 沉积更多。Morris 水迷宫检测发现 PSCI 组小鼠认知表现比 nPSCI 组小鼠更差。NaB 干预可显著改善 PSCI 组小鼠以上检测指标。此外，LPS 腹腔注射可重现 PSCI 组小鼠的肠道及脑部病理生理改变。

结论：我们的研究证明了肠源性菌群代谢物 LPS 及 NaB 可能通过海马神经元凋亡及丘脑 A β 沉积参与了 PSCI 的发生发展，为 PSCI 的预防提供了潜在新靶标。

【关键字】 卒中后认知障碍，肠道菌群，脂多糖，神经元凋亡

Elevated Homocysteine Levels, White Matter Abnormalities and Cognitive Impairment in Patients with Late-life Depression

Huarong Zhou、Xiaomei Zhong、Ben Chen、Qiang Wang、Min Zhang、Naikeng Mai、
Zhangying Wu、Xinru Chen、Qing Peng、Yuping Ning

The Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University (Guangzhou Huiai Hospital)

Background: Elevated homocysteine (Hcy) levels may be linked to cognitive abnormalities associated with late - life depression (LLD). The important role of white matter (WM) damage in cognitive impairment and pathogenesis in patients with LLD has been widely reported. However, no research has explored the interrelationships of these features in patients with LLD.

Objective: To examine the interrelationship between Hcy levels, cognition, and variations in WM microstructure detected by diffusion tensor imaging (DTI) in patients with LLD.

Methods: We recruited eighty-nine healthy controls (HCs) and one hundred thirteen patients with LLD; then, we measured plasma Hcy levels of participants in both groups. All participants completed a neuropsychological test battery that assessed cognitive performance. Seventy-four patients with LLD and sixty-eight HCs underwent a DTI magnetic resonance imaging (MRI) scan.

Results: Patients with LLD showed significantly higher Hcy levels, worse cognitive performance, and widespread reduced fractional anisotropy (FA) values in the bilateral inferior longitudinal fasciculus compared to those of normal participants. Only in patients with LLD, the Hcy concentration was negatively correlated with executive function, attention, global cognition, visual space, and FA values in forceps minor. Finally, multiple regression analyses showed that an interaction between Hcy levels and FA values in the right cingulum of the cingulate cortex and right inferior longitudinal fasciculus were independent contributors to the executive function of patients with LLD.

Conclusions: Our results highlight the complex interplay between elevated homocysteine and WM abnormalities in the pathophysiology of cognitive impairment in patients with LLD, consistent with the neurodegeneration hypothesis.

【 Key words 】 late-life depression, cognitive impairment, elevated homocysteine, white matter abnormalities

低血清超氧化物歧化酶与轻度急性缺血性卒中后认知障碍的高风险相关

张铭思¹、梁健海¹、杨梦佳¹、任悦冉¹、程代红¹、吴齐恒¹、何彦²、尹超¹

1. 南方医科大学南方医院

2. 南方医科大学珠江医院

【摘要】 背景：卒中后认知障碍（PSCI）是卒中后常见的并发症，但有效的治疗方法有限。识别潜在的危险因素对有效防治有重要意义。本研究通过前瞻性队列设计，探索了血清超氧化物歧化酶（SOD）水平是否与轻度急性缺血性卒中（AIS）后的认知障碍相关。

方法：连续纳入了 187 例确诊为轻度 AIS 患者（NIHSS ≤ 8 ）。测定血清 SOD、血沉（ESR）、C 反应蛋白（CRP）、白细胞介素-6（IL-6）水平，在起病 2 周内进行认知功能评估（MMSE、MoCA）。在发病 3 月后再次检测上述指标和评估认知功能。卒中后 2 周内 MoCA 评分 < 22 定义为早期认知减退（CI-E），3 月后 MoCA 评分 < 22 定义为迟发认知减退（CI-L）。

结果：最终在 187 例轻度 AIS 后患者中，有 105 例（56.1%）诊断为 CI-E。与认知正常患者相比，CI-E 患者的认知评分与血清 SOD 水平显著下降，与较高水平的 ESR、CRP 和 IL-6 相关。在 3 月随访的 103 例轻度 AIS 患者中，有 39 例（37.9%）诊断为 CI-L。CI-L 患者在基线和 3 月时血清 SOD 持续降低，且 SOD 水平（基线与 3 月）与 3 月随访时认知评分呈正相关。在调整混杂因素后，基线血清 SOD 水平与 CI-E 和 CI-L 的发生风险独立相关，每增加 1 个标准差比值比（OR）分别为 0.64 和 0.33。多因素调整样条回归模型显示基线血清 SOD 与 CI-E（ $P = 0.044$ for linearity）和 CI-L（ $P = 0.006$ for linearity）呈线性关系。另外，35.2%（19/54）的 CI-E 患者在 3 月随访时认知功能恢复至正常阈值以上（MoCA 评分 22 或以上）。多因素 logistic 回归分析发现，SOD 是卒中后认知恢复的保护因子（OR 1.04）。

结论：血清 SOD 水平低与轻度 AIS 后认知功能障碍的高风险相关，提示 SOD 可能是 PSCI 的潜在可修饰因子。

【关键字】 缺血性卒中，认知障碍，超氧化物歧化酶，炎症

非快速动眼睡眠剥夺激活星形胶质细胞与小胶质细胞引起 APP/PS1 小鼠记忆障碍

刘舜杰、王 旒、石霜铭、洪鑫阳、雷清锋、李 中

中山大学附属第六医院

【摘要】 目的：睡眠一般可分为非快速动眼睡眠（non-rapid eye movement sleep, NREMS）和快速动眼睡眠（rapid eye movement sleep, REMS）两种时相。研究发现 NREMS 和 REMS 可能有着不同的功能，且与阿尔茨海默病（Alzheimer's disease, AD）均有着密切的联系。星形胶质细胞与小胶质细胞是维持中枢神经系统稳态的重要组成部分：一方面，激活的星形胶质细胞与小胶质细胞有助于维持神经系统的稳定；另一方面，过度激活的星形胶质细胞与小胶质细胞可能引发炎症反应及氧化应激。迄今，鲜有研究探索 NREMS 与 REMS 剥夺对 AD 病人的星形胶质细胞与小胶质细胞激活状态的影响。因此，本研究的目的在于，在 AD 模型小鼠中，探索不同时相睡眠剥夺对星形胶质细胞与小胶质细胞的影响，并观察胶质细胞激活状态改变对 AD 疾病进展的作用。

方法：将 18 只 6 月龄的雌雄各半的 APP/PS1 小鼠随机平均分为 3 组：正常睡眠组（normal sleep, S）、完全睡眠剥夺组（total sleep deprivation, TSD）和快速动眼睡眠剥夺组（REMS deprivation, RD）。所有小鼠接受为期 5 天的睡眠干预。睡眠干预结束后，观察小鼠在水迷宫及 T 迷宫中的表现，以评估小鼠学习记忆能力。之后，处死小鼠取出海马组织，观察海马组织中的星形胶质细胞与小胶质细胞的形态特点及激活相关蛋白表达情况。

结果：与 S 组和 RD 组相比，TSD 组小鼠的星形胶质细胞与小胶质细胞表现出明显的激活状态形态改变、激活相关蛋白的表达水平显著上升、且释放了更多炎症因子。在水迷宫和 T 迷宫中，TSD 组小鼠的学习记忆能力明显差于其他两组。

结论：NREMS 剥夺引起星形胶质细胞与小胶质细胞过度激活，引发中枢神经系统炎症反应，加剧 AD 模型小鼠的记忆障碍。

【关键字】 星形胶质细胞、小胶质细胞、阿尔茨海默病、睡眠剥夺

源于尿道上皮细胞诱导多能干细胞构建阿尔茨海默病研究模型

王 旒、刘舜杰、孟洋阳、雷清锋、韦 睿、李 中

中山大学附属第六医院

【摘要】 目的：阿尔茨海默病（Alzheimer's disease, AD）是最常见的神经退行性疾病之一，目前仍未有理想的研究模型，这使得其发病机制尚不完全清楚。因此，本研究利用非侵袭性方法收集的尿道上皮细胞重编程为诱导多能干细胞从而构建 AD 疾病研究模型。

方法：本研究采用三名男性 AD 患者作为实验组和两名正常男性作为对照者组，通过分离实验组和对照组的尿道上皮细胞，并将其重编程成为诱导多能干细胞(induced pluripotent stem cell, iPSC)，利用碱性磷酸酶染色、定量逆转录 PCR (quantitative reverse transcription PCR, RT-qPCR)、及畸胎瘤实验等验证其干细胞特性。随后将 iPSC 定向神经分化成为神经细胞，采用 ELISA 方法验证 AD 特异性标志物的表达水平。同时，将 BACE1 基因在 iPSC 细胞系中过表达，采用 ELISA 方法验证 AD 特异性标志物的表达水平，以上实验每组研究对象均进行 2-3 次重复实验。

结果：尿道上皮细胞被成功地重编程成 iPSC，且具有分化为三种不同胚层来源的组织的多能性。定向分化患者来源的神经细胞分泌 AD 标志物的水平与正常对照比较没有显著差异（ $P > 0.05$ ）。但是，过表达 BACE1 后的 iPSC 细胞系和分化的神经细胞，AD 相关标志物表达水平较对照组显著增高（ $P < 0.05$ ），说明该细胞系作为 AD 模型的可行性。

结论：本研究成功地将 AD 患者的尿道上皮细胞重编程为 iPSC，并将其与正常来源的 iPSC 进行比较，观察到患者来源的 iPSC 具有相对正常的蛋白表达谱，提示该细胞的临床应用价值。同时，过表达 BACE1 基因的 iPSC 能检测到高表达的 AD 相关标志物，提示该细胞可以作为研究 AD 发病机制的细胞模型。

【关键字】 多能干细胞、阿尔茨海默病

11

伴随假性手足徐动症和肌肉痉挛的急性感觉轴索性神经病一例

王玉周¹、钟冰婷¹、刘初容²、郭东亮²、陈林峰¹、李 中¹

1. 中山大学附属第六医院

2. 广东三九脑科医院康复训练中心

【摘要】 我们报告了一例感觉变异型 GBS，伴有近端肢体痉挛（右股四头肌、双侧髂腰肌和腓肠肌）和远端肢体假性手足徐动症（双侧手指和脚趾）。有趣的是，Valsalva 动作（咳嗽、屏息）和腰神经根牵拉（Kernig 试验、膝关节伸展和踝关节背屈）可加剧肌肉痉挛。同步进行的肌电图检查进一步证实肌肉自发电活动。受影响肢体无慢性失神经支配变化或失神经电位。MR 扫描显示脑膜增强，脑脊液蛋白持续升高。经免疫抑制治疗后，患者恢复良好。表面肌电图研究可能为可疑的周围神经根炎症患者提供额外的诊断证据。

【关键字】 手足徐动症、肌肉痉挛、急性感觉轴索性神经病

12

ORCL 基因功能缺失导致 Lowe 综合征严重表型-个案报道

孟洋洋、王玉周、雷清锋、张至英、刘舜杰、王 旻、李 中

中山大学附属第六医院

【摘要】 目的：眼脑肾综合征(OCRL)或 Lowe 综合征是一种罕见的 X-连锁隐性遗传疾病，其特征为先天性白内障、智力低下和近端肾小管酸中毒。

方法：对 2 例汉族严重表现型 Lowe 综合征兄弟进行遗传学分析。构建 GFP 融合和 flag 标记的 OCRL 质粒，并将其转染到 HEK 293T 细胞和 SH-SY5Y 细胞中利用 puromycin 筛选出稳定表达 OCRL 的细胞株。在此细胞系中进行了突变的 OCRL 蛋白的功能分析。

结果：我们在两名患有 Lowe 综合征的兄弟中发现了 OCRL 基因中存在一个移码缺失(c.1383delA)，该缺失导致了编码蛋白提前终止和 OCRL 蛋白保守区域的丢失。将该突变基因转染到 HEK 293T 细胞和 SH-SY5Y 细胞后，Western Blot 结果显示突变蛋白分子量如预期降低(约 85 kDa)，这也印证了生物信息

学预测结果。突变基因的转录本与野生型相当，但突变蛋白 GFP 荧光的表达明显减弱。

结论: OCRL 基因中新的突变位点(c.1383delA)导致其蛋白表达提前终止，并使得蛋白功能缺失，从而引起该家系严重的临床表型。

【关键字】 眼脑肾综合征、Lowe 综合征

13

以亚木僵状态为首发表现的甲基丙二酸血症一例

韩洪瀛¹、陈胜云¹、洪鑫阳²、雷清锋²、张至英²、王 旒²、李 中²

1. 中山大学附属第三医院

2. 中山大学附属第六医院

【摘要】 目的: 本报告的目的是报告一位 22 岁男性甲基丙二酸血症(MMA)伴同型半胱氨酸血症的患者，其发病症状为亚昏迷状态。代谢性疾病相关基因检测在 CACNA1G(NM_018896.4)基因中发现了一个杂合突变(c.3229C>G, p.1077Pro>Ala)，这不是 MMA 中常见的致病基因。患者接受了联合治疗并完全康复。

结论: 昏迷状态可能是 MMA 合并同型半胱氨酸血症的发病症状，CACNA1G 基因(c.3229C>G)的新点突变可能是该疾病的致病基因。

【关键字】 亚木僵状态、甲基丙二酸血症

14

耳折征结合血管危险因素对于诊断脑小血管疾病的意义

萧锦联、王 旒、张至英、谭利凯、李 丹、李 中

中山大学附属第六医院

【摘要】 目的: 通过分析耳折征脑血管疾病患者的血管危险因素的情况，探讨耳折征结合血管

危险因素是否对脑小血管疾病具有诊断意义。

方法：本研究收集 2021 年 3 月至 2021 年 12 月收治于中山大学附属第六医院神经科的 120 例脑血管病患者，其中 70 例患者具有耳折征，50 例患者无耳折征作为本研究的对照组。通过对患者的临床检查资料进行回顾性分析，包括尿酸、肌酐、糖化血红蛋白、同型半胱氨酸、血脂、颈动脉血管彩超等。同时收集患者的病历资料，主要包括：患者的性别、年龄、职业、既往史、主诉、病程、初步诊断、确诊诊断及其他的辅助检查结果。

结果：对照组与有耳折征的观察组在高同型半胱氨酸、糖化血红蛋白、尿酸、血脂等临床检验指标无显著差异 ($P>0.05$)，而两组间的糖化血红蛋白和肌酐水平差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。此外，具有双侧耳折征的脑血管病患者较单侧耳折征患者的肌酐水平高，且耳折征与肌酐水平具有正相关关系 ($P<0.05$)。

结论：临床上，通过对耳折征的观察并结合血肌酐水平可能有助于诊断脑小血管疾病。

【关键字】 耳折征、脑小血管疾病

16

Percheron 动脉闭塞致中线旁双侧丘脑梗死 11 例临床特点及影像学分析

康健捷¹、刘 雁²、项 薇¹、吴志军³、王显悦¹、张 本¹、邓兵梅¹

1. 中国人民解放军南部战区总医院

2. 前海人寿广州总医院神经内科

3. 佛冈市人民医院神经内科

【摘要】 目的：加强临床医师对 Percheron 动脉闭塞(artery of percheron, AOP)所致中线旁双侧丘脑梗死，即 AOP 梗死的临床表现、影像学特点的认识，以期提高该病的诊治水平。

方法：回顾性分析 11 例 AOP 梗死患者的临床表现和影像学、病因、治疗及预后，其中包括 1 例少见报道的急性期静脉溶栓治疗的 AOP 梗死患者。

结果：男性 5 例，女性 6 例，年龄 2~87 岁。均急性起病，首发症状表现为突发意识障碍 (9/11, 81.81%)、肢体抽搐和精神行为异常 (1/11, 9.09%)、记忆力下降 (1/11, 9.09%)。临床症状还包括淡漠少语、记忆力下降 (7/11, 63.64%)；四肢肌力轻度下降 (7/11, 63.64%)；眼球上下视受限 (5/11, 45.45%)。10 例患者颅脑 MRI 显示双侧丘脑旁正中长 T1 长 T2 信号，弥散加权成像 (diffusion weighted Imaging, DWI) 呈高信号；1 例患者颅脑 CT 显示双侧丘脑旁正中蝶形低密度影；8 例患者合并中脑导水管周围部分灰质梗死，其中 5 例为“V”字形梗死灶。病因包括心源性栓塞 (4/11, 36.36%)、动脉

粥样硬化 (3/11, 27.27%)、不明原因 (4/11, 36.36%)。11 例患者均接受抗血小板聚集或抗凝治疗、降血脂、脑保护以及改善脑循环治疗, 其中 1 例患者接受了尿激酶溶栓治疗, 未遗留后遗症。9 例以意识障碍起病的患者中, 8 例神志转为清醒, 1 例死于肺部感染。治疗后临床症状均有所改善, 随访 3 个月 ~ 13 年, 部分患者遗留记忆力障碍。

结论: AOP 梗死以卒中样形式起病, 有典型的突发意识障碍、认知功能障碍及垂直凝视障碍等临床表现, MRI 显示双侧丘脑旁正中长 T1 长 T2 信号, Flair 高信号, 可有或无中脑病变; 早期诊断及治疗, 尤其是溶栓治疗, 对改善预后至关重要。

【关键字】 percheron 动脉; 双侧丘脑梗死; 磁共振

18

移植人脂肪源性间充质干细胞可能通过分泌 GDF-15 保护 帕金森病模型中的多巴胺能神经元

练昌林、徐志锋、潘丽欣、赖文杰、王玉凯

佛山市第一人民医院

【摘要】 目的: 近年来, 使用人脂肪来源的间充质干细胞 (hADSCs) 进行细胞替代治疗已成为治疗帕金森病 (PD) 的一种有前途的方法, 但移植 hADSC 保护多巴胺能神经元的作用机制至今仍未明确。本研究拟在 6-OHDA 诱导 PD 小鼠及器官型组织脑片水平上明确移植 hADSCs 对多巴胺能神经元的神经保护作用; 初步探讨移植 hADSCs 可能通过旁分泌途径抑制多巴胺能神经元凋亡的潜在分子机制。

方法: 将 6-羟基多巴胺氢溴酸盐(6-OHDA)原位单侧注射到小鼠的黑质构建 PD 小鼠模型。构建模型成功后, 将 hADSCs (1×10^5 细胞) 原位注射到小鼠模型的纹状体中, 分别在移植 1,2,3 周后进行旷场实验和 APO 旋尾实验检测。随后进行免疫组化 (IHC), western blot 实验检测多巴胺能神经元标记物 TH 恢复水平。体外模型, hADSCs 与 6-OHDA 构建的 PD 器官型脑切片共培养。收集共培养上清液, 进行 Proteome Profiler TM Array 检测, 筛选出共培养后上清液的细胞因子变化。通过 tunel、FJC、western blot 和 qPCR 等实验评估凋亡变化。

结果: 在 hADSCs 原位移植后 1,2 和 3 周进行行为学检测, 结果提示 hADSCs 改善其行为学症状。同时 IHC、western blot 结果提示 hADSCs 组的 PD 小鼠的 TH 阳性表达明显增加。体外实验结果同样提示 hADSCs 组的 TH 阳性表达明显升高。Proteome Profiler TM Array 结果显示 GDF-15 等营养细胞因子分泌水平明显增加。同时我们的研究结果发现, 体内外的 western blot 和 qPCR 实验结果显示 hADSCs

组的凋亡相关基因的蛋白和基因表达水平明显比 6-OHDA 组低,。

结论: 因此, 本研究认为, hADSCs 有可能通过分泌 GDF-15 抑制体内和体外模型的外源性凋亡, 从而保护多巴胺能神经元。

【关键字】 帕金森病, 脂肪间充质干细胞, GDF-15, 组织器官型脑片, 细胞凋亡

19

膳食诱导的高同型半胱氨酸 (HCY) 加速帕金森病的病理改变

潘丽欣、练昌林、徐志锋、赖文杰、郑德智、张 分、曾玮琪、王玉凯、张国华

佛山市第一人民医院

【摘要】 背景: 帕金森病 (PD) 是一种进行性神经退行性疾病, 高同型半胱氨酸血症被认为是帕金森病的危险因素, 但其潜在分子机制尚未完全明确。HCY 是甲硫氨酸循环的中间产物, 长期高甲硫氨酸膳食使 HCY 水平升高。然而 HCY 与帕金森病发生之间的关联尚不清楚。本研究主要探讨 HCY 是否加速帕金森病的病理改变及探究通过降低 HCY 从而降低 PD 风险的干预手段。

方法: 在这项研究中, 我们采用 MPTP (30mg/kg) 构建 PD 小鼠模型 (每天 1 次, 连续 5 天), 随后给予含甲硫氨酸饲料模拟体内高同型半胱氨酸 (HHCY) 状态或额外补充复合维生素 B (vitamin B, vit B) (vit B6 24mg/kg; vit B12 20 mg/kg; 叶酸 10 mg/kg) 以降低其体内 HCY 水平, 持续 8 周后进行行为学检测 (旷场实验、转棒实验、爬杆实验、悬挂实验), 与此同时, 通过定量逆转录聚合酶链反应 (qRT-PCR)、TUNNEL 实验、免疫荧光分析评估 HCY 是否导致了黑质、纹状体的多巴胺能神经元变性或丢失及其具体机制, 明确膳食干预是否能加速或挽救 MPTP 诱导的 PD 病理变化和行为学改变。

结果: 在这项研究中, 我们验证了 HCY 促进了多巴胺能 (DA) 神经元的变性和丢失, 表现为加速 DA 神经元数量减少和凋亡; 并导致小鼠的运动障碍, 表现为小鼠在旷场实验中的水平运动总距离、中央区进入总次数、垂直站立时间等指标下降, 转棒时间缩短, 爬杆时间延长, 在悬挂实验中更易跌落。并且, 我们发现了膳食干预 (膳食补充 vit B) 能有效减轻 HCY 诱导的 DA 神经元变性丢失和改善小鼠的运动功能, 提示膳食补充 vit B 可能是改善 PD 预后和提高生活质量的关键因素。

结论: 总体而言, 本研究揭示了 HCY 在加速 PD 病理改变和促进 PD 小鼠运动障碍方面发挥重要作用, 更重要的是, 我们为临床治疗 PD 提供了新思路, 即通过膳食补充 vit B 以降低体内 HCY, 从而发挥神经保护作用。

【关键字】 HCY; 帕金森病; 多巴胺能神经元; 运动障碍; 维生素 B

人类脂肪干细胞来源的 NTF3 抑制小鼠 PD 模型多巴胺能神经元凋亡的研究

潘丽欣、练昌林、徐志锋、赖文杰、曾玮琪、王玉凯

佛山市第一人民医院

【摘要】 背景：帕金森病（parkinson's disease, PD）是一种进行性神经退行性疾病。其主要病理改变为中脑的黑质(Substantia nigra, SN)纹状体(Striatum, STR)通路中的多巴胺能神经元变性、缺失有关。目前以左旋多巴替代疗法为主的 PD 治疗方案不能阻止疾病的发生发展,脂肪间充质干细胞(hADSCs)对多种疾病的保护过程中起到了重要的作用,神经营养因子 3 (Neurotrophic Factor 3, NTF3)与神经元的存活和分化有关。本研究主要探讨 hADSCs 是否通过分泌 NTF3 抑制 6-OHDA 损伤的多巴胺能神经元凋亡的作用机制。

方法：在这项研究中,采用单侧注射 6-OHDA 至黑质部位构建 PD 小鼠模型,在纹状体中立体定向注射 hADSCs,评估其在 6-OHDA 诱导的小鼠模型中的治疗效果。此外,通过 RNA-seq 分析 hADSCs 分泌的细胞因子,并鉴定 hADSCs 分泌的关键细胞因子 NTF3。与此同时,通过定量逆转录聚合酶链反应 (qRT-PCR)、western blot 和免疫荧光分析 hADSCs 分泌的 NTF3 抑制 DA 神经元凋亡的作用及具体机制。

结果：我们验证了 hADSCs 在 PD 小鼠模型中对多巴胺能(DA)神经元具有保护作用,NTF3 是 hADSCs 保护 DA 神经元中的关键细胞因子。另外,立体定位注射人重组 NTF3 (rhNTF3)可以改善 PD 小鼠的行为学症状,挽救 DA 神经元。最后,q-PCR 结果发现,在经过 hADSCs 或者 rhNTF3 治疗后,DA 神经元中的 caspase3、caspase8、BAX 的表达减少。

结论：总体而言,本研究揭示了 hADSCs 分泌的 NTF3 在抑制 DA 神经元细胞凋亡和变性改善 PD 小鼠行为学发挥重要作用,从而提供了 hADSCs 在 PD 小鼠中发挥神经保护作用的可能机制。我们的研究还为 PD 中基于 NTF3 的药物开发提供了潜在的转化意义。

【关键字】 NTF3, hADSCs, 帕金森病, 多巴胺能神经元, 细胞凋亡

MPTP 刺激 sICAM-1 调控神经炎症途径促进多巴胺能神经元损伤的机制研究

张 分¹、练昌林¹、徐志峰¹、赖文杰¹、潘丽欣¹、张盘德¹、刘 震²、王玉凯¹

1. 佛山市第一人民医院

2. 广州医科大学附属第三医院

【摘要】 目的：帕金森是(Parkinson's disease, PD)是影响全球数百万人的第二大常见神经退行性疾病，其病理特征为黑质(SN)和纹状体多巴胺能神经元死亡，神经炎症是导致多巴胺能神经元死亡和PD疾病进展的重要原因。细胞间粘附分子-1(ICAM-1)是一种免疫球蛋白(Ig)样I型跨膜糖蛋白，可溶性ICAM-1(sICAM-1)是ICAM-1的一种循环形式，是通过蛋白酶切割ICAM-1胞外域释放的，sICAM-1被视为一种炎症标志物和调节剂，可促进炎症反应，然而sICAM-1在PD的关系仍不清楚，本研究旨在探讨sICAM-1在PD发病机制中的可能作用。**方法：**本研究通过小鼠腹腔给MPTP(30mg/kg,d1-d5)诱导体内PD小鼠模型，同时腹腔注射PBS作为实验对照组，5天后对小鼠进行转棒实验和旷场实验评估MPTP对小鼠认知和行为的影响，通过对小鼠纹状体区域(STR)和黑质区域(SN)进行免疫组化(IHC)检测多巴胺能神经元标记物酪氨酸羟化酶(TH)的密度来评估多巴胺能神经元的丢失情况，使用固相芯片法检测小鼠外周血中sICAM-1的表达水平，**结果：**与正常对照组相比，MPTP组小鼠在旋转棒上停留的时间显著缩短，小鼠在旷场实验中自由活动总距离缩短；中央区滞留时间明显降低；身体垂直直立次数、理毛修饰次数明显减少；MPTP组小鼠纹状体区域(STR)和黑质区域(SN)的TH阳性表达均明显降低，免疫固相芯片结果表明血清中sICAM-1的表达较PBS处理组小鼠明显升高。**结论：**本研究发现了MPTP小鼠模型血清中sICAM-1的表达水平明显升高，表明MPTP可能通过促进sICAM-1的分泌来诱导小鼠认知及行为学障碍，sICAM-1在PD的发病机制和病程进展中有重要的作用，其中的具体机制仍需进一步研究。

【关键字】 帕金森病、血清可溶性细胞间粘附分子-1(sICAM-1)细胞间粘附分子-1(ICAM-1)、运动障碍、神经炎症

SDF-1 α 通过抑制 Lcn2 介导的神经炎症保护帕金森病小鼠 DA 能神经元的机制研究

赖文杰、徐志锋、练昌林、王玉凯

佛山市第一人民医院

【摘要】 目的：帕金森病 (Parkinson disease, PD) 是一种常见的神经变性疾病，其发病机制涉及神经炎症。Lipocalin-2 (Lcn2)，是 Lipocalin 蛋白家族的一员，可调节多种细胞过程，如细胞死亡/存活、细胞分化、炎症等。其由星形胶质细胞在炎症条件下分泌的，促进星形胶质细胞的活化、凋亡。其在 PD 患者中致病性上调，因此抑制 Lcn2 表达可能保护 PD 患者黑质纹状体的多巴胺能 (DA) 神经元。有文献报告，SDF-1 α 有神经保护作用。然而，外源性 SDF-1 α 能否保护及如何保护 PD 中的 DA 能神经元仍未可知。

方法：通过腹腔注射 MPTP 构建亚急性 PD 小鼠模型，同步鼻内注射 SDF-1 α ，共 5 天。通过转棒、爬杆、旷场实验检测 SDF-1 α 对 MPTP 引起的运动障碍的影响；免疫荧光检测小鼠大脑中酪氨酸羟化酶 (TH) 水平；ELISA、qRT-PCR 检测小鼠纹状体和黑质的 Lcn2；qRT-PCR 检测小鼠血清中的 TNF- α 、IL-6、IL-12 等促炎因子；通过免疫荧光双标共定位小鼠大脑中的胶质细胞和 Lcn2；通过 C3d 或 S100A10 与 GFAP 免疫荧光双标识别星形胶质细胞亚型 A1 及 A2；将携带 Lcn2 的慢病毒载体进行黑质纹状体立体定向注射敲除 Lcn2。

结果：亚急性 PD 小鼠在鼻内同步注射 SDF-1 α 5 天后可显著逆转 MPTP 诱导的运动功能障碍及神经毒性，表现为治疗组小鼠在转棒、爬杆、旷场行为学实验中表现更好，免疫荧光显示 TH 水平更高。SDF-1 α 抑制 MPTP 诱导的 Lcn2 表达和星形胶质细胞激活。免疫荧光双标显示，Lcn2 主要定位于反应性星形胶质细胞；反应性星形胶质细胞主要是 A1 型星形胶质细胞。Lcn2 缺失抑制 MPTP 处理 PD 小鼠中星形胶质细胞的激活，并对 DA 能神经元有保护作用。

结论：本研究认为 SDF-1 α 通过抑制 Lcn2 表达减轻神经炎症促进 PD 小鼠 DA 神经元恢复，并改善 MPTP 诱导的行为障碍。

【关键字】 帕金森病；SDF-1 α ；Lcn2；神经炎症

以咽喉肌及眼轮匝肌受累为主要表现的重症肌无力 1 例报告 及相关文献复习

谭燕萍、何 锐、张素平

广州市红十字会医院

【摘要】 目的：通过对以咽喉肌合并眼轮匝肌受累为主要表现的重症肌无力 1 例的临床特点分析并结合文献回顾，为诊断此类患者提供参考，避免误诊。

方法：通过抗乙酰胆碱受体抗体检测、经典新斯的明试验及改良新斯的明试验等手段对本例患者进行确诊。

结果：患者以吐字不清、吞咽困难及双眼睑闭合不全为主要临床表现。抗乙酰胆碱受体抗体 >8 ，胸腺 MRI 提示胸腺区异常信号，考虑胸腺增生，经典新斯的明试验阴性，改良新斯的明试验阳性，抗胆碱酯酶抑制剂治疗有效，可确诊为重症肌无力。

结论：以不常见的咽喉肌合并眼轮匝肌为主要受累肌群的重症肌无力，根据经典新斯的明试验易漏诊，需通过抗乙酰胆碱受体、改良的新斯的明试验及胸腺影像学检查确诊。

【关键字】 重症肌无力，吞咽功能障碍，双眼闭合不全，改良新斯

血栓组织病理学与急性缺血性卒中血管内治疗预后的相关性研究

王 琼、梁燕玲

广州医科大学附属第三医院

【摘要】 研究背景和目的：脑卒中是我国居民致死、致残的首位原因，其中，急性缺血性卒中约占全部卒中的 80%。血管内治疗能使更多患者可获得更好的预后，然而，仍有部分患者治疗后无法恢复功能独立，意味着血管恢复再通并不意味着良好预后，提示导致不良预后的原因除了血管再通程度外，还有其他因素参与。研究发现不同血栓类型可能在一定程度上可预测患者的预后。分析围手术期和 90 天良好预后组和不良预后组血栓类型和临床资料的差异性，探讨不良预后的危险因素。

方法：连续入选自 2020 年 04 月至 2021 年 12 月于广州医科大学附属第三医院接受血管内治疗的 AIS 患者，将血栓进行 HE 染色，计算红细胞、纤维蛋白/血小板和白细胞的占比，回顾性收集资料。根据围手术期情况（症状加重、术后 mTICI $\leq$ 2b 级）、90 天 mRS 分为良好预后组和不良预后组。

结果：

1. 围手术期：不良预后组和良好预后组相比，白色血栓、红色血栓有统计学差异（ $p=0.002$ 、 $p=0.017$ ），混合血栓无统计学差异（ $p=0.132$ ）。穿刺到再通的时间、术前血压在两组有统计学差异（ $p<0.05$ ）。多因素分析白色血栓、穿刺到复通时间过长是不良预后的独立危险因素。

2. 术后 90 天：不良预后组和良好预后组相比，红色血栓、白色血栓、混合血栓无统计学差异（ $p>0.05$ ）。年龄、高血压、术前 NIHSS、术前血压、NLR 有统计学差异（ $p<0.05$ ）。多因素分析术后 24 小时高 NIHSS 评分是不良预后的独立危险因素。

结论：

1. 白色血栓和穿刺到复通时间过长是围手术期不良预后的独立危险因素。
2. 术后 24 小时高 NIHSS 评分是 90 天不良预后的独立危险因素。

【关键字】 血栓，组织病理学，急性缺血性脑卒中，血管内治疗，预后

原发性中枢神经系统 T 细胞淋巴瘤一例

李 波

广东三九脑科医院

原发性中枢神经系统 T 细胞淋巴瘤（PCNSTL）临床上罕见，因其临床症状、影像学没有特异性而病理形态不典型容易延误诊断。本文报道 1 例 45 岁的男性患者，以“视物重影 3 月，左侧肢体麻木 2 月，言语欠清 1 周”为主诉入院。入院前当地医院诊断为“中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病”，予激素治疗后症状未见明显改善。入院后影像检查显示颅内多发异常信号，提示“淋巴瘤或淋巴细胞增殖性病变可能性较大”。为明确诊断行立体定向活检术。病理镜下未见典型肿瘤细胞，免疫组化：CD3(+)，CD20(部分+)，Ki-67(约 10%+)。原位杂交：EBER(-)。考虑淋巴瘤治疗后改变与炎症性疾病相鉴别。1 个月后患者症状加重，复查头颅 MRI 显示病灶范围较前增大，强化较前明显，仍考虑“淋巴瘤或淋巴细胞增殖性病变可能”。为明确诊断，进行二次活检。第二次病理结果与第一次完全一致，仍未见典型异型细胞，建议行 T 细胞及 B 细胞基因重排协助诊断。基因重排结果显示：TCR 重排 β 和 γ 链均有阳性突变，IG 重排阴性。结合细胞形态、免疫表型及 TCR 重排结果，患者最终诊断为原发性中枢神经系统低级别 T 细胞淋巴瘤。后转回当地医院治疗。总病程 8 个月。

PCNSTL 是 PCNSL 的一种罕见类型,临床症状没有特异性。头颅 MRI 联合 CT 检查是 PCNSL 诊断的基础。实验室检查无特异性,CSF 细胞学及流式细胞术找到肿瘤细胞可以确诊,但由于概率较低,脑活检仍是诊断的“金标准”。与 DLBCL 不同,PTCL-NOS 病理镜下大部分由小-中等大小非典型淋巴细胞组成,少部分由中-大淋巴细胞或大淋巴细胞组成,因细胞体积较小且形态多样,仅靠组织学诊断困难,需联合免疫表型、TCR 基因重排进行诊断。

本病临床上需与神经白塞病、中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病、淋巴瘤样肉芽肿相鉴别。

PCNSL 预后较差,全脑放疗是有效的治疗方法,以大剂量甲氨蝶呤为基础的化疗常作为一线治疗方案,两者亦可联合应用。

【关键字】 原发性中枢神经系统淋巴瘤;T 细胞;影像;病理

33

巴曲酶序贯替罗非班治疗超溶栓时间窗急性脑梗死的临床研究

陈文鑫、吴学良、李 鑫、梁小清、方金萍、陈镇楷

普宁市人民医院

【摘要】 目的:探讨巴曲酶序贯替罗非班治疗超静脉溶栓时间窗急性脑梗死的疗效和安全性。

方法:选取 2020 年 1 月-2022 年 2 月我科收治的 120 例急性脑梗死患者,随机分为治疗组(巴曲酶+替罗非班组)和对照组(常规药物组)。治疗组予巴曲酶序贯替罗非班 24h,在替罗非班治疗结束前 4h 口服氯吡格雷片+阿司匹林肠溶片,双联抗血小板聚集 21d。对照组予双联抗血小板聚集 21d 及常规药物治疗。比较 2 组治疗后 1d、7d、14d 的 NIHSS 评分,比较出院后 3 个月改良 mRS ≤ 2 分的例数,以及治疗前、治疗后 48 小时纤维蛋白原(FBG)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶时间(APTT)、血小板计数(PLT)和并发症情况。

结果:治疗组和对照组治疗后,NIHSS 评分均有下降。治疗组治疗 1d 后 NIHSS 评分(7.38 ± 2.62)低于对照组(7.68 ± 2.59),差异无统计学意义。治疗组治疗后 7d、14d 的 NIHSS 评分(5.68 ± 2.36)、(4.80 ± 1.94)低于对照组(6.81 ± 2.45)、(6.27 ± 2.08),差异有统计学意义($p < 0.05$)。出院后 3 个月改良 mRS ≤ 2 分的例数,治疗组 41 例多于对照组 21 例,治疗组 68.33% VS 对照组 36.67%,两者比较差异有统计学意义($p < 0.05$)。治疗前、治疗后 48 小时两组 FBG、PT、APTT、PLT 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者均无发生症状性颅内出血、消化道出血、血尿。

结论:巴曲酶序贯替罗非班治疗超溶栓时间窗急性脑梗死,可改善患者神经功能,不增加症状性出血,安全有效,值得在临床推广。

【关键字】 急性脑梗死;超溶栓时间窗;巴曲酶;替罗非班;疗效分析

Predictive value of longitudinal changes of serum MMP-9 and BDNF in acute ischemic stroke

Yujia Li

The First People's Hospital of Zhaoqing

Background: Matrix metalloproteinase 9(MMP-9), a proteolytic enzyme, and brain-derived neurotrophic factor (BDNF), a major neurotrophin, have documented roles in the injury cascade of neurovascular units following ischemic brain injury. However, their dynamic changes in circulation and predictive values after acute ischemic stroke (AIS) have not been well elucidated.

Objective: To investigate the temporal profiles of serum MMP-9 and BDNF concentrations and their relationship with the prognosis in patients with AIS.

Methods: Serum levels of MMP-9 and BDNF were measured in prospectively collected blood samples of 42 patients with AIS. Blood samples were taken at on the first day (T1), the second day (T2) and the fifth day (T5) after admission. Healthy subjects (n=40) were used as controls. The AIS patients were divided into groups of good functional prognosis(n = 24) and poor prognosis (n = 18) according to their modified Rankin Scale score(0 - 2 versus >2) at 3 months. Longitudinal analysis of MMP-9 and BDNF and their association to neurological prognosis was performed used repeated measurement ANOVA.

Results: At baseline(T1), the level of serum MMP-9 and BDNF were significantly higher in AIS group than in the normal control group($P < 0.01$). Repeated measurement analysis of variance (ANOVA) analysis showed significant main effect and interaction of MMP-9 between good prognosis and poor group ($P < 0.05$), while the main effect of time was not significant ($P > 0.05$). Further simple-effect analysis showed that MMP-9 level in the poor prognosis group was significantly increased compared with the good prognosis group at T5 ($P < 0.05$). There were the significant time-dependent and the interaction effect (all $P < 0.05$), but not main effect ($P > 0.05$) for BDNF. Compared with the poor prognosis group, the simple-effect results indicated that the BDNF level of the good prognosis group was lower at T1, while the same was reversed for expression at the T5 ($P < 0.05$). In a subgroup analysis according to patients without thrombolysis, MMP-9 level was significantly increased at T5 ($P < 0.05$), and BDNF level was significantly higher at T1 and lower at T5 ($P < 0.05$) in the poor prognosis group. Whereas in patients undergoing thrombolysis, only BDNF levels were significantly lower in the poor prognosis group than in the good prognosis group only at T5 ($P < 0.05$).

Conclusions: MMP-9 and BDNF are closely related to the prognosis of patients with AIS in a time-dependent manner. The dynamic changes of the two biomarkers are superior to baseline levels in predicting

prognosis of AIS patients. Sustained decrease in MMP-9 and increase in BDNF levels in AIS patient after several days of treatment implied a favorable prognosis.

【Key words】 matrix metalloproteinase 9, brain-derived neurotrophic factor, acute ischemic stroke, predictive value, serum biomarkers.

35

急性缺血性卒中患者血尿酸水平与颈动脉粥样硬化的相关性研究

方敬念、刘潇强、庄伟端

汕头大学医学院第一附属医院

【摘要】 目的：观察急性缺血性卒中（AIS）患者血清尿酸（uricacid UA）水平，并探讨其与颈动脉粥样硬化（Carotid artery atherosclerosis, CAA）斑块及急性缺血性卒中的关系。

方法：检测 200 例急性缺血性卒中患者的血清尿酸（UA）、血清总胆固醇（total cholesterol, TC）、甘油三酯（Triglycerides, TG）、高密度脂蛋白（High-density lipoprotein, HDL-C）、低密度脂蛋白（Low-density lipoprotein, LDL-C），并应用彩色多普勒超声检测其颈动脉内中膜厚度（intima media thickness, IMT）、检测颈动脉斑块，并与对照组 50 例的检测结果进行比较。

结果：急性缺血性卒中组患者 UA 水平及 IMT 值高于对照组，两组间差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），急性缺血性卒中组内高尿酸（HUA）水平亚组 TG、LDL 水平较血尿酸水平正常组显著增加，其差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。脑梗死组内颈动脉粥样硬化亚组血尿酸水平比较，IMT 增厚组、斑块形成组较 IMT 正常组血尿酸水平高，其差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

结论：高尿酸血症是急性缺血性卒中重要危险因素，且与颈动脉粥样硬化的形成密切相关。

【关键字】 缺血性卒中；急性；尿酸；颈动脉粥样硬化

大面积脑梗死急性期脑电图与早期神经功能改变及短期预后的关系

曾晓晴、庄伟端

汕头大学医学院第一附属医院

【摘要】 目的：观察大面积脑梗死（Large hemispheric infarction, LHI）患者脑电图（Electroencephalogram, EEG）情况，分析脑电图反应性、脑电图 Synek 分级及相对功率比与大面积脑梗死预后的关系。

方法：纳入 30 名 LHI 患者，在入院 3 天内完成 EEG 监测，进行 EEG Synek 分级和 EEG 反应性判定，并计算相对功率比（DTABR、DAR、DBR、TAR、TBR）。以早期神经功能改变及短期预后为主要结局，统计分析 EEG 各指标对预后预测的敏感度、特异性及准确度，评估 EEG 各指标在预测 LHI 患者早期神经功能改变及短期预后中的价值。

结果：1.EEG 反应性是预测 LHI 早期神经功能改变的临床指标之一，预测敏感度较高，特异性较低，准确度一般。2.EEG Synek 分级、梗死侧 DTABR、非梗死侧 DTABR 及 TAR 可作为 LHI 短期预后的预测指标，EEG Synek 分级的预测敏感度较高，特异性较低，准确度一般；梗死侧 DTABR、非梗死侧 DTABR 及 TAR 预测效果一般。3.年龄与 LHI 患者早期神经功能改变及短期预后相关，年龄越大，无 ENI、短期预后不良的概率越高。

结论：脑电图反应性、脑电图 Synek 分级及相对功率比等指标可预测 LHI 患者预后。

【关键字】 大面积脑梗死；脑电图反应性；脑电图 Synek 分级；相对功率比；预后

凝血纤溶早期标志物与急性脑梗死早期进展的相关性及预测价值

叶煜东、肖颖秀

汕头大学医学院第一附属医院

【摘要】 目的：观察急性脑梗死（AIS）早期进展患者的血清血栓调节蛋白（TM）、凝血酶-抗凝血酶复合物（TAT）、纤溶酶- $\alpha 2$ -抗纤溶酶复合物（PAP）水平，并探究 TM、TAT、PAP 三者作为

凝血纤溶早期标志物与急性脑梗死早期进展的相关性及预测诊断价值。

方法：检测 239 例 AIS 患者的 TM、TAT、PAP 水平及血常规、凝血功能、生化等其他实验室指标，并根据 AIS 早期进展标准，对比分析凝血纤溶早期标志物与急性脑梗死早期进展的相关性及预测价值，并比较不同 TOAST 分型下三者水平是否存在差异，评估对 TOAST 分型诊断的早期预测价值。

结果：AIS 早期进展患者 TM 水平高于非进展组，两组间差异有统计学意义 ($P<0.05$)，且单因素及多因素回归分析结果显示 TM 与 AIS 早期进展呈独立相关，OR 值为 1.261 ($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示 TM=10.65 TU/ml 是预测 AIS 早期进展的最佳截断值 (曲线下面积为 0.607)，该值对应的敏感度为 45.9%，特异性为 76.2%。对比低水平 TM 组 (≤ 8.1 TU/ml)，中等水平 TM 组 (8.1–10.9 TU/ml) 早期进展发生率较低，高水平组 (>10.9 TU/ml) 进展率明显升高，差异无明显统计学意义。TAT 水平在 LAA、SAO、CE 三组 TOAST 亚型分组间存在差异，在 CE 型卒中水平最高，以 CE 组为参照组，多因素多元逻辑回归分析后发现 TAT 较低水平 (2.5–4.2 ng/ml) 时，患者诊断非心源性栓塞型卒中的可能性更大 (OR=11.769, $P<0.05$)。

结论：血栓调节蛋白 (TM) 是急性脑梗死早期进展的独立危险因素，可作为早期进展的预测指标之一，然而对早期进展风险的影响可能存在浓度相关性，在中等水平 TM 下进展风险较低，可能呈 U 型关系。凝血酶-抗凝血酶复合物 (TAT) 在不同 TOAST 分型间存在差异，提示对 CE 型卒中存在一定的预测价值。

【关键字】 脑梗死；进展性卒中；早期神经功能恶化；血栓调节蛋白；凝血酶-抗凝血酶复合物；纤溶酶- $\alpha 2$ -纤溶酶抑制物

血小板与淋巴细胞比值和缺血性卒中的相关性研究

陈兆宇、魏丽玲

汕头大学医学院第一附属医院

【摘要】 目的：本研究旨在探究血小板与淋巴细胞比值 PLR 与缺血性卒中及其严重程度、短期预后的关系。

方法：本研究纳入 2018.01 至 2022.01 于汕大附一住院的缺血性卒中患者 212 例以及非卒中者 130 例。收集患者基本情况、既往病史，包括姓名、性别、年龄、住院号、吸烟饮酒、高血压、糖尿病、冠心病、房颤，以及血常规、凝血功能、生化组套等检验指标。记录患者入院 NIHSS 评分、发病 14 天 mRS 评分。根据入院 NIHSS 评分将卒中患者分为轻型卒中组 (≤ 5 分) 及中重型卒中组 (>5 分)。根据发病 14 天 mRS 评分将患者分为预后良好组 (≤ 2 分) 及预后不良组 (>2 分)。各组间行单因素

分析及多因素回归分析。绘制 ROC 曲线，通过 AUC 评估各指标对患者短期预后的预测能力。

结果：1.逻辑回归分析提示 PLR 与缺血性卒中显著相关 ($P=0.000$, $OR=1.036$)。

2.中重型卒中组 PLR 水平较轻型卒中组的高 ($P=0.000$)。逻辑回归分析提示 PLR 的 P 值为 0.000, OR 值为 1.015。3.预后不良组 PLR 水平明显比预后良好组的高 ($P=0.000$)。Logistic 回归结果提示 PLR ($P=0.000$, $OR=1.028$)、入院 NIHSS 评分 ($P=0.000$, $OR=1.672$)、空腹血糖 ($P=0.047$, $OR=1.162$) 与缺血性卒中短期预后显著相关。4.PLR 的 AUC 为 0.771, 截断值 108.41, 敏感度 85.7%, 特异度 55.6%。5.应用逻辑回归模型拟合生成联合预测指标, 其中 PLR 联合入院 NIHSS 评分的 AUC 为 0.903。6.在低水平 PLR 组中轻型卒中患者占比 83.0%、预后良好患者占比 78.3%, 均高于高水平 PLR 组 ($P=0.000$)。

结论：PLR 可能是缺血性卒中的独立危险因素, PLR 越高提示患者基线病情越严重、预后更不良。PLR 可与入院 NIHSS 评分联合对患者短期预后进行预测。

【关键字】 缺血性卒中, 血小板与淋巴细胞比值, 预测因子, 预后

40

二代测序技术诊断以癫痫为首发症状的 KBG 综合征 1 例及文献学习

邓婉青

广州市红十字会医院

患儿胡某, 男, 12 岁。主因“发作性抽搐 3 次 4 月”于 2019-04-08 入院。患儿 4 个月前夜间睡眠中突发四肢抽搐, 双上肢呈屈曲样, 双下肢伸直样, 呼之不应, 双目凝视, 牙关紧闭, 持续约 10 余分钟后抽搐逐渐停止, 其后约 10 分钟后神志渐恢复, 呼之可应, 清醒后患儿不能回忆当时发生的事情, 醒转后无视物模糊, 无大小便失禁, 无吞咽困难, 无饮水呛咳。当时至外院行脑电图时慢活动增多, 头颅 MR 平扫未见异常, 未予药物治疗。半月前及 2 天前患儿再次出现类似发作, 性质同前, 持续时间约 5 分钟。出生史无异常, 小便至 11 岁, 平素反应较迟钝, 文化成绩欠佳, 体育成绩中等。否认高热惊厥、脑炎、颅脑外伤史。家族中无类似发作者。入院查体: 神志清晰, 情感无明显异常, 言语慢, 计算力欠佳, 记忆力减退, 四肢肢端肥大。2018-12-29 脑电图: 慢波活动增多。检查: 血气分析: PH 7.315, 复查 7.317。尿酸 558.3 μ mol/l, 复查 577.6 μ mol/l。血磷: 2.15nmol/l, 复查 2.21nmol/l。钙磷乘积: 68.1。酮体定量: 0.3mmol/l。血同型半胱氨酸: 8.20mmol/l。铜蓝蛋白: 301.0mg/l。血串联质谱遗传代谢病检测: 氨基酸和氨酰肉碱谱无显著异常。血清 β 2-微球蛋白: 1577.0ng/ml。尿 β 2-微球蛋白: 61.30ng/ml。二代测序: 在 ANKRD11 基因发现 16 号染色体上一处杂合突变, 在父母双方均未检出, 考虑为新发突变。符合该基因的常染色体显性遗传规律。韦氏儿童智力量表: 语言: 69, 操作: 82, 总 IQ: 70。脑电图: 异常脑电图 (双侧额区慢活动增多并见小尖波)。视频脑电图: 异常同龄脑电图,

双侧额区慢活动增多并见尖波发放。头颅 MR：1、颅脑平扫及增强扫描未见异常。2、入脑 MRA 扫描未见异常。听力检查：右耳传导性耳聋。予甲钴胺 0.5mg tid+氯雷他定 10mg 治疗，住院期间无再发抽搐。

【关键字】 高通量核苷酸测序；癫痫；KBG 综合。

41

MPV/PC 比值与缺血性卒中伴房颤的相关临床研究

王子腾、魏丽玲

汕头大学医学院第一附属医院

【摘要】 目的：观察缺血性卒中伴房颤(ischemic stroke with atrial fibrillation)患者平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)与血小板计数(platelet count, PC)比值水平，并探讨其与缺血性卒中伴房颤患者神经功能缺损程度及短期预后的关系。

方法：检测 138 例急性缺血性卒中伴房颤患者的入院时血小板计数(PC)、平均血小板体积(MPV)、MPV/PC 比值、血尿素氮(BUN)、肌酐(creatinine, Cr)、尿酸(UA)、胱抑素 C(CysC)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、脂蛋白 a(LP(a))、同型半胱氨酸(HCY)、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分，入院后第 7 天 PC、MPV、MPV/PC 比值，入院后第 14 天改良 Rankin 量表(mRS)评分,与对照组 119 例缺血性卒中无伴房颤患者进行比较。按入院时 NIHSS 评分将 138 例缺血性卒中伴房颤患者分为轻型卒中组(NIHSS 评分 ≤ 5 分)、非轻型卒中组(NIHSS 评分 > 5 分)，进行组间比较。再按入院后第 14 天时 mRS 评分将 138 例缺血性卒中伴房颤患者分为预后良好组(mRS 评分 ≤ 2 分)、预后不良组(mRS 评分 > 2 分)，进行组间比较。

结果：缺血性卒中伴房颤患者中 MPV/PC 比值高于对照组，两组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。缺血性卒中伴房颤患者中非轻型卒中组患者 MPV/PC 比值高于轻型卒中组，其差异有统计学意义($P < 0.05$)。缺血性卒中伴房颤患者中预后不良组患者 MPV/PC 比值高于预后良好组，其差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论：入院 MPV/PC 比值升高是缺血性卒中伴房颤患者神经功能缺损严重及预后不良的危险因素，可用于评估其神经功能缺损程度及预测短期预后情况。

【关键字】 缺血性卒中；房颤；MPV/PC 比值；严重程度；预后

缺血性卒中恢复期患者及其伴侣的肠道及口腔菌群特征性的研究

王晖迪、杨梦佳、程三平、任悦冉、张铭思、邓依霆、尹 超

南方医科大学南方医院

【摘要】 目的：卒中患者肠道及口腔菌群紊乱与多种卒中危险因素相关。长期共同生活的夫妻菌群会趋于一致，但卒中恢复期患者及其伴侣肠道及口腔菌群构成是否相似，以及菌群相似与卒中风险是否相关，尚无报道。

方法：研究纳入 52 例卒中急性期患者并在 3 个月后恢复期完成随访，同时纳入卒中患者伴侣及 34 例自身及伴侣均无卒中病史的对照人群。采集空腹血浆检测肠屏障、血浆炎症因子等，留取口腔及粪便样本，进行 16S rRNA 测序分析肠道及口腔菌群构成。使用气相质谱法检测粪便内短链脂肪酸和血浆中氧化三甲胺浓度。同时，利用卒中风险评分及改良弗明汉评分评估患者伴侣及对照人群的卒中风险。

结果：相对于急性期，卒中患者恢复期 MMP-9、SOD 等炎症指标升高。基于 Binary-Curtis 距离矩阵分析，卒中组、伴侣组与 对照组菌群整体构成存在显著差异，但卒中组与伴侣组之间无显著差异。表现为卒中组及伴侣组肠道内 β -变形菌纲、伯克氏菌目、产碱杆菌科、萨特氏菌属等机会致病菌富集，红螯菌纲、丹毒丝菌纲、布劳特氏菌属、狄氏副拟杆菌属、瘤胃球菌属等有益菌减少。菌群代谢物层面，卒中组及伴侣组粪便丁酸浓度显著升高。三组受试者血浆氧化三甲胺浓度无明显差异，但卒中组和伴侣组血浆胆碱显著升高。伴侣组卒中风险显著高于对照组，与红螯菌纲、狄氏副拟杆菌属等有益菌丰度呈负相关。此外，卒中组及伴侣组口腔菌群整体构成与对照组存在显著差异，表现为弯曲杆菌等致病菌或机会致病菌富集，罗伊氏乳杆菌等有益菌减少。经多因素逻辑回归分析，口腔内 [Eubacterium]_nodatum_group 丰度与卒中显著相关。

结论：卒中恢复期患者及其伴侣的肠道及口腔菌群相似，表现为肠道及口腔内机会致病菌富集、有益菌减少。口腔[Eubacterium]_nodatum_group 高丰度可能是卒中潜在危险因素。

【关键字】 脑卒中，伴侣，肠道菌群，口腔菌群，菌群代谢物，卒中风险

43

内质网应激介导了利福平对 PC12 细胞的保护作用

井秀娜、梁嫣然、卜璐璐、彭素丹、陈颖、陈婉如、陶恩祥

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的:探讨利福平对鱼藤酮诱导 PC12 细胞损伤的保护作用,并从内质网应激的角度阐明其作用机制。

方法:用鱼藤酮诱导 PC12 细胞构建帕金森病模型,经利福平预处理,MTT 法检测细胞存活率,DAPI 荧光染色法观察细胞凋亡,Western blot 检测 GRP78 及 cleaved-Caspase12 的表达变化。

结果:与鱼藤酮组相比,利福平加鱼藤酮处理组细胞活力明显提高($P<0.01$, $P<0.05$),细胞的凋亡形态明显改善,GRP78 的表达增加($P<0.05$),cleaved-Caspase12 的表达降低($P<0.05$)。

结论:利福平保护 PC12 细胞免受鱼藤酮诱导的细胞损伤,其保护机制可能与通过上调 GRP78 及下调 cleaved-Caspase12 从而抑制过度的内质网应激有关。

【关键字】 内质网应激, 利福平, PC12 细胞, 鱼藤酮

46

鼻咽癌治疗后重症颅内感染继发肾上腺皮质功能不全一例

陈颖、张晓旻、李艺

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景:鼻咽癌患者因放疗损伤、肿瘤侵犯颅底等原因,更容易出现颅内感染,且致病菌与常见中枢神经系统感染病原菌有区别。

方法:回顾报道一例鼻咽癌放疗患者,因泛耐药铜绿假单胞菌所致颅内感染,并继发肾上腺皮质功能不全的诊治过程。

结果:患者,男,65岁,主因“确诊鼻咽癌2年,双下肢乏力3月”于2021年7月入我院康复科。患者2019年确诊鼻咽癌(T4N2M0)行放化疗,2021年4月因头痛发热、意识不清,于外院诊断化脓性脑膜炎,治疗后好转,遗留双下肢无力症状。此次于康复科住院期间,患者出现高热、气促、血压

下降转入我科重症监护室，考虑感染性休克，予机械通气、纠正休克，美罗培南+万古霉素经验性抗感染。后患者肺泡灌洗液检出金黄色葡萄球菌、碳青霉烯类耐药铜绿（CRPE），脑脊液提示化脓性改变，脑脊液二代测序提示铜绿假单胞菌。改为美平 1g q6h+万古霉素 0.5g q12h+阿米卡星 0.4g qd 治疗两周，患者脑脊液白细胞和蛋白仍然无明显改善，后改为美平、斯沃、多粘菌素 B（90mg 静脉输液 q12h+5mg 鞘注 qd）治疗三周，患者脑脊液白细胞降至正常，蛋白从 10.2g/L 下降至 0.8g/L，患者从昏迷状态恢复至嗜睡状态。后患者于 2021 年 10 月反复出现鼻咽部大出血，每次出血量从 400ml 至 1500ml 不等。经过积极介入治疗后，患者未再鼻咽出血，但患者出现顽固性低血压、低钠血症。在排除了低血容量、再发感染后，考虑因重症颅内感染、反复急性失血导致继发肾上腺皮质功能不全，查患者早晨 8 点皮质醇仅 42.24nmol/L，予补充氢化可的松治疗后，患者低血压、低血钠得到明显纠正，后转康复科进一步康复治疗。

结论：多粘菌素静脉联合鞘内注射在其他药物治疗无效时能提高治愈率；重症颅内感染后可能继发肾上腺皮质功能不全，需要加以识别。

【关键字】 颅内感染；多重耐药菌；肾上腺皮质功能不全

48

SLC20A2 c.1158C>A 基因突变致 Fahr 病一家系分析

梁瑞华

广州市红十字会医院

1 临床资料

1.1 先证者临床资料 患者男性，54 岁，主诉“头晕头痛 3 月”。行头颅 MR 检查示：双侧小脑半球、双侧基底节区多发钙化。基因检测提示：SLC20A2 基因存在一处杂合变异，为 c.1158C>A。

1.2 病系调查 患者子女共三人，均行基因检测，其中 26 岁儿子提示存在与其父亲相同 SLC20A2 c.1158C>A 基因突变，头颅 CT 见双侧小脑半球、基底节、丘脑、放射冠、额颞叶多发钙化。

2 讨论 目前发现 Fahr 病致病基因有 5 个：SLC20A2、PDGFRB、PDGFB、ISG15、XPRI。其中 SLC20A2 基因突变占约 40%，是 Fahr 病主要致病基因【1,2】。SLC20A2 基因含 11 个外显子，编码 III 型钠-磷协同转运体 2（PiT2），是一个由 652 个氨基酸构成的多重跨膜蛋白。PiT2 具有钠磷协同转运和逆转录病毒受体双重功能，在体内广泛表达。PD1131 是 PiT 转运体家族的标志性结构域，与磷转运功能有关。

Fahr 病通常缓慢进展，临床过程可分为两个阶段，首先是颅内钙化的形成，其次是颅内钙化导致的相应临床症状的发生发展，但并非所有患者都会出现临床症状，临床表现呈高度异质性，常见临床症状有共济失调、肌张力障碍、癫痫、智能障碍、精神异常、头晕头痛等。本例为 SLC20A2 c.1158C>A，

先证者表现为头昏头痛，临床症状相对较轻，其儿子 26 岁暂无临床症状。均提示 SLC20A2 c.1158C 位点突变临床表现相对轻，但病例尚少，有待进一步研究分析。

【关键字】 SLC20A2 c.1158C>A 基因突变、Fahr 病

49

颗粒蛋白前体基因突变及其相关性疾病的分析研究

黄 誉

南方医科大学珠江医院

【摘要】 目的：目前研究发现颗粒蛋白前体(GRN)基因突变主要引起额颞叶痴呆和神经元蜡样脂褐质沉积病，但也有一些报道提示 GRN 基因突变与进行性核上性麻痹(PSP)等其他神经系统退行性疾病有关。本研究的目的是对 GRN 基因突变及其相关性疾病进行分析研究，并总结归纳两者存在的联系。

方法：本研究收集了两例具有未经报道的 GRN 基因突变位点、临床均出现 PSP 样症状的病例，对他们的临床表现等情况进行报道。为了研究对应 GRN 基因突变对 PGRN 蛋白分泌、蛋白稳定性的影响，我们进行了 HEK 293T 细胞培养和质粒转染。为了解相应 GRN 基因突变对 SH-SY5Y 细胞的存活的影响，我们进行了细胞凋亡试验和细胞活力测试。另外，本研究还收集了 GRN 基因突变相关的病例报道，并总结归纳了疾病的种类、GRN 基因突变类型。

结果：一个 65 岁的中国病人起初患有运动迟缓、肌强直等症状，后面逐渐出现 PSP 样症状。他的基因检测发现 2 个在同一条染色体上的 GRN 基因突变，这两个突变导致了 HEK 293T 细胞分泌 PGRN 蛋白的不稳定以及细胞分泌 PGRN 蛋白的明显减少。另一个 62 岁的中国病人是以记忆力下降起病的，起病 3 年后出现帕金森综合征症状。起病 5 年后，他出现了 PSP 样症状。基因检测显示，该病人存在 GRN 基因突变。我们进行的体外实验表明，野生的 GRN 蛋白可以保持 SH-SY5Y 细胞的存活，然而该突变后产生的 GRN 蛋白可能会对该细胞的存活能力造成影响。通过对 GRN 基因突变相关的神经系统退行性疾病报道的收集，我们发现额颞叶痴呆、皮质基底节变性、PSP、帕金森综合征、路易体痴呆、运动神经元病的相关报道。对这些报道的突变类型进行归纳后发现，框移突变出现的病例数最多。

结论：GRN 基因突变相关疾病具有临床、遗传异质性。在各个突变类型中，框移突变可能是最主要的突变类型。GRN 基因的临床、遗传异质性会在对相应的疾病进行基因检测时造成巨大的壁垒。

【关键字】 颗粒蛋白前体，基因突变，突变类型，神经系统退行性疾病

不同帕金森病临床亚型的脑网络中心性和连接差异

陈真真、何郴涛、张 飘、张玉虎

广东省人民医院

【摘要】 背景与目的：帕金森病（Parkinson's disease, PD）患者在临床表现、疾病进展方面差异显著，表明存在临床亚型。静息态功能性磁共振成像（RS-fMRI）可以客观地检测脑功能网络改变，有助于理解 PD 的神经退行性过程。本研究利用 RS-fMRI 研究不同 PD 亚型的脑网络中心性和连接的变化。

材料与方法：从 2018 年 8 月至 2021 年 4 月，连续招募 92 名在广东省人民医院神经内科就诊的原发性 PD 患者。同时招募了 38 名年龄和性别匹配的健康对照（healthy controls, HC）。根据 PD 患者广泛的运动症状、非运动症状等评分，通过聚类分析将患者分为不同的临床亚型。采用度中心性（degree centrality, DC）和基于种子点的功能连接（functional connectivity, FC）分析方法表征不同 PD 亚型的脑网络中心性和连通性变化，并评估这些变化与临床症状之间的相关性。

结果：通过聚类分析，首先识别了两种主要的 PD 亚型：轻度 PD 亚型和中度 PD 亚型。轻度 PD（63 人）患者的运动和非运动症状较轻，中度 PD（29 人）患者年龄较大且病程较长，运动、非运动和认知症状更严重。轻度 PD 亚型进一步分为两种亚型：36 例轻度运动为主型 PD 患者和 27 例轻度弥漫型 PD 患者，后者发病年龄较晚，表现出更多的非运动症状。与 HC 相比，PD 各亚型在脑网络中心性和连接性中表现出不同的紊乱模式。具体表现为：中度 PD 型在左侧额眶下回和左侧枕上回中 DC 和 FC 损害比轻度 PD 型更严重；轻度弥漫型 PD 在右侧直回、右侧前扣带回和右中央后回的 DC 和 FC 的损害比轻度运动型 PD 更严重。此外，异常的 DC 值与 PD 患者的非运动症状和认知功能障碍相关。

结论：本研究提示不同 PD 亚型的脑网络中心性和连通性变化存在差异。RS-fMRI 有望提供不同 PD 临床亚型功能连接变化的客观评估，并可能作为疾病进展的潜在生物标志物。

【关键字】 帕金森病；临床亚型；聚类分析；度中心性；功能连接

外源性半胱氨酸蛋白酶抑制剂 Cystatin C 可改善 MPTP 小鼠模型的脑部病变

罗玉淇、王 青

南方医科大学珠江医院

【摘要】 目的：帕金森病（Parkinson's disease, PD）是全球第二大神经退行性疾病，其病理特征是黑质纹状体多巴胺能神经元的丢失和 α -突触核蛋白（ α -syn）的聚集，伴随着胶质细胞增生、炎症细胞浸润等。有研究表明半胱氨酸蛋白酶抑制剂（Cystatin C，CysC）对神经退行性病变有着保护作用，包括抑制神经炎症、诱导自噬等。但其对帕金森病神经炎症的具体机制未明。探究 CysC 对 PD 是否有保护作用可以为 PD 的治疗提供依据和靶点。

方法：本研究第一部分为横断面研究，通过收集临床帕金森病病人和健康对照组的血清 Cystatin C 水平，探究 PD 病人中血 CysC 与疾病严重程度的关系以及其对 PD 的诊断作用。第二部分为构建亚急性 1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶（MPTP）小鼠模型，给予外源性 CysC 干预后连续 5 天腹腔注射 MPTP（25mg/kg）。通过测量平衡转棒试验、爬杆试验等评估各组小鼠的运动功能。通过免疫学和分子生物学实验检测 TH 阳性神经元表达水平、 α -syn 表达及炎症指标的变化。

结果：与健康对照组相比，临床帕金森病人血清的 CysC 水平显著升高。Pearson 相关分析显示 PD 病人的血 CysC 水平与 UPDRS 第三部分评分显著相关。另外，ROC 曲线（AUC=0.7585）发现血 CysC 对 PD 患者和正常人有潜在的鉴别诊断作用。在亚急性 MPTP 小鼠模型中，与模型组相比，给予 CysC 组小鼠在转棒试验中的停留时间较长；在爬杆实验中，治疗组小鼠的爬升时间显著缩短。分子生物学和免疫学实验发现，治疗组小鼠的中脑黑质和纹状体的 TH 阳性神经元表达增加， α -突触核蛋白表达减少。

结论：在帕金森病中，血半胱氨酸蛋白酶抑制剂 CysC 与疾病发展的进程相关，并可能作为诊断帕金森病的指标。外源性给予 CysC 可以通过减少 α -syn 聚集、增加多巴胺能细胞存活等对 PD 的脑部病变起保护作用。

【关键字】 帕金森病；神经炎症；CysC

Bioinformatics Gene Analysis of Potential Biomarkers and Therapeutic Targets for Unstable Atherosclerotic Plaque-Related Stroke

Shaojiong Zhou、Shuo Liu、Xiaoqiang Liu、Weiduan Zhuang

The First Affiliated Hospital of Shantou University Medical College

Objectives: Atherosclerotic plaque instability is a major cause of ischemic stroke. Researchers must develop novel strategies for the detection and treatment of unstable atherosclerotic plaque (UAP)-related stroke. We aimed to identify potential biomarkers and therapeutic targets of UAP-related stroke.

Methods: Differentially expressed genes (DEGs) of UAP, ischemic stroke and smoking were identified by microarray analyses from the Gene Expression Omnibus. Gene Ontology (GO) and pathway functional enrichment analyses of DEGs were performed to analyze plaque destabilization and ischemic stroke physiopathology. An integrative analysis of UAP, ischemic stroke and smoking DEGs and functional annotations was performed to identify the underlying physiopathology and hub genes in UAP-related stroke and the relationship with smoking. Online search databases were applied to confirm hub gene biofunctions and their relationships with atherosclerosis and cerebrovascular diseases.

Results: Following integrative analysis, 18 co-DEGs of UAP and ischemic stroke, including 17 upregulated and one downregulated, were identified. Inflammation, immunity, extracellular matrix degradation, blood coagulation, apoptosis and nerve degeneration were the primary physiopathological processes in UAP-related stroke. Hub genes included MMP9, ITGAM, CCR1, NCF2 and CD163, among which MMP9 and ITGAM were top 10 genes for both UAP and stroke. Smoking may upregulate MMP9, NCF2, C5AR1 and ANPEP to accelerate plaque destabilization and UAP-related stroke. MMP9, ITGAM, CCR1, NCF2, CD163, hsa-miR-3123 and hsa-miR-144-3p are potential diagnostic and prognostic biomarkers of UAP-related stroke.

Conclusion: MMP9 and ITGAM are potential therapeutic targets of UAP-related stroke, which will contribute to the development of novel management strategies.

【 Key words 】 Unstable atherosclerotic plaque-related stroke, Biomarkers, Therapeutic targets, Bioinformatics

Evaluation of the endothelial glycocalyx damage in patients with acute ischemic stroke

xing li

Guangzhou First People's Hospital, School of Medicine, South China University of Technology

Background: Endothelial glycocalyx (EG) is sugar-based cell-bound surface molecules linked to transmembrane proteins observed on the endothelial surface of the vessels. Damage to this structure causes an increase in platelet and leucocyte adhesion and shear stress in the vessels. We hypothesized a possible link between EG damage and acute ischemic stroke (AIS).

Methods: We measured the syndecan-1 levels (a biomarker of EG damage) in 131 patients (89 men) with AIS and compared to 26 (16 men) healthy individuals (CONTROL).

Results: The baseline characteristics of the AIS and CONTROL groups were similar. Syndecan-1 levels were significantly higher in the AIS group than in the CONTROL ($p=0.001$) group. In analysis according to gender category, the difference among the groups remained significant only for men ($p=0.0009$). A syndecan-1 level higher than 122 ng/ml was associated with AIS diagnosis with an odds ratio of 17 (95% confidence interval (CI): 1.9 to 109), $p=0.028$. After adjusting for gender, age and current or past tobacco use, this syndecan-1 level remained positively associated with AIS diagnosis with an odds ratio of 11 (95% CI: 2.6 to 73), $p=0.026$.

Conclusion: Higher syndecan-1 levels were observed during AIS, mostly in men, suggesting that EG damage could participate in the atherosclerotic plaque vulnerability process in the AIS patients.

【 Key words 】 endothelial glycocalyx; syndecan-1; acute ischemic stroke

55

以极后区综合征为临床表现的自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形细胞病 2 例报告并文献复习

方敬念、刘潇强、陈丽芬、曾晓晴、庄伟端

汕头大学医学院第一附属医院

【摘要】 目的：分析以极后区综合征为临床表现的自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形细胞病（GFAP-A）的临床特征、影像学表现及治疗。

方法：回顾性分析 2 例自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形细胞病的临床资料，并复习相关文献。

结果：病例 1 为 29 岁女性患者，以反复呃逆、呕吐起病，随后出现左上肢麻木，后逐渐累及右上肢，伴头面部瘙痒；病例 2 为 35 岁女性患者，既往有急性脊髓炎病史，以眩晕、恶心、呕吐起病，渐出现四肢乏力。2 例患者脑脊液胶质纤维酸性蛋白抗体均阳性，血清抗体均阴性，头颅 MR 示延髓-颈髓上段稍长 T1 稍长 T2 信号影，导水管周围为主，形态呈云雾状，边界欠清，病例 1 病灶略呈环形强化，病例 2 为点线状强化，2 例患者均未见典型垂直于脑室的脑白质“血管样放射样强化”。2 例患者均最终诊断为 GFAP-A，予以大剂量激素冲击及丙种球蛋白治疗后病情好转。

结论：GFAP-A 可以极后区综合征伴或不伴脊髓炎起病，MR 示极后区高信号病灶，边界欠清，可无典型“血管样放射样强化”，典型临床表现、影像表现及抗体检测可明确诊断，激素及丙种球蛋白治疗有效。

【关键字】 极后区综合征；胶质纤维酸性蛋白；星形胶质细胞病

56

粪菌移植通过 HPA 轴介导神经内分泌调控对 EAE 的治疗作用及机制研究

张文彬、任麟祥、危智盛

广东药科大学附属第一医院

【摘要】 目的：探讨粪菌移植(FMT)对实验性自身免疫性脑脊髓炎(EAE)的治疗作用与 HPA 轴传

递功能的关系及其可能的作用机制。

方法：将大鼠随机分为手术组、假手术组、正常对照组，对手术组进行双侧肾上腺切除预处理，恢复 7d 后进行 EAE 模型的构建。将手术组分为 FMT 手术组、手术对照组；假手术组分为 FMT 治疗组、模型对照组。干预后，观察大鼠神经功能损害程度改变，Elisa 检测血清皮质醇、血清 IL-17、血清 TLR-2 表达水平及 16SrDNA 测序检测治疗前后肠道菌群结构的改变。

结果：(1) FMT 治疗组的神经功能评分改变绝对值明显大于模型对照组，FMT 手术组的神经功能评分改变绝对值明显小于 FMT 治疗组。(2) 与模型对照组比较，手术对照组、FMT 治疗组及 FMT 手术组的皮质醇水平平均明显下降；与 FMT 治疗组比较，FMT 手术组皮质醇水平降低更为明显。(3) 与模型对照组比较，FMT 治疗组及 FMT 手术组的 IL-17 平均表达水平明显下降，手术对照组 IL-17 平均表达水平无明显差异；FMT 手术组的 IL-17 平均表达水平较 FMT 治疗组明显升高。(5) 手术对照组及 FMT 治疗组的 TLR-2 平均表达水平较模型对照组明显升高；FMT 手术组较 FMT 治疗组表达水平明显下降。(6) Alpha 及 Beta 多样性分析显示，FMT 手术组及手术对照组治疗前后肠道菌群的丰度及结构变化较大；其中 Anosim 指数结果显示，手术对照组治疗前后肠道菌群具有明显差异性，其余各组在 Anosim 指数差异性较小。与正常对照组比较，手术对照组以拟杆菌门增多及厚壁菌门减少为特点；考拉杆菌属、产酸拟杆菌在手术对照组中丰度相对增加。

结论：FMT 可通过降低血清皮质醇及 IL-17，促进血清 TLR-2 的表达，发挥对 EAE 的治疗作用，且阻断 HPA 轴，可逆转 FMT 对 TLR-2 的表达促进作用。FMT 对 EAE 的治疗作用部分依赖于 HPA 轴的传递功能。

【关键字】 粪菌移植；实验性自身免疫性脑脊髓炎；HPA 轴；皮质醇；TLR-2；IL-17

57

粪菌移植对实验性自身免疫性脑脊髓炎的治疗及机制研究

许丹虹、张文彬、危智盛

广东药科大学附属第一医院

【摘要】 目的：观察粪菌移植（FMT）对实验性自身免疫性脑脊髓炎（EAE）的神经功能损害程度、血清 IL-17 水平及肠道菌群结构的影响，探讨 FMT 对 EAE 的治疗效果及其作用机制。

方法：实验分为 FMT 治疗组、EAE 模型对照组，正常对照组。FMT 治疗组于发病达高峰后予健康小鼠制备的粪菌滤液 0.2ml/次灌胃，连续灌胃 5 天；EAE 模型对照组、正常对照组予安慰剂灌胃处理。评估小鼠体重及神经功能评分变化。FMT 治疗结束并观察 1 周后收集各组小鼠的粪便样本，行微生物组 16S rDNA 测序；ELISA 检测血清 IL-17。

结果：1.FMT 治疗组经干预后小鼠体重逐渐增加，神经功能评分逐渐减低。2. Anosim 和 MRPP 分析结果显示，FMT 治疗组与正常对照组小鼠肠道菌群结构存在显著差异；LefSe 分析显示，肠道细菌门疣微菌门（Verrucomicrobia）、艾克曼氏菌属（Akkermansia）、嗜黏蛋白-艾克曼氏菌种（Akkermansia muciniphila）在 FMT 治疗组中含量显著增加；而杆菌科（Bacteroidaceae）、产酸拟杆菌（Bacteroides acidifaciens）在 EAE 模型对照组中丰度相对增加；绒毛杆菌属（Bacteroidales Muribaculaceae）在正常对照组小鼠中分布较多。Verrucomicrobiota 及 Verrucomicrobiota 门的 A.muciniphila 在各分类上的丰度与神经功能评分呈较强正相关；Muribaculaceae 属的丰度与神经功能评分呈较弱负相关。A.muciniphila 与 12 种代谢通路呈正相关。3、FMT 治疗组血清 IL-17 表达水平较 EAE 模型对照组明显下降。

结论：FMT 可通过改变肠道菌群结构，增加有益菌群丰度，调节肠道代谢产物，重建肠道内稳态，减少促炎细胞因子 IL-17 表达水平，从而改善 EAE 小鼠神经缺损症状。

【关键字】 肠道菌群；粪菌移植；实验性自身免疫性脑脊髓炎；多发性硬化；艾克曼氏菌属；IL-17

61

神经丝轻链蛋白在儿童中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病中的 临床应用意义

吴汶霖、侯 池、曾意茹、陈连凤、朱海霞、陈文雄、李小晶

广州市妇女儿童医疗中心

【摘要】 目的：神经丝蛋白轻链(neurofilament light, NFL)是构成神经元轴索的骨架蛋白，因此 NFL 可作为神经元轴索损害严重程度的生物学标志。本研究旨在探讨分析 NFL 在儿童中枢神经系统(central nerve system, CNS)炎性脱髓鞘疾病(inflammatory demyelinating disease, IDD)中的临床应用意义。

方法：收集 2020 年 5 月至 2021 年 1 月在我院儿童神经科住院的 CNS IDD 患儿 29 例，其中急性播散性脑脊髓炎 9 例，多发性硬化 2 例，视神经脊髓炎/视神经脊髓炎谱系疾病 5 例，其他髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体阳性相关炎性脱髓鞘疾病 3 例，未归类的 IDD 10 例。采用酶联免疫吸附法检测脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF) NFL 值，对比不同 CNS IDD 之间 NFL 值的差异以及分析其与临床资料的相关性。

结果：29 例 IDD 患儿 CSF NFL 中位数 7320.44 pg/ml (IQR 1273.51, >10000 pg/ml)。IDD 患者 CSF NFL 相对于正常界值(<290 pg/ml)明显升高。男性和女性 NFL 值无差异，且 NFL 与患儿年龄无明显相关性。不同 IDD 分类患儿间 NFL 值无统计学差异。NFL 与 IDD 患儿脑脊液细胞数、蛋白质无明显相关性。脑脊液 NFL 值与血清 IgG、血清 IgE、血 CD4+T 淋巴细胞、血 CD8+T 淋巴细胞计数呈正相关($P<0.05$)。大

脑白质有脱髓鞘病灶患儿较大脑白质无脱髓鞘病灶患儿 NFL 值明显升高，且 MRI 病灶数与 NFL 呈正相关，但是 MRI 显示的皮层、脑干、基底节、间脑、小脑、视神经及脊髓是否存在异常对脑脊液 NFL 值无明显影响($P>0.05$)。

结论：NFL 不仅可反应病变受损范围，还有对 IDD 的诊断有提示意义；另外 NFL 与 IDD 炎症剧烈程度有一定相关。

【关键字】 神经丝蛋白轻链；中枢神经系统；炎性脱髓鞘疾病

62

猪链球菌脑膜炎 1 例

魏易琼、刘于庭、邓伟华、成秋生、汪鸿浩

广州市第一人民医院

【摘要】 报道 1 例由猪链球菌感染引起的化脓性脑膜炎。患者为老年女性，流行病学史不典型，主要临床表现为发热、头痛、颈痛，结合血培养、脑脊液二代测序结果诊断为猪链球菌感染的化脓性脑膜炎。经第三代头孢菌素抗感染、脱水等治疗后症状明显好转，患者发病 1 周左右出现口唇疱疹，发病 2 周左右出现听力减退，被分别予以抗病毒和激素治疗后好转出院。

【关键字】 猪链球菌；脑膜炎；中枢神经系统感染；听力障碍；二代测序

63

PD 和 MSA 中 α -突触核蛋白的鉴别

郑嘉玲、王 青

南方医科大学珠江医院

【摘要】 背景：突触核蛋白病是一组以脑细胞内 α -突触核蛋白异常积聚为特征的神经退行性疾病，在 PD 和 DLB 中， α -突触核蛋白主要形成称为 Lewy 小体和神经突起的神经元包涵体，在 MSA 中，

α -突触核蛋白聚集体主要以胶质细胞质包涵体的形式存在于少突胶质细胞中,具有不同结构和表型特征的纤维 α -突触核蛋白多晶型导致了不同 α -突触核蛋白菌株,这可能一定程度上导致了突触核蛋白病的异质性。

材料和方法: 构建 PD 和 MSA 模型小鼠,对小鼠进行加速 RotaRod 测试、爬杆试验等行为学检测,通过对脑切片进行免疫荧光、免疫组化等方法,检测 α -synuclein 表达的位置及表达水平,对脑组织进行 PCR、WB、ELISA 等方法检测相关蛋白。

结果: 滚轴测试和爬杆实验显示,与对照组相比,MSA 模型小鼠和 PD 模型小鼠发生明显行为学改变,且 MSA 小鼠滚轴上时间明显少于 PD 小鼠。免疫组化显示,与对照组相比,MSA 小鼠和 PD 小鼠纹状体中 α -synuclein 表达明显增加($P < 0.05$),酪氨酸羟化酶(TH)阳性细胞数与对照组相比无明显差异。免疫荧光显示,MSA 小鼠中 α -synuclein 及磷酸化 ser129- α -synuclein 与少突胶质细胞标志物 oligo2 或 MBP 共染,提示胶质细胞包涵体的构建成功。其中,可见磷酸化 ser129- α -synuclein 及聚集体 α -synuclein 与 oligo2 共染,提示 MSA 模型小鼠中的 α -突触核蛋白异常积聚,同时,MSA 小鼠脑内纹状体区小胶质细胞活化且以促炎的 M1 表型为主,GFAP 表达增加提示星形胶质细胞活化。

结论: MSA 和 PD 小鼠模型在行为学和 α -synuclein 表达上均有明显差异,同时小胶质细胞和星形胶质细胞的活化状态也有不同,提示这两种小鼠模型可以用于 PD 和 MSA 致病机制不同的进一步研究。

【关键字】 α -突触核蛋白, PD, MSA

丁苯酞在炎症与线粒体功能相互作用中的调节及其对 帕金森病模型的保护作用

阙荣方、王 青

南方医科大学珠江医院

【摘要】 背景: 神经炎症和线粒体损伤在帕金森病(PD)的发病机制中起重要作用。NLRP3 炎症体的激活和 α -突触核蛋白(α -Syn)的积聚与神经炎症和线粒体功能密切相关。因此,对 NLRP3 炎症体激活和 α -Syn 聚集的调节可能具有治疗潜力。我们旨在探讨 NBP 是否能抑制 NLRP3 炎症体的激活,减少 α -Syn 聚集,从而保护多巴胺能神经元。

方法: 我们建立了 PD 小鼠模型和细胞模型,并在对应组别给予 NBP 处理,以观察 NBP 的神经保护作用。针对小鼠模型,我们进行行为学测试以检查 NBP 治疗后 PD 小鼠的运动障碍。综合利用免疫印迹(WB)、免疫荧光染色、流式细胞术和 RT-PCR 检测 NLRP3 炎性小体以及小胶质细胞和星形胶质

细胞增生的标志物，同时也检测 PARP1、p-a-Syn、Parkin、PINK1 以及其他一些有代表性的线粒体功能相关指标的表达。

结果：结果表明，NBP 对实验性 PD 模型具有神经保护作用。在体内，NBP 改善了 MPTP 诱导的小鼠的行为障碍，减少多巴胺能神经元丢失。在体外，NBP+6-OHDA 处理组细胞存活率明显高于单独 6-OHDA 处理组。重要的是，在 PD 模型中 6-OHDA 或 MPTP 诱导了各种炎症因子及 NLRP3 炎性小体、PARP1、p- α -Synuclein 表达的上调，但 NBP 显著逆转了上述改变，与 PD 组比较，NBP 处理组中炎症因子及 NLRP3 炎性小体、PARP1、p- α -Synuclein 等的表达显著下调。也就是说在体内和体外，NBP 抑制 NLRP3 炎症体的激活和 α -Syn 的聚集，从而抑制神经炎症，改善线粒体的损伤。

结论：在 PD 模型中，NBP 不仅通过减少 NLRP3 炎症体的激活抑制炎症介导的细胞损伤，也通过抑制 PARP1 的激活、下调 p- α -Synuclein 相关信号通路产生线粒体保护作用，挽救了多巴胺能神经元。本研究可为 NBP 作为一种潜在的 PD 治疗药物提供证据。

【关键字】 帕金森病； 神经炎症； 线粒体功能障碍； 丁苯酞

69

人工智能在神经血管影像的局限性 附中国数坤评估 22 例缺血半暗带的准确性及误差的可能原因

李朱勤、刘 武、罗伟良、陈素芹、邓宇平

惠州市中心人民医院

【摘要】 目的：探讨人工智能数坤（shukun）脑灌注 CT 图像处理软件评估急性大血管闭塞性缺血性卒中缺血半暗带筛选机械取栓的准确性及误差的可能原因。

方法：连续纳入惠州市中心人民医院 2021 年 11 月到 2022 年 3 月经过数坤（shukun）脑灌注 CT 图像处理软件评估缺血半暗带后进行了机械取栓的前循环大血管闭塞患者，22 例发病 6-24h 或醒后卒中患者，256 排螺旋 CT 行一站式多模式 CT 检查，使用数坤（shukun）评估缺血半暗带后行机械取栓，数坤结果与临床症状、体征以及 CT 平扫、CTA 等影像信息不一致时则不准确。

结果：经过数坤脑灌注 CT 图像筛选行机械取栓的患者血管开通率 90.9%，3 个月 mRS 0-2 分比例 63.6%，数坤评估缺血半暗带发现 3 例误差，误差率 13.6%。

结论：人工智能 CT 灌注成像评估缺血半暗带有一定的局限性，还需结合患者临床症状、体征和 CT 平扫、CTA、甚至 MRI 等影像信息综合评估缺血性半暗带做出 MT 决策。

【关键字】 数坤 人工智能 缺血半暗带 机械取栓

70

鞘内注射两性霉素 B 治疗隐球菌性脑膜炎疗效及安全性的回顾性分析

匡祖颖、兰文洁、叶锦龙、潘梦秋、周丽华、王展航

广东三九脑科医院

【摘要】 目的：回顾性分析鞘内注射两性霉素 B 治疗隐球菌脑膜炎的临床疗效及安全性。

方法：临床回顾分析 2016 年 1 月 1 日-2020 年 6 月 30 日我院隐球菌性脑膜炎患者诊治资料，观察鞘内注射两性霉素 B 联合静脉抗真菌药物（联合治疗组）及仅使用静脉抗真菌药物（静脉治疗组）的疗效及安全性。

结果：联合治疗组总体有效率优于静脉治疗组，腰穿压力恢复时间、脑脊液细胞数恢复时间均较短；本研究中接受鞘内注射共 76 人次，仅出现 4 次鞘注相关不良反应，表现为腹痛、听力下降、尿便障碍、双下肢麻木。

结论：与静脉治疗组相比，鞘内注射两性霉素 B 联合静脉抗真菌药物治疗隐球菌性脑膜炎疗效更好，相关不良反应发生率较低，推荐临床应用。

【关键字】 隐球菌性脑膜炎；鞘内注射；两性霉素 B

72

非酮症高血糖性偏身舞蹈症与脑血管病后偏身舞蹈症鉴别的临床分析

匡祖颖、孙菁艺、叶锦龙、潘梦秋、王展航

广东三九脑科医院

【摘要】 目的：通过分别对非酮症高血糖性偏身舞蹈症及脑血管病后偏身舞蹈症患者的病例资料收集归纳，分析两者的临床表现、影像学特征及治疗方案，并得出两种疾病的鉴别要点，有利于临床诊疗。

方法：分析 2017 年 3 月-2021 年 2 月因偏身舞蹈样症状于我院就诊的 10 例患者的病例资料，并分成 A、B 两组，A 组 5 例确诊为非酮症高血糖性偏身舞蹈症，B 组 5 例确诊为脑血管病后偏身舞蹈症。

结果：A 组患者中女性居多，发病时血糖控制不佳，尿酮体阴性，完善相关检查后确诊，对症降

糖等治疗后好转出院。B 组患者中男性居多，发病时有神经系统损伤定位体征，影像学检查可见卒中病灶，予脑血管病对症治疗后症状改善出院。

结论：非酮症高血糖性偏身舞蹈症与脑血管病后偏身舞蹈症可以通过病史、临床表现、实验室及影像学检查结果鉴别，进而避免误诊，提高确诊效率，制定更加有效的治疗方案，有利于患者临床症状的改善。

【关键字】 非酮症高血糖性偏身舞蹈症、脑血管病、偏身舞蹈症

73

Anti-Homer-3 antibody encephalitis in a 10-year-old child: case report and review of the literature

Zuying Kuang¹、Yimin Chen²、Zhanhang Wang¹

1. Department of Neurology, GuangDong 999 Brain Hospital

2. 佛山市三水区人民医院

Objective: We present a rare case with anti-Homer-3 antibodies positive encephalitis in the youngest patient ever identified and reviewed the literature.

Case Report: A 10-year-old, Chinese boy came for evaluation of a two-week history of cognitive impairment, irritability, dysarthria and cautious gait. The neurological examination was consistent with a pan-cerebellar syndrome and encephalopathy. CSF was inflammatory with increased leukocytes. Magnetic resonance imaging of the brain showed hyperintensities in both cerebellar hemispheres and vermis in FLAIR and T2- weighted sequences. Infectious disorders were ruled out, but positivity for anti-Homer-3 antibodies was detected in the CSF, but not in the serum. Additionally, low titers of voltage gated calcium channel (VGCC) antibodies were found in the serum. Treatment with intravenous (IV) corticosteroids did not provide meaningful clinical improvement; however, the patient achieved almost complete recovery (modified Ranking Scale score: 1) following IV immunoglobulin.

Conclusion: Anti-Homer-3 cerebellar ataxia with encephalopathy should be considered within the differential diagnosis of acute inflammatory cerebellar disease in children and it may coexist with VGCC antibodies.

【Key words】 Anti-Homer-3 antibody; autoimmune encephalitis; cerebellar ataxia, cognitive impairment

2 型糖尿病通过破坏血脑屏障及干扰 GLUT4 分子功能 促进帕金森病发生发展的分子机制研究

郑 哲

南方医科大学珠江医院

【摘要】 目的：大量研究表明 2 型糖尿病（T2DM）患者罹患帕金森病（PD）的概率高于常人，且表现出的帕金森综合征症状出现更早，程度更重。探究 2 型糖尿病与帕金森病之间的关联对于 2 型糖尿病患者的帕金森病防治有着重要的临床意义。

方法：构建 T2DM 合并 PD 实验动物模型，并以单纯 PD 小鼠及野生型小鼠作为对照组，通过行为学实验比较验证实验动物中 2 型糖尿病对小鼠产生帕金森病行为的影响；取实验动物脑组织通过代谢组学检测、Western Blot、免疫荧光染色等方式探索研究 2 型糖尿病促进帕金森病发生发展的分子机制。

结果：经过造模干预，T2DM 合并 PD 小鼠较 PD 组小鼠出现行为学异常症状时间早、程度重；T2DM 合并 PD 小鼠模型中血脑屏障完整性破坏更严重，血脑屏障结构中周细胞及星型胶质细胞数量显著减少；T2DM 合并 PD 小鼠脑组织中代谢成分葡萄糖及膜 GLUT4（葡萄糖转运蛋白 4）水平较对照组明显降低，同时伴随 α -Syn（阿尔法突触核蛋白）表达增加，线粒体自噬功能障碍，活性氧水平提高。体内给予 GLUT4 激动剂或体外去除影响因素可使 PD 症状有所恢复，同时治疗组小鼠脑组织中 α -Syn 蛋白表达有相应降低，线粒体自噬功能有所恢复。

结论：实验动物中，T2DM 可能一方面破坏微血管单元中周细胞使血脑屏障破坏增多，从而能透过血脑屏障将自身能量代谢紊乱所产生的影响作用于神经元；另一方面，通过胰岛素抵抗使得胞膜功能性 GLUT4 水平降低引发神经元能量代谢异常，使得 α -Syn 异常聚集、线粒体自噬功能障碍，伴随氧化应激水平提升，提升功能性 GLUT4 水平可使实验动物 PD 症状好转。

【关键字】 帕金森病；2 型糖尿病；血脑屏障；GLUT4；线粒体自噬；氧化应激

A rare giant intracranial arachnoid cyst confused the diagnosis and treatment of Wilson disease

Wenbin Zhang、Yeqing Huang、Aiqun Liu、Mingfan Hong、Zhisheng Wei

Wenbin Zhang

Background: Hepatolenticular degeneration, also known as Wilson disease, is a rare autosomal recessive hereditary disease, which is often missed and misdiagnosed because of its various clinical manifestations. And WD is even more rare with giant subarachnoid cysts. In this report, we will provide a case of WD with intracranial arachnoid cyst (IAC).

Case description: A 27-year-old woman was hospitalized in a traditional Chinese medicine hospital in Guangzhou with the first manifestation of "slight involuntary tremor of her left upper limb". There was no improvement after acupuncture treatment, and then she was transferred to another large general hospital in Guangzhou. MRI examination of the head showed "left frontal, parietal and temporal giant subarachnoid cyst" and the patient underwent "left frontotemporal arachnoid cyst celiac shunt operation". After the operation, the patient's left limb shaking remained unchanged. Subsequently, the patient was referred to another big hospital in Guangzhou, considered "Parkinson's disease", and given "Medopa, Antan" and other treatments. However, the patient's limb shaking continued to increase and gradually developed to the extremities. At last, the patient was referred to our hospital, combined with the medical history, neurological signs and auxiliary examination results, improve the examination of corneal K-F ring, blood ceruloplasmin, gene screening, and other tests, the diagnosis was confirmed as hepatolenticular degeneration.

Conclusion: After expelling copper and symptomatic treatment, the condition is improved.

【 Key words 】 hepatolenticular degeneration, Wilson disease, intracranial arachnoid cyst

获得性肝脑变性 1 例报道及文献复习

吕春晓、洪铭范、周志华、刘爱群、黄叶青

广东药科大学附属第一医院

【摘要】 目的：获得性肝脑变性（AHD）是一种特殊类型的肝性脑病（HE），是以神经精神症状和锥体外系为特征性疾病，与肝豆状核变性(威尔逊氏病)相似。本文介绍 1 例 AHD 患者，并探讨 AHD 的临床表现及头颅 MR 特点。

方法：报道一例 37 岁女性患者的临床资料，结合文献复习进行分析。

结果：患者有肝内胆管结石及脾重度肿大病史，临床表现为类帕金森综合征、小脑性共济失调、智能下降。并且头颅 MR 显示双侧苍白球、中脑、四脑室周缘病变呈对称性异常信号，同时血锰明显升高。经金属络合、抗肝性脑病等对症治疗，其运动障碍较前改善。

结论：AHD 是与慢性肝病相关的神经系统慢性疾病，目前认为其 MR 异常信号主要与微量元素锰离子沉积相关。早期肝移植可能是有效的治疗手段。

【关键字】 获得性肝脑变性； 肝性脑病； 锰

脾切除术治疗肝豆状核变性合并脾亢的术后血常规变化 及术后治疗疗效分析

吕春晓、洪铭范、周志华、刘爱群、刁胜朋

广东药科大学附属第一医院

【摘要】 目的：观察肝豆状核变性合并脾功能亢进患者行脾切除术后血常规变化规律及术后治疗。

方法：收集广东药科大学附属第一医院 2006 年 3 月至 2019 年 5 月收治的 20 例肝豆状核变性合并脾功能亢进行脾切除术病例，随访 1 年，收集患者的一般信息、血常规、术后主要并发症和随访情况。

结果：脾切除术可使患者术后白细胞和血小板升高，术前与术后的白细胞、血小板对比差异有统

计学意义 ($P < 0.05$)。脾切除术术前与术后的红细胞、血红蛋白对比, 仅术后第 7 天时差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。术后主要并发症是发热和腹胀、腹痛。术后神经系统症状未加重, 但有病例出现血小板及白细胞仍低的情况, 经术后治疗后可恢复至正常。

结论: 脾切除术可有效改善肝豆状核变性合并脾功能亢进所致的血细胞三系减低, 但术后的治疗仍有必要。

【关键字】 肝豆状核变性; 血常规; 脾切除术; 术后治疗; 并发症

78

成人带状疱疹性脊髓炎 1 例并文献复习

吕春晓、洪铭范、周志华、刘爱群、刁胜朋

广东药科大学附属第一医院

【摘要】 目的: 水痘-带状疱疹病毒 (VZV) 是一种可以长期潜伏在中枢神经系统中的嗜神经病毒, 病毒经再激活可引起一系列神经系统表现, 脊髓炎是其中最罕见的神经系统并发症之一, 多发生于老年人, 或免疫力低下的群体, 在免疫力正常的人群中较为罕见。本报告描述了 1 例罕见的继发于 VZV 的带状疱疹性脊髓炎患者, 旨在探讨带状疱疹性脊髓炎的临床表现及长节段脊髓炎的 MRI 特征。

方法: 报道一例 58 岁男性患者的临床资料, 并结合文献复习进行分析。

结果: 本例患者既往有肺结核、慢性支气管炎等病史, 起病前 3 周曾有上呼吸道感染史, 出现带状疱疹 3 天后开始出现双下肢无力, 临床表现为非对称性双下肢无力, 胸椎 12 (T12) 平面以下感觉减退, 肛门括约肌障碍。脑脊液 (CSF) 分析: 白细胞计数 $58 \times 10^6/L$, 未见明显蛋白升高; CSF 培养未发现微生物生长; CSF 中 VZV 抗体-免疫球蛋白 M (Ab-IgM)、VZV Ab-IgG 呈阳性, 而 VZV 的聚合酶链反应 (PCR) 呈阴性。脊髓 MRI 在 T2 加权图像上显示 T3-T11 的高信号病灶。予结合甲泼尼龙、丙种球蛋白、伐昔洛韦抗病毒等治疗后, 患者的双下肢无力、麻木均有好转。

结论: 带状疱疹性脊髓炎好发于中老年或自身免疫力低下的患者, 多累及胸髓, 及时完善脑脊液检测分析及脊髓 MR 行早期诊断, 尽早使用糖皮质激素、丙种球蛋白联合抗病毒的治疗方案能使患者更早获益。

【关键字】 水痘-带状疱疹病毒; 脊髓炎; 脑脊液; 核磁共振

系统性炎症指标对放射性脑损伤治疗反应的预测作用研究

蔡锦华、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景和目的：目前放射性脑损伤的主要治疗药物包括糖皮质激素和贝伐单抗，然而并非所有患者都有效，而且存在副作用风险。因此，在治疗前准确预测治疗反应，提供个性化精准治疗，具有重要的临床意义。中性粒/淋巴细胞比值（NLR）、单核/淋巴细胞比值（MLR）、血小板/淋巴细胞比值（PLR）和平均血小板体积（MPV）等外周血系统性炎症指标，在多项疾病研究中被证实能准确预测治疗反应和预后。本研究旨在研究这些系统性炎症指标在贝伐单抗或糖皮质激素治疗过程中的变化规律以及对治疗反应的预测作用。

材料和方法：本研究纳入了 110 名鼻咽癌放疗后诊断为放射性脑损伤并接受贝伐单抗治疗的患者，以及 169 名接受糖皮质激素治疗的患者。分别在贝伐单抗、糖皮质激素组中，比较各系统性炎症指标的基线水平与各次随访复查相应指标水平，并评估各系统性炎症指标的基线水平与治疗反应的潜在相关性。接着，基于多因素逻辑回归构建放射性脑损伤治疗反应的预测模型，并通过 AUC、校准曲线和决策曲线分析对模型的预测效能和临床实用性进行评估。

结果：在贝伐单抗组中，患者治疗后 NLR 和 MLR 均有所下降，而 PLR 和 MPV 则无显著变化。其中，有效组的基线 NLR 和 MLR 均低于无效组，基线 NLR 和 MLR 对治疗反应有良好的区分度。随后，基于多因素逻辑回归挑选出基线 NLR、放疗到放射性脑损伤的时间间隔（IRB）、放射性脑损伤到贝伐单抗治疗的时间间隔（IBT）为独立预测因子，并构建出贝伐单抗治疗放射性脑损伤的治疗反应预测模型。该模型具有良好的校准度、区分度（AUC 0.855）和临床应用性。此外，NLR、MLR、PLR 和 MPV 对糖皮质激素治疗反应均无预测作用。

结论：本研究发现外周血 NLR 是预测贝伐单抗治疗放射性脑损伤治疗反应的可靠标志物，并基于基线 NLR、IRB 和 IBT 构建了一个疗效预测模型。该模型具有良好预测效能，有利于指导治疗决策的制定和促进个性化精准治疗。

【关键字】 脑损伤；放射治疗；中性粒细胞/淋巴细胞比值；贝伐单抗；治疗反应；预测模型。

脂质体装载 9-菲酚通过脑靶向和抗水肿能力显著减轻小鼠 缺血再灌注后脑梗死和脑水肿体积

刘可炜¹、彭宇琴²、陈健聪²、黄凯滨²

1. 南方医科大学南方医院

2. 南方医科大学南方医院

【摘要】 恶性脑水肿是缺血性卒中早期死亡的主要原因。细胞膜上磺酰脲受体 1-瞬时受体电位 M4 (Sulfonylurea receptor 1-Transient receptor potential M4, SUR1-TRPM4) 通道开放, 诱导钠离子和水分子流入细胞内, 是脑水肿形成的重要初始因素。9-菲酚(9-phenanthrol, 9-Phe) 是一种特异性的 TRPM4 通道抑制剂, 能够阻断 TRPM4 通道开放, 然而 9-菲酚水溶性差, 安全剂量狭窄, 其出色的对抗脑水肿能力无法应用于临床。我们利用具有脑部靶向性的脂质体装载 9-菲酚(9-Phe-LNP-T7) 验证其减轻小鼠脑梗死后脑水肿的效果。我们用活体双光子扫描显微镜验证了 9-Phe-LNP-T7 穿过血脑屏障的能力。雄性 C57BL/6J 小鼠进行大脑中动脉缺血 1 小时后恢复灌注造模, 造模成功后尾静脉注射 9-Phe-LNP-T7 或空载靶向脂质体。在造模 24 小时后评估脑梗死体积、脑水肿情况, 血脑屏障渗漏和神经元丢失情况。以及评估造模后 7 天内神经功能、运动功能受损情况和存活率。最后在造模后 7 天内评估尾静脉注射 9-Phe-LNP-T7 药物代谢和生物安全性情况。我们证实 9-Phe-LNP-T7 具有高效穿越血脑屏障的能力, 并且能够靶向性的在脑实质内聚集。在小鼠缺血再灌注造模 24 小时后, 9-Phe-LNP-T7 治疗明显减轻了脑梗死体积、脑水肿体积, 改善了血脑屏障渗漏和神经元丢失。并且改善了造模后 7 天内神经功能、运动功能受损情况和存活率。9-Phe-LNP-T7 在肝、肾、脾、肺等器官组织中没有发现明显的毒性反应。利用具有脑部靶向性的脂质体装载 9-菲酚, 将 9-菲酚靶向递送到脑实质内, 能够减轻小鼠脑缺血再灌注后脑梗死体积和脑水肿体积, 改善神经功能和运动功能受损, 提高存活率。通过纳米技术改造 9-菲酚, 提高 9-菲酚的药物可用性, 为缺血性卒中患者治疗提供了新策略。

【关键字】 缺血性卒中; 脑水肿; 磺酰脲受体 1-瞬时受体电位 M4; 9-菲酚; 脂质体纳米技术

84

血清 IgG4 水平升高的肥厚性硬脑膜炎 20 例患者的临床特征分析

叶锦龙、刘宝珠、李 波、潘梦秋、匡祖颖、王展航

广东三九脑科医院

【摘要】 目的：探索以血清 IgG4 水平升高的肥厚性硬脑膜炎患者的临床特征。

方法：收集 2018 年 1 月至 2021 年 1 月在广东三九脑科医院住院治疗的 20 例血清 IgG4 水平升高的肥厚性硬脑膜炎患者并回顾性分析其临床资料。

结果：20 例患者中，女性患者占 9 例，男性患者占 11 例，其起病年龄(50.8 ± 16.5)岁。患者的主要临床表现为头痛(18 / 20)、视力下降(7 / 20)、视物重影(5 / 20)、耳鸣(5 / 20)、发热(4 / 20)、癫痫(4 / 20)、眼睑下垂(3 / 20)、肢体无力(2 / 20)等。所有患者的头颅 MR 增强提示硬脑膜强化且血清中 IgG4 水平升高。

结论：以血清中 IgG4 升高的肥厚性硬脑膜炎在 MRI 的表现主要以累及硬脑膜为主，可有颅骨破坏及大脑皮层浸润性损害。在临床怀疑为肥厚性硬脑膜炎的患者，建议完善血清 IgG4 检测，必要时可进一步病理学活检以明确诊断。

【关键字】 脑膜炎；IgG4 相关性肥厚性脑膜炎；磁共振成像；临床特点；IgG4 相关疾病；

85

利福平通过抑制 PI3K/Akt/GSK-3 β /CREB 信号通路保护 SH-SY5Y 细胞

井秀娜、伍 霞、梁嫣然、陶恩祥

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 利福平对帕金森病(PD)和阿尔茨海默病等神经退行性疾病具有多种潜在的神经保护作用。炎症反应和 PI3K/Akt 通路与 PD 中多巴胺能神经元死亡密切相关。本研究旨在探讨利福平是否通过调控 PI3K/Akt/GSK-3 β /CREB 通路来保护鱼藤酮损伤的 SH-SY5Y 细胞。以鱼藤酮处理的 SH-SY5Y 细胞为细胞模型，研究利福平的神经保护作用。CCK-8 法检测 SH-SY5Y 细胞活力，流式细胞术检测

SH-SY5Y 细胞凋亡。Western blot 检测细胞中 Akt、p-Akt、GSK-3 β 、p-GSK-3 β 、CREB、p-CREB 的表达。我们的结果表明,与对照组相比,鱼藤酮暴露的 SH-SY5Y 细胞的细胞活力和磷酸化 CREB 水平显著降低。利福平预处理的细胞存活率和磷酸化 CREB 的表达量均高于鱼藤酮单独处理的细胞。此外,利福平预处理 SH-SY5Y 细胞可增强 Akt 磷酸化,抑制 GSK-3 β 活性。添加 PI3K 抑制剂 LY294002 可以抑制 Akt 和 CREB 的磷酸化,激活 GSK-3 β ,导致利福平对鱼藤酮暴露细胞的神经保护作用被抑制。利福平通过 PI3K/Akt/GSK-3 β /CREB 信号通路对多巴胺能退变提供神经保护。这些发现表明利福平可能是治疗帕金森病的有效和有前途的神经保护候选药物。

【关键字】 利福平, Akt, GSK-3 β , CREB, 神经保护

86

Molecular mechanisms governing circulating immune cell heterogeneity across different species revealed by single-cell sequencing

Zhibin li

The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University

Background: Immune cells play important roles in mediating immune response and host defense against invading pathogens. However, insights into the molecular mechanisms governing circulating immune cell diversity among multiple species are limited.

Methods: In this study, we compared the single-cell transcriptomes of immune cells from 12 species. Distinct molecular profiles were characterized for different immune cell types, including T cells, B cells, natural killer cells, monocytes, and dendritic cells.

Results: Our data revealed the heterogeneity and compositions of circulating immune cells among 12 different species. Additionally, we explored the conserved and divergent cellular crosstalks and genetic regulatory networks among vertebrate immune cells. Notably, the ligand and receptor pair VIM-CD44 was highly conserved among the immune cells.

Conclusions: This study is the first to provide a comprehensive analysis of the cross-species single-cell transcriptome atlas for peripheral blood mononuclear cells (PBMCs). This research should advance our understanding of the cellular taxonomy and fundamental functions of PBMCs, with important implications in evolutionary biology, developmental biology, and immune system disorders.

【Key words】 cross-species, peripheral blood mononuclear cells, single-cell RNA sequencing

Trojan Horse Delivery of 4,4' -Dimethoxychalcone for Parkinsonian Neuroprotection

Wenlong Zhang、Pingyi Xu、Yunlong Zhang

Department of Neurology The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University
Guangzhou 510120, China

Parkinson's disease (PD) is characterized by the progressive deterioration of dopamine (DA) neurons, and therapeutic endeavors are aimed at preventing DA loss. However, lack of effective brain delivery approaches limits this strategy. In this study, a "Trojan horse" system is used for substantia nigra-targeted delivery of a blood brain barrier-penetrating peptide (RVG29) conjugated to the surface of nanoparticles loaded with the natural autophagy inducer 4,4' -dimethoxychalcone (DMC) (designated as RVG-nDMC). Here, the neuroprotective effects of DMC are demonstrated in PD. Specifically, RVG-nDMC penetrates the blood brain barrier with enhanced brain-targeted delivery efficiency and is internalized by DA neurons and microglia. In vivo studies demonstrate that RVG-nDMC ameliorates motor deficits and nigral DA neuron death in PD mice without causing overt adverse effects in the brain or other major organs. Moreover, RVG-nDMC reverses tyrosine hydroxylase ubiquitination and degradation, alleviates oxidative stress in DA neurons, and exerts antiinflammatory effects in microglia. The "Trojan horse" strategy for targeted delivery of DMC thus provides a potentially powerful and clinically feasible approach for PD intervention.

【 Key words 】 Parkinson's disease , 4,4' -dimethoxychalcone, DA neurons, oxidative stress

Characterization of Immune-Related Genes and Immune Infiltration Features in Epilepsy by Multi-Transcriptome Data

Yunqi Hou、YingXin Deng、YongFen Zhou、Zhen Chen

Shunde Hospital,Southern Medical University(The First People's Hospital of Shunde Foshan

Background: Epilepsy encompasses a group of heterogeneous brain diseases that afflict about 1% of the world's population. Accumulating evidence shows that the immune system plays a key role in epileptogenesis. Nevertheless, the immune-related mechanisms remain not been precisely understood.

Methods: Three epilepsy datasets (GSE16969, GSE32534 and GSE143272) were screened to obtain differentially expressed immune-related genes (DEIRGs). Random forest (RF) and protein-protein interaction (PPI) network were constructed to identify core genes. Another dataset (GSE31718) and 60 clinical samples via quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR) were utilized to validate core genes. Immune cell infiltration score was performed with CIBERSORTx tools and single-sample gene set enrichment analysis (ssGSEA). Gene set variation analysis (GSVA) and ssGSEA were conducted to determine the pathways that are significantly enriched during normal and epilepsy. The correlation between hub genes, immune cells, and enriched molecular pathways was evaluated by Pearson correlation analysis.

Results: Based on RF and PPI, 4 DEIRGs (CSF1R, IL6R, TLR2, and TNFRSF1A) were identified as hub genes. Results of qRT-PCR validated that higher expression levels of CSF1R, IL6R, TLR2, and TNFRSF1A in epilepsy samples compared to control sample. Immune infiltration analysis by CIBERSORTx displayed immune signatures that are significantly richer in epilepsy, T cell subsets in particular. Notably, ssGSEA found that Th1 signatures were more abundant in normal tissues; yet Th2 signatures were more abundant in epilepsy tissues. Cytokine cytokine receptor interaction (CCR) was significantly enriched in epilepsy based on multi-transcriptome data. Additionally, hub genes were significantly correlated with score of Th1/Th2 signatures and enrichment score of CCR in multi-transcriptome data.

Conclusion: Four IRGs (CSF1R, IL6R, TLR2, and TNFRSF1A) were closely correlated pathogenesis of epilepsy, which may be by impacting CCR and the balance of Th1/Th2 signatures involved in the occurrence of epilepsy. Our data offer compelling insights into the pathogenesis and promising therapeutic targets for epilepsy.

【 Keywords 】 epilepsy, immune-related genes, immune infiltration, Th1/Th2 signatures, CCR

应用化学遗传学技术原位及远程控制大鼠急性颞叶癫痫发作的网络调控机制研究

李东红¹、邢悦²、苏竹敏¹、王俊伶³、杨小枫²、陈晓红¹

1. 中山大学附属第三医院；2. 广州实验室；3. 首都医科大学宣武医院

【摘要】 目的：探索应用化学遗传学技术原位及远程控制 4-氨基吡啶（4-aminopyridine, 4-AP）诱发的大鼠急性颞叶癫痫发作的可能性及其神经网络调控机制。

材料与方法：成年雄性 Sprague-Dawley 大鼠，于右侧海马 CA3 区（原位）或双侧丘脑前核（远程）注射能够编码抑制性化学遗传受体的病毒悬浮液（rAAV2-CaMK II α -hM4Di-mCherry）。一个月后，对大鼠进行水迷宫实验以检测病毒转染的安全性。对大鼠进行二次手术，在右侧海马 CA3 区局部注射 4-AP 诱发急性颞叶癫痫发作的同时，给予大鼠腹腔注射氯氮平的氮氧化物（clozapine-n-oxide, CNO）或者氯氮平溶液。实验结束后，对大鼠脑组织进行冰冻切片以确认病毒转染部位，免疫荧光染色以确认受体表达情况。

结果：在原位和远程控制中，CNO 或氯氮平治疗组的大鼠的平均发作持续时间均明显短于对照组（ $P<0.001$ ）。在原位控制中，氯氮平能够明显延长大鼠发作的潜伏期（ $P<0.001$ ）、减少发作频率（ $P<0.001$ ），且氯氮平在注射后开始起效，CNO 在注射后 10–20 分钟开始起效，二者在 40–50 分钟时间段开始等效。在远程控制中，大鼠发作的潜伏期和发作频率，组间无明显统计学差异（ $P>0.05$ ），且 CNO 和氯氮平均在腹腔注射后 10–20 分钟开始起效，二者时间效应无明显统计学差异。

结论：化学遗传学技术可通过原位抑制癫痫灶内兴奋性神经元的活动从而控制急性颞叶癫痫发作，还可以通过抑制致病网络中重要节点——丘脑前核内兴奋性神经元的活动来调控致病网络从而控制癫痫发作，提示应用化学遗传技术调控癫痫网络从而控制癫痫发作或许可以成为难治性癫痫精准治疗的一个新途径。

【关键字】 化学遗传学，氯氮平的氮氧化物，氯氮平，颞叶癫痫，丘脑前核

基于 BCoS 量表评估颈动脉支架成形术对颈动脉狭窄患者 认知功能的影响

温海霞、陈浩博、陈浩扬、罗家兴、邓伟华、潘小平*

广州市第一人民医院

【摘要】 目的：颈动脉粥样硬化性狭窄是中老年人轻度认知功能障碍或痴呆的独立危险因素。然而，血运重建对患者认知功能的影响尚无定论。本研究拟通过颈动脉支架成形术（CAS）改善颈动脉狭窄患者脑灌注，利用伯明翰认知评估量表（BCoS）等神经心理学量表评估 CAS 对颈动脉狭窄患者认知功能的影响。

方法：通过前瞻性队列研究，纳入 2018.6–2019.1 广州市第一人民医院神经内科中重度颈动脉狭窄患者，无症状狭窄 $\geq 70\%$ ，症状性狭窄 $\geq 50\%$ 。根据有无手术分为 CAS 组和非 CAS 组。（1）记录患者基线及临床资料。（2）CAS 组治疗前及治疗后 7d 内，通过头部 CT 灌注成像（CTP）记录基线及术后脑灌注。非 CAS 组则在住院 7d 内完善头部 CTP 评估。所有患者在 90d 后复查头部 CTP。（3）治疗前通过简易精神状态检查量表（MMSE）、蒙特利尔认知评估量表（MoCA）、BCoS 量表进行评估。CAS 组患者术后 7d、30d、90d，非 CAS 组则在 90d 分别进行上述量表测定。

结果：（1）两组患者在性别、年龄、狭窄程度、治疗前脑低灌注等基线资料无显著性差异。（2）非 CAS 组 90d 随访时 MoCA 及 BCoS 的任务再认分数较前下降。（3）术后 30d 内，CAS 组 MMSE 及 MoCA 总分无明显差异，而 BCoS 听觉注意分数较前提高。术后 90d，CAS 组 MMSE、MoCA 得分较前提高。此外，BCoS 听觉注意总分、伯明翰规则转换分数等亦较前提高。（4）根据基线脑灌注水平将 CAS 组分为低灌注组与非低灌注组。低灌注组 90d 时 MMSE 及 MoCA 得分提高，BCoS 的听觉注意总分、伯明翰规则转换分数等均较术前提高。相反，非低灌注组 MMSE、MoCA、BCoS 术后得分无显著性差异。

结论：与 MMSE、MoCA 相比，BCoS 能更早、更好地评价 CAS 对颈动脉狭窄患者认知的恢复。CAS 能改善患者脑灌注，继而改善远期的记忆力、语言能力、注意力。

【关键字】 BCoS 量表，颈动脉支架成形术，颈动脉狭窄，认知功能障碍

急性缺氧损伤联合 GBA p.L483P 和 LRRK2p.S231P 双突变的 帕金森病报告一例

莫明树、唐玉婷、魏立健、吴卓华、徐评议

广州医科大学附属第一医院

【摘要】 背景：葡萄糖脑苷酶基因（GBA）和富含亮氨酸重复激酶 2（LRRK2）基因的单核苷酸多态性（SNP）与散发性帕金森病的罹患风险密切相关。急性缺氧损伤作为一种环境因素，可损害黑质多巴胺能神经元，加重帕金森病症状。然而，在帕金森病中，关于 GBA 和 LRRK2 的双重突变与缺氧性损伤的联合作用尚未报道。

方法：本研究采用全外显子组技术对一例帕金森病患者及其亲属进行基因检测和临床特征分析。

结果：一名 69 岁患者发现存在帕金森病易感基因双突变，即 GBA 中的 1448T>A（p.L483P, rs421016）和 LRRK2 中的 691t>c（p.S231P, rs201332859），该患者在登山过程中出现急性缺氧损伤，一个月后出现运动迟缓和颈部僵硬；查体有面具脸、缓慢步态、不对称运动迟缓和肢体僵硬；使用左旋多巴和普拉克索后，UPDRS 运动评分可改善 65%。该患者帕金森病症状持续存在，4 年后出现症状波动，伴有幻觉、便秘和快速眼动睡眠行为障碍。8 年后死于吸入性肺炎。该患者儿子携带 1448T>A（p.L483P）位点，与其父母和兄弟姐妹皆未出现帕金森病样症状。

结论：现报道一例急性缺氧损伤后诱发帕金森病症状病例，患者携带 c.1448T>A（p.L483P）和 c.691t>c（p.S231P）双重突变；该报告有助于了解帕金森病遗传和环境因素之间的联合作用，可为此类患者治疗提供参考。

【关键字】 帕金森病；LRRK2；GBA；急性缺氧性损伤

肌肉疼痛起病的肯尼迪病 1 例

陈 祥、徐评议、奉俊敏

广州医科大学附属第一医院

【摘要】 肯尼迪病（KD）是一种临床罕见的 X 连锁隐性遗传性神经元变性疾病，临床以下运动

神经元损伤及雄激素功能低下为主要特征。由于其早期临床表现缺乏特异性，易造成误诊、漏诊，目前基因检测仍为 KD 诊断的金标准。对 KD 早期症状的识别，有助疾病地早期诊断和改善患者预后。为提高临床医师对本病的认识，本文通过回顾分析近期就诊于广州医科大学附属第一医院神经内科，以肌肉疼痛起病的一例 KD 患者临床资料，分析其临床表现、神经电生理、肌肉病理变化，并结合文献复习，强调对 KD 的早期鉴别诊断，提高临床工作者对该病认识。

【关键字】 肯尼迪病，脊髓延髓肌萎缩症，肌肉疼痛，雄激素受体，基因检测

93

丹红注射液对糖尿病大鼠周围神经病变的神经保护作用及其机制

颜显穰、黄叶青、林佳秀、龙 滢、洪铭范、刘爱群、周志华、余青云

广东药科大学附属第一医院

本研究通过构建糖尿病周围神经病变大鼠模型，从动物行为学、电生理、病理以及炎症因子方面探索丹红注射液糖尿病周围神经病变大鼠的神经保护作用及可能机制。结果提示丹红注射液对 DPN 大鼠的坐骨神经有保护作用，其机制可能与丹红注射液通过抑制 PARP-1/NF- κ B 信号通路的激活来减轻神经损伤有关。

【关键字】 丹红注射液，糖尿病周围神经病变，大鼠，聚腺苷二磷酸核糖聚合酶-1，核因子- κ B

94

LAG3 在 MPTP 模型中 介导的免疫调节机制研究

郭文苑、张芷玲、徐评议

广州医科大学附属第一医院

【摘要】 研究背景：免疫炎症紊乱是疾病发生、发展的重要原因。已有研究证实免疫受体 LAG3 可与 α -syn 的特异性受体，启动 α -syn 的传播和聚集。LAG3 作为免疫调控分子，参与了外周和中枢系

统的免疫调控,但 LAG3 在 PD 的免疫炎症的具体机制尚不明确。

目的:探索 LAG3 是否参与 PD 的免疫炎症反应,如何参与 PD 炎症反应,为 PD 的治疗提供新的药物靶点。

方法:建立亚急性 MPTP 小鼠模型,western blot 检测 LAG3 蛋白在正常对照小鼠及 MPTP 小鼠纹状体和黑质中的表达情况。通过构建质粒,显微注射等构建过表达 LAG3 转基因线虫,观察寿命、摆动及 MPP+处理条件下的存活率,明确 LAG3 在 MPTP 模型的作用。腹腔注射 LAG3 中和抗体阻断 LAG3 的功能,进行 western blot、流式、MSD-ECL 等技术,探讨 LAG3 在 MPTP 模型的免疫炎症机制。

结果:MPTP 亚急性模型小鼠中,LAG3 蛋白在纹状体及黑质的表达明显升高。与野生型秀丽隐杆线虫(N2)相比较,过表达 LAG3 对线虫的寿命及运动无明显差异;MPP+处理 LAG3 过表达的秀丽隐杆线虫的生存率较对照组下降 50%, $p<0.01$ 。LAG3 中和抗体干预 MPTP 小鼠后,与 MPTP 组比较,MPTP+LAG3 中和抗体组小鼠黑质的 TH 蛋白表达增多,差异有统计学意义($P<0.05$),血清 IFN- γ 、IL-2、IL-6 及 TNF- α 表达水平在 LAG3 中和抗体组较 MPTP 处理组均有不同程度的下降;外周 CD4+CD25+Foxp3T 细胞比例较与 MPTP 组增加, $p<0.05$ 。

结论:

- 1、LAG3 参与了 MPTP 诱导的炎症紊乱;
- 2、外周 LAG3 中和抗体阻断 LAG3 可通过提高 Treg 细胞比例抑制外周 IFN- γ 、IL-2、IL-6 及 TNF- α 炎症因子的释放减少神经元的凋亡。

【关键字】 帕金森病, MPTP, 淋巴细胞活化基因 3, 炎症因子, T 细胞

95

SV2C 基因多态性与中国南方汉族人群散发性帕金森病的相关性分析

陈 祥、林钰婉、周苗苗、徐评议

广州医科大学附属第一医院

【摘要】 目的:研究 SV2C rs1423099 位点多态性与中国汉族人群散发性帕金森病(Parkinson's Disease,PD)的相关性。

材料与方法:本研究纳入中国汉族人群 351 例散发性 PD 患者以及 240 例正常对照者,通过 DNA 提取试剂盒提取外周血 DNA 并通过通过 Agena MassARRAY DNA 质谱检测所有受试者 SV2C 基因 rs1423099 位点基因型。使用卡方检验(chi-squared tests)和费舍尔精确检验(Fisher's exact tests.)比较病例组及对照组基因型及等位基因分布频率差异。

结果:病例组及对照组年龄及性别分布无统计学差异,基因型及等位基因频率分布符合哈-温平衡;

在 SV2C rs1423099 显性模型中, PD 组 CC/CT 基因型频率显著高于对照组 (OR =4.065, 95%CI: 2.801 ~ 10.870, P=0.002); 隐性模型下, 携带 CC 或 CT/TT 基因型在两组间无明显统计学差异 (P=0.09)。携带 C 等位基因可增加 PD 的患病风险 (OR =1.346, 95%CI: 1.036–1.745, P=0.026); 亚组分析提示, 在男性亚组中携带 C 等位基因 PD 患病风险更高 (OR =1.637, 95%CI: 1.147–2.336, P=0.006)。

结论: SV2C rs1423099 位点多态性与中国汉族人群散发性帕金森病相关, 且在男性群体中显著性更为明显。

【关键字】 帕金森病, 基因多态性, SV2C, rs1423099

96

磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶第 4 外显子 144 基因多态性与脑梗塞的相关研究

刘 秦

广州医科大学附属第一医院

【摘要】 目的: 研究磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶 (PCK1) 第 4 外显子 144 基因多态性与脑梗塞的相关性。

方法: 应用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性(PCR-RFLP)技术, 对 128 例脑梗塞患者及 70 例同期健康体检者的 PCK1 第 4 外显子 144 基因多态性进行分析。

结果: 1、脑梗塞组 PCK1 第 4 外显子 144 区 CC 基因型及 C 等位基因频率与对照组相比, 比例明显升高, (P<0.05); 2、与 GG 型比较, 脑梗死患者 GC、CC 基因型 TG 水平显著增高(P<0.05); 各基因型间胆固醇、血糖值差异无统计学意义; 3、脑梗塞组和对照组比较, 高血压、糖尿病及低密度甘油三酯 (TG) 水平升高, 结果有统计学意义 (P<0.05)。

结论: PCK1 的第 4 外显子 144 的基因多态性与脑梗塞相关, CC 基因型可能影响 TG 的代谢。

【关键字】 脑梗塞 磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶第 4 外显子 144 基因多态性

帕金森病与肠道菌群关系的研究进展

卢 林

广州医科大学附属第一医院

【摘要】 帕金森病 (PD) 是一种复杂的、进行性的、与年龄相关的神经退行性疾病。病理学上, PD 主要表现为中脑黑质致密部 (SN) 中的多巴胺能神经元的丧失, 以及胞浆中包含有不溶性 α -突触核蛋白 (α -synuclein) 聚集体, 即路易小体。临床上, PD 主要有运动和非运动症状表现。前者主要症状为缓慢进行性的不对称静止性震颤, 齿轮样强直, 运动迟缓及步态不稳; 后者如失眠, 便秘, 抑郁、嗅觉减退、快速眼动睡眠行为障碍, 甚至后期的自主神经功能障碍, 疼痛和认知障碍等。PD 是仅次于阿尔茨海默病的第二大神经退行性疾病。肠道菌群在人体内数量庞大, 参与机体的能量与物质代谢, 调节生理活动。目前, 关于肠道菌群失调与 PD 发病机制的研究取得了很多成果。本文整理了相关研究进展, 分析 PD 发病过程中肠道菌群的变化, 讨论了二者之间相互作用的可能的分子机制, 同时发现可以以肠道菌群为靶点来治疗 PD, 最后提出了问题与展望, 希望相关研究能够最终帮助到 PD 患者。

【关键字】 帕金森病;肠道菌群;分子机制;代谢组学

便携式 TCD 对于社区脑血管疾病的初步筛查

林念童、刘 强、邱杰雯、卢 林

广州医科大学附属第一医院大坦沙院区

【摘要】 脑血管病是一种高发病率、高死亡率、高致残率、高复发率的“四高”疾病, 已经成为严重影响人类健康的世界性问题。我国每年新发脑卒中约有 200 万例, 且以每年 8.7% 的速率迅速增长, 其死亡率高于欧美国家 4 至 5 倍。中国脑血管病发病率在亚太地区位列第一, 因此对于脑血管病的早期筛查很有必要。本项目拟采用便携式经颅多普勒超声 (TCD) 对社区老年人进行脑血管疾病的早期筛查, 探讨 TCD 在脑血管疾病中的早期诊断价值。采用便携式 TCD 对社区就诊老年患者行颞窗、枕窗、眶窗 3 个检查部位记录血流速度, 脉动参数, 分析频谱形态变化。早期发现患者颈动脉狭窄、椎动

脉狭窄和颅内动脉狭窄，以及颅内动脉瘤，脑血管畸形。并及时对筛查出的高危患者给予脑卒中预防或治疗，避免严重病情及并发症出现，从根本上做到脑血管病的一级预防和二级预防。采用该无创性检查手段可以及早发现颅内血管病变并及时为治疗提供客观的血流动力学依据，对早期干预减少发病率有重要的意义。

【关键字】 脑血管病 TCD

99

ATP6VA1 沉默损伤溶酶体机制研究

林钰婉、陈 祥、徐评议

广州医科大学附属第一医院

【摘要】 背景：ATP6VA1 是囊泡 ATPase 的一个亚基，目前已有研究表明囊泡 ATPase 在调控溶酶体酸度上发挥着关键作用，但目前 ATP6VA1 亚基在这过程中发挥的机制尚不明确。

方法：通过免疫蛋白印记，免疫荧光的方法检测 ATP6VA1 沉默溶酶体功能相关指标的水平变化

结果：我们发现 ATP6VA1 沉默溶酶体酶 CTSD 以及 CTSB 蛋白水平以及酶活力下降，溶酶体探针发现 ATP6VA1 沉默溶酶体酸度下降。

结论：ATP6VA1 沉默可以损伤溶酶体的功能。

【关键字】 ATP6VA1，溶酶体

104

不同体液环境对 α -syn 体外纤维化的作用研究

毛珩旭、张 芮、甘婷婷、徐评议

广州医科大学附属第一医院

【摘要】 目的:生理性 α -syn 单体聚集形成病理性 α -syn 纤维是 PD 等突触核蛋白病进行朊蛋白样脑内传播的关键机制。促进或抑制 α -syn 纤维化过程的液体环境可以在一定程度上提示 PD 疾病的

发生和发展。

方法:建立 α -syn 体外纤维化模型, 分析多种液体环境对 α -syn 的纤维化趋势的影响, 包括唾液、尿液、脑脊液以及经超声裂解后的细胞内液。

结果:唾液、尿液、脑脊液环境对 α -syn 的纤维化无明显促进或抑制作用。超声裂解后的细胞内液环境可明显抑制 α -syn 的纤维化反应, 抑制作用可以通过预先对细胞内液进行高温灭活而失效。

结论:病理性 α -syn 可以在唾液、尿液、脑脊液环境中保持纤维化能力, 是其进行外周性传播的基础。细胞内液环境中存在一种或多种能够抑制 α -syn 纤维化的生物活性因子, 值得进一步分离和鉴定。

【关键字】 α -突触核蛋白; PD; 体液

105

Chaperone-mediated Autophagy Regulates Cell Growth by Targeting SMAD3 in Glioma

Hanqun Liu

Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University

Previous studies suggest that the reduction of SMAD3 (mothers against decapentaplegic homolog 3) has a great impact on tumor development, but its exact pathological function remains unclear. In this study, we found that the protein level of SMAD3 was greatly reduced in human-grade IV glioblastoma tissues, in which LAMP2A (lysosome-associated membrane protein type 2A) was significantly up-regulated. LAMP2A is a key rate-limiting protein of chaperone-mediated autophagy (CMA), a lysosome pathway of protein degradation that is activated in glioma. We carefully analyzed the amino-acid sequence of SMAD3 and found that it contained a pentapeptide motif biochemically related to KFERQ, which has been proposed to be a targeting sequence for CMA. In vitro, we confirmed that SMAD3 was degraded in either serum-free or KFERQ motif deleted condition, which was regulated by LAMP2A and interacted with HSC70 (heat shock cognate 71 kDa protein). Using isolated lysosomes, amino-acid residues 75 and 128 of SMAD3 were found to be of importance for this process, which affected the CMA pathway in which SMAD3 was involved. Similarly, down-regulating SMAD3 or up-regulating LAMP2A in cultured glioma cells enhanced their proliferation and invasion. Taken together, these results suggest that excessive activation of CMA regulates glioma cell growth by promoting the degradation of SMAD3. Therefore, targeting the SMAD3-LAMP2A-mediated CMA-lysosome pathway may be a promising approach in anti-cancer therapy.

【Key words】 Glioma SMAD3 Chaperone-mediated autophagy Cell growth

106

误诊为脑卒中的抗富亮氨酸胶质瘤失活 1 蛋白（LGI1） 抗体相关脑炎 1 例报道并文献复习

孙 辉

广州医科大学附属第一医院

【摘要】 目的：总结 1 例抗富亮氨酸胶质瘤失活 1 蛋白（LGI1）抗体相关脑炎患者的临床表现和辅助检查特点，以提高临床医师对该病的认识，避免误诊或漏诊。

方法：回顾性分析 1 例抗 LGI1 抗体相关脑炎患者的临床资料，并结合文献进行分析。

结果：患者，男，58 岁，以突发言语障碍、头晕及记忆力下降为主要临床表现，头颅磁共振成像（MRI）未见异常，刚开始误诊为急性脑卒中，治疗无效。进一步完善 FDG-PET 提示：双侧颞叶海马区对称性糖代谢明显减低，以左侧颞叶海马区为著，血清和脑脊液抗 LGI1 抗体均为阳性，进而确诊抗 LGI1 抗体相关脑炎，予以甲强龙及免疫球蛋白联合冲击治疗后患者症状明显好转。

结论：对于中老年病人，尤其是男性患者，急性病程，临床表现为言语障碍、记忆力下降，且不能用急性脑卒中解释的患者，应高度怀疑抗 LGI1 抗体相关脑炎。

【关键字】 抗富亮氨酸胶质瘤失活 1 蛋白（LGI1）；脑炎；脑卒中；记忆力下降；免疫治疗

107

以双侧面瘫为首发表现的重症肌无力且合并干燥综合征 一例并文献复习

孙 辉

广州医科大学附属第一医院

【摘要】 目的：总结一例罕见的以双侧面瘫为首发表现的重症肌无力（MG）且合并有干燥综合征（SS）的患者的临床表现及辅助检查结果，以提高临床医生对本病的进一步认识。

方法：收集广州医科大学附属第一医院于 2020 年 9 月诊治的 1 例以双侧面瘫为首发表现的 MG 且

合并 SS 患者的临床资料，并结合文献进行回顾性分析。

结果：患者青年女性，因“双侧面部鼓腮困难 2 月，加重伴四肢乏力 1 周。”入院，面肌肌电图提示：双侧面神经轻度损害，左侧为著，刚入院时高度怀疑慢性格林巴利综合征，予以完善腰椎穿刺术检查，但无明显蛋白细胞分离现象，进一步完善重复低频电刺激衰减试验检查、及新斯的明试验和抗乙酰胆碱受体（AchR）抗体均为阳性，最终诊断为 MG。同时该患者病程中出现口干、眼干症状，血清 ANA 及抗 SSA 抗体阳性，眼科检查：角膜荧光染色（+），泪膜破碎时间（BUT）：（+），双眼均为：7S；泪液分泌试验（Schirmer Test）：双眼均为 8 mm/min。唇腺活检见灶状淋巴细胞浸润，符合 SS 诊断，最终确诊为 MG 合并 SS，予以溴吡斯的明、甲泼尼龙片、硫酸羟氯喹、吗替麦考酚酯片治疗后，患者症状明显改善。

结论：以双侧面瘫为首表现的 MG 且合并 SS 的病例为首次报道，扩展了 MG 的临床表现谱。

【关键字】 面瘫；重症肌无力；干燥综合征；自身免疫性疾病

108

UCHL1 敲低加重 PD 模型小鼠运动障碍及神经退行性变

丁柳艳

广州医科大学附属第一医院

【摘要】 研究背景：帕金森病（Parkinson's disease, PD）特征性病理标志是 α -synuclein 聚集体的形成，泛素 C-末端水解酶 L1(UCHL1; 也称为 PARK5)功能受损及毒性蛋白降解途径受阻与 α -synuclein 突变引起的 DA 神经元变性的发生发展密切相关。由于蛋白质泛素化在 PINK1-Parkin 途径中起关键作用，UCHL1 的确切作用和分子靶点尚未被发现。我们推测 UCHL1 介导的 α -syn 降解参与 PD 的发生发展。

目的：探究 UCHL1 对中脑黑质区 DA 神经元胞内毒性蛋白聚集体形成及降解的影响，揭示 UCHL1 调控泛素蛋白酶体降解活性的关键分子及其特异性选择蛋白底物的分子调控机制，拓展深化对 DA 神经元变性的分子机制的理解，为防治 PD 提供新的干预靶点。

方法：使用 UCHL1 基因敲低小鼠，通过 AAV-h α -syn 诱导及 A53T 基因突变所致的 PD 模型进行 UCHL1 基因敲除的功能验证，应用行为学检测、代谢组学、Western blot、流式细胞学、免疫组化等分析手段，在分子、细胞和动物等层次进一步开展研究工作，深入探讨 UCHL1 调控下的蛋白质降解途径，阐明其对 PD 的影响。

结果：通过旷场、滚轮、爬杆、抓力等行为学检测得知，UCHL1 基因敲低小鼠的旷场的运动总距离、速度、中心区停留时间减少，爬杆时间延长，转轴运动时间减少。检测 PD 相关蛋白含量，UCHL1

基因敲低后, 在小鼠黑质和纹状体中, 磷酸化 α -syn 水平上升, TH 和 DAT 蛋白表达下降。

结论: UCHL1 参与 PD 的发病。UCHL1 敲低加重 PD 模型小鼠的运动障碍, 加速 PD 的神经退行性变。

【关键字】 PD, UCHL1, α -synuclein 蛋白

109

遗传性弥漫性白质脑病合并轴索球样变的临床特征分析

周丽华

广东三九脑科医院

【摘要】 目的: 研究遗传性弥漫性白质脑病合并轴索球样变 (HDLS) 的临床特点。

方法: 回顾广东三九脑科医院经基因确诊的 2 例 HDLS 患者的临床诊治过程, 同时汇总 2012 年后公开报道的 CSF1R 基因突变所致的 48 例 HDLS 患者的临床资料, 研究其人口、临床、神经影像学 and 靶基因突变等特点。

结果: (1) 共 50 例患者纳入本研究, 男 20 例, 女 30 例, 平均发病年龄 (40.72 ± 11.27) 岁, 其中 40 例 (80.0%) 患者曾被误诊。(2) 本组患者最常见的首发症状 (74.0%) 及主要症状体征 (80.0%) 均为认知下降。与青年组相比, 进行性认知障碍和帕金森样症状在中老年组中更为常见 ($P < 0.05$), 但青年组肌力下降现象反而较中老年组更明显 ($P < 0.05$)。(3) 所有患者头颅 MRI 均发现白质病变、DWI 持续高信号 (28/28), 84.0% 存在脑萎缩及脑室扩大, 60.0% (30/50) 存在胼胝体萎缩, 66.7% (10/15) 存在 CT 点状钙化。白质病变最常分布于侧脑室周围 (84.0%)、额顶枕叶 (62.0%)、胼胝体 (60.0%) 等区域, 但青年组患者的半卵圆中心更易受累 ($P < 0.05$)。(4) 17.0% (8/47) 的突变位点为 c.2381T>C/p.I794T, 10.6% (5/47) 为 c.2345G>A/p.R782H, 高达 42.0% (21/47) 为首次报道的新突变位点。

结论: HDLS 临床表现多样且缺乏特异性, 进行性认知障碍是本组患者最常见的首发症状和主要症状体征, 但症状谱群和脑白质损害的 MR 影像学改变存在一定的年龄相关性差异, MR 随访和靶基因检测有助于减少该病的误诊和漏诊。

【关键字】 遗传性弥漫性白质脑病合并轴索球样变 (HDLS); 临床特征; 集落刺激因子 1 受体 (CSF1R); 汇总分析

表现为癫痫发作的假性甲状旁腺功能减退症 1 例

刘祥发、游荣娇、吴伟烽、刘爱群、洪铭范、彭忠兴

广东药科大学附属第一医院

【摘要】 目的：通过临床检查、生化指标检测、全外显子组检测及遗传分析，报道 1 例表现为癫痫发作的假性甲状旁腺功能减退病例，探讨其发病机制及临床特点，以提高临床医师对该病的认识，及早诊治，改善患者预后。

方法：报道 1 例患者 8 岁开始反复出现肢体抽搐伴意识障碍 13 年的男性患者，近半年因发作频繁入院检查发现低钙、高磷血症、高甲状旁腺素、身材矮小，经基因检测后确诊为假性甲状旁腺功能减退。

结果：脑电图示轻度异常脑电图；头颅 MR 示两侧尾状核、豆状核、齿状核、丘脑多发对称性斑片状异常信号；头部 CT 示双侧基底节区可见对称性钙化灶；血钙：1.56mmol/l（参考值：2–2.88mmol/l）；血无机磷 2.14mmol/l（参考值：0.9–1.34mmol/l）；甲状旁腺素 26.20pmol/l（参考值：1.59–7.24pmol/l）；总 I 型胶原氨基端延长肽 108.8ng/ml； β -胶原降解产物 0.531ng/ml；N-MID 骨钙素 36.15ng/ml；血肾上腺皮质激素、促甲状腺激素、泌乳素、黄体生成素、卵泡刺激素、甲状腺正常，甲状旁腺彩超、肾上腺 CT、手足 X 线片、心脏彩超、骨密度 ECT 均未见明显异常。SAS：45 分，SDS：48.75 分，MMSE27 分。基因检测：c.925T>a(p.Phe309Ile) 变异为 GHSR 基因外显子区的错义变异。GHSR 及 VPS13B 均发生突变，考虑杂合子状态。

结论：假性甲状旁腺功能减退是一种罕见的家族遗传性疾病。对于以癫痫为首发症状的患者应尽可能明确其病因，若存在低血钙、高血磷、颅脑 CT/MR 可见广泛钙化灶患者要高度警惕假性甲状旁腺功能减退，有条件者应尽早行基因检测以明确，及时诊治，改善预后。

【关键字】 假性甲状旁腺功能减退；癫痫

便秘诱导的肠道菌群失调在多发性硬化模型小鼠中的作用及机制研究

林秀丽、陈晓红

中山大学附属第三医院

【摘要】 研究背景及目的：便秘是临床上常见的胃肠道功能障碍，可影响人体的免疫状态及其

生活质量。在本次研究中,我们探讨便秘在多发性硬化小鼠模型(EAE)中的作用及影响机制。

研究方法:应用洛哌丁胺对 C57BL/6 小鼠进行便秘造模。16SrRNA 检测肠道微生物变化。FITC-D4000 试验评估肠屏障通透性,组织病理学染色及透射电镜评估肠道结构性改变;伊文思蓝荧光法评估血脑屏障通透性。移植便秘小鼠肠道菌群至广谱抗生素预处理小鼠中,并进一步予以 EAE 造模。对各组小鼠进行疾病严重程度评分、组织病理学染色评估炎症浸润及脱髓鞘情况。流式细胞学检测外周淋巴组织(脾脏、淋巴结)及中枢神经系统(脑、脊髓)中各淋巴细胞亚群包括 Treg、Th17、Treg17 和 Tef17 的百分比。ProcartaPlex™多因子免疫检测血清中影响 Treg、Th17、Treg17 和 Tef17 分化的细胞因子水平(包括 TGF- β 、GM-CSF、IL-10、IL-17A、IL-17F、IL-21、IL-22 和 IL-23)。

研究结果:与正常小鼠相比,便秘小鼠表现出肠道菌群失调、结肠炎症及结构损伤、肠道屏障和血脑屏障通透性增加。与 EAE 小鼠相比,便秘组 EAE 小鼠的疾病严重程度及病理学评分明显升高;脾脏、腹股沟淋巴结、大脑及脊髓中 Treg 和 Treg17 细胞百分比降低,Th17 和 Tef17 细胞百分比增加,Treg/Th17 和 Treg17/Tef17 比值显著下调。此外,便秘组 EAE 小鼠血清中 TGF- β 、IL-10 和 IL-21 水平降低,而 GM-CSF、IL-17A、IL-17F、IL-22 和 IL-23 升高。移植便秘小鼠肠道菌群至 EAE 小鼠中可出现上述相似病理生理学改变。

结论:我们的研究结果证实,便秘诱导的肠道菌群失调可通过介导 C57BL/6 小鼠中 Treg/Th17 和 Treg17/Tef17 免疫失衡和细胞因子紊乱进而加重 EAE。

【关键字】 便秘、实验性自身免疫性脑脊髓炎、肠道菌群失调、Treg/Th17 及 Treg17/Tef17 免疫失衡、细胞因子紊乱

112

帕金森病不同运动亚型及磁共振成像技术的应用与展望

戴 玮

广州医科大学附属第一医院

帕金森病(Parkinson's disease,PD)是一种以运动障碍为主的神经退行性疾病,存在不同运动亚型,不同运动亚型之间存在临床症状、病理生理机制及治疗预后方面的差异。磁共振成像技术发展,对 PD 不同运动亚型的区分有良好的应用效果与前景。

【关键字】 帕金森病;运动亚型;磁共振成像;功能磁共振

113

非高密度脂蛋白对缺血性卒中复发无预测作用

林伟龙

广州医科大学附属第一医院

【摘要】 目的：探讨非高密度脂蛋白对缺血性卒中复发的预测作用。

方法：基于中国脑卒中数据中心，前瞻性随访缺血性脑卒中高危患者病后 1 年的复发情况，从 2012 年 10 月至 2013 年 10 月，共纳入首发缺血性脑卒中高危患者 214 例，采用 Logistic 回归分析非高密度脂蛋白与缺血性卒中复发相关性。

结果：非高密度脂蛋白对缺血性卒中复发无预测作用，年龄是急性缺血性卒中复发的危险因素。

结论：脑卒中高危患者 1 年复发率约为 8.9%，非高密度脂蛋白对缺血性卒中复发的预测。

【关键字】 缺血性卒中；复发；非高密度脂蛋白；预测

114

抑制病理性突触核蛋白聚集的药物筛选

张 芮¹、毛珩旭²、徐评议²

1. 赣南医学院

2. 广州医科大学附属第一医院

【摘要】 帕金森病是一种神经退行性疾病，其病理特点是患者大脑神经元中含有病理性突触核蛋白的路易小体(LBs)的形成。病理性突触核蛋白(synD)具有“类朊病毒”样传播特点。毒性的 synD 可以传播到整个神经系统，预防病理性突触核蛋白的聚集是改善该疾病的有效方法之一。开发针对疾病潜在病理生理学而不是简单地治疗症状的疗法至关重要。使用硫黄素 T 检测进行了筛查，以识别病理性突触核蛋白聚集的抑制剂。对 FDA 批准的 1985 种药进行硫黄素 T 初步筛选，初步命中 27 种有抑制作用的病理性突触核蛋白聚集抑制剂。

目的：建立病理性突触核蛋白体外模型，筛选出对病理性突触核蛋白聚集的抑制剂。

方法：构建 α -synuclein PFF 模型，利用最新的实时震荡诱导转换（RT-QuIC）技术，改变部分条

件，将 1985 种药物在 RTQuiC 平台上检测。

结果：初步筛选出 27 种有抑制作用的病理性突触核蛋白聚集抑制剂。

结论：筛选出的 27 种药物可以抑制体外模型中 α -synuclein PFF 的聚集，对病理性突触核蛋白的传播具有一定的阻断作用。有待于进一步在细胞和动物模型上验证。

【关键字】 突触核蛋白病，药物筛选，帕金森病，传播性

115

白介素-29 在中枢神经系统脱髓鞘疾病发病机制中的作用

刘天妮

广州医科大学附属第一医院

【摘要】 白介素-29 (interleukin-29, IL-29) 是近年发现的由外周血单核细胞和树突状细胞产生的一组细胞因子，由于在基因组结构和氨基酸水平上与干扰素- λ (interferon- λ , IFN- λ) 相接近，因此 IL-29 也被命名为 IFN- λ 1。IL-29 与其相应的受体结合，发挥与 I 型 IFN 相似的生物学性质，如抗肿瘤增殖、抗病毒及免疫调节等活性，但其靶细胞群相对受限制，主要通过诱导单核细胞分泌的多种促炎因子和抗炎因子相互作用调节免疫反应。中枢神经系统脱髓鞘病是脑和脊髓以髓鞘脱失为主、神经元胞体和轴索受累的一组疾病，包括遗传性及获得性两大类，后者以多发性硬化 (multiple sclerosis, MS)、视神经脊髓炎谱系疾病 (neuromyelitis optica spectrum disorder, NMOSD) 和急性脊髓炎 (acute myelitis, AM) 多见，本文主要介绍 MS 和 NMOSD。MS 和 NMOSD 是以髓鞘崩解和脱失、少突胶质细胞变性增生及血管周围炎性细胞浸润为主要病理特征的炎性脱髓鞘疾病，近年来对 MS 和 NMOSD 中细胞因子和趋化因子的研究逐渐增多，目前已发现其患者血清或脑脊液中多种细胞因子和趋化因子水平明显升高。本文将讨论 IL-29 诱导的多种促炎因子和抗炎因子在 MS 和 NMOSD 的发病机制中的相互作用。

【关键字】 白介素-29，干扰素- λ ，细胞因子，免疫调节，中枢神经系统脱髓鞘，多发性硬化，视神经脊髓炎谱系疾病

PERK-eIF2 α 通路激活在局灶性大脑皮质梗死后同侧丘脑神经元凋亡和继发损害中的作用研究

谭 燕、周 坤、张国芬、张 健

中山大学附属第一医院

【摘要】 目的：本文主要探讨 PERK-eIF2 α 通路是否参与局灶性大脑皮层梗死后同侧丘脑的继发性损害和神经元凋亡。

方法：分别使用 shRNA 下调 eIF2 α 的表达抑制 PERK-eIF2 α 通路或使用 p-eIF2 α 的去磷酸化抑制剂 salubrinal 激活 PERK-eIF2 α 通路，免疫荧光检测各组患侧丘脑 Neun、GFAP、Iba1 阳性细胞的数量，用 TUNEL 染色检测各组患侧梗死灶区和患侧丘脑细胞凋亡。使用免疫印迹方法检测各组 PERK-eIF2 α 通路蛋白 eIF2 α 、ATF4、CHOP 及凋亡相关蛋白（caspase 3, cleaved caspase3, PARP, cleaved PARP, AIF, cleaved AIF, MIF）的表达情况。

结果：在大鼠 MCAO 术后第 3 天，患侧丘脑神经元数目无明显改变，但 ATF4、eIF2 α 的磷酸化程度相比于假手术组均显著升高。在 MCAO 术后第 7 天，患侧丘脑神经元数目开始减少，ATF4、eIF2 α 的磷酸化程度相比于假手术组进一步升高、细胞凋亡相关蛋白（如活化的 caspase 3、PARP、AIF、MIF）的表达均上升。MCAO 术后第 7 天，与 Cont-shRNA 组相比，eIF2 α -shRNA 组患侧丘脑的 eIF2 α 是磷酸化水平、ATF4、CHOP 蛋白的表达均下降，与此同时，eIF2 α -shRNA 组患侧丘脑的神经元数目显著增加，小胶质细胞与星形胶质细胞显著减少。此外，本研究还发现，当 PERK-eIF2 α 通路被抑制后，如活化的 caspase 3、PARP、AIF、MIF 的表达均降低。而使用 eIF2 α 去磷酸化抑制剂 salubrinal 增加 eIF2 α 的磷酸化程度以激活 PERK-eIF2 α 通路后，患侧丘脑神经元数目显著减少，神经胶质细胞显著增生，细胞凋亡数目显著增加。

结论：PERK-eIF2 α 通路激活参与脑梗死后同侧丘脑的继发变性和神经元凋亡。

【关键字】 脑梗死；远隔损害；内质网应激；细胞凋亡

117

LRRK2/MAPT 双基因突变帕金森病患者的诱导多能干细胞系建立

朱紫婷^{1,2}、张文龙¹、卢林¹、郭文苑¹、陈祥¹、丁柳艳¹、朱晓琴²、徐评议¹

1. 广州医科大学附属第一医院

2. 广州医科大学

首次报道罕见 LRRK2/MAPT 双基因突变组合帕金森病患者，并研究该突变组合在帕金森病发病中的意义。建立来源于患者皮肤成纤维细胞的人诱导多能干细胞(Human induced pluripotent stem cells, hiPSCs)为多巴胺能神经元分化、星形胶质细胞分化等，为疾病模型研究及基因治疗提供基础。

全外显子组基因检测患者基因。原代培养患者皮肤成纤维细胞，采用仙台病毒颗粒转染 Yamanaka 的 Klf4 - Oct3/4 - Sox2、cMyc 和 Klf4，诱导生成携带双基因突变的患者特异性 hiPSCs。对于诱导生成的 hiPSCs 和人类胚胎多能干细胞系 ESI-053，采用细胞免疫荧光检测表面标志物 OCT4、SOX2、SSEA4 和 TRA-1-60 表达，流式细胞术鉴定多能干细胞表面标志物 OCT4、NANOG 表达，细胞染色体核型分析，支原体检测。

患者携带 LRRK2、MAPT 两个与帕金森病相关的基因突变，突变位点为 LRRK2P1446L/MAPT R5H。来源于该患者的特异性 hiPSCs 多能干细胞表面标志物 OCT4、SOX2、SSEA4、TRA-1-60 表达阳性。HiPSCs 和 ESI-053 中 OCT4、NANOG 表达分别为 84.7%、67.1%。HiPSCs 细胞染色体核型分析结果为正常二倍体核型。未检出支原体。

建立的诱导多能干细胞系具有多能干细胞的形态学和分子生物学特点，具有多能性和正常核型，可用于基因编辑、体内外诱导分化研究。

【关键字】 诱导多能干细胞，帕金森病，干细胞，LRRK2，MAPT，组合突变

118

双侧颈内动脉慢性闭塞再通术后再灌注出血一例

邓兴东

广州医科大学附属第一医院

【摘要】 目的：探讨双侧颈内动脉慢性闭塞再通术后再灌注出血的治疗实践。

方法：患者程某，61 岁男性，因“言语不清伴右侧肢体乏力 4 小时”来诊。既往有“高血压”病史 1 年余，不规律用药及监测；3 年及 1 年前曾有 2 次卒中病史，治疗后可独立行走。患者入院后予绿色通道静脉溶栓，效果不佳。24 小时后复查头部 CT 提示左额顶叶及基底节低密度范围增大、脑组织水肿。予波立维抗板、扩容及吸入性肺炎的对症处理等。头颅 DWI 示左侧额颞顶叶、基底节及放射冠大面积新鲜脑梗塞。DSA 见右侧颈内动脉眼动脉段闭塞，末端及右侧大脑中由颈外动脉经硬脑膜支及后循环代偿供血；左侧颈内动脉起始处闭塞，远端大脑中动脉由后循环代偿供血。发病 4 周后行双侧颈内动脉闭塞再通术，术前 3 天加用阿司匹林联合抗板，术中：先对右侧颈内动脉进行再通——未成功，造影见右颈内近端后壁夹层形成。为避免夹层加重，停止对右颈内继续再通；尝试对左颈内进行再通，获得再通后发现左颈内 C1 段近端、中段重度狭窄。予球囊预扩后在 2 处狭窄处分别植入 7mm x 40mm、9mm x 40mm 的 Carotid WALLSTENT 支架，支架位置及成形满意，左颈内远端、双侧大脑前动脉显影清晰，左侧大脑中动脉近端未能再通，无栓塞出血征象。

结果：术后即时及 24 小时后的头部 CT 见左侧基底节梗塞灶内新增出血并呈继续增多趋势。双抗改为单抗，转入 NICU，予脱水、降颅压等处理；术后 1 周内复查头部 CT 见左侧基底节出血增多、左侧顶叶梗塞灶内新发出血。术后 2 周，头部 CT 提示出血逐渐稳定、少量吸收，患者可自发睁眼，对外界信息有反应，转出普通病房进一步康复。术后 5 月随访，神志清，对部分指令有反应，言语不能，右侧肢体肌力 0-1 级，肌张力高。

结论：颈动脉闭塞再通治疗趋于成熟，但并非所有患者都能获益，术后再灌注出血是颈动脉闭塞再通的常见并发症之一。尤其是慢性闭塞再通，斑块较硬，往往再通难度较大，容易产生并发症。

【关键字】 慢性颈动脉闭塞；脑梗死；再灌注出血。

120

自主呼吸麻醉相较传统气管插管全麻降低术后认知障碍的发生风险

臧乃亮、艾 卿、黄维梦、崔 飞、林伟龙、罗阳赋、徐评议、何建行

广州医科大学附属第一医院

【摘要】 目的：电视辅助胸腔镜手术（VATS）传统的麻醉方式是气管插管全麻（MV），而自主呼吸麻醉（SV）是 VATS 的一种新型麻醉方式，其特点为静脉麻醉下自主呼吸通气，无气管插管和机械通气，减少甚至避免用肌松药。本研究旨在比较 SV 和 MV 两种麻醉方式对肺结节 VATS 患者发生术后认知障碍（POCD）的风险。

方法：此为前瞻性队列研究，从 2020 年 12 月至 2022 年 2 月，纳入实施肺结节 VATS 的患者，排除有肺癌转移、肺手术史、术前 3 年内全麻史、镇静镇痛药长期服用史、神经系统病史、严重心肝

肾病史、失访中任一种的患者。在术前 1 天、术后 1 天做蒙特利尔认知评估 (MoCA)。POCD 定义为术前术后 MoCA 总分变化量的 Z 得分 ≤ -1.96 。

结果：共 587 例患者纳入，根据麻醉方式分为 SV 组 (n=246) 和 MV 组 (n=341)。SV 组肌松药顺阿曲库铵剂量【中位数 4.0(四分位间距 2.8–6.0)】显著低于 MV 组【中位数 22.0(四分位间距 18.0–26.0)】(P<0.001)。SV 组 POCD 发生率显著低于 MV 组 (SV 组 5.3%，MV 组 12.9%，P=0.002)。倾向评分匹配 (PSM) 后，所有基线资料在两组间均无统计学差异，即潜在混杂因素在两组均衡可比。在 PSM 后所得的 342 例 (每组 171 例) 中，SV 组 POCD 发生率显著低于 MV 组 (SV 组 4.7%，MV 组 10.5%，P=0.041)。多因素回归分析显示顺阿曲库铵剂量是 POCD 独立危险因素 (n=587，调整后 OR 1.048，95% CI 1.003–1.095，P=0.035)。在 MV 组，顺阿曲库铵剂量亦为 POCD 独立危险因素 (n=341，调整后 OR 1.104，95% CI 1.023–1.191，P=0.011)。

结论：本研究首次发现，对于实施 VATS 的患者，相较 MV，SV 发生 POCD 的风险更低，而肌松药剂量减少可能是 SV 降低 POCD 风险的原因。

【关键字】 电视辅助胸腔镜手术，自主呼吸麻醉，气管插管全麻，术后认知障碍，顺阿曲库铵

121

CHCHD2 T61I 加重 MPTP 帕金森病模型小鼠 DA 神经元损伤

周苗苗、陈 祥、林钰婉、吴卓华、徐评议

广州医科大学附属第一医院

【摘要】 研究目的：帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 是遗传和环境因素共同作用导致的复杂神经系统退行性疾病，研究表明，帕金森病的发生发展与线粒体能量代谢密切相关。CHCHD2 Thr61Ile (T61I) 是近年发现常染色体显性遗传家族性 PD 致病新基因。但 CHCHD2 在 PD 中的作用机制以及 CHCHD2 T61I 突变致病机理论尚需进一步探讨。

研究方法：采用脑立体定向注射技术将过表达野生型 CHCHD2 和 CHCHD2 T61I 突变体的腺相关病毒感染 C57/BL6 小鼠双侧黑质致密部，并在此基础上，构建 1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶 (1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine, MPTP) 慢性 PD 模型。通过小鼠行为学测试、免疫组化、免疫印迹等技术观察 CHCHD2 及 CHCHD2 T61I 在 PD 模型小鼠中的作用。

研究结果：小鼠行为学测试提示 CHCHD2 T61I 加剧 MPTP 诱导的 PD 模型小鼠运动损伤。免疫组化和 western blot 结果表明 CHCHD2 T61I 较对照组小鼠黑质 TH 水平明显降低，野生型 CHCHD2 过表达可明显改善 MPTP 诱导的小鼠黑质 TH 丢失，缓解 PD 模型小鼠运动损伤。

结论：CHCHD2 T61I 加重小鼠黑质多巴胺能神经元变性，导致小鼠运动障碍；CHCHD2 减轻 MPTP

诱导的 TH 阳性神经元死亡,改善小鼠运动障碍。

【关键字】 帕金森病, CHCHD2, CHCHD2 Thr61Ile, 运动障碍

122

随身疗中频治疗仪联合指摩法干预帕金森病排尿障碍的研究

吴卓华、林 杰、周玉兰、曹迎春、刘 捷、邓惠芳、张咏军、吴洁媛

广州医科大学附属第一医院

【摘要】 目的:评价随身疗中频治疗仪联合指摩法干预帕金森病排尿障碍的有效性和安全性。

方法:选取 2020 年 10 月~2021 年 10 月在广州医科大学附属第一医院治疗的帕金森病患者 66 例,采用计算机随机数字法将其随机分为对照组(口服酒石酸托特罗定片)、试验一组(随身疗中频治疗仪联合指摩法)和试验二组(服用酒石酸托特罗定同时接受中医治疗)。比较三组治疗前后膀胱过度活动症状评分(OABSS)、帕金森病生活质量量表(PDQ-39)评分及安全性评估指标。

结果:三组治疗后第 2 周、第 3 周及第 3 个月 OABSS 量表中夜间排尿次数分数比较,差异有统计学意义($P<0.05$),其中试验二组显著优于对照组和试验一组(均 $P<0.05$);三组患者治疗后第 3 周 PDQ-39 量表中精神情感和病耻感评分比较差异有统计学意义($P<0.05$ 、 $P<0.01$),其中试验一组显著优于对照组及试验二组(均 $P<0.05$);试验一组不良反应发生率显著低于对照组和试验二组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。

结论:随身疗中频治疗仪联合指摩法干预帕金森病排尿障碍的疗效等同于酒石酸托特罗定片的疗效,且中西医结合效果较好,但单纯应用中药治疗不良反应发生率更低。

【关键字】 帕金森病 生活质量 排尿障碍

PD-1 在帕金森病中的作用及其机制研究

张芷玲

广州医科大学附属第一医院

【摘要】 背景：帕金森病是第二大神经退行性疾病，发病机制可能与细胞凋亡、氧化应激、和神经炎症等有关。神经炎症在其中扮演着重要的角色。其中，T 细胞免疫越来越受到人们的关注。程序性细胞死亡蛋白 1 (Programmed cell death protein 1, PD-1) 属于 I 型跨膜蛋白，含有 288 个氨基酸，其与配体结合后，可抑制 T 细胞炎性活动。有研究发现敲除 PD-1 后可引起小鼠脑多巴胺含量减少，但 PD-1 在帕金森病中的作用及其机制仍需进一步的探索。

方法：实验采用 1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶构建帕金森病的 MPTP 慢性模型小鼠，取材检测小鼠中脑 PD-1 表达情况。为探讨 PD-1 在 PD 中的作用，我们构建过表达 PD-1 的腺相关病毒，通过脑立体定位注射至小鼠双侧中脑黑质部位，表达成功后构建 MPTP 慢性模型，后对小鼠进行行为学检测，取材小鼠脑进行蛋白质印迹、免疫组化和免疫荧光实验。此外，采用 MPTP 慢性模型小鼠，应用抗 PD-1 中和抗体，取材小鼠脑进行 WB、免疫组化和免疫荧光实验。为探讨其中机制，采用过表达 PD-1 的 MPTP 慢性小鼠模型，取材小鼠脾脏进行流式细胞检测分析。

结果：研究发现 MPTP 慢性模型小鼠中脑 PD-1 表达较对照组显著降低。与 MPTP 慢性模型小鼠相比，过表达 PD-1 的 MPTP 小鼠悬挂实验评分和滚轴实验停留时间明显增加、且爬杆实验所用时间显著缩短，小鼠纹状体和中脑多巴胺能神经元标志物酪氨酸羟化酶表达丢失减少。应用中和抗体阻断 PD-1 作用后，小鼠纹状体和中脑 TH 表达丢失增加。过表达 PD-1 后，小鼠中脑 PD-L1 表达上调，而 PD-L2 表达水平无明显改变；流式细胞检测分析小鼠脾脏辅助性 T(Helper T, Th)1 细胞比例下降，而 Th17 和调节性 T (Regulatory T, Treg) 细胞无明显变化。

【关键字】 帕金森病，多巴胺能神经元，PD-1，T 细胞

125

一例 SPAST 基因杂合缺失变异所致遗传性痉挛性截瘫的病例报告

祝萍萍、梁瑞华

广州市红十字会医院

【摘要】 目的：利用全外显子测序技术对 1 例双下肢行走不稳患者进行基因筛查。

方法：患者 64 岁女性，双下肢行走不稳 10 年，加重 2 年。患者 10 年前无明显诱因逐渐出现双下肢行走不稳、行走时摇摆、缓慢。近 2 年上述加重，自觉行走费力、走路不稳，但不影响日常生活，可骑自行车。专科查体：高级神经功能正常，颅神经正常，双上肢腱反射活跃、双下肢腱反射亢进，左下肢踝阵挛阳性，双侧巴氏征阳性。既往有甲状腺瘤、子宫肌瘤病史。家族中两个舅舅及舅舅子女 2 人有类似症状。肌电图辅助检查：神经传导和肌肉肌电图未见异常。

结果：全外显子组检测患者全血样本在 SPAST 基因 1-3 号外显子区域存在杂合缺失变异。SPAST 基因与常染色体显性痉挛性截瘫 4 型相关，报道为常染色体显性遗传（AD），理论上有一条染色体发生致病性变异即可致病。该样本在 SPAST 基因 1-3 号外显子区域存在杂合缺失变异，HGMDpro 数据库报道情况：1-3 号外显子的缺失变异报道为致病变异。根据 ACMG 指南，该缺失变异可评估为疑似致病性变异。建议患者进一步提供家属血 DNA 进行验证。

【关键字】 SPAST 基因，遗传性痉挛性截瘫

129

老年抗 NMDAR 自身免疫性脑炎 1 例

李晨光

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：通过报道 1 例老年发病的抗 NMDAR 自身免疫性脑炎，探讨抗 NMDAR 自身免疫性脑炎的病因、临床表现、诊断及治疗要点。

方法：患者为我院神经内科住院患者，女，69 岁，因“发作性精神异常 4 月”入院，主要临床表现为幻视、幻听、幻触，发作时左上肢麻木，抖动，间有说话语无伦次。上述症状呈阵发性发作，发

作前偶有黑朦、头晕，以日间发作为主，无夜间入睡后发作，每次发作 1-2 天，发作后对发作情况能回忆。查体短期记忆力、计算力、定向力下降，MMSE 评分 17 分。予完善脑脊液相关检查、脑电图、头颅 MRI、自身免疫性脑炎检测、副瘤综合征检测等检查。

结果：视频脑电图示轻度异常脑电图（背景活度 α 节律差， θ 活动稍增多）；头颅 MRI 示双侧放射冠多发小缺血、梗塞灶；自身免疫性脑炎检测：抗谷氨酸受体（NMDA 型）抗体 IgG（脑脊液）++ 1:3.2；抗谷氨酸受体（NMDA 型）抗体 IgG（血清）+1:10；脑脊液常规、脑脊液生化、副瘤综合征检测未见异常。

结论：自身免疫性脑炎泛指一类由自身免疫机制介导的脑炎，其中以抗 NMDAR 自身免疫性脑炎最为常见，并以儿童、青少年多见。本例患者为老年女性患者，临床表现符合抗 NMDAR 自身免疫性脑炎，外院拟“精神分裂症”，予抗精神病治疗后仍无明显改善，最终通过 NMDAR 抗体检测确诊。后予激素+免疫抑制剂治疗后，症状改善，无精神异常再发。

【关键字】 抗 NMDAR 自身免疫性脑炎，病例报告

130

桥本脑病 1 例

李晨光

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：通过对 1 例我院住院治疗桥本脑病患者病例报道，回顾桥本脑病临床表现、诊断及治疗。

方法：患者女性，41 岁，因“抽搐 1 次，发热伴意识不清 3 天”入院，既往“甲状腺功能亢进、肺结核”病史，查体：昏睡，言语不能，颈强直，颈胸距 3 横指，Kernig 征（+），入院后查甲功：三碘甲状腺原氨酸 2.89nmol/L，总甲状腺素 169.7nmol/L，游离三碘甲状腺原氨酸 10.4pmol/L，游离甲状腺素 44.62pmol/L，促甲状腺素 0.01mU/L，抗甲状腺过氧化酶抗体 1137U/mL，抗甲状腺球蛋白抗体 > 500.0U/mL；脑脊液压力 100mmH₂O，脑脊液生化：蛋白 1.12g/L，脑脊液细胞数、糖、氯化物正常；脑电图示弥漫性慢波；头颅 MRI 未见明显异常。入院后予以“丙种球蛋白”冲击治疗，并予“丙戊酸”抗癫痫治疗。

结果：治疗 1 周后，患者神志逐渐清醒，言语流利，无肢体抽搐再发。

结论：本病例符合桥本脑病诊断，但不同于常见甲状腺素水平降低，本例甲状腺素水平高，且丙种球蛋白治疗效果良好。

【关键字】 桥本脑病，病例报告

Neuroprotective and confirmatory study of GLP-1/GIP/GCG triple receptor agonist on MPTP model mice with Parkinson's disease

Xiaomin Pang、Jiangying Chen、Yuxuan Li、Qiuxiong Liang、Zhengxin Zhou

Guangzhou Red Cross Hospital of Jinan University

Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disease, which is still no effective treatment up to now. Studies have shown that type 2 diabetes mellitus (T2DM) is an important risk factor for PD, and the drugs for T2DM also have neuroprotective effects on PD. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1)/glucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP)/glucagon (Gcg) receptor Triagonist is a new monomeric, which is based on the key nucleotide sequence of GLP-1/Gcg dual receptor agonist, incorporates some amino acid sequences of GIP agonist, and makes it play a better role in tri-receptor agonist by modifying some amino acids. Recently, it has been proved that Triagonist has more obvious effects on reducing weight, enhancing blood sugar control and reversing hepatic steatosis in animal experiments of T2DM than any existing double agonist and the best single agonist. In the mouse model of Alzheimer's disease, Triagonist has been proved to have neuroprotective effect, which can improve the learning, memory and cognitive function of mice. In this study, the protective effect of intraperitoneal injection of Triagonist on motor function of MPTP-induced Parkinson's disease mouse model and the changes of tyrosine hydroxylase (TH) and glial cell-derived neurotrophic factor (GDNF) expression in mouse brain were observed for the first time. The results showed that Triagonist injection could significantly improve the scores of climbing test and hanging test in Parkinson's disease mice, and increase the levels of TH-marked dopamine nerve fibers in striatum and GDNF-positive cells in cerebral cortex. It is suggested that GLP-1/GIP/Gcg receptor agonist can improve the motor function of Parkinson's disease mice and reduce the damage of MPTP to dopamine neurons and their nerve fibers.

【 Key words 】 GLP-1/GIP/Gcg receptor agonist; Parkinson's disease mice, tyrosine hydroxylase, glial cell line-derived neurotrophic factor

缺血性卒中合并重度自主神经功能障碍的危险因素和预后研究

袁淑兰、陈仰昆

东莞市人民医院

【摘要】 目的：缺血性卒中后，脑结构损伤导致自主神经系统（ANS）功能障碍较常见。卒中与ANS功能障碍存在一种相互恶化的模式。本研究旨在探讨缺血性卒中合并重度ANS功能障碍的危险因素和对于预后的影响。

方法：本研究为前瞻性观察研究，纳入轻中度缺血性卒中患者，应用Ewing试验评定ANS功能障碍严重程度，采用改良Rankin评分评定缺血性卒中3个月后的预后。

结果：

1. 本研究共纳入101名急性缺血性卒中患者，男性80名（79.2%），平均年龄（ 58.86 ± 9.52 ）岁，入院时NIHSS评分2(1,3)分。ANS功能障碍的患者共95名（94.1%），其中重度ANS功能障碍的患者28名（27.7%）。

2. 在缺血性卒中急性期，重度ANS功能障碍组的神经系统功能缺损相对严重[入院时的NIHSS评分3(1.23,3)分， $P=0.021$]，基底节区血管周围间隙扩大（EPVS）相对较轻 [EPVS评级1(0,1)， $P=0.040$]。

3. 在纳入性别、年龄、入院时NIHSS评分及基底节区EPVS的多因素logistic回归分析中，入院时NIHSS评分（ $\beta=0.619$ ， $OR=1.858$ ，95%CI:1.127~3.061， $P=0.015$ ）为缺血性卒中患者合并重度ANS功能障碍唯一的危险因素。

4. 缺血性卒中后3个月的mRS与重度ANS功能障碍的关联性无显著的统计学意义。在回院完成随访的52名患者中，重度ANS功能障碍10名（19.2%）。重度ANS功能障碍组的神经系统功能缺损相对严重[NIHSS评分1(1,2)分， $P=0.038$]，日常生活能力损害相对严重 [ADL评分15.5(14,18.3)分， $P=0.023$]。

结论：轻中度缺血性卒中急性期及3个月时ANS功能障碍均普遍存在。在急性缺血性卒中患者中，神经功能缺损较重为重度ANS功能障碍的危险因素。重度ANS功能障碍对短期预后的影响尚不明确。

【关键字】 缺血性卒中；自主神经功能障碍；心率变异性；预后

133

散发型克雅病患者影像及脑电图特征分析

廖 蓓

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：总结散发型克雅病患者临床、影像及脑电图特征，为临床准确诊断提供经验。

方法：回顾性分析 2015 年 7 月至 2022 年 6 月中山大学孙逸仙纪念医院神经内科诊治的 3 例克雅病患者的临床资料，总结疾病特点并复习相关文献。

结果：3 例克雅病患者包含男性 1 例，女性 2 例；年龄 56~75 岁。患者首发症状多样，以快速进展性痴呆为主。2 例患者就诊时存在认知障碍等临床症状，1 例患者以头痛、头晕，伴有上肢不自主发作性痉挛抖动就诊。3 例患者入院时脑电图可见周期性尖慢复合波，头颅 MRI 成像均可见脑叶和（或）基底节区高信号，所有患者脑脊液 14-3-3 蛋白均为阳性。

结论：脑电图对克雅病的诊断与 MRI 具有补充作用，患者头颅 MRI 皮层或基底节持续高信号应考虑克雅病的可能，即使临床症状不典型也应高度警惕，定期复查头颅磁共振、脑电图和脑脊液 14-3-3，以免漏诊。

【关键字】 克雅病；脑电图；头颅磁共振

134

脑电图在成人病毒性脑炎诊治中的作用分析

廖 蓓

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：影像学检查在成人病毒性脑炎发病早期诊断的阳性率往往比脑电图低，分析脑电图在成人病毒性脑炎治疗效果及预后转归的价值。

方法：回顾性分析我院成人病毒性脑炎患者 36 例（年龄 18-44 岁），对其临床资料、脑电图及头颅 MRI、CT 结果进行回顾性对比分析。

结果：脑电图异常阳性率为 69.4%，头颅 CT 平扫阳性率 47.2%，头颅 MRI 检查异常阳性率 58.3%，

脑电图组高于影像学检查组。

结论：成人病毒性脑炎早期无创诊断仍然较难，应重视脑电图价值并联合应用，临床应针对持续抽搐、意识障碍、脑电图严重异常、头颅影像学异常患者应更加重视。

【关键字】 成人病毒性脑炎；脑电图；疗效

135

以脑缺血合并出血为临床表现的椎基底动脉延长扩张症一例

李煜炫、陈江瑛、毛振林、梁秋雄、周正新

广州市红十字会医院

【摘要】 目的：分析以脑缺血合并出血为临床表现的椎基底动脉延长扩张症（VBD）的临床特点和发病机制。

方法：分析一名 2021 年 10 月入住广州市红十字会医院神经内科的以双侧小脑梗死合并左侧颞叶脑出血为临床表现的基底动脉延长症患者，收集患者的病史资料，分析病例特点，完善头颅 CT+CTA、经颅多普勒、脑血管造影等检查，对治疗后的转归进行随访。

结果：该患者同时存在动脉粥样硬化及颅内血管扩张病变，双侧小脑部位的梗死考虑与椎基底动脉延长、扩张、移位、扭曲或成角，引起血流动力学改变，继发血栓形成有关。左侧颞叶出血不属于 VBD 患者常见梗死或者出血部位，不排除与高血压引起的动脉粥样硬化相关。治疗上以控制危险因素、坚持健康生活方式为主。

结论：颅内血管扩张症是一种以脑动脉扩张、拉长和曲折为特征的疾病，最常见于椎、基底动脉。年龄、性别、高血压、吸烟和心肌梗塞病史被认为是椎基底动脉延长扩张的危险因素。主要病理机制是由于基质金属蛋白和抗蛋白酶活性之间的不平衡，导致血管壁异常血管重建和结缔组织异常。疾病演变依赖于内部弹性层的退化，继发于网状纤维缺乏的中膜变薄以及平滑肌萎缩。数字减影血管造影（DSA）是诊断的金标准。常见症状为缺血性脑卒中、脑干和颅神经压迫、脑出血及脑积水。临床表现多变，治疗无统一的方案，临床上应尽早识别、个体化治疗，及时控制可干预的危险因素，尽量延缓疾病的进展。

【关键字】 椎-基底动脉延长扩张症；脑梗死；脑出血；治疗

非酮症性高血糖合并舞蹈症临床及影像学相关因素研究

屈剑锋^{1,2}、梁灼源²、王姝宁²、林晓云³、陈仰昆²、尹翰鹏²、崔理立¹

1. 广东医科大学

2. 东莞市人民医院

3. 东莞市南城社区卫生服务中心

【摘要】 目的：探讨非酮症性高血糖合并舞蹈症合并颅脑 MRI-T1 高信号综合征（C-H-BG）的临床及影像学相关因素。

方法：本研究回顾性纳入 17 例在 2010 年 1 月-2020 年 1 月诊断为 C-H-BG 患者为试验组；采用病例对照研究，依照纳排标准，根据试验组患者的年龄、性别、住院时间按 1:3 匹配 51 例同期非 C-H-BG 的糖尿病患者。收集所有患者的临床及影像学资料，并进行对比，分析与 C-H-BG 相关的危险因素。

结果：试验组含男性 8 例，女性 9 例，年龄 69 ± 16.1 岁。与匹配组患者相比，C-H-BG 组有更多的患者入院前无规律使用药物治疗（76.5% vs 25.3%， $P=0.003$ ），入院后首次静脉血糖更高[22.7（11.5-20）vs 11（7.7-14）， $P<0.001$] 和更高的糖化血红蛋白（ $13.5 \pm 2.6\%$ vs 8 ± 2.1 ， $P<0.001$ ）。在影像学因素分析方面，C-H-BG 组患者更常出现基底节区异常，CT 上高密度灶，T1 序列高信号灶，以及 SWI 序列低信号灶。尽管两组患者的 MCA 和 ICA 狭窄情况无统计学差异，然而在 CT 或 MRI 存在基底节异常病灶的 C-H-BG 患者，合并对应 MCA 狭窄的情况显著高于匹配组，分别为：CT-对应 MCA 狭窄，29.4% vs 3.9%， $P=0.009$ ；MRI/T1-对应 MCA 狭窄，35.3% vs 0， $P<0.001$ ；MRI/SWI-对应 MCA 狭窄，35.3% vs 9.8%， $P=0.013$ 。Logistic 回归方程分析发现，糖化血红蛋白为 C-H-BG 的预测因素，比值比（OR 值）为 1.787，方程的拟合系数为 0.724。

结论：C-H-BG 患者常常出现单侧/双侧基底节区病灶，表现为 CT 上高密度，MRI-T1 序列高信号及 SWI 序列低信号；本研究发现 CT/MRI 病灶对应侧的 MCA 更可能同时合并狭窄；经纠正混杂因素，糖化血红蛋白为 C-H-BG 的危险因素。

【关键字】 非酮症性高血糖合并舞蹈症；危险因素；病例对照研究

138

1 例替雷利珠单抗致免疫治疗相关性心肌炎及肌炎患者的护理

吴洁媛、曹迎春、张咏军

广州医科大学附属第一医院

【摘要】 总结 1 例替雷利珠单抗治疗胸腺瘤致免疫相关性心肌炎及肌炎患者的护理经验。护理要点包括：组建多学科专科护理小组，密切监测病情、积极配合救治工作，在保证患者生命体征安全及做好心理护理基础上制定分阶段个体化早期康复锻炼方案。结合 borg 分级制定耐力运动处方，进行早期心肺康复锻炼、肢体康复锻炼，提高活动耐力；加强体位管理，预防器械相关压力性损伤的发生；给予早期营养支持，加速患者的康复。经多学科合作治疗和精心护理，患者好转出院，出院后随访延续护理发现患者基本恢复生活自理。

【关键字】 替雷利珠单抗；免疫治疗；免疫治疗相关性心肌炎；免疫治疗相关性肌炎；康复；护理

139

脑小血管病患者粪菌影响小鼠行为及多组学的研究

徐吟文^{1,2}、王陶陶^{1,2}、胡 填^{1,2}、陈小霞^{1,2}、付艺伟^{1,2}、陈楚霈²

1. 广东医科大学附属第一医院

2. 广东医科大学

【摘要】 目的：观察 CSVD 粪菌对 CSVD 模型小鼠行为学的影响；探讨 CSVD 粪菌对小鼠肠漏、粪菌结构、粪菌和血液代谢组的影响。

方法：第一阶段：C57 小鼠分为 PBS、HL 和 CSVD 组，分别灌喂 PBS 溶液、健康人粪菌、CSVD 患者粪菌，隔天一次。2 个月后做行为学实验；灌胃 FITC，4 小时后采血测荧光值以评估肠漏。16s rRNA 测序分析小鼠粪菌结构，LC-MS 非靶向分析小鼠粪便、血清代谢组学。

第二阶段：C57 小鼠分为 4 组，分别给 CON、DSS 组小鼠灌胃 PBS 溶液，DSS+HL 小鼠灌健康人粪菌，DSS+CSVD 组灌 CSVD 患者粪菌，隔天一次。1 周后，CON 组小鼠饮用纯水，其余 3 组小鼠饮用

2%DSS 水 1 周。随后所有小鼠造双侧颈总动脉闭塞模型。继续隔天灌胃，持续 3 个月。3 个月后做行为学实验。

结果：

1. 第二阶段旷场实验中，DSS+CSVD 组比 DSS+HL 组运动平均速度下降($P=0.02$)。
2. 第一阶段在 CSVD 组较 HL 组肠漏明显 ($P<0.05$)。第二阶段 DSS+CSVD 组较 CON 组和 DSS+HL 组肠漏明显加重，CON vs. DSS+CSVD ($P=0.0003$)、DSS+HL vs. DSS+CSVD ($P=0.0001$)。
3. 门水平上 CSVD 组的变形菌门较 HL 组明显减少($P=0.006$)。
4. 变形菌门与 FITC 值呈负相关 ($P<0.05$)。
5. CSVD 组粪便中增加的代谢物有脱氧胆酸等；血液中增加的代谢物有 3-吲哚乙酸等。
7. 螺旋体门与粪便中 9-氧杂壬酸 (ONA)等显著 ($P<0.05$) 负相关；与血液中吲哚-3-乙酸等正相关。

结论：

1. DSS+CSVD 组小鼠自发活动能力下降。
2. CSVD 组小鼠肠漏加重，其粪菌中变形菌门减少，且与肠漏严重程度负相关。
3. CSVD 组小鼠血、粪代谢组发生明显改变；螺旋体菌门与粪便中的 9-氧杂壬酸等负相关；与血液中的吲哚-3-乙酸等正相关。

【关键字】 脑小血管病；粪菌；肠漏；代谢组学；行为学

141

偏咸饮食习惯对认知及生物学指标的影响

谢荣基

广东医科大学附属医院

【摘要】 目的：

1. 探讨偏咸饮食习惯与血清 C 反应蛋白及维生素 D 的关系。
2. 探讨偏咸饮食习惯与认知功能评分的关系。
3. 探讨偏咸饮食习惯对认知功能障碍发生风险的影响。

方法：

利用英国生物样本库数据库(UK Biobank Database) 502505 名年龄范围在 37 岁至 83 岁参与者的数据，根据参与者在食物中加盐的习惯(不包括烹饪中使用的盐)分为 4 组，1：几乎不(Never/rarely) 添加；2：有时 (Sometimes) 添加；3：经常 (Usually) 添加；4：总是 (Always) 添加。

采用使用单因素方差分析评估上述 4 组参与者血清 C 反应蛋白、维生素 D、正确记忆的最大数

字 (Maximum digits remembered correctly) 、流体智力分数 (Fluid intelligence score) 、前瞻性记忆结果: (Prospective memory result) 、正 确识别匹配的平均时间 (Mean time to correctly identify matches) 、一轮中错误 匹配的数量 的差异。

采用回顾性队列研究设计, 纳入基线时认知正常的受试者, 随访时间 3-8 年, 采用 logistic 回归分析方法, 校正种族、年龄、受教育程度、饮酒情况、BMI、 税前收入、ApoE4 、糖尿病、性别、高血压、吸烟、熟蔬菜摄入量、沙律/生蔬 菜摄入量、新鲜水果摄入量、干果摄入量、心肌梗死等因素, 分析偏咸饮食习 惯是否会增加认知受损的风险。

结论:

1. 与非偏咸饮食习惯相比, 偏咸饮食习惯者血清 C 反应蛋白水平较高、维 生素 D 水平较低。
2. 与非偏咸饮食习惯相比, 偏咸饮食习惯者中老年人认知功能评分较差。
3. 偏咸饮食习惯明显增加认知功能障碍的发生风险。

【关键字】 偏咸饮食; 认知功能障碍; C 反应蛋白; 维生素 D;

142

ATRA 通过 TLR4/NF- κ B 信号通路对 MCAO 模型大鼠的神经保护作用及其机制研究

谭丽喜、刘爱群、洪铭范、彭忠兴

广东药科大学附属第一医院

【摘要】 目的: 探讨 ATRA 是否通过 TLR4/NF- κ B 信号通路调节梗死脑的炎症反应, 从而对 MCAO 模型大鼠起神经保护作用。

方法: (1) 选取 6 周龄雄性 SD 大鼠随机分为 Sham 组、MCAO 模型组、MCAO 模型+ATRA 处理组, 每组 15 只。(2) 造模后实验组予以腹腔注射 ATRA 进行药物干预, 以 Sham 组及 MCAO 组作为对照, 观察和比较 ATRA 对 IS 后大鼠的神经功能缺损症状、脑梗死体积和脑组织形态学的影响。(3) 检测各组大鼠血清中 IL-6 的含量, 分析 ATRA 对 IS 后大鼠炎症反应的影响。(4) 检测大鼠脑组织中 Iba-1 和 CD206 表达情况, 分析 ATRA 是否通过调节小胶质细胞对发生 IS 后的大鼠起神经保护作用。(5) 检测 TLR4、p65 NF- κ B、Myd88 和 IL-6 蛋白分子表达情况, 探讨 ATRA 是否通过 TLR4/NF- κ B 信号通路起炎症调节作用。

结果: 1、在再灌注 48h 和 72h 时, ATRA 组大鼠神经行为学评分较 MCAO 组减少; 再灌注 24h 和 72h 时 ATRA 组脑梗死体积均明显减小; MCAO 组大鼠在再灌注后脑组织细胞出现水肿、空泡化; ATRA

干预后大鼠脑组织细胞水肿、空泡化减轻。2、MCAO 组及 ATRA 组血清中 IL-6 含量较 Sham 组明显升高；ATRA 组血清中 IL-6 水平显著低于 MCAO 组。3、MCAO 组较 Sham 组 Iba-1 阳性细胞增多，胞体增大，呈圆形或“阿米巴”样。ATRA 干预后 Iba-1 阳性细胞减少，CD206 阳性细胞表达增多。4、MCAO 较 Sham 组脑组织 TLR4、p65 NF- κ B、Myd88 和 IL-6 蛋白表达增多；经 ATRA 处理后，TLR4、p65 NF- κ B、Myd88 及 IL-6 表达水平下降。

结论：ATRA 对 MCAO 梗死脑组织具有保护作用，其机制与 ATRA 下调 TLR4、p65 NF- κ B 和 Myd88 蛋白表达，调节 TLR4/NF- κ B 信号通路，减轻梗死组织的炎症反应有关。

【关键字】 全反式维甲酸；缺血性脑卒中；炎症反应；TLR4/NF- κ B 信号通路

143

取栓方式对前循环大血管病变房颤脑相关脑卒中治疗效果影响

范红星

广州市红十字会医院

【摘要】 目的：支架取栓术和血栓抽吸术是急性脑卒中主要两种机械取栓方法，房颤相关脑卒中有独特的栓子特性，支架取栓术和血栓抽吸术对房颤脑卒中的治疗效果有无差别，未见报道。本研究比较血栓抽吸术和支架取栓术对房颤相关脑卒中的有效性和安全性。

方法：回顾分析广州市红十字会医院收治的房颤脑卒中病人，这些病人均采用了机械取栓治疗，对这些病人基线特征、治疗过程指标、疗效指标及并发症发生情况进行比较。

结果：符合条件的病人 46 例，其中支架取栓 28 例、血栓抽吸 18 例。相对于支架取栓，血栓抽吸术穿刺至再通时间更短（ $P=0.03$ ），首次再通率更高（ $P=0.011$ ），出院时 NIHSS 评分改善大于 4 分病人比率更高（ $P=0.039$ ）。然而异位栓塞发生率血栓抽吸较支架取栓更高（ $P=0.001$ ），在 3 个月 mRS 评分、症状性颅内出血、死亡率等方面两者均无明显差别。

结论：血栓抽吸术较支架取栓术对房颤脑卒中的取栓效率更高。

【关键字】 脑卒中；机械取栓；支架取栓；血栓抽吸

144

经桡动脉脑血管造影术发生重度桡动脉痉挛临床分析

毛振林、范红星

广州市红十字会医院

【摘要】 目的：分析经桡动脉脑血管造影术中有无发生桡动脉重度痉挛患者的临床特征。

方法：回顾性分析我院 2022 年 2 月到 5 月 8 例择期经桡动脉脑血管造影术患者的病例资料，将术中有无发生重度桡动脉痉挛分为两组，统计分析两组患者的一般资料、手术时长、术后住院天数、术后并发症以及患者手术舒适度和就医满意度。

结果：8 例均为择期行脑血管造影术检查患者，男性 5 例，女性 3 例，平均年龄 68.1 岁，平均手术时间为 66.88 分钟，术后平均住院时间 3.88 天，术中未予介入治疗。无发生桡动脉痉挛组 6 例，其中男性 4 名，女性 2 名，平均年龄 68.3 岁，平均手术时间为 54.17 分钟，平均术后住院天数为 4.2 天，患者手术满意度及舒适度好；有发生桡动脉痉挛组 2 例，其中男性 1 名，女性 1 名，平均年龄 67.5 岁，两例患者术中均因经桡动脉造影不成功最后选择经右侧股动脉径路完成脑血管造影术，平均手术时间为 105 分钟，平均术后住院天数为 3 天，患者手术满意度及舒适度一般。两组患者术后住院期间均未发生严重并发症。

结论：经桡动脉脑血管造影术中可发生重度桡动脉痉挛等并发症，导致脑血管造影检查时间延长或经桡动脉径路造影不成功，以及患者舒适度和就医满意度降低等不良后果。

【关键字】 脑血管造影术 桡动脉 并发症 桡动脉痉挛

145

基于纳米孔测序方法的脑脊液 DNA 病原体诊断研究

林俊豪、潘速跃、刘学武

南方医科大学南方医院

【摘要】 目的：中枢神经系统感染是常见的神经重症疾病，尽早明确病原体能改善患者预后。基于二代测序技术的检测方法提高了脑脊液病原体的诊断效能，但存在着读长短，特异性不高，需批

量检测,耗时>48h且易受高宿主背景干扰等不足。第三代测序技术纳米孔测序具有读长长,检测灵活,可单样本上样,检测数据可实时分析等优点。因此,我们建立基于纳米孔测序的脑脊液病原体检测方法,同时探索高效去宿主方法,进一步提高脑脊液病原体的检测效能。

方法:

①建立基于纳米孔测序的脑脊液病原体检测流程。②比较快速 PCR 与 MDA (多重置换扩增) 建库方法的检出能力。③明确候选建库方法对 10^3 – 10^7 拷贝数的阳性对照检测是否存在线性关系。④模拟样本中探索 $3\mu\text{m}$ 过滤器, DNA 酶消化, 叠氮溴化丙锭和 DNA 磁珠的去宿主效能。⑤探索机械破碎对革兰阴性菌大肠杆菌, 革兰阳性菌金黄色葡萄球菌以及结核杆菌提取效率的影响。⑥开展基于 ONT 和齐碳科技两纳米孔测序平台的大规模脑脊液病原体检测。

结果:

①完成了纳米孔测序的脑脊液病原体检测流程, 本地病原体数据库的建立和数据分析软件的编写。②快速 PCR 与 MDA 建库方法检出能力一致, 但前者耗时短, 步骤简洁, 因此选择快速 PCR 作为建库方法。③快速 PCR 方法对 10^3 – 10^7 的阳性对照的检出呈现良好线性关系 ($R^2=0.9439$)。④数字 PCR 以及测序结果显示: 以上去宿主方法皆有效降低宿主背景, 以 $3\mu\text{m}$ 过滤的去宿主效果最佳。⑤机械破碎后金黄色葡萄球菌、结核杆菌的提取效率分别提高 10.9 倍和 2.67 倍, 但大肠杆菌的提取效率无明显提高。⑥使用 ONT 纳米孔测序平台在真菌, 细菌性脑炎患者脑脊液中成功检出相应的病原体序列。

结论: 快速 PCR 建库方法更适合脑脊液病原体检测; 其检出序列数与阳性对照拷贝数之间存在良好线性关系; 上述去宿主处理能有效降低宿主背景, 其中 $3\mu\text{m}$ 过滤器效果最为显著; 破碎方法可提高病原微生物的提取效率。

【关键字】 纳米孔测序; 中枢神经系统感染

146

妊娠相关神经系统疾病的临床及影像学分析

李 熙、方小波、张 晶、陈 佳、王 琼、梁燕玲

广州医科大学附属第三医院

【摘要】 目的: 妊娠相关神经系统疾病包括原发性神经系统疾病合并妊娠和妊娠期特有的或易感性增加的神经系统疾病, 而后者具有起病急、病情凶险等特点, 所以及时准确识别和治疗至关重要。妊娠相关神经系统疾病中以妊娠并发神经系统疾病, 影像学检查是重要的诊断及鉴别手段之一, 为此我们回顾性分析在我院行头颅影像学检查的孕产妇的临床及影像学资料, 归纳总结妊娠相关神经系统常见疾病及其特点, 旨在为临床上及时诊断和治疗此类孕产妇提供指导。方法: 对 2012 年 10 月至 2021

年 12 月在广州医科大学附属第三医院行头颅影像学检查的 1136 例孕产妇的临床及影像学资料进行回顾性分析, 总结妊娠相关神经系统疾病的疾病谱及其临床影像特点。**结果:** 纳入分析的孕产妇共 1136 例, 年龄 16~47 岁, 平均 (31.91 ± 5.75) 岁。孕周 5.43~41.29 周, 平均 (30.10 ± 7.11) 周。行头颅 CT 检查的共 205 例 (18.05%), MRI 检查 891 例 (78.43%), CT+MR 检查 40 例 (3.52%), 其中头颅影像学正常的 531 例 (46.74%), 异常的 605 例 (53.26%)。异常的包括可逆性后部脑病综合征 366 例 (32.22%)、神经系统脱髓鞘病变 154 例 (13.56%)、脑出血 22 例 (1.94%)、脑梗塞 11 例 (0.97%)、脑肿瘤 12 例 (1.06%)、脑静脉窦血栓形成 9 例 (0.79%)、颅内积液 7 例 (0.62%)、脑水肿 6 例 (0.53%)、缺氧缺血性脑病 3 例 (0.26%)、血管瘤 4 例 (0.35%)、血管畸形 3 例 (0.26%)、脑膜脑炎 4 例 (0.35%)、垂体瘤 3 例 (0.26%) 和狼疮性脑病 1 例 (0.09%)。**结论:** 妊娠相关神经系统疾病谱多样, 最常见的是可逆性后部脑病综合征, 其次为神经系统脱髓鞘病变。分析妊娠合并神经系统常见疾病的临床及影像学特征将有助于产科医师更快地识别此类疾病, 可以更及时有效地指导该类孕产妇的治疗。

【关键字】 后部可逆性脑病综合征 子痫前期 子痫 神经影像

147

儿童特异性抗神经元抗体阳性副肿瘤性小脑变性 8 例分析

廖寅婷、陈文雄、李小晶、田 杨、朱海霞、侯 池、吴汶霖、曾意茹、梁惠慈

广州市妇女儿童医疗中心

【摘要】 **目的:** 分析特异性抗神经元抗体阳性的副肿瘤性小脑变性 (PCD) 患儿的临床特征、治疗及预后。

方法: 横断面研究分析自 2018 年 1 月至 2022 年 3 月广州市妇女儿童医疗中心神经内科就诊的 8 例特异性抗神经元抗体阳性 PCD 患儿的一般资料、临床特征、实验室结果、神经电生理检查、影像学、治疗及随访等资料。

结果: 8 例患儿男 3 例、女 5 例。起病年龄 3.3 (1.9, 9.2) 岁。6 例首次病程有前驱感染或疫苗接种, 8 例步态异常或独坐不稳, 7 例意向性震颤, 5 例躯体震颤, 3 例构音障碍, 3 例眼球震颤, 2 例肌张力减低。8 例血和 (或) 脑脊液 PCD 相关的特异性抗神经元抗体阳性, 其中 2 例抗 Yo 抗体, 2 例抗 Tr 抗体, 2 例抗 Hu 抗体, 1 例抗 GFAP 抗体, 1 例抗 Ri 抗体; 起病至抗体检测阳性时间为 1.5 (0.25, 7.5) 月。2 例系统性自身抗体阳性; 3 例脑脊液白细胞升高, 1 例脑脊液蛋白升高; 4 例脑电图见尖波, 其中 2 例脑电图背景稍慢; 1 例复发时头颅磁共振示小脑萎缩; 8 例患儿肿瘤筛查未见异常。4 例单次病程, 4 例复发病程。8 例首次发病予人免疫球蛋白及甲泼尼龙冲击治疗后症状消失或减轻, 2 例多次复发予二线免疫抑制治疗后复发减少。末次发作后随访 12.0 (2.5, 24.5) 月, 7 例完全缓解, 1 例仅步距稍

宽。

结论：小脑共济失调患儿应检测特异性抗神经元抗体鉴别 PCD，避免漏诊延误治疗；抗体阳性的 PCD 患儿短期随访肿瘤发生率低，应长期随访；首次发病人免疫球蛋白及激素冲击治疗有效，多次复发免疫抑制治疗可减少复发。

【关键字】 小脑共济失调；儿童；副肿瘤性小脑变性；自身抗体

148

调控线粒体分裂在酒精性认知功能障碍中的作用及机制研究

刘丹丹¹、黎坚德¹、容小明¹、黎捷²、彭英¹、沈庆煜¹

1. 中山大学孙逸仙纪念医院

2. 广州医科大学附属第四医院（广州市增城区人民医院）

【摘要】 目的：1.明确慢性过量饮酒后海马组织线粒体动力学的改变；2.探讨抑制线粒体分裂能否改善酒精性认知功能障碍。

方法：

1. 雄性 C57/BL 小鼠（6-8W，20-22g）；酒精量 4g/kg/d（25%，i.g.），灌胃，连续 28 天，构建酒精损伤模型。每日灌胃前 1h 注射线粒体分裂抑制剂 mdivi-1（10mg/kg，i.p.）；Morris 水迷宫和新事物识别明确有无认知功能障碍，尼氏染色明确海马神经元的损伤情况；

2. Western blotting 检测海马线粒体融合蛋白和分裂蛋白及突触蛋白的表达。

3. 透射电镜观察海马 CA1 区神经元线粒体形态和神经突触的变化；

4. 高尔基染色观察海马神经元顶突触树突棘的变化。

结果：

（1）和 Sham 组相比，过量饮酒组小鼠海马组织线粒体分裂蛋白 Fis1、Mid49、Mif 和 p-Drp1（Ser616）均明显升高，线粒体融合蛋白 Mfn1 和 Opa1 的表达下降，而线粒体分裂蛋白 Drp1 及 Mid51 和线粒体融合 Mfn2 的表达并无明显改变；

（2）和 Sham 组相比，过量饮酒组海马 CA1 区神经元和神经毡中的线粒体长度均明显缩短；

（3）使用 mdivi-1 后，抑制酒精上调的 p-Drp1（Ser616），减少酒精组变性的尼氏体，延长酒精组海马 CA1 区神经元和神经毡中的线粒体长度；

（4）使用 mdivi-1 后，增加酒精组的神经突触数量及顶突触树突棘数量；改善酒精组小鼠的认知功能（MWM 结果提示：和 EtOH 组相比，EtOH+mdivi-1 组小鼠潜伏期缩短，穿越平台次数增多；NOR

结果提示, EtOH+mdivi-1 组小鼠新事物识别指数明显上升)。

结论: 1.慢性过量饮酒可打破海马组织中线粒体分裂及融合间的平衡, 以过度的线粒体分裂为主; 2.慢性过量饮酒后诱导发生海马相关的认知功能障碍; 3.抑制线粒体分裂, 可改善过量饮酒引起的海马神经突触和认知功能损伤。

【关键字】 酒精性脑损伤, 海马, 线粒体分裂, 认知功能障碍

150

睡眠周期性肢体运动指数与动脉硬化性脑小血管病影像学特征相关性研究

欧阳馥冰、王 猛、廖梦诗、蓝琳芳、李 浩、刘晓露、范玉华

中山大学附属第一医院

【摘要】 目的: 近年来研究提示睡眠周期性肢体运动 (PLMS) 会增加心脑血管疾病事件风险, 但 PLMS 与动脉硬化性脑小血管病 (CSVD) 的相关性研究证据较少。本研究拟初步探讨动脉硬化性 CSVD 患者 PLMS 指数与其影像学特征的相关性。

方法: 从中山大学附属第一医院神经科 2018 年 9 月至 2020 年 6 月脑小血管病临床研究数据库的患者中, 筛选同时完善一般临床特征、匹兹堡睡眠质量指数量表、Epworth 嗜睡量表、多导睡眠监测 (PSG) 和头颅 MRI 数据采集的患者, 分析睡眠结构、睡眠潜伏期、睡眠周期性运动指数 (PLMS 指数)、微觉醒指数、呼吸暂停低通气指数等睡眠指标, 采用 Fazekas 评分评估脑白质病变严重程度, 采用 Accubrain 人工智能软件计算患者白质高信号体积、腔隙性脑梗死数目、脑微出血数目及基底节血管外周间隙数目。参照相关临床研究, 以 PLMs 指数作为分组依据, 分为 PLMs 指数 ≥ 15 组及 PLMs 指数 < 15 两组。采用 t 检验或卡方检验比较两组临床特征, 采用二元 Logistics 回归分析评估 PLMS 指数对脑小血管病影像学特征的影响。

结果: 研究共纳入 37 例患者, 结果发现在脑小血管病患者中, 平均 PLMS 指数为 19.30 ± 10.18 次/小时。与 PLMs 指数 < 15 对照组相比, PLMs 指数 ≥ 15 的患者睡眠效率下降、慢波睡眠比例减少、呼吸暂停低通气指数升高。Logistics 回归分析提示与 PLMs 指数 < 15 对照组相比, PLMs 指数 ≥ 15 的患者基底节扩大外周血管间隙 > 10 个的比例更高, 同时 CSVD 总负荷评分 ≥ 3 分的比例也增加。当校正了年龄、性别、中-重度呼吸暂停低通气综合征之后, PLMS 指数与 CSVD 总负荷评分的相关性仍具有统计学意义 (OR 6.41, 95%CI 1.01, 40.56)。

结论: PLMS 指数与 CSVD 疾病负荷正相关, 提示睡眠周期性肢体运动可作为脑小血管病疾病负

荷的新标志物之一。

【关键字】 脑小血管病；睡眠障碍；神经影像学特征

151

格列本脲通过靶向抑制小胶质细胞内 SUR1-TRPM4 介导的 NLRP3 炎症小体激活，直接抑制神经炎症反应

常 远、何毅华、潘速跃、黄凯滨

南方医科大学南方医院

【摘要】 目的：在既往动物实验和临床研究中，格列本脲可减轻脑水肿并改善神经功能。最近的研究表明，格列本脲可以抑制 NLRP3 炎症小体的激活，具有很强的抗炎作用。因此，本研究旨在探究格列本脲的抗炎作用是否独立于其预防脑水肿的作用，以及阐明格列本脲抑制 NLRP3 炎症小体活化的具体机制。

方法：利用体内及体外实验进行探究，首先，我们利用大鼠心脏骤停/心肺复苏模型进行评估。且为了排除格列本脲通过干预脑水肿所发挥的间接抗炎作用，我们进一步利用无明显脑水肿的小鼠放射性脑损伤模型进行实验。此外，我们还利用 OGD/R、LPS、放射等刺激在体外对 BV2 细胞进行干预，进一步验证体内实验的发现。

结果：在仅有轻度脑水肿的小鼠放射性脑损伤模型中，格列本脲通过阻断 SUR1-TRPM4，有效抑制了放射诱导的小胶质细胞 NLRP3 炎症小体的激活，显著减轻了小鼠神经认知障碍和神经病理学损伤。同样，在同时存在脑水肿和神经炎症的大鼠心脏骤停/心肺复苏模型中，格列本脲通过阻止 SUR1-TRPM4 介导的 NLRP3 炎症小体活化，同样发挥了上述神经保护作用。值得注意的是，格列本脲的上述作用可以通过 Trpm4 基因敲除或敲低来实现。在体外，SUR1-TRPM4 和 NLRP3 炎症小体在受到刺激的 BV2 细胞中也被激活，该激活过程可被格列本脲或 TRPM4 选择性抑制剂 9-菲酚阻断。重要的是，SUR1-TRPM4 作为身处上游的 K⁺外流放大器，发挥激活 NLRP3 炎症小体的重要作用。这些发现表明格列本脲具有直接的抗炎作用，通过对抗 SUR1-TRPM4 及下游 NLRP3 炎症小体介导的神经炎症，发挥神经保护作用。

结论：格列本脲具有直接的抗炎神经保护作用，该作用不依赖于其预防脑水肿的作用。格列本脲的抗炎作用是通过阻断 SUR1-TRPM4 所放大的 K⁺外流信号，从而抑制下游 NLRP3 炎症小体激活。

【关键字】 心肺复苏，放射性脑病，格列本脲，SUR1-TRPM4，NLRP3 炎症小体

152

Chronic Lymphocytic Inflammation with Pontine Perivascular Enhancement Responsive to Steroids (CLIPPERS) Masquerading as Cerebrovascular Disorder

Xianrang Yan、jiaxiu lin、ying long、mingfan hong、aigun liu、zhihua zhou、qingyun yu

The First Affiliated Hospital of Guangdong Pharmaceutical University

A 66-year-old male, with involuntary shaking of the limbs for two years, developed dizziness and imbalance two months ago. But over time, the symptoms of dizziness, ataxia, and involuntary tic became worse, and the symptoms of speech repetition and repetition vision appeared. Physical examination revealed dysdiadochokinesia, positive Romberg (eyes closed), inability to walk in tandem, and ataxic gait.

Based on our clinical radiologic findings, the patient was diagnosed with chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids (CLIPPERS) and was treated with steroids, resulting in dramatic clinical and magnetic resonance imaging improvement after two months.

CLIPPERS, which was first described by Pittock in 2010, is a rare inflammatory disorder of the CNS with distinct radiologic features and is an effective treatment for chronic inflammatory disease. The MRI findings of this patient were basically the same as those of the clips syndrome reported in the previous literature. In order to avoid misdiagnosis and missed diagnosis in clinical work, the clinical manifestations and imaging features were described.

【 Key words 】 CLIPPERS; Magnetic resonance imaging

153

由肺动静脉瘘引起的缺血性脑梗死 1 例文献报道

许舜鹏、洪铭范、周志华、刘爱群、黄叶青

广东药科大学附属第一医院

【摘要】 目的：由肺动静脉瘘引起的缺血性脑梗死是罕见的脑梗死发病原因，临床容易被忽视。

本文介绍 1 例由肺动静脉瘘引起的缺血性脑梗死,并探讨肺动静脉瘘引起的缺血性脑梗死的特点。**方法:**报道一例 38 岁男性患者的临床资料,结合文献复习进行分析。**结果:**患者有肺栓塞病史。并且脑血管造影术显示左侧颈内动脉闭塞、左支气管动脉有肺动静脉瘘。患者接受了如血管干预治疗、降颅压、降血脂、神经康复等综合治疗。最后,患者死于脑疝。**结论:**对于患有肺部疾病和脑梗死的年轻患者,应注意发生肺动静脉瘘的可能性。

【关键字】 缺血性脑梗死;肺动静脉瘘;脑血管造影术

154

3 型固有淋巴细胞与肝豆状核变性的相关性研究

许舜鹏、洪铭范、周志华、刘爱群、黄叶青

广东药科大学附属第一医院

【摘要】 **目的:**肝豆状核变性(Wilson disease, WD)是一种由 ATP7B 基因突变引起的铜离子代谢障碍性疾病,主要累及肝脏及中枢神经系统。3 型固有淋巴细胞是一种主要存在于肠道粘膜组织并受肠道菌群调控的新型免疫细胞。有研究发现 ILC3 与实验性自身免疫性脑脊髓炎、多发性硬化、缺血性脑卒中等多种中枢神经系统疾病有关。目前 ILC3 与 WD 的相关性尚不清楚。为此,本研究拟研究 ILC3 与 WD 症状表现及严重程度的相关性,初步探讨肠道菌群影响 WD 的潜在机制。

方法:

1、收集 2020 年 12 月至 2021 年 12 月在广东药科大学附属第一医院神经内科住院的 WD 患者及与之年龄和性别相匹配的健康人群的外周血标本,进行流式细胞检测。

2、收集 WD 患者的年龄、性别、血常规、血清铜、尿铜、铜蓝蛋白等临床资料。由两名高年资主治及以上医师协助评定量表,采集 WD 患者相关量表评分。

3、分析 WD 患者外周血 ILC3 比例与 WD 疾病严重程度及临床表现的相关性。

研究结果:

1、粪便标本共纳入患者 92 例,对照组 53 例。进行流式细胞检查的血标本共纳入 WD 组 59 例及对照组 45 例。两组间性别、年龄的差异无统计学意义($P>0.05$)。

2、WD 患者外周血 ILC3 比例显著高于健康对照($P<0.05$)。

3、WD 患者外周血 ILC3 比例与国际标准化比率、血浆凝血酶原时间测定等呈正相关,与红细胞、血小板、血红蛋白、甘油三酯、总胆固醇、尿酸、血清纤维连接蛋白、凝血酶原活动度呈负相关($P<0.05$);余实验室指标与外周血 ILC3 比例无显著相关性($P>0.05$)。

结论：

1、WD 患者外周血 ILC3 比例显著升高，并且与疾病严重程度相关，其中外周血 ILC3 比例与 INR、PT、血氨、UWDRS（PART II）呈正相关，与红细胞、血小板、血红蛋白、甘油三酯、总胆固醇、尿酸、血清纤维连接蛋白、凝血酶原活动度呈负相关。

【关键字】 肝豆状核变性；固有淋巴细胞；流式细胞学

155

肠道菌群在肝豆状核变性患者中的相关性研究

许舜鹏、洪铭范、周志华、刘爱群、黄叶青

广东药科大学附属第一医院

【摘要】 目的：肝豆状核变性（Wilson disease, WD）是一种由 ATP7B 基因缺陷引起的铜离子代谢性疾病，主要累及肝脏及中枢神经系统。近年来，有研究发现 WD 患者的肠道菌群与健康人群有显著的差异，但肠道菌群与 WD 疾病特征及严重程度的相关性以及肠道菌群影响疾病的相关机制仍不清楚。为此，本研究拟研究肠道菌群与 WD 疾病程度间的相关性，初步探讨肠道菌群影响 WD 严重程度的潜在机制。

研究方法：

- 1、收集 2020 年 12 月至 2021 年 12 月在广东药科大学附属第一医院神经内科住院的 WD 患者及健康对照的粪便标本，进行高通量测序。
- 2、收集 WD 患者的以下临床资料：住院号、年龄、性别、血常规、血清铜、尿铜、铜蓝蛋白等。
- 3、分析 WD 患者肠道菌群与健康对照组之间物种结构、丰度的差异，分析 WD 疾病严重程度及疾病特征与肠道细菌丰度的相关性。

研究结果：

- 1、粪便标本共纳入患者共 92 例。进行流式细胞检查的血标本共纳入 WD 组 59 例及对照组 45 例。两组间性别、年龄的差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。
- 2、通过 WD 组与健康对照组指数组间差异检验，WD 组与健康对照组之间的 α 多样性分析的指数存在明显差异；WD 组与健康对照组的 β 分析 PCoA 结果显示物种结构差异具有显著统计学意义。
- 3、WD 组与健康对照组的肠道菌群在属水平比较后，发现 WD 组与健康对照组的菌群存在显著差异，且 WD 组在双歧杆菌属、大肠杆菌志贺菌属、链球菌属等明显多于健康对照组；WD 组拟杆菌、栖粪杆菌属、考拉杆菌属等明显少于健康对照组。
- 4、通过 WD 疾病严重程度及疾病特征在肠道菌群丰度的相关性分析，发现在 UWDRS(PART-II)、

Child-pugh 评分在韦荣球菌属呈正相关。

结论：

- 1、WD 患者肠道菌群多样性显著低于健康人群。
- 2、两组菌群结构存在显著差异，同时 WD 患者肠道韦荣球菌属、瘤胃球菌属、疣微菌科等丰度与疾病严重程度相关。

【关键字】 肝豆状核变性；肠道菌群；固有淋巴细胞；菌群-肠-脑轴

156

两性霉素 B 加氟胞嘧啶联合伏立康唑治疗非 HIV 和非器官移植 相关隐球菌性脑膜炎的回顾性研究

刘君宇、刘 佳、苏晓红、杨 露、王翼洁、王安妮、徐晓峰、李 敏、江 滢、彭福华

中山大学附属第三医院

【摘要】 背景：我们之前的研究探索了诱导期两性霉素 B（AMB）+5-氟胞嘧啶（5-FC）+氟康唑（FLU）的治疗方案，似乎在非 HIV 和非移植相关隐球菌性脑膜炎（CM）中它的疗效优于之前的 AMB+5-FC 抗真菌治疗。然而，根据我们的临床发现，一些接受 AMB+5-FC+FLU 抗真菌治疗方案的 CM 患者的预后仍然很差。因此，我们对于非 HIV 和非器官移植相关 CM，我们需要探索的新的诱导期抗真菌治疗方案。

方法：收集中山大学附属第三医院 2011 年 1 月至 2020 年 12 月收治的 148 例患者的临床资料。这些患者在诱导期根据抗真菌治疗方法进行分组（第一组 AMB+5-FC+VOR，第二组 AMB+5-FC+FLU，第三组 AMB+5-FC）。注：VOR：伏立康唑。

结果：第一组患者首次住院时间（中位数：25 天，四分位间距：20-34.5）明显短于第二组（中位数：43 天，四分位间距：29-62）（ $p<0.001$ ）和第三组（中位数：50.5 天，四分位间距：43-77.5）（ $p<0.001$ ）。随访 2 周后，第一组（26/49）达到脑脊液清除的患者（ $p=0.004$ ）多于 II 组（18/71）和 III 组（7/28）。在多变量分析中，第二组（OR:3.35，95%置信区间 1.43-7.82， $p=0.005$ ）和第三组（OR:3.8，95%置信区间 1.23-11.81， $p=0.021$ ）在随访 2 周后脑脊液清除失败的风险均高于第一组。随访 10 周后，第一组患者低钾血症发生率显著低于第二组（ $p=0.003$ ）和第三组（ $p=0.004$ ），胃肠道不适发生率显著低于第二组（ $p=0.004$ ）。

结论：AMB+5-FC+VOR 的治疗方案在早期能更快清除脑脊液中的隐球菌，显著缩短住院时间，减少低钾血症和胃肠道不适的发生。

【关键字】 不良事件、隐球菌性脑膜炎、脑脊液清除率、住院时间、伏立康唑

158

一例伴反复心跳骤停的自身免疫性 GFAP 星形胶质细胞病人

申存周

中山大学附属第一医院

患者江某，男，27岁，餐饮业职员。主因“突发头痛、发热半月余，意识不清晰加重6天”入院。患者于入院前半月余淋雨后头痛、发热，四肢乏力，后出现意识不清，肢体抽搐，间中出现心率慢，并反复出现5次心跳骤停，心肺复苏后可恢复心跳。后出现心房扑动，血压下降，行急诊手术安装心脏临时起搏器，血管活性药物升压。后自主呼吸、脑干反射消失，诊断脑死亡。相关检验检查：多次复查心酶、心梗组合无明显异常，血清肿瘤标记物阴性。心电图提示完全性右束支传导阻滞，心脏彩超未见明显异常。三次腰穿均提示压力增高，白细胞、蛋白增高。脑脊液、血液、尿液、支气管肺泡灌洗液 NGS (DNA+RNA) 未发现病原体。脑脊液自身免疫性脑炎抗体检测发现抗胶质纤维酸性蛋白 (GFAP) 抗体阳性 1:32。副肿瘤综合征抗体检测发现脑组织切 TBA 检测 阳性 (+)，抗 GFAP 抗体阳性。CSF 中有寡克隆带。发病 20 天后头颈一站式 CT 提示脑组织弥漫水肿，结合临床考虑脑炎可能。CTA 提示颅内动脉未见显影，静脉显影欠清，提示未见确切脑部供血。胸腹部、盆腔 CT 平扫+增强未见明显异常。综合患者临床症状、体征、腰穿结果、脑脊液 NGS 及相关抗体结果，诊断自身免疫性 GFAP 星形胶质细胞病。本病可导致自主神经功能障碍，出现体位性低血压、胃肠功能障碍等。本病例，患者伴发反复的心跳骤停，经心肺复苏后心跳可恢复，多次复查心脏功能指标未见明显异常，但随着脑功能恶化，最后需安装临时起搏器，但最终脑死亡。对于自身免疫性 GFAP 星形胶质细胞病患者，我们一定要积极治疗原发病，进行脑功能保护，注意心脏功能，警惕出现心跳骤停。另外，本病例进展迅速，预后较差，所以需要早期诊断，尽早针对性治疗，改善预后。

【关键字】 反复心跳骤停，GFAP 抗体，自身免疫性 GFAP 星形胶质细胞病

抗血小板治疗与脑小血管病痴呆结局的关系研究

潘 东、容小明、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：脑小血管病是老年人的常见疾病，可导致认知功能障碍或痴呆。抗血小板治疗是否能延缓脑小血管病患者的认知功能衰退目前尚不明确。本研究旨在评估脑小血管病患者接受抗血小板治疗与痴呆发生风险之间的关系。

方法：在中山大学孙逸仙纪念医院的脑小血管病回顾性队列中，对基线时无痴呆的脑小血管病患者进行巢式病例对照研究，随访中新发痴呆患者组成病例组，为被确诊血管性痴呆、阿尔茨海默病或混合性痴呆的患者。根据年龄、性别和随访时长，从队列中未发生痴呆的脑小血管病患者中为病例组按 1:1 比例匹配对照。采集病例组和对照组的基线信息，使用条件 logistic 回归模型估计抗血小板治疗与痴呆发生之间的 OR 值。

结果：2009 年 1 月至 2019 年 12 月间，共纳入 9991 例脑小血管病患者，随访至 2020 年 11 月最终纳入 131 例新发痴呆组成病例组，并与 131 例对照组成功匹配。262 例患者平均年龄 73.9 ± 7.9 岁，对照组平均随访时间 4.7 年，病例组平均随访时间 2.9 年。抗血小板治疗与较低的总体痴呆风险相关（ $aOR=0.25$ ， $95\%CI=0.09-0.66$ ， $P=0.005$ ），但对于接受双重抗血小板治疗的个体则差异不具有统计学意义（ $aOR=0.51$ ， $95\%CI=0.14-1.83$ ， $P=0.30$ ）。氯吡格雷与总体痴呆风险较低有关（ $aOR=0.39$ ， $95\%CI=0.19-0.79$ ， $P=0.009$ ），而服用阿司匹林（ $aOR=0.88$ ， $95\%CI=0.44-1.76$ ， $P=0.72$ ）或西洛他唑（ $aOR=2.21$ ， $95\%CI=0.39-12.42$ ， $P=0.37$ ）的患者中未观察到阳性关联。

结论：在无痴呆的脑小血管病患者中，抗血小板治疗可降低总体痴呆的风险，氯吡格雷可能有助于预防脑小血管病患者发生痴呆。未来需要进一步的前瞻性随机研究证实这些发现。

【关键字】 脑小血管病；抗血小板治疗；痴呆；巢式病例对照研究

早期治疗对放射性脑损伤生存结局的影响

潘 东、容小明、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：不同干预策略对放射性脑损伤患者的长期益处尚未得到充分研究。本研究旨在确定早期治疗是否可以改善放射性脑损伤患者的生存预后。

方法：在中山大学孙逸仙纪念医院连续筛选了 2005 年 1 月至 2020 年 1 月的所有放射性脑损伤患者。排除了在药物治疗前接受脑部手术、有脑转移或缺乏可用随访资料的患者后，将符合条件的患者分为早期治疗组与保守观察组。主要结局指标是全因死亡率，次要结局指标是放疗并发症相关死亡率和肿瘤相关死亡率。采用 Kaplan-Meier 法估计累积生存率并绘制生存曲线，多因素 Cox 比例风险回归模型、倾向性评分方法用于校正混杂因素并计算风险比及其 95% 置信区间。

结果：721 例患者被纳入分析，其中 505 例（70.0%）患者在确诊放射性脑损伤后接受了早期治疗。在 3.6 年的中位随访期内总共有 132 例患者死亡（18.3%），早期治疗组的全因死亡风险显著低于观察等待组（HR=0.62，95%CI=0.40 - 0.96，P=0.03），基于倾向性评分的稳健治疗逆概率加权分析得到了一致的结果（HR=0.57，95%CI=0.38 - 0.85，P=0.006）。早期治疗组的放疗并发症相关死亡风险也更低（HR=0.44，95%CI=0.22-0.88，P=0.02），但肿瘤相关死亡风险无显著差异（HR=0.64，95%CI=0.33-1.24，P=0.19）。

结论：本研究是目前世界范围内规模最大的放射性脑损伤队列研究，我们发现与采用观察等待策略相比，早期治疗放射性脑损伤可降低患者的全因死亡与放疗并发症相关死亡风险。未来需要进一步的前瞻性随机研究证实这些发现。

【关键字】 放射性脑损伤；早期治疗；全因死亡；生存分析

放射性脑损伤死亡风险预测模型的构建与验证

潘 东、容小明、朱影影、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：放射性脑损伤患者的生存预后尚未得到充分研究，也缺乏临床可用的预测工具

用于患者的风险分层。本研究旨在探究影响放射性脑损伤患者总体生存的危险因素，构建并验证死亡风险预测模型，评价模型指导治疗决策的临床获益。

方法：在中山大学孙逸仙纪念医院连续筛选接受头颈部肿瘤放射治疗后在 2005 年 1 月至 2020 年 1 月确诊放射性脑损伤的患者。主要结局指标为全因死亡率。将符合条件的患者以 7:3 比例随机分配组成训练集和内部验证集，并额外纳入香港癌症登记研究与广州医科大学附属肿瘤医院的放射性脑损伤患者组成外部验证集。在训练集中，采用最小绝对收缩和选择算子（LASSO）回归与 Cox 回归模型筛选影响主要结局的危险因素并构建预测模型。在内部与外部验证集中评估模型的性能。

结果：研究共筛选到 843 例患者，最终纳入 495 例患者，其中 346 例患者分入训练集，149 例患者进入内部验证集。此外有 88 例患者组成了外部验证集。利用训练集数据确定了影响主要结局的五个危险因素：高龄、确诊前发生肿瘤进展、后组颅神经损伤、双侧脑损伤病灶和卒中病史。模型在内部验证集（C 指数=0.761，95%CI=0.676–0.847）和外部验证集（C 指数=0.795，95%CI=0.717–0.874）中均表现良好。决策曲线分析表明模型指导的临床决策可增加临床净获益，并可有效区分高危与低危患者（log-rank $P < 0.001$ ）。

结论：这项基于 LASSO-Cox 模型的预测研究开发并验证了一个易于应用的模型，用于预测放射性脑损伤确诊后患者的全因死亡风险以辅助临床决策。这是首个可用于放射性脑损伤死亡风险分层的预测工具。

【关键字】 放射性脑损伤；全因死亡；预测模型；生存分析

162

营养状况与放射性脑损伤全因死亡风险关系的队列研究

潘 东、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：放射性脑损伤患者常伴随营养障碍，但目前仍缺乏对营养状况与患者远期预后之间关系的研究。本研究旨在探讨由多个营养风险指数评估的基线营养状况对放射性脑损伤患者全因死亡风险的影响。

方法：在中山大学孙逸仙纪念医院连续筛选接受头颈部肿瘤放射治疗后确诊放射性脑损伤的患者，并排除了入组前接受过脑损伤切除手术、接受过脑转移瘤放疗以及缺乏身体测量数据和实验室检查数据的患者。主要结局指标为全因死亡率。利用三种常用营养风险指数，即老年营养风险指数（GNRI）、预后营养指数（PNI）和控制性营养状态评分（CONUT），对患者进行基线营养状况评估。

结果：共有 398 名符合条件的患者被纳入分析。在 2.3 年的中位随访期间，42 名（10.6%）患者死

亡。相比仍存活的患者，死亡患者具有较差的基线营养状况：GNRI 评分较低（ 87.6 ± 11.7 分 vs. 91.6 ± 11.0 分, $P=0.04$ ），PNI 评分较低（ 39.5 ± 7.9 分 vs. 42.0 ± 7.4 分, $P=0.06$ ）和 CONUT 评分较高（ $4.0 [2.0-6.0]$ 分 vs. $3.0 [1.0-5.0]$ 分, $P=0.01$ ）。通过多因素 Cox 比例风险回归模型校正混杂因素后，结果显示入院时的营养不良与放射性脑损伤患者的全因死亡风险增加显著相关，GNRI（HR=1.05，95%CI=1.02-1.09， $P=0.001$ ）、PNI（HR=1.07，95%CI=1.03-1.12， $P=0.002$ ）和 CONUT（HR=1.22，95%CI=1.08-1.37， $P=0.001$ ）是放射性脑损伤患者发生全因死亡的独立危险因素。限制性立方样条分析显示，三个指数与放射性脑损伤全因死亡风险之间均无非线性相关关系（ $P>0.05$ ）。

结论：基线时的营养不良与放射性脑损伤全因死亡风险相关。这是第一项评估放射性脑损伤营养状况和远期预后关系的队列研究。

【关键字】 放射性脑损伤；营养不良；生存分析

163

鼻咽癌放疗后顽固性低血压的泛耐药重症颅内感染 1 例

蒙雨玲、陈 颖、李 艺

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景与目的：探讨鼻咽癌放疗后颅内感染的特点，丰富多粘菌素静脉及鞘内治疗碳青霉烯类耐药的革兰阴性杆菌所致颅内感染的治疗经验，提高危重症相关性肾上腺皮质功能不全的诊治能力。

材料与方法：对我院神经科重症监护病房的 1 例鼻咽癌放疗后顽固性低血压的泛耐药铜绿假单胞菌颅内感染病例进行讨论。65 岁男性，2019 年因鼻咽癌行放化疗+PD1 治疗。2021 年 8 月 11 日因意识障碍、脑膜刺激征阳性，考虑颅内感染。

结果：病程经历了脓毒性休克、心跳骤停、两次鼻咽大出血、顽固性低血压；治疗上予床旁 CPR、电除颤 10 余次，限制性补液及补充白蛋白和血浆纠正休克，边补液边利尿改善器官功能；多粘菌素静脉用药联合腰大池置管鞘内注射治疗泛耐药铜绿假单胞菌颅内感染；两次介入血管内治疗放射性损伤致鼻咽大出血；激素替代治疗危重症相关性肾上腺皮质功能不全；程序性脱机训练及康复治疗等。

结论：鼻咽癌放疗后颅内感染起病急、感染重、合并症多，要求神经重症医师熟练插管、除颤、置管鞘注等操作，当病情严重程度与实际表现不符时，需拓宽诊疗思路，注意神经-内分泌因素的影响。

【关键字】 鼻咽癌放疗后；顽固性低血压；颅内感染

164

鼻咽癌放疗后头痛的回顾性临床分析

蒙雨玲、王 佳、黄 薇、唐亚梅、李 艺

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：分析鼻咽癌放疗后头痛患者的临床特点及头痛对生存质量的影响，为临床头痛的防治提供依据。

方法：对 2018~2020 年中山大学孙逸仙纪念医院神经内科住院及门诊就诊的鼻咽癌放射治疗后头痛患者发生率、严重程度、病因分布、转归及生存质量进行回顾性临床分析。

结果：放疗后头痛的发生率为 58.6%，轻、中、重患者分别占 68.5%、20.0、11.5%。最常见的头痛病因依次为放射性脑病(48.5%)，中耳炎(16.2%)，放射性骨髓炎(15.3%)，中枢神经系统感染(14.5%)。随访的 162 例患者，好转 95 例 (58.6%)，无改善 46 例 (28.4%)，加重 21 例 (13.0%)。头痛严重程度与记忆力损伤程度呈明显正相关。中度头痛患者的心理领域得分较轻度头痛患者明显降低 ($p=0.0018$)。

结论：鼻咽癌放疗后头痛发生率高、病因复杂，对患者记忆力、心理影响大。

【关键字】 头痛 放射性损伤 临床特点 生存质量 鼻咽癌

165

放射后血管损伤的机制研究

徐永腾、杨新光、左旭政、何柏萱、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：在体动态连续观察放射线对血管形态、结构、血流速度等影响，验证血管系统损伤现象参与放射性脑损伤的发病；初步探索周细胞参与血管损伤的机制。

方法：动物实验：建立放射性脑损伤动物模型，通过双光子显微镜在体动态观察放射后 1 周、2 周、4 周、6 周、8 周小鼠脑血管系统变化，利用免疫荧光染色技术观察照射后脑组织切片血管密度变化及细胞凋亡状况，通过 Morris 水迷宫观察小鼠放射后空间定位、记忆能力改变；细胞实验：通过 Real-Time PCR 技术检测周细胞照射后 4h、12h、24h、48h 主要分泌因子 Ang-1、Ang-2、MMP-3、TGF

β 、VEGF-A 的 mRNA 表达水平变化,并通过 MTS 细胞增殖实验和 Tunel 细胞凋亡实验检测照射后周细胞上清分泌液对血管内皮细胞的功能影响。

结果: 1、放射后第 6-8 周出现脑组织血管密度降低,在放射后第 8 周时血管密度下降至照射前的 76.6%, $P<0.05$, 局部微血管发生变性、萎缩、膨出、重构等变化; 2、放射后小鼠脑血流速度较放射前明显下降,在放射后第 2 周时血流速度下降至放射前的 0.56 ± 0.0198 , $P<0.05$; 3、放射后第 8 周连续 7 天进行 Morris 水迷宫实验发现小鼠空间定位、记忆能力减退; 4、放射后 24h-48h 离体周细胞主要分泌因子 Ang-1、Ang-2、MMP-3 mRNA 表达水平升高, $P<0.05$; 放射后周细胞分泌上清液可导致血管内皮细胞的增殖受抑、凋亡增加。

结论: 1、放射后血管系统损伤可表现为海马区域的血管密度下降、血流速度降低、血管结构改变。血管损伤可能与放射后认知功能障碍相关; 2、放射线引起了周细胞主要分泌因子 Ang-1、Ang-2、MMP-3 的表达增加,这可能导致了血管内皮细胞的增殖与凋亡变化,参与了血管损伤的发生。

【关键字】 放射性损伤; 脑血管病变

166

血管内皮生长因子对小鼠放射性脑损伤影响的实验研究

徐永腾、杨新光、左旭政、何柏莹、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的: 探讨 VEGF 在放射性脑损伤发病机制中的作用。

方法: ①将 BALB/c 小鼠随机分为照射组、对照组,照射组即构建放射性脑损伤模型,照射剂量为 30Gy,通过 Elisa 法、干湿重法及伊文思蓝法检测两组在各个时间点(1d、3d、7d、14d)的脑 VEGF 含量、脑含水量和脑组织 EB 含量变化; ②取部分照射组小鼠立即行侧脑室注射 anti-VEGF 并检测各个时间点的小鼠脑 VEGF 含量、脑含水量及脑组织 EB 含量变化,进一步验证 VEGF 的作用; ③取照射后 3d 的脑切片行双重免疫荧光标记法分析 VEGF 与小胶质细胞、神经元细胞、星形胶质细胞的关系。

结果: ①在照射组小鼠脑 VEGF 含量、脑含水量及脑组织 EB 含量,随时间推移,均表现为先升高后下降的趋势,3d 时达峰值; ②给药组予侧脑室注射 anti-VEGF 后,与照射组相比,均能显著抑制 VEGF 的生成,减轻脑水肿并减少 EB 的渗漏; ③通过双标荧光检测发现照射后 VEGF 在星形胶质细胞内有表达。

结论: ①照射后脑水肿的产生与脑内 VEGF 分泌增加有关,VEGF 可通过介导血脑屏障的破坏而引起脑水肿; ②通过荧光双标法发现 VEGF 主要在星形胶质细胞内表达。

【关键字】 放射性脑损伤; VEGF

NICU 的使用对急性缺血性卒中取栓治疗的疗效和患者住院时长的影响

黄薇、李艺

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：本研究旨在对我院神经科神经重症监护病房（neuro-intensive care unit, NICU）使用前后急性缺血性卒中取栓疗效及患者住院时长进行分析,以评估 NICU 的使用对急性缺血性卒中取栓患者的获益。

材料与方法：回顾性分析 2021 年 1 月–2022 年 2 月入住我院神经科普通病房的 15 例急性缺血性卒中急诊取栓患者以及 2021 年 7 月–2022 年 2 月入住我院 NICU 的 17 例急性缺血性卒中急诊取栓患者的临床资料,收集患者的性别、年龄、入院及出院的 NIHSS 评分以及住院时长等资料,根据有无入住 NICU 将患者分为 NICU 组和非 NICU 组,采用 t 检验、Mann-Whitney U 检验及 Fisher 检验分析两组基线临床数据、NIHSS 评分变化及住院时长的差异,采用多因素线性回归分析患者入院至出院 NIHSS 评分变化及住院时长的影响因素, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果：共纳入 32 例急性缺血性卒中取栓患者。其中 NICU 组 17 例,入院 NIHSS 评分 12 (8, 17.5) 分,入院至出院 NIHSS 评分变化 -5.71 ± 10.32 分,住院时长 15 (10, 22) 天。非 NICU 组 15 例,入院 NIHSS 评分 9 (5, 19) 分,入院至出院 NIHSS 评分变化 -5.60 ± 5.69 分;住院时长 10 (5, 17) 天。两组总体性别、年龄、入院 NIHSS 评分、出院 NIHSS 评分分布无统计学差异,两组总体入院至出院 NIHSS 评分变化 ($t=0.035$, $P=0.972$)、住院时长 ($z=1.836$, $P=0.066$) 分布无统计学差异。纳入是否入住 NICU、年龄、性别、入院 NIHSS 评分构建多因素线性回归方程后发现,是否入住 NICU 对入院至出院 NIHSS 评分变化、住院时长的影响无统计学差异。

结论：通过本研究尚无法得出神经重症监护病房的使用能够提高急性高梗死取栓疗效及缩短住院时长的结论。

【关键字】 神经重症; 急性缺血性脑卒中; 动脉取栓

神经重症监护室患者的临床特点及预后

李 艺、陈 颖、唐亚梅、彭 英

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：分析一项前瞻性观察性研究中，神经重症监护室患者的临床特点，以及转出后 90 天预后。

方法：前瞻性纳入 2021 年 7 月至 2022 年 2 月中山市孙逸仙纪念医院神经重症监护室收治患者的临床资料，统计性别、年龄、疾病类型、治疗转归等，探讨和分析影响神经重症监护室患者转归的临床因素。

结果：本研究共纳入 108 例患者，平均年龄 61.0 岁，男性患者 70 人。108 例患者中 69 例（63.9%）为脑卒中，其中 61 例（56.5%）为缺血性卒中，8 例（7.4%）为出血性卒中；15 例（13.9%）为恶性肿瘤综合治疗后神经系统损伤患者；12 例（13.0%）为缺血缺氧性脑病或代谢性脑病；7 例（6.5%）为中枢神经系统感染患者；3 例为癫痫持续状态；1 例为重症肌无力患者；1 例为吉兰巴雷综合征。使用改良 Rankin 量表（mRS）对患者转出神经重症监护室后 90 天临床预后进行随访，结果显示死亡患者 37 例（34.3%）；mRS 5 分患者 7 例（6.5%）；mRS 4 分患者 22 例（20.3%）；mRS 3 分患者 10 例（9.3%）；mRS 2 分患者 15 例（13.9%）；mRS 1 分患者 17 例（15.7%）。

结论：神经重症监护室患者以脑卒中为主，重症卒中常出现较多并发症，预后不良。脑病以及中枢神经系统感染也是较常见的神经系统急危重症疾病类型。恶性肿瘤患者综合治疗后神经系统损伤可能导致严重并发症并危及生命。

【关键字】 神经重症监护室；临床转归；前瞻性

脑白质高信号的临床相关因素分析

李 艺、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景和目的：脑白质高信号（white matter hyperintensity, WMH）又称脑白质病变

(Leukoaraiosis, LA), 最早由神经病学专家 Hachinski 于 1986 年提出, 是指在头颅磁共振扫描 T2 加权像或 T2 FLAIR 上表现为双侧侧脑室周围或皮质下白质多发的分布不均的点状、斑片状或融合性的高信号病灶。近年来, 脑白质高信号与肥胖、糖尿病、高血压、痴呆等脑血管病危险因素之间的关系, 受到广泛关注。在本研究中, 我们将分析脑白质高信号的临床相关因素, 以进一步探讨脑白质高信号的形成机制、临床危险因素和临床预后。

方法: 收集 2010 年 1 月至 2018 年 6 月在广州市中山大学孙逸仙纪念医院进行头颅 MRI 检查的住院患者, 筛查具有较完善临床信息的病例, 自动提取头颅 MRI 关于脑白质高信号的数据 (Lesion TOADS), 选取临床因素变量 26 个, 进行统计学分析。

结果: 本研究共收集 1783 个病例并完成统计学分析。结果显示糖尿病、酗酒、骨科开放手术史与脑白质高信号的发生相关, 结果具有统计学差异。其中糖尿病的相关性最高。

结论: 脑白质高信号可能是脑小血管病变的影像学表现之一。糖尿病患者, 尤其是血糖控制不佳的糖尿病患者, 出现脑白质高信号和脑小血管病变的风险均可能明显升高。该类患者更容易出现认知功能下降, 步态障碍, 大小便障碍等临床症状, 应针对危险因素积极干预。

【关键字】 脑白质高信号; 临床转归

170

APOE 基因多态性影响血管紧张素转换酶 2 功能的分子机制研究

陈燕婷¹、崔理立²

1. 广东医科大学

2. 广东医科大学附属医院

【目的】

1. 探寻 APOE2、APOE3 和 APOE4 与刺突蛋白之间是否存在相互作用。
2. 比较 APOE 不同亚型与刺突蛋白受体 ACE2 是否存在差异性相互作用。
3. 探寻 APOE 不同亚型是否影响 SARS-CoV-2 假病毒感染效率。
4. 比较 APOE 不同亚型对 ACE2 蛋白的表达的影响。

【方法】

1. 免疫荧光验证多种细胞中 APOE 与 ACE2 是否存在共定位现象。
2. 免疫荧光验证小鼠组织 APOE 与 ACE2 蛋白之间是否存在共定位。
3. 蛋白对接和分子模拟分析 APOE 不同亚型-ACE2 复合物之间的蛋白结构稳定性和紧密程度。

4. Co-IP 结合 BLI 验证 APOE 不同亚型与 ACE2 蛋白之间性相互作用能力是否有差异。

5. BLI 检测 APOE 不同亚型与 Spike S1 蛋白亲和力差异。

6. 检测 APOE 不同亚型对 SARS-CoV-2 假病毒感染的影响。

7. WB 和免疫荧光检测 APOE4 对 ACE2 蛋白表达的影响。

【结果】

1. 细胞和组织水平观察到 APOE 与 ACE2 存在共定位现象。

2. Co-IP 结合 BLI 实验显示 APOE 与 ACE2 蛋白之间存在相互作用，且呈浓度依赖性，但各组之间差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3. APOE 与刺突 S1 蛋白之间存在直接相互作用，但不同亚型之间作用能力没有差异。

4. APOE 与刺突蛋白受体 ACE2 之间存在直接相互作用，但不同亚型之间作用能力没有差异。

5. SARS-CoV-2 假病毒感染实验：各组之间荧光强度无明显差异 ($P>0.05$)，APOE4 可能不影响假病毒感染效率。

6. WB 和免疫结果显示 APOE4 明显抑制 ACE2 蛋白的表达 ($P<0.05$)。

【结论】

APOE 不同亚型与刺突蛋白及其受体 ACE2 均存在相互作用，但各亚型之间作用能力没有明显差异。APOE4 可能不是通过与刺突蛋白及其受体结合影响病毒感染风险，APOE4 可能通过抑制 ACE2 蛋白表达增加病毒感染后疾病严重程度。

【关键字】 载脂蛋白 E；刺突蛋白；血管紧张素转换酶 2

171

Butylphthalide Improves the Prognosis of Patients with Moderate and Severe Atherosclerotic Cerebral Infarction by Inhibiting Inflammatory Reaction

Songfa Chen、Aiqun Liu、Lixi Tan、Zhongxing Peng

The First Affiliated Hospital of Guangdong Pharmaceutical University

Atherosclerotic cerebral infarction (ACI) is the main type of ischemic cerebral infarction. It has the characteristics of high morbidity, high disability rate and high mortality rate, which brings heavy burden to the family and society. However, the existing methods for the treatment of ACI are very limited, and new drugs or methods are urgently needed in clinic. The purpose of this study is to study the efficacy and mechanism of

butylphthalide in patients with moderate and severe ACI in order to provide a new treatment strategy for clinical treatment of ACI. In this study, 80 patients with ACI were randomly divided into butylphthalide group (NBP group=40) and routine treatment group (control group=40). By observing the changes of National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, modified Rankin scale (mRS) score, and Barthel rating scale (BI) score during treatment. The serum levels of IL-6, IL-10, IL-17 and MMP-9 were measured before and after treatment. And the hemorrhage transformation (HT), cerebral herniation (CH), and mortality of the two groups were recorded. Results We found that the NIHSS score, mRS score and BI score of the patients in the NBP group improved more significantly on the day 7 and 14 of treatment. And the levels of IL-6, IL-17 and MMP-9 in the serum of the patients in the NBP group decreased more significantly after 14 days of treatment, and the level of IL-10 increased more significantly. We also found that the incidence of HT, CH and mortality in the NBP group were lower than those in control group, and the efficacy and safety of butylphthalide in severe ACI patients was similar to that in moderate ACI patients. We believe that butylphthalide has a good therapeutic effect on patients with moderate and severe ACI.

【Key words】 Atherosclerotic cerebral infarction; Butylphthalide; Inflammation

173

LncRNA-UCA1 靶向 miR-331-3p 调节脑缺血再灌注诱导的神经细胞损伤的机制研究

胡幸娟

广东医科大学

【目的】

1. 研究 UCA1、miR-331-3p 在 MCAO/R 模型中的表达
2. 研究 UCA1、miR-331-3p 在 OGD/R 中的表达及二者的调控关系
3. 探讨 UCA1 靶向调节 miR-331-3p 在缺血性损伤中的作用机制

【方法】

1. 构建 MCAO/R 和 OGD/R 模型，检测 UCA1 的表达水平
2. 通过 CCK-8、ROS、流式细胞术、WB 等研究敲减 UCA1 在缺血性损伤中的作用
3. 通过双荧光素酶实验、qPCR、皮尔森相关分析验证 UCA1 靶向调节 miR-331-3p 的表达
4. 构建 MCAO/R 模型和 OGD/R 模型，检测 miR-331-3p 的表达水平

5. 研究过表达及抑制 miR-331-3p 表达在缺血性损伤中的作用

6. 敲低 UCA1 并下调 miR-331-3p, 研究 UCA1 对在缺血性损伤的影响是否由 miR-331-3p 介导

【结果】

1. 在 MCAO/R 中 UCA1 的表达显著升高, 在 OGD/R 中, UCA1 的表达明显升高

2. 在 OGD/R 模型中, 敲低 UCA1 可减轻神经细胞缺血性损伤

3. UCA1 与 miR-331-3p 呈负相关

4. 在 MCAO/R 中, miR-331-3p 的表达明显降低; 在 OGD/R 中, miR-331-3p 的表达显著降低

5. 在 OGD/R 中, 过表达 miR-331-3p 可减轻神经细胞缺血性损伤; 而抑制 miR-331-3p 则发挥着相反的作用

6. 在 OGD/R 中, 敲减 UCA1 可通过靶向调节 miR-331-3p 减轻神经细胞缺血性损伤

【结论】

1. UCA1 在 MCAO/R 和 OGD/R 中的表达均增加, 而 miR-331-3p 在 MCAO/R 和 OGD/R 中的表达均减少

2. 敲减 UCA1 或过表达 miR-331-3p 可以减轻 OGD/R 诱导的神经细胞损伤; 而抑制 miR-331-3p 的表达则有相反的作用

3. 敲减 UCA1 可靶向 miR-331-3p 减轻神经细胞缺血性损伤

【关键字】 LncRNA-UCA1; miR-331-3p; 大脑中动脉闭塞再灌注模型 (MCAO / R); 氧糖剥夺/复氧 (OGD / R); 细胞凋亡

重复经颅磁刺激治疗帕金森病运动症状疗效的研究

张文杰、王 青

南方医科大学珠江医院

【摘要】 目的: 帕金森病是一种在中年人中很常见的神经退行性疾病, 主要由在黑质旁的多巴胺能神经元的进行性和选择性丧失造成的。重复经颅磁刺激作为一种非侵入性脑刺激, 具有神经调控作用。有研究已展现了重复经颅磁刺激对于帕金森病的运动症状的效果。现为进一步证明该刺激方法对帕金森病运动症状的治疗效果, 遂开展此研究。

方法: 在论文数据库收集有关使用重复经颅磁刺激对于帕金森病的运动症状进行临床试验的论文。论文中相关数据将会被收集, 包括参与试验患者的相关信息, 与帕金森病相关的运动评估指标, 重复经颅磁刺激的相关参数, 和实验设计防范等。相关数据将会被以用于分析在重复经颅磁刺激前后帕金

森患者的运动症状是否出现显著改善。

结果：通过搜索相关关键词，从数据库中获取了和本研究相关的论文检索结果，并对相关检索结果进行评估和筛选，用来评估重复经颅磁刺激对于帕金森病的运动症状的改善。通过相关量表和运动症状的前后对比，发现和对照组相比，重复经颅磁刺激组的帕金森病人在运动功能方面的相关症状和运动相关量表的提升具有显著意义。

结论：本研究说明，在适当的参数下，重复经颅磁刺激对于帕金森病的运动症状的改善具有积极意义，更多的临床试验和基础实验应当予以实施，从而进一步探索重复经颅磁刺激对于帕金森病的运动症状的相关原理，以及探索能提升改善功效的更合适参数，比如合适的刺激部位和频率。

【关键字】 帕金森病，重复经颅磁刺激治疗

175

甘露特钠在帕金森睡眠障碍中的作用

王 青、沈壁标

南方医科大学珠江医院

【摘要】 目的：帕金森（PD）是累及多种神经递质（如 DA、NE 等）的第二大神经退行性变疾病，而睡眠障碍是帕金森常见前驱症状，早期对其干预可能是帕金森病治疗的一种突破方向。甘露特钠（GV-971）是一种已证实能缓解阿尔兹海默症认知损害进展的藻类提取物，近来在临床工作发现其对 PD 有一定的治疗效果。本研究旨在探究甘露特钠是否能缓解 PD 睡眠障碍，从而达到治疗或延缓疾病进展的作用。

方法：首先细胞实验验证甘露特钠是否对 MPP+所致的 SH-Y5Y 细胞损伤有修复作用，验证是否通过文献所提及的抗氧化和抗钙超载作用产生疗效。接着在 MPTP 造模小鼠上验证甘露特钠是否会特异性修复蓝斑区去甲肾上腺素能神经元，运用免疫荧光、组化、蛋白印记、PCR 等技术观察黑质纹状体及蓝斑等部位 TH、小胶质细胞等的 RNA 和蛋白变化情况。统计结果用 Image-j、SPSS、Prism 等统计及作图。

结果：相关结果尚在实验统计及分析中。

结论：尚不能下结论。

【关键字】 帕金森、睡眠障碍、甘露特钠、去甲肾上腺素能神经元

励-协夫曼言语治疗对帕金森言语障碍的综述及荟萃分析

袁菲兰、韦晓波、郭杏芳、王 青

南方医科大学珠江医院

【摘要】 目的：大约有 89%的帕金森病患者有语言障碍问题。励-协夫曼言语治疗是一种行为治疗，它致力于改善患者的言语功能。这项荟萃分析的目的在于比较励-协夫曼言语治疗组与其他或者无干预治疗组治疗帕金森病人语言障碍的有效性。

材料与方法：我们检索了 PubMed, Embase 和 Cochrane Library 2020 年 6 月以前的文献，并浏览及查阅了纳入文献的参考文献列表、相关综述、会议摘要等灰色文献。只纳入了含有励-协夫曼言语治疗干预组的随机对照研究。使用 Cochrane Collaboration's risk of bias assessment tool 评价纳入文献的方法学质量。

结果：8 个 LSVT 比较其他语言干预治疗的随机对照研究（包含 348 个帕金森病语言障碍受试者）被纳入荟萃分析。在励-协夫曼言语治疗组与无干预治疗组的比较中，一个月的治疗后持续“Ah”发音、“彩虹文章”的阅读、独白及图画描述的语音强度分别提高 8.87dB、4.34dB、3.25dB、3.31dB,而且这种改善仍体现在 6 个月或者 7 个月后的评估中。在与呼吸干预疗法的比较中，励-协夫曼言语治疗组在语音强度的提高方面也存在显著差异。在持续“Ah”发音、“彩虹文章”的阅读、独白分别在治疗后提高 13.39dB、6.66dB、3.19dB,在 12 个月后的评估中分别提高 8.19dB、3.52dB、3.98dB,24 个月后的评估中分别提高 7.81dB、7.28dB、3.6dB,但是独白的语音强度在 6 个月后的评估中无显著差异（ $p = 0.11$ ）。而面对面励-协夫曼言语治疗与在线励-协夫曼言语治疗的结果没有差异。

结论：这项荟萃分析证实了励-协夫曼言语治疗帕金森病语言障碍的有效性，但是在未来，更多大型随机对照研究仍需要被纳入研究来评估励-协夫曼技术对帕金森病语言治疗的有效性。

【关键字】 帕金森病 励-协夫曼言语治疗

177

低频 rTMS 治疗 PD 患者睡眠障碍的临床研究

谢 芬、王 青

南方医科大学珠江医院

rTMS 技术已临床应用于 PD 患者的治疗多年,然而临床上,低频 rTMS 治疗 PD 患者的睡眠障碍的研究报告甚少,且治疗效果不一致。因此,本论文通过回顾性研究搜集于 2016 年 12 月至 2021 年 12 月在南方医科大学珠江医院神经内科住院,根据英国帕金森病学会脑库标准诊断,诊断特发性 PD 患者,且有明确睡眠障碍的患者在使用基础的抗帕金森病和睡眠药物治疗的基础上应用低频 rTMS 治疗帕金森病共 352 名,通过对患者的睡眠脑电图、匹茨堡睡眠量表评分、帕金森日记等评估,评估低频 rTMS 治疗对 PD 患者睡眠症状的疗效。使用多因素相关性回归分析方法后得出,在使用相同的抗帕金森病和睡眠药物治疗的基础上,合并使用低频 rTMS 治疗的患者,睡眠脑电图中深睡眠时间较前增加 10.17%,匹茨堡睡眠量表评分增加 $3+0.1789$ 分,帕金森日记中明确睡眠改善的达 85.23%,由此得出,在药物治疗的基础上,合并使用低频 rTMS 治疗可能有利于改善 PD 患者的睡眠障碍症状。

【关键字】 rTMS 帕金森病 睡眠障碍

178

纤维蛋白原对帕金森病的作用机制研究

黄梓峰

南方医科大学珠江医院

【摘要】 目的:纤维蛋白原参与了神经慢性炎症疾病及神经退行性疾病的病理进展过程,此蛋白可通过与数个细胞受体结合或与蛋白质相互作用,导致胶质细胞增生,免疫细胞聚集,促进炎症反应与氧化应激。本文旨在对纤维蛋白原对帕金森病的作用机制进行研究

方法:本文通过 PD 的小鼠模型及 SH-SY5Y,BV2 细胞进行研究。利用免疫印迹,免疫荧光,免疫组化等分子生物学实验及细胞流式与细胞功能实验检测纤维蛋白原及纤连蛋白对 PD 病理表型的作用效果

结果：纤维蛋白原可加重 PD 中的炎症反应，氧化应激以及 α -syn 的聚集及 TH 阳性细胞的减少，并能影响 BV2 及 SH-SY5Y 细胞的活性及氧化应激。抑制 PD 小鼠中纤维蛋白原的增加可起到神经保护作用，抑制 PD 病理表型的改变

结论：纤维蛋白原有可能是 PD 病理表型的加重因素，也有可能直接对神经元产生损伤作用，是 PD 一个新的潜在治疗靶点

【关键字】 纤维蛋白原，帕金森病，病理表型

179

纤维蛋白原可以作为脑小血管疾病的生物标记物 ——基于倾向性得分匹配的对照研究

邓 滨

南方医科大学珠江医院

【摘要】 目的和背景：纤维蛋白原是一种炎症以及全升高凝状态的标记物。血浆纤维蛋白原浓度在不同亚型的脑小血管疾病患者（sCSVD 以及 CADASIL）中较健康对照者是否上升仍不清楚，本文基于倾向性得分匹配法，旨在探究 sCSVD 患者、CADASIL 患者以及健康志愿者血浆纤维蛋白原含量的是否存在差异。

方法：以 2013 年 7 月至 2019 年 4 月在我院住院治疗的 93 例脑小血管疾病患者以及 740 例体检中心健康志愿者为研究对象，通过倾向性得分匹配法，筛选与脑小血管疾病患者年龄、性别匹配的健康对照者；采用单因素方差分析比较 sCSVD 患者、CADASIL 患者、健康对照者的血浆纤维蛋白原浓度差异。采用 Pearson 相关性分析比较不同组别年龄与血浆纤维蛋白原浓度的相关性。

结果：CADASIL 和 sCSVD 患者的血浆纤维蛋白原水平均明显高于健康志愿者。在健康志愿者以及散发性脑小血管疾病中血浆纤维蛋白原浓度与年龄呈正相关性，但是在 CADASIL 患者中血浆纤维蛋白原浓度与年龄无相关性。

结论：在脑小血管疾病中（无论是 sCSVD 还是 CADASIL）中血浆纤维蛋白原含量明显升高，这提示血浆纤维蛋白原在不同亚型的脑小血管疾病的发展均起到了关键性作用，但是其作用机制和通路可能有所不同。

【关键字】 纤维蛋白原；脑小血管疾病；CADASIL；年龄

帕金森病患者来源的粪菌移植促进 MPTP 诱导 PD 小鼠的神经损伤作用

谢振超、王 青

南方医科大学珠江医院

【摘要】 最近线粒体功能障碍越来越被认为是 PD 的关键过程。已有大量观察性研究发现 PD 患者肠道菌群紊乱, 并且有实验研究证实了通过移植健康粪菌给 PD 小鼠, 可以通过改善神经元的退行性变。我们推测肠道菌群调节神经元退行性改变的深层机制与线粒体与氧化应激相关。我们将病人的粪菌移植给 MPTP 诱导 PD 小鼠, 探究 PD 来源的粪菌对 PD 小鼠的神经损伤作用。将小鼠随机分为四组, 正常对照组、MPTP 模型组、MPTP+PD 患者粪菌组、MPTP+健康对照粪菌组。亚急性 MPTP 诱导方案模拟疾病早期阶段, MPTP 注射后 5 天开始通过灌胃的方式进行粪菌移植。灌胃结束后 5 天, 爬杆试验和疲劳转棒试验测量行为学, 取脑、肠道、粪便; 用 HE、IHC、IF、western blot、16S rRNA 下一代测序等方法进行相应的指标检测。MPTP+PD 患者粪菌组小鼠相对于 MPTP 模型组表现出更严重的运动功能障碍, TH 阳性轴突密度或细胞数量明显更少, α -synuclein 表达更多, Iba-1、GFAP 阳性细胞增殖更明显, IL1- β 、MCP-1 表达增加更多, SOD2 表达明显减少, 肠道菌群多样性下降, 有害菌显著增多, 线粒体自噬受到抑制。提示来源于患者的粪菌通过抑制自噬和减少抗氧化能力来加重 MPTP 的神经毒性作用。然而, MPTP+健康对照粪菌组小鼠相较于 MPTP 模型组的情况恰恰相反, 提示来源于健康对照的粪菌通过促进自噬和增加抗氧化能力来缓解 MPTP 的神经损伤作用。肠道微生物通过调节线粒体自噬通路, 患者粪便菌群加速了多巴胺能神经变性, 而健康对照组粪便微生物群缓解了 PD 小鼠的神经变性。我们的结果证实了肠道菌群在 PD 发展过程中对线粒体的影响, 揭示了肠道菌群调节 PD 炎症的更深层机制, 为粪便菌群移植在 PD 临床应用奠定了一定基础。

【关键字】 PD、肠道菌群、线粒体、自噬、氧化应激

多系统萎缩模型的建立及机制的研究

刘还珠

南方医科大学珠江医院

多系统萎缩(MSA)是一种散发性成人发病的神经退行性疾病,其临床特征为自主神经障碍、左旋多巴无反应性帕金森病和小脑症状的可变组合。MSA 中的神经变性发生在黑质、壳核、下橄榄核、脑桥核和脑干核以及脊髓的中间外侧细胞柱中。由于不溶性 α -突触核蛋白在少突胶质细胞胞质内含物中积聚,MSA被认为是一种突触核蛋白病。为了再现MSA的各种临床和病理学特征,已经开发了几种动物模型。本研究拟将前人的实验条件加以改善,以期出现更明显的表型,并进一步研究其具体的机制。实验对照组(安慰剂组)、单纯MSA模型组、MSA+治疗对照组、MSA+治疗组,每组10只小鼠,除了对照组,其余小鼠腹腔注射3-NP+MPTP,每天在3个不同时间点注射。8:00am和8:00pm注射3-NP,剂量10mg/kg,浓度50mg/ml,每两天增加10的剂量,连续9天,2:00pm注射MPTP,剂量10mg/kg,浓度10mg/ml,连续9天,诱导多系统萎缩病。接着MSA+治疗对照组腹腔注射以生理盐水,MSA+治疗组腹腔注射以巴曲霉,巴曲霉剂量30u/kg 浓度0.5u/ml,只注射一次,生理盐水等体积注射一次。在注射完后的第2周测量行为学,疲劳转棒试验,水迷宫等,第30天麻醉后颈椎脱臼致死取材,一半数量的小鼠标本留作跑蛋白,剩下的做切片,分别处理标本,进行实验室指标检测。

【关键字】 多系统萎缩,模型,自噬

A Mendelian randomization study on the causal relationship between gut microbiota-derived metabolite trimethylamine N-oxide (TMAO) and its precursors with Parkinson's disease

Hang Zhou

Zhujiang Hospital, Southern Medical University

Objective: A two sample Mendelian randomization study was conducted to explore the causal relationship

between gut microbiota-derived metabolite trimethylamine N-oxide (TMAO) and its precursors with the risk, age at onset and progression of Parkinson's disease

Method: We obtained the GWAS summary data of TMAO and its precursors, Parkinson's risk, Parkinson's age, and Parkinson's progress indicators from published GWAS studies and public databases for the analysis of two sample Mendelian randomization studies. IVW was used as the main analysis method, and raps, MRPRESSO, MR-Egger, WME and WBE were used for sensitivity analysis. Bonferroni method was used to correct the p value of multiple hypothesis test.

Results: There was no causal relationship between TMAO and its precursors with the risk of Parkinson's disease and the age of onset of Parkinson's disease; There was a negative causal correlation between TMAO level and motor fluctuations, as well as, Carnitine level and insomnia symptoms; There was a positive causal correlation between Betaine level and Hoehn-Yahr stage; UPDRSIII score, motor fluctuations; as well as; Choline level and UPDRSIV score and SEADL score . All results were not significant after Bonferroni correction

Conclusion: We did not observe the causal relationship between TMAO and its precursors with the risk and the age of onset of Parkinson's disease; There is a suggestive causal relationship between TMAO and its precursors with the risk and severity of motor and non-motor symptoms of Parkinson's disease.

【 Key words 】 Parkinson's disease; trimethylamine N-oxide; TMAO; Mendelian randomization

183

纤维蛋白原及其降解产物在多系统萎缩的作用及机制研究

南方医科大学珠江医院

【摘要】 背景和目的: MSA 是一种原因不明的、散发的、进行性发展的神经系统变性疾病,主要的临床特征是自主神经功能障碍,左旋多巴无反应性帕金森综合征,小脑性共济失调和运动功能障碍的多种可变组合,其发病机制目前尚不明确。纤维蛋白原是一种血浆蛋白,可以通过受损的血脑屏障并沉积大脑中,研究表明纤维蛋白原在激活中枢神经系统炎症,诱导大脑中疤痕形成,促进认知能力下降和抑制修复中具有重要的作用。本研究目的在于探究纤维蛋白原及其衍生的纤维蛋白降解产物,在少突胶质细胞中神经胶质包涵体的形成过程发挥的作用及其相关的作用机制,为多系统萎缩的发病机制及其临床治疗提供一定的思路。

方法:

1. 在少突胶质细胞中加入纤维蛋白原及其降解产物,流式细胞术检测其对细胞内活性氧及细胞凋

亡的影响, WB 和细胞免疫荧光检测细胞内 α -syn 形成情况。

2. 用 FDPs 预处理少突胶质细胞后, 再加入外源性 α -syn, WB 和细胞免疫荧光检测细胞内 α -syn 形成情况。

3. 在 FDPs 可以促进少突胶质细胞中 α -syn 蛋白堆积和聚集的基础上, WB 分析细胞内 LC3 和 p62 蛋白表达情况, 用 Ad-mCherry-GFP-LC3B 腺病毒检测自噬流的情况, 检测 FDPs 对细胞自噬降解途径的影响。

结果:

1. 纤维蛋白原及 FDPs 诱导少突胶质细胞产生 ROS, 细胞凋亡增加。

2. FDPs 可以促进外源性 α -syn 环境中少突胶质细胞内 α -syn 堆积, 形成更多的病理性 α -syn 聚合物。

3. FDPs 处理组, 细胞内 p62 蛋白含量和 LC3-II/LC3-I 的比值均升高, Ad-mCherry-GFP-LC3B 腺病毒感染实验观察到细胞内自噬流受阻。

结论:

我们的研究结果发现, 纤维蛋白原及 FDPs 可以诱导少突胶质细胞内 ROS 的生成, 促进细胞凋亡, FDPs 通过抑制少突胶质细胞的自噬降解途径促进外源性摄入的 α -syn 在细胞内堆积, 形成更多的病理性 α -syn 聚合物。

【关键字】 多系统萎缩 纤维蛋白原 纤维蛋白降解产物 α -突触核蛋白 自噬

184

Sympathetic skin response Analyses in Parkinson' s Disease: A Systematic Review and Meta- Analysis

Yonghua Chen

Zhujiang Hospital of Southern Medical University

Objective: This article is to assess the sympathetic skin response(SSR) latency and amplitude in Parkinson's disease patients(PD) and healthy controls.

Methods: We searched comprehensively for English articles in four databases, including PubMed, Web of Science, EMBASE as well as Cochrane Library. The type of study was case-control which is about the sympathetic skin response in parkinson' s Disease patients and the controls. Our endpoints were SSR latency in upper limb ,SSR latency in lower limb, SSR amplitude in upper limb, SSR amplitude in lower limb. We assessed

pooled data by use of a random-effects model.

Findings: The literature search identified a total of 332 articles. Finally, 15 studies were included. Compared with the health controls, the PD have longer latency of upper extremity (SMD = 0.65, 95% CI: 0.49 to 0.81, $p < 0.00001$) and the lower extremity (SMD = 0.6, 95% CI: 0.42 - 0.78, $p < 0.00001$). Besides, the PD have lower SSR amplitude of upper extremity (SMD = -0.88; 95% CI: -1.88 to -0.58; $P < .00001$) and the lower extremity (SMD = -0.84, 95% CI: -1.22 to -0.47, $p < 0.00001$).

Conclusions: the current body of studies indicates that the SSR parameters in PD are different from the health control. So, the SSR can be used as a potential tool to detect the autonomic dysfunction in PD.

【Key words】 the sympathetic skin response(SSR) Parkinson's disease patients(PD) latency amplitude

185

乙型病毒性肝炎并发周围神经病的临床分析

李 艺、彭 英

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的: 周围神经病病因复杂,可能与营养代谢、药物及中毒、血管炎、肿瘤、遗传、外伤或机械压迫等有关。而由肝炎病毒所致周围神经病目前报道尚不多见。现将该病的发病机制和研究进展进行总结,旨在为该病的诊断和治疗提供更多参考依据。

方法: 2010年1月至2014年1月在中山大学孙逸仙纪念医院收治的乙型病毒性肝炎伴发周围神经病患者,收集临床资料并分析。

结果: 收集的三例患者临床表现均以肢体远端麻木为首发症状,两例为双侧同时起病,两例先后出现乏力和浅感觉减退;例1出现腱反射减弱,例3出现肌肉萎缩;肌电图均可见运动神经传导速度减慢,运动神经远端潜伏期延长,并且出现相应运动肌神经源性损害;例1脑脊液改变为蛋白-细胞分离现象。例1患者既往无糖尿病病史,入院时发现糖尿病,但周围神经病症状出现时间先于糖尿病发现时间,因此可排除糖尿病所致周围神经病变,例2患者有颈椎病,但根据颈椎MR结果,其部位与临床表现不符,故可排除颈椎压迫所致。3例患者起病前均有多年乙肝病史,并且先有乙型病毒性肝炎,后有周围神经损害症状,故均诊断为乙型肝炎并发周围神经病。

结论: 乙肝伴发周围神经病相对少见,目前报道以乙型病毒性肝炎所致多见。此病的诊断应首先排除因其他原因出现的以周围神经损害。慢性活动性肝炎伴发周围神经损害的主要临床表现是:末梢型感觉减退,以下肢震动觉消失明显,可伴四肢肌萎缩,腱反射消失等。除四肢外,尚可侵犯单侧或

双侧面神经，并可有括约肌障碍及脑膜刺激征。

【关键字】 周围神经病；乙型病毒性肝炎

186

止咳露成瘾导致低钾血症的临床回顾性分析

李 艺、彭 英

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：止咳露成瘾在东南亚地区已经成为突出的社会问题，主要在青少年人多见。临床观察发现，止咳露成瘾导致一系列的健康问题，包括电解质紊乱及其继发的机体功能障碍。

材料与方法：我们回顾性的分析了广州市某医院 2009 年 1 月至 2012 年 12 月止咳露成瘾患者的住院病历资料，尤其关注电解质紊乱及其继发的机体功能障碍。

结果：入组患者 34 例，其中 7 例（20.6%）在入院时出现低钾血症，并伴有轻度肢体乏力症状或肢体一过性瘫痪表现，其中一例患者在止咳露滥用期间曾有数次因肢体瘫痪至急诊科就诊，并诊断为“周期性麻痹”。经过静脉及口服补钾治疗后，入院 24-48 小时内所有并发低钾血症的患者，电解质紊乱及肢体乏力症状均明显缓解。

结论：止咳露成瘾易导致低钾血症，严重患者可表现为低钾性周期性麻痹。

【关键字】 止咳露成瘾；低钾血症

187

海洛因通过 mir-582-5p/mir-590-5p-CERB1/5-NF- κ B 导致免疫抑制

李 艺、彭 英

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：系统分析吗啡对 miRNA 表达谱的调控作用，进一步探讨 miRNA 在吗啡所致免

疫抑制中的分子机制。

方法：外周血单个核细胞 (PBMC) 从 33 名海洛因成瘾者和 20 名同一年龄段的健康捐献者中获得。PBMC 从 10ml 海洛因滥用者和健康的捐赠者的血液中获得，采用密度梯度离心法进行分离。样品 RNA 提取后，进行 miRNA 基因芯片分析，荧光定量 PCR 反应，阳离子脂质体法进行瞬时转染，CBA 检测细胞因子的含量，质粒构建及双荧光素酶实验检测目标靶基因，Western blot 蛋白表达定量，SPSS 13.0 统计软件进行数据分析。P 值 < 0.05 被认为差异具有统计学意义。

结果：在海洛因滥用者与健康对照者中确定了 15 个差异表达的 microRNA。利用 qPCR 的方法在这 33 名海洛因滥用者和 20 名健康对照组中验证这 15 个 microRNA，发现 mir-582-5p 和 mir-590-5p 在海洛因滥用者与健康对照组相比均明显下调，且有显著的统计学意义。CBA 检测血浆细胞因子发现，TNF- α 和 mir-582-5p/mir-590-5p 存在正相关关系，IL-10 和 mir-582-5p/mir-590-5p 存在负相关关系。体外实验中原代人单核细胞培养并使用吗啡预刺激，结果显示，吗啡刺激组的 miR-582-5p 和 miR-590-5p 表达水平显著降低，并呈明显的时间和剂量依赖性。靶基因检测进一步明确 miR-582-5p/miR-590-5p 通过靶基因 CREB1/CREB5 来促进 NF- κ B 的活性，诱导单核细胞免疫抑制。

结论：在海洛因成瘾者的 PBMC 中，mir-582-5p 和 mir-590-5p 的表达水平与健康对照组相比明显减少。体外实验进一步表明，在纯化的原代人类单核细胞中，mir-582-5p 和 mir-590-5p 通过调控 CREB1/CREB5-NF- κ B 信号通路，在吗啡诱导免疫抑制的过程中十分重要。

【关键字】 海洛因；免疫抑制

188

血脂与急性脑梗死患者脑小血管影像标志物严重程度的相关性研究

韩小妍¹、蔡锦华¹、李又佳²、沈庆煜¹、唐亚梅¹

1. 中山大学孙逸仙纪念医院

2. 肇庆市第一人民医院

【摘要】 目的：血脂与脑小血管影像发病关系尚未清楚。本研究旨在急性脑梗死人群中探讨血脂组分和脑小血管病 (CSVD) 的关联性。

方法：选取肇庆市第一人民医院因急性脑梗死入院且行磁共振检查的患者进行分析。应用有序 Logistic 回归探讨血脂各组分与 CSVD 总负荷的关联性。应用二元 Logistic 回归探讨血脂与腔隙、中重度白质高信号及扩大血管周围间隙的关系。此外，基于 TOAST 分型进行亚组分析，探讨血脂在不同脑梗死亚型中与 CSVD 影像标志物的关系。

结果：研究共纳入 1503 名患者，中位年龄为 66 (58, 73) 岁，62.3% (n=934) 的患者合并 CSVD。在校正潜在混杂因素（年龄、性别、脑梗死病史，糖尿病病史、脑出血病史、高血压病史、MRs 评分、收缩压、血白细胞、血红细胞、血红蛋白、颈动脉粥样硬化、血肌酐、血纤维蛋白、血同型半胱氨酸）后，有序 logistic 回归显示总胆固醇与 CSVD 负荷呈负相关（OR 0.903 95%CI 0.829–0.982, P=0.018），低密度脂蛋白与 CSVD 呈负相关（OR 0.853, 95%CI 0.769–0.946, P=0.003），而高密度脂蛋白及甘油三酯与 CSVD 不相关（P>0.05）。二元 Logistic 回归分析显示，更低的胆固醇水平（OR 0.774, 95%CI 0.650–0.910, P=0.002）和低密度脂蛋白水平（OR 0.722, 95%CI 0.590–0.878, P=0.001）和中重度的白质高信号相关。亚组分析提示在小动脉闭塞亚组中，总胆固醇和低密度脂蛋白和 CSVD 总负荷的仍呈负相关，而在其他卒中亚型无明显相关性（P>0.05）。

结论：升高的血胆固醇及低密度脂蛋白与脑梗死特别是小动脉闭塞亚型的 CSVD 总负荷及中重度的 WMH 的负相关，这提示对急性脑梗死合并脑小血管病患者强化降脂治疗可能是不合适的。

【关键字】 急性脑梗死，脑小血管病，血脂代谢，总胆固醇，低密度脂蛋白

189

血免疫营养指数 CONUT 与急性脑梗死脑小血管影像标记物白质高负荷的相关性研究

韩小妍¹、蔡锦华¹、李又佳²、沈庆煜¹、唐亚梅¹

1. 中山大学孙逸仙纪念医院

2. 肇庆市第一人民医院

【摘要】 目的：外周免疫营养状态和脑小血管病(CSVD)关系仍不明确，旨在急性脑梗死人群中探讨外周血免疫营养指数营养控制状态评分（CONUT）和 CSVD 影像标志物脑白质高信号的相关性。

方法：选取肇庆市第一人民医院因急性脑梗死入院的患者进行回顾性研究。使用 Fazeka 量表评估患者头颅 MRI 上 CSVD 标志物白质高信号(WMH)的严重程度，并根据解剖部位分为脑室周围白质高信号（PVWMH）及脑深部白质高信号（DeepWMH）。白质高负荷定义为 PVWMH=3 级或 DeepWMH≥2 级。应用二元 Logistic 回归探讨 CONUT 指数与白质高负荷的关联性。进一步探讨 CONUT 评分与年龄、肾功能、脑卒中 TOAST 分型的交互作用与脑白质高负荷的关联性。

结果：研究共纳入 1053 名患者，中位年龄为 66 (58, 73) 岁，70.1% 的患者为男性。9.51% (n=143) 的患者磁共振上合并白质高负。在校正潜在混杂因素（年龄、性别、脑梗死病史，糖尿病史、脑出血病史、高血压病史、MRs 评分、血压、血红细胞、TOAST 分型，血肌酐、血纤维蛋白、血同型半胱氨

酸)后, CONUT (每增加 1 分)与白质高负荷呈正相关(OR 1.206, 95%CI 1.090–1.331, $P<0.001$); 当 CONUT 以有序分类变量纳入模型中, CONUT(中重度免疫营养不良)相对正常患者的白质高负荷风险增加(OR 1.945, 95%CI (1.247–2.967), $P=0.003$), P for trend <0.05 。交互作用分析提示, 在 CONUT 与肾功能存在交互作用 (P for interaction <0.05)。

结论: 外周血免疫营养水平与急性脑梗死患者的脑白质病变高负荷相关联, 可提示机体免疫营养不良可能参与脑小血管病变的发生发展。

【关键字】 急性脑梗死, 脑小血管病, 免疫营养, 营养控制状态评分 (CONUT), 脑白质病变

190

简易营养指数对急性脑梗死患者远期复发的预测作用

韩小妍¹、蔡锦华¹、李又佳²、唐亚梅¹、沈庆煜¹

1. 中山大学孙逸仙纪念医院

2. 肇庆市第一人民医院

【摘要】 目的: 简易营养指数近年来被证实可作为肿瘤及心血管病变的预后风险指数, 但其对急性缺血性脑血管病的长期复发的预后价值尚不清楚。本研究探讨应用简易营养指数: 营养控制状态评分 (CONUT) 和预后营养指数 (PNI) 对脑梗死患者远期复发的预测价值

方法: 选取了 2016 年 1 月 1 日至 2018 年 6 月 31 日期间在肇庆市第一人民医院神经内科因急性脑梗死入院的患者进行回顾性分析。简易营养指数根据划分相应标准分组后应用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线, 并进行 Log-rank 检验比较组间脑梗死复发及主要心脑血管事件发生率的差异, 同时在校正潜在混杂因素后, 采用多因素 Cox 回归模型评估 PNI 和 CONUT 与脑梗死人群远期复发性脑梗死发生的关系。

结果: 最终纳入 991 名急性脑梗死患者进行分析, 中位年龄为 66 (58, 74) 岁, 其中男性患者 699 (71.1%) 人。在 44 (IQR 39–49) 个月中位随访期, 203 人发生复发性脑梗死, 261 人发生主要心脑血管事件。与正常的营养状况相比, 根据 CONUT 评分分为的中度至重度的营养不良组的复发性脑梗死的风险显著增加。PNI 评分从低到高三分位分组, 分为高 PNI 组 (>48.9)、中 PNI 组 (44.76–48.9) 和低 PNI 组 (≤ 44.75)。相对低 PNI 组相, 较高的 PNI 值与脑梗死复发风险下降相关。限制性立方样条分析显示, PNI 与脑梗死复发风险呈现非线性关系, 且最低风险取值为 46.18; 而 CONUT 与脑梗死复发风险呈线性关系。

结论: PNI 和 CONUT 可以作为预测急性脑梗死患者远期复发的客观营养风险指标, 可作为简易的

免疫营养筛查手段指导脑梗死患者的预后风险评估及营养干预策略的指定。

【关键字】 急性脑梗死，脑梗死复发，免疫营养不良，简易营养指数

191

mTOR 过度磷酸化参与腺苷 A1 受体介导的慢性缺血性白质损伤

左旭政、徐永腾、李晨光、何柏莹、杨新光

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：慢性缺血性白质损伤，可引起神经功能缺失，认知功能损害，给家庭和社会带来沉重负担。腺苷 A1 受体（A1ARs）与雷帕霉素靶蛋白(mTOR)均与中枢神经系统髓鞘形成有关，而其作用关系尚不清楚。本实验探索 A1ARs 和 mTOR 在慢性缺血性白质损伤中的作用。

方法：采用 C57BL/6 小鼠右侧颈总动脉结扎（rUCCAO）方法建立慢性缺血性白质损伤模型，应用 A1ARs 激动剂干预；动物随机分入假手术组、rUCCAO-CCPA 组、rUCCAO-安慰剂组，术后 2、4、6 周取右侧胼胝体组织，应用 Western-Blot 检测雷帕霉素靶蛋白（mTOR）、磷酸化雷帕霉素靶蛋白（p-mTOR）和髓鞘碱性蛋白（MBP）表达。

结果：

1 A1ARs 激活后 mTOR 活化程度增加

与假手术组比较，rUCCAO-对照组小鼠 P-mTOR 在 2 周、4 周和 6 周表达均显著减少($P<0.01$)；与 rUCCAO-CCPA 组比较，rUCCAO-对照组 P-mTOR 在 2 周、4 周和 6 周表达均显著减少($P<0.01$)。

2 A1ARs 激活介导神经传导相关蛋白 MBP 表达上调

与 rUCCAO-CCPA 组比较，结果显示，rUCCAO-对照组 MBP 在 2 周、4 周和 6 周表达均显著减少 ($P<0.01$)。

结论：激活 A1ARs 能促进 mTOR 磷酸化，上调髓鞘碱性蛋白 MBP 的表达，发挥相应的神经保护作用。提示 A1ARs 可能通过 mTOR 通路实现对慢性缺血性白质炎性损伤的调控，或可作为治疗慢性缺血性脑白质损伤的重要靶点。

【关键字】 慢性缺血性白质损伤；mTOR 过度磷酸化

192

预先电刺激小脑顶核对大鼠局灶脑缺血溶栓时间窗内、 窗外溶栓预后的影响

左旭政、徐永腾、李晨光、何柏萱、杨新光

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：探讨预先电刺激小脑顶核(fastigial nucleus stimulation, FNS)启动中枢神经系统内源性神经保护对大鼠局灶脑缺血溶栓时间窗的影响,探讨PPAR γ 介导炎性机制在FNS对溶栓预后影响中的作用。

方法：将40只SD大鼠按随机数字表法分成FNS组和对照组,每组20只。FNS组预先给予电刺激小脑顶核1h,电刺激完成后即刻制备大鼠大脑中动脉栓塞(middle cerebral artery occlusion, MCAO)模型;对照组不予电刺激小脑顶核,仅制备MCAO模型。分别于栓塞后1、3、6、9、12、15h溶栓;溶栓后72h予以神经功能评分后处死大鼠,断头取脑,梗死边缘半暗带组织行Western blot检测PPAR γ 表达水平。

结果：FNS组能改善神经功能评分,PPAR γ 表达水平随溶栓再灌注时间呈逐渐增高的趋势,表达高峰可能在梗死后9h前后,Western blot检测结果提示3、6、9、15h FNS组与其对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论：FNS对脑梗死大鼠有保护作用,并可适当延长大鼠局灶脑缺血溶栓时间窗,该作用可能与PPAR γ 介导的炎性调控作用有关。

【关键字】 预先电刺激;急性缺血性脑卒中

193

贝伐单抗结合皮质类固醇没有改善临床结果鼻咽癌辐射 诱导患者脑坏死

李红红、徐永腾、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：比较贝伐单抗联合皮糖皮质激素和贝伐单抗单药治疗放射性脑病患者的临床

结局。

方法: 收集我院 2017 年 7 月至 2020 年 6 月确诊放射性脑病的患者, 且接受贝伐单抗治疗(5mg/kg, 2 ~ 4 个周期), 最少随访时间为 3 个月。主要结局是治疗 2 个月后的有效率。次要结局包括生活质量 (WHOQOL-BREF)、认知功能 (蒙特利尔认知评估量表)、放射性脑损伤病灶复发率, 以及不良事件。

结果: 共纳入 123 例患者, 其中贝伐珠单抗联合糖皮质激素治疗组 34 例, 贝伐珠单抗单药治疗组 89 例, 中位随访时间为 0.97 年。两组间临床有效率无显著差异 (OR = 1.642, 95%CI = 0.584–4.614, $p = 0.347$)。此外, 贝伐珠单抗联合与贝伐珠单抗单药治疗相比, 联合治疗组未能减少复发 (HR = 1.329, 95%CI = 0.849–2.079, $p = 0.213$)。贝伐珠单抗最常见的不良事件是高血压(17.89%), 其次是鼻血(8.13%)和疲劳(8.13%)。2 级或 2 级以上严重不良事件发生率两组间比较无显著差异($p = 0.811$)。

结论: 贝伐珠单抗联合激素治未能给放射性脑病患者带来更好的临床结局。

【关键字】 放射性脑病, 贝伐珠单抗, 鼻咽癌

194

胰岛素瘤所致反复卒中样发作一例

李红红、何 蕾、徐永腾、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的: 通过报道 1 例胰岛素瘤导致的反复卒中样发作, 探讨胰岛素瘤导致反复卒中样发作的病因学、发病机制、诊断及治疗要点, 提高临床医生对此病的重视, 为临床诊疗提供帮助。

方法: 对我院神经内科住院确诊的 1 例胰岛素瘤导致的反复卒中样发作病例进行临床探究, 31 岁女性, 因反复右侧肢体乏力、麻木、构音含糊半月入院, 每次发作持续 10 分钟至 2 小时左右, 既往体健, 无明显脑血管病危险因素, 多数发作时测血糖偏低, 予推注高糖治疗后症状明显改善。最后确诊为胰岛素瘤, 手术切除后患者未再发作。

结果: 胰岛素瘤导致的反复卒中样发作, 病因治疗即手术切除, 临床症状可显著改善。

结论: 无明显危险因素反复出现卒中样发作的患者, 需注意测发作时的血糖, 警惕胰岛素瘤可能。

【关键字】 卒中样发作, 低血糖, 胰岛素瘤

非传统血脂指标水平与脑梗死预后及脑梗后认知障碍的相关性

刘晓欢、潘 东、何 蕾、容小明、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景与目的：探索非传统血脂指标与急性脑梗死发病 30 天的预后、脑梗后认知障碍的相关性。

材料与方法：选取急性起病的脑梗死患者 37 例为病例组,同时选取同时间于体检中心完成体检的健康者 26 例为对照组,测定两组人群基线的总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇及低密度脂蛋白胆固醇水平,并分别计算非传统血脂指标水平:包括非高密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇比值、甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇比值及低密度脂蛋白胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇比值,计算并分析两组人群非传统血脂水平情况;病例组发病 30 天预后通过美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)及改良 Rankin 量表(mRS)来评估;脑梗后认知障碍通过蒙特利尔认知评估量表(moCA)评分分为认知障碍组及认知正常组。

结果：(1)病例组非高密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇比值水平等均明显高于对照组($P<0.05$);(2)病例组低密度脂蛋白胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇比值与发病 30 天 NIHSS 评分及 mRS 评分均存在一定相关关系,其余非传统血脂指标与脑梗死发病 30 天预后均不存在相关性;(3)脑梗后认知障碍组与非传统血脂指标水平不存在相关性。

结论：低密度脂蛋白胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇比值可能是急性脑梗死发生不良预后的一个影响指标,目前暂未发现非传统血脂指标与脑梗死后认知水平的下降有相关关系。

【关键字】 非传统血脂指标、急性脑梗死、脑梗死后认知障碍

隐源性卒中一例

刘晓欢、王鸿轩、沈庆煜、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景与目的：通过报导 1 例隐源性卒中患者,分析探讨隐源性卒中的临床特点、诊治

要点等，从而总结归纳隐源性卒中的处理流程。

材料与方法：对我院神经内科住院期间诊断为隐源性卒中的 1 例病人进行临床探索，患者为 30 岁女性，因“右侧肢体乏力伴言语不清 10 余天”入院，既往有高血压、动脉导管未闭封堵术后病史，入院后完善头颅磁共振检查提示右侧额叶片状急性脑梗塞，后行全脑血管造影术、心脏彩超、经食道心脏彩超等检查未见明显异常。经全科脑血管疑难病例讨论诊断为隐源性脑卒中。

结果：该患者既往有动脉导管未闭封堵术后病史，而临床上对卵圆孔未闭封堵术引起的脑卒中研究较多，对于很可能的卵圆孔未闭（PFO）相关卒中诊断需符合以下两项：（1）皮质/小脑梗死或皮下直径 $\geq 1.5\text{cm}$ 梗死；（2）PFO 和横跨样血栓。类比 PFO 相关卒中，通过对该患者进行反常性栓塞风险评分（RoPE），发现该患者 RoPE 评分达 8 分，高水平的 RoPE 评分及 PFO 与不明原因栓塞性卒中（ESUS）存在一定相关关系，从而考虑该患者可能为不明原因栓塞性卒中。

结论：对于隐源性卒中的处理流程，首先应完善头颈血管无创性检查、心脏结构及节律检查等标准评估排除目前常见的可溯“源”诊断后，再进行高级评估，如全脑血管造影、长程动态心电图、血液特殊检测、相关手术史等，充分排查隐源性卒中所隐之“源”。

【关键字】 隐源性卒中；卵圆孔未闭

197

吉兰巴雷综合征所致直立性低血压一例

刘晓欢、唐亚梅、沈庆煜

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：通过报告 1 例以直立性低血压为首要表现的吉兰巴雷综合征病例，了解吉兰巴雷综合征发病的临床表现和发病机制，加强对吉兰巴雷综合征所致自主神经功能障碍症状的认识。

方法：报告 1 例以直立性低血压为主要临床表现的吉兰巴雷综合征患者的临床特点、脑脊液检查变化及治疗情况。

结果：本例患者为 17 岁男性，因“头晕、恶心 11 天，加重伴一过性黑矇 7 天。”入我院。既往病史无特殊。入院后神经系统查体未见明显异常，直立位血压较平卧位血压明显下降。入院后患者症状呈现反复直立后出现头晕、恶心，乏力，双肩部酸痛感，平卧时症状可缓解。完善脑脊液生化示脑脊液蛋白:0.56g/L，脑脊液自身免疫性周围神经病抗体提示：抗 Sulfatide 抗体 IgG、抗 GD3 抗体 IgG 及抗 GD3 抗体 IgM 阳性。入院后予以丙种球蛋白冲击治疗、辅以对症支持治疗后患者反复头晕、恶心等症状较前好转。

结论：吉兰巴雷综合征是以周围神经和神经根的脱髓鞘病变及小血管炎性细胞浸润为病理特点的

自身免疫性周围神经病，经典型称为急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病，其常见自主神经症状表现为皮肤潮红、发作性面部发红、出汗增多、心动过速、手足肿胀及营养障碍等。但本例以少见的临床表现，即直立性低血压为首要临床表现，一方面需注意其与心源性相关疾病相鉴别，另一方面需进一步探索其诱因及发病机制。丙种球蛋白冲击对吉兰巴雷综合征的治疗有效，可改善患者的临床症状。

【关键字】 吉兰巴雷综合征；直立性低血压

199

颞叶癫痫意识障碍皮层神经元兴奋性变化研究

岳宗伟、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：颞叶癫痫发作常常累及意识，然而颞叶癫痫起源于海马，海马不属于意识结构，颞叶癫痫累及意识的机制尚未明确。我们推测大脑皮层神经元受累是意识障碍的可能机制之一。因此研究通过研究颞叶癫痫发作时单个皮层神经元电生理性质变化，探讨颞叶癫痫意识障碍与睡眠维持是否有共同的神经电生理机制，为临床上发掘阻断癫痫诱发意识障碍的新方法提供实验室依据。

方法：建立电刺激海马诱发的局灶性颞叶癫痫（TLE）大鼠模型；应用在体全细胞膜片钳技术监测次级运动皮层第五层锥神经元在深度麻醉期，浅度麻期，癫痫发作期，癫痫发作后期以及恢复期膜电位、放电频率等电生理变化；利用局部场电位及多单位神经电活动记录方法监测次级运动皮层细胞外电生理活动。

结果：结果显示局灶性癫痫发作时皮层神经元膜电位呈现 Up and Down states 变化。在深度麻醉期以及癫痫发作期，Up states 的膜电位水平比 Down states 膜电位水平低，差异有统计学意义；深度麻醉期以及癫痫发作期，Up states 的动作电位放电频率显著高于 Down states 的动作电位放电频率（深度麻醉 Up 0.44 Hz $\pm$ SEM 0.14 Hz vs. 深度麻醉 Down 0.00 Hz $\pm$ SEM 0.00 Hz; $P=0.021$, 配对，双尾 t 检验, $n=7$ 只大鼠) 还是(癫痫发作 Up 0.74 Hz $\pm$ SEM 0.22 Hz vs. 癫痫发作 Down 0.00 Hz $\pm$ SEM 0.00 Hz; $P=0.0081$, 配对，双尾 t 检验, $n=10$ 只大鼠)。

结论：局灶性颞叶癫痫发作时皮层神经元处于相对抑制状态，提示皮层神经元抑制、兴奋性下降可能是颞叶癫痫意识受损的机制之一。

【关键字】 颞叶癫痫；意识障碍；皮层神经元兴奋性

200

颞叶癫痫意识障碍脑桥胆碱能神经元兴奋性变化研究

岳宗伟、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：前期工作发现局灶性癫痫发作时皮层神经元的电生理变化并发现癫痫发作意识丧失与睡眠维持有相似之处。在睡眠维持机制当中，皮层下觉醒系统相互作用起到了重要作用，其中胆碱能系统居重要地位。本研究通过观察脑桥胆碱能神经元兴奋性变化，明确其脑桥胆碱能神经元在颞叶癫痫意识障碍中的可能作用。

方法：建立电刺激海马诱发局灶性颞叶癫痫（TLE）大鼠模型；利用在体全细胞膜片钳技术监测脑桥被盖部胆碱能神经元在浅度麻期，癫痫发作期的膜电位、放电频率等神经电生理变化；利用局场电位及多单位神经活动记录方法监测次级运动皮层细胞外电生理活动。

结果：与浅麻醉期相比，脑桥被盖部胆碱能神经元癫痫发作期：放电频率降低（平均下降-51.6%，SEM 12.8%， $P < 0.05$ ）；膜电位超极化-3.82 mV（ ± 0.81 SEM， $P < 0.05$ ）；3 输入电阻增加（差值：15.6 $\pm$ SEM ± 4.3 M Ω ， $P < 0.05$ ）；EPSP 类似事件减少（浅麻醉期平均频率：97.6Hz， $\pm$ SEM 20.7；癫痫发作期平均频率：88.7Hz， $\pm$ SEM 19.0； $n=4$ ； $P < 0.05$ ，配对，双尾 t 检验）；膜电位变异度减少（癫痫发作期平均 $\sigma^2=1.72$ mV²，SEM ± 0.43 V 浅麻醉期 $\sigma^2=2.78$ mV²，SEM ± 0.47 ， $n=4$ ； $P < 0.01$ ，配对，双尾 t 检验）。以上结果提示脑桥被盖部胆碱能神经元突触前活动减少。

结论：局灶性癫痫发作时脑桥被盖部胆碱能神经元兴奋性降低，并可能是突触前兴奋性输入减少所致。

【关键字】 颞叶癫痫；脑桥胆碱能神经元

201

血管紧张素受体阻滞剂与更低的轻度认知障碍向痴呆进展风险相关

邓镇宏、姜静茹、王 佳、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：既往研究发现作用于肾素-血管紧张素系统的降压药与更低的轻度认知障碍（MCI）

向痴呆进展风险有关,但这种关联在血管紧张素受体阻滞剂(ARB)与血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)之间是否有差异,目前还不明确。本研究旨在探讨与ACEI和其他降压药相比,ARB是否与更低的MCI向痴呆进展风险相关。

方法: 本研究为回顾性队列研究,从ADNI数据库筛选出390名在基线同时患有高血压和MCI的患者,根据随访期间服用的降压药种类,分为ARB组(72名)、ACEI组(141名)、其他降压药组(包括钙通道阻滞剂、 β 受体阻滞剂、利尿剂,119名)、无服药组(58名)。以痴呆进展为结局,采用多因素Cox回归模型检验组间差异,P值采用Benjamini & Hochberg法进行多重比较校正。

结果: 所纳入分析的390患者,平均年龄 74.0 ± 7.3 岁,149名(38.2%)为女性,随访时间为3.0(2.0-5.0)年,共155例患者进展为痴呆(ARB组18例,ACEI组54例,其他降压药组48例,无服药组35例)。分别与无服药组(HR=0.31; 95% CI, 0.16 to 0.58; P=0.001)、其他降压药组(HR=0.49; 95% CI, 0.27 to 0.89; P=0.037)、ACEI组(HR=0.45; 95% CI, 0.25 to 0.81; P=0.023)相比,ARB组进展为痴呆的风险更低。其余组间比较差异无统计学意义(P>0.05)。

结论: 在患有高血压和MCI的患者中,与ACEI和其他降压药相比,ARB与更低的痴呆进展风险相关。未来仍需要更大规模的前瞻性队列研究和临床试验以进一步确认这种关联。

【关键字】 轻度认知障碍; 痴呆; 血管紧张素受体阻滞剂; 血管紧张素转化酶抑制剂

204

罕见杜氏肌营养不良症同卵三胞胎的基因型-表型研究

王 惊¹、林金福¹、熊 符²、梁颖茵¹、李 欢¹、廖子钰¹、张 成¹

1. 中山大学附属第一医院

2. 南方医科大学基础医学院

【摘要】 目的: 杜氏肌营养不良症(DMD)双胞胎已被广泛报道研究,但同卵三胞胎未见文献报道,非常罕见。本研究旨在研究报道一例DMD同卵三胞胎患者的基因型与表现型情况。

方法: 经过监护人知情同意,对患者进行观察随访。从8岁随访至12岁,收集三兄弟的临床表现、血液检测、肌肉磁共振、组织病理、基因检测等资料。

结果: 三兄弟8岁时首次就诊,三兄弟的临床表现大致相同,表现为严重鸭步、Gowers'征、腰前凸等典型DMD表现,运动功能下降,GSGC评分均为4-7-6-4分。运动发育及言语发育均落后。CK均显著增高。双下肢肌肉磁共振显示三兄弟均有肌肉脂肪浸润,尤以臀大肌、臀中肌、大收肌为著。三兄弟肌肉活检结果显示均有肌营养不良病理表现,均无dystrophin表达。患者外周血的MLPA及全基

因组测序结果显示,三兄弟均存在 DMD 基因第 49-52 号外显子缺失,母亲不携带该突变。对全基因组数据进行分析,发现三兄弟共存在 169 个 de novo 突变是三个患者各自独有的,非父母遗传。予以三兄弟糖皮质激素、艾地苯醌、康复训练等治疗。三兄弟 10 岁时,表型仍然大致相同,失去爬楼、下蹲起立、坐位起立的能力, GSGC 评分均为 5-7-7-6 分。肌肉磁共振显示双侧臀肌、大腿肌广泛脂肪浸润。至 12 岁时,尚能通过支具进行行走,但三兄弟的临床表型开始出现差异,最大的患者症状较其他两位患者重,最小的患者症状较其他两位患者轻。

结论:本研究通过报道一例罕见的 DMD 同卵三胞胎的基因型及表型情况,确认了遗传背景在表型中的主体作用,但同时三兄弟表型的差异也提示非父母遗传因素在疾病发展中存在一定作用。

【关键字】 杜氏肌营养不良症;同卵三胞胎;DMD;基因型-表型

205

脑源性神经营养因子对血清剥夺的 SH-SY5Y 细胞的保护效应的研究

王 惊、裴 中

中山大学附属第一医院

【摘要】 目的:脑源性神经营养因子是神经营养因子家族中的一员,在脑内分布广泛,是脑中重要的具有神经营养作用的蛋白。本研究拟探究脑源性神经营养因子在体外对血清剥夺的人神经母细胞瘤细胞 (SH-SY5Y) 是否存在保护作用。

方法:SH-SY5Y 细胞使用含有 15% 胎牛血清的 DMEM:F12 培养基进行培养扩增,当细胞达到 60-70%融合度时,将脑源性神经营养因子转染入细胞内,对照组使用磷酸盐缓冲盐溶液,在 5% CO₂ 37℃条件下培养 24 小时后使用磷酸盐缓冲盐溶对细胞进行清洗,再将培养基换为无血清的 DMEM:F12 培养基。部分细胞进行免疫荧光染色与 ELISA 检测细胞上清明确脑源性神经营养因子水平。部分细胞继续同样条件下培养 24 小时,后使用 CCK8 孵育 3-4 小时,使用酶标仪对实验组、对照组的细胞活性进行测定。

结果:免疫荧光染色显示脑源性神经营养因子成功转染入 SH-SY5Y 细胞中,ELISA 结果显示实验组细胞上清液中 BDNF 多于对照组。血清剥夺处理后两组细胞活性存在统计学差异,实验组的细胞活性为 1.053 ± 0.037 ,对照组的细胞活性为 0.788 ± 0.017 , $P < 0.001$ 。

结论:脑源性神经营养因子能减少血清剥夺对 SH-SY5Y 细胞的损害,增加细胞存活,提示其具有神经保护作用,为脑源性神经营养因子的体内应用提供了佐证。

【关键字】 脑源性神经营养因子;神经保护;SH-SY5Y

儿童急性缺血性卒中的病因探讨一例

张君润、黎方泽、杨 冰、陈雪芳、徐安定、朱慧丽

暨南大学附属第一医院

【摘要】 目的：我们通过对一例儿童急性缺血性卒中（AIS）的病因进行探究分析，以提高临床医生对儿童 AIS 及肾动脉肌纤维发育不良（FMD）的认识并及时诊治。

方法：回顾我院 2021 年 4 月病房收治的一名急性脑梗死儿童患者，收集该患者临床信息、影像学、诊疗经过，追踪患者转归，结合国内外文献对该例患者急性脑梗死病因进行分析。

结果：患者男性，13 岁，因“右侧肢体乏力 10 小时”入院。母亲及外婆患高血压。查体：全身皮肤无红疹及瘀斑，BP 187/130mmHg。神清，右侧鼻唇沟变浅。右侧肢体肌力 4 级，双侧腱反射活跃，右侧巴氏征（+）。NIHSS 评分 3 分。检查：头颅 MRI 示左侧基底节区亚急性脑梗死。脑血管 DSA 示双侧椎动脉 V2 段迂曲，V4-基底动脉迂曲延长，左侧大脑中动脉下干局限性轻度狭窄。高分辨磁共振血管壁成像（HR-VWI）中冠状位 Cube T1W1 显示左侧大脑中动脉管腔偏心性增厚。肾动脉 CTA 示左肾动脉起始部狭窄伴左肾动脉动脉瘤，周围侧支循环形成。左肾肾小球滤过率下降。血管炎、风湿指标、蛋白 C、蛋白 S 等无异常。入院后予抗血小板、控制血压、降脂及对症支持治疗。经治疗后患者可继续学习任务；考虑血管炎为可治疗病因，加用激素抗炎治疗出院。三个月后外院行肾动脉血管造影检查发现肾动脉狭窄程度无明显改善，行左侧肾动脉球囊成形术后，血压明显下降。结合患者检查结果，考虑由肾动脉 FMD 引起肾动脉狭窄，继而引起慢性高血压导致大脑动脉粥样硬化引起脑动脉狭窄，最终导致 AIS。

结论：对于儿童 AIS 患者，应尽可能寻找原发病因，及时针对病因进行治疗。HR-VWI 可辅助分析 AIS 患者血管壁成分，明确血管狭窄的原因。提高对儿童血压的检测力度，早期干预儿童高血压，有利于预防儿童心脑血管疾病。当局灶型 FMD 与大动脉炎诊断困难时，可谨慎给予诊断性治疗，定期随访患者临床症状、实验室及影像学检查，监测疾病的进展，改善患者预后。

【关键字】 肌纤维发育不良，急性脑梗死，肾动脉狭窄，肾动脉炎，高分辨磁共振

Stress hyperglycemia is associated with unfavorable outcomes in patients with anterior circulation stroke after thrombectomy

Junrun Zhang、Bing Yang、Anding Xu、Huili Zhu

The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou

Background and Purpose– Stress hyperglycemia is common in critical and severe diseases. However, fewer studies examined the association of stress hyperglycemia with the functional outcomes in patients with acute ischemic stroke (AIS) especially anterior circulation stroke after mechanical thrombectomy (MT). Therefore, the study intends to evaluate the relationship between stress hyperglycemia and the risk of neurological functional outcomes in patients with anterior circulation stroke after MT.

Methods– Data from 408 patients with acute anterior circulation stroke treated with MT through the green channel for emergency stroke in the First Affiliated Hospital of Jinan University between January 2016 and December 2020 were retrospectively reviewed. Stress hyperglycemia ratio (SHR) was calculated as fasting plasma glucose (FPG) (mmol/L)/glycosylated hemoglobin (HbA1c) (%). The primary outcome was an excellent (nondisabled) functional outcome at 3 months (modified Rankin scale score 0–1). The relationship between stress hyperglycemia and neurological outcome after stroke was assessed by multivariate logistic regression.

Results– A total of 408 patients with complete information were included. After adjusting for potential confounders, prevalence of excellent outcome (mRS 0–1) at 3 months (Q1, 43.7%; Q2, 27.0%; Q3, 15.9%; Q4, 13.5%, $P=0.001$ for trend), good outcome (mRS 0–2) at 3 months (Q1, 35.4%; Q2, 27.0%; Q3, 21.2%; Q4, 16.4%; $P=0.025$ for trend), all-cause mortality at 3 months (Q1, 11.8%; Q2, 21.6%; Q3, 19.6%; Q4, 47.1%; $P=0.039$ for trend), and hemorrhagic transformation (HT) (Q1, 12.7%; Q2, 24.5%; Q3, 32.7%; Q4, 30.0%; $P=0.031$ for trend) was significantly different among the four groups. Moreover, compared with patients with the lowest quartile, patients with the highest quartile of SHR were less likely to have an excellent outcome at 3 months (OR, 0.32, 95% confidence interval [CI], 0.15–0.70, $P=0.004$), less likely to have a good outcome at 3 months (OR, 0.43, 95% CI, 0.21–0.87, $P=0.020$), and associated with a significantly increased risk of 3-months all-cause mortality (OR, 2.79, 95% CI, 1.08–1.10, $P=0.044$) and HT (OR, 2.89, 95% CI, 1.40–6.20, $P=0.027$).

Conclusion– Stress hyperglycemia is associated with a reduced rate of excellent neurological outcomes and increased probabilities of mortality and HT in patients with anterior circulation stroke after MT, especially in patients without diabetes.

【 Key words 】 Acute ischemic stroke, stress hyperglycemia, mechanical thrombectomy, neurological outcome.

以延迟性意识障碍为表现的弥漫性轴索损伤 1 例

李新月、吴伟烽、刘爱群、洪铭范、彭忠兴

广东药科大学附属第一医院

【摘要】 目的：报道 1 例被车撞倒时意识清楚，24 小时后出现意识模糊，经 SWI 明确弥漫性轴索损伤的患者的诊疗经过，结合该患者临床表现的特殊性，提高医生对弥漫性轴索损伤的认识，避免误诊漏诊。

方法：患者男性，74 岁。因“被车撞倒后多处疼痛 2 天，意识障碍 1 天”入院。患者入院前 2 天被车撞倒后多处疼痛，无意识障碍，到我院急诊科就诊行四肢、胸腰椎 X 线检查未见骨折征象，颈椎、头颅 CT 平扫未见异常，予对症止痛、补液等治疗后好转，留观 1 天，复查头颅 CT 平扫与前一天的比较无变化，应患者要求予出院。回家后的第二天出现意识模糊、反应迟钝而入院治疗。入院查体呈昏睡状态，四肢肌力 4 级左右，脑膜刺激征阴性，病理征未引出。复查头颅 CT 平扫未见异常，完善头颅 MRIT1/T2/DWI 未见明显异常，SWI 可见双侧大脑额、顶、枕叶白质内及双侧丘脑、双侧小脑半球、桥脑、胼胝体多发微出血灶。予脱水降颅压、营养神经、地塞米松等治疗后意识状态逐渐好转，治疗第 5 天基本恢复至病前状态，第 6 天复查头颅 SWI 显示多发微出血灶较前明显减少。结合患者的车祸伤病史，考虑弥漫性轴索损伤。

结果：连续 3 次头颅 CT 检查均未见明显异常，MRT1/T2/DWI 未见明显异常，SWI 可见双侧大脑和小脑半球、桥脑、胼胝体多发微出血灶，予脱水降颅压、营养神经、地塞米松等治疗后意识恢复，治疗 6 天后复查 SWI 显示为出血灶基本消失。

结论：弥漫性轴索损伤尤其是非出血性病灶和微出血灶很难在 CT 上识别，尽管 MRI 较 CT 分辨率和敏感度高，但常规序列对微小病灶的诊断仍有局限性，对车祸者应尽早行头颅 SWI 和/DTI 检查，及时发现弥漫性轴索损伤，避免误诊漏诊，延误治疗。

【关键字】 弥漫性轴索损伤，延迟性意识障碍

鼻咽癌放疗后出现放射相关神经损伤患者的临床特征趋势

王 佳、李 艺、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：目前，放疗仍是鼻咽癌（NPC）的一线治疗方案，而放疗对鼻咽部组织和神经的损伤是影响患者生存质量的重要原因。随着 NPC 放射治疗由二维适形放疗时代进入调强放疗（iMRT）时代，NPC 放射相关神经损伤的临床特征也发生了一些变化。本研究旨在对鼻咽癌放疗后出现放射性相关神经损伤患者的临床特征趋势进行纵向分析及描述。

方法：筛选了 2005 年 1 月至 2019 年 12 月因放疗后出现放射性神经损伤于中山大学孙逸仙纪念医院神经科就诊的共 1201 例患者，排除了非鼻咽癌、原发肿瘤不明确及原发肿瘤超过 1 种共 76 例，最后，纳入 1125 例进行分析。

结果：根据调强放疗广泛使用时间及 NPC 放疗后出现放射相关神经损伤的中位潜伏期，将 15 年分为 2005–2013、2014–2016、2017–2019 三个阶段进行趋势性分析，发现在过去 15 年间：（1）尽管在 2014–2016 阶段，放射性脑损伤患者的比例有轻度的升高（75.4%），但整体仍呈下降趋势，从 2005–2013 阶段的 74.7% 下降至 2017–2019 阶段的 67.1%（ P for trend 0.011），同时，头颅 MR 有双侧病灶的患者比例逐渐减少（72.1% to 45%， P for trend <0.001 ）；（2）NPC 放疗后出现放射相关颅神经或周围神经损伤的患者比例没有明显变化（69.5% to 67.9%， P for trend 0.681）；（3）发生放射性神经损伤的患者中，进展期鼻咽癌和接受了化疗（包括新辅助和/或同期和/或辅助化疗）的比例逐渐增多（ P for trend <0.001 ）。

结论：随着 NPC 放射治疗技术的进步，NPC 放疗后放射神经相关损伤患者的纵向临床特征也发生了变化：出现放射性神经损伤的患者中，合并放射性脑损伤的患者比例在逐渐减少，而有放射性神经麻痹表现的患者比例没有明显的变化。

【关键字】 鼻咽癌 放射性神经损伤 放射性脑病 调强放疗

放射性脑损伤对鼻咽癌放疗后患者认知功能的影响

王 佳、李 艺、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：放射治疗是鼻咽癌（NPC）的一线治疗选择，随着放疗方法和技术的革新，放疗对鼻咽癌的控制率已经有了很大的提高，因此，放疗导致的长期并发症受到了关注，其中放疗后认知损害主要表现为记忆、注意力、视空间和执行功能缺陷，严重影响患者生活质量。本研究拟探索放射性脑损伤对鼻咽癌放疗后患者认知功能的影响。

方法：纳入 202 例鼻咽癌放疗后出现放射相关损伤的患者，根据头颅 MRI 结果将患者分为两组：放射性脑损伤组，无放射性脑损伤组；NPC 放疗后认知障碍通过蒙特利尔认知评估量表（MoCA）进行评估，MoCA 得分少于 26 分定义为轻度认知障碍（Mild Cognitive Impairment, MCI）。

结果：202 例患者中，有 149 例患者有放射性脑损伤，53 例患者头颅 MRI 未见放射性损伤病灶，两组患者年龄（ $P = 0.309$ ）及受教育年限（ $P = 0.374$ ）无明显差异。对两组患者进行分析发现：（1）放射性脑损伤组 MoCA 平均总分明显低于非放射性脑损伤组（22.4（5.4）vs. 24.3（5.3）， $P = 0.024$ ），相应地，放射性脑损伤组的 MCI 发生率更高（68.5% vs. 47.2%， $P = 0.01$ ）；（2）放射性脑损伤组患者 MoCA 视空间得分与命名得分明显低于非放射性脑损伤组（3.4（1.5）vs. 4.0（1.5）， $P = 0.027$ ；2.2（0.9）vs. 2.6（0.7）， $P = 0.013$ ），两组注意力、语言、抽象、延迟回忆及定向能力得分无明显差异（ P 均 > 0.05 ）；（3）多因素 Logistic 回归分析显示，放射性脑损伤是 NPC 放疗后出现 MCI 的独立危险因素（ $HR = 2.47$ ， CI 1.28–4.64， $P = 0.007$ ）。

结论：放射性脑损伤是常见的 NPC 放疗后放射相关损伤，其可能是 NPC 放疗后出现认知功能下降的危险因素，主要影响患者的视空间和命名相关认知域。

【关键字】 鼻咽癌 放射性脑损伤 认知功能 轻度认知障碍

鼻咽癌二维适形放疗与调强放疗后放射性脑损伤的临床特征比较

王 佳、李 艺、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：鼻咽癌（Nasopharyngeal Carcinoma, NPC）是中国南方人群中非常常见的头颈部恶性肿瘤。因其解剖位置特殊及对放射线的敏感性，放射治疗是 NPC 的主要治疗方式，而为了达到肿瘤控制效果，NPC 根治性放疗不可避免地会对靠近颅底的脑组织进行照射进而引起放射性脑损伤。目前，NPC 放射治疗已由二维适形放疗（2D-CRT）时代进入了调强放疗（iMRT）时代，本研究旨在对因鼻咽癌接受了 2D-CRT 或 iMRT 后出现症状性放射性脑损伤的患者的临床特征进行比较。

方法：纳入 507 例符合鼻咽癌放疗后出现放射性脑损伤病灶的患者，收集了人口学信息、主要症状、病灶位置、合并症、肿瘤及放化疗信息并进行分析。

结果：507 例放射性脑损伤患者中，218 例（43%）接受的是调强放疗，289 例（57%）接受的是二维适形放疗。对两组进行分析发现：（1）iMRT 组与 2D-CRT 组接受放疗年龄无明显差异（ $P = 0.268$ ），但是 iMRT 组首次头颅 MR 发现放射性脑病病灶时间早于 2D-CRT 组（33.2 个月 vs 54.6 个月， $P < 0.001$ ），相应的，iMRT 组确诊放射性脑病年龄早于 2D-CRT 组（49.5 岁 vs 52.6 岁， $P < 0.001$ ）；（2）iMRT 组与 2D-CRT 组最常见放射性脑损伤部位均位于颞叶（97.2% vs 96.2%， $P = 0.635$ ）；（3）iMRT 组患者与 2D-CRT 组患者主要临床症状表现相似，最常见为头痛（28.4% vs 24.3%， $P = 0.356$ ），而 2D-CRT 组患者对比 iMRT 组更常合并有构音不清的症状（10.4% vs 4.6%， $P = 0.026$ ）。

结论：在本研究中，接受调强放疗的患者似乎更早出现放射性脑病，但考虑到医疗进步、回忆偏倚及选择偏倚的影响，对于该结论需更谨慎对待。此外，接受二维适形放疗患者更常出现双侧脑损伤，并且更常合并构音障碍症状。

【关键字】 鼻咽癌 二维适形放疗 调强放疗 放射性脑损伤

213

脑白质损伤程度与脑梗合并高血压患者的认知水平相关性

王 佳、李 艺、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景与目的：高血压是脑梗的一个最常见危险因素，脑梗后认知损伤是脑梗的一个重要后遗症，既往研究表明，脑白质损伤程度与认知损伤程度相关。本研究旨在探索脑白质损伤程度与有高血压病史的脑梗患者的认知水平的相关性。

材料与方法：纳入有明确脑梗死（头颅 MRI 明确提示颅内缺血病灶）的患者 363 例进行分析，通过回顾病史分为有高血压组与无高血压组，全部患者行头颅 MRI 平扫，并由对患者病史不知情的两人分别对患者的头颅 MRI 结果使用 Fazekas 评分对患者脑白质损伤程度进行评定；脑梗后认知障碍通过蒙特利尔认知评估量表（MoCA）、简明智力状态检查量表（MMSE）进行评估。

结果：（1）有高血压组患者脑白质损伤评分明显高于无高血压组患者（ $2.7 > 2.2$, $P=0.012$ ），这种现象在脑室旁脑白质损伤（ $1.4 > 1.1$, $P=0.014$ ）及深部脑白质损伤（ $1.3 > 1.0$, $P=0.02$ ）中也同样存在；（2）脑梗死后患者脑白质损伤总评分与 MoCA（ $P=0.008$ ）及 MMSE（ $P=0.02$ ）得分呈负相关；（3）脑白质损伤评分与脑梗合并高血压患者的认知水平不存在相关性（ $P=0.121 > 0.05$ ），但与脑梗未合并高血压患者的 MoCA（ $P=0.04$ ）及 MMSE（ $P=0.043$ ）得分存在负相关关系。

结论：高血压可能会影响脑梗死后患者脑白质损伤严重程度，同时，脑白质损伤程度越高，患者认知水平越低，在本组数据中，这种现象在脑梗无高血压患者中更加显著，提示高血压虽可能加重脑梗患者的脑白质损伤，但似乎并不会加重其认知功能受损。

【关键字】 脑梗死 高血压 脑白质损伤 认知功能

214

脑卒中可增加小鼠肺部血管紧张素转化酶 2（ACE2）表达

容小明、李 艺、唐亚梅、张晓旒

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：血管紧张素转换酶 2（ACE2）是肺上皮细胞中促进新型冠状病毒（SARS-CoV-2）

初始结合和感染的关键受体。病毒通过表面存在的突触糖蛋白与 ACE2 结合。近期的临床数据表明,患有脑损伤的患者是 SARS-CoV-2 感染的高危人群。本研究拟探索急性脑梗死后的全身炎症是否能特异性调节不同重要组织中的 ACE2 表达,从而进一步理解新型冠状病毒入侵脑损伤患者的相关机制。

方法: 采用 8-12 周雄性 BALB/c 小鼠,建立小鼠大脑中动脉栓塞模型(MCAO)。分为假手术组与手术组,手术组均采用 45 分钟栓塞 MCAO 模型,分别在模型建立后第 1 天和第 3 天后处死小鼠,分析脑、肺、心脏和肾脏组织的 ACE2 表达水平。应用逆转录-聚合酶链反应(Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR)检测小鼠不同器官 ACE2 的 mRNA 表达水平。应用蛋白质免疫印迹技术(Western Blot, WB)检测小鼠不同器官 ACE2 的蛋白表达水平。应用酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测血浆和支气管肺泡灌洗液(BAL)中的可溶性 ACE2 水平。

结果: 我们发现,与假手术组小鼠相比,MCAO 手术组术后第 1 天的小鼠肺组织中 ACE2 的蛋白水平显著增加($P<0.05$),但在小鼠心脏、肾脏和大脑中检测的 ACE2 蛋白水平变化无统计学意义。此外,我们发现卒中后小鼠肺泡 ACE2 的转录水平增加,并且肺泡 ACE2 的较高蛋白水平一直持续到卒中后第 3 天。与假手术小鼠相比,MCAO 术后小鼠的血浆中可溶性 ACE2 水平降低,但在支气管肺泡灌洗液(BAL)中却无显著差异。

结论: 我们的研究结果证实,在实验性缺血性卒中后小鼠的肺组织中,肺泡 ACE2 表达水平增加。该临床前研究结果表明,脑损伤患者的肺组织中对 SARS-CoV-2 的结合亲和力可能增加,部分解释了为什么脑卒中是易患 COVID-19 的危险因素。

【关键字】 缺血性脑梗死, ACE2, MCAO, SARS-CoV-2

215

杂合性缺失酸性鞘磷脂酶 1(SMPD1+/-)对小鼠轻度缺血性脑梗死的保护作用研究

张晓旒、李 艺、容小明、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景与目的: 酸性鞘磷脂酶(Acid sphingomyelinase, ASM)催化鞘磷脂水解为神经酰胺(Ceramide, CE),是鞘脂代谢中的关键酶。神经酰胺是细胞质膜的重要组成部分,ASM 通过控制细胞信号传导的关键作用,成为多种疾病干预的靶标。在大脑中,酸性鞘磷脂酶通过促进神经可塑性,亦成为多种神经系统疾病的治疗靶点。本研究拟通过杂合性缺失酸性鞘磷脂酶 1(SMPD1+/-)的基因敲除小鼠模型,探索酸性鞘磷脂酶在小鼠轻度缺血性脑梗死中的作用及其机制研究。

材料与方法：采用 8-12 周杂合性缺失酸性鞘磷脂酶 1(SMPD1+/-)的基因敲除小鼠与纯合子酸性鞘磷脂酶 1(SMPD1+/+)小鼠，建立小鼠大脑中动脉栓塞模型 (Middle cerebral artery occlusion, MCAO)。分为 30 分钟栓塞组、60 分钟栓塞组、90 分钟栓塞组。采用激光多普勒血流仪 (Laser Doppler flow, LDF) 探测小鼠大脑中动脉核心梗死去上方血流速度。脑切片甲酚紫染色法检测梗死面积及脑水肿程度。末端脱氧核苷酸转移酶介导的 dUTP 缺口末端标记 (TUNEL) 鉴定细胞凋亡程度。

结果：在 30 分钟 MCAO 栓塞组，与纯合子 SMPD1+/+相比，杂合性缺失 SMPD1+/-小鼠梗死面积更小、脑水肿程度更轻、缺血再灌注区凋亡细胞数更少 ($P<0.05$)。而在 MCAO 60 分钟栓塞组、90 分钟栓塞组中，与纯合子 SMPD1+/+相比，杂合性缺失 SMPD1+/-小鼠在梗死面积、脑水肿程度、以及缺血再灌注区凋亡细胞数三方面的差异无统计学意义。

结论：我们的研究证实了酸性鞘磷脂酶参与了缺血性脑梗死小鼠缺血再灌注损伤的进程。通过部分降低酸性鞘磷脂酶表达，可以改善轻度缺血性脑梗死的缺血再灌注损伤，减小梗死面积，减轻脑水肿，以及减少细胞凋亡。

【关键字】 缺血性脑梗死，酸性鞘磷脂酶，MCAO，SMPD1 基因敲除小鼠，缺血再灌注损伤

216

内囊预警综合征一例并文献复习

雷 鸣、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：了解内囊预警综合征发病的临床表现和发病机制，加强对内囊卒中预警综合征的认识，对其进行合理有效的干预。

方法：报告 1 例起病 6 小时内内囊预警综合征患者的临床特点、影像学表现及治疗情况。

结果：本例患者为 50 岁女性，反复 5 次出现发作性左侧肢体乏力 2.5 小时入我院。既往有高血压病史。入院后神经系统查体：神清，言语不清，口角右歪。左侧肢体肌力 5 级。NIHSS 评分 1 分。入急诊后患者症状呈 TIA 样发作，左侧肢体肌力在 0-5 级间反复波动，NIHSS 评分 0-9 分。头颅 CT+CTA 未见脑出血及大动脉闭塞。头颅 MR 示右侧内囊急性梗死灶。入院后予以阿替普酶溶栓，他汀降脂稳定斑块，丁苯酞氯化钠改善侧枝循环等对症支持治疗后。溶栓后患者症状完全恢复，未再有发作，NIHSS 评分 0 分。

结论：内囊预警综合征是特殊的缺血性脑卒中综合征，表现为反复刻板的 TIA 样发作，持续时间短，可进行性加重，易发展为脑梗死。通常累及面部、上肢及下肢 2 个或 2 个以上的部位运动和（或）感觉障碍，不伴有皮质的症状如忽视、失语或失用。内囊预警综合征为小血管单一穿通动脉的病变，

故血管成像无大动脉的狭窄。早期的静脉溶栓治疗有效，可改善患者的预后。

【关键字】 急性脑梗死，TIA 样发作，内囊预警综合征

217

卒中后抑郁的早期识别及干预

雷 鸣、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：了解卒中后抑郁的临床表现和发病机制，加强对卒中后抑郁的认识，对其进行及时有效的干预。

方法：报告 1 例表现为失语的卒中后抑郁患者临床特点及预后。

结果：本例患者为 37 岁男性，突发右侧肢体乏力伴言语不能 8 天入院。入院后神经系统查体：神清，言语不能，口角左歪。左侧肢体肌力 0 级。NIHSS 评分 14 分。头颅 MR+DWI+MRA 提示左侧内囊区急性梗死，左侧颈内动脉狭窄。入院后予以阿司匹林抗板、他汀降脂稳定斑块、丁苯酞氯化钠改善侧枝循环、多奈哌齐及美金刚改善语言功能等对症支持治疗后患者言语功能未见改善。追问病史发现患者自起病后常伴有心情低落、失眠、不配合康复治疗等抑郁表现，考虑为卒中后抑郁，加用文拉法辛等抗抑郁药物后，1 周后患者言语功能恢复至起病前状态。

结论：卒中后抑郁在卒中患者中均较为常见，尤其卒中后 3 月内发生率为正常人的 8 倍。患者易掩饰情绪、依从性差，和卒中后失语鉴别较为困难。在病程的管理中，对患者细致的观察，关注卒中后抑郁的核心症状：心境低落、易疲劳或兴趣减退，尤其是康复依从性差、失眠等表现往往提示患者伴有卒中后抑郁可能，常用的主观焦虑抑郁评分量表往往难以客观反映患者真实的心理状态。对于卒中后抑郁患者，使用 PSDS、SADQH、ADRS 等他评量表更能客观反映患者情况，有助于我们及早对患者进行干预，从而改善患者的预后。

【关键字】 急性脑卒中，卒中后抑郁，失语

218

放射性视神经损伤的发病机制与诊治

陈彦婷、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：放射治疗目前仍是头颈部肿瘤治疗中的常用有效方案，而放疗在延长患者寿命的同时，也会损伤放射野内的健康组织，如视神经等。放射性视神经损伤（RION）表现为放疗后进展迅速的、不可逆的视力下降及视野缺损，此病进展快速、预后不佳，若丧失最佳治疗时机则多可致盲。因此，早期诊断及治疗尤其重要，本文就 RION 的发病机制与诊断治疗进行综述。

方法：选取近 15 年国内外关于放射性视神经损伤（RION）的横断面研究及病例报告等文献，就 RION 的流行病学、发病机制、临床表现及诊断治疗进行综述。

结果：放射性视神经损伤（RION）的发病机制主要包括自由基学说、内皮损伤学说等。诊断 RION 主要依赖结合病史进行排除性诊断。RION 的治疗方法包括激素、高压氧、贝伐珠单抗等。

结论：目前仍缺少高敏感度、高特异度的 RION 早期诊断方法。OCT 及头颅 MR 对于诊断 RION 有一定辅助，但仍需要进一步研究其诊断的准确度及可信度。目前，对于 RION 的治疗方案疗效并不理想，需要进行更大规模的前瞻性研究验证其疗效。

【关键字】 放射治疗 放射性视神经损伤 头颈部肿瘤 鼻咽癌 放疗并发症

219

安理申对治疗头颈部放射性治疗后认知障碍的疗效

陈彦婷、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：放射治疗目前仍是头颈部肿瘤治疗中的常用有效方案，而放疗在延长患者寿命的同时，也会损伤放射野内的健康组织，引起一系列并发症，包括放射性认知功能障碍（RICD），体现为学习、记忆、定向等认知功能的下降，严重者可导致痴呆。既往的随机对照试验提示安理申对于治疗颅内肿瘤放疗后患者的回忆功能(HVLT-recognition)及辨别功能（HVLT-discrimination）有保护作用。

鉴于 HVLt 量表在头颈部放疗后人群中应用较少，而 MOCA 量表应用更为普遍，本文针对头颈部放疗后认知障碍人群用安理申对于 MOCA 评分的影响进行回顾性队列研究。

方法：筛选中山大学孙逸仙纪念医院自 2012 年至 2021 年间患有头颈部放疗后认知障碍（MOCA 基线评分 ≤ 26 分）患者，对其安理申用药情况及 MOCA 评分进行随访，利用线性混合模型进行分析。

结果：规律使用安理申的患者在 1 年后的 MOCA 评分均值较基线升高，MOCA 评分均值的升高较对照组更为明显，但无统计学显著差异。

结论：安理申对治疗头颈部放射性治疗后认知障碍有一定疗效，用药后对于放射性认知功能障碍患者的认知有一定改善。

【关键字】 放射治疗 放射性认知功能障碍 安理申 头颈部肿瘤 鼻咽癌 放疗并发症

220

他汀治疗放射性颈动脉狭窄的疗效

陈彦婷、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：放射治疗目前仍是头颈部肿瘤治疗中的常用有效方案，而放疗在延长患者寿命的同时，也会损伤放射野内的健康组织，如颈动脉等。放疗后颈动脉粥样斑块形成及狭窄是头颈部放疗并发症之一，可能提高患者卒中等脑血管事件发病率。本文就他汀治疗头颈部放疗后颈动脉狭窄的疗效进行回顾性队列研究分析。

方法：筛选中山大学孙逸仙纪念医院自 2012 年至 2021 年间因头颈部肿瘤行放射治疗的患者，筛选出颈部超声下存在单侧或双侧颈动脉狭窄的患者，对其他汀用药情况、血清学脂蛋白浓度、超声下颈动脉狭窄度变化进行随访，利用线性混合模型进行分析。

结果：规律使用他汀类药物的放射性颈动脉狭窄患者在 1 年后的颈动脉狭窄情况较基线狭窄程度及对照组明显改善。

结论：他汀类药物对治疗放射性颈动脉狭窄有一定疗效，可降低患者颈动脉狭窄率。

【关键字】 放射治疗 放射性颈动脉狭窄 他汀 头颈部肿瘤 鼻咽癌 放疗并发症

221

头颈部放疗后颈动脉狭窄的流行病学特点

陈彦婷、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：放射治疗目前仍是头颈部肿瘤治疗中的常用有效方案，而放疗在延长患者寿命的同时，也会损伤放射野内的健康组织，如颈动脉等。放疗后颈动脉粥样斑块形成及狭窄是头颈部放疗并发症之一，可能提高患者卒中等脑血管事件发病率。本文就头颈部放疗后颈动脉狭窄的发病率、危险因素等流行病学特点进行综述。

方法：选取近 15 年国内外关于放疗后颈动脉粥样斑块形成及狭窄的横断面研究及病例报告等文献，就 RION 的流行病学特点进行综述。

结果：头颈部肿瘤放疗后人群中，颈动脉狭窄（狭窄率 $\geq 50\%$ ）发病率为 10–40%，较对照组人群明显升高。其发病危险因素包括年龄 >60 岁、放疗后时间 >10 年、男性、血清 CRP 升高、血脂异常等。

结论：头颈部放疗后人群颈动脉狭窄发病率较高，危险因素包括年龄、放疗后时间、男性、血清 CRP 升高、血脂异常等。

【关键字】 放射治疗 放射性颈动脉狭窄 头颈部肿瘤 鼻咽癌 放疗并发症

222

1 例爆发性化脓性脑膜炎患儿病原学阴性的病例报告

刘星仪、李红红、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：爆发性化脓性脑膜炎常表现为突然起病，快速的高热、寒战、头痛、呕吐，脑实质受累者往往出现快速的意识障碍、惊厥等表现，脑脊液的特征性改变有提示作用，脑脊液细菌培养及脑脊液宏基因组检测是确诊化脓性脑膜炎的金标准。

方法：1 例 2022-05-05 入住中山大学孙逸仙纪念医院神经科一区的患儿，男，13 岁，起病表现为

高热、寒战、抽搐，后进展为意识障碍、不自主运动，起病第 3 日脑脊液白细胞： $1808.0 \times 10^6/L$ ，降钙素原： 0.72 ng/mL ，起病第 5 日腰穿压力 $440 \text{ mmH}_2\text{O}$ ，白细胞 $440 \times 10^6/L$ ，蛋白： 4.6 g/L 。患者一次脑脊液宏基因组检测未检测出致病菌，一次宏基因组检测检出 EB 病毒，几次脑脊液培养均未培养出结果。我院完善 PPD、T-SPOT、脑脊液结核 DNA 检测阴性，中枢神经系统脱髓鞘检测阴性，自身免疫性脑炎检测阴性。

结果：患者经抗生素、经验性抗结核、抗炎治疗后脑脊液指标逐渐恢复正常，体温逐渐下降。

结论：结合患者起病及病程发展，考虑化脓性脑膜脑炎，脑脊液细菌培养阴性考虑为抗生素使用导致检测阴性。

【关键字】 化脓性脑膜炎；病原学检查

223

放射性脑损伤鼻咽癌患者认知功能下降的进展特征： 3 年前瞻性队列研究

朱影影、李红红、潘 东、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：本研究旨在评估放射性脑损伤鼻咽癌患者 3 年认知功能下降的动态变化，为即将进行的相关临床试验提供信息。

方法：本研究基于在中山大学孙逸仙纪念医院正开展的一项放射性脑损伤登记研究。于 2013 年 1 月至 2019 年 6 月间招募的可完成 3 年随访，且至少完成 1 次认知随访评估的诊断放射性脑损伤的鼻咽癌患者纳入本次分析。使用中文版蒙特利尔认知评估量表 (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) 进行认知评估。MoCA 通过对视空间与执行能力、命名、注意与集中、语言、抽象、延迟记忆和定向力，共 7 个领域 (总分 30 分) 评价患者主观认知功能状态。使用线性混合效应模型 (限制性最大似然估计法) 估计认知总分及其单个领域相应的年平均下降率。

结果：至 2022 年 6 月，最终纳入 131 例放射性脑损伤的鼻咽癌患者，平均年龄为 50.4 ± 9.48 ，男性 102 名 (77.9%)。基线 MoCA 总分为 24.4 ± 4.29 。3 年的随访研究显示，MoCA 总分的年平均下降率为 -0.686 ($-1.016, -0.355$) ($P < 0.0001$)。针对单个领域的研究发现，在视空间与执行能力，命名，语言以及定向力领域均有明显下降，年平均下降率在 -0.106 至 -0.228 之间 (all $P < 0.05$)。在校正了基线年龄，性别，是否具有中枢神经症状，鼻咽癌年限，肿瘤分期等混杂因素后，尽管年平均下降率有所减缓，但在总分和视空间与执行能力，命名，定向力领域也均出现了明显下降 (all $P < 0.05$)。

结论：本研究结果展示了放射性脑损伤的鼻咽癌患者的 3 年的认知功能变化趋势，具有重要的临床和公共卫生意义，提示临床医生和研究人员应当关注此类患者，尤其是视空间与执行能力，命名，定向力领域的认知功能减退问题，可为即将进行的认知功能改善相关的临床试验设计提供信息。

【关键字】 放射性脑损伤；认知功能障碍

224

卵巢过度刺激综合征并发脑梗死 1 例并文献复习

何 蕾、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：提高对卵巢过度刺激综合征（ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS）并发缺血性脑卒中的临床特点、发病机制及治疗的认识，以期尽早对 OHSS 患者进行干预，减少 OHSS 并发缺血性脑卒中的发生。

方法：报告我科收治的 1 例 OHSS 并发脑梗死患者的临床特点、影像学表现、治疗及转归，并对该病的文献进行复习。

结果：本例是 38 岁中年女性，因配偶不育症接受体外受精胚胎移植术，胚胎植入 2 周后返院复查时突发失语和偏瘫的急性缺血性脑卒中的罕见病例，神经系统查体：神清，构音障碍，左侧中枢性面舌瘫，左侧上肢肌力 2 级，左侧下肢肌力 4 级及左侧偏身痛温觉减退，NIHSS 评分：10 分。头颅 MRI 提示右侧大脑中动脉皮层支分布区脑梗死。入院后予低分子肝素抗凝治疗，尤瑞克林促建立侧支循环，调脂，白蛋白扩容，康复理疗等对症支持治疗，2 周后患者神经功能明显改善，NIHSS 评分 3 分，2 月后复诊症状基本缓解，NIHSS 评分 1 分。

结论：OHSS 是辅助生殖技术促排卵后常见的严重医源性并发症，患者由于过多的卵泡发育而引起双侧卵巢增大及血管通透性增加，最终导致血管内液体漏出、胸腔积液、腹水、血液浓缩、电解质紊乱、肝肾功能损害等。OHSS 并发缺血性脑血管病的可能机制为低灌注、高凝状态。临床中针对 OHSS 患者应注意改善低灌注，适时抗凝治疗慎防 OHSS 并发缺血性脑卒中发生。

【关键字】 OHSS；脑梗死

正常颅压性脑积水所致脑小血管病临床特点分析

何 蕾、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：通过对正常颅压性脑积水所致脑小血管病的临床特征、辅助检查、治疗进行总结，旨在提高我们对特殊原因所致脑小血管病的重视，做到及早诊断，有效治疗。

方法：对我院神经内科收治的 18 例正常颅压性脑积水所致脑小管病患者的临床资料进行分析。

结果：患者的典型临床表现为：1.认知障碍：为精神运动迟缓，淡漠，情感冷淡，注意力、记忆力、计算力及执行功能下降，患者缺乏主动性和主动交际的能力；2.步态障碍：行走缓慢，步距小，双脚间距增宽，抬脚高度变小，起步和转弯障碍。部分患者临床表现类似于帕金森综合征；3.膀胱排空功能障碍：早期出现尿频、尿急，随着疾病进展出现完全尿失禁，也可出现尿潴留。辅助检查：头颅 MRI 典型表现双侧侧脑室旁和深部脑白质高信号。脑室扩大，Evan's 指数 >0.3 ；冠状面显示侧裂池以上及中线两侧脑沟及蛛网膜下腔变窄，而侧裂池以下及腹侧脑沟脑池增宽。腰椎穿刺术脑脊液压力 $\leq 200\text{mmH}_2\text{O}$ ，脑脊液常规和生化检查正常。尿动力学检测：逼尿肌过度活动，急迫性尿失禁，逼尿肌收缩力弱，尿道括约肌痉挛。提示神经源性膀胱。脑脊液压力释放试验：(+)。侧脑室-腹腔分流术后上述症状可明显改善。

结论：对于出现认知功能下降，步态障碍，小便障碍，头颅 MRI 显示侧脑室旁和深部白质高信号的脑小血管病的患者要注意排除正常颅压性脑积水可能，尽早进行评估和干预，患者生活质量可以得到明显改善。

【关键字】 正常颅压性脑积水；脑小血管病

乐瑞卡治疗放射后疼痛的疗效和安全性研究

姜静茹、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：探讨乐瑞卡治疗头颈部肿瘤放射后疼痛的疗效和安全性。

方法：选取 2013~2016 年因头颈部肿瘤放疗后出现疼痛在中山大学孙逸仙纪念医院神经内科就诊的病人 128 人，病人随机分为治疗组（乐瑞卡）64 例和对照组（安慰剂）64 例。治疗组患者口服乐瑞卡胶囊 150~600mg/d，对照组患者口服等量外观相同的安慰剂，分别于治疗前、治疗后 1 个月及两个月采用简明疼痛评估量表（BPI）评估疼痛程度及其对生活的影响，以治疗后 2 月最痛评分减少 ≥ 2 分为有效应答。以世界卫生组织生存质量测定量表简表、心境状态量表简表评估患者的情绪、生存质量为次要终点指标，记录副作用发生率和使用急救药物的情况进行安全性分析。

结果：对疗组与对照组入选病例在年龄、性别、肿瘤部位、放疗的剂量及次数、疼痛出现的时间方面均没有统计学差异。放射后的疼痛出现的部位集中在面部以及头部（33.93%和 23.21%），颈部、双上肢、背部以及多个部位的同时疼痛也有发生（8.93%、7.14%、1.79%和 25%），主要为拉扯样痛、麻木及胀痛，是放射损伤相关神经引起的神经病理性疼痛。其中，使用乐瑞卡的治疗组应答率高于对照组（60.9%VS35.9%， $P=0.007$ ），有统计学差异。两个组的患者在治疗前后对自身生存质量的评价有统计学差异（1.37VS-0.27， $P=0.02$ ），且乐瑞卡组的患者工作的能力（-1.9VS-1.1， $P=0.005$ ）和对于生活的满意程度（-2.07VS-1.4， $P<0.011$ ）较安慰剂组均有增加。而总副作用发生率乐瑞卡组与安慰剂组无明显差异（25% VS 17.2%， $P=0.2$ ），且大部分可以被患者耐受。

结论：乐瑞卡对于放射后疼痛与安慰剂相比有显著的疗效，用药后可以减轻疼痛对生活的影响，在提高做事的能力、增加对生活的满意度方面有明显提高。同时乐瑞卡具有较低的副作用发生率，与对照组相比没有明显差异。

【关键字】 放射性损伤；神经痛

227

放射后认知功能损伤的血管机制研究

姜静茹、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：头颈部放射后的患者常出现认知功能损伤，严重影响患者的生存质量。其中，神经元的结构和功能障碍是介导认知功能下降的重要因素。既往研究表明，树突的损伤与血流灌注下降引起的缺血缺氧有关，在血管性痴呆的早期即可发现突触的损伤。本课题组前期研究表明放射性认知功能障碍与血管的损伤有着密切联系，其中包括血管渗透性的增加和血流灌注的减少。本课题旨在观察介导照射后认知功能下降的神经元相关性的生物学基础，并且初步探索其与血管损伤之间的关系，为下一步研究其治疗靶点提供生物学依据。

方法：

1、探索放射后神经元结构和功能变化：在体实验通过双光子显微镜动态观察照射后颞叶皮层树突棘变化情况，同时动态观察照射前后神经元细胞钙离子峰电位的频率、波幅、以及每次峰电位的持续时间，从而评估照射后神经元的结构和功能。

2、观察放射后局部血管破坏情况：利用双光子显微镜进行活体成像，记录小鼠照射区域血管渗漏及血流动力学，进行脑区低氧程度的评估，通过多普勒成像进行脑血流动力学的评定，分析其随着时间进展产生的变化。

3、观察放射后全脑血管破坏情况：小鼠 DCE-MRI 及 ASL 成像观察照射后小鼠全脑的血脑屏障完整性和血流动力学情况。

结果：

1、放射后第七天开始，树突棘消失率增加，形成率减少，新形成的树突棘稳定保存的能力下降，并随时间推移加重。

2、树突的钙活动在放射后不活跃，钙离子峰电位幅度降低，频率下降。

3、小鼠照射后第七天出现血流速度下降，管径减少，血流量减少，皮层和海马都出现低氧，且随时间推移程度逐渐加重。

4、局部和全脑实验结果提示小鼠照射第七天开始出现血脑屏障破坏，血管渗透性增加，随着时间的推移逐渐加重，难以逆转。

结论：小鼠放射后出现以神经元损伤，具体表现为颞叶神经元树突棘减少，树突棘新形成的能力下降，而且新形成的树突棘保存能力也降低，其发生机制与全脑血脑屏障破坏和血流灌注下降相关。

【关键字】 放射性脑损伤；认知功能障碍

228

大脑和肺之间的功能性双向对话：脑-肺轴

李春仪¹、陈文礼²、林 锋¹、李文彬¹、王 萍¹、廖国磊¹、张 雷¹

1. 中山大学附属第五医院 脑血管病科

2. 中山大学附属第五医院 药学部

【摘要】 目的：大脑与许多器官相互联系。最近多项研究表明向中枢神经系统和肠道存在多条相互联系通路，即脑-肠轴。尽管研究表明大脑和肺可以通过许多途径相互沟通，但是否存在脑-肺轴仍然是未知的。

材料与方法：在 Pubmed、Web of Science 上检索文献，使用的关键词为“lung”、“brain”、或“central

nervous system”，选取相关研究文章及综述。

结果：通过回顾相关研究文章及综述，我们提出了一个假说：中枢神经系统和肺之间存在着通过神经解剖、内分泌系统、免疫系统、微生物及代谢物、气体相互沟通的通路，即脑-肺轴。其中，神经解剖通路指自主神经系统，包括交感神经和副交感神经，具体的机制涉及自主神经系统对肺的直接调控，迷走神经的乙酰胆碱能抗炎通路，神经肽和肺的神经内分泌细胞；内分泌系统包括下丘脑-垂体-肾上腺轴和交感肾上腺髓质系统，主要通过激素如糖皮质激素和儿茶酚胺作为信息沟通分子；免疫系统依赖于免疫细胞和免疫分子在大脑和肺之间相互沟通；此外，微生物释放的代谢产物及受损器官产生的代谢物也可作为信息沟通分子；肺是气体交换的器官，肺吸入的有害气体可影响大脑的功能。值得注意的是，这些相互联系通路并不是孤立的，而是紧密联系的。

结论：在此，我们提出了“脑-肺轴”的概念。脑-肺轴涉及神经、内分泌、免疫、神经肽、微生物及代谢物、气体和其他机制。探讨脑-肺轴不仅有助于我们从不同方面了解疾病的发生发展，也为治疗提供了重要的靶点。

【关键字】 大脑，肺，脑-肺轴

230

神经元蜡样质脂褐质沉积症 13 型一例

王诚蔗^{1,2}、倪冠中¹、陈子怡¹、周列民²

1. 中山大学附属第一医院

2. 中山大学附属第七医院（深圳）

【摘要】 背景与目的：神经元蜡样质脂褐质沉积症（Neuronal Ceroid Lipofuscinosis, NCL）13 型是一种罕见的常染色体隐性神经退行性疾病，其特征是成年期发病的进行性认知功能下降和运动功能障碍，导致痴呆和过早死亡。既往国内报道的 NCL 患者中，均以痴呆或行为异常为首发表现，脑组织活检在电镜下发现特征性包涵体后确诊。本文报道以全面性癫痫发作为首发症状、经基因确诊的 NCL 13 型一例。

材料与方法：回顾性分析一例 CTSC 基因纯合变异的 NCL13 型患者的临床、影像学、电生理特点及基因结果。

结果：患者女，46 岁，因“反复肢体抽搐 17 年余，进行性认知功能下降 8 年余”来诊。28 岁开始清醒状态下突发四肢抽搐、意识不清，间隔 1-6 月反复出现，曾先后使用丙戊酸钠、左乙拉西坦、卡马西平、氯硝安定等药物仍控制欠佳；38 岁开始出现认知功能进行性下降，不能再胜任小学教师工

作。父母为表兄妹。查体见近、远事物记忆力、计算力明显减退，MMSE21分(中学及以上组)。双侧共济失调，全双侧掌颌反射阳性。头部MRI可见脑萎缩；头颅PET-CT提示脑萎缩，大脑皮层葡萄糖代谢弥漫性轻度减低，双侧纹状体多巴胺能神经递质代谢及皮质基底节变性代谢未见异常。长程视频脑电图可见 θ 活动增多，左颞区散在尖慢复合波。基因检测提示：11号染色体上CTSF基因纯合错义突变(NM_003793: exon 3 : c.C416A: p.S139X)。

结论：NCL 13型可表现为成年期起病的全面性癫痫发作、进行性认知功能下降和共济失调，癫痫发作可为首发症状。对近亲结婚的后代，需警惕该类常染色体隐性遗传病，早期进行基因检测，相对于病理确诊，可缩短起病到确诊的时间。

【关键字】 NCL13型，癫痫

231

小胶质细胞TLR-NLRP3激活参与放射性脑损伤的形成

王鸿轩、彭 英

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：放射性脑损伤(Radiation-induced brain injury, RI)是头颈部放射治疗后的常见中枢神经系统并发症，免疫损伤机制是其中的发病机制之一。本研究拟进一步明确其中的免疫炎症机制，寻找新的诊治靶点。

方法：建立放射性脑损伤小鼠模型与无放射对照健康小鼠对比，随访观察1个月后取材行脑组织免疫荧光和Western Blot分析。使用小胶质细胞系BV-2细胞进行照射建立放射性小胶质细胞离体模型，观察TLR-炎症小体信号通路的变化。

结果：放射处理小鼠后，脑组织NLRP3炎症小体的表达明显增高，下游caspase-1的激活和成熟体剪接增加和分泌增多，脑组织IL-1 β 和IL-18表达升高。离体实验发现，调放射后BV2细胞中TLR2和TLR4的表达增多，干扰TLR功能后，下调放射诱导的IL-6、TNF- α 表达，同时，NLRP3表达下调caspase-1-IL1 β /IL18进一步下调。

结论：小胶质细胞TLR-NLRP3通路的激活，导致放射性脑损伤的发生。

【关键字】 小胶质细胞，TLR，NLRP3，放射性脑损伤

232

酒精性认知障碍外周血外泌体环状 RNA 的分析研究

王鸿轩、彭 英

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：长期过量饮酒可导致认知功能受损，酒精性认知功能障碍是中青年认知功能下降的重要原因之一，但其中的发病机制和治疗靶点仍不明确。本研究通过对酒精性认知功能障碍患者进行环状 RNA 调控作用的分析，以明确其中的可能机制。

方法：招募酒精依赖患者，纳入符合 DSM-4 酒精依赖诊断标准的患者，并招募性别、年龄匹配的健康志愿者。分别采集饮酒史、既往病史等病史资料，对受试者进行蒙特利尔认知量表等认知功能评估，并采集外周血分离外泌体、进行 circRNA 测序及生物信息学分析。

结果：酒精依赖患者的认知功能评分低于健康对照。酒精依赖患者血清外泌体存在特异性差异表达谱，提示 circRNA 参与调控酒精性认知功能障碍形成。通过生物信息学分析，与酒精性认知障碍发生有关的外周血外泌体可能通过参与调控自噬，从而调控酒精摄入后的慢性神经元炎症反应。

结论：酒精摄入后导致外周血外泌体表达变化，可能通过参与调控自噬调控认知障碍的形成。

【关键字】 酒精性认知功能障碍，环状 RNA，自噬

233

小胶质细胞 TREM2 激活参与酒精性认知障碍的形成

王鸿轩、蓝立欢、彭 英

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：长期饮酒可逐渐形成酒精依赖并导致认知功能受损。酒精性认知功能障碍是中青年认知功能下降的重要原因之一，但其中的发病机制和治疗靶点仍不明确。前期研究发现小胶质细胞介导的炎症损伤参与酒精性认知障碍的形成。

方法：建立慢性酒精摄入小鼠模型与对照健康小鼠对照，观察小鼠认知功能及其与小胶质细胞吞噬功能的变化，并观察小胶质细胞 TREM2 功能抑制后酒精性认知障碍的变化。

结果：慢性酒精摄入小鼠空间认知功能下降，水迷宫试验中穿越平台次数减少，辨识新事物能力下降！慢性酒精摄入小鼠脑组织中小胶质细胞激活，TREM2 表达上调，参与吞噬突触介导认知功能下降。敲降抑制 TREM2 功能后，慢性酒精摄入小鼠脑组织中小胶质细胞激活减少，空间认知功能改善。

结论：长期大量饮酒后激活小胶质细胞 TREM2 的激活，参与导致酒精性认知障碍的发生。

【关键字】 小胶质细胞，TREM2，酒精性认知障碍

234

microRNA-196 下调介导酒精性认知功能障碍的机制研究

王鸿轩、彭 英

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：过量饮酒是常见的一种不良生活习惯，可导致认知功能受损。酒精性认知功能障碍是中青年认知功能下降的重要原因之一，但其中的发病机制和治疗靶点仍不明确。本研究通过临床前研究探索 microRNAs 在酒精性认知功能障碍形成中的机制和作用。

方法：招募酒精依赖患者，纳入符合 DSM-4 酒精依赖诊断标准的患者，并招募性别、年龄匹配的健康志愿者。分别采集饮酒史、既往病史等病史资料，对受试者进行蒙特利尔认知量表（MoCA）、数字符号替换试验（DSST）、连线试验 A（TMT-A）、数字广度记忆测试-顺序（DSMT-F）、数字广度记忆测试-倒序（DSMT-R）和空间广度记忆测试（SSMT）等评估，并进行外周血外泌体 microRNA 谱变化的检测，并预测其分子生物学机制。

结果：酒精依赖患者的认知功能评分低于健康对照，酒精依赖患者血清外泌体 microRNA196 水平明显下调，并与认知功能相关。生物信息学分析发现长期饮酒可能通过下调 microRNA196，介导神经修复障碍参与认知功能损害的形成。

结论：酒精摄入后，外周血外泌体 microRNA-196 下调，可能介导酒精性认知障碍的形成。

【关键字】 酒精性认知功能障碍，microRNA-196

慢性酒精摄入导致 β 淀粉样蛋白代谢及其调控网络异常的 机制探索研究

王鸿轩、蓝立欢、彭 英

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：长期饮酒是危害极大的一种不良生活习惯，可逐渐形成酒精依赖，不仅导致全身多种疾病，还可导致认知功能受损。酒精性认知功能障碍是中青年认知功能下降的重要原因之一，但其中的发病机制和治疗靶点仍不明确。本研究通过临床前研究探索酒精性认知功能障碍的机制，了解 β 淀粉样蛋白异常是否参与其中。

方法：招募酒精依赖患者，纳入符合 DSM-4 酒精依赖诊断标准的患者，并招募性别、年龄匹配的健康志愿者。分别采集饮酒史、既往病史等病史资料，对受试者进行蒙特利尔认知量表（MoCA）、数字符号替换试验（DSST）、连线试验 A（TMT-A）、数字广度记忆测试-顺序（DSMT-F）、数字广度记忆测试-倒序（DSMT-R）和空间广度记忆测试（SSMT）等认知功能评估，采集外周血进行血清 β 淀粉样蛋白 A β 1-40、A β 1-42 的测定，并检测外周血外泌体 microRNA 谱，结合生物信息学分析其中的表观遗传调控网络及机制。

结果：共纳入酒精依赖患者 643 例，健康对照 171 例。其中 35 例酒精依赖患者及 34 例健康对照完成血清 A β 1-40、A β 1-42 的测定，随机选取其中 30 例进行外泌体 microRNA 谱检测分析。酒精依赖患者的认知功能评分低于健康对照，酒精依赖患者的血清 A β 1-40 水平明显高于健康对照，A β 1-42 水平明显低于健康对照（均 $p < 0.05$ ），提示 A β 代谢障碍参与认知功能障碍的发生；同时，酒精依赖患者多个血清外泌体 microRNA 表达异常，分别靶向调控 A β 代谢相关的前体蛋白、关键酶等基因的表达，如 APP、BACE1、 γ 分泌酶等，提示酒精依赖患者体内存在 A β 代谢障碍，与 A β 形成及代谢的一系列表观遗传学调控分子异常表达有关，可能参与 A β 的脑内沉积，导致认知功能损害。

结论：酒精依赖患者体内存在 A β 代谢异常参与酒精性认知功能障碍的形成，其中的机制与表观遗传学调控分子异常表达有关。

【关键字】 酒精依赖，酒精性认知功能障碍，A β ，microRNA，表观遗传学，网络调控

脑小血管病与静脉溶栓结局关系

刘晓欢、沈庆煜

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：脑小血管病(CSVD)是累及大脑小血管病变而导致临床、影像及病理等改变的综合征，而急性缺血性脑卒中（AIS）患者往往合并 CSVD，静脉溶栓是公认 AIS 治疗手段，目前已有研究关注到 CSVD 对 AIS 患者静脉溶栓后出血转化（HT）结局的影响，然而研究所得结果不一致，因此，本研究主要通过对 CSVD 标记进行独立分析等评估方法进一步探讨 CSVD 对 AIS 静脉溶栓结局的影响。

研究对象与方法：本研究回顾性分析 162 例确诊为 AIS 并接受重组组织型纤维蛋白酶原激活剂（rt-PA）静脉溶栓治疗的患者，根据患者头颅磁共振（MRI）检查是否存在 CSVD 标记，包括腔隙（LA）、脑白质高信号（WMH）、脑微出血（CMB）和血管周围间隙扩大（EPVs）等，将患者分为 CSVD 组及非 CSVD 组，比较两组人群之间的临床信息及溶栓后 HT 结局等的差异，通过单因素及多因素 logistic 回归方法分析静脉溶栓后 HT 发生的相关危险因素；通过相关性方法分析不同 CSVD 标记与溶栓后 HT 发生的关系。

结果：在 162 例 AIS 患者中，26 例发生出血转化者中 CSVD 组有 23 例（22.3%），单因素 logistic 分析表明既往有房颤病史、基线 CK-MB 指标、基线 NIHSS 评分及存在 CSVD 均为静脉溶栓后 HT 的危险因素，而多因素 logistic 分析发现仅有 CK-MB 指标（OR=1.134, P=0.008）、基线 NIHSS 评分（OR=1.158, P<0.001）及存在 CSVD（OR=15.782, P=0.004）与静脉溶栓后 HT 独立相关。相关性分析发现 AIS 患者中，存在 LA 病灶（OR=5.664, P=0.002）与溶栓后 HT 的发生独立相关。

结论：CSVD 的存在，尤其是 LA 病灶与 AIS 患者接受静脉溶栓治疗后 HT 发生的风险密切相关，是 AIS 患者静脉溶栓后 HT 发生的独立危险因素。

【关键字】 脑小血管病、急性缺血性脑卒中、出血转化、静脉溶栓

视神经脊髓炎继发脑静脉窦血栓形成 1 例报道

刘 倩、吴伟烽、游荣娇、刘爱群、洪铭范、彭忠兴

广东药科大学附属第一医院

【摘要】 目的：报道 1 例有 10 多年“视神经脊髓炎（NMO）”病史，长期口服激素维持治疗，本次病情复发并出现头痛，经头颅 MRV 和 CTV 等检查诊断“NMO 继发脑静脉窦血栓形成”，总结该患者的特点，提高医生对本病的认识，避免误诊漏诊。

方法：患者女，31 岁，未婚未育。因“视力减退 10 余年，加重伴剧烈头痛 1 天”于 2021-4-28 入住我院。患者于 10 余年前（2011 年）突发右眼视力下降，当时查头颅 MR 未见异常，全脊髓 MR 可见 C2-5 水平颈髓增粗并可见斑片状异常信号，脑脊液及外周血 AQP4 抗体阳性，诊断“NMO”。多次予“甲强龙”冲击后予马替麦考酚酯、环磷酰胺及强的松维持治疗，但效果欠佳，于 2014 年出现右眼失明，同时左眼视力受累。本次缘于入院前 1 天无明显诱因下出现左眼视物模糊加剧，伴有头痛、恶心、呕吐。查体：右眼失明，左眼粗侧视力 40cm 指数，眼底未见出血灶及渗出灶。无眼震，四肢肌力、肌张力正常，脑膜刺激征阴性。头颅 CT+CTV 显示上矢状窦-横窦交界处密度增高；头颅 MR+MRV 显示上矢状窦-横窦交界处血管流空信号消失，局部信号异常，结合临床表现考虑“NMO 继发脑静脉窦血栓形成”，即予抗凝、脱水和改善微循环等治疗，患者头痛好转，视力改善，予办理出院。

结果：头颅 CT+CTV 显示上矢状窦-横窦交界处密度增高；头颅 MR+MRV 显示上矢状窦-横窦交界处血管流空信号消失，局部信号异常，考虑“NMO 继发脑静脉窦血栓形成”。予激素冲击、抗凝、活血化瘀等治疗后左眼视力好转，头痛消失，复查 CTV 显示上矢状窦-横窦交界处密度增高影消失，腰穿压力下降。

结论：本病例表明 NMO 和脑静脉窦血栓形成之间可能存在关联，自身免疫抗体介导的血管壁损伤和长期服用糖皮质激素患者容易继发脑静脉窦血栓形成，要提高警惕。

【关键字】 视神经脊髓炎，自身免疫性抗体，血栓形成，糖皮质激素

脊髓纤维软骨栓塞症一例

郑伟城

东莞市人民医院

【摘要】 目的：急性脊髓综合征临床上常见病因包括缺血、炎症、局部占位、外伤等。脊髓纤维软骨栓塞（Fibrocartilaginous Embolism, FCE）指脊髓血管被椎间盘髓核栓子突然堵塞所造成的脊髓梗死，约占脊髓梗死的1.8%。本文拟通过介绍一例脊髓纤维软骨栓塞患者的诊治过程，以提高临床医生对该疾病的认识。

方法：患者，男，30岁，因“突发四肢无力2天”入院。患者如厕排便时手机跌落后弯腰拾起后出现颈痛，双上肢无力，数分钟后双下肢无力，伴胸部上段以下痛觉减退，跌倒于地，并出现二便障碍。既往史、个人史、家族史无特殊。查体：T36.2℃，P90次/分，R20次/分，BP107/61mmHg。神清，语利，颅神经无异常，双上肢肌力2级，双下肢肌力0级，肌张力低，C4水平以下深浅感觉减退，双侧腹壁反射、提睾反射消失，右巴氏征阳性，脑膜刺激征阴性；心肺腹未见明显异常，颈部无压痛。颈MRI提示颈髓3-6节段肿胀，长T1、长T2信号，DWI高信号，ADC低信号；C3-5椎间盘呈中央型突出。腰穿查脑脊液常规、生化、脊髓炎相关抗体为阴性。

结果：患者青年男性，无脑血管病危险因素、外伤、前驱感染、疫苗接种史，发病前有屈颈弯腰诱因、病情快速达峰、影像学提示梗死水平邻近的椎间盘先天变性或退化、脊髓炎相关抗体阴性的特点，结合文献报道，诊断脊髓纤维软骨栓塞，予营养神经、脱水及理疗。经过2周治疗，患者双上肢肌力恢复至3级，下肢1级，仍有明显二便障碍。

结论：FCE为椎间盘存在基础病变的前提下因屈颈弯腰或其它Valsalva手法相关动作导致椎间盘压力突增，髓核破碎形成栓子，通过脊柱动脉系统逆行，经神经根动脉顺行进入脊髓动脉系统；或进入脊柱静脉系统，开始以顺行方式进入下腔系统，然后逆行进入Batson静脉丛和脊髓实质。该病因罕见，易误诊为缺血性脊髓梗死、脊髓炎等，缺乏有效治疗手段，预后差于常见病因，需引起临床重视。

【关键字】 脊髓纤维软骨栓塞；脊髓梗死；脊髓炎；

脑深部髓静脉与脑小血管病负荷的相关性研究

刘勇林、陈仰昆

东莞市人民医院

【摘要】 目的：

利用头颅核磁共振(MRI)的磁敏感成像(SWI)测量脑深部髓静脉(DMV_s)，结合智能脑影像测量系统定量测量脑小血管病(CSVD)的MR影像标记，探讨DMV_s与CSVD负荷之间的关系。

方法：

本研究为前瞻性横断面研究，以2021年6月1日至2022年1月31日在东莞市人民医院神经内科门诊就诊或住院的患者为研究对象。神经心理变量包括蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)和匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)；MRI变量包括DMV_s和CSVD负荷，其中CSVD负荷包括脑白质高信号(WMHs)、腔隙性脑梗死(LI)和脑微出血(CMBs)。WMHs、LI和CMBs由AccuBrain®智能脑影像测量系统定量测量。DMV_s在SWI上由人工测量，根据既往研究标准将DMV_s分为0-3级，并定义0-1级为良好DMV_s组；2-3级为不良DMV_s组。

结果：

1. 本研究共纳入66名患者，平均年龄 65.2 ± 10.3 岁，其中男性31名(37%)。根据DMV_s的形态进行分级，良好DMV_s组35例(53.0%)，不良DMV_s组为31例(47.0%)。

2. 将单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量及高血压病史、糖尿病病史纳入Logistic回归。结果显示，年龄、幕上LI数($OR=1.204$)、深部白质CMBs数($OR=1.800$)和WMHs体积($OR=1.176$)与不良DMV_s显著相关。

3. MoCA、HAMA、HAMD和PSQI评分与DMV_s分组的关联性应用协方差分析(ANCOVA)。校正年龄、性别、高血压后，不良DMV_s组的MoCA评分较低，HAMA评分较高。

结论：

脑DMV_s与CSVD负荷显著相关，不良DMV_s患者幕上LI数、深部白质CMBs数更多及WMHs体积更大。同时，不良DMV_s患者的MoCA评分较低，而HAMA评分较高。

【关键字】 深部髓静脉；脑白质病变；腔隙性脑梗死；脑微出血；磁敏感成像

242

MOG 抗体病合并脊柱侧弯 1 例分析

林佳秀

广东药科大学附属第一医院

【摘要】 目的：了解一种新的特发性中枢神经系统脱髓鞘病-MOG 抗体病的临床特点及诊治思路，以及探讨该病例出现的合并症。

方法：报道本院收治的 1 例 12 岁发病，截至目前发病病程 2 年余，其临床表现、辅助检查、治疗经过及目前的预后。

结果：MOG 抗体病为一种独立的临床疾病亚型，截至目前，该病尚无明确的临床定位及诊断、治疗标准，因其致病性的 MOG 抗体，同样在视神经炎及视神经脊髓炎、视神经脊髓炎谱系病等疾病中较为常见，累及部位及临床表现与 AQP4 抗体相关的中枢神经系统炎症性脱髓鞘疾病有一定相似之处，而临床上对于上述疾病及时、适当的治疗对预后有着很大的影响，同样地，诊断 MOG 抗体病患者也强调需早诊断、早治疗；另外，对该病可能存在的合并症也需要识别。

结论：目前 MOG 抗体病的病理机制尚不明确，临床特征、治疗及预后也存在不确定性，早期识别、及时治疗是获得更好预后的重要因素，同时需注意其可能合并的相关疾病。

【关键字】 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白；脱髓鞘疾病；MOG 抗体病；合并症

243

表现为桶人综合征的纤维软骨栓塞性脊髓梗死 1 例报告

袁锡球¹、陈仰昆¹、冯辉庭²

1. 东莞市人民医院

2. 仁化县人民医院

【摘要】 目的：本文详细描写了一例因纤维软骨栓塞性导致的脊髓梗死患者临床特点及影像表现，拟提高临床医生对该类少见病的诊治。

方法：详细收集患者的血液、生化及自身免疫性疾病系列等的检验资料、影像学资料及完整的发

病过程。

结果：通过该例患者，我们发现纤维软骨栓塞性脊髓梗死的患者起病特点包括伴有明确的颈椎病变、活动中卒中样起病，颈椎 MRI 检查是脊髓存在典型的“铅笔征”和“蛇眼征”表现，同时经随诊发现该类患者预后较差。

结论：纤维软骨栓塞性脊髓梗死临床少见、症状缺乏特异性，可表现为脊髓前动脉综合征、沟连和动脉综合征和桶人综合征，其中桶人综合征临床甚少见，容易误诊为臂丛神经损伤。

（病例汇报详见附件）

【关键字】 脊髓梗死，纤维软骨栓塞，桶人综合征

244

线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作 1 例

林佳秀

广东药科大学附属第一医院

【摘要】 目的：报道 1 例线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作（MELAS）患者的临床资料，探讨其 2 个线粒体 DNA 突变位点同时存在的特点。

材料和方法：一名 62 岁男性出现突发性格改变，表现为烦躁、睡觉时叫喊、打人、咬人，伴有走路不稳，伴言语不清，有饮水呛咳、吞咽困难，MRI 双侧顶颞枕叶大片状异常信号，MRS 感兴趣区出现 LL 峰，脑脊液基因检测提示 MT-TL1 以及 MT-TL2 基因异常，其致病位点分别为 m.3243A>G、m.12294G>A，诊断 MELAS 综合征，治疗上予改善循环、抗氧化、营养神经等治疗，患者病情好转，长期门诊随诊。

结果：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，在临床上，因其表现复杂多样，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。在高通量全外显子组和基因组测序的时代，本病例作为补充基因检测对成人发病线粒体疾病非综合征表现的患者进行诊断，并充分定义 mtDNA 变异的致病性，给出同时具有不同的基因致病突变位点的病例资料，供后续相关临床病例特点分析进一步研究。

结论：线粒体脑肌病作为一种遗传相关疾病，其临床亚型之一—MELAS 可以有一种以上的基因型，甚至是一个患者可同时出现超过 1 个基因致病突变位点，临床表现复杂多样，也充分体现该病的异质性，在临床上发现复杂病情的患者，结合病史有倾向该病的患者均可考虑完善基因测定协助诊断。

【关键字】 线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作；MALSE；MALSE 综合征；线粒体脑肌病。

245

A rare, brainstem, anaplastic astrocytoma

Rongjiao You、Xiangfa Liu、Lixi Tan、Weifeng Wu、Aiqun Liu、Zhongxing Peng

The First Affiliated Hospital of Guangdong Pharmaceutical University

Background: Anaplastic astrocytoma (AA) can appear mostly in the cerebrum followed by the cerebellum, while is rarely observed in the brainstem. Its clinical symptoms and imaging manifestations vary, which presents a significant challenge to accurate clinical diagnosis.

Case description: A 56-year-old female, with a month-long history of nausea and vomiting, was first diagnosed with acute cerebral infarction in another hospital and demyelinating disease in our hospital. The patient showed negative results on enhanced magnetic resonance and 18F-fluorodeoxyglucose (18F-FDG) positron emission tomography-computed tomography (PET-CT), and the clinical symptoms were not typical, leading to early misdiagnosis.

Conclusion: Finally, the patient was diagnosed with AA by pathological biopsy.

【 Key words 】 Anaplastic astrocytoma, brainstem , misdiagnosis

246

婴儿型多系统神经-内分泌-胰腺病(IMNEPD) 首例杂合体病例报告

王艺东、陈佩颖、彭晴霞、金梦芝、董亚坤

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 婴儿型多系统神经-内分泌-胰腺病(IMNEPD)是肽基-tRNA 水解酶 2(PTRH2) 基因为致病基因的常染色体隐性遗传疾病。因其多系统受累特征,故而产生广泛的临床表型。本研究通过总结 1 例 IMNEPD 患者的临床表现和基因检测结果,旨在提高广大临床医生对 IMNEPD 的认识、早期识别和诊断。

材料和方法: 对一例疑似 IMNEPD 的患者的临床表现进行总结,采集患者外周静脉血进行全外显子测序以获得突变基因,并采集患者父母外周静脉血进行 sanger 测序验证以明确诊断。

结果:1.本例患者临床表现为言语和运动发育迟缓、智力低下、行走困难、糖代谢障碍。神经系统检查显示言语欠流利,四肢肌张力减低,双手腕关节以下对称性肌肉萎缩,双侧足下垂。头颅 MR 示双侧小脑对称性萎缩。2.全外显子组测序结果发现 PTRH2 基因的两个无义变异 (NM_001015509: c.217C>T: p.Arg73Ter; NM_001015509: c.103C>T: p.Arg35Ter), 根据二代测序数据,这种 C 到 T 突变会导致密码子过早终止,将蛋白截断并去除了大多数参与酶促活性位点的氨基酸。先证者父母的 sanger 测序结果显示,父亲 PTRH2 基因 c.217C>T 位点杂合变异,母亲 PTRH2 基因 c.103C>T 位点杂合变异,受检者携带这两个基因的杂合变异位点分别来自于父母,为复合杂合变异(反式),结合临床表现和基因检测结果,该患者确诊 IMNEPD。

结论:1. 本病例为目前国际上尚未报道的 IMNEPD 杂合体患者,也是国内尚未报道的首例 IMNEPD 患者。该患者两个 PTRH2 等位基因上分别发生新的基因突变导致 IMNEPD。2. IMNEPD 临床表现多样,基因突变类型有多种,两者具有一定相关性。

【关键字】 PTRH2 基因, 婴儿型多系统神经-内分泌-胰腺病, IMNEPD, 无义突变

248

认知功能训练对帕金森病患者有效性的 meta 分析

陈 颖、彭素丹、井秀娜、梁嫣然

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景: 认知损害是帕金森病中常见的非运动症状,用于改善 PD 认知损害的药物治疗方法有限,非药物的治疗手段越发受到重视。本研究为了明确认知功能训练对于帕金森病患者在认知功能、情绪、日常生活能力、生活质量诸方面的作用效应。

方法: 我们以“帕金森病”和“认知功能训练”及其扩展词汇为检索词,系统性地搜索了四个数据库 (Medline, Embase, PsycInfo, Cochrane), 纳入已经发表的、检验认知功能训练治疗效果的 RCT 研究。统计训练前后各个指标变化的标准化均数差 (Hedge's g), 分析总体认知状况和各个认知亚领域指标。

结果: 我们纳入了 18 篇 RCT, 共纳入了 H&Y 分级 1-5 期的受试者 704 名 (认知功能训练组 371 人, 对照组 333 人)。认知功能训练组与对照组相比,对总体认知功能的改善具有小规模效应,并具有统计学差异 (18 个研究, $g=0.285$, 95%CI 0.229-0.341, $p<0.001$)。研究间的异质性低 ($I^2 0\%$) 且没有发表偏移。在认知的各个亚领域中,以下亚领域观察到了更大的改善效应:言语记忆 (11 个研究, $g=0.394$, 95%CI 0.271-0.517, $p<0.001$), 视空间能力 (7 个研究, $g=0.401$, 95%CI 0.206-0.596, $p<0.001$), 工作记忆 (6 个研究, $g=0.374$, 95%CI 0.179-0.570, $p<0.001$), 执行功能 (15 个研究, $g=0.287$, 95%CI

0.180–0.393, $p < 0.001$)。而其他几个认知亚领域(注意力、非言语记忆、加工速度)以及抑郁焦虑情绪、日常生活能力、生活质量,均没有统计学差异。在研究中没有严重不良事件被报道。

结论: 目前 RCT 研究的证据表明,认知功能训练对于帕金森病患者的认知功能有轻度改善作用,尤其在语言记忆、视空间、执行功能、工作记忆几个亚领域有效。

【关键字】 帕金森病; 认知训练; meta 分析

249

慢性过量酒精暴露后的青春期雄性小鼠海马的蛋白质组分析

刘丹丹、刘淑琼、黎坚德、彭 英、沈庆煜

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的:

- 1.验证慢性过量饮酒是否能引起海马相关的认知功能障碍;
- 2.利用蛋白质组学方法探讨与酒精性海马损伤相关的蛋白靶点。

方法:

- 1.雄性 C57/BL 小鼠 (6–8W, 20–22g); 酒精量 4g/kg/d (25%, i.g.), 灌胃, 连续 28 天, 构建酒精脑损伤模型。Morris 水迷宫和新事物识别明确有无认知功能障碍, 尼氏染色明确海马神经元的损伤情况;
- 2.取 Sham 组和 EtOH 组海马组织, 利用 LFQ 蛋白质组学分析和生物信息学分析探讨两组间的差异蛋白;
- 3.WB、qPCR 和 IF 方法验证两组间可能的候选蛋白生物标志物。

结果:

(1) 和 Sham 组相比, EtOH 组小鼠出现明显的认知功能障碍(潜伏期延长、穿越平台次数减少、不能识别新事物等), 尼氏染色观察到海马 CA1、CA3 和 DG 区明显变性深染的尼氏体;

(2) 我们验证了 4698 个可定量的蛋白。发现, 与对照组相比, EtOH 组有 32 个差异表达的蛋白(>1.5)。其中, 21 个蛋白显著上调, 11 个蛋白显著下调。这些蛋白参与了细胞骨架、翻译后修饰、信号转导机制、细胞内运输等过程。

(3) 生物信息学分析, 差异表达蛋白的分子功能主要集中于结合、催化活性、分子功能调节剂、转运蛋白活性和抗氧化活性等; 细胞成分主要富集于细胞、细胞器、细胞膜和突触等; 受调控的生物过程主要是细胞过程、生物调节等; 富集的 KEGG 通路是扩张型心肌病、类风湿性关节炎等。

(4) 验证了上调和下调最显著的蛋白分子: Cathepsin L1 (CTSL), Parvalbumin alpha (PVALB)。WB

和 qPCR 验证支持组学结果, 免疫荧光结果提示, 和 Sham 组相比, EtOH 组海马区域 PVALB 阳性细胞数和免疫荧光强度均明显下降。

结论:

- 1.慢性过量饮酒后可诱导发生海马相关的认知功能障碍;
- 2.慢性过量饮酒后诱导海马蛋白表达的显著变化;
3. CTSL 和 PVALB 可能是候选的蛋白生物标志物。

【关键字】 酒精性脑损伤, 海马, 认知功能障碍, Cathepsin L1, Parvalbumin alpha

250

Cdk5 调控线粒体分裂在酒精性认知功能障碍中的作用及机制研究

刘丹丹¹、黎坚德¹、容小明¹、黎捷²、彭英¹、沈庆煜¹

1. 中山大学孙逸仙纪念医院

2. 广州医科大学附属第四医院 (广州市增城区人民医院)

【摘要】 目的:

- 1.明确酒精损伤中 Cdk5 和线粒体动力学及形态的变化;
- 2.研究 Cdk5 在酒精性认知功能障碍的作用和具体机制。

方法:

1. 雄性 C57/BL 小鼠 (6-8W, 20-22g); 酒精量 4g/kg/d (25%, i.g.), 灌胃, 连续 28 天。双侧海马立体定位注射 LVi-Cdk5; Morris 水迷宫和新事物识别明确有无认知功能障碍, 尼氏染色明确海马神经元的损伤情况;
2. HT22 细胞, Cdk5/P25 抑制剂 Roscovitine(RV), 通过 CCK8、Tom20 染色等检测 RV 的有效作用浓度、对线粒体形态学和线粒体功能的影响。
- 3.WB 检测海马线粒体分裂因子 Drp1 及突触蛋白的表达。
- 4.电镜观察海马 CA1 区神经元线粒体形态和神经突触的变化;
- 5.高尔基染色观察海马神经元顶突触树突棘的变化。

结果:

- (1) 和对照组相比, 酒精组 Cdk5 及其调节酶 P25 和 P25/P35 的表达上调, P35 的表达下调;
- (2) CCK8 验证 RV 的有效浓度为 10 μ M。和酒精组相比, RV 预处理后抑制 HT22 细胞的线粒体碎片化和过度分裂, 抑制 ROS 和 mitoSOX 的生成, 降低 JC-1 单体/聚合体的比例, 提高 ATP 的生成,

改善线粒体功能。

(3) 和酒精组相比, 注射 LVi-Cdk5 后减少酒精组海马出现核收缩和深染的尼氏体, 延长酒精组海马 CA1 区神经元和神经毡中的线粒体长度, 改善由酒精引起的突触丢失和神经元的树突棘密度, 增加突触后膜蛋白的表达。NOR 和 MWM 结果提示抑制 Cdk5 改善酒精组小鼠的学习和记忆能力。

(4) 和对照组相比, 酒精组 Cdk5 和 p-Drp1(Ser616)及 Drp1 的相互作用增强, 且 p-Drp1(Ser616)和 Drp1 发生线粒体转位, 抑制 Cdk5 可以阻断这些变化。

结论: 慢性过量酒精激活 Cdk5, 诱导 Drp1 的磷酸化修饰, 促进线粒体转位, 促进线粒体过度分裂, 诱导海马神经元突触损伤, 最终引起认知功能障碍。

【关键字】 酒精性脑损伤, 海马, 线粒体分裂, 认知功能障碍, 细胞周期蛋白依赖性激酶 5, 动力相关蛋白 1

251

自身免疫性脑炎鼻出血护理的个案研究

张 颖、陆田娇

中山大学附属第一医院

【摘要】 目的: 总结一例自身免疫性脑炎患者鼻出血的护理经验。

方法: 对患者实施个体化护理, 具体包括: 拔除鼻胃管及鼻肠管; 予经口留置胃管并妥善固定; 通过方纱缠绕压舌板并用扁带固定, 制成自制防咬垫, 置于患者臼齿防咬胃管, 及防咬伤口唇, 并规避普通防咬垫质地坚硬对患者口唇及上颚造成损伤, 尤其是在患者阵发性痉挛抽搐期间; 观察并记录鼻出血情况; 进行治疗护理, 尤其侵入性治疗护理前充分与患者沟通, 通过语言、抚触等减轻患者不适。加强气道管理, Q4H 检查气管切开气囊压力, 避免气囊压力过低致口鼻分泌物尤其鼻出血血液、血凝块、填塞物进入气道, 保持气道通畅。

结果: 经过个体化的治疗与护理, 患者未再出现鼻出血, 经口胃管固定良好未出现咬损甚至咬断情况, 口唇皮损、口腔溃疡逐渐好转。

结论: 该自身免疫性脑炎患者通过药物治疗、手术止血、更换经口胃管、使用自制防咬垫等一系列个体、精细化治疗与护理取得较好效果。同时提示在护理工作中, 我们应善于观察、注重细节, 积极解决问题并关注患者心理健康状况, 为患者提供优质护理和人文关怀, 促进患者身心健康。

【关键字】 自身免疫性脑炎 鼻出血 护理

慢性脑低灌注对大鼠大脑细胞衰老的影响

张玉生、许佳敏、孙 伟、刘昱君、刘雷媛、杨 英

暨南大学附属第一医院（广州华侨医院）

【摘要】 目的：观察慢性脑低灌注大鼠模型中大脑细胞衰老情况。

方法：利用永久性双侧颈总动脉结扎法（2VO）制备慢性脑低灌注大鼠模型。将 120 只体重 220 ± 10 g 的成年雄性 Sprague-Dawley(SD)大鼠随机分为假手术组（Sham 组）和 2VO 组，每组 60 只。在术后 1w、4w、8w 分别进行取材（每组每个时间点 20 只）。分别采用 β -半乳糖苷酶（SA- β Gal）染色观察大鼠海马和皮层 SA- β Gal 活性；qRT-PCR 和 Western Blot 检测细胞衰老标志物（CDKN1A、CDKN2A）及衰老相关分泌表型（SASP）：白细胞介素 1 β （IL-1 β ）、白细胞介素 6（IL-6）、肿瘤坏死因子 α （TNF- α ）、干扰素 γ （IFN- γ ）表达水平；免疫荧光双标检测 NeuN、GFAP、IBA-1 或 Olig2 与 CDKN1A、CDKN2A 共定位以确定衰老细胞类型。

结果：1、与 Sham 组相比，2VO 组术后 1w、4w、8w 海马（CA1 区、DG 区）、皮层 SA- β Gal 活性均明显增加（ P 均 <0.05 ）；2、Western blot、qRT-PCR 结果显示，与 Sham 组相比，2VO 组术后 1w、4w、8w 海马、皮层 CDKN1A、CDKN2A 表达均明显增加（ P 均 <0.05 ）；3、qRT-PCR 结果显示，与 Sham 组相比，2VO 组术后 1w、4w、8w 海马及皮层 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、IFN- γ 表达水平均明显增加（ P 均 <0.05 ）；4、免疫荧光双标结果显示，与 Sham 组相比，2VO 组术后 1w、4w、8w 海马和皮层 GFAP+/CDKN1A+、GFAP+/CDKN2A+ 明显增加（ P 均 <0.05 ），提示衰老细胞以星形胶质细胞为主。

结论：慢性脑低灌注大鼠模型中海马和皮层星形胶质细胞呈现衰老样改变，并伴随衰老相关分泌表型释放增加。

【关键字】 2VO；慢性脑低灌注；细胞衰老；大鼠

Evoked Axonal Oxytocin Release in the Locus Coeruleus Attenuates Anxiety Behavior

Ruiming Xu、Weijun Huang、Weiqiang Li

Sun Yat-sen University

Objective: Anxiety disorders are a type of mental disease characterized by enduring fear and anxiety. Patients with anxiety might develop into depression or other mental diseases, which might lead to the dysfunction of the cardiovascular and neuroendocrine system or severe disabilities finally. According to the epidemiological survey, anxiety disorders affect nearly a quarter of the total population and are currently the sixth leading cause of disability and life expectancy. However, we are limited in the neurobiology of anxiety disorders, contributing to the poor therapeutic effect of current treatments. At present, clinical drugs for anxiety disorders are still lacking in specificity. They are mainly treated with drugs such as selective serotonin reuptake inhibitors, norepinephrine reuptake inhibitors, or benzodiazepines, which widely affect the overall function of the central nervous system, to achieve disease intervention. This not only leads to the unstable efficacy of anxiety disorders but also disrupts the central signal transmission process. Long-term administration will produce drug dependence and withdrawal reactions and even result in neuropsychiatric disorders, affecting the quality of life of patients. Hence, it would mean a great deal to unravel the neural circuits involved in anxiety and develop an effective therapeutic approach for anxiety disorders.

However, we are limited in the mechanism of neural circuits involved in anxiety. Most researches focus on the amygdala and locus coeruleus (LC). Anxiety drugs targeted to the amygdala may contribute to side effects on the central nervous system simultaneously for its important role in the emotion recognition and cognition function. And the locus coeruleus is located in the lower brainstem, and it has relatively little impact on higher brain functions. Many researches have confirmed that the hyperactivation of norepinephrinergic neurons in locus coeruleus (LC) is necessary for anxiety and might be an effective and stable therapeutic target for anxiety disorders. Oxytocin, a peptide hormone secreted by the Supraoptic Region (SOR) and Paraventricular Nucleus of the Hypothalamus (PVN), has been reported that oxytocin treatment could promote prosocial behaviors and relieve the anxiety in animals and clinical studies. But the mechanism of oxytocin signaling system in the brain has not been fully illustrated. Liao et.al has confirmed the oxytocinergic fibers in the LC by high sensitive neuro-mapping method, but the related neural circuits and biological effect are still unknown. We intend to explore the somas of these oxytocinergic fibers, their influence on the norepinephrinergic neurons in locus coeruleus, and biological effects.

Methods: The combination of the anterograde and retrograde neural tracing tools were used to map the oxytocinergic axons from the PVN to LC. Applying DREADDs (Designer Receptor Exclusively Activated by Designer Drugs) or optogenetics for the selective stimulation of the axons or neurons in locus coeruleus of Cre-line mice under the control of specific promoter, the open-field test, elevated-zero maze test and light-dark box test were performed to analyze the anxiety behaviors under footshock stress. And the Immunofluorescence and AAV-mediated marking of neural subpopulation were applied for further investigating the mechanism of oxytocin signaling in the regulation of activity of LC-NE neurons.

Results: Footshock stress produced robust anxiety in behavioral tasks and the increased ration of c-Fos-expressing neurons in DBH positive neurons of was detected. Similarly, the activation of DBH neurons by DREADDs induced anxiety phenotype in mice. The stimulated oxytocinergic axons of LC by DREADDs attenuates anxiety behavior under stress. Results of neural tracing showed that the oxytocinergic axons originated from PVN. The stimulation of oxytocinergic fibers from PVN to LC also relieved the anxiety in mice. Neural subpopulation analysis revealed that most of oxytocin-receptor-expressing neurons are GABAergic.

Conclusion: We demonstrated a neural circuit from the oxytocin neurons of PVN to the GABA neurons in LC and its anti-anxiety effect. We proved that the oxytocin signal might modulate the activity of LC-NE neurons through local GABA neural circuit in the regulation of anxiety behaviors. Our study provided an insight into the oxytocin signaling system of central nervous system and illustrated the endogenous signal in the regulation of anxiety via LC and we hope to get a potential target for anxiety treatment.

【 Key words 】 Anxiety; Locus Coeruleus; Oxytocin; Neural Circuit; Paraventricular Nucleus of Hypothalamus

256

RNF213 Variants Promote Pathological Angiogenesis in Moyamoya Disease via the Hippo Pathway

FEI YE、XINGYANG NIU、FENG LIANG、YUANYUAN DAI、JIE LIANG、
JIAOXING LI、XIAOXIN WU、HANYUE ZHENG、TIEWEI QI、WENLI SHENG

The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University

Objective: Moyamoya disease (MMD) is an uncommon cerebrovascular disorder characterized by steno-occlusive changes in the Willis circle and abnormal vascular network development. Ring finger protein

213 (RNF213) was identified as an important genetic susceptibility gene for Asian patients, but whether RNF213 variants affect MMD pathogenesis is unknown. This study was aimed to determine the function and underlying mechanism of RNF213 variants in MMD.

Methods and Results: Using donor intracranial artery samples, whole genomic sequencing demonstrated that RNF213 variant was a loss-of-function mutation in MMD patients, and histopathology examination showed it was not relevant to thinner tunica media but positively associated with concentrically intima hyperplasia. Using RNF213-deficient mice and zebrafish, we have found that RNF213 mutation mainly exacerbated abnormal angiogenesis in vivo. Although no statistical difference was found in the major branches of Willis circle, the increased number, junction, and density of vessels were obtained in retina and cortex. Furthermore, human brain microvascular endothelial cell (HBMEC) has been proved as the major source of RNF213, which is mainly expressed in the cytoplasm as secretory protein. Compared with siNC/shNC, siRNF213/shRNF213-treated HBMECs showed significantly elevated cell proliferation, migration, and tube formation abilities in vitro. Both cell and bulk RNA sequencing indicated that Hippo signaling pathway might participate in the RNF213 variant MMD pathogenesis. The siRNF213-treated HBMECs showed significantly increased mRNA and protein expression levels of the Hippo pathway effector TAZ while not YAP1 with a visible nuclear location. The transcriptional overexpression of TAZ-TEAD downstream effector VEGFR2 was also found in siRNF213-treated HBMECs. Lack of TAZ could result in an altered cellular distribution of VEGFR2 due to trafficking defects from the Golgi apparatus to the plasma membrane, and suppressed tube formation abilities. All these key molecules were validated in the isolated endothelial cells from RNF213-deficient animals.

Conclusion: Our results demonstrated that MMD patients exist de novo CNV deletion of RNF213. RNF213 variants mediate VEGFR2 overexpression through activating the Hippo pathway effector TAZ during pathological angiogenesis. Inhibition of TAZ expression could be a potential therapeutic target for MMD with RNF213 variants.

【Key words】 Moyamoya Disease; RNF213; Angiogenesis; Hippo Signaling Pathway

257

骨髓间充质干细胞源外泌体可以抑制脑出血后的神经元细胞铁死亡

胡柳婷、范玉华

中山大学附属第一医院

【摘要】 目的：脑出血是卒中的一种亚型，约占 10-15%，具有极高的发病率和致死率。铁死亡

作为新发现的细胞死亡类型,由铁依赖性磷脂过氧化驱动,是多种中枢神经系统疾病(如卒中)的重要细胞死亡形式。骨髓间充质干细胞(BMSCs)被报道可以经外泌体传递发挥其生物疗效;我们前期发现BMSCs源外泌体在脑出血中发挥着神经保护作用,但其是否参与脑出血后的神经元铁死亡的调控尚不清楚。本研究拟通过动物实验探讨BMSCs源外泌体对脑出血后神经元铁死亡的作用及机制研究。

方法: 研究使用差速离心法提取原代BMSCs分泌的外泌体并鉴定。将54只雄性C57BL/6小鼠随机分为:假手术组、脑出血组、BMSCs源外泌体组。通过胶原酶Ⅶ制做脑出血模型,并向各组通过尾静脉注射200ul的pbs或外泌体(1×10^3 ug/ml)。通过行为学测试评估脑出血后第1、3、7天的小鼠神经功能恢复。通过NeuN/PI共染及TUNEL染色检测血肿灶周的神经元细胞存活情况。通过普鲁士蓝染色及脑组织铁离子含量测定检测组织中铁水平,通过流式细胞术检测细胞内活性氧和脂质过氧化水平,通过分子学检测铁死亡相关基因表达。

结果:

1.骨髓间充质干细胞源外泌体能明显降低脑出血后第3、7天的NIHSS评分,改善脑出血后神经功能缺损。

2.脑出血后第3天,血肿灶周的神经元细胞死亡明显,并伴随着铁离子、活性氧聚集和脂质过氧化水平升高,而骨髓间充质干细胞源外泌体可以减轻脑出血后神经元细胞的铁死亡。

3.骨髓间充质干细胞源外泌体通过增加GPX4表达,改善脑出血导致的脂质过氧化,从而抑制神经元细胞的铁死亡。

结论: 本研究表明,骨髓间充质干细胞源外泌体可以通过促进GPX4表达而抑制脑出血后的神经元细胞铁死亡,从而在脑出血中发挥神经保护作用,并有望为脑出血治疗提供新策略。

【关键字】 脑出血;外泌体;铁死亡;骨髓间充质干细胞

258

吗啡所致脑损伤的生物标志物探索

王鸿轩、龙晓宏、潘经锐、彭 英

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的: 前期研究发现mir-582-5p和mir-590-5p在海洛因成瘾者的外周血单核细胞中表达下降,本研究拟探讨mir-582-5p和mir-590-5p参与吗啡导致免疫抑制的潜在机制以及能否作为判断吗啡对脑损伤程度的生物标志物。

方法: 通过外周血单核细胞分选,细胞培养,miRNA瞬时转染,RNA逆转录反应,荧光素酶活性检测以及统计学分析得到实验结果。

结果：与正常对照组相比，吗啡刺激组的 miR-582-5p 和 miR-590-5p 表达水平显著降低，并呈明显的时间和浓度依赖性。吗啡刺激人单核细胞后，显著减少了上清 TNF- α 水平，而增加了上清 IL-10 的水平。此外，与对照组相比，吗啡刺激显著降低了单核细胞的 phospho-NF- κ B-p65 和 NF- κ B-p65 的蛋白水平，同时发现，NF- κ B-p65 总蛋白水平并未因 miR-582-5p 和 miR-590-5p 的过表达和下调表达而发生变化。这一结果提示，miR-582-5p 和 miR-590-5p 引起活化的 NF- κ B-p65 水平的增高，具有促进 NF- κ B-p65 活性的作用。

结论：我们的实验结果显示了高剂量的吗啡呈时间和浓度依赖趋势减少 NF- κ B 的激活。此外，单核细胞转染 mir-582-5p 和 mir-590-5p 的 mimic 导致 TNF- α 水平的升高和激活 NF- κ B，但降低了 IL-10 水平，这表明 mir-582-5p 和 mir-590-5p 具有促炎作用。这些作用也与海洛因成瘾者中 mir-582-5p 与 mir-590-5p 和 TNF- α 与 IL-10 之间的相关性结果是一致的。吗啡可通过下调 mir-582-5p 和 mir-590-5p，发挥抑制诱导单核细胞炎症应答的作用。此外，增强 mir-582-5p 和 mir-590-5p 的表达，可促进单核细胞促炎因子释放，激活 NF- κ B-p65 炎症通路。这些结果为后续药物开发及应用提供了新的靶点和思路。

【关键字】 吗啡，脑损伤，小胶质细胞，microRNA

259

卒中中心建设对急性缺血性脑卒中 rt-PA 静脉溶栓的促进作用： 一项 5 年回顾性分析（2015-2020）

陈艺聪、李骄星、范玉华、曾进胜

中山大学附属第一医院

【摘要】 目的：我国自 2015 年启动了卒中中心建设，推动卒中急性期救治手段的应用，包括静脉溶栓和血管内治疗，是卒中中心建设的关键内容。目前，卒中中心建设能否提高急性缺血性脑卒中静脉溶栓率尚不清楚。本研究通过回顾性分析广东省 2015-2020 年卒中中心建设和 rt-PA 静脉溶栓数据，旨在明确卒中中心建设对促进急性缺血性脑卒中静脉溶栓的作用。

方法：回顾性收集 2015-2020 年广东省 21 个地级市共 288 家医院急性缺血性脑卒中患者使用 rt-PA 静脉溶栓的人数，rt-PA 年溶栓率等于当年 rt-PA 静脉溶栓人数除以同期急性缺血性脑卒中患者人数。卒中中心的数量（含高级卒中中心和防治卒中中心）由广东省卫生健康委员会提供，卒中中心密度等于卒中中心数量除以人口数。Spearman's 相关分析用于评估 rt-PA 年溶栓率与卒中中心数量、密度的相关性，配对 t-检验用于比较出现卒中中心前后 rt-PA 年溶栓率增长的变化。

结果：自 2015–2020 年，广东省急性缺血性脑卒中 rt-PA 静脉溶栓率由 1.4% 上升至 7.2%，卒中中心数量从 0 个上升至 82 个，卒中中心密度由 0.00 个/百万人上升至 0.71 个/百万人。2016–2020 年，卒中中心医院平均每年 rt-PA 溶栓数均显著高于非卒中中心医院（all $P < 0.05$ ）。rt-PA 年溶栓率与 2015–2020 年广东省卒中中心数量（ $r = 1.00$, $P = 0.0028$ ）和 2018–2020 年 21 个地级市卒中中心密度（all $P < 0.05$ ）均呈正相关。在 21 个地级市中，rt-PA 平均年溶栓率的增长在出现卒中中心医院后显著加快（ $1.55\%/\text{y}$ vs. $0.77\%/\text{y}$, $P < 0.001$ ）。

结论：卒中中心建设对提高广东省急性缺血性脑卒中 rt-PA 静脉溶栓率有一定的促进作用，提示应继续大力推动卒中中心建设以进一步从整体上提高我国缺血性脑卒中急性期救治水平。

【关键字】 卒中中心建设 缺血性脑卒中 rt-PA 静脉溶栓 广东省

260

Lf-HA-DOX 大分子前药靶向治疗胶质瘤的研究

容小明、閻亚涛、王鸿轩、彭 英

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：评价 Lf-HA-DOX 大分子前药的体内靶向性及其抗肿瘤疗效。

方法：建立裸鼠原位胶质瘤模型，在颅内原位接种后第 10 天，通过尾静脉分别给与带有荧光染料 Cy5.5 的 HA-DOX 和 Lf-HA-DOX（Cy5.5 的剂量为 1mg/kg ），利用动物活体成像在不同时间采集图像，评估 HA-DOX 和 Lf-HA-DOX 大分子前药是否能够通过 BBB。另外在在颅内原位接种后第 10 天，分别尾静脉注射生理盐水、游离 DOX 溶液、HA-DOX 溶液和 Lf-HA-DOX 溶液。DOX 的剂量均为 5mg/kg ，每 3 天给药 1 次，总共 4 次。最后一次给药后的第二天，每组处死 3 只裸鼠，取其心脏和脑组织进行 HE 染色。其余的裸鼠用于观察与评价一般状况和生存时间。

结果：随着时间的延长，Lf-HA-DOX 组裸鼠的含有肿瘤的大脑中的荧光信号逐渐增强，而 HA-DOX 组中荧光信号的分布随着时间的延长并没有出现明显的规律。24h 后将组织（大脑、心脏、肝脏、脾脏、肾脏和肺）分离出来后，在 Lf-HA-DOX 组中，最强的荧光信号主要聚集在含有肿瘤的脑组织中；在 HA-DOX 组中，脑组织中几乎没有荧光信号。生存期分析显示 Lf-HA-DOX 组裸鼠的中位生存期明显延长；HE 染色显示 HA-DOX 和 Lf-HA-DOX 可以明显的减少游离 DOX 药物对于心脏所产生的毒性作用。

结论：本研究证明了 Lf-HA-DOX 前药在体内能很好地通过 BBB，并靶向胶质瘤细胞，有效地提高 DOX 对胶质瘤的治疗效果，并降低其毒副作用。

【关键字】 胶质瘤；前药；乳铁蛋白；透明质酸

脑小血管病相关的脑结构改变与认知功能的关系

蓝琳芳、王 猛、欧阳馥冰、廖梦诗、范玉华

中山大学附属第一医院

【摘要】 目的：脑小血管病（cerebral small vessel disease, CSVD）的核心临床表现为认知功能障碍，但 CSVD 的影像负荷与认知功能下降程度并不一致，存在其他因素介导认知功能损伤，本研究探索 CSVD 患者脑结构改变及其与认知功能损害的关系。

方法：前瞻性纳入 73 例存在中-重度脑小血管病的患者，所有患者均行 3.0T 磁共振影像检查，采用图像分割及自动体积测量软件计算大脑脑叶及基底节核团体积、颅腔内体积和全脑体积，采用认知功能评分量表评估患者的认知功能情况：简易智力状态检查量表（MMSE）、蒙特利尔认知评估量表修订版评分（MoCA-revised）和阿尔茨海默病评价量表-认知分表(ADAS-cog)评分。进而分析 CSVD 患者脑叶及基底节核团体积的变化，及其与认知功能评分的关系。

结果：本研究共纳入 73 例病例，平均年龄 67 ± 10 岁，与轻中度白质高信号（White matter hyperintensities, WMH）比较，重度 WMH 在以下脑区出现体积缩小：左额叶、右额叶、右顶叶、左枕叶、右枕叶、左颞叶、右颞叶、左岛叶、右岛叶、左扣带回、右扣带回、左丘脑、右丘脑、右苍白球、右壳核。腔隙性梗死及微出血的严重程度与脑体积改变无显著关系。与轻中度 WMH 比较，重度 WMH 患者 MMSE、MoCA 评分更低，ADAS-cog 评分更高，但差异无统计学意义，而双侧额叶和左侧顶叶体积与认知功能评分独立相关。

结论：脑小血管病变患者出现广泛脑叶及皮层下灰质核团的萎缩，在各种 CSVD 影像学标记物中，脑白质病变与脑结构改变关系最为显著，脑白质病变相关的认知功能损害可能由额叶及顶叶萎缩所介导。

【关键字】 脑小血管病，脑白质病变，脑结构，认知功能

低氧来源 MSC-EXs 通过激活 miR-26a-5p/GSK-3 β / β -catenin 通路保护缺血损伤脑血管功能的作用及机制研究

石雨萌^{1,2}、王 艳^{1,2}、刘金花^{1,2}、李素青^{1,2}、金小娟^{1,2}、马晓塘^{1,2}、潘群文^{1,2}

1. 广东医科大学附属第一医院神经病学研究所

2. 广东省衰老相关心脑血管疾病重点实验室

【摘要】 目的：明确低氧来源 MSC-EXs 能通过传递 miR-26a-5p 有效抑制 OGD 损伤 ECs 功能，改善 IS 小鼠脑缺血损伤。

方法：提取原代间充质干细胞，慢病毒感染 MSCs，获得 MSCs-miR-26a-5p 以及 MSCs-NC。低氧刺激各组细胞提取 EXs。将各组 EXs 与 OGD 受损小鼠微血管内皮细胞共培养。检测 MSCs、MSC-EXs 及 ECs 细胞中 miR-26a-5p 的表达。检测 OGD 损伤后 ECs 细胞的存活、凋亡、血管形成及迁移和紧密连接能力，WB 检测 GSK-3 β / β -catenin 通路蛋白表达。

建立小鼠 IS 模型，对小鼠进行神经功能缺损评分，观察脑血流灌注，脑组织切片检测梗死体积及脑微血管密度、鼠脑微血管中 ROS 产生及内皮细胞凋亡。

结果：我们发现：miR-26a-5p 在 hyMSCs 及 hyMSC-EXs 中高表达，与靶细胞 ECs 细胞共培养后，提高 ECs 细胞中 miR-26a-5p 的表达；

MSC-EXs 能显著改善 OGD 受损 ECs 存活能力、血管形成、EC 紧密连接、凋亡及 ROS 生成。hyMSC-EXs 作用效果更明显。与 MSC-EXs 相比，hyMSC-EXs 能更有效上调磷酸化 GSK-3 β 水平和 β -catenin 表达水平。敲除目的基因后减弱了 hyMSC-EXs 上述作用效果；

与 MSC-EXs 组相比，输注 hyMSC-EXs 更有效增加梗死周边区脑组织中的 CBF 和 cMVD，减少 IS 小鼠脑组织水肿、Evans blue 染料渗透、NDS 和梗死体积，而敲除目的基因后减弱了这种治疗效果；输注 MSC-EXs 可明显减少 IS 小鼠梗死周围区域的脑血管 ROS 过度生成和脑血管内皮细胞凋亡，并且 hyMSC-EXs 具有更好的治疗效果，敲除目的基因后上述作用效果减弱

结论：低氧来源 MSC-EXs 通过传递携带的高水平的 miR-26a-5p 保护缺血诱导的脑血管内皮细胞功能，改善 IS 小鼠脑缺血损伤。

【关键字】 miR-26a-5p；小鼠间充质干细胞；外泌体；小鼠脑微血管内皮细胞；缺血性脑卒中

264

OAT 基因表观遗传学改变对鸟氨酸代谢的影响

潘经锐、王鸿轩、容小明、彭 英

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：由于鸟氨酸氨基转移酶（Ornithine-d-Aminotransferase, OAT）的缺乏，而致鸟氨酸在脉络膜视网膜内累积,影响其代谢而致神经视网膜进行性萎缩(Gyrate Atrophy)造成双眼盲。那么，OAT 基因功能是什么？其表观遗传学改变是否影响 OAT 活性？本研究利用非洲爪蟾的胚胎发育模型研究 OAT 基因的功能及引起鸟氨酸氨基转移酶缺乏的基因缺陷原因。

方法：在非洲爪蟾克隆出 OAT 基因并进行测序。检测 OAT 基因组各发育时期及成体各组织中的表达。用“功能获得”和“功能失去”的方法测定非洲爪蟾的胚胎的表型，神经发育标志物，鸟氨酸氨基转移酶活性的变化。

结果：OAT 基因是非洲爪蟾的胚胎发育必须的基因，但过多表达产生则抑制神经发育，产生腹侧饱满表型，头小，肚子大，身体短小。而且神经发育标志物基因表达明显下降，将 OAT 基因的 180 位点的精氨酸和 402 位点的亮氨酸同时进行点突变。则没有上述改变，而且鸟氨酸氨基转移酶活性明显下降。

结论：在非洲爪蟾的胚胎发育过程中 OAT 基因是抑制神经发育的，但是，又是胚胎发育所必需的基因。OAT 基因的 180 位点的精氨酸和 402 位点的亮氨酸同时点突变时，OAT 基因的功能将缺失。

【关键字】 鸟氨酸氨基转移酶；视网膜；发育

265

缬沙坦调控酒精所致血管内皮炎性反应

何 蕾、王煜姝、王鸿轩、彭 英

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：酒精摄入可以诱导血管的炎症反应。本课题拟通过实验研究，探讨 TLR2 在酒精诱导人脐静脉血管内皮细胞株 EAhy926 炎症反应中的作用，以及缬沙坦对酒精所致炎症反应中的调节

作用。

方法:用不同浓度酒精处理人脐静脉血管内皮细胞株 EA.hy926。分别进行 RT-PCR 检测 TLR2 mRNA 表达, Western-blot 检测 TLR2、NF- κ B、p65 和 TRAF-6 的蛋白表达情况, ELISA 法检测细胞上清液中炎症因子 TNF- α) 和 IL-6 的表达; 缬沙坦预处理细胞后检测酒精组和缬沙坦+酒精组中 TLR2、NF- κ Bp65、TRAF-6、IL-6 和 TNF- α 蛋白表达。

结果:不同浓度不同时间酒精处理 EA.hy926 细胞后, TLR2 mRNA 表达, TLR2、NF- κ Bp65、TRAF-6、IL-6 和 TNF- α 蛋白表达均增高。siRNA 沉默 TLR2 基因后, 可以抑制酒精诱导的炎症因子 NF- κ Bp65、TRAF-6、IL-6 和 TNF- α 的表达。EA.hy926 细胞的存活率伴随酒精浓度升高而逐渐降低, 相同浓度酒精条件下伴随酒精作用时间延长存活率逐渐降低。缬沙坦可以抑制酒精诱导的 EA.hy926 细胞 TLR2 和下游炎症因子的表达。

结论:酒精可以通过激活 TLR2 诱导 EA.hy926 细胞的炎症反应, 并促进相关炎症介质 NF- κ Bp65、TRAF-6、IL-6 和 TNF- α 的释放。缬沙坦可以通过抑制 TLR2 而抑制酒精诱导的 EA.hy926 细胞的炎症反应。

【关键字】 缬沙坦; 酒精; 血管内皮; 炎症

266

76 例酒精中毒性脑损伤病人临床干预的疗效观察

李红红、容小明、王鸿轩、彭 英

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 **目的:** 本研究的目的是观察酒精依赖所致酒精中毒性脑损伤的临床表现, 影像学检查。通过 (1) 戒酒加心理干预, (2) 病因治疗, (3) 纠正营养失调, (4) 清除过氧化物及自由基等, 探讨其治疗康复的最佳途径。

方法: 观察 76 例慢性酒精中毒性脑损伤的临床表现, 影像学检查结果, 通过 (1) 戒酒加心理干预, (2) 病因治疗: 肌注大剂量维生素 B1, (3) 纠正营养失调, (4) 清除过氧化物及自由基 (大剂量维生素 C, 还原型谷胱甘肽及依达拉奉) 治疗, (5) 高压氧及各种康复手段以及神经营养药物等治疗, 疗观察其疗效。

结果: 长期酗酒形成酒精依赖, 而酒精依赖产生慢性酒精中毒性脑损伤, 导致临床出现慢性、复发性神经精神疾病, 以酒精依赖、震颤、谵妄、酒精性幻觉、科萨科夫精神病、酒精性痴呆、韦尼克脑病等。影像学表现, 分为五类: 胼胝体变性, Wernicke 脑病, 广泛皮层性脑萎缩, 小脑变性, 脑白质脱髓鞘, 桥脑中央髓鞘溶解症。

结论：通过综合治疗和干预能缓解酒精中毒性脑损伤的临床症状和脑组织损伤。多数病例好转出院，达到治疗目的。

【关键字】 酒精性中毒性脑损伤，干预

267

基于 miRNA 表达谱的胶质瘤预后模型的构建及分子机制研究

李 梅、王鸿轩、何 蕾、彭 英

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：本研究旨在探讨相关 miRNA 参与胶质瘤发展进程的机制，为胶质瘤的诊疗提供新思路。

方法：(1) 从 TCGA 数据库和 CGGA 数据库获取患者的 miRNA 表达谱和临床资料，以 TCGA 数据集为试验组，CGGA 数据集为验证组，运用 R 语言，基于单因素 Cox 回归分析和 Lasso 回归分析，筛选与胶质瘤预后相关的 miRNA；应用多因素 Cox 回归分析方法建立基于 miRNA 表达谱的胶质瘤预后风险模型，通过 Kaplan Meier 法生存曲线、受试者工作特征曲线 (ROC)，在试验组和验证组中评估模型的预测价值。(2) 基于 miRNA 的筛选和预后模型的构建，重点探讨 miR-196b-5p 在调控胶质瘤发生发展的分子机制。

结果：

(1) 根据生存状态图与 miRNA 表达谱热图，在试验组与验证组中，低风险组患者的生存率均高于高风险组，低风险组 miR-155-5p、miR-196b-5p、miR-15b-5p、miR-148a-5p 的表达水平低于高风险组，而 miR-346 的表达水平高于高风险组。根据多因素 Cox 回归分析筛选获得独立预后因素，整合胶质瘤患者的年龄、性别、肿瘤分级与风险模型构建列线图评估每位患者生存率，一致性指数 (C-index) 为 0.82，预测效能良好；

(2) 相比于正常星形胶质细胞，miR-196b-5p 在胶质瘤细胞中高表达，miR-196b-5p 过表达能够增强胶质瘤细胞的增殖、迁移和侵袭能力，细胞凋亡率下降；miR-196b-5p 的 3' 非编码区靶向结合并负向调控 VSNL1，低表达 VSNL1 可以恢复 miR-196b-5p 下调对胶质瘤细胞增殖、迁移、侵袭作用的抑制，减少细胞凋亡。

结论：5-miRNAs 风险模型可以较准确地评估胶质瘤患者的预后，为患者的个体化诊疗提供依据；miR-196b-5p 负向调控 VSNL1 影响胶质瘤细胞的增殖、迁移、侵袭与凋亡。

【关键字】 胶质瘤；microRNA；预后模型；miR-196b-5p

268

散发型克雅氏病 1 例

刘 颖、刘 刚

中山大学附属第一医院

【摘要】 目的：克雅氏病是一种危害中枢神经系统的罕见致命疾病，主要表现为快速进行性痴呆，大多数患者在临床发病后一年内死亡。因为克雅氏病发病率低，且早期临床特征往往不典型，常常给临床诊治带来困难，甚至导致误诊误治、医源性传播。本研究通过 1 例早期被怀疑为脑干脑炎最后被临床诊断为克雅氏病患者的临床表现、辅助检查，结合文献回顾，探讨克雅氏病的早期诊断，提高医师对该病的认识。

方法：收集中山大学附属第一医院神经内科 1 例克雅氏病患者住院期间的临床信息，分析其临床表现、头颅磁共振特征、脑电图特点，结合文献回顾，总结克雅氏病的临床特点。

结果：该患者以肌阵挛和小脑症状为主，痴呆表现并不明显。头颅磁共振弥散加权成像示：双侧额叶、顶叶、扣带回皮层见脑回状异常信号影。脑电图可见三相波。

结论：克雅氏病诊断一般采用以下诊断标准：①在 2 年内发生的进行性痴呆；②出现肌阵挛、视力障碍、小脑症状、无动性缄默等四项中具有其中两项；③脑电图显示周期性同步放电的特征性改变。患者具备以上三项可诊断很可能；仅具备①②两项，不具备③项诊断为可能克雅氏病；如患者脑活检发现海绵状态和致病型朊病毒蛋白为确诊的克雅氏病。但早期的克雅氏病患者可能还未出现明显的痴呆表现，如本例患者主要表现为肌阵挛和小脑症状，此时头颅磁共振和脑电图检查就显得尤为重要。临床医生应掌握克雅氏病的头颅磁共振和脑电图特征，有助于克雅氏病的早期诊断。

【关键字】 克雅氏病、临床表现、磁共振、脑电图

269

脑小血管病伴发淡漠的纤维束示踪空间统计分析研究

李金标、李 浩、廖梦诗、曾慧钐、王 猛、易 铭、党 超、崔立谦、范玉华

中山大学附属第一医院

【摘要】 目的：采用基于弥散张量成像（diffusion tensor imaging, DTI）的纤维束示踪空间统计

分析(Tract-Based Spatial Statistics, TBSS)的方法, 研究脑小血管病伴淡漠神经影像机制。

方法: 于中山大学附属第一医院神经内科连续入组脑小血管病患者, 收集人口学与临床信息, 采用临床医师版淡漠症状评估量表 (apathy evaluating scale, AES-C) 评估淡漠, 将患者分为淡漠组(AES-C > 34)与非淡漠组 (AES-C ≤ 34)。TBSS 分析获取各向异性分数、平均弥散率等参数。对患者的影像参数进行组间比较, 存在显著性差异的影像参数与淡漠评分的相关分析。

结果: 共纳入 48 人, 淡漠组 23 人, 非淡漠组 25 人, 组间比较发现在年龄、性别、受教育程度、高血压病史、糖尿病史、老年抑郁-非淡漠因子评分不具备显著性差异 ($p > 0.05$)。TBSS 分析提示在校正姓名、年龄后, 发现淡漠组存在七个团块区域的 FA 值降低, 涉及双侧丘脑前辐射、下额枕束脑区、勾状束、扣带回、皮质脊髓束、上纵束, 且相关分析提示其中 6 个团块的各项异性分数与淡漠评分呈显著负相关 ($r = -0.366, p < 0.01$; $r = -0.427, p < 0.01$; $r = -0.352, p < 0.05$; $r = -0.499, p < 0.01$; $r = -0.532, p < 0.01$; $r = -0.471, p < 0.01$)。

结论: 临床特征分析提示淡漠在脑小血管病患者中普遍存在, 淡漠与双侧丘脑前辐射、下额枕束脑区、勾状束、扣带回、皮质脊髓束、上纵束的白质微结构损伤存在一定联系, 且损害越严重淡漠症状越明显。

【关键字】 关键词: 脑小血管病, 情感淡漠, 弥散张量成像, 纤维束示踪空间统计

270

MiR-17-5p 介导富含 ACE2 的内皮祖细胞来源的外泌体 改善年老小鼠脑缺血损伤

刘金花、王 艳、石雨萌、李素青、金小娟

广东医科大学附属医院

【摘要】 目的: 探讨富含 ACE2 的内皮祖细胞来源的外泌体(ACE2-EPC-EXs)是否能通过其携带的 miR-17-5p 减轻年老小鼠脑缺血所致的脑内皮细胞损伤。

方法: 采用小鼠大脑中动脉短暂性闭塞(tMCAO)模型, 静脉注射 EPC-EXs、ACE2-EPC-EXs、拮抗 miR-17-5p 的 ACE2-EPC-EXs。测定 EPC-EXs 水平、脑微血管和 EPC-EXs 中 ACE2 和 miR-17-5p 的表达、脑细胞衰老、脑血管密度(cMVD)、脑血流量(CBF)、脑梗塞体积和神经功能缺失评分(NDS)。在缺氧/复氧(H/R)损伤的衰老内皮细胞中, 检测 ACE2-EPC-EXs 及其携带的 miR-17-5p 对细胞衰老、血管形成、ROS 产生和细胞凋亡的影响。通过 western blotting 分析 miR-17-5p 及其下游通路 PTEN/PI3K/Akt 蛋白的表达, 探讨其可能的作用机制。

结果：(1)与年轻小鼠相比，年老小鼠脑组织 EPC-EXs 水平、脑微血管 ACE2 表达和 EPC-EXs 显著降低；(2)在 tMCAO 小鼠模型中，年老小鼠的脑细胞衰老、脑梗塞体积和 NDS 增加，CBF 和 cMVD 减少。EPC-EXs 可与脑内皮细胞融合，增加脑微血管内 ACE2 和 miR-17-5p 的表达，增加 cMVD 和 CBF，减少脑细胞衰老、脑梗塞体积、NDS、ROS 生成和细胞凋亡，从而促进 ACE2-EPC-EXs 的作用。此外，沉默 miR-17-5p 可部分消除 ACE2-EPC-EXs 的作用；(3)在缺氧/复氧处理的衰老内皮细胞中，与 EPC-EXs 相比，ACE2-EPC-EXs 可增加 miR-17-5p 的表达，降低靶蛋白 PTEN 的表达，进而增加 PI3K 和 Akt 的磷酸化。

结论：ACE-EPC-EXs 可能通过携带 ACE2 和 miR-17-5p 下调靶 PTEN，激活 PI3K/Akt 信号通路保护衰老的脑内皮细胞，从而改善年老小鼠脑缺血损伤。

【关键字】 脑缺血；内皮祖细胞；外泌体；血管紧张素转换酶 2；年老

271

轻型缺血性脑卒中患者代谢组学研究

张玉生、刘容容、孙 伟、刘昱君、刘雷媛、曾智军

暨南大学附属第一医院（广州华侨医院）

【摘要】 目的：利用代谢组学研究观察轻型缺血性脑卒中（CIS）患者外周血代谢谱变化。

方法：收集 20 例 CIS 患者发病后 1d 和 5d 外周静脉血，利用液相色谱-质谱联用技术（LC-MS/MS）检测代谢谱表达。利用京都基因与基因组百科全书（KEGG）、人类代谢组数据库（HMDB）和脂质代谢途径研究（LIPID MAPS）等数据库进行代谢物通路及分类注释分析，利用 Z-score 衡量同一水平代谢物相对含量高低。

结果：1. CIS 患者血浆代谢物 LC-MS/MS 共检测到 1643 种代谢物质，其中正离子模式 966 种，负离子模式 677 种。2. 分类注释显示 CIS 患者血浆代谢物主要参与脂质和类脂分子的代谢途径，主要注释到脂肪酸类。3. 与 CIS 发病后 1d 相比，发病后 5d 的血浆中有 201 种差异表达的代谢物，其中 135 种差异高表达，66 种差异低表达（ P 均 <0.05 ）。4. 通路富集分析显示 135 种差异高表达代谢物主要富集于氨基糖和核糖核苷酸糖以及脂肪酸降解代谢通路；而 66 种差异低表达的代谢物主要富集在磷酸盐和苯丙氨酸代谢通路。5. Z-score 分析显示 CIS 发病后 5d 脱皮甾酮含量明显增高（ $P<0.05$ ）。6. 综合 CIS 患者发病后血浆代谢物的分类注释和 KEGG 通路富集分析结果发现差异高表达的盐酸氨基葡萄糖和戊二酸参与脂肪酸降解代谢途径且又富集于 KEGG 最显著富集通路上。

结论：1. CIS 患者发病后血浆代谢谱有明显变化，发病后 5d 与 1d 相比差异表达代谢物主要参与脂类和类脂分子代谢途径。2. CIS 患者血浆中盐酸氨基葡萄糖、戊二酸和脱皮甾酮显著增加，主要富

集于氨基糖和核糖核苷酸糖及脂肪酸降解代谢通路。

【关键字】 轻型缺血性脑卒中；代谢谱；血浆

272

轻型缺血性脑卒中诱导的差异代谢物对缺血性脑卒中的保护作用

张玉生、刘容容、孙 伟、刘昱君、刘雷媛、曾智军

暨南大学附属第一医院（广州华侨医院）

【摘要】 目的：验证轻型缺血性脑卒中（CIS）患者代谢组学筛查出的3种血浆差异高表达代谢物（盐酸氨基葡萄糖、戊二酸和脱皮甾酮）在CIS中是否有神经保护作用。

方法：线栓法制备小鼠大脑中动脉闭塞（MCAO）模型，动物随机分为Sham组、Vehicle+MCAO组和药物预处理+MCAO组，每组8只。造模前第2d开始药物预处理组分别给予腹腔注射盐酸氨基葡萄糖或戊二酸或脱皮甾酮，每天1次，连续3d。术后1d采用mNSS评分，滚筒、粘贴物去除和悬挂试验进行神经功能评分；Nissl染色计算脑梗死体积；TUNEL法观察脑梗死周边区细胞凋亡情况；免疫印迹法（WB）检测脑梗死周边区凋亡相关蛋白Bcl-2和Bax表达。

结果：与Vehicle+MCAO组相比，药物预处理组（包括盐酸氨基葡萄糖、戊二酸或脱皮甾酮）小鼠MCAO后1d神经功能显著改善；Nissl染色结果显示脱皮甾酮预处理组小鼠MCAO后1d脑梗死体积显著减小；TUNEL染色显示脱皮甾酮预处理组小鼠脑梗死周边区凋亡细胞显著减少；WB结果显示脱皮甾酮预处理组脑梗死周边区Bcl-2表达显著增高，Bcl-2/Bax的比值亦显著增加（ P 均 <0.05 ）。

结论：轻型CIS患者发病后血浆差异高表达代谢物盐酸氨基葡萄糖和戊二酸及脱皮甾酮均能显著改善MCAO小鼠神经功能缺损，其中脱皮甾酮有更明显的神经保护作用，可缩小脑梗死体积，减少脑细胞凋亡。

【关键字】 大脑中动脉闭塞；脱皮甾酮；小鼠

定量白质高信号与脑小血管病相关认知障碍的相关性分析

孙瑗璟、范玉华

中山大学附属第一医院

【摘要】 目的：采用多模态磁共振成像与影像定量分析相结合，探究脑小血管病相关认知障碍的神经心理学与脑白质高信号间的关联，观察 WMH 与 CSVD 相关认知障碍发生风险的相关性，为 CSVD 相关认知障碍的早期识别和诊断提供科学依据。

方法：自 2020 年 11 月至 2021 年 12 月于中山大学附属第一医院神经科连续纳入符合入组标准和排除标准的脑小血管病患者，采用 MMSE、MoCA、ADAScog、数字广度测验对入组患者的认知功能进行评估。根据 MMSE 评分将患者划分为脑小血管病伴认知障碍组及不伴认知障碍组。所有受试者完善 MRI 检查，结合 MATLAB 软件获取白质高信号体积参数，两组间的 WMH 总体积及各脑区体积进行组间比较，并对 WMH 与认知障碍发生风险进行相关性分析。

结果：本研究共纳入 78 例脑小血管病患者，其中 CSVD 伴认知障碍组 24 例，不伴认知障碍组 54 例。通过 WMH 体积定量和 Fazekas 分级发现，重度 WMH 显著增加脑小血管病相关认知障碍的发生风险（OR=8.386，95%CI 2.176–32.310，P=0.002）。WMH 与认知评估量表的相关性分析显示，WMH 体积与 MoCA 得分（R=-0.579，P=0.009）及数字广度测验得分（R=-0.618，P=0.006）均存在负相关关系。另外，我们采用多元回归探究 WMH 部位及认知表现的关系发现，DWMH 体积与抽象功能呈负相关（P=0.033），幕下 WMH 体积与执行能力（P=0.003）及记忆力（P=0.020）呈负相关，皮质旁 WMH 与语言功能（P=0.049）及定向力（P=0.025）呈负相关，但 PVWMH 与 MoCA 认知域未见统计学相关性。

结论：CSVD 患者认知域损害以视空间与执行能力、注意力、语言功能、记忆、定向力为主；WMH 体积增加显著增加 CSVD 相关认知障碍发生的风险，且 WMH 的发生部位与不同领域的认知功能下降有关。

【关键字】 脑小血管病；认知功能障碍；白质高信号

274

脱皮甾酮通过中性粒细胞 JAK-STAT 信号通路介导神经保护的作用与机制研究

张玉生、刘容容、刘昱君、刘雷媛、曾智军

暨南大学附属第一医院（广州华侨医院）

【摘要】 目的：观察轻型缺血性脑卒中（CIS）患者外周血中性粒细胞数量及基因表达变化，并与血浆中脱皮甾酮进行分析，旨在探索中性粒细胞在脱皮甾酮介导的神经保护作用。

方法：1.收集 17 例轻型 CIS 患者发病后 1d 和 5d 外周静脉血常规检测，分析白细胞、中性粒细胞和单个核细胞数变化；对中性粒细胞进行 mRNA 二代测序和 KEGG 通路富集分析。2.分别将轻型 CIS 患者血浆脱皮甾酮定量结果与白细胞、中性粒细胞和单个核细胞数或二代测序结果进行皮尔逊相关分析。

结果：1.17 例 轻型 CIS 患者发病后 5d 和 1d 血常规对比分析结果：12 例白细胞和中性粒细胞计数增高，5 例单个核细胞计数增高。中性粒细胞 mRNA 二代测序显示，与轻型 CIS 发病后 1d 相比，5d 时中性粒细胞有 500 种差异表达基因，其中 221 种表达下调，279 种表达上调（ P 均 <0.05 ），KEGG 通路富集分析显示 JAK-STAT 信号通路是差异表达基因最显著富集通路。2.皮尔逊相关分析显示轻型 CIS 患者血浆脱皮甾酮表达水平与外周血白细胞和中性粒细胞计数及多个差异表达基因均呈显著正相关（ P 均 <0.05 ）。

结论：轻型 CIS 患者血浆脱皮甾酮水平增加与外周血中性粒细胞增多明显相关。中性粒细胞在脱皮甾酮对 MCAO 小鼠神经保护功能中起重要作用，可能通过参与 JAK-STAT 信号通路发挥作用。

【关键字】 中性粒细胞；二代测序；脱皮甾酮；JAK-STAT 信号通路

275

NSC-EXs 通过传递 miR-132-3p 改善血管性痴呆神经功能损伤

李素青、王 艳、石雨萌、刘金花、金小娟、马晓璐、潘群文

广东医科大学附属第一医院神经病学研究所

【摘要】 目的：明确 NSC-EXs 是否通过传递 miR-132-3p 调控 NOX/ROS，RASA1/RAS/ERK 通

路保护 OGD 诱导的神经细胞损伤及 NSC-EXs 是否通过传递携带的 miR-132-3p 保护鼠神经细胞缺血性损伤,促进突触重塑,改善认知功能。

方法: 使用慢病毒转染 NSCs 后获取 NSC-EXs^{miR-132-3p}、NSC-EXs^{simiR-132-3p}、NSC-EXs。提取新生小鼠神经元细胞,建立神经细胞的 OGD 损伤模型。将获得的各组 EXs 与小鼠神经元细胞共培养检测各处理组神经元细胞 ROS 的生成、凋亡、增殖和突触及突触小泡的生成情况, WB 检测各组神经元中 p-tau 以及 NOX/ROS、RASA1/RAS/ERK 通路蛋白水平。C57BL/6 小鼠构建 VD 模型,检测各组小鼠记忆空间能力,脑组织中海马及皮质神经元 ROS 的生成、凋亡及突触长度、数量情况。

结果: NSC-EXs 可以降低 OGD 损伤的神经元 ROS 的生成和凋亡,改善突触及突触小泡的生成及 tau 蛋白的磷酸化,富含 miR-132-3p 的 NSC-EXs 可以增强其作用。在 VD 小鼠模型中,输注 NSC-EXs 能减少脑组织神经元 ROS 生成及凋亡,改善小鼠神经元突触及空间记忆能力的恢复,而 NSC-EXs^{miR-132-3p} 能发挥更好的保护作用。WB 检测发现 RASA1 和 NOX 是 miR-132-3p 的下游靶基因。相比 PBS 处理, NSC-EXs 能减少 RASA1、NOX 表达,上调磷酸化 ERK、RAS 表达;与 NSC-EXs 相比, NSC-EXs^{miR-132-3p} 的作用更为明显。

结论: NSC-EXs 可以通过传递 miR-132-3p 保护 OGD 诱导的神经细胞损伤的作用可能与其调控 NOX/ROS, RASA1/RAS/ERK 通路有关; NSC-EXs 通过传递携带的 miR-132-3p 保护鼠神经细胞缺血性损伤,促进突触重塑,改善认知功能。

【关键字】 外泌体; 血管性痴呆; miR-132-3P; 神经元

276

多系统萎缩 MRI 脑结构测量学与临床相关性研究

彭素丹、梁嫣然、卜璐璐、陶恩祥、杨炼红

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的: 应用常规磁共振成像技术,测量多系统萎缩 (Multiple System Atrophy, MSA)、帕金森病 (Parkinson's Disease, PD) 患者脑结构的特定径线,比较二者 MRI 脑结构测量学的特点。探讨 MSA 临床症状与 MRI 脑结构测量学指标的相关性。

方法: 序贯性收集 2016 年 1 月至 2017 年 12 月就诊于中山大学孙逸仙纪念医院神经科的患者,分为 PD 组、MSA 组和对照组。采用 MDS 统一帕金森病评分量表 III 评估患者运动症状。非运动症状评估包括:非运动症状评价量表、自主神经症状量表、汉密尔顿抑郁量表、汉密尔顿焦虑量表、帕金森病睡眠量表等。行常规头颅 MRI 检查,测量壳核、中脑、脑桥、脑室系统等的特定径线。

结果: 纳入 58 例 PD 患者、25 例 MSA 患者和 49 例对照者。PD 组患者的病程显著长于 MSA 组 (P

<0.05)。PD 组患者震颤评分显著高于 MSA 组 ($P<0.05$)。MSA 组患者自主神经系统症状评分明显高于 PD 组 ($P<0.05$)。与 PD 组比较, MSA 组壳核厚度明显变薄, 中脑前后径、脑桥前后径、小脑中脚宽度明显变小, 第四脑室横径明显增宽 ($P<0.05$)。MSA 组患者运动迟缓评分与中脑前后径呈中等程度负相关, 肌强直评分与第四脑室横径呈强负相关 ($P<0.05$)。

结论: MSA 患者主要的 MRI 特点是壳核、中脑、脑桥、小脑中脚等脑结构萎缩。MSA 患者运动迟缓评分与中脑结构萎缩有关。

【关键字】 帕金森病、多系统萎缩、磁共振成像、脑结构测量

277

帕金森病与帕金森叠加综合征 MRI 中脑结构测量学特点 及临床相关性研究

彭素丹、陈 颖、井秀娜、梁嫣然、陶恩祥

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的: 应用 MRI 成像比较帕金森病 (PD)、多系统萎缩 (MSA)、进行性核上性麻痹 (PSP) 患者的中脑结构测量学指标, 探讨 PD 临床症状与 MRI 中脑结构测量学指标的相关性。

方法: 序贯性纳入 58 例 PD 患者、25 例 MSA 患者、7 例 PSP 患者和 49 例对照者。行常规头颅 MRI 检查, 测量中脑、黑质致密部等径线。采用 MDS-UPDRS III 量表评估 PD 患者运动症状, 采用非运动症状评价量表、自主神经症状量表、MMSE、HAMA、HAMD、帕金森病睡眠量表等评估 PD 患者非运动症状。

结果: 与对照组相比, PD 组、MSA 组、PSP 组黑质致密部宽度均显著变薄 ($P<0.05$)。MSA 组、PSP 组中脑前后径较 PD 组明显变小 ($P<0.05$)。PD 组患者运动迟缓、肌强直、中轴体征、自主神经系统症状评分均与黑质致密部宽度呈中等程度负相关 ($P<0.05$)。

结论: MRI 黑质致密部变窄是 PD、MSA 和 PSP 患者共同的脑结构改变。PD 患者运动迟缓、肌强直、中轴体征、自主神经系统症状的严重程度与黑质致密部萎缩有关。

【关键字】 帕金森病; 多系统萎缩; 进行性核上性麻痹; 黑质致密部

278

1 例鼻咽癌放疗后低钠血症患者补充氢化可的松后效果对比

刘星仪、李红红、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：经治疗方法改进，鼻咽癌患者目前 5 年生存率及 10 年生存率大大上升。放疗是鼻咽癌目前的首选治疗方法，头颈部放疗后易继发皮质醇功能减退，导致肾脏保盐功能下降，导致低钠血症，导致患者疲乏、无力、恶心、呕吐，影响生活质量。予氢化可的松补充皮质醇激素可维持激素正常分泌剂量，维持水钠平衡。

方法：1 例 2022-05-03 入住中山大学孙逸仙纪念医院的鼻咽癌放疗后患者，1 周前曾因重度低钠血症于当地医院住院，反复予静脉补钠后，患者血钠难以上升，有疲乏、无力、恶心、呕吐等症状。入院时患者血钠：112.6mmol/L，血氯：78.1mmol/L 诊断为重度低钠血症，皮质醇：122.45nmol/L，处于临界低值，考虑继发性皮质醇功能减退症可能。予氢化可的松片早 20mg，下午 10mg 口服 1 周。

结果：氢化可的松联合静脉补钠治疗 1 周后，患者复查血钠：138.3mmol/L，血氯：95.1mmol/L。疲乏、无力、恶心、呕吐症状缓解。

结论：头颈部放疗后低钠血症患者常由放疗后引起的皮质醇功能减退导致，予补充氢化可的松可治疗。

【关键字】 放射治疗，低钠血症，继发性皮质醇功能减退症，氢化可的松

280

1 例鼻咽癌放疗后吞咽困难患者激素治疗后效果对比

唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：经治疗方法改进，鼻咽癌患者目前 5 年生存率及 10 年生存率大大上升。放疗是鼻咽癌目前的首选治疗方法，但头颈部放疗带来的并发症也给患者生活质量带来严重影响，吞咽困难为头颈部放疗后最常见的并发症之一，严重影响患者生活质量，有并发吸入性肺炎的风险，放射物质

导致脑干核团、神经损伤是吞咽困难的主要原因之一，激素治疗为主要的治疗方法。

方法: 1 例 2022-03-31 入住中山大学孙逸仙纪念医院神经内科的 1 位有头颈部放疗史 2 年的患者，表现为中重度吞咽困难、构音含糊，完善头颅 MRI 检查后考虑为放射性脑干损伤，放射性后组颅神经损伤，完善食管造影提示吞咽稍缓慢，确定吞咽困难，胸部 CT 提示双肺散在炎症。予激素治疗：80mg（4 天），60mg（3 天），40mg（3 天），通期予鼠神经生长因子同时治疗。

结果: 治疗 1 周后，患者诉吞咽困难症状较前明显好转。进食速度较前明显改善，误吸呛咳情况较前好转，构音含糊较前好转。

结论: 头颈部放疗后脑干损伤合并后组颅神经损伤的吞咽困难患者，经激素治疗后能获得吞咽功能的改善。

【关键字】 放射治疗，吞咽困难，激素治疗

281

1 例鼻咽癌放疗后放射性脑干损伤患者贝伐珠单抗治疗后效果对比

唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的: 放射治疗是鼻咽癌治疗的首选方案，但头颈部放疗将会导致放射野区域正常组织的损伤，放射性脑干损伤是头颈部放疗后一个常见的并发症，目前无推荐的治疗方法，经研究，贝伐珠单抗用于放射性脑损伤中有明确疗效，在脑干损伤中可能具有同样治疗效果。

方法: 1 例 2021-10-30 入住孙逸仙纪念医院神经内科的患者，表现为头颈部紧绷感，头颅 MRI 检查提示脑桥病变，考虑为放射性脑桥损伤，病灶发展较快，较 12 天前有增大，住院期间予贝伐珠单抗 2.5mg/kg 静脉输液，2 周后重复疗程，过程顺利，患者无诉特殊不适，治疗后无血压升高、出血等不良反应。

结果: 疗程结束后于 2021-11-29 复查头颅 MRI，提示脑桥放射性损伤病灶较前明显好转，患者未诉特殊不适。

结论: 放射性脑干损伤的患者可通过贝伐珠单抗治疗减小损伤病灶。

【关键字】 放射性脑干损伤，贝伐珠单抗，头颅磁共振

283

重症肌无力患者接种新冠疫苗安全性的观察性研究

王海燕、邱 力、刘卫彬

中山大学附属第一医院

【摘要】 目的:我们想了解 2019 冠状病毒病(COVID-19)疫苗在重症肌无力(MG)患者中的安全性。

方法:我们通过随访收集接种 COVID-19 疫苗 MG 患者的人口统计学、临床特征、药物和疫苗接种信息。主要的观察结果是接种 COVID-19 疫苗后 30 天内 MG 症状是否加重。

结果:共纳入 106 例接种 COVID-19 的 MG 患者,男性 38 人 (35.8%), 年龄中位数 (SD) 41 岁; 全身型 MG 53 人 (50.0%), AChR-Ab 阳性 74 人 (69.8%), 伴有胸腺瘤患者 21 人 (19.8%); 接种疫苗前 MG 病情稳定 102 人 (96.2%), 接种疫苗后 MG 肌无力症状加重 10 人 (9.4%), 其中 2 例 (1.9%) 出现明显加重, 需要住院治疗; 出现其他疫苗不良反应者 12 人 (11.3%)。

结论:我们的研究表明, COVID-19 灭活疫苗在美国重症肌无力基金会分型 (MGFA) I 型和 II 型患者中可能是安全的, 支持在 COVID-19 大流行期间促进 MG 患者接种疫苗的建议。全身型 MG 患者接种后可能更容易出现肌无力加重, 需要充分评估, 病情不稳定的患者暂时不建议接种疫苗。

【关键字】 重症肌无力 COVID-19 疫苗

286

The Role of Rab27a Gene Regulating Platelet Exosomes and Affecting Vascular Endothelial Cell Function in Ischemic Stroke

Yingling Gu、Xiaobing Xu、Chandi Li、Wen He、Luyao Ma、Xinhui Li、Shao Luo

Affiliated Hospital of Guangdong Medical University

Backgrounds/aims: The Rab27a gene can affect the release of platelet activation exosomes and the formation of cerebral thrombosis, but it is still unclear. In this study, we want to determine whether Rab27a can affect ischemic stroke by regulating the release of exosomes by platelet activation and acting on vascular endothelial cells.

Methods: Sysmex analyzer performs platelet count of the patients with cerebral infarction and mice. Adenosine diphosphate (ADP) was used to activate platelets and the corresponding C57BL/Rab27a-KO mice platelet exosomes (PEXOs) were obtained by gradient centrifugation. The particle size and level of CD63 + PEXOs was detected by nanoparticle analyzer (NTA) ; transmission electron microscopy(TEM) was used to detect their morphology and particle size. The level of Rab27a and P-selectin were detected in control the patients with cerebral infarction. Microvascular endothelial cells (HBMECs) injured by hypoxia and reoxygenation (H/R) for 24 h, then co-cultured with culture medium (control), C57-PEXOs、Rab27a-KO-PEXOs under normoxia for 24 h. The level of P-selectin, platelet adhesion, Cells proliferation activity, Cells apoptosis, Cells migration ability and angiogenesis ability were analyzed. Permanent middle cerebral artery occlusion (MCAO) surgery was performed under isoflurane anesthesia. The mice were infused with 1x10⁹ C57-PEXOs, Rab27a-KO-PEXOs or PBS (control) 100 μ l 2 h after MCAO. After 24 h, the level of P-selectin with mice blood, cerebral blood perfusion, microvessel density, thrombus formed, infarct volume and neurological deficits score (NDS) were analyzed.

Results: 1) Compare with control, the PEXOs, P-selectin and Rab27a level of the patients were decreased. 2) In vitro, Rab27a-Ko-PEXOs improved the ability of damaged angiogenesis, proliferation, migration and reduced cell apoptosis of HBMECs with H/R injury. C57-PEXOs can better improve the above functions of HBMECs. 3) In MCAO mice, Rab27a-Ko-PEXOs can increase the density of cerebral microvessels, cerebral blood perfusion and infarct volume in mice. C57-PEXOs can better improve the above functions of mice.

Conclusion: The results suggest that Rab27a-Ko-PEXOs may play a protective role in ischemic stroke by inhibiting platelet activation, reducing platelet exosome release, protecting cerebrovascular endothelial cells and improving cerebrovascular function.

【 Key words 】 Rab27a gene; platelets; platelet exosomes; human brain microvascular endothelial cells; ischemic stroke

外源性 SDF-1 通过鼻腔给药途径促进 PD 小鼠多巴胺能神经元恢复的分子机制研究

徐志锋、练昌林、赖文杰、王玉凯

佛山市第一人民医院

【摘要】 目的：帕金森病 (PD)，是一种常见于中老年的神经系统变性疾病，其发病机制涉及线

粒体功能障碍、炎症反应和氧化应激等。先前研究表明,人脂肪间充质干细胞可促进 6-羟基多巴胺诱导的 PD 小鼠多巴胺能神经元恢复,人基质细胞衍生因子-1 α (SDF-1 α)可能是 hADSCs 保护多巴胺能神经元的关键靶点之一。但 SDF-1 α 作用于多巴胺能神经元的分子机制仍需进一步阐明。本研究旨在探究外源性 SDF-1 经鼻腔给药途径促进肠脑轴途径抑制炎症反应进而促进 DA 能神经元修复的分子机制。

方法:通过腹腔注射 MPTP 构建亚急性 PD 小鼠模型,造模的同时鼻腔注射外源性 SDF-1。分别在实验前、实验的第 3、6、9 天进行转棒试验、爬杆试验、旷场试验评估小鼠行为学症状;随后通过免疫荧光定量评估小鼠黑质-纹状体多巴胺能神经元;通过 16S rRNA 测序分析粪便评估小鼠肠道菌群的组成和特异性分布,通过 ELISA、RT-qPCR 测定小鼠血清中炎症因子。

结果:通过转棒试验及爬杆试验鉴定成功 PD 模型。旷场实验结果提示,与 MPTP 组相比,SDF-1 α 组的跑动距离和速度均明显改善,而静止时间则明显减少。结果提示改善 PD 小鼠模型的行为学症状免疫荧光结果提示 SDF-1 组的小鼠脑片酪氨酸羟化酶(TH)表达明显比 MPTP 高,而比 vehicle 组低,提示外源性 SDF-1 促进 DA 能神经元修复肠道菌群 16S rRNA 测序显示 SDF-1 影响 PD 小鼠肠道菌群的数量和组成,与 MPTP 组相比,SDF-1 组中嗜粘蛋白阿克曼菌肠道菌群丰度增加。结果提示外源性 SDF-1 改善 PD 小鼠肠道菌群失调通过 ELISA、RT-qPCR 证实 SDF-1 组的外周炎症因子比 MPTP 组减少,而比 vehicle 组增多,表明 SDF-1 抑制外周炎症因子结论因此,本研究认为外源性 SDF-1 有可能通过调节肠道菌群、抑制炎症反应,进而促进 PD 小鼠多巴胺能神经元恢复,改善 MPTP 诱导的行为障碍。

【关键字】 帕金森病; MPTP; SDF-1 α ; 肠道菌群; 16sRNA;

288

高表达 miR-210 的 NPC-EXs 对脑血管内皮细胞的影响 在 AD 中的作用研究

马璐瑶^{1,2}、何 雯^{1,2}、古映灵^{1,2}、罗 绍^{1,2}、李欣慧^{1,2}、许小冰^{1,2}、马晓塘^{1,2}

1. 广东医科大学附属医院神经病学研究所

2. 广东省衰老相关心脑血管疾病重点实验室

【摘要】 目的:

探讨高表达 miR-210 神经干细胞来源的外泌体对血管内皮细胞的影响在 AD 中的作用研究,并通过 VEGF/VEGFR2/PI3K/Akt 通路探索相关机制。

方法:

1、收集细胞,进行相应指标检测:存活能力检测;凋亡;迁移能力;血管形成能力;紧密连接;

通透性检测; NO 生物利用率分析; ROS 生成; qRT-PCR 检测 miR-210 表达; Western blot 检测 PI3K/p-PI3K、Akt/P-Akt 表达。

2、收集脑组织用于相关指标检测: 输注的 EXs 体内示踪检测; NTA 分析脑组织中 NPC-EXs 水平; 血脑屏障通透性检测; 血管密度及血管新生; 检测组织细胞 ROS 生成, NO 产生及凋亡; 免疫荧光分析 A β 、tau; 采用 western blot 及 qRT-PCR 检测 A β 、tau、p-PI3K/PI3K、p-Akt/Akt、miR-210 的表达。

结果:

在细胞水平, NPC-EXs 能明显改善 A β 损伤 ECs 的迁移、增殖、血管形成、NO 生成能力及提高 miR-210、p-PI3K/PI3K、p-AKT/AKT 的表达, 抑制 ECs 的凋亡及 ROS 产生。在动物水平, NPC-EXs 能改善 APP/PS1 小鼠脑血流灌注、微血管密度; 增加脑血管内皮细胞 NO 的生成; 提高小鼠认知能力及 miR-210、p-PI3K/PI3K、p-AKT/AKT 的表达; 减少小鼠神经功能损伤、脑血管内皮细胞的凋亡、ROS 生成和 A β 、tau 的沉积。NPC-EXsmiR-210 能增强以上结果效应, LY294002 能部分消除 NPC-EXsmiR-210 的作用。

结论:

NPC-EXsmiR-210 与 NPC-EXs 相比能够更有效改善 A β 诱导损伤的 ECs 功能以及 AD 小鼠脑血管功能, 更好地减轻 AD 相关的病理改变并提高小鼠的认知能力, 这是通过 VEGF/VEGFR2/PI3K/Akt 通路起作用的。

【关键字】 阿尔兹海默病; miR-210; 神经干细胞; 外泌体; 脑血管内皮细胞

289

高表达 miR-210 的间充质干细胞外泌体保护神经细胞功能 治疗缺血性卒中的作用及机制研究

何 雯^{1,2}、马璐瑶^{1,2}、古映灵^{1,2}、李欣慧^{1,2}、罗 绍^{1,2}、许小冰^{1,2}、马晓塘^{1,2}

1. 广东医科大学附属医院神经病学研究所

2. 广东省衰老相关心脑血管疾病重点实验室

【摘要】 目的: 本文主要研究高表达 miR-210 的间充质干细胞外泌体保护神经细胞功能治疗缺血性脑卒中的作用及机制, 并探讨与 BDNF/TrkB/AKT 通路的关系, 为 IS 的治疗提供新的方向。

方法: 在细胞水平建立缺氧复氧损伤神经元细胞模型, 在动物水平建立 C57BL/6 小鼠右侧大脑中动脉阻塞(MCAO)模型。在细胞、动物水平分为正常组、缺血缺氧组、MSC-EXs 处理组、MSC-EXs^{miR-210}

处理组、MSC-EXs^{miR-210}+k-252a 处理组。细胞水平利用凋亡检测试剂盒、CCK8、ROS 染色、免疫荧光染色检测神经元神经功能。动物水平各组小鼠进行神经损伤评分、TTC 染色检测、高尔基银染法、免疫荧光法检测脑组织神经功能。采用 ELISA 分析、qRT-PCR 和 Western blot 检测 BDNF、miR-210、p-AKT/AKT、p-TrkB/TrkB 表达。

结果：在体外实验中，与 H/R 组相比，MSC-EXs 组显著改善缺氧复氧损伤的神经元细胞神经突触生长、增殖能力，抑制细胞凋亡和氧化应激损伤。在缺血性卒中小鼠模型中，与 PBS 组相比，MSC-EXs 组显著减少梗死体积以及降低神经损伤评分，增加 MCAO 小鼠大脑神经元密度和神经突触重塑；在细胞水平和动物水平上，BDNF、miR-210、p-AKT/AKT、p-TrkB/TrkB 表达量增加。与其他损伤组相比，MSC-EXs^{miR-210}能够更好地改善神经功能。TrkB 通路阻断剂 k-252a 部分消除了 MSC-EXs^{miR-210}的作用。结果表明，miR-210 的富载增强了 MSC-EXs 对缺氧复氧损伤神经元的保护作用。

结论：MSC-EXs^{miR-210}主要通过增加 BDNF 及其相关受体 TrkB 的释放和下游信号调节因子 AKT 的释放来介导对缺氧复氧的脑神经元细胞的保护作用，对缺血性脑卒中发挥更好的神经功能保护作用。

【关键字】 缺血性卒中；外泌体；神经元；间充质干细胞；miR-210

290

高频重复经颅磁刺激治疗帕金森病冻结步态的疗效研究

徐志锋、练昌林、商盼、罗嘉莉、刘雅静、谢海群、王玉凯

佛山市第一人民医院

【摘要】 目的：冻结步态（Freezing of gait, FOG）是帕金森病（Parkinson's diseases, PD）中晚期患者常见的运动并发症，导致患者失去自由行动及独立生活的能力，严重影响了患者生活质量。目前，重复经颅磁刺激（repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS）治疗作为辅助手段在神经系统疾病中应用广泛，通过神经调制、神经可塑性等机制改善帕金森病患者运动症状。然而关于重复经颅磁刺激改善帕金森病冻结步态的研究较少。本研究主要探讨在对患者辅助运动（Supplementary Motor Area, SMA）区行高频 rTMS 治疗后，帕金森病患者冻结步态改善情况。

方法：从佛山市第一人民医院门诊与住院中筛出 30 名 PD 合并 FOG 的患者纳入研究，同时随机分为真刺激组（20）、假刺激组（10 人），其中真刺激组予以 rTMS 10Hz 高频刺激治疗 SMA 区 10 天，假刺激组予假刺激治疗 10 天。对比分析两组患者治疗前、治疗结束时、治疗后 2 周及治疗后 4 周的 UPDRS-III、FOG-Q 评分及步态分析结果。

结果：真刺激组与假刺激组两组患者基线评分无统计学差异；真刺激组患者治疗结束时、治疗结束后 2 周，治疗结束后 4 周 UPDRS-III 及 FOG-Q 评分较基线组明显改善，而假刺激组患者 UPDRS-III

及 FOG-Q 评分较前无明显变化,同时步态分析提示,真刺激组患者步速、步频、步幅较前改善,提示跌倒风险下降,而对照组的病人的步态则无明显改变。

结论: 总体而言,本研究揭示了在药物治疗的基础上,在 SMA 区予高频重复经颅磁刺激可以改善帕金森病冻结步态的重要作用,为尚无手术指征的帕金森病患者提供多一种治疗方案。

【关键字】 经颅磁刺激, 帕金森病, 冻结步态, 步态分析

291

Combination of EPC - EXs and NPC - EXs with miR - 126 and miR - 210 overexpression produces better therapeutic effects on ischemic stroke by protecting neurons through the Nox2/ROS and BDNF/TrkB pathways

Xiaobing Xu^{1,2}、Wen He^{1,2}、Luyao Ma^{1,2}、Yingling Gu^{1,2}、Xinhui Li^{1,2}、Shao Luo^{1,2}、Xiaotang Ma^{1,2}

1. Guangdong Key Laboratory of Age-Related Cardiac and Cerebral Diseases,
Institute of Neurology, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University

2. 广东省衰老相关心脑血管疾病重点实验室

Backgrounds/aims: Our group has demonstrated that neural progenitor cells (NPCs) and endothelial progenitor cell (EPCs) exhibit synergistical beneficial effects on protecting endothelial cells against hypoxia injury. MiR-126 and miR-210 can target brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and reactive oxygen species (ROS) production, playing key roles in protecting cell activities. Increasing evidence suggest that exosomes (EXs) could mediate the beneficial effects of stem cells via delivering microRNAs. Here, we investigated the combination effects of EXs from EPCs and NPCs, and determined whether these EXs with miR-126 and miR-210 overexpression had better effects on hypoxia/reoxygenation (H/R) injured neurons and ischemic stroke (IS).

Methods: NPC-EXs, EPC-EXs, NPC-EXs^{miR-210}, EPC-EXs^{miR-126} and the corresponding controls were collected from the culture media of their parent cells transfected with miR-210 or miR-126 mimics, or their scramble controls. Cultured neurons were subjected to hypoxia for 6 h and then co-cultured with culture medium (vehicle), NPC-EXs, EPC-EXs, NPC-EXs+EPC-EXs or NPC-EXs^{miR-210}+EPC-EXs^{miR-126} under normoxia for 24 h. Cell apoptosis, ROS production, neurite outgrowth and BDNF level in the culture media were analyzed. Permanent middle cerebral artery occlusion (MCAO) was performed on C57BL/6 mice to build the IS model. The

mice were injected with PBS or various EXs via tail vein 2h after MCAO operation. After 24 h, infarct volume and neurological deficits score (NDS), Neuronal apoptosis, ROS production and spine density of dendrites were analyzed. Brain BDNF level was measured. For mechanism study, NADPH oxidase 2(Nox2) and BDNF receptor tyrosine kinase receptor B (TrkB) were determined, and TrkB inhibitor k-252a was used in in vitro and in vivo study.

Results: 1) The level of miR-210 was raised after treated with NPC-EXs, and the level of miR-126 was increased after EPC-EXs treatment; 2) In H/R-injury model of neurons, NPC-EXs or EPC-EXs decreased cell apoptosis and ROS production and promoted neurite outgrowth, which were associated with downregulation of Nox2, and increase of BDNF release and p-TrkB/TrkB level; 3) In MCAO mice, NPC-EXs or EPC-EXs decreased infarct volume and NDS, reduced neural apoptosis and ROS production, and promoted the spine density of dendrites. The levels of Nox2, BDNF and p-TrkB/TrkB in mouse brain tissues changed in similar patterns as seen in the in vitro study. 4) In both cell and mouse models, combination of NPC-EXs and EPC-EXs was more effective than NPC-EXs or EPC-EXs alone on all of these effects. 5) EPC-EXs^{miR-126} + NPC-EXs^{miR-210} had better effects when compared with NPC-EXs + EPC-EXs, which were inhibited by TrkB inhibitor k-252a.

Conclusion: Our data demonstrate that miR-210 and miR-126 primed EPC-EXs and NPC-EXs further orchestrate the combinative protective effects of EPC-EXs and NPC-EXs on IS, possibly by protecting H/R-injured neurons through the Nox2/ROS and BDNF/TrkB pathways.

【 Key words 】 NPC-EXs, EPC-EXs, ischemic stroke, neurons, miR-210, miR-126, hypoxia/reoxygenation

292

特异性嘌呤能受体 P2Y₁₂R 在帕金森病中的作用及机制研究

唐玉婷、魏立健、莫明树、徐评议

广州医科大学附属第一医院

【摘要】 背景: 帕金森病 (PD) 主要病理学特征是多巴胺神经元 (DA) 凋亡、病理性 α -突触核蛋白 (α -syn) 异常聚集、小胶质细胞过度激活和神经免疫炎症紊乱等。近期有研究发现小胶质细胞特异性嘌呤能受体 P2Y₁₂ (P2Y₁₂R) 在 PD 致病中发挥着重要作用。P2Y₁₂R 主要负责感受环境信号参与小胶质细胞激活过程, 但 P2Y₁₂R 的具体功能及作用机制尚未明确。

目的: 生理条件下, 小胶质细胞对神经元起到免疫监视作用。当 DA 神经元发生急性损伤时, 线

粒体释放大 ATP, 小胶质细胞 P2Y₁₂R 通过感知 ATP 产物 ADP, 招募更多小胶质细胞至 DA 周围, 具体功能尚不清楚。据此, 本研究拟探索 P2Y₁₂R 在 DA 慢性损伤中的作用及相关调控机制。

方法: 本研究用立体定位注射腺相关病毒 A53T 构建 PD 小鼠体内模型; 用 MPP⁺和 α -syn 预制纤维体 (PFF) 刺激 BV2 细胞构建体外 PD 模型; 应用米诺环素抑制小胶质细胞功能评估小胶质细胞在 PD 体内外模型中的作用; 采用 P2Y₁₂R 基因敲除小鼠, 结合 PD 体内模型; 通过免疫荧光、免疫组化和 Western Blot 等技术探索 P2Y₁₂R 与酪氨酸羟化酶 (TH)、 α -syn、IBA1 的信号调控网络。

结果: 在 A53T 的 PD 小鼠中, 纹状体和黑质区 α -syn 聚集明显、TH 水平下降和 P2Y₁₂R 表达增加, 伴随小胶质细胞异常激活。应用米诺环素后, 小胶质细胞激活受到抑制, TH 损伤得到一定程度改善。敲除 P2Y₁₂R 基因后, PD 小鼠中纹状体和黑质区 TH 丢失明显减少, 提示 A53T 毒性被抑制。在 MPP⁺及 PFF 构建的 PD 体外模型中, P2Y₁₂R 水平呈剂量依赖性增加; 给予米诺环素后, 小胶质细胞激活受到抑制, 伴随 P2Y₁₂R 表达下降。

结论: 小胶质细胞特异性受体 P2Y₁₂R 与 PD 致病过程密切相关, 可影响 PD 的发生发展; P2Y₁₂R 可能与小胶质细胞异常激活、神经炎症、 α -syn 聚集和传播存在着密切关系。

【关键字】 帕金森病; 小胶质细胞; 嘌呤能受体 P2Y₁₂R;

297

SARM1 敲除对脑梗死后远隔丘脑损害的影响及其机制研究

周 坤、张 健

中山大学附属第一医院

【摘要】 本实验选用雄性 3 月龄 Sarm1^{-/-}小鼠和 Sarm1^{+/+}小鼠进行光化学法建立局灶性大脑皮层梗死模型, 以术后 7 天、14 天作为时间点进行观察, 通过评估小鼠脑梗死体积, 记录行为学评分, 以及尼氏染色、免疫荧光、电镜、及免疫印迹等方法, 观察 SARM1 敲除对局灶性脑梗死后丘脑损害的影响及自噬水平的变化。实验第二部分通过腺相关病毒脑立体定位注射使 SARM1 重新表达于 SARM1 敲除小鼠的丘脑神经元, 观察其对脑梗死后丘脑远隔损伤的影响。结果发现, 术后 7 天及 14 天, Sarm1^{-/-}+stroke 组相较于 Sarm1^{+/+}+stroke 组改良神经功能评分显著下降, 粘附去除时间明显减少。尼氏染色和免疫荧光显示, Sarm1^{-/-}+stroke 组丘脑远隔部位神经元存活增多, 胶质细胞活化减少。免疫蛋白印迹结果显示, 局灶性脑梗死 7 天后 SARM1 敲除小鼠及野生型对照小鼠脑卒中后远隔丘脑均出现轴突存活因子 NMNAT2、SCG10 水平下降, 但 SARM1 敲除小鼠的丘脑自噬相关蛋白 LC3-II、Beclin-1、P62 相较于野生型小鼠激活减少。电镜结果显示梗死后 7 天 SARM1 敲除小鼠对比野生型对照小鼠梗死后丘脑神经元轴突形态更加完整, 自噬小体及自噬溶酶体的积累更少。腺相关过表达病毒脑立体定位

注射后, SARM1 蛋白成功于 SARM1 敲除小鼠的丘脑重新表达。梗死后 7 天和 14 天发现 SARM1-AAV 小鼠相较于 Cont-AAV 小鼠丘脑损伤加重, 自噬通路持续异常激活。上述结果说明, SARM1 敲除可以减轻小鼠局灶性脑梗死后的丘脑损害, 且对相关神经功能有保护作用, 此现象可能与其对自噬通路异常激活的抑制作用有关。

【关键字】 SARM1, 局灶性脑梗死, 远隔损害

298

SARM1 蛋白与神经系统疾病的研究进展

周 坤、张 健

中山大学附属第一医院

【摘要】 目的: 探讨 SARM1 蛋白在国内外文献报道中所阐述的病理生理机制, 总结其与相关神经系统疾病领域中的研究进展。

方法: 通过系统地查阅与 SARM1 蛋白与神经系统疾病相关的国内外文献, 进行搜集、整理、加工、综合性叙述目前国内外的相关研究进展。

结果: SARM1 最初于 2001 年被发现为一种含有 SAM 结构域的蛋白质, 在秀丽隐杆线虫, 果蝇和哺乳动物中均存在直系同源物, 是秀丽隐杆线虫中唯一具有明确直系同源物的 TIR 蛋白, 也是 TIR 家族中最保守的成员。SARM1 作为含 Toll/IL 受体 (TIR) 结构域的接头蛋白家族的成员, 参与 Toll 样受体下游的信号传导, 最初是免疫相关领域研究的热点。近些年来, 科学家们发现 SARM1 还是一种在中枢神经系统富集并在神经元轴突变性和凋亡过程中起到关键作用的分子。目前的研究表明, SARM1 参与周围神经病变、创伤性脑损伤、视神经病变、中枢神经系统病毒感染、神经退行性疾病等多种神经系统疾病的发展, 而敲除或降低 SARM1 蛋白的表达, 能改善相应的疾病动物模型的表型。

结论: SARM1 蛋白作为近些年来神经轴突变性疾病中的研究热点, 多项体内体外实验验证了其加剧轴索病变、诱导神经元凋亡的病理作用。但目前针对 SARM1 与脑血管病如卒中等相关的研究仍存在一定空白。本文搜集总结了国内外有关 SARM1 蛋白参与的相关病理生理过程以及神经系统疾病等研究进展, 以为未来相关研究提供借鉴。

【关键字】 SARM1, 轴突变性, 神经系统疾病

阿尔茨海默病发病机制研究进展

徐书雯

广东省人民医院

【摘要】 目的：了解 AD 发病机制研究动向

方法：通过文献阅读，综述 AD 发病机制的研究动向及相关治疗策略

结果：AD 发病机制复杂，存在多种假说。

1. 胆碱能假说 经典的假说，已有胆碱酯酶抑制剂用于治疗。

2. Ab 沉积-神经炎症斑块学说

脑内 Ab 的清除障碍引起 Ab 沉积，导致 AD。阻止 Ab 的产生和聚合、增加 Ab 的降解和清除是治疗 AD 的一种策略。

3. 谷氨酸受体拮抗机制假说

谷氨酸减少影响学习记忆，谷氨酸受体拮抗剂对 AD 有一定的效果。研究发现人体内 8 种代谢型谷氨酸受体，与学习记忆有关，是 AD 的治疗靶点，但尚无此类药物上市。

4. Tau 蛋白沉积-神经纤维缠结假说

AD 患者脑的 Tau 蛋白过度磷酸化，导致 Tau 从微管上分离，微管结构不稳，解离的 Tau 蛋白在细胞内聚集，导致细胞毒性和神经纤维缠结。Tau 蛋白靶向药物对 AD 潜在治疗作用受到关注。

5. 神经血管病理受损假说

研究发现在 AD 早期海马体的血脑屏障被破坏，导致神经毒性蛋白在脑内渗透；葡萄糖摄取减少引起异常脑部血管生成；微血管损伤导致神经元损伤和大脑内 Ab 积累。

6. 病原体假说

微生物感染能侵入逐渐老化的大脑并致其功能损伤，诱导脑细胞产生 Ab 和神经纤维缠结。九期一通过重塑肠道菌群平衡、抑制其代谢产物的异常增多、减少炎症、降低 Ab 沉积从而改善认知功能障碍。

7. 免疫机制假说

许多研究探索了小胶质细胞在 AD 中的作用。有研究者培育缺失 T、B 和 NK 细胞的转基因 AD 小鼠六个月后，其脑内 Ab 积聚是拥有完好免疫系统的 AD 小鼠的两倍以上；AD 的免疫相关治疗正处于热门研究中。

8. 环境毒素

环境毒素可能增强 AD 的风险。有研究发现慢性接触 BMAA 会触发 AD 样脑缠结和 Ab 沉积。

9. 载脂蛋白 E (APOE) 与散发性 AD 的关系

有研究揭示了 ApoE4 导致 AD 的全新机制。ApoE 靶向性 AD 治疗的研究有三个方面。

结论：发病机制的研究有利于明确 AD 病因及寻找其治疗手段。

【关键字】 阿尔茨海默病 发病机制

301

铁通过 IRE-IRP 系统调控 CARP 的表达及肌纤维早期分化的研究

古珊珊

广东医科大学顺德妇女儿童医院

【摘要】 目的:

1. 证实心肌锚定重复蛋白 (Cardiac ankyrin repeat protein, CARP) mRNA 内存在铁反应元件 (Iron responsive element, IRE) 结构, 并检测其 IRE-RNA 与铁调节蛋白 (Iron regulatory proteins, IRPs) 的结合亲和力。

2. 研究铁通过 IPR-IRE 系统对 CARP 的调控作用。

3. 探讨 CARP 对鸡胚胎成肌细胞 (Chicken fetal myoblasts, CFM) 中肌纤维分化基因的影响。

结果:

1. 在线预测出 CARP 内 IRE-RNA 结构, 并检测 CARP IRE-RNA 与铁调节蛋白的结合亲和力, 结果显示 IRE-IRP 结合亲和力 Kd 值为 $6.9 \mu\text{M}$ 。

2. 使用柠檬酸铁 (Ferric citrate, FAC) 和右雷佐生 (Dexrazoxane, DXZ) 处理 CFM 细胞后, 与 NC 相比, FAC 组可以促进 CFM 细胞增殖和分化, 还能增加 CARP 分子表达水平, 而 DXZ 组则出现相反的情况。

3. 构建铁调节蛋白过表达载体并合成干扰 RNA, 设置过表达组和干扰组。与空白对照组对比, 铁调节蛋白过表达组的 CARP 明显下降, 而干扰 RNA 组的 CARP 表达明显上升。

4. 分化早期, CFM 细胞内 CARP 和铁代谢相关基因及肌肉分化相关基因具有相似的时空表达模式; 在鸡出雏前后 CARP 优先表达于慢肌纤维, 且与铁蛋白表达模式相似。

5. 构建 CARP 过表达载体并合成干扰 RNA, 设置过表达组和干扰组。CARP 过表达可以上调分化相关基因 (MyoG 和 MyoD) 的表达, 且对 MyoG 的影响大于 MyoD, 而干扰组则相反。

【关键字】 CARP; 鸡胚胎成肌细胞; 铁反应元件; 铁调节蛋白; 肌纤维分化

帕金森病胆碱能系统功能连接改变及与认知功能的相关性研究

何郴涛、陈真真、张 飘、李 彦、王丽娟、张玉虎

广东省人民医院

【摘要】 背景与目的：PD 认知障碍的发病机制尚未明确，可能与多巴胺能、胆碱能和去甲肾上腺素能等多种神经递质系统的失衡有关。胆碱能系统胆碱能投射神经元主要分布于桥脚核和基底前脑，与记忆和视空间功能障碍相关，并与认知的进展加重相关，在本研究拟通过静息态功能磁共振（rs-fMRI）探索初诊未服药 PD 患者的胆碱能系统的功能连接（FC）变化，及其与认知功能之间的关系。

方法：纳入 23 名初诊未服药 PD 患者和 28 名健康对照（HCs），以 Ch1-3、Ch4 和 PPN 作为种子点进行基于种子点的全脑功能连接分析，以探索 PD 患者在不同频段下的胆碱能相关功能连接改变特点及与认知评分之间的相关性。

结果：功能连接分析发现，与 HCs 相比，PD 患者出现：① PPN 与小脑 Crus I 和 VIIb 的 FC 降低，与顶叶 FC 升高；② Ch4 与额上回的 FC 降低，而与海马和楔前叶的 FC 增加；③ Ch1-3 与小脑和枕叶的 FC 增加。视觉空间、执行和记忆功能与 Ch4 与枕叶和额叶皮层的功能连接相关（ $p<0.05$ ），执行、记忆功能与 PPN 和顶叶皮层的功能连接相关（ $p<0.05$ ），而处理速度和执行功能与 Ch1-3 和小脑 Crus I 区之间的功能连接增加相关（ $p<0.05$ ）。

结论：PD 中与胆碱能系统连接显著异常的区域主要分布于额叶、顶叶皮层、小脑，Ch4 与额叶的功能连接降低，而与海马和楔前叶的 FC 增加，PPN 与顶叶皮层的功能连接增高，与执行、记忆功能相关，这可能反映了不同胆碱能核团投射的特异性。

【关键字】 帕金森病；认知障碍；胆碱能系统；功能磁共振

Stimulating Extracellular Vesicles Production from Engineered Tissues by Mechanical Forces

Shaowei Guo^{1,2}、Lior Debbi²、Barak Zohar²、Roe Samuel²、Roni Arzi²、Adina Fried²、
Tahel Carmon²、Dudi Shevach²、Idan Redenski²、Inbar Schlachet²、Alejandro Sosnik²、
Shulamit Levenberg²

1. The First Affiliated Hospital, Shantou University Medical College

2. 以色列理工学院

Background: Extracellular vesicles (EVs) have emerged as a promising strategy to promote tissue regeneration in a wide spectrum of medical conditions, such as injuries of the spinal cord, brain disorders, and autoimmune diseases. However, overcoming the low EV production yield remains a big challenge in translating EV-based therapies to the clinical practice. Current EV production relies heavily on 2D cell culture, which is not only less physiologically relevant to cells, but also requires substantial medium and space. Therefore, we aimed to boost EVs secretion by a novel method combining tissue engineering and biomechanics.

Methods: In this study, we fabricated and characterized 3D scaffolds, and engineered 3D tissues by seeding on the scaffolds human stem cells from dental pulp or adipose tissues, or skeletal muscle cells. Then, we applied two-forms of mechanical stimuli, including flow and stretching, of different mechanical strengths to the 3D tissues grown in bioreactors. EVs secretions from those 3D tissues were quantified by using Nanosight equipment, and their cargos were characterized by proteomics. Next, we investigated the mechanisms behind the change in EVs secretion by staining with Yes-associated Protein (YAP), a marker of mechanosensitivity. Finally, we compared the neurotrophic effect on primary neurons between mechanically-stimulated EVs and their 2D counterparts.

Results: Under computational flow dynamics analysis, we quantified the shear stress within the scaffolds that the cells sensed for producing EVs. The EVs secretions were significantly increased, up to 150-fold higher, with optimized mechanical stimulations, and their altered cargos were highly related to the biogenesis of EVs secretion. Further mechanistic investigation revealed that this process was mediated by YAP mechanosensitivity. Mechanically-stimulated EVs displayed superior capability in inducing axonal sprouting than the 2D counterparts.

Conclusions: To conclude, we demonstrated the effect of mechanical stimulations on boosting EVs production from 3D engineered tissues mechanically stimulated under bioreactors. Our results demonstrate the

promise of this strategy to boost EV production and optimize their functional performance towards clinical translation.

【Key words】 Extracellular vesicles, exosomes, stem cells, tissue engineering, biomechanics

304

一例支气管栓塞术后并发脑卒中病例报道

陈 希¹、陈敏聪²、何远离¹、陈浩博¹

1. 广州市第一人民医院

2. 华南农业大学校医院

【摘要】 目的：脑梗死为支气管动脉栓塞术罕见并发症，通过报道我科收治的一例支气管动脉栓塞术并发脑梗死病例，增加神经内科医生对该病的认知。

方法：报道 2021 年 9 月一例于支气管动脉栓塞术后出现意识障碍的病例。患者于支气管动脉栓塞术后约 2 小时出现意识障碍、四肢瘫痪，完善头颅 MRI 后提示颅内多发梗死。到达我院时，神志昏睡，混合性失语，双眼向左侧凝视，左上肢肌力 4 级，右上肢肌力 3 级，双下肢肌力 2 级，右侧巴氏征阳性。诊断脑梗死。完善全脑血管造影、头颅 CTV，未见颅内大动脉、静脉明显异常；完善脑脊液病原体 QmNGS，以及自身免疫性脑炎、副肿瘤综合征、中枢神经脱髓鞘疾病相关抗体，均为阴性，可排除上述疾病。

结果：经抗血小板聚集、降脂、护胃、建立侧枝循环等对症治疗后，患者病情好转，意识水平及四肢肌力均改善。

结论：支气管动脉栓塞术后，如出现新发意识障碍、偏瘫等体征，需要注意该手术神经系统并发症可能。

【关键字】 支气管动脉栓塞术，脑梗死

Roberts 的年龄调整华法林滴定方案在中国缺血性卒中合并心房颤动患者中的应用

罗伟良、黎计明、陈素琴、罗轩文、黄晓东、饶瑜、徐文胜

惠州市中心人民医院

【摘要】 目的：评估 SAMeTT2R2 评分是否可以预测国际标准化比率（INR）稳定，以及 Roberts 的年龄调整华法林滴定方案在中国患者中是否有效。

方法：收集在 2014 年至 2019 年间神经内科的采用 Roberts 的华法林滴定方案的非瓣膜性心房颤动（NVAf）合并缺血性卒中患者，记录患者的临床资料。主要终点是达到稳定 INR 所需的剂量数和 INR 在治疗范围内的时间（TTR）患者的百分比 $\geq 65\%$ 。次要终点为复发性脑梗死或颅内出血，至少一年的随访用于计算 TTR。

结果：92 例伴有 NVAf 的急性缺血性卒中患者被纳入研究。72 名（78.26%）患者在第五次给药时达到稳定的 INR（2.0 - 3.0），90.02% 的患者在第九天达到稳定的 INR。13 例（14.13%）患者在剂量调整期间 INR >4 。INR >4 的患者体重明显较低（61.68 vs. 51.81 kg, $P=0.016$ ），肌酐较高（84.73 vs. 100.0 $\mu\text{mol/L}$, $P=0.049$ ），INR 稳定率较低（87.34 vs. 23.08%, $P=0.000$ ），但出血风险没有显著增加。63 例患者接受了长期 INR 随访，其中 44 例（69.84%）患者 TTR $>65\%$ 。TTR 差的患者体重明显较低（61.73 vs. 54.50 kg, $P=0.041$ ），INR 稳定率较低（100% vs. 78.95%, $P=0.007$ ）。所有 92 例患者的 SAMeTT2R2 评分均大于 2。经 SAMeTT2R2 评分分层后，各组间 TTR 无显著差异。

结论：使用 Roberts 年龄调整华法林滴定方案，中国缺血性脑卒中合并 NVAf 患者使用华法林可以安全、快速地达到治疗 INR，并可以获得良好的 TTR。较低的体重可能是不良 TTR 和 INR >4 的预测因素。调整剂量五次后 INR 仍不稳定的患者，TTR 差的风险很高。SAMeTT2R2 评分可能无法预测中国缺血性卒中合并 NVAf 患者的 TTR。

【关键字】 华法林, 负荷量法, 房颤, 缺血性卒中

Apathy is associated with striatal atrophy and cognitive impairment in cerebral small vessel disease

Jinbiao Li、 Hao Li、 Liqian Cui、 Meng Wang、 Mengshi Liao、 Fubing Ouyang、
Huixing Zeng、 Yuhua Fan

The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University

Purpose: The mechanisms of apathy and by which it leads to cognitive impairments in SVD remain unknown. We aimed to explore the relation between apathy, cognition, and structural changes of deep grey matter (DGM) in SVD.

Methods: Sixty-four SVD patients completed the assessments of apathy, cognition and underwent structural MRI. Participants were divided into apathy and non-apathy group. We used ROI-based, voxel-based volume and vertex-based shape analysis to assess the structural changes in DGM. Next, we examined the group-differences in structural changes, followed by linear regression analysis to examine the association between structural changes and apathy. Linear regression analysis was used to examine the association between apathy and cognition, followed by mediation analysis to test the relation between apathy, cognition, and structural changes.

Results: Results showed decreased volumes in bilateral caudate, right putamen and pallidum and smaller shapes in right caudate and pallidum in participants with apathy than without apathy. These changes in volume and shape were significantly associated with apathy.

Conclusion: Apathy is independently associated with cognitive function in SVD, but not mediated by above structural changes. These results highlight the central role of striatal atrophy in apathy in SVD. Additional studies to explore the relation between apathy, cognition and DGM are needed.

【 Key words 】 Cerebral small vessel disease; apathy; cognitive function; deep grey matter; striatum

312

自噬介导 Claudin-5 降解在产气荚膜梭菌肠毒素调控血脑屏障通透性中的作用

林盼盼

广东医科大学附属医院

【摘要】 本论文在课题组前期成功改良筛选到的产气荚膜梭菌肠毒素突变蛋白(cCPEY306W/S313H)调控血脑屏障紧密性的基础之上,深入探讨 cCPEY306W/S313H 调控血脑屏障功能及内皮细胞紧密连接结构完整性的分子机理。研究利用小鼠脑血管内皮细胞构建体外内皮屏障模型,通过免疫荧光,免疫印迹,跨内皮细胞电阻检测以及流式细胞技术等方法揭示了 cCPEY306W/S313H 与紧密连接蛋白 Claudin-5 特异性结合之后,内皮细胞膜胞膜窖蛋白 Caveolin-1 包裹 cCPEY306W/S313H-Claudin-5 蛋白复合体并将之内吞,导致了紧密连接结构的破坏和内皮屏障的开放;进一步研究发现, Claudin-5 等被胞膜窖从胞膜内吞至胞浆后,内皮细胞自噬-溶酶体系统被激活并降解胞浆中异常聚积的 Claudin-5 与 cCPEY306W/S313H 等;研究同时还表明,内皮细胞自噬能及时降解胞浆中异常聚集的胞膜蛋白,从而避免了细胞毒性导致的凋亡。尤为重要的是,及时撤除 cCPEY306W/S313H 后,内皮屏障功能能及时恢复,实现了血脑屏障通透性开放的高度可控,增加在中枢神经系统疾病治疗时开放血脑屏障进行药物输送的可控性和安全性。

本研究采用筛选和合成的外源性蛋白,靶向构成血脑屏障的内皮细胞间重要结构—紧密连接蛋白来调节其通透性(目前多数研究中采用的是跨血管内皮细胞本身的策略),并探讨其屏障功能调控机理,从方法学上也具有很强的创新性。

【关键字】 产气荚膜梭菌肠毒素;细胞旁通透性;血脑屏障;自噬; Claudin-5

313

一例中国 GNE 肌病患者的 GNE 基因新突变

吴小恋、张洁茵、李志超、周海红

广东医科大学附属医院

【摘要】 目的: GNE 肌病是一种以进行性肌肉萎缩和无力为特征的罕见的常染色体隐性遗传性

肌病。肌肉活检的特征性组织病理学包括“边缘”液泡、各种蛋白质的细胞内聚集和纤维大小的变化。GNE 肌病是由 GNE 基因中的双等位基因突变引起的。因此，我们报告 1 例 GNE 肌病患者，总结其临床表型、电生理、肌肉组织病理和基因型特征，扩展 GNE 基因突变谱。

方法：我们对 1 名患者进行病史采集、体格检查及电生理检查，行肌肉病理以及外周血 GNE 基因突变检测。

结果：患者为一名 25 岁的女性青年，主诉为“进行性双下肢无力 1 年余”，主要为远端肌肉无力，以胫前肌为主，伴有肌肉萎缩，走路呈跨阈步态。两次电生理检查提示双下肢肌源性损害合并神经源性损害。肌肉活检发现不同大小的萎缩肌纤维呈类圆形、小角状和条索形，有核内移现象，可见边缘空泡，束膜内、肌纤维间隙可见少量炎性细胞浸润。电镜超微病理改变为局部肌细膜下、肌原纤维间见大量髓鞘样包涵体。我们发现了 GNE 基因的两个新的复合杂合错义突变，一个为 c.944T>C (p.Phe315Ser)，在 c.944 处发生了 T 到 C 的转变，这将差向异构酶结构域中的密码子 315 处的氨基酸从苯丙氨酸变为丝氨酸；另外一个为 c.424G>A (p.Gly142Arg)，在 c.424 处发生了 G 到 A 的转变，将 142 处的氨基酸从甘氨酸变为精氨酸。

结论：我们报道了一例伴镶边空泡远端肌病患者的临床、电生理、病理和基因特点。我们研究的患者存在肌病性病变并伴有神经性病变，表明 GNE 肌病的发病机制中可能存在神经受累。肌肉活检在束膜内、肌纤维间隙也观察到炎症浸润，这在 GNE 肌病中并不常见。据我们所知，c.944T>C (p.Phe315Ser) 和 c.424G>A (p.Gly142Arg) 变异是首次报道 GNE 基因两个新的突变，总之，本研究拓宽了 GNE 基因的突变谱。

【关键字】 新突变，GNE 肌病，边缘空泡

314

非痴呆型血管性认知障碍(VCIND)与 APOE- ϵ 4 及血浆中 a- β 蛋白表达相关性的研究

李传兴

广东医科大学附属医院

【摘要】 背景:血管认知障碍 (Vascular cognitive impairment, VCI) 描述了与血管性原因相关的认知变化范围,从早期认知衰退到痴呆。非痴呆性血管性认知障碍 (Vascular cognitive impairment no dementia, VCIND) 是最轻度 VCI,是发展为痴呆的一种过渡状态。

目的: 探究 VCIND 患者血浆中 A- β 蛋白表达情况以及 APOE 基因多态性的相关性。

方法：收集 VCIND 患者和正常对照组的血浆和临床信息，并评估所有病例的认知功能。采用 Meso Scale Discovery (MSD)电化学发光检测技术检测血浆中的 α - β 蛋白，检测 VCIND 病人和正常对照组血浆中 APOE- ϵ 4 基因型的不同表达，通过 prism 7 和 SPSS 26.0 统计分析检测结果和临床相关性。

结果：我们总共收集 VCIND 患者病例 130 例和正常对照组 50 例。与正常对照组相比，VCIND 组 APOE- ϵ 4 基因携带者数量明显增加，VCIND 患者血浆中 A β 40 蛋白水平高于正常对照组($P<0.05$)，而 A β 42 蛋白水平与正常对照组无显著差异。

结论：VCIND 患者血浆中 APOE- ϵ 4 基因和 A β 40 蛋白水平高于正常对照组($P<0.05$)，表明 APOE- ϵ 4 基因和 A β 40 蛋白可作为治疗 VCIND 患者的靶点。

【关键字】 A- β 蛋白；非痴呆性血管性认知障碍；tau 蛋白；ApoE 蛋白；APOE- ϵ 4 基因型

315

利用模式动物斑马鱼探究 *arhgef7b* 在脑血管发育中的作用

黎国安

广东医科大学附属医院

【摘要】 目的：利用 CRISPR/Cas9 系统敲除斑马鱼 *arhgef7b* 基因，观察其功能的缺失对早期脑血管发育的影响；探究 *arhgef7b* 调控斑马鱼早期脑血管发育的相关作用机制。

方法：将斑马鱼 *arhgef7b* 基因和人 *ARHGEF7* 基因的编码序列和蛋白的氨基酸序列进行比对，比较两者的同源性；通过 CRISPR/Cas9 系统在斑马鱼体内对 *arhgef7b* 基因进行敲除，利用体视显微镜观察突变体的发育情况，并对表型进行统计；结合血管内皮细胞、血液红细胞和周细胞特异性标记的转基因斑马鱼品系，利用激光共聚焦显微镜进一步观察突变体脑血管的发育情况；采用转录组测序技术获取突变体的差异表达基因，并筛选出 *arhgef7b* 下游的候选基因；通过 qPCR 法在纯合突变体中验证候选基因的 mRNA 表达水平；利用原位杂交技术观察部分候选基因在斑马鱼体内的表达情况，并进行基因功能验证实验。

结果：斑马鱼 *arhgef7b* 和人 *ARHGEF7* 具有高度的同源性；获得斑马鱼 *arhgef7b* 突变体，显微镜下可观察到纯合突变的胚胎在受精后 36 小时开始出现脑出血现象，在受精后 3 天时脑出血的表型率几乎 100%，部分合并脑水肿，但大部分可存活至成年；共聚焦显微镜下可观察到，与对照组相比，纯合突变的胚胎除脑出血外，其脑部血管新生程度明显减少，且血管壁周细胞数量减少；转录组测序分析显示，纯合突变体的 *fosab*、*epd*、*mb* 和 *npas4a* 等基因的表达水平下调，qPCR 验证的结果与其一致；原位杂交结果显示 *fosab* 和 *epd* 等基因主要在斑马鱼脑部表达。

结论：敲除 *arhgef7b* 基因引起斑马鱼胚胎脑出血，部分合并脑水肿；*arhgef7b* 功能的缺失导致脑血

管新生减少,影响周细胞的发育;斑马鱼 *arhgef7b* 基因可能通过影响 *fosab*、*epd*、*mb* 和 *npas4a* 等下游因子来调控早期脑血管的发育。

【关键字】 CRISPR/Cas9; 脑出血; 血管新生; 脑血管疾病; 斑马鱼

316

MiR-122-5p 及其潜在靶点 TNS1 在放射性脑损伤中对小胶质细胞极化的调控作用及机制研究

宋丽琴、周海红

广东医科大学附属医院

【摘要】 目的:探索放射性脑损伤(RBI)中抑制 miR-122-5p、下调 TNS1 对人小胶质细胞极化的调控作用。

方法:1.构建体外放射性损伤细胞模型:分对照组、照射组,予 10 Gy X 射线照射 HMC3 细胞,CCK8 法、免疫荧光法、ELISA 法检测放射性损伤效应。2.验证 miR-122-5p inhibitor 干预对 RBI 中 HMC3 细胞极化的调控作用:分对照组、单纯照射组、照射+ miR-122-5p inhibitor 组,HMC3 细胞转染 miR-122-5p inhibitor 后,予 10 Gy X 射线照射,通过 qRT-PCR、ELISA 法检测照射后 HMC3 细胞 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平。3.验证下调 TNS1 对 RBI 中 HMC3 细胞的调控作用:分对照组、单纯照射组、照射+siTNS1 组,转染 siTNS1 后予 10 Gy X 射线照射,照射后通过 CCK8 法检测细胞增殖活力;qRT-PCR、ELISA 法检测 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平。

结果:1.放射性损伤细胞模型构建成功:照射后 HMC3 细胞增殖活力显著下降;细胞 Iba-1 荧光强度显著增加;面积、周长、Feret's 直径显著增加;吞噬 ≥ 4 粒荧光微球百分比显著增加;炎症因子水平显著升高。2. MiR-122-5p inhibitor 干预显著下调了照射后 HMC3 细胞 IL-1 β 相对表达,降低了 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平。3.下调 TNS1 后 HMC3 细胞在照射后 8h、24 h 增殖活力呈下降趋势;TNF- α 相对表达下调,IL-1 β 、TNF- α 水平下降。

结论:1.体外抑制人小胶质细胞 miR-122-5p 表达可能通过抑制照射后人小胶质细胞向 M1 型极化以减轻继发的神经炎症反应及人神经元损伤。2.体外下调人小胶质细胞 TNS1 表达可抑制照射后人小胶质细胞的增殖活力,并可能通过抑制其向 M1 型极化以减少促炎因子的产生。

【关键字】 放射性脑损伤; 小胶质细胞; miR-122-5p; tensin-1; 神经炎症反应

317

雷帕霉素改善高血压大鼠脑白质病变

孙 培、范玉华

中山大学附属第一医院

【摘要】 目的：脑小血管病（Cerebral small vessel disease, CSVD）是老年人功能丧失，残疾和认知能力下降的主要原因，脑血管白质病变(WML)是脑小血管病(CSVD)的一个主要亚型，具体的发病机制尚不清楚，内皮细胞的激活和炎症反应被认为在发病中起重要作用，高血压和年龄是 WML 的关键危险因素。本研究拟通过观察雷帕霉素（Rapamycin, RAPA）是否通过抑制炎症反应改善高血压大鼠脑白质病变的严重程度，来进一步探讨其机制。

方法：55 只 Sprague-Dawley 大鼠随机分为假手术（sham）组（n =15）、治疗（treatment）组（n =20）和溶剂对照（placebo）组（n =20），其中治疗组和溶剂对照组复制易卒中型肾血管性高血压（stroke-prone renovascular hypertensive rats, RHRSP）大鼠模型，18-20 周分别给予雷帕霉素和安慰剂腹腔注射并每周监测收缩压，20 周对大鼠进行 Morris 水迷宫及 Y 迷宫实验检测认知功能，Western Blot 分析各组大鼠脑内的 mTOR 蛋白及相关炎症因子表达水平，组织病理学检测是否存在脑白质病变并评价严重程度，同时用免疫荧光法观察 mTOR 与血管的关系。

结果：与溶剂对照组比较，治疗组收缩压的差异不明显，逃避潜伏期缩短（ $P < 0.05$ ），穿越平台次数增多（ $P < 0.05$ ），胼胝体和海马的 mTOR 蛋白及炎症因子表达水平均下降（ $P < 0.05$ ），脑白质病变严重程度降低（ $P < 0.05$ ）。

结论：选择性拮抗 mTOR 通路能够减轻高血压大鼠的脑白质损伤，并改善认知功能。

【关键字】 脑白质病变； 高血压； 雷帕霉素； 认知障碍

318

经皮耳迷走神经电刺激治疗头颈部肿瘤放疗后神经痛

左旭政、李红红、潘 东、朱影影、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：放射治疗后神经性疼痛是头颈部肿瘤放射治疗后常见的迟发不良反应，严重影

响患者生活质量。当前临床仍以普瑞巴林等药物治疗为主，但部分患者对药物反应不佳，且常引起多种副作用。经皮耳迷走神经电刺激（Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation, taVNS），通过脉冲电刺激迷走神经耳支发挥作用。研究证明 taVNS 可提高健康人群的疼痛阈值，减轻多种慢性疼痛，且具备良好的安全性与可耐受性，但其是否能改善放射治疗后神经性疼痛缺乏临床研究证据。

方法：本研究纳入头颈部肿瘤放疗后神经痛患者 13 人，随机分成两组：taVNS 治疗组（7 人）和假刺激组（6 人），分别予以耳迷走神经电刺激或假刺激治疗 30min，bid，连续 5 天，均同时接受起始剂量普瑞巴林治疗（75mg bid）。分别于基线、治疗 5 天后应用 NRS 疼痛量表评估疼痛程度。

结果：

taVNS 治疗改善放射治疗后神经性疼痛：

taVNS 治疗组治疗前后 NRS 评分下降均值-3.38(1.18),假刺激组治疗前后 NRS 评分下降均值-1.42 (0.97); 两组间 NRS 评分下降存在显著差异($P<0.05$)。

结论：经皮耳迷走神经电刺激治疗或可应用于放射治疗后神经性疼痛患者，有进一步扩大样本研究的价值。

【关键字】 经皮耳迷走神经电刺激；放疗后神经痛

319

利用模式动物斑马鱼探讨 N-甲基-N-亚硝基脲在血管异常新生中的作用

付赛芳

广东医科大学

【摘要】 本论文利用血管内皮细胞特异性转基因斑马鱼品系 Tg(kdrl:eGFP)s843 为在体研究模型，探讨环境致癌因子 N-甲基-N-亚硝基脲（MNU）在血管异常新生中的作用机制。利用 MNU 诱导处理斑马鱼后导致胚胎血管异常新生；进一步通过基因组学测序等发现，血管生成相关基因 *rspo1*、*p53* 和 *vegfaa* 表达水平显著增加；原位杂交检测发现 MNU 处理后 *rspo1* 在头部和体节的时空表达分布显著增加；此外，通过 *rspo1* 特异性的 MO 进行功能缺失等的研究发现：Wnt 信号激活因子 *rspo1* 是 MNU 诱导的血管异常新生的驱动因素；最后，通过通路激活剂和抑制剂干预 Wnt 信号进一步证实了 Wnt/ β -catenin 通路在 MNU 调控血管异常新生中的作用机制。

MNU 诱导的癌症模型被广泛用于抗血管生成的肿瘤药物研发。但 MNU 诱导血管异常新生的作用机理此前一直不明确。本论文首次通过在体实验揭示了 MNU 能通过 Rspo1/Wnt/Vegfaa 信号通路来诱导

血管的异常新生, 研究结果不仅有助于肿瘤病理机制的探索, 为设计更加有效的抗癌药物提供更多的理论基础和实验证据, 也有助于发现癌症诊断和治疗相关的靶点。同时, 通过本模型及研究方法学的建立, 也对解析脑血管异常发育过程的分子机制, 对脑血管疾病的诊疗等具有重要医学价值和临床意义。

本论文的研究成果已以第一作者发表于 JCR 1 区 TOP 期刊 *Ecotoxicol Environ Saf* (IF:6.291)。

【关键字】 N-甲基-N-亚硝基脲; 血管生成; Wnt/ β -catenin; R-spondin1; 斑马鱼

320

circRNA 在癫痫中作用机制的研究进展

蓝巧玉、周伯荣、胡叶鹏、官锦城、肖国强

广州医科大附属第三医院

【摘要】 环状 RNA (circRNA) 是一类特殊的主要由外显子构成的封闭环状的非编码 RNA (ncRNA), 大多数位于细胞质中, 具有序列高度保守等诸多特点。circRNA 不受诸多 RNA 外切酶影响, 在保持稳定性的同时, 能进行不受翻译活性干扰地高丰富表达。由于 circRNA 的环状结构和含有外显子的特点, 使其能在短时间内迅速结合或释放大量的 miRNA, 竞争性成为微 RNA (miRNA) 抑制剂, 并与信使 RNA (mRNA) 共享 miRNA 反应元件(MRE), 从而稳定地高效发挥基因表达调控。癫痫是由脑神经元高度同步化异常放电引起的临床综合征, 其特点为突发性、短暂性、重复性、刻板性。实验研究发现, 在癫痫发作的时, 神经元活性增强触发了 circRNAs 的表达, 而 circRNAs 最终可能导致难治性癫痫 (TLE)。本文重点介绍了不同 circRNA 在癫痫中作用机制的研究进展, 包括炎症、细胞自噬、癫痫细胞的增殖与凋亡。

【关键字】 circRNA, 癫痫, 作用机制

321

阿替普酶联合丁苯酞静注治疗缺血性脑卒中的临床疗效研究

严银宗、陈东燃

云浮市人民医院

【摘要】 目的：探讨阿替普酶联合丁苯酞静注治疗缺血性脑卒中的临床疗效。

方法：选取 100 例 2018 年 1 月至 2021 年 1 月在云浮市人民医院神经内科收治的缺血性脑卒中患者，随机分为观察组与对照组。对照组患者在常规治疗基础之上，使用阿替普酶治疗，观察组患者在对照组患者的基础上家用丁苯酞氯化钠进行静脉注射。疗程结束后，收集两组患者美国国立卫生院神经功能缺损评分（NIHSS）以评价综合疗效，并记录外周血炎性因子水平变化和不良反映情况。对数据进行统计分析。

结果：观察组患者治疗总有效率为 96.00%，高于对照组患者治疗总有效率 84.00%（ $P<0.05$ ）。治疗后，观察组患者的外周血 PCT 和 CRP 水平以及 NIHSS 评分均低于对照组患儿（ $P<0.05$ ）。对有所患者进行至少 15d 随访。药后不良反应发生率在两组患者中的差异并无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

结论：缺血性脑卒中患者早期联合使用阿替普酶与丁苯酞氯化钠在短期内能够有效阻止神经功能进一步恶化，帮助降低外周血炎性因子水平，从而改善患者神经功能状况，促进患者恢复，且不会增加不良反应的发生风险，具有较高的卫生价值和社会意义。

【关键字】 阿替普酶，丁苯酞，缺血性脑卒中

323

阿司匹林+氯吡格雷双联抗血小板聚集联合丁苯酞治疗高龄急性大脑前动脉缺血性脑卒中的疗效分析

陈东燃、黄渊炳、严银宗

云浮市人民医院

【摘要】 目的：探讨阿司匹林+氯吡格雷双联抗血小板聚集联合丁苯酞治疗高龄急性大脑前动脉缺血性脑卒中的临床效果。**方法：**选取 50 例高龄急性大脑前动脉缺血性脑卒中患者,将其根据抽签法随

机分为两组,对照组(n=35)采用阿司匹林+氯吡格雷双联抗血小板聚集治疗,观察组(n=36)实施阿司匹林+氯吡格雷双联抗血小板聚集联合丁苯酞治疗,对比两组治疗效果差异.结果:治疗后观察组 Modified Rankin Scale(mRS)评分量表、美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)评分、舒张压、收缩压、三酰甘油(TG)、梗死体积明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$).组间对比总有效率、日常生活能力指数均存在明显差异($P<0.05$);治疗后观察组实验室各项指标均明显优于对照组($P<0.05$).结论:阿司匹林+氯吡格雷双联抗血小板聚集联合丁苯酞治疗高龄急性大脑前动脉缺血性脑卒中能够有效改善软脑膜侧支循环及神经功能。

【关键字】 阿司匹林, 氯吡格雷, 丁苯酞, 高龄急性大脑前动脉, 缺血性脑卒中

324

Impact of the cannabinoid system in Alzheimer's diseases

Yuanbing Huang

Yunfu People's Hospital

Cannabinoids are compounds that were initially isolated from cannabis marihuana and are also widely present in both nervous and immune systems of animals. In recent years, with in-depth research on cannabinoids, their clinical medicinal value has been evaluated, and many exciting achievements have been continuously accumulating, especially in the field of neurodegenerative disease. Alzheimer's disease is the most common type of neurodegenerative disease that causes dementia and has become a global health problem that seriously impacts human health today. In this review, we discuss the therapeutic potential of cannabinoids for the treatment of Alzheimer's disease. How cannabinoids act on different endocannabinoid receptor subtypes to regulate Alzheimer's disease, the roles of the endocannabinoid system in Alzheimer's disease are outlined, and the underlying mechanisms are discussed. Finally, we summarize the most relevant opportunities of cannabinoid pharmacology related to Alzheimer's disease and discuss the potential usefulness of cannabinoids in the clinical treatment of Alzheimer's disease.

【Key words】 Impact, cannabinoid system, Alzheimer's diseases

325

Levo-tetrahydropalmatine inhibits $\alpha 4 \beta 2$ nicotinic receptor response to nicotine in cultured SH-EP1 cells

Yuanbing Huang

Yunfu People's Hospital

Nicotine, a major component of tobacco, is highly addictive and acts on nicotinic acetylcholine receptors (nAChRs) to stimulate reward-associated circuits in the brain. It is well known that nAChRs play critical roles in mediating nicotine reward and addiction. Current FDA-approved medications for smoking cessation are the antidepressant bupropion and the nicotinic partial agonist varenicline, yet both are limited by adverse side effects and moderate efficacy. Thus, development of more efficacious medications with fewer side effects for nicotine addiction and smoking cessation is urgently needed. l-Tetrahydropalmatine (l-THP) is an active ingredient of the Chinese medicinal herb *Corydalis ambigua* that possesses rich neuropharmacological actions on dopamine (DA) receptors in the mesocorticolimbic dopaminergic reward pathway. L-THP has been explored as anti-addiction treatments for drug abuse including nicotine. However, the targets and mechanisms of l-THP-caused anti-nicotine effects are largely unknown. In this study we address this question by elucidating the effects of l-THP on human neuronal nAChRs using patch-clamp recordings. Human neuronal $\alpha 4 \beta 2$ -nAChRs were heterologously

【Key words】 Levo-tetrahydropalmatine inhibits $\alpha 4 \beta 2$, cultured SH-EP1 cells

326

脑室出血并大面积脑梗死 1 例病例报道及文献复习

罗秋雁、冯慧宇、陈玲、周鸿雁

中山大学附属第一医院

【摘要】 背景与目的：脑血管病是神经科最常见的疾病，但同时出现梗死和出血的病例相对较少，多为梗死后继发出血。本文分享了一例少见的脑室出血合并大面积脑梗死病例，旨在引起大家对

脑室出血并发症的关注。

方法：回顾性分析我院 1 例脑室出血并大面积脑梗死患者的临床表现、检验检查结果及诊疗经过并检索国内外有关脑室出血并大面积脑梗死相关病例报告及文献资料。

结果：唐某，女，72 岁，主因“突发头晕、四肢乏力 1 天，意识障碍 17 小时。”入院，患者当天凌晨 1:30 左右上厕所时突发头晕、四肢乏力、跌倒在地，伴大便失禁，意识清楚，当时至急诊测血压 188/109mmHg，行头颅 CT 提示脑室系统内新发积血，16:00 左右出现呕吐胃内容物，非喷射性，无咖啡色样，23:00 左右患者出现意识障碍，考虑脑疝，次日于全麻下行颅内血肿清除术后转入 NICU，发病后 3 日出现左侧大面积脑梗死，脑疝加重，家属拒绝行去骨瓣减压术，予双侧脑室内注入尿激酶，发病后 7 日病情加重，生命体征不稳，考虑脑疝至脑干功能衰竭，发病后 11 日出现中枢性尿崩症，发病后 12 日感染、电解质紊乱进一步加重，生命体征无法维持，宣布临床死亡。

结论：本例患者首先发生脑室内出血（IVH），IVH 预后很差，发生颅高压风险极大，并可能导致致命的脑疝，IVH 甚至可以独立导致发病和死亡。该患者在发病 1 天内即发生脑疝，随即行“颅内血肿清除术”，但症状改善效果不佳。此类脑室出血患者病情重且进展迅速，临床工作者应提高警惕、关注可能并发症以尽可能降低死亡率。

【关键字】 脑室出血 大面积脑梗死 脑疝 脑干功能衰竭 中枢性尿崩

327

新发难治性癫痫持续状态患者发生不良结局的影响因素 及其风险预测列线图模型构建

罗秋雁、冯慧宇、陈玲、周鸿雁

中山大学附属第一医院

【摘要】 背景：通过构建列线图模型可直观、个体化地展示新发难治性癫痫持续状态（NORSE）患者发生不良结局的风险，这对改善 NORSE 患者结局及进一步探讨 NORSE 的可能机制具有重要的临床意义。**目的：**分析 NORSE 患者发生不良结局的影响因素，并构建风险预测列线图模型。**方法：**选取 2016 年 1 月至 2022 年 3 月中山大学附属第一医院神经科收治的新发难治性癫痫持续状态患者 53 例为研究对象，根据患者出院时功能结局将其分为功能结局良好组（ $mRS \leq 2$, $n=37$ ）与功能结局不良组（ $mRS \geq 3$, $n=16$ ）。由研究者利用中山大学附属第一医院病历系统收集患者的相关资料，通过单因素分析两组患者发生不良结局的可能因素，再通过多因素 logistic 回归模型筛选患者发生不良结局的危险因素，运用 R 语言 rms 程序包构建预测患者发生不良结局的列线图模型，运用受试者工作特征（ROC）曲线

和一致性指数评价模型的区分度,用校准曲线评价模型的校准度,用决策曲线评价模型的临床有效性。**结果:**多因素 logistic 回归结果显示,抗病毒治疗是保护因素,丙球冲击轮数、麻醉剂数量、机械通气与中性粒细胞、淋巴细胞比值(NLR)评分高是危险因素。以此建立列线图模型,该模型的曲线下面积为 0.950(95%CI: 0.896~1.000),C 指数为 0.950(95%CI: 0.897~1.000);校正曲线:接近斜率为 1 的直线;决策曲线可选阈概率范围为 10%~100%。**结论:**NORSE 患者发生不良结局的保护因素是抗病毒治疗,危险因素是丙球冲击轮数、麻醉剂数量、机械通气与 NLR 评分高。列线图预测模型能识别 NORSE 患者发生不良结局的高危群体,为患者预后提供参考,此预测模型临床应用价值较高。

【关键字】 新发难治性癫痫持续状态;神经重症;影响因素分析;列线图模型

328

SPAST 基因缺失合并 PRKRA 基因杂合变异的遗传性痉挛性截瘫病例报道一例

岑燕梅、汪 露、曾昭豪、李晓婷、徐叶子、毕伟

暨南大学附属第一医院(广州华侨医院)

【摘要】 目的:探讨 SPAST 基因缺失合并 PRKRA 基因杂合变异的遗传性痉挛性截瘫(HSP)的临床表现、诊断及治疗,尽管目前已经鉴定出许多 HSP 相关基因,但仍有许多 HSP 基因需要我们去发现及研究,丰富 HSP 的基因谱,以进一步阐明 HSP 的发病机制,为 HSP 的诊断和治疗提供新依据和思路。

方法:回顾性分析广东省暨南大学附属第一医院收治的一例 SPAST 基因缺失合并 PRKRA 基因杂合变异的遗传性痉挛性截瘫 54 岁男性患者诊疗情况。

结果:54 岁男性患者,因“双下肢乏力 7 年余”就诊于广东省暨南大学附属第一医院,既往史无特殊,患者母亲有类似于患者的表现。查体:患者步态呈剪刀样,足尖拖地,四肢肌张力增高,双下肢轻瘫试验阳性,双侧踝阵挛、双侧腱反射亢进,双侧巴氏征阳性、Chaddock 征阳性。其他高级神经系统检查未见异常。患者头颅磁共振、颈腰椎磁共振、肌电图以及腰椎穿刺术、风湿类风湿相关实验室等检查未见明显异常,遗传性痉挛性截瘫基因谱检测提示:在 2p22.3 区域存在片段大小约为 25.69Kb 的 SPAST 拷贝数缺失及 PRKRA 基因的 NM-003690.5:C.796G>A 杂合变异,最终诊断为遗传性痉挛性截瘫,治疗上予改善肌张力等处理,患者自觉症状稍有改善后出院。

结论:遗传性痉挛性截瘫(HSP)是一组罕见的具有明显遗传异质性的神经退行性疾病,以双下肢无力和痉挛性瘫痪为主要特征。该疾病最常见的遗传方式为常染色体显性遗传,目前已发现超过 76 个

基因突变位点与 HSP 相关，以 SPAST 基因最常见，而联合 PRKRA 基因变异罕见。本病例为进一步研究 HSP 的基因型-表型相关性提供思路，并帮助提高临床工作者对 HSP 的认识。

【关键字】 SPAST 基因缺失；PRKRA 基因杂合变异；遗传性痉挛性截瘫

329

早期帕金森病患者小脑结构和功能改变及与认知障碍的关系

何郴涛、陈真真、陈 禧、王丽娟、张玉虎

广东省人民医院

【摘要】 背景与目的：既往大多数 PD 临床研究都集中在基底节-大脑皮质环路，而小脑在 PD 中的作用却经常被忽视。小脑在 PD 的发生发展中起重要作用，小脑的结构和功能变化参与 PD 的多种症状，与认知障碍、静止性震颤等症状密切相关。本研究结合 3D T1 和功能磁共振成像两种模态分析技术，探究早期未服药 PD 患者的小脑结构与功能改变的作用。

方法：纳入 30 名初诊未服药 PD 患者、26 名进展期 PD 患者以及 38 名健康对照者（HC），分析小脑的 VBM 和小脑网络平均连接强度改变，以探索小脑在 PD 疾病不同阶段的结构功能的差异，并探究小脑结构功能的改变在认知功能中的相关性作用。

结果：基于体素的形态学测量发现 PD 早期未服药患者 VIIb 及 Crus I 认知区的灰质体积增大，与记忆功能呈正相关（ $r=0.378$, $P=0.04$ ）。而功能连接分析发现在 PD 早期未服药患者中，小脑网络内平均连接强度（FC）相较于进展期 PD 显著下降。此外，在 PD 组内（ $n=56$ ）发现扣带回网络、小脑网络的网络内平均连接强度与病程、运动严重程度密切相关（ $P<0.05$ ）。

结论：PD 早期患者中小脑的灰质体积及功能连接出现特征性改变，与 PD 的认知功能相关，并且小脑网络功能与 PD 的病程及运动功能严重程度相关。我们推测，小脑可能作为一种代偿机制在 PD 早期的运动和认知症状中发挥重要的作用。

【关键字】 帕金森病；小脑；认知障碍；磁共振

330

IRAK-M——肌萎缩侧索硬化症中潜在的生物标记物

汪鸿浩¹、钟杏花²

1. 广州市第一人民医院

2. 南方医科大学南方医院

【摘要】 目的：神经免疫性炎症是肌萎缩侧索硬化（ALS）疾病进展过程重要的机制之一。本研究基于 ALS 经典的模型小鼠（SOD1-G93A）探索炎性因子在发病中的表达情况。

方法：选择发病期（90 日龄）SOD1-G93A 小鼠取小鼠脊髓腰膨大组织，以同龄同背景 WT 鼠做对照，通过实时荧光定量技术（RT-PCR）检测脊髓组织中炎性因子 IRAK-M、NF- κ β 、IL-1、IL-6、IL-10 的 mRNA 表达的差异。

结果：与 WT 鼠相比，发病期 SOD1-G93A 小鼠脊髓腰膨大组织中 IRAK-M（ $n=8, P < 0.001$ ）、NF- κ β （ $n=8, P = 0.014$ ）、IL-1（ $n=6, P = 0.014$ ）的 mRNA 表达水平均显著升高，且 IRAK-M 与 NF- κ β 两者显著正相关（ $r = 0.89, P < 0.001$ ）。而 IL-6、IL-10 表达水平在两组中无显著性差异（ $n=8, P > 0.05$ ）。

结论：在 SOD1-G93A 小鼠发病期中存在 IRAK-M、NF- κ β 、IL-1 表达增加。而 IRAK-M 在外周主要表达于单核细胞、中性粒细胞等髓系细胞，本研究提示它有望成为监测免疫调节和神经保护性治疗反应的潜在生物标记物。

【关键字】 肌萎缩侧索硬化 神经炎症 IRAK-M 生物标记物

331

中耳炎继发化脓性脑膜炎及颅内静脉血栓形成 1 例报告并文献复习

岑燕梅、曾昭豪、汪 露、李晓婷、徐叶子、陈嘉龙、毕 伟

暨南大学附属第一医院（广州华侨医院）

【摘要】 目的：探讨慢性中耳炎继发颅内并发症的临床表现、影像学特点、治疗及预后，提高对慢性中耳炎继发颅内并发症的认识。**方法：**回顾性分析广东省暨南大学附属第一医院收治的一例中耳炎继发化脓性脑膜炎合并颅内静脉血栓形成的 65 岁女性患者诊疗情况，并复习相关文献。**结果：**患

者既往有右耳间断性流脓并突发头晕、头痛和意识障碍。查体：嗜睡状态，右耳可见黄色粘稠分泌物流出，右侧乳突压痛明显，颈强直，双侧克氏征、布氏征阴性，其余查体未见明显异常。予完善腰椎穿刺提示化脓性感染，经积极抗感染等治疗，患者感染指标下降，但头痛未见明显好转，且 D-二聚体明显升高，予完善头颅 MR 及 CTV 等检查，最终确诊为慢性中耳炎继发化脓性脑膜炎及颅内静脉血栓形成。继续积极抗感染、抗凝等综合治疗，临床症状缓解。3 个月后患者门诊复诊，耳部间断流脓症状持续，建议进一步乳突切除根治术治疗，后患者外院进一步治疗，预后不详。**结论：**中耳炎继发颅内并发症常表现为耳部症状并突发头痛、脑膜刺激征、意识改变等神经系统症状；影像学检查主要依靠头颅核磁共振（MRI）、头颅磁共振血管成像（MRA/MRV）等，可累及脑膜、脑实质、颅内静脉系统等。早期识别中耳炎继发颅内并发症时，临床表现、影像学检查及相关病史是诊断的关键，早期诊断并积极治疗可明显改善患者的预后，降低病死率。

【关键字】 中耳炎；化脓性脑膜炎；颅内静脉血栓形成

332

硒蛋白与帕金森病关系的研究进展

岑燕梅、曾昭豪、汪 露、李晓婷、徐叶子、毕 伟

暨南大学附属第一医院（广州华侨医院）

【摘要】 目的：帕金森病（Parkinson's disease, PD）又称震颤麻痹，主要的临床表现为运动迟缓、肌张力增高、静止性震颤和姿势步态的异常。近年的研究表明，缺硒饮食可增加多巴胺能神经元脆弱性，本文将从硒蛋白在 PD 的发生及发展中的作用进行系统综述，为 PD 预防及治疗提供新的思路。

材料与方法：通过国内外数据库对硒蛋白与 PD 关系进行文献检索及复习，对神经系统中的硒及硒蛋白、硒蛋白参与 PD 的发病机制及硒蛋白治疗 PD 的潜在价值进行综述。

结果：硒蛋白（selenoprotein）是人体必需微量元素硒在体内存在和发挥生物学效应的主要形式，目前已发现约 25 种硒蛋白，参与调节细胞氧化应激、免疫应答和炎症反应等生物过程。PD 的发病机制尚未完全阐明，但氧化应激在其发病机制中占据核心地位。硒蛋白具有较强的抗氧化和抗炎作用，已有研究表明，GPx1 参与路易小体的降解，诱导 M2 型小胶质细胞活化；GPx4 可与 DAQ 形成共价键，减少 DAQ 对多巴胺能神经元的损害；TrxR1 可降低 PD 细胞模型中的 ROS，增加纹状体突触重塑、减少 TH 细胞凋亡；TrxR2 可增加多巴胺能神经元对氧化应激的敏感性，并通过稳定线粒体膜电位维持线粒体功能；SelP 可在黑质神经元和黑质-纹状体多巴胺能传递通路中发挥作用，还可以通过 ApoER2 受体调节细胞信号传导；SelK 通过增加小胶质细胞的游离 Ca^{2+} 水平，增强小胶质细胞的吞噬和迁移能力，有利于清除 PD 中的 α -突触核蛋白。

结论：近年来，硒蛋白在神经系统变性疾病中的作用的研究越来越多，但仍需更多的研究进一步阐明相关机制，为 PD 预防与治疗提供新的思路，富硒饮食可能成为延缓或治疗 PD 的新方法。

【关键字】 硒；硒蛋白；氧化应激；帕金森病

333

脑梗死及一些危险因素与肠道菌群的相关性研究

郭儒爵

广东医科大学

【摘要】 目的：1. 探讨脑梗死与肠道菌群、血清炎症因子和肠道屏障因子的关系。2. 探讨脑梗死危险因素（高血压、糖尿病、颈动脉斑块）与肠道菌群、血清炎症因子和肠道屏障因子的关系。

方法：1. 数据的获取：本研究以 30 例脑梗死住院患者为病例组，15 例非脑梗死住院患者为对照组，收集一般资料包括年龄、性别等，收集血液检测结果以及影像学检查结果；对研究对象粪便进行 16SrDNA 测序；用 ELISA 法检测研究对象血清血清炎症因子（CRP 和 MMP9）、肠道屏障因子（DAO 和 D-LA）浓度。2. 数据的处理与分析：病例组与对照组、各亚组之间进行一般资料、血液检测结果、肠道菌群的比较和相关性分析（病例组根据研究对象有无高血压、糖尿病、颈动脉斑块分别建立相应亚组）。

结果：1. 与对照组相比，脑梗死患者肠道菌群 β 多样性降低，拥有更高比例的普氏菌属肠型（43.3%），在门水平放线菌门、在种水平 *Prevotella copri* 丰度显著增高（ $P<0.05$ ），放线菌门丰度与白细胞、中性粒细胞呈正相关，*Prevotella copri* 丰度与载脂蛋白 B、低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、肌酐呈负相关。2. 有高血压病的脑梗死患者与无高血压病的脑梗死患者在门、纲、目、科、属、种水平丰度前十的菌群无明显差异。3. 与无糖尿病的脑梗死患者相比，有糖尿病的脑梗死患者在纲水平 Negativicutes、在目水平 Selenomonadales 丰度增高（ $P<0.05$ ）。4. 与无颈部动脉斑块的脑梗死患者相比，有颈部动脉斑块的脑梗死患者在门水平变形菌门、在纲水平 γ 变形菌纲丰度增高（ $P<0.05$ ），在科水平毛螺杆菌科丰度相对降低（ $P<0.05$ ）。5. 与无高血压病的脑梗死患者相比，有高血压病的脑梗死患者血清炎症因子（CRP 和 MMP9）、肠道屏障因子（DAO 和 D-LA）水平增高（ $P<0.05$ ）。

【关键字】 脑梗死；危险因素；肠道菌群；炎症；肠道屏障

334

IRAK-M 在肌萎缩侧索硬化症中的神经保护作用

汪鸿浩¹、钟杏花²

1. 广州市第一人民医院; 2. 南方医科大学南方医院

【摘要】 目的: 有研究对肌萎缩侧索硬化症(ALS)患者的神经组织的差异性基因分析表明, 主要与神经免疫炎症反应相关; 而进一步对全血的通路富集结果显示, 主要涉及到 Toll 样受体信号通路、NF- κ B 信号通路。在中枢主要表达于小胶质细胞的 TLR4 通路负调控因子 IRAK-M 在 ALS 中的作用尚不明确, 基于此, 本研究探索其表达上调对于 ALS 经典动物模型 SOD1-G93A 小鼠疾病进展的影响。

方法: 筛选发病的 SOD1-G93A 小鼠 (90 日龄), 通过侧脑室递送 IRAK-M-AAV9 腺相关病毒, 3 周后, 通过检测脊髓腰膨大炎症因子 mRNA 表达, 神经元标记物 (Neun) 脊髓切片免疫荧光染色、肌肉病理染色(HE), 评估其对疾病的影响。

结果: 与对照组相比, 在发病前期, 予侧脑室递送携带 IRAK-M 基因的 AAV9 腺病毒, 外源性导入 IRAK-M 并未作为炎性小体产生促炎作用。炎症因子白介素-1 β (IL-1 β) 表达下调 ($p < 0.05$, $n = 3$), 神经元丢失减少 ($p < 0.01$, $n = 3$), 肌肉萎缩减轻。

结论: 本研究表明, 小胶质细胞内过表达 IRAK-M 缓解其发病阶段的下游炎症反应, 继而减少运动神经元丢失和减轻肌肉萎缩。显示靶向小胶质细胞炎性产生的神经保护作用, 提示 IRAK-M 可作为药物干预靶点。

【关键字】 IRAK-M SOD1-G93A 小鼠 肌萎缩侧索硬化症 神经免疫

335

IRAK-M 在退行性疾病中对小胶质细胞的内源性保护作用

汪鸿浩¹、钟杏花²

1. 广州市第一人民医院; 2. 南方医科大学南方医院

【摘要】 目的: 红藻氨酸 (KA) 与神经元或小胶质细胞上红藻氨酸受体 (KARs) 结合后, 诱导细胞外 Ca^{2+} 的流入, 活性氧(ROS)的产生, 炎症因子表达上调以及细胞凋亡和坏死等细胞事件。KA 诱

导的神经变性已被用作研究神经退行性疾病的经典模型之一。本研究旨在探索炎性负调控因子 IRAK-M 在在退行性疾病细胞模型中对小胶质细胞的内源性保护作用。

方法：通过 IRAK-M 敲除鼠中分离纯化出的小胶质细胞与 WT 鼠来源的对比，探索在神经退行性疾病模型——红藻氨酸（KA）刺激下，通过小胶质细胞的极化、活性氧的产生与小胶质细胞的凋亡及坏死的检测，验证 IRAK-M 介导的内源性保护作用。

结果：在红藻氨酸诱导下，IRAK-M 表达缺失的小胶质细胞，显示出 M1 型的小胶质细胞 M1 极化增多（ $p < 0.05, n = 3$ ）、活性氧产生增多（ $p < 0.05, n = 3$ ）、细胞凋亡及坏死增多（ $p < 0.05, n = 3$ ）、炎症因子肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）分泌增多（ $p < 0.05, n = 3$ ）。

结论：细胞实验证实，内源性 IRAK-M 表达在调节小胶质细胞活化、活性氧产生以及细胞凋亡、炎症因子肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）分泌的过程中起着重要的调节作用。提示 IRAK-M 可作为退行性疾病的潜在干预靶点。

【关键字】 IRAK-M 红藻氨酸 退行性疾病 神经炎症

336

LncRNA HULC 靶向 miR-9 调节缺血性脑卒中后神经元细胞 凋亡的机制研究

王 莹

广东医科大学附属医院

【摘要】 目的：

1. 探讨 lncRNA-HULC 和 miR-9 在大鼠 MCAO / R 模型中的表达；
2. 探讨 lncRNA-HULC 和 miR-9 在 OGD / R 模型损伤诱导的 SH-SY5Y 细胞中的表达,并验证两者是否存在调控关系；
3. 探讨 lncRNA-HULC 靶向调控 miR-9 致 SH-SY5Y 细胞缺血性损伤的分子机制。

方法：

1. 构建大鼠 MCAO / R 动物模型，取脑组织行 TTC 染色确认造模成功；通过 RT-qPCR 检测缺血脑组织中 lncRNA-HULC 和 miR-9 的表达；
2. 构建 SH-SY5Y 细胞的 OGD / R 损伤模型，在缺氧 4 h 后分别复氧 4 h、8 h、12 h 和 24 h，通过 RT-qPCR 检测细胞中两者的表达；
3. 通过 CCK-8、ROS 法、Annexin V-FITC / PI 双染色、WB 等分别检测敲减 lncRNA-HULC、过表

达及抑制 miR-9 对 SH-SY5Y 细胞增殖、氧化应激和细胞凋亡的影响;

4. 使用 starBase 网站预测 lncRNA-HULC 和 miR-9 的靶向关系, 利用双荧光素酶报告基因和 RT-qPCR 验证 lncRNA-HULC 对 miR-9 的调控作用;

5. 敲减 lncRNA-HULC 的同时下调 miR-9 的表达, 经 OGD / R 处理后, 通过 CCK-8、ROS 法、Annexin V-FITC / PI 双染色、WB 检测 lncRNA-HULC 对 SH-SY5Y 细胞增殖、凋亡以及氧化应激的影响是否由 miR-9 介导。

结果:

1. lncRNA-HULC 在 IS 体内和体外模型中的表达均显著上调, 而 miR-9 均显著下调, 二者的表达呈负相关。

2. 敲减 lncRNA-HULC 或过表达 miR-9 可减轻 OGD / R 诱导的神经细胞损伤, 促进细胞增殖、降低细胞氧化应激、减少细胞凋亡; 而抑制 miR-9 则相反。

3. 敲减 lncRNA-HULC 能通过靶向调节 miR-9 减轻神经细胞缺血性损伤。

【关键字】 lncRNA-HULC; miR-9; 大脑中动脉闭塞再灌注模型 (MCAO / R); 氧糖剥夺/复氧 (OGD / R); 细胞凋亡

337

遗忘性轻度认知障碍模块水平的结构和功能改变

刘 颖、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景: 遗忘性轻度认知障碍 (aMCI) 是轻度认知障碍(MCI)的一个重要亚型, 其主要症状是记忆力减退, 与阿尔茨海默病(AD)的首发症状有更高的相关性。在这项工作中, 我们研究了这两种 MCI 的结构和功能连接体, 以及 SC-FC 偶联的变化是如何与 aMCI 的临床预测相关的。

方法: 收集 59 例受试者, 其中 aMCI 组 23 例, naMCI 组 18 例, 认知正常对照组(NC)18 例, 分别进行静息功能磁共振成像(fMRI)和弥散张量成像(DTI)检查。比较不同组间的模块级平均 FC、SC 值及 SC-FC 相关值。并用 Logistic 回归分析寻找 aMCI 的预测因素。

结果: 与 NC 组相比, aMCI 参与者在枕颞模块(模块 I)和默认模式模块(模块 II)的 Fc 降低, aMCI 组和 naMCI 组在枕颞模块的 SC-FC 相关值均低于 NC 组。在控制混杂因素的影响后, 枕颞模块的 FC 值和两个模块的 SC-FC 相关值均与记忆容量的降低有关。讨论: 这些发现为使用模块化神经影像生物标记物诊断 aMCI 提供了可能性。

【关键字】 遗忘性轻度认知障碍, 痴呆, 结构连接, 功能连接, 颞枕模块, 默认模式模块

基于双闭环神经反馈的脑卒中康复疗效与机制研究

赵连旭¹、肖雪珍²、张 明²、薛 耀²、黄 淦³

1. 南方医科大学深圳医院

2. 深圳未来脑律科技有限公司

3. 深圳大学医学院生物医学工程学院

【摘要】 目的：多个研究指出，脑电图(EEG)和功能近红外光谱信号(fNIRS)双模态融合相比单模态 EEG 数据，对于运动想象的脑数据解码更准确。研究这种信号融合带来的优势是否有利于反馈训练的康复效果，对于临床更好利用现有脑科学技术手段有指导性意义。因此，本研究把 EEG-fNIRS 双模态神经反馈训练是否优于传统的 EEG 单模态训练作为关键科学问题。

方法：研究内容一：验证双闭环反馈训练效果。本研究将开展 EEG-fNIRS 双闭环神经反馈训练、EEG 单闭环神经反馈训练两个小组，对比分析训练前后运动功能相关的量表分数以及特异性 EEG 和 fNIRS 脑信号的特征变化。研究内容二：探究闭环反馈训练脑机制。该部分研究内容依赖于双模态脑数据的分析和处理。研究内容一为研究内容二提供了两种训练方式的双模态脑数据，建立了多维度数据分析流程，分析数据结果可对应相关的脑机制。

科学意义：闭环神经调控技术是国内外脑科学的前沿领域。本项目旨在建立一套双闭环卒中后脑康复反馈系统，在神经康复科学、脑认知科学以及人工智能等最前沿研究成果的基础上开展原创性、多学科交叉研究工作，双闭环反馈系统可以实现卒中患者在运动想象任务中大脑活动的实时调控，辅助大脑重塑运动功能。

预期贡献：脑卒中导致的运动功能障碍给个体的生活、工作以及心理健康带来巨大的障碍，也给家庭和社会带来沉重的经济负担。医疗康复建设体系相对滞后，专业的康复医师资源短缺，导致对发展先进的神经康复医学理论和技术方法的需求日益迫切。基于脑科学、神经康复科学以及机器学习算法的研究基础，本研究将建立实时脑电和脑血氧信号解码与神经反馈技术结合的双闭环反馈康复系统，作为一种效果显著且相对低成本的自动化康复训练方式，可以在很大程度上减轻康复医师的工作，弥补专业人才短缺的问题，为构建老龄化全方位医疗保健体系，实现国家十四五国民健康规划的目标做出积极贡献。

【关键字】 脑电图；功能近红外光谱信号；运动想象；脑卒中。

血清焦皮素 D 与抗 NMDAR 脑炎关系的研究

马晓宇、陈 晨、卢娅欣、方 羚、曹宝华、胡雪强、邱 伟、舒崖清

中山大学附属第三医院

【摘要】 研究目的：抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体 (NMDAR) 脑炎是一种中枢神经系统自身免疫性疾病。焦皮素 D (GSDMD) 与自身免疫性疾病和神经炎性疾病相关，但其在抗 NMDAR 脑炎中的作用尚不清楚。

研究方法：前瞻性收集 42 例抗 NMDAR 脑炎患者和 25 名健康对照者血清，并检测 GSDMD 水平。42 例患者中，17 例在 3 个月时动态随访评价血清 GSDMD 水平和改良 Rankin 量表 (mRS) 评分。评估 GSDMD 水平与抗 NMDAR 脑炎临床参数的相关性。

研究结果：本研究中，抗 NMDAR 脑炎组患者血清 GSDMD 水平显著高于健康对照组，尤其是男性组中，男性患者血清 GSDMD 水平显著高于男性健康对照 ($p = 0.001$, $p_{\text{adjusted}} = 0.022$)。这在疾病严重组的患者中也很明显，mRS 评分 > 3 的患者较 mRS 评分 ≤ 3 的患者血清 GSDMD 水平显著增高 ($p < 0.001$)。脑 MRI 异常患者的 GSDMD 水平明显低于正常脑 MRI 患者 ($p = 0.004$)。未校正年龄、性别前，及校正年龄、性别后血清 GSDMD 均与 mRS 评分相关 ($p = 0.004$ 、 0.006 ，对应的)，均与血清 CH50 水平相关 ($p = 0.011$ 、 0.012 ，对应的)。此外，对患者 3 个月的随访评价显示，抗 NMDAR 脑炎患者治疗后血清 GSDMD 水平较治疗前显著降低 ($p = 0.007$)，mRS 评分治疗后较治疗前显著降低 ($p = 0.002$)。此外，mRS 评分的变化与 GSDMD 水平的变化呈负相关，尽管相关性不显著 ($r = 0.222$, $p = 0.393$)。

研究结论：研究表明，抗 NMDAR 脑炎患者血清 GSDMD 水平升高，与疾病严重程度相关，在疾病急性期时升高，治疗后降低，是自身免疫性脑炎中促进炎症及免疫进展的因子。因此，血清 GSDMD 水平可以作为判断抗 NMDAR 脑炎严重程度的一个生物标记物。

【关键字】 抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎；炎症；焦亡；焦皮素 D

海马区 GRK5 缺失导致小鼠 AD 样认知障碍

沈洪涛、章天珍、王永香、崔理立、赵 斌、王 岩

广东医科大学附属医院

【摘要】 阿尔茨海默症 (AD) 是一种破坏性的神经系统退行性疾病, 其发病机制至今尚不明确, 其主要临床表现为进行性的记忆减退和认知障碍。GRK5 属于 G 蛋白偶联受体 (GPCRs) 激酶家族成员, 能够参与调节 GPCRs 信号, 与阿尔茨海默症的发病密切相关。但是, GRK5 在大脑海马区的特异变化对 AD 发病的影响至今未知。在此, 我们通过脑立体定位注射技术在野生型小鼠的海马区特异抑制 GRK5 表达调查了这一变化对小鼠 AD 样认知功能和病理状况的影响。我们的实验结果发现特异抑制海马区 GRK5 蛋白的表达能够引发小鼠 AD 样的认知障碍。随后, 我们通过对小鼠脑组织冷冻切片和海马组织蛋白的分析发现, 海马区 GRK5 的特异抑制造成了明显的神经元损伤和丢失; GRK5 对维持小鼠海马区小胶质细胞的数量、正常分支形态以及复杂度的稳定具有非常重要的作用。但是, 海马区 GRK5 的特异抑制并没有对星形胶质细胞产生明显影响。我们还观察到海马区 GRK5 特异抑制引发了 AD 的重要标志物 tau 蛋白磷酸化的增强。对 AD 的另一个重要标志物淀粉样 β ($A\beta$) 蛋白检测后我们也发现, GRK5 特异抑制的小鼠海马组织内可溶性 $A\beta$ 1-40 蛋白的含量明显增加。此外, 通过全基因组转录数据分析我们发现 GRK5 特异抑制的小鼠海马组织内神经活性配体-受体相互作用、TNF 信号、胰岛素信号等信号通路与 APP/PS1 小鼠的海马组织数据表现出趋同变化。这些结果提示我们在小鼠海马区 GRK5 被抑制后可能通过诱发这些信号通路的变化引发 AD 样认知障碍。总之, 我们的结果进一步证实了 GRK5 可能通过多条信号通路在维持神经元和小胶质细胞正常功能及小鼠正常认知行为中发挥重要作用, 并为揭示其参与 AD 发病过程中的机制提供了有益的参考。

【关键字】 阿尔茨海默症 (AD), GRK5

CD40 和 CD40 配体在抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎中的表达异常

马晓宇、陈 晨、方 羚、钟晓南、常艳宇、李 蕊、王玉鸽、胡雪强、邱 伟、舒崖清

中山大学附属第三医院

研究背景：抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体（NMDAR）脑炎是一种自身免疫性疾病。在功能上，CD40/CD40L 信号通路在自身免疫性疾病的多种致病过程中是必不可少的。然而，CD40 和 CD40L 在抗 NMDAR 脑炎中的重要性尚不清楚。

研究方法：本研究共纳入 46 例抗 NMDAR 脑炎患者和 37 例健康对照组（HCs）。本研究通过对抗 NMDAR 脑炎患者急性期和缓解期血清 CD40 和 CD40L 浓度的分析，探讨血清 CD40 和 CD40L 水平与临床参数的关系。

研究结果：抗 NMDAR 脑炎患者血清中 CD40 和 CD40L 浓度出现异常。与 HCs 相比，抗 NMDAR 脑炎患者血清 CD40 水平明显降低（中位数 790.1 pg/ml vs 1140.6 pg/ml, $p = 0.029$ ）。抗 NMDAR 脑炎患者 CD40L 水平显著升高（中位数 3469.6 pg/ml vs 2262.2 pg/ml, $p < 0.001$ ）。抗 NMDAR 脑炎患者急性期血清 CD40 水平明显高于缓解期（ $p = 0.043$ ）。此外，急性抗 NMDAR 脑炎患者血清 CD40L 水平高于缓解患者（ $p < 0.001$ ）。接下来，我们对血清 CD40、CD40L 水平与临床特点的相关性分析。有趣的是，我们发现抗 NMDAR 脑炎患者和 HC 血清 CD40 水平与 CD40L 水平均呈正相关（ $r = 0.294$, $p = 0.048$ ； $r = 0.576$, $p < 0.001$ ），且抗 NMDAR 脑炎患者的 r 值小于 HC。但血清 CD40 和 CD40L 水平与临床特征无显著差异。

研究结论：CD40/CD40L 相互作用是 B 细胞和 T 细胞合作的重要调控途径，并已被证实为免疫检查点的启动子，导致体液和细胞介导的免疫应答的激活。因此，血清 CD40、CD40L 水平可以作为判断抗 NMDAR 脑炎活动期及缓解期的一个生物标记物。

【关键字】 抗 NMDAR 脑炎；CD40；CD40L

血清 NfL 预测抗 NMDAR 脑炎患者 1 年的功能状态的研究

马晓宇、卢娅欣、彭富华、王玉鸽、孙晓渤、罗文静、沈施施、刘子锋、邱伟、舒崖清

中山大学附属第三医院

【摘要】 研究目的：据报道，神经丝轻链（Neurofilament light chains, NfL）为神经炎症和免疫性疾病中神经轴突损伤的潜在标志物。在本研究中，我们评估了血清 NfL 水平作为这类疾病之一的抗 NMDAR 脑炎的预后价值。

研究方法：本研究纳入测定了 64 例抗 NMDAR 脑炎患者和 84 例健康对照者，测量血清 NfL 水平，评估抗 NMDAR 脑炎患者 1 年功能状态（One-Year Functional Status, NEOS）评分、改良 Rankin（mRS）评分、临床特征及血液、脑脊液参数。同时，我们进行了接受者-操作者特征（ROC）分析，利用曲线下面积（AUC）来评估血清 NEOS、NfL 及联合使用 NEOS 和 NfL 预测 1 年功能状态的辨别能力。

研究结果：抗 NMDAR 脑炎患者血清 NfL 水平明显高于健康对照组（ $p < 0.001$ ， $p_{\text{adjusted}} < 0.001$ ），特别是在疾病严重的患者（mRS 评分 > 3 vs ≤ 3 ， $p = 0.035$ ）或治疗反应有限的患者（ $p = 0.011$ ，与治疗良好的患者相比）中。血清 NfL 与入院时 mRS 评分（ $p = 0.072$ ）、1 年后 mRS 评分（ $r = 0.29$ ， $p = 0.018$ ）呈正相关。NEOS 评分与 1 年随访 mRS 评分呈正相关（ $p < 0.001$ ）。血清 NfL、NEOS 评分预测 1 年功能状态不良的 AUC 分别为 0.697（ $p = 0.011$ ）、0.753（ $p = 0.001$ ）。而且，合并血清 NfL 和 NEOS 的 AUC 为 0.815（ $p < 0.001$ ）。

研究结论：我们的研究表明，血清 NfL 水平在抗 NMDAR 脑炎中反应神经轴突损伤程度，在重症自身免疫性脑炎中偏高，与治疗反应有关。而且，血清 NfL 可能是一个预测 1 年功能状态不良风险的很好的指标。因此，血清 NfL 水平可以作为判断抗 NMDAR 脑炎严重程度和预后的一个生物标记物。

【关键字】 抗 NMDAR 脑炎；神经丝轻链；预后

346

急性缺血性脑卒中患者氯吡格雷治疗后血小板高反应性影响因素分析及血浆微粒作为其生物标志物的研究

曾俊玲、许小冰、马晓塘、陈煜森

广东医科大学附属医院

【摘要】 目的：

1. 分析急性缺血性脑卒中 (Acute ischemic stroke, AIS) 患者氯吡格雷治疗后血小板高反应性 (High on-treatment platelet reactivity, HTPR) 的临床影响因素, 识别氯吡格雷治疗后 HTPR 高风险人群, 以便进一步有选择的进行血小板功能和 (或) 基因测试, 合理指导抗血小板治疗方案。

2. 探讨血浆微粒 (Microvesicles, MVs) 水平与血小板反应性的潜在关联性, 评估其作为诊断 AIS 患者氯吡格雷治疗后 HTPR 生物标志物的潜力。

余见摘要附件。

【关键字】 缺血性脑卒中；氯吡格雷；血小板反应性；血小板抵抗；血栓弹力图；微粒；标志物

350

小胶质细胞耗竭对 CUMS 诱发抑郁的影响

张妙萍、崔理立

广东医科大学附属医院

【摘要】 目的：观察小胶质细胞耗竭对慢性不可预知性温和刺激 (CUMS) 诱导的小鼠抑郁样行为的影响以及 CUMS 对小鼠小胶质细胞、星形胶质细胞、神经元的调节。

方法：C57BL/6 随机分为对照组、CUMS 模型组、plx3397 给药组、plx3397 给药后 CUMS 模型组, 每组 8 只。采用集落刺激因子 1 受体 (CSF1R) 抑制剂 plx3397 连续给药 21 天以敲除小胶质细胞, 通过免疫荧光、qRT-PCR 验证小胶质细胞的敲除效果。自 22 天开始, 采用孤养结合 CUMS 方法刺激小鼠 3 个月制备小鼠抑郁模型, 对小鼠进行体重测量和强迫游泳、糖水偏好实验等行为学评估。同时造

模后通过 qRT-PCR、免疫荧光、免疫印迹实验等验证小胶质细胞极化状态的调节以及星形胶质细胞和神经元的影响。

结果：plx3397 连续给药 21 天后小鼠脑内小胶质细胞呈时间依赖性减少，不影响其他中枢神经细胞，并且短期或者长期小胶质细胞耗竭的小鼠运动功能、探索能力和认知能力没有改变。与对照组相比，CUMS 造模组小鼠产生了抑郁样行为，表现为体重减轻，且在强迫游泳实验中不动时间增加，糖水消耗减少。与 CUMS 组小鼠相比，plx3397 给药后 CUMS 模型组体重升高，糖水偏爱值升高。CUMS 模型组小鼠小胶质细胞激活趋向 M1 极化，表现为小胶质细胞数目增加，形态呈活化形态。海马组织 PCR 实验提示，CUMS 模型组小鼠海马组织中小胶质细胞标志物、促炎因子 $\text{TNF-}\alpha$ 、IL-6 和 IL-1 β 明显增加，抗炎因子 IL-4、IL-10 明显减少，而 plx3397 给药后 CUMS 模型组小鼠海马炎症因子表达量明显下调。CUMS 组星形胶质细胞数量和 IOD 均减少，plx3397 给药后 CUMS 模型组小鼠数目增加，神经元细胞数目无明显差异。

结论：小胶质细胞活化介导的 CUMS 诱导的抑郁样行为和海马神经炎症可通过敲除小胶质细胞得到预防。CSF1R 抑制剂可能是针对抑郁样行为和神经炎症的潜在预防剂。

【关键字】 慢性轻度不可预知性应激；小胶质细胞；抑郁症；CSF-1R 抑制剂

353

大气颗粒物影响神经突触功能从而损害小鼠的学习和记忆能力的机制

梁春梅、江玉玲、李昀峰、章天珍、崔理立

广东医科大学附属医院

环境空气污染产生的大气颗粒物(PM)，是人类健康的最大环境风险因素。流行病学和实验研究结果一致表明，长期暴露于 PM，特别是 PM_{2.5} 和 PM_{1.0}，与神经退行性病变及认知障碍之间存在强烈的关系。但是目前 PM 作用于认知障碍的主要途径和发病机制尚不明确。因此，我们通过短期鼻滴和雾化途径给药，将成年小鼠分成三组，分为对照组、PM 鼻滴组、PM 雾化组，并通过行为学实验检测 PM 对小鼠认知功能的影响；通过 Tunel 染色观察 PM 对小鼠神经细胞凋亡的影响以及通过 Western blot 实验检测 PM 对小鼠突触相关蛋白的影响；通过免疫组化实验观察 PM 对小鼠神经元、星形胶质细胞和小胶质细胞的影响；通过 qPCR 和 Elisa 实验检测 PM 对小鼠大脑和外周循环系统中 IL-6、IL-1 β 和 TNF- α 炎症因子水平的影响；并进一步对小鼠大脑进行 RNA-seq 和 IPA 分析研究 PM 对小鼠认知功能的影响及其作用机制。在该研究中，电镜检测到 PM 可通过鼻腔途径在脑内出现，而雾化途径的脑内尚未检测到 PM 颗粒，进而我们推测 PM 通过鼻腔途径进入脑内早于雾化途径。我们还发现鼻滴和雾化给药都能导致学习记忆能力障碍引起认知障碍。另外，我们发现短期 PM 鼻滴和雾化给药均能损伤神经元以及

激活星形胶质细胞和小胶质细胞上调炎症因子的表达，但是对脑血流和血脑屏障作用不明显。我们进一步通过 RNA-seq 和 IPA 分析发现短期 PM 给药主要通过影响突触相关功能和激活神经元中的 CREB 信号来引起认知障碍。此外，我们也使用 PLX 药物敲除小胶质细胞研究神经炎症在 PM 影响认知障碍中的作用，发现持续给药敲除小胶质细胞并不能改善 PM 引起的小鼠学习记忆能力的损害。这说明神经炎症并不是短期 PM 引起认知障碍的关键因素。总之，我们的研究结果为短期 PM 导致认知障碍的机制提供了证据，可更好应对颗粒物的负面影响，以建立更好的防范措施。

【关键字】 PM；神经认知功能；胶质细胞；RNA 测序；突触相关功能；神经元中的 CREB 信号

355

Early Intervention with Glatiramer Acetate before the Amyloid-Beta Deposition in APPswePS1dE9 Mouse Model Might Delay the Pathological Progress of Alzheimer's Disease and Reduce Cognitive Decline

Zengyong Huang、Hao Xiao、Shuwen Xu、Jinhai Duan

Guangdong General Hospital

Background: Recent studies suggested that the buildup of intracellular amyloid-beta ($A\beta$) could prone to the development of early Alzheimer's Disease (AD) pathology. The present study was aimed to investigate whether the early Intervention of glatiramer acetate (GA) before the $A\beta$ deposition in transgenic AD (Tg-AD) mice can delay the pathological progress of AD and prevent cognitive decline.

Methods: Tg-AD mice (APP/PS1 mice, 2 months old) received GA vaccination by subcutaneously injecting GA 300 mg in phosphate buffered saline (PBS) or PBS alone (control group) twice a week for 1 week and then once a week for 12 weeks. Effects of treatments on the frequency of Tregs and other immune populations were confirmed by flow cytometry. Neuropathology was analysed by immunohistochemistry, ELISA assays, and western blot. Cognitive functions were assessed using the Morris water maze and Y maze.

Results: 1) GA vaccination alleviated cognitive deficits in APP/PS1 mice. Both the behavior tests show the GA-treated APP/PS1 mice (6 months old) performed better than the controls, as reflected by the significantly more spending time in novel arm in Y maze test, greater number of passes across the platform and more percent

time in target quadrant in WMM' s probe trial.2) A decrease in A β deposition can be observed in all 6-month-old GA-treated Tg-mice. Representative histologic sections were found to have a significant reduction in the hippocampal and cortex MOAB-2 (mouse IgG2b)+ A β burden in GA group when compared to the control group.

Conclusion: The present study suggested that early intervention in Tg-AD mice before A β accumulation by GA could delay the pathological development of AD, especially the intraneuronal A β aggregation. Further investigation was required to illustrate the therapeutic mechanism of GA in early stages of AD..

【 Key words 】 alzheimer disease, anti-inflammatory, vaccination, early Intervention

356

Stenting versus medical therapy for severe symptomatic basilar artery stenosis

Jinhai Duan、Shuwen Xu、Zengyong Huang、Xiong Zhang、Hao Xiao、Jian-wei Mo

Guangdong General Hospital

Objectives: PTAS has broadened treatment options for severe symptomatic basilar artery(BA) stenosis. The authors conducted a retrospective study to determine which factors might substantially affect the stroke risk in the peri-procedural time and whether these patients can gain long-term benefits from BA stenting over medicine treatment.

Patients and Method: A database review identified 140 patients with severe symptomatic BA stenosis. According to treatment options, they were divided into stenting group and medicine group. Baseline data, lesion characteristics, complications and follow-up data from the two groups were compared and analyzed retrospectively. 84 patients with recent transient ischaemic attack or stroke were assigned to medicine group (antiplatelet therapy, intensive management of vascular risk factors, and a lifestyle-modification programme) and 56 to stenting plus with medicine group. Kaplan - Meier was performed to analyze the adverse event differences between groups.

Results: The 30-day rate of stroke or death was 10.8% in the stenting group (major stroke, 9.6%; minor stroke, 1.2%) and 6.8% in the medicine group (major stroke, 6.3%; minor, 0.4%). The cumulative probability of the stroke or death was higher in the stenting group versus medical group ($p=0.0252$). In the longtime view, the mean follow-up duration is 21.1 months in PTAS group and 20 months in the medicine group respectively. The

longest is 8 years. The long-term adverse event didn't show significance between the two groups ($P = 0.05$), with overall event rates 10.0% in the PTAS group and 11.2% in the medicine group.

Conclusion: In this single center experience, BA stenting had a relatively high success rate. In the peri-procedure period, the incidence of stroke or death in the PTAS group was much higher than was in the medical group. Beyond the peri-procedure period, both stenting group and medical group show similar adverse event. This study suggested that stenting of severe symptomatic BA stenosis might be beneficial in appropriately selected patients which need to be further explored and verified.

【Key words】 basilar artery stenosis; Stenting;

357

脑小血管病影像学特征与步态障碍

易 铭、禹 雷、范玉华、党 超

中山大学附属第一医院

【摘要】 目的：脑小血管病(cerebral small vessel disease, CSVD)是以影像学表现为诊断标准的疾病，步态障碍是 CSVD 重要临床特征。本研究探索了脑小血管病患者影像学特征，如脑白质高信号、腔隙、脑微出血和脑萎缩等与步态障碍间的相关性。试从影像学角度解释步态障碍，并寻找 CSVD 步态障碍相关的影像学标记物。

方法：所有入组者均进行多模态 MRI 检查扫描。运用 Ambulosono 步态仪和步态量表对入组者进行步态和平衡的评估。根据步速 1m/s 分为脑小血管病伴步态障碍组(gait disorder group, GD)和脑小血管病不伴步态障碍组(none gait disorder group, NGD)。采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。

结果：本研究共纳入 70 例 CSVD 患者，其中 GD 组 37 例，NGD 组 33 例。GD 组和 NGD 组的脑白质高信号、微出血个数和腔隙个数有统计学差异(p 均 < 0.05)。平均步速减慢与 WMH、脑室周围白质高信号(periventricular hyperintensity, PVH)、脑室深部高信号(deep white-matter hyperintensity, DWMH)和腔隙相关(p 均 < 0.05)，平均步长与 WMH 评分($\beta = -0.245$, $p = 0.041$)、DWMH 评分($\beta = -0.314$, $p = 0.008$)呈负相关。在校正性别、年龄、身高和认知因素后，多因素线性回归模型分析示 WMH、PVH、DWMH 是步速减慢的独立因素(p 均 < 0.05)。DWMH 是步长缩短的独立因素($\beta = -0.305$, $p = 0.016$)。腔隙个数($\beta = 0.303$, $p = 0.009$)与单步时间相关。单步时间方差，单步步长方差增加与白质、灰质体积减少相关(p 均 < 0.05)。

结论：脑白质高信号是步态障碍的危险因素。脑室深部脑白质病变通过影响步长改变了步速。

【关键字】 脑小血管病；步态障碍；影像学

脑小血管病步态障碍脑网络分析

易 铭、禹 雷、范玉华、党 超

中山大学附属第一医院

【摘要】 目的：步态障碍是脑小血管常见的临床症状，其病因及发病机制仍存争议。传统 MR 影像标记物，如脑白质高信号，腔隙，脑萎缩被认为与脑小血管病步态障碍相关。然而，这些影像负荷却不能完全解释临床症状。事实上，参与步态的网络在大脑中广泛连接存在。本研究旨在揭示脑小血管病步态障碍的脑结构网络基础，为探究其机制提供思路。

研究方法：根据脑小血管病诊治专家共识标准纳入脑小血管病患者，入组患者进行 MRI 检查，序列包括 T1WI、T2WI 和弥散张量成像序列。运用 Ambulosono 步歌仪和步态量表对入组者进行步态和平衡的评估。根据步速 1m/s 分为 GD 组和 NGD 组。基于自动解剖标记图谱(AAL)，将脑区分为 116 个节点，运用 PANDA、Gretna 软件构建分析脑网络。采用 t 检验比较两组患者脑网络属性。

研究结果：共纳入 61 例 CSVD 患者，平均年龄 64.62 岁，男性 45 例(73.77%)，女性 16 例(26.23%)。其中 31 例患者有步态障碍，30 例无步态障碍。所有被试者均表现出以 $\gamma > 1$ 和 $\lambda \approx 1$ 为特征的小世界网络属性。CSVD-GD 组较 CSVD-NGD 组全局效率 (Eglob) ($t=2.53, p=0.014$)、局部效率 (Eloc) ($t=2.35, p=0.022$)降低，最短路径长度(Lp) ($t=2.36, p=0.022$)增加，但两组间 Cp 差异无统计学意义 ($t=0.111, p=0.050$)。GD 组和 NGD 组的节点效率在 11 个分区的脑白质纤维节点效率存在具有组间显著差异：双侧眶部额上回、左侧眶部额中回、左侧岛盖部额下、左侧三角部额下回，回直肌，左侧前扣带回、右侧后扣带回、右侧枕上回、右侧枕中回和右侧缘上回(p 均 <0.01 ，FDR 校正)。

研究结论：额叶和枕叶脑网络在步态中起到关键作用。脑小血管病步态障碍患者脑网络结构连接的完整性受到破坏，表现出更差的信息整合效率和信息处理能力。

【关键字】 脑小血管病；步态障碍；脑网络

正常免疫功能成年人复发性 HHV-6 脑膜脑炎 1 例

龙定菊^{1,2}、王诚蕉^{1,2}、尹思静^{1,2}、李 蹊^{1,2}、袁 偲¹、彭辛欣^{1,2}、黄文瑶¹、郭心彤¹、
陈树达²、倪冠中¹、陈子怡¹

1. 中山大学附属第一医院

2. 中山大学附属第七医院

【摘要】 目的：分析人类疱疹病毒 6 型（HHV-6）导致免疫功能正常的成年人病毒性脑膜脑炎的临床特征并复习相关文献,以提高对该疾病的认识。

方法：回顾性分析 1 例正常免疫功能成年人 HHV-6 脑炎的临床表现、影像学检查等资料,复习 HHV-6 脑炎的相关文献报道。

结果：67 岁老年女性，平素体健，1 年前无明显诱因出现反应迟钝、记忆力下降、头痛、行走不稳、视物模糊、肢体抽搐。查体高级神经活动减退，。MMSE 评分 6 分。腰穿脑脊液压力不高，脑脊液常规、生化正常，脑脊液二代测序示 HHV-6B（序列数 187），头颅 MRI 示左颞顶枕叶皮层肿胀，诊断病毒性脑炎，予阿昔洛韦抗病毒、甲强龙冲击后好转出院，出院时 MRS 评分 2 分，遗留癫痫、视幻觉。时隔 1 年之后，患者再次无明显诱因出现头痛、意识障碍、左侧肢体偏瘫入。查体神志模糊，查体不能合作，左侧肢体偏瘫，左下肢巴氏征阳性，脑膜刺激征阳性。GCS6 分。腰穿脑脊液初压 150cmH₂O，脑脊液常规、生化正常，脑脊液二代测序示 HHV-6B（序列数 353），头颅 MRI 示右侧额颞顶枕叶、左侧枕叶及双侧海马后部脑膜脑炎，诊断病毒性脑炎，予阿昔洛韦抗病毒、甲强龙+丙球冲击后病情基本稳定，出院时 MRS 评分 4 分，出院 1 月后随访，患者生活仍不能自理，并出现精神症状。

结论：HHV-6B 是 HHV-6 的一种亚型。HHV-6B 会在 2 岁之前感染 90%以上的儿童，引起幼儿急疹，这种自限性疾病通常持续 3-5 天后恢复到潜伏期。HHV-6 的重新激活可能发生在器官移植、长期使用免疫抑制剂或人类免疫缺陷病毒(HIV)等免疫功能低下的患者中。然而，关于 HHV-6 对免疫功能正常的成人中枢神经系统的感染却少有报道。本文报告一例复发性 HHV-6B 脑炎的一个健康的 67 岁女性。HHV-6 引起的中枢神经系统感染极易与单纯疱疹病毒脑炎相混淆，对于免疫功能正常患者的中枢神经系统感染，应该检测 HHV-6 作为一个潜在的病因。

【关键字】 HHV-6，脑膜脑炎

多次的经颅直流电刺激联合认知训练在老年人中的干预效果研究

胡 蓉¹、Sara Asseondi²、Jacob Kroeker⁴、Gail Eskes⁴、Kim Shapiro³、

陈浩博¹、周 进¹、潘小平¹

1. 广州市第一人民医院

2. University of Trento

3. University of Birmingham

4. Dalhousie University

【摘要】 目的：从 20 多岁到 70 多岁，工作记忆衰退与年龄衰老呈线性相关。长期的认知训练在老年人中被广泛用于改善工作记忆。经颅直流电刺激是一种很有前景的调节大脑可塑性的工具。然而，多次经颅直流电刺激是否能促进认知训练的效果仍是未知的。

方法：在伯明翰大学进行了一项随机、单盲研究。招募了 30 名健康的老年受试者，并接受了连续 5 天的认知训练，结合经颅直流电刺激（假刺激或真刺激），刺激右侧前额叶背外侧皮质区。在干预前后的测试中，采用固定空间 n-back 任务、视觉 n-back 任务、change detection、数字广度来评估训练效果和迁移效果。为了考虑记忆水平的因素，将受试者分为高、中、低工作记忆水平组。

结果：二十八名参与者完成了实验。在低记忆水平亚组中，刺激的效果显著（ $p < 0.001$ ）。在高的工作记忆水平和中等工作记忆水平亚组中没有发现这种影响。

结论：低工作记忆水平老年人从 tDCS 中受益更多。这些发现表明 tDCS 对包括脑损伤、中风在内的低工作记忆受试者更有益。

【关键字】 经颅直流电刺激；工作记忆；老年人

363

迷走神经电刺激改善头颈部肿瘤放疗后神经痛患者的疲劳状态

左旭政、李红红、潘 东、朱影影、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：放射治疗后神经性疼痛引起的疲劳状态，严重影响患者生活质量。当前临床尚无针对性干预措施。经皮耳迷走神经电刺激（Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation, taVNS），通过脉冲电刺激迷走神经耳支发挥作用。研究证明 taVNS 可改善类风湿等疾病患者的疲劳状态，且具备良好的安全性与可耐受性，但其是否能改善放疗后神经性疼痛引起的疲劳状态尚缺乏临床研究证据。

方法：本研究纳入头颈部肿瘤放疗后神经痛患者 13 人，随机分成两组：taVNS 治疗组（7 人）和假刺激组（6 人），分别予以耳迷走神经电刺激或假刺激治疗 30min, bid, 连续 5 天，均同时接受起始剂量普瑞巴林治疗（75mg bid）。分别于基线、治疗 5 天后应用疲劳自评量表评估疲劳状态。

结果：

taVNS 治疗改善放疗后神经性疼痛引起的疲劳状态：

taVNS 治疗组治疗前后疲劳自评量表下降均值-3.00（1.29），假刺激组治疗前后疲劳自评量表下降均值-0.83（2.32）；两组间疲劳自评量表下降存在显著差异（ $P<0.05$ ）。

结论：经皮耳迷走神经电刺激治疗或可应用于改善放疗后神经性疼痛引起的疲劳状态，有进一步扩大样本研究的价值。

【关键字】 迷走神经电刺激；放疗后神经痛

364

神经突起方向离散度与密度成像与放射性脑病患者 认知功能减退的相关性研究

邓镇宏、皮雅旋、李 艺、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：放射性脑损伤是头颈部肿瘤局部或全脑放疗后较为严重的并发症，据报道，鼻

咽喉放疗后的患者放射性脑损伤的四年累计发生率为 1.9%到 5.0%，部分患者会出现头痛、认知功能减退及性格改变，既往研究表明，全脑放疗可导致脑白质病变，并被证实与神经认知功能减退相关，神经突起方向离散度与密度成像（NODDI）是一种可以用来评估神经突微结构复杂程度的新兴影像方法，它让我们以一种无创的方式了解神经纤维的形态，本次研究主要为了从影像学的角度探索放射性脑损伤患者脑白质损伤与认知功能减退的相关性。

方法：我们回顾性地收集了 38 例因放射性脑损伤于中山大学孙逸仙纪念医院神经科就诊的患者，完善了神经突起方向离散度与密度成像扫描并完成了蒙特利尔认知功能量表的患者被纳入此次研究。我们回顾性地收集了这部分病人的人口学数据，包括年龄、性别、既往病史、文化水平及 MoCA 评分，并获取了这部分患者放射性脑损伤病灶的 NODDI 相关参数。

结果：38 名平均年龄为 51 ± 10 岁的患者被纳入此次研究，其中，27 名为男性，11 名为女性，在既往病史中，甲状腺功能减退（23.7%）、血脂异常（10.5%）及既往脑血管病史（7.9%）较为常见，认知功能减退患者的神经突密度（ICVF）显著低于认知功能正常的患者（ $P=0.037$ ），ICVF 水平低于 0.18 的与认知功能减退相关（ $P=0.002$ ）。

结论：NODDI 可以帮助我们探索认知功能与大脑微结构的相关性。

【关键字】 神经突起方向离散度与密度成像；放射性脑病

365

放射性脑病与神经突起方向离散度与密度成像

皮雅璇、李 艺、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：放射治疗是头颈部肿瘤，尤其是鼻咽癌，常见的治疗方式，部分患者在放疗结束 6 个月及以后会出现迟发型放射性脑损伤，在影像学上主要体现为 T1 加权像低信号，T2 加权像高信号，部分患者会出现斑点状、花环样等不规则样强化，神经突起方向离散度与密度成像（NODDI）是一种新兴的显像方法，可应用于脑胶质瘤、癫痫等疾病，它的参数包括神经突密度（ICVF），神经突方向离散度（ODI），脑脊液体积分数（ISOVF），本次研究主要为了探索放射性脑损伤水肿病灶在 NODDI 上的表现。

方法：我们回顾性地收集了 2019-07 至 2019-12 月于中山大学孙逸仙纪念医院神经科就诊的患者，他们都有头颈部肿瘤放疗病史，根据传统影像学诊断为放射性脑病，那些考虑肿瘤颅内转移的患者被排除在外，这些病人都完善了神经突起方向离散度与密度成像扫描。我们回顾性地收集了这部分病人的人口学数据，并获取了这部分患者病灶侧及对侧正常脑白质的 NODDI 相关参数。

结果：45 名放射性脑损伤的患者被纳入此次研究。他们的平均年龄为 52 ± 10 岁，其中 32 名男性，13 名女性，和对侧正常脑白质相比，放疗后出现损伤的脑白质 ICVF ($P < 0.001$) 及 ODI ($P < 0.001$) 明显降低，ISOVF ($P < 0.001$) 明显升高。

结论：NODDI 可以准确识别放射性脑损伤的病灶，帮助我们探索放疗后神经损伤的微结构变化。

【关键字】 放射性脑病；神经突起方向离散度与密度成像

366

AA/ADP 抑制率为 0 所致反复 TIA/脑梗死一例

皮雅璇、李 艺、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：通过报道 1 例由于 AA/ADP 抑制率为 0 所致反复 TIA/脑梗死，探讨脑梗死二级预防过程中抗血小板药物治疗的选择，提高临床医生对药物选择的重视，为临床诊疗提供帮助。

方法：对我院神经内科住院确诊的 1 例反复 TIA/脑梗死病例进行临床探究。患者为 67 岁女性，因“反复肢体乏力 1 年，加重 3 天”入院，既往高血压、2 型糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病病史，长期口服波立维抗板、立普妥调脂治疗，入院头颅 MRI 见双侧半卵圆中心、基底节、丘脑、顶叶及额叶多发腔梗灶、缺血灶，全脑血管造影示主要供血动脉未见明确异常，心脏彩超、动态心电图、风湿免疫疾病筛查未见明显异常，完善血栓弹力图提示 AA 抑制率为 0%，ADP 抑制率为 0%，予调整患者抗血小板药物为拜阿司匹林。

结果：临床上常用的抗血小板药物包括波立维和拜阿司匹林，部分患者的在服用抗板的同时存在 AA/ADP 抑制率低的情况，考虑所使用抗板药物效果不佳，患者临床上可表现为反复发作的 TIA/脑梗死。

结论：对于规律服用抗板药物后仍反复发作的脑血管病，需考虑药物有效性的问题，临床上可调整抗血小板药物并复查血栓弹力图。

【关键字】 脑梗死；血栓弹力图

迷走神经刺激治疗耐药癫痫疗效预测的研究进展

龙定菊^{1,2}、袁 ¹、王诚蔗^{1,2}、彭辛欣^{1,2}、尹思静^{1,2}、李 ^{1,2}、黄文瑶¹、
郭心彤¹、陈树达²、倪冠中¹、陈子怡¹、周列民²

1. 中山大学附属第一医院

2. 中山大学附属第七医院

【摘要】 目的：本文对近 30 年国内外的相关文献进行回顾，综述了迷走神经刺激术（VNS）对耐药癫痫（DRE）治疗效果的预测因素，帮助选择性开展迷走神经刺激术，避免无效植入，提高 VNS 的治疗效果。

方法：用“耐药癫痫”、“迷走神经刺激”、“疗效预测”术语对 PubMed、CNKI 和万方数据库进行检索。将检索出来的文献经过筛选后进行资料分析、整理和归纳,分析 VNS 对 DRE 疗效的预测指标。

结果：对 VNS 疗效预测生物学标记物主要包括临床相关因素、电生理指标、影像学、基于神经网络的内在连接性。临床相关因素中年齡、癫痫持续时间、癫痫类型是常用的 VNS 疗效的预测因子，但现有研究结论不一致。电生理检查中基于心率变化的预测方式相对具有稳定性；脑电活动从同步性、功率谱、脑电图对称性、发作间期痫样放电以及其他角度进行分析，但相关结论异质性较高。影像学异常预测 VNS 疗效结果不稳定。基于神经网络的内在连接性方面，使用支持向量机器学习算法验证生物标志物的有效性，能将队列中的患者区分为 VNS 应答者和无应答者，准确率分别为 89.5%和 86%。

结论：大多数研究显示 VNS 的有效性和安全性，但因研究设计等因素的异质性,导致其中部分指标仍有争议。VNS 反应性的生物标志物与 VNS 的作用机制密不可分，探索相关的生物标志物为未来的研究方向提供了途径，尽管该领域的研究存在异质性和不稳定性，但目前的研究描述了 VNS 反应性的生物标志物，并为进一步的研究提供了基础。结合多个生物标记物也许可以提高 VNS 治疗预测的概率，为癫痫的个体化诊疗决策提供依据。

【关键字】 迷走神经刺激，耐药癫痫，疗效预测

1 例典型亚急性联合变性的病例报告

黄薇、李艺

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景与目的：脊髓亚急性联合变性是由于体内维生素 B12 含量降低引起的中枢和周围神经系统变性疾病。现将我们收治的 1 例典型病例报道如下。

材料与方法：患者男性，72 岁，因“双上肢活动欠灵活伴行走不稳 3 年，加重 20 天”于 2022-5-19 入院。患者于 3 年前者无明显诱因出现双上肢活动不灵活伴双下肢行走欠稳、乏力不适，主要表现为持筷、持物不稳，行走欠稳，易跌倒，偶有言语欠清，饮水呛咳。20 天前加重。既往史：2009 年外院行股骨头手术治疗。2019 年因外伤于外院行胫骨手术治疗，术后遗留有左下肢内收活动受限。体检：神清，双侧额纹、眼裂、鼻唇沟对称，示齿口角未见歪斜，伸舌居中，舌面光滑，无舌肌纤颤，舌肌萎缩。四肢肌力、肌张力正常，双侧指鼻试验、轮替试验、跟胫膝试验欠稳准。左下肢膝关节以下震动觉消失，双下肢位置觉减退，四肢图形觉减退。四肢浅感觉检查未见明显异常，四肢腱反射对称，病理反射未引出，脑膜刺激征阴性，闭目难立征阳性。双手失用。辅助检查：2022/5/16 维生素 B12: >1506 $\uparrow$ 。2022/5/9 头颅 MR：双侧半卵圆中心、放射冠、基底节区及脑桥右侧份腔隙性梗塞，部分软化灶形成；脑白质疏松；脑萎缩。SWI 右侧额叶及双侧基底节区散在微出血。MRA 示脑动脉硬化。颈髓背侧带状 T2 信号增高，拟变性可能性大。2022/5/9 亚甲基四氢叶酸还原酶基因检测：MTHFR 基因：677C/T 杂合突变型，亚甲基四氢叶酸还原酶活性较低。2022/5/12 胃镜：慢性非萎缩性胃炎伴糜烂。

结果：结合患者症状、体征、辅助检查，脊髓亚急性联合变性诊断明确，入院后给予抗板、营养神经、补充维生素 B12 等对症治疗，患者双上肢活动不灵活较前好转。

结论：亚急性联合变性由维生素 B12 缺乏导致，该病可以做到早期诊断和治疗，从而逆转临床症状。

【关键字】 亚急性联合变性

法布里病合并交通性脑积水 1 例

龙定菊^{1,2}、王诚蔗^{1,2}、尹思静^{1,2}、李 蹊^{1,2}、袁 偲¹、彭辛欣^{1,2}、黄文瑶¹、

郭心彤¹、陈树达²、倪冠中¹、陈子怡¹

1. 中山大学附属第一医院

2. 中山大学附属第七医院

【摘要】 目的：法布里病（Fabry disease）是一种罕见的 X 染色体连锁隐性遗传的溶酶体贮积病（LSD），其中神经系统损害症状多样，周围神经系统症状主要有神经疼痛、少汗或无汗、感音性耳聋，而中枢神经系统则以短暂性脑缺血发作（TIA）或缺血性卒中常见。现报道一例法布里病合并交通性脑积水的病例。

方法：回顾性分析一例 Fabry 患者的临床特点及相关检查结果，结合文献复习加深对该疾病认识与诊治。

结果：患者，男，32 岁，因“少汗 32 年，肢端疼痛 20 余年”就诊。自幼出现少汗伴皮温升高，随诊年龄增长逐渐出现反复肢体末端阵发烧灼样、针刺样疼痛，并逐渐出现坐浴区散在红色皮疹、蝉鸣样耳鸣、进食后腹痛、反复突发言语不能，约 20 岁左右疼痛程度逐渐减轻。家族史：母亲于 2021 年 2 月检出相同基因突变，姐姐、妹妹基因检测正常。查体：内科：腰部、臀部、大腿内侧、手指、膝关节及肘关节处皮肤可见散在红色皮疹，未凸出皮面，无触痛、瘙痒。神经系统：高级神经功能正常，颅神经（-），运动、感觉系统基本正常，生理征正常引出，病理征及脑膜刺激征阴性。辅助检查：1999 年头颅 CT 提示交通性脑积水，脑发育异常；2021 年头颅 MRI 示交通性脑积水。脑电图：1999 年、2001 年脑电图均提示中央、顶区见有阵发性尖波。2009 肾穿病理诊断肾小球轻微病变，符合 Fabry 病理改变。1999 年儿童韦氏智力量表、2021 年成人韦氏智力量表：智商 139 分（超常）。基因：GLA 基因 c.1072_1074delGAG（p.E358del）半合子突变。Lyso-GL3：131ng/ml。

结论：相关文献报道 LSD 通常表现为大脑发育异常，反映为均匀性颅内体积减少(ICV)。本例 Fabry 患者年幼时即出现无相关临床症状的交通性脑积水，且不影响智力发展，扩大了目前 Fabry 对中枢神经系统影响的认识。

【关键字】 法布里病，交通性脑积水，大脑发育异常

1 例颅内感染伴重症肺炎的病例报告

黄薇、李艺

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景与目的：颅内感染伴重症肺炎，疾病进展迅速、预后差，现将我们收治的 1 例报道如下。

材料与方法：患者女性，36 岁，因“头痛 2 周，伴发热 6 天”于 2022-6-14 入院。患者于 2022-6-1 无明显诱因出现头痛，为额顶部胀痛，无恶心呕吐，无意识障碍。于 2022-06-08 至我院急诊就诊，胸部 CT 示：左肺上叶下舌段、双肺下叶后基底段渗出性病变，双肺弥漫性间质增厚，需注意肺水肿可能。行腰穿示：颅内压 250mmH₂O，脑脊液生化：氯化物降低，脑脊液红细胞：400*10⁶/L ↑，白细胞：16*10⁶/L ↑。脑脊液细菌培养、结核、隐球菌均阴性。予拉氧头孢、哌拉西林舒巴坦抗感染，泼尼松止痛，甘露醇脱水等治疗，效果一般。后逐渐出现多浆膜腔积液，胸闷、气促明显，转至我科重症监护病房治疗。予以气管插管接呼吸机辅助呼吸，同时予以抗炎、补液、维持电解质平衡、护胃、营养支持等相关对症处理，后患者出现顽固性低氧血症，后转心血管外科 ICU 行 ECMO 治疗。后复查胸部 CT 示肺部纤维化严重，考虑病毒性感染致间质性肺病可能，不排除流感，予左氧氟沙星+科赛斯+奥司他韦抗感染，持续 ECMO 治疗，激素合并 VEGFR 抑制剂抗纤维化。辅助检查：2022/6/15 痰细菌培养鉴定：1、有酵母样真菌生长（少量菌落） 2、按蚊伊丽莎白金菌。2022/6/22 流感病毒甲型+乙型抗原检测：甲型流感病毒抗原：阴性(-)，乙型流感病毒抗原：阴性(-)。

结果：按蚊伊丽莎白金菌在环境中具有快速形成生物被膜和广谱耐药性的特点，已经成为重要的院内感染病原菌和新生儿脑膜炎重要的致病菌。可引起早产儿及新生儿的脑脊髓膜炎、免疫力低下患者的呼吸道感染、血流感染、皮肤和软组织感染、尿路感染、心内膜炎等。

结论：早期准确的鉴定病原菌和开展药敏试验是治疗该菌感染的重要依据，对患者的诊断至关重要，也可以为临床早期诊断和治疗起到重要帮助。

【关键字】 颅内感染；重症肺炎

1 例以幻视等精神症状为著的双侧丘脑梗死的病例报告

黄 薇、李 艺

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景与目的：脑梗死患者常可伴随精神状态的改变，包括焦虑、抑郁、人格改变和认知功能减退等多种形式。但是，以精神症状为著的脑梗死非常少见，国内少有报道。现将我们收治的 1 例报道如下。

材料与方法：患者女性，56 岁，因“头晕、呕吐、意识不清 2 周余”于 2022-5-11 入院。患者于 2022-4-26 夜间 1:00 睡时突发头晕，伴恶心呕吐，呕吐胃内容物数次，伴口角歪斜、耳鸣，无头痛，无视物重影、视物模糊，无听力下降，无饮水呛咳、吞咽困难，无肢体麻木、乏力。至佛山市中医院急诊就诊，住院期间逐渐出现言语不清、胡言乱语、不自主运动增多，伴视幻觉，形象鲜明，伴反应迟钝，为进一步诊治转入我院。既往史：1 年余前有脑梗死病史，后规律服用氯吡格雷、阿托伐他汀。体检：神清，定向力丧失。双侧额纹、眼裂、鼻唇沟对称，鼓腮漏气，口角向右歪斜，伸舌左偏。四肢肌张力对称正常，双上肢近端肌力 5-级，远端肌力 4 级，双下肢肌力 4 级。头部及四肢不自主运动增多。双侧腱反射对称存在，双侧病理反射未引出。左侧指鼻试验欠稳准。颈软，脑膜刺激征阴性。辅助检查：2022/5/17 头颅 MR：双侧丘脑对称分布片状异常信号灶，考虑脑梗塞伴少许急性出血灶。右侧小脑半球皮层亚急性-慢性脑梗塞。

结果：大脑脚幻觉是一种罕见的神经系统疾病，为中脑、脑桥、丘脑区域病变所致的视幻觉，与视觉通路无关，血管性、感染性或肿瘤性病变是常见的病因，其内容生动，色彩丰富，常为小动物、人物、风景等，形象鲜明。该病例以视幻觉、胡言乱语、不自主运动为主要症状，运动及感觉功能缺损不明显；颅脑磁共振支持导致该病的原因因为双侧丘脑急性梗死。

结论：以精神症状为主要表现的丘脑梗死早期往往难以识别，易误诊、漏诊，需仔细鉴别，完善相关辅助检查，明确是否存在急性脑梗死的情况。

【关键字】 丘脑梗死

372

脑脊液蛋白评估放射性脑损伤患者的生存质量

蒙雨玲、王 佳、黄 薇、唐亚梅、李 艺

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：分析鼻咽癌放疗后患者的脑脊液特点与生存质量的关系，为临床评估鼻咽癌放疗后患者的生存质量提供依据。

方法：收集 2015 年 1 月到 2021 年 09 月于孙逸仙纪念医院住院并行腰椎穿刺检查的 231 例鼻咽癌放射治疗后患者的脑脊液及生存质量资料，依脑脊液蛋白是否升高，分为正常蛋白组和高蛋白组进行临床分析。

结果：正常蛋白组 140 例（60.6%，140/231），高蛋白组 91 例（39.4%，91/231）。神经功能评估（LENT/SOMA）中，两组总分有显著差异（ $P=0.01$ ）。高蛋白组在嗜睡、智力障碍、记忆力、认知功能、癫痫、认知记忆项目得分明显升高，有统计学差异（ $P<0.05$ ）。生存质量测定量表简表 WHOQoL-BREF 中，高蛋白组生理领域得分、心理领域得分高于正常蛋白组，且有统计学差异（ $P<0.05$ ）。

结论：鼻咽癌放疗后脑脊液蛋白升高患者生存质量更差，表现在生理、心理方面的影响。

【关键字】 放射性损伤 脑脊液 生存质量 鼻咽癌

373

肺癌咯血应用止血药引起脑梗一例

蒙雨玲、唐亚梅、李 艺

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：通过报道 1 例肺癌咯血应用止血药所致脑梗死，为今后有卒中高危因素患者使用止血药提供借鉴。

方法：对我院住院确诊的 1 例肺癌咯血应用止血药引起大面积脑梗死病例进行临床探究，55 岁男性，因反复咳嗽、咳血痰 3 月入院，胸部 CT 示左下肺肿物，病理活检考虑腺癌。入院后患者咯血加重，予垂体后叶素止血、补充人纤维蛋白原等治疗，随后患者出现精神异常、双下肢乏力，头颅 MR 示双

侧小脑半球、双侧额顶枕叶及左侧放射冠、左侧丘脑、双侧基底节区多发急性脑梗死。

结果：大出血患者体内血容量减少，反射性引起儿茶酚胺释放增加，周围小血管收缩，甚至引起脑血管痉挛闭塞，脑血管阻力增加，血流量下降，造成深部小动脉闭塞，脑组织缺氧。另外，出血后有血液浓缩，黏性增加，凝血因子堆积，凝血系统激活，易致血栓形成。各种止血药均有增加血栓形成的风险，大剂量不当使用抗纤溶止血药，易导致血小板聚集和诱发血栓形成，纤溶酶原结构异常、活性降低，抑制微血栓溶解。

结论：对于出血患者的治疗，需要根据病情综合考虑，权衡出血与缺血风险，密切监测凝血相关指标，制定个体化止血方案。

【关键字】 脑梗死；肺癌

374

伴有皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病 (CADASIL) 1 例分享

陈彦敏、李红红、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：报告 CADASIL 病例，并分析其临床特点。

方法：患者女，68 岁，因“反复左侧肢体乏力 3 年，右侧肢体乏力 3 月”于 2022-05-19 入住中山大学孙逸仙纪念医院神经科一区，提供并综合分析病史、临床表现、体格检查以及影像学检查结果。

结果：病例为反复卒中发作的 CADASIL，确诊之前均考虑脑梗死。

结论：CADASIL 病人常表现为反复卒中和脑出血，此类病人常有家族史，应注意 CADASIL 可能。

【关键字】 CADASIL

375

伴 CSF+血 OCB 阳性 MOGAD1 例病例报告

陈彦敏、王鸿轩、沈庆煜

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：报告 MOGAD 1 例，并提供临床特点。

方法：患者男，58 岁，于 2022-06-08 因“左侧胸部平面以下麻木、抽痛 1 年余”入住中山大学孙逸仙纪念医院神经科一区，报告中提供病史、临床表现、体格检查以及影像学检查结果。

结果：该病例诊断为 MOGAD，初诊考虑脊髓炎与脊髓肿瘤、感染相鉴别。

结论：MOGAD 较少出现血+脑脊液 OCB 阳性，本例患者同时出现 OCB、MOG 抗体阳性。

【关键字】 MOGAD；脊髓炎

376

非典型化脓性脑膜炎合并脑脓肿 1 例

陈彦敏、李红红、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：报告 1 例化脓性脑膜炎合并脑脓肿 1 例，并提供临床特点。

方法：患者男，60 岁，于 2022-03-13 因“纳差 20 天，发作性抽搐 8 天”入住中山大学孙逸仙纪念医院神经科一区，提供病史、临床表现、体格检查以及影像学检查结果。

结果：该病例为化脓性脑膜炎合并脑脓肿，初诊考虑脑脓肿与颅内恶性肿瘤相鉴别。

结论：化脓性脑膜炎常表现为发热、头痛、呕吐、脑膜刺激征，本例临床表现不典型，需注意与颅内恶性肿瘤相鉴别。

【关键字】 脑膜炎；脑脓肿；抽搐

377

视神经脊髓炎累及视交叉后部 1 例病例报告

陈彦敏、李红红、唐亚梅、沈庆煜

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：报告视神经脊髓炎 1 例，并提供临床特点。

方法：患者女，59 岁，于 2022-05-08 因“右眼视物模糊 3 月，加重伴左眼视物模糊 10 余天”入住中山大学孙逸仙纪念医院神经科一区，报告中提供病史、临床表现、体格检查以及影像学检查结果。

结果：该病例为视神经脊髓炎，初诊考虑视神经炎与视神经瘤相鉴别。

结论：该病例病灶处于视交叉，与同向性偏盲的临床表现不一致，为该病例的特殊之处。

【关键字】 视物模糊；视神经脊髓炎

378

CD8+ T 细胞在放射性脑损伤中的作用及其分子机制

李绍健、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景：在慢性神经系统退行性疾病和衰老过程中，浸润的 CD8+ T 细胞对神经元的功能、突触可塑性和疾病相关的认知功能障碍起着至关重要的作用。放射性脑损伤会导致病人明显的认知功能障碍，严重影响了病人的生活质量和预后。放射性脑损伤所引起的认知功能障碍机制尚未清楚，需进一步探索。本文利用小鼠全脑照射模型模拟放射性脑损伤，旨在研究 CD8+ T 细胞是否参与了该疾病中的认知功能障碍，及其可能的分子机制。

方法：为了模拟放射性脑损伤，小鼠接受单次全脑照射，射线类型为 X 射线，剂量为 30Gray。为了观察 CD8+ T 细胞对放射性脑损伤的影响，我们使用 anti-CD8a 的单抗特异性敲除 CD8+ T 细胞。小鼠分组为 Con+vehicle (8 只), Rad+vehicle (7 只), Rad+anti-CD8a (6 只)。小鼠照射后一个月做行为学功能检测 Y 迷宫，取材脑片行免疫荧光染色 CD8+ T 细胞和提取蛋白 western blot 检测神经元突触相关蛋白。

结果：通过免疫荧光染色，可以观察到照射会引起脑实质内明显的 CD8+ T 细胞浸润。Anti-CD8a 单抗降低了照射引起的 CD8+ T 细胞的浸润。在一个月时间点，照射会引起小鼠认知功能障碍，Y 迷宫偏好指数（CV vs. RV 0.68 ± 0.028 vs. 0.54 ± 0.027 ）。敲除 CD8+ T 细胞可以改善放射所引起的认知功能障碍，Y 迷宫偏好指数（RV vs. RD 0.54 ± 0.027 vs. 0.65 ± 0.022 ）。通过 western blot 检测蛋白水平，全脑照射降低了神经元突触后蛋白 PSD95 和 Homer1 的表达水平，敲除 CD8+ T 细胞可以逆转神经元突触后的损伤。

结论：全脑照射会引起小鼠明显的认知功能障碍和脑实质内 CD8+ T 细胞的浸润。敲除 CD8+ T 细胞可以改善放射引起的认知功能障碍以及神经元突触后相关蛋白 PSD95 和 Homer1 的表达。

【关键字】 放射性脑损伤，CD8+ T 细胞，认知功能障碍，突触后蛋白

379

单核细胞在放射性脑损伤中的作用研究

李绍健、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景：单核细胞是体内外周血重要的免疫细胞，在许多神经系统疾病中，单核细胞会浸润进入并整合于脑实质中。然而，单核细胞在疾病中的作用不能简单地描述为有益或者有害，它们的作用取决于不同的疾病模型和进展阶段。已有文章表明，照射会引起外周单核细胞的浸润。单核细胞及其来源的巨噬细胞在放射性脑损伤中的作用尚未完全清楚，需要进一步探索。

方法：为了模拟放射性脑损伤，小鼠接受单次全脑照射，射线类型为 X 射线，剂量为 30Gray。为了观察单核细胞的脑内浸润，我们对脑组织进行流式分析（单核细胞：CD11b+CD45^{high}）。为了探索浸润的单核细胞的定位和特性的研究，我们对脑片进行免疫荧光染色。

结果：通过对脑组织进行流式分析，可以观察到照射会引起脑组织明显的单核细胞浸润，CD11b+CD45^{high}/CD11b+（%）（Control vs. Radiation 3.80 ± 0.98 vs. 10.6 ± 1.57 ）。单核细胞本身是专职抗原呈递细胞，通过对脑片进行免疫荧光染色，可以观察到浸润的单核细胞整合到脑实质中，变成小胶质细胞形态，并且这群细胞高表达抗原呈递分子 MHC II。

结论：全脑照射会引起小鼠脑实质内单核细胞的浸润，单核细胞变成小胶质细胞形态并整合到脑实质中。浸润的单核细胞及其来源的巨噬细胞高表达 MHC II 分子，提示单核细胞可能在放射性脑损伤中起到抗原呈递作用。

【关键字】 放射性脑损伤，单核细胞细胞，抗原呈递，MHC II

肠道菌群与中枢神经系统退行性疾病关系的研究进展

马雪颖、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景与目的：帕金森病、阿尔茨海默病、路易体痴呆等中枢神经系统退行性疾病存在适应性免疫的改变，对 A β 、突触核蛋白等自身抗原的免疫反应的调节对疾病的治疗具有一定的潜力。近年来，研究表明肠道菌群可能通过与神经-内分泌-免疫系统的相互作用（即“脑-肠-菌群”轴）参与中枢神经系统的疾病发生发展。现本文就肠道菌群与中枢神经系统退行性疾病关系在近年的研究进展进行综述。

材料与方法：以“gut microbiota, intestinal flora, nervous system, neurological autoimmune disease, neurodegenerative diseases”等为关键词，在 Pubmed 检索库中检索自 2012 年 1 月 1 日至今的文章。对文章进行筛选，选择其中涉及肠道菌群与中枢神经系统退行性疾病研究新进展的、具有代表性的文章进行精读、分析与总结。

结果：许多研究发现帕金森病、路易体痴呆、阿尔茨海默病等中枢神经系统退行性疾病存在肠道菌群紊乱，表现为物种多样性的变化或菌群结构的改变。其中，某些特定的菌属或菌种与疾病严重程度、特定症状密切相关。变化的菌群可能通过多种机制参与这些疾病的发生发展，其中一个明显的特征为具有短链脂肪酸代谢作用的细菌家族的减少。同时肠道菌群的变化影响适应性免疫细胞的比例及功能。此外，在部分的动物实验中，移植健康人的粪菌或摄入有益菌（如短链脂肪酸代谢菌）对疾病有一定的治疗作用。

结论：肠道菌群在中枢神经系统退行性疾病中有潜在的诊断、治疗价值。但肠道菌群紊乱与疾病的因果关系、具体作用机制仍需更深入的研究。

【关键字】 中枢神经系统；退行性；肠道菌群；自身免疫

381

深髓静脉破坏通过增加白质高信号导致认知障碍

廖梦诗、范玉华

中山大学附属第一医院

【摘要】 研究目的：研究深髓静脉（DMV）破坏是否与脑小血管病（CSVD）和认知功能障碍有关。

研究方法：我们纳入了 108 名 CSVD 患者，评估了整体认知功能和不同领域的认知功能。采用敏感性加权成像（SWI）视觉评分等级（0~3 级）评估 DMV 的破坏情况。Accubrain 系统定量评估 CSVD 的磁共振成像（MRI）标记物，包括白质高信号（WMH）、腔隙性梗死（LI）、脑微出血（CMB）和脑萎缩。

研究结果：DMV 评分与整体认知损害和认知损害的不同领域有关，包括记忆、注意力和执行功能（均 $p < 0.05$ ）。调整年龄和性别后，DMV 评分的增加与 cWMH 量的增加、LI 的数量和 BPF 的减少有关。调整年龄和性别后，cWMH 体积的增加、LI 数量的增加和 BPF 的减少与整体认知障碍有关。调整年龄和性别后，DMV 评分对整体认知损害的影响由 cWMH 体积介导。

研究结论：因此，我们在 CSVD 患者中发现 DMV 破坏-cWMH 体积增加-整体认知损害联系。cWMH 体积的中介作用表明，DMV 破坏可能通过 cWMH 体积的增加导致整体认知损害，而 cWMH 体积的增加并不是 DMV 破坏和整体认知损害之间的唯一中介。

【关键字】 深髓静脉；脑小血管病；认知功能障碍；认知域

382

血压变异性与新近的皮层下腔梗的相关性

廖梦诗、范玉华

中山大学附属第一医院

【摘要】 目的：探讨血压变异性与新近的皮层下腔梗（recent small subcortical infarct，RSSI）的相关性。

方法：选取 154 例住院患者，根据头颅磁共振中 DWI 序列明确有无新发的皮层下梗死，可分为 105

例非 RSSI 患者, 49 例 RSSI 患者。采用 24 小时动态血压监测仪检测两组 24 小时收缩压(24 SBP)、24 小时舒张压(SDBP)、白天收缩压(DSBP)、白天舒张压(DDBP)、夜间收缩压(NSBP)、夜间舒张压(NDBP) 的变异系数。比较 RSSI 组及非 RSSI 组的患者之间血压变异系数的指标。

结果: 非 RSSI 组患者夜间收缩压变异系数($t=6.66 \pm 6.66$)mmHg、夜间舒张压变异系数 ($t=9.37 \pm 9.37$)mmHg, 均高于 RSSI 组患者夜间收缩压变异系数($t=4.22 \pm 5.59$)mmHg、夜间舒张压变异系数 ($t=5.49 \pm 7.40$)mmHg (P 均 <0.05)。

结论: 夜间血压变异性增大与新近的皮层下腔梗独立反相关, 预防脑微出血要求严格控制血压变异系数; 而预防新近的皮层下腔梗应当使夜间血压变异系数稍高保证远端分支小动脉供血, 避免小血管闭塞导致新发皮层下腔梗。

【关键字】 脑小血管病 皮层下腔梗 血压变异性

383

预后营养指数(prognostic nutrition index, PNI)预测重症卒中患者的 预后: 一项基于数据库的队列研究

张炳俊、朱 强、陆正齐

中山大学附属第三医院

【摘要】 背景: 虽然评估营养状况的指标很多, 但临床实践中仍需要一个更全面、更客观的指标。在这项研究中, 我们评估了危重卒中患者的预后营养指数(prognostic nutrition index, PNI)与临床结局之间的关系。

方法: 从重症监护医学信息集市 (MIMIC) III 数据库中确定了 2001 年至 2012 年间在贝斯以色列女执事医疗中心被诊断为中风的受试者。PNI 计算为 $10 \times \text{血清白蛋白 (g/dL)} + 0.005 \times \text{总淋巴细胞计数 (每 mm}^3\text{)}$ 。进行多变量逻辑回归和 Cox 回归分析以评估 PNI 对卒中患者 3 个月和 4 年死亡率的影响。

结果: 本研究共纳入 624 名受试者。与高 PNI 组相比, 低 PNI 组的体重指数 (BMI)、血红蛋白、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数和白蛋白均较低。相反, 低 PNI 组的年龄、血尿素氮 (BUN)、肌酐 (Cre)、简化急性生理评分 II (SAPS II) 评分和序贯器官衰竭评估 (SOFA) 评分均高于高 PNI 组。在调整其他混杂因素后, PNI 与 3 个月死亡率独立相关 (调整后的优势比 = 1.910; 95% 置信区间, 1.244-2.933; $P=0.003$)。通过 Kaplan-Meier 分析, 低 PNI 组患者的生存时间显着缩短, 死亡率显着升高。Cox 回归模型表明低 PNI 是卒中患者 4 年全因死亡率的独立危险因素 (风险比 = 1.824; 95% CI, 1.340 至

2.483; $P < 0.001$)。

结论：低 PNI 与重症卒中患者的短期和长期预后独立相关。

【关键字】 重症卒中；预后营养指数

384

DNA methylation of solute carrier superfamily members SLC6A1, SLC9A6, and SLC35A2 influences susceptibility to temporal lobe epilepsy

Xu Zhou

Affiliated Hospital of Guangdong Medical University

The solute carrier (SLC) superfamily participates in transporting diverse solutes across biological membranes, and four members (SLC2A1, SLC6A1, SLC9A6 and SLC35A2) were identified to be strictly pathological or possibly pathological in epileptic encephalopathies. Considering that DNA methylation is a major epigenetic modification that has the potential to downregulate gene expression via transcriptional silencing, this study aimed to explore the role of these four SLCs in temporal lobe epilepsy (TLE) from an epigenetic perspective. Here, 38 TLE patients and 38 healthy controls were enrolled in the study, genomic DNA and total protein was extracted from peripheral blood samples from each participant in order to perform methylation experiments and detect protein levels. This study first demonstrated that DNA methylation of the SLC6A1 gene was decreased in TLE patients after Bonferroni correction, and its ability to discriminate and calibrate TLE patients evaluated by binary logistic regression. Moreover, the protein level of SLC6A1 in peripheral lymphocytes was higher in the TLE group than in the control group. Based on a stratified analysis of the TLE patients, DNA methylation of SLC6A1, SLC9A6 and SLC35A2 was significantly enhanced in male, young or early-onset patients and was accompanied by decreases in the levels of these proteins in peripheral lymphocytes; these findings indicate that DNA methylation-related SLCs are associated with sex, age and age at TLE onset. All these findings support the extensive involvement of these SLCs in TLE due to differential levels of DNA methylation, but the mechanisms need to be further elucidated in the future.

【 Key words 】 DNA methylation; epigenetic; solute carriers; temporal lobe epilepsy; genetic susceptibility

385

AI 对头颈部动脉诊断错误及责任的思考

陈素芹、饶 瑜、罗伟良

惠州市中心人民医院

【摘要】 目的：探讨 Shukun 人工智能（artificial intelligence, AI）CTA 软件评估急性卒中患者头颈部血管狭窄率的准确性及其发生误差的可能原因。并对 AI 误诊引发的伦理及责任进行初步的思考。

方法：回顾性纳入 2021 年 10 月至 2022 年 4 月在我院神经内科就诊拟诊为急性脑梗死而接受头颈部 CTA（AI）检查，且在 CTA 完成 7 天内完成了 DSA 检查的患者。以 DSA 结果为金标准，CTA（AI）与 DSA 结果一致时为两者相符。两者对血管狭窄程度的诊断差别超过 1 个以上级别（如：轻度狭窄 vs. 重度狭窄）时定义为显著不相符。

结果：共纳入 68 例患者，平均年龄 62.96 ± 10.95 岁。其中男性 51 例，女性 17 例。CTA（AI）对头颈部血管狭窄诊断的准确率为 92.54%–98.53%。不同血管或不同部位的 CTA（AI）诊断与 DSA 诊断均无统计学差异。CTA（AI）显著不相符率 0.61%，均为高估血管狭窄率，且存在较严重的血管钙化。一例患者 CT 扫描未与血管增强期同步，原始图像质量不佳，导致 AI 输出的 CTA 图像质量差。

结论：AI 对头颈部血管狭窄诊断的准确率高，血管壁严重钙化会高估血管狭窄程度。CT 原始扫描图像质量是影响 AI 输出结果是否可靠的关键。医生要把控 CT 原始图像质量并对 AI 输出的结果进行审核，不能完全依赖 AI 结果。AI 在医疗领域尤其是影像学的应用越来越广泛，应正视 AI 可能会出现差错，可能带来医疗事故，应尽快完善相关的法律和保险制度。

【关键字】 人工智能；CTA；卒中；责任；伦理

387

一例 ATP7B 基因突变肌萎缩侧索硬化症伴锥体外系损伤的中国患者

杜雨婧、梁嫣然

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景：随着对 ALS 研究深入，其非典型临床表现逐渐被重视，如 ALS 合并认知、运动

功能障碍等，其在基因、病理上均存在共性。据研究显示，ALS 患者较正常人群更易出现帕金森症状，约 5-17% 的 ALS 患者伴有帕金森病。据报道，ATP7B 基因突变可引起锥体外系症状等。

目的：描述与不典型肌萎缩侧索硬化症伴锥体外系受损相关的一个 ATP7B 基因突变。

患者和方法：患者为中国 45 岁女性，以锥体外系受损起病，进行性运动神经元损害。我们检测了来自患者的基因序列，同时完善肌电图、神经传导速度、头颅核磁共振、颈/胸/腰椎 MR、腹部 CT、铜蓝蛋白等检查，以及脑脊液检测。

结果：发现为散发性 ATP7B 基因突变，肌电图/神经传导速度提示广泛神经源性损害，头颅核磁共振示双侧海马区异常信号改变，颈/胸/腰椎 MR、腹部 CT、铜蓝蛋白未见明显异常，K-F 环（-），脑脊液检测正常。

结论：本病例报道建议对进行性运动神经元损害伴锥体外系受损的中年病人应考虑 ATP7B 基因突变导致的肌萎缩侧索硬化叠加综合征。

【关键字】 肌萎缩侧索硬化；基因突变；运动功能障碍

389

放射性脑病药物治疗对血脑屏障的修复作用提示疗效和临床预后

薛瑞琪、蔡锦华、潘 东、邓镇宏、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景与目的：研究放射性脑病病灶及水肿的血脑屏障渗漏程度，比较贝伐珠单抗和糖皮质激素治疗前后，病灶血脑屏障渗漏的修复程度，探究放射性脑病病灶血脑屏障渗透性和治疗后临床症状改善及远期复发的关联。

材料与方法：回顾性纳入我院神经科 65 名患者。41 名患者为鼻咽癌放疗后首诊放射性脑病，纳入放脑组。其中 28 人接受贝伐珠单抗治疗；另外 13 人接受糖皮质激素治疗。同期纳入 12 名年龄、性别匹配的鼻咽癌放疗后未出现放射性脑病病灶的患者，作为放疗无病灶组；12 名年龄、性别匹配的无放疗史个体，作为无放疗对照组。勾画双侧颞叶白质作为感兴趣区域，其中放射性脑病强化坏死灶对照 T1-对比增强序列，周围白质高信号水肿灶对照 T2-FLAIR 序列。比较放脑组、放疗无病灶组、无放疗对照组基线 DCE-MRI 参数水平，与基线 DCE-MRI 参数与病灶体积缩小、神经量表评分改善进行关联分析，同时比较贝伐治疗组和激素治疗组的治疗有效率和复发率。

结果：从无放疗对照组到放疗无病灶组再到放脑组强化坏死灶，3 组 DCE-MRI 参数逐渐升高，K_{trans} 值最为显著。贝伐珠单抗可以显著降低放脑强化坏死灶的 K_{trans} 和 ve 水平，而糖皮质激素治疗前后未见显著变化。贝伐组治疗有效率显著高于激素治疗组。贝伐治疗组基线 DCE-MRI 参数与放射性脑病病

灶体积缩小、认知功能评分改善和生存质量改善呈正相关。在对贝伐和激素治疗组治疗有效患者随访 6 个月后,贝伐复发率达到 (10/30 [33.3%]),激素复发率达到 (2/9 [22.2%])。贝伐治疗有效患者的治疗后强化坏死灶 Ktrans 可预测复发,ROC 分析 AUC 达到 0.745 (95%CI 0.546–0.943)。

结论:放射性脑病中心坏死灶具有最显著的血脑屏障渗漏。标准疗程贝伐珠单抗能显著降低放脑坏死灶的血脑屏障渗漏。贝伐珠单抗治疗后的血脑屏障渗漏程度能预测远期复发的风险。

【关键字】 放射性脑病;血脑屏障

390

KLF16 影响 α -突触核蛋白诱导神经元模型的细胞周期

杜雨婧

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的:帕金森病 (PD)是人类第二常见的神经退行性疾病。其病理学特征主要为 α -突触核蛋白 (α -syn) 在中枢神经系统多个区域发生异常聚集及病理性沉积。目前有越来越多的证据表明,细胞周期异常,包括不适当地重新进入细胞周期,与 α -syn 的病理影响有关。例如,在 PD 患者的大脑中观察到参与细胞周期重新进入和多巴胺能神经元中 DNA 合成的蛋白质水平升高。在 PD 和其他突触核蛋白病的许多细胞和动物模型中也观察到了细胞周期再进入和细胞死亡。总之,目前关于神经退行性疾病中细胞周期异常的报道表明, α -突触核蛋白对细胞周期的影响在 PD 发展中有重要作用。有研究表明,KLF16 表达和功能的异常可能与 PD 发生发展密切相关。本研究探索 α -syn 处理对 SH-SY5Y 细胞 KLF16 表达的影响,以及 α -syn 是否通过 KLF16 调控 SH-SY5Y 细胞的细胞周期。

方法:1.使用 α -syn 处理 SH-SY5Y 细胞,检测 KLF16 的表达、细胞周期的变化;2.使用 KLF16 过表达质粒或 KLF16 siRNA 转染 SH-SY5Y 细胞,检测细胞周期等的变化;3.使用 α -syn 和 KLF16 siRNA 共同处理 SH-SY5Y 细胞,观察是否可部分逆转 α -syn 对细胞周期的影响。

结果:1. α -syn 使 SH-SY5Y 细胞 KLF16 mRNA 表达上调,但 KLF16 蛋白表达下调;2. α -syn 或使用 siRNA 抑制 KLF16 可使 SH-SY5Y 细胞 G1 期细胞比例增加;3. α -syn 通过 KLF16 调控 SH-SY5Y 细胞周期。

结论: KLF16 蛋白过表达可部分逆转 α -syn 对 SH-SY5Y 细胞周期的影响。

【关键字】 帕金森病; KLF16; α -突触核蛋白

391

血栓弹力图对急性卒中溶栓治疗后出血风险的评估探究

薛瑞琪、李 艺、潘 东、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景与目的：溶栓后出血是急性脑卒中患者溶栓治疗后的不良事件之一，会严重影响溶栓治疗的临床获益，制约溶栓治疗的应用。血栓弹力图是一项较全面了解凝血功能的重要检查，已在临床中有较广泛的应用。本研究目的在于探究急性脑卒中患者静脉溶栓后 24h 血栓弹力图对于溶栓后出血的评估作用。

材料与方法：连续收集我院神经科急性脑卒中并行静脉 rt-PA 溶栓患者 76 例，其中包括溶栓后颅内出血 48 例，溶栓后颅内出血 28 例。溶栓结束后 24h 抽取静脉血行血栓弹力图（TEG）检查，同时行凝血常规+头颅 CT 检查作为金标准，探究血栓弹力图指标变化与凝血常规、头颅 CT 结果（是否出血）的相关性，并进一步探究血栓弹力图对溶栓后出血患者的诊断价值。

结果：①分析显示 TEG 指标中 R 值与凝血常规中 PT、APTT 显著相关（相关系数 0.391 $p<0.05$, 0.472 $p<0.05$ ），MA 与溶栓后出血显著相关（相关系数 0.450 $p<0.05$ ）②TEG 诊断溶栓后颅内出血的敏感性 0.631 特异性 0.442。

结论：急性脑卒中静脉溶栓后 24h TEG 对溶栓后颅内出血有一定的诊断价值。

【关键字】 血栓弹力图；静脉溶栓

392

NK 细胞在神经系统疾病中的作用研究综述

宁致远、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景：自然杀伤（NK）细胞是众所周知的先天性淋巴细胞，同时作为细胞毒性效应器和免疫调节器发挥作用。越来越多的证据表明 NK 细胞与中枢神经系统（CNS）之间存在相互作用。在此，我们回顾了 NK 细胞生物学的基本知识及其在健康和神经疾病中与 CNS 相关作用的最新进展，重

点介绍了 NK 细胞在 CNS 自身免疫性疾病、正常衰老和神经退行性变、脑血管疾病和 CNS 感染中的作用。我们强调了 NK 细胞与 CNS 中不同细胞类型之间的相互作用，以及 NK 细胞作为 CNS 疾病治疗靶点的潜在价值。

方法：以“NK cells”和“Central nervous system”或“brain”作为检索词，搜索 PubMed 数据库，提取时间为 2020 年 6 月 15 日，检索相关文献，文献类型不限，语言不限。使用 Endnote 软件管理文献、SPSS 软件对其进行文献计量及聚类分析。

结果：根据纳入和排除标准剔除不相关文献，最终纳入 187 篇，主要涉及 NK 细胞在中枢神经系统的基础机制研究。

结论：NK 细胞在不同的情况下与中枢神经系统细胞发生广泛的相互作用。尽管中枢神经系统中的 NK 细胞数量有限，但它们可以作为神经炎症的调停者和推动者，这突出了 NK 细胞协调免疫系统和中枢神经系统的前景靶点。然而，他们在健康和疾病方面的确切作用仍不清楚。通过更深入的探索，我们可以更好地了解固有淋巴细胞与中枢神经系统之间的通信，并为治疗提供证据。

【关键字】 NK 细胞；神经系统疾病

393

中国成人 II 型瓜氨酸血症 3 例病例系列报告

张国芬、谭 燕、张 健

中山大学附属第一医院

【摘要】 目的：成人 II 型瓜氨酸血症(CTLN2)是一种罕见的遗传代谢性疾病，是由 SLC25A13 基因突变引起的 Citrin 蛋白缺乏症。该疾病以血瓜氨酸和氨反复升高为特点，病情严重可致脑水肿和死亡。此前 CTLN2 相关病例的报道主要集中在日本，在世界其他地区则很少报道。本研究对 3 例中国 CTLN2 患者的临床特点进行了讨论和总结，揭示中国 CTLN2 患者的一些特点，为此病在中国的诊断和治疗提供一些新思路。

方法：我们回顾性收集并分析了从 2010 年 1 月至今在中山大学附属第一医院(中国广州)诊断为 CTLN2 的 3 例患者的临床资料。

结果：本研究共纳入了 3 例中国 CTLN2 患者，按入院时间顺序进行汇总。他们的年龄在 22 岁至 52 岁之间，男女均有。一名患者被询问出既往有饮食偏好。尽管这三名患者在发病时的症状有所不同，包括头晕(2)、精神错乱(2)、呕吐(1)、癫痫(1)和乏力(1)，但他们在疾病高峰时均表现为嗜睡至昏迷的不同程度意识障碍。虽然他们都有脂肪肝和(或)肝硬化，但他们的肝酶和肝代谢指标只有轻度异常。两名患者的铜蓝蛋白偏低。两名患者有不同程度的脑电图异常，另一名未做脑电图监测。 他们的颅内病变

表现有所不同,其中一名患者集中在大脑皮层,另外两名表现为散在的白质异常信号。所有患者均通过基因检测和血串联质谱检测确诊 CTLN2。他们从出现症状到最终确诊并接受恰当治疗分别经历了 2 年多、1 年多和 2 个月的时间。虽然他们接受了相同的精氨酸降血氨治疗,但结局差异很大,其中一名患者存活,两名患者死亡。

结论:对于不明原因的波动性精神异常或意识不清或脂肪肝患者,在排除其他疾病后,应充分考虑到 CTLN2 的可能。检测血氨、氨基酸和 SLC25A13 基因有助于诊断。饮食控制、精氨酸和肝移植可不同程度改善患者预后。

【关键字】 瓜氨酸血症; SLC25A13 基因; 精神异常; 脂肪肝; 精氨酸

394

放射性脑干损伤的影像学特征

杨钰华、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景:放射性脑损伤是头颈部肿瘤放疗后的严重并发症,而脑干区域更是关键的生命中枢,然而由于发病率较低,临床上对该疾病缺乏认识,部分病人未能早期识别,延误治疗时机,导致病情进展甚至危及生命,因此提高对放射性脑干损伤的早期诊断率尤为重要,影像学被普遍应用于协助疾病诊断。本研究旨在阐释放射性脑干损伤的影像学特征,为了解其疾病特点提供临床资料。

方法:本研究收集中山大学孙逸仙纪念医院 2013 年 8 月至 2021 年 9 月的放射性脑干损伤患者临床资料 13 例。其中女性 4 例,男性 9 例(男:女为 2.25:1),发病年龄 29~66 岁,平均年龄 48.15 岁。病历及影像资料均从电子病历系统获得,影像资料由有 5 年以上临床经验的影像科医生和神经科医生同时判定。

结果:13 例放射性脑干损伤患者中,6 例放射性脑干损伤病灶累及脑桥和延髓,4 例仅累及脑桥,2 例仅累及延髓,1 例病灶从延髓延至 C3 水平脊髓;除脑干出现病灶以外,10 例患者同时存在颞叶、基底节、放射冠、小脑等其他脑区放射所致病灶。13 例放射性脑干损伤患者头颅 MRI 平扫+FLAIR+增强显示 T1 低信号、T2 高信号的病灶,FLAIR 高信号,病灶存在不同程度强化。

结论:放射性脑干损伤病灶高发于脑桥、延髓,呈 T1WI 低信号、T2WI 高信号。

【关键字】 放射性脑损伤,影像学,脑干损伤

头颈部肿瘤患者放疗后放射性脑干损伤的临床特征分析

杨钰华、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景：放疗是头颈部肿瘤的有效治疗手段，尽管放疗的靶区设计中强调集中肿瘤靶区剂量，减少潜在波及区域组织剂量，仍存在毗邻区域受损的风险，如何减少放疗后遗症的产生，提高患者生存质量是当下备受关注的问题。放射性脑损伤是最严重的并发症之一，表现为局灶性神经功能缺陷、继发性癫痫、高颅压症状以及认知功能障碍等。脑干区域被视为生命中枢，一旦出现损伤，干预手段有限。然而目前放射性脑干损伤临床上相对罕见，对其临床特征尚未进行详细描述，且缺乏临床用药的指导，因此本研究拟回顾分析头颈部肿瘤接受放疗后出现脑干损伤的患者信息，探讨其临床和影像学特征，初步探讨其影响预后的因素，分析激素和贝伐珠单抗治疗的效果，为了解其疾病特点提供临床资料。

方法：本研究收集中山大学孙逸仙纪念医院 2013 年 8 月至 2021 年 9 月的放射性脑干损伤 13 例患者一般资料和放疗相关资料，回顾性分析其临床特征、治疗以及转归。

结果：13 例患者中女性 4 例，男性 9 例，发病年龄 29~66 (48.15 ± 10.23) 岁，中位放疗剂量以及次数为 70 Gy 和 33 次，从首次放疗到出现脑干病灶的中位潜伏时间为 24 月。放射性脑干损伤患者主要临床表现为吞咽困难、饮水呛咳、构音不清以及头晕、行走不稳。MRI 影像学特征为 T1WI 低信号、T2WI 高信号，不规则强化。中位随访时间为 45 个月(2~129 个月)，7 例治疗后好转，6 例无效，其中 3 例死亡。接受激素治疗者预后与接受贝伐珠单抗治疗者相比差异无统计学意义 ($P=0.079$)。

结论：放射性脑干损伤患者常表现为后组颅神经损伤及共济失调。病灶高发于脑桥、延髓，呈 T1WI 低信号、T2WI 高信号，半数患者接受治疗后病情好转，激素治疗与贝伐珠单抗治疗对其预后无明显差异。

【关键字】 放射性脑损伤，贝伐珠单抗，临床特征

396

hsa_circ_0009154 激活小胶质细胞炎性表型促进抑郁症的发生发展

季 瑶、陈雄金、李昀峰、张 宇、蔡玉洁、崔理立

广东医科大学附属医院

【摘要】 目的:探讨 hsa_circ_0009154 是否通过激活小胶质细胞炎性表型促进抑郁症的发生发展。

方法:高通量测序筛选抑郁症中差异表达的 circRNA, qPCR 实验验证抑郁患者外周血中 circRNA 的相对表达量,采用 ROC 受试曲线和 Pearson 相关系数分析其表达和抑郁程度的相关性。构建慢性温和不可预知应激 (CUMS) 小鼠模型, qPCR、RNA 原位杂交技术检测小鼠脑组织中 circRNA 的表达和分布。脑立体定位注射过表达慢病毒 4 周后 CUMS 造模 (con-NC 组, con-CUMS 组, hsa_circ_0009154-CUMS 组),行为学实验测试各组小鼠的抑郁样行为。免疫荧光检测小鼠脑中小胶质细胞炎性表型, WB 检测小胶质细胞相关蛋白的表达。构建小胶质细胞特异表达的干扰腺相关病毒 (RNAi-Con-NC 组, RNAi-Con-CUMS 组, RNAi-hsa_circ_0009154-NC 组, RNAi-hsa_circ_0009154-CUMS 组),脑定位注射及造模后检测小鼠抑郁相关行为;免疫荧光和 WB 检测小鼠脑内小胶质细胞形态及相关炎性蛋白的表达; ELISA 检测小鼠脑内炎症因子的表达变化。

结果: hsa_circ_0009154 在抑郁患者和 CUMS 抑郁样动物模型中表达上调且主要分布于脑 CA3 区的小胶质细胞中;过表达该 circRNA 加重小鼠抑郁样行为,与 con-NC 组相比, con-CUMS 组小胶质细胞活化,炎症因子表达上调;与 con-CUMS 组相比, hsa_circ_0009154-CUMS 组小胶质细胞活化,炎症因子表达上调;特异下调小胶质细胞中其表达改善小鼠的抑郁样行为,与 RNAi-Con-CUMS 组相比, RNAi-hsa_circ_0009154-CUMS 组小胶质细胞炎性表型活化降低,炎症因子表达下调。

结论: hsa_circ_0009154 通过激活小胶质细胞炎性表型促进抑郁症的发生发展。

【关键字】 抑郁症, circRNA, 小胶质细胞

397

基底节区脑出血患者预后的预测因素：内囊后肢不同程度受累

柳 娜、黄凯滨

南方医科大学南方医院

【摘要】 背景&目的:脑出血(intracerebral hemorrhage, ICH)是致死率、致残率最高的卒中亚型,

基底节区是脑出血最常见的发生部位。目前缺乏对基底节区脑出血患者功能预后的预测因子及模型。因此,我们目的是探究基底节区内囊后肢不同程度受累与患者预后的关系。

方法: 该研究是一项多中心、回顾性、观察性研究,2016年1月至2021年6月在中国广州南方医科大学南方医院入院的基底节区脑出血患者作为开发人群,2016年1月至2019年12月于南方医科大学附属花都区人民医院及暨南大学附属河源市人民医院入院的基底节区脑出血患者为外部验证人群,3个月功能预后的预测因子内囊受累高风险因素(involved Internal Capsule High-risk factor, iICH)是基于开发队列数据集多因素 Logistic 回归而成,并结合 ICH 评分、max-ICH 评分及延伸的新量表识别脑出血患者功能预后不佳(mRS 评分 ≥ 4 分),根据受试者工作特征(Receiver operating characteristic, ROC)曲线及曲线下面积(area under the curve, AUC)、敏感度和特异度比较出这些模型中预测脑出血患者预后良好的最佳工具。

结果: 本研究中基底节脑出血患者305人,内囊受累程度(OR = 1.90; 95% CI, 1.27–2.85)与预后不佳相关的独立危险因素。ICH 评分、max-ICH 评分、iICH、iICH 延伸的量表 A(ICH+iICH)及量表 B(max-ICH+iICH)预测患者预后不佳的 ROC 曲线下面积分别为 0.72 (0.65–0.78)、0.79 (0.72–0.84)、0.68 (0.61–0.75)、0.76 (0.69–0.82) 和 0.81 (0.74–0.86)。在外部验证队列中各量表也表现出相似的预测效能。

【关键字】 神经重症;原发性脑出血;基底节区;内囊后肢;预后

398

TAF15 基因突变相关的 ALS 患者的临床特点及 TAF15 的功能验证

冉亭亭、李 崇、何 烨、张钊涌、陈晓丹、郑 卉、蒋海山

南方医科大学南方医院

【摘要】 目的: 对 TAF15 突变引起的 ALS 的临床病例进行了完整报道,并对 TAF15 突变所带来的功能改变做了初步探讨。

方法: 从一名 TAF15 突变(c.1390G>C, p.G464R)相关的 ALS 患者、非 TAF15 突变的 ALS 患者(n=3)以及周围神经病患者(n=3)的血标本中分离出粒细胞层(白膜)、血浆层,通过 Q-PCR、ELISA 实验检测 TAF15 基因的表达水平。

结果: 临床表现: 男性患者,球部起病,发病年龄 54 岁。患者整个病程进展较快, ALSFRS-R 评分记录发病 8 个月时为 25 分,主要为言语、吞咽方面的障碍,四肢肌力活动轻微受限,但肌力为 5 级。发病 15 个月至 20 个月后,评分分值分别为 23 分、13 分。发病 8 个月时患者体重为 79kg, BMI 值 24.9,从发病 15 个月至 20 个月时, BMI 值从 24.3 降至 19.6。发病 20 个月后,已发展为广泛神经源性损害以及双侧尺神经损害。实验室检查: 免疫、肿瘤相关抗体未见异常。头颅影像学检查: 仅见右侧丘脑斑

片状异常信号影，未见额颞叶明显萎缩，弥散张量成像 (DTI) 成像示脑干、双侧内囊、双侧半卵圆中心及胼胝体等区域白质纤维束未见明显异常。功能验证:TAF15 相关的 ALS 患者的 TAF15 基因在 mRNA 以及蛋白质水平上的表达量明显高于其它两个对照组(非 ATF15 突变的 ALS 患者、周围神经病患者)。

结论：TAF15-ALS 临床罕见，以球部症状起病，TAF15 突变引起 ALS 的同时可能会合并其它系统和器官肿瘤。目前认为 TAF15-ALS 的发病机制是 RNA 结合蛋白功能障碍，导致蛋白聚集，类似朊蛋白样播散。我们的实验验证了 TAF15 基因在 mRNA、蛋白表达水平高于其它对照组，这与目前的体外研究相一致，我们认为 TAF15-ALS 的发病可能与 TAF15 基因的获得功能相关。若能进一步研发针对基因修饰或采用蛋白替代治疗方案，有可能会逆转病程。

【关键字】 肌萎缩侧索硬化；TAF15；临床表型；获得功能

399

NEK1 不同突变类型的临床特点分析

陈晓丹、郑 卉、胡亚芳、蒋海山

南方医科大学南方医院

【摘要】 目的：归纳总结 NEK1 相关 ALS 病例临床特征，初步探索 NEK1 在 ALS 中的致病价值，并研究不同突变位点的致病性。

方法：收集 10 名 NKE1 突变的 ALS 患者的临床资料进行回顾性分析，进行全外显子组测序以确定其突变体，总结 NEK1 缺失突变与错义突变的临床特征，并通过免疫荧光和 Western Blot 对 NKE1 患者活检处理后得到的永生化细胞的 NEK1 含量进行检测，初步探讨 NEK1 不同类型突变体所导致的 ALS 机制是否相同。

结果：10 名患者中包括 2 名缺失突变患者 (c.1513_1517del、c.1992delA) 和 8 名错义突变患者 (c.465-13A>G、c.418G>A、c.395A>G、c.1267-39A>G、c.1267-88A>G、c.397-87C>T、c.396+185A>G、c.1739G>A)，2 名缺失突变患者分别是球部起病及左上肢起病，其余 8 名错义突变患者则是上肢或下肢不对称性起病，但都表现出经典的 ALS 症状，以肌肉萎缩为主，肌无力，伴有肉跳感，锥体束症不明显，不伴有记忆障碍，疾病进展略为迅速。缺失突变型患者有以左上肢肌肉萎缩为初始临床症状的特点，与此前的文献报导结果相符。免疫荧光和 Western Blot 结果表明，2 名缺失突变患者的 NEK1 含量均降低，而 8 名错义突变患者中只有 3 名患者的 NEK1 含量降低。

结论：NEK1 不同突变类型患者均表现出经典的 ALS 症状，同时 NEK1 蛋白水平降低初步验证了不同突变类型导致的 ALS 机制相同，但相关机制尚待进一步研究明确。

【关键字】 肌萎缩侧索硬化；NEK1；回顾性研究

400

ALS 患者体内循环线粒体 DNA 片段含量增多

李 崇、张钊涌、郑 卉、胡亚芳、蒋海山

南方医科大学南方医院

【摘要】 目的：检测 ALS 患者外周血以及脑脊液中的循环线粒体 DNA 片段含量是否存在变化，以及探讨其作为 ALS 诊断指标的价值。

方法：使用样本为 ALS 患者（n=20）以及其他疾病患者（n=20）的血浆以及脑脊液，使用实时荧光定量 PCR（RT-PCR）技术检测线粒体 DNA 片段含量，检测指标包括 mt-ND1, mt-ND6, mt-CYB and mt-CO1 等 5 个基因片段，内参选择为 GAPDH。使用相关性分析以及 ROC 曲线等统计学方法进行数据分析。

结果：在两组血浆标本中，线粒体 DNA 含量有明显差异，ALS 组较高，而在两组脑脊液标本中，线粒体 DNA 含量不存在统计学差异。在多因素 Logistics 回归分析中，有 4 个基因片段与 ALS 具有明显相关性，在诊断试验中，使用线粒体 DNA 片段含量作为诊断标准，其敏感性与特异性可达 75%与 70%。

结论：结果证实在 ALS 患者血浆中线粒体 DNA 片段含量增多，测定线粒体 DNA 片段含量可以作为 ALS 的辅助诊断标准，并且可以指导今后的治疗方案的研究。

【关键字】 肌萎缩侧索硬化；循环线粒体 DNA；生物标志物；脑脊液；血浆

401

探究放射性脑损伤对海马组织突触长时程增强作用的影响

严 石、唐亚梅

孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景：放射性脑损伤患者常表现出学习和记忆能力下降。研究表明高频率的电刺激引起的海马突触长时程增强作用(Long-time potentiation, LTP)是学习和记忆的关键。放射是否影响海马组织神经突触的可塑性以及 LTP 作用尚不明确。本研究旨在利用 30Gy 小鼠放射模型，探究放射后小鼠海马 SC-CA1 突触的 LTP 作用是否受到影响。

方法：利用课题组构建的 30Gy 小鼠放射性脑损伤模型，将 12 只遗传背景相似的 C57 小鼠，随机分为对照组（6 只）、放射组（6 只）。通过对两组小鼠断头取脑，并用震动切片机以 300 μ m 的厚度进行冠状切片，取得急性分离的海马脑片。在海马脑片 CA3 区谢弗侧支行电刺激，并在 CA1 区锥体神经元树突处进行兴奋性突触后场电位（field excitatory post synaptic potential, fEPSP）的记录。进行 20 分钟平稳的基线水平的 fEPSP 记录后，给予 100Hz, 2s 的强直刺激引发 LTP 效应，对比放射组和对照组小鼠海马 SC-CA1 突触 fEPSP 的幅度（amplitude）比 baseline 水平提升的百分比。

结果：通过对比对照组和 30Gy 放射组小鼠海马 SC-CA1 突触强直刺激 1 小时后 fEPSP amplitude 提升的百分比，我们发现小鼠经历放射暴露后，海马脑区 LTP 作用受损，表现为强直刺激 1 小时后对照组小鼠 fEPSP 对比 baseline 为 150% 左右而 30Gy 照射组在强直刺激后同样的时间点对比 baseline, fEPSP 约为 120%，明显小于对照组。

结论：本研究发现 30Gy 强度的放射能使小鼠海马 SC-CA1 突触 LTP 受损，考虑到 LTP 是学习和记忆的基础，且海马组织是认知功能的关键脑区。提示放射造成的认知功能障碍可能是通过损害海马区突触的可塑性以及 LTP 作用而实现，为理解放射损伤导致的认知功能障碍提供了新的理论基础。

【关键字】 放射性脑损伤，海马组织，学习记忆，LTP

402

VX765 改善放射性脑损伤的疗效评估

钟 科、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景：全球每年头颈部肿瘤发病人数高达 65 万，当前放疗仍然是治疗头颈部肿瘤最有效的方法，放射性脑损伤是头颈部肿瘤放射治疗后常见并发症，以华南地区高发的鼻咽癌为例，放射治疗后脑损伤的发生率可高达 28.5%。放射性脑损伤最典型的症状是出现迟发性放射性脑坏死，可导致头痛、癫痫、意识障碍和精神行为异常等症状，后期出现严重人格改变、痴呆，随着坏死灶囊变压迫脑干，形成脑疝，最终导致患者死亡，严重影响患者的生存质量，给家庭和社会带来沉重的负担。目前放射性脑损伤发生发展的机制尚未清楚，临床上应用的治疗方法非常有限，传统治疗药物糖皮质激素仅对大约 35% 的病人有效，而长期使用易产生耐受性，可引起骨质疏松、消化道溃疡等诸多全身性副作用，且复发率高；放射导致血管内皮生长因子 A (VEGFA) 大量产生，破坏血脑屏障，VEGFA 的拮抗剂贝伐单抗已经成为放射性脑损伤治疗的一线药物，本课题组前期临床研究发现，贝伐单抗治疗放射性脑坏死病患的有效率为 65%，但随访观察这些病例却发现复发率高达 39.5%。因此，进一步探究放射性脑损伤的发生机制以及治疗药物尤为重要。VX765 作为 Caspase1 的特异性抑制剂，其在放

射性脑损伤中的疗效仍不清楚。

方法：本研究采用 10 只 C57 小鼠，分为两组，每组 5 只，伽马刀造模模拟放射性脑损伤，造模后其中一组接受 VX765 腹腔注射（50mg/kg），每天注射一次，共注射 8 周。另外一组腹腔注射安慰剂作为对照。治疗 8w 后进行 MRI 检测评估病灶大小。

结果：伽马刀造模小鼠病灶体积为 15.89 ± 1.055 ，VX765 治疗小鼠病灶体积为 1.958 ± 0.3769 ， $p < 0.0001$ ，具有统计学意义，表明 VX765 治疗放射性脑损伤具有良好的疗效。

结论：VX765 治疗放射性脑损伤具有良好的疗效。

【关键字】 放射性脑损伤，VX765，Caspase1

403

单细胞 RNA 测序揭示阿尔茨海默病患者外周血单个核细胞中细胞毒性 CD4⁺T 淋巴细胞的扩增

陈炯学、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景：阿尔茨海默病（AD）是一种影响广泛的神经退行性疾病，其特征是进行性认知障碍，目前尚无有效的治疗方法。科学家过去认为淀粉样 β 斑块和神经纤维缠结是 AD 的主要神经病理学特征。在过去十年中，外周 T 细胞被认为是阿尔茨海默病的关键调节因子。然而，外周 T 细胞，特别是不同的 T 细胞亚型，在 AD 中的作用仍知之甚少。

方法：我们分析了 AD 患者外周血单个核细胞的单细胞转录组数据，来揭示外周血 T 细胞亚群的异质性。同时我们采用了一种新的 CIBERSORTx 算法和流式细胞分析（FACS）来验证 CD4 细胞毒性 T 细胞（CD4-CTLs）扩增这一关键发现。此外，我们应用 SCENIC 算法发现关键转录因子以及 CellChat 揭示 AD 特异的信号通路。

结果：在此，我们分析了先前发表的 AD 患者单细胞 RNA 测序（ScRNA-Seq）数据，以探讨 T 细胞亚群的异质性。值得注意的是，我们发现 AD 患者外周血单个核细胞中的 CD4 细胞毒性 T 细胞（CD4-CTLs）显著扩增。我们使用 AD 患者体 RNA 序列的新 CIBERSORTx 算法和 5xFAD 小鼠的流式细胞分选（FACS）进一步证实了这种改变。为了明确 CD4-CTLs 在 AD 进展中的作用，CD4 CTL 的转录组交替和功能富集分析表明，AD 中的 CD4-CTLs 主要参与活化的 Th1 途径和颗粒膜的分泌。此外，通过 SCENIC 网络分析，我们确定了两个转录因子 TBX21 和 MYBL1，以及它们共同的靶点 PTM，这些 PTM 在 AD 患者中特异性地富含 CD4-CTLs，可能会影响 AD 中 CD4-CTLs 的分化。最后，通过比较各

组间的细胞间通信模式后，我们揭示了两条 AD 特异性通信信号通路，包括 CD40 通路和 PAR 通路。

结论：本研究揭示了 AD 患者 PBMC 中 CD4-CTLs 的扩增，这可能为理解 AD 患者 CD4-CTLs 的潜在机制提供更深入的见解。

【关键字】 阿尔茨海默病；外周血单个核细胞；单细胞 RNA 测序；CD4 细胞毒性 T 细胞；细胞通讯

404

间充质干细胞来源的外泌体改善射线导致的血脑屏障破坏和认知功能障碍

黄佳林、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景：外泌体是由细胞分泌的 30-100nm 大小的细胞外囊泡，其内容物包括蛋白质、RNA、DNA 等细胞内成分。既往研究显示干细胞分泌的外泌体是干细胞移植发挥疾病治疗作用的重要机制，外泌体治疗已在动物研究和临床试验中展示出强大的治疗作用，特别是神经系统疾病。血脑屏障的破坏是放射性脑损伤患者的重要临床特征，本研究通过在放射性脑损伤小鼠模型中进行外泌体注射治疗，探讨间充质干细胞来源的外泌体对射线导致的血脑屏障破坏的治疗作用及其机制。

方法：8 周大 C57 雄性小鼠随机分为对照组、照射组和治疗组，对照射组和治疗组小鼠进行单次 30Gy 全脑照射，治疗组小鼠在照射后 2 天和 16 天通过眼眶后静脉注射间充质干细胞来源的外泌体，对照组和照射组小鼠接受等体积的 PBS 注射。小鼠在照射后 1 个月进行新物体识别和 Morris 水迷宫等行为学检测，并通过双光子激光共聚焦活体成像在体观察血脑屏障的破坏情况。

结果：C57 小鼠在接受照射后 4 周出现显著的认知功能下降，表现为新物体识别实验中对新物体的偏好减少和水迷宫实验中在原平台所在象限的探索时间减少，提示小鼠的记忆功能出现显著下降。双光子激光共聚焦活体成像显示小鼠在照射后出现明显的血脑屏障破坏，表现为荧光染料的渗透性增加。与照射组小鼠对比，小鼠在接受外泌体治疗后认知功能得到显著改善，血脑屏障的渗透性明显降低。

结论：本研究证实了间充质干细胞来源的外泌体可有效改善射线导致的小鼠血脑屏障的破坏和认知功能障碍，为外泌体在放射性脑损伤的临床应用提供了基础研究证据。

【关键字】 放射性脑损伤，外泌体，血脑屏障，认知功能障碍

葛根素通过抑制 TLR4 信号通路改善 LPS 诱导的认知障碍

黄佳林、唐亚梅、李 艺

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景：脓毒症相关认知功能障碍的发病机制目前尚不明确，血管损伤和神经炎症可能是重要原因。循环障碍导致的组织低灌注是脓毒症休克患者的症状之一，而脑组织的慢性低灌注已被证实可导致动物的认知功能受损。研究证实葛根的黄酮类提取物可舒张小鼠脑膜中的血管并增加血流灌注，但其有效成分和机制尚未完全明确。因此本实验将在 LPS 诱导的脓毒症小鼠模型中验证葛根素对认知功能和脑血流灌注的作用，并探讨其可能的机制，以期为脓毒症相关认知障碍的治疗提供新思路。

方法：将 30 只 C57BL/6 小鼠随机分为 3 组（每组 10 只）：对照组、造模组（LPS+Vehicle 组）、治疗组（LPS+Puerarin 组）。对照组腹腔注射等体积的生理盐水；造模组腹腔注射 LPS 5mg/kg；治疗组腹腔注射 LPS 5mg/kg 并在注射前 2 小时和注射后第 2、3 天腹腔注射葛根素 100mg/kg。LPS 注射后 72 小时，通过 Y 迷宫测试对小鼠的认知功能进行检测，使用组织血流扫描成像仪观察小鼠的脑组织灌注情况，用 Western Blot 检测 TLR4 及其下游信号分子的表达，并通过免疫荧光染色检测脑组织中小胶质细胞的改变。

结果：与对照组相比，造模组小鼠的认知功能出现显著下降，表现为小鼠在 Y 迷宫测试中自发交替次数减少，同时造模组小鼠的脑组织血流灌注降低，TLR4/MYD88/TRAF6 的表达明显升高，小胶质细胞出现显著活化。与造模组对比，治疗组小鼠的认知功能得到显著改善，脑组织灌注明显升高，TLR4/MYD88/TRAF6 的表达显著降低，小胶质细胞的活化也得到改善。

结论：本研究通过研究葛根素对 LPS 诱导小鼠认知功能下降的作用，发现葛根素可通过抑制 LPS 激活的 TLR4/MYD88/TRAF6 通路改善小胶质细胞的活化，提高小鼠脑组织的血流灌注进而改善小鼠的认知功能。本研究将为脓毒症及脓毒症休克患者认知功能受损的治疗提供新思路。

【关键字】 葛根素；LPS；认知功能；脑血流灌注

周细胞节律基因紊乱参与导致 5xFAD 小鼠血脑屏障功能障碍

朱袁园、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景：昼夜节律紊乱是阿尔兹海默症患者和动物比较显著且在病程早期即已出现的临床症状，既往研究发现通过改善阿尔兹海默症患者的节律作息能一定程度改善患者和动物的认知水平。越来越多的研究发现脑血管功能障碍、血脑屏障破坏是阿尔兹海默症的早期生物标记物。特异性敲除普通小鼠周细胞的关键昼夜节律基因 *Bmal1* 会导致小鼠血脑屏障明显破坏。阿尔兹海默症模型节律紊乱是否通过影响周细胞节律基因加重疾病的血脑屏障损伤未知，也尚无研究探索通过干预 AD 患者或模型周细胞节律基因表达是否能改善血脑屏障损伤和认知功能损伤。

方法：用 3 只 wild type C57BL/6 小鼠脑组织，提取原代周细胞体外培养，并于内皮共培养以构筑人工微血管，通过特异敲除周细胞关键生物钟基因 *Bmal1* 或用 $A\beta$ 孵育，观察体外微血管屏障功能是否破坏，探讨机制。分别在 AD 鼠和 WT 鼠中观察周细胞节律基因表达水平的昼夜波动，及下游与 BBB 完整性相关通路分子水平随之发生的变化。在体实验分 3 组，组 1 为 WT 组，用于展现周细胞正常昼夜节律基因表达波动情况。组 2 为 5xFAD 组，用于展现周细胞在 AD 小鼠中昼夜节律基因表达波动情况是否较 WT 组发生改变。组 3 为 5xFAD+周细胞特异慢病毒组，特异增强周细胞 *Bmal1* 基因表达，观察是否能一定程度逆转 AD 小鼠血脑屏障破坏。

结果：western blot 发现 5 月龄 5xFAD 鼠海马区 *Bmal1* 水平较 WT 显著降低，免疫荧光染色发现 5 月龄 5xFAD 鼠周细胞节律基因 *Bmal1* 蛋白表达显著下调，选择性增强 5xFAD 鼠周细胞节律基因能显著改善血脑屏障损伤，并延缓小鼠认知损伤。

结论：本研究发现 AD 模型昼夜节律紊乱通过影响微血管周细胞功能影响血脑屏障，加重病程进展，改善 AD 昼夜节律可通过改善血脑屏障功能延缓疾病进展。

【关键字】 阿尔兹海默症，昼夜节律紊乱，血脑屏障功能，认知损伤

407

探究髓系来源的抑制细胞（MDSCs）在阿尔兹海默症中的机制研究

宁致远、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景：阿尔兹海默病（Alzheimer's Disease, AD）是一种起因不明的神经系统退行性疾病，以进行性记忆障碍、认知下降等高级脑功能损害为主要特征，是痴呆最常见、不可逆和进行性的形式。MDSCs 是在肿瘤、慢性炎症、衰老等情况下产生的一群异质性细胞，这类细胞具有显著的免疫抑制特征。在肿瘤微环境中 MDSCs 可以强烈抑制 T 细胞的功能进而促进肿瘤发生发展。MDSCs 的功能在肿瘤、衰老、肥胖、妊娠、自身免疫性疾病、感染性疾病、心衰等疾病中均有研究，在神经退行性疾病中研究较少。近期有文章报道 AD 小鼠脑内 MDSCs 升高，但对其功能未有进一步研究。因此，阐明 MDSCs 在 AD 中的分子机制，这将为 AD 的治疗提供新的思路和理论依据。

方法：用流式、磁珠分选等方法提取分选脑内 MDSCs，比较 5XFAD 小鼠与对照组，脑内 MDSCs 的数目变化，并与认知功能、免疫细胞表型、病理表现做相关性分析；用免疫荧光染色观察脑内 MDSCs 在对照组与 AD 小鼠数量、位置的变化，观察相关性。通过对 MDSCs 靶向抑制或 MDSCs 过继转移，观察小鼠认知功能（行为学）、神经炎症（小胶质细胞、星胶、T 细胞、B 细胞等变化）、外周炎症（T 细胞等）的变化，是否有改善或者恶化

结果：在 10-12 月龄的 5xFAD 小鼠发现脑实质内 MDSCs 上升，MDSCs 与小胶质细胞共定位，靶向清除 MDSCs 小鼠 Y 迷宫，新物体试验认知有显著改善，免疫荧光显示小胶质细胞活化明显减轻，提示 MDSCs 通过加重神经炎症在阿尔兹海默症发病中有驱动作用。

结论：MDSCs 在 5XFAD 小鼠脑内升高，通过加剧小胶质细胞炎症导致 AD 病理恶化。

【关键字】 MDSC；阿尔兹海默症

409

放射后星形胶质细胞分泌 CCL2 介导血脑屏障破坏

石中山、胡霞、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：放射性脑损伤（Radiation induced brain injury, RIBI）是头颈部肿瘤放疗后最常见

的并发症之一，其具体机制尚不清楚，已有研究表明星形胶质细胞参与了多种神经系统疾病的病理机制，本研究拟阐明星形胶质细胞是否参与放射性脑损伤及其分子机制。

方法：用新事物认知实验检测动物的行为学改变；免疫印迹法检测动物 PSD95 蛋白的表达情况；通过免疫荧光及免疫印迹法评估星形胶质细胞活化的标志物 C3 及 GFAP。构建星形胶质细胞特异性敲除 CCL2 的转基因小鼠。通过双光子成像检测照射后血脑屏障渗漏。

结果：放射性脑损伤引起小鼠认知功能障碍，PSD95 蛋白表达显著降低。小鼠全脑 X 射线照射后皮层和海马部位的星形胶质细胞明显活化，C3 和 GFAP 蛋白表达增加。全脑照射后 CCL2 表达增加，星形胶质细胞特性敲除 CCL2 后，双光子检测小鼠血脑屏障渗漏明显减轻。

结论：照射后星形胶质细胞活化，通过分泌 CCL2 介导血脑屏障渗漏，进而引起放射性脑损伤。

【关键字】 放射性脑损伤，星形胶质细胞，CCL2

410

放射后小胶质细胞分泌谱变化参与脑损伤

石中山、陈斯泰、胡 霞、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：放射性脑损伤（Radiation induced brain injury, RIBI）是头颈部肿瘤放疗后最常见的并发症之一，严重影响患者的生活质量。已有研究表明脑内常驻巨噬细胞小胶质细胞参与了放射性脑损伤的发生与进展，但是放射后小胶质细胞的分泌谱尚不清楚，本研究拟阐明放射性脑损伤中小胶质细胞的分泌谱变化。

方法：体外培养小胶质细胞系 BV2 细胞，铺于 6 孔板中，分为照射组和对照组，每组 5 个孔，采用 10Gy 单次照射，24 小时后收集上清，离心过滤，进行蛋白组学检测及生信分析。同时采用 CCK8 及 PI 染料检测 BV2 细胞活性。建立在体放射性脑损伤模型，检测小胶质细胞变化。

结果：体外放射后小胶质细胞活性下降，在体实验显示照射后一个月小胶质细胞数量减少，小胶质细胞分泌谱中 csf1 下降，hsp90 相关蛋白上升。

结论：放射后小胶质细胞出现 hsp90 相关因子分泌表达上升，csf1 表达下降。

【关键字】 放射性脑损伤，小胶质细胞，分泌谱

正五聚蛋白 3(PTX3)通过抑制脑内炎症减轻脑出血的病理改变和促进运动功能恢复

潘丽欣、练昌林、周思捷、徐志锋、赖文杰、梁晓珏、王玉凯

佛山市第一人民医院

【摘要】 背景：脑出血（Intracerebral hemorrhage, ICH）是全球年轻人发病和死亡的主要原因，原发性损伤和随后的紊乱可能激活继发性损伤和神经保护性级联反应，这些级联反应通过复杂的生化网络相互作用，导致神经元和神经胶质细胞存活或死亡。正五聚蛋白 3（PTX3）是体液免疫高度保守的成分，主要由树突状细胞和巨噬细胞产生，在补体活化、病原体识别和凋亡细胞清除中发挥作用。有文献表明 PTX3 在炎症反应中具有重要作用。本研究主要探讨 PTX3 在 ICH 中的水平变化，旨在阐明 PTX3 参与的炎症反应对 ICH 病理进展的作用机制。

方法：在这项研究中，我们检测脑出血临床队列患者血浆中的 PTX3 水平，并与其严重程度做关联分析；随后，我们采用胶原蛋白酶构建脑出血小鼠模型（以前囟为原点，前 0.8mm，外侧 2mm，深度 3.5mm）后通过行为学检测（平衡木实验、新物体识别测试）评估 ICH 小鼠的运动功能，通过免疫荧光分析（TH 染色、IBA 染色）和定量逆转录聚合酶链反应（qRT-PCR）、酶联免疫吸附试验（ELISA）等检测外周血炎症因子（iNOS、IL-1 β 、IL-6、TNF- α ）水平，明确 PTX3 是否能够通过抑制炎症反应减轻 ICH 的病理改变和运动症状。

结果：在这项研究中，我们发现了 ICH 患者外周血浆 PTX3 水平显著下降，且与严重程度呈负相关。ICH 小鼠外周血的 PTX3 水平显著下降，而中枢和外周的炎症反应明显，表现 IBA 染色显著增强和炎症因子在基因水平和蛋白水平均增加，且 ICH 小鼠具有明显的运动功能障碍，提示 PTX3 可能通过抑制炎症反应减轻 ICH 的病理改变和运动症状。

结论：总体而言，本研究揭示了 PTX3 在 ICH 病理改变和运动障碍方面通过炎症反应发挥重要作用，更重要的是，我们为临床治疗 ICH 提供了新思路，即通过外源性补充 PTX3 以抑制炎症反应，从而促进运动功能恢复和减轻脑内损伤。

【关键字】 PTX3；脑出血；炎症；脑损伤；运动障碍

特异性抑制 TNF- α 通过逆转血脑屏障破坏改善放射性脑损伤

谢嘉添、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景：放射性脑损伤病人普遍存在血脑屏障破坏引起的脑水肿，既往研究中发现贝伐单抗能有效改善放射后血脑屏障的损伤，然而复发率高，且存在较为严重的副作用风险。因此开发更有效、副作用更小的治疗措施成为迫在眉睫的需求。本研究基于放射性脑损伤小鼠模型中炎性因子 TNF- α 明显上升的研究前提，发现使用 TNF- α 单抗英夫利昔，可有效改善放射性脑损伤小鼠模型中的血脑屏障破坏。

方法：本研究将 6-8 周的雄性 c57/bl6j 小鼠随机分为三组，分别为对照组（n=4）、照射组（n=6）以及照射给药组（n=4），其中照射组及照射给药组接受单次 30Gy 剂量的头部 X 射线照射，随后照射给药组开始接受英夫利昔治疗（每周一次，10mg/kg 腹腔注射），对照组及照射组接受等剂量的生理盐水腹腔注射。照射后第 6 周小鼠尾静脉注射 0.1ml 70kDa FITC 绿色荧光活体染料，并随即进行 30 分钟双光子显微镜颅脑活体成像，观察小鼠大脑微血管的染料渗出情况，以确定血脑屏障破坏程度。

结果：与对照组相比，照射组小鼠注射 70kDa FITC 染料后大脑皮层微血管旁脑实质组织可见明显的荧光强度上升 2.07 倍，并有明显差异（ $p<0.0001$ ），提示照射后血脑屏障破坏，从脑部微血管中向实质渗漏的荧光染料量明显上升。而照射给药组的大脑皮层微血管旁组织中荧光强度未见明显上升，较照射组显著下降（ $p<0.0001$ ）且与对照组无统计学差异（ $p=0.3456$ ），提示接受英夫利昔治疗后，小鼠放射性脑损伤中的血脑屏障破坏得到明显的遏制。

结论：本研究使用 TNF- α 特异性单抗英夫利昔对放射性脑损伤的小鼠进行治疗，发现可以显著改善小鼠的血脑屏障破坏，提示针对 TNF- α 抑制其效应是放射性脑损伤的一个潜在的治疗靶点，提出了不依赖于贝伐单抗治疗放射性脑损伤的治疗策略，为放射性脑损伤开辟了新的研究领域。

【关键字】 放射性脑损伤；血脑屏障

依达拉奉治疗放射性脑损伤的机制研究

杨新光、徐永腾、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：通过动物实验探索依达拉奉改善放射性脑损伤的机制。

方法：将 Balb/C 成年雄性小鼠（6-8w，20-22g 体重）分为正常组（C），照射组（R），照射并依达拉奉治疗组（E）。R 组和 E 组小鼠接受 30Gy X-ray 全脑照射，E 组小鼠照射前 30 分钟予腹腔注射依达拉奉（3mg/kg/d，连续 7 天）。分别于照射后 3 天，7 天和 14 天处死小鼠取脑组织，采用 WST-1 法检测 SOD 活性，TBA 法检测 MDA 含量，评估依达拉奉的抗氧化作用。免疫荧光标记 β -tubulin III 和 Iba-1 分别观察神经元细胞和 MG 形态改变，通过 realtime-PCR 检测促炎因子如 TNF- α ，IL-6 和 COX-2 的 mRNA 水平变化。

结果：照射后 3，7 和 14 天，E 组小鼠脑组织 SOD 活性分别为 225 ± 10.8 ， 259.2 ± 32.1 ， 316.6 ± 4.8 u/mg protein，较 R 组（ 217.1 ± 10.9 ， 183.0 ± 6.5 ， 250.9 ± 17.9 u/mg protein）均明显升高，同时 MDA 含量分别为 4.90 ± 0.33 ， 4.62 ± 0.75 ， 5.12 ± 0.66 nmol/mg 较 R 组（ 8.18 ± 0.68 ， 12.64 ± 0.96 ， 7.63 ± 0.55 nmol/mg）显著减少。此外，E 组 MG 活化程度较 R 组低，伴随炎症因子 TNF- α ，IL-6 及 COX-2 的 mRNA 表达水平下降，提示依达拉奉显著抑制 MG 活化并进一步抑制放射后 MG 炎症反应。与 R 组相比，依达拉奉给药后皮层神经元细胞数目（ 29.5 ± 1.5 ， 32 ± 0.8 ， 27.06 ± 0.8 个/高倍镜视野）较照射后（ 24.6 ± 0.9 ， 19.2 ± 1 ， 8.5 ± 1.1 个/高倍镜视野）明显增多，提示依达拉奉对放射导致神经元损伤具有保护作用。

结论：依达拉奉可有效清除过度产生的自由基，并抑制小胶质细胞炎症反应，在放射性脑损伤中发挥脑保护作用。

【关键字】 放射性脑损伤；依达拉奉

P2X7 介导小胶质细胞旁分泌功能在放射性脑损伤发病机制中的研究

杨新光、徐永腾、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的:研究 P2X7 受体介导小胶质细胞活化及旁分泌在放射性脑损伤发病机制中的作用。

方法:本课题分两部分:①病人数据采集:将我院收治的临床确诊为放射性脑损伤患者入组放射组,将同期收治的放疗后未出现脑损伤的患者作为放射对照组,将来体检并经临床、检验及检查确诊无明确中枢神经系统病变者作为其他对照组。收集所有患者脑脊液标本并测定 ATP 和炎症因子 COX-2、TNF- α 、IL-6 浓度。对于病例组患者的头颅 MRI 影像学资料分别测量放射后坏死灶及水肿灶大小,与脑脊液 ATP 浓度比较有无相关性。②动物实验部分:建立急性放射性脑损伤离体和动物模型,检测细胞外 ATP 及炎症因子浓度变化,采用 Western Blot 测定 P2X7 蛋白表达,利用 siRNA 确定 P2X7 通过炎症反应参与放射性脑损伤,同时通过 PI3K/AKT 和 NF- κ B 两条信号通路的相关拮抗剂探索 P2X7 受体的下游可能的相关通路。小鼠腹腔注射 P2X7 特异性拮抗剂 brilliant blue G 后观察放射后神经元损伤情况。

结果:①放射对照组与其他对照组比较,两组间的脑脊液 ATP、COX-2、TNF- α 、IL-6 浓度无明显统计学差异,而病例组显著高于对照组且 ATP 浓度与 3 个炎症因子浓度有高度的正相关,影像学分析示:脑脊液 ATP 浓度与 MRI 上坏死病灶体积仅呈中度相关,而水肿体积高度相关。②照射后 P2X7 表达量和炎症因子浓度均升高, RNA 干扰后下降。P2X7 通过 PI3K/AKT 和 NF- κ B 通路介导炎症反应。放射后神经元增殖不佳,给予 BBG 后神经元增殖好转。

结论:①ATP 浓度与脑损伤的水肿体积和坏死体积呈正相关可作为临床评估及预后判断的指标。②ATP 结合 P2X7 通过 PI3K/AKT 和 NF- κ B 两条信号通路引起小胶质细胞活化并分泌炎症因子。③拮抗 P2X7 后可促进放射后神经元增殖能力恢复。

【关键字】 P2X7; 小胶质细胞

415

慢性低灌注大鼠白质损伤区 A2aR 表达下调

左旭政、杨新光

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：慢性低灌注（CCH）可导致脑白质损伤，即缺血性白质脑病，是中老年血管性认知损害主要病理类型之一，因机制不明缺乏有效干预。既往研究提示腺苷 2a 受体（A2aR）在 CCH 白质损伤中发挥重要作用，但于在体综合环境中，CCH 所致 A2aR 变化规律尚未明确。拟采用慢性低灌注动物模型明确慢性低灌注脑白质损伤区 A2aR 表达变化规律。

方法：采用双侧颈总动脉结扎法（BCCAO）建立大鼠慢性低灌注白质损伤模型，观察慢性低灌注对受损白质区域 A2aR 表达的影响；荧光定量 PCR 检测脑白质区 A2aR 基因表达水平，Western - Blot 方法检测脑白质区 A2aR 的蛋白表达水平。

结果：

1.qRT-PCR 检测不同时间点两组样本中 A2aR 在胼胝体的转录水平：与假手术组比较，慢性低灌注组的 A2aR 在 2 w（ $p<0.01$ ）、4 w（ $p<0.05$ ）、8 w（ $p<0.05$ ）的转录水平明显减少。

2.Western Blot 检测不同时间点两组样本中 A2aR 在胼胝体的表达：与假手术组比较，慢性低灌注组的 A2aR 在 2 w（ $p<0.01$ ）、4 w（ $p<0.05$ ）、8 w（ $p<0.01$ ）的表达明显减少。

结论：慢性低灌注状态下，脑受损白质区域 A2aR 表达呈下调趋势。

【关键字】 慢性低灌注；缺血性白质脑病

416

慢性低灌注致大鼠白质损伤及认知功能损害

左旭政、杨新光

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：慢性低灌注（CCH）可导致脑白质损伤，即缺血性白质脑病，是中老年血管性认知损害主要病理类型之一，因机制不明缺乏有效干预。我们采用双侧颈动脉结扎法（BCCAO）建立

缺血性白质脑病大鼠模型，观察慢性低灌注大鼠脑白质神经纤维损伤及认知功能损害。

方法：应用 BCCAO 法建立了缺血性白质脑病大鼠模型，并采用神经髓鞘染色的经典组织病理学方法：Kluver-Barrera 染色法观察慢性低灌注大鼠脑白质神经纤维损伤。选用水迷宫实验评估慢性低灌注状态对大鼠学习、记忆等认知功能的影响。

结果：

1. 组织病理学方法显示慢性低灌注大鼠脑白质神经纤维损伤。

慢性低灌注组和假手术组大鼠各不同时间点胼胝体区域神经纤维髓鞘 Kluver-Barrera 染色结果示：在术后 2 周、4 周、8 周，慢性低灌注组大鼠脑白质区域（胼胝体）均可见神经纤维稀疏、排列紊乱、夹杂大量空泡样变，而假手术组同部位神经纤维排列致密、整齐。

2. 水迷宫实验显示慢性低灌注大鼠认知功能受损。

与假手术组比较，慢性低灌注组到达平台的潜伏时间在术后 4 周、6 周时明显延长（ $p<0.05$ ， $p<0.01$ ），2 周时无明显差异；与假手术组比较，慢性低灌注组穿越平台次数在术后 2 周（ $p<0.001$ ）、4 周（ $p<0.01$ ）、8 周（ $p<0.001$ ）明显减少。

与假手术组比较，慢性低灌注组在目标象限的时间百分比（ $p<0.01$ ）、距离百分比（ $p<0.001$ ）在术后 4 周时均显著降低；但术后 2 周、8 周时两项指标两组间均无显著差异。

结论：慢性低灌注大鼠出现白质损伤，认知功能损害，可作为研究缺血性白质脑病的动物模型。

【关键字】 慢性低灌注；认知功能障碍

417

放射后血脑屏障破坏引发迟发性脑坏死病灶的机制研究

何柏萱¹、程锦萍¹、姜静茹¹、李 艺¹、林伟杰^{2,3,4}、唐亚梅^{1,2,3}

1. 中山大学孙逸仙纪念医院

2. 恶性肿瘤基因调控与靶向治疗广东普通高校重点实验室

3. 广东省脑功能与疾病医学重点实验室

4. 中山大学孙逸仙纪念医院医学研究中心

【摘要】 目的：构建改良的放射性脑损伤小鼠模型，证明其可高度模拟临床患者的迟发性病灶，并从中探究放射性脑损伤的病灶出现前后的血脑屏障的病理改变，尤其是潜伏期血脑屏障的病理改变，为下一步研究放射性脑损伤的治疗靶点以及针对潜伏期早期干预实现预防提供生物学依据。

方法：1.利用 DCE-MRI、Evans Blue 染色和双光子探究动物模型中病灶出现前后血管渗漏情况；

2.免疫荧光染色标记 Fibrinogen 进一步证实血管渗漏；3.探究病灶出现前后血脑屏障中内皮细胞，周细胞和星形胶质细胞终足的变化。

结果：1. DCE-MRI、Evans Blue 染色、Fibrinogen 染色和双光子证实在动物模型中迟发性脑坏死病灶出现前的潜伏期内即有血脑屏障的破坏，体现在血管渗漏的增加；2.免疫荧光染色发现照射侧丘脑（MR 增强灶）和皮层（MR 增强灶的边缘）周细胞覆盖率下降，并出现形态改变，尤其是潜伏期内周细胞就出现病理变化，而内皮细胞（CD31）和星形胶质细胞终足（AQP4）在病灶出现时没有细胞数量及覆盖率的改变。

结论：本课题旨在利用放射性脑损伤小鼠动物模型探究放射性脑损伤出现病灶前后的血脑屏障动态病理改变。首先，我们首次使用 C57BL/6 小鼠于伽马刀照射下构建改良的迟发性放射性脑损伤动物模型，并进一步探究在动物模型中病灶出现前后的病理改变，发现早在潜伏期内即有血脑屏障的破坏，而周细胞是血脑屏障中对放射敏感易损伤的细胞，其不仅出现覆盖率的下降还出现细胞形态的改变。

【关键字】 放射性脑损伤、血脑屏障、周细胞

419

丘脑底核-小脑环路 AMPA 受体调控小脑浦肯野细胞突触可塑性在帕金森病中的作用机制研究

封洁珠

广东省人民医院

【摘要】 帕金森病（PD）是常见的运动障碍性疾病，发病率逐年上升。基底节的异常输出导致大脑皮质功能受到过度抑制，引起静止性震颤、运动迟缓及认知障碍等症状，严重损害患者和家属身心健康，给家庭和社会带来沉重的负担，所以预防和治疗 PD 具有急迫的临床需求。

目前 PD 的主要治疗策略是多巴胺能替代疗法，可缓解大多数早期 PD 患者的运动症状，但仍面临部分症状对药物治疗效果不佳，并且存在运动并发症等不良反应，为精准治疗带来重重困难。因此，纠正基底节异常输出是 PD 治疗的重要研究方向。既往大多数研究集中在基底节，而小脑在 PD 中的作用却经常被忽视。小脑包含成人脑组织中超过一半的成熟神经元，与大脑皮质和基底节存在广泛连接，在感觉运动处理和认知过程中发挥着重要作用。研究表明，小脑在 PD 的发生发展中起重要作用，与运动和认知障碍等临床症状密切相关。然而，小脑参与 PD 运动和认知障碍的具体作用机制未明。

基底节和小脑紧密相联，丘脑底核（STN）是基底节唯一的兴奋性核团。最近的研究表明，STN 通过突触连接投射到小脑皮质。申请人及团队前期研究发现，PD 患者的小脑结构和功能改变与静止性震

颤、认知障碍等症状密切相关。同时, PD 动物模型显示小脑谷氨酸能神经元异常激活, AMPA 受体 GluA2 亚基表达显著下调, 浦肯野细胞的突触可塑性受损。在此基础上, 本项目拟阐明 PD 发生发展过程中 STN 兴奋性输出增加, 通过 STN-小脑环路投射至小脑皮质, 引起谷氨酸能神经元过度激活, 使得缺乏 GluA2 的 AMPA 受体表达过度增多, 抑制 LTD 形成, 导致浦肯野细胞突触可塑性受损, 造成小脑与其投射脑区的连接异常, 最终引起运动和认知障碍。

【关键字】 帕金森病; 认知障碍; 小脑; AMPA 受体; 突触可塑性

421

反应型星形胶质细胞溶酶体障碍影响 α -突触核蛋白经外泌体分泌的机制性研究

罗阳赋

广州医科大学附属第一医院

【摘要】 背景: 据报道 α -syn 使星形胶质细胞产生溶酶体障碍, 而溶酶体障碍与外泌体生成有很大程度上相关性, 但在 α -syn 对星形胶质细胞外泌体所起的作用目前尚无研究。

目的: 本课题研究反应型星形胶质细胞的溶酶体障碍是否影响 α -突触核蛋白经外泌体分泌, 及其中的机制, 为帕金森病的发病机理及治疗提供依据。

方法: 使用 α -突触核蛋白预制纤维(PFF)、白介素-1 β (IL-1 β)刺激星形胶质细胞, 通过蛋白印迹、免疫荧光等方法研究细胞内溶酶体标志物 LAMP1, 外泌体标志物 Alix、CD9 与 α -syn 表达量和共定位的情况, 并使用 PEG 聚沉法、尺寸排阻法、免疫沉淀等方法分离细胞实验中的外泌体和人血浆来源的星形胶质细胞外泌体(ADEV), 检测其中 α -syn 表达量。

结果: 预实验成功使用炎症因子 IL-1 β 诱导产生反应型星形胶质细胞, 同时 IL-1 β 星形胶质细胞形成更细长的突触, 并且其外泌体标志物 CD9 与 α -syn 产生了更多的共定位现象。与文献报道一致, PFF 组的 LAMP1 无明显差异。我们也从人的血浆分离的星形胶质细胞外泌体和 PFF 刺激细胞获得的外泌体中, 检测到 α -syn 的表达。

结论: 反应型星形胶质细胞可能产生更多携带 α -syn 外泌体, 对帕金森病的作用有待进一步探讨。

【关键字】 帕金森病 星形胶质细胞 溶酶体 外泌体 α -突触核蛋白

循环外泌体中 miR-132-3p 水平与缺血性脑卒中发生发展相关性研究

吕欣霖、钟望涛

广东医科大学附属医院

【摘要】 目的：

1. 探索循环外泌体 (Exosomes, EXs) 中 miR-132-3p 表达水平在缺血性脑卒中患者和对照组中有无差异性表达。

2. 探讨循环 EXs 中 miR-132-3p 表达水平与缺血性脑卒中病因 TOAST 分型、神经功能缺损轻重程度、梗死体积大小的相关性。

3. 评估循环 EXs 中 miR-132-3p 表达水平作为潜在生物标志物对缺血性脑卒中的临床诊断价值。

方法：

本研究采取病例组-对照组的研究方式, 收集在广东医科大学附属医院神经内科中心住院的缺血性脑卒中患者 71 例, 作为病例组。另外收集在体检中心体检且性别、年龄相匹配的健康者 28 例, 作为对照组。采集所有研究对象外周静脉血血浆 2 ml, 采用梯度超高速离心分离血浆中细胞外泌体 (Exosomes, EXs), 通过实时荧光定量聚合酶链反应技术检测循环 EXs 中 miR-132-3p 的相对表达量。根据 TOAST 分型将病例组分为大动脉粥样硬化型 LAA (Large artery atherosclerosis) 组、小动脉闭塞型 SAO (Small artery occlusion) 组、心源性栓塞型 CE (Cardio embolism) 组、其他病因型 SOE (Stroke of other determined cause) 组及不明原因型 SUE (Stroke of undetermined cause) 组。根据 NIHSS 评分将病例组分为轻型缺血性脑卒中组、中重型缺血性脑卒中组; 根据梗死体积将病例组分为小梗死体积缺血性脑卒中组、大梗死体积缺血性脑卒中组。运用相关统计学方法分析缺血性脑卒中患者循环 EXs 中 miR-132-3p 表达水平的变化, 及其与缺血性脑卒中 TOAST 分型、神经功能缺损程度、梗死体积的相关性, 及其对缺血性脑卒中的诊断价值。

【关键字】 缺血性脑卒中; 循环 EXs; miR-132-3p

424

丁苯酞通过调控铁稳态抑制多巴胺能神经元细胞的铁死亡

梁嫣然、叶子莹

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：铁死亡是近年来新发现的一种非凋亡性细胞程序性死亡方式，以铁依赖性脂质过氧化为特征。近期有研究表明铁死亡与神经退行性疾病关系密切，某些调控铁死亡基因及信号通路也参与神经退行性疾病的发生，影响疾病的发展进程。丁苯酞是一种由中国医学科学院自主研制从芹属种子中提取分离出来的化合物，其对神经退行性疾病发挥了重要的保护作用。通过丁苯酞进行预处理再构建铁死亡细胞模型，探究丁苯酞抑制多巴胺能神经元铁死亡的潜在机制。

方法：通过细胞计数试剂盒-8(CCK-8)测定丁苯酞在 MES23.5 细胞的安全浓度。检测脂质过氧化含量、细胞内铁含量及线粒体形态以确定铁死亡模型的构建及丁苯酞对细胞铁死亡的影响。采用 Western blot 检测铁死亡及铁自噬相关蛋白的表达水平。除此之外，使用共聚焦显微镜观察铁蛋白与自噬溶酶体的空间分布。

结果：本次研究发现对比铁死亡模型组，丁苯酞预处理组存活细胞数量，GPX4 表达增加，游离铁及脂质过氧化含量下降，同时丁苯酞能改善 erastin 处理导致的线粒体皱缩，减少铁蛋白与自噬溶酶体的共定位。丁苯酞抑制铁死亡的机制可能一部分是通过铁稳态，减少铁蛋白的降解及游离铁的释放，从而维持细胞内的铁稳态。

结论：丁苯酞通过调控铁稳态抑制多巴胺能神经元细胞铁死亡，对神经退行性疾病发挥保护作用。

【关键字】 铁死亡；神经退行性疾病；丁苯酞；铁稳态

425

一例 PSEN1 突变早发性阿尔茨海默病伴痉挛性截瘫的中国患者

梁嫣然、叶子莹

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景：早发性阿尔茨海默病是由淀粉样前体蛋白（APP）、早老素-1（PSEN1）或早老素

-2 (PSEN2)基因突变引起的。据报道,表型多样性与 PSEN1 的各种突变有关。在早发性阿尔茨海默病伴痉挛性麻痹的病例中,各种 PSEN1 突变已被报道。

目的: 描述与早发性阿尔茨海默病伴痉挛性截瘫相关的一个 PSEN1 基因突变。

患者和方法: 患者为中国 29 岁男性,以帕金森综合征起病,进行性认知功能下降伴痉挛性截瘫。我们检测了来自患者及其家属的 PSEN1、PSEN2 和 APP 基因序列,同时完善肌电图、神经传导速度、视觉诱发电位、头颅核磁共振、18F-L-DOPA-PET/CT 等检查,以及脑脊液 A β 42/40、Tau、p-Tau 检测。

结果: 发现为散发性 PSEN1 基因突变,肌电图/神经传导速度提示多发性周围神经病变,头颅核磁共振为全脑萎缩,18F-L-DOPA-PET/CT 提示壳核多巴胺摄取能力减低,脑脊液 A β 42/40 下降, p-Tau 上升。

结论: 本病例报道建议对进行性认知功能下降伴痉挛性截瘫的年轻病人因考虑 PSEN1 基因突变导致的早发性阿尔茨海默病。

【关键字】 PSEN1; 早发型阿尔茨海默病; 痉挛性截瘫; 基因突变

426

Antibiotic cocktail-induced gut microbiota depletion cause host reduced resistance to high salt damage

Li Hu¹、Shaoping Zhu²、Shijing Wu¹、Yiwei Fu¹、Zhou Liu¹、Lili Cui¹

1. Affiliate hospital of Guangdong Medical University

2. Guangdong Medical University

High salt can directly change the composition of gut microbiota which may be implicated in the harm of high salt prime to brain.

Objective To determine the role of gut microbiota in high-salt-induced cognitive impairment.

Method In this study, adult mice were given a high-salt diet after using combined antibiotics (ABX) to remove intestinal bacteria to clarify the role of intestinal bacteria in high salt-induced brain insult. Specific-pathogen free adult male C57BL/6J mice (8-10 weeks old, 20 - 24g) were randomly divided into four groups, with eight mice in each group, and were given a high-salt diet with autoclaved water (HS, 8%NaCl), a high-salt diet supplemented with combinatorial antibiotics containing drinking water (ABX + HS), a relatively low-salt diet with autoclaved water (CON, 0.25% NaCl), a low-salt diet with ABX-containing drinking water

(ABX) respectively. ABX-treated animals were provided ampicillin (1 g/L), vancomycin (500 mg/L), neomycin sulfate (1 g/L), and metronidazole (1 g/L) in drinking water for 8 weeks during the course of high salt diet (HSD) treatment. The Morris Water Maze was used to assess spatial learning and memory ability, and intestinal bacterial composition screened by 16s rRNA sequencing. Fecal short-chain fatty acid content was detected through high-performance liquid chromatography-mass spectrometry. The levels of inflammatory factors and apoptosis in the brain, while the blood-brain barrier permeability was also tested.

Result Principal Component Analysis at OUT level found that the Enterotype type of HS was similar to that of CON group, and that of ABX+HS group was similar to that of ABX group. The results showed that mice with antibiotics treatment cleared the commensal bacteria, at the phylum level, the fecal bacterial sequence of the four groups is mainly concentrated in the following four phyla, namely Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria and verrucomicro. Bacteroidetes and Firmicutes were the dominant Phylum in the CON group and HS group, while Proteobacteria and Verrucomicro were the dominant Phylum in the ABX group and ABX+HS group. The average swimming speed and the average swimming distance of ABX+HS group was significantly lower than that of the CON group on the 4th and 5th day ($P < 0.05$), and significantly lower than that of HS group on days 2, 3 and 4 at training period ($P < 0.05$). During the probe trial (day 6), the number of platform crossings in the HS group and the ABX+HS group were significantly lower than those in the CON group ($P < 0.05$). ABX+HS group had a significant decrease in memory ability and survival rate. The average level of IL-6 in cerebral cortex of mice in ABX+ HS group was significantly higher than the CON group and ABX group ($P < 0.05$). The average Evans blue content was increased in brains of HS, ABX, and ABX+ HS group compared to the CON group, significantly in HS and ABX+ HS group ($P < 0.05$). The proportion of apoptotic cells in the hippocampus of the HS group was significantly higher than that of the CON and ABX groups, and that of the ABX+HS group was lower than that of the HS group ($P < 0.05$). However, the total number of Hoechst-labeled cells in the CA1 was significantly decreased in the ABX+HS group than the other three groups ($P < 0.05$). The expression levels of caspase-1 in cerebral cortex of mice in the HS group and ABX+ HS group were significantly higher than the CON group ($P < 0.05$).

Conclusion Antibiotic-induced clearance of commensal microbiota made mice more intolerant to high-salt injury, suggesting a protective effect of commensal microbiota against high-salt injury.

【 Key words 】 Gut microbiota, Cognitive function, Antibiotics, High salt, Blood brain barrier

428

经皮腔内血管成形及支架植入术在放射性脑病合并颅内 动脉狭窄患者中的应用研究

何柏萱、杨新光、徐永腾、李晨光、左旭政、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：经皮腔内血管成形及支架植入术在放射性脑病合并颅内动脉狭窄患者中的应用，评估该手术对放射性脑病患者预后的改善程度和安全性，为该类患者进行此手术提供临床依据。

方法：回顾性分析 2021 年 1 月至 2022 年 6 月采用经皮腔内血管成形及支架植入术（颈内动脉或椎动脉）治疗放射性脑病合并颅内动脉狭窄的 7 例患者，对比患者手术前、手术后 7 天、手术后 1 月的 LENT/SOMA 评分，分析患者预后情况。

结果：7 名患者手术后 7 天、手术后 1 月的 LENT/SOMA 评分主观项目和客观体征项目均较手术前下降，具有统计学差异（ $p < 0.05$ ），且术后无不良反应，提示采用该手术的患者临床症状明显改善。

结论：经皮腔内血管成形及支架植入术在放射性脑病合并颅内动脉狭窄患者中的治疗效果显著，明显改善患者临床症状，安全性高，该类患者可考虑采用该手术进行治疗。

【关键字】 血管成形及支架植入术、放射性脑病、颅内动脉狭窄

429

一例合并多种脑血管危险因素的老人 CADASIL 病历分析与文献回顾

何柏萱、徐永腾、李晨光、左旭政、唐亚梅、杨新光

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：加强对 CADASIL 患者的鉴别诊断能力，提高对该病的认识。

方法：报告一例合并多种脑血管危险因素的老人 CADASIL 患者诊治过程及分析。

结果：患者 67 岁女性，主诉“左侧肢体乏力 3 年，加重伴右侧肢体乏力 3 月”。既往高血压病（3 级很高危组）、2 型糖尿病、骨关节炎，可疑的脑血管病家族史。入院诊断：脑梗死（OCSF 分型：LACI，TOAST 分型：SAO）、高血压病（3 级很高危组）、2 型糖尿病、骨关节炎。查体：左下肢肌力 4 级，左

侧肢体腱反射活跃。NIHSS: 1 分(左下肢)。完善头颅 MR+SWI 提示双侧半卵圆中心、基底节区、丘脑、顶叶及额叶多发腔梗灶、缺血灶;脑白质疏松;脑萎缩;双侧基底节区、脑干、右侧侧脑室后角脉络丛多发陈旧性出血,含铁血黄素沉积。予 CADASIL 病 NOTCH3 基因热点突变筛查提示一个杂合的致病性变异(区域 3-6、11-14、18-19 号外显子区;位点 1: c.1630C>T, p.(Arg544Cys)),诊断“常染色体显性遗传病合并皮质下梗死和白质脑病(CADASIL)”。文献回顾 CADASIL 发病年龄在 6-48 岁,平均 30 岁,多无高血压、糖尿病等血管病传统危险因素。尽管如此,该患者有先兆偏头痛,复发性腔隙性卒中、认知功能下降等 CADASIL 核心症状,影像学提示大脑白质对称性高信号病灶,基因检测提示 NOTCH3 基因突变,仍可诊断“CADASIL”。

结论: 临床病历分析与文献回顾是提高临床医生诊疗的重要途径,CADASIL 疾病患者临床表现具有异质性,尽管该患者在年龄等方面不属于典型,但仍能通过家族史、临床表现、影像学 and 基因检测对该疾病进行诊断。

【关键字】 CADASIL、基因检测、高血压、糖尿病

430

Xper-CT 在经皮腔内血管成形及支架植入术中的应用研究

何柏萱、徐永腾、李晨光、左旭政、唐亚梅、杨新光

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的: 探讨 Xper-CT 与 3D-DSA 图像融合技术在经皮腔内血管成形及支架植入术中的应用研究。

方法: 回顾性分析 2021 年 7 月至 2022 年 6 月采用 Xper-CT 与 3D-DSA 图像融合技术指导经皮腔内血管成形及支架植入术的 21 例颅内动脉狭窄患者。术中 DSA 检查同时采集 Xper-CT 图像与三维图像,在后处理工作站进行图像融合。充分掌握术中信息,为分析患者颅内动脉狭窄开通程度和预后提供影像学基础。

结果: 患者均顺利完成图像融合。根据融合图像,可显示血管成形及支架植入术中供血动脉、畸形血管团及引流静脉的相对位置,分析患者术后颅内动脉开通程度,判断患者预后,及时评估手术带来的获益,监测及治疗效果评估,现场诊断并发症如急性颅内出血;与三维血管造影图像融合,将软组织和血管解剖显示在一张图像上,指导手术的进行和结束。

结论: Xper-CT 与 3D-DSA 图像融合技术可以实现对脑血管组织像的多平面观察、成像快速以及可与常规 CT 相媲美的成像质量,避免了将患者在导管室与 CT 检查室间搬运,有助于术者在术中能从定位病变、评估颅内血管开通程度等方面为经皮腔内血管成形及支架植入术提供重要信息,有助于及

时监测及治疗效果评估，为手术顺利进行提供保证。

【关键字】 Xper-CT、DSA、血管成形及支架植入术

431

基底动脉延长扩张症 1 例

邓镇宏、李红红、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：通过报道 1 例基底动脉延长扩张症，探讨基底动脉延长扩张症的临床表现特点和诊治要点，为临床诊疗提供帮助。

方法：对我院神经科住院诊断为基底动脉延长扩张症的 1 例病人进行临床探究。患者为 71 岁男性，因“言语不利 5 年”入院，曾被诊断为“帕金森病”，称服“美多芭、普拉克索”后症状有所改善，5 年间病情稳定。入院查体：神清，双侧瞳孔等大等圆，对光反射灵敏，伸舌示齿居中，悬雍垂居中，软腭抬升有力，双侧咽反射存在。四肢肌张力稍高，右侧稍明显。四肢肌力 5 级。双侧共济运动、步态未见明显异常。浅深感觉未见明显异常，病理征阴性。头颅 MR 示双侧放射冠多发小缺血灶、左侧大脑前动脉 A1 段缺如。经病例讨论，认为患者症状及病情演变特点不符合“原发性帕金森病”表现，遂行美多芭激发试验（改善率 11.1%），不支持“原发性帕金森病”诊断，后经 DSA 检查诊断为“基底动脉延长扩张症”，评估后暂无手术指征。

结果：基底动脉延长扩张症是一个进展性的临床综合征，临床表现缺乏特异性，早期大多无症状，随病情进展可表现为脑卒中、脑干或颅神经压迫症状、脑积水等。大多数患者最终会发生脑血管事件，且预后不良，5 年生存率为 50% 左右。DSA 是诊断的“金标准”。该病的病理机制主要是基质金属蛋白酶和结缔组织抗蛋白酶活性不平衡引起血管重塑异常和动脉壁内结缔组织异常。本例患者症状尚轻，暂无手术指征，但需密切随访监测病情变化以及时处理。

结论：基底动脉延长扩张症是一种进展性疾病，临床表现无特异性，易漏诊或误诊。尽管在全人群的发病率较低，但其总体预后不良，应引起临床医生的重视。对可疑患者，应完善影像学检查，必要时可行 DSA 以明确诊断。该病暂时没有确切有效的预防及治疗措施，应密切随访患者的病情变化情况并且及时并发症对症处理，必要时外科手术治疗。

【关键字】 基底动脉延长扩张症

表现为记忆障碍的自身免疫性脑炎 1 例

邓镇宏、李红红、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：通过报道 1 例表现为记忆障碍的自身免疫性脑炎，探讨自身免疫性脑炎的临床表现特点和诊治要点，为临床诊疗提供帮助。

方法：对我院神经科住院诊断为自身免疫性脑炎的 1 例病人进行临床探究。患者为 71 岁男性，因“发作性记忆障碍 3 月，加重 1 月”入院，以近事记忆障碍为主，每次发作持续约 10 秒，每天约发作 5 次。发作时言语含糊，双手抖动，偶有流涎，呈完全遗忘状态，事后不自知。无双目上翻、牙关紧闭、摔倒，无肌肉酸痛。入院查体：神清，时空间定向力可，近事记忆差，计算力差，双侧瞳孔等大等圆，对光反射灵敏，伸舌示齿居中。四肢肌张力正常，肌力 5 级。双侧共济运动、步态未见明显异常，浅深感觉未见明显异常，病理征阴性。脑脊液自身免疫性脑炎 LGI1 抗体阳性，阿尔兹海默病标志物无明显异常。头颅 MR 示双侧大脑多发小缺血灶。考虑为“自身免疫性脑炎”，予“丙种球蛋白、糖皮质激素”治疗后，患者记忆部分改善。

结果：自身免疫性脑炎临床表现复杂，主要有精神行为异常、认知障碍、癫痫发作等。最常见的类型为抗 NMDAR 脑炎（约占 80%），其余类型较少见（如本例抗 LGI1 脑炎），还有的呈抗体阴性。该病 MR 表现多无特异性，诊断主要依赖脑脊液相关抗体检查。免疫治疗（激素、丙种球蛋白、血浆置换）为一线治疗手段，二线治疗包括利妥昔单抗、环磷酰胺等。近 80% 的患者治疗后神经系统症状可有效改善，但可复发，常与调整药物有关，需密切随访监测病情变化以及时干预。

结论：自身免疫性脑炎是一种中枢神经系统自身免疫性疾病，临床表现多样，诊治过程长，不同患者预后差异大，早期诊断、早期治疗、定期随访是改善预后的关键。

【关键字】 自身免疫性脑炎；记忆障碍

433

中枢神经系统疾病中抗原提呈细胞研究进展

马雪颖、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景与目的：帕金森病、阿尔茨海默病、路易体痴呆、多发性硬化等中枢神经系统疾病存在适应性免疫的改变。部分研究亦已证实了 MOG、MBP、A β 及突触核蛋白等可以引起特异性自身反应性 T 细胞的激活活化，而此过程中抗原提呈细胞作为识别及呈递抗原至适应性免疫细胞具有潜在的疾病调节作用。现本文中枢神经系统疾病中的抗原提呈细胞在近年的研究进展进行综述。

材料与方法：以“antigen presenting cell, adaptive immunity, brain, central nervous system, neurological diseases, major histocompatibility complex”等为关键词，在 Pubmed 检索库中检索自 2012 年 1 月 1 日至今的文章。对文章进行筛选，选择其中涉及中枢神经系统疾病中抗原提呈细胞相关研究新进展的、具有代表性的文章进行精读、分析与总结。

结果：近来的研究发现适应性免疫的改变是许多中枢神经系统疾病的重要致病或病程参与机制。既往被认为是免疫豁免区域的中枢神经系统在稳态下存在自身反应性特异性 T 细胞。而中枢神经系统中固有的小胶质细胞、星形胶质细胞、神经元以及外周来源的单核-巨噬细胞、树突状细胞、B 细胞等病理条件下上调或表达 MHCII 分子，从而发挥抗原提呈作用。靶向这些细胞或 MHCII 分子对某些疾病具有潜在治疗作用。

结论：适应性免疫应答被证实参与多种中枢神经系统疾病中，多种细胞在此过程中发挥识别、提呈抗原的能力。这类细胞在疾病诊断、治疗中具有潜在的作用。

【关键字】 中枢神经系统；抗原提呈细胞；免疫应答；自身免疫

434

放射性脑病继发脑脓肿一例

赵晓慧、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：通过报道 1 例放射性脑病继发脑脓肿，探讨放射性脑病继发脑脓肿的病因学、

发病机制、诊断及治疗要点，提高临床医生对此病的重视，为临床诊疗提供帮助。

方法：对我院神经内科住院确诊的 1 例放射性脑病继发脑脓肿进行临床探究，60 岁男性，因确诊“因确诊鼻咽癌 9 月余，纳差 20 天，发作性抽搐 8 天”入院。予甲硝唑+头孢曲松+阿昔洛韦诊断性抗感染治疗后复查头颅 MR 平扫+增强+MRS+PWI+DWI，考虑：1、右侧脑脓肿；2、右侧额颞顶枕脑膜炎；3、额颞顶枕硬膜下脓肿，请神经外科电话会诊后建议：1、保守治疗，予罗氏芬 4g qd 抗感染治疗 4 周后复查头颅 MR；2、行手术穿刺抽取脓液，明确病原体后行针对性抗感染治疗。

结果：给予以上治疗后患者一般状况及影像好转，现病情平稳。

结论：放射性脑病有继发脑脓肿可能，反复出现头痛，呕吐，需警惕自身免疫性脑炎。

【关键字】 放射性脑病，脑脓肿，抗感染

435

自身免疫性脑炎(LGI1 脑炎)一例

赵晓慧、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：通过报道 1 例自身免疫性脑炎(LGI1 脑炎)，探讨自身免疫性脑炎(LGI1 脑炎)的病因学、发病机制、诊断及治疗要点，提高临床医生对此病的重视，为临床诊疗提供帮助。

方法：对我院神经内科住院确诊的 1 例自身免疫性脑炎(LGI1 脑炎)进行临床探究，71 岁男性，因确诊“记忆障碍 3 月余，加重 1 月”入院。头颅 MR 检查未见急性梗死或出血，自身免疫性脑炎相关抗体 6 项提示 LGI1 抗体阳性，结合患者认知功能障碍、睡眠障碍、低钠血症、面臂肌张力障碍等症状，诊断考虑 LGI1 脑炎，治疗上糖皮质激素冲击治疗(2022-06-10 开始 0.5g 甲强龙治疗 3 天，2022-06-13 0.25g 治疗 3 天，2022-06-16 120mg 治疗 3 天)结合丙种球蛋白治疗 5 天，余治疗上予控制血压、调脂、营养神经、改善循环、补钠、护胃等对症治疗。

结果：经治疗后患者记忆力较前稍好转，计算力明显改善，现病情平稳。

结论：老年男性，以记忆障碍短期内进行性加重，需警惕自身免疫性脑炎。

【关键字】 自身免疫性脑炎，记忆障碍

醛糖还原酶在臂丛根性撕脱伤运动神经元死亡中的作用研究

钟 科、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景：臂丛根性撕脱伤（Brachial plexus root avulsion, BPRA）是指臂丛脊神经根脱离脊髓表面，运动神经元与远端轴突断开联系，大量运动神经元（motor neurons, MNs）死亡，神经元轴突变性，肌肉萎缩，进而造成上肢永久性瘫痪。BPRA 是目前上肢最严重的神经损伤，通常由摩托车事故和新生儿难产导致，这种损伤将导致运动和感觉功能丧失，严重长期影响患者生活质量。现有的治疗手段主要是神经移植，而术后恢复效果往往受限于脊髓 MNs 存活水平，因此延长损伤的 MNs 的存活时间为再生赢得时机变得尤为重要。目前调控 MNs 死亡的病理机制有神经营养因子缺失学说，氧化损伤学说，nNOS 蛋白学说，神经炎症学说等。醛糖还原酶（aldose reductase, AR）在葡萄糖的多元醇代谢途径中负责将葡萄糖代谢为山梨糖醇的唯一代谢酶，是否醛糖还原酶参与臂丛根性撕脱伤造成的神经炎症和运动神经元死亡仍不清楚。

方法：本研究建立了 C57 和 AR 基因敲除小鼠臂丛撕脱伤模型，在损伤后 1d, 3d, 7d 和 14d 采用透射电镜和中性红染色观察臂丛损伤后运动神经元显微和超微形态变化特征研究 AR 对臂丛根性撕脱伤运动神经元存活的影响。本研究采用 10 只 C57 小鼠，分为两组，每组 5 只，伽马刀造模模拟放射性脑损伤，造模后其中一组接受 VX765 腹腔注射（50mg/kg），每天注射一次，共注射 8 周。另外一组腹腔注射安慰剂作为对照。治疗 8w 后进行 MRI 检测评估病灶大小。

结果：结果表明 BPRA 造成小鼠脊髓损伤侧运动神经元进行性缺失，而 AR 基因敲除小鼠减少运动神经元凋亡并保护运动神经元存活。

结论：BPRA 造成小鼠脊髓损伤侧运动神经元进行性缺失，AR 基因敲除小鼠减少运动神经元凋亡并保护运动神经元存活。

【关键字】 臂丛根性撕脱伤，运动神经元，醛糖还原酶

437

阿尔茨海默病和代谢综合征共享基因特征及其生物学机制的研究

陈炯学、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景：阿尔茨海默病（AD）与代谢综合征（MS）之间的关系早已被广泛认识，但其相互作用机制仍不清楚。这项综合性研究旨在研究 AD 和 MS 之间共享的基因特征及其参与的分子机制过程。

方法：我们从 GEO 数据库下载了大规模阿尔茨海默病和代谢综合征的 RNA 转录组数据，进行加权基因共表达网络分析（WGCNA）以探索与 AD 和 MS 相关的共表达调控网络。接下来，我们应用随机森林和 lasso 回归筛选特征基因，采用 xgboost 机器学习算法构建诊断模型。最后，我们应用 ciphersort 算法和 GSVA 算法并结合单细胞测序数据探究该诊断模型与免疫和代谢的相关性。

结果：基于随机森林算法和 lasso 回归筛选的特征基因，我们构建了一个 14 个基因的预测模型，该模型不仅可以区分阿尔茨海默病与正常对照组，而且还具有诊断代谢综合征的能力。此外，我们发现这两种疾病都与激活的 CD4 记忆 T 细胞和 NK 细胞有关。除了参与的免疫过程外，这 14 个基因还参与代谢途径，如糖酵解、氧化磷酸化和能量代谢。

结论：本研究首次研究了 AD 和 MS 的共同分子机制，并鉴定了 14 个具有良好诊断效果的基因，为深入了解 AD 和 MS 之间的细胞和分子机制提供了新的视角。

【关键字】 阿尔茨海默病，代谢综合征，诊断模型，代谢途径

438

阿尔兹海默症 CD8+ T 细胞和 CD4+ T 细胞介导的适应性免疫综述

朱袁园、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景：近年来阿尔兹海默症的免疫机制日渐受到重视，对患者尸检和脑脊液细胞分选都发现了阿尔兹海默症患者脑内较正常同龄对照增加的淋巴细胞，其中 CD8+ T 淋巴细胞和 CD4+ T 淋

巴细胞的占比在出现不同程度的增加，这些典型的适应性免疫淋巴细胞的增多在疾病进程中发挥的作用尚有待探究，故对现有的相关研究进行汇总比较，希望对进一步深入的研究起到借鉴作用。

方法：在 PubMed 中输入关键词：Alzheimer's disease; CD8+ T cells; CD4+ T cells，选择其中近 5 年的研究型论文进行分类汇总阅读，绘制表格。

结果：阿尔兹海默症患者和动物模型的脑组织和脑脊液均出现了不同程度的 CD8+ T cells; CD4+ T cells 数目和比例改变，不同的研究存在争议，总体可见活化的 CD8+ 和 CD4+T 细胞升高，但这些免疫细胞的来源和他们在疾病进展中发挥的作用尚未知。

结论：阿尔兹海默症患者脑内存在适应性免疫应答，这种免疫应答在疾病进程中发挥的作用需要深入探索。

【关键字】 阿尔兹海默症，适应性免疫，CD8+ T cells, CD4+ T cell, 认知损伤

439

机械取栓治疗发病超 24 小时急性缺血性脑卒中患者 10 例分析

廖硕希、钟水生、王展航、杨 慧、王培明

广东三九脑科医院

【摘要】 目的：探讨发病至动脉穿刺时间（onset-to-puncture time, OPT）超过 24 小时的急性缺血性脑卒中患者进行机械取栓治疗的安全性和有效性。

方法：收集 2017 年 1 月至 2021 年 12 月在我院住院接受机械取栓的急性缺血性脑卒中患者共 10 例，所有患者 OPT 均超过 24 小时。评估患者的神经功能缺损程度采用美国国立卫生院卒中量表 (NIHSS) 评分，采用改良 Ran Kin 量表(mRS)评定患者神经功能恢复程度。观察患者术前、出院时、术后 90 天 NIHSS 评分变化情况，根据 mRS 评分评估患者术后 90 天神经功能恢复情况。

结果：入组患者以中老年为主（男性 8 例，女性 2 例，平均年龄 54 岁），最小 21 岁。10 例中有 7 例为基底动脉急性闭塞，2 例为优势椎动脉闭塞，1 例为颈内动脉闭塞。有 2 例患者明确合并房颤病史，考虑为心源性卒，其余 8 例患者病因考虑为动脉狭窄基础上的急性血管闭塞。10 例患者平均 OPT 为 30.7 小时，最长 OPT 时间为 45.9 小时，最短为 25 小时。10 例患者中有 7 例到院至穿刺时间(door-to-puncture time, DPT)控制在 3 小时之内，有 3 例患者因家属初期不同意血管内治疗导致时间延误，其中 1 例 DPT 为 43 小时（OPT 为 45 小时）。10 例患者手术后闭塞血管复通均良好，其中 2 例考虑心源性脑卒中患者取栓后血管几乎完全复通未植入支架外，其余 8 例患者均植入支架。10 例患者术前平均 NIHSS 评分为 25 分，出院时平均 NIHSS 评分 16 分；术后 3 个月随访有 1 例患者死亡，9 例存活患者平均 NIHSS 评分 11 分，有 4 例患者 mRS 评分为 0-1 分，5 例患者 mRS 评分 5 分（均为基底动脉闭塞患者）。

结论：对于严重超时间窗的急性缺血性脑卒中患者，在严格的筛选下，可考虑选择机械取栓治疗。尤其年龄较小、病情危重或存在明显梗死灶与低灌注区不匹配表现的大血管闭塞患者。

【关键字】 急性缺血性脑卒中；超时间窗；机械取栓；

440

放射性脑损伤中周细胞炎性化由小胶质细胞介导

谢嘉添、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 背景：放射性脑损伤病程进展中可见大脑中炎症反应明显上调，其中包括血管旁周细胞，而周细胞的炎性化与放射所介导的血脑屏障破坏、微灌注下降等病理表现密切相关，因此抑制周细胞炎性化对改善放射性脑损伤症状有着重要意义。然而大脑中周细胞放射后炎性化的具体机制未知。本研究通过构建体外小胶质细胞-颅脑周细胞共培养体系，发现照射后周细胞炎性化并非由其自身引起，而是依赖小胶质细胞驱动。

方法：本研究将 3-5 周 c57/bl6j 小鼠的大脑皮层取出后分离微血管段，培养纯化颅脑周细胞。小胶质细胞系 BV2 与颅脑周细胞分别照射后通过共培养系统合并，培养 24 小时，并分为以下组别：未照射周细胞-未照射小胶质细胞（CP-CB 组，n=3），照射周细胞-未照射小胶质细胞组（RP-CB 组，n=3），未照射周细胞-照射小胶质细胞组（CP-RB 组，n=3），照射周细胞-照射小胶质细胞组（RP-RB 组，n=3）。24 小时后收取颅脑周细胞的 RNA 进行 qPCR 检测。

结果：与 CP-CB 组相比，RP-CB 组颅脑周细胞在 il6、ccl2、cxcl10、cxcl1 等炎性因子表达上均没有差异，提示周细胞在接受照射后仅依靠其自身损伤无法诱发炎性化。而 CP-RB 组（il6 p=0.0001，cxcl10 p=0.0007，ccl2 p<0.0001，cxcl1 p=0.0238）及 RP-RB 组（il6 p=0.0001，cxcl10 p<0.0001，ccl2 p<0.0001，cxcl1 p=0.0272）炎性因子表达显著上升，提示照射后小胶质细胞可驱动周细胞炎性化。

结论：本研究周细胞-小胶质细胞共培养体系，发现照射后周细胞需要在小胶质细胞的驱动下才能发生炎性化，提示放射性脑损伤病理进展中周细胞受损机制与小胶质细胞之间存在联系，为进一步阐明放射后血脑屏障破坏、微灌注下降等血管损伤的机制提供了新的研究方向。

【关键字】 放射性脑损伤，血脑屏障，周细胞，小胶质细胞

Good's 综合征合并腺病毒感染致硬脑膜脑炎 1 例病例报道及文献复习

余健敏、汪鸿浩、李 泽、胡 蓉

广州市第一人民医院

【摘要】 背景与目的：胸腺瘤相关免疫缺陷综合征（Good's syndrome），表现为胸腺瘤合并外周血 B 细胞、T 细胞缺陷及低丙种球蛋白血症，易反复继发细菌、真菌或病毒的感染。腺病毒感染多见于呼吸道感染及骨髓移植后的感染。然而，胸腺瘤相关免疫缺陷综合征继发颅内感染尤其是腺病毒所致的颅内感染的报道较罕见，本文报道该病例以期提高大家对该病的认识。

材料与方法：本病例为 42 岁男性，因“反应迟钝、记忆力下降 2 月，加重伴四肢乏力半月余”收入院，既往有胸腺瘤手术病史，术后 3 个月患者出现反复肺部感染、易疲倦，不愿活动及少出门，进食减少至平日量的 1/3，体重下降 20 公斤。2020 年诊断“支气管扩张”。

查体：神清，气管插管下不能言语，能遵嘱睁闭眼，视力正常，对光反射迟钝，左眼外展受限，双侧鼻唇沟对称，伸舌居中，咽反射减弱，余颅神经检查不配合，四肢肌肉萎缩，四肢肌张力增高，双上肢肌力 II 级，双下肢肌力 III 级，共济检查不能配合，针刺可有痛苦表情，余感觉检查不能配合，四肢腱反射亢进，双侧巴氏征阳性，颈强直，双侧克氏征阳性。入院后完善了一系列的检查，包括脑脊液常规检查、脑脊液病原体二代测序和 PCR 检测、淋巴细胞 CD 系列、骨髓穿刺、全基因检测、头颅影像学等检查。

结果：腰穿压力为 60mmH₂O，脑脊液病原体二代测序示腺病毒感染，淋巴细胞 CD 系列提示 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞下降。骨髓穿刺流式细胞学示淋巴细胞群比例低，以 T 淋巴细胞为主，成熟 B 淋巴细胞群体缺乏。头颅影像学示广泛的硬脑膜强化，全基因检测未检测到先天性免疫缺陷的相关基因异常。

结论：胸腺瘤相关免疫缺陷综合征中需警惕颅内感染。免疫缺陷病例中机会感染需寻找致病原，腺病毒感染侵犯中枢系统较为罕见。

【关键字】 胸腺瘤相关免疫缺陷综合征；腺病毒；颅内感染；低颅压综合征；

442

靶向 HMGB1 治疗放射性脑损伤

张 展、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的:放疗是治疗头颈部肿瘤最有效的方法之一并已广泛应用于临床,但放射治疗对神经损伤的风险较大。临床治疗发现,鼻咽癌患者经放射治疗后,30%患者出现放射性脑损伤(Radiation-induced Brain Injury, RIBI),病理改变表现为脑部水肿、脑实质坏死以及脑微出血,同时伴有癫痫和意识障碍等症状,这严重影响患者的生活质量。针对放射性脑损伤,目前临床上多数采用高压氧、糖皮质激素、神经生长因子、贝伐单抗等药物治疗,但这些药物仅可以在一定程度上缓解放射性脑损伤并改善患者的生活质量,病理上对放射导致的炎症反应和小胶质细胞过度活化的改善效果并不显著。由于炎症反应在放射性脑损伤中扮演着至关重要的角色,针对此靶点的药物研究甚少。高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1) 作为多种疾病炎症的调节因子,但其在放射性脑损伤中的作用还不清楚。

方法:我们通过敲除神经元中 HMGB1,并与小胶质细胞共培养,评估放射后小胶质细胞炎症反应和神经元的损伤。

结果:HMGB1 广泛表达于神经元中,并且在放射后其表达水平升高。敲除神经元 HMGB1 可以减轻放射诱导的小胶质细胞炎症反应和神经元的损伤。

结论:放射后 HMGB1 信号通路激活并从细胞中释放,进而作用于小胶质细胞并激活 NF- κ B 炎症信号通路,导致炎症反应和神经损伤。通过药物手段抑制 HMGB1 信号通路可有效地减轻放射性脑损伤的神经炎症和病理症状,靶向 HMGB1 是治疗放射性脑损伤的重要潜在策略。

【关键字】 放射性神经损伤,神经炎症,高迁移率族蛋白 B1

443

普瑞巴林抑制放射性脑损伤小鼠大脑皮层小胶质细胞的活化和炎症反应

张 展、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的:观察普瑞巴林(PGB)对放射性脑损伤(RIBI)小鼠大脑皮层中小胶质细胞活化

和炎症反应的影响。

方法：将 8 周龄 Balb/c 雄性小鼠随机分为 4 组：生理盐水组、PGB 组、RIBI 组、RIBI + PGB 组，每组 8-10 只。经剂量为 30 Gy 的 X 射线照射后，小鼠接受剂量为 30 mg/kg/d 的 PGB 腹腔注射治疗，于第 7 天分离小鼠左右半脑皮层，分别进行组织切片和 RNA 提取。免疫荧光法观察小胶质细胞的形态以及 CD68 的表达，Q-PCR 法检测皮层中 il-1b, il-6, tnf-a 和 cox-2 相关炎症因子的 mRNA 水平。

结果：与生理盐水组相比，RIBI 组小鼠皮层中小胶质细胞胞体增大并且小胶质细胞中 CD68 的表达显著增加，il-1b, il-6, tnf-a 和 cox-2 相关炎症因子的 mRNA 水平明显升高。经 PGB 治疗后，小胶质细胞的胞体增大、小胶质细胞中 CD68 的高表达以及相关炎症因子 mRNA 水平的升高被显著抑制，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论：PGB 可显著抑制放射性脑损伤小鼠大脑皮层小胶质细胞的活化和炎症反应。

【关键字】 放射性神经损伤，普瑞巴林，炎症反应

444

肠道菌群调节 β -淀粉样蛋白在外周血和肠道清除的研究

伍诗静¹、胡利²、林佳静³、李康兰⁴、叶石才¹、朱少平²、刘洲¹

1. 广东医科大学附属医院；2. 广东医科大学；3. 茂名市人民医院；4. 湛江中心人民医院

【摘要】 阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是一种与衰老密切相关的神经退行性疾病，以进行性认知障碍及社交功能障碍为主要特征。淀粉样蛋白 ($A\beta$)在 AD 的病因学中具有重要意义，从脑内清除 $A\beta$ 是预防和治疗 AD 的重要策略。本研究中，我们旨在阐明 $A\beta$ 42 是否可以通过肠道排泄，以及肠道菌群(GM)是否可以影响 $A\beta$ 42 外周血和肠道的排泄清除。本实验通过尾静脉注射 FITC- $A\beta$ 42 到小鼠体内，通过检测荧光强度及 ELISA 实验来反映外周血及粪便中 FITC- $A\beta$ 42 的量，我们在外周血及粪便中均检测到 FITC- $A\beta$ 42。此外，使用抗生素的小鼠粪便中 FITC- $A\beta$ 42 的浓度高于正常小鼠，而血 FITC- $A\beta$ 42 浓度则呈相反趋势。我们还发现，与肠道清洁前相比，接受结肠镜检查的人类受试者的血清 $A\beta$ 水平有上升趋势。我们的研究表明， $A\beta$ 42 可排泄到肠腔内，并且受到肠道菌群的调节。

【关键字】 阿尔茨海默病，淀粉样蛋白，抗生素，肠道菌群

445

放射性脑损伤与 DNA 损伤反应

刘可嘉、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 放射性脑损伤 (Radiation-induced Brain Injury, RIBI) 患者近年来有逐年增多的趋势, 损伤出现后呈不可逆持续加重, 临床治疗药物少, 治疗效果差, 而且没有能有效预防脑损伤出现的手段, 临床防治水平亟需提高。目前 RIBI 的机制探索不甚明确, 在治疗靶点的寻找上, 目前的药物主要围绕血脑屏障和神经炎症, 而对于 DNA 损伤反应 (DNA Damage Response, DDR) 的探索相对较少。DDR 作为放射的直接生物学效应, 从照射开始一直可持续至病灶出现, 尤其在不能进行有丝分裂的成熟神经元中持续存在。有研究发现在中枢神经系统退行性疾病中, 持续存在 DNA 损伤的神经元是推动疾病进展的关键因素, 而神经元 DDR 在 RIBI 中的作用研究较少。本文对 RIBI 中 DDR 的研究现状做一综述, 主要关注中枢神经系统中各种细胞 DDR 的时间空间特点, DDR 与其它病理生理过程如血脑屏障、代谢、神经炎症的关系, 以及有丝分裂后的成熟神经元在 RIBI 中可能发挥的作用等进行综述, 以期 RIBI 的早期有效防治提供新的思路。

【关键字】 放射性神经损伤, DNA 损伤反应, 神经元

446

血管周围巨噬细胞在阿尔茨海默病中的作用

刘可嘉、唐亚梅

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 血管周围巨噬细胞 (Perivascular Macrophage, PVM) 和脑膜巨噬细胞 (Meningeal Macrophage, MGM)、脉络丛巨噬细胞、小胶质细胞 (MG) 共同组成脑内巨噬细胞, 脑内巨噬细胞对于神经系统的发育和功能发挥重要作用。目前对于脑内巨噬细胞的来源、功能、变化等研究尚不明确。在大脑发育阶段, 通过利用测序组学分析、细胞命运、谱系追踪等, 发现 PVM 在出生后来源于 MGM, 而该两者与 MG 在胚胎阶段即已经分群。而在病理状态下, PVM 在大脑中如何发挥作用研究较少。有

研究发现 PVM 可以改善阿尔茨海默病 (AD) 的病理进展, 本文就 PVM 在 AD 中如何变化、如何迁移、如何参与 β -淀粉样蛋白 ($A\beta$) 的代谢变化、如何与其它细胞互作等方面进行综述, 以期 PVM 在 AD 中的功能研究梳理思路。

【关键字】 阿尔茨海默病, 血管周围巨噬细胞, β -淀粉样蛋白

447

难治性癫痫患者血清高迁移率族蛋白 1 的表达及意义

叶嘉颖、杨炼红

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的: 通过检测癫痫患者血清中高迁移率族蛋白 1(High-mobility group box 1, HMGB1) 的水平、比较难治性癫痫患者与非难治性癫痫患者血清 HMGB1 的差异, 探究 HMGB1 在难治性癫痫中的作用和意义。方法: 本研究为前瞻性观察性临床研究, 选取 2016 年 9 月至 2017 年 9 月期间我院确诊原发性癫痫患者 51 例为实验组, 其中药物难治组(19 例)、药物有效组(32 例); 选取同时期我院体检的健康者 43 例为对照组。采集实验组及对照组研究对象 2mL 外周血, 留取血清, 采用流式荧光检测技术检测血清中 HMGB1 水平。比较实验组与对照组、药物难治组与药物有效组的血清 HMGB1 水平的差异。结果: 实验组血清 HMGB1 水平为 (370 ± 210) pg/mL, 高于对照组的 (284 ± 157) pg/mL, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 药物难治组血清 HMGB1 水平分别为 (498 ± 214) pg/mL, 高于药物有效组的 (301 ± 182) pg/mL, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 癫痫患者血清 HMGB1 水平高于非癫痫患者; 难治性癫痫(intractable epilepsy, IE)患者血清 HMGB1 水平高于非难治性癫痫患者。

【关键字】 癫痫; 难治性癫痫; 高迁移率族蛋白 1

448

难治性癫痫患者血清 TOLL 样受体 4 的表达及意义

叶嘉颖、杨炼红

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：通过检测癫痫患者血清中 TOLL 样受体 4(Toll-like receptor 4,TLR4)的水平、比较难治性癫痫(intractable epilepsy,IE)患者与非 IE 患者血清 TLR4 的差异，探究 TLR4 在难治性癫痫中的作用和意义。**方法：**本研究为前瞻性观察性临床研究，选取 2016 年 9 月至 2017 年 9 月期间我院确诊原发性癫痫患者 51 例为实验组，其中为药物难治组(19 例)、药物有效组(32 例)；选取同时期我院体检的健康者 43 例为对照组。采集实验组及对照组研究对象 2mL 外周血，留取血清，采用酶联免疫吸附测定法检测血清中 TLR4 水平。比较实验组与对照组、药物难治组与药物有效组的血清 TLR4 水平的差异。**结果：**实验组血清 TLR4 水平为 (36.0 ± 3.8) ng/mL，高于对照组的 (34.4 ± 4.1) ng/mL，差异有统计学意义($P < 0.05$)；药物难治组血清 TLR4 水平为 (38.4 ± 3.2) ng/mL，高于药物有效组的 (34.5 ± 3.7) ng/mL，差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论：**癫痫患者血清 TLR4 水平高于非癫痫患者；IE 患者血清 TLR4 水平高于非 IE 患者。

【关键字】 癫痫；难治性癫痫；TOLL 样受体 4

449

癫痫患者血清高迁移率族蛋白 1 与 TOLL 样受体 4 的表达及影响因素分析

叶嘉颖、杨炼红

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的：通过检测癫痫患者血清中高迁移率族蛋白 1(High-mobility group box 1, HMGB1)与 TOLL 样受体 4(Toll-like receptor 4, TLR4)的水平并对其进行影响因素分析，探究 HMGB1、TLR4 在癫痫中的作用和意义。

方法：本研究为前瞻性观察性临床研究，选取 2016 年 9 月至 2017 年 9 月期间我院确诊原发性癫痫

痫患者 72 例为实验组,选取同时期我院体检的健康者 43 例为对照组。比较实验组与对照组的血清 HMGB1、TLR4 水平的差异,分析实验组血清 HMGB1、TLR4 水平的相关性,并对实验组血清 HMGB1、TLR4 水平与临床因素进行相关性分析。

结果:实验组血清 HMGB1、TLR4 水平显著高于对照组,差异有统计学意义;实验组血清 HMGB1 与 TLR4 的水平呈正相关线性关系,决定系数 $R^2=0.479$;实验组血清 HMGB1 与 TLR4 水平与性别、年龄、起病年龄、癫痫发作类型、癫痫发作持续时间、脑电图表现等因素无关;实验组血清 HMGB1 水平与癫痫发作频率、病程时长、药物反应性相关,实验组血清 TLR4 水平与癫痫发作频率、药物反应性相关。

结论:癫痫患者血清 HMGB1、TLR4 水平高于非癫痫患者;癫痫患者血清 HMGB1 与 TLR4 水平呈正相关关系;癫痫患者血清中 HMGB1 与 TLR4 水平与性别、年龄、起病年龄、癫痫发作类型、癫痫发作持续时间、脑电图表现等因素无关, HMGB1 水平与癫痫发作频率、病程时长、药物反应性相关, TLR4 水平与癫痫发作频率、药物反应性相关。

【关键字】 癫痫;高迁移率族蛋白 1;TOLL 样受体 4

450

PD 小鼠出现胃肠功能障碍:肠道微生物菌群的变化

梁晓珏、练昌林、徐志锋、赖文杰、潘丽欣、张国华

佛山市第一人民医院

【摘要】 背景:帕金森病(PD)是第二大神经退行性疾病,其黑质致密部中多巴胺能神经元缺陷可引起运动功能障碍,包括静息性震颤、运动迟缓、僵直和姿势障碍等。此外 PD 患者还可以出现抑郁等精神症状,便秘、吞咽困难、呕吐等非运动症状。胃肠道功能障碍(GI)在运动症状出现之前就可发生,表明 PD 的病理可能来自肠道。在 PD 的发病机制中,大脑和胃肠道系统之间的密切通信受到肠道微生物群的影响,这被称为微生物群-肠道-脑轴。微生物群组成的病理改变不仅诱导慢性肠道炎症和肠道通透性增加,并且可以通过肠脑轴致神经炎症,相关炎症通路可被来自微生物群的内毒素分子激活,如肠道中的脂多糖(LPS)等。

为探究 PD 小鼠的肠道菌群变化,使用的 C57BL/6J 小鼠腹腔注射 MPTP(30mg/kg)。通过行为学检测 PD 小鼠的运动功能(转棒实验及旷场实验);通过免疫荧光测试比较 DA 神经元表达;收集 PD 小鼠粪便进行 16sRNA 测序以及非靶向代谢组学。

结果:在旷场实验中,PD 小鼠表现移动距离、速度、清理次数均减少,休息时间增加;在转棒实验中,PD 小鼠表现持续时间缩短。在免疫荧光实验中,TH+神经元染色明显减少。在胃肠道功能测试

中,PD 小鼠模型表现体重下降,伊文思蓝肠道转运明显减慢,且在免疫荧光下肠道紧密连接蛋白(ZO-1、Claudin5)水平明显降低。最后对 PD 小鼠模型的粪便进行 16sRNA 测序,PD 小鼠的微生物菌群数量升高,其中脱硫杆菌和铁还原杆菌的丰度上升较大,在非靶向代谢组学 NALL、ILK、FLK 等代谢物表现出与沃氏嗜胆菌呈负相关。

结论:在行为学测试中,PD 小鼠表现运动功能障碍、多巴胺能神经元缺失明显、胃肠道转运和肠道屏障功能受损。通过对粪便微生物菌群 16sRNA 测序以及非靶向代谢物组学表明 PD 小鼠肠道菌群且相应代谢物均发生改变,而这可能是导致 PD 小鼠通过肠脑轴影响多巴胺能神经元的原因。

【关键字】 帕金森;肠-脑轴;微生物菌群改变;非运动症状;胃肠道功能障碍

452

16 例消化系统肿瘤围手术期缺血性卒中临床特点分析

刘淑琼、杨炼红

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的:分析消化系统肿瘤围手术期发生脑梗塞的临床特点及治疗措施,以提高对其危险因素及治疗手段的认识。

方法:回顾性收集我院 2015 年 1 月至 2020 年 12 月诊断消化系统肿瘤(包括肝、胆、胰、胃、肠)且围手术期间发生缺血性卒中病例。记录患者临床资料、实验室检查、影像学资料特点。

结果:5 年间我院消化系统肿瘤手术共有 16 例患者发生围手术期缺血性卒中。该类病例的临床特点为:卒中多发生于术后 48 小时内,以大动脉闭塞型多见,治疗手段非常有限、预后欠佳。可能相关的危险因素:高血压、糖尿病、手术时间长(大于 3 小时)、术后贫血、高凝状态、发热。

结论:围手术期缺血性卒中是消化系肿瘤手术少见但预后极差的并发症。临床需对该类具有相关危险因素的病人提高警惕,预防并及时治疗围手术期卒中。

【关键字】 围手术期卒中;消化系统肿瘤;临床特点

453

TCD 发泡试验右心声学造影对诊断偏头痛患者合并卵圆孔未闭的临床价值

钟水生、胡琼力、宋 莉

广东三九脑科医院

【摘要】 探讨 TCD 发泡试验右心声学造影诊断偏头痛患者合并卵圆孔未闭的临床价值。

方法: 本文选取 2020 年 4 月-2020 年 12 月在广东三九脑科医院就诊的偏头痛患者 166 例的临床资料, 分为 TCD 发泡试验组、右心声学造影组及 TCD 发泡试验联合右心声学造影组。

结果: 右心声学造影阳性 108 人, 阳性率 65%, TCD 发泡试验阳性 88 人, 阳性率 53%, TCD 发泡试验联合右心声学造影组 83 个均阳性 (50%), 其中有 2 例证实为房间隔缺损, TCD 发泡试验发现偏头痛合并卵圆孔未闭与 TCD 发泡试验联合右心声学造影组阳性率大致相同。

结论: TCD 发泡试验诊断偏头痛合并卵圆孔未闭准确率较右心声学造影高, TCD 发泡试验联合右心声学造影可以进一步提高偏头痛患者合并卵圆孔未闭的准确率, 但经食管超声检查仍是偏头痛合并卵圆孔未闭的金标准, TCD 发泡试验联合右心声学造影是无创的诊断卵圆孔未闭的临床手段, 值得临床应用。

【关键字】 偏头痛; 卵圆孔未闭; TCD 发泡试验; 右心声学造影

454

多奈哌齐辅助治疗对轻-中度麻痹性痴呆病人的疗效

刘淑琼、杨炼红

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】 目的: 探讨多奈哌齐对轻-中度麻痹性痴呆病人认知的疗效。

方法: 将临床确诊轻-中度麻痹性痴呆的病人 47 例根据用药情况分为观察组 (n=24 例) 及对照组 (n=23 例), 对照组按标准驱梅疗法予大剂量青霉素治疗 14 d 后继予苄星青霉素治疗 3 周, 观察组在对照组的治療基础上加用多奈哌齐 5 mg 每天一次治疗。评估基线期、治疗后 4 周、12 周 MMSE 评分、

CDR 评分,血清及脑脊液 TRUST 滴度变化。

结果: 青霉素治疗后,血液及脑脊液内 TRUST 滴度下降甚至转阴;基线期及治疗 4 周后两组 MMSE、CDR 评分无明显统计学差异,治疗 12 周时观察组各项评分均较对照组高 ($P<0.05$),且无明显不良反应。

结论: 在有效驱梅的基础上,多奈哌齐可改善轻-中度麻痹性痴呆的认知功能、痴呆程度,且安全、耐受性良好,可能是麻痹性痴呆的辅助治疗手段之一。

【关键字】 麻痹性痴呆; 驱梅治疗; 多奈哌齐

456

BET 蛋白在炎症和中枢神经系统疾病中的作用

郑银娟

华南理工大学

广东省人民医院

【摘要】 BET (Bromodomain and extra-terminal domain proteins) 蛋白家族,包括 BRD2, BRD3, BRD4 和 BRDT 四种蛋白,这些蛋白在炎症反应基因转录和氧化应激的过程中发挥重要作用。在中枢神经系统疾病中,包括帕金森病和阿尔茨海默病,炎症反应及氧化应激分别与 NF- κ B 及 Nrf2 这两种核因子有关。了解 BET 蛋白在炎症反应基因表达过程中的作用,研究其与 NF- κ B、Nrf2 的相互作用关系,有利于开发治疗包括帕金森病在内的神经退行性疾病的药物。本综述将介绍已知的 BET 蛋白的相关信息及 BET 蛋白与 NF- κ B、Nrf2 相互关系,最后着眼于 BET 蛋白与中枢神经系统疾病的实际研究。

【关键字】 BET 蛋白 PROTACs NF- κ B Nrf2 中枢神经系统疾病

全身多发动脉血管狭窄及闭塞协同血管内治疗一例 及少见动脉粥样硬化发病原因分析

武肖娜、陈 状、张锡武、赵 刚、张一博、徐承澍

中国人民解放军南部战区总医院

【摘要】 目的：通过对 1 例全身多发动脉粥样硬化性狭窄患者的诊断、介入治疗及病因分析，并结合相关文献进行分析，加强对动脉粥样硬化性狭窄发病原因的学习。

方法：通过对全身多发动脉粥样硬化性狭窄患者的诊断、介入治疗及病因分析，并结合相关文献进行回顾性分析。

结果：患者体检发现右颈内动脉狭窄 99%3 周入院。查体神经系统检查未见明显异常，双下肢足背搏动未触及。辅助检查提示：幽门螺旋杆菌阳性，同型半胱氨酸 $98.9 \mu\text{mol/L}$ ，梅毒：TRUST-1:4 阴性、梅毒抗体试验 12.61、梅毒螺旋体抗体阳性 1:2560，VDRL 阴性。全脑血管造影提示左侧锁骨下动脉起始段闭塞，右颈内动脉开口次全闭塞，右侧椎动脉开口狭窄 54%，左侧椎动脉段盗血。腹主动脉造影提示右侧髂总动脉股动脉闭塞，左侧腹主动脉极重度狭窄。**治疗方法：**给与双抗、补充叶酸、降脂、抗幽门螺旋杆菌等药物治疗；全麻下右侧股动脉穿刺，开通右侧髂总动脉，为颈动脉介入治疗创建治疗通路后给与右侧颈内动脉起始段次全闭塞再通治疗，右侧椎动脉重度狭窄球囊扩张及支架植入术，后行左侧股浅动脉、左侧髂外闭塞、右髂动脉球囊扩张及支架植入术。术后患者足背动脉搏动良好，下肢疼痛消失。患者老年男性，高血压病史，高血压主要通过损伤血管内皮，产生和加速动脉粥样硬化。其全身多血管病变极其严重，多系统血管损伤可能性大，既往有梅毒病史，不排除既往梅毒感染引起的血管继发损伤。同型半胱氨酸已被确认是动脉粥样硬化的独立危险因素之一，但其致病机制尚未完全阐明，患者同型半胱氨酸较高，不排除高同型半胱氨酸血症引起继发动脉粥样硬化引起血管病变。幽门螺旋杆菌感染后可通过炎性刺激、氧化应激和免疫反应等多导致动脉血管斑块形成乃至血管狭窄或闭塞，从而诱发脑卒中的发生，给与积极抗幽门螺旋杆菌治疗。

结论：全身多发血管动脉粥样硬化性狭窄治疗，不仅要针对病变治疗，更要查找可能存在的病因，积极对症处理，防止进展性加重。

【关键字】 动脉粥样硬化；梅毒；同型半胱氨酸；幽门螺旋杆菌；介入

Periodontopathic Microbiota and Atherosclerosis: Roles of TLR Mediated Inflammation Response

Yang Zou¹、Yaowei Huang²、Siqin Liu³、Juan Yang¹、Weixia Zheng⁴、Yiting Deng²、
Miaoyu Zhang¹、Zhenxing Yan¹、Huifang Xie¹

1. Zhujiang Hospital, Southern Medical University

2. 南方医科大学南方医院

3. 柏林卒中中心

4. 南方医科大学顺德医院（佛山市顺德区第一人民医院）

Atherosclerosis is a chronic inflammatory disease with a high prevalence worldwide, contributing to a series of adverse cardiovascular and cerebrovascular diseases. Periodontal disease induced by pathogenic periodontal microbiota has been well established as an independent factor of atherosclerosis. Periodontal microorganisms have been detected in atherosclerotic plaques. The high-risk microbiota dwelling in the subgingival pocket can stimulate local and systematic host immune responses and inflammatory cascade reactions through various signaling pathways, resulting in the development and progression of atherosclerosis. One often-discussed pathway is the Toll-like receptor-nuclear factor- κ B (TLR-NF- κ B) signaling pathway that plays a central role in the transduction of inflammatory mediators and the release of proinflammatory cytokines. This narrative review is aimed at summarizing and updating the latest literature on the association between periodontopathic microbiota and atherosclerosis and providing possible therapeutic ideas for clinicians regarding atherosclerosis prevention and treatment.

【 Key words 】 -

459

一例抗 NMDA 受体脑炎患者并发舌咬伤及牙齿脱落的护理

魏小婷、杨秋亮

中山大学附属第一医院

【摘要】 目的：报告一例抗 NMDA 受体脑炎患者并发舌咬伤及牙齿脱落的护理

材料与方法：20 岁的昏迷女性患者，因“反复发热 17 天，肢体抽搐 12 天”入院。护士及时发现松动牙齿，采取相应措施后仍发生牙齿脱落。联合医生和多科室协作配合，严密观察患者生命体征。治疗期间因患者顽固性、不自主咀嚼动作导致严重舌咬伤，紧急会诊口腔科医生缝合伤口后，自制牙齿保护工具，实施针对性护理措施进行舌部保护性措施。

结果：患者舌部伤口恢复，松动牙齿予拔除，掉落牙齿已找出，无并发症发生，转入普通病房继续治疗。经过治疗后患者病情稳定，抗体滴度下降，转回当地医院继续康复治疗。随访患者意识转清，说话吐字清晰，可下床活动。

结论：随着神经免疫学研究的发展，自身免疫性脑炎逐渐被医护人员所认识，但作为罕见病，仍然有大部分医护人员不了解。作为护理人员，更应该去认识和了解自身免疫性脑炎的临床表现、治疗和护理。护理不当易造成患者住院时间延长，住院费用增加，并发症增加，甚至是生命。所以作为护理人员，针对抗 NMDA 受体脑炎患者的不自主运动更应该积极预防舌咬伤和松动牙齿掉落，当出现舌咬伤和松动牙齿掉落的时候能够紧急处理，提高护理质量。

【关键字】 自身免疫性脑炎，舌咬伤，牙齿脱落，护理

461

基于伯明翰认知功能评估量表基础上卒中后认知障碍患者的 静息态功能磁共振成像研究

邓依霆、邹 杨、张藐于、杨 娟、颜振兴、谢惠芳

南方医科大学珠江医院

【摘要】 目的：结合 BCoS 量表，利用静息态功能磁共振（resting-state functional MRI，rs-fMRI）

三种分析方法:比率低频振荡波幅(fALFF)、局部一致性(ReHo)和功能连接(FC)分析 PSCI 患者脑活动的变化,并寻找特定认知领域功能障碍可能存在的关键脑区。

方法: 45 例缺血性脑卒中患者被纳入研究,收集所有患者的脑部静息态功能磁共振图像数据及 MMSE、MoCA 及 BCoS 认知量表评分资料,依据认知量表评分分为卒中后认知功能障碍组 (post-stroke patients with cognitive impairment,CI) 24 例和卒中后认知功能正常组 (post-stroke patients with normal cognitive function,CN) 21 例,通过软件分析 CI 组和 CN 组两组 fALFF 及 ReHo 的差异脑区,以差异脑区作为种子点与全脑各个体素做功能连接图,比较两组的 FC 差异,然后将各个差异脑区的功能指标与 BCoS 量表各项值进行相关性分析研究。

结果: CI 组主要表现为注意力、记忆力、语言及执行功能等认知方面的受损,CI 组病灶分布在大脑皮层的比例明显高于 CN 组 (41.7% VS 4.8%);与 CN 组相比较,CI 组在左侧中央沟盖的 fALFF 和左侧脑岛的 ReHo 显著增高,左侧脑岛与左侧额下回三角部的 FC、左侧脑岛与右侧颞中回的 FC 明显高于 CN 组;左侧中央沟盖的 fALFF、左侧脑岛的 ReHo 的变化与 MMSE、MoCA 及其他分认知功能的得分呈负相关。

结论:缺血性脑卒中患者急性期可能存在多个认知方面的受损,急性期认知功能的下降可能主要与梗死部位尤其是皮层梗死有关,卒中后认知障碍患者某些脑区的神经元活动变化与认知状态有关。

【关键字】 卒中后认知障碍;伯明翰认知功能评估量表;静息态功能磁共振成像;比率低频振荡波幅;局部一致性;功能连接

463

临床、病理、影像高度类似 NIID 的 FXTAS 一例报告

张 乐、陈 娣、许 猛、易咏红、宋兴旺

广州医科大学附属第二医院

【摘要】 目的: 我们报道一例临床、影像及皮肤病理结果均高度类似神经元核内包涵体疾病 (neuronal intranuclear inclusion disease ,NIID)的脆性 X 相关震颤/共济失调综合征(fragile X-associated tremor/ataxia syndrome , FXTAS) 病例,以提高临床医师对 FXTAS 与 NIID 二者的认知。

方法: 回顾性描述 1 例 FXTAS 患者的临床资料、实验室、影像学、皮肤活检病理和基因检测结果,并结合文献进行分析及讨论。

结果: 患者为老年男性,2018 年以缓慢进展的肢体无力、认知功能障碍和共济失调为主要表现于我院就诊,体查:认知功能明显全面下降、共济运动欠准。影像学有皮髓质交界区高信号(绸带征),无 MCP 征,临床疑诊 NIID,随后皮肤病理活检显示细胞核内可见嗜酸性及 anti-p62 强阳性包涵体,出

院诊断“NIID”。2019年NIID致病基因被发现后,我们立即对患者行*NOTCH2NHC*基因检测结果显示GGC重复次数20/23,属于正常范围,排除NIID。再次回顾患者病史,仔细询问家族史发现其外孙有自闭症谱系疾病,同时查阅文献显示NIID确诊前须排除FXTAS,遂行*FMR1*基因检测显示患者CGG重复110次为前突变,最终该患者确诊为FXTAS。家系其他人员*FMR1*基因检测结果显示:大女儿、二女儿均为无症状前突变携带者;外孙女是全突变携带者,有感统失调;患者外孙诊断自闭症谱系疾病,结合患儿有招风耳、前额突出等面部特征,推测该患儿很可能为FXS患者,遗憾的是由于伦理问题,该患儿未行基因检测。

结论:我们报道了一个临床、影像、病理都酷似NIID的FXTAS病例,提示神经遗传变性性疾病可以具有相同的临床表型,基因诊断至关重要。

【关键字】 脆性X相关震颤/共济失调综合征;神经元核内包涵体疾病;皮肤活检;*FMR1*基因;*NOTCH2NLC*基因。

464

运动神经元病呼吸肌麻痹患者家院桥梁护理一例

冯洁贞、杨秋亮、魏小婷

中山大学附属第一医院

病史摘要

患者,男性,60岁,农民。主因“呼吸困难5月,胸闷气促加重伴全身肌肉萎缩1月余”入院。

症状体征

神志清楚,呼吸、吞咽困难,体型消瘦,BMI:15kg/m²。四肢肌肉、脸部咬肌、表情肌均有萎缩,腱反射亢进。

诊断方法

1.肌电图示上下肢周围神经运动纤维混合性,轴索为主,F波异常;上下肢、胸锁乳突肌、脊旁肌EMG神经源性损害(未见自发电位),见巨大电位。

2.脑脊液检查无异常。

3.体液免疫结果异常,免疫球蛋白G(IgG)增高,肌酸激酶偏低。

4.MRI示颈、胸、腰各椎间盘变性骨质增生;颈椎各椎间盘及腰5/骶1向后突出。

诊断:运动神经元病

治疗方法

第一阶段予呼吸支持、激素、营养神经、抗氧化和自由基清除等对症支持治疗。第二阶段加强呼

吸肌功能锻炼及家庭用呼吸机过渡期护理。第三阶段实施家院桥梁无缝衔接护理。

临床转归

患者住院 23 天，病情稳定出院回家。随访 7 周，无并发症发生。

【关键字】 运动神经元病;呼吸肌麻痹;序贯性脱机训练;家院桥梁;护理

465

一例重症肌无力患者烦躁的原因分析与护理对策

陆田娇、张 颖、李婧琳

中山大学附属第一医院

【摘要】 目的：分析一例经口气管插管机械通气的重症肌无力患者烦躁不安的原因，总结该患者烦躁的护理经验。

方法：对该重症肌无力患者烦躁不安进行原因分析，进行相应干预。该患者极度烦躁，反复吞吐经口气管插管，存在脱管风险，首先检查各管道并妥善固定，气管插管采用扁带以及弹力胶布双重固定，调整胃管置入 60cm，避免误吸反流风险；检查气囊完整性并测气囊压力；高热给予物理和药物降温；药物镇静镇痛；协助耳鼻喉医生内镜下处理患者会厌表面新生活活动性渗血的血疱，予凡士林纱块填塞压迫止血等等。

结果：经过一系列根因分析，并实施对因干预，患者逐渐安静，生命体征平稳，对治疗护理配合度高，顺利拔除气管插管并转出普通病房。

结论：重症机械通气患者极度躁动不配合应予以足够重视，避免意外脱管导致患者生命受到威胁。应耐心细心分析查找其烦躁原因，并对因干预，从源头解决问题，为患者生命保驾护航，促进患者身心早日康复。

【关键字】 重症肌无力 烦躁 气管插管 机械通气

缺血性卒中患者合并无症状性脑出血：危险因素及对长期预后的影响

李 伟¹、赖 蓉¹、刘勇林²、陈仰昆²、盛文利¹

1. 中山大学附属第一医院

2. 东莞市人民医院

【摘要】 背景与目的：在急性缺血性脑卒中患者中观察到合并有偶发性无症状性脑出血。本研究旨在探讨急性缺血性脑卒中患者脑磁共振成像检测到的偶发性无症状性脑出血对急性缺血性脑卒中患者的长期预后。

材料和方法：纳入了 377 例连续的急性缺血性中风患者，所有患者均进行了颅脑核磁共振检查进行评估。多因素 logistic 回归分析偶发性无症状性脑出血的独立相关因素。采用 Cox 比例风险回归模型评估偶发性无症状性脑出血对卒中复发和死亡的影响。

结果：37 例（9.8%）合并有偶发性无症状性脑出血。单因素分析显示偶发性无症状性脑出血患者血清低密度脂蛋白（ $p=0.045$ ）和总胆固醇（ $p=0.025$ ）较低。此外，偶发性无症状性脑出血患者出现脑微出血的频率更高（ $p=0.001$ ）和数量更多（ $p<0.001$ ），房颤（ $p=0.018$ ）和卒中前抗凝剂使用（ $p=0.026$ ），深部白质高信号（ $p=0.001$ ）和脑室周围高信号（ $p=0.018$ ）等比例更高。两个多变量 logistic 回归模型显示心房颤动病史（ $[OR]=3.531$ ，95% $[CI]=1.179-9.630$ ， $p=0.018$ ），中度脑微出血负荷（ $OR=3.665$ ，95% $CI=1.289-10.417$ ， $p=0.015$ ），重度脑微出血负荷（ $OR=8.417$ ，95% $CI=3.160-22.425$ ， $p<0.001$ ），深部白质高信号严重程度（ $OR=1.573$ ，95% $CI=1.041-2.377$ ， $p=0.032$ ）和卒中前抗凝剂使用（ $OR=24.843$ ，95% $CI=1.831-337.048$ ， $p=0.016$ ）与偶发性无症状性脑出血显著相关。Cox 比例风险回归显示偶发性无症状性脑出血与脑卒中复发或死亡无关（ $p>0.05$ ）；然而，深部或幕下脑微出血与卒中复发风险增加相关（ $p=0.037$ ）。

结论：在急性缺血性卒中患者中，深部或幕下 CMBs 而非偶发性无症状性脑出血与卒中复发风险增加相关。

【关键字】 偶发性无症状脑出血，脑微出血，急性缺血性脑卒中，磁敏感加权成像，卒中复发

单细胞转录组测序分析缺血性脑卒中 T 人源化小鼠的 T 细胞亚群及分子机制

张添源、李淑媛、麦鸿成、徐安定、逯 丹

暨南大学附属第一医院（广州华侨医院）

【摘要】 目的：T 淋巴细胞是缺血性卒中的潜在靶点，但其细胞亚群的异质性尚未被充分发现。而基础研究成果临床转化失败的原因之一是啮齿动物和人类患者不同免疫系统差异所致。因此，构建人源化小鼠模型，通过单细胞转录组测序，有利于发现人源 T 细胞的细胞亚群和关键靶点。

方法：通过流式分析验证野生型老鼠 MCAO3d 和 MCAO7d 梗死侧半球的免疫细胞变化。通过 Hu-PBMCs 方法构建人源化小鼠模型，并通过流式验证。再用人源化老鼠模型构建 MCAO3d 中风模型，收集人外周血进行比对。最后通过流式分选鼠脑得到人源和鼠源细胞，进行单细胞转录组测序。与数据库比对，通过生信分析包括质控、标准化数据、降维、聚类、注释和细胞互作等方法进行数据分析。

结果：

1.通过淋巴细胞缺陷小鼠发现，淋巴细胞缺陷小鼠的梗死面积比野生型小鼠小，且以中性粒细胞为代表的炎症反应（大部分免疫细胞增高的时间为中风后 3 天）为下降趋势。

2.紧接着，将构建成功的人源化小鼠模型（通过流式验证人源化细胞主要为 T 淋巴细胞）与中风患者外周血比对，证实该模型外周血 T 细胞在脑缺血后具有类似的趋势。

3.因此，用流式分选出 MCAO3d 和对照组对缺血侧大脑人源以及鼠源免疫细胞，通过单细胞测序技术从 RNA 层面分析该模式动物的免疫细胞及其细胞亚群在中风后的特点。

4.通过单细胞测序发现：（1）T 细胞可分为 8 个细胞亚群，其中比例增加的有效记忆性 T 细胞（CD4_Tem）、CD8 T 淋巴细胞包括了 CCL5+效应性 T 细胞，FGFBP2+效应性 T 细胞。（2）通过功能注释发现 T 细胞与细胞黏附、中性粒细胞脱壳等免疫反应相关。（3）通过拟时序分析发现 CD4_Tem 由幼稚性或称为中心记忆性 T 细胞发育而来。（4）接着我们使用 cellchat 发现淋巴细胞能影响中性粒细胞、边界相关性巨噬细胞、单核细胞来源巨噬细胞、树突状细胞等细胞的迁移。

结论：CD4_Tem 等亚群可能是脑卒中干预的关键细胞亚群。

【关键字】 T 淋巴细胞；神经免疫；单细胞测序；炎症细胞；人源化小鼠；缺血性脑卒中

丁苯酞早期联合双抗血小板治疗进展性脑梗死临床疗效

陈石伙、黄渊炳、陈东燃

云浮市人民医院

【摘要】 目的：进展性脑梗死是急性缺血性脑血管病中表现常见而且严重的临床亚型，其约占动脉粥样硬化性缺血性脑梗死患者的 35%~40%，临床疗效差，致残率和死亡率高，影响患者生命安全，严重降低患者生活质量，同时，加大医患沟通的难度。我科采用丁苯酞早期联合阿司匹林、氯吡格雷双抗血小板治疗进展性脑梗死，取得较好疗效，现报告如下。

方法：选取我科 2016 年 1 月~2021 年 6 月收治的 96 例急性脑梗死患者，随机分为 2 组：观察组，对照组各 48 例。对照组：给予阿司匹林、氯吡格雷双抗血小板，调控血压和颅压，降脂，降血糖等药物治疗，再加用 100ml 生理盐水+胞磷胆碱 0.5，静脉滴注，1 次/天。观察组：在对照组基础上同时给丁苯酞氯化钠注射液静脉滴注 100ml/次，2 次/d。14d 为 1 个疗程。观察治疗前、治疗后 14 天患者神经功能缺损情况（采用 NIHSS 评分标准）及临床疗效（改良 Rankin 量表评分 mRS），两组患者发生不良反应。并进行统计学分析。

结果：治疗后 14 天，观察组神经功能缺损评分低于对照组($P<0.05$)：观察组中基本痊愈 12 例，有效 27 例，无效 9 例。治疗总有效率为 81.2%(39/48)，高于对照组的 57.3%(27/48)，差异具有统计学意义($P<0.05$)，且临床疗效预后良好。两组不良反应发生率比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。

结论：丁苯酞 氯化钠注射液早期联合阿司匹林、氯吡格雷双抗血小板治疗进展性脑梗死，优于双抗治疗临床效果。说明丁苯酞治疗进展性脑梗死，能有效阻断缺血性脑卒中所致脑损伤的多个病理环节，改善脑能量代谢和缺血区的微循环，促进血管新生，控制病情进展，改善患者临床症状，效果明显，安全性高。

【关键字】 进展性脑梗死；双抗血小板；丁苯酞；临床疗效

粪菌移植治疗认知障碍系列个案的有效性及安全性研究

陈小霞、徐吟文、刘洲、周海红

广东医科大学附属医院

【摘要】 目的：探讨粪菌移植能否改善认知障碍患者的认知水平，以及对肠漏、代谢和肠道菌群的影响，同时观察粪菌移植的不良反应，初步了解粪菌移植治疗认知障碍的有效性及安全性，也为进一步开展粪菌移植治疗认知障碍的大样本研究提供依据。

方法：纳入 5 例在广东医科大学附属医院诊断为认知障碍的受试者，并在入组前采集粪便样本、血清样本，完善简易智力状态量表（Mini-Mental State Scale, MMSE）、日常生活能力量表（Activities of Daily Living, ADL）、蒙特利尔认知评估基础量表中文版（Montreal Cognitive Assessment-B, MoCA-B）等认知评估量表。患者隔周服用粪菌胶囊，每次 40 粒，总共 3 次，经过三次粪便移植（Fecal bacteria transplantation, FMT）后在第 1、2、3、6 个月后评估患者认知量表。同时在治疗后第 6 个月取患者大便、肘静脉血，用 16SrRNA 高通量测序技术、酶联免疫吸附、液相色谱-质谱联用技术分别检测 FMT 治疗前后患者肠道菌群组成结构、LPS 结合蛋白、血清代谢组学变化。同时记录不良事件和严重不良事件。

结果：

1. FMT 后轻度认知障碍患者的 MMSE、MoCA、ADL、ADAS-Cog 评分较移植前改善或维持，重度认知障碍患者认知评分无明显下降。
2. FMT 后患者无肠漏现象。
3. LEfSe 分析发现梭杆菌属、普雷沃氏菌属较移植前增多；毛螺菌属较移植前减少。
4. FMT 前后患者样本的代谢组学有明显差异，脱氧胆酸等代谢物增多，胆红素等代谢物减少。而这些代谢物主要参与形成脂质和类脂分子的过程。
5. 试验过程中患者无任何不良反应。

结论：

1. FMT 能维持和改善轻度认知障碍的认知功能。
2. FMT 改变肠道菌群组成结构。
3. FMT 对代谢组有明显的影响。
4. FMT 是安全的。

【关键字】 粪菌移植；认知障碍；肠道菌群；LPS 结合蛋白；代谢组学

470

GQ1b 抗体阳性非典型 Miller-Fisher 综合征 1 例

李 辰

广州市红十字会医院

【摘要】 吉兰-巴雷综合征（Guillain-Barre syndrome, GBS）是一种自身免疫介导的急性炎症性周围神经病。Miller-Fisher 综合征（Miller-Fisher syndrome, MFS）作为其少见的变异型，与经典 GBS 表现不同，以眼肌麻痹、共济失调和腱反射消失为主要临床表现，由 Fisher 在 1956 年首次报道。经典的 MFS 定义为同时存在上述三联征，其神经节苷脂抗体（抗 GQ1b 抗体 IgG）常为阳性。如果缺乏其中一种或两种特征性表现，则定义为非典型 MFS，临床上发病率较低，早期诊断较为困难。本报告将作者 2021 年 4 月成功诊治的 1 例 GQ1b 抗体阳性的非典型 MFS 病例进行分析总结，并复习抗 GQ1b 抗体综合征相关文献。

【关键字】 非典型 Miller-Fisher 综合征 抗 GQ1b 抗体 IgG

472

缺血性脑卒中患者静脉血栓形成危险因素分析

谭晓青、伍倩婷

南方医科大学深圳医院

【摘要】 目的：对住院缺血性脑卒中病例进行回顾性分析，探索深静脉血栓形成的高危因素，为缺血性脑卒中患者深静脉血栓的防治提供依据。

方法：采用回顾性分析方法，从南方医科大学深圳医院电子病历系统随机选取 2018 年 1 月至 2022 年 3 月入住神经内科的缺血性脑卒中病例，共纳入完整样本 298 例。以发生深静脉血栓为结局指标，采用单因素和多因素二分类 logistic 回归分析形成深静脉血栓的独立危险因素。

结果：298 例缺血性脑卒中病人中有 36 例住院期间确诊为下肢深静脉血栓形成。单因素分析结果显示入院时 NIHSS 分值、出院时 NIHSS 分值、入院时 ADL 评分、出院时 ADL 评分、入院时吞咽功能评估分值、入院时 mRS 分值、出院时 mRS 分值、半胱氨酸、APTT、D 二聚体、左上肢肌力、左下肢

肌力、右上肢肌力、右下肢肌力共 16 项是缺血性脑卒中患者深静脉血栓形成的风险因素，差异有统计学意义 ($P<0.05$)；多因素 Logistic 分析显示出院时 NIHSS 分值 ($OR=1.033$, $P=0.000$)、入院时吞咽功能评估分值($OR=3.988$, $P=0.000$)、入院时 mRS 分值($OR=3.988$, $P=0.000$)、出院时 mRS 分值($OR=2.383$, $P=0.012$)是静脉血栓发生的独立危险因素。

结论：出院时 NIHSS 分值、入院时吞咽功能评估分值、入院时 mRS 分值、出院时 mRS 分值是缺血性脑卒中患者发生深静脉血栓的危险因素。

【关键字】 深静脉血栓；缺血性脑卒中；风险因素

473

Impairment of glymphatic system function promotes brain edema after acute ischemic stroke induced by middle cerebral artery occlusion in mice

xing li

Guangzhou First People's Hospital, School of Medicine,
South China University of Technology

Background: Acute ischemic stroke (AIS), is a neurological emergency that, when it persists, induces cerebral edema. The glymphatic system is a brain-wide perivascular space that supports the recirculation of cerebrospinal fluid (CSF) through the brain parenchyma, facilitates the clearance of interstitial solutes, and become dysfunctional in various central nervous system.

Objective: This study aims to investigate whether the glymphatic system function is impaired after AIS, and to further explore the association between glymphatic system function and cerebral edema in a murine model of middle cerebral artery occlusion(MCAO).

Methods: Adult male C57BL/6 mice ($n = 120$) successfully undergoing 2h MCAO were used. The glymphatic system function was assessed by in vivo two-photon imaging, contrast-enhanced MRI, and brain section observation. Cerebral edema was evaluated by T2-weighted imaging (T2WI) and diffusion-weighted imaging (DWI). Blood-brain barrier (BBB) permeability were evaluated by immunofluorescence assay.

Results: We found that the influx of CSF along the glymphatic pathway was markedly impaired after MCAO and was lowest at post-MCAO 2 day. However, the suppression of glymphatic function was transient. It was

partly restored on post-MCAO 7 day. Meanwhile, the cerebral edema showed a similar pattern. Histological examination showed that there was a similar pattern between glymphatic function and BBB permeability.

Conclusion: These findings suggest that the function of the glymphatic system was reversibly damaged after MCAO, which may be a key factor of the formation and alleviation of cerebral edema after AIS.

【Key words】 glymphatic system, brain edema, acute ischemic stroke

476

Sirtuin2-IL1RL1 信号通路介导细胞自噬在帕金森病中的机制研究

韩海燕、王 婷、李蒙燕

广州市第一人民医院

【摘要】 目的：衰老被认为是帕金森病（Parkinson's disease, PD）的致病关键因素之一。有研究显示，随着年龄的增长，sirtuin 2（Sirt2）水平逐渐升高，而 Sirt2 也在 PD 模型中表达升高，其可能活性介导了 α 突触核蛋白（ α -Syn）聚集、氧化应激、微管功能、炎症和自噬等多个参与 PD 的炎症过程。因此全面了解 PD 中的 Sirt2 对于治疗本病至关重要。

方法：建立 6-羟基多巴（6-OHDA）的 PC12 细胞模型，确定能引起细胞显著凋亡的 6-OHDA 浓度和时间，并通过 western blot 检测 Sirt2、 α -Syn 和酪氨酸羟化酶（TH）的水平。随后构建 Sirt2 敲低的慢病毒并转染 PC12 细胞，并与选取的对照组细胞进行 western blot 和 qPCR 验证，检测细胞活力，分析细胞凋亡水平，通过 western blot 检测 Sirt2、 α -Syn 和 TH 的水平。接着使用 mRNA 高通量测序筛选出目标基因进行验证，通过构建目标基因敲除的慢病毒验证目标基因在 PC12 细胞模型中对细胞功能的影响。最后检测目标基因对 PC12 细胞自噬的影响。

结果：我们确定 100 μ M 6-OHDA 处理 24h 致细胞凋亡水平显著升高，western blot 检测到 Sirt2、 α -Syn 和 TH 表达均上调。在构建 Sirt2 敲低的慢病毒并转染 PC12 细胞的验证中，未加 6-OHDA 处理前，我们发现 Sirt2 蛋白表达下调；加药处理后，可以检测到细胞活力有所升高，Sirt2 和 TH 蛋白表达均下调， α -Syn 未检出。接着，通过 mRNA 高通量测序确定差异基因 IL1RL1 并进行验证。

结论：在 PD 细胞模型中 Sirt2 水平和活性升高，通过对下游基因 IL1RL1 的调控影响自噬相关蛋白 Beclin-1、P62 和 LC3 的表达。Sirt2 可能是恢复自噬功能的一个关键靶点，在 PD 干预中具有很大潜力。

【关键字】 帕金森病、Sirtuin 2、IL1RL1、自噬

478

A novel DMD nonsense mutation responsible for X-linked dilated cardiomyopathy found in a large Chinese family

Huili Zhang¹、cheng zhang²、mingjun lai¹、xi chen¹、tao zeng¹

1. Department of Neurology, Guangzhou First People's Hospital, School of Medicine, South China University of Technology

2. Department of Neurology, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou

Background: X-linked dilated cardiomyopathy (XLDCM) is a distinct phenotype of dystrophinopathy characterized by preferential cardiac involvement without any overt skeletal myopathy.

Methods: Record review, clinical evaluations, and DNA samples were obtained from members of a 4-generation pedigree with early-onset dilated cardiomyopathy (DCM).

Results: Four of eight males suddenly died in their second decades or later. All four surviving males experienced cardiac involvement without skeletal muscle weakness. Among them, two siblings developed severe, early-onset, progressive DCM in adolescence. Genetic analysis of affected family members revealed a novel nonsense mutation (c.5632C>T, pGln1878*) in exon 40 of the dystrophin (DMD) gene that co-segregated with cardiac disease in this family.

Conclusions: Young males presenting with apparent isolated DCM may harbor dystrophin mutations without overt skeletal muscle pathology. Early diagnosis of XLDCM may permit earlier administration of heart failure treatment and extend life span in these patients.

【 Key words 】 X-linked dilated cardiomyopathy. Dilated cardiomyopathy. Novel variant. DMD

480

2 例 PLA2G6 基因突变导致的散发型早发型帕金森病病例报道

陈蔚欣、陈 玲

中山大学附属第一医院

【摘要】 目的: 磷脂酶 A2G6 (PLA2G6) 基因突变可引起 PLA2G6 相关肌张力障碍-帕金森综合

征,也即常染色体隐性帕金森病 14 型(Parkinson Disease 14.Autosomal Recessive: PARK14),其表型和基因型皆有很高的临床异质性,误诊率高,目前国内有关该病的病例报告较少。本研究旨在通过 2 例病例报道和文献回顾对 PLA2G6 基因突变导致的 PARK14 的临床诊治思路进行探讨。

方法:对 2 例 PLA2G6 基因突变所致 PARK14 患者的临床资料进行收集,结合既往国内外的相关文章,分析 PARK14 的临床表现、基因特点及诊治方案。

结果:2 名男性患者皆在成年后 40 岁以前发病,否认异常神经系统发育史,其中 1 名患者以典型的步态/平衡障碍为首发表现,另 1 名患者则以双下肢深浅感觉减退为首发症状,随后 2 名患者皆出现明显的运动迟缓、僵硬、肌张力增高、明显的前冲步态、迅速进展的平衡障碍以及便秘,1 名患者有震颤、锥体束征,另 1 名病程长达 12 年的患者在病程后期相继表现出突出的自主神经功能障碍、认知障碍、可疑的口角抽搐以及构音障碍,2 名患者皆未提及嗅觉障碍。头颅 MR 皆可发现双侧小脑萎缩,但没有明显的铁沉积。头颅 PET-CT 示双侧纹状体多巴胺代谢低且葡萄糖代谢未见明显异常。二者皆对多巴制剂反应良好。基因型均示复合杂合变异(c.991G>T/c.1077G>A, c.991G>T/c.1A>G),其突变均考虑为致病突变。

结论:PLA2G6 导致的 PARK14 疾病表型具有相当的临床异质性,共同的特点或为多巴胺反应性的早发型帕金森病,患者常表现出更严重的运动症状,尤其是步态/平衡障碍。小脑萎缩是常见的磁共振成像特征。分子功能成像符合帕金森病的改变。各种突变中 c.991G>T 可能是中国人常见的基因突变。长期规律服用多巴制剂或是该疾病表型的一种有效疗法。

【关键字】 磷脂酶 A2G6 基因;早发型帕金森病;

482

一例病毒性脑脊髓炎患者胃管拔除困难的原因分析

李 政、张 颖

中山大学附属第一医院

【摘要】 目的:分析患者胃管拔除困难原因,并更换胃管,建立我科入科患者胃管管理 sop。

方法:患者入我科时从外院带入佰通胃管,置入深度 50cm,置入过浅,予更换胃管。更换胃管过程中采用多种方法,患者胃管仍无法拔除也无法置入更深。予暂进食,适当肠外营养治疗。申请内镜下探查,在内镜下发现患者食管内大量食物团块凝结,附着胃管外壁,堵塞食管,且胃管仅 3cm 置入贲门下。当时予内镜下冲洗食管,并成功拔除胃管,并置入鼻肠管。拔除胃管后测量胃管各侧孔间最长距离约 10cm,且仅距胃管直孔开口端 7-10cm 处两侧孔通畅,余侧空、直孔均不通畅。该患者考虑胃管通畅末端开口在食管内,未及时发现,引起肠内营养液堆积食道,并形成团块,致胃管拔除困难。

结果:患者更换胃管成功,胃管植入到位,未发生反流误吸等不良事件。依据该个案建立入科患者胃管管理 SOP。

结论:市面上胃管虽大同小异,但随着科技进步,各细节结构也五花八门,我们应当了解常见胃管结构,并相应变通做出不同应对处理,以提供更好的护理服务,保障患者安全。我科建立的入科患者胃管管理 SOP,能有效防止胃管相关反流误吸,值得临床推广。

【关键字】 胃管 多孔胃管 置入深度 误吸

483

眼病与阿尔兹海默症的孟德尔随机化研究

黄贝旭、曾 晴、肖佩瑶、廖松洁

中山大学附属第一医院

【摘要】 背景与目的:大量的观察性研究表明眼病与阿尔兹海默病 (Alzheimer's disease, AD) 有一定的关系,其中包括青光眼、年龄相关性黄斑变性、糖尿病视网膜病变、白内障。因此,我们通过两样本孟德尔随机化研究方法方法探明这 4 种眼病与 AD 是否有因果关系。

方法:对全基因关联研究 (genome-wide association study, GWAS) 的汇总数据进行分析。4 种眼病及 AD 的数据 GWAS 数据均来自于欧洲人群。其中青光眼包含 224431 例样本,年龄相关性黄斑变性包含 33976 例样本,糖尿病视网膜病变包含 216666 例样本,白内障包含 535851 例样本,AD 包含两个 GWAS 数据库,分别包括 63926 例样本及 218792 例样本。利用与 4 种眼病密切关联的单核苷酸多态性 (single nucleotide polymorphisms, SNPs) 作为工具变量,分别用逆方差加权法、MR-Egger 回归和加权中位数法行两样本孟德尔随机化分析,水平多态性通过 MRPRESSO 进行分析,以 OR 值评价 4 种眼病对 AD 风险的因果关系。通过荟萃分析汇总 MR 结果。

结果:所有提取的 SNPs F 值均大于 10。此两样本 MR 结果表明青光眼、年龄相关性黄斑变性、糖尿病视网膜病变、白内障与 AD 的风险增加无因果关系 (青光眼: OR = 1.00; 95%CI, 0.96–1.05; p = 0.97; 年龄相关性黄斑变性: OR = 1.00; 95%CI, 0.96–1.15; p = 0.32; 糖尿病视网膜病变: OR = 0.99; 95%CI, 0.90–1.08; p = 0.84; 白内障: OR = 1.08; 95%CI, 0.84–1.38; p = 0.55)。

结论:此两样本 MR 分析不支持青光眼、年龄相关性黄斑变性、糖尿病视网膜病变、白内障与 AD 的因果关系。

【关键字】 孟德尔随机化; 眼病; 阿尔兹海默病

M 蛋白相关性周围神经病一例临床特点

黄贝旭、曾 晴、肖佩瑶、廖松洁

中山大学附属第一医院

【摘要】 目的：M 蛋白相关性周围神经病是血液中的单克隆抗体增高而引起的多发性周围神经损伤。本文通过分析一例伴有 IgM 型 M 蛋白血症的周围神经病患者，提高对慢性多发性周围神经病的鉴别诊疗认识。

材料与方法：收集中山大学附属第一医院于收治的一例 M 蛋白相关性周围神经病患者的病史，完善影像学及内分泌、骨髓穿刺、免疫球蛋白固定电泳、MAG 抗体检查及相关基因检查，总结该患者临床特点。

结果：患者 70 岁男性，主要表现为持续性双下肢无力疼痛麻木，伴有全身瘙痒，面部肿胀，呕吐腹泻，双侧乳房胀痛，腰痛，体重下降约 10kg。查体：心率较快，全身皮肤干燥，左上肢第 3、4、5 指甲可见白甲，双下肢可见皮肤色素沉着，可见双侧乳房发育，全身浅表淋巴结未及肿大。神经科专科查体：双下肢肌肉萎缩明显，双下肢屈髋、膝关节屈伸，踝关节屈曲 4-级，踝关节 5 级。双下肢浅深感觉减退，可疑腹股沟感觉平面。双上肢腱反射（+++），双下肢腱反射（+）。双侧 Babinski（+）。血清免疫固定蛋白电泳提示发现有 IgM- κ 型单克隆免疫球蛋白，性激素检查提示雌二醇、卵泡刺激素、黄体生成素均增高，尿本周氏蛋白（-），血清抗 MAG 抗体 1:1000+，CXCR4 基因提示一个单核苷酸多态性位点，MYD88 基因（-），VEGF（-），肌电图提示上下肢周围神经损害，颈胸腰椎 MRI 及 PET-CT 未见实体肿瘤，骨髓穿刺术、骨髓活检术、B 淋巴细胞未见明显异常，刚果红染色（-）。患者有周围神经病变，内分泌改变，M 蛋白血症，皮肤改变，符合 POEMS 综合征诊断主要标准，但暂不完全符合 POEMS 诊断。

结论：本文中的患者以周围神经病变、呕吐腹泻、内分泌功能改变、皮肤改变为主要表现，血清免疫固定蛋白电泳提示 IgM 单克隆免疫球蛋白抗体，抗 MAG 阳性，考虑 POEMS 综合征。此例患者加深了对于 M 蛋白相关性周围神经病变的理解，临床工作中可将 M 蛋白检查作为慢性周围神经筛查的手段。

【关键字】 M 蛋白；周围神经病变；POEMS 综合征

共济失调性眩晕的病因调研

田作军、张玉洁

广州医科大学附属第一医院

【摘要】 背景和目的：共济失调性眩晕，患者常以“头晕”、“走路不稳”、“易跌倒感”、“东倒西歪”等为主诉。查体可发现闭目难立征阳性、一字步不稳、步基增宽、步频减慢等体征。临床病因不确切。目前关于此类患者的发病因素及治疗在国内外都罕见报道。本文旨在探索共济失调性眩晕的临床常见危险因素。

方法：收集 2020 年 10 月至 2021 年 12 月于广州医科大学附属第一医院神经内科病房的住院病人共 179 例，其中，共济失调性眩晕 99 例，无共济失调性眩晕 80 例；男性 93 例，女性 86 例；平均年龄 (60.50 ± 13.47) 岁。收集病例的一般资料收集、生化指标、神经科查体及磁共振数据为自变量，以是否有共济失调性眩晕为因变量，进行单因素、ROC 曲线和 logistic 分析。探索共济失调性眩晕发病的常见危险因素。

结果：单因素分析发现：年龄、HbA1C、小脑矢状位最长纵径、小脑矢状位前后径、小脑矢状位蚓部纵径、小脑横断位最长径、糖尿病史、吸烟指数分级、脑小血管病影像表现评分、后循环脑梗死、前庭功能异常、深感觉异常及病毒感染史（ P 均 <0.01 ）在两组间存在统计学差异。余参数均无统计学差异。多因素分析发现：吸烟指数分级（ $OR=2.22$ ， $P=0.048$ ）、病毒感染史（ $OR=7.67$ ， $P=0.013$ ）、小脑矢状位前后径（ $OR=0.53$ ， $P=0.001$ ）和小脑横断位最长径缩短（ $OR=0.84$ ， $P=0.002$ ）增加共济失调性眩晕的风险。余参数均无统计学意义。ROC 曲线分析发现：吸烟指数分级（ $AUC=0.64$ ， $P=0.001$ ）、小脑矢状位前后径（ $AUC=0.83$ ， $P<0.001$ ）、小脑横断位最长径（ $AUC=0.84$ ， $P<0.001$ ）对共济失调性眩晕发病有一定的预测价值。

结论：吸烟指数分级、病毒感染史、小脑横断位最长径和小脑矢状位前后径缩短是共济失调性眩晕的常见临床危险因素。

【关键字】 共济失调；眩晕

486

肯尼迪病肌肉活检病理特征

蒋海山、李 伟、管玉青、肖芬亮、郑 卉、胡亚芳

南方医科大学南方医院

【摘要】 目的：通过总结本中心既往肯尼迪病患者肌肉活检病理改变，分析其不同于其他神经源性肌病病理改变特征，明确肯尼迪病肌肉活检病理诊断价值。

方法：分析肌肉活检样本为肯尼迪病患者（n=10）以及其他神经源性肌病患者（n=10），选择肌肉群组化、肌纤维类型、小角状萎缩肌纤维分布特点、核内移、核聚集、靶及靶样肌纤维、线粒体功能障碍、包涵体样结构等指标作为对比观察指标，分析肯尼迪病不同于其他神经源性肌病肌肉病理改变特征。

结果：肯尼迪病属于多聚谷氨酰胺（PolyQ）神经退行性疾病家族，是唯一一种 X 连锁的 PolyQ 病，其主要特征包括运动神经元功能障碍，继发性神经元死亡，以及有毒细胞内蛋白质的产生和聚集，这种突变蛋白会形成细胞核和细胞质内聚集体，形成类似包涵体样结构。肯尼迪病肌肉活检主要表现为神经源性肌病病理改变，与其他神经源性肌病相比，其不同的病理特征主要包括小角状萎缩肌纤维成束状分布，肌肉群组化现象明显，1 型及 2 型纤维各自成大片状分布，常见包涵体样结构。

结论：肯尼迪病肌肉活检有不同于其他神经源性肌病病理改变特征，可作为肯尼迪病有用的诊断依据，对基因检测有一定的提示价值。

【关键字】 肯尼迪病；肌肉活检；病理标志物；神经源性肌病

487

Cortical connectivity of cholinergic basal forebrain in Parkinson's Disease with mild cognitive impairment

Piao Zhang、Yuhu Zhang

Guangdong Provincial People's Hospital

Objective: Cholinergic basal forebrain(BF) pathology is a hallmark of Parkinson's disease with mild

cognitive impairment(PD-MCI). Exploring functional connectivity(FC) of different cholinergic BF nuclei may deepen our understanding of PD-MCI pathogenesis.

Methods: Seed-based FC analysis was performed with bilateral Ch1-3 and Ch4 to explore the BF functional alterations in different frequency bands. We also explored correlations between FC values of abnormal regions and scores of domains of cognition, depression in PD group.

Results: For right Ch4, in conventional frequency band, PD-MCI group exhibited lower FC values in right median cingulate and paracingulate gyri, middle frontal gyrus, left inferior parietal gyrus and superior frontal gyrus than healthy controls and in left calcarine fissure and surrounding cortex than PD with normal cognition(PD-NC). In slow 4, PD-MCI group showed significantly lower FC values in left putamen, middle frontal gyrus, and right middle frontal gyrus, precuneus than healthy controls and in right median cingulate and paracingulate gyri than PD-NC group. In slow 5, the PD-MCI group showed increased FC values in occipital lobe. For left Ch1-3, FC values in right median cingulate and paracingulate gyri was lower in PD-MCI patients than PD-NC group in slow 4. Furthermore, altered FC values in cortical regions for Ch4 seed were correlated with the scores of depression and different domains of cognition.

Conclusions: This study found cognitive deficit associated BF is mainly within Ch4-cortical network and FC changes are frequency-specific in PD-MCI patients, which provides new insights into functional alterations within cholinergic system in cognitive impairment associated with PD.

【 Key words 】 Nucleus basalis of Meynert; cholinergic; cognition; functional connectivity; resting state fMRI.

488

WD 肌张力障碍的临床特征研究

刘爱群、张少如、洪铭范、钟淇至、莫裕凡

广东药科大学附属第一医院

【摘要】 研究目的: 本研究拟通过 WD 肌张力障碍和 WD 非肌张力障碍患者临床资料的分析肌张力障碍严重程度、BMI、情绪状态、口颜面部失用、执行功能、吞咽功能及构音功能等临床特点及其与 WD 肌张力障碍的相关性。

研究方法: 选取 WD 患者 58 例、同时期健康体检者 20 例作为研究对象,伴肌张力障碍的患者纳入病例组,不伴肌张力障碍的患者纳入病例对照组,健康体检者纳入健康对照组。对比其 BMI;对比病例组及病例对照组的 SAS、SDS、口颜面部失用评估、BADs 得分。将 WD 病例组的年龄、病程、BMI、

SAS、SDS、口颜面失用评估、BADs、SSA 及 FDA 与 BFMDRS 进行相关性分析,研究其与 WD 肌张力障碍的相关性。

研究结果: 病例组 BMI 较病例对照组、健康对照组低,差异有统计学意义 ($P<0.05$); 病例组 SAS 评分、SDS 评分、口颜面部失用评分均较病例对照组高,差异有统计学意义 ($P<0.05$); 病例组执行功能障碍阳性率为 76.47%, 病例对照组为 20.83%, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 在 58 例 WD 患者中, 伴肌张力障碍的患者 34 例, 阳性率为 58.62% (34/58), 其中, 存在吞咽障碍有 24 例 (占病例组 70.59%), 存在构音障碍有 32 例 (占病例组 94.11%); 病例组的肌张力障碍严重程度与焦虑、抑郁、执行功能障碍、口颜面部失用、构音障碍及吞咽障碍存在显著相关关系 ($P<0.05$), 而与病程、年龄、BMI 无相关关系 ($P>0.05$)。

研究结论: 较 WD 非肌张力障碍患者, WD 肌张力障碍患者具有 BMI 低及焦虑、抑郁、口颜面部失用、执行功能障碍常见且程度重的临床特征, 且后者与肌张力障碍程度有明显相关性。

【关键字】 肝豆状核变性; 肌张力障碍; 失用; 执行功能

490

WD 肌张力障碍脑电功率谱熵的研究

刘爱群、洪铭范、张少如、钟淇至、莫裕凡

广东药科大学附属第一医院

【摘要】 研究目的: 本研究拟通过 WD 肌张力障碍和 WD 非肌张力障碍患者临床资料的分析, 比较两组患者的脑电 PSE, 研究 WD 肌张力障碍的脑电活动情况。

研究方法: 选取 WD 患者 58 例、同时期健康体检者 20 例作为研究对象, 伴肌张力障碍的患者纳入病例组, 不伴肌张力障碍的患者纳入病例对照组, 健康体检者纳入健康对照组。分别采集病例组、病例对照组及健康对照组在安静闭目状态、朗读、主动吞咽液体、糊状体、固体时的脑电信号, 每例患者对应状态均记录 1-10sec 脑电信号, 收集的脑电信号经处理后计算脑电 PSE 分值。

研究结果: 在安静闭目状态下的 PSE 分值: 病例组 > 病例对照组、健康对照组 > 病例对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 而病例组与健康对照组无差异, 即病例组及健康对照组在安静闭目状态下, 脑电生理复杂度较病例对照组高。在朗读状态中的 PSE 分值: 病例组 > 健康对照组 > 病例对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 即在朗读状态中, 病例组脑电活动复杂度最高。在吞咽液体、固体状态中的 PSE 分值: 病例对照组 > 病例组 > 健康对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 即在执行液体及固体的吞咽动作时, 病例对照组的脑电活动复杂程度高, 病例组次之, 健康对照组较平稳。吞咽糊状物状态中的 PSE 分值: 病例对照组 > 健康对照组 > 病例组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 即在脑

电 PSE 可能为 WD 患者肌张力障碍病情评估提供客观证据。吞咽糊状物时, 病例对照组脑电活动复杂度最高, 病例组最低。

研究结论: 脑电 PSE 可能为 WD 患者肌张力障碍病情评估提供客观证据。

【关键字】 肝豆状核变性; 肌张力障碍; 肌张力障碍

491

以左侧 DLPFC 为靶点 HF-rTMS 治疗 WD 肌张力障碍患者的疗效研究

刘爱群、张少如、洪铭范、钟淇至、莫裕凡

广东药科大学附属第一医院

【摘要】 研究目的: 观察 HF-rTMS 以左侧 DLPFC 为靶点治疗 WD 肌张力障碍的疗效。

研究方法: 选取 WD 患者 58 例作为研究对象, 伴肌张力障碍的患者纳入病例组, 不伴肌张力障碍的患者纳入病例对照组。病例组随机分为治疗组及治疗对照组, 治疗对照组每天予常规对症治疗, 治疗组在治疗对照组的治疗方案基础上, 进行 2 疗程 rTMS 治疗。完成 2 疗程治疗后, 进行焦虑、抑郁、口颜面部失用、执行功能、吞咽及构音等相关因素的评估以及治疗后肌张力障碍严重程度评估, 并采集治疗组治疗前后脑电图数据。对治疗组治疗前后各相关因素及脑电 PSE 的变化进行疗效分析; 对治疗对照治疗前后各相关因素的变化进行疗效分析。

研究结果: 治疗组治疗前后 SAS、FDA、SSA 评分差异无统计学意义 ($P>0.05$)。SDS、BFMDRS 总分、BFMDRS 言语/吞咽评分及口颜面部失用评分治疗后分值较治疗前均有降低, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。BADs 总体得分治疗后均提高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗对照组, 治疗后 SDS 分值降低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), SAS、SSA、BFMDRS、口颜面部失用评分及 BADs 评分在治疗前后无统计学差异 ($P>0.05$)。治疗组 HF-rTMS 治疗前后, 在安静闭目、朗读状态中脑电 PSE 值均较治疗前降低, 有统计学差异 $P<0.05$ 。3 种吞咽状态中, 脑电 PSE 值均较治疗前升高, 有统计学差异 $P<0.05$ 。脑电 PSE 在各个状态总体趋向于病例对照组。

研究结论: 率先探索以左侧 DLPFC 作为 HF-rTMS 刺激靶点治疗 WD 肌张力障碍患者, 治疗后患者症状改善。较单纯排铜治疗, 排铜联合左侧 DLPFC HF-rTMS 刺激靶点治疗 WD 肌张力障碍患者更有效。

【关键字】 肝豆状核变性; 肌张力障碍; 经颅磁刺激

基于 DCE-MRI 技术探索感染性脑炎患者急性期血脑屏障 受损特征的研究

王立新、杜雅明、李惠平、王睿宏、袁 方

广东省中医院

【摘要】 目的：DCE-MRI(dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging,DCE-MRI)是以组织及病变微循环功能为基础，能定量评估 BBB 通透性，是目前评估 BBB 功能的最常用的无创性影像方式。目前大量研究证实多种神经系统疾病患者 BBB 通透性受损，但目前尚无使用 DCE-MRI 技术评估脑炎患者 BBB 受损特征。为此，本研究采用 DCE-MRI 成像技术对脑炎患者 BBB 通透性进行分析，探讨脑炎患者急性期血脑屏障受损的特征。

方法：本研究纳入 2020 年 8 月至 2021 年 12 月期间广东省中医院神经重症科连续收治的感染性脑炎患者 13 例，收集患者的人口学资料、既往史、病因、入院时 GCS 评分及 NHSS 评分、DCE-MRI 检查至发病时间等病历资料，在发病急性期进行 DCE-MRI 检查。另选取了同期年龄与性别相匹配的 9 例健康人作对照组。采用 DCE-MRI 成像技术测量患者及健康人群血脑屏障（Blood Brain Barrier, BBB）通透性，使用 Patlak 模型计算通透性参数 K_{trans} 值，通过统计软件比较脑炎患者与健康人群 BBB 通透性的差异，探究脑炎患者急性期 BBB 受损特征。

结果：与健康对照组相比，感染性脑炎患者在发病 14 天内，病灶区域（ $P=0.017$ ）、病灶未累及的脑室周围白质（ $P=0.002$ ）及海马（ $P=0.01$ ） K_{trans} 显著升高，病灶未累及的小脑、脑桥、丘脑及基底节等部位 K_{trans} 无显著差异（ $P>0.05$ ）。

结论：感染性脑炎患者发病 14 天内，不仅病灶区域 BBB 通透性受损，在病灶未累及的脑室周围白质及海马 BBB 通透性均明显受损。本研究为中枢神经系统感染后认知、记忆等功能的受损提供了理论支持，为其治疗提供了新方向。

【关键字】 感染性脑炎；血脑屏障受损特征；DCE-MRI

基于 DCE-MRI 技术探索卒中患者急性期血脑屏障受损特征的研究

王立新、杜雅明、王睿宏、李惠平、袁 方

广东省中医院

【摘要】 目的：DCE-MRI 以组织及病变微循环功能为基础，能定量评估 BBB 通透性。卒中患者病灶区域 BBB 通透性受损，但对卒中患者远隔区域 BBB 是否受损尚不清楚。为此，本研究采用 DCE-MRI 成像技术对卒中患者 BBB 通透性进行分析，探讨卒中患者急性期 BBB 受损的特征。

方法：本研究纳入 2020 年 8 月至 2021 年 12 月广东省中医院神经重症科收治的卒中患者 22 例，收集人口学资料、病因、入院 GCS 及 NIHSS 评分、DCE-MRI 检查至发病时间等资料，在急性期进行 DCE-MRI 检查。另选取同期年龄与性别相匹配的 9 例健康人作对照组。采用 DCE-MRI 成像技术测量患者及健康人群 BBB 通透性，使用 Patlak 模型计算通透性参数 K_{trans} 值，通过统计软件比较卒中患者与健康人群 BBB 通透性的差异，探究卒中患者急性期 BBB 受损特征。

结果：与健康对照组对比，卒中患者在发病 7 天内，病灶区域 ($P=0.001$) 及远离病灶的对侧小脑 ($P=0.022$) K_{trans} 显著升高，病灶对侧镜像区域 K_{trans} 无显著升高 ($P>0.05$)，远离病灶的双侧延髓、脑桥、中脑及同侧小脑 K_{trans} 无显著升高 ($P>0.05$)。亚组分析后，脑出血患者 ($n=15$) 在发病 7 天内，病灶区域 ($P=0.002$) 及远离病灶的对侧小脑 ($P=0.034$) K_{trans} 显著升高，病灶对侧镜像区域 K_{trans} 无显著升高 ($P>0.05$)。远离病灶的双侧延髓、脑桥、中脑及同侧小脑 K_{trans} 未见明显升高 ($P>0.05$)；脑梗死患者 ($n=7$) 在发病 7 天内，病灶区域 K_{trans} 显著升高 ($P=0.027$)，病灶对侧镜像区域及病灶远隔区域 (双侧延髓、脑桥、中脑、小脑) K_{trans} 与健康对照组相比未见显著差异 ($P>0.05$)。

结论：卒中患者在发病 7 天内，病灶区域及远离病灶的对侧小脑 BBB 通透性均明显受损。本研究为卒中后交叉性小脑失联络提供了新的临床证据及理论支持。

【关键字】 卒中；血脑屏障受损特征；DCE-MRI；交叉性小脑失联络

494

全身免疫炎症指数对脑出血患者预后的预测价值

李惠平、杜雅明、卢鸿基、王立新

广东省中医院

【摘要】 目的：分析全身免疫炎症指数（SII）对脑出血患者预后的预测价值。

方法：采用回顾性研究方法，纳入 2019 年 5 月–2020 年 5 月广东省中医院大德路总院、芳村分院、大学城分院三个中心脑病科急性脑出血患者，收集入院 24h 内的 SII，根据出院改良 Rankin（mRS）评分，分为预后良好组（mRS≤2 分）、预后不良组（mRS>2 分），采用独立样本 T 检验、Mann-Whitney U 检验、多因素 logistic 回归分析和 ROC 曲线分析。

结果：共纳入 320 例脑出血患者，111 人（34.7%）取得了良好预后，入院出血量、NIHSS 评分、SII 是预后不良的独立危险因素（ $p<0.05$ ）。ROC 曲线分析，SII 预测预后的曲线下面积 0.785，95.0%可信区间（0.705，0.812， $P<0.05$ ），最佳截点值：1383.94，特异性：0.645，敏感性 0.792。

结论：早期 SII 升高与脑出血患者出院时的不良预后高度相关，可与用于脑出血患者预后的预测。

【关键字】 脑出血；预后；全身免疫炎症指数（SII）

495

Nurr1 在慢性脑低灌注中的作用和阿莫地喹的干预研究

曾秀丽、谢小妹、黄立安

暨南大学附属第一医院（广州华侨医院）

【摘要】 背景：突触可塑性是学习和记忆的基础，靶向突触可塑性损伤的慢性脑低灌注（chronic cerebral hypoperfusion, CCH）治疗策略可能是至关重要的。Nurr1 与多种中枢神经系统疾病存在关联，课题组前期研究发现，CCH 大鼠皮层中 Nurr1 mRNA 表达下降。本研究拟探究通过 Nurr1 激动剂阿莫地喹（amodiaquine, AQ）调控 Nurr1 水平是否能改善神经元突触可塑性损伤，进而改善 CCH 所致认知障碍。

方法：SD 大鼠被分成 3 组：Sham 组，BCCAO+溶剂对照组（Vehicle 组），BCCAO+AQ 干预组（AQ

组)。行为学实验用来评估大鼠的学习能力。免疫荧光染色评估海马区 NeuN、GFAP 和 iba1 阳性的数量。高尔基染色观察海马 CA1 区和 CA3 区神经元树突棘形态和密度计算。ELISA 测定大鼠血清 TNF α 和 IL-1 β 的含量。Western Blot 检测突触相关蛋白和 NF- κ B p65 在大鼠海马区的表达情况。

结果: AQ 干预组的学习记忆和空间识别能力明显优于同期的 Vehicle 组。与 Sham 组相比, Vehicle 组海马 CA1 区和 CA3 区神经元和 NeuN 阳性细胞数量显著减少, AQ 干预能改善神经元的丢失。此外, AQ 组活化的 GFAP 和 iba1 阳性数量较 Vehicle 组显著降低, 此外, AQ 干预能显著下调 CCH 大鼠海马区上调的 NF- κ B p65 表达, 降低 CCH 大鼠升高的 TNF α 和 IL-1 β 含量。与 Sham 组相比, Vehicle 组大鼠海马区 PSD95、SYP、GAP43 和 Map-2 等突触相关蛋白表达均显著下调, 而 AQ 干预能逆转这种下调, 挽救 CCH 海马 CA1 区、CA3 区中损伤的多部位神经元树突棘。

研究结论: Nurr1 激动剂阿莫地喹可能是通过减轻海马神经元丢失、减轻神经胶质活化, 并上调突触相关蛋白的表达, 改善神经元树突棘损伤, 进而改善 CCH 所致的认知障碍。

【关键字】 慢性脑低灌注; Nurr1; 神经元树突棘; 突触; 阿莫地喹

496

Identification and experimental validation of marker genes between diabetes and Alzheimer's disease

Cheng Huang、Keshen Li

Department of Neurology and Stroke Center, The First Affiliated Hospital of Jinan
University, Guangzhou, China

Purpose: Currently, Alzheimer's disease (AD) and type 2 diabetes mellitus (T2DM) are widely prevalent in the elderly population, and accumulating evidence implies a strong link between them. For example, patients with T2DM have a higher risk of developing neurocognitive disorders, including AD, but the exact mechanisms are still unclear. This time, by combining bioinformatics analysis and in vivo experimental validation, we attempted to find a common biological link between AD and T2DM.

Methods: We firstly downloaded the gene expression profiling (AD: GSE122063; T2DM: GSE161355) deriving from the temporal cortex. To find the associations, differentially expressed genes (DEGs) of the two datasets were filtered and intersected. Based on them, enrichment analysis were carried out, and the least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) logistic regression and support vector machine-recursive feature elimination (SVM-RFE) algorithms were used to identify the specific genes. After verifying in the external

dataset and in the samples from the AD and type 2 diabetes animals, the shared targets of the two diseases were finally determined. Based on them, the ceRNA networks were constructed. Besides, the logistic regression and single sample gene set enrichment analysis (ssGSEA) were performed.

Results: As a result, 62 DEGs were totally identified between AD and T2DM, and the enrichment analysis indicated that they were much related to the function of synaptic vesicle and MAPK signaling pathway. Based on the evidence from external dataset and RT-qPCR, CARTPT, EPHA5, and SERPINA3 were identified as the marker genes in both diseases, and their clinical significance and biological functions were further analyzed.

Conclusions: Discovering and exploring the marker genes that are dysregulated in both 2 diseases could help us better comprehend the intrinsic relationship between T2DM and AD, which may inspire us to develop new strategies for facing the dilemmas of clinical or basic research in cognitive dysfunction.

【 Key words 】 Diabetes; Alzheimer's disease; Bioinformatics; Differentially expressed genes

500

高渗盐水对比甘露醇治疗卒中后颅内压升高患者疗效的系统评价和 meta 分析

王睿弘、杜振萍、江泽平、李惠平、卢鸿基、卢爱丽、马朝晖、黄 燕、袁 方、王立新

广东省中医院

【摘要】 目的：高渗盐水和甘露醇是临床上治疗颅内压的一线药物，目前对比高渗盐水和甘露醇的研究多集中在创伤性脑损伤或颅内肿瘤所引起的颅内压升高，但对比两种药物在卒中后颅内压升高的研究较少。本研究旨在评价高渗盐水对比甘露醇治疗卒中后颅内压升高患者的疗效。

方法：计算机检索 MEDLINE、Embase 和 Cochrane 数据库，搜集对比高渗盐水对比甘露醇治疗卒中后颅内压升高患者的影响随机对照试验（RCT）的文献，检索时限均为各数据库建库起至 2021 年 6 月 1 日。筛选文献、提取数据后，采用 Cochrane 系统评价员手册推荐的 5.1.0 偏倚风险评估工具对纳入文献质量进行评价。采用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。本研究已在 PROSPERO 注册（CRD42021275904）。

结果：共纳入 2 项 RCT，共计 23 名患者，79 次颅内压升高事件。Meta 分析结果显示，高渗盐水与甘露醇相比，高渗盐水在用药后 30 分钟（MD：-3.41；95%CI：-5.57 至-1.25；p=0.002）、60 分钟（MD：-3.15；95%CI：-3.81 至-2.50；p<0.00001）、120 分钟（MD：-3.85；95%CI：-4.35 至-3.34；P<0.00001）和 180 分钟（MD：-3.61；95%CI：-4.77 至-2.45；P<0.00001）降低颅内压的程度大于

甘露醇。高渗盐水和甘露醇在用药后 30 分钟至 180 分钟都会增加脑灌注压，高渗盐水在 120 分钟增加的脑灌注压比甘露醇更多（MD：-4.82；95% CI：-7.09 至-2.55； $P<0.0001$ ）。

结论：对于颅内压升高的卒中患者，高渗盐水比甘露醇在降低颅内压方面有更显著、更持久的效果。高渗盐水和甘露醇都能改善脑灌注，而高渗盐水在用药后的一段时间内可能比甘露醇更能改善脑灌注压。但由于纳入研究的例数较少，确切结论尚需更多高质量的 RCT 加以验证。

【关键字】 高渗盐水；甘露醇；卒中后颅内压升高

501

神经危重症患者急性呼吸窘迫综合征（ARDS）的发病特点、 早期危险因素及预后研究

王睿弘、杜振萍、江泽平、李惠平、卢鸿基、卢爱丽、马朝晖、黄 燕、袁 方、王立新

广东省中医院

【摘要】 目的：急性呼吸窘迫综合征（ARDS）是神经危重症患者常见且极易漏诊的一种严重并发症，目前关于在神经危重症患者合并 ARDS 的临床特点、危险因素的研究较少。本研究旨在探讨神经危重症患者 ARDS 的发病特点、早期危险因素及临床结局，为早期预测、干预提供证据。

方法：本研究为前瞻性、观察性研究。连续纳入 2021 年 3 月至 2022 年 3 月期间在广东省中医院神经重症科（NICU）住院治疗的急性神经危重症患者。入院时录入患者基线资料，记录住院期间是否发生 ARDS 及治疗措施，预后情况。采用多因素 logistic 回归分析 ARDS 发病相关危险因素。

结果：本研究共纳入 165 名神经危重症，其中 51 名患者（30.9%）在住院期间发生 ARDS，60.8% ARDS 发生在入院 3 天，90% 以上的 ARDS 发生在入院 1 周内。ARDS 患者中 18 名（35.3%）为轻度 ARDS，33 名（64.7%）为中、重度 ARDS。多因素 logistic 回归显示，基线氧合指数和转铁蛋白是神经重症患者合并 ARDS 的早期独立危险因素（氧合指数：RR=0.99，95%CI：0.98~0.99， $P<0.01$ ；转铁蛋白浓度：RR=0.22，95%CI：0.07~0.65， $P<0.01$ ），BNP 是独立警示因子，BNP 升高提示需考虑心源性呼吸困难而非 ARDS（RR 95%CI P ）。在结局方面，合并 ARDS 的神经危重症患者的院内死亡率高于未发病者（31.4% VS 23.9%），NICU 住院天数、总费用显著高于无 ARDS 患者。合并 ARDS 患者其 90 天不良预后（mRS 4-6 分）的比例高于无 ARDS 者（96.0% VS 86.8%）。

结论：ARDS 是神经危重症患者常见的严重并发症，多发生于发病一周内。入院时的氧合指数和转铁蛋白水平是 ARDS 的早期独立预测因子，BNP 明显升高则提示需排查心源性呼吸困难。合并 ARDS 将显著影响神经危重症患者的预后。

【关键字】 神经危重症；ARDS；发病特点；早期危险因素；预后

502

帕金森病伴心血管自主神经病变的心脏结构与功能研究

李晓红、张玉虎

广东省人民医院

【摘要】 研究背景：帕金森病（PD）患者易出现心血管自主神经病变（CAN），其心脏结构功能是否受到心血管自主神经病变的影响尚未明确。关于 PD 心血管自主神经病变与心脏结构和功能改变之间关系的证据有限。本研究拟对 PD 心血管自主神经病变与心脏的结构及功能进行评估，探讨 PD 心血管自主神经病变与心脏结构及功能改变的相关关系。

方法：2020 年 11 月至 2022 年 2 月本研究在广东省人民医院开展。对所有入组人群进行临床评估及自主神经评估，利用超声心动图评估入组人群的整体心脏结构、收缩/舒张功能，分析其心脏结构功能异同，了解帕金森病伴心血管自主神经病变（PD-CAN）患者在心脏超声中的特异表现，并分析其相关关系。

结果：本研究共入组 PD-CAN 组 20 例，帕金森病不伴心血管自主神经病变（PD-nCAN）组 33 例，健康对照组（HC）23 例。在校正年龄及高血压病史后 PD-CAN 与 PD-nCAN 患者的 LVMI 均显著高于 HC 组（ $P=0.017$ ）。PD-CAN 组较 PD-nCAN 组和 HC 组存在心脏收缩功能参数恶化，包括左心室整体纵向应变（LV-GLS）（ -19.14 ± 1.93 vs. -21.34 ± 2.02 vs. -21.94 ± 1.81 , $P<0.001$ ）降低。与 PD-nCAN 组相比，PD-CAN 组也出现了左房容量指数（LAVI）增大（ 24 ± 7.15 vs. 17.75 ± 4.48 vs. 16.94 ± 4.75 , $P<0.001$ ）等心脏舒张功能参数恶化的表现。多重回归分析提示在校正年龄、高血压病史、体重指数的影响后，LV-GLS、LAVI 与 CARTs 评分有关，左心室收缩、舒张功能参数的恶化程度可能与 CAN 的严重程度有关。

结论：PD 患者存在左心室肥厚前期病变，其中 PD-CAN 患者易出现临床前心脏收缩或舒张功能障碍，且与 CAN 严重程度相关。

【关键字】 帕金森病，心血管自主神经病变，超声心动图，二维斑点跟踪成像

503

α -突触核蛋白对帕金森患者体位性低血压的影响研究进展

谢剑玮、张玉虎

广东省人民医院

【摘要】 帕金森病(PD)是继阿尔茨海默病(AD)之后第二常见的神经退行性疾病,特征为黑质多巴胺能神经元变性、缺失和 α 突触核蛋白为主要成分的路易小体形成。路易小体的形成不仅与帕金森病运动症状有很密切的关联,还可能作用于循环系统,而体位性低血压正是PD患者中一个常见的非运动症状,会造成脑血管灌注不足,头晕、眩晕、视物模糊、晕厥等,还可能引起心悸、胸痛、呼吸困难等,对病人日常生活及跌倒的发生造成影响。为此我们回顾了 α 突触核蛋白对帕金森患者体位性低血压的相关影响,旨在探讨帕金森病患者的体位性低血压发病风险。

【关键字】 帕金森病; α -突触核蛋白;体位性低血压

504

血压节律变化对帕金森病患者认知功能的影响

黄文琳

广东省人民医院

【摘要】 目的:探讨帕金森病患者血压节律变化对记忆功能的影响。**方法:**收集2018年8月至2021年7月就诊于广东省人民医院的68例帕金森病患者临床资料,并根据24h动态血压监测所得夜间收缩压下降率,分为反杓型组(17例)、非杓型组(30例)、正常型组(17例)和超杓型组(4例),以及夜间高血压组(37例)和非夜间高血压组(31例)。采用简易智能状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评价量表(MoCA)评估总体认知功能,逻辑记忆测验(LMT)、听觉词汇学习测验(AVLT)和数字广度测验(DST)评估记忆功能。**结果:**不同血压节律组患者病程($\chi^2 = 8.599$, $P = 0.035$)、AVLT瞬时记忆3($F = 3.100$, $P = 0.033$)和AVLT延迟回忆($\chi^2 = 7.828$, $P = 0.050$)评分差异具有统计学意义,其中反杓型组($Z = 4.224$, $P = 0.043$)和正常型组($Z = 4.821$, $P = 0.028$)病程均长于超杓型组,反杓型组AVLT瞬时记忆3评分低于正常型组($t = -2.028$, $P = 0.048$)和

超构型组 ($t = -2.673$, $P = 0.010$), 非构型组 AVLT 瞬时记忆 3 评分低于超构型组 ($t = 2.554$, $P = 0.013$)。与非夜间高血压组相比, 夜间高血压组患者高血压患病率更高 ($\chi^2 = 6.399$, $P = 0.011$)、病程更长 ($Z = -2.008$, $P = 0.045$); 但两组认知功能差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。结论: 帕金森病患者出现反构型血压节律可能影响其认知功能, 尤其是记忆功能; 临床应加强对帕金森病患者的动态血压监测。

【关键字】 帕金森病; 血压; 认知障碍

505

帕金森病血管危险因素及卒中发生情况研究进展

杨 瑞、张 飘、张玉虎

广东省人民医院 (广东省医学科学院)

【摘要】 背景与目的: 帕金森病是以黑质多巴胺能神经元变性、缺失和路易体形成为特征的一种神经退行性疾病。多巴胺能神经元耗竭不仅与帕金森病运动症状有很密切的关联, 还可能作用于循环系统, 并对帕金森病合并脑卒中的发生产生影响。但临床上常认为帕金森病合并卒中发生率较低, 且往往并非帕金森病终点事件。为此我们回顾了帕金森病相关的脑卒中危险因素及其发生情况, 旨在探讨帕金森病患者脑血管病的发病风险。

材料与方法: 本综述通过相关检索引擎检索帕金森病相关血管危险因素及其发生情况, 主要在 PUBMED/MEDLINE 中联合 “Parkinson’s disease” “Parkinsonian Disorders” “parkinsonian” 与 “vascular” “cardiovascular” “cerebrovascular” “stroke” “vascular risk factor” 等词条, 筛选并整理为本文的各个部分。

结果: PD 作为一种与年龄相关的疾病, 往往发生在脑血管病好发年龄, 但 PD 发病机制及引起的病理生理改变复杂, 许多血管危险因素参与其中, 如血压调控异常、高同型半胱氨酸血症、血糖代谢异常, 此外 PD 也具有血管保护因素如吸烟减少、低脂血症等。综合以上种种因素, 对于目前 PD 发生卒中的情况却未能得到一致的结论, 但大多数研究偏向发生率相对较低的观点。

结论: 帕金森病患者存在脑卒中相关危险因素及保护因素, 同时帕金森病患者较正常对照组可能有相对较低的风险。

【关键字】 帕金森病; 血管危险因素; 脑卒中

506

α -突触核蛋白损伤神经血管单元在帕金森病发生发展中的作用及机制

段青蕊、王丽娟

广东省人民医院

【摘要】 目的：帕金森病是最常见的与年龄相关的神经退行性病，影响患者的生活质量，给社会和家庭带来巨大负担

方法：帕金森病典型的病理学特征为 α -突触核蛋白（ α -syn）在中脑黑质-纹状体区的异常聚集，造成多巴胺能神经元死亡。然而，随着研究的深入，发现 α -syn介导星形胶质细胞功能异常导致血脑屏障破坏和小胶质细胞介导炎性因子的释放与帕金森病的发病机制有关。因此，将神经元、胶质细胞、血管作为一个神经血管单元整体开展研究能够更好地反映疾病的病理生理环境，揭示其发病机制。

结果：已有研究发现 α -syn可通过朊蛋白样、隧道纳米管、外泌体等方式传播，与帕金森病的发生发展密切相关。随着Braak病理分期的提出和早期帕金森病前瞻性队列研究结果，提示外周 α -syn向中枢传播可能是介导帕金森病发生发展的另一重要途径。

结论：针对 α -syn以神经血管单元为整体的异常聚集和传播的研究可为帕金森病的发病机制提供新的思路，为帕金森病的疾病修饰治疗提供新的靶点。

【关键字】 α -突触核蛋白；神经血管单元；帕金森病；聚集；传播

507

超重或肥胖对帕金森病患者认知的影响研究进展

李锐韬、张玉虎

广东省人民医院

【摘要】 背景与目的：帕金森病由黑质多巴胺能神经元变性、凋亡以及路易小体沉积引起的一种神经退行性疾病。在病程进展中，帕金森病患者常伴有不同程度认知功能缺损，并可能逐渐发展为痴呆。在过去10余年中，越来越多的研究发现，认知功能损害与腹型肥胖密切相关；且中年时期的肥胖能够显著提高痴呆的发病率。为此，我们回顾了超重或肥胖与帕金森病患者认知功能的关系以及其

作用机制，旨在探讨超重或肥胖对帕金森病患者认知的影响。

材料与方法：本综述通过相关检索引擎检索肥胖对帕金森病患者认知功能的影响，主要在 PUBMED/MEDLINE 中联合“Parkinson’s disease”“cognitive impairment”“dementia”“与“obesity”“weight”“overweight”“body mass index”等词条，筛选并整理为本文的各个部分。

结果：帕金森病患者中超重或肥胖人群的认知功能低于体重正常的人群。超重或肥胖个体和帕金森病患者都具有纹状体多巴胺受体（D2）活性下降、多巴胺能神经元丢失以及下丘脑和纹状体的低多巴胺水平的共同点，揭示超重或肥胖可能会加快帕金森病的进展，进而加重帕金森病患者认知功能的损害。另外还有部分研究表明，腹型或中心型肥胖的患者会表现出不同程度认知功能损害，尤其在记忆和执行功能方面；肥胖会影响大脑结构和体积，从而影响认知功能。但超重或肥胖常合并代谢综合征，如 2 型糖尿病、高脂血症，这些代谢性疾病也可能对认知有所影响。现阶段仍缺乏大量确切的证据证实超重或肥胖对帕金森病患者认知的影响。综上，超重或肥胖可能会加重帕金森病患者认知功能的损害。

结论：帕金森病患者中超重或肥胖人群的认知功能低于体重正常对照，超重或肥胖可能会加重帕金森病患者认知功能的损害。

【关键字】 帕金森病；认知障碍；痴呆；超重；肥胖；

508

小脑参与帕金森病认知研究进展：功能连接分析与基于体素的形态分析的系统回顾

陈 禧

汕头大学医学院

广东省人民医院

【摘要】 帕金森病（Parkinson’s disease, PD）是一种以运动功能障碍为主要表现的神经退行性疾病，认知障碍作为帕金森病最常见的非运动症状，其发病机制越来越被重视。有学者认为 PD 认知障碍发病与神经递质系统紊乱相关，并提出了“双重综合征”假说。基于 PD 的病因及发病机制，基底神经节成为 PD 研究的靶点，然而这些研究几乎都忽略了小脑的作用。小脑在很长一段时间中被普遍认为与运动调控相关，随着对小脑解剖学、生理学和功能性神经影像学研究的深入，一定程度上证实了小脑参与高级功能的调节。因此，本文旨在从神经递质系统紊乱层面，通过回顾小脑与认知相关的功能连接分析（fMRI）与基于体素的形态分析（VBM），探究小脑在帕金森病认知受损中发挥的作用。本文

系统检索 PubMed 中的文献，纳入了 2022 年 1 月之前发表的符合小脑与认知的 fMRI 及 VBM 相关文章共 29 篇，从神经影像学角度，证明小脑参与 PD 认知功能，明确小脑同时接受着来自多巴胺能与胆碱能两个神经递质系统的作用，且均有实验研究发现这小脑的这两个系统参与了认知功能的调控。本文为小脑参与帕金森病认知过程提供理论依据，探索改善帕金森病非运动症状的新治疗靶点。

【关键字】 帕金森病；认知障碍；小脑

509

常见脑卒中模拟病的诊疗研究现状

李彦颐

广东省人民医院

【摘要】 背景：卒中模拟病为以肢体瘫痪、失语、意识障碍等类似卒中发作症状起病，而最终明确诊断为急性脑卒中以外的其他疾病的一组临床综合征。卒中模拟病病因较多，由于急诊接诊时间、辅助检查的限制，卒中模拟病极易被误诊。早期诊断对预后有重要意义。

方法：系统检索 PubMed、知网、万方、维普等数据库近 5 年有关卒中模拟病的病例报告、综述、论著等文献，对患者队列、统计学方法、有效性等多维度进行评估后总结归纳。

结果：综述了常见的卒中模拟病的病例特点、鉴别方式、治疗预后，再一次强化临床医生对卒中模拟病的认识，减少临床误诊、漏诊。

结论：对于在时间窗内的疑似卒中的患者，尤其是低 NIHSS 评分及无脑血管病危险因素的患者，应警惕卒中模拟病的可能。

【关键字】 脑血管病；卒中模拟病

帕金森病血管机制的研究进展

黄 睿、王丽娟

广东省人民医院

【摘要】 目的：帕金森病是神经系统最常见且最严重的运动障碍性疾病。临床、影像和病理研究表明血管退化、血脑屏障破坏、毛细血管增生以及脑血流异常与帕金森病患者运动和认知功能障碍密切相关。结合临床与基础研究，更多证据显示血管改变可先于神经元损伤发生，并加剧疾病进展。因此，探究血管因素在帕金森病防治中的作用具有重要意义。

方法：通过在 MEDLINE, EMBASE 和 Web of Knowledge 数据库输入关键词“Parkinson's disease”与“vascular factor”或“neurovascular unit”或“blood-brain barrier”查阅血管因素参与帕金森病发生发展的作用及机制文献。

结果：多项研究表明血管危险因素与心血管事件发生可加快帕金森病疾病进展。脑影像结果显示皮质梗死、腔隙梗死和白质高信号等脑白质血管负荷与帕金森病轴向运动障碍相关，其脑白质微结构区域变化率超过正常衰老速率。与运动障碍相比，认知障碍在伴有多种血管危险因素的患者中更为普遍。白质损伤与患者的执行功能、记忆、语言与视觉空间密切相关，是认知功能下降的敏感指标。从病理学角度，动脉壁厚度增加、脑灌注不足与微出血引起的脑白质损伤均可加重神经变性过程。与对照组相比，帕金森病患者的黑质、额叶与脑干部位存在血管形态异常、血脑屏障破坏与渗透增加、内皮紧密连接损伤以及基底膜塌陷。与帕金森病血管功能障碍相关的机制包括血脑屏障破坏，灌注不足-缺氧、周细胞激活、内皮功能障碍以及炎性细胞浸润。目前，血小板衍生生长因子在临床前研究中表现出潜在的神经恢复功能，但其在临床试验中的有效性还有待进一步观察。

结论：脑白质损伤与帕金森病步态障碍和认知功能下降密切相关，可引起神经血管单元的多种病理学改变。神经血管单元保护的概念在退行性疾病研究中逐渐被重视，可能成为帕金森病防治的新靶标。

【关键字】 帕金森病，认知障碍，血管因素，血脑屏障，神经血管单元，白质损伤

有传导阻滞表现的腓骨肌萎缩症家系的临床和神经电生理特点分析

赖明君、吴静雅、李 曼

广州市第一人民医院

【摘要】 目的：腓骨肌萎缩症 1 型(Charcot-Marie-Tooth disease type 1 , CMT1)包括了一组具有临床异质性的遗传性髓鞘型周围神经病变，临床上表现为进行性远端肌无力、萎缩、弓形足、腱反射消失等。神经电生理可发现周围神经传导速度减慢，且一般有均匀一致减慢的特点。而获得性炎性脱髓鞘周围神经病变常表现有斑片状脱髓鞘，可出现传导阻滞。遗传性和获得性周围神经病有时在临床上需注意鉴别。本研究对一个表现为传导阻滞 CMT 家系的临床和电生理特点进行分析。

方法：收集并分析家系先证者及其他成员的临床及神经电生理特点，进行家系全外显子组基因检测，用 sanger 测序行一代验证。

结果：先证者为 2 岁女孩，双胞胎之小，出生后发育里程碑落后，18 月龄出现肺炎，脓毒血症，此后出现运动功能及智能倒退，不能站立，磁共振提示脑部病灶，脑脊液检查未见异常，开始考虑为“脑炎”，神经传导提示神经传导速度明显减慢，伴传导阻滞及波形离散。后发现其双胞胎姐姐亦有生长发育里程碑落后的症状，母亲有轻微的步态异常，对这两位亲属行肌电图检查，结果与患者基本一致。家系全外显子组基因检测提示：先证者、其母亲及姐姐均存在 MPZ 基因的 1 个杂合变异，c.128_136del(p.Gly43_Arg45del)，先证者父亲未见突变。结合临床表现，肌电图结果，存在家系共分离现象，考虑为致病基因，考虑诊断为 CMT 1B 型（Dejerine-Sottas 综合征）。

结论：传导阻滞亦可见于 CMT1 型患者，可能与基因变异的类型和其导致的病理改变不同有关，因此，出现传导阻滞不能排除 CMT。同一家系内同一基因型也存在临床异质性，提示感染等外界因素，可能与疾病进程和严重程度有关。

【关键字】 关键词：腓骨肌萎缩症 1 型，神经电生理，传导阻滞，MPZ 基因

513

瞳孔变化在帕金森病认知功能中的研究进展

祁琦

广东省人民医院

【摘要】 帕金森病(PD)是一种常见的神经退行性疾病,眼部症状是在疾病早期最常见的非运动症状之一,越来越多的研究表明瞳孔变化可作为PD认知损害的有效指标,可能具有预测疾病进展的潜在价值。无论有无服用多巴胺类药物,PD患者的瞳孔直径普遍大于健康人群,近年也有文章表明PD患者瞳孔大小与正常人无明显差异,但女性患者的瞳孔扩张程度较男性患者更明显。瞳孔作为认知和神经处理过程的有效指标,不仅受光照的影响,情绪、自主觉醒、认知过程(包括目标检测和注意)等也可调节瞳孔大小。有研究证实不伴随认知障碍的PD患者(PD-nMCI)的瞳孔反应随着认知需求的增加而增加,表明瞳孔反应作为评价认知工作负荷指标,比较PD-nMCI患者与正常人进行相似性测试时的表现,发现两组之间测试的行为学表现无明显差异,但PD-nMCI患者在测试时表现出更明显的瞳孔变化,即付出更高的认知工作负荷。与PD-nMCI患者相比,伴随认知障碍的PD患者(PD-MCI)瞳孔对光反射的收缩幅度、最大收缩速度及加速度降低。由黑视蛋白介导的光照后瞳孔反应(PIPR)也已被证实与健康成年人的认知功能有关,常作为 α -突触核蛋白病认知状态的可能标记物,在470nm与610nm波长刺激下,PD患者的PIPR差值与对照组存在明显差异,PIPR与认知域中的执行功能呈显著相关,这种相关性在多巴胺转运体密度降低的患者(即具有更明显神经功能退化的患者)中表现更明显,而在伴随轻度认知功能障碍的患者中其PIPR呈显著降低。以上研究表明,瞳孔指标具有检测PD高阶执行功能早期损伤的潜在临床应用价值。

【关键字】 帕金森病;瞳孔;认知功能

514

帕金森病抑郁与视网膜血管丛病变的相关性研究

祁琦

广东省人民医院

【摘要】 背景:帕金森病是人类第二大神经退行性疾病,除了运动症状之外,情绪障碍等非运

动症状亦对帕金森病患者的生活质量产生了极大影响。另一方面,许多研究证实,帕金森病患者存在视网膜结构和功能的改变。目前帕金森患者的抑郁症状与视网膜结构改变之间的关系尚不明确。

目的:本研究通过光学相干扫描断层血管成像(OCTA)探究帕金森病患者视网膜各血管层血流密度和神经层厚度与正常人群相比较,并探究这些参数与抑郁症状的相关性。

方法:本研究通过 OCTA 测定了 36 位帕金森病患者和 20 位健康对照组视网膜的黄斑区浅层毛细血管血流密度(SRCP)、深层毛细血管血流密度(DRCP)、视网膜视盘区毛细血管层(PRC)、视网膜神经节细胞复合体(GCC)层厚度和视网膜神经纤维层厚度(RNFL)等各毛细血管层血流密度和神经层厚度的参数,探究其与帕金森病患者抑郁症状(HAMD)的相关性。

结果:帕金森病患者视网膜颞下部血管密度与 HAMD 得分成显著负相关,与病程、运动症状、整体认知功能及其他神经心理学评估无明显相关性。帕金森病患者的其他血管层血流密度和神经层厚度与病程、运动症状和 HAMD 得分无明显相关性。

结论:帕金森患者的视网膜颞下部血管密度可能具有反映其抑郁程度的潜在价值。

【关键字】 帕金森病;抑郁;视网膜血管丛

516

主观记忆力障碍帕金森病患者的认知功能研究

谢春格、王丽娟

广东省人民医院

【摘要】 目的:探讨帕金森病患者伴与不伴主观记忆力障碍者(subjective memory complaints, SMC)的认知功能是否有差异。

方法:选取帕金森病(PD)患者 150 例,伴主观记忆力障碍者(PD-SMC+) 61 例,不伴主观记忆力障碍者(PD-SMC-) 89 例。正常对照组 44 例,收集受试者年龄、受教育年限等资料,使用 MMSE 评估受试者总体认知功能。PD 患者进一步进行详细的神经心理测试,评估其注意力、记忆功能、视空间功能、执行功能和语言功能。并比较各组之间的差异。

结果:① PD-SMC+、PD-SMC-、对照组三组间一般资料无显著性差异($P>0.05$),PD-SMC+组 MMSE 评分低于 PD-SMC-组和对照组($P<0.05$),PD-SMC+组 MMSE 评分与对照组无显著性差异($P>0.05$)。② PD-SMC+组与 PD-SMC-组的一般临床资料无显著性差异($P>0.05$),PD-SMC+组总体认知功(MMSE($P=0.016$))和记忆功能(韦氏记忆量表总分($P=0.009$))、记忆商($P=0.044$))较 PD-SMC-组下降,两组间注意力(数字广度($P=0.253$))、执行功能(相似性($P=0.555$))、连线试验($P=0.572$))、视空间功能(画钟试验($P=0.101$))和语言功能(语言流畅性($P=0.557$))无显著性差异。

结论：伴主观记忆力功能障碍 PD 患者总体认知及记忆功能较无主观记忆力障碍者下降。

【关键字】 帕金森病 主观记忆力 认知障碍

520

iPS 细胞改善缺氧诱导 C2C12 细胞的自噬和萎缩及其机制的研究

张 誉

暨南大学附属第一医院（广州华侨医院）

【摘要】 目的：Duchenne 型肌营养不良症（DMD）是一种 X 连锁致死性的遗传病，目前尚无有效的治疗方法。既往研究表明诱导多潜能干细胞（iPS 细胞）移植入 DMD 鼠体内能促进肌肉再生和改善肌肉功能，但具体的分子机制尚不清楚。DMD 在疾病发展过程中存在不同程度的缺氧损伤，本研究旨在体外探讨人源 iPS（hiPS 细胞）细胞与 C2C12 细胞共培养对缺氧情况下 C2C12 细胞自噬和萎缩的影响，进而明确 iPS 细胞对缺氧诱导条件下肌细胞的损伤是否具有保护作用及其作用机制，为 iPS 细胞移植治疗 DMD 提供理论依据。

方法：将 iPS 细胞与 C2C12 细胞通过 transwells 共培养体系培养在一起，置于细胞缺氧培养箱中共培养 24 小时，通过 qPCR、western blot 及细胞免疫荧光等方法检测 C2C12 细胞自噬，凋亡，萎缩相关的 mRNA 和蛋白表达水平。

结果：

1. iPS 细胞共培养降低了缺氧诱导的 C2C12 细胞的 ROS、LDH 水平。
2. iPS 细胞共培养下调了缺氧诱导的 C2C12 细胞的 BAX/BCL、LC3 II mRNA 及蛋白水平，同时上调了 P62 蛋白水平。
3. iPS 细胞共培养降低了缺氧诱导 C2C12 肌管 LC3 II、MURF1、Atrogin-1 mRNA 及蛋白水平，增加了肌管宽度。
4. iPS 细胞共培养降低了缺氧诱导 C2C12 肌管的 AMPK、ULK1 的磷酸化蛋白水平，提高了 mTOR 的磷酸化蛋白水平。
5. AMPK 抑制剂 Dorsomorphin、ULK1 抑制剂 SBI-0206965 可以降低缺氧诱导 C2C12 肌管的 LC3 II/LC3 I、MURF1、Atrogin-1 蛋白水平。

结论：iPS 细胞共培养增强了 C2C12 细胞对缺氧和氧化应激损伤的抵抗力，抑制了其在氧化应激情况下的凋亡和自噬。同时改善了缺氧诱导的 C2C12 肌管的自噬和萎缩，且对缺氧诱导的 C2C12 肌管损伤的保护作用可能是通过 AMPK/ULK1 信号通路来实现的。

【关键字】 Duchenne 型肌营养不良症；缺氧；共培养；自噬；萎缩；AMPK/ULK1 信号通路

TBX1 通过增强 Smad2/Smad3 表达以调节成肌分化的作用研究

张 誉

暨南大学附属第一医院（广州华侨医院）

【摘要】 目的：Duchenne 型肌营养不良症（Duchenne muscular dystrophy, DMD）是一种 X 连锁致死性遗传性肌病，由 Dystrophin 基因突变导致抗肌萎缩蛋白缺失所致。目前尚无有效的治疗方法。本研究使用过表达 TBX1 基因的慢病毒转染细胞，随后将细胞诱导成肌分化，探究其对成肌分化的作用机制，有望为治疗 DMD 提供新的潜在靶点。

方法：通过将过表达 TBX1 基因的慢病毒载体转染 C2C12 细胞，构建 C2C12 稳转细胞株，检测成肌细胞增殖、分化、凋亡各个阶段相关标记物表达，探究 TBX1 基因对成肌作用机制及相关信号通路。

结果：

1.TBX1 基因过表达抑制成肌细胞增殖。与野生型组相比，实验组降低了 EdU 阳性细胞的百分比。细胞周期分析，实验组使 G1 期细胞百分率增加，S 期细胞百分率降低。

2.TBX1 基因过表达抑制成肌分化。与野生型相比，过表达 TBX1 处理组下调了 Myogenin（MyoG）、Myosin heavy chain(MyHC)的表达水平，肌管数量及分化指数也显著下降。

3. TBX1 基因过表达不影响成肌细胞凋亡。与野生型相比，分化第三天，凋亡蛋白 Caspase3、Caspase8、Caspase9 mRNA 及蛋白水平没有显著变化。细胞流式凋亡检测中，野生型组与 TBX1 过表达的 C2C12 细胞组相比在细胞凋亡上没有显著差异。

4.TBX1 过表达通过 TGF β -Smad2/3 途径调节成肌分化。与野生型组相比，磷酸化 Smad2/Smad3 蛋白水平及 Smad2、Smad3 mRNA 水平显著上升，MEF2C 蛋白及 mRNA 表达水平下降，MyHC 及 MyoG 表达被抑制。

结论：

1.TBX1 基因过表达抑制 C2C12 细胞增殖。

2.TBX1 基因过表达可能通过增强 Smad2/Smad3 表达，下调 MEF2C 表达水平，从而介导抑制 C2C12 细胞成肌分化。

3.TBX1 基因过表达对 C2C12 细胞凋亡没有显著影响。

【关键字】 杜氏肌营养不良；成肌分化；TBX1 基因；Smad2/Smad3；TGF- β 信号通路

522

无症状颈动脉狭窄患者颈动脉支架植入术后脑灌注改善区域及程度对认知功能的影响

吴光宇

广东省人民医院

【摘要】 目的：已有大型随机对照试验证据表明，即使在没有缺血性脑损伤的情况下，无症状性颈动脉狭窄对认知功能的有害影响。低灌注被认为是引起认知障碍的病理生理机制。我们的目的是通过血管再灌注治疗前后的 CT 灌注成像（CTP）评估无缺血性病变的颈动脉狭窄患者的认知能力和脑灌注区域及程度的变化。

方法：对无症状的单侧高位（ $\geq 70\%$ ）颈动脉狭窄无症状的无症状患者进行 CTP 和认知测试（MMSE，DemTect，Clock-Drawing 测试，Stroop 测试），该测试被安排在进行颈动脉支架植入术的血运重建治疗之前和之后的 6 个月，以尽量消除实践带来的测试影响。

结果：多因素分析显示，血运重建治疗对灌注的改善具有显著影响。根据 CTP 的评估，显示血运重建后大部分灌注改变均恢复正常。我们没有观察到所有颈动脉血运重建术后脑灌注改善患者认知测试的改善，仅部分有所改善。

结论：我们发现在存在因颈动脉狭窄而导致低灌注的，患者中可追溯的灌注改变的证据，这在颈动脉支架植入治疗后被证明是基本可逆的。在这组无症状患者中，我们观察到部分患者认知能力的改善与灌注改善相关，推测只有颈动脉血运重建术后认知功能脑区灌注的改善才可能使得这部分患者的认知功能获益。

【关键字】 颈动脉支架植入术、颈动脉狭窄、CT 灌注成像、认知功能

523

神经导航下重复经颅磁刺激可改善帕金森病抑郁症状及运动症状：一项随机、双盲、假刺激对照临床研究

蒋硕琳^{1,2}、王丽娟^{1,2}

1. 广东省人民医院；2. 华南理工大学医学院

【摘要】 目的：评估磁共振神经导航下重复经颅磁刺激（rTMS）治疗帕金森病伴抑郁（DPD）

患者的有效性和安全性。

方法：本研究是一项随机、双盲、假刺激对照研究，60 名 DPD 患者被随机分配至真刺激组（ $n=30$ ）或假刺激组（ $n=30$ ），在高分辨率结构磁共振导航下接受 rTMS 治疗，靶点为左侧背外侧前额叶皮层（DLPFC），刺激频率为 10Hz，强度为 100%静息运动阈值，每组刺激 2s，间隔 18s，每天 60 组，共 1200 个脉冲刺激，疗程 10 天。在基线、治疗结束、治疗结束后 2 周及 4 周分别对患者进行随访评估，主要终点指标是治疗结束后 4 周的汉密尔顿抑郁量表（HAMD）；次要终点指标包括贝克抑郁量表（BDI）、汉密尔顿焦虑量表（HAMA）、贝克焦虑自评量表（BAI）、简易精神状态评价量表（MMSE）、蒙特利尔认知评估量表（MoCA）、运动障碍协会-统一帕金森病评定量表第三部分（MDS-UPDRS-III）等。

结果：仅 2 名真刺激组患者出现了治疗靶点处轻微短暂的头痛。两组在治疗后 HAMD 均有改善（ $p<0.001$ ），且真刺激组改善效果比假刺激组更明显（ $p=0.002$ ）。与同期假刺激组相比，真刺激组 HAMD 在治疗结束后、治疗结束后 2 周和 4 周下降程度更明显，差异分别为 4.17 分（ $p=0.001$ ）、3.48 分（ $p=0.013$ ）及 4.83 分（ $p<0.001$ ），其效应持续了 4 周。另外真刺激组 MDS-UPDRS-III 在治疗结束及治疗结束后 4 周时分别比假刺激组也下降更明显，差异分别为 5.38 分（ $p=0.002$ ）及 5.35 分（ $p=0.025$ ）。

结论：本研究发现神经导航下高频 rTMS 刺激左侧 DLPFC 可迅速改善 DPD 患者的抑郁症状和运动症状，效果可持续至少 4 周，展现了良好的后效应，同时患者耐受良好，具有较高的安全性。

【关键字】 帕金森病，抑郁症状，重复经颅磁刺激，背外侧前额叶皮层，神经导航

524

Advances in the understanding of Mirror Movements in Parkinson's Disease

Huihong Tian、Limin Wang

Guangdong Provincial People's Hospital

Mirror movements (MM) are involuntary movements observed in the muscles contralateral to homologous muscles which are performing voluntary movement. MM are common in many movement disorders, particularly in the case of Parkinson's disease (PD). The clinical characteristic of MM in PD is mainly related to unilateral movement disorder, the severity of the disease and the usage of levodopa, while the underlying pathophysiologic mechanism of MM is still not clear. The current studies focus on the application of transcranial magnetic stimulation (TMS) and functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI), and found that the occurrence of MM in PD is correlated with the overactivation of primary motor cortex (M1) and reduced transcallosal inhibition. This

will contribute to the significance of MM in the diagnosis of PD, evaluation of neural network and exploration of individualized treatment of PD. This review listed the most commonly used clinical scales, electromyography (EMG) and TMS which stimulated, recorded and evaluated MM in subjects, these tools will assist us in the development of PD in MM related basic and clinical researches. This review will enhance the significance of MM in clinical diagnosis of PD and contribute to our understanding of the mechanism underlying MM of PD.

【 Key words 】 Parkinson' s disease, mirror movements, transcranial magnetic stimulation, surface electromyography, primary motor cortex, corticospinal tract

525

Lipid Storage Myopathy (LSM) due to Late-Onset Multiple Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency (MADD) with Novel Mutations in ETFDH: A Case Report

Huihong Tian、Limin Wang

Guangdong Provincial People' s Hospital

Background: Lipid storage myopathy (LSM) is an autosomal recessive inherited lipid and amino metabolic disorders with great clinical heterogeneity. Variations in the electron transfer flavoprotein dehydrogenase (ETFDH) gene cause multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency (MADD), with a manifestation of LSM. Muscle biopsy helps clarify the diagnosis of LSM and whole genome sequencing (WGS) can be useful in identifying genomic mutation sites and then contributes to targeted therapy.

Case presentation: We report a teenager who appeared muscle weakness and exercise intolerance at onset. He was treated as a diagnosis of polymyositis. Biopsy demonstrated lipid accumulation in muscle fibers, suggesting LSM. Genome sequencing of the proband and his parents revealed compound heterozygous variations, c.365G>A (p.G122D), c.176-194_176-193del, and c.832-316C>T in the ETFDH gene as the probable pathogenic mutations. MADD was diagnosed and as riboflavin was used to the patient, a dramatic clinical recovery and biochemical improvement presented and further confirmed the diagnosis of MADD.

Conclusions: Our observations extend the spectrum of ETFDH variants in Chinese populations and reinforce the role of WGS in the diagnosis of MADD. Early diagnosis and appropriate treatment of LSM lead to great clinical efficacy and avoid some lethal complications.

【 Key words 】 Lipid Storage Myopathy, Multiple Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency, ETFDH, riboflavin

526

2 型糖尿病对急性脑梗死患者软脑膜侧支循环的影响

陈建军¹、陈巧琼¹、梅志忠¹、廖 旺²

1. 东莞市厚街医院

2. 广州医科大学附属第二医院

【摘要】 目的：本研究旨在探讨糖尿病对急性脑梗死患者软脑膜侧支循环的影响。

方法：选取糖尿病合并急性缺血性脑梗死患者大脑前动脉、大脑中动脉及颈内动脉颅内段闭塞或狭窄程度大于 85% 患者 94 例；根据患者脑血管闭塞或狭窄部位、程度相似和年龄相近的非糖尿病急性缺血性脑梗死，配对选取 94 例作为对照组。采用局部软脑膜侧支循环评分（rLMC）作为评价软脑膜侧支循环指标，对两组患者的 NIHSS 评分、ASPECTS 评分、相关因素等进行对比分析、相关回归分析等。

结果：糖尿病合并急性脑梗死和对照组 rLMC 分别为 11.55 ± 5.223 和 14.02 ± 4.875 ($p < 0.001$)；入院时 NIHSS 评分分别为 11.99 ± 8.57 和 10.03 ± 8.75 ($p = 0.071$)；ASPECTS 评分分别为 5.26 ± 2.445 和 6.27 ± 2.53 ($p = 0.006$)。此外，入院时血糖、吸烟史和饮酒史有差异外，其余与对照组相比均为显著性差异。rLMCS 评分的 pearman 相关性分析显示：rLMC 与 NIHSS 评分 ($r = -5.79$, $p = 0.000$) 和 ASPECTS 评分 ($r = 0.556$, $p = 0.000$) 显著相关。收缩压 ($r = 0.207$, $p = 0.045$) 和舒张压 ($r = 0.213$, $p = 0.04$)；胆固醇 ($r = 0.244$, $p = 0.018$)；L-LDL ($r = 0.215$, $p = 0.037$)，均有显著性意义。年龄 ($r = -0.089$, $p = 0.392$) 和血糖 ($r = -0.292$, $p = 0.12$) 无显著性意义。多元回归显示只有 ASPECTS 和 NIHSS 评分跟 rLMC 有显著性意义。

结论：糖尿病不仅显著影响急性缺血性脑梗死软脑膜侧支循环的建立，而且还影响脑梗死体积和疾病的严重程度。除了糖尿病对软脑膜侧支循环的影响外，可能动脉血压（收缩压和舒张压）、胆固醇和 L-LDL 与软脑膜侧支循环的灌注相关。

【关键字】 糖尿病；软脑膜侧支循环；急性脑梗死；rLMC

527

急性胰腺炎并发胰腺脑病患者的救治与护理

王少洲

中山大学附属第三医院

【摘要】 急性胰腺炎并发中枢神经系统损害称为胰腺脑病。它主要是在急性胰腺炎发生和发展过程

中出现神经精神症状,主要为不同程度的意识障碍,记忆力和认知力减退,以后转入嗜睡,部分患者可出现面瘫及肢体瘫痪,动作行为障碍,而后出现明显的意识障碍。急性胰腺炎临床病例较多,但并发胰腺脑病者相对较少且预后很差,死亡率很高。我科收治 1 例重症急性胰腺炎患者,发病后第 6 天出现神经精神症状,烦躁不安,呼吸衰竭,右侧胸腔积液,继而出现肢体乏力,因救治及时患者转危为安,报告如下。

【关键字】 急性胰腺炎;胰腺脑病;护理

528

二甲双胍在阿尔茨海默病治疗中的作用

廖 旺¹、徐佳欣¹、李 波¹、阮玉婷¹、李 天²、刘 军¹

1. 广州医科大学附属第二医院

2. 中国人民解放军陆军军医大学

【摘要】 目的:阿尔茨海默病(AD)是一种常见的神经退行性疾病,主要影响数百万老年人。到目前为止,还没有发现有效的治疗方法可以逆转或减缓病情。尽管已有大量研究证据表明 2 型糖尿病(T2DM)与 AD 发病风险呈正相关,而二甲双胍作为 T2DM 的一线药物,能够降低糖尿病患者 AD 发生的风险并抑制 AD 的病理改变。但是,目前对于二甲双胍在 AD 中的治疗作用及其潜在机制的研究仍然不足。因此,我们详细探讨了二甲双胍在 AD 病理学中的机制研究,并同时总结了目前对于其治疗效果的临床研究证据,以期为进一步的研究提供新的视角,对 AD 的潜在机制提供更有价值的认识。

材料与方法:系统回顾了二甲双胍对 T2DM 或认知障碍患者认知功能影响的观察性研究和临床试验,并对 AD、糖尿病、野生型小鼠模型进行体外研究和体内研究。

结果与结论:

(1) 使用二甲双胍有助于降低 2 型糖尿病患者患 AD 的风险,并有助于改善其认知功能。其作用机制主要为通过多种途径抑制神经元的丢失、改善神经功能障碍、减少淀粉样蛋白- β ($A\beta$) 沉积、抑制 Tau 蛋白磷酸化、调节慢性神经炎症、缓解胰岛素抵抗、恢复脑内受损的葡萄糖代谢、改善线粒体功能障碍、抑制乙酰胆碱酯酶等 AD 病理改变。

(2) 临床前和临床研究均表明二甲双胍和 ApoE 携带者状态之间存在相互作用,需要进一步研究确定获得二甲双胍保护的 AD 人群特征,并证明二甲双胍与其他常见抗 AD 药物联用是否能更有效地对抗 AD。

(3) 二甲双胍能通过脑血流输送到中枢神经系统,并通过血脑屏障运输。脑血流减少和血脑屏障完整性受损作为 AD 发病的早期事件,可能会影响整个血脑屏障对二甲双胍的摄取,需要进一步的研究来确定二甲双胍的适宜剂量和使用时间,以产生足够的保护作用。

【关键字】 二甲双胍；2型糖尿病；阿尔茨海默病

529

Reversible deafness and blindness in *Cryptococcus gattii* meningitis with a ventriculoperitoneal shunt: a case report and literature review

Anni Wang、Jia Liu、Junyu Liu、Lu Yang、Shiqi Yao、Xiaofeng Xu、Fuhua Peng

Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University

Cryptococcus gattii (*C. gattii*) has been considered a leading cause of meningitis in immunocompetent hosts in tropical and subtropical regions. Visual loss is common but hearing impairment is relatively infrequent in *C. gattii* meningitis. Notably, there have been limited studies and cases on the etiology, and especially therapy of auditory and ocular complications associated with *C. gattii* meningitis. Here we report a case of reversible deafness and blindness treated with a ventriculoperitoneal shunt (VPS) surgery in *C. gattii* meningitis. This case indicates that the elevated intracranial pressure (ICP) may play a role in the concurrent loss of hearing and vision associated with *C. gattii* meningitis and an early VPS surgery after the initiation of the antifungal therapy may effectively improve both hearing and vision in this condition.

【Key words】 blindness; *Cryptococcus gattii*; deafness; intracranial pressure; meningitis; ventriculoperitoneal shunt

532

自身免疫性脑炎患者家属疾病不确定感现状及其影响因素研究

阮恒芳、詹馥芳、张旭方

中山大学附属第三医院

【摘要】 目的：描述自身免疫性脑炎患者的家属疾病不确定感现状，并分析其影响因素。

方法：采取便利抽样方法，选取 2018 年 10 月–2020 年 10 月在广州某医院住院并确诊为自身免疫性脑炎的 35 例患者的家属作为调查对象，使用一般资料调查问卷、疾病不确定感家属量表对患者家属进行调查，并分析其疾病不确定感的影响因素。

结果：自身免疫性脑炎患者家属疾病不确定感总分为 83.06 ± 12.92 分，处于中等水平，其中量表“不明确性”维度是影响家属疾病不确定感水平的重要因素。家属其自身的基础疾病罹患情况及患者发病次数、发病时间、是否出现癫痫发作、精神症状、合并其他疾病、入住 ICU 对家属疾病不确定感有影响，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。线性回归分析结果显示，家属其自身的基础疾病罹患情况、患者并发癫痫发作、精神症状是影响自身免疫性脑炎患者家属疾病不确定感水平的独立影响因素。

结论：自身免疫性脑炎患者家属疾病不确定感水平处于中等水平。医护人员应多关注自身免疫性脑炎患者的家属群体，进行个体化疾病教育、心理护理、随访管理等在内的早期综合干预护理，以降低家属的疾病不确定感，从而提升其照护能力，促进患者的康复、改善患者的预后。

【关键字】 自身免疫性脑炎；疾病不确定感；家属；影响因素

533

双侧颈动脉重度狭窄同期 CAS 术早期经验

马桂贤、吴广宇、王 硕、代成波、何池忠、李昌茂、马腾云、杨哲贤、王丽娟

广东省人民医院

【摘要】 目的：评估双侧颈动脉重度狭窄同期 CAS 术的可行性和安全性。

方法：从 2014 年 4 月到 2022 年 3 月，共对 25 名双侧颈动脉重度狭窄患者同期行 CAS 术，手术前后按现标准服药及常规处理，均使用远端保护装置，先行血管严重病灶侧。所有病人在术前和术后均接受 NIHSS 评分，完整地评估神经专科的情况。

结果：患者平均年龄为 (68 ± 14) 岁，均为男性；6 例合伴椎动脉狭窄；支架置入术成功率为 100%；1 例高灌注综合征，1 例术前安装临时起搏器，30 天无再发卒中及死亡病例。

结论：对于双侧颈动脉重度狭窄患者，同期行 CAS 术有望成为其可行、经济、安全的治疗手段之一。

【关键字】 颈动脉重度狭窄；CAS 术；同期手术

帕金森病 DBS 手术对非运动症状影响的研究

江璐璐、陈金花、储建敏、刘金龙、陈玲

中山大学附属第一医院

【摘要】 目的：探讨在帕金森病（PD）运动并发症早期（ ≤ 3 年）和晚期（ > 3 年）进行脑深部电刺激（DBS）手术，术后非运动症状的改变是否有差异。

方法：1、入组标准：符合 PD 诊断，病程 > 4 年，年龄 18-75 岁，存在运动并发症，对左旋多巴反应良好（冲击试验改善率 $> 30\%$ ），无严重的认知、精神心理问题及其他严重的内科疾病。2、排除标准：帕金森叠加综合征或继发性帕金森综合征；严重的代谢性/脏器疾病；严重的精神障碍；妊娠或哺乳期女性。3、随访时间：术前基线及术后第一年。3、观察指标：综合非运动症状评分，通过非运动症状评定量表（Non-Motor Symptoms Scale, NMSS）进行评估。4、样本量：早期组患者 55 例，晚期组患者 115 例。

结果：随访至术后 1 年，晚期组术后 NMSS 得分较术前改善（ 43.09 ± 34.12 VS 28.90 ± 26.38 ），下降 14.18 ± 37.05 分（ $t=3.904$, $P<0.001$ ），早期组术后 NMSS 评分较术前（ 30.24 ± 22.53 VS 25.29 ± 21.30 ）下降 4.94 ± 21.57 ，但差异无统计学意义（ $t=1.700$, $P=0.095$ ）。进一步分析术后 NMSS 改善值的影响因素，以之为因变量（Y），以年龄、病程、分组、术前 NMSS 评分、术前关期运动评分、术后关期运动评分改善值、术后减药量等可能影响 Y 的因素为自变量（X），构建回归方程显示，术前 NMSS 评分与 Y 成正相关，其他因素对 Y 的影响无统计学意义。根据确定系数，方程解释术后 NMSS 改善值约 49.2% 的变异。

结论：术后 NMSS 改善值仅与术前 NMSS 评分相关，分组、基线特征和运动相关指标对其影响无统计学意义。这提示，术后 NMSS 得分的改善并非直接获益于运动症状的改善，可能与 DBS 对非运动神经环路的影响有关。

【关键字】 帕金森病，运动并发症，脑深部电刺激术，非运动症状

536

帕金森病 DBS 术后 1 年刺激模式的研究

江璐璐、陈金花、储建敏、刘金龙、陈 玲

中山大学附属第一医院

【摘要】 目的：探讨在帕金森病（PD）运动并发症早期（ ≤ 3 年）和晚期（ > 3 年）进行脑深部电刺激（DBS）手术，术后 1 年所使用的刺激模式是否有差异。

方法：1、入组标准：符合 PD 诊断，病程 > 4 年，年龄 18-75 岁，存在运动并发症，对左旋多巴反应良好（冲击试验改善率 $> 30\%$ ），无严重的认知、精神心理问题及其他严重的内科疾病。2、排除标准：帕金森叠加综合征或继发性帕金森综合征；严重的代谢性/脏器疾病；严重的精神障碍；妊娠或哺乳期女性。3、随访时间：术前基线和术后第一年。3、观察指标：刺激模式，包括单负极、双负极以及交叉电脉冲等模式。4、样本量：早期组患者 55 例，晚期组患者 115 例。

结果：早、晚期两组患者术后 1 年各种刺激模式的百分比如下：单负极（48% vs 47%）、双负极（28% vs 28%），交叉电脉冲（24% vs 25%）。单负极刺激为最简单的刺激模式，而双负极、交叉电脉冲、双极等其他模式为较复杂的刺激模式。经 χ^2 检验，早、晚期两组患者使用简单及复杂刺激模式的比例无统计学差异（ $P>0.05$ ）。

结论：在术后 1 年，运动并发症早期和晚期的 PD 患者最常用的刺激模式为单负极模式。两组术后刺激模式的构成相近，程控的复杂程度相似。

【关键字】 帕金森病，运动并发症，脑深部电刺激术，程控

537

一例自身免疫性脑炎患者下消化道出血的原因分析

李 政、张 颖

中山大学附属第一医院

【摘要】 目的：分析患者频繁便血的原因，并针对原因采取相应的护理措施，总结患者护理过程，预防此类事件的再次发生。

方法:患者入科后反复癫痫发作,考虑“难治性癫痫持续状态”,持续丙戊酸钠抗癫痫治疗。血氨增高予白醋灌肠。6-2 大便排大量暗红色血凝块,予停灌肠治疗。行床边胃肠镜检查,未见明显出血点。予输血及内科保守治疗。6-9 再次出现大量便血,血红蛋白明显降低 63g/l,紧急床边肠镜检查时可见“直肠多发溃疡,并活动性出血”,予镜下钛夹止血。后未见肉眼血便,6-13 大便常规:红细胞 3-5/HP、血红蛋白(++)、转铁蛋白(++),6-16 大便常规红细胞(-)、血红蛋白(+)、转铁蛋白(±)。考虑白醋灌肠破坏了肠道内酸碱平衡状态,对肠道粘膜造成一定刺激,损伤了肠道粘膜,以至于溃疡出血。

结果:患者下消化道未再见出血、血便。

结论:灌肠技术作为一项基础护理常规操作在临床应用较广泛,执行灌肠操作时,我们不仅应考虑灌肠过程中动作轻柔、充分润滑等避免物理损伤。对于刺激性液体灌肠,我们还应关注患者肠粘膜的耐受,肠道内酸碱平衡等。通过该个案吸取经验教训,在以后护理工作中规避风险,减轻患者痛苦,提高护理工作质量。

【关键字】 自身免疫性脑炎 癫痫持续状态 下消化道出血 灌肠

539

探讨总结“脉冲”样肢体抖动型缺血性后循环脑血管病患者的临床及影像特征

刁胜朋、吴伟烽、刘爱群、彭忠兴、洪铭范

广东药科大学附属第一医院

【摘要】 目的:探讨“脉冲”样肢体抖动型缺血性后循环脑血管病患者的临床及影像特征。

方法:采用回顾性分析,收集并总结分析 2020 年 1 月-2021 年 12 月在广东药科大学附属第一医院神经内科住院确诊的 3 例“脉冲”样肢体抖动型缺血性后循环脑血管病患者的临床资料及治疗方案。

结果:3 例患者均存在一侧肢体短暂性、发作性且不能控制的不自主抖动,均存在“脉冲”样较为稳定的周期性抖动,抖动间隔在 6-16 秒。“脉冲”样肢体抖动出现后,抖动侧的肢体肌力均有不同程度下降。3 例患者均行脑血管造影检查,分别存在基底动脉急性栓塞、慢性狭窄急性闭塞及轻度狭窄病变。评估病情后给予支架取栓、支架成形、双联抗血小板、强化他汀等治疗,临床症状均快速缓解。随访 3 个月至 1 年半,均能独立生活,未再出现脑血管病事件。

结论:“脉冲”样肢体抖动可能是缺血性后循环脑血管病进展的危险信号。“脉冲”样肢体抖动的患者病因复杂,病因可为基底动脉栓塞、慢性闭塞或轻度狭窄。此类患者应尽快完善脑血管评估,争取早期血管内介入及精准治疗,避免出现进展性卒中,以争取良好预后。

【关键字】 缺血性后循环脑血管病,肢体抖动,“脉冲”型

540

一例周围神经病合并脓毒症患者硫酸多粘菌素用药护理

刘 晶、张 颖

中山大学附属第一医院

【摘要】 目的脓毒症是 ICU 患者死亡最主要的原因之一，若不能有效治疗，患者易发生多器官功能衰竭，从而预后不佳，导致死亡率上升。通过文献复习，综合患者使用硫酸粘菌素用药过程的护理，总结用药流程及细节，确保用药安全及效果。方法仔细询问患者过敏史。充分告知用药必要性及费用。设立自备药品签收本，并在每一支药品上贴好个人信息标签，确保患者的每一支自备药都有据可查，避免纠纷。按说明书存放，存放区域贴好醒目区域标识。摆药、用药全程双人核对签名。使用微量泵输注，严格控制静脉输液速度。现配现用，并确保及时用药。使用筛孔雾化器雾化吸入，提前告知患者家属费用及医保无法报销等相关问题，并取得同意签署相关同意书。雾化吸入后使用 2ml 灭菌注射用水雾化，避免药物沉积堵塞筛孔，也可充分使用药液避免浪费。用药过程中，严格观察患者有无不良反应，并记录生命体征。结果患者脓毒症逐渐治愈，用药过程无不良反应，患者及家属满意。结论患者安全无小事，抓好用药护理的每个细节，确保患者用药过程安全有效，避免医疗纠纷。

【关键字】 脓毒症 多粘菌素 雾化吸入

542

一例糖原累积症Ⅱ型使用美而赞的用药护理

郑素琳、张 颖

中山大学附属第一医院

【摘要】 庞贝病即糖原累积病Ⅱ型，是首个被发现的溶酶体贮积症。是因 GAA 基因突变导致 GAA 酶活性缺陷，使得溶酶体内的糖原不能被有效降解而沉积于骨骼肌、心肌、肝脏等组织器官中，从而引起相应的临床表现，是罕见的神经肌肉病。酶替代治疗（ERT）是庞贝病目前唯一的特异性治疗方式。美而赞（注射用阿糖苷酶 α ）是目前唯一获批的酶替代治疗药物。总结美而赞用药前后的护理。**方法：**患者意识清，无药物过敏史。用药前准备：充分告知患者药物作用、不良反应及费用等相

关信息；药物 2-8℃保存；溶解或稀释后液体若不能立即输注应避光 2-8℃保存。用药中注意事项：溶药前复温 30 分钟，溶药、稀释、输注过程中严防气泡产生；药液变色或含不透明颗粒，立即弃用；全称避光输注且使用微量泵严控输注速度；严密监测生命体征，加强巡视，防范过敏等不良反应。**结果：**患者无出现药物不良反应，经过药物治疗，肌酸激酶 CK 由 260U/L 逐渐降至正常范围。**结论：**美而赞作为我国庞贝病唯一特效药，且价格昂贵，掌握其用药护理并熟练运用对患者病情控制至关重要，也能有效防范医疗纠纷。本文总结经验、注意事项，值得推广学习。

【关键字】 庞贝病 糖原累积病Ⅱ型 美而赞 静脉滴注

543

以疼痛为主要表现的 Issacs 综合征一例

吕金华

北京大学深圳医院

【摘要】 **目的：**提高对周围神经过度兴奋综合征的了解，拓宽对疼痛疾病谱的认知，认识神经电生理在疼痛病因诊断中的作用。

方法：分析我院神经内科病房收治的一例 Isaacs 综合征病例的临床表现及神经电生理表现。

结果：患者为 30 岁女性，因“四肢疼痛 2 月，麻木 1 月”入院。2 月前无明确诱因出现四肢持续性胀痛，以双侧大腿为著，伴阵发性加重呈剧烈疼痛，口服止痛药物效果差，伴用力时四肢抖动；1 月前出现四肢麻木烧灼感，以足底为主。查体无明确阳性定位体征。三大常规、生化、糖化血红蛋白、甲功、感染筛查无异常；脑脊液压力、常规、生化、病原学检查无异常；免疫抗体示 ANA 1:320、抗 SSA 抗体（++）；颅脑、胸腰椎、双大腿 MRI 未见可解释症状的病变；颈椎 MRI 示颈椎间盘略突出未压迫神经根及脊髓。肌电图回报双胫神经 F 波检查中可见 M 波后发放电位，右腓肠肌静息期可见肌颤搐电位；提示周围神经过度兴奋综合征可能。进一步完善血清抗 Caspr2 抗体阳性（1:100）、抗 LGI-1 抗体阳性（1:10），脑脊液抗 Caspr2 抗体及抗 LGI-1 抗体均阴性。最终临床诊断为 Isaacs 综合征。患者不同意免疫球蛋白及血浆置换治疗，治疗上予以普瑞巴林、加巴喷丁、氯硝西泮、甲钴胺、维生素 B1 等口服，症状有所减轻但未完全缓解。

结论：肌肉抽搐、痉挛、僵硬和肌电图中存在自发运动单位异常放电被认为是周围神经过度兴奋综合征的特征，而对于以疼痛为主要表现的周围神经过度兴奋综合征的报道较少且易被忽视。该疼痛被归因为痛性痉挛，或感觉神经元兴奋性增高而产生的神经性疼痛。在神经电生理检查中，出现 M 波/F 波后发放电位或肌电图静息状态下自发二联/三联/多联运动单位电位、肌颤搐电位、神经性肌强直电位等，可为周围神经过度兴奋综合征的诊断提供重要线索和依据。对于程度严重、常规检查无法明确

病因的疼痛患者，可考虑进一步行神经电生理检查排查有无周围神经过度兴奋综合征的可能。

【关键字】 疼痛 Isaacs 综合征 神经电生理

545

协同护理干预改善高压氧治疗早期重型颅脑损伤患者疗效、 预后的研究分析

刘秀秀

广州市第一人民医院

【摘要】 目的：探讨协同护理干预对高压氧治疗早期重型颅脑损伤患者疗效、预后的改善作用。

方法：选取 2020 年 3 月~2021 年 3 月收治的 82 例早期重型颅脑损伤患者，根据护理方案分为观察组及对照组各 41 例，两组均接受高压氧治疗，对照组期间行常规护理，观察组在此基础上行协同护理干预，对两组干预结果进行比较。

结果：观察组干预后总有效率为 95.12%，较对照组 80.49%高，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）；干预前，两组 GCS、BI 评分差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），干预后，观察组 GCS、BI 评分分别为（ 12.24 ± 1.41 ）分、（ 63.59 ± 2.78 ）分，明显较对照组（ 8.98 ± 1.31 ）分、（ 52.17 ± 2.59 ）分高，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）；干预前，两组生活质量、满意度评分差异不显著（ $P>0.05$ ），干预后，观察组生活质量、满意度评分分别为（ 71.24 ± 3.18 ）分、（ 94.88 ± 2.49 ）分，均较对照组（ 60.27 ± 2.63 ）分、（ 89.12 ± 2.16 ）分高，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）；观察组并发症为 2.44%，较对照组 17.07%低，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

结论：协同护理干预在高压氧治疗早期重型颅脑损伤应用价值较高，可辅助提高临床疗效，减少并发症，改善预后，提高患者生活质量及满意度，值得临床推广应用。

【关键字】 协同护理干预；高压氧；早期；重型颅脑损伤；预后

547

以声音嘶哑为主要表现的主动脉弓动脉瘤 1 例

林志坚、邓嘉强、任明明、邹 文

北京大学深圳医院

【摘要】 目的：探讨心脏-声带综合征（Ortner 综合征）在主动脉动脉瘤诊断的价值。

方法：报道我院收治的一例患者：男性，71 岁，声音嘶哑半年首诊于神经内科，既往史：痛风，肾功能不全，阵发性心房颤动。神经系统查体：神志清楚，构音障碍，左侧软腭上抬力弱，悬雍垂右偏，左侧咽反射减弱，余无阳性体征。喉镜检查：声带麻痹。颅脑 CT：多发腔隙性脑梗塞，脑白质变性。胸部高分辨 CT：主动脉硬化；主动脉弓动脉瘤；双肺多发结节。收住心血管外科行主动脉弓部动脉瘤腔内修复术隔。

结果：术后 1 月声音嘶哑症状消失，全主动脉平扫+CTA：“主动脉弓腔内修复术后”表现。

结论：神经内科医师接诊表现为声音嘶哑患者，当颅脑未见责任病灶时，应注意完善胸部 CT+CTA 排查有无主动脉动脉瘤，以免漏诊导致严重后果。

【关键字】 声带麻痹；主动脉瘤

548

痴呆晚期并发阵发性交感神经兴奋 1 例并相关文献复习

刘宇明

广州医科大学附属第三医院

【摘要】 目的：阿尔茨海默病（AD）是目前最常见的痴呆，到痴呆晚期往往表现为生活完全不能自理、沉默或精神行为紊乱、不能辨认家人等，对伴发阵发性交感神经过度兴奋（paroxysmal sympathetic hyperactivity,PSH）表现的比较少，我们将近期诊治的 1 例重度痴呆患者合并 PSH 报道如下，并复习相关文献。

方法：患者女性，60 岁，以“进行性记忆力减退 10 年，高热伴肢体抖动 2 天”入院。入院前 1 天出现高热（体温大于 39℃），脸红，出汗，呼吸促，肢体阵发性不自主抖动，触碰时加剧，意识模糊加剧。

查体：血压 176/89 mm Hg，心率 133 次/分，呼吸 38 次/分，意识模糊状态，面色潮红，大汗，呼吸促，双侧瞳孔直径 4.0 mm，对光反射迟钝，四肢肌力不合作，双上肢违拗屈曲，双下肢伸直，肌张力增高，频繁发作性不自主抖动，触碰时诱发加剧。

结果：发作时予行同步的 24 小时动态视频脑电图监测未见痫性异常脑电波发放。行阵发性交感神经过度兴奋（paroxysmal sympathetic hyperactivity,PSH）综合征 PSH 评估量表（PSH assessment measure,PSH-AM）评分为 16 分，考虑可能 PSH，治疗上予非选择性 β 阻断剂普萘洛尔 10 mg 2 次/日鼻饲逐渐加量至 10 mg 3 次/日，患者症状好转，肢体触碰抖动明显减少，心率、血压维持在正常水平，大汗、气促症状明显减少。

结论：PSH80%见于创伤性脑损伤后，重度痴呆患者出现 PSH 罕见报道。PSH 有特殊的临床表现：阵发性的心动过速、血压升高、呼吸急促、高热、去大脑强直，与传入性刺激有关。痴呆晚期患者大脑皮层广泛萎缩可出现 PSH 症状，需要重视 PSH 的早期诊断和治疗，为患者的救治争取更多的机会。

【关键字】 阿尔茨海默病 阵发性交感神经过度兴奋（paroxysmal sympathetic hyperactivity,PSH）

550

1 例吉兰-巴雷综合征患者困难脱机的护理

温晓媛、张 颖

中山大学附属第一医院

【摘要】 目的：吉兰-巴雷综合征（Guillain-Barre syndrome,GBS）是一种由免疫介导的，伴有周围神经和神经根病变为主的自身免疫性疾病，又称急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病。探讨 1 例吉兰-巴雷综合征患者困难脱机的护理经验。

方法：根据该患者的疾病特征、患者心理、护理难点等，给予相对应的优质综合护理。主要体现在呼吸系统管理方面，制定合适的间断脱机锻炼计划。在脱机初期，尝试脱机无法成功时，将有创呼吸机与无创呼吸机交替使用，成功后再尝试间断脱机；鼓励患者进行呼吸肌功能锻炼。在心理管理方面，为缓解患者焦虑，可以让患者感受食物的味道，评估患者吞咽无呛咳后，可经口进食少量的果汁；设计制作交流沟通板，将人体的基本需求用图文形式表达，或采用通过一个个指认字母，进行拼音拼读法等方式，与患者加强沟通，了解并满足患者的需求。在原发疾病管理、管道管理、血浆置换管理、营养支持等方面也采取了一系列针对性护理措施。

结果：通过病因治疗、感染控制、制定良好的弹性脱机锻炼计划，加强气道护理、心理护理及营养支持，患者最终成功脱机。

结论：在吉兰巴雷综合征、重症肌无力等神经科疾病患者中，常常面临机械通气后脱机困难。本

文总结了一例吉兰-巴雷综合征患者成功脱机的护理，并通过该方法极大提高患者脱机的成功率，加速患者康复，值得临床推广。

【关键字】 吉兰-巴雷综合征 困难脱机 护理

551

成人单纯疱疹病毒性脑炎后抗 NMDAR 抗体合并抗 GAD 抗体双阳性脑炎 1 例

林志坚、周丽姝、陈涓涓

北京大学深圳医院

【摘要】 单纯疱疹病毒性脑炎(Herpes simplex virus encephalitis, HSE)是一种常见的病毒性脑炎，常为单相病程。本文报告一例以精神行为异常为主要表现的单纯疱疹病毒性脑炎患者，经足量抗病毒治疗病情好转，2 月后再发精神行为异常伴记忆力下降，诊断为抗 N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartate, NMDA)受体抗体合并抗谷氨酸脱羧酶(glutamic decarboxylase, GAD)抗体双阳性脑炎，利妥昔单抗治疗有效。由 HSE 继发的抗 NMDAR 抗体合并抗 GAD 抗体双阳性脑炎目前临床尚无报道。

【关键字】 单纯疱疹病毒性脑炎;抗 NMDAR 脑炎;抗 GAD 抗体相关脑炎;自身免疫性脑炎

553

Porphyromonas gingivalis: a key role in Parkinson's disease with cognitive impairment?

Dongcheng Li、Zhi Yang、Xiong Zhang

Maoming People's Hospital

Cognitive impairment (CI) is a common complication of Parkinson's disease (PD). The major feature of

Parkinson's Disease with cognitive Impairment (PD-CI) includes convergence of α -Synuclein and Alzheimer's disease (AD)-like pathologies, neuroinflammation and dysbiosis of gut microbiota. *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) is an important pathogen in periodontitis. Recent research suggested a role of *P. gingivalis* and its virulence factor in the pathogenesis of PD and AD, in particular concerning neuroinflammation and deposition of α -Synuclein and amyloid- β . Furthermore, in animal models, oral *P. gingivalis* could cause neurodegeneration through regulating the gut-brain axis, suggesting an oral-gut-brain axis might exist. In this paper, we discussed the pathological characteristics of PD-CI and the role of *P. gingivalis* in them.

【Key words】 Parkinson's disease, cognitive impairment, *Porphyromonas gingivalis*, neuroinflammation, α -Synuclein, amyloid- β , gut microbiota

554

Andersen-Tawil 综合征 1 例报告并文献回顾

岑宇夏、宋兴旺、张 伟、易咏红、林思美、张 乐

广州医科大学附属第二医院

【摘要】 目的：报道一例 Andersen-Tawil 综合征患者的临床特征以及基因检测结果，以提高对 ATS 的认识。方法 回顾性分析 1 例表现为室性早搏、周期性乏力以及特殊体貌的患者的临床资料和全外显子检测结果，并复习相关文献。结果 患者的主要临床表现为 10 岁起频发室性早搏伴反复晕厥，12 岁时逐渐出现非对称性周期性乏力。后经射频消融治疗后未再出现晕厥。但周期性乏力发作渐频繁，且程度加重。查体：小下颌，手足小，双上肢肌力Ⅳ级，双下肢近端肌力Ⅲ级+，远端Ⅳ级，肌容量正常，多次检测血钾水平正常，24 小时动态心电图提示频发室性期前收缩，心电图长时运动诱发试验阳性。肌肉活检未见周期性麻痹的特征性的管聚集改变。全外显子测序以及 CNV 检测未见 KCNJ2、KCNJ5 基因的变异以及其他可以解释表型的变异。诊断为：Andersen-Tawil 综合征 2 型。经口服碳酸酐酶抑制剂治疗随访至今，患者发作性乏力表现较前明显改善。结论 我们报道了 1 例具有典型三联征的 2 型 ATS 患者。ATS 是一种表型复杂，多系统累及，致病基因尚未完全明确的离子通道病，该病例进一步证实了 ATS 的遗传异质性。

【关键字】 Andersen-Tawil 综合征；周期性麻痹；发育畸形；心律失常；

超六小时基底动脉栓塞与原发血栓形成血管内治疗效果对照分析

马腾云、王丽娟、高玉元

广东省人民医院

【摘要】 目的：探讨再通时间超过六小时急性基底动脉闭塞性缺血性脑卒中血管内治疗效果影响因素，以期指导急性基底动脉闭塞治疗。

方法：连续收集广东省人民医院过去 2018 年 1 月至 2019 年 6 月基底动脉急性闭塞性脑卒中患者共 22 例，所有患者均使用血管内治疗并成功实现基底动脉再通，再通时间超过六小时，分别将患者分为良好预后组（90 天 mRS $\leq$ 3，13 人）与预后不良组（90 天 mRS $>$ 3 或死亡，9 人）、死亡组（5 人）与非死亡组（17 人），分别分析患者预后、死亡与病因、NIHSS 评分、pc-ASPECTS 评分、血管再通时间的相关性。

结果：预后良好组与预后不良组患者治疗前 NIHSS 评分平均分别为 16.9 分 VS 25.78 分， $P=0.001$ ，预后良好组病因为基底动脉狭窄血栓形成和栓塞的患者分别为 10 人 VS 3 人，而预后不良组病因为基底动脉狭窄血栓形成和栓塞的患者分别为 2 人 VS 7 人， $P=0.030$ ，良好预后与 pc-ASPECTS 评分、血管再通时间相关性无明显统计学意义；死亡与非死亡患者治疗前 NIHSS 评分平均分别为 25.6 分 VS 19.1 分， $P=0.063$ ，患者死亡是否与病因、NIHSS 评分、pc-ASPECTS 评分、血管再通时间相关性均无明显统计学意义。

结论：再通时间超六小时急性基底动脉闭塞的缺血性脑卒中患者，治疗前 NIHSS 评分与预后呈负相关，基底动脉狭窄血栓形成导致的急性基底动脉闭塞比栓塞预后可能更好，其原因可能是基底动脉狭窄的患者有更好的侧支代偿，而栓塞患者无明显代偿有关。

【关键字】 基底动脉栓塞；血栓形成；血管内治疗；

单细胞测序揭示高活性 CDK5/p25 促进垂体肿瘤发生的分子特征

黄颖炜¹、王齐琦¹、何 锴³、黄伟¹、吴 虹¹、蒋雅薇¹、刘丽娟³、潘 越¹、
黄伊华¹、陈子睿¹、李 伟¹、黄曜玮¹、林贯川³、张裕龙³、任永焱²、徐凯彪¹、
余炎林⁴、彭玉平⁵、潘星华³、潘速跃¹、胡亚芳¹

1. 南方医科大学南方医院神经内科；2. 南方医科大学中心实验室；
3. 南方医科大学基础医学院生物化学与分子生物学系，
广东省单细胞技术与应用重点实验室；4. 美国国立卫生研究院国家癌症研究所
癌症生物学和遗传学实验室；5. 南方医科大学南方医院神经外科

【摘要】 目的：CDK5（Cyclin-dependent kinase 5）的高活性被认为与肿瘤发生发展密切相关。在人垂体肿瘤（Pituitary adenoma, PA）中 CDK5 的活性升高，但其是否直接导致肿瘤的发生依据不足。前期我们在 CDK5 的激活因子 p25 过表达（p25 overexpression, p25OE）的小鼠中发现垂体增大的现象，本研究将通过单细胞测序技术揭示在 p25OE 小鼠中探索 CDK5 高活性导致 PA 发生的分子特征。

方法：我们通过 MRI 和 H&E 染色观察小鼠垂体的体积变化，并通过免疫荧光和免疫组化分析肿瘤的病理及分泌特性。随后我们通过单细胞 RNA 测序技术分析早期和晚期肿瘤的转录组学特点及其起源和信号通路。

结果：在垂体肿块体积的观察结果中显示 p25OE 小鼠的垂体肿块的增大约从 12 周开始，并与 p25 表达时间正相关；从 12 周抑制 p25 表达可明显减缓肿块增长，提示肿块增长依赖于 p25 表达及 CDK5 高活性。垂体肿块病理结果显示垂体肿块的 Ki-67 染色增高，这提示其肿瘤特性；并且肿瘤细胞具有阿片黑素促皮质素原衍生肽的分泌功能。在单细胞转录组学分析中显示垂体肿瘤细胞具有促黑色素生成细胞标记基因 Pomc 和 Pax7，这提示了肿瘤细胞源于促黑色素生成细胞。在分析过程中我们发现肿瘤细胞具有异质性：其中一部分高表达与激素合成分泌相关基因，而另一部分高表达与细胞增殖相关基因，包括 MCMs 家族成员。并且 UMAP 分布图、小提琴图及免疫印迹实验均提示了肿瘤细胞高表达 MCMs。

结论：我们发现高活性 CDK5 可能通过促进 MCMs 升高，导致了小鼠垂体肿瘤发生。这为人垂体肿瘤的机制探索提供了理论参考。

【关键字】 CDK5 p25 垂体肿瘤 单细胞测序