

# 单侧症状性颈动脉狭窄致脑血流灌注改变空间模式的多模态研究

李建瑞 张志强 张军 许强 程晓青 谢媛 卢光明

**【摘要】 目的** 探讨单侧症状性颈动脉狭窄致脑血流灌注降低的空间模式,以及颈动脉狭窄程度与脑血流量的相关关系。**方法** 采用CTA与基于动脉自旋标记的灌注多模态成像技术相结合的方法测量颈动脉狭窄程度;基于体素的分析方法观察轻度狭窄组和中至重度狭窄组患者脑血流灌注变化,以及颈动脉狭窄致脑血流灌注改变空间模式;基于兴趣区的方法分析颈动脉狭窄程度与脑血流量变化的关系。**结果** 22例单侧(左侧13例、右侧9例)症状性颈动脉粥样硬化性狭窄患者中13例为轻度狭窄、9例为中至重度狭窄。与轻度狭窄组相比,中至重度狭窄组患者动脉自旋标记显示双侧(患侧显著)顶叶( $t = -2.382, P = 0.014$ )、额叶( $t = -2.354, P = 0.015$ )和半卵圆中心( $t = -2.283, P = 0.017$ )脑血流量降低,且基本位于双侧(患侧显著)分水岭区;与狭窄程度呈负相关的脑血流灌注改变区域也位于双侧(患侧显著)分水岭区( $r = -0.479, P = 0.024$ )。**结论** 单侧症状性颈动脉狭窄可以导致以患侧显著的双侧分水岭区脑血流灌注降低,且颈动脉狭窄程度与脑血流量呈负相关关系。

**【关键词】** 颈动脉狭窄; 体层摄影术,X线计算机; 磁共振成像

## A multimodal imaging study on spatial pattern of cerebral perfusion change caused by symptomatic unilateral carotid artery stenosis

LI Jian-rui, ZHANG Zhi-qiang, ZHANG Jun, XU Qiang, CHENG Xiao-qing, XIE Yuan, LU Guang-ming  
Department of Medical Imaging, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command of Chinese PLA,  
Nanjing 210002, Jiangsu, China

Corresponding author: LU Guang-ming (Email: cjr.luguangming@vip.163.com)

**【Abstract】 Objective** To investigate the spatial pattern of cerebral perfusion decrease resulting from symptomatic unilateral carotid artery stenosis and to assess the relationship between degrees of stenosis and cerebral blood flow (CBF). **Methods** CT angiography (CTA) and arterial spin labeling (ASL) MRI cerebral perfusion were performed in 22 patients with symptomatic unilateral carotid artery stenosis. Diagnosis of carotid artery stenosis and measurement of stenosis degrees was performed by using CTA; cerebral perfusion was determined by ASL. Voxel-based analysis (VBA) were applied to observe perfusion changes in patients with mild stenosis and moderate to severe stenosis, and spatial pattern of cerebral perfusion changes caused by carotid artery stenosis. Analysis based on region of interest (ROI) was used to explore the relationship between degrees of stenosis and CBF. **Results** Twenty-two patients with symptomatic unilateral carotid artery stenosis (13 in the left side and 9 in the right) included 13 cases with mild stenosis and 9 cases with moderate to severe stenosis. Compared to those with mild stenosis, patients with moderate to severe stenosis showed reduced CBF in bilateral (especially in the affected side) parietal lobes ( $t = -2.382, P = 0.014$ ), frontal lobes ( $t = -2.354, P = 0.015$ ) and centrum semiovale ( $t = -2.283, P = 0.017$ ), and was basically located in bilateral cerebral watershed area. Furthermore, perfusion in these areas was negatively correlated with the degree of stenosis ( $r = -0.479, P = 0.024$ ). **Conclusions** Symptomatic unilateral carotid artery stenosis may result in cerebral perfusion decreases in bilateral (particularly in the affected side) watershed area and cerebral blood flow is negatively correlated with the

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2015.02.006

基金项目:国家卫生计生委公益性行业科研专项项目(项目编号:201402019);南京军区南京总医院基金资助项目(项目编号:2013054)

作者单位:210002 南京军区南京总医院医学影像科

通讯作者:卢光明(Email:cjr.luguangming@vip.163.com)

degree of stenosis.

**【Key words】** Carotid stenosis; Tomography, X-ray computed; Magnetic resonance imaging

This study was supported by Special Public Welfare Project of National Health and Family Planning Commission (No. 201402019) and Support Project of Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command (No. 2013054).

颈动脉狭窄是导致缺血性脑血管病(包括短暂性脑缺血发作和缺血性卒中)的主要原因,观察颈动脉狭窄与脑血流灌注改变间的关系具有重要临床意义。由于大脑具有双侧动脉供血和交通动脉连接的解剖学特征,而且脑缺血后血管自身代偿性扩张、侧支循环开放,使大脑长期处于良性缺血-再灌注损伤阶段,因此,有研究显示,颈动脉狭窄程度与脑缺血程度并不呈线性关系<sup>[1-4]</sup>。然而,目前的研究多采用基于兴趣区(ROI)的方法,易受兴趣区设置的主观影响,尤其是在颈动脉狭窄与其所对应的脑血流灌注改变空间模式关系尚不明确的情况下,可造成测量数据失准。在本研究中,我们采用CTA与基于动脉自旋标记(ASL)的灌注多模态成像技术相结合的方法,通过基于体素的分析(VBA)观察单侧症状性颈动脉狭窄致脑血流灌注改变的空间分布模式,并定量观察颈动脉狭窄程度与脑血流量(CBF)的相关性。

## 资料与方法

### 一、临床资料

1. 纳入与排除标准 (1)纳入标准:所有入组患者均签署知情同意书;CTA显示颈动脉狭窄且颈动脉分布区未见侧支循环代偿;无痴呆及其他原因导致的认知功能障碍;无明显缺血性卒中的影像学表现。(2)排除标准:头部CT或MRI检查显示合并其他颅内病变如脑出血、蛛网膜下隙出血或中枢神经系统肿瘤患者;不能配合影像学检查患者;CTA或MRI图像质量欠佳患者。

2. 一般资料 根据上述纳入与排除标准,选择2013年10月-2014年10月在南京军区南京总医院神经内科住院治疗的单侧症状性颈动脉狭窄患者,临床主要表现为缺血性脑血管病症状与体征,包括短暂性脑缺血发作(16例)、眩晕(6例)、黑蒙(5例)、视物模糊(6例)、单侧肢体乏力(9例)。所有患者均行CTA和MRI检查,根据CTA结果明确诊断颈动脉狭窄并对狭窄程度进行评价,排除双侧颈动脉狭窄、

颅内动脉狭窄或血管畸形;根据MRI影像排除缺血性卒中。最终共纳入单侧症状性颈动脉狭窄患者22例,男性10例,女性12例;年龄31~81岁,平均(66.59±11.70)岁。

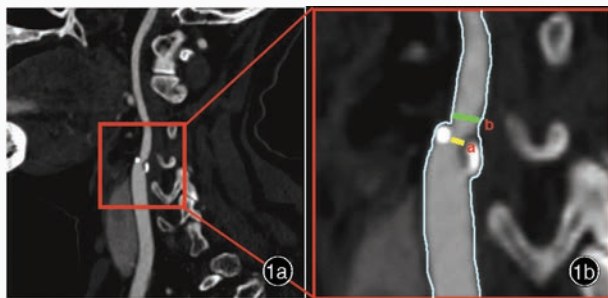
### 二、检查方法

1. CTA检查 采用德国Siemens公司生产的Somatoma Definition型双源CT(DSCT)扫描仪。患者仰卧位,通过人工智能触发扫描系统,扫描范围自升主动脉弓至颅顶。采用双筒高压注射器经肘静脉,以速度4 ml/s注射300 mg/ml非离子型碘对比剂欧乃派克70 ml,然后以相同速度注射等渗盐水40 ml。扫描条件:球管旋转时间为0.33 s/周、电压120 kV、基准电流150 mA,探测器准直32.00 mm×0.60 mm,螺距1.20;常规重建图像扫描层厚5 mm、层间距5 mm,血管重建图像层厚为1 mm、层间隔0.75 mm,扫描范围12~16 cm。

2. MRI检查 所有患者均于CTA检查3 d内采用美国GE公司生产的Discovery MR750型3.0T MRI扫描仪行灌注成像检查,32通道头部线圈,扫描序列为覆盖全脑的3D-ASL序列:重复时间(TR)4590 ms、回波时间(TE)10.50 ms,标记延迟时间(PLD)选择1525 ms,扫描视野(FOV)24 cm×24 cm,层厚4 mm、层间距4 mm,共扫描36层。同时以BRAVO序列采集高分辨力3D-T<sub>1</sub>WI结构像作为配准图像,重复时间8.20 ms、回波时间3.20 ms,扫描视野24 cm×24 cm,扫描层厚1 mm、层间距1 mm,共扫描36层。

### 三、数据处理分析

1. CTA图像处理 采用德国Siemens公司生产的Syngo.Via工作站Neuro DSA后处理软件进行图像处理,Inspace后处理软件定量测量颈动脉狭窄程度,参照北美症状性颈动脉内膜切除术试验(NASCET)<sup>[5]</sup>计算狭窄率[狭窄率(%)=(1-最狭窄处动脉直径/狭窄远端正常动脉直径)×100%,图1]。根据颈动脉狭窄程度分为轻度狭窄(无血流动力学狭窄,管径减少0~50%)、中度狭窄(管径减少



**图 1** 颈动脉狭窄率计算示例 1a 右侧颈内动脉起始部狭窄 1b 为图 1a 局部放大模型。先测量狭窄部位颈动脉直径 (a, 黄线所示), 再测量其远端正常血管直径 (b, 绿线所示)。颈动脉狭窄率 (%) =  $(1 - a/b) \times 100\%$

**Figure 1** Degree of carotid artery stenosis measurement. One case of stenosis in the initial segment of internal carotid artery on the right side (Panel 1a). Partial enlarged drawing of 1a (Panel 1b). Measure the lumen diameter of stenosis site (a, yellow line), and measure its distal normal lumen diameter (b, green line). Formula calculating the degree of carotid stenosis is as follow:  $(1 - a/b) \times 100\%$ .

**表 1** 中至重度狭窄组与轻度狭窄组患者一般资料的比较

**Table 1.** Comparison of general data between patients with moderate to severe stenosis and mild stenosis

Item	Mild stenosis (N = 13)	Moderate to severe stenosis (N = 9)	t value	P value
Sex [case (%)]			—	0.666
Male	5 (5/13)	5 (5/9)		
Female	8 (8/13)	4 (4/9)		
Age ( $\bar{x} \pm s$ , year)	67.95 ± 8.72	64.65 ± 15.51	0.777	0.446
Affected side [case (%)]			—	1.000
Left	8 (8/13)	6 (6/9)		
Right	5 (5/13)	3 (3/9)		
Degree of carotid artery stenosis ( $\bar{x} \pm s$ , %)	18.53 ± 10.62	65.52 ± 17.24	-7.656	0.000

—, Fisher's exact test

51%~70%)、重度狭窄(管径减少71%~90%)、极重度狭窄(管径减少91%~99%)。

2. ASL 图像处理 采用美国 GE 公司生产的 AW4.6 工作站功能工具软件(function tool)进行图像处理,绘制 CBF 图。由两位具有临床经验的影像科医师对不同脑血流灌注改变进行观察,不确定结果经共同商议后解决。然后采用基于 Matlab 的 SPM 软件(<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>)进行基于体素的统计分析:CBF 图与高分辨力 3D-T<sub>1</sub>WI 结构像相配准,归一至加拿大蒙特利尔神经病学研究所(MNI)标准空间,右侧颈动脉狭窄患者 CBF 图左右翻转,除以全脑平均值行标准化;最后以半高全宽(FWHM)为 18 mm 进行高斯平滑。

3. 统计分析方法 采用 SPM 软件进行基于体

素的统计分析。采用两独立样本的 *t* 检验对中至重度狭窄组与轻度狭窄组患者脑血流量进行比较;采用广义线性模型观察与颈动脉狭窄程度相关的脑血流灌注改变区域,以 AlphaSim 多重校正  $P \leq 0.05$  为阈值。为验证结果,以基于体素的统计分析结果为指导,进一步采用 ROI 法对颈动脉狭窄程度与 CBF 值进行相关分析,选择广义线性模型中最强统计值分布的簇(cluster),即患侧分水岭和(或)半卵圆中心为 ROI,取其平均 CBF 值,采用 Pearson 相关分析评价颈动脉狭窄程度与 CBF 测值间的关系。

## 结 果

CTA 结果显示,本组 22 例患者均为动脉粥样硬化性颈动脉狭窄,其中轻度狭窄者 13 例、中至重度狭窄 9 例;左侧颈动脉狭窄者 13 例、右侧狭窄 9 例。轻度狭窄组与中至重度狭窄组患者性别、年龄、病变侧别和颈动脉狭窄程度比较,差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ , 表 1),均衡可比。两组患者患侧与健侧脑血流量相近者 17 例、患侧脑血流量降低 5 例,组间差异无统计学意义(Fisher 确切概率法:  $P = 0.116$ , 图 2)。基于体素的两独立样本 *t* 检验显示,与轻度狭窄组相比,中至重度狭窄组患者双侧(患侧显著)顶叶、额叶和半卵圆中心脑血流量降低(均  $P < 0.05$ ; 图 3, 表 2),基本位于大脑前动脉、大脑中动脉、大脑后动脉供血分水岭区。基于体素的广义线性模型显示,双侧(患侧显著)顶叶、额叶和半卵圆中心 CBF 值与颈动脉狭窄程度呈负相关关系(均  $P < 0.05$ ; 图 4, 表 3),空间分布模式与两独立样本的 *t* 检验结果较为一致。Pearson 相关分析结果同样显示,分水岭区 CBF 值与颈动脉狭窄度呈负相关关系( $r = -0.479, P = 0.024$ )。

## 讨 论

本研究将 CTA 与基于 ASL 的灌注多模态成像技术相结合,采用 VBA 法观察症状性颈动脉狭窄患者脑血流灌注改变空间分布模式,以评价二者相关性。结果显示,双侧(患侧显著)分水岭区 CBF 值与颈动脉狭窄程度相关性降低。

颈动脉狭窄是缺血性脑血管病的主要致病原因之一,尤其是重度狭窄导致的脑血流灌注衰竭被

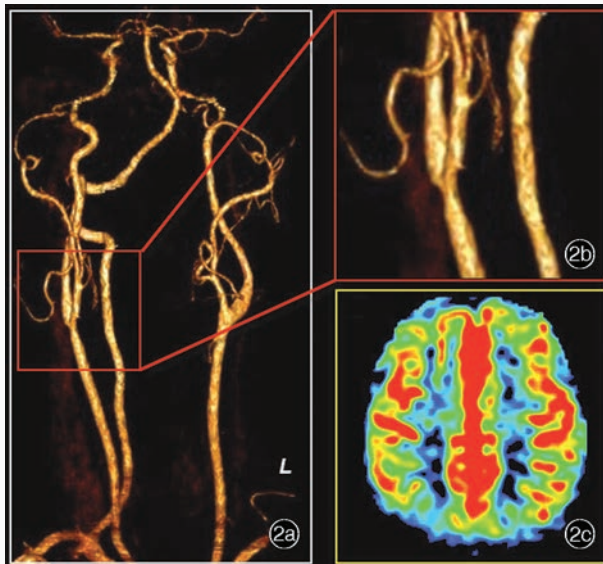
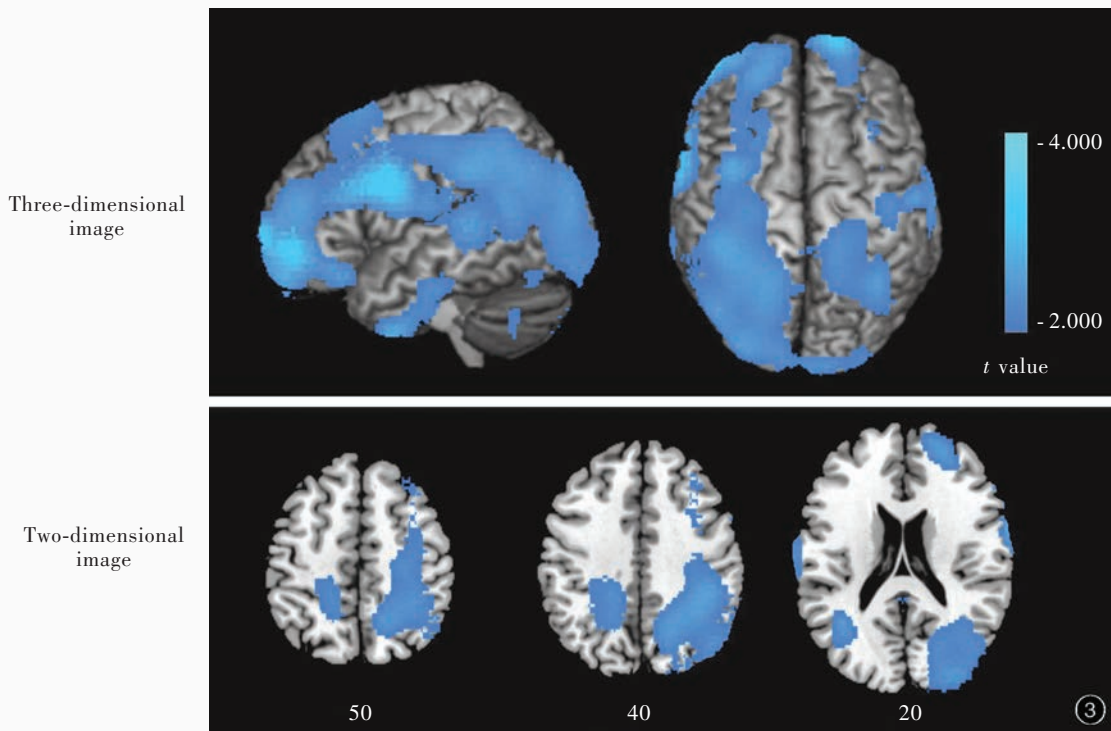


图 2 颈动脉狭窄与脑血流灌注改变的关系 2a, 2b CTA 显示右侧颈总动脉末端中度狭窄 2c ASL 未见明显脑血流灌注异常 图 3 中至重度狭窄组与轻度狭窄组患者脑血流量的 *t* 检验。与轻度狭窄组相比, 中至重度狭窄组患者脑血流灌注降低, 主要位于双侧(患侧显著)分水岭区(蓝色区域所示)

Figure 2 General analysis of carotid stenosis and its corresponding cerebral perfusion change. CTA showed moderate stenosis of the end of right common carotid artery (Panel 2a, 2b). ASL did not show abnormal cerebral perfusion (Panel 2c). Figure 3 Voxel-wise two-sample *t* test result of CBF maps between moderate to severe stenosis group and mild stenosis group. Compared to the mild stenosis group, the moderate to severe stenosis group showed hypoperfusion, mainly in bilateral cerebral watershed region (especially in the affected side, blue areas indicate).



认为是比栓子脱落更常见的导致急性缺血性卒中的原因。与此同时,动脉粥样硬化致颈动脉狭窄是一个长期慢性过程,对不同程度的颈动脉狭窄与脑血流灌注改变间的关系进行研究具有重要临床意义,可以指导临床择期施行合理的干预治疗,如颈动脉内膜切除术(CEA)或颈动脉支架成形术(CAS)等。本研究结果显示,单侧颈动脉狭窄可以导致以患侧为主的双侧分水岭区脑血流低灌注,提供了直观的脑拓扑,并描绘了颈动脉狭窄致脑血流灌注降

低的脑区。有研究显示,分水岭区缺血性卒中的主要机制是颅内外动脉狭窄引起远端血流动力学改变<sup>[6]</sup>,本研究结果进一步提供了缺血性卒中早期相应脑区血流灌注降低的证据;单纯颈动脉狭窄先使大动脉末梢且无侧支循环的分水岭区供血能力下降,在病变早期即可能发生低灌注损伤;同时,双侧分水岭区脑血流量均降低,提示对侧脑循环代偿能力下降<sup>[7-8]</sup>。本研究经VBA法分析提示,单侧颈动脉狭窄程度与分水岭区脑血流灌注降低呈负相关

**表 2** 中至重度狭窄组与轻度狭窄组患者 CBF 值的比较 [ $\bar{x} \pm s, \text{ml}/(\text{min} \cdot 100 \text{g})$ ]

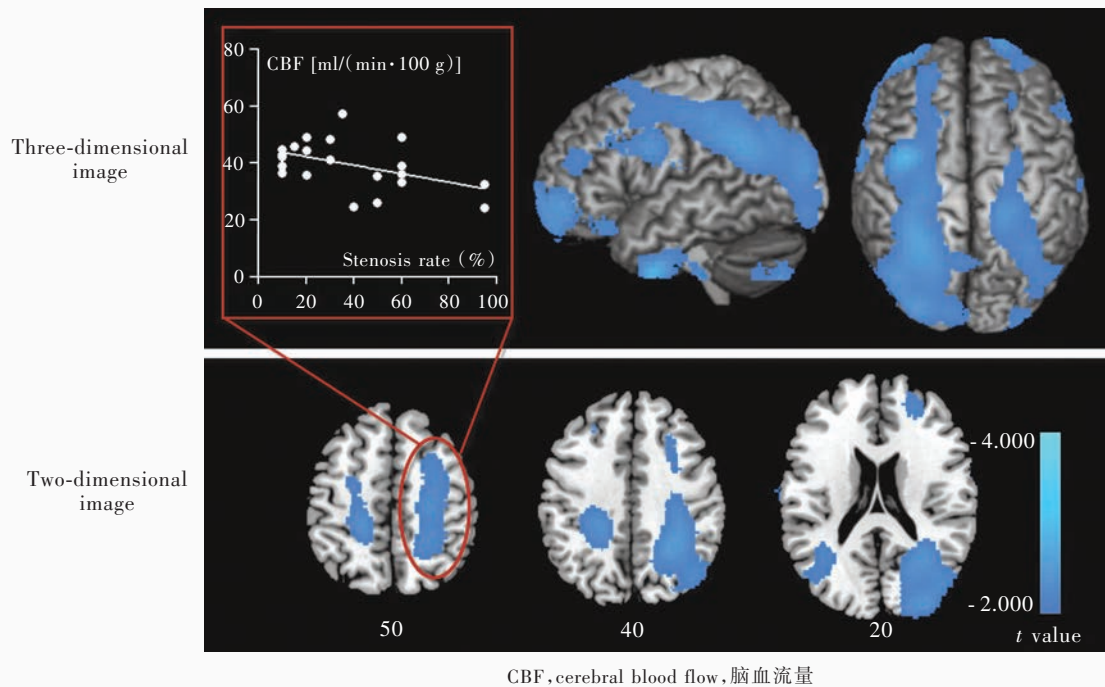
**Table 2.** Comparison of CBF between moderate to severe stenosis and mild stenosis groups [ $\bar{x} \pm s, \text{ml}/(\text{min} \cdot 100 \text{g})$ ]

Region	Mild stenosis (N = 13)	Moderate to severe stenosis (N = 9)	t value	P value
Affected frontal lobe	45.78 ± 8.07	39.28 ± 5.09	-2.382	0.014
Healthy watershed region	43.85 ± 7.29	37.92 ± 4.45	-2.354	0.015
Affected watershed region/centrum semiovale	42.02 ± 7.81	34.55 ± 6.63	-2.283	0.017

**表 3** CBF 值与颈动脉狭窄程度的广义线性回归分析

**Table 3.** Generalized linear regression analysis between CBF and degree of carotid artery stenosis

Region	t value	P value
Affected frontal lobe	-1.950	0.033
Healthy watershed region	-2.310	0.016
Affected watershed region/centrum semiovale	-2.620	0.008



**图 4** CBF 值与颈动脉狭窄程度的相关分析显示二者呈负相关关系,基于 ROI 的 Pearson 相关分析也提示二者呈负相关关系( $r = -0.479, P = 0.024$ ;散点图所示)

**Figure 4** The correlation analysis of CBF and degree of carotid artery stenosis showed negative correlation between the two, and analysis based on ROI also identified negative correlation between the two ( $r = -0.479, P = 0.024$ ; scatter diagram indicates).

关系。由于脑供血系统的特异性和特异的血流动力学特征,以往研究认为,颈动脉狭窄程度与脑缺血程度不呈正相关关系<sup>[1-3]</sup>。我们认为,在缺乏对颈动脉狭窄致脑血流灌注改变相应区域充分认识的情况下,以往研究采用基于 ROI 的方法易受 ROI 选择主观性和盲目性的影响,本研究直接采用 VBA 法定量观察到颈动脉狭窄与脑血流灌注改变呈负相关的脑区,并在此结果的指导下,采用基于 ROI 的方法也发现二者呈明显负相关关系,提示颈动脉狭窄可渐进性导致脑缺血-再灌注损伤。

本研究尚存在以下不足:(1)由于慢性颈动脉狭窄患者侧支循环开放,血流速度较慢,其 ASL 标

记延迟时间选择为 1.50 秒可能会夸大低灌注的范围,尤其是后循环供血区<sup>[9]</sup>。因此个体化标记延迟时间的选择将是我们小组后续研究的重点。(2)样本量较小,入组病例年龄跨度较大,导致中至重度颈动脉狭窄患者所占比例较低。

本研究联合 CTA 和基于 ASL 的灌注多模态成像技术,采用 VBA 法描绘出单侧颈动脉狭窄致脑缺血-再灌注损伤的分布区域,即以患侧显著的双侧分水岭区,而且其 CBF 值与颈动脉狭窄程度呈负相关关系;为理解颈动脉狭窄致脑缺血-再灌注损伤的机制提供了影像学证据,并为相应脑血管病早期预防提供了理论依据。

## 参 考 文 献

- [1] Hendrikse J, Hartkamp MJ, Hillen B, Mali WP, van der Grond J. Collateral ability of the circle of Willis in patients with unilateral internal carotid artery occlusion: border zone infarcts and clinical symptoms. *Stroke*, 2001, 32:2768-2773.
- [2] Blaser T, Hofmann K, Buerger T, Effenberger O, Wallesch CW, Goertler M. Risk of stroke, transient ischemic attack, and vessel occlusion before endarterectomy in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *Stroke*, 2002, 33:1057-1062.
- [3] Chaves CJ, Staroselskaya I, Linfante I, Llinas R, Caplan LR, Warach S. Patterns of perfusion-weighted imaging in patients with carotid artery occlusive disease. *Arch Neurol*, 2003, 60:237-242.
- [4] Seitz RJ, Meisel S, Weller P, Junghans U, Wittsack HJ, Siebler M. Initial ischemic event: perfusion-weighted MR imaging and apparent diffusion coefficient for stroke evolution. *Radiology*, 2005, 237:1020-1028.
- [5] North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med*, 1991, 325:445-453.
- [6] Chaves CJ, Silver B, Schlaug G, Dashe J, Caplan LR, Warach S. Diffusion - and perfusion - weighted MRI patterns in borderzone infarcts. *Stroke*, 2000, 31:1090-1096.
- [7] Moustafa RR, Izquierdo-Garcia D, Jones PS, Graves MJ, Fryer TD, Gillard JH, Warburton EA, Baron JC. Watershed infarcts in transient ischemic attack/minor stroke with > or = 50% carotid stenosis: hemodynamic or embolic? *Stroke*, 2010, 41:1410-1416.
- [8] Ma ZX, Zhang H, Zhao HQ. Syncope as the main manifestation of bilateral cerebral watershed infarcts: a case report. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2012, 92:1944. [马召玺, 张慧, 赵合庆. 以晕厥为主要表现的双侧分水岭脑梗死一例. *中华医学杂志*, 2012, 92:1944.]
- [9] Lou X, Wu B, Huang DD, Wu XH, Wu NZ, Ma L. Inter-scanner reliability and reproducibility of three dimensional pseudo - continuous arterial spin - labeling MR perfusion of posterior circulation territory in healthy adults. *Zhonghua Fang She Xue Za Zhi*, 2014, 48:151-154. [娄昕, 吴冰, 黄点点, 吴新淮, 吴南洲, 马林. 正常成人后循环脑区动脉自旋标记灌注成像的可重复性研究. *中华放射学杂志*, 2014, 48:151-154.]

(收稿日期:2015-01-05)

## · 小词典 ·

## 中英文对照名词词汇(三)

缺血性卒中出血性转化

hemorrhagic transformation of ischemic stroke(HT)

溶栓后出血评分 Hemorrhage after Thrombolysis(HAT)

上皮膜抗原 epithelial membrane antigen(EMA)

神经生长因子 nerve growth factor(NGF)

神经微丝蛋白 neurofilament protein(NF)

神经元核抗原 neuronal nuclei(NeuN)

实验性自身免疫性脑脊髓炎

experimental autoimmune encephalomyelitis(EAE)

收缩压 systolic blood pressure(SBP)

受试者工作特征曲线

receiver operating characteristic curve(ROC曲线)

舒张压 diastolic blood pressure(DBP)

树突状细胞 dendritic cells(DC)

数字广度测验 Digit Span Test(DS)

梯度回波序列 gradient echo sequence(GRE)

体重指数 body mass index(BMI)

突触素 synaptophysin(Syn)

微血管减压术 microvascular decompression(MVD)

无先兆性偏头痛 migraine without aura(MO)

无症状性颈动脉粥样硬化研究

Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study(ACAS)

细胞间黏附分子-1

intercellular adhesion molecule-1(ICAM-1)

细胞角蛋白 cytokeratin(CK)

细胞外信号调节激酶

extracellular signal-regulated kinase(ERK)

细胞周期蛋白依赖性激酶 cycling dependent kinase(CDK)

先兆性偏头痛 migraine with aura(MA)

新型口服抗凝药 new oral anticoagulants(NOACs)

兴趣区 region of interest(ROI)

血管性认知损害 vascular cognitive impairment(VCI)

血栓素 A<sub>2</sub> thromboxane A<sub>2</sub>(TXA<sub>2</sub>)

血小板源性生长因子 platelet-derived growth factor(PDGF)

氧化修饰低密度脂蛋白

oxidized low-density lipoprotein(ox-LDL)

Toll样受体 Toll-like receptor(TLR)

隐源性卒中及潜在心房颤动试验

Cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation (CRYSTAL-AF) trial

硬膜外血肿 epidural hematoma(EDH)

有限脉冲响应 finite impulse response(FIR)

Glasgow 预后分级 Glasgow Outcome Scale(GOS)

载脂蛋白 E apolipoprotein E(ApoE)

造血干细胞 hematopoietic stem cells(HSCs)

症状性溶栓出血危险因素评分

Blood Sugar, Early Infarct Signs of CT, HyperDense Cerebral Artery Sign, Age, NIHSS(SEDAN)

知行模式 knowledge-attitude-belief-practice(KABP)

植入式心脏监测器 insertable cardiac monitor(ICM)

中国国家卒中登记 Chinese National Stroke Registry(CNSR)

自身免疫性肝炎 autoimmune hepatitis(AIH)

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征

obstructive sleep apnea syndrome(OSAS)