

· Duchenne 型肌营养不良症临床研究 ·

Duchenne 型肌营养不良症心脏损害与基因型相关分析

张瑶 张成 汤颖 姚凤娟 孙毅明 王友明 王静 王银龙 袁长明

【摘要】 目的 探讨 Duchenne 型肌营养不良症患者心脏损害演变规律。方法 回顾分析 144 例经基因检测明确诊断的 Duchenne 型肌营养不良症患者的临床资料,根据超声心动图分为 Duchenne 型肌营养不良症伴心脏损害组(50 例)和不伴心脏损害组(94 例),分析基因型与心脏损害的相关性。结果 与无心脏损害组相比,心脏损害组患者心房和心室各腔均扩大($P < 0.01$),左心室后壁和室间隔增厚($P = 0.031, 0.001$),左心室射血分数降低($P = 0.034$);*DMD* 基因第 3($P = 0.047$)、4($P = 0.047$)、21($P = 0.047$)、22($P = 0.040$)和 53($P = 0.033$)号外显子突变率增加,提示上述外显子突变与心脏损害相关。结论 Duchenne 型肌营养不良症患者心脏损害呈现扩张型心肌病表现,突变外显子越靠近 5' 端,心脏损害程度越严重。

【关键词】 肌营养不良,杜氏; 心脏病; 突变

Correlation analysis between cardiac damage and genotype in Duchenne muscular dystrophy

ZHANG Yao¹, ZHANG Cheng¹, TANG Ying², YAO Feng-juan³, SUN Yi-ming⁴, WANG You-ming⁵, WANG Jing⁵, WANG Yin-long⁵, YUAN Chang-ming⁵¹Department of Neurology, ³Department of Ultrasound, ⁴Department of Health, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, Guangdong, China²Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang, China⁵Department of Neurology, Affiliated Hospital of Hebei University of Engineering, Handan 056002, Hebei, China

Corresponding author: ZHANG Cheng (Email: zhangch6@mail.sysu.edu.cn)

【Abstract】 Objective To explore the evolution of Duchenne muscular dystrophy (DMD) patients with cardiac damage. **Methods** Clinical data of 144 DMD patients who were clearly diagnosed by gene detection were collected and analyzed. According to the results of ultrasonic cardiography, they were divided into cardiac involvement group (N = 50) and non-involvement group (N = 94). The correlation between genotypes and cardiac damage was analyzed. **Results** Compared with non-involvement group, cardiac involvement group had larger atrium and ventricle ($P < 0.01$), thicker posterior wall of left ventricle and interventricular septum ($P = 0.031, 0.001$), as well as lower left ventricular ejection fraction ($P = 0.034$). In addition, the mutation rates of *DMD* gene in exon 3 ($P = 0.047$), exon 4 ($P = 0.047$), exon 21 ($P = 0.047$), exon 22 ($P = 0.040$) and exon 53 ($P = 0.033$) were increased significantly, indicating that mutations had a correlation with cardiac damage. **Conclusions** The main performance of DMD cardiac damage is dilated cardiomyopathy. It has more possibility to cause cardiac damage when *DMD* gene mutation is closer to the

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2015.06.007

基金项目:国家自然科学基金-广东省联合基金重点资助项目(项目编号:U1032004);国家自然科学基金资助项目(项目编号:81471280);国家自然科学基金资助项目(项目编号:81271401);国家科技支撑计划项目(项目编号:2012BAI09B04);广东省科技计划项目(项目编号:2011A030400006)

作者单位:510080 广州,中山大学附属第一医院神经科[张瑶(现在河北工程大学附属医院神经内科,邮政编码:056002)、张成],超声波科(姚凤娟),保健科(孙毅明);150001 哈尔滨医科大学附属第一医院神经内科(汤颖);056002 邯郸,河北工程大学附属医院神经内科(王友明,王静,王银龙,袁长明)

通讯作者:张成(Email:zhangch6@mail.sysu.edu.cn)

end of 5'-terminal.

【Key words】 Muscular dystrophy, Duchenne; Heart diseases; Mutation

This study was supported by Joint Fund of National Natural Science Foundation of China and Natural Science Foundation of Guangdong Province of China (No. U1032004), National Natural Science Foundation of China (No. 81471280, 81271401), Supporting Program for Science and Technology Research of China (No. 2012BAI09B04) and Science and Technology Plan Project of Guangdong Province (No. 2011A030400006).

Duchenne 型肌营养不良症(DMD)是临床常见的原发于肌肉组织的遗传性神经变性病,呈X连锁隐性遗传,在活产男婴中的发病率约为1/3500,是一种预后不良疾病^[1]。该病系位于Xp21的DMD基因突变致肌膜抗肌萎缩蛋白(dystrophin)缺失所致,临床表现为进行性加重的肌无力和肌萎缩,肌纤维周围逐渐被脂肪和结缔组织替代,出现假性肥大,其中以腓肠肌最为明显^[2-3]。Duchenne 型肌营养不良症除骨骼肌受累外多伴心脏损害的特点早已获得共识。Faysoil等^[4]认为,90%的Duchenne 型肌营养不良症患者可在病程中出现心脏损害。心脏损害进展迅速,若无系统治疗,多于15~18岁死于呼吸和循环衰竭^[5]。早期预防和干预Duchenne 型肌营养不良症的心脏损害已成为关注的重点。鉴于此,我们回顾分析在中山大学附属第一医院门诊就诊的144例Duchenne 型肌营养不良症患者的临床资料,探讨其心脏损害演变规律,以提高临床医师对该病的认识和重视程度。

对象与方法

一、研究对象

1. 纳入标准 (1) Duchenne 型肌营养不良症的诊断须符合以下条件:①绝大多数为男性,5~6岁发病,病情呈缓慢进行性加重。②临床表现为肌肉损害,以骨盆带肌和四肢近端肌为主,呈典型Gowers征。③有腓肠肌假性肥大表现。④肌电图呈现肌源性损害,或肌肉活检免疫组织化学染色dystrophin蛋白缺失。⑤血清肌酸激酶(CK)和肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平升高。⑥基因检测提示DMD基因缺失、重复或点突变。(2)心脏损害表现为超声心动图呈现心房和心室扩大或射血分数(EF)降低。(3)本研究经中山大学附属第一医院道德伦理委员会审核批准,所有患者及其监护人知情同意并签署知情同意书。

2. 排除标准 (1)基因诊断不明确者。(2)肌肉

活检免疫组织化学染色显示dystrophin蛋白阳性者。(3)血清肌酸激酶或肌酸激酶同工酶水平无明显升高者。(4)先天性心脏损害者。(5)不配合或不同意进一步检查者。

3. 一般资料 选择2010年1月-2012年10月在中山大学附属第一医院神经内科门诊就诊并经基因检测明确诊断的Duchenne 型肌营养不良症患者共144例,男性143例,女性1例;年龄3个月至21岁,中位年龄8岁;临床主要表现为进行性双下肢无力、蹲起困难。根据是否发生心脏损害分为Duchenne 型肌营养不良症伴心脏损害组(心脏损害组)和Duchenne 型肌营养不良症不伴心脏损害组(无心脏损害组)。(1)心脏损害组:50例,均为男性;年龄2~21岁,中位年龄为9岁。(2)无心脏损害组:94例,男性93例,女性1例;年龄3个月至20岁,中位年龄为9岁。两组患者性别(Fisher确切概率法: $P=1.000$)和年龄($Z=0.817, P=0.368$)比较,差异均无统计学意义,具有可比性。

二、研究方法

1. 基因检测 患者均采集外周静脉血3 ml,由广州金域医学检验中心有限公司或空军航空医学研究所附属医院分子病理中心进行基因检测。对外显子缺失或重复患者,采用多重连接依赖性探针扩增(MLPA)技术检测DMD基因79个外显子;对点突变患者,采用变性高效液相色谱法(DHPLC)进行基因测序,检测结果与LOVD数据库(<http://www.lovd.nl/>)进行比对。

2. 超声心动图检查 (1)评价指标:采用美国ATL公司生产的APOGEE800型彩色多普勒诊断仪,探头频率3.50 MHz,由具有多年工作经验的专业心脏超声科医师进行多切面探查,观察心房和心室大小、左心室后壁和室间隔厚度、瓣膜结构和活动度、房室反流部位和程度,评价心脏功能,包括左心室射血分数,即左心室每搏输出量占左心室舒张末期容积的百分比。(2)判断标准:心房和心室各腔正常

表 1 心脏损害组与无心脏损害组患者超声心动图所示心脏各项指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1. Comparison of indicators in echocardiography between cardiac involvement group and non-involvement group ($\bar{x} \pm s$)

Item	Cardiac involvement (N = 50)	Non-involvement (N = 94)	t value	P value
Left atrium (mm)	26.36 ± 7.12	21.41 ± 3.47	5.429	0.000
Left ventricle (mm)	43.13 ± 10.69	36.13 ± 5.09	5.153	0.000
Right atrium (mm)	33.91 ± 7.69	29.44 ± 5.19	3.481	0.001
Right ventricle (mm)	15.29 ± 3.98	13.42 ± 2.66	2.836	0.006
LVPWT (mm)	6.02 ± 1.47	5.51 ± 1.25	2.179	0.031
IVST (mm)	6.87 ± 1.99	5.78 ± 1.35	3.321	0.001
EF (%)	62.12 ± 11.69	66.12 ± 5.37	-2.180	0.034

LVPWT, left ventricular posterior wall thickness, 左心室后壁厚度; IVST, interventricular septal thickness, 室间隔厚度; EF, ejection fraction, 射血分数

表 2 心脏损害组与无心脏损害组患者基因型的比较[例(%)]

Table 2. Comparison of genotype between cardiac involvement group and non-involvement group [case (%)]

Group	N	Exon 3	Exon 4	Exon 21	Exon 22	Exon 53
Cardiac involvement	50	10 (20.00)	10 (20.00)	10 (20.00)	11 (22.00)	3 (6.00)
Non-involvement	94	8 (8.51)	8 (8.51)	8 (8.51)	9 (9.57)	18 (19.15)
χ^2 value		3.939	3.939	3.939	4.213	4.530
P value		0.047	0.047	0.047	0.040	0.033

参考值分别为,右心房和右心室内径均 < 20 mm、左心房内径 19 ~ 35 mm、室间隔厚度 6 ~ 11 mm、左心室内径 35 ~ 50 mm、左室壁厚度 6 ~ 11 mm,超过正常参考值为心房和心室扩大;左心室射血分数为 (60 ± 8)%, < 50% 提示左心室收缩功能降低。值得注意的是,应由高年资专业医师根据患儿生长发育情况、心腔与心脏结构比例,同时结合临床表现进行综合判断。

三、统计分析方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理与分析。呈正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用两独立样本的 *t* 检验;呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,行秩和检验。计数资料以率 (%) 或相对数构成比 (%) 表示,行 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、基因检测结果

本组 144 例患者 *DMD* 基因突变主要发生于第 45 ~ 53 号外显子,占 56.94% (82/144);其次为 5' 端

的第 3 ~ 40 号外显子突变,占 36.81% (53/144);而 3' 端的第 61 ~ 79 号外显子突变少见,仅第 66、72 和 73 号外显子各 1 例 (0.69%);其他外显子突变占 4.17% (6/144)。

二、超声心动图检查结果

与无心脏损害组相比,心脏损害组患者心房和心室各腔均扩大 ($P < 0.01$),符合扩张型心肌病表现;左心室后壁和室间隔增厚 (均 $P < 0.05$);左心室射血分数降低 ($P < 0.05$,表 1)。

三、基因型与心脏损害的关系

本组 144 例患者 *DMD* 基因共 63 个外显子发生突变,分别为第 1 ~ 60、66、72 和 73 号外显子。与无心脏损害组相比,心脏损害组患者第 3、4、21、22 和 53 号外显子突变率增加 (均 $P < 0.05$,表 2),提示上述外显子突变与心脏损害相关。尤其值得注意的是第 3 和 4 号外显子,本组有 3 例仅发生第 3 和 4 号外显子突变 (包括 1 例第 3 号外显子缺失、2 例第 3 和 4 号外显子重复),均出现心脏损害;有 2 例突变均累及第 3 和 4 号外显子 (分别为第 3 ~ 16 号外显子缺失和第 3 ~ 5 号外显子缺失),心脏损害严重,表现为心房和心室扩大,左心室室壁运动明显减弱 (射血分数分别为 28% 和 33%)。

讨 论

Duchenne 型肌营养不良症患者发生心肺并发症是主要致死原因。呼吸功能受累主要表现为限制型通气功能障碍,如用力肺活量 (FVC) 和第 1 秒用力呼气量 (FEV₁) 降低 [6]。在众多糖皮质激素治疗 Duchenne 型肌营养不良症的研究中,呼吸功能是否改善均作为疗效观察指标 [7],而心脏问题更多被忽视。在疾病发展过程中,约 90% 患者可出现心脏损害,但通常至 10 岁后,才表现出明显的心脏症状,这是由于 Duchenne 型肌营养不良症患者活动减少,心脏症状常被严重的骨骼肌无力症状掩盖 [8]。有文献报道, Duchenne 型肌营养不良症患者常表现为心肌纤维化和扩张型心肌病 [9]。本研究结果显示,与无心脏损害组相比,心脏损害组患者心房和心室均扩大,符合扩张型心肌病表现,与文献报道相一致,而且尤以左心房和左心室扩大明显,提示心脏纤维化和心腔扩张可能源于左心房和左心室,至疾病晚

期呈现全心腔扩大。此外,心脏损害还表现为左心室射血分数降低,提示心肌收缩力减弱。李伟等^[10]对406例Duchenne型肌营养不良症患者超声心动图的分析同样提示心脏损害主要表现为左心房和左心室扩大、瓣膜相对关闭不全、射血分数降低。

Duchenne型肌营养不良症伴心脏损害早已获得共识,目前普遍认为,*DMD*基因缺陷可以引起Duchenne型肌营养不良症、Becker型肌营养不良(BMD)和X连锁扩张型心肌病(XLDC),后者是选择性损害dystrophin蛋白在心脏表达的结果,表现为迅速进展的心脏扩大和循环衰竭,而骨骼肌较少受累^[11]。但心脏损害的演变规律及其与基因型的关系尚未阐明,除*DMD*基因庞大且复杂、基因突变类型多样外,早期对心脏损害认识不充分、病例数偏少均有一定影响。Jefferies等^[12]对69例Duchenne型肌营养不良症患者观察显示,某些特定基因缺失与心脏病相关,即第12和14~17号外显子与扩张型心肌病具有相关性,但仅47例患者行基因检测,病例数较少,结果具有一定偏倚。本研究是首次分析基因型与心脏损害之间关系的大样本研究,入组的144例患者均有明确的基因检测结果,共有63个外显子发生突变,分别为第1~60、66、72和73号外显子,其中第3、4、21、22和53号外显子突变与心脏损害具有相关性,尤其值得注意的是第3和4号外显子,有3例仅发生第3和4号外显子突变(包括1例第3号外显子缺失、2例第3和4号外显子重复),均出现心脏损害;有2例突变累及第3和4号外显子(分别为第3~16号外显子缺失和第3~5号外显子缺失),心脏损害严重,表现为心房和心室各腔均扩大,左心室室壁运动明显减弱(射血分数分别为28%和33%),提示突变外显子越接近5'端,心脏损害程度越严重。其可能机制是特异性心脏调控元件的改变^[13]。有研究显示,第1号外显子上游和下游区域有很多特异性表达的调控元件,如肌型启动子(M-promotor),肌型增强子1(DEM1)和肌型增强子2(DEM2)等,其中肌型启动子和肌型增强子2被认为与心肌细胞dystrophin蛋白表达有关^[14]。靠近5'端的基因发生突变时,可能破坏上述调控元件而使心肌早期受累。1996年,Milasin等^[15]对一X连锁扩张型心肌病家系进行随访观察,仅在5'端第1号外显子和内含子的交界区发现1个碱基置换(exon 1+1G>T),并经多位学者验证,此后,陆续有多个*DMD*基因突变被检测出并确定为X连锁扩张型心

肌病的致病基因,这些突变大部分位于靠近5'端区域^[16],亦支持这一观点。

值得注意的是,在本研究中,远离启动子的第21、22和53号外显子突变也可出现明显的心脏损害,推测与dystrophin蛋白空间构象和结构稳定性相关。1990年,Koenig等^[17]通过蛋白水解实验对dystrophin蛋白重复区进行详细研究,发现中央棒状区起始端、尾端和中间部分具有非重复的排列结构,称为铰链结构,这些铰链结构富含脯氨酸,使蛋白具有弹性,被认为与肌膜的机械强度有关,其中第21和22号外显子编码中间部分的铰链结构。我们的前期研究采用Genepro程序分析dystrophin蛋白4个疏水区域,发现dystrophin蛋白一级结构中第3个疏水区的疏水性最强,该区域缺陷可影响疏水键而使蛋白质空间折叠受累,并根据cDNA顺序推导出这一疏水肽段由第51号外显子编码^[2],本研究第53号外显子突变易出现心脏损害亦证实这一点。

综上所述,*DMD*基因突变机制复杂,其基因型与心脏损害之间的关系迄今尚未阐明,但已有研究显示,*DMD*基因第45号外显子后尤其是第63号外显子后基因缺陷易导致智力障碍^[18-19],并且明确在中枢神经系统中存在许多截短的dystrophin蛋白亚型,其中Dp140和Dp71分别由第45和63号外显子启动^[20]。本研究从新的角度出发,为Duchenne型肌营养不良症患者心脏损害的早期诊断和干预提供了理论依据,但是值得注意的是,其机制尚未完全阐明,尚待继续扩大样本量后的补充验证。

参 考 文 献

- [1] Mostacciuolo ML, Lombardi A, Cambissa V, Danieli GA, Angelini C. Population data on benign and severe forms of X-linked muscular dystrophy. *Hum Genet*, 1987, 75:217-220.
- [2] Zhang C. Gene structure and film defects of Duchenne muscular dystrophy. Guangzhou: Guangdong Science and Technology Press, 1993: 410-427. [张成. 杜兴式肌营养不良基因结构与膜缺陷. 广州: 广东科技出版社, 1993: 410-427.]
- [3] Liu ZL, Liang XL, Zhang C. Neurogenetic diseases. 3rd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011: 194-228. [刘焯霖, 梁秀玲, 张成. 神经遗传病学. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 194-228.]
- [4] Fayssoil A, Nardi O, Orlikowski D, Annane D. Cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy: pathogenesis and therapeutics. *Heart Fail Rev*, 2010, 15:103-107.
- [5] Li ZP, Zhong Y, Huang JQ, Du HC, Yao XL, Zhang C. Pulmonary function characteristics and rehabilitation strategy for Becker muscular dystrophy. *Zhongguo Kang Fu*, 2006, 21: 159-160. [李志平, 钟韵, 黄建强, 杜宏春, 姚晓黎, 张成. 良性假肥大型肌营养不良症患者肺功能的表现特点与康复对策. 中国康复, 2006, 21:159-160.]

- [6] Li ZP, Zhong Y, Huang JQ, Du HC, Peng LH, Yao XL, Zhang C. Lung function impairment and rehabilitation strategy for patients with muscular dystrophy. *Chongqing Yi Xue*, 2008, 37: 2053-2054. [李志平, 钟韵, 黄建强, 杜宏春, 彭丽红, 姚晓黎, 张成. 3 组肌营养不良患者肺通气功能损害的比较与康复对策. *重庆医学*, 2008, 37:2053-2054.]
- [7] Hu J, Jiang L, Hong SQ, Kong M, Ye YZ. Glucocorticoids for Duchenne muscular dystrophy: a meta-analysis. *Zhongguo Xun Zheng Yi Xue Za Zhi*, 2014, 14:867-873. [胡君, 蒋莉, 洪思琦, 孔敏, 叶园珍. 糖皮质激素治疗 Duchenne 型肌营养不良的 Meta 分析. *中国循证医学杂志*, 2014, 14:867-873.]
- [8] Finsterer J, Stöllberger C. The heart in human dystrophinopathies. *Cardiology*, 2003, 99:1-19.
- [9] Oldfors A, Eriksson BO, Kyllerman M, Martinsson T, Wahlström J. Dilated cardiomyopathy and the dystrophin gene: an illustrated review. *Br Heart J*, 1994, 72:344-348.
- [10] Li W, Lu XL, Liang YX, Liu Q, Zhang C, Yao XL. Cardiac dysfunction with Duchenne's muscular dystrophy: 406 cases studied. *Zhongguo Lin Chuang Shen Jing Ke Xue*, 2010, 18:29-33. [李伟, 卢锡林, 梁银杏, 刘强, 张成, 姚晓黎. 假肥大型肌营养不良心脏功能改变(附 406 例分析). *中国临床神经科学*, 2010, 18:29-33.]
- [11] Juan - Mateu J, Paradas C, Olivé M, Verdura E, Rivas E, González - Quereda L, Rodríguez MJ, Baiget M, Gallano P. Isolated cardiomyopathy caused by a DMD nonsense mutation in somatic mosaicism: genetic normalization in skeletal muscle. *Clin Genet*, 2012, 82:574-578.
- [12] Jefferies JL, Eidem BW, Belmont JW, Craigen WJ, Ware SM, Fernbach SD, Neish SR, Smith EO, Towbin JA. Genetic predictors and remodeling of dilated cardiomyopathy in muscular dystrophy. *Circulation*, 2005, 112:2799-2804.
- [13] Neri M, Valli E, Alfano G, Bovolenta M, Spitali P, Rapezzi C, Muntoni F, Banfi S, Perini G, Gualandi F, Ferlini A. The absence of dystrophin brain isoform expression in healthy human heart ventricles explains the pathogenesis of 5' X-linked dilated cardiomyopathy. *BMC Med Genet*, 2012, 13:20.
- [14] Bastianutto C, De Visser M, Muntoni F, Klamut HJ, Patarnello T. A novel muscle-specific enhancer identified within the deletion overlap region of two XLDC patients lacking muscle exon 1 of the human dystrophin gene. *Genomics*, 2002, 80:614-620.
- [15] Milasin J, Muntoni F, Severini GM, Bartoloni L, Vatta M, Krajinovic M, Mateddu A, Angelini C, Camerini F, Falaschi A, Mestroni L, Giacca M. A point mutation in the 5' splice site of the dystrophin gene first intron responsible for X-linked dilated cardiomyopathy. *Hum Mol Genet*, 1996, 5:73-79.
- [16] van Spaendonck-Zwarts KY, van Rijsingen IA, van den Berg MP, Lekanne Deprez RH, Post JG, van Mil AM, Asselbergs FW, Christiaans I, van Langen IM, Wilde AA, de Boer RA, Jongbloed JD, Pinto YM, van Tintelen JP. Genetic analysis in 418 index patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: overview of 10 years' experience. *Eur J Heart Fail*, 2013, 15:628-636.
- [17] Koenig M, Kunkel LM. Detailed analysis of the repeat domain of dystrophin reveals four potential hinge segments that may confer flexibility. *J Biol Chem*, 1990, 265:4560-4566.
- [18] Wang LB, Ma HW, Wang L, Tian XB, Hu M, Ren S, Tan YH. Relationship between gene mutations and intelligence in children with Duchenne muscular dystrophy. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*, 2011, 13:804-807. [王丽波, 麻宏伟, 王琳, 田晓博, 胡曼, 任爽, 谭迎花. Duchenne 肌营养不良患儿的智力特点及与基因突变关系初步探讨. *中国当代儿科杂志*, 2011, 13:804-807.]
- [19] Moizard MP, Toutain A, Fournier D, Bettet F, Raynaud M, Billard C, Andres C, Moraine C. Severe cognitive impairment in DMD: obvious clinical indication for Dp71 isoform point mutation screening. *Eur J Hum Genet*, 2000, 8:552-556.
- [20] Anderson JL, Head SI, Rae C, Morley JW. Brain function in Duchenne muscular dystrophy. *Brain*, 2002, 125:4-13.

(收稿日期:2015-04-10)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(四)

路易小体 Lewy body(LB)

卵胞质内单精子显微注射

intracytoplasmic sperm injection(ICSI)

卵泡刺激素 follicle stimulating hormone(FSH)

美国国立卫生研究院卒中量表

National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS)

美国食品与药品管理局

Food and Drug Administration(FDA)

面-肩-肱型肌营养不良症

facioscapulohumeral muscular dystrophy(FSHD)

内皮型一氧化氮合酶

endothelial nitric oxide synthase(eNOS)

逆转录-聚合酶链反应

reverse transcriptase-polymerase chain reaction(RT-PCR)

鸟氨酸氨基甲酰转移酶

ornithine carbamyl transferase(OCT)

胚胎发育不良性神经上皮肿瘤

dysembryoplastic neuroepithelial tumor(DNT)

皮炎 皮炎 dermatomyositis(DM)

频谱衰减反转恢复序列

spectral attenuated inversion recovery(SPAIR)

频谱饱和和反转恢复序列

spectral presaturation inversion recovery(SPIR)

平均动脉压 mean arterial pressure(MAP)

葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症

glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency(G-6-PD)

起立-行走计时测验 Timed Up and Go Test(TUGT)

6-羟多巴胺 6-hydroxydopamine(6-OHDA)

强直性肌营养不良症 myotonic dystrophy(DM)

侵袭性曲霉菌病 invasive aspergillosis(IA)

人类白细胞抗原 human leukocyte antigen(HLA)

人类免疫缺陷病毒 human immunodeficiency virus(HIV)

人绒毛膜促性腺激素 human chorionic gonadotropin(hCG)

乳酸脱氢酶 lactate dehydrogenase(LDH)

乳头状胶质神经元肿瘤

papillary glioneuronal tumor(PGNT)

上皮膜抗原 epithelial membrane antigen(EMA)