

进行性肌阵挛性癫痫一例临床表型及基因突变分析

宋兴旺 管玉青 吴倩仪 易咏红

【摘要】 **目的** 探讨进行性肌阵挛性癫痫的临床表型和基因突变特点。**方法与结果** 男性患者, 43 岁, 临床主要表现为光敏感性癫痫发作、进行性加重的小脑共济失调和周围神经病; 骨骼肌组织活检可见典型破碎红纤维; 超微结构观察可见肌膜下堆积的线粒体, 部分线粒体嵴呈管状或同心圆状; 外周血线粒体基因组检测显示线粒体 DNA c.8344A > G 杂合突变; 最终明确诊断为肌阵挛性癫痫伴破碎红纤维。**结论** 进行性肌阵挛性癫痫是一组具有相似临床表现但又各具特征的疾病, 根据临床表现、病理学和基因突变特点有助于明确病因。肌阵挛性癫痫伴破碎红纤维具有高度临床异质性。

【关键词】 肌阵挛性癫痫, 进行性; 基因; 突变

Analysis on clinical phenotype and gene mutation of progressive myoclonic epilepsy: one case report

SONG Xing-wang¹, GUAN Yu-qing², WU Qian-yi¹, YI Yong-hong¹

¹Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510260, Guangdong, China

²Department of Neurology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong, China

Corresponding author: SONG Xing-wang (Email: sxwlyq@hotmail.com)

【Abstract】 **Objective** To investigate the features of clinical phenotype and gene mutation of progressive myoclonic epilepsy (PME). **Methods and Results** The main clinical features of a 43-year-old man were photosensitive seizures, progressive cerebellar ataxia and peripheral neuropathy. Skeletal muscle biopsy showed typical ragged-red fibers (RRF), large amount of mitochondria accumulating under the muscular membrane, and tubular or concentric mitochondrial cristae. A heterozygous c.8344A > G mutation of mitochondrial DNA (mtDNA) was identified from peripheral whole blood cells. The final diagnosis was myoclonic epilepsy with ragged-red fibers (MERRF). **Conclusions** PMEs are a group of disorders with similar clinical presentations and individual characteristics. The diagnosis of PME should be considered by analyzing the clinical features, pathological results and gene detection. MERRF presents highly clinical heterogeneous features.

【Key words】 Myoclonic epilepsies, progressive; Genes; Mutation

进行性肌阵挛性癫痫(PME)是临床少见的、与遗传高度相关的以肌阵挛性癫痫、共济失调、智力障碍等为主要特征并呈进行性加重的神经变性病, 主要包括 Unverricht-Lundborg 病、Lafora 病、神经元蜡样脂褐质沉积症(NCLs)、齿状核红核苍白球路易体萎缩(DRPLA)和肌阵挛性癫痫伴破碎红纤维

(MERRF)等^[1]。肌阵挛性癫痫伴破碎红纤维好发于儿童, 临床主要表现为肌阵挛性癫痫和小脑共济失调, 骨骼肌组织活检可见破碎红纤维, 常合并身材矮小、智力减退、神经性耳聋和周围神经病等。本文报道 1 例进行性肌阵挛性癫痫患者的临床表现、病理学特点和基因突变分析, 并结合相关文献, 探讨该病的诊断与鉴别诊断要点。

病例资料

患者 男性, 43 岁, 主因发作性四肢抽搐 20 余年, 加重伴行走不稳 2 年余, 于 2015 年 6 月 24 日入院。患者 20 余年前无明显诱因突然倒地、肢体抽

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2018.04.008

作者单位: 510260 广州医科大学附属第二医院神经内科(宋兴旺, 吴倩仪, 易咏红); 510515 广州, 南方医科大学南方医院神经内科(管玉青)

通讯作者: 宋兴旺 (Email: sxwlyq@hotmail.com)

搐、意识障碍,持续数分钟至 10 余分钟后自行缓解,于 1993 和 1994 年各发作 1 次,分别发生于爆竹惊吓后和电视节目换台后;此后未出现上述症状而突发肢体抖动,持续时间不足 1 s,无肢体抽搐和意识障碍,多于光刺激或受惊吓后诱发,并导致骨折 2 次;反复发作,光刺激后肢体抖动加重而日常需佩戴墨镜出行,未予正规抗癫痫治疗,呈进行性加重;2 年前逐渐出现行走不稳,于 2013 年 3 月 5 日至我院门诊就诊,门诊以癫痫首次收入院。体格检查:行走基底宽,“一字步”不稳,余未见异常。实验室检查:血浆乳酸 2.52 mmol/L(1.33 ~ 1.78 mmol/L),肌酶谱均于正常值范围。辅助检查:脑电图背景节律稍慢,清醒期可见弥漫性阵发性 2.50 ~ 3.00 Hz 中高波幅不规则 δ 波,予 1、3、13、15、25 和 30 Hz 的闪光刺激可见顶区、枕区和后颞区棘-慢复合波。肌电图和头部 MRI 未见明显异常。临床拟诊为进行性肌阵挛性癫痫,予以丙戊酸钠(德巴金)0.25 g/早和 0.50 g/晚,左乙拉西坦(开浦兰)1 g/次、2 次/d,吡拉西坦(脑复康)8 g/次、3 次/d 口服,共住院 18 d,出院时无癫痫发作,日常无需佩戴墨镜,行走不稳未见明显改善。出院后遵医嘱按原剂量服用抗癫痫药物(AEDs),未再发生癫痫发作,但行走不稳呈进行性加重,无明显行走拖拽,伴四肢酸痛感,为求进一步诊断与治疗再次入院。患者自发病以来,精神、睡眠、饮食尚可,大小便正常,体重无明显变化。

既往史、个人史及家族史均无特殊。

入院后体格检查 体型消瘦,身高 178 cm,体重 63 kg,四肢可见轻度肌萎缩,四肢近端肌力为 4 ~ 5 级、远端正常,肌张力均正常,行走基底宽,“一字步”不稳,双侧指鼻试验、快复轮替动作、跟-膝-胫试验稳准,深浅感觉正常,四肢腱反射减弱,病理征阴性,脑膜刺激征阴性。

辅助检查 实验室检查:血浆肌酸激酶(CK) 468 U/L(38 ~ 174 U/L), α -羟丁酸脱氢酶(HBDH) 193 U/L(72 ~ 182 U/L),血浆乳酸 2.67 mmol/L,其余指标均于正常值范围。影像学检查:头部 MRI 显示轻度脑萎缩。神经电生理学检查:肌电图显示左侧正中神经、尺神经、胫后神经和腓总神经运动感觉神经传导速度未见异常;左侧胫前肌可见自发性电位、运动单位时限增宽,左侧股内侧肌和小指展肌可见自发性电位、运动单位时限未见肯定增宽或狭窄,提示神经源性损害。视频脑电图(VEEG)显示,清醒安静闭目状态下背景可见持续弥漫性 3.00 ~

3.50 Hz δ 波,偶见少量 θ 波,并夹杂大量 β 波,睁眼时上述节律抑制不完全,清醒期可见弥漫性阵发性 2.50 ~ 3.00 Hz 中高波幅不规则 δ 波,持续 1 ~ 2 s,可夹杂单个尖波,尤以双侧额颞区显著;过度换气未见局灶性慢波活动和异常放电;予 1、3、13、15、25 和 30 Hz 闪光刺激可诱发以后头部尤其是枕区为主的棘-慢复合波,且于闪光刺激停止后仍可见(图 1)。

肌肉病理学检查 患者行股四头肌外侧肌组织活检术,行 HE 染色、改良 Gomori 三色(MGT)染色、高碘酸-雪夫(PAS)染色、油红 O(ORO)染色、还原型辅酶 I 四氮唑还原酶(NADH-TR)染色、琥珀酸脱氢酶(SDH)染色和细胞色素 C 氧化酶(COX)染色以及超微结构观察,结果显示,(1)HE 染色:肌束结构正常,肌间质未见增生,肌纤维轻度不均匀,可见散在分布的多角形或条形萎缩肌纤维(图 2a);可见散在分布的“裂隙”样改变和周围蓝染的肌纤维,未见肌纤维坏死、吞噬或再生,内核纤维比例轻度增加,未见炎性细胞浸润、肌束间血管异常。(2)MGT 染色:可见大量散在分布的典型破碎红纤维(图 2b),未见镶边空泡、肌内神经束。(3)NADH-TR 染色:I 型和 II 型肌纤维呈镶嵌分布,未见同型肌纤维群组化,未见选择性单型肌纤维萎缩;肌纤维内网格结构大致正常,可见散在分布的少量边缘过度深染的肌纤维。(4)PAS 染色、ORO 染色、SDH 染色和 COX 染色:均未见明显异常。(5)超微结构观察:透射电子显微镜观察显示,大部分肌膜连续,可见排列整齐的 Z 线,但部分肌纤维内可见“串珠”样脂肪滴沉积,肌原纤维溶解,Z 线消失;部分线粒体嵴呈管状或同心圆状(图 3a);偶见肌膜下堆积的线粒体和溶酶体(图 3b),部分肌纤维可见巨大线粒体;偶见肌纤维内肌原纤维溶解,可见少量糖原占位效应;间质毛细血管基膜轻度增厚。

基因检测 采集患者外周血 4 ml,采用 QIAamp DNA Blood Mini/Max Kit(德国 Qiagen 公司)提取基因组 DNA,Primer 3.0 软件(加拿大 Primer 公司)设计扩增线粒体 *tRNA^{lys}* 基因引物:上游引物序列为 5'-CATGCCCATCGTCCTAGAAT-3',下游引物序列为 5'-TGTTGGGTGGTGATTAGTCG-3',均由华大基因合成。聚合酶链反应(PCR)产物片段大小为 464 bp;反应体系共 50 μ l,包含样品 DNA 100 ng、引物 0.40 mol/L、dNTPs 0.20 mmol/L、镁离子 1 mmol/L 和 Taq 酶 1 U;反应条件为 95 $^{\circ}$ C 预变性 7 min,95 $^{\circ}$ C 3 min、53 $^{\circ}$ C 30 s、72 $^{\circ}$ C 40 s,共 29 个循环,72 $^{\circ}$ C 延

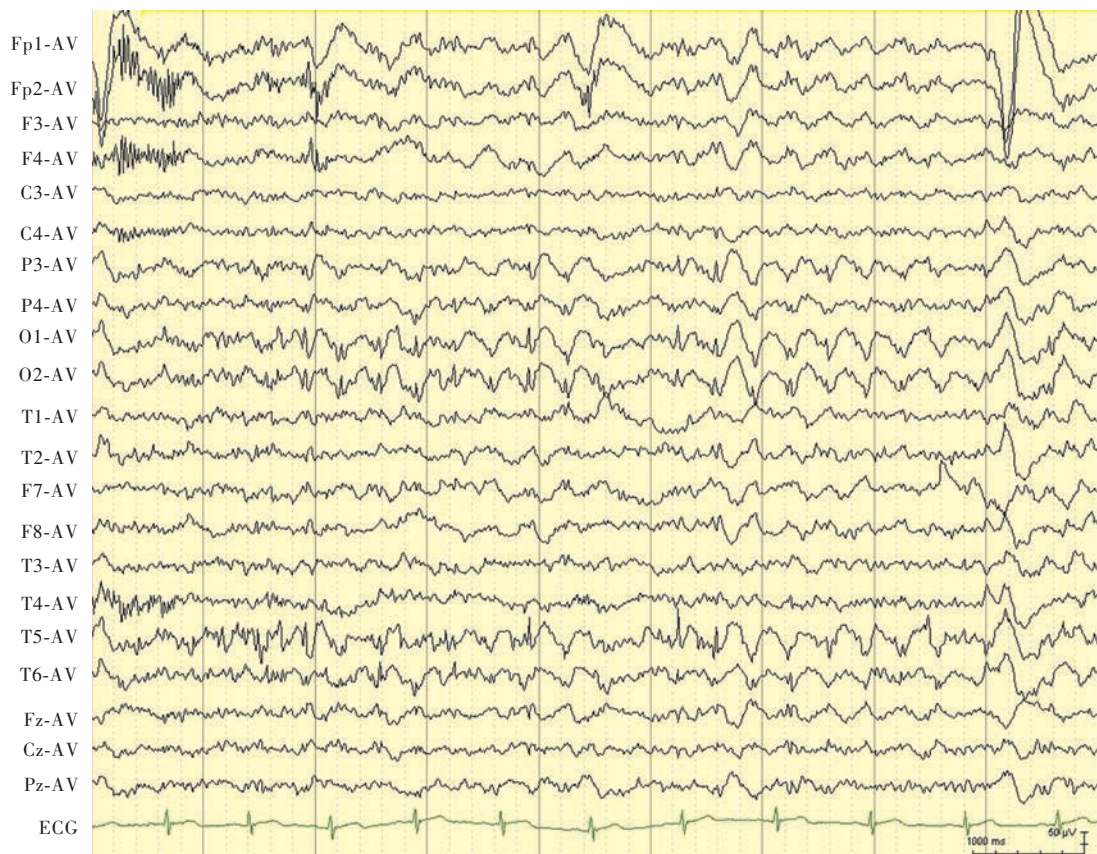


图1 VEEG显示,闪光刺激停止后仍可见后头部棘-慢复合波(电压 $50\mu\text{V}$,时间 1000ms)

Figure 1 VEEG findings showed that spike and slow waves complex discharge in occiput could be seen after intermittent photic stimulation (voltage $50\mu\text{V}$, time 1000ms).

伸7 min;PCR扩增产物送检华大基因进行Sanger测序。结果显示,外周血线粒体DNA c.8344A>G突变(图4)。

诊断与治疗经过 根据患者临床表现,初步诊断考虑进行性肌阵挛性癫痫,结合骨骼肌组织活检术和基因检测结果,最终明确诊断为肌阵挛性癫痫伴破碎红纤维。住院期间继续予丙戊酸钠 0.25g /早和 0.50g /晚,左乙拉西坦 1g /次、2次/d以及吡拉西坦 8g /次、3次/d口服,共住院7 d,出院后遵医嘱继续上述治疗方案。电话随访,癫痫发作控制良好,但步态异常仍缓慢加重,目前仍可独立行走,偶有跌倒,外院复查头部MRI显示脑萎缩。

讨 论

既往研究显示,肌阵挛性癫痫伴破碎红纤维患者通常身材矮小,体型消瘦,运动不耐受,肌肉组织活检可见破碎红纤维^[2]。本文患者首次入院时表现为光敏感性癫痫发作和共济失调,虽然体型消瘦,血

浆乳酸水平升高,但血浆肌酸激酶水平未见明显升高,亦不符合肌阵挛性癫痫伴破碎红纤维患者常见的身材矮小和运动不耐受,缺乏进行性肌阵挛性癫痫各亚型特征性表现,且临床各项检查结果无法为进一步选择特殊检查提供依据,此时可以选择二代基因测序行进行性肌阵挛性癫痫相关基因检测或全外显子测序(WES),但费用较昂贵,故患者首次入院时仅予积极的抗癫痫治疗,诊断为进行性肌阵挛性癫痫;此次入院癫痫发作控制良好,但体型消瘦较前明显,共济失调呈进行性加重,伴肌肉酸痛,血清肌酶谱水平升高,肌电图提示周围神经源性损害,临床高度怀疑线粒体脑肌病(ME),骨骼肌组织活检可见典型破碎红纤维,Sanger测序显示线粒体DNA c.8344A>G杂合突变,最后明确诊断为肌阵挛性癫痫伴破碎红纤维。

肌阵挛性癫痫伴破碎红纤维是进行性肌阵挛性癫痫和线粒体脑肌病的常见类型,好发于儿童,通常有明确家族史,以肌阵挛性癫痫、小脑共济失调和线

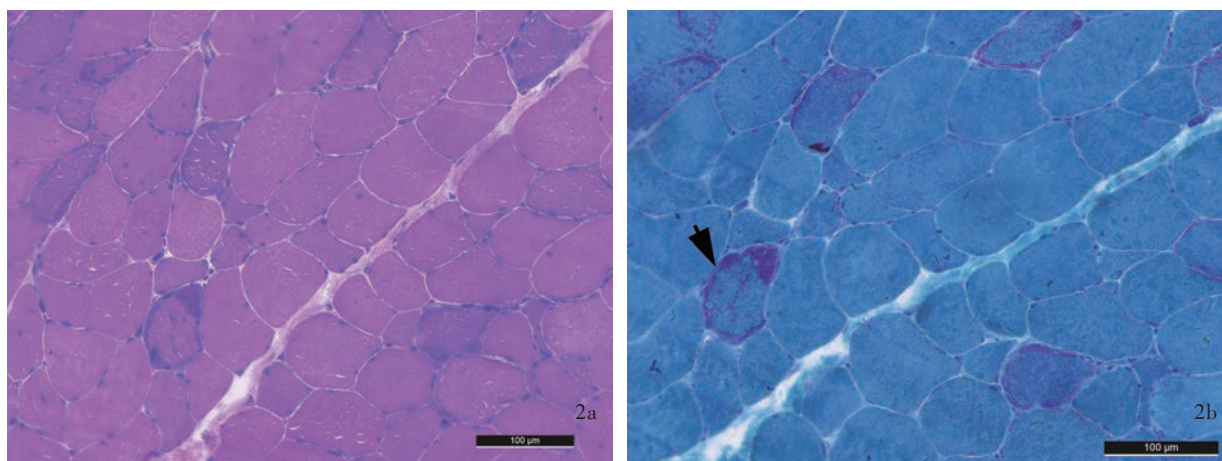


图2 光学显微镜观察所见 ×400 2a 可见散在分布的萎缩肌纤维 HE 染色 2b 可见典型破碎红纤维(箭头所示) MGT 染色

Figure 2 Optical microscopy findings ×400 Scattered atrophic muscle fibers could be seen (Panel 2a). HE staining Typical ragged-red fibers were shown (arrow indicates, Panel 2b). MGT staining

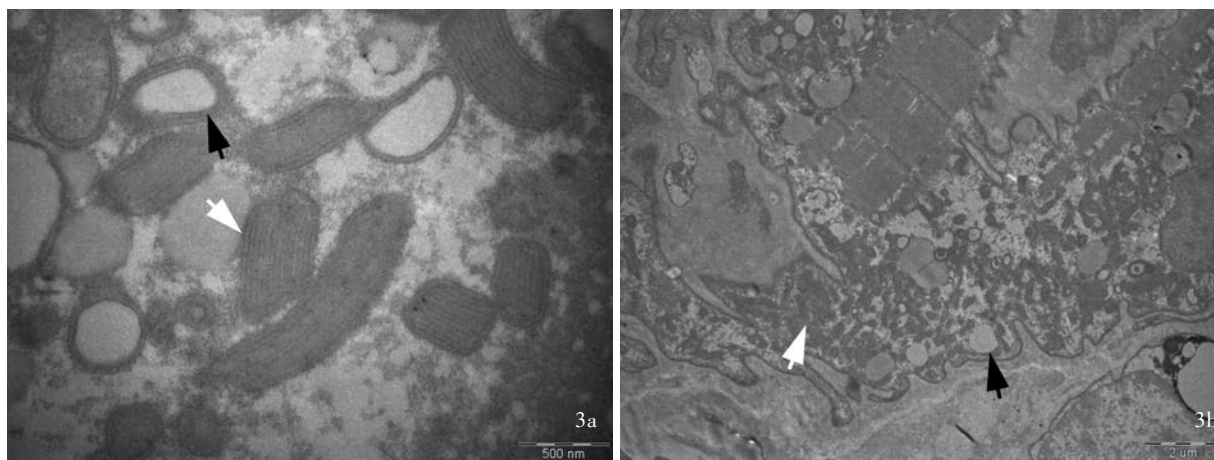


图3 透射电子显微镜观察所见 枸橼酸铅和醋酸铀双重染色 3a 部分线粒体嵴呈管状(白箭头所示)或同心圆状(黑箭头所示) ×50 000 3b 肌膜下可见堆积的线粒体(白箭头所示)和溶酶体(黑箭头所示) ×10 000

Figure 3 Transmission electron microscopy findings Lead citrate and uranyl acetate double staining Tubular (white arrow indicates) and concentric (black arrow indicates) mitochondrial cristae were seen (Panel 3a). ×50 000 Large amount of mitochondria (white arrow indicates) and lysosomes (black arrow indicates) accumulated under muscular membrane (Panel 3b). ×10 000

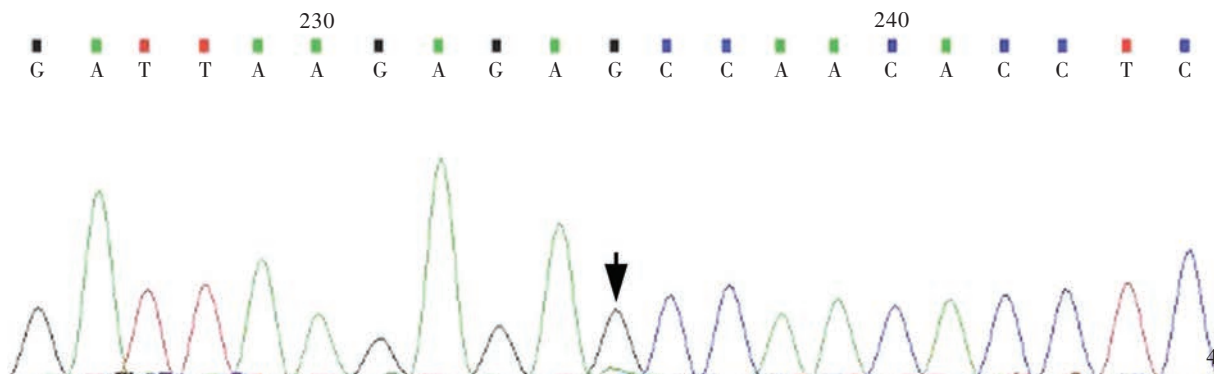


图4 Sanger 测序显示,线粒体 DNA c.8344A>G 杂合突变(箭头所示)

Figure 4 Sanger sequencing of the mitochondrial genome showed heterozygous mtDNA c.8344A>G mutation (arrow indicates).

粒体脑肌病伴破碎红纤维为主要特征,亦可合并身材矮小、体型消瘦、运动不耐受、神经性耳聋、周围

神经病、偏头痛、精神症状和呼吸肌无力等^[2-3]。本文患者为 1 例散发病例,首发症状为光敏感性癫痫

发作和缓慢进展的共济失调,而缺乏肌阵挛性癫痫伴破碎红纤维患者常见的身材矮小和运动不耐受,病程长达 20 余年,仍可独立行走、生活自理且工作能力保留,提示肌阵挛性癫痫伴破碎红纤维临床表现复杂,具有高度异质性,临床医师应掌握核心症状进行综合分析而作出诊断。既往研究显示,肌阵挛性癫痫伴破碎红纤维的最常见基因突变是线粒体 DNA c.8344A>G 突变和 c.8356T>C 突变^[4],近年研究显示,除上述常见位点突变外,线粒体 DNA c.8363G>A、c.8361G>A、c.611G>A、c.15967G>A 等点突变以及线粒体 DNA 大片段缺失、重排和核基因组突变也可以引起典型肌阵挛性癫痫伴破碎红纤维^[5-7]。临床医师应对肌阵挛性癫痫伴破碎红纤维复杂的遗传异质性有所了解,对基因突变检测方法的选择、检测结果的解读和遗传咨询至关重要。

应注意将肌阵挛性癫痫伴破碎红纤维与其他进行性肌阵挛性癫痫亚型相鉴别,进行性肌阵挛性癫痫各亚型临床均表现为肌阵挛性癫痫发作和共济失调,但亦有其特异性表现,如 Unverricht-Lundborg 病主要发生于波罗的海和地中海地区,好发于儿童期和青少年期,呈常染色体隐性遗传^[8],常见致病基因为 *CSTB* 基因^[9],晚近发现 *GOSR2* 基因突变也可以引起典型 Unverricht-Lundborg 病^[10]; Lafora 病呈常染色体隐性遗传,常见致病基因为 *EPM2A* 和 *NHLRC1* 基因^[11-12],好发于青少年,疾病进展迅速,晚期认知功能障碍显著,皮肤汗腺组织活检可见特异性 Lafora 小体^[13]; 神经元蜡样脂褐质沉积症除表现为进行性肌阵挛性癫痫的常见症状外,常合并视力改变,遗传异质性较强^[14],明确诊断依靠脑组织或直肠黏膜组织活检显示的相对特异性脂褐素沉积^[15],以及相关基因检测;齿状核红核苍白球路易体萎缩呈常染色体显性遗传且遗传早先现象常见,成年发病患者常以共济失调为首发症状,青少年发病患者常以肌阵挛或肌阵挛性癫痫发作为首发症状,在日本人群中多见^[16]。

肌阵挛性癫痫伴破碎红纤维的发病机制认为是由于线粒体基因突变导致相应编码蛋白功能异常,进而影响线粒体氧化呼吸链功能,从而导致能量代谢障碍,最终引起一系列临床表现。目前,肌阵挛性癫痫伴破碎红纤维的治疗缺乏疾病修饰治疗,体外研究显示,补充辅酶 Q₁₀ 可以改善体外培养的肌阵挛性癫痫伴破碎红纤维纤维母细胞线粒体功能,并增加线粒体自噬活性^[17]。近年关于肽介导的线粒

体转运和通过人脐带间充质干细胞(hUC-MSCs)转入线粒体的相关研究可能为肌阵挛性癫痫伴破碎红纤维的治疗提供新的策略^[18-19]。目前,临床对肌阵挛性癫痫伴破碎红纤维的治疗以补充辅酶 Q₁₀、左卡尼汀和 B 族维生素等鸡尾酒疗法以及对症治疗为主,对于合并肌阵挛性癫痫的患者应避免应用苯妥英钠、卡马西平、奥卡西平、拉莫三嗪、加巴喷丁等可能加重癫痫的药物^[20]。本文患者病程前 20 年主要表现为光敏感性癫痫发作,曾因癫痫发作导致骨折 2 次,首次入院因严重畏光日常需佩戴墨镜出行,再次入院因步态不稳加重,均予丙戊酸钠、左乙拉西坦和大剂量吡拉西坦口服治疗,症状改善,随访至今,未再出现癫痫发作。既往多项研究证实,大剂量吡拉西坦可以单药或添加药物治疗以长期改善进行性肌阵挛性癫痫患者的肌阵挛症状^[21-23],同时共济失调和精神症状等也可能在肌阵挛改善之后获益^[23]。本文患者也证实这一观点,我们将对该例患者进行长期随访。

参 考 文 献

- [1] de Siqueira LF. Progressive myoclonic epilepsies: review of clinical, molecular and therapeutic aspects[J]. J Neurol, 2010, 257:1612-1619.
- [2] Altmann J, Büchner B, Nadaj-Pakleza A, Schäfer J, Jackson S, Lehmann D, Deschauer M, Kopajtich R, Lautenschläger R, Kuhn KA, Karle K, Schöls L, Schulz JB, Weis J, Prokisch H, Kornblum C, Claeys KG, Klopstock T. Expanded phenotypic spectrum of the m.8344A>G "MERRF" mutation: data from the German mitoNET registry[J]. J Neurol, 2016, 263:961-972.
- [3] Blakely EL, Alston CL, Lecky B, Chakrabarti B, Falkous G, Turnbull DM, Taylor RW, Gorman GS. Distal weakness with respiratory insufficiency caused by the m.8344A>G "MERRF" mutation[J]. Neuromuscul Disord, 2014, 24:533-536.
- [4] DiMauro S, Hirano M, Kaufmann P, Tanji K, Sano M, Shungu DC, Bonilla E, DeVivo DC. Clinical features and genetics of myoclonic epilepsy with ragged red fibers[J]. Adv Neurol, 2002, 89:217-229.
- [5] Cohen BH. Neuromuscular and systemic presentations in adults: diagnoses beyond MERRF and MELAS[J]. Neurotherapeutics, 2013, 10:227-242.
- [6] DiMauro S, Schon EA. Mitochondrial respiratory-chain diseases[J]. N Engl J Med, 2003, 348:2656-2668.
- [7] Lorenzoni PJ, Scola RH, Kay CS, Silvado CE, Werneck LC. When should MERRF (myoclonus epilepsy associated with ragged-red fibers) be the diagnosis[J]? Arq Neuropsiquiatr, 2014, 72:803-811.
- [8] Chew NK, Mir P, Edwards MJ, Cordivari C, Martino D, Schneider SA, Kim HT, Quinn NP, Bhatia KP. The natural history of Unverricht-Lundborg disease: a report of eight genetically proven cases[J]. Mov Disord, 2008, 23:107-113.
- [9] Lalioti MD, Scott HS, Buresi C, Rossier C, Bottani A, Morris MA, Malafosse A, Antonarakis SE. Dodecamer repeat expansion in cystatin gene in progressive myoclonus epilepsy[J]. Nature, 1997, 24:847-851.

- [10] Boissé Lomax L, Bayly MA, Hjalgrim H, Møller RS, Vlaar AM, Aaberg KM, Marquardt I, Gandolfo LC, Willemsen M, Kamsteeg EJ, O'Sullivan JD, Korenke GC, Bloem BR, de Coo IF, Verhagen JM, Said I, Prescott T, Stray - Pedersen A, Rasmussen M, Vears DF, Lehesjoki AE, Corbett MA, Bahlo M, Geetz J, Dibbens LM, Berkovic SF. 'North Sea' progressive myoclonus epilepsy: phenotype of subjects with GOSR2 mutation [J]. Brain, 2013, 136:1146-1154.
- [11] Turnbull J, Girard JM, Lohi H, Chan EM, Wang P, Tiberia E, Omer S, Ahmed M, Bennett C, Chakrabarty A, Tyagi A, Liu Y, Pencea N, Zhao X, Scherer SW, Ackerley CA, Minassian BA. Early-onset Lafora body disease [J]. Brain, 2012, 135:2684-2698.
- [12] Keckanovic M, Keckarevic-Markovic M, Keckarevic D, Stevanovic G, Jovic N, Romac S. Genetics of Lafora progressive myoclonic epilepsy: current perspectives [J]. Appl Clin Genet, 2016, 9:49-53.
- [13] Minassian BA, Ianzano L, Meloche M, Andermann E, Rouleau GA, Delgado-Escueta AV, Scherer SW. Mutation spectrum and predicted function of laforin in Lafora's progressive myoclonus epilepsy [J]. Neurology, 2000, 55:341-346.
- [14] Mole SE, Cotman SL. Genetics of the neuronal ceroid lipofuscinoses (Batten disease) [J]. Biochim Biophys Acta, 2015, 1852:2237-2241.
- [15] Striano P, Specchio N, Biancheri R, Cannelli N, Simonati A, Cassandrini D, Rossi A, Bruno C, Fusco L, Gaggero R, Vigevano F, Bertini E, Zara F, Santorelli FM, Striano S. Clinical and electrophysiological features of epilepsy in Italian patients with CLN8 mutations [J]. Epilepsy Behav, 2007, 10:187-191.
- [16] Maruyama S, Saito Y, Nakagawa E, Saito T, Komaki H, Sugai K, Sasaki M, Kumada S, Saito Y, Tanaka H, Minami N, Goto Y. Importance of CAG repeat length in childhood-onset dentatorubral-pallidol-uyisian atrophy [J]. J Neurol, 2012, 259: 2329-2334.
- [17] De la Mata M, Garrido - Maraver J, Cotán D, Cordero MD, Oropesa - Ávila M, Izquierdo LG, De Miguel M, Lorite JB, Infante ER, Ybot P, Jackson S, Sánchez-Alcázar JA. Recovery of MERRF fibroblasts and cybrids pathophysiology by coenzyme Q₁₀ [J]. Neurotherapeutics, 2012, 9:446-463.
- [18] Chang JC, Liu KH, Chuang CS, Su HL, Wei YH, Kuo SJ, Liu CS. Treatment of human cells derived from MERRF syndrome by peptide-mediated mitochondrial delivery [J]. Cytotherapy, 2013, 15:1580-1596.
- [19] Chuang YC, Liou CW, Chen SD, Wang PW, Chuang JH, Tiao MM, Hsu TY, Lin HY, Lin TK. Mitochondrial transfer from wharton's jelly mesenchymal stem cell to MERRF cybrid reduces oxidative stress and improves mitochondrial bioenergetics [J]. Oxid Med Cell Longev, 2017:ID5691215.
- [20] Finsterer J, Zarrouk - Mahjoub S. Management of epilepsy in MERRF syndrome [J]. Seizure, 2017, 50:166-170.
- [21] Koskiniemi M, Van Vleymen B, Hakamies L, Lamusuo S, Taalas J. Piracetam relieves symptoms in progressive myoclonus epilepsy: a multicentre, randomised, double blind, crossover study comparing the efficacy and safety of three dosages of oral piracetam with placebo [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1998, 64:344-348.
- [22] Fedi M, Reutens D, Dubeau F, Andermann E, D'Agostino D, Andermann F. Long-term efficacy and safety of piracetam in the treatment of progressive myoclonus epilepsy [J]. Arch Neurol, 2001, 58:781-786.
- [23] Ikeda A, Shibasaki H, Tashiro K, Mizuno Y, Kimura J; The Myoclonus/Piracetam Study Group. Clinical trial of piracetam in patients with myoclonus: nationwide multiinstitution study in Japan [J]. Mov Disord, 1996, 11:691-700.

(收稿日期:2018-02-13)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(五)

- 朊蛋白 prion protein(PrP)
朊蛋白病 prion disease(PrD)
三维磁化准备快速梯度回波
three-dimensional magnetization-prepared rapid gradient echo(3D-MPRAGE)
三维高分辨力磁共振成像
three-dimensional high-resolution magnetic resonance imaging(3D-HRMRI)
三维时间飞跃 three-dimensional time-of-flight(3D-TOF)
神经干细胞 neural stem cells(NSCs)
神经生长因子 nerve growth factor(NGF)
神经损伤诱导蛋白2 ninjurin 2(NINJ2)
神经营养因子-3 neurotrophin-3(NT-3)
神经元蜡样质脂褐质沉积病
neuronal ceroid lipofuscinoses(NCLs)
肾小球滤过率 glomerular filtration rate(GFR)
世界卫生组织 World Health Organization(WHO)
视频脑电图 video electroencephalogram(VEEG)
视野 field of view(FOV)
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)
数字评价量表 Numeric Rating Scale(NRS)
丝氨酸/苏氨酸激酶 serine/threonine kinase(AKT)
随机场理论 random-field theory(RFT)
髓过氧化物酶 myeloperoxidase(MPO)
特发性肥厚性硬脑膜炎
idiopathic hypertrophic pachymeningitis(IHP)
特发性震颤 essential tremor(ET)
梯度回波序列 gradient echo sequence(GRE)
体重指数 body mass index(BMI)
天冬氨酸转氨酶 aspartate aminotransferase(AST)
同型半胱氨酸 homocysteine(Hcy)
统一帕金森病评价量表
Unified Parkinson's Disease Rating Scale(UPDRS)