

儿童 COL4A2 基因变异相关遗传性脑小血管病一例

王亚萍 耿贵富 胡万冬 刘勇 史建国 张洪伟

【关键词】 大脑小血管疾病； 胶原 IV 型； 基因； 突变； 儿童； 病例报告

【Key words】 Cerebral small vascular diseases; Collagen type IV; Genes; Mutation; Child; Case reports

COL4A2 gene mutation caused pediatric hereditary cerebral small vascular disease: one case report

WANG Ya-ping, GENG Gui-fu, HU Wan-dong, LIU Yong, SHI Jian-guo, ZHANG Hong-wei

Center of Epilepsy, Children's Hospital Affiliated to Shandong University; Ji'nan Children's Hospital in Shandong, Ji'nan 250022, Shandong, China

Corresponding author: ZHANG Hong-wei (Email: zhw850510@163.com)

This study was supported by "Academician Zhao Guoping Workstation" Shandong Children's Health and Disease Clinical Research Center Research Project (No. SDPRC012).

Conflicts of interest: none declared

患儿 女性, 1 岁 11 个月。主诉反复惊厥发作 1 年, 于 2022 年 10 月 20 日入院。患儿入院前 1 年 (2021 年 10 月 2 日) 无明显诱因惊厥发作数次, 家属诉其主要表现为点头、拥抱动作, 每次发作重复 1~2 次, 未予治疗; 5 天后突发双眼上翻, 呼之不应, 双手握拳伴上肢抖动, 约持续 1 分钟后自行缓解, 发作频率 4~5 次/d。于 2021 年 10 月 7 日至当地医院就诊, 脑电图检查呈多次孤立痉挛发作; 头部 MRI 显示左侧侧脑室扩张, 发育异常, 当地医院诊断为“婴儿痉挛症”, 予以托吡酯 12.50 mg/次 (2 次/d) 口服, 并逐渐增量至 37.50 mg/次 (2 次/d), 连续治疗 3 个月, 后症状与发作频率均无明显改善, 虽然双眼上翻、呼之不应、双手握拳伴上肢抖动发作频率有所减少 (1~2 次/d), 但仍有发作, 为求进一步诊断与治疗至我院就诊, 门诊以“癫痫, 婴儿痉挛症”收入院。患儿系第 2 胎、第 2 产, 足月剖宫产, 出生体重 3 kg; 出生时有轻度缺氧表现, 但未予特殊处理; 5~6 个月会抬头, 现竖头可, 扶持下可直立, 偶可被家人逗笑, 智力、生长发育落后于正常同龄幼儿。患儿父亲身体健康; 母亲妊娠早期孕酮水平仅为 15 nmol/L

(63.40~95.10 nmol/L), 妊娠后期并发糖尿病, 空腹血糖可达 7 mmol/L (<5.10 mmol/L); 兄长 7 岁, 身体健康。否认癫痫家族史, 其他家族成员无类似疾病史。患儿自发病以来, 精神良好, 睡眠良好, 食量佳, 体重无明显变化, 大小便正常。

诊断与治疗经过 入院后体格检查: 患儿身高 81 cm, 体重 13 kg, 营养良好, 生长发育迟滞, 呼吸平稳, 心肺腹部查体未见异常; 左侧肢体肌力 4 级、右侧 2 级, 肌张力正常; 右侧肢体活动少, 右手不能持物; 生理反射存在, 双侧 Babinski 征阴性。实验室检查: 血清学及脑脊液检测各项指标均于正常值范围。电生理检查: 脑电图可见全面性发作、癫痫性痉挛发作和强直痉挛发作 (图 1)。影像学检查: 头部 T₁WI 显示左侧侧脑室不规则扩张, 左侧尾状核头部分消失 (图 2)。组织病理学检查: 采集左侧岛盖组织标本, 光学显微镜下可见局部神经元层状排列紊乱; 部分脑组织表面血管扩张 (图 3)。儿童发育评估: 0~6 岁 Gesell 发育量表 (GDS) 评估适应性发育商 4 分 (总评分 100 分)、大运动发育商 19 分 (总评分 100 分)、精细动作发育商 4 分 (总评分 100 分)、语言发育商 10 分 (总评分 100 分)、个人-社会发育商 10 分 (总评分 100 分), 提示极重度发育迟缓; Peabody 运动发育量表评估, 粗大运动商 (GMQ) 发育商为 45 分 (总评分 100 分)、精细运动商 (FMQ) 发育商 46 分 (总评分 100 分)、总体运动商 (TMQ) 发育商 41 分 (总评分 100 分), 3 项测试结果均为非常差。

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2024.11.014

基金项目: “赵国屏院士工作站”山东省儿童健康与疾病临床研究中心科研项目 (项目编号: SDPRC012)

作者单位: 250022 济南, 山东大学附属儿童医院 山东省济南市儿童医院癫痫中心

通讯作者: 张洪伟, Email: zhw850510@163.com

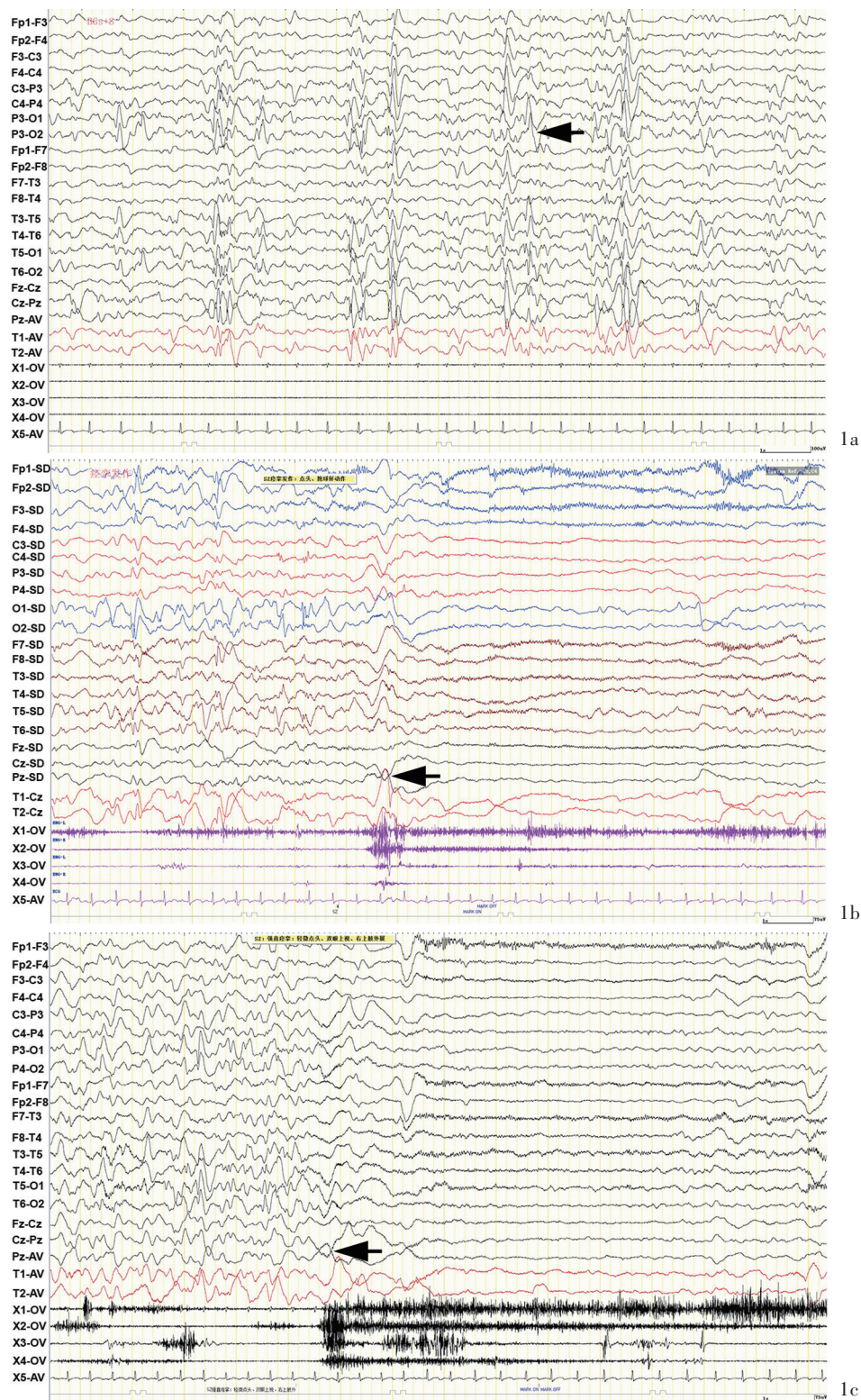


图 1 脑电图检查所见 1a 发作间期放电期间,脑电活动呈高度失律(箭头所示) 1b 痉挛发作期间,脑电活动呈弥漫性慢波放电(箭头所示) 1c 强直痉挛发作期,脑电图先呈弥漫性慢波,随后转变为低电压状态(箭头所示)

Figure 1 EEG findings Highly irregular activity during the interictal discharge phase (arrow indicates, Panel 1a). Diffuse slow-wave discharges during a spasm episode (arrow indicates, Panel 1b). Initial diffuse slow waves during a tonic clonic episode, followed by a state of reduced voltage (arrow indicates, Panel 1c).

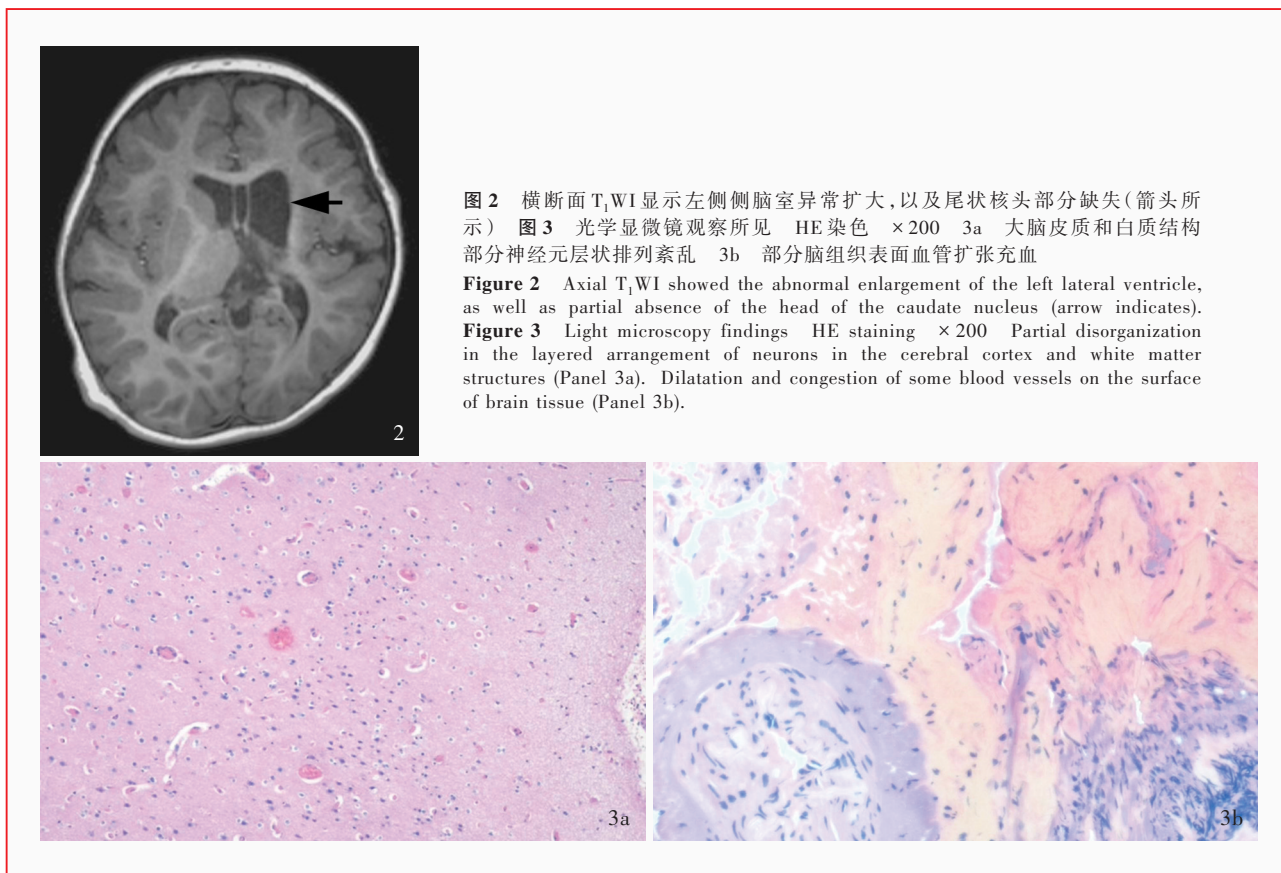
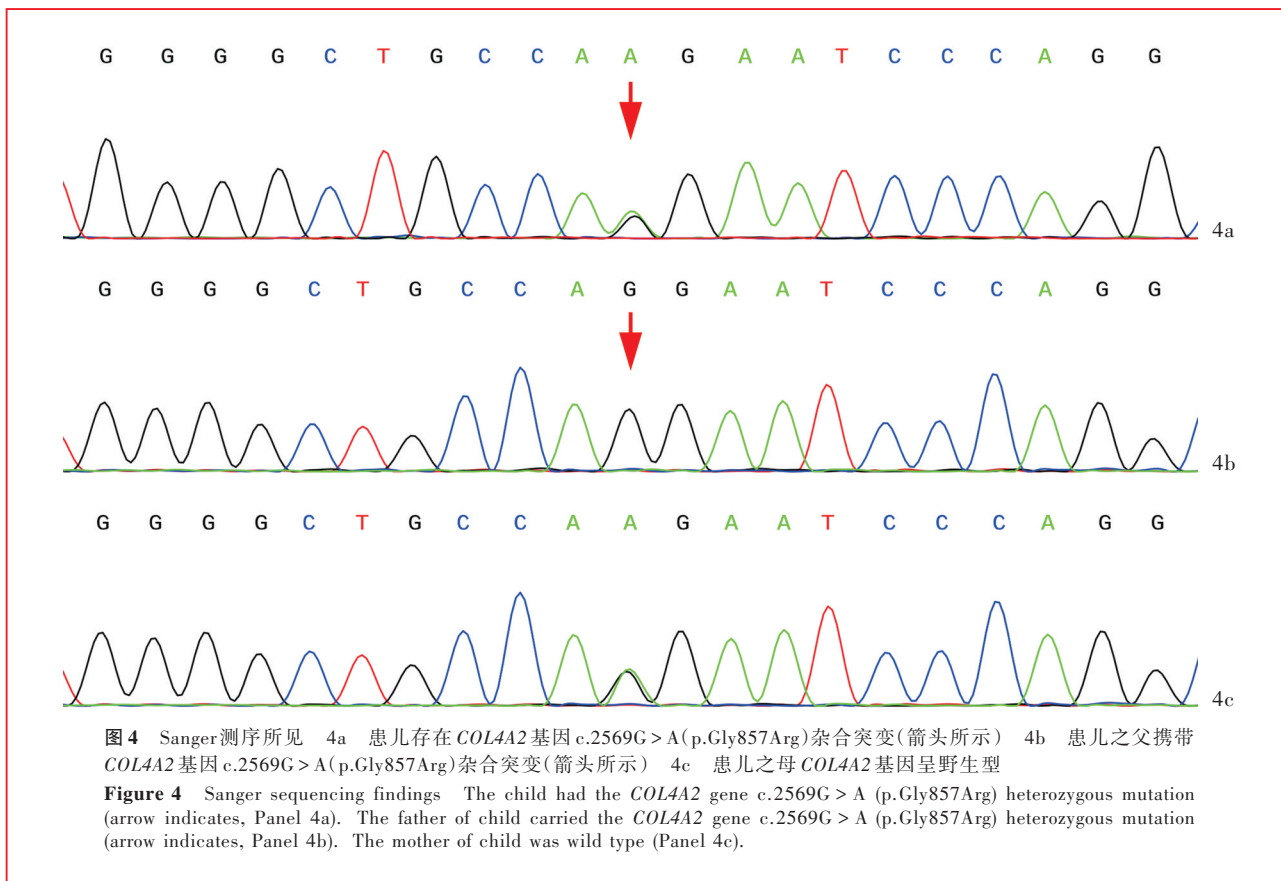


图2 横断面 T₁WI 显示左侧侧脑室异常扩大,以及尾状核头部分缺失(箭头所示) 图3 光学显微镜观察所见 HE 染色 ×200 3a 大脑皮质和白质结构部分神经元层状排列紊乱 3b 部分脑组织表面血管扩张充血

Figure 2 Axial T₁WI showed the abnormal enlargement of the left lateral ventricle, as well as partial absence of the head of the caudate nucleus (arrow indicates). **Figure 3** Light microscopy findings HE staining ×200 Partial disorganization in the layered arrangement of neurons in the cerebral cortex and white matter structures (Panel 3a). Dilatation and congestion of some blood vessels on the surface of brain tissue (Panel 3b).

根据以上信息,考虑患儿为难治性癫痫,征得患儿父母同意后行基因检测:采集患儿及其父母外周静脉血各 2 ml(深圳安吉康尔医学检验实验室),采用全外显子组测序(WES)行基因检测,并对可疑致病基因位点行 Sanger 测序验证。结果显示,患儿存在 *COL4A2* 基因 c.2569G > A (p.Gly857Arg) 杂合突变(NM_001846.4),染色体定位于 chr13:111130493;经 Sanger 测序验证后,患儿父亲亦携带 *COL4A2* 基因 c.2569G > A (p.Gly857Arg) 杂合突变,其母不存在该基因位点突变(图 4)。*COL4A2* 基因 c.2569G > A (p.Gly857Arg) 为错义突变,经检索 Decipher 数据库(<https://www.deciphergenomics.org/phenogram>),明确该位点属于热点突变区域和(或)已知无良性变异的关键功能区域(如酶的活性位点),符合强烈的致病证据(PM1:strong pathogenicity);且在 ESP 数据库(<http://evs.gs.washington.edu/EVS/>)、千人数据库(<http://browser.1000genomes.org/>)和 EXAC 数据库(<https://exac.broadinstitute.org/>)中均未发现正常对照人群存在该变异(或隐性遗传性疾病中极低频位点),符合支持的致病证据(PM: supporting pathogenicity);生物信息分析软件 SIFT(<http://sift.jcvi.org/>)

和 MutationTaster(www.mutationtaster.org/)预测该变异会对基因或基因产物造成有害影响,符合中等致病证据(PP:moderate pathogenicity)。根据美国医学遗传学与基因组学会(ACMG)2015 年指南分析,*COL4A2* 基因 c.2569G > A (p.Gly857Arg) 突变为疑似致病性变异^[1],最终明确诊断为耐药性癫痫(全面性发作、痉挛发作、强直痉挛发作);脑小血管病;偏瘫;生长发育迟滞。治疗以抗癫痫性痉挛发作药物为主,疗效欠佳时行大脑半球离断术控制癫痫发作。促肾上腺皮质激素(ACTH)15 U/d(×14 d)静脉滴注,联合丙戊酸钠 2 ml/次(2 次/d)口服,由于服药期间仍不时有痉挛发作,遂将丙戊酸钠剂量增至 4 ml/次(2 次/d),同时予生酮饮食、氨己烯酸 250 mg/次(2 次/d)口服;经上述治疗后,点头、拥抱样发作仍未得到有效控制,于入院后 10 天(2022 年 11 月 1 日)在全身麻醉下施行左侧大脑半球离断术,术后以万古霉素 0.16 g/次(3 次/d,×11 d)、尖吻蝮蛇血凝酶 1 U/d、奥美拉唑 10 mg/d(×2 d)、地塞米松 2.50 mg/次(2 次/d,×3 d)和甘露醇 40 ml/次(2 次/d,×3 d)等进行抗炎、脱水、溶栓、改善循环治疗,并继续口服托吡酯 37.50 mg/次(2 次/d)、丙戊酸钠 4 ml/次



(2 次/d)、氨己烯酸 250 mg/次 (2 次/d), 手术后未再发作。患儿住院 28 天, 出院时停止生酮饮食和氨己烯酸, 遵医嘱继续口服托吡酯 37.50 mg/次 (2 次/d)、丙戊酸钠 4 ml/次 (2 次/d), 随访至 2023 年 6 月 30 日无发作。

讨 论

遗传性脑小血管病是指与基因变异相关的脑小血管病, 约占所有脑小血管病的 5%^[2], 可引起缺血性和 (或) 出血性卒中、痴呆、偏瘫、癫痫痉挛发作、生长发育迟滞等临床表型^[3-6]。近年关于遗传性和散发性脑小血管病的遗传学研究颇受关注, 已经发现病因相关的单基因包括 *NOTCH3*、*HTRA1*、*COL4A1/2*、*TREX1* 等变异^[7-10], 其中编码 IV 型胶原蛋白 (COL4) 的 *COL4A2* 基因变异与常染色体显性遗传性脑小血管病有关。脑小血管病是颅内小动脉、小静脉、微动脉、毛细血管等病变引起的脑组织缺血或出血系列综合征, 头部 MRI 多表现为腔隙性梗死、脑微出血、脑白质高信号等^[11]。其病因复杂多样, 但以动脉粥样硬化最为常见, 其他病因还包括脑淀粉样变性、炎症和免疫介导、静脉胶原病和单

基因遗传性脑小血管病等。目前, *COL4A2* 基因相关疾病的报道较少, 但已知该基因变异可导致多器官病变, 包括脑、眼、肾和肌肉等^[3,12]。常染色体 *COL4A1* 或 *COL4A2* 基因变异可能在婴儿期或成年期引发遗传性脑小血管病, 主要表现为癫痫发作、痉挛发作、偏瘫、脑卒中、颅内出血或精神运动发育迟滞等^[13-15]。既往报道显示, *COL4A2* 基因变异可导致单基因遗传性脑小血管病患者头部 MRI 出现弥漫性白质改变、扩大的血管周围间隙、皮质下梗死、脑微出血, 以及侧脑室扩张和脑穿通畸形等^[16]。本文患儿于婴儿期发病, 存在 *COL4A2* 基因变异, 伴癫痫发作、痉挛发作、偏瘫、颅内出血、精神运动发育迟滞等症状, 结合头部 MRI 表现, 最终明确诊断为 *COL4A2* 基因变异相关遗传性脑小血管病; 其父携带 *COL4A2* 基因 c.2569G > A (p.Gly857Arg) 杂合突变, 而其母为野生型, 虽然患儿父亲无症状, 但考虑该基因变异可能导致不完全外显的常染色体显性遗传。国外文献报道 1 例遗传性脑小血管病患者 *COL4A2* 基因 c.3455G > A 亦为不完全外显的常染色体显性遗传^[17], 与本研究结果相一致。

COL4 蛋白是基底层重要组成部分, 由 6 条 α -多

肽链组成,完整的 α -多肽链由 1 个氨基末端的 7 s 区、1 个羧基末端的非胶原区(NC1 区)以及 1 个约含 1400 个 Gly-X-Y(X、Y 代表其他氨基酸)重复的长胶原结构域组成。每条 α -多肽链由不同的串联基因编码而成,分别位于染色体 13q(*COL4A1* 和 *COL4A2*)、2q(*COL4A3* 和 *COL4A4*)和 Xq(*COL4A5* 和 *COL4A6*),并且在不同组织中的表达亦有所不同且功能各异。*COL4A1* 和 *COL4A2* 基因在同一启动子的调控下编码 COL4 蛋白 α -1 链和 α -2 链,二者以恒定的 2:1 比例组装形成异三聚体螺旋^[16],当 *COL4A2* 或 *COL4A1* 基因变异时即可影响基底膜三螺旋网状结构的形成,抑制 COL4 蛋白合成,影响血管基底膜的稳定性,从而导致颅内出血,引起脑卒中、癫痫发作、偏瘫、精神运动发育迟滞等一系列脑小血管病症状^[18]。

大脑 *COL4A2* 基因变异可导致个体在胎儿早期开始出现缺血性和(或)出血性卒中,并且这种情况可持续至出生后的婴儿期,甚至成年期^[19-20]。目前已报道的 *COL4A2* 基因变异相关脑小血管病患者,几乎均在出生后才被诊断,仅少数在妊娠期根据超声异常如脑穿通畸形、颅内出血或脑钙化,以及脑室扩大等明确诊断^[4,20-23]。本文患儿肢体运动障碍、头部 MRI 显示左侧侧脑室扩张,与既往研究报道的结果类似。

本文患儿明确诊断具有重要的警示意义,突出产前检查、咨询及诊断的重要性。对于发现胎儿期颅内出血性病变,特别是脑穿通畸形、脑裂畸形和脑室扩大等异常情况者,应考虑行 *COL4A2* 基因变异筛查,及早明确病因,了解相关疾病的发生风险,从而选择进一步的干预措施或考虑是否终止妊娠。为提高致病性 *COL4A2* 基因变异的检出率,一方面,需要及时评估侧脑室畸形和其他可能与胎儿脑室扩大相关的超声异常表现;另一方面,可采用全外显子组测序^[17]对超声检查异常的胎儿进行基因检测,当超声显示胎儿脑室扩大,特别是伴侧脑室畸形、生长受限和小脑异常者,应进一步行 *COL4A2* 基因检测,以确保适当的分娩管理,改善患儿结局。

目前尚无针对 *COL4A2* 基因变异相关脑小血管病的治疗方案,既往报道主要以对症治疗和预防治疗为主^[4]。本文患儿发病时表现为婴儿痉挛症,故予以托吡酯、促肾上腺皮质激素、丙戊酸钠、生酮饮食、氨己烯酸等治疗,但仍有点头、拥抱样发作,后予以左侧大脑半球离断术,从而控制癫痫发

作。因此,笔者认为对于 *COL4A2* 基因变异相关脑小血管病患者伴癫痫发作且药物治疗难以控制时,手术治疗可能是一种有效方法,特别是大脑半球离断术。然而,目前随访时间尚短,尚待长期随访观察以了解预后情况。

综上所述,本文报道 1 例 *COL4A2* 基因杂合突变相关遗传性脑小血管病患者,其 *COL4A2* 基因 c.2569G>A 突变位点是国内外首次报道的位点,扩展了 *COL4A2* 基因变异谱,并为遗传咨询及产前诊断提供了重要依据。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, Grody WW, Hegde M, Lyon E, Spector E, Voelkerding K, Rehm HL; ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology[J]. *Genet Med*, 2015, 17:405-424.
- [2] Verdura E, Hervé D, Scharrer E, Amador Mdel M, Guyant-Maréchal L, Philippi A, Corlobé A, Bergametti F, Gazal S, Prieto-Morin C, Beaufort N, Le Bail B, Viakhireva I, Dichgans M, Chabriat H, Haffner C, Tournier-Lasserre E. Heterozygous *HTRA1* mutations are associated with autosomal dominant cerebral small vessel disease[J]. *Brain*, 2015, 138:2347-2358.
- [3] Whittaker E, Thrippleton S, Chong LYW, Collins VG, Ferguson AC, Henshall DE, Lancaster E, Wilkinson T, Wilson B, Wilson K, Sudlow C, Wardlaw J, Rannikmäe K. Systematic review of cerebral phenotypes associated with monogenic cerebral small-vessel disease[J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11:e025629.
- [4] Guey S, Hervé D. Main features of *COL4A1*-*COL4A2* related cerebral microangiopathies[J]. *Cereb Circ Cogn Behav*, 2022, 3: 100140.
- [5] Chen Y, Zhou YY, Wang P, Li P, Liu LP, Liu H, Zhang HH. Clinical features of cognitive function in eight patients with hereditary cerebral small vessel disease[J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2019, 19:559-566.[陈娜,周玉颖,王盼,李攀,刘丽萍,刘辉,张惠红.遗传性脑小血管病八例认知功能障碍临床特点分析[J].中国现代神经疾病杂志,2019,19:559-566.]
- [6] Zhan FX, Chen XH, Zhao YC, Ma YJ, Zhuang JH, Yin Y. Advances in the correlation between cerebral small vessel disease and sleep disorders[J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2021, 21:423-426.[詹飞霞,陈晓晗,赵玉丞,马跃晋,庄建华,尹又.脑小血管病与睡眠障碍相关性研究进展[J].中国现代神经疾病杂志,2021,21:423-426.]
- [7] Liu JY, Yao M, Dai Y, Han F, Zhai FF, Zhang DD, Zhou LX, Ni J, Zhang SY, Cui LY, Zhu YC. Rare *NOTCH3* variants in a Chinese population - based cohort and its relationship with cerebral small vessel disease[J]. *Stroke*, 2021, 52:3918-3925.
- [8] Xu SY, Li HJ, Li S, Ren QQ, Liang JL, Li CX. Heterozygous pathogenic and likely pathogenic symptomatic *HTRA1* variant carriers in cerebral small vessel disease[J]. *Int J Gen Med*, 2023, 16:1149-1162.
- [9] Thakore P, Yamasaki E, Ali S, Sanchez Solano A, Labelle - Dumais C, Gao X, Chaumeil MM, Gould DB, Earley S. PI3K

- block restores age - dependent neurovascular coupling defects associated with cerebral small vessel disease [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2023, 120:e2306479120.
- [10] Wilms AE, de Boer I, Terwindt GM. Retinal Vasculopathy with Cerebral Leukoencephalopathy and Systemic manifestations (RVCL-S): an update on basic science and clinical perspectives [J]. Cereb Circ Cogn Behav, 2022, 3:100046.
- [11] Litak J, Mazurek M, Kulesza B, Szmygin P, Litak J, Kamiński P, Grochowski C. Cerebral small vessel disease [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21:9729.
- [12] Favor J, Gloeckner CJ, Janik D, Klempt M, Neuhäuser-Klaus A, Pretsch W, Schmahl W, Quintanilla - Fend L. Type IV procollagen missense mutations associated with defects of the eye, vascular stability, the brain, kidney function and embryonic or postnatal viability in the mouse, *Mus musculus*: an extension of the *COL4A1* allelic series and the identification of the first two *COL4A2* mutant alleles [J]. Genetics, 2007, 175:725-736.
- [13] Wang QH, Zou LP, Zhang MN, Wang YY, Lu Q, Shen YW, He W, Chen HM, Luo XM, Wang J, Zhang TT. Phenotypic characterization of *COL4A1*-related West syndrome [J]. Epilepsy Res, 2020, 164:106349.
- [14] Zhang H, Fan KL, Zhang YQ, Hao XY, Yuan XZ, Zhang SY. Case report: recurrent pontine stroke and leukoencephalopathy in a patient with de novo mutation in *COL4A1* [J]. Front Neurol, 2023, 14:1237847.
- [15] Kumar AA, Yeo N, Whittaker M, Attra P, Barrick TR, Bridges LR, Dickson DW, Esiri MM, Farris CW, Graham D, Lin WL, Meijles DN, Pereira AC, Perry G, Rosene DL, Shtaya AB, Van Agetmael T, Zamboni G, Hainsworth AH. Vascular collagen type-IV in hypertension and cerebral small vessel disease [J]. Stroke, 2022, 53:3696-3705.
- [16] Verbeek E, Meuwissen ME, Verheijen FW, Govaert PP, Licht DJ, Kuo DS, Poulton CJ, Schot R, Lequin MH, Dudink J, Halley DJ, de Coor RI, den Hollander JC, Oegema R, Gould DB, Mancini GM. *COL4A2* mutation associated with familial porencephaly and small-vessel disease [J]. Eur J Hum Genet, 2012, 20:844-851.
- [17] Yoneda Y, Haginoya K, Arai H, Yamaoka S, Tsurusaki Y, Doi H, Miyake N, Yokochi K, Osaka H, Kato M, Matsumoto N, Saitsu H. De novo and inherited mutations in *COL4A2*, encoding the type IV collagen $\alpha 2$ chain cause porencephaly [J]. Am J Hum Genet, 2012, 90:86-90.
- [18] Timpl R. Structure and biological activity of basement membrane proteins [J]. Eur J Biochem, 1989, 180:487-502.
- [19] Chung J, Hamilton G, Kim M, Marini S, Montgomery B, Henry J, Cho AE, Brown DL, Worrall BB, Meschia JF, Silliman SL, Selim M, Tirschwell DL, Kidwell CS, Kissela B, Greenberg SM, Viswanathan A, Goldstein JN, Langefeld CD, Rannikmae K, Sudlow CL, Samarasekera N, Rodrigues M, Al-Shahi Salman R, Prendergast JGD, Harris SE, Deary I, Woo D, Rosand J, Van Agetmael T, Anderson CD. Rare missense functional variants at *COL4A1* and *COL4A2* in sporadic intracerebral hemorrhage [J]. Neurology, 2021, 97:e236-e247.
- [20] Hausman-Kedem M, Malinger G, Modai S, Kushner SA, Shiran SI, Ben-Sira L, Roth J, Constantini S, Fattal-Valevski A, Ben-Shachar S. Monogenic causes of apparently idiopathic perinatal intracranial hemorrhage [J]. Ann Neurol, 2021, 89:813-822.
- [21] Meuwissen ME, de Vries LS, Verbeek HA, Lequin MH, Govaert PP, Schot R, Cowan FM, Hennekam R, Rizzu P, Verheijen FW, Wessels MW, Mancini GM. Sporadic *COL4A1* mutations with extensive prenatal porencephaly resembling hydranencephaly [J]. Neurology, 2011, 76:844-846.
- [22] Itai T, Miyatake S, Taguri M, Nozaki F, Ohta M, Osaka H, Morimoto M, Tandou T, Nohara F, Takami Y, Yoshioka F, Shimokawa S, Okuno - Yuguchi J, Motobayashi M, Takei Y, Fukuyama T, Kumada S, Miyata Y, Ogawa C, Maki Y, Togashi N, Ishikura T, Kinoshita M, Mitani Y, Kanemura Y, Omi T, Ando N, Hattori A, Saitoh S, Kitai Y, Hirai S, Arai H, Ishida F, Taniguchi H, Kitabatake Y, Ozono K, Nabatame S, Smigiel R, Kato M, Tanda K, Saito Y, Ishiyama A, Noguchi Y, Miura M, Nakano T, Hirano K, Honda R, Kuki I, Takanashi JI, Takeuchi A, Fukasawa T, Seiwa C, Harada A, Yachi Y, Higashiyama H, Terashima H, Kumagai T, Hada S, Abe Y, Miyagi E, Uchiyama Y, Fujita A, Imagawa E, Azuma Y, Hamanaka K, Koshimizu E, Mitsuhashi S, Mizuguchi T, Takata A, Miyake N, Tsurusaki Y, Doi H, Nakashima M, Saitsu H, Matsumoto N. Prenatal clinical manifestations in individuals with *COL4A1/2* variants [J]. J Med Genet, 2021, 58:505-513.
- [23] Neri S, Ferlazzo E, Africa E, Versace P, Ascoli M, Mastroianni G, Cianci V, Aguglia U, Gasparini S. Novel *COL4A2* mutation causing familial malformations of cortical development [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2021, 25:898-905.

(收稿日期:2024-06-25)

(本文编辑:袁云)

《中国现代神经疾病杂志》关于谨防盗用编辑部名义的声明

近日,有作者举报不法分子盗用《中国现代神经疾病杂志》编辑部名义给作者发送邮件,以抽查往期稿件为由,甚至以“如未及时沟通导致无法抽查数据,本刊将撤下有风险的稿件”的强制性理由,要求作者必须添加其微信。这种行为严重违反了国家《关于维护互联网安全的决定》等法律法规,严重损害了我刊和作者的利益。《中国现代神经疾病杂志》特此郑重声明:我刊迄今不曾以编辑个人名义请求添加作者微信好友,编辑部人员与作者之间的联系均采用我刊公共邮箱(xdsjbbz@263.net.cn)、公共微信和公用电话[(022)59065611,59065612]。我刊使用官网(www.xdjb.org)采编系统进行稿件处理,所有录用和缴费通知均由采编系统或公共邮箱发出,请广大作者提高安全意识,以免上当受骗。若遇假冒我刊网站、盗用编辑部名义、伪造采编中心、中介、代理等不法事件,欢迎广大作者和读者向我刊提供相关线索!对于以我刊名义从事不法活动的个别网站、邮件、个人或微信号码,我刊保留通过法律途径解决问题的权利。此声明长期有效,最终解释权归我刊所有。