

肝豆状核变性诊治过程中的挑战和应对

章悦 吴志英

【摘要】 肝豆状核变性又称 Wilson 病, 是经过治疗可以得到有效控制的神经遗传性疾病之一。发病隐匿, 临床表现多样, 容易误诊。由于 Wilson 病属于少见疾病, 许多临床医师由于缺乏临床经验, 在治疗上可能存在误区。早期诊断和合理治疗对改善 Wilson 病患者的预后至关重要, 误诊误治可能造成不可逆性损害。本文通过阅读近年国内外文献并结合多年临床经验, 对 Wilson 病诊断与治疗过程中易遇到的问题进行概述, 并提出应对措施以供临床医师参考。

【关键词】 肝豆状核变性; 诊断; 药物疗法; 肝移植; 综述

DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2012.03.002

Challenge and strategy in the diagnosis and treatment of Wilson's disease

ZHANG Yue, WU Zhi-ying

Department of Neurology and Institute of Neurology, Huashan Hospital, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200040, China

Corresponding author: WU Zhi-ying (Email: zhiyingwu@fudan.edu.cn)

【Abstract】 Wilson's disease (WD) is a treatable inherited neurology disease. Given the insidious onset and variable manifestation, WD is sometimes misdiagnosed. Due to the scarcity of this disease, clinicians usually lack of the experience of treatment. It is critical to diagnose and treat WD as early as possible because delayed or inappropriate treatment may cause irreversible damage to patients. According to our clinical experience and by reviewing recent literature, we would like to introduce some common challenges and strategies in the treatment of WD and wish it will be helpful to clinicians.

【Key words】 Hepatolenticular degeneration; Diagnosis; Drug therapy; Liver transplantation; Review

肝豆状核变性(HLD)亦称 Wilson 病(WD), 是一种常染色体隐性遗传性铜代谢病, 由 Wilson 在 1912 年首次报告而得名。1993 年, Wilson 病的致病基因 *ATP7B* 被发现, 其编码一种 P 型 ATP 酶, 参与体内铜离子的转运。*ATP7B* 基因发生突变后其编码的异常蛋白无法将细胞内的铜离子转运至细胞外, 大量铜离子沉积于各脏器中导致 Wilson 病。该病为系统性疾病, 可累及神经系统、肝脏、肾脏、骨骼和血液系统等, 其中又以基底节和肝脏受累最为严重。临床表现呈多样化, 神经系统表现主要包括震颤和肌张力障碍等, 肝脏异常可表现为血清肝酶谱水平升高、急性暴发性肝炎或慢性肝炎等。Wilson 病是少数经治疗后病情可得到控制的神经遗传性

疾病之一, 如能早期诊断并给予合理的治疗, 患者预后良好。笔者拟就该病在临床诊断与治疗过程中可能遇到的挑战和应对经验进行总结。

一、临床诊断的挑战和应对

Wilson 病的临床诊断标准可参照中华医学会神经病学分会公布的《肝豆状核变性指南》^[1] 和美国肝脏病研究学会(AASLD)制定的诊断与治疗指南^[2], 症状典型患者, 按照指南诊断一般不难。但是, 诊断过程中真正的挑战在于如何从早期不典型的临床表现中联想到 Wilson 病。

1. 早期诊断无临床症状患者时应采取的措施

(1) 幼儿、儿童和青少年体格检查时发现血清肝酶谱升高: 在我国, 幼儿入托、儿童入学, 以及青少年定期健康体检项目中均包括肝功能试验, 如发现血清肝酶谱升高, 往往被认为是肝炎, 进一步检查发现肝炎病毒标志物阳性, 一般会按“肝炎”治疗, 待肝功能各项指标恢复正常后诊治过程即“告一段

作者单位: 200040 上海, 复旦大学附属华山医院神经内科, 复旦大学神经病学研究所

通讯作者: 吴志英 (Email: zhiyingwu@fudan.edu.cn)

落”；若肝炎病毒各项指标阴性且复查血清肝酶谱正常的患者则常被忽略，不再施以进一步的检查；只有肝炎病毒实验室指标阴性但复查血清肝酶水平仍然居于高值水平者才可能引起重视，并接受进一步的检查以明确诊断。然而，我国是乙型肝炎高发地区^[3]，值得重视的是部分患者可能为乙型肝炎与 Wilson 病共存。因此，对于血清肝酶谱水平升高的幼儿、儿童或青少年人群，无论肝炎病毒指标是否阳性，均应建议其行血清铜蓝蛋白检测，异常者还应进一步筛查 *ATP7B* 基因突变。(2) 儿童和青少年 B 型超声检查发现肝硬化：我国肝硬化最常见的病因是慢性乙型肝炎，但大多数婴幼儿患者极少发生肝硬化，学龄期儿童这种风险亦极低^[4]。在 Bortolotti 等^[5]报告的 292 例 e 抗原阳性且血清肝酶谱升高的慢性乙型肝炎患儿中，仅 10 例 (3.42%) 发生肝硬化。然而，Wilson 病患者肝硬化发生率极高，陈冬梅等^[6]报告的 37 例患儿中即有 26 例出现肝硬化和脾大；而邹韧等^[7]报告 24 例患儿，20 例存在肝硬化。Wilson 病患者的肝脏形态学改变与其肝功能异常并非平行出现，有些已发生肝硬化的患者可完全不出现肝脏损害的临床表现^[8]。因此，遇到此类情况，也需进一步排查 Wilson 病。(3) 儿童和青少年检查视力在验光时发现角膜 K-F 环：有部分到 Wilson 病专病门诊就诊的患儿是由眼科医师介绍而来，因为配眼镜时行眼底镜检查时发现角膜 K-F 环。K-F 环全称为 Kayser-Fleischer 环，由 Kayser 和 Fleischer 两位德国眼科医师最早发现并命名^[9]。约有 95% 以上具有神经系统症状的 Wilson 病患者角膜 K-F 环阳性，而仅表现为肝损害的患者，仅约半数角膜 K-F 环阳性。正是由于眼科医师的认真仔细使得这些患者得到了及时的诊断和治疗。

2. 避免误诊有临床症状的患者应采取的措施

(1) 中老年人出现手抖：大多数 Wilson 病患者于儿童或青少年期发病，但亦有极少数患者可在中老年发病，此类患者的主要表现为手抖，伴随症状除了构音障碍外几乎没有其他如肌张力障碍、舞蹈和共济失调等表现，故临床上常易被误诊为帕金森病。Wilson 病出现的震颤为非静止性震颤，与姿势和运动有关，常累及上肢，下肢较少受累；故应注意与帕金森病相鉴别，可借助血清铜蓝蛋白、角膜 K-F 环、*ATP7B* 基因突变检测等进行鉴别。(2) 幼儿或儿童出现血尿：Wilson 病患者较少以明显的肾脏损害发病，肾脏损害发病大多数于幼儿或儿童时期出

现，主要表现为血尿，可合并蛋白尿，少数影响肾功能。患儿多首诊于小儿肾脏科，由于在引起血尿的各种病因中 Wilson 病为罕见原因，故常被误诊为肾炎或肾病综合征。此类患者若查不出引起血尿、蛋白尿的常见原因或按血尿对症治疗，症状仍无改善，应考虑 Wilson 病的可能，即应监测血清铜蓝蛋白和筛查 *ATP7B* 基因突变，以辅助诊断。(3) 儿童或青少年患儿出现流涎、吞咽和构音障碍：Wilson 病患者口咽部症状十分显著，但临床上往往被忽视。据文献报道，流涎、构音障碍等症状的发生率仅次于震颤^[10]，常见的表现为流涎、长时间张嘴、傻笑、言语含糊、发音低沉、吞咽困难、饮水呛咳等。患者一般先就诊于口腔科或耳鼻咽喉科，易被误诊为舌系带过短、鼻炎、咽炎、颞颌关节炎等。因此，遇到这些既往正常而近来逐步出现上述症状的患者应注意排查 Wilson 病。(4) 儿童或青少年出现精神异常：以精神异常发病的 Wilson 病患者亦较少见，张华军和鲍远程^[11]报告的发生率仅为 3.18% (7/220 例)。此类患者主要表现为暴力倾向、坐立不安或情绪低落、缄默等症状，一般首诊于精神科，易被诊断为精神分裂症或心理障碍等而忽略 Wilson 病。建议行头部 MRI 和血清铜蓝蛋白检查有助于鉴别诊断。(5) 儿童或青少年学习成绩显著下降：由于 Wilson 病发病隐匿，常会表现出认知和人格方面的改变，学习成绩明显下降。导致患儿学习成绩下降的原因很多，首先应排除家庭、社会等社会性因素，但在各种器质性改变的病因中切勿忽略 Wilson 病。患儿可表现为记忆和学习能力减退、脾气暴躁、情绪变幻无常、淡漠、注意力涣散、兴趣减退、自闭或不服管教等。对于患儿的这些精神异常，家长或老师多是进行批评教育或求助心理医师；若经上述处理后仍无法解决问题，建议排查 Wilson 病，有助于提高早期诊断率。

3. 正确对待诊断标准 对于 Wilson 病临床诊断的另一个棘手问题是对诊断标准的把握，特别是血清铜蓝蛋白和角膜 K-F 环。血清铜蓝蛋白水平低是否即能确诊为 Wilson 病？角膜 K-F 环阴性能否排除 Wilson 病？这是临床医师常遇到的尴尬问题。(1) 正确评价血清铜蓝蛋白对 Wilson 病的诊断价值：血清铜蓝蛋白 < 200 mg/L 是 Wilson 病的诊断标准之一，但血清铜蓝蛋白水平降低不一定是 Wilson 病。年龄在 2 岁以下的婴幼儿、慢性肝炎、肝硬化、慢性严重消耗性疾病、某些罕见遗传性疾病或 *ATP7B* 基

因携带者均可表现为血清铜蓝蛋白水平降低,约 20% 的 *ATP7B* 基因携带者可出现血清铜蓝蛋白水平降低,但极少低于正常参考值下限的 50%^[12]。乙型肝炎是我国最常见的肝炎亚型,鉴别 Wilson 病与乙型肝炎具有临床意义。一般而言,急性乙型肝炎和重症乙型肝炎患者极少出现血清铜蓝蛋白水平降低,甚至大多数患者血清铜蓝蛋白水平反而升高,因此易与 Wilson 病相鉴别。但亦有少数慢性迁延性乙型肝炎和乙型肝炎性肝硬化患者可出现血清铜蓝蛋白水平降低,这也是导致 Wilson 病误诊的原因之一。有研究显示,约 4.15% (11/265) 的慢性肝炎和 10.87% (15/138) 的肝硬化患者血清铜蓝蛋白水平下降,但降低幅度较小,极少低于正常参考值下限的 50%^[13],而绝大多数的 Wilson 病患者血清铜蓝蛋白水平平均低于正常参考值下限的 50%,即 < 80 mg/L^[1]。无铜蓝蛋白血症是一种成年期发病、伴脑组织铁沉积的神经系统退行性疾病,为常染色体隐性遗传性疾病,主要表现为贫血、视网膜退变、糖尿病和多种神经症状,血清铜蓝蛋白水平降低或缺乏,为临床罕见病种,迄今仅报道了 56 例,发病率为 1/100 万 ~ 1/120 万^[14]。(2) 正确评价角膜 K-F 环:角膜 K-F 环是诊断 Wilson 病的标准之一,脑型患者角膜 K-F 环的阳性检出率可高达 95% 以上,但肝型患者于裂隙灯下仅半数可见 K-F 环,7 岁以下的患儿亦极少出现此环^[12]。另外,长期胆管梗阻、原发性胆汁性肝硬化患者也可出现角膜 K-F 环,应注意鉴别。Fleming 等^[15] 报告 81 例胆汁性肝硬化患者,其中 3 例存在角膜 K-F 环。因此,神经系统症状明显但角膜 K-F 环阴性者,不能排除 Wilson 病,角膜 K-F 环阳性者尚需注意与其他疾病相鉴别。

二、临床治疗的挑战和应对

Wilson 病是少数经治疗后病情可以得到控制的神经遗传性疾病之一,本文结合临床治疗过程中遇到的挑战和认识上的误区进行阐述,并提出相应的应对措施。

1. 青霉胺治疗过程中遇到的问题及应对 青霉胺作为经典的排铜药物,目前仍为国内治疗 Wilson 病的首选药物。但青霉胺是否剂量越大越好? 其剂量及加量速度如何掌握? 均为临床常见问题。以往观点认为,无论是何种 Wilson 病类型、不管病情轻重均首选青霉胺,而且初始即予以大剂量治疗,因此常导致患者神经系统症状加重。近年研究认为,应根据患者临床分型和分期进行治疗^[1]。青

霉胺对肝型患者疗效较好,而近半数脑型患者治疗早期即可出现神经系统症状加重,约 50% 患者甚至发展为不可逆性损害。因此,对于脑型患者应根据不同亚型选择相应的排铜药物,如构音障碍、吞咽困难及肌张力评分较高者,服用青霉胺后出现神经系统症状加重的可能性较大,一般不建议使用青霉胺,可服用其他排铜药物如二巯基丁二酸胶囊。对于必须应用青霉胺治疗的 Wilson 病患者,也应自小剂量开始,逐渐加量,防止肝脏等组织中沉积的铜离子一次动员过多,导致脑组织铜离子水平短暂升高^[12]。治疗原则为:初始剂量 31.25 mg/d,1 个月后可加量至 375 mg/d,最大剂量 < 750 mg/d,而且治疗过程中应根据患者病情变化调节剂量。

2. 正确应用锌剂 锌剂可诱导肠黏膜细胞内金属硫蛋白(MT)的合成,后者对铜的亲合力大于锌,铜离子与金属硫蛋白结合后滞留于肠黏膜细胞内,随细胞的脱落经肠道排出体外,除了食物中的铜,唾液和肠道也分泌铜,因此锌剂治疗可造成负铜平衡^[16]。锌剂还可使肝细胞内的金属硫蛋白合成增加,减少血中的游离铜离子,保护肝脏。此外,锌剂能够阻止脂质过氧化而增加体内的谷胱甘肽水平,逆转 Wilson 病患者体内的氧化型与还原型谷胱甘肽失衡。锌剂对 Wilson 病的疗效确切,不良反应少,主要不良反应是胃肠道刺激作用;其缺点是起效较慢,起效期需 4 ~ 6 个月,因此对严重病例不宜作为首选治疗药物,适用于症状前个体^[17]、儿童不典型 Wilson 病、妊娠、不能耐受青霉胺治疗患者,以及各型 Wilson 病的维持治疗。为了避免食物影响锌的吸收,最好在餐前 1 h 或餐后 1 h 服用,尽量少食粗纤维及含较多植物酸(phytic acid)的食物。另外,锌剂与驱铜药物的服药时间须间隔 2 h。

3. 掌握肝移植的适应证,避免滥用 Wilson 病为单基因遗传性疾病,肝移植治标不治本,术后辅助应用的免疫抑制药物不仅给患者及其家庭带来沉重的经济负担,而且可能诱发严重并发症。因此,临床医师在判断 Wilson 病患者是否需行肝移植时应慎重^[18],经正规驱铜药物治疗无效者才考虑施行肝移植术。肝移植术的明确适应证:急性肝功能衰竭和药物治疗无效的肝功能失代偿患者。肝功能处于代偿期的患者,无论是否有神经精神症状均不建议行肝移植^[19]。值得注意的是:肝移植不能替代驱铜治疗,肝移植术后仍需维持低铜饮食甚至驱铜治疗。据统计,肝移植术后 1 年生存期为 79% ~

87%^[18],能度过早期阶段的患者生存期较长。

4. 脾切除不可忽视 Wilson 病患者并发严重脾功能亢进时须行脾切除术^[20],其适应证:(1)脾脏中至高度肿大。(2)无腹水或少量腹水。(3)肝功能正常或基本正常,低蛋白血症已经纠正。(4)全血细胞中 ≥ 1 项全血细胞减少,尤其是白细胞计数 $\leq 3.0 \times 10^9/L$ 和(或)血小板计数 $< 60 \times 10^9/L$ ^[21]。脾切除术也有利于驱铜治疗的进行,因为脾功能亢进的患者在服用青霉胺时常出现白细胞计数进一步下降,唯有脾切除后才能继续服用青霉胺。

5. 妊娠期 Wilson 病患者的治疗方案 Wilson 病患者在妊娠期间应坚持治疗,中断治疗可能导致急性肝衰竭。目前的研究表明,妊娠期间服用螯合剂和锌剂可改善患者及胎儿的最终状况^[2]。妊娠期间,应维持锌剂剂量,但驱铜药物即螯合剂的剂量应减至最低限度,即减至平时剂量的 25%~50%;特别是准备行剖宫产的孕妇在产前 3 个月内应减药,以防止伤口愈合不良。患者在准备妊娠前 3 个月及妊娠后 3 个月,驱铜药剂量应尽量减至最小量甚至停药,因为驱铜药物是否可致胎儿畸形尚未明确,服用青霉胺的患者不应哺乳^[2,12]。

三、积极预防

对 Wilson 病患者重在早期诊断和积极预防,应针对不同情况采取不同的措施。对患者的家系成员,尤其是同胞应早期进行 *ATP7B* 基因突变筛查;若先证者父母符合计划生育政策,需生育下一胎,建议行产前基因检测,这两种情况只要筛查患者携带的突变基因即可。而对于患者的配偶,则应行 *ATP7B* 基因 21 个外显子及其侧翼的内含子的突变筛查,若患者配偶检出 *ATP7B* 基因杂合突变,确认为携带者,建议进行产前基因检测,只要筛查患者及配偶携带的突变基因即可。产前基因检测应慎重,除了筛查 *ATP7B* 基因突变外,还需行单体型连锁分析及羊水细胞培养,进一步验证诊断。此外,应避免近亲婚配。

总之,Wilson 病是目前少数可以治疗的神经遗传性疾病之一,专科医师对该病应有足够的认识,尽可能早期明确诊断并给予合理的治疗,对临床遇到的可疑 Wilson 病患者应及时转入专病门诊治疗,避免误诊误治。

参 考 文 献

- [1] Parkinson's Disease and Movement Disorders Study Group of Neurology Branch of Chinese Medical Association, Genetic Disease Group of Neurology Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of Wilson's disease. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2008, 8:566-569. [中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中华医学会神经病学分会神经遗传病学组. 肝豆状核变性的诊断与治疗指南. *中华神经科杂志*, 2008, 8:566-569.]
- [2] Roberts EA, Schilsky ML. Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update. *Hepatology*, 2008, 47:2089-2111.
- [3] Liang XF, Chen YS, Wang XJ, et al. A study on the sero-epidemiology of hepatitis B in Chinese population aged over 3-years old. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*, 2005, 26:655-658. [梁晓峰, 陈园生, 王晓军, 等. 中国 3 岁以上人群乙型肝炎血清流行病学研究. *中华流行病学杂志*, 2005, 26:655-658.]
- [4] Haber BA, Block JM, Jonas MM, et al. Recommendations for screening, monitoring, and referral of pediatric chronic hepatitis B. *Pediatrics*, 2009, 124:e1007-1013.
- [5] Bortolotti F, Calzia R, Cadrobbi P, et al. Liver cirrhosis associated with chronic hepatitis B virus infection in childhood. *J Pediatr*, 1986, 108:224-227.
- [6] Chen DM, Liu L, Cheng J, et al. Hepatolenticular degeneration in 37 children. *Shi Yong Er Ke Lin Chuang Za Zhi*, 2009, 24:1743-1745. [陈冬梅, 刘丽, 程静, 等. 小儿肝豆状核变性 37 例. *实用儿科临床杂志*, 2009, 24:1743-1745.]
- [7] Zou R, Xu FY, Shen AL, et al. Ultrasonographic diagnosis of pediatric Wilson's disease. *Yi Xue Ying Xiang Xue Za Zhi*, 2001, 11:48-49. [邹韧, 徐斐燕, 沈爱莲, 等. 儿童 Wilson's 病的超声诊断. *医学影像学杂志*, 2001, 11:48-49.]
- [8] Jiang YP. Hepatolenticular degeneration//Chen HZ, Lin GW. Practical internal medicine. 13th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2009: 2866-2867. [蒋雨平. 肝豆状核变性//陈灏珠, 林果为. 实用内科学. 13 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 2866-2867.]
- [9] Brewer GJ. Recognition, diagnosis, and management of Wilson's disease. *Proc Soc Exp Biol Med*, 2000, 223:39-46.
- [10] Leinweber B, Möller JC, Scherag A, et al. Evaluation of the Unified Wilson's Disease Rating Scale (UWDRS) in German patients with treated Wilson's disease. *Mov Disord*, 2008, 23: 54-62.
- [11] Zhang HJ, Bao YC. Analysis of clinical feature of Wilson's disease in 220 cases. *Shi Yong Zhen Duan Yu Zhi Liao Za Zhi*, 2005, 19:566-569. [张华军, 鲍远程. 220 例肝豆状核变性的临床分析. *实用诊断与治疗杂志*, 2005, 19:566-569.]
- [12] Liang XL. The interpretation of "Guidelines for diagnosis and treatment of hepatolenticular degeneration". *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2009, 9:212-215. [梁秀玲. 解读《肝豆状核变性的诊断与治疗指南》. *中国现代神经疾病杂志*, 2009, 9:212-215.]
- [13] Yang X, Tong DJ, Liang J, et al. Ceruloplasmin level of patients with liver disease in China. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2005, 44:13-15. [杨旭, 童德军, 梁骏, 等. 中国肝病患者血清铜蓝蛋白水平的研究. *中华内科杂志*, 2005, 44:13-15.]
- [14] Barton JC, Edwards CQ, Phatak PD, et al. Handbook of iron overload disorders. London: Cambridge University Press, 2010: 283-288.
- [15] Fleming CR, Dickson ER, Wahner HW, et al. Pigmented corneal rings in non-wilsonian liver disease. *Ann Intern Med*, 1977, 86:285-288.
- [16] Cousins RJ. Absorption, transport and hepatic metabolism of copper and zinc: special reference to metallothionein and ceruloplasmin. *Physiol Rev*, 1985, 65:238-309.
- [17] Wu ZY, Lin MT, Murong SX, et al. Molecular diagnosis and prophylactic therapy for presymptomatic Chinese patients with

- Wilson disease. Arch Neurol, 2003, 60:737-741.
- [18] Wu ZY, Zhao ZH. Hepatic transplantation for Wilson's disease: first choice or not. Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi, 2007, 40:721-722.[吴志英, 赵振华. 客观评价肝移植在 Wilson 病治疗中的地位. 中华神经科杂志, 2007, 40:721-722.]
- [19] Wu ZY. Issues and recommendations in diagnosis and treatment of hepatolenticular degeneration. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2009, 89:3313-3315.[吴志英. 肝豆状核变性诊治中的若干问题及其建议. 中华医学杂志, 2009, 89:3313-3315.]
- [20] Huang F, Liang XL, Yu ZG. Therapeusis for Wilson's disease accompanied with splenosis - 16 cases with splenectomy analysis. Zhongguo Shen Jing Jing Shen Ji Bing Za Zhi, 2000, 1: 6-8.[黄帆, 梁秀龄, 余仲苟. 肝豆状核变性合并脾功能亢进的治疗方法探讨——附 16 例脾切除的疗效分析. 中国神经精神疾病杂志, 2000, 1:6-8.]
- [21] Cai YL, Yang XT, Yang RM. Splenectomy in hepatolenticular degeneration: 42 case reports. Lin Chuang Shen Jing Bing Xue Za Zhi, 1993, 6:131.[蔡永亮, 杨兴涛, 杨任民. 肝豆状核变性脾切除的探讨附 42 例报告. 临床神经病学杂志, 1993, 6:131.]
- (收稿日期:2012-04-19)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(一)

- 阿尔茨海默病 Alzheimer's disease(AD)
- γ -氨基丁酸 γ -aminobutyric acid(GABA)
- 伴眼球运动不能共济失调
ataxia with oculomotor apraxia(AOA)
- 苯甲基磺酰氟 phenylmethylsulfonyl fluoride(PMSF)
- 变性高效液相色谱法
denaturing high performance liquid chromatography
(DHPLC)
- 变异型克-雅病 variant Creutzfeldt-Jakob disease(vCJD)
- 丙酰肉碱 propionylcarnitine(C3)
- 部分各向异性 fractional anisotropy(FA)
- 苍白密螺旋体抗体明胶颗粒凝集试验
treponema pallidum particle agglutination assay(TPPA)
- 常染色体显性遗传 autosomal dominant(AD)
- 常染色体显性遗传性发作性共济失调
autosomal dominant episodic ataxia(AD-EA)
- 常染色体显性遗传性共济失调
autosomal dominant cerebellar ataxia(ADCA)
- 常染色体显性遗传性脊髓小脑共济失调
autosomal dominant spinocerebellar ataxia(AD-SCA)
- 常染色体隐性遗传 autosomal recessive(AR)
- 常染色体隐性遗传性共济失调
autosomal recessive hereditary ataxia(ARCA)
- 超氧化物歧化酶 1 superoxide dismutase 1(SOD1)
- Mattis 痴呆评价量表 Mattis Dementia Rating Scale(DRS)
- 迟发性脑血管痉挛 delayed cerebrovascular spasm(DCVS)
- 迟发性神经元死亡 delayed neuronal death(DND)
- 齿状核红核苍白球路易体萎缩
dentatorubral-pallidolusian atrophy(DRPLA)
- 串联质谱 tandem mass spectrometry(MS/MS)
- 磁共振波谱成像 magnetic resonance spectroscopy(MRS)
- 磁共振血管造影术 magnetic resonance angiography(MRA)
- 促纤维增生性非婴儿神经节胶质细胞瘤
desmoplastic non-infantile ganglioglioma(DNIG)
- 促纤维增生性婴儿神经节胶质细胞瘤
desmoplastic infantile ganglioglioma(DIG)
- 促纤维增生性婴儿星形细胞瘤
desmoplastic infantile astrocytoma(DIA)
- 脆性 X 相关震颤/共济失调综合征
fragile X-associated tremor/ataxia syndrome(FXTAS)
- 错配修复 mismatch repair(MMR)
- 单纯疱疹病毒 herpes simplex virus(HSV)
- 单次激发平面回波成像
spin-echo echo-planar imaging(SE-EPI)
- 单核苷酸多态性 single nucleotide polymorphism(SNP)
- 单核细胞趋化蛋白
monocyte chemoattractant protein-1(MCP-1)
- 低密度脂蛋白受体相关蛋白 1
low-density lipoprotein receptor-related protein 1(LRP1)
- 低 β 脂蛋白血症-棘红细胞增多症-视网膜色素
变性-苍白球变性综合征
hypobetalipoproteinaemia, acanthocytosis, retinitis
pigmentosa, and pallidal degeneration syndrome(HARP)
- β -淀粉样蛋白 β -amyloid(A β)
- β 淀粉样前体蛋白 amyloid precursor protein(APP)
- 凋亡指数 apoptosis index(AI)
- 短串联重复 short tandem repeat(STR)
- 短时反转恢复序列 short time inversion recovery(STIR)
- 多重连接依赖性探针扩增
multiplex ligation probe amplification(MLPA)
- 多聚谷氨酰胺 polyglutamine(polyQ)
- 多系统萎缩 multiple system atrophy(MSA)
- 额颞叶痴呆 frontotemporal dementia(FTD)
- 二甲基亚砷 dimethyl sulfoxide(DMSO)
- 二酰甘油 diacylglycerol(DAG)
- 发育商 developmental quotient(DQ)
- 发作性共济失调 episodic ataxia(EA)
- 反义寡核苷酸 antisense oligonucleotide(ASO)
- cAMP 反应元件
cAMP-response element binding protein(CREB)
- cAMP 反应元件结合蛋白
cAMP-response element binding protein-binding protein
(CBP)