

脊髓小脑共济失调 3 型家系 CAG 动态突变分析和产前诊断

利婧 张成 詹益鑫 冯善伟 杨娟 操基清 喻长顺 李亚勤
王艳云 陈菲 孔杰 郑民纓 廖玲

【摘要】 目的 探讨脊髓小脑共济失调 3 型患者的临床特点、分子遗传学特征及产前诊断的意义。方法 采用聚合酶链反应及 DNA 片段分析技术对脊髓小脑共济失调 3 型一家系 4 代共 9 例患者(其中 1 例为先证者之 4 月龄胎儿)中的 2 例患者施行 SCA3/ATXN3 基因(CAG)重复数目分析。结果 一家系中 4 代共 9 例患者发病均符合常染色体显性遗传特征,其中 8 例患者(除外先证者之 4 月龄胎儿)均以步态不稳为首发症状,伴发不同程度构音障碍;先证者神经系统检查显示共济失调伴眼球上视受限及锥体束损害体征。其中第 1 代患者于 50 岁左右发病、第 2 代患者 40~45 岁发病、第 3 代(先证者)28 岁发病,发病年龄呈逐代提前现象。先证者 SCA3/ATXN3 基因(CAG)重复数目为 77 次(>44 次),其 4 月龄胎儿(CAG)重复数目也为 77 次,通过产前诊断证实亦为脊髓小脑共济失调 3 型患者。结论 脊髓小脑共济失调 3 型是亚洲人种中最常见的脊髓小脑共济失调亚型,以步态不稳为首发症状,除小脑性共济失调外尚可伴发其他临床表现。家系中存在遗传早现现象,但其 CAG 动态突变率较小。脊髓小脑共济失调 3 型病因明确但无有效治疗方法,对患者进行遗传咨询并对其胎儿进行产前诊断,是预防和中断遗传链之关键措施。

【关键词】 脊髓小脑共济失调; 三核苷酸重复扩增; 遗传咨询; 产前诊断

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2012.03.010

Dynamic mutation analysis of a SCA3 Chinese Han family and prenatal diagnosis

LI Jing¹, ZHANG Cheng¹, ZHAN Yi-xin², FENG Shan-wei³, YANG Juan¹, CAO Ji-qing¹, YU Chang-shun², LI Ya-qin⁴, WANG Yan-yun⁴, CHEN Fei⁴, KONG Jie¹, ZHENG Min-ying¹, LIAO Ling⁵

¹Department of Neurology, ²Department of Paediatrics, the First Affiliated Hospital Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, Guangdong, China

²Guangzhou Kingmed Center for Clinical Laboratory Co., Ltd, Guangzhou 510330, Guangdong, China

³Guangzhou Research Institute of Population and Family Planning, Guangzhou 510410, Guangdong, China

⁴Center for Stem Cell Biology and Tissue Engineering Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, Guangdong, China

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

【Abstract】 Objective To explore the clinical features, genetic characters and the importance of prenatal diagnosis in spinocerebellar ataxia 3 (SCA3) patients. **Methods** SCA3/ATXN3 gene was determined by using PCR and segmental analysis techniques in 2 patients among a SCA3 Chinese Han family which included 9 patients in four generations. One patient was the proband's fetus. The clinical characters were also documented and analyzed in this family. **Results** There were 9 patients in this family with autosomal dominant inheritance feature. The initial symptoms in all affected members except the fetus were the gait disorders accompanied by dysphasia. Inability of upward gaze and bilateral Barbinski's signs were noted in proband. The onset age became earlier from generation to generation in

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:30870851);广东省计划生育委员会重点资助项目(项目编号:201002);广东省计划生育委员会资助项目(项目编号:2009208)

作者单位:510080 广州,中山大学附属第一医院神经科(利婧、

张成、杨娟、操基清、孔杰、郑民纓),儿科(廖玲);510330 广州金域医学检验中心有限公司(詹益鑫,喻长顺);510410 广州市人口和计划生育科学研究所(冯善伟);510080 广州,中山大学干细胞与组织工程研究中心(李亚勤,王艳云,陈菲)

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

this family which was around 50 year-old, 40 to 45 year-old, 28 year-old in generation I, II and III, respectively. CAG repeats in *SCA3/ATXN3* allele were 77 in proband, as well as in the fetus, while the normal *SCA3/ATXN3* allele CAG repeats were less than 44. **Conclusion** SCA3 is the most frequent subtype of SCA in Asian. Unsteadiness of gait are first noted in most patients accompanied by other different symptoms and signs. Genetic anticipation was found in SCA3. But gene analysis revealed less dynamic mutation frequency in this family. Since there was no effective treatment in SCA3, hereditary consultation and prenatal diagnosis play an important role in disease prevention and hereditary.

【Key words】 Spinocerebellar ataxias; Trinucleotide repeat expansion; Genetic counseling consultation; Prenatal diagnosis

Fund Project: Joint Fund of National Nature Science Foundation of China and Natural Science Foundation of Guangdong Province of China (No. U1032004); National Natural Science Foundation of China (No. 30870851); Key Project of Population and Family Planning Commission Foundation of Guangdong Province (No. 201002); Population and Family Planning Commission Foundation of Guangdong Province (No. 2009208)

脊髓小脑共济失调(SCA)是遗传性共济失调的主要类型,临床主要表现为小脑性共济失调,伴构音障碍、意向性震颤、眼肌麻痹、锥体和(或)锥体外系征等^[1]。该病包含多种亚型,其中脊髓小脑共济失调3型(SCA3)又称为 Machado-Joseph 病,为临床最为常见的亚型;由 *SCA3/ATXN3* 基因内编码谷氨酰胺的胞嘧啶-腺嘌呤-鸟嘌呤(CAG)重复序列扩增而致病^[2]。*SCA3/ATXN3* 基因位于染色体 14q32,由 48 240 对碱基组成,包含 11 个外显子^[3]。由于脊髓小脑共济失调各亚型之间临床症状相互重叠,在不同种族或同一种族不同家系,甚至同一家系中的不同患者均可出现不同的临床表现^[4],使得单从临床表现对患者进行分型十分困难。随着分子诊断技术的进步及脊髓小脑共济失调各亚型致病基因的确定,目前已可对患者及家系进行基因学诊断,同时可使遗传咨询及产前诊断进入临床应用。在本研究中,我们采集一个 SCA3 家系 4 代共 9 例患者的临床资料和血液标本,并对先证者及其胎儿进行基因学检测,藉此探讨 SCA3 家系临床特点、分子遗传学特征及产前诊断的临床意义。

对象与方法

一、研究对象

本组 SCA3 患者于中山大学附属第一医院神经内科门诊就诊,其家系 4 代共 9 例患者(图 1),汉族,均符合常染色体显性遗传特点且临床诊断符合 Harding 标准^[5]。

先证者 女性,29 岁。孕 17 周,2010 年 6 月因“行走不稳 1 年”首次于我院门诊就诊,之后长期随访,并与其胎儿共同接受基因检测和分析。患者于

孕 17 周时就诊并进行遗传学咨询。临床主要表现为行走不稳,易跌倒,动作欠协调,构音尚清晰。家族中有类似患者(如下所述)。神经系统检查:高级神经系统正常,双侧瞳孔等大、等圆,对光反射及调节反射存在,双侧眼球上视受限,其余各方向活动良好,无复视、无构音障碍。余项脑神经检查未见异常。双侧上肢肌张力正常、下肢肌张力稍高;四肢肌力 5 级;双侧上肢腱反射活跃,双膝反射亢进,双侧踝阵挛阳性;双侧 Babinski 征阳性。呈宽基底步态,双侧跟-膝-胫试验阳性,Romberg 试验阴性。

患者 I-2 女性,已故。为先证者之外祖母,约 50 岁时出现行走不稳伴有构音障碍,病故前已不能行走。

患者 II-1 女性。为先证者姨母,60 岁时死于脑出血。生前症状与患者 II-3 相似,突发脑出血时已不能行走。

患者 II-2 女性,55 岁。为先证者姨母,发病年龄不详,约 46 岁时不能行走,并伴有构音障碍。

患者 II-3 女性,51 岁。先证者母亲。发病年龄约 40 岁,临床表现为行走不稳,并呈进行性加重,46 岁后即不能行走,坐位时需双手支撑。

患者 II-4 男性,48 岁。为先证者舅父,临床表现为行走不稳,目前仍能行走,但步态缓慢。构音尚清晰。

患者 II-5 女性,43 岁。为先证者姨母,症状与患者 II-4 相似,但构音不清。

患者 II-6 男性,38 岁。为先证者之舅父,近 1 个月来出现行走不稳,构音尚清楚。

二、研究方法

1. 外周血标本采集 先证者签署知情同意书,

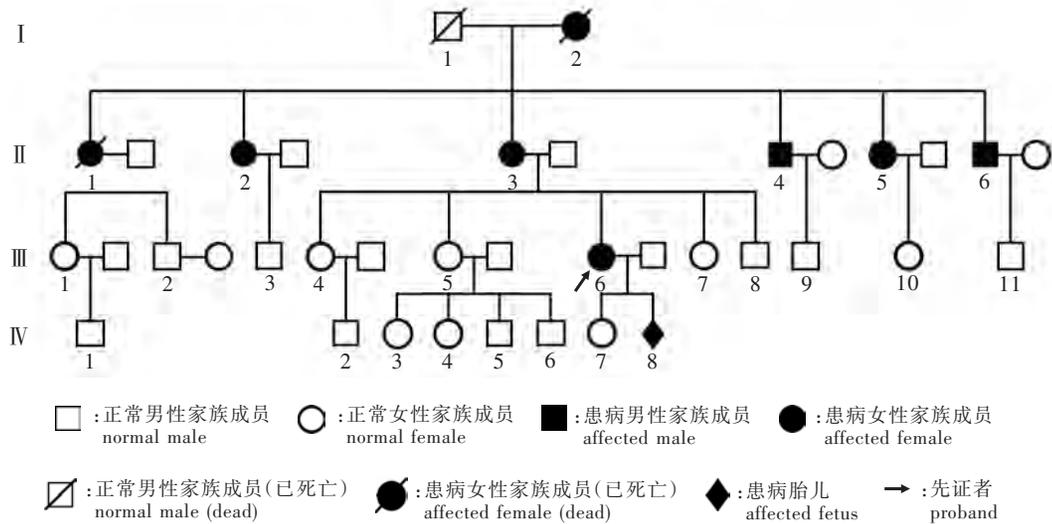


图 1 脊髓小脑共济失调 3 型(SCA3)家系图。4 代共 9 例患者, 6 例女性、2 例男性, 余 1 例为先证者之胎儿, 呈现常染色体显性遗传特征。其中先证者及其胎儿为基因学检测明确诊断, 其余患者均为 SCA3 临床确诊患者

Figure 1 The pedigree of the family with nine affected patients, six affected females, two affected males and one affected fetus, in four generation, showed dominant transmission of ataxia. The diagnosis of proband and affected fetus were confirmed by gene test, other affected patients fulfilled the clinical criteria of SCA3

于晨起空腹采集其肘静脉血 2 ml, 置于含乙二胺四乙酸(EDTA)或枸橼酸钠抗凝试管, 应用 QIAmp DNA MINI KIT 试剂盒提取外周血基因组 DNA。试剂盒购自德国 Qiagen 公司, 实验操作严格按照试剂盒说明书进行。

2. 羊水标本采集 先证者孕第 20 周时, 经腹腔抽取羊水 10 ml, 置离心管平衡, 以 800~1000 r/min 离心 10 min, 每一培养皿含培养液 2 ml、羊水上清液 0.50 ml, 打匀成羊水细胞悬液, 接种于培养皿, 置于体积分数为 5% 二氧化碳、37℃ 培养箱连续培养 5~6 d, 弃培养液完全清除母源性物质污染, 强力震荡培养基后取出羊水中脱落细胞, QIAmp DNA MINI KIT 试剂盒提取胎儿 DNA。

3. 聚合酶链反应检测 SCA3/ATXN3 基因 CAG 重复数目 (1) 引物设计: 引物序列中上游引物序列为 5'-CCAGTGACTACTTTGATTCG-3', 下游引物序列 5'-TGGCCTTTCACATGGATGTGAA-3'; 另外再合成一条荧光素 FAM 标记的上游引物, 由上海 Life Technologies 公司合成。(2) 检测方法: 以先证者外周血白细胞基因组为模板进行聚合酶链反应(PCR)。PCR 反应体系共 10 μl, 依次加入 10 mmol/L 脱氧核苷酸(dNTPs) 0.35 μl、3.20 pmol/μl 上、下游引物各

1 μl、模板 DNA 20~40 ng、25 mmol/L MgCl₂ 1 μl, 加缓冲液 1~10 μl, 使用上海 Life Technologies 公司生产的 ABI-9700 型 PCR 扩增仪以罗氏 ActiAq 法进行扩增。反应条件为 94℃ 预变性 12 min, 再 94℃ 变性 30 s、55℃ 退火 30 s、72℃ 延伸 30 s, 共重复 35 个循环, 最后 72℃ 延伸 7 min。(3) 鉴定方法: 首先采用无荧光标记的引物进行扩增, 然后以 ABI3130xl 测序仪对其产物进行测序, 从而确定 CAG 重复数目。以测序受检样本 DNA 作为参照 DNA, 将受检样本和参照 DNA 用荧光标记的引物进行扩增, ABI3130xl 测序仪分析受检样本和参照 DNA 片段, 以参照 DNA 作为比对进而计算受检样本 DNA 片段中的 CAG 重复数目。之后采用 TP-PCR(triplet primed PCR) 进行验证, 设计一条下游引物 TPR [5'-TACGCATCCGAGTTTGAGACG(TGC)5T-3'], 然后将经荧光标记的上游引物和 TPR 加入至待测样本, 进行 Touchdown-PCR 扩增(反应体系不变), 扩增后的产物通过 ABI3130xl 测序仪进行片段分析, 与标准 PCR 进行相互验证。(4) PCR 产物片段分析: 分别取 PCR 扩增产物 1 μl、DNA 溶剂 Hi-Di 8.80 μl(上海 Life Technologies 公司) 和内标 GeneScanTM-500LIZ 0.20 μl(上海 Life Technologies 公司), 经 94℃ 变性

4 min 后, ABI3130xl 测序仪进行 DNA 片段分析。

结 果

一、临床发病特点

一家系中 4 代共 9 例患者, 男性 2 例, 女性 6 例, 余 1 例为 4 月龄胎儿。除胎儿外, 其余 8 例患者临床上均以行走不稳为首发症状, 3 例伴有不同程度构音障碍, 先证者还表现有眼球上视障碍及锥体束征。上述症状均呈进行性加重, 其中 4 例患者最终不能行走。家系中第 1 代患者约 50 岁发病, 第 2 代患者 40~45 岁发病, 第 3 代患者(先证者) 28 岁发病, 病程 1 个月至 15 年。

二、先证者基因检测

PCR 检测显示, 先证者 *SCA3/ATXN3* 基因 CAG 重复数目为 25/77 次, 呈全基因突变, 明确诊断为 SCA3(图 2)。

三、先证者产前诊断

经 PCR 检测证实先证者为 SCA3 患者, 于孕第 20 周时对其胎儿进行基因检测, 结果显示: 先证者之胎儿 *SCA3/ATXN3* 基因 CAG 重复数目为 14/77 次, 呈全基因突变型。先证者于孕 5 个月时接受引产手术, 终止妊娠。

讨 论

脊髓小脑共济失调为一组以小脑性共济失调为主要临床表现的遗传性疾病, 不同亚型可伴随不同的临床表现。目前已报道的亚型有 SCA1~31 型和齿状核红核苍白球路易体萎缩(DRPLA)型, 其中 SCA1、SCA2、SCA3、SCA6、SCA7、SCA12 和 DRPLA 因基因内编码谷氨酰胺的 CAG 重复顺序扩增而致病, 呈常染色体显性遗传^[1,6]。不同国家、地区或种族脊髓小脑共济失调发病率和不同亚型的分布存在差异。大多数国家如巴西、葡萄牙、日本、德国、荷兰等以 SCA3 最为常见^[6], 而我国 SCA3 比例约占脊髓小脑共济失调中的 48%~49%^[7-8]。在笔者报告的 SCA3 家系中, 4 代均出现患者且男女同时受累, 符合常染色体显性遗传特征, 基因检测结果证实为 SCA3, 符合 SCA3 高表现。

由于致病基因 *SCA3/ATXN3* 编码谷氨酰胺密码子的 CAG 发生重复突变, 当 CAG 重复扩增数目超过正常值时即可发病^[9]。正常人 *SCA3/ATXN3* 基因

CAG 重复数目 < 44 次, 在我国文献报道的 SCA3 型患者中, *SCA3/ATXN3* 等位基因 CAG 重复数目最少者为 51 次^[10], 大多数患者的 CAG 重复数目为 60~80 次^[8,11-13], 而该家系先证者 *SCA3/ATXN3* 基因 CAG 重复数目达 77 次。SCA3 在代代传递过程中可出现遗传早现现象^[14]。据国外文献报道, 约 2/3 的脊髓小脑共济失调患者以共济失调步态为首发症状, 而 SCA3 患者可随着 CAG 扩增数目的增多发病年龄逐渐提前, 症状亦逐代加重, 出现锥体束损害的比例亦逐渐升高^[9,15]。该家系中 3 代 8 例患者均以步态不稳为首发症状, 同时伴不同程度构音障碍, 对先证者神经系统检查发现: 除共济失调表现外, 还伴有眼球上视受限及锥体束损害体征。4 代患者发病年龄逐代提前, 虽暂未观察到症状逐代加重的趋势, 但临床上仍符合遗传早现规律。对该家系患者的临床标本分析显示, 先证者之胎儿 *SCA3/ATXN3* 等位基因 CAG 重复数目与先证者相同, 并未出现 CAG 数目的动态增多, 推测其可能原因为: (1) 该家系为母系遗传, 在脊髓小脑共济失调患者中, CAG 重复动态突变在父系传递过程中更易出现, Pearson 等^[16]推测此现象可能与精子形成过程中的细胞分裂次数增多有关。(2) 各型脊髓小脑共济失调患者 SCA3 动态突变率低, 其 *SCA3/ATXN3* 基因 CAG 重复扩增数目在逐代患者中平均增加 0.50 次^[17]。(3) 由于本研究中未对第 2 代及第 1 代患者进行基因检测, 因此尚不能明确第 1~2 代及第 2~3 代患者传递过程中是否存在 CAG 数目动态增多现象。

目前, 对脊髓小脑共济失调尚无有效的治疗方法, 对症治疗不能改变病程进展, 严重影响患者生活质量和生命时限, 使得遗传咨询、产前基因诊断预防患儿出生显得尤为重要。随着分子学诊断技术的进步和普及, 许多脊髓小脑共济失调亚型可进行基因诊断和产前基因诊断。但值得指出的是, 我国一些已经掌握遗传性疾病产前基因诊断技术的医疗单位, 甚少开展这方面的实验室检查项目。究其原因, 主要是产前诊断存在巨大风险, 尤其是当遗传性疾病携带者的产前胎儿基因分析呈正常结果时, 临床医师和检验人员将会承受较大的精神压力。因此, 建立规范的产前检查制度甚至立法, 是降低产前基因诊断风险的重要措施, 可使从事遗传性疾病产前诊断的医务人员和检验人员免除顾虑, 认真做好遗传咨询和产前诊断, 此项工作不仅对患

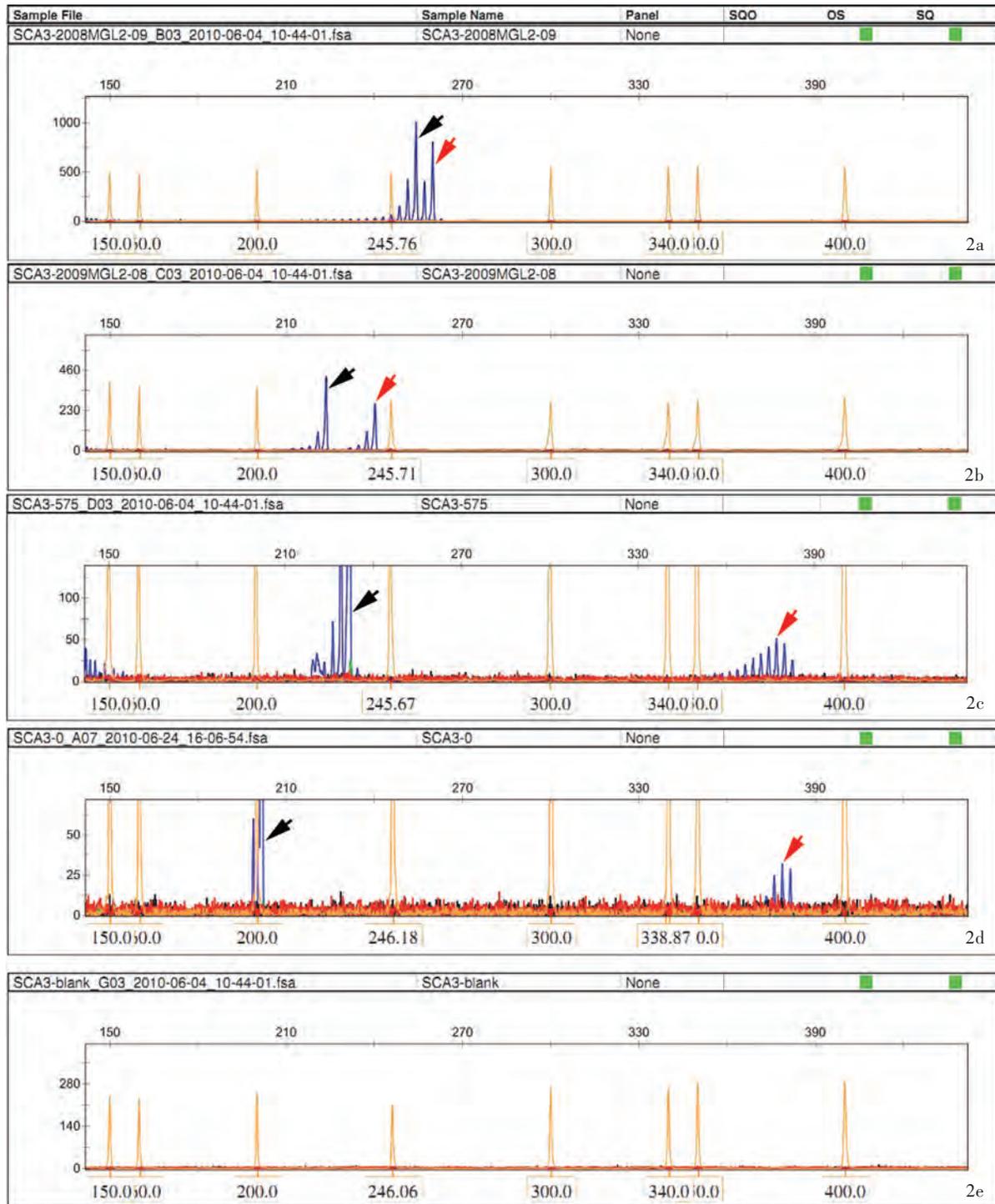


图 2 先证者 DNA 片段分析 2a 已知 CAG 重复数目为 33 次(黑色箭头所示)和 35 次(红色箭头所示)的正常对照 DNA 片段 2b 已知 CAG 重复数目为 22 次(黑色箭头所示)及 28 次(红色箭头所示)的正常对照 DNA 片段 2c 先证者 SCA3/ATXN3 基因的正常等位基因 CAG 重复数目为 25 次(黑箭头所示)、异常等位基因 CAG 重复数目为 77 次(红色箭头所示) 2d 先证者胎儿的异常等位基因来自其母亲, CAG 重复数目为 77 次(红色箭头所示), 其正常等位基因 CAG 重复数目为 14 次(黑色箭头所示) 2e 空白对照

Figure 2 Result of proband's DNA fragment analysis: in DNA fragment of the normal control, the CAG repeats are 33 (black arrow indicates) and 35 (red arrow indicates), respectively (Panel 2a). In DNA fragment of the normal control, the CAG repeats are 22 (black arrow indicates) and 28 (red arrow indicates), respectively (Panel 2b). The result of proband's DNA fragment analysis, CAG repeats were 25 in SCA3/ATXN3 normal allele (black arrow indicates) and 77 in the abnormal allele (red arrow indicates, Panel 2c). The result of proband's fetus, which shows the abnormal allele is maternal inherited and CAG repeats were 77 (red arrow indicates), CAG repeats were 14 in SCA3/ATXN3 normal allele (black arrow indicates, Panel 2d); the blank control (Panel 2e)

者及其亲属至关重要,而且对中断遗传链,提高民族素质具有重大意义。

参 考 文 献

- [1] Durr A. Autosomal dominant cerebellar ataxias: polyglutamine expansions and beyond. *Lancet Neurol*, 2010, 9:885-894.
- [2] Kawaguchi Y, Okamoto T, Taniwaki M, et al. CAG expansions in a novel gene for Machado-Joseph disease at chromosome 14q32.1. *Nat Genet*, 1994, 8:221-228.
- [3] Ichikawa Y, Goto J, Hattori M, et al. The genomic structure and expression of MJD, the Machado-Joseph disease gene. *J Hum Genet*, 2001, 46:413-422.
- [4] Dueñas AM, Goold R, Giunti P. Molecular pathogenesis of spinocerebellar ataxias. *Brain*, 2006, 129(Pt 6):1357-1370.
- [5] Harding AE. Clinical features and classification of inherited ataxias. *Adv Neurol*, 1993, 61:1-14.
- [6] Schöls L, Bauer P, Schmidt T, et al. Autosomal dominant cerebellar ataxias: clinical features, genetics, and pathogenesis. *Lancet Neurol*, 2004, 3:291-304.
- [7] Tang B, Liu C, Shen L, et al. Frequency of SCA1, SCA2, SCA3/MJD, SCA6, SCA7, and DRPLA CAG trinucleotide repeat expansion in patients with hereditary spinocerebellar ataxia from Chinese kindreds. *Arch Neurol*, 2000, 57:540-544.
- [8] Gu WH, Wang GX, Wang K, et al. The characteristics of clinical variation and mutation analysis on spinocerebellar ataxia type 3. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2008, 8:134-138.[顾卫红, 王国相, 王康, 等. 脊髓小脑共济失调3型临床变异型特征及突变分析. *中国现代神经疾病杂志*, 2008, 8:134-138.]
- [9] Maciel P, Gaspar C, DeStefano AL, et al. Correlation between CAG repeat length and clinical features in Machado-Joseph disease. *Am J Hum Genet*, 1995, 57:54-61.
- [10] Gu W, Ma H, Wang K, et al. The shortest expanded allele of the MJD1 gene in a Chinese MJD kindred with autonomic dysfunction. *Eur Neurol*, 2004, 52:107-111.
- [11] Huang ZH, Xu PY, Liang XL. A research on trinucleotide dynamic mutation of hereditary spinocerebellar ataxia in Cantonese with Han nationality. *Zhongguo Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2002, 28:248-251.[黄智恒, 徐评议, 梁秀龄. 广东汉族人遗传性脊髓小脑型共济失调基因突变的研究. *中国神经精神疾病杂志*, 2002, 28:248-251.]
- [12] Tang BS, Xia JH, Wang DA, et al. CAG trinucleotide mutation detection in patients with hereditary spinocerebellar ataxia. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*, 1999, 16:281-284.[唐北沙, 夏家辉, 王德安, 等. 遗传性脊髓小脑型共济失调的CAG三核苷酸突变检测. *中华医学遗传学杂志*, 1999, 16:281-284.]
- [13] Yang X, Fan XW, Wang J, et al. Study on SCA3/MJD gene mutation of Hui and Han nationality families with spinocerebellar ataxias in Ningxia region. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2008, 8:556-560.[杨笑, 范学文, 王进, 等. 宁夏地区回、汉族脊髓小脑共济失调家系SCA3/MJD基因突变研究. *中国现代神经疾病杂志*, 2008, 8:556-560.]
- [14] Maruyama H, Nakamura S, Matsuyama Z, et al. Molecular features of the CAG repeats and clinical manifestation of Machado-Joseph disease. *Hum Mol Genet*, 1995, 4:807-812.
- [15] Globas C, du Montcel ST, Baliko L, et al. Early symptoms in spinocerebellar ataxia type 1, 2, 3, and 6. *Mov Disord*, 2008, 23:2232-2238.
- [16] Pearson CE, Nichol Edamura K, Cleary JD. Repeat instability: mechanisms of dynamic mutations. *Nat Rev Genet*, 2005, 6:729-742.
- [17] Stevanin G, Dürr A, Brice A. Clinical and molecular advances in autosomal dominant cerebellar ataxias: from genotype to phenotype and physiopathology. *Eur J Hum Genet*, 2000, 8:4-18.

(收稿日期:2012-04-17)

第四届中国神经调控大会暨中国医师协会神经调控专业委员会2012'年会征文通知

由中国医师协会神经调控专业委员会主办的“第四届中国神经调控大会暨中国医师协会神经调控专业委员会2012'年会”拟定于2012年9月21-23日在北京世纪金源香山商旅酒店召开。会议以“神经调控在中国的发展”为主题,以世界神经调控技术的发展为背景,邀请国内外著名神经调控专家及学者进行专题讲座,全新展示神经调控技术的临床应用与基础研究的发展。神经调控技术是一项利用植入性或非植入性技术,通过电刺激或药物手段改变中枢神经、外周神经或自主神经系统活性,从而改善患者症状、提高生存质量的生物医学工程技术。神经调控治疗涉及疼痛、癫痫、帕金森病、精神病、心绞痛、肠易激综合征、耳蜗病变及周围神经血管病变等多个专业领域,该疗法不仅能为患者提供良好的治疗方式和新的选择,同时也促进了多学科领域众多专家的合作研究。欢迎您与各位同仁参会并共同探讨神经调控技术在临床与科研实践中的现状及发展,共同携手推进中国神经调控事业的不断进步。

1. 征文内容 神经调控治疗神经病理性疼痛;神经调控治疗癫痫、帕金森病等功能神经疾病;神经调控治疗精神疾病;神经调控治疗心绞痛、肠易激综合征及视听觉障碍性疾病;神经调控电刺激疗法;神经调控药物疗法;神经调控基础研究;神经调控与儿童健康。

2. 征文要求 尚未在国内外公开发表的论文全文或摘要一份(中英文均可),按照目的、方法、结果、结论格式书写,并注明作者、单位、邮政编码及通信作者联系电话和Email地址。优秀论文将被推荐大会交流并收录至大会论文汇编或在专业委员会网站上展示,优秀论文还将推荐到世界神经调控协会主办的《神经调控》杂志发表。

3. 投稿方式 会议仅接受Email投稿(Email:cns2010@163.com)。

4. 截稿日期 2012年8月20日。

5. 联系方式 中国医师协会神经调控专业委员会。联系人:艾海玲,刘菲。联系电话:(010)62856929,62856718。传真:(010)62856929。Email地址:cns2010@163.com。详情请登录会议网址:www.neuromodulation.org.cn。