

· 临床病理(例)讨论 ·

双下肢无力 行走不稳

周雁 彭琳 彭斌 崔丽英

【关键词】 代谢疾病; 甲基丙二酸; 高同种半胱氨酸血症; 病例报告

【Key words】 Metabolic diseases; Methylmalonic acid; Hyperhomocysteinemia; Case reports

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2012.03.026

A 16-year-old adolescent male with weakness of the lower extremities and gait disturbances

ZHOU Yan, PENG Lin, PENG Bin, CUI Li-ying

Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: CUI Li-ying (Email: pumchcly@yahoo.com.cn)

病历摘要

患者 男性, 16 岁。主因双侧下肢无力、行走不稳 2 月余, 于 2012 年 2 月 24 日入院。患者自 2011 年 12 月以来无明显诱因出现右踝酸痛, 1 周后疼痛症状消失, 出现走路不稳, 家人发现其行走姿势异常, 但无跌倒现象; 之后逐渐出现双侧下肢无力, 平路行走或下楼梯尚可, 上楼梯困难, 休息后无力症状可有所缓解, 略感下肢发僵, 伴下肢轻度麻木感, 无踩棉感、无肌肉酸痛症状。入院前 1 个月左右(2012 年 1 月)双侧下肢无力症状逐渐加重, 出现蹲起困难, 走路跛行, 走平路需他人辅助, 伴小便困难、等待, 大便尚可。病程中无双侧上肢无力, 无视力改变, 无构音不清、吞咽困难及饮水呛咳, 无呼吸困难等症状。于 2012 年 1 月初就诊于当地医院, 查体: 神清、语利, 脑神经无异常, 双侧上肢肌力、肌张力、腱反射正常, 双侧下肢肌力 4 级、肌张力稍高、腱反射活跃; 双侧 Babinski 征、Chaddock 征阳性, 感觉系统检查无明显异常。MRI 检查胸部未见明显异常, 头部提示双侧小脑、额顶叶脑沟增宽, 考虑脑萎缩(图 1)。腰椎穿刺检查: 脑脊液常规、化合物、TORCH[弓形虫(toxo)、风疹病毒(RV)、巨细胞病毒(CMV)和单纯疱疹病毒(HSV)]、结核分枝杆菌抗体 IgG 等项指标均于正常值范围。血清维生素 B₁₂、叶酸水平正常。临床诊断: 脊髓病变。予甲基钴胺素 0.50 mg/d 静脉滴注, 甲泼尼龙 500 mg × 3 d、250 mg × 5 d 和 125 mg × 4 d 静脉滴注, 然后改为泼尼松 60 mg 口服, 1 次/d, 逐渐减量(每周减 5 mg), 经治疗后患者双侧下肢无力症状有所缓解。为进一步明确诊断与治疗入住我院。患者否认发病前感冒及疫苗接种史, 发病以来有口干、眼干症状, 无关节痛、雷诺现象, 无口腔溃疡

作者单位: 100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院神经科

通讯作者: 崔丽英 (Email: pumchcly@yahoo.com.cn)

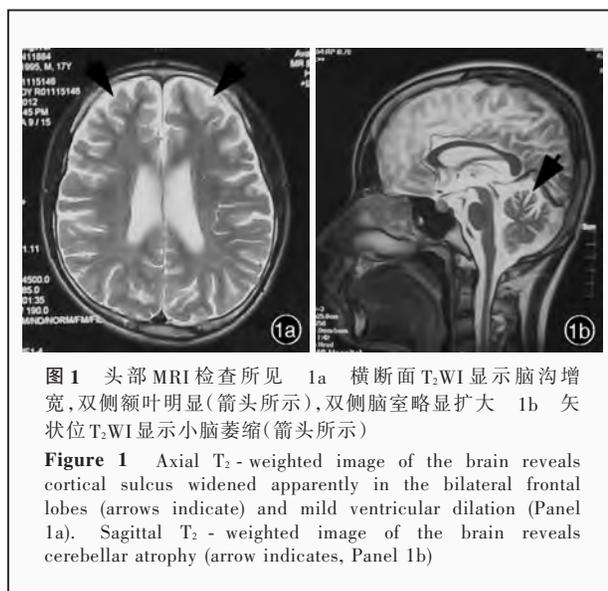


图 1 头部 MRI 检查所见 1a 横断面 T₂WI 显示脑沟增宽, 双侧额叶明显(箭头所示), 双侧脑室略显扩大 1b 矢状位 T₂WI 显示小脑萎缩(箭头所示)

Figure 1 Axial T₂-weighted image of the brain reveals cortical sulcus widened apparently in the bilateral frontal lobes (arrows indicate) and mild ventricular dilation (Panel 1a). Sagittal T₂-weighted image of the brain reveals cerebellar atrophy (arrow indicates, Panel 1b)

疡等。精神、饮食、睡眠尚可, 体质量有所增加。

既往史: 9 岁时曾罹患“过敏性紫癜”(具体过程不详)。11 岁因一氧化碳中毒住院治疗, 当时是否出现昏迷不详, 经治疗无特殊遗留症状。否认肝炎、结核病等传染病病史及接触史。否认消化系统疾病病史。

个人史: 足月顺产, 生长发育似同龄儿, 但自幼不喜运动, 走路姿势欠正常, 体育成绩较差, 学习成绩中等。否认烟酒嗜好, 无偏食、挑食习惯。

家族史: 父母体健, 非近亲婚配。否认家族中类似疾病及其他遗传病病史。

入院后体格检查 发育正常、体型中等。心、肺、腹部检查未见明显异常。神清、语利, 高级智能粗测无明显异常。向右注视时可见间断性水平眼震, 眼底检查提示左眼视神经萎缩; 其余脑神经检查未发现异常。双侧上肢肌力 5 级, 下肢肌力近端 4 级、远端 5 级; 双侧上肢肌张力正常、下肢肌张

力略增高;双侧上肢腱反射对称正常、下肢腱反射活跃;双侧 Babinski 征、Chaddock 征阳性。双侧指鼻试验尚准,轮替试验笨拙,跟-膝-胫试验欠稳准,右侧小脑反击征可疑。呈痉挛步态,步基较宽,直线行走不能,Romberg 征可疑阳性。深浅感觉未见异常。脑膜刺激征阴性。

入院后辅助检查及诊治经过 血常规、肝肾功能试验、红细胞沉降率、肌酸激酶、叶酸、维生素 B₁₂(检查前已行维生素 B₁₂治疗)、内因子抗体、抗核抗体、免疫固定电泳、血氨和血气分析等实验室检查均无明显异常。血清乳酸(空腹)2.70 mmol/L(正常参考值:0.50~1.60 mmol/L);乳酸运动试验:运动前 2.54 mmol/L(正常参考值:0.50~1.60 mmol/L)、运动后 18.35 mmol/L(较运动前正常水平升高 > 4 倍);同型半胱氨酸 119.30 μmol/L(正常参考值:5.00~15.00 μmol/L)。脑脊液常规、化合物、细胞学、寡克隆区带检测均未见异常,乳酸 2.32 mmol/L(正常参考值:0.50~1.60 mmol/L)。血酰基肉碱谱分析:游离肉碱(C0)水平[8.76 μmol/L(正常参考值:10.00~50.00 μmol/L)]降低,丙酰肉碱(C3)水平 7.06 μmol/L(正常参考值:0.50~4.00 μmol/L)、C3/乙酰肉碱(C2)及 C3/C0 比值偏高。尿液有机酸分析显示尿甲基丙二酸水平明显升高。脊髓小脑共济失调 3 型(SCA3)基因、线粒体基因(6 个位点 7 种突变)检测均未发现突变。肌电图检查提示肌源性损害。肌肉活检未见特征性肌肉病理改变。视觉诱发电位(VEP)显示双侧视通路损害,视交叉前损害可能。头部 MRI 检查显示,脑室系统及脑沟、裂、池略增宽,小脑萎缩;颈、胸、腰椎 MRI 扫描未见明显异常。超声心动图扫描提示二尖瓣前叶轻度脱垂,轻度二尖瓣关闭不全;腹部及泌尿系统超声检查未发现异常。结合患者临床表现、头部 MRI、血清化合物检测及尿液有机酸分析结果,临床诊断为:甲基丙二酸血症合并同型半胱氨酸血症。治疗原则采取低蛋白、高热量膳食,并请营养科会诊制定相应食谱。继续应用甲基钴胺素 0.50 mg/d 肌肉注射,同时辅助应用左卡尼丁、叶酸、辅酶 Q₁₀(能气朗)及多种维生素以改善能量代谢、降低血同型半胱氨酸水平,以及巴氯芬(力奥来素, Baclofen)对症治疗,待患者症状稳定后出院。

临床讨论

神经内科主治医师 定位诊断:该例患者临床主要表现为双侧下肢无力,肌张力增高,双侧病理征阳性,定位于双侧锥体束,结合患者病程中有轻度小便障碍,双侧上肢未出现无力症状,双侧 Hoffmann 征阴性,纵向定位于胸段脊髓;不持续水平眼震,双侧轮替试验笨拙,跟-膝-胫试验欠稳准,右侧小脑反击征可疑阳性;行走步基较宽,直线行走不能, Romberg 征可疑阳性,而深感觉无异常,定位于小脑及其联系纤维;眼底检查显示左眼视神经萎缩,提示视神经受累。综合患者头部 MRI 及肌电图检查结果,提示神经系统广泛受累,双侧大脑半球、小脑、脊髓、视神经、肌肉均受累,而临床则以锥体束及小脑体征突出。定性诊断:患者为青少年男

性,自幼运动较差,行走姿势异常,近 2 个月来症状呈亚急性加重过程;查体提示神经系统多部位受累;头部 MRI 检查显示大脑皮质及小脑萎缩;肌电图提示呈肌源性损害;血清乳酸运动试验阳性;脑脊液乳酸水平偏高。定性诊断首先考虑:(1)遗传性代谢性疾病,特别是线粒体脑肌病。该组疾病临床类型较多,常见如慢性进行性眼外肌瘫痪综合征(CPEO)、线粒体脑肌病伴乳酸血症和卒中样发作(MELAS)、Kearns-Sayre 综合征(KSS)、Leigh 综合征等,各种类型之间症状可有重叠,但结合该例患者的特点,临床较难归于上述某一种经典类型。虽然肌肉活检及线粒体基因筛查均未发现阳性证据,但仍不能完全排除线粒体脑肌病的诊断,如能进行线粒体呼吸链相关酶学检查,则有助于进一步明确诊断。(2)患者双侧锥体束损害及小脑体征较为突出,需考虑遗传性脊髓小脑共济失调。该病为常染色体显性遗传,按基因分型多达 20 余型。临床表现除脊髓、小脑损害体征外,还可见多部位受累症状与体征,如锥体外系及周围神经损害、眼球运动障碍、视神经萎缩、视网膜色素变性等,影像学检查可见小脑萎缩,我国以脊髓小脑共济失调 3 型最为常见。但该患者无家族史,且其肌源性损害难以用脊髓小脑共济失调解释。基因检测可协助明确诊断,该患者 SCA3 基因检测阴性。其他后天获得性脊髓病变如亚急性联合变性、脊髓炎、肝性脊髓病等需考虑,但不能以此解释患者临床全貌。患者无相关基础疾病如胃病、肝病,血常规、肝肾功能、叶酸、维生素 B₁₂ 水平等项检查均于正常值范围,颈胸部 MRI 检查无特殊发现,因此可以排除上述疾病。

神经科教授 患者为青少年男性,实际病程应从幼年开始,近 2 个月来病情呈亚急性加重。临床表现及影像学检查结果均提示神经系统多部位受累,结合血清乳酸水平升高等异常表现,应考虑遗传性代谢性疾病可能。由于相关线粒体疾病的筛查无阳性发现,还应考虑其他能导致多系统损害的先天性代谢异常性疾病,例如先天性有机酸代谢异常性疾病,可行尿液有机酸分析以进一步明确诊断。

神经内科主治医师 患者血清酰基肉碱谱及尿液有机酸分析提示甲基丙二酸血症,而且其血清同型半胱氨酸水平明显升高,提示甲基丙二酸血症合并同型半胱氨酸血症。患者曾于当地医院行血清维生素 B₁₂ 检查,于正常值范围(维生素 B₁₂ 治疗前),亦无消化系统疾病史,无挑食、偏食习惯,血清内因子抗体阴性,因此可排除因营养障碍性维生素 B₁₂ 缺乏所致的继发性甲基丙二酸血症。甲基丙二酸血症是先天性有机酸代谢异常中最常见的一组疾病,主要由于甲基丙二酰辅酶 A 变位酶和其辅酶钴胺素代谢缺陷导致大量甲基丙二酸等代谢产物在体液和组织中蓄积,引起神经系统、肝脏、肾脏、骨髓等多脏器损害。变位酶缺陷患者神经系统损害常较钴胺素代谢异常患者神经系统损害出现早,且症状更严重。少数钴胺素代谢异常所致甲基丙二酸血症患者可于青少年或成年后发病,为晚发型病例,多以神经系统损害为主要表现,病程相对呈良性过程,对药物治疗的反应明显优于早发

病例。结合该例患者临床表现,应考虑晚发型甲基丙二酸血症。甲基丙二酸血症神经系统损害可累及大脑皮质、锥体束、小脑、周围神经和视神经等多个部位,表现为进行性脑病、精神智能发育迟滞、惊厥、共济失调、亚急性联合变性、血栓栓塞性病变等,临床表现存在很大的异质性,缺乏特异性。甲基丙二酸血症患者头部 CT 和 MRI 检查可显示对称性基底节损害、弥漫性脑萎缩、白质异常信号等,无特异性。该例患者头部 MRI 检查可见大脑皮质及小脑萎缩。综上所述,结合患者临床特点、神经系统影像学表现及尿液有机酸分析、血液化合物检测结果,甲基丙二酸血症诊断明确。治疗上包括饮食治疗及药物治疗,低蛋白、高能量膳食,减少毒性代谢产物蓄积;甲基钴胺素肌内注射或口服可有效降低血中甲基丙二酸和同型半胱氨酸水平。左旋肉碱具有促进甲基丙二酸和酯酰肉碱排泄、增加机体对天然蛋白质的耐受作用,甜菜碱、叶酸、维生素 B₆ 用于合并同型半胱氨酸血症患者。该例患者经上述治疗 1 月余,临床症状略有改善,未再加重,还应长期随访疗效并监测尿液甲基丙二酸及血液同型半胱氨酸水平的变化。同时注意避免急性或间歇性发病诱因如发热、感染、饥饿、疲劳、创伤等应激状态,避免高蛋白饮食、输血或服用丙戊酸、大环内酯类药物等。

讨 论

甲基丙二酸血症(MMA)是一种常见的有机酸血症,属于常染色体隐性遗传性疾病,主要由于甲基丙二酰辅酶 A 变位酶(MCM)或其辅酶钴胺素(VitB₁₂)代谢缺陷所致。MCM 又分为无活性者 mut0 型和有残余活性者 mut- 型。辅酶钴胺素代谢障碍包括:腺苷钴胺素合成缺陷,即线粒体钴胺素还原酶缺乏(cblA)和钴胺素腺苷转移酶缺乏(cblB);以及 3 种由于胞质和溶酶体钴胺素代谢异常引起的腺苷钴胺素和甲基钴胺素合成缺陷(cblC、cblD 和 cblF),这 3 种类型患者除表现有甲基丙二酸血症外,还可伴有同型半胱氨酸血症,是我国甲基丙二酸血症患者中的常见类型^[1]。

甲基丙二酸血症常在婴幼儿中发病,表现为喂养困难、发育迟滞、癫痫发作、视网膜色素变性,以及血液系统和肾脏损害等症状,也可出现急性代谢危象。mut0 型患者发病最早,80% 出生后数小时至 1 周内即可发病,呈急性代谢紊乱,早期病死率极高,预后不良。mut-、cblA 和 cblB 型患者多于出生后 1 个月发病,cblC 和 cblD 型在新生儿期至成年发病者均有报道,cblF 型较少报道。其中 cblC 型临床常见,主要表现为巨幼红细胞贫血、生长障碍及神经系统症状。cblD 型患儿发病较晚,无血液系统异常表现。cblF 型患儿可于新生儿期出现口腔炎、肌张力低下和面部畸形,部分有血细胞形态异常。晚发患者多于 4 岁后发病,症状相对良性,对药物治疗反应明显优于早发病例,多以神经系统症状表现为主,有时缺乏多系统损害或代谢危象的特征性表现,极易误诊。本文患者于青少年发病,既往症状不明显,应属晚发型。其血气分析、血氨、肝肾功能试验等项实验室检查均未发现代

谢紊乱表现,无贫血,亦未发现其他器官或系统受累的证据,临床以神经系统症状为主要表现,符合晚发型病例之特点,但具体分型仍有赖于基因检测。

甲基丙二酸血症导致神经系统损害的机制,目前认为与抑制线粒体能量代谢有关。甲基丙二酸是琥珀酸脱氢酶的竞争性抑制剂,后者为线粒体有氧代谢的关键酶,大量甲基丙二酸在体液和组织中的蓄积抑制了线粒体能量的合成,从而导致神经系统等多系统损害^[2-3]。本文患者运动后血清乳酸水平明显升高,考虑与线粒体能量代谢异常有关。据临床研究显示,甲基丙二酸血症患者磁共振波谱(MRS)分析病灶及其相邻部位 N-乙酰天门冬氨酸(NAA)代谢降低、胆碱升高,并可见异常乳酸峰,提示线粒体能量代谢异常引起的神经元损害^[4]。

甲基丙二酸血症患者神经系统表现多样,症状缺乏特异性,因此临床上需注意与线粒体脑肌病等其他遗传性代谢疾病相鉴别。本文患者锥体束损害症状与体征较为突出,此与文献报道一致。锥体束是遗传性代谢性疾病常见受累部位之一,尤以下肢明显,可能是由于锥体束走行较长,远端对能量代谢异常较敏感^[5]。锥体束损害同时也可合并感觉平面和(或)大小便障碍,表现类似亚急性联合变性,晚发型甲基丙二酸血症中类似亚急性联合变性的症状是常见的临床表现^[6]。精神智能障碍也是晚发型甲基丙二酸血症的常见神经系统症状,但部分患者也可能仅在急性应激情况下出现明显认知损害,该例患者目前尚未发现明显的精神及智能障碍。该患者眼底检查发现左眼视神经萎缩,视神经损害可以是甲基丙二酸血症神经系统损害的一部分,这在以往报道的晚发型甲基丙二酸血症患者中并非少见^[7-8],因此临床诊断考虑甲基丙二酸血症时应行眼底检查,如发现视神经萎缩和视网膜色素变性等情况可协助诊断。若在眼底检查时发现上述异常,临床则应怀疑甲基丙二酸血症等遗传性代谢性疾病的可能,进一步行相关检查至关重要。

甲基丙二酸血症的影像学表现无特异性,晚发型甲基丙二酸血症患者 MRI 检查常表现为弥漫性脑萎缩、脑室扩大、白质异常信号以及基底节病变,亦可见小脑萎缩、胼胝体变薄或发育不良等改变,典型表现为双侧对称的苍白球异常信号^[9-10]。该例患者神经影像学表现与文献报道相似, MRI 检查显示皮质及小脑萎缩,但未见基底节及深部白质病变。

采用气相色谱-质谱(GC-MS)检测尿、血、脑脊液有机酸和串联质谱(MS/MS)检测血丙酰肉碱,是目前确诊甲基丙二酸血症的首选方法。该患者尿液甲基丙二酸水平明显升高,血液中 C3 水平升高, C3/C0 和 C3/C2 比值升高,符合甲基丙二酸血症的诊断。基因检测是甲基丙二酸血症分型最为可靠的依据,其中甲基丙二酰辅酶 A 变位酶编码基因为 *MUT*, 定位于 6p21.1; cblA 基因被定义为 *MMAA*, 位于 4q31.1-q31.2; cblB 基因定义为 *MMAB*, 定位于 12q24; cblC 编码基因命名为 *MMACHC*, 位于 1p34.1。通过基因检测可以明确分型,对指导治疗及判断预后具有重要临床意义。由于条

件所限,本文患者未能行上述基因检测。

甲基丙二酸血症的治疗为一长期过程,包括膳食治疗及药物治疗。膳食治疗原则为低蛋白、高能膳食,减少毒性代谢产物在脑组织蓄积;限制天然蛋白质摄入量,以特殊配方奶粉或蛋白粉作为补充。还应定期监测血液蛋氨酸水平,以预防蛋氨酸缺乏。治疗药物中以维生素 B₁₂ 最为重要,根据治疗反应可分为维生素 B₁₂ 有效型和无效型,cb1C、cb1D 和 cb1F 型多为维生素 B₁₂ 有效型,cb1A 和 cb1B 型为部分有效型,维生素 B₁₂ 无效型是甲基丙二酸血症新生儿期发病最常见的类型,大多由变位酶缺陷引起。对于维生素 B₁₂ 有效型患者,应长期甲基钴胺素维持治疗,肌肉注射 1 mg,每周 1~2 次,部分患者可口服甲基钴胺素 500~1000 μg/d。也有学者提出,钴胺素肌肉注射较口服可更为有效地降低血液同型半胱氨酸和甲基丙二酸水平^[11]。左旋肉碱可促进甲基丙二酸和酯酰肉碱排泄,增加机体对天然蛋白质的耐受性,常用剂量为 50~100 mg/(kg·d),急性期可增至 300 mg/(kg·d),口服或静脉滴注。对于合并同型半胱氨酸血症的患者,可予以甜菜碱(500~1000 mg/d)及叶酸(10~30 mg/d)、维生素 B₆(12~30 mg/d)口服。对于维生素 B₁₂ 无效型且饮食控制治疗效果较差的患者,可尝试施行肝脏移植术,但仅能部分纠正甲基丙二酸血症代谢缺陷,而不能预防肾脏及神经退行性病变的进展^[12]。肾移植可纠正肾功能衰竭并在一定程度上降低甲基丙二酸水平。

甲基丙二酸血症患者的预后主要取决于疾病类型、发病早晚和治疗依从性:维生素 B₁₂ 有效型预后较好,其中 cb1A 型预后最佳;维生素 B₁₂ 无效型患者预后不良;mut0 型预后最差;晚发型患者临床进程较稳定且程度较轻,预后相对较好。

本文报道 1 例以中枢神经系统损害为主要表现的晚发型甲基丙二酸血症合并同型半胱氨酸血症患者,该病临床表现多样,症状与体征缺乏特异性,易出现漏诊或误诊。患者多于青少年或成年期发病且可神经系统广泛受累,临床诊断过程中对于可疑遗传性代谢性疾病者,需考虑甲基丙二酸血症的可能,应进行尿液有机酸筛查,以期尽早明确诊断、积极治疗,改善预后。

参 考 文 献

- [1] Zhang Y, Song JQ, Liu P, et al. Clinical studies on fifty-seven Chinese patients with combined methylmalonic aciduria and homocysteinemia. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*, 2007, 45:513-517. [张尧, 宋金青, 刘平, 等. 甲基丙二酸血症合并同型半胱氨酸血症 57 例临床分析. *中华儿科杂志*, 2007, 45:513-517.]
- [2] Thauvin-Robinet C, Roze E, Couvreur G, et al. The adolescent and adult form of cobalamin C disease: clinical and molecular spectrum. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2008, 79:725-728.
- [3] Melo DR, Kowaltowski AJ, Wajner M, et al. Mitochondrial energy metabolism in neurodegeneration associated with methylmalonic acidemia. *J Bioenerg Biomebr*, 2011, 43:39-46.
- [4] Wang XL, Li CJ. Neurological presentation of late-onset methylmalonic aciduria. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2009, 48:745-747. [王宪玲, 李存江. 晚发型甲基丙二酸尿症的神经系统表现. *中华内科杂志*, 2009, 48:745-747.]
- [5] Sedel F, Fontaine B, Saudubray JM, et al. Hereditary spastic paraparesis in adults associated with inborn errors of metabolism: a diagnostic approach. *J Inherit Metab Dis*, 2007, 30:855-864.
- [6] Roze E, Gervais D, Demeret S, et al. Neuropsychiatric disturbances in presumed late-onset cobalamin C disease. *Arch Neurol*, 2003, 60:1457-1462.
- [7] Pinar-Sueiro S, Martinez-Fernandez R, Lage-Medina S, et al. Optic neuropathy in methylmalonic acidemia: the role of neuroprotection. *J Inherit Metab Dis*, 2010. [Epub ahead of print]
- [8] Williams ZR, Hurley PE, Altiparmak UE, et al. Late onset optic neuropathy in methylmalonic and propionic acidemia. *Am J Ophthalmol*, 2009, 147:929-933.
- [9] Michel SJ, Given CA 2nd, Robertson WC Jr. Imaging of the brain, including diffusion-weighted imaging in methylmalonic acidemia. *Pediatr Radiol*, 2004, 34:580-582.
- [10] Radmanesh A, Zaman T, Ghanaati H, et al. Methylmalonic acidemia: brain imaging findings in 52 children and a review of the literature. *Pediatr Radiol*, 2008, 38:1054-1061.
- [11] Solomon LR. Oral pharmacologic doses of cobalamin may not be as effective as parenteral cobalamin therapy in reversing hyperhomocysteinemia and methylmalonic acidemia in apparently normal subjects. *Clin Lab Haematol*, 2006, 28:275-278.
- [12] Kaplan P, Ficicioglu C, Mazur AT, et al. Liver transplantation is not curative for methylmalonic acidopathy caused by methylmalonyl-CoA mutase deficiency. *Mol Genet Metab*, 2006, 88:322-326.

(收稿日期:2012-05-21)

欢迎订阅 2012 年《中国现代神经疾病杂志》

《中国现代神经疾病杂志》为国家卫生部主管、中国医师协会主办的神经病学类专业期刊。办刊宗旨为:理论与实践相结合、普及与提高相结合,充分反映我国神经内外科临床科研工作重大进展,促进国内外学术交流。所设栏目包括述评、专论、论著、临床病理报告、应用神经解剖学、神经影像学、综述、短篇论著、临床医学图像、学术争鸣、病例报告、临床病理(例)讨论、新技术新方法、技术改进、临床药学查房、药物与临床、会议纪要以及国外研究动态等。

《中国现代神经疾病杂志》为国家科技部中国科技论文统计源期刊,国内外公开发行。中国标准连续出版物号:ISSN 1672-6731;CN 12-1363/R。国际大 16 开型,彩色插图,72 页,双月刊,逢双月 16 日出版。每期定价 15 元,全年 6 册 90 元。2012 年仍由邮政局发行,邮发代号:6-182。请向全国各地邮政局订阅,亦可直接向编辑部订阅(免邮寄费)。

编辑部地址:天津市河西区气象台路 122 号天津市环湖医院内,邮政编码:300060。

联系电话:(022)60367623;传真:(022)60367927。