

## $\alpha$ -synuclein 在阿尔茨海默病脊髓内的表达

郭燕军 王鲁宁 朱明伟 张红红 胡亚卓 韩志涛 赵伟秦 王得新

**【摘要】** 目的 观察阿尔茨海默病和正常老龄脊髓组织标本 $\alpha$ -synuclein 相关病理改变特点。方法 采集 3 例阿尔茨海默病(2 例经典阿尔茨海默病、1 例伴路易小体阿尔茨海默病)和 7 例老龄非痴呆性尸体的脊髓组织标本,常规 HE 染色和免疫组织化学染色观察 $\alpha$ -synuclein 在脊髓组织中的表达情况。结果 在伴路易小体阿尔茨海默病患者的延髓迷走神经核、中脑红核以及脊髓组织中同时发现 $\alpha$ -synuclein 相关病理改变,胸髓侧角中间外侧柱和骶髓灰质腹侧前外侧部组织中可见少至中量 Lewy 小体和散在分布的 Lewy 轴索样结构。结论 伴路易小体阿尔茨海默病患者脊髓内有 $\alpha$ -synuclein 表达阳性的 Lewy 小体或 Lewy 轴索样结构存在,且与脑组织 $\alpha$ -synuclein 相关病理改变存在明显相关性。

**【关键词】** 阿尔茨海默病; 脊髓; Lewy 体病; 免疫组织化学

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2010.04.019

**Expression of  $\alpha$ -synuclein in the spinal cord of Alzheimer's disease** GUO Yan-jun, WANG Lu-ning, ZHU Ming-wei, ZHANG Hong-hong, HU Ya-zhuo, HAN Zhi-tao, ZHAO Wei-qin, WANG De-xin. Department of Geriatric Neurology, General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100853, China  
Corresponding author: WANG Lu-ning (Email: ln\_wang301@sohu.com)

**【Abstract】** **Objective** To investigate the characteristics of  $\alpha$ -synucleinopathy in the spinal cord of patients with Alzheimer's disease (AD). **Methods** HE staining and immunohistochemistry staining were used to determine the expression of  $\alpha$ -synuclein in the spinal cord (T<sub>2</sub>, T<sub>8</sub>, T<sub>10</sub>, L<sub>2</sub> and S<sub>2</sub> segments) of 3 patients with AD, one of them was an Alzheimer's disease with Lewy bodies (ADLB) patient. Seven age-matched non-dementia and non-neurological diseases patients served as controls. **Results**  $\alpha$ -synuclein positive structures were found in dorsal nucleus of vagus nerve (DNVN) of medulla oblongata, red nucleus (RN) of midbrain and spinal cord of ADLB patient. Lewy body (LB) and dispersed Lewy neurites (LN) were encountered in the intermediolateral column of lateral horn in thoracic cord and the anterolateral of ventral gray in sacral cord of the former cases. **Conclusion** Lewy body and Lewy neurites with positive expression of  $\alpha$ -synuclein can be seen in spinal cord of ADLB patients, and it seems to be positive correlated with  $\alpha$ -synucleinopathy in brains.

**【Key words】** Alzheimer disease; Spinal cord; Lewy body disease; Immunohistochemistry

Lewy 小体(LB)是同心圆形玻璃样包涵体,常见于老年变性疾病如帕金森病(PD)及路易体痴呆(DLB)患者的黑质、蓝斑及部分大脑皮质神经元胞质内,以及轴突等部位,偶可见于神经毡。典型的 Lewy 小体呈中心均质粉染、周边有淡染的晕圈,其中心含蛋白质,不含类脂质或黏多糖等,应用免疫

组织化学泛素(ubiquitin)及 $\alpha$ -synuclein 染色可见均质圆形、边缘着色略深的 Lewy 小体;神经毡和脑白质内出现 $\alpha$ -synuclein 染色阳性轴索为 Lewy 轴索(LN)。经研究证实, $\alpha$ -synuclein 不仅在帕金森病、路易体痴呆和多系统变性患者的脑组织中表达,亦可见于阿尔茨海默病(AD)的特殊类型<sup>[1,2]</sup>。目前,已在 30%~45%阿尔茨海默病患者的脑组织中发现 $\alpha$ -synuclein 相关性病理改变,主要位于嗅球、杏仁核、Meynert 基底核(NBM)等部位,称之为伴路易小体阿尔茨海默病(ADLB)。近年,已在帕金森病尸检病例中发现其脊髓侧角中间外侧柱和周围自主神经系统存在 Lewy 小体,同时伴神经元数目减少(30%~40%)及神经胶质细胞增生,推测脊髓 Lewy

基金项目:国家重点基础研究发展计划("973"计划)资助项目(项目编号:2006CB500700)

作者单位:100853 北京,解放军总医院南楼神经科[郭燕军(现在首都医科大学附属北京友谊医院神经内科,邮政编码:100050)、王鲁宁、朱明伟],老年医学研究所(张红红、胡亚卓、韩志涛);首都医科大学附属北京友谊医院神经内科(赵伟秦,王得新)

通信作者:王鲁宁(Email:ln\_wang301@sohu.com)

小体可能与帕金森病患者的自主神经系统症状有关<sup>[3-5]</sup>。鉴于此,我们首次就国人阿尔茨海默病与正常老龄脊髓α-synuclein 相关病理改变进行观察,旨在发现国人脊髓α-synuclein 相关病理改变之特点。

### 材料与方法

#### 一、材料

1. 标本来源 标本取自解放军总医院老年医学研究所组织库尸检脑组织和脊髓,并获得解放军总医院伦理委员会批准。

2. 研究分组 (1)阿尔茨海默病组:复习临床病史和病理报告,采用 Khachaturian 标准、美国阿尔茨海默病联合登记处(CERAD)标准,以及 Braak-Braak 分级标准,选择诊断明确的散发性阿尔茨海默病(definited AD)患者尸体标本 3 例,其中例 1 和例 3 为经典阿尔茨海默病病例,例 2 经病理证实为伴路易小体阿尔茨海默病,均为汉族男性,年龄 85~96 岁,平均(89.33 ± 5.89)岁;死亡至尸检间隔时间为 21~45 h,平均(28.66 ± 18.04)h。主要临床表现为进行性痴呆,体格检查无失语、肢体瘫痪及感觉异常等症状与体征(表 1)。阿尔茨海默病组脑组织标本可见大量神经炎性斑[NPs, 亦称老年斑(SPs)],老年斑密度评分标准为零级,无阿尔茨海默病组织学证据;A 级,组织学证据不充分,不能确定;B 级,组织学证据提示阿尔茨海默病;C 级,组织学证据充分肯定阿尔茨海默病],根据 CERAD 标准(结合临床痴呆病史、患者死亡年龄、大脑皮质老年斑密度进行病理学诊断),均为 C 级。阿尔茨海默病组患者大脑皮质、海马和杏仁核等部位均有神经原纤维缠结(NFTs)形成,采用 Braak-Braak 分级标准(根据脑组织各部位神经原纤维缠结病变程度综合评价:神经原纤维缠结局限于颞叶内侧为 I~II 级,新皮质少量神经原纤维缠结为 III~IV 级,新皮质多量神经原纤维缠结为 V~VI 级)<sup>[6]</sup>,例 1、例 2 神经原纤维缠结为 V~VI 级,例 3 为 III~IV 级。(2)对照组:选择无痴呆非重大神经系统疾病老龄尸体标本共计 7 例,男性 6 例,女性 1 例;年龄 73~89 岁,平均(78.86 ± 8.51)岁;死亡至尸检间隔时间 27~69 h,平均(50.50 ± 13.86)h。

两组受检尸体标本年龄( $t = 2.063, P = 0.092$ )和死亡至尸检间隔时间( $t = -1.721, P = 0.371$ )比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),均衡可比。

表 1 阿尔茨海默病组患者主要临床表现

序号	记忆力减退	计算力减退	精神异常	幻觉	虚构	性格改变	被害妄想	定向力障碍	二便障碍	病理征
例 1	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
例 2	+	+	+	+	-	-	-	-	+	-
例 3	+	+	-	-	-	+	-	+	-	-

注: +, 阳性症状与体征; -, 阴性症状与体征

#### 二、研究方法

1. 取材部位及方法 患者死亡后常规尸检切取脑和脊髓,体积分数为 10% 中性甲醛固定 4 周以上。参照美国哈佛大学麻省总医院脑库脑组织和脊髓组织标本采集方案<sup>[7]</sup>,分别切取胸 2(T<sub>2</sub>)、胸 8(T<sub>8</sub>)、胸 10(T<sub>10</sub>)、腰 4(L<sub>4</sub>)和骶 2(S<sub>2</sub>)节段脊髓。因大体尸检技术原因,本组尸体标本均未留取颈髓。

2. 主要试剂 免疫试剂中 I 抗为兔抗人 α-synuclein 多克隆抗体(1:1200),购自美国 Sigma 公司,即用型免疫组织化学检测试剂盒(含辣根过氧化物酶标记的羊抗兔/小鼠通用型 II 抗工作液),以及二氨基联苯胺(DAB)显色试剂盒均购自上海基因科技有限公司。枸橼酸盐缓冲液(pH 值为 6.0)由北京中杉金桥生物技术有限公司生产。

3. 组织形态学观察 脑组织和脊髓组织标本经常规脱水、石蜡包埋、连续切片,层厚 6 μm,进行 HE 染色,光学显微镜观察神经元、神经胶质细胞变化,以及有无 Lewy 小体等结构出现。

4. 免疫组织化学染色(SP 二步法)检测 α-synuclein 表达 (1)检测方法:脑组织和脊髓组织切片置 37 °C 烤箱内反应 1 h 使抗原抗体结合更牢固,脱蜡至水,蒸馏水冲洗 5 min(× 2 次),体积分数为 3% 过氧化氢室温孵育 15 min 以消除内源性过氧化物酶,蒸馏水冲洗 5 min(× 2 次),0.01 mol/L 柠檬酸盐缓冲液冲洗 5 min(× 2 次),微波修复 15 min,自然冷却至室温,0.01 mol/L 磷酸盐缓冲液(pH 值 7.2)冲洗 5 min(× 3 次),加入兔抗人 α-synuclein 多克隆抗体(I 抗),湿盒内 4 °C 孵育过夜,0.01 mol/L 磷酸盐缓冲液冲洗 5 min(× 3 次),加入辣根过氧化物酶标记的 ChemMate™ EnVision(羊抗兔/小鼠通用型 II 抗),37 °C 湿盒孵育 30 min,0.01 mol/L 磷酸盐缓冲液冲洗 5 min(× 3 次),DAB 显色、冲洗,终止显色反应,苏木素复染,体积分数为 1% 盐酸乙醇分化、返蓝,脱水、二甲苯透明,中性树胶封固,0.01 mmol/L

磷酸盐缓冲液代替 I 抗作为阴性对照。(2) 阳性结果评价: 光学显微镜( $\times 100$ )观察每张脑组织和脊髓组织切片全部视野, Image-Pro Plus 5.1 图像分析软件(美国 Media Cybernetics 公司)分析  $\alpha$ -synuclein 的表达形式和病变程度。 $\alpha$ -synuclein 表达阳性评价标准参照文献[8], 即未发现  $\alpha$ -synuclein 表达阳性 Lewy 小体或 Lewy 轴索样结构, 为 0 分; 组织中散在分布 Lewy 小体或 Lewy 轴索样结构, 为轻度表达  $\alpha$ -synuclein, 评 1 分; 低倍视野至少可见 1 个 Lewy 小体或稀疏的 Lewy 轴索样结构, 为中度表达  $\alpha$ -synuclein, 评 2 分; 低倍视野至少可见 4 个 Lewy 小体和(或)散在分布的 Lewy 轴索样结构, 为重度表达  $\alpha$ -synuclein, 评 3 分; 低倍视野可见大量 Lewy 小体和(或)大量 Lewy 轴索样结构, 为极重度表达  $\alpha$ -synuclein, 评 4 分。

## 结 果

### 一、脑组织观察

HE 染色显示, 阿尔茨海默病组黑质、蓝斑未见明显神经元缺失及神经胶质细胞增生, 其中例 2 延髓迷走神经背核可见数个典型的中心均质粉染、周边呈淡染晕圈的 Lewy 小体(图 1)。阿尔茨海默病组其余患者和对照组均未检出 Lewy 小体。免疫组织

化学染色可见, 阿尔茨海默病组例 2 患者迷走神经背核和红核分布较多 Lewy 小体和 Lewy 轴索(图 2), 但黑质、杏仁核和各脑叶未见相似病理改变, 临床病理诊断为伴路易小体阿尔茨海默病。阿尔茨海默病组其余患者脑组织标本中均未发现  $\alpha$ -synuclein 表达阳性神经元(表 2)。

### 二、脊髓组织观察

HE 染色显示, 阿尔茨海默病组 3 例患者所有脊髓组织标本均未发现 Lewy 小体。免疫组织化学染色显示, 阿尔茨海默病组例 2 患者 T<sub>2</sub>、T<sub>8</sub> 和 T<sub>10</sub> 脊髓侧角中间外侧柱可见 Lewy 小体和散在分布的 Lewy 轴索样结构(图 3), S<sub>2</sub> 脊髓灰质腹侧前外侧部有散在分布的 Lewy 轴索样结构(图 4); 但不伴其他神经元病变、神经元数目减少或神经胶质细胞增生等病理改变。例 1 和例 3 患者脊髓各节段标本均未见 Lewy 小体及 Lewy 轴索样结构(表 2)。

## 讨 论

本研究阿尔茨海默病组例 2 患者临床表现以痴呆为主, 并无帕金森病的相关临床症状与体征, 亦无幻视、症状波动及运动障碍等路易体痴呆相关表现, 而其大脑皮质可见广泛性老年斑和海马锥体细胞颗粒空泡样变性, 皮质、海马、脑干广泛神经原纤

表 2 阿尔茨海默病患者脑组织和脊髓组织标本  $\alpha$ -synuclein 表达的评分情况

序号	T <sub>2</sub>	T <sub>8</sub>	T <sub>10</sub>	L <sub>4</sub>	S <sub>2</sub>	DNVN	RN	LC	SN	Amyg	Hippo	F	P	T	O
例 1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
例 2	2	2	2	0	2	3	2	1	0	0	0	0	0	0	0
例 3	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0	0	0	0

注: DNVN, 迷走神经背核; RN, 红核; LC, 蓝斑; SN, 黑质; Amyg, 杏仁核; Hippo, 海马; F, 额叶; P, 顶叶; T, 颞叶; O, 枕叶; NA, 标本未取得

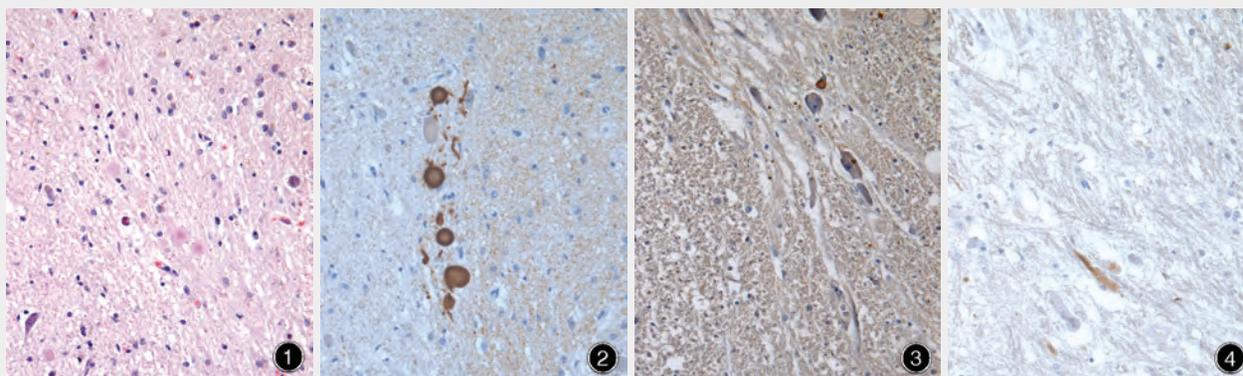


图 1 延髓迷走神经背核 Lewy 小体(例 2) HE 染色  $\times 400$  图 2 延髓迷走神经背核  $\alpha$ -synuclein 表达阳性的 Lewy 小体(例 2) 免疫组织化学染色(SP 二步法)  $\times 400$  图 3 胸髓侧角中间外侧柱  $\alpha$ -synuclein 表达阳性的 Lewy 小体(例 2) 免疫组织化学染色(SP 二步法)  $\times 400$  图 4 骶髓灰质腹侧前外侧部  $\alpha$ -synuclein 表达阳性的 Lewy 轴索样结构(例 2) 免疫组织化学染色(SP 二步法)  $\times 400$

维缠结形成, Braak-Braak 分级为 V ~ VI 级, 软脑膜及皮质小动脉管壁内可见  $\beta$ -淀粉样蛋白 ( $A\beta$ ) 沉积, 故符合阿尔茨海默病的神经病理改变。虽然, 其延髓迷走神经背核和中脑红核有大量 Lewy 小体和 Lewy 轴索, 但皮质未发现, 故不符合路易体痴呆或帕金森病诊断标准, 且缺乏相应临床表现, 鉴于此, 神经病理学诊断为伴路易小体阿尔茨海默病。研究显示, 年龄是 Lewy 小体形成过程中的重要影响因素, 人脑组织中的  $\alpha$ -synuclein 病理改变程度随着年龄的增长而逐渐严重, 痴呆人群 Lewy 小体检出率高于非痴呆人群。约有 10% 非神经系统疾病老年人群脑组织中亦可发现  $\alpha$ -synuclein 相关病理改变<sup>[9]</sup>, 称之为偶发性路易小体病 (iLBD)。有 30% ~ 45% 阿尔茨海默病患者的脑组织可见  $\alpha$ -synuclein 相关病理改变, 主要位于嗅球、杏仁核、Meynert 基底核及黑质等部位, 称为伴路易小体阿尔茨海默病。

2009 年, Beach 等<sup>[10]</sup>对 417 例 Lewy 小体型  $\alpha$ -synuclein 病尸检病例进行神经病理学研究, 包括帕金森病、路易体痴呆、偶发性路易小体病和伴路易小体阿尔茨海默病, 以正常老年人群和不伴路易小体阿尔茨海默病 (ADNLB) 患者作为对照。其研究结果显示, 阿尔茨海默病组患者平均死亡年龄介于偶发性路易小体病组、正常老年组和帕金森病组之间, 其中伴路易小体阿尔茨海默病组患者的平均年龄  $[(83.40 \pm 8.10)$  岁] 略高于不伴路易小体阿尔茨海默病组  $[(82.80 \pm 9.50)$  岁], 病程介于路易体痴呆组和帕金森病组之间, 平均病程  $[(9.00 \pm 4.70)$  年] 长于不伴路易小体阿尔茨海默病组  $[(7.30 \pm 4.70)$  年]; 伴路易小体阿尔茨海默病组与不伴路易小体阿尔茨海默病组之间无明显性别差异, 而帕金森病组、路易体痴呆组和偶发性路易小体病组男性明显多于女性。而且, 伴路易小体阿尔茨海默病组患者阿尔茨海默病相关病理改变, 例如老年斑密度、神经原纤维缠结分期、黑质色素神经元缺失及纹状体酪氨酸羟化酶浓度等项指标均高于不伴路易小体阿尔茨海默病组。尽管, 伴路易小体阿尔茨海默病组患者  $\alpha$ -synuclein 相关病理改变神经元分布密度和广泛程度均明显轻于帕金森病组和路易体痴呆组, 但却与临床病程明显相关。伴路易小体阿尔茨海默病组和偶发性路易小体病组尸检脑组织标本  $\alpha$ -synuclein 相关病理改变主要位于嗅球、延髓、脑桥和杏仁核, 其中嗅球是伴路易小体阿尔茨海默病组最易出现并可能是唯一出现  $\alpha$ -synuclein 相关病理改变

的区域, 与偶发性路易小体病组相比, 伴路易小体阿尔茨海默病组边缘系统更易受累, 而延髓受累概率则略低于偶发性路易小体病组<sup>[9]</sup>。在本研究中, 例 2 为伴路易小体阿尔茨海默病患者, 其  $\alpha$ -synuclein 相关病理改变以延髓病变为主, 边缘系统如杏仁核等未见 Lewy 小体或 Lewy 轴索等  $\alpha$ -synuclein 表达阳性结构。

对本研究中阿尔茨海默病组尸体标本进行免疫组织化学检测发现, 例 2 脊髓组织特异性表达  $\alpha$ -synuclein, 而其他两例和对照组 7 例尸体标本的脊髓组织均未发现  $\alpha$ -synuclein 表达阳性结构。例 2 于胸髓侧角中间外侧柱可见 Lewy 小体和散在分布的 Lewy 轴索, 以及在骶髓灰质腹侧前外侧部散在的 Lewy 轴索样结构, 但不伴有其他神经元病变、神经元数目减少或神经胶质细胞增生等病理改变。胸髓侧角中间外侧柱和骶髓腹侧前外侧部 (板层 VII 外侧) 分别是脊髓交感神经节和副交感神经节前神经元胞体所在部位, 是脊髓的自主神经核团, 推测帕金森病患者脊髓出现 Lewy 小体可能与帕金森病患者的自主神经系统症状有关。本研究例 2 患者除有痴呆相关表现外, 尚有大小便障碍, 胸髓和骶髓自主神经核团 Lewy 小体和 Lewy 轴索样结构可能与患者大小便障碍等自主神经系统症状有一定关联性。据文献报道, 在帕金森病患者的脊髓自主神经核团中有 Lewy 小体和 Lewy 轴索等  $\alpha$ -synuclein 相关病理改变, 同时伴脊髓神经元病变和神经元数目减少等病理改变; 但偶发性路易小体病患者脊髓出现上述  $\alpha$ -synuclein 相关病理改变时则不伴神经元病变或神经元数目减少等改变<sup>[11]</sup>。本研究例 2 为伴路易小体阿尔茨海默病患者, 其脊髓并未出现其他神经元病变或数目减少等改变。关于伴路易小体阿尔茨海默病患者的脊髓病理改变, 目前尚未见其他文献的相关描述。

对于阿尔茨海默病、偶发性路易小体病和老年脊髓  $\alpha$ -synuclein 相关病理改变的相关研究认为, 脊髓出现  $\alpha$ -synuclein 相关病理改变者, 其脑组织均有  $\alpha$ -synuclein 表达, 尚未见脊髓独立表达  $\alpha$ -synuclein 的研究报道<sup>[11]</sup>。偶发性路易小体病患者脊髓中  $\alpha$ -synuclein 表达阳性神经元检出率为 50% ~ 100%。Ding 等<sup>[12]</sup>对 23 例日本 100 岁以上老年患者的尸体标本进行观察, 发现 10 例阿尔茨海默病患者中 4 例为伴路易小体阿尔茨海默病, 其中 2 例脊髓  $\alpha$ -synuclein 表达阳性; 7 例其他类型痴呆患者中 2 例脑

组织表达  $\alpha$ -synuclein, 1 例脊髓  $\alpha$ -synuclein 表达阳性。本研究与国外研究结果基本一致, 均提示痴呆患者脊髓  $\alpha$ -synuclein 免疫活性与脑组织具有明显相关性。目前认为,  $\alpha$ -synuclein 相关病理改变可能起源于脑干下部, 而后分别沿上升通路至脑干上部核团和下降通路至脊髓<sup>[1]</sup>。Bloch 等<sup>[11]</sup>的研究显示, 17 例偶发性路易小体病患者延髓和嗅球  $\alpha$ -synuclein 阳性检出率均达 100%, 而且这些部位的病变程度亦最严重; 胸髓和骶髓自主神经核团  $\alpha$ -synuclein 阳性检出率分别为 100% 和 94%, 仅次于延髓和嗅球。表明: 脊髓可能是除延髓和嗅球之外最早且最易受累的中枢性结构。目前尚未见关于伴路易小体阿尔茨海默病脊髓  $\alpha$ -synuclein 表达研究报道, 其机制和临床意义尚有待于进一步研究发现。

### 参 考 文 献

- [1] Satio Y, Kawashima A, Ruberu NN, et al. Accumulation of phosphorylated alpha - synuclein in ageing human brain. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2003, 64:644-654.
- [2] Parkkinen L, Soininen H, Alafuzoff I. Regional distribution of alpha - synuclein pathology in unimpaired aging and Alzheimer disease. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2003, 62:363-367.
- [3] Wakabayshi K, Takahashi H, Ohama E, et al. Lewy bodies in the visceral autonomic nervous system in Parkinson's disease// Narabayashi H, Yanagisava N, Mizuno Y, et al. Parkinson's disease: from basic research to treatment (*Advance in Neurology*, Vol 60). New York: Raven Press, 1993: 609-612.
- [4] Wakabayshi K, Takahashi H. The intermediolateral nucleus and Clarke's column in Parkinson's disease. *Acta Neuropathol*, 1997, 94:287-289.
- [5] Wakabayshi K, Takahashi H. Neuropathology of autonomic nervous system in Parkinson's disease. *Eur Neurol*, 1997, 38 Suppl 2:2-7.
- [6] Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol*, 1991, 82:239-259.
- [7] Bird ED, Vonsattel JP. The development of a brain bank. *J Neural Transm Suppl*, 1993, 39:17-23.
- [8] McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology*, 2005, 65:1863-1872.
- [9] Parkkinen L, Soininen H, Laakso M, et al. Alpha - synuclein pathology is highly dependent on the case selection. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2001, 27:314-325.
- [10] Beach TG, Adler CH, Lue L, et al. Unified staging system for Lewy body disorders: correlation with nigrostriatal degeneration, cognitive impairment and motor dysfunction. *Acta Neuropathol*, 2009, 117: 613-634.
- [11] Bloch A, Probst A, Bissig H, et al. Alpha-synuclein pathology of the spinal and peripheral autonomic nervous system in neurologically unimpaired elderly subjects. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2006, 32:284-295.
- [12] Ding ZT, Wang Y, Jiang YP, et al. Characteristics of alpha - synucleinopathy in centenarians. *Acta Neuropathol*, 2006, 111: 450-458.

(收稿日期: 2010-06-07)

## 2010 年全国睡眠科学技术大会暨第三届睡眠医学国际论坛征文通知

为促进我国睡眠科技事业的健康可持续发展, 中国医师协会在卫生部有关部门的大力支持下, 已组织开展全民健康睡眠促进行动, 以推行相关疾病防治指南和患者标准化处理, 拟举办 2010 年全国睡眠科学技术大会暨第三届睡眠医学国际论坛。此次会议将成为迄今国内举办级别最高的睡眠科技盛会, 亦是我国广大临床专科医师了解国内外睡眠科学最新进展、提高临床诊断与治疗水平的重要平台。

2010 年全国睡眠科学技术大会暨第三届睡眠医学国际论坛的主题为睡眠学科建设的回顾及展望。暂定 2010 年 9 月 24-26 日在北京美泉宫饭店(北京市海淀区西四环北路 125 号, 四季青桥西南侧约 200 m)召开。为使讨论的议题真正成为各界广泛关心的问题, 着力于办成能解决问题的高端交流和合作大会, 届时将邀请卫生部及相关部门领导和国内外著名专家学者进行主题演讲; 同时为保证会议效果, 将对所有报告者和参会者的资格进行必要审核。会议期间还将举办睡眠嘉年华等配套公益活动。欢迎广大神经内科、呼吸科、耳鼻喉科、口腔科、精神科、心血管科、生殖科、消化科、心理科、生物医学工程、中医药和民族医药、催眠、科教及临床药学等学科医师积极参加, 踊跃投稿。入选论文将收录于大会论文集, 被录用的优秀论文将颁发优秀论文证书和一定奖金。参会者将授予国家级继续教育学分。

1. 征文内容 睡眠科学基础研究、睡眠相关疾病的流行病学研究、睡眠呼吸疾病、睡眠监测的生物医学工程、精神心理卫生与睡眠障碍、睡眠医学与传统中医药、睡眠产业与自主创新。

2. 征文要求 尚未在国内外公开发表的论文中英文摘要各 1 份(中文摘要 800 字), 采用结构式分段格式书写, 包括目的、方法、结果和结论。请于文题下注明作者姓名、单位名称、联系方式、通讯地址、邮政编码和 Email 地址。稿件应具有真实性, 所在单位审核盖章。

3. 投稿方式 稿件一律采用打印稿; 请邮寄至北京市东城区东直门外新中街 11 号 3 号楼 4 层。

4. 截稿日期 2010 年 9 月 5 日, 请自留底稿, 来稿恕不退还。

5. 联系方式 北京市海淀区阜成路 28 号航医大厦 613 室。邮政编码: 100080。联系人: 吴苏伟, 王阔海。联系电话: (010) 51817866。传真: (010) 51817378。Email: cmda@vip.163.com。