

肌原纤维肌病

栾兴华 袁云

【关键词】 神经肌肉疾病； 肌原纤维； 综述文献

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2010.05.016

在遗传性骨骼肌疾病中有一些以包涵体或蛋白质沉积为病理学特征的疾病被逐渐认识,由于共同的组织病理学特点即出现结蛋白(DES)的沉积而被命名为“结蛋白病”或“结蛋白相关肌病(DRM)”。随后的研究发现,这些沉积物中还存在其他蛋白质的聚集,例如肌球蛋白、肌动蛋白、伴肌动蛋白、原肌球蛋白、肌动蛋白连接素、肌肌联蛋白(MYOT)、 α B-晶体蛋白(CRYAB)、Z线选择性剪接PDZ蛋白(ZASP)和细丝蛋白C(FLNC),因此,这些疾病有时又被称为“蛋白聚集性肌病”^[1]。由于这些蛋白质均与肌原纤维有关,因此又将所有Z线或与其相关的蛋白质异常所导致的疾病定义为“肌原纤维肌病”,即一组具有共同形态学表型,以及临床和遗传异质性的神经肌肉疾病^[2]。肌原纤维肌病临床表现多样,但主要特点为成年发病,呈现缓慢进展的远端或近端肌肉无力,伴随神经系统、心肌或胃肠同时受累。其诊断主要依据肌肉组织的病理检查,部分患者蛋白质相关基因突变已经明确,被具体命名为该种蛋白疾病,但仍有部分肌原纤维肌病患者的致病基因尚不明确^[3]。笔者主要从该病的发病机制、病理学特点、临床表现和诊断、治疗策略方面加以总结。

一、发病机制

所有肌原纤维肌病的相关蛋白质均参与维持Z盘的完整性,Z盘处于肌小节之间的张力传递部位,凡与Z线蛋白相互作用或在维持肌原纤维完整性方面起重要作用的蛋白质基因突变均可导致此类疾病。已知有9种基因异常与其发病有关(表1)^[4-15],分别为DES、CRYAB、MYOT、ZASP、FLNC、核纤层蛋白A/C(LMNA)、硒蛋白N1(SEPN1)、肌球蛋白重链2(MYH2)和肌球蛋白重链7(MYH7)。

1. 结蛋白 该蛋白基因位于2q35,含有9个外显子,为骨骼肌、心肌、平滑肌高度保守的中间细丝蛋白,在肌原纤维中介于肌动蛋白和肌球蛋白之间,通过网格蛋白连接于Z线,也与其他中间细丝相连,使相邻的肌原纤维彼此连接,通过结蛋白可将肌原纤维与细胞核、肌膜下细胞骨架和细胞质

内细胞器相连接^[16],在形态学上主要位于Z线周围和肌膜下部位。现已检测出40种相关突变^[4],包括错义、氨基酸插入的编码框移位、小的框内缺失和剪切点突变,各种突变形成错误折叠的结蛋白分子,因而损害了结蛋白细丝的组装和形成,导致肌小节结构破坏,出现结蛋白及其他蛋白质在骨骼肌、平滑肌和心肌的异常聚集^[17-18]。结蛋白出现多种转录后修饰,包括磷酸化、氧化、硝基化以及糖基化,致使蛋白质具有毒性作用,同时破坏泛素降解系统,进一步导致其他蛋白质的沉积^[19]。

2. α B-晶体蛋白 基因位于11q22.3~q23.1,含有3个外显子, α B-晶体蛋白为一小的热休克蛋白,存在于晶状体、骨骼肌、心肌和神经细胞中,在保护中间细丝网络免于应激引起的损伤方面具有协同作用,在骨骼肌中维持结蛋白结构的稳定性。目前,已经发现3种突变,包括1种无义突变,1种错义突变和1种小的编码框移位缺失^[20]。突变的 α B-晶体蛋白分子所形成的聚合体相对分子质量较野生型小,其陪伴功能下降,可以导致骨骼肌疾病以及严重的心肌病,心肌内出现 α B-晶体蛋白和结蛋白沉积。各种突变的 α B-晶体蛋白均有其独特的异常反应模式,导致患者在疾病发展规律和临床表现方面存在较大的差异^[20]。

3. 肌肌联蛋白 基因位于5q31,含有10个外显子。该蛋白为一种细丝相关蛋白,位于心肌和骨骼肌细胞的Z盘,与 α -辅肌动蛋白、细丝蛋白C及肌动蛋白相互作用,该基因在个体发育过程中并无重要作用^[21],但在成熟肌纤维中参与维持肌原纤维结构和肌膜的功能。目前报道的5种错义突变均位于第2号外显子,所有已经证实的突变均发生在丝氨酸丰富的氨基末端(N末端)域。出生后,突变基因编码的肌肌联蛋白可能减弱Z盘与细肌丝之间的连接,其错误折叠结构难以通过泛素降解而导致发病^[19]。

4. Z线选择性剪接PDZ蛋白 基因位于10q22.2~q23.3,包含16个外显子,可进行选择性剪切。Z线选择性剪接PDZ蛋白为重要的Z盘蛋白,主要表达于骨骼肌和心肌,与 α -辅肌动蛋白和蛋白激酶C(PKC)相互作用。目前已经发现有3种错义突变^[22],突变体产物可能减弱Z盘与细肌丝之间的连接,同时导致多种蛋白质的沉积^[8]。

5. 细丝蛋白C 该蛋白基因位于7q32,含有48个外显

作者单位:100034 北京大学第一医院神经内科[栾兴华(现在上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科,邮政编码:200025)]

通信作者:袁云(Email:yuanyun2002@sohu.com)

表 1 由已知基因缺陷导致的肌原纤维肌病的特点

疾病名称	位点	蛋白	遗传方式	病理学特点	心肌受累	周围神经受累	其他特点	常见突变位点
结蛋白病 ^[4]	2q35	结蛋白	AD/AR	-	+	+	关节挛缩、鼻音	无热点突变
αB-晶体蛋白病 ^[5]	11q22	αB-晶体蛋白	AD	-	+	+/-	白内障	Q151X, 464DelCT
肌肌联蛋白病 ^[6,7]	5q31	肌肌联蛋白	AD	球形体	+	+	肌营养不良	S55F, S39F
Z 线选择性剪接 PDZ 蛋白病 ^[7,8]	10q22	Z 线选择性剪接 PDZ 蛋白	AD	-	+	-	-	R268C, A165V
细丝蛋白病 ^[9]	7q32	细丝蛋白 C	AD	-	+	-	-	W2710X
核纤层蛋白病 ^[10]	1q21.2	核纤层蛋白	AD	-	+	-	脂肪营养不良、脊柱强直	W498C
硒蛋白 N1 病 ^[11,12]	1p36	硒蛋白 N1	AR	Mallory 小体样包涵体, 肌型比例失调	-	-	脊柱侧凸、强直	Del-19/+73, Gly315S
快肌球蛋白病 ^[13]	p13	肌球蛋白重链 2	AD	镶边空泡, 管丝样包涵体	-	+	眼外肌瘫痪	E706K
慢肌球蛋白病 ^[14,15]	14q11	肌球蛋白重链 7	AD	透明体	+	-	-	H1904L, R1845W

注: AD, 常染色体显性遗传; AR, 常染色体隐性遗传; +, 有; -, 无

子。细丝蛋白 C 为骨骼肌特异性细丝蛋白异构体^[9], 主要位于 Z 盘周围, 与肌肌联蛋白和肌钙蛋白直接作用, 在肌细胞分化的初始阶段其表达上调, 提示细丝蛋白 C 在肌原纤维发育过程中发挥重要作用。细丝蛋白 C 与肌膜上的 γ、δ-肌聚糖蛋白和 Xin 蛋白相互作用^[9]。目前已经发现 3 种突变形式, 在德国人中存在第 48 号外显子的无义突变和第 18 号外显子的缺失突变^[9,23], 而我们发现的一中国家系的缺失/插入复合突变也位于第 18 号外显子^[24], 这些突变可以引起蛋白质二级结构发生改变, 导致肌纤维内出现大量细丝蛋白 C 及其他蛋白质聚集。

6. 核纤层蛋白 该蛋白基因位于 1q21.2, 含有 12 个外显子, 核纤层蛋白为核纤层的主要组成部分, 以维持细胞核结构的完整性和核蛋白之间的立体结构。曾在第 6 和 9 号外显子中发现与肌原纤维肌病相关的点突变^[10], 基因突变可破坏细胞核的完整性进而影响转录过程, 导致细胞核形态和功能异常^[25]。

7. 硒蛋白 N1 该基因位于 1p36~p35, 含有 13 个外显子。硒蛋白 N1 是一种位于内质网的糖蛋白, 可能具有酶活性, 其基因存在片段缺失和点突变^[11]。当该蛋白缺乏时, 可导致肌小节局部结构紊乱、线粒体衰竭, 以及包括结蛋白在内的多种蛋白质沉积^[11,12]。

8. 肌球蛋白重链 2 和肌球蛋白重链 7 这两种基因分别位于 p13 和 14q11, 编码快肌球蛋白重链 II a 型和慢肌球蛋白重链。MYH2 基因突变可导致遗传性包涵体肌病^[13], 因其为眼外肌的主要构成蛋白, 故患者可出现眼外肌瘫痪。MYH7 基因突变则导致透明体肌病。

二、病理学特点

肌原纤维肌病的典型病理改变是肌纤维内出现异常的蛋白质聚集, 表现为单个或多个无定形物质、细小颗粒, 或球形、分叶状、蛇纹样透明结构和(或)胞质体^[2](图 1, 2)。各亚型具有不同的病理改变特点, 例如, MYOT 基因突变导致肌

纤维呈球形结构^[7], 核纤层蛋白病患者的肌纤维内可见大量胞质体^[10]。我们发现, 细丝蛋白病可以出现大量的球形体^[26], SEPN1 基因突变导致肌纤维出现 Mallory 小体样包涵体^[11], MYH7 基因突变导致出现透明体^[15], 电子显微镜观察可以发现结蛋白病的肌原纤维之间出现颗粒细丝物质^[17,18], MYH2 基因突变患者亦可见 15~20 nm 的管丝样胞质内和核内包涵体^[13]。其他非特异性改变包括肌纤维肥大、萎缩、分裂、核内移、镶边空泡以及肌纤维坏死和再生, 而肌内衣结缔组织和脂肪组织增生以及炎性细胞浸润一般程度较轻。有时肌纤维中可出现群组化现象, 电子显微镜检查显示不同程度的肌原纤维破坏, 伴随 Z 线的水纹样改变、Z 线样物质聚集、颗粒样物质聚集、各种类型包涵体^[3,10,18], 以及髓样小体和自噬碎片(图 3)。免疫组织化学染色主要表现为肌纤维内多种蛋白质表达阳性, 包括结蛋白(图 4)、αB-晶体蛋白、成束蛋白、泛素、肌肌联蛋白、γ-细丝蛋白、肌营养不良蛋白、β-淀粉样蛋白前体(APP)、细丝状肌动蛋白、肌动蛋白、凝溶胶蛋白、神经元细胞间黏附分子(ICAM)和肌蛋白、细胞周期蛋白依赖性激酶 2(CDK2)、网格蛋白、α-抗胰蛋白酶、花丝蛋白、巢蛋白和 β-淀粉样蛋白(Aβ)等^[27], 心肌、肠管平滑肌和血管平滑肌也可出现类似物质沉积^[17], 但难以区分其为原发性或继发性改变。周围神经组织活检可见由神经微丝、神经小管以及轴索形成的球状结构, 或有髓神经纤维的髓鞘脱失; 心肌活检可以发现结蛋白表达阳性的细胞质物质, 尤其是心肌间盘邻近区域出现心肌间质纤维化^[17]; 肠管和心脏冠状动脉平滑肌细胞也存在结蛋白异常聚集^[28]。

三、临床表现

多数患者的遗传特征为常染色体显性遗传, DES 和 SEPN1 基因突变也可存在常染色体隐性遗传规律。随着各种分子缺陷逐渐被证实, 肌原纤维肌病的临床表现谱亦不断扩大。患者多于成年期发病^[2,26], 但 LMNA 基因突变者和硒蛋白 N1 病者可以在 2~3 岁发病^[10,12], MYH2 基因突变的患

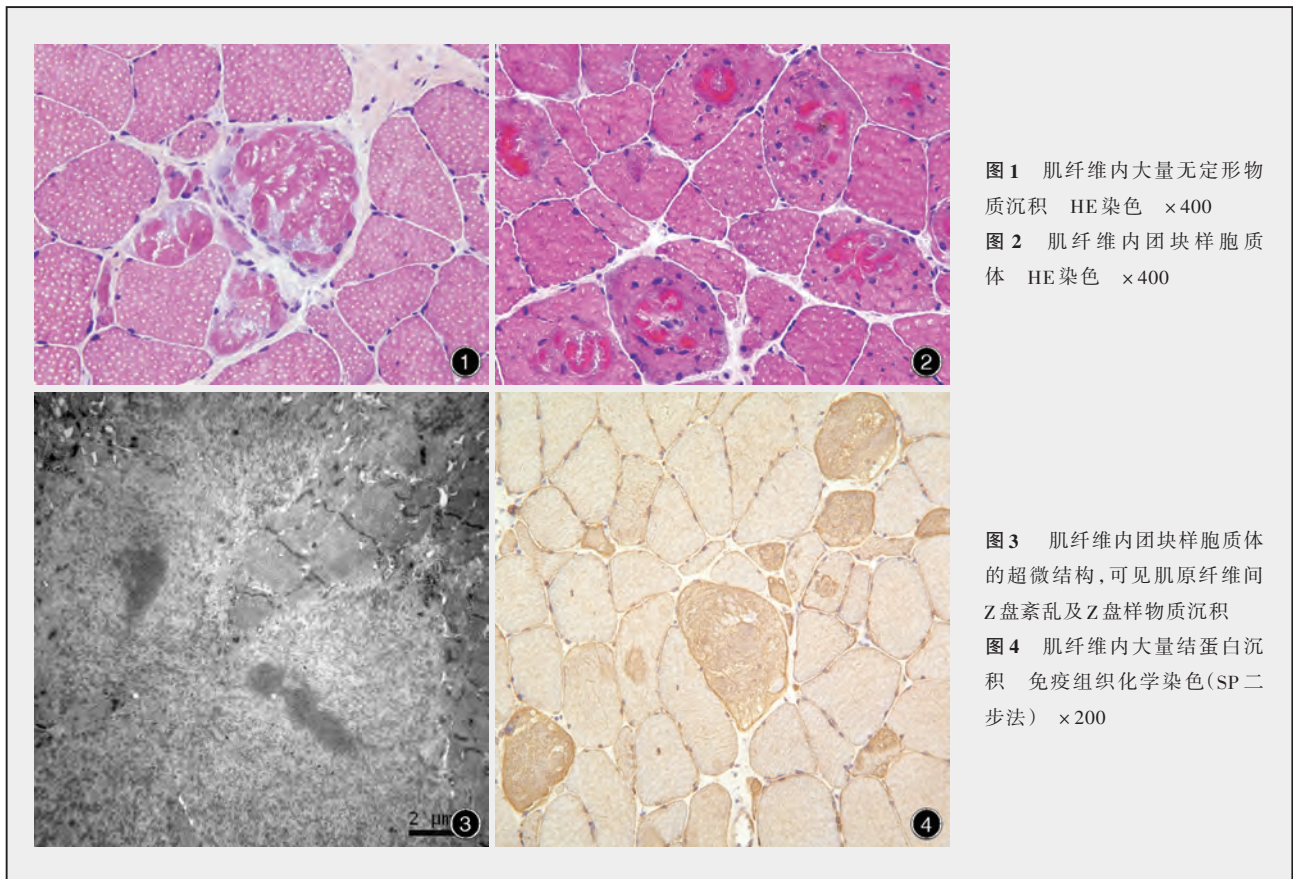


图1 肌纤维内大量无定形物质沉积 HE染色 ×400

图2 肌纤维内团块样胞质体 HE染色 ×400

图3 肌纤维内团块样胞质体的超微结构,可见肌原纤维间Z盘紊乱及Z盘样物质沉积

图4 肌纤维内大量结蛋白沉积 免疫组织化学染色(SP二步法) ×200

者出生时即发病。肌原纤维肌病患者临床主要表现为慢性进行性肢体无力,无力症状可累及近端和远端肌肉,大部分患者以远端肌无力为主,约20%患者兼有周围神经病变。15%~30%的患者在疾病发展过程中出现心肌病或以心肌病为主的临床症状。

不同类型的肌原纤维肌病尚具有不同的临床特点,例如:结蛋白病多出现跟腱和长指关节挛缩以及鼻音^[29],多数患者呈现各种类型的心脏传导阻滞^[18],其次是扩张型或限制型心肌病;CRYAB基因突变者可以伴发白内障,有时为单纯性白内障;肌肌联蛋白病患者多有肢带型肌营养不良(LGMD)1A型表现;核纤层蛋白病患者可以伴发脂肪营养不良^[30]。我们发现的细丝蛋白病以近端肌无力更常见^[23,26],ZASP基因突变主要导致远端型肌病^[8],硒蛋白N1病则以中轴和近端肌无力、脊柱侧凸或强直以及呼吸功能障碍等表现为主^[11,12],MYH2基因突变患者的突出症状为眼外肌瘫痪。

四、诊断与鉴别诊断

1. 诊断 各种肌原纤维肌病的临床表现规律不尽一致,且不具有疾病特异性,诊断主要依靠病理检查。然而,单纯依靠组织病理学特点很难预测分子缺陷,故需要结合临床症状综合考虑。(1)临床表现:成年发病,具有慢性进展性肌无力病史,出现远端肢体肌力减弱,可伴随周围神经病变或心肌病变。不同亚型的临床特点对诊断具有一定提示意义。(2)实验室检查:血清肌酸激酶(CK)水平正常或轻度升高,

最高可达正常参考值的7倍。(3)肌电图检查:大部分患者可出现肌源性或同时具有肌源性和神经源性损害的特点;少数患者表现为神经传导速度减慢。(4)肌肉病理检查:组织形态学观察可于部分肌纤维内检出无定形物质、透明样变或颗粒物沉积,以及小的空泡形成。免疫组织化学染色病变的肌纤维内可见异常的蛋白质沉积,电子显微镜观察显示肌原纤维破坏始于Z盘,降解的丝状物质堆积形成透明样包涵体。(5)基因检测:该项检查方法一般需要结合患者的临床表现和骨骼肌的病理改变特点来确定基因检测项目,目前已经发现9种亚型的基因突变。

2. 鉴别诊断 肌原纤维肌病应注意与下列肌肉疾病相鉴别:(1)强直性肌营养不良(DM)1型。为多系统性疾病,典型患者的发病年龄在成年期,可累及骨骼肌、平滑肌、眼睛、心脏、内分泌系统和中枢神经系统。该病由强直性肌营养不良蛋白激酶(DMPK)基因的CTG三核苷酸重复序列异常扩增所致。为常染色体显性遗传,典型患者除了四肢远端肌无力和萎缩外,还存在明显的肌强直现象,其特殊的“斧头”面容以及内分泌症状也比较突出。肌肉活检可发现肌营养不良改变并伴随大量核内移,分子遗传学检测发现DMPK基因异常而明确诊断^[30]。(2)强直性肌营养不良2型。亦称为近端型肌强直性肌病(PROMM)。发病年龄也在成年期,出现多系统损害表现,最常见症状为轻度波动性或发作性肌肉疼痛、颈屈肌和指屈肌无力,也可以出现心脏传导异常、白内

障、2 型糖尿病和睾丸衰竭;肌强直症状并不十分严重。细胞核酸结合蛋白(CNBP)基因第 1 号内含子的重复序列异常扩增为致病原因。肌肉活检的组织病理学表现与强直性肌营养不良 1 型相似,但存在 CNBP 基因的 CCTG 核苷酸重复序列异常扩增^[30]。(3)Nonaka 肌病。为常染色体隐性遗传,多在成年期发病,出现慢性进行性远端肌无力,首发症状通常为步态异常和足下垂^[31],一般无其他系统损害表现,典型肌肉病理改变呈现镶边空泡和细胞核内丝状包涵体,而肌营养不良蛋白和结蛋白聚集一般不出现在空泡肌纤维中,GNE 基因突变与该病相关。(4)包涵体肌炎。多于成年晚期发病,表现为以股四头肌为主的慢性进行性肌无力,尽管病理检查可发现胞质体、镶边空泡和刚果红染色阳性的包涵体^[32],但明显的炎性细胞浸润以及破碎红纤维不同于肌原纤维肌病,在电子显微镜下可见核内管丝样包涵体。(5)其他散发性或显性遗传性肌营养不良。如 Udd 型远端型肌病、肢带型肌营养不良 2G 型、Welander 型远端型肌病、面-肩-肱型肌营养不良(FSHD)、Bethlem 肌病等,组织病理学检查均无肌原纤维肌病所特有的异常蛋白质沉积之特点,此外相关基因检测可以确定其肌营养不良的性质^[33]。

五、治疗原则

目前,对肌原纤维肌病尚无有效的治疗方案,主要采取对症治疗和物理治疗。心律失常或心脏传导阻滞患者可安置心脏起搏器或植入式心脏复律除颤器,进展性或严重的心肌病患者可考虑心脏移植;具有呼吸过度或初始通气衰竭症状的患者,可给予持续性或双水平气道正压通气(BiPAP)进行呼吸支持;严重肌无力患者,可行活动度物理治疗和辅助装置治疗。

参 考 文 献

- [1] Goebel HH, Müller HD. Protein aggregate myopathies. *Semin Pediatr Neurol*, 2006, 13:96-103.
- [2] Selcen D, Ohno K, Engel AG. Myofibrillar myopathy: clinical, morphological and genetic studies in 63 patients. *Brain*, 2004, 127(Pt 2):439-451.
- [3] Kostera-Pruszczyk A, Goudeau B, Ferreira A, et al. Myofibrillar myopathy with congenital cataract and skeletal anomalies without mutations in the desmin, alphaB - crystallin, myotilin, LMNA or SEPN1 genes. *Neuromuscul Disord*, 2006, 16:759-762.
- [4] Selcen D. Myofibrillar myopathies. *Curr Opin Neurol*, 2008, 21: 585-589.
- [5] Selcen D, Engel AG. Myofibrillar myopathy caused by novel dominant negative alphaB - crystallin mutations. *Ann Neurol*, 2003, 54:804-810.
- [6] Hauser MA, Conde CB, Kowaljow V, et al. Myotilin mutation found in second pedigree with LGMD1A. *Am J Hum Genet*, 2002, 71:1428-1432.
- [7] Foroud T, Pankratz N, Batchman AP, et al. A mutation in myotilin causes spheroid body myopathy. *Neurology*, 2005, 65: 1936-1940.
- [8] Griggs R, Vihola A, Hackman P, et al. Zaspopathy in a large classic late-onset distal myopathy family. *Brain*, 2007, 130(Pt 6): 1477-1484.
- [9] Kley RA, Hellenbroich Y, van der Ven PF, et al. Clinical and morphological phenotype of the filamin myopathy: a study of 31 German patients. *Brain*, 2007, 130(Pt 12):3250-3264.
- [10] D'Amico A, Benedetti S, Petri S, et al. Major myofibrillar changes in early onset myopathy due to de novo heterozygous missense mutation in lamin A/C gene. *Neuromuscul Disord*, 2005, 15:847-850.
- [11] Ferreira A, Ceuterick-de Groote C, Marks JJ, et al. Desmin-related myopathy with Mallory body-like inclusions is caused by mutations of the selenoprotein N gene. *Ann Neurol*, 2004, 55: 676-686.
- [12] Schara U, Kress W, Bönnemann CG, et al. The phenotype and long-term follow-up in 11 patients with juvenile selenoprotein N1-related myopathy. *Eur J Paediatr Neurol*, 2008, 12:224-230.
- [13] Tajsharghi H, Thornell LE, Darin N, et al. Myosin heavy chain II a gene mutation E706K is pathogenic and its expression increases with age. *Neurology*, 2002, 58:780-786.
- [14] Bohlega S, Abu-Amero SN, Wakil SM, et al. Mutation of the slow myosin heavy chain rod domain underlies hyaline body myopathy. *Neurology*, 2004, 62:1518-1521.
- [15] Tajsharghi H, Thornell LE, Lindberg C, et al. Myosin storage myopathy associated with a heterozygous missense mutation in MYH7. *Ann Neurol*, 2003, 54:494-500.
- [16] Carlsson L, Li ZL, Paulin D, et al. Differences in the distribution of synemin, paranemin, and plectin in skeletal muscles of wild-type and desmin knock-out mice. *Histochem Cell Biol*, 2000, 114:39-47.
- [17] Yuri T, Miki K, Tsukamoto R, et al. Autopsy case of desminopathy involving skeletal and cardiac muscle. *Pathol Int*, 2007, 57:32-36.
- [18] 洪道俊, 栾兴华, 张巍, 等. 结蛋白基因 S12F 新突变导致的结蛋白病一家系. *中华神经科杂志*, 2009, 42:682-685.
- [19] Janué A, Odena MA, Oliveira E, et al. Desmin is oxidized and nitrated in affected muscles in myotilinopathies and desminopathies. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2007, 66:711-723.
- [20] Simon S, Fontaine JM, Martin JL, et al. Myopathy-associated alphaB - crystallin mutants: abnormal phosphorylation, intracellular location, and interactions with other small heat shock proteins. *J Biol Chem*, 2007, 282:34276-34287.
- [21] Moza M, Mologni L, Trokovic R, et al. Targeted deletion of the muscular dystrophy gene myotilin does not perturb muscle structure or function in mice. *Mol Cell Biol*, 2007, 27:244-252.
- [22] Selcen D, Engel AG. Mutations in ZASP define a novel form of muscular dystrophy in humans. *Ann Neurol*, 2005, 57:269-276.
- [23] Shatunov A, Olivé M, Odgerel Z, et al. In-frame deletion in the seventh immunoglobulin-like repeat of filamin C in a family with myofibrillar myopathy. *Eur J Hum Genet*, 2009, 17:656-663.
- [24] 洪道俊, 栾兴华, 郑日亮, 等. 细丝蛋白 C 肌病基因存在新的插入缺失突变. *中华神经科杂志*, 2009, 42:758-761.
- [25] Wiesel N, Mattout A, Melcer S, et al. Laminopathic mutations interfere with the assembly, localization, and dynamics of nuclear lamins. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105:180-185.
- [26] 栾兴华, 郑日亮, 陈彬, 等. 以胞质体-球形体为主要病理改变的肌原纤维肌病一家系. *中华神经科杂志*, 2008, 41:751-755.
- [27] Schröder R, Vrabie A, Goebel HH. Primary desminopathies. *J Cell Mol Med*, 2007, 11:416-426.
- [28] Ariza A, Coll J, Fernández-Figueras MT, et al. Desmin myopathy: a multisystem disorder involving skeletal, cardiac, and smooth muscle. *Hum Pathol*, 1995, 26:1032-1037.
- [29] Olivé M, Armstrong J, Miralles F, et al. Phenotypic patterns of desminopathy associated with three novel mutations in the desmin gene. *Neuromuscul Disord*, 2007, 17:443-450.

- [30] Schara U, Schoser BG. Myotonic dystrophies type 1 and 2: a summary on current aspects. *Semin Pediatr Neurol*, 2006, 13:71-79.
- [31] 王朝霞, 袁云, 张巍, 等. Nonaka 肌病伴面部肌肉受累. *中风与神经疾病杂志*, 2003, 20:35-37.
- [32] 郑日亮, 袁云. 散发性包涵体肌炎的研究现状. *中国现代神经疾病杂志*, 2007, 7:540-542.
- [33] Mastaglia FL, Lamont PJ, Laing NG. Distal myopathies. *Curr Opin Neurol*, 2005, 18:504-510.

(收稿日期: 2010-01-15)

第六届全国解剖与临床学术研讨会(头颈部专题)征文通知

根据《解剖与临床》第五届编辑委员会第 1 次会议工作安排,由《解剖与临床》杂志社主办、山东大学医学院承办的第六届全国解剖与临床学术研讨会(头颈部专题)拟定于 2011 年 4 月下旬在山东省青岛市召开。现将会议相关事宜通知如下。

1. 征文内容 颅脑部、颅(颌)面部、颅底部和颅颈交界区相关结构及病变的临床与解剖研究。(1)颅脑部:主要与神经内外科有关的结构及病变的临床与解剖研究。(2)颅面部:主要与眼科、耳鼻喉头颈外科有关的结构及病变的临床与解剖研究。(3)颌面部:主要与口腔颌面外科和整形外科有关的结构及病变的临床与解剖研究。(4)颅底部:主要与颅底外科有关的前颅底、鞍区、中颅底、侧颅底及颅颈交界区病变的临床与解剖研究。(5)颅颈交界区的结构及病变的断层解剖学和影像学(CT、MRI、fMRI、超声、核医学和介入放射学等)研究。

2. 征文要求 尚未公开发表的论文全文和中英文摘要各 1 份,中英文摘要字数 400 字,内容按照结构式摘要格式书写,包括目的、方法、结果和结论。请于稿件首页下方注明“征文”字样、作者姓名、联系电话和 Email 地址。

3. 投稿方式 电子版请 Email 发送至:3062505@163.com;纸版请邮寄至安徽省蚌埠市长淮路 287 号《解剖与临床》编辑部。请在 Email 主题和信封上注明“征文”字样。

4. 截稿日期 2011 年 3 月 30 日,以邮戳为准。

5. 联系方式 安徽省蚌埠市长淮路 287 号《解剖与临床》编辑部。邮政编码:233004。联系人:张萍主任。

第十届东方脑血管病介入治疗大会通知

第十届东方脑血管病介入治疗大会(OCIN2010)将于 2010 年 10 月 29-31 日在上海市举行。东方脑血管病介入治疗大会自 2001 年创办以来,秉承“沟通、合作、规范、创新”的宗旨,已连续成功地举办了 9 届,会议的规模、质量及影响力逐渐扩大,已经发展成为国内乃至国际具有重大影响力的脑血管病盛会。回顾 10 年的成长历程,大会以“传播最新进展,推动规范创新”为己任,已经搭建起了一个多学科共同参与、共同讨论、共同进步的学术交流平台。

今年恰逢东方脑血管病介入治疗大会举办 10 周年,同时也是我国首例成功施行颅内血管内支架成形术 10 周年,“十年磨砺,再铸辉煌”。大会将继续发扬“追求更高、更精、更细”的传统,涵盖急性脑卒中溶栓与取栓、脑供血动脉狭窄、颅内动脉瘤、脑脊髓血管畸形(瘘)等专题;邀请来自国内外著名的脑血管病专家,围绕神经介入新知识、新理论、新技术、新材料等方面展开全面及深入的探讨;每天将进行介入手术直播演示及讨论。会议内容精彩纷呈,值得我们共同期待!

联系方式:上海市长海路 168 号第二军医大学附属长海医院神经外科。邮政编码:200433。联系人:黄清海,张永巍。联系电话:(021)81873453。传真:(021)81873446。Email:ocinhqh@163.com。大会网站: <http://www.chneuro.com>。

中国睡眠研究会第六届全国学术年会通知

中国睡眠研究会隶属于中国科学技术协会,是民政部批准成立的国家一级社会团体,现有 5 个专业委员会,涵盖学科包括神经、呼吸、精神心理、耳鼻喉、口腔、中医等临床学科和生理学、药理学等基础学科。中国睡眠研究会第六届全国学术年会拟定于 2010 年 10 月 29-31 日在四川省成都市举行,由四川大学华西医院睡眠医学中心承办。届时将邀请国内外著名睡眠医学及相关领域的专家进行专题报告,并介绍世界睡眠科学的最新研究进展和学科前沿动态,对所有投稿将组织专家进行评审,从中评选出优秀论文。

1. 征文内容 睡眠生理与药理、生物节律、失眠、异常睡眠、睡眠呼吸障碍、觉醒障碍(发作性睡病)、睡眠与精神/心理、睡眠与疾病、中医睡眠、睡眠监测与研究技术、睡眠产业新技术等相关研究。

2. 征文要求 未在国内刊物上公开发表的论文。论文题目需中、英文对照,并附中文摘要。请报送 2 份 A4 纸打印稿和电子版稿件。来稿请附详细通信地址、电话及 Email。

3. 联系方式 北京市西城区北礼士路 8 号中国睡眠研究会。邮政编码:100044。Email:sleepcn@163.com。