

线粒体脑病:一例报告并文献复习

徐玉乔 叶菁 贾宏阁 王映梅 李青

【摘要】 目的 探讨线粒体脑病临床、影像学及病理学特点。方法与结果 女性患者,52岁。因发作性肢体抽搐、麻木共3次入院,临床表现为局灶性癫痫发作、智能障碍,双侧锥体束征阳性。影像学检查均考虑为缺血性卒中及脑萎缩,脑电图显示中至重度异常波形。脑脊液红细胞计数 $1.04 \times 10^6/L$,中性粒细胞比例、蛋白定量和免疫球蛋白IgG水平升高,氯化物水平降低;血清超敏C反应蛋白和红细胞沉降率升高。组织病理学显示皮质内部分神经元肿胀,星形胶质细胞反应性增生及毛细血管数目增加;肿胀及形态正常的神经元胞质内均有Mito染色阳性颗粒物质存在,反应性星形胶质细胞胶质纤维酸性蛋白表达阳性。电子显微镜观察,神经元胞质内大量异常线粒体堆积,形态、大小不一,线粒体嵴变平或延长并旋绕成同心圆状,线粒体内出现嗜锇小体和类结晶样包涵体。**结论** 线粒体脑病临床少见,易误诊为缺血性卒中,对线粒体病的诊断需进行临床表现、血清酶学、生化指标、肌肉组织活检及分子生物学等多项检查。

【关键词】 线粒体脑肌病; 免疫组织化学; 显微镜检查,电子; 病理学

Mitochondrial encephalopathy: a case report and review of the literature

XU Yu-qiao¹, YE Jing¹, JIA Hong-ge², WANG Ying-mei¹, LI Qing¹

¹Department of Pathology, ²Department of Neurology, Xijing Hospital, the Fourth Military Medical University of Chinese PLA, Xi'an 710032, Shanxi, China

Corresponding author: LI Qing (Email: liqing@fmmu.edu.cn)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical, imaging and pathological characteristics of one case of mitochondrial encephalopathy. **Methods** The data of physical examination, electromyography (EMG), cranial CT and MRI, electroencephalography (EEG), serologic examination, and light microscopy and electron microscopy of muscle biopsy specimens of one case of mitochondrial encephalopathy were collected. The related literatures were reviewed. **Results** A 52-year-old female patient was admitted with an 8-month of seizures, numbness of the limbs for three times. The clinical manifestations were mainly focal seizures with intelligence disturbance and positive bilateral pyramidal tract sign. The imaging examination was considered to be ischemic stroke and cerebral atrophy. EEG revealed moderate and severe abnormal brain wave. In cerebrospinal fluid (CSF) examination, the intracranial pressure (ICP) was initially 2.01 kPa and finally 1.03 kPa, red blood cell count $1.04 \times 10^6/L$, white blood cell count $5 \times 10^6/L$ (with an increase in neutrophilic granulocyte proportion), protein 0.70 g/L, chlorides 103.30 mmol/L and IgG 51.90 mg/L. Serum high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) was 15.40 mg/L, and erythrocyte sedimentation rate (ESR) 23 mm/h. Brain biopsy revealed cortical neuron swelling, loss of natural conical shape. The number of capillary increased and astrocytes proliferated reactively. Immunohistochemical examination showed that there were positive Mito granular materials inside the swelling and normal cytoplasm of neurons. The proliferative astrocytes were positive for glial fibrillary acid protein (GFAP). The electronic microscopic examination revealed that a large number of abnormal mitochondria various in shape and size were accumulated between subsarcolemma and myofibrilla. The mitochondrial cristae were flattened or prolonged and twining in concentricity. Osmiophilic bodies and crystalloid inclusion bodies were found in mitochondria. **Conclusion** Mitochondrial encephalopathy is a rare disease which may be misdiagnosed as ischemic stroke. The diagnosis of mitochondrial disease must be based upon clinical manifestations and laboratory examinations including serum enzymology, biochemistry, molecular biochemistry, muscular biopsy, etc.

【Key words】 Mitochondrial encephalomyopathies; Immunohistochemistry; Microscopy, electron; Pathology

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2013.06.010

作者单位:710032 西安,第四军医大学西京医院病理科(徐玉乔、叶菁、王映梅、李青),神经内科(贾宏阁)

通讯作者:李青(Email:liqing@fmmu.edu.cn)

线粒体脑病是一组由线粒体结构功能异常导致的以脑组织受累为主的多系统疾病^[1],为遗传、代谢相关性疾病。细胞核和(或)线粒体基因异常均可导致线粒体病的发生,虽然发病率极低,但其临床表现呈多样性,给诊断带来一定困难^[2]。第四军医大学西京医院病理科于近年诊断 1 例线粒体脑病患者,现将其病理及影像学表现报告如下。

病历摘要

患者 女性,52 岁。主因发作性肢体抽搐、麻木,于 2006-2007 年 3 次入第四军医大学西京医院接受治疗。患者首次发病为 2006 年 9 月 29 日,以发作性左侧肢体麻木、无力入院,按照“脑梗死、症状性癫痫发作”,给予营养神经、改善微循环及抗癫痫药物治疗,后因贫血自行停用抗癫痫药物卡马西平。再次发病为 2007 年 2 月 28 日,因“言语不清、头晕、右手持物无力 1 周”入院。主诉入院前 3 d 做晚饭时自觉头晕,但无视物旋转、恶心、呕吐、耳鸣等症状,经卧床休息后症状略有缓解,次日晨起因右侧肢体麻木而入院。入院后仍予以营养神经、改善微循环治疗,言语及肢体功能基本恢复后出院。第 3 次发病为 2007 年 6 月 13 日,肢体麻木自左上肢开始,逐渐发展至四肢,呈屈曲样强直、阵挛样抽搐,伴口唇紫绀、口吐白沫、牙关紧闭,共发作 10 余次,每次发作约持续 1 min 可自行缓解,之后多次出现摸索动作,以“病毒性脑炎”入院。入院后间断出现癫痫发作,发作时呈双眼凝视、口吐白沫,头向后仰,四肢强直,每次持续约 1 min 可自行缓解,3 min 后再次发作,症状同前,持续 2~3 min;发作间期表现为烦躁不安。体格检查:双侧瞳孔等大、等圆,直径 5 mm,对光反射迟钝,颈项强直,四肢肌张力增高,清醒后不能回忆发作过程。

既往史、个人史及家族史 既往无高血压、糖尿病、心脏病病史,长期被诊断为“贫血”,未接受药物治疗。否认药物及食物过敏史,无输血史。生于陕西省西安市,未到过疫区,无烟酒嗜好。育 2 子,均体格健康。否认传染病及家族遗传病病史。

体格检查 患者体温 36.8 ℃,脉搏 60 次/min,呼吸 18 次/min,血压 102/80 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。神志清楚,精神佳,自动体位,查体合作。头颅无畸形,乳突无压痛。鼻外观正常,各副鼻窦区无压痛。颈部对称,活动自如,颈软、无抵抗。气管居中,甲状腺无肿大。心前区无隆起,心

界向左下扩大,心率 60 次/min、律齐,心音有力,各瓣膜区未闻及病理性杂音。腹部平坦,左下腹轻压痛,无反跳痛,未扪及包块,肝、肾区无叩击痛,移动性浊音阴性。脊柱及四肢无畸形,脊柱无叩痛,关节无肿胀,双侧下肢无指压性水肿。

专科检查 神志清楚,言语清晰,对答切题,右利手。记忆力、定向力、计算力、理解力正常,无失认。粗测嗅觉正常。粗测视力正常,视野无缺损,眼底可见视乳头边界清楚、颜色淡红、生理凹陷存在,动-静脉管径之比为 2:3;眼球居中,眼球无突起或凹陷,各方向运动充分,双侧瞳孔等大、等圆,直径约 3 mm,双侧直接、间接对光反射灵敏;双侧调节反射存在,辐辏反射灵敏;双眼向左侧凝视时可见粗大水平震颤。双侧咬肌、颞肌无萎缩,双侧咬合对称,张口下颌不偏,双侧颜面部痛温觉、触觉正常,角膜反射灵敏,下颌反射无亢进。双侧额纹对称,双眼闭合有力,鼻唇沟对称,示齿口角无歪斜,鼓腮有力,舌前 2/3 味觉正常。粗测听力正常。Rinne 试验阳性,Weber 试验阴性,Schwabach 试验阴性;悬雍垂不偏,双侧软腭上提活动度可,舌后 1/3 味觉未查,双侧咽反射存在。双侧转颈耸肩力量对称。伸舌居中,舌肌无萎缩及震颤。四肢肌容积、肌张力正常,肌力 5 级,双侧指鼻试验、快复轮替动作正常。双侧肢体关节位置觉、振动觉、两点辨别觉、图形觉正常,双侧肱二头肌、肱三头肌肌腱反射、桡骨膜反射强阳性,双侧膝腱反射、跟腱反射强阳性,双侧掌颞反射阴性。左侧偏身感觉减退,腹壁反射对称存在。双侧 Babinski 征、Chaddock 征、Gordon 征、Puuscpp 征、Oppenheim 征、Gouda 征、Hoffmann 征阴性,颈项稍强直,颈胸三横指,Kornig 征、Brudzinski 征可疑阳性。

辅助检查 (1)血、尿、便常规正常。(2)影像学检查:首次发病时头部 CT 检查显示右侧顶叶片状低密度影;MRI 平扫可见右侧顶叶病变,增强后病灶呈脑回样强化,考虑缺血性卒中。第 2 次发病时 MRI 检查显示,右侧额叶和左侧枕叶等 T₁、长 T₂ 信号,增强后仍呈沿脑回表面线样强化,仍考虑缺血性卒中。MRV 检查(2007 年 3 月 11 日)未见异常。前两次发病经治疗后,病灶缩小。第 3 次发病时 MRI 显示,右侧额叶病变,基本表现与前两次相同(图 1),左侧顶枕叶局限性脑萎缩(前次病灶)。(3)脑电图检查:呈中至重度异常波形,表现为各脑区低功率慢波分布,β波前额区功率相对最高。(4)脑脊液检

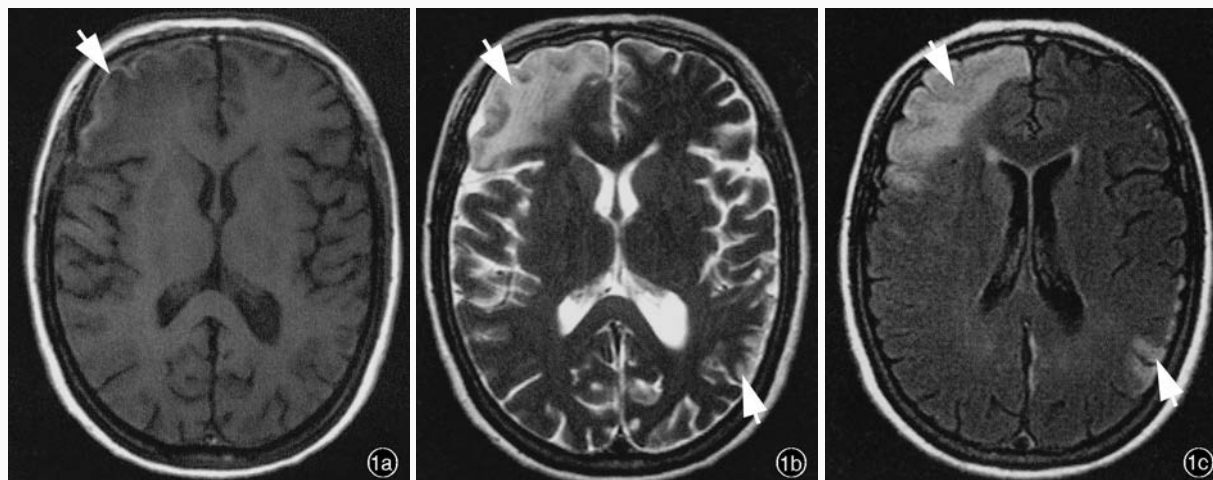


图 1 头部 MRI 检查所见 1a 横断面 T₁WI 序列显示, 右侧额叶低信号, 周围呈脑回样高信号(箭头所示), 提示陈旧性出血 1b 横断面 T₂WI 序列显示右侧额叶和左侧枕叶高信号(箭头所示) 1c 横断面 FLAIR 序列, 右侧额叶和左侧枕叶(箭头所示)病变区域与前两次表现基本相同

Figure 1 Cranial MRI findings. Axial T₁WI revealed hypointense of right frontal lobe and gyrus-like high signal peripherally, suggesting old hemorrhage (arrow indicates, Panel 1a). Axial T₂WI scanning. High signal was seen in right frontal lobe and left occipital lobe (arrows indicate, Panel 1b). Axial FLAIR scanning. Right frontal lobe and left occipital lobe (arrows indicate) were shown, and the essential presentations were the same as before (Panel 1c).

查: 颅内压初测为 2.01 kPa (0.70 ~ 2.00 kPa), 终测 1.03 kPa。细胞学检查红细胞计数 $1.04 \times 10^6/L$, 白细胞计数 $5 \times 10^6/L$ [$(0 \sim 5) \times 10^6/L$], 中性粒细胞比例增加, 不排除来自血液; 蛋白定量 0.70 g/L (0.15 ~ 0.45 g/L), 氯化物 103.30 mmol/L (120 ~ 132 mmol/L); 免疫球蛋白 IgG 51.90 mg/L (10 ~ 40 mg/L)。(5) 实验室检查: 血清超敏 C 反应蛋白 (hsCRP) 为 15.40 mg/L (0 ~ 10 mg/L)。红细胞沉降率 (ESR) 23 mm/h (0 ~ 20 mm/h)。(6) 脑组织活检: 光学显微镜观察可见皮质内部分神经元肿胀 (图 2a), 星形胶质细胞反应性增生及毛细血管数目增加 (图 2b)。免疫组织化学染色显示, 反应性星形胶质细胞胞质胶质纤维酸性蛋白 (GFAP) 表达阳性 (图 2c), 肿胀及形态正常的神经元胞质内均有 Mito 染色阳性颗粒物质存在 (图 2d)。电子显微镜观察, 神经元胞质内大量异常线粒体堆积, 形态、大小不一, 线粒体嵴变平或延长并旋绕成同心圆状, 线粒体内出现嗜饿小体及类结晶样包涵体 (图 3a), 同时伴大量脂肪滴或糖原颗粒堆积 (图 3b)。结合病史、影像学及病理检查结果, 最终诊断为线粒体脑病。常规进行营养神经、改善微循环及抗癫痫治疗。

讨 论

线粒体是存在于细胞核外的唯一携带遗传物

质的细胞器, 其内所含的遗传物质——线粒体 DNA (mtDNA) 裸露, 缺乏组蛋白和 DNA 结合蛋白的保护, 易受到活性氧的破坏, 影响氧化磷酸化而引起 ATP 产生障碍, 导致多系统疾病^[3]。脑和肌肉对有氧氧化的依赖程度明显高于其他组织, 因此线粒体病易累及脑、骨骼肌及心肌等组织。近年来, 对肌肉活检组织进行线粒体微量分析的结果表明, 该病可能与线粒体内遗传因素有关^[3]。线粒体肌病以骨骼肌, 尤其是肢体近端骨骼肌受累为主要临床表现; 而线粒体脑肌病除骨骼肌受累外还有中枢神经系统损害的表现^[4]。

线粒体脑肌病主要包括 Kearns-Sayer 综合征 (KSS)、肌阵挛性癫痫伴肌肉蓬毛样红纤维 (MERRF) 和线粒体脑肌病伴乳酸血症和卒中样发作 (MELAS)。其中 KSS 型表现为眼外肌瘫痪伴视网膜色素变性和 (或) 心脏传导阻滞, 身材矮小, 智力减退, 神经性耳聋, 小脑共济失调; MERRF 型主要表现为肌阵挛性癫痫伴智能减退、小脑共济失调及 mtDNA 8344 或 8356 位点基因突变; MELAS 型则以卒中样发作为特点, 伴身材矮小、智能减退、神经性耳聋。影像学检查显示脑萎缩、基底节区钙化及类似多发性缺血性卒中的表现, 但不在同一动脉主干的分布范围。实验室检查主要呈现血清乳酸水平升高^[5]。也有学者将 Leigh 病、Menkes 病和 Alper 病

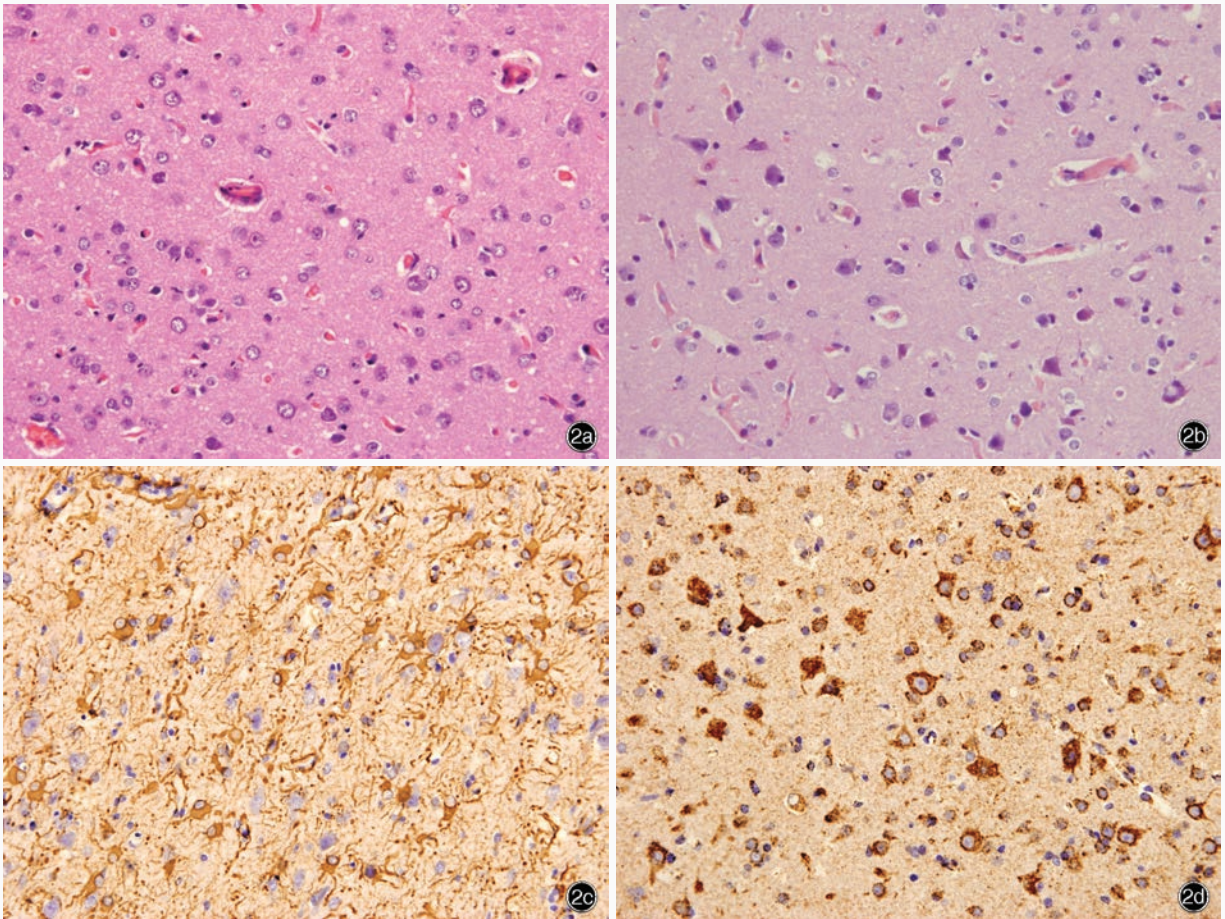


图 2 光学显微镜观察所见 ×200 2a 皮质内部分神经元肿胀 HE 染色 2b 星形胶质细胞反应性增生及毛细血管数目增加 HE 染色 2c 反应性星形胶质细胞胞质胶质纤维酸性蛋白表达阳性 免疫组织化学染色(SP 二步法) 2d 肿胀及形态正常的神经元胞质内可见 Mito 染色阳性颗粒物质 免疫组织化学染色(SP 二步法)

Figure 2 Light microscopic findings. ×200 Partial neuron swelling in the cortex. HE staining (Panel 2a) Astrocytes proliferated reactively and capillary increased. HE staining (Panel 2b) Reactive astrocytes were positive for GFAP. Immunohistochemical staining (SP two-step method, Panel 2c) Positive Mito granular materials could be seen in the swelling and normal cytoplasm of neurons. Immunohistochemical staining (SP two-step method, Panel 2d)

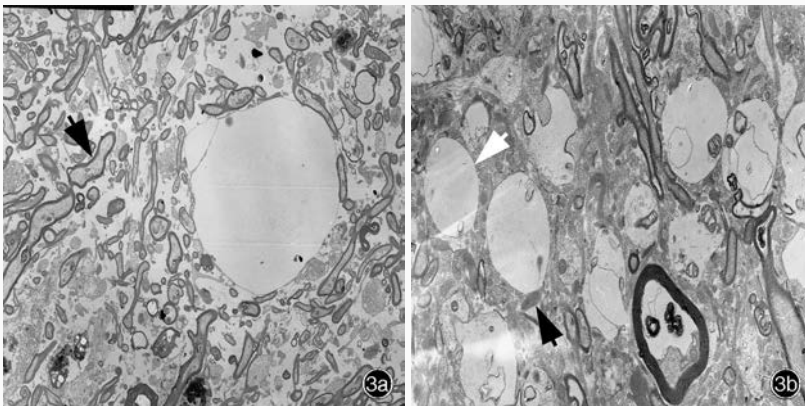


图 3 电子显微镜观察所见 饱和醋酸铀和枸橼酸铅染色 3a 胞质内异常线粒体堆积,线粒体嵴变平或延长并呈同心圆状(箭头所示) ×10 000 3b 胞质内脂肪滴(白色箭头所示)或糖原颗粒(黑色箭头所示)堆积 ×12 000

Figure 3 Electron microscopic findings. Saturated uranium acetate and plumbum citrate staining A large number of abnormal mitochondria were accumulated. The mitochondrial cristae were flattened or prolonged and twining in concentricity (arrow indicates). ×10 000 (Panel 3a) Accumulation of fat droplets (white arrow indicates) or glycogen granules (black arrow indicates) was also seen in the cytoplasm. ×12 000 (Panel 3b)

均纳入线粒体脑肌病,并指出,颅内动脉血管平滑肌和内皮细胞线粒体异常聚集,血管平滑肌变性坏死,血管狭窄或闭塞,是造成其卒中样发作的病理学基础^[6]。

该例患者首次发病以发作性肢体抽搐、麻木、无力入院,之后一年内连续发作两次,并逐渐出现反复发作的脑卒中、偏头痛及癫痫,症状呈现渐进性加重、发作频率增加。MRI 检查显示:首次发病时

右侧顶叶病灶区呈脑回样强化,考虑缺血性卒中;第2次发病梗死灶范围明显扩大至颞叶和双侧枕叶;第3次发病呈局限性脑萎缩改变。脑组织活检主要表现为皮质神经元肿胀、变性及星形胶质细胞反应性增生,后者多见于坏死灶周围组织,推测皮质局部存在坏死(因坏死标本未送检)。继而行免疫组织化学染色,结果显示肿胀及形态正常的神经元胞质内存在大量 Mito 染色阳性颗粒物质,为进一步明确诊断进行电子显微镜检查,可见神经元胞质内大量形态异常且不规则线粒体堆积,根据临床及病理检查结果符合线粒体脑病的诊断。然而,线粒体脑肌病的临床表现往往复杂多变,可累及多个器官系统,典型病例较少见,而且由于各种类型的线粒体肌病及脑肌病的临床表现呈多样化且错综复杂,如 MELAS 型和 MERRF 型,单凭临床症状很难进行鉴别,二者仅能以血清乳酸脱氢酶,以及乳酸与丙酮酸比值相鉴别,而且部分患者在疾病进展过程中有发生转型的可能。因此,对于线粒体病的诊断需进行临床表现、血清酶学、生化指标及肌肉组织活检等多项检查。其中肌肉组织活检是诊断线粒体脑肌病的重要依据。病理改变为病变肌纤维 Gomori 三色染色呈现破碎红纤维,琥珀酸脱氢酶(SDH)染色呈阳性,电子显微镜下可见神经元胞质内大量线粒体堆积,大小、形态明显异常,出现嗜锇小体或类结晶样包涵体。脑组织活检的主要病理改变为,在病变部位可见大量泡沫吞噬细胞、星形胶质细胞增生;局部亦可见毛细血管异常增生和充血,神经元减少缺失。较新鲜的病灶可见神经元减少伴水肿、散在巨噬细胞和早期损伤的神经元;而陈旧病灶则为胶质纤维增生及胶质瘢痕形成^[7]。此外,血液、脑脊液乳酸水平升高亦是重要的诊断指标。经研究表明,静息状态下乳酸水平 > 1.80 ~ 2.00 mmol/L 即为异常,特别是运动后乳酸水平升高更具诊断意义。运动后 10 分钟不能恢复正常或运动后乳酸水平升高 > 4 mmol/L 即为异常^[8]。但需排除其他导致乳酸水平升高的原因,如惊厥后血液和脑脊液乳酸水平升高、缺血性卒中后脑脊液乳酸水平升高等。而乳酸水平正常也不能完全排除该病。有研究报道,约 97% 的 3243 位点基因突变患者血清乳酸水平升高,而仅有 83% 的 3271 位点基因突变患者血清乳酸水平升高^[9]。

若患者同时伴有脑组织受损及血清酶学变化即可明确诊断为线粒体脑肌病。应与肝豆状核变

性、Wernicke 脑病、苯丙酮尿症、Hallervorden-Spatz 病(HSD)及 Fahr 病等相鉴别,还应注意区分线粒体叠加综合征。目前的治疗方法是补充线粒体氧化呼吸链的辅酶。预后与发病年龄有关,婴儿早期发病病情常进展迅速,少数病例可于发病后数周内死亡;而青少年发病后可生存 2 ~ 3 年或更长时间;成年发病往往生存时间较长;常见死亡原因为中枢性呼吸衰竭^[10]。

由于线粒体病的临床表现多样,依据上述检查方法,仍有部分患者不能得到明确诊断,易与其他疾病相混淆,如全身炎症性反应和脑炎等。近年来,随着分子生物学诊断技术的发展,越来越多的线粒体病可以通过基因突变分析和蛋白质表达测定而明确诊断。线粒体病存在母系遗传、常染色体隐性遗传和 X 连锁遗传,大多数患者是由细胞核基因编码有缺陷的 mtDNA 亚单位所致。据文献报道,常染色体隐性遗传性 Leigh 病患者由于细胞核 *SURF1* 基因突变导致酶复合体 IV(即细胞色素 C 氧化酶)缺乏,细胞核 *NDUFS7* 基因突变导致呼吸链酶复合物 I 亚单位异常^[11]。而 mtDNA A3243G 位点基因突变是 MELAS 型最常见的致病性突变,约见于 80% 的 MELAS 型患者。该突变可导致 tRNA *leu* 基因突变、16S rRNA 合成减少,最终影响线粒体内蛋白质的合成。8344 位点腺嘌呤(A)→鸟嘌呤(G)突变是 MERRF 型的主要致病因素,该突变存在于 tRNA *lys* 基因,可以导致呼吸链复合体多个酶功能缺陷^[12]。

目前线粒体脑肌病尚无特效治疗方法,一般为对症处理,大剂量辅酶 Q10、生物素和 ATP 可能有所帮助,排除脂肪酸代谢障碍者可给予左旋肉碱治疗,丙酮酸脱氢酶缺陷致乳酸血症应限制碳水化物的摄入,以防止乳酸血症加重,进而导致脑卒中。

参 考 文 献

- [1] DiMauro S, Schon EA. Mitochondrial disorders in the nervous system. *Annu Rev Neurosci*, 2008, 31:91-123.
- [2] Han J, Jin S. Mitochondrial encephalomyopathy. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2007, 7:555. [韩静, 靳松. 线粒体脑肌病. 中国现代神经疾病杂志, 2007, 7:555.]
- [3] Scheffer RC, Smout AJ. Tachyduodenia in mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy. *Neurogastroenterol Motil*, 2011, 23:408-410.
- [4] Honzik T, Tesarová M, Mayr JA, Hansíková H, Jesina P, Bodamer O, Koch J, Magner M, Freisinger P, Huemer M, Kostková O, van Coster R, Kmoch S, Housték J, Sperl W, Zeman J. Mitochondrial encephalocardio-myopathy with early neonatal onset due to TMEM70 mutation. *Arch Dis Child*,

- 2010, 95:296-301.
- [5] Pavlakis SG, Phillips PC, DiMauro S, De Vivo DC, Rowland LP. Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes: a distinctive clinical syndrome. *Ann Neurol*, 1984, 16:481-488.
- [6] Koszka C. Friedrich Nietzsche (1844-1900): a classical case of mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes (MELAS) syndrome? *J Med Biogr*, 2009, 17:161-164.
- [7] Yao S, Wang W, Qi XK, Wang HY, Li CJ, Lu DH. Eight cases of Leigh syndrome. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2010, 90:2230-2231. [姚生, 王巍, 戚晓昆, 王海燕, 李存江, 卢德宏. Leigh 综合征八例. *中华医学杂志*, 2010, 90:2230-2231.]
- [8] Guo YP. Mitochondrial encephalomyopathy. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 1997, 30:301-305. [郭玉璞. 线粒体脑肌病. *中华神经科杂志*, 1997, 30:301-305.]
- [9] Tzoulis C, Bindoff LA. Melas associated with mutations in the *polg1* gene. *Neurology*, 2008, 70:1054.
- [10] Lev D, Nissenkorn A, Leshinsky-Silver E, Sadeh M, Zeharia A, Garty BZ, Blieden L, Barash V, Lerman - Sagie T. Clinical presentations of mitochondrial cardiomyopathies. *Pediatr Cardiol*, 2004, 25:443-450.
- [11] Triepels RH, van den Heuvel LP, Loeffen JL, Buskens CA, Smeets RJ, Rubio Gozalbo ME, Budde SM, Mariman EC, Wijburg FA, Barth PG, Trijbels JM, Smeitink JA. Leigh syndrome associated with a mutation in the NDUF57 (PSST) nuclear encoded subunit of complex I. *Ann Neurol*, 1999, 45: 787-790.
- [12] Alston CL, Lowe J, Turnbull DM, Maddison P, Taylor RW. A novel mitochondrial tRNAGlu (MTTE) gene mutation causing chronic progressive external ophthalmoplegia at low levels of heteroplasmy in muscle. *J Neurol Sci*, 2010, 298:140-144.

(收稿日期:2013-04-28)

第五届新纪元国际脑血管病多学科共享大会征文通知

由国家卫生和计划生育委员会脑卒中筛查与防治工程委员会、解放军第二炮兵总医院和美国克里夫兰医学中心共同主办的“第五届新纪元国际脑血管病多学科共享大会”拟定于2013年9月20-22日在北京召开。届时将邀请美国神经外科介入协会5届主席Mike Alexander、Josh Hirsch、Cameron McDougall、Phil Meyers、Peter Rasmussen和*J Neurointerv Surg*主编 Robert W. Tarr 莅临大会,与参会者进行广泛深入的学术交流。

新纪元大会是国际高级别的脑血管病领域多学科共享大会,“交流、共享、进步、发展”是其一贯秉持的宗旨。2013年新纪元大会将以脑血管病为核心,实现神经介入、神经内科、神经外科、神经监护、神经康复及神经影像等多学科的交叉与融合,会议内容包括中美主席高峰论坛、学术论文演讲、“挑战性病历”研讨、专家手术直播与讲解等精彩纷呈的学术活动。另外为激励和培养优秀青年医师,本届大会首开先河,设立“希望之星”奖,资助获奖的青年医师到美国克里夫兰医学中心进行深造学习。欢迎相关学科的临床医师积极参会,踊跃投稿。被大会录用的优秀论文,将推荐至*J Neurointerv Surg*发表。

1. 征文要求 尚未在国内外公开发表的论文中文或英文摘要1份,中文摘要500~800字,按照目的、方法、结果、结论格式书写,和(或)300个实词以内的结构式英文摘要;国外作者仅需提供英文摘要,500~800个实词。请按照文题、作者、单位、邮政编码、摘要、关键词顺序排列,务必注明通讯作者及其联系电话、Email地址。采用Word文档,中文摘要5号、宋体字,英文摘要11号、Times New Roman字体。

2. 投稿方式 (1)在线投稿:请登陆大会官方网站<http://www.neims.org>,按步骤在线提交稿件。(2)Email投稿:稿件发送至abstract@neims.org。邮件主题注明“NEIMS论文征集”字样。

3. 截稿日期 2013年5月31日。

4. 联系方式 北京市海淀区苏州街18号长远天地大厦B2-201。邮政编码:100080。联系电话:(010)82629323,82629324。传真:(010)82629324 转 818。Email地址:secretariat@neims.org(大会秘书处);abstract@neims.org(投稿地址)。

中华医学会第十二次神经外科学学术会议征文通知

由中华医学会神经外科学分会第六届委员会主办的“中华医学会第十二次神经外科学学术会议”拟定于2013年10月11-13日在陕西省西安市举行,届时将邀请国内外著名专家学者进行大会学术报告。欢迎广大神经外科同仁积极参会,踊跃投稿。

1. 征文内容 中枢神经系统肿瘤、脑血管疾病、颅脑创伤、脊柱脊髓疾病、颅内感染、先天性疾病,以及功能神经外科、神经介入、神经内镜、外科护理等专业领域的基础与临床研究。

2. 征文要求 尚未在国内外公开发表的论文摘要1份(800字),请按照目的、方法、结果、结论格式书写。请在来稿中注明作者姓名、单位、邮政编码、联系电话及Email地址。

3. 投稿方式 仅接受在线投稿,请登录大会官方网站<http://www.cnsmeeting.com>,按步骤在线提交稿件。

4. 截稿日期 2013年7月31日。

5. 联系方式 北京市东四西大街42号中华医学会学术会务部。联系人:陈晨。邮政编码:100710。联系电话:(010)85158148。Email地址:cnsmeeting@126.com。详情请登录www.cnsmeeting.com。