

· 临床病理(例)讨论 ·

四肢无力

姚远 金丽日 高山 刘明生 彭斌 崔丽英

【关键词】 神经变性疾病; 肌无力; 受体,雄激素; 病例报告

【Key words】 Neurodegenerative diseases; Muscle weakness; Receptors, androgen; Case reports

A 56-year-old male with successive weakness of limbs

YAO Yuan, JIN Li-ri, GAO Shan, LIU Ming-sheng, 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,56岁。因四肢相继无力7年余、加重1年余,于2012年11月30日入我院。患者自2004年起,右上肢劳作后出现轻度肌力减弱、握力下降,休息后略有缓解;此后(2005-2011年)逐渐出现远距离行走双小腿发沉,行走距离不受限但速度十分缓慢,可蹲起、上楼;左上肢握力明显下降,四肢无力呈渐进性加重,上楼梯需扶持、蹲起困难,用力抬腿时自觉大腿前侧酸痛,上述症状于劳作后明显加重,无晨轻暮重现象,自觉无“肉跳”感。于2012年5月至当地医院就诊,肌电图检查呈周围神经源性损害,未予特殊处理;血清肌酸激酶(CK)1085 U/L(81~198 U/L,肌电图检查后)。转诊至河北省某医院,体格检查:舌肌纤颤,双上肢、手部大小鱼际肌萎缩,四肢肌力5级、肌张力正常,上肢腱反射减退,病理征阴性。实验室检查:血清肌酶谱肌酸激酶467 U/L。肌电图提示四肢及舌肌、胸锁乳突肌、脊旁肌神经源性损害;右侧正中神经(感觉神经)未引出波幅,右侧尺神经、左侧腓肠神经感觉神经动作电位(SNAP)波幅降低,右侧腓肠神经传导速度(NCV)减慢。颈椎MRI检查可见多处椎间盘突出,未压迫脊髓或神经根。临床诊断:运动神经元病;周围神经病。予以营养神经治疗,无明显缓解。为进一步明确诊断与治疗于2012年11月30日收入我院。患者发病前无感冒或疫苗接种史。自发病以来精神、食欲、睡眠尚可,体质量无明显改变。近10余年来表现为双上肢姿势性震颤,近1年逐渐加重,但不影响独立生活,饮酒后不缓解;大小便正常,无性功能障碍、无乳腺增生史,无皮疹、光过敏、口眼干燥、口

腔或外生殖器溃疡、雷诺现象等。

既往史、个人史及家族史 既往体格健康。吸烟30年,20支/d,现已戒烟3年。饮白酒史30年,150~200 g/d。农民,无长期毒物接触史。家族中无类似疾病病史。

入院后体格检查 发育正常、体型中等。心、肺、腹部检查无明显异常。神志清楚、语言流利,高级智能粗测无明显异常。舌肌萎缩、纤颤,其余脑神经正常。双手骨间肌、大小鱼际肌萎缩,双侧前臂、上臂及肩胛肌萎缩;屈膝时双侧大腿肌束颤明显;上肢近端肌力4级、远端肌力4~5级,下肢近端肌力5级、远端肌力5级;肌张力正常;双上肢姿势性震颤。上肢腱反射和膝反射对称减退,双侧跟腱反射消失;腹壁反射存在,四肢病理征阴性。深浅感觉正常。指鼻试验、快复轮替动作、跟-膝-胫试验正常。皮肤划痕试验正常。脑膜刺激征阴性。

入院后辅助检查及诊断与治疗经过 血尿便常规、肝肾功能、血清肌酸激酶、心肌特异性肌酸激酶、叶酸、维生素B₁₂、甲状腺功能、抗甲状腺球蛋白(TG)抗体和抗甲状腺过氧化物酶(TPO)抗体、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、雄激素均于正常水平。血清总胆固醇(TG)6.56 mmol/L(2.85~5.70 mmol/L)、低密度脂蛋白(LDL)4.27 mmol/L(2.07~3.63 mmol/L)。乙肝表面抗原(HBsAg)、抗梅毒螺旋体(TP)抗体、抗人类免疫缺陷病毒(HIV)抗体均呈阴性,抗丙型肝炎病毒(HCV)抗体阳性、HCV RNA 阴性。肿瘤标志物检测:糖类抗原(CA)72-4为18.70 U/ml(0~9.80 U/ml),其他各项肿瘤标志物均于正常水平。腰椎穿刺脑脊液检查(2012年12月4日)外观呈淡血性(穿刺损伤),压力90 mm H₂O(1 mm H₂O=9.81×10⁻³ kPa,80~180 mm H₂O);白细胞计数21×10⁶/L[(0~5)×10⁶/L]、单核细胞计数15×10⁶/L[(0~5)×10⁶/L];蛋白定量1.24 g/L(0.15~0.45 g/L);髓鞘碱性蛋白(MBP)于正常值范围。临床免疫学检测:抗神经节苷脂GM1、GQ1b抗体,以及血清和脑脊液抗Hu、Yo、Ri、CV2/CRMP5、PNMA2(Ma2/Ta)抗体均呈

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2013.07.016

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)

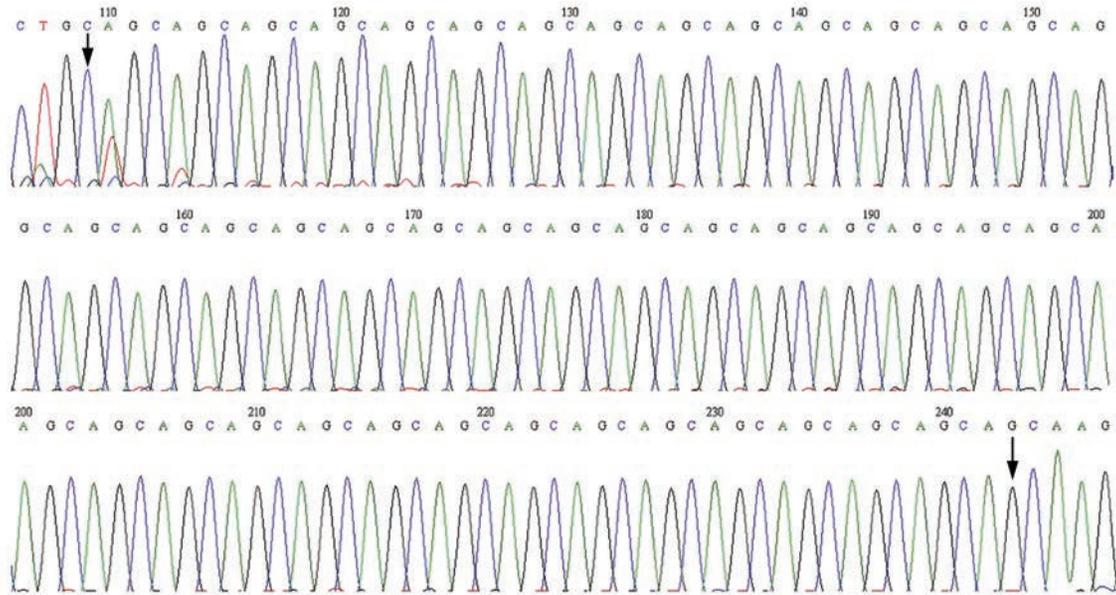


图1 AR基因检测结果显示第1外显子CAG重复数为45次(箭头所示范围)

Figure 1 Sanger sequencing of AR gene showed the number of CAG repeats was 45 (included between the arrows).

阴性。1周后再行腰椎穿刺脑脊液检查,外观呈无色透明,压力70 mm H₂O;常规、生化、免疫球蛋白定量均于正常水平;特异性寡克隆区带(OB)呈弱阳性反应;脑脊液细胞学检测白细胞300/0.50 ml(<200/0.50 ml)、淋巴细胞比例0.70。神经传导速度检测提示上下肢均呈周围神经源性损害(感觉纤维);肌电图显示上下肢及胸锁乳突肌神经源性损害;双上肢节段性运动神经传导检测未见传导阻滞;交感皮肤反应(SSR)双上肢及下肢无异常。左侧腓肠神经组织活检:HE和Masson染色无异常发现;髓鞘染色可见数个神经束,各神经束形态改变稍有不同,3个神经束内可见多个Renaut小体,有髓纤维密度轻度降低,以大的有髓纤维减少为主,可见极个别轴索变性,未见明显薄髓纤维,未见“洋葱球”样肥大纤维,偶见再生神经丛;刚果红染色呈阴性,提示轻度慢性轴索性神经病。未发现运动神经元存活(SMN)基因突变。结合患者临床表现、神经组织活检及肌电图结果,临床诊断:考虑肯尼迪病。由于目前尚缺乏明确而有效的治疗方法,继续口服甲钴胺0.50 mg(3次/d)、维生素B₁ 10 mg(3次/d)、叶酸5 mg(3次/d)营养神经。针对高脂血症给予他汀类药物调脂治疗。因丙型肝炎未处于病毒活跃复制期,且肝功能正常,暂未予抗病毒治疗,观察随访。患者出院后,雄激素受体(AR)基因检测显示,第1外显子中编码多聚谷氨酰胺(PolyQ)的胞嘧啶-腺嘌呤-鸟嘌呤(CAG)区域重复次数为45次(图1),支持肯尼迪病的诊断。

临床讨论

神经内科主治医师 定位诊断:该患者主要表现为四肢无力,以肢体近端显著,伴肌束颤和上肢肌萎缩,定位于脊髓前

角或前根;舌肌纤颤及萎缩定位于舌下神经核;锥体束征阴性,肌张力不高,无上运动神经元受累证据,且下运动神经元受累不严重,不存在掩盖上运动神经元受累的情况。无主观感觉障碍,但电生理学检查提示存在周围神经感觉纤维受累。定性诊断:患者为中年男性,呈隐匿性发病,病情进展缓慢,四肢无力程度基本对称,伴肌束颤和肌萎缩,以及舌肌萎缩、纤颤。肌电图提示广泛性神经源性损害。但神经传导速度检测仅提示周围神经感觉纤维受累而无运动纤维损害,与临床表现不平行。神经组织活检提示以感觉纤维损害为主的慢性轴索性神经病,但轴索轻度受损,与电生理学检查结果不平行。定性诊断首先考虑:(1)中枢神经系统变性疾病,如脊髓性肌萎缩(SMA)、进行性肌萎缩(PMA)、肯尼迪病等。以上3种疾病均病程进展缓慢,以肢体近端肌肉受累显著,但无法解释患者感觉神经受累,证据不足,可筛查相关基因以明确诊断。此外,进行性肌萎缩早期仅表现为下运动神经元受累,但多于发病2年后出现上运动神经元受累体征,而该患者发病7~8年仍无上运动神经元受累症状与体征,故不支持诊断。患者无乳腺增生、性功能障碍等内分泌异常,无延髓麻痹症状,不支持典型肯尼迪病。(2)除下运动神经元受累外,还存在临床下周围神经感觉纤维损害表现,需考虑肿瘤、自身免疫性疾病、营养代谢性疾病等继发性下运动神经元病。该例患者无肿瘤或自身免疫性疾病的症状与体征,入院后完善各项副肿瘤相关抗体、抗核抗体(ANA)、抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)等检测均呈阴性,筛查维生素B₁₂、叶酸、甲状腺功能等亦无异常,且无毒物接触史,故不支持上述继发性因素导致的神经系统损害。(3)慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病(CIDP),该例患者四肢肌力4⁺~5⁻级,

而腱反射显著下降,提示周围神经受累,但脑脊液检查无蛋白-细胞分离现象,神经电生理学检查提示运动神经传导速度正常,神经组织活检也未见“洋葱球”样脱髓鞘改变,均不支持诊断。若将运动与感觉纤维受累作二元论考虑,则患者临床下周围神经感觉纤维受累不能排除长期饮酒所致可能。

神经科教授 患者复合肌肉动作电位(CMAP)波幅正常,提示运动纤维远端受累不严重,肌电图提示上下肢及胸锁乳突肌波幅增高、时限增宽,自发电位增加,大力收缩呈单纯相,提示广泛性神经源性损害,不符合远端轴索性周围神经病,提示脊髓前角受累;感觉神经动作电位波幅下降明显,神经传导速度基本正常,提示以感觉纤维轴索受累为主。在肯尼迪病中,有 1/3~2/3 患者存在感觉神经动作电位波幅下降但无临床症状的情况,为后根神经节感觉神经元受累所致。结合患者其他临床特征,如 40 余岁发病,病情进展缓慢,有近端肌无力、易疲劳、肌萎缩但不突出,上臂肌群较远端肌萎缩明显,肌束颤,舌肌萎缩及姿势性震颤,应首先考虑肯尼迪病,完善 AR 基因检测以明确诊断。肯尼迪病不依靠神经病理学诊断,但病理学检查结果可以提示慢性病程,与临床相符。电生理学检查双侧胫后神经、腓神经感觉纤维未引出波幅,但感觉神经动作电位不如运动纤维准确,且个体正常值范围变异较大,某些个体可能正常情况下波幅即较低。因此不能得出电生理学与病理学检查结果不相符的结论。在周围神经病中,腓骨肌萎缩症(CMT)也可有主观感觉正常而电生理学检查异常的情况,但不合并脊髓前角受累,肌无力和肌萎缩以下肢远端显著。其余如酒精性周围神经病一般有主观感觉障碍。

神经科主治医师 该例患者经 AR 基因检测结果证实为肯尼迪病。该例患者呈隐匿性发病,缓慢进展,临床症状与体征以肢体近端肌无力为主,伴近端显著肌萎缩、肌束颤及姿势性震颤,以及舌肌“贝壳”状萎缩(边缘变薄,因双侧舌肌萎缩而在舌体中央出现深沟)、纤颤,血清肌酸激酶正常或仅轻度升高,肌电图提示脊髓前角损害。此外,患者无主观或体格检查发现的感觉障碍,但神经传导速度检测提示感觉纤维轴索受累,亦是其发病特点之一。上述表现均符合肯尼迪病的临床特点。该例患者以上肢肌无力发病,据报道约有 31% 的患者肌无力症状首先出现在上肢^[1]。该例患者延髓受累症状与体征不突出,据报道,肯尼迪病患者最早出现的延髓症状是构音障碍,但出现时间差异较大,可以为首发症状,也可在 60 岁后才出现,平均发生于肌无力后 6 年。但根据 Atsuta 等^[1]的研究,仅部分患者(98/223)在随访期间出现延髓麻痹(随访 1~20 年)。据 DeJager 等^[2]报告,约有 27% 的肯尼迪病患者无乳腺增生,例如本文患者;肯尼迪病患者血清雄激素水平可升高、降低或正常。目前,尚无针对肯尼迪病的有效治疗方法。

讨 论

肯尼迪病即脊髓延髓肌萎缩症(SBMA),是一种 X 连锁

隐性遗传性疾病。其病因为位于 Xq11~12 的 AR 基因第 1 外显子的 CAG 三核苷酸序列扩增,导致其编码的多聚谷氨酸链延长。基于对不同种族的流行病学调查研究报道,其发生率为(3.30~15.30)/10 万,患者几乎均为男性,20~40 岁发病。基因学检测是诊断的金标准,AR 基因 CAG 重复次数 > 40 次即可明确诊断。该例患者无家族史,据报道约 32% 的患者无家族史^[3]。

AR 基因是一种由其配体雄激素激活的转录因子,使目标细胞对雄激素产生反应。正常 AR 基因的 CAG 重复次数为 11~30 次,<11 或 >30 次可能导致神经传导速度降低^[4]。CAG 重复次数 > 40 次时,错误折叠的雄激素受体产生毒性作用而导致肯尼迪病。突变的 AR 基因以雄激素依赖方式聚集在运动神经元胞核或胞质中,特别是高尔基体,导致转录及轴突转运功能障碍,最终使运动神经元退化,导致其所支配的肌肉无力、萎缩^[5]。

肯尼迪病的病理学特点相应地为脊髓前角和脑干运动核团神经元广泛脱失伴轻度神经胶质细胞增生,变异的雄激素受体聚集在残留的运动神经元胞核内。由背根神经节发出的大的有髓纤维选择性脱失,富含感觉纤维的腓肠神经组织活检也提示大的有髓纤维脱失^[5-6]。该例患者腓肠神经组织活检提示大的有髓纤维轻度减少,符合肯尼迪病表现,但该病的诊断并不依靠组织活检。

临床表现方面,男性患者最常见的首发症状为肌肉痉挛、姿势性震颤,也可以下肢无力或延髓麻痹发病^[1,3]。据 Jordan 和 Lieberman^[5]报告,肌无力多出现在 30~50 岁,在此之前 10 年或更早即可出现肌束颤或肌肉痉挛。肢体肌力下降常呈双侧不对称性,首先出现上楼困难、需扶手帮助,及远距离行走困难、蹲起困难等下肢近端肌无力,继而缓慢加重并进展至肢体远端肌肉,少数患者首先出现上肢无力^[1]。约有 1/3 患者表现为易疲劳^[7]。神经科专科检查提示以下运动神经元受损为主,可见轻度肌萎缩、肌束颤和肌力减退,肢体近端明显,腱反射减弱或消失(1A 型传入纤维选择性缺失)^[5,8]。该例患者可追溯的首发症状为一侧上肢无力,不对称发展至四肢,以近端肌肉受累显著,表现典型。肯尼迪病患者延髓症状早期不显著,多以构音障碍为首发表现,随后出现口周肌束颤、舌肌萎缩、纤颤以及真性延髓麻痹^[7-8],但在疾病晚期则较严重,由误吸导致的肺炎为常见死因^[1]。该例患者仅有舌肌萎缩和纤颤,应在随访过程中注意有无延髓麻痹症状出现。多数患者无感觉障碍主诉,但振动觉减退在肯尼迪病患者中并不少见,甚至可严重受损^[6]。但由于症状隐匿,往往很难判断何时出现感觉障碍。该例患者在行神经传导速度检查之前并无主观或体格检查发现的感觉障碍,仅有四肢腱反射减退,符合慢性病变的特点。该病的另一项核心症状是血清雄激素敏感性下降,如乳腺增生、睾丸萎缩、勃起障碍等^[5]。

对肯尼迪病自然病程的研究发现,疾病进展至上楼梯需扶手的平均年龄为 49 岁,出现构音障碍平均为 50 岁,步行

拄拐平均为 59 岁,需坐轮椅平均为 61 岁^[1]。有研究认为,CAG 重复次数与上述疾病进展的标志性事件的出现时间有相关性,但与疾病进展速度、严重程度不相关^[1]。

血清化合物检测方面,据 Rhodes 等^[3]报告,有 88% 的患者血清肌酸激酶水平升高(118 ~ 4434 U/L),其他研究结果亦与之相似^[1,8-9],提示肯尼迪病患者肌肉受累。睾酮水平在不同研究中的结论不同,与同年龄男性相比可能降低、正常或升高^[1,3,8],并无特异性。该例患者多次行血清肌酸激酶检测均于正常水平或仅轻度升高,血清睾酮正常,在诊断初始阶段干扰了诊断。

肯尼迪病患者肌电图表现为运动单位时限增宽、波幅增高、大力收缩募集减少,并可见异常自发电位^[10]。部分患者复合肌肉动作电位波幅降低,运动纤维速度(MCV)轻度减慢多出现于复合肌肉动作电位显著减慢时,提示运动神经轴索损伤显著;上肢(正中神经、尺神经)复合肌肉动作电位波幅下降较下肢(胫神经)更常见;部分患者 F 波潜伏期轻度延长,出现率降低甚至引出困难,F 波异常也多见于上肢。单纤维肌电图检查通常显示肯尼迪病患者颤抖值(Jitter 值)正常,也从一个侧面反映肯尼迪病缓慢进展,轴索末梢侧支芽生代偿相对良好。虽然,大多数患者无或仅有轻微感觉症状,但感觉神经动作电位显著降低甚至难以引出波幅,感觉纤维速度(SCV)多正常,也可轻度减慢,但同样也出现于感觉神经动作电位严重降低时,表明感觉纤维的主要损害部位也是轴索^[6]。基于中国肯尼迪病的研究也支持大部分患者存在感觉神经动作电位波幅下降^[8-11]。此与肯尼迪病组织病理学检查提示的一级感觉神经元中枢与周围支轴索缺失相符^[6]。部分患者体感诱发电位(SEPs)提示中枢传入通路损害,与脊髓背根受累相符^[6,12]。感觉神经受累是肯尼迪病区别于其他运动神经元病的一大特点。Suzuki 等^[6]根据电生理学特点将肯尼迪病分为运动神经受累为主(复合肌肉动作电位 \geq 正常平均值的 50%)而感觉神经动作电位相对保留、感觉神经受累为主及复合肌肉动作电位和感觉神经动作电位均衡受累 3 种类型,并发现 CAG 重复次数较多的患者以运动神经受累,CAG 序列较短的患者则常见感觉神经受累,原因尚不明确。本文患者的肌电图表现十分典型。

携带 1 或 2 个基因拷贝的女性一般无明显的肌无力症状与体征,但可出现血清肌酸激酶水平升高、肌束颤、肌肉痉挛等亚临床表现。多数研究显示,女性携带者肌电图检查无异常,肌肉组织活检可显示轻度肌肉或神经改变^[7]。

肯尼迪病尚无明确有效的治疗方案,仅能给予维生素 B、E 和康复治疗等对症处理。动物实验显示,雄激素可诱发肯尼迪病,因此雄激素去除疗法是目前开展的试验性治疗之一,如黄体生成素释放激素(LHRH)激动药亮丙瑞林已进入临床试验阶段。动物实验显示,组蛋白去乙酰化酶(HDACs)抑制药丁酸钠对肯尼迪病和肌萎缩侧索硬化症(ALS)、脊髓性肌萎缩等运动神经元病有效。其他可能有效的治疗靶点包括促突变的 AR 基因降解、雄激素受体阻断药等。补充雄

激素已被证明无效或可加重病情^[7]。

目前认为,肯尼迪病对预期寿命无影响或稍有缩短^[7],82% 的患者可达 10 年生存期^[13]。Atsuta 等^[1]报告,肺炎为最常见的死因,由肌力下降至出现肺炎平均病程为 16 年,至死亡平均为 22 年。虽然肯尼迪病患者预期寿命缩短不显著,但疾病早期即可因日常生活活动能力(ADL)受损而导致生活质量下降^[3]。

据国外文献报道,肯尼迪病由出现症状到明确诊断的时间为 3.50 年,初诊时误诊率达 32%^[3],可因以肢体近端为主的肌无力和萎缩、肌束颤、舌肌萎缩等症状和体征误诊为脊髓性肌萎缩、进行性肌萎缩、肌萎缩侧索硬化症等运动神经元病,或因以轴索损害为主的感觉受累误诊为慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病、腓骨肌萎缩症等周围神经病。因此,应充分认识该病的临床特征和电生理学表现,若疑诊肯尼迪病时应完善 AR 基因筛查。

参 考 文 献

- [1] Atsuta N, Watanabe H, Ito M, Banno H, Suzuki K, Katsuno M, Tanaka F, Tamakoshi A, Sobue G. Natural history of spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA): a study of 223 Japanese patients. *Brain*, 2006, 129:1446-1455.
- [2] DeJager S, Bry-Gaillard H, Bruckert E, Eymard B, Salachas F, LeGuern E, Tardieu S, Chadarevian R, Giral P, Turpin G. A comprehensive endocrine description of Kennedy's disease revealing androgen insensitivity linked to CAG repeat length. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002, 87:3893-3901.
- [3] Rhodes LE, Freeman BK, Auh S, Kokkinis AD, La Pean A, Chen C, Lehky TJ, Shrader JA, Levy EW, Harris-Love M, Di Prospero NA, Fischbeck KH. Clinical features of spinal and bulbar muscular atrophy. *Brain*, 2009, 132:3242-3251.
- [4] Manning JT. The androgen receptor gene: a major modifier of speed of neuronal transmission and intelligence? *Med Hypotheses*, 2007, 68:802-804.
- [5] Jordan CL, Lieberman AP. Spinal and bulbar muscular atrophy: a motoneuron or muscle disease? *Curr Opin Pharmacol*, 2008, 8: 752-758.
- [6] Suzuki K, Katsuno M, Banno H, Takeuchi Y, Atsuta N, Ito M, Watanabe H, Yamashita F, Hori N, Nakamura T, Hirayama M, Tanaka F, Sobue G. CAG repeat size correlates to electrophysiological motor and sensory phenotypes in SBMA. *Brain*, 2008, 131:229-239.
- [7] Finsterer J. Bulbar and spinal muscular atrophy (Kennedy's disease): a review. *Eur J Neurol*, 2009, 16:556-561.
- [8] Chen H, Da YW, Li Y, Zhang XQ, Jia JP. The clinical and electrophysiological features of patients with spinal and bulbar muscular atrophy. *Nao Yu Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2011, 19: 431-435. [陈海, 笪宇威, 李韵, 张新卿, 贾建平. 脊髓延髓肌萎缩症临床及电生理特点分析. *脑与神经疾病杂志*, 2011, 19: 431-435.]
- [9] Xie MQ, Li XG, Cui LY, Liu MS, Li BH, Zhao YH. Clinical features and genetic diagnosis of Kennedy disease. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2010, 90:2498-2500. [谢曼青, 李晓光, 崔丽英, 刘明生, 李本红, 赵燕环. 肯尼迪病基因诊断及临床特点. *中华医学杂志*, 2010, 90:2498-2500.]
- [10] Liu MS, Xie MQ, Li XG, Chen L, Guan YZ, Cui LY. Comparison of electrophysiological manifestations in Kennedy's

- disease and progressive muscular atrophy. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2010, 43:204-206. [刘明生, 谢曼青, 李晓光, 陈琳, 管宇宙, 崔丽英. 神经电生理检查在肯尼迪病和进行性肌萎缩鉴别诊断中的价值. *中华神经科杂志*, 2010, 43:204-206.]
- [11] Lu M, Zhang J, Zheng JY, Kang DX, Zhang HG, Zhao HY, Fan DS. The electromyogram and electroneurogram features of 12 patients with Kennedy disease. *Zhongguo Shen Jing Mian Yi Xue He Shen Jing Bing Xue Za Zhi*, 2008, 15:187-189. [鲁明, 张俊, 郑菊阳, 康德璋, 张华纲, 赵海燕, 樊东升. 12 例肯尼迪病患者肌电图和神经电图特点. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2008, 15:187-189.]
- [12] Polo A, Teatini F, D'Anna S, Manganotti P, Salviati A, Dallapiccola B, Zanette G, Rizzuto N. Sensory involvement in X-linked spino-bulbar muscular atrophy (Kennedy's syndrome): an electrophysiological study. *J Neurol*, 1996, 243:388-392.
- [13] Chahin N, Klein C, Mandrekar J, Sorenson E. Natural history of spinal-bulbar muscular atrophy. *Neurology*, 2008, 70:1967-1971. (收稿日期:2013-06-09)

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. 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。