

- HDAC6-Dependent Recruitment of Tau to Aggresomes. *J Mol Neurosci*, 2011.
- [16] Perez M, Santa-Maria I, Gomez de Barreda E, et al. Tau--an inhibitor of deacetylase HDAC6 function. *J Neurochem*, 2009, 109(6): 1756-1766.
- [17] Chen S, Owens GC, Edelman DB. Dopamine inhibits mitochondrial motility in hippocampal neurons. *PLoS One*, 2008, 3(7): e2804.
- [18] Chen S, Owens GC, Makarenkova H, et al. HDAC6 regulates mitochondrial transport in hippocampal neurons. *PLoS One*, 2010, 5(5): e10848.
- [19] Kilgore M, Miller CA, Fass DM, et al. Inhibitors of class I histone deacetylases reverse contextual memory deficits in a mouse model of Alzheimer's disease. *Neuropsychopharmacology*, 2010, 35(4): 870-880.
- [20] Minucci S, Pelicci PG. Histone deacetylase inhibitors and the promise of epigenetic (and more) treatments for cancer. *Nat Rev Cancer*, 2006, 6(1): 38-51.
- [21] Wang L, de Zoeten EF, Greene MI, et al. Immunomodulatory effects of deacetylase inhibitors: therapeutic targeting of FOXP3 + regulatory T cells. *Nat Rev Drug Discov*, 2009, 8(12): 969-981.
- [22] Kazantsev AG, Thompson LM. Therapeutic application of histone deacetylase inhibitors for central nervous system disorders. *Nat Rev Drug Discov*, 2008, 7(10): 854-868.
- [23] Rivieccio MA, Brochier C, Willis DE, et al. HDAC6 is a target for protection and regeneration following injury in the nervous system. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2009, 106(46): 19599-19604.
- [24] Witt O, Deubzer HE, Milde T, et al. HDAC family: What are the cancer relevant targets? *Cancer Lett*, 2009, 277(1): 8-21.
- [25] Hempen B, Brion JP. Reduction of acetylated alpha-tubulin immunoreactivity in neurofibrillary tangle-bearing neurons in Alzheimer's disease. *J Neuropathol Exp Neurol*, 1996, 55(9): 964-972.
- [26] Hooper C, Killick R, Lovestone S. The GSK3 hypothesis of Alzheimer's disease. *J Neurochem*, 2008, 104(6): 1433-1439.
- [27] LaPointe NE, Morfini G, Pigino G, et al. The amino terminus of tau inhibits kinesin-dependent axonal transport: implications for filament toxicity. *J Neurosci Res*, 2009, 87(2): 440-451.
- [28] Chuang DM, Leng Y, Marinova Z, et al. Multiple roles of HDAC inhibition in neurodegenerative conditions. *Trends Neurosci*, 2009, 32(11): 591-601.

## 磁共振弥散张量成像技术在老年神经系统疾病的应用

龙吟 综述 孙中武 审校

安徽医科大学第一附属医院神经内科,安徽省合肥市 230022

**摘要:**弥散张量成像技术(DTI)是一种新的磁共振成像技术,是目前在活体上无创定量测量脑白质纤维完整性的唯一方法。近年来,DTI技术也越来越多地被应用于老年神经系统疾病的研究中,如痴呆与认知功能损害、帕金森病、脑血管疾病、老年期抑郁等。本文就DTI技术在老年神经系统疾病的应用作一综述。

**关键词:**弥散张量成像;痴呆;帕金森病;脑血管疾病;抑郁

随着社会人口的老龄化,脑血管疾病、痴呆、帕金森病、老年期抑郁等老年神经系统疾病发病率在不断上升,严重危害老年人的心身健康,给社会、家庭和个人带来沉重的负担。弥散张量成像

(diffusion tensor imaging, DTI)技术是一种新的磁共振脑功能成像技术,是目前在活体上无创定量测量脑白质纤维完整性的有效方法。它利用水分子在生物体中存在较强的各向异性弥散特性,对人体内

基金项目:国家“973计划”项目子项目(2007CB512306);安徽省教育厅自然科学基金重点项目(KJ2011A170)

收稿日期:2011-02-18;修回日期:2011-05-16

作者简介:龙吟(1986-),女,硕士研究生在读。主要从事老年神经病学研究。

通讯作者:孙中武,男,教授,主任医师,医学博士,博士生导师。E-mail:sunzhwu@hotmail.com。

的组织结构进行研究,从而显示出组织微细结构的变化。DTI 技术主要用于脑部,尤其是对大脑白质纤维束的观察与追踪,近年来越来越多地被应用于老年神经系统疾病,尤其是神经系统退行性和变性疾病的研究中。

### 1 弥散张量成像的基本原理

DTI 是在弥散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI) 基础上发展起来的,其可以在三维空间内定时定量地分析组织内水分子弥散特性。活体组织结构的不同可影响水分子自由弥散的方向和速率,而 DTI 技术能精确描述水分子在三维空间中的扩散轨迹,并对这种扩散做出定量评价,在此基础上形成各种参数指标和参数图<sup>[1-3]</sup>。

#### 1.1 弥散的定义

弥散是人体重要的生理活动,分子的弥散运动表现为随机平移运动,即布朗运动。弥散的方式分为两种:一种是指在完全均质的溶液中,分子的运动由于没有障碍,向各个方向运动的距离是相等的,此种弥散方式称为各向同性弥散,例如在纯水溶液、脑脊液及脑灰质中。另一种弥散具有方向依赖性,如在其障碍物具有高度按方向排列的组织中,分子向各个方向弥散的距离不相等,则称为各向异性弥散,如在神经纤维组织,水分子因受髓鞘、轴索排列方式等影响,表现为沿纤维走行方向的扩散较垂直的方向更容易<sup>[1-3]</sup>。

#### 1.2 弥散张量

“张量 (tensor)”一词来源于物理学和工程学领域<sup>[4]</sup>,它利用一组 3D 矢量来描述固体物质内的张力。由于组织弥散各向异性,弥散不能用单一参数表述,需要用弥散张量 D 来表述。D 可以完全反映分子沿各个方向的弥散及其之间的相互关系。弥散张量可用以下公式来表达<sup>[5]</sup>:

$$D = \begin{vmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{vmatrix}$$

$D_{xx}$ 、 $D_{yy}$ 、 $D_{zz}$  代表 X、Y、Z 三个方向分子弥散运动,非对角量  $D_{xy}$ 、 $D_{xz}$ 、 $D_{yz}$  表示某一方向的弥散与垂直方向分子位移的关系,所以在定时测量时,只要得到其中六个不同成分就可以计算出弥散数值。

#### 1.3 DTI 分析的常用参数

1.3.1 部分各向异性 (fraction anisotropy, FA) 是指水分子向异性成分占整个弥散张量的比例,表

现为各向异性的扩散系数的一小部分,为定量分析各向异性的最常用参数。FA 的值为 0 ~ 1,0 代表最大各向同性的弥散,1 代表假想下最大各向异性的弥散。在脑白质中 FA 值与髓鞘的完整性、纤维致密性及平行性呈正相关。FA 值的计算公式如下:

$$FA = \frac{\sqrt{3[(\lambda_1 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_2 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_3 - \langle \lambda \rangle)^2]}}{\sqrt{2(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)}}$$

其中,

$$\langle \lambda \rangle = (\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3) / 3$$

1.3.2 表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 表示人体中所测得的 D 值,即水分子的扩散运动能力。ADC 值越大,水分子的扩散能力越强。根据 Stejskal-Tanner 公式,ADC 值 =  $\ln(S_2/S_1) / (b_1 - b_2)$ ,  $S_1$  与  $S_2$  是不同 b 值条件下的信号强度。

1.3.3 平均扩散系数 (mean diffusion, MD) 反映分子整体弥散水平和弥散阻力的整体情况,它只反映弥散的大小,而与弥散的方向无关,也即 ADC 值。在弥散张量的几个元素中,弥散张量迹 (the trace of the diffusion tensor) 是一个不变的参数,  $Tr(D) = D_{xx} + D_{yy} + D_{zz}$ ,  $MD = 1/3 Tr(D) = 1/3 (D_{xx} + D_{yy} + D_{zz})$ 。

#### 1.4 DTI 与 fMRI 在神经精神疾病应用优劣性对比

DTI 可在活体组织内显示白质纤维束的走形,能在神经解剖的基础为临床实践研究提供依据,而 fMRI 通过研究血氧信息,对脑功能的测试具有独到之处,复杂的实验设计也为研究大脑功能的特异性提供了有效手段,但在实验中信号变化相对缓慢,与脑内神经处理速度之间存在明显不一致。所以就有学者提出了将 DTI 和 fMRI 数据结合分析的手段。近年来多种成像手段的同步结合分析是磁共振图像技术的发展方向,将为认知科学领域的发展提供更有效的方法<sup>[6]</sup>。

### 2 DTI 在老年神经系统疾病中的应用

#### 2.1 痴呆与认知功能损害

近年来国内外学者应用 DTI 技术对痴呆患者脑白质损伤情况进行研究。Mielke 等<sup>[7]</sup>发现:正常老年患者与轻度阿尔茨海默病 (AD) 患者在穹窿部位的白质纤维完整性有显著差异,此与 Ringman

等<sup>[8]</sup>的研究相印证;且穹窿的 FA 值与所有神经心理学测试结果和疾病的严重程度均具有显著相关性。这项研究结果与已知的穹窿是海马的主要传出纤维的神经生物学证据相符合,也进一步验证了在 AD 的发病过程中内皮质的投射纤维最早受累的假说。但是否穹窿的白质纤维完整性是 AD 疾病进展过程中的早期敏感指标还需要更多的研究来证实。这项为期 3 个月的纵向研究还发现,与正常对照组相比,遗忘型轻度认知功能损害(aMCI)组扣带回前部的 FA 值有显著下降,提示扣带回前部的 FA 值有可能成为疾病恶化的重要指标和临床试验的潜在生物标记。

Chen 等<sup>[9]</sup>在对不同类型痴呆研究中发现:MCI、AD 及额颞痴呆患者分别表现为不同脑区白质纤维完整性的改变,而双侧皮质下额区的白质改变是皮质下缺血性血管性痴呆(SIVD)患者的特征性变化,这可以解释 SIVD 患者临床表现和神经心理学测试中所表现出的执行功能下降和皮质下精神运动迟滞的特征。有研究表明,DTI 参数值与脑白质疏松患者的智商和执行功能测试评分相关<sup>[10]</sup>,不同类型痴呆均表现出室周和胼胝体膝部的白质纤维完整性改变,这可能提示痴呆发病过程中胆碱能通路和两侧大脑半球皮质-皮质和皮质-皮质下通路受损的重要作用,也提示 DTI 技术可能在不同类型痴呆诊断中有其潜在应用价值。

## 2.2 帕金森病

2004 年, Yoshikawa 等<sup>[11]</sup>首次将 DTI 技术应用于帕金森病(PD)研究,结果发现 PD 纹状体环路的 FA 值降低,且在病程早期。假设 FA 值的降低与脑部神经元的变性相平行,此项研究结果支持在 PD 发病前就已有 70%~80% 的多巴胺能神经元被破坏的观点。Gattellaro 等<sup>[12]</sup>和 Chan 等<sup>[13]</sup>研究均提示黑质部的 FA 值可作为 PD 疾病进展和疗效观察的指标,但尚无足够证据证明其可作为 PD 疾病诊断的单独指标。以上研究中,PD 病情较重且均行多巴胺药物治疗,而 Vaillancourt 等<sup>[14]</sup>在一项对早期未经治疗的 PD 研究发现:与正常对照组相比,早期未经治疗的 PD 黑质的 FA 值,尤其是尾侧的 FA 值较正常对照组降低,且利用黑质尾侧的 FA 值区分 PD 和健康对照组的敏感性和特异性达到了 100%。这是第一项发现黑质部的 FA 值可以准确区分 PD 和健康对照的研究,而黑质尾侧 FA 值较嘴侧和中央侧的 FA 值更具临床意义,其原因可

能:一是放置黑质嘴侧的感兴趣区时可能包括了其他解剖结构,如大脑脚;二是 PD 本身黑质尾侧较嘴侧变性程度更严重,尸检已经证实 PD 多巴胺能神经元缺失主要发生在黑质致密部的腹外侧和尾侧。总之,DTI 技术是否能在 PD 临床症状出现之前检测出黑质多巴胺能神经元的变性,是否能预测 PD 的发病以及对 PD 病程和疗效判断等方面有待进一步研究。

## 2.3 脑血管疾病

DTI 技术可以定量分析脑梗死区域以及周围脑组织水分子弥散的改变,并利用弥散张量所得数据对大脑白质束成像,从而获得大脑白质纤维通道方向和完整性的信息,立体直观梗死灶与周围白质纤维之间的联系,帮助临床更好地治疗患者和预测预后<sup>[15,16]</sup>。现有一些研究利用 DTI 技术对卒中后失语进行了研究,如 Selnes 等<sup>[17]</sup>报道了一例卒中后 2 年患者,DTI 扫描发现其左侧弓状束受损但语言的重复和理解并未受损。Breier 等<sup>[18]</sup>发现:左侧大脑半球上纵束和弓状束 FA 值的降低和患者重复语言能力较差相关,并且左侧大脑半球弓状束 FA 值的降低和患者语言理解能力缺陷相关。此外,许多研究者利用 DTI 技术对脑卒中引起的不同类型纤维束受损和不同类型脑卒中的愈后进行了研究。Cho 等<sup>[19,20]</sup>分别对 55 例缺血性和 40 例出血性脑卒中患者发病后 7~30 d 内 DTI 扫描,并利用 DTI 将皮质脊髓束(CST)受损分为四类:第一类,起源于初级运动皮层的 CST 环绕在梗死灶周围未受损伤;第二类,CST 环绕在梗死灶周围未受损伤,但并非起源于初级皮层运动中枢;第三类,CST 被梗死灶所阻断,失去了与皮层的联系;第四类,CST 受损,但并非位于梗死灶,而是位于缺血半暗带。这些患者在脑卒中发病 6 个月后进行运动功能的测试,结果表明,第一类患者运动功能恢复最好,而第四类患者运动功能恢复最差,此与先前 Parmar 等<sup>[21]</sup>和 Kwon 等<sup>[22]</sup>研究结果相类似。DTI 技术由于其能够定量分析白质纤维微结构的特性,可为脑卒中后功能康复研究做出重要贡献。

## 2.4 老年期抑郁症

老年期抑郁症(late-life depression, LLD)是指发病年龄大于 60 岁的一组抑郁症。越来越多的研究表明,皮质下缺血性改变在 LLD 的发病中起了重要作用,且皮质下缺血的部位比程度更为重要<sup>[23,24]</sup>。近年来许多国内外学者应用 DTI 技术从

不同角度探讨了脑白质微结构改变与老年抑郁发病之间的关系。Taylor 等<sup>[25]</sup>在控制了年龄、性别、血压、心脏病等因素的情况下,选取双侧额上回、额中回背外侧额前皮质作为感兴趣区,发现 LLD 组右侧额上回白质的 FA 值较正常对照组显著下降,这是首次应用 DTI 技术对抑郁症患者脑白质微结构进行定量分析的研究,研究结果支持了 LLD 患者额叶-纹状体环路受损的假说。之后越来越多的研究<sup>[26-28]</sup>均发现 LLD 患者在边缘-皮层-纹状体-苍白球-丘脑(LCSPT)环路存在脑白质微结构的损害,损害的脑区包括前额叶背外侧、前扣带回等,且脑白质微结构的损害与执行功能损害和症状的预后密切联系。

还有一些研究者对脑白质纤维完整性与抗抑郁治疗疗效之间的关系进行了探讨。Taylor 等<sup>[29]</sup>发现:经 12 周舍曲林治疗未达到缓解的 LLD 患者双侧额上回和前扣带回的 FA 值较达到缓解的患者相比更高,而这项研究结果与 Alexopoulos 等<sup>[30, 31]</sup>的研究结果不一样。可能是两者研究方法的不同,但也有可能提示老年抑郁的发病机制存在差异。另外, Nobuhara 等<sup>[32]</sup>发现经电休克治疗抑郁组双侧前额叶 FA 值逐渐增加,提示电休克治疗的抗抑郁效果可用 DTI 成像全程观察。上述研究可见,利用 DTI 技术对 LCSPT 环路白质纤维的完整性检测在预测老年抑郁患者的病情严重程度及抗抑郁治疗疗效可能有其潜在的临床应用价值。

### 3 展望

老年神经系统疾病发病机制可能与不同脑区间联系中断有关,DTI 技术由于其在活体内测量脑白质微结构的特性,能从神经解剖的角度为老年神经系统疾病的发病机制研究提供重要线索。随着 DTI 技术分辨率的提高和数据分析方法的改进,以及与 fMRI 等多种数据分析方法的融合,DTI 将为老年神经病学研究做出重要贡献。

#### 参 考 文 献

[1] Le Bihan D, Breton E. Imagerie de diffusion in vivo par resonance magnetique nucleaire. Comptes-Rendus de l'Academie des Sciences, 1985, 93(5): 67-75.

[2] Staempfli P, Reischauer C, Jaermann T, et al. Combining fMRI and DTI: a framework for exploring the limits of fMRI-guided DTI fiber tracking and for verifying DTI-based fiber tractography results. NeuroImage, 2008, 39(1): 119-126.

[3] Assaf Y, Pasternak O. Diffusion tensor imaging (DTI)-based white matter mapping in brain research: a review. J Mol Neurosci, 2008, 34(1): 51-61.

[4] Mamata H, Mamata Y, Westin CF, et al. High resolution line scan diffusion tensor MR imaging of white matter fiber tract anatomy. AJNR, 2002, 23(1): 67-75.

[5] Le Bihan D, Mangin JF, Poupon C, et al. Diffusion tensor imaging: concepts and applications. J Magn Reson Imaging, 2001, 13(4): 534-546.

[6] Schlosser RGM, Nenadic I, Wagner G, et al. White matter abnormalities and brain activation in schizophrenia: A combined DTI and fMRI study. Schizophrenia Research, 2007, 89(1): 1-11.

[7] Mielke MM, Kozauer NA, Chan KC, et al. Regionally-specific diffusion tensor imaging in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. NeuroImage, 2009, 46(1): 47-55.

[8] Ringman JM, O'Neill J, Geschwind D, et al. Diffusion tensor imaging in preclinical and presymptomatic carriers of familial Alzheimer's disease mutations. Brain, 2007, 130(7): 1767-1776.

[9] Chen TF, Lin CC, Chen YF, et al. Diffusion tensor changes in patients with amnesic mild cognitive impairment and various dementias. Psychiatry Research: Neuroimaging, 2009, 173(1): 15-21.

[10] O'Sullivan M, Morris RG, Huckstep B, et al. Diffusion tensor MRI correlates with executive dysfunction in patients with ischaemic leukoaraiosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004, 75(3): 441-447.

[11] Yoshikawa K, Nakata Y, Yamada K, et al. Early pathological changes in the parkinsonian brain demonstrated by diffusion tensor MRI. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004, 75(3): 481-484.

[12] Gattellaro G, Minati L, Grisoli M, et al. White Matter Involvement in Idiopathic Parkinson Disease: A Diffusion Tensor Imaging Study. AJNR, 2009, 30(6): 1222-1226.

[13] Chan LL, Rumpel H, Yap K, et al. Case control study of diffusion tensor imaging in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2007, 78(12): 1383-1386.

[14] Vaillancourt DE, Spraker MB, Prodoehl J, et al. High-resolution diffusion tensor imaging in the substantia nigra of de novo Parkinson disease. Neurology, 2009, 72(16): 1378-1384.

[15] Radlinska B, Ghinani S, Leppert IR, et al. Diffusion tensor imaging, permanent pyramidal tract damage, and outcome in subcortical stroke. Neurology, 2010, 75(12): 1048-1054.

[16] Liu X, Li L, Tian W, et al. Quantitative diffusion tensor imaging for evaluation of motor function in patients with brain infarcts. Acta Neurol Scand, 2010, 121(5): 315-319.

- [17] Selnes OA, Van Zijl PCM, Barker PB, et al. MR diffusion tensor imaging documented arcuate fasciculus lesion in a patient with normal repetition performance. *Aphasiology*, 2002, 16(9): 897-902.
- [18] Breier JI, Hasan KM, Zhang W, et al. Language dysfunction after stroke and damage to white matter tracts evaluated using diffusion tensor imaging. *AJNR*, 2008, 29(3): 483-487.
- [19] Cho SH, Kim DG, Kim DS, et al. Motor outcome according to the integrity of the corticospinal tract determined by diffusion tensor tractography in the early stage of corona radiata infarct. *Neurosci Lett*, 2007, 426(2): 123-127.
- [20] Cho SH, Kim SH, Choi BY, et al. Motor outcome according to diffusion tensor tractography findings in the early stage of intracerebral hemorrhage. *Neurosci Lett*, 2007, 421(2): 142-146.
- [21] Parmar H, Golay X, Lee KE, et al. Early experiences with diffusion tensor imaging and magnetic resonance tractography in stroke patients. *Singapore Med J*, 2006, 47(3): 198-203.
- [22] Kwon YH, Lee CH, Ahn SH, et al. Motor recovery via the periinfarct area inpatients with corona radiata infarct. *Neuro-Rehabilitation*, 2007, 22(2): 105-108.
- [23] Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, et al. Vasculardepression hypothesis. *Arch Gen Psychiatry*, 1997, 54(10): 915-920.
- [24] Taylor WD, Steffens DC, Krishnan KR, et al. Psychiatric Disease in the Twenty-First Century: The Case for Subcortical Ischemic Depression. *Biol Psychiatry*, 2006, 60(12): 1299-1303.
- [25] Taylor WD, MacFall JR, Payne ME, et al. Late-life depression and microstructural abnormalities in dorsolateral prefrontal cortex white matter. *Am J Psychiatry*, 2004, 161(7): 1293-1296.
- [26] Yang Q, Huang X, Hong N, et al. White matter microstructural abnormalities in late-life depression. *Int Psychogeriatr*, 2007, 19(4): 757-766.
- [27] Dalby RB, Frandsen J, Chakravarty MM, et al. Depression severity is correlated to the integrity of white matter fiber tracts in late-onset major depression. *Psychiatry Res*, 2010, 184(1): 38-48.
- [28] Shimony JS, Sheline YI, D' Angelo G, et al. Diffusion microstructural abnormalities of normal appearing white matter in late life depression: a diffusion tensor imaging study. *Biol Psychiatry*, 2009, 66(3): 245-252.
- [29] Taylor WD, Kuchibhatla M, Payne ME, et al. Frontal White Matter Anisotropy and Antidepressant Remission in Late-Life Depression. *PLoS ONE*, 2008, 3(9): e3267.
- [30] Alexopoulos GS, Kiosses DN, Choi SJ, et al. Frontal white matter microstructure and treatment response in late-life depression: a preliminary study. *Am J Psychiatry*, 2002, 159(11): 1929-1932.
- [31] Alexopoulos GS, Murphy CF, Gunning-Dixon FM, et al. Microstructural white matter abnormalities and remission of geriatric depression. *Am J Psychiatry*, 2008, 165(2): 238-244.
- [32] Nobuhara K, Okugawa G, Minami T. Effects of electroconvulsive therapy on frontal white matter in late-life depression: a diffusion tensor imaging study. *Neuropsychobiology*, 2004, 50(1): 48-53.

## 亚急性硬化性全脑炎诊治进展

马艳 综述 杜怡峰 审校

山东大学附属省立医院神经内科,山东省济南市 250021

**摘要:**亚急性硬化性全脑炎是由有缺陷的麻疹病毒持续中枢神经系统感染引起的,麻疹病毒 M 基因的变异是导致持续感染的重要原因。特征性的病理表现为核内包涵体。通常以轻微智力下降为首发症状,最具特征的表现是节律性肌阵挛,晚期大脑皮质功能几乎完全丧失,最后因循环衰竭或继发感染而死亡。实验室检查表现为脑脊液和血清麻疹抗体滴

收稿日期:2011-02-22;修回日期:2011-05-09

作者简介:马艳(1983-),女,硕士研究生,主要从事老年性痴呆的研究。

通讯作者:杜怡峰(1962-),男,教授,博士生导师,主任医师,医学博士后,主要从事老年性痴呆、神经变性病以及脑血管病发病机制及防治的研究。