学科发展蓝皮书

2005 卷

中国科学技术协会
国家自然科学基金委员会

中国科学技术出版社
·北　京·

需要全本请访问 www.ertongbook.com

图书在版编目(CIP)数据

学科发展蓝皮书.2005卷/中国科学技术协会,国家自然科学基金委员会编.—北京:中国科学技术出版社,2006.3
ISBN 7-5046-4308-4

Ⅰ.学... Ⅱ.①中...②国... Ⅲ.科学技术-技术发展-中国-2005 Ⅳ.N12

中国版本图书馆CIP数据核字(2006)第021021号

中国科学技术出版社出版
北京市海淀区中关村南大街16号 邮政编码:100081
电话:010-62103210 传真:010-62183872
科学普及出版社发行部发行
北京长宁印刷有限公司印刷

*

开本:889毫米×1194毫米 1/16 印张:59 字数:1750千字
2006年3月第1版 2006年3月第1次印刷
印数:1-1200册 定价:150.00元

(凡购买本社的图书,如有缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换)

编辑委员会

主　任：白春礼

副主任：韩启德　冯长根（常务）

委　员：（按姓氏笔画为序）

王海波　巴德年　冯长根　白春礼　朱雪芬　苏　青
严纯华　严陆光　杜祥琬　杨　卫　杨文志　陈运泰
陈家俊　沈爱民　赵　逊　洪绂曾　袁家军　翁宇庆
郭桂蓉　韩启德

编辑组：（按姓氏笔画为序）

马武田　马树怀　王宏章　刘兴平　朱文辉　苏　青
胡春华

责任编辑：吕秀齐　许　慧
封面设计：严佳君
责任校对：赵丽英　孟华英　韩　玲　杨京华
责任印制：王　沛

前　言

科学技术是人类社会进步和经济发展的强大动力和坚实基础，其中学科的创立、成长和发展起着举足轻重的作用。学科的发展既是科学体系发展与成熟的标志，又可通过不断完善的系统性和内在的规律性而成为科学技术进步的主导。

在科学技术繁荣、发展的过程中，传统的自然科学学科得以不断深入发展，新兴学科也在不断产生，学科间的相互渗透、相互融合的趋势不断增强，边缘学科、交叉学科纷纷涌现；新的分支学科不断派生，科学与技术趋向于综合化、整体化发展。因此，及时总结、报道自然科学各有关学科发展的最新研究进展，对于广大科技工作者追踪、了解、把握学科的发展动态，对于促进学科间的广泛交流，均有着重要的意义。

正是基于上述考虑，自 2002 年始，中国科学技术协会会同国家自然科学基金委员会，在全国性学会和地方科协以及广大科技工作者的大力支持下，按年度组织编纂《学科发展蓝皮书》，至今已有三卷成书出版。三年的编纂实践证明，《学科发展蓝皮书》的出版对于倡导学术争鸣、活跃学术思想、繁荣学术交流、促进科技发展发挥了一定的积极作用，进一步体现了中国科协在学术交流中的主渠道作用。

较之前三卷《学科发展蓝皮书》的编纂，《学科发展蓝皮书 2005 卷》在收录内容、征稿渠道、编纂体例等方面均有了较大的调整和改进。在收录内容上，《学科发展蓝皮书 2005 卷》不再收录当年度国家三大奖获奖成果介绍和全国性学会所主办学术会议的综述报道，只收录有关各学科进展的综述性学术论文；在征稿渠道上，《学科发展蓝皮书 2005 卷》除继续依靠中国科协所属全国性学会组织撰写稿件外，还鼓励科技工作者个人按照要求直接投稿，同时大量采用全国重要科技类学术期刊发表的反映学科进展的综述性论文；在编纂体例上，收录的稿件按照学术论文发表的要求尽量补齐摘要、关键词、参考文献等要素，并根据《学科分类与代码》（国家标准 GB/T 13745 - 92）所列一级学科的名称和排列顺序编排。

前三卷《学科发展蓝皮书》一直由中国科协学会学术部直接组织编纂，《学科发展蓝皮书 2005 卷》则改为在中国科协学会学术部的组织、指导下编纂，由中国科协科技导报社协助，具体负责征集稿件遴选论文、编辑加工、联系出版等事务工作。该卷共收到各方面投送的稿件 234 篇。为了保证出版质量，编辑小组组织有关专家对所有来稿进行了比较严格的筛选，删去了一些不合要求或不合体例的稿件，还有一部分稿件由于受篇幅限制也不得不忍痛割爱——尽管如此，《学科发展蓝皮书 2005 卷》字数

技类学术期刊推荐稿件65篇。

《学科发展蓝皮书2005卷》在编纂过程中，得到了中国科协有关全国性学会、全国有关重要科技类学术期刊编辑部和广大科技工作者的大力支持和鼎力相助，凝聚了方方面面的智慧和心血；中国科学技术出版社有关同志在图书的后期出版工作中，付出了辛勤的劳动。借此机会，我们一并表示衷心的感谢和诚挚的敬意。

诚然，近些年来，《学科发展蓝皮书》的编纂工作一直在处于不断探索和改进的过程中，还没有探寻到一条能够把大部分比较全面、比较权威地反映各学科进展的优秀稿件都征集上来的畅通方式，也还没有摸索出一个使其真正成为广大科技工作者实用且具有重要学术参考价值和历史文献价值的大型工具书的编纂体例。因此，《学科发展蓝皮书2005卷》从收录内容、编纂体例到编校工作，肯定还存在许多不妥、不当甚至错谬之处，诚望读者见谅并不吝赐教。

编　者

2005年12月

需要全本请访问 www.ertongbook.com

目　录

●数学

金融数学的研究与进展 …… 张友兰等（2）
非线性发展方程的自相似解 …… 苗长兴（4）

●信息科学与系统科学

排序（调度）学科的发展 …… 中国运筹学会排序分会（30）
从统计数据看图象图形科学技术2004年的发展 …… 中国图象图形学学会（37）

●力学

我国复杂系统非线性动力学理论和应用研究进展 …… 中国力学学会（46）
非完整约束系统几何动力学研究进展：Lagrange理论及其他 …… 郭永新等（52）
论动态统计信息理论 …… 邢修三（71）

●物理学

中国光电科技的现状及重要进展 …… 中国光学学会（94）
照明科学新进展——眼睛的非视觉效应 …… 中国照明学会（103）
高温超导体角分辨光电子能谱研究及新进展 …… 刘国东（107）
高临界温度超导应用的进展与展望 …… 严陆光（131）
暗能量理论研究现状概述 …… 韦　浩等（137）

●化学

我国化学领域部分学科进展管窥 …… 中国化学学会（148）
Prins成环反应研究最新进展 …… 方　凯等（154）
富勒烯科学的若干研究进展 …… 李玉良等（168）

●地球科学

把握资源环境变化，谋划和谐社会建设——2003～2004年的中国地理学 …… 中国地理学会（180）
地理科学的中国进展与国际趋势 …… 蔡运龙等（187）

2004年的中国地质科学 …… 中国地质学会(194)
岩石力学与工程重大研究领域新进展 …… 中国岩石力学与工程学会(200)
中国大陆科学钻探工程的科学目标及初步成果 …… 许志琴(207)
青藏高原地球系统与表生环境过程研究进展 …… 中国青藏高原研究会(217)
中国海洋湖沼科学2004年的最新进展 …… 中国海洋湖沼学会 中国海洋学会(224)
近年来海洋生物活性多肽的研究概况与展望 …… 于荣敏等(234)
沙尘暴天气及其研究进展综述 …… 王 炜等(240)

●生物学

天然抗植物病毒物质的研究进展 …… 杜春梅等(254)
微生物细胞表面工程研究进展 …… 石 晶等(260)
细胞移植治疗脊髓损伤的研究进展 …… 周先虎等(265)
体细胞核移植胚胎核重编程的研究进展 …… 杨正田等(270)
2004年的生物技术重要进展 …… 中国生物工程学会(276)
2004年植物病原物生物学与病害流行学研究进展 …… 中国植物病理学会(284)
我国植物保护科学的主要研究进展 …… 中国植物保护学会(290)
高等植物线粒体内RNA编辑的研究进展 …… 易 平等(296)
多年生植物模式物种基因组研究的历史及进展 …… 尹佟明等(301)
中国野生动物研究与保护的新进展 …… 中国野生动物保护协会(313)
近代鸟类分类与系统发育研究进展 …… 张淑霞等(332)

●农学

我国热带作物的科学技术新进展 …… 中国热带作物学会(344)
园艺学科重要进展综述 …… 中国园艺学会(353)
番茄青枯病抗性遗传研究进展 …… 汪国平等(367)
2004年的土地科学技术研究新成果 …… 中国土地学会(372)
2004年烟草科研进展概况 …… 中国烟草学会(377)
麦类作物非生物胁迫抗性基因研究进展 …… 胡银岗等(385)
非人灵长类结核病的诊断方法及进展 …… 张 钰等(394)
农作物枯萎病的研究进展 …… 刘 波等(398)

●水产学

水产养殖动物基因组研究现状及其应用前景 …… 孙效文等(412)
水产动物疾病控制的研究和进展 …… 黄艳平等(420)

●基础医学

2004 年微循环学科发展 …… 中国微循环学会(428)
树突状细胞与趋化因子的研究进展 …… 张新华等(436)
脂多糖结合蛋白家族研究进展 …… 葛晓冬等(440)
人胚胎干细胞建系及体外诱导分化的研究进展 …… 陈　红等(445)
视觉发育可塑性的电生理及分子生物学研究进展 …… 赵　辉等(449)
HIV 的病原学研究进展 …… 李敬云(455)

●临床医学

蛋白指纹技术在临床医学的应用与研究进展 …… 赵实诚等(468)
离子通道病的临床心电图及遗传学与离子流相关性的研究现状 …… 张　莉等(474)
人类胆囊胆固醇结石易感基因的研究进展 …… 张　宇(479)
血管性痴呆影像学研究进展 …… 施小珍(483)
临床眼科学新进展撷英 …… 魏文斌等(486)

●预防医学与卫生学

2004 年营养学发展综述 …… 中国营养学会(492)
麻风病的防治和研究进展 …… 中国麻风防治协会(499)

●军事医学与特种医学

逆向疫苗学及其研究进展 …… 张兆山(510)
脊髓减压病的神经保护机制 …… 赵　敏等(515)

●药学

我国药学科学新进展 …… 中国药学会(520)
HIV 非核苷类逆转录酶抑制剂研究进展 …… 周　婷等(527)

●中医学与中药学

中医药学科发展概况 …… 中华中医药学会(538)

●工程技术科学基础学科

中国真空科技的现状与机遇 …… 中国真空学会(546)
2004 年中国重大科学、技术与工程进展 …… 苏　青(552)

氟化类金刚石薄膜的研究进展 …… 张茹芝等(559)

●测绘科学技术

地球空间信息学中的测绘学科 …… 中国测绘学会(566)
地图学四面体
——数字化时代地图学的诠释 …… 高 俊(571)
遥感监测旱情的研究进展 …… 孙丽等(577)

●材料科学

La－Mg－Ni系贮氢合金的研究进展 …… 董小平等(586)
逐层自组装技术制备二阶非线性光学薄膜的研究进展 …… 陈鹭剑等(592)

●冶金工程技术

2004年钢铁工业科技进展 …… 中国冶金学会(600)
铝、镁合金微弧氧化技术研究现状和产业化前景 …… 蒋百灵等(607)

●机械工程

系统科学或复杂性研究基础理论部分进展 …… 中国系统工程学会(616)
2004年光学及微机电惯性仪表的发展 …… 中国惯性技术学会(623)
测量控制与仪器仪表学科2004年发展概况 …… 中国仪器仪表学会(627)
我国摩擦学研究的现状与发展 …… 温诗铸(633)
微型夹钳的最新研究 …… 王晓东等(639)
直线压缩机的研究现状与发展 …… 金 涛等(649)
难混溶合金及其制备技术研究进展 …… 郭景杰等(655)

●动力和电气工程

内燃机学科研究进展 …… 中国内燃机学会(668)
芯片冷却技术的最新研究进展及其评价 …… 李 腾等(675)
输电网络优化规划的研究综述 …… 翟海保等(687)

●能源科学技术

中国炼油技术新进展 …… 中国石油学会石油炼制分会(696)
生物质工程前沿领域关键技术研究进展 …… 李十中(701)
我国煤层气开发基础研究方面的一些进展和展望 …… 鲜学福等(704)

●电子、通信与自动控制技术

数字集成电路故障测试策略和技术的研究进展 …… 于云华等(716)
离散变结构控制理论研究现状与展望 …… 姚琼荟等(725)
离散余弦变换编码的现状与发展研究 …… 鲁业频等(732)

●计算机科学技术

数据库技术发展趋势 …… 孟小峰等(744)
Web QoS 控制研究综述 …… 单志广等(759)

●化学工程

中国橡胶工业生产与技术发展现状 …… 中国化工学会橡胶专业委员会(774)
六硝基六氮杂异伍兹烷制备工艺新进展 …… 赵信岐等(782)

●食品科学技术

突飞猛进的中国油脂工业 …… 中国粮油学会(790)
食(药)用菌多糖免疫增强作用机制的研究进展 …… 贺青提等(795)

●土木建筑工程

2004 年桥梁的发展 …… 中国土木工程学会(802)
2004 年度重大航道、港口工程新进展及集成创新技术 …… 范期锦等(804)

●水利工程

分布式水文模型的现状与未来 …… 芮孝芳等(812)
山洪灾害研究现状综述 …… 孙厚才等(816)

●交通运输工程

科技进步促进我国船舶工业迅速发展 …… 中国造船工程学会(824)
中国特色城市化道路综述 …… 中国城市科学研究会(826)
铁路工程地质钻机的现状及发展方向 …… 丁　宇等(833)
电动汽车技术进展和发展趋势 …… 曹秉刚等(838)

●航空、航天科学技术

航空科学技术 2004 年度发展报告 …… 中国航空学会(846)

2004年中国宇航学科重大进展 …… 中国宇航学会(852)
2004年我国空间科学领域的主要成果 …… 中国空间科学学会(861)
微型飞行器飞行控制问题研究进展 …… 张为华等(867)

●安全科学技术

2004"火灾科学与消防工程"研究的新进展 …… 中国消防协会(874)
2004年我国事故与灾害状况综述 …… 冯长根(880)

●艺术学

走中国特色的有线电视数字化之路 …… 中国电影电视技术学会(900)

●情报学

2004年国内外情报学研究重点及其演进分析 …… 中国科学技术情报学会(908)

●索引

关键词索引 …… (920)
人名索引 …… (923)

需要全本请访问 www.ertongbook.com

Genetics, Ion Channels and Electrocardiogram: An Update in Genotype and Electrocardiogram Phenotype Correlation Studies in Channelopathies

Zhand Li, Vincent GM

(LDS Hospital, University of Utah Schoolof Medicine, S alt L ake City, Utah, USA)

Abstract The routine 122lead electrocardiogram (ECG) reflects not only the global and regional electrical activities of the heart, but also the underlying ion channel currents and the encoding genes in ion channel diseases (channelopathies). By providing a targeted gene screening strategy, correct identification of genotype specific ECG patterns could support the clinical diagnosis, reduce monetary/ time cost and ultimately increase the positive rate in mutation search.

Key words Electrocardiogram; Ion channel disease; Genetics

(本文原载《中华心律失常学杂志》2004 年第 6 期)

人类胆囊胆固醇结石易感基因的研究进展①

张 宇 韩天权 张圣道

(上海第二医科大学附属瑞金医院外科上海消化外科研究所 上海 200025)

关键词 胆结石;基因

胆囊结石病是一种常见多发病,其病因是多方面的,Carry[1]等将胆石病候选基因归纳为 6 类,并通过不同胆囊结石易感性近交系小鼠杂交二代的数量性状定位分析,发现了一系列小鼠胆石模型的 Lith 基因。但人类胆结石遗传背景的研究较少,现将已经进行的人类胆囊胆固醇结石易感基因做一综述。

一、ApoE

ApoE 是乳糜微粒的主要蛋白成分,是低密度脂蛋白(LDL)受体和 LDL 受体相关蛋白的高亲和力配体。在胆囊结石患者基因多态性中,对 ApoE 研究最多,但仍然存在许多争议。

最早关于 ApoE 的相关性研究来自 Juvonen[2]等的报道,他们检测了 169 名因胆囊结石行胆囊切除患者和 200 名健康对照者的 ApoE 表型,发现 ApoE4(表型为 E4/4,4/3)患者中位数胆石胆固醇含量比 E3(表型为 E3/3)和 E2(表型为 E2/2,2/3)患者高。胆囊切除术后,胆固醇结晶迅速出现者 E4 为 27/40,而 E3 和 E2 分别为 36/88 和 4/14,差异显著,E4 组中位数成核时间也明显比 E3 和 E2 组短,显示出 AopE 多态性对胆石胆固醇含量的影响,认为这种现象是由于不同的 ApoE 表型引起的胆固醇单水晶形成不同所致。Bertomeu[3]等的研究结果证实了此观点,他们检测了 40 岁以上成年个体 ApoE 表型,包括 160 名有结石和 125 名非结石者,其中 61 名胆固醇结石患者施行过胆囊切除术,并对其胆汁组成和成核时间以及胆石特征进行分析,发现 E4/3 表型在结石患者和胆囊切除术者较多,E4 的出现率比无结石者明显增高,且女性有此差异,而男性没

① 基金项目:国家自然科学基金资助项目(30271272)。本文由张宇综述,韩天权、张圣道审校。

有。在患者组 E4 的出现率在高龄者更高，而无结石个体与此相反。胆汁脂质和胆石胆固醇含量在胆囊切除患者按照 E4 > E3 > E2 顺序增加。因而认为在人类，ApoE4 携带是一种胆石病的遗传风险因素。Kesanniemi[4] 等也发现饮食胆固醇吸收的百分比依 ApoE 多态性 E4 > E3 > E2 次序降低，有 ApoE2 多态性的个体粪便胆固醇排泄与 E3 或 E4 相比有增高倾向。最近，van Erpecum KJ [5] 等对胆固醇结石和胆色素结石患者的 ApoE4 基因型做了比较，发现胆固醇患者 ApoE4 的出现频率明显高于胆色素结石患者，而且胆固醇结石患者胆汁中各种成核蛋白水平明显高于胆色素结石患者。但也有学者持不同的观点。Fischer[6] 等认为，虽然总胆汁胆固醇和总胆汁脂质在 ApoE4 组增高，但未发现 ApoE4 基因多态性与胆固醇胆石形成有明显的相关性。Hasegawa K[7] 等检测了 79 例胆石病患者和 53 例对照者包括 11 例胆囊息肉患者和 42 例肝移植供体的现率和对照组类似。同样，有 ApoE4 等（CSI），发现胆石病患者的 ApoE4 基因型出位基因与无 ApoE4 等位基因的个体在胆汁成分和 CSI 上没有明显的差异，认为日本人中 ApoE4 与胆固醇结石的形成无关。对于 ApoE2 在胆囊结石形成中的作用也有争议。Niemi[8] 等发现，女性带有 E2（表型为 E2/2. 2/3，2/4）与不带有 E2（表型为 E3/3，3/4，4/4）的个体相比，其胆石病的发病风险为 0. 28，认为女性 ApoE2 是胆石病的一种遗传保护因素，而男性则无此保护作用，与 Kesanniemi[4] 的观点相似。但 Lin[9] 等人得出的结论却与之相反，他们用 PCR 方法检测胆石患者和对照组个体 ApoE 基因型和等位基因频率，用酶法检测禁食时血清脂质水平。结果发现，甘油三酯和极低密度脂蛋白胆固醇（VLDL）水平在 E2/3 患者比 E2/3 对照组高，E3/3 患者 HDL 胆固醇及其衍生物的水平显著降低，在 E3/4 患者 VLDL 胆固醇和 LDL 胆固醇水平仅有轻度的变化。此外，不同 ApoE 基因型胆石患者有不同的血脂异常特征，胆石患者血清脂质平均水平比同 ApoE 基因型而无结石者高。因此推测 E2 等位基因可能是一种胆石病发生的危险因素。这些迥异的结论是由于种族差异还是其他因素造成，尚有待进一步研究。

二、Apo B

人类 Apo B 有 Apo B100 和 Apo B48 两种亚型，Apo B100 主要存在于 LDL 和 VLDL，是 LDL 受体配基，能被肝脏表面受体识别而吸收其携带的胆固醇；Apo B48 主要存在于乳糜微粒及其残粒，能促进乳糜微粒的形成。目前关于 Apo B 基因多态性的研究报道甚少。

Iuxonen[10] 等研究发现 ApoB XbaI 多态性位点基因型 X1X1 频率在非结石性胆固醇沉着或结石性胆固

有高甘油三酯和早期胆石病，HMG－CoA 抑制剂不能降低其胆固醇水平。Couture[14]等发现 CYP7A1 基因转录起始点上游 A－204C 多态性和血浆 LDL 含量相关。Pandak[15]等在 HepG2 细胞和人肝细胞原代培养过程中发现，CYP7A1 的过度表达通过经典途径增加胆汁酸的合成并同时抑制胆固醇的合成。但是，CYP7A1 作为一种胆石病易感的候选基因，尚需进一步的研究证实。

四、CCK－AR

CCK－AR 即胆囊收缩素 A 受体。胆囊收缩素是与胆囊运动关系最为密切的激素，可引起胆囊的收缩和 Oddi 括约肌的松弛。Nardone[16]等曾经检测胆固醇结石和胆色素结石患者以及健康对照者，没有发现胆囊收缩素受体的基因突变和多态性。Miyasaka[17]等研究发现 CCK－AR 基因表达在结石胆囊比无结石胆囊明显降低，CCK－AR 的基因编码区却没有发现变异；尽管在结石患者启动子检测到 2 个序列变异，但是启动子多态性结构间活性没有明显差异，相反启动子区较少的甲基化与 CCK－AR 基因的丰富表达有关。研究同时发现 CCK－AR 基因敲除小鼠胆结石形成增加。因此，CCK－AR 基因改变以及 CCK－AR 基因多态性可能诱发胆囊收缩功能下降，从而促进胆石的形成。

五、MDR3

多药耐药蛋白 3（MDR3）是一种 ATP 结合盒转运器，参与肝细胞小管膜脂质转运，是磷酯胆碱通过肝细胞小管膜的转运子。Rosmorduc[18]等以 6 例特殊形式的症状胆汁胆囊结石病成年患者作为研究对象，其特征是肝内胆汁淤积，与轻度慢性胆固醇淤积有关的胆囊胆固醇结石以及胆囊切除术后症状复发。其中 2 例肝胆汁分析显示胆固醇过饱和伴磷脂浓度降低。MDR3 基因测序发现 2 例存在一种杂合无义突变，3 例存在一种纯合错义突变，1 例有杂合错义突变。而在先前进行的对 3 型进行性家族性肝内胆固醇淤积的研究中没有上述突变的报道，且当时认为该疾病是由于 MDR3 基因纯合性突变而导致的 MDR3 蛋白和胆汁磷脂分泌缺乏而引起的。据此推测 MDR3 基因的缺陷可能是构成这种高度症状和复发性胆囊结石病的遗传基础。Jacquemin[19]等研究了 31 例有 3 型进行性家族性肝内胆固醇淤积特征的肝脏胆固醇淤积患者，在 17 例检测到 MDR3 突变，4 名儿童和 2 对父母出现胆囊结石。这两项研究提示 MDR3 缺陷可能在诸如肝硬化、胆固醇胆囊结石和家族性妊娠胆汁淤积之类的肝脏疾病中起重要作用。

六、CETP

胆固醇酯转运蛋白（CETP）参与 LDL 和 HDL 之间胆固醇酯的运输。CETP 将 LDL 胆固醇酯转运到

七、展望

上述研究大多是基于一般人群，根据已有的相关性研究（主要是脂质代谢研究），针对候选基因位点所进行的。相对于人类庞大的基因组来说，所提供的信息量小，极易造成关键基因尤其是未知基因的遗漏。因此，凭借日益发展的人类基因组计划的研究成果，以遗传因素更显著的疾病多发家系或同胞对作为研究对象，通过高通量的全基因组扫描技术，筛选出易感基因所在染色体，确定易感基因的序列标签位点及单核苷酸多态性，是我们面临的挑战。

参考文献

1 Lammert F, Carey MC, Paigen B. Chromosomal organization of candidate genes involved in cholesterol gallstone formation: a murine gallston map[J]. Gastroenterology, 2001, 120(1): 221 ~ 38

2 Juvonen T, Kervinen K, Kairaluoma MI, et al. Gallstone cholesterol content is related to apolipoprotein E polymorphism[J]. Gastroenterology, 1993, 104(6): 1806 ~ 13

3 Bertomeu A, Ros E, Zambon D, et al. Apolipoprotein E polymorphism and gallstones[J]. Gastroenterology, 1996, 111(6): 1603 ~ 10

4 Kesaniemi YA, Ehnholm C, Miettinen TA. Intestinal cholesterol absorption efficiency in man is related to apoprotein E phenotype[J]. J Clin Invest, 1987, 80(2): 578 ~ 81

5 Van Erpecum KJ, Portincasa P, Dohlu MH, et al. Biliary pronucleating proteins and apolipoprotein E in cholesterol and pigment stone patients[J]. J Hepatol, 2003, 39(1): 7 ~ 11

6 Fischer S, Dolu MH, Zundt B, et al. Apolipoprotein E polymorphism and lithogenic factors in gallbladder bile[J]. Eur J Clin Invest, 2001, 31(9): 789 ~ 95

7 zHasegawa K, Terada S, Kubota K, et al. Effect of apolipoprotein E polymorphism on bile lipid composition and the formation of cholesterol gallstone[J]. Am J Gastroenterol, 2003, 98(7): 1605 ~ 9

8 Niemi M, Kervinen K, Rantala A, et al. The role of apolipoprotein E and glucose intolerance in gallstone disease in middle aged subjects[J]. Gut, 1999, 44(4): 557 ~ 62

9 Lin QY, Du JP, Zhang MY, et al. Effect of apolipoprotein E gene Hha I restricting fragment length polymorphism on serum lipids in cholecystolithiasis[J]. World J Gastroenterol, 1999, 5(3): 228 ~ 230

10 Juvonen T, Savolainen MJ, Kairaluoma MI, et al. Polymorphisms at the apoB, apoA-I, and cholesteryl ester transfer protein gene loci in patients with gallbladder disease[J]. J Lipid Res, 1995, 36(4): 804 ~ 12

11 所广军，韩天权，奉典旭，等. 载脂蛋白B基因多态性与胆固醇结石病关系的研究[J]. 中华医学杂志，1999，79(9)：673 ~ 5

12 Han T, Jiang Z, Suo G, Zhang S. Apolipoprotein B-100 gene Xba I polymorphism and cholesterol gallstone disease[J] Clin Genet, 2000, 57(4): 304 ~ 8

13 Pullinger CR, Eng C, Salen G, et al. Human cholesterol 7alpha-hydroxylase (CYP7A1) deficiency has a hypercholesterolemic phenotype[J]. J Clin Invest, 2002, 110(1): 109 ~ 17

14 Couture P, Otvos JD, Cupples LA. Association of the A-204C polymorphism in the cholesterol 7alpha-hydroxylase gene with variations in plasma low density lipoprotein cholesterol levels in the framingham offspring study[J]. J Lipid Res, 1999, 40(10): 1883 ~ 9

15 Pandak WM, Schwarz C, Hylemon PB, et al. Effects of CYP7A1 overexpression on cholesterol and bile acid homeostasis[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2001, 281(4): G878 ~ 89

16 Nardone G, Ferber IA, Miller LJ. The integrity of the cholecystokinin receptor gene in gallbladder disease and obesity[J]. Hepatology, 1995, 22(6): 1751 ~ 3

17 Miyasaka K, Takata Y, Funakoshi A. Association of cholecystokinin A receptor gene polymorphism with cholelithiasis and the molecular mechanisms of this polymorphism[J]. J Gastroenterol, 2002, 37 Suppl 14: 102 ~ 6

18 Rosmorduc O, Hermelin B, Poupon R. MDR3 gene defect in adults with symptomatic intrahepatic and gallbladder cholesterol choleithiasis[J]. Gastroenterolgy, 2001, 120(6): 1459 ~ 67

19 Jacquemin E, De Vree JM, Cresteil D. The wide spectrum of multidrug resistance 3 deficiency: from neonatal cholestasis to cirrhosis of adulthood[J].

作者简介　张宇(1971－),博士研究生,研究方向为胆石病的成因。地址:上海第二医科大学附属瑞金医院外科研究所,邮编:200025;Tel:(021)－64370045－611013,E-mail:zhangyu1971@21cn.com

(本文原载《中国现代普通外科进展》2004 年第 5 期)

血管性痴呆影像学研究进展①

施小珍　综述　白芝兰　审校

(西安交通大学第二医院 CT&MRI 室　西安　710004)

血管性痴呆(VD)是指由于脑血管病引起的智能和认知能力障碍为主要临床表现的综合征,在我国其发病率高于 Alzheimer's disease,AD,在老年期痴呆中占第一位[1]。由于其可预防性使得早期诊断成为当前研究的热点。以往对其诊断主要依靠临床表现、神经心理学测试等,随着影像学及其相关技术的发展,影像检查作为诊断中必不可少的一部分所起的作用越来越受到重视。VD 的影像学检查包括结构影像学和功能影像学,两者的综合应用可以提高诊断的特异性,尤其是后者将有可能为 VD 的发生、发展、监测提供更有价值的资料而成为 VD 早期诊断的一种有效方法,近年来与此相关的研究报道较多,取得了一些新进展,本文就 VD 的结构和功能影像学表现及其价值综述如下。

一、结构影像学

VD 的结构影像学表现主要有三个方面:脑梗塞、脑萎缩、脑白质改变,往往通过 CT,MRI 扫描来实现。

(一)脑梗塞

VD 的脑部影像学表现多样,但有一共同表现即脑梗塞。

脑梗塞引起痴呆主要受两个方面的影响:

1. 梗塞灶的体积

多数研究者认为梗塞灶的体积与痴呆的严重程度密切相关。梗塞灶体积越大越容易引起痴呆,梗塞灶的体积大于 50mL 可以合并痴呆,大于 100mL 则经常合并痴呆。毛善平[2]研究发现病灶体积越大越容易损害与智能相关的脑组织,从而导致痴呆发病。动态观察痴呆组病灶体积增大,病灶数目增加均显著多于对照组,提示病灶数目及体积的累积效应是导致 VD 发病的重要因素。但也有研究表明梗塞的体积与认知障碍没有直接联系,发现脑梗塞后痴呆患者与脑梗塞后非痴呆患者脑梗塞的体积有重叠。

2. 梗塞的部位

有关尸解研究表明小的梗塞可以导致痴呆,梗塞灶在引起痴呆的过程中,部位比大小更重要。丘脑中央核及周围关键部位的梗塞或灶性出血引起认知改变,导致复杂的神经心理学障碍,如记忆力、注意力、自主运动受损。丘脑前额叶环路的受损导致严重的皮层下 VD、双侧近中线核梗塞及丘脑前核梗塞表现为 VD 及严重的

(二)脑萎缩

VD患者脑萎缩CT表现为,脑沟、裂及蛛网膜下腔间隙增宽,侧脑室扩大。

脑萎缩一般分为皮质萎缩和中央性萎缩。正常老年人生理性萎缩二者共存。而VD中央性萎缩更明显,特别是皮质下萎缩的快速发展是导致VD的另一重要因素[5]。

海马杏仁复合体是记忆系统的重要组成部分,以往的研究认为与VD相比AD患者有较为严重的颞顶叶萎缩,而最近的研究发现二者在海马和内嗅皮层测量方面无显著性差异,仅小脑体积存在显著性差异。VD组及AD组均有明显的脑萎缩,并认为这是由于AD与VD神经结构的选择性受损部位相同,而不是二者的病因相近所致[6]。但也有临床典型的VD患者,病情迁延20年,海马、杏仁核结构仍未见萎缩。说明部分VD(即真正意义上的VD)的发病确实存在与AD完全不同的发病机制[7],杏仁核海马等记忆结构以外的某些脑结构在痴呆的发病中可能同样具有重要的作用[8]。

胼胝体的萎缩及侧脑室直径的扩大也是评价脑结构对认知功能影响的衡量指标。有些研究表明VD组胼胝体萎缩明显,与正常对照组有显著性差异[9],提示AD及VD患者存在着大脑左右两侧半球沟通的异常。而同时也有研究认为VD组与对照组相比胼胝体萎缩不明显[10]。

(三)脑白质异常

主要指白质疏松,它是VD一种重要的影像学改变,MRI扫描T_2WI呈现双侧弥漫性或脑室周围"月晕状"高信号区,即白质高信号(WMH)。

1. MRI扫描白质疏松是非常普遍的,它反映了与不同程度的脑部损伤相关联的小血管组织病理学改变

随着影像学技术的发展,其检出率明显增加,而且这种白质改变与特异神经行为缺损有关,如痴呆综合征,可能是VD的早期表现,因而引起了人们的广泛关注。CT显示白质疏松和MRI扫描有显著WMH的个体与不伴有WMH的个体相比,发现在认知和神经行为功能方面存在显著差异。白质疏松不仅是中风前认知功能减退的危险因素,而且在中风后白质疏松使痴呆发生明显增加[11],认为白质疏松参与了中风后痴呆的发生,VD组较对照组白质受损范围更广,白质疏松会加重VD患者的认知缺损[12]。也有研究认为WMH与认知功能没有显著性联系[5],结合临床常见无症状白质疏松者,说明白质疏松可能是高血压,动脉硬化所致微血管病变的结果之一,与VD的发生关系较小。

2. 对VD白质的研究

除了上述传统的结构影像学技术外,近年来有了几种新的技术,既包括了结构影像学又包括了功能影像学,其共同特点是对白质受损更加敏感

需要全本请访问 www.ertongbook.com