论著

文章编号:1000-5404(2010)12-1296-05

通络方剂对糖尿病大鼠肝纤维化相关血清学指标及形态学的影响

沈 婕,夏新新,邹俊杰,石勇铨,刘志民 (200003 上海,第二军医大学长征医院内分泌科)

[摘要] **目的** 探讨通络方剂(Tongluo recipe,TLR)对糖尿病大鼠肝纤维化相关血清学指标及形态学的影响。**方法** SD大鼠予链脲佐菌素(streptozotocin, STZ)60 mg/kg腹腔注射,制备糖尿病模型。模型动物按随机数字表法分为2组,每组10只:糖尿病对照组、通络方剂干预组[TLR溶于生理盐水,剂量为2.0 g/(kg·d)],同时取10只大鼠作为正常对照组,正常对照组和糖尿病对照组大鼠仅给予等量的生理盐水溶液,每日同一时间灌胃。造模12周后测血清肝纤维化指标,取肝组织测超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)、丙二醛(malondialdehyde,MDA),观察肝组织形态学改变。**结果** 糖尿病大鼠血清透明质酸(hyaluronic acid ,HA)、Ⅳ型胶原(collagen type Ⅳ,Ⅳ-c)水平显著升高($P<0.01$),肝血窦边缘及肝汇管区胶原纤维增生,Disse间隙贮脂细胞增生;糖尿病大鼠肝组织SOD活性显著降低,MDA水平显著升高($P<0.01$)。经通络方剂治疗12周后,血清HA、Ⅳ-c水平显著降低($P<0.05$),肝纤维化病理形态有明显改善;糖尿病大鼠肝组织SOD活性显著增加、MDA水平显著下降($P<0.01$),氧化应激水平有所下降。**结论** 通络方剂可降低糖尿病大鼠血清肝纤维化指标,改善肝纤维化的病理形态,其作用机制可能与其增强了肝组织抗氧化酶类活性以及清除脂质过氧化物有关。

[关键词] 糖尿病;肝纤维化;通络方剂;氧化性应激;血清学试验;组织学;大鼠

[中图法分类号] R289.5; R587.2; R575.02 **[文献标志码]** A

Effects of Tongluo recipe on serum hepatic fibrosis markers and hepatic morphological changes in diabetic rats

Shen Jie, Xia Xinxin, Zou Junjie, Shi Yongquan, Liu Zhimin (Department of Endocrinology, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai, 200003, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of Tongluo recipe (TLR), a compound ripe of traditional Chinese drugs, on serum hepatic fibrosis markers and hepatic morphological changes of diabetic rats. **Methods** Experimental diabetes was induced by intraperitoneal injection of streptozotocin (60 mg/kg) in male Sprague-Dawley rats. The rats were divided into normal control (CN), diabetes mellitus control (DM), and TLR treatment group [TRL, 2.0 g/(kg·d), once a day, intragastrical gavage], 10 rats in each group. After 12 weeks of treatment, serum hepatic fibrosis markers hyaluronic acid (HA), collagen type Ⅳ (Ⅳ-c), laminin (LN), procollagen type Ⅲ (PC Ⅲ), and superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) in liver tissues were measured. The morphological changes of liver tissues were observed with light microscopy and transmission electronic microscopy. **Results** The serum HA and Ⅳ-c levels of diabetic rats were increased ($P<0.01$) compared with CN group. Light microscopy and transmission electron microscopy displayed that there were collagen fibers hyperplasia in hepatic sinusoid and portal area, and fat-storing cells hyperplasia in Disse space. SOD activities were decreased and the MDA levels were increased in liver tissues of diabetic rats than in those of CN rats ($P<0.01$). After 12 weeks' TLR treatment, the serum HA and Ⅳ-c levels were decreased than those in DM group ($P<0.05$) and morphological changes were ameliorated. TLR treatment obviously improved SOD activity and decreased the levels of MDA ($P<0.01$). **Conclusion** Tongluo recipe decreases the levels of serum hepatic fibrosis markers and ameliorates morphological changes of hepatic fibrosis in diabetic rats, which probably through increasing activities of antioxidatant and depleting lipid peroxidation products.

[Key words] diabetes mellitus; liver cirrhosis; tongluo recipe; oxidative stress; serologic tests; histology; rats

Supported by the National Key Basic Research Program (973 Program ,2005CB523304). Corresponding author:Liu Zhimin, E-mail: zmliu_yzhao@hotmail.com

[基金项目] 国家重点基础研究发展计划(973计划,2005CB523304)

[通信作者] 刘志民,E-mail: zmliu_yzhao@hotmail.com

近年研究[1]表明高血糖和肝纤维化密切联系,高血糖对促进肝纤维化有重要作用。氧化应激是糖尿病引发各并发症的共同发病机制。氧化应激与脂质过氧化增强时,不仅可以直接损伤肝细胞、诱导炎症细胞对脂质的趋化产生炎症浸润,还能激活肝贮脂细胞(星形细胞)促进胶原纤维合成,导致纤维化甚至肝硬化[2]。通络方剂(Tongluo recipe,TLR)是根据中医络病学理论研制而成的复方制剂,具有活血通络、改善和调整血管内皮细胞功能障碍的作用[3]。本课题前期研究[4-7]表明,通络方剂能通过其抗氧化和改善血流动力学等作用减轻糖尿病大鼠肾脏、血管内皮、心肌细胞、脑海马组织等的损伤。本研究使用链脲佐菌素(streptozotocin,STZ)制备糖尿病大鼠模型,检测糖尿病大鼠肝纤维化相关血清学指标及形态学改变、肝组织氧化应激水平,探讨通络方剂对以上改变的影响及其可能的机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物、试剂和仪器

雄性SPF级SD大鼠,8周龄,体质量200~220 g,购自中国科学院上海实验动物中心,实验动物合格证号SCXK(沪)2007-0005。通络方剂超微粉由河北石家庄以岭药业有限公司提供,国药准字Z19980015,生产日期2008-05-11。STZ购自美国Sigma公司。超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)、丙二醛(malondialdehyde,MDA)测定试剂盒购自南京建成生物工程研究所。透明质酸(hyaluronic acid,HA)、Ⅳ型胶原(collagen type Ⅳ, Ⅳ-c)、层粘连蛋白(laminin,LN)和Ⅲ型前胶原(procollagen type Ⅲ,PCⅢ)放免试剂盒购自上海海研医学生物技术有限公司。血糖测定采用美国罗氏公司ACCU-CHEK ACTIVE血糖测定仪,体质量测量采用上海寺冈电子有限公司DC-671电子秤。透射电镜观测由上海复旦大学医学院电镜室协助完成。

1.2 糖尿病大鼠模型的制备、分组及药物处理

SD大鼠适应性饲养7 d后,予链脲佐菌素[用前以0.1 mol/L柠檬酸盐缓冲液(pH=4.5)新鲜配制],以60 mg/kg的剂量一次性腹腔注射,1周后尾静脉采血测定血糖,以血糖大于16.7 mmol/L确定为糖尿病模型制备成功。将糖尿病模型鼠以随机数字表法分为2组($n=10$):糖尿病对照组;通络方剂干预组[TLR溶于生理盐水,剂量为2.0 g/(kg·d)]。同时取10只大鼠作为正常对照组。CN和DM组大鼠仅给予等量的生理盐水溶液,每日同一时间灌胃。各组大鼠持续处理12周。所有大鼠自由饮水,给予普通大鼠饲料,每周测量体质量和血糖,药物干预12周末称体质量。实验结束前夜起大鼠禁食,10%水合氯醛按3 ml/kg麻醉后腹主动脉取血后处死,留取血清;留取部分肝组织,分别予4%甲醛溶液固定,2%戊二醛PBS固定液固定和-80 ℃冰箱保存备用。

1.3 检测指标与方法

1.3.1 空腹血糖及肝组织SOD、MDA的检测 血糖水平用葡萄糖氧化酶法测定;制备10%肝组织匀浆液,比色法测定肝SOD活性、硫代巴比妥酸(TBA)法测定肝MDA含量,严格按照试剂盒说明步骤进行操作。

1.3.2 血清肝纤维化指标的检测 采用放射免疫法测定血清HA、Ⅳ-c、LN、PCⅢ水平,严格按照试剂盒说明步骤进行操作。

1.3.3 光镜及透射电镜观察肝组织形态学改变 肝左叶取约1.5 cm×1.5 cm×0.3 cm的肝组织,以4%甲醛溶液固定24 h后脱水、浸透,石蜡包埋,切片后经Masson三色胶原染色,光镜下观察其形态学改变。新鲜肝脏取厚度为1~2 mm的肝组织,修成约1 mm小块,放入2%戊二醛PBS固定液4 ℃固定2 h;PBS缓冲液4 ℃洗涤2次,每次10 min;再以1%锇酸PBS固定液4 ℃固定2 h;PBS缓冲液再次漂洗。梯度乙醇脱水,环氧丙烷置换,618包埋液浸透包埋。LKB-I型超薄切片机切片,枸橼酸铅染色液染色,PHILIPS CM-120透射电镜观察其超微结构改变。

1.4 统计学分析

实验数据以$\bar{x}\pm s$表示,统计学分析采用SPSS 17.0软件。采用单因素方差分析,各组间两两比较采用LSD-t检验。

2 结果

2.1 糖尿病大鼠模型的制备

大鼠注射STZ 1周后,尾静脉采血测血糖大于16.7 mmol/L,糖尿病模型制备成功。此后每周检测血糖1次,血糖均维持在16.7 mmol/L以上,模型稳定性良好。大鼠注射STZ后36~48 h出现多饮、多尿,第3~4天后多食明显,精神不振,毛发凌乱易脱。

2.2 通络方剂对糖尿病大鼠一般情况的影响及肝氧化应激水平的调控

糖尿病大鼠精神萎靡、毛色凌乱易脱且光泽度下降,出现明显的多饮、多尿、多食症状。经通络方剂治疗后,糖尿病大鼠反应灵敏,毛发光泽度有所增加,多饮、多尿、多食症状减轻。糖尿病大鼠体质量及血糖在通络方剂治疗后未见到改变。造模12周后测糖尿病大鼠肝组织抗氧化酶SOD活性显著降低($P<0.01$),MDA水平显著升高($P<0.01$),肝组织处于过度氧化应激状态;经通络方剂治疗12周后,糖尿病大鼠肝组织SOD活性显著增加($P<0.01$),MDA水平显著下降($P<0.01$),肝组织的氧化应激水平有所下降。见表1。

表1 通络方剂对糖尿病大鼠体质量、血糖及肝组织氧化应激水平的影响($n=10$, $\bar{x}\pm s$)

组别	体质量(g)	血糖(mmol/L)	超氧化物歧化酶(U/mg)	丙二醛(nmol/mg)
正常对照组	616.1±88.7	4.58±1.46	89.47±6.89	0.42±0.08
糖尿病对照组	326.4±65.7[a]	24.41±4.25[a]	62.40±7.59[a]	0.55±0.11[a]
通络方剂干预组	333.1±51.4	24.44±3.17	75.88±6.15[b]	0.41±0.05[b]

a:$P<0.01$,与正常对照组比较;b:$P<0.01$,与糖尿病对照组比较

2.3 通络方剂对糖尿病大鼠肝纤维化相关血清学指标及形态学的影响

2.3.1 通络方剂对糖尿病大鼠血清肝纤维化指标的影响

糖尿病大鼠在造模12周后血清肝纤维化指标HA及Ⅳ-c水平显著升高($P<0.01$)。经通络方剂治疗12周后,糖尿病大鼠血清肝纤维化指标HA及Ⅳ-c水平明显下降($P<0.05$,表2)。

表 2　通络方剂对糖尿病大鼠肝纤维化相关血清学指标的影响（ng/ml，$n=10$，$\bar{x}\pm s$）

组别	透明质酸	Ⅳ型胶原	层粘连蛋白	Ⅲ型前胶原
正常对照组	186.85 ±50.08	65.23 ±15.95	79.05 ±11.93	52.76 ±6.43
糖尿病对照组	253.54 ±56.05[a]	84.92 ±9.42[a]	75.05 ±5.38	50.39 ±5.51
通络方剂干预组	211.66 ±33.02[b]	72.52 ±13.32[b]	78.13 ±13.35	50.42 ±8.01

a：$P<0.01$，与正常对照组比较；b：$P<0.05$，与糖尿病对照组比较

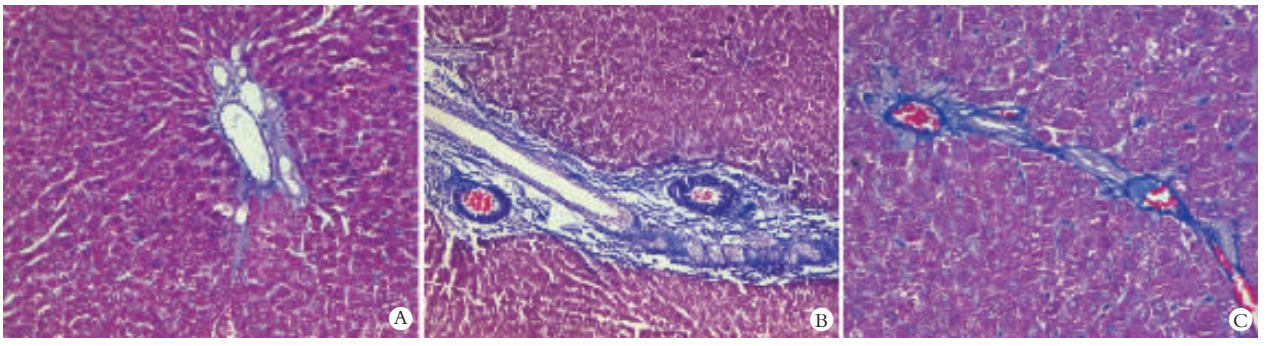
2.3.2　通络方剂对糖尿病大鼠肝纤维化相关形态学的影响

光镜观察发现，Masson 三色胶原染色的糖尿病大鼠肝脏汇管区可见明显胶原纤维增生，经通络方剂治疗 12 周后，糖尿病大鼠肝脏汇管区胶原纤维增生程度明显减轻（图 1）。

透射电镜观察发现，糖尿病大鼠出现肝脏纤维化和微血管损伤的病理变化：肝血窦边缘及肝汇管区胶原纤维增生，汇管区血管内皮细胞线粒体肿胀、嵴缺失，部分血管壁增厚，Disse 间隙肝贮脂细胞增生。经通络方剂干预 12 周后，以上超微结构改变得到明显改善：糖尿病大鼠肝血窦边缘及肝汇管区胶原纤维增生减轻，汇管区血管内皮细胞形态及血管壁厚度接近正常，Disse 间隙肝贮脂细胞增生减轻（图 2～4）。

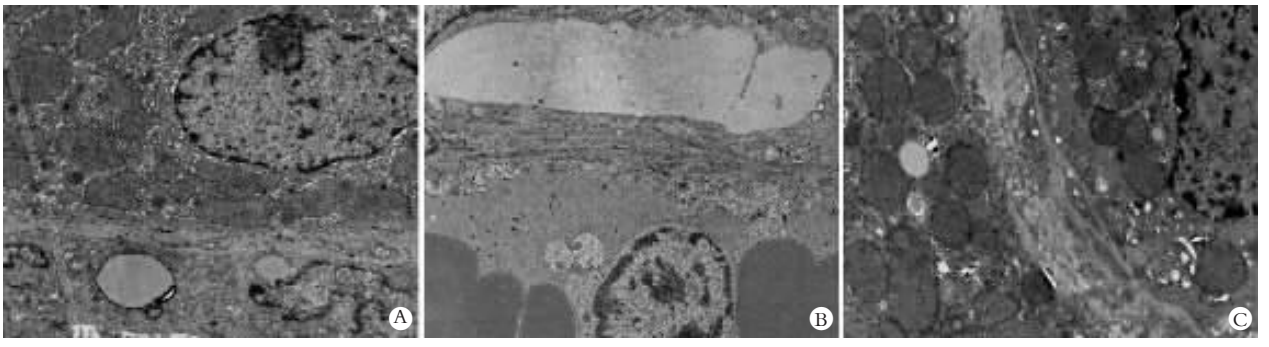
3　讨论

高血糖状态下糖基化终末产物形成，导致一系列细胞因子如结缔组织生长因子、TGF-β 等的产生，这些细胞因子可促进肝脏的纤维化。另外，高血糖还可以引起成纤维细胞的 CTGF 表达上调来促进肝纤维化。氧化应激作为高糖损伤的共同基础，是糖尿病各并发症的共同发病机制。肝贮脂细胞激活和增殖是肝纤维化发生的关键环节。氧化应激通过诱导贮脂细胞增殖、促进胶原合成在肝纤维化中有着重要的作用。肝



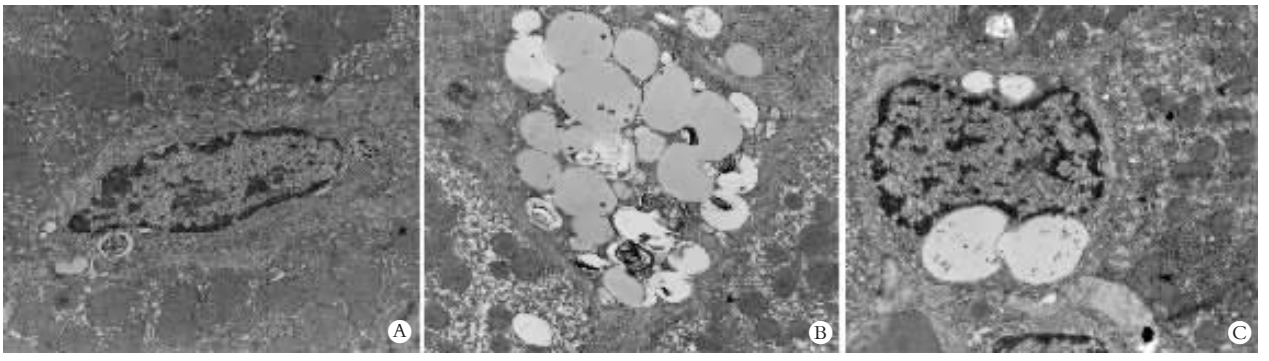
A：正常对照组；B：糖尿病对照组；C：通络方剂干预组

图 1　通络方剂对糖尿病大鼠肝脏胶原纤维增生的影响　（Masson ×200）



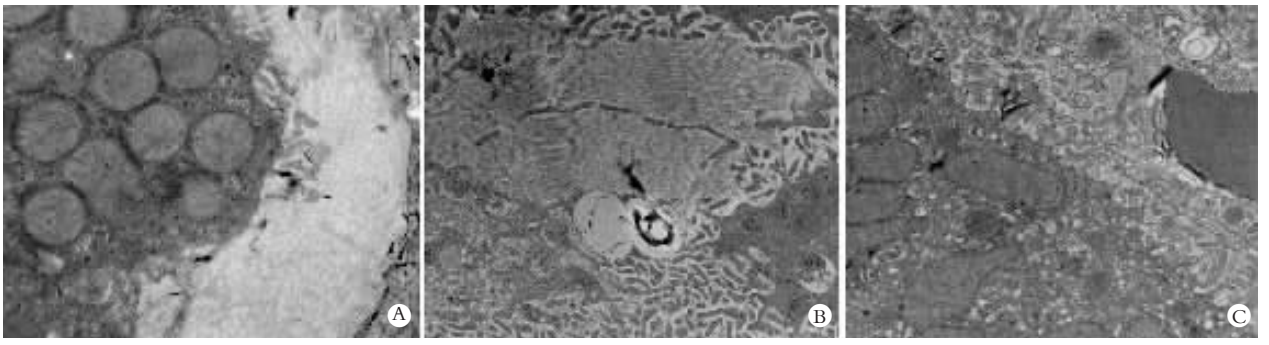
A：正常对照组；B：糖尿病对照组；C：通络方剂干预组

图 2　透射电镜下观察通络方剂对糖尿病大鼠肝脏汇管区纤维化病理形态的影响　（×10 000）



A：正常对照组；B：糖尿病对照组；C：通络方剂干预组

图 3　透射电镜下观察通络方剂对糖尿病大鼠肝脏 Disse 间隙贮脂细胞增生的影响　（×5 600）



A:正常对照组;B:糖尿病对照组;C: 通络方剂干预组

图 4　透射电镜下观察通络方剂对糖尿病大鼠肝血窦纤维化病理形态的影响　(×10 000)

纤维化过程开始于脂质过氧化反应和细胞外基质的蓄积,脂质过氧化产物可以直接或通过库普弗细胞产生一系列炎症介质损伤肝细胞,引起炎症反应,同时又能刺激贮脂细胞的活化,促进贮脂细胞合成多种细胞外基质[8]。多项研究[9,10]已证实,通过具有清除活性氧簇或抑制脂质过氧化作用的药物干预,可以降低被干预动物肝纤维化的程度。

通络方剂由人参、水蛭、蜈蚣、全蝎、土鳖虫和赤芍等中药组成。现代药理研究表明,人参的主要活性成分人参皂甙具有降血脂,抗氧化,抗凋亡作用;水蛭有利尿、消除尿蛋白的作用,并能改善微循环;土鳖虫和全蝎具有抗凝、抗血栓形成的作用;赤芍具有降低全血浓度、抑制血小板聚集,降低血小板动附性,降低纤维蛋白原,限制血栓形成时间等作用[11]。本课题前期研究[4-7]表明,通络方剂能通过其抗氧化和改善血流动力学等作用减轻糖尿病大鼠肾脏、血管内皮、心肌细胞、脑海马组织等的损伤。

目前国内外对糖尿病与肝纤维化的研究大都集中于非酒精性脂肪肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)[12-14],NAFLD 不仅包括高血糖因素,还包括胰岛素抵抗、肥胖等其他因素,不利于观察高血糖独立因素的作用。本研究使用 STZ 制备 1 型糖尿病大鼠模型,检测发现单一高血糖状态下大鼠出现肝纤维化相关血清学指标及肝组织形态学改变。作为反映肝纤维化的敏感指标,血清 HA、Ⅳ-c、LN 及 PC Ⅲ浓度与肝纤维化程度明显相关[15]。本研究显示糖尿病大鼠造模 12 周时血清肝纤维化指标 HA、Ⅳ-c 水平显著升高。同时,光镜及透射电镜观察发现糖尿病大鼠出现肝纤维化的形态学改变:肝血窦边缘及肝脏汇管区胶原纤维增生,Disse 间隙肝贮脂细胞增生。朱春晖等[16]使用 STZ 诱导建立糖尿病树鼩模型 8 周后也观察到早期肝纤维化病理改变,与本研究结果类似。经通络方剂治疗 12 周后,糖尿病大鼠血清肝纤维化指标 HA、Ⅳ-c 水平显著降低,肝血窦边缘及肝汇管区胶原纤维增生程度减轻,Disse 间隙肝贮脂细胞增生减轻,表明通络方剂对糖尿病肝纤维化相关血清学指标及病理形态具有一定的改善作用。

肝细胞存在 SOD、过氧化氢酶(catalase, CAT)等酶类抗氧化物质,可以抵御活性氧簇(reactive oxygen species, ROS)所致的肝组织损害。轻度 ROS 增加不足以造成肝组织损害,但氧化应激时抗氧化物质的耗竭将不能阻止 ROS 介导的损伤。MDA 是细胞膜脂质过氧化反应链的终产物,测定其生成量可反映机体脂质过氧化损伤程度。本研究检测证实造模 12 周后的糖尿病大鼠肝组织处于过度氧化应激状态:肝组织抗氧化酶 SOD 活性显著降低、脂质过氧化产物 MDA 水平显著升高。经通络方剂治疗 12 周后,糖尿病大鼠肝组织抗氧化酶 SOD 活性显著增加、脂质过氧化产物 MDA 水平显著下降,再次证实了通络方剂具有降低糖尿病大鼠氧化应激水平的药理效应。由此说明,通络方剂治疗所以能改善糖尿病大鼠肝纤维化相关血清学指标及形态学改变,其机制与其抗氧化应激作用密切相关。另外,本研究发现糖尿病大鼠肝汇管区出现了微血管损伤表现:汇管区血管内皮细胞线粒体肿胀、嵴缺失,部分血管壁增厚。通络方剂全方具有扩张血管、抗凝、降低血浓度、改善微循环的作用,可通过抗凝、降低血清内皮素和部分细胞黏附分子水平、提高 NO 水平等途径改善血管内皮功能[3,5,11]。通络方剂治疗 12 周后汇管区血管内皮细胞形态及血管壁厚度接近正常,表明通络方剂对糖尿病肝微血管损伤也有一定的改善作用。

综上所述,通络方剂降低糖尿病大鼠血清肝纤维化指标,改善肝纤维化的病理形态,其作用机制部分与其增强了肝组织抗氧化酶类活性以及清除脂质过氧化物有关。其确切作用及作用机制,尚需大样本的动物及临床研究进一步证实。

参考文献:

[1] 焦明丽, 苌新明. 高血糖与肝纤维化形成机制的研究[J]. 中华腹部疾病杂志, 2006, 6(5): 386-388.

[2] Hensley K, Robinson K A, Gabbita S P, *et al*. Reactive oxygen spe-

cies, cell signaling, and cell injury[J]. Free Radic Biol Med, 2000, 28(10): 1456-1462.
[3] 吴以岭. 络病学基础与临床研究[M]. 北京: 中国科学技术出版社: 2005.
[4] 刘岩, 邹俊杰, 李文桐, 等. 通络方药对糖尿病肾病的保护作用与机制探讨[J]. 第二军医大学学报, 2007, 28(3): 281-285.
[5] 李文桐, 邹俊杰, 刘岩, 等. 通络方剂抗氧化作用及对大血管内皮细胞的保护[J]. 中国临床康复, 2006, 10(35): 54-56.
[6] 刘明, 邹俊杰, 石勇铨, 等. 通络方剂对糖尿病大鼠心肌细胞凋亡作用的研究[J]. 第二军医大学学报, 2007, 28(7): 808.
[7] 宝轶, 冯晓云, 邹俊杰, 等. 通络方剂对糖尿病大鼠海马组织氧化应激水平及其超微结构的影响[J]. 上海医学, 2009, 32(5): 406-409.
[8] Jaskiewicz K, Rzepko R, Sledzinski Z. Fibrogenesis in fatty liver associated with obesity and diabetes mellitus type 2[J]. Dig Dis Sci, 2008, 53(3): 785-788.
[9] Tsai M K, Lin Y L, Huang Y T. Effects of salvianolic acids on oxidative stress and hepatic fibrosis in rats[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2010, 242(2): 155-164.
[10] Kisseleva T, Brenner D A. Mechanisms of fibrogenesis[J]. Exp Biol Med (Maywood), 2008, 233(2): 109-122.
[11] 董昆山, 王秀琴, 董一凡. 现代临床中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社: 1998.
[12] Ali R, Cusi K. New diagnostic and treatment approaches in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)[J]. Ann Med, 2009, 41(4): 265-278.
[13] Garcia-Compean D, Jaquez-Quintana J O, Gonzalez-Gonzalez J A, *et al*. Liver cirrhosis and diabetes: risk factors, pathophysiology, clinical implications and management[J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(3): 280-288.
[14] Raszeja-Wyszomirska J, Lawniczak M, Marlicz W, *et al*. Non-alcoholic fatty liver disease--new view[J]. Pol Merkur Lekarski, 2008, 24(144): 568-571.
[15] 邓银泉, 范小芬. 非酒精性脂肪肝肝纤维化指标的检测[J]. 浙江大学学报: 医学版, 2003, 32(3): 241-243.
[16] 朱春晖, 冼苏, 韦敏怡, 等. 糖尿病树鼩肝脏病理分析[J]. 中国现代医学杂志, 2007, 17(5): 543-546.

(**收稿**:2009-03-06;**修回**:2010-03-17)
(编辑 张 维)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2010)12-1300-01

脑电图与脑磁图联合定位下手术治疗 West 综合征 1 例

陈 蕾,吴 南,兰 川,王俊伟,吴国材,冯 华 (400038 重庆,第三军医大学西南医院神经外科)

[关键词] 脑电图;脑磁图;定位;West 综合征
[中图法分类号] R742.105 **[文献标志码]** B

1 临床资料

患者 4 岁,女性,因"发作性意识丧失伴肢体抽搐 2 年"入院。患儿 2 年前突发意识丧失,伴有肢体与全身抽搐,此后每天都有多次发作,发作时头前屈、弯腰,两手握拳,全身呈屈曲状。因服用促肾上腺皮质激素治疗无效,改用利比通治疗,有半年时间效果较好,因最近抽搐频繁,来我院治疗。患者出生时曾出现窒息缺氧,家族史无异常。查体:抱入病房,呼之能应,但不予配合,哭闹不止,语言不清,仅能发音"爸爸妈妈",其余无法表达,智力显低下,四肢活动自如,肌力肌张力正常,双侧病理征阴性。MRI 提示左侧海马见片状长 T_1 长 T_2 异常信号,无水肿和占位效应,提示囊肿或变性可能性大。脑电图示发作间期多灶性发放部分呈变异性高幅失律,发作期双侧大脑半球棘波、尖波棘慢复合波、尖慢复合波发放,以左侧颞叶首先发放。脑磁图示双侧颞、枕部可见慢波发放,以左侧显著。双侧颞、枕部伴棘、尖波发放,以左侧颞叶显著(图 1)。通过合成孔径磁场测定法(synthetic aperture magnetometry, SAM)与单一等效偶极子测定法 2 种数学模型计算,考虑致痫灶主要位于左侧颞叶(图 2)。手术过程:根据脑电图与脑磁图结果,结合 MRI 影像,采取左侧颞叶前部、海马与杏仁核切除术 + 胼胝体前部切开术。术后患者癫痫发作停止,病理提示:左颞叶组织胶质细胞增生伴神经元退变。出院后继续服用丙戊酸钠缓释片。随访 2 年,均未出现发作,患者语言能力提高,能简单对话,智力较术前明显好转。复查脑电图:双侧大脑半球可见单个尖波、尖慢波发放。复查脑磁图:偶见单个小棘、尖波发放,SAM 与偶极子无法定位。

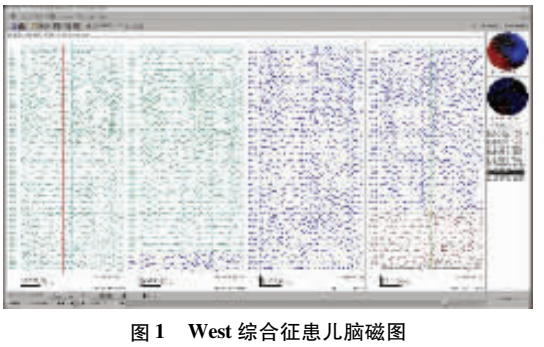
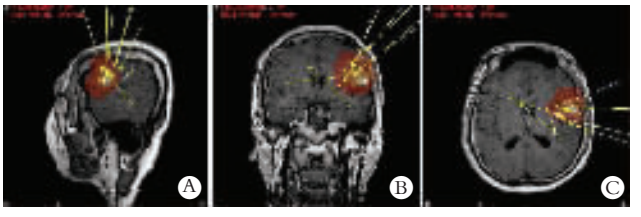


图 1 West 综合征患儿脑磁图



A:矢状位;B:轴状位;C:冠状位

图 2 合成孔径磁场测定法与单一等效偶极子测定法联合定位 West 综合征患儿致痫灶

[通信作者] 吴 南,E-mail:wunan881@yahoo.com.cn

(下转 1304 页)