

丘脑腹外侧核团细胞电活动与原发性震颤

苗素华 庄平 李建宇 李勇杰

【摘要】 目的 探讨与原发性震颤(ET)相关的丘脑腹外侧核(Vop和Vim)细胞电活动。**方法** 以10例ET患者和10例原发性帕金森病(PD)患者为研究对象,在实施立体定向手术的同时采集Vop/Vim细胞电活动和肢体EMG。用单细胞和峰间隔(ISI)分析不同细胞放电模式和频率。**结果** 发现266个神经元,包括与震颤相关的细胞放电活动(101个),紧张性放电活动(85个)和不规则放电活动(80个)。在10个ET患者针道中发现131个神经元,除29.0%与震颤相关的细胞放电活动外,41.2%为紧张性放电活动,平均细胞自发放电频率(MSFR)为 (55 ± 21) Hz;29.8%为不规则放电活动,MSFR为 (32 ± 17) Hz。在PD患者10个针道中发现135个神经元,除46.7%与震颤相关的放电活动外,23.0%为紧张性放电活动,MSFR为 (39 ± 15) Hz;30.3%为不规则放电活动,MSFR为 (21 ± 8) Hz。进一步分析发现ET的紧张性和不规则放电活动的MSFR明显高于PD(t 分别为2.74,2.72,均 $P < 0.05$)。另外发现ET的Vop和Vim的MSFR分别为31.4 Hz和59.0 Hz,显著高于PD的Vop和Vim 16.8 Hz和34.5 Hz(t 分别为4.43,4.92,均 $P < 0.05$)。**结论** Vim接受来自小脑的投射,Vim神经元放电频率的增加提示ET的病理生理可能与小脑的过度活跃相关。

【关键词】 原发性震颤; 帕金森病; 丘脑; 微电极

Neuronal activity of ventrolateral thalamus in patients with essential tremor MIAO Su-hua, ZHUANG Ping, LI Jian-yu, LI Yong-jie. Beijing Institute of Functional Neurosurgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Key Laboratory for Neurodegenerative Diseases of Ministry of Education, Beijing 100053, China

Corresponding author: ZHUANG Ping, Email: zhuangp@vip.sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the neuronal activity in the ventrolateral thalamus in relation to essential tremor (ET). **Methods** Microelectrode recording in the ventral oral posterior (Vop) and ventral intermediate nucleus (Vim) of thalamus was performed on 10 patients with ET and 10 patients with Parkinson's disease (PD) who underwent thalamotomy for tremor during operation. Electromyography (EMG) was carried out on the contralateral limbs simultaneously. Single unit analysis was performed to measure the interspike interval (ISI) and histogram was constructed to evaluate the pattern of neuronal activity. Student t-test was employed to compare the mean spontaneous firing rate (MSFR) and ISI of neuronal firing in Vop/Vim between the ET patients and PD patients, and correlation test **Results** Two hundred and sixty-six neurons were identified from 20 trajectories, 38.0% being neurons with tremor-related neuronal activity Tremor cells, 31.9% of neurons related to tonic firing, and 30.1% of neurons related to irregular discharge. 131 of these thalamic neurons, were obtained from 10 ET patients. 38 of these 131 neurons (29.0%) were related to tremor-related neuronal activity, 54 (41.2%) neurons were related to tonic firing with a mean spontaneous firing rate (MSFR) of (55 ± 21) Hz, and 39 neurons (29.8%) were related to irregular discharge with a MSFR of (32 ± 17) Hz. In the meantime, 135 neurons were obtained from 10 PD patients. Of these 135 neurons 63 (46.7%) were related to tremor, 31 neurons (23.0%) related to tonic firing with a MSFR of (39 ± 15) Hz, and 41 (30.3%) were related to irregular discharge with a MSFR of (21 ± 8) Hz. The MSFR levels of pooled neurons in Vop/Vim with tonic firing and irregular discharge of the ET patients were significantly higher than those of the PD patients ($t = 2.74$ and 2.99 , both $P < 0.05$). And the MSFR levels in Vop and Vim of the ET patients were significantly higher than those of the PD patients (both $P < 0.05$). **Conclusion** Vim receives the projection from cerebellum. The increase of neuronal firing frequency observed in Vim suggests that the pathophysiology of ET may be correlated with excessive activity of cerebellum.

DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2009.09.010

基金项目:国家自然科学基金(30370473,30770746);北京市自然科学基金(7042027)

作者单位:100053 首都医科大学宣武医院 北京市功能神经外科研究所 教育部神经变性病重点实验室

通信作者:庄平,Email: zhuangp@vip.sina.com

[Key words] Essential tremor; Parkinson's disease; Thalamus; Microelectrode

原发性震颤(ET)是常见的运动障碍病,但病理生理基础尚未明了^[1-3]。ET 动物模型^[4]和人类研究推测下橄榄核-小脑-丘脑皮层通路可能参与 ET^[1,5-7]。丘脑腹中间核(Vim)目前是手术治疗震颤的最佳靶点。ET 术中电生理研究^[8-10]、毁损或电刺激改善震颤提示 Vim 与 ET 有关^[11]。本研究利用手术治疗 ET 和原发性帕金森病(PD)患者的优势,通过比较两组患者丘脑腹外侧核团(Vop/Vim)的放电活动特点,分析和探讨 ET 的病理生理基础,为临床手术治疗提供依据。

对象与方法

一、对象

对象为 2006 至 2007 年在首都医科大学宣武医院北京功能神经外科研究所行 Vim 毁损术治疗的资料较完整的 20 例患者。其中 10 例 ET 患者,男 6 例,女 4 例,患者的年龄为 17~67 岁,平均(51 ± 13)岁,病程 9~30 年,平均(18 ± 6)年。主要表现为动作性震颤(FAHN 震颤评分 ≥ 10 分,震颤总分 48 分),有家族史者 7 例,对酒精反应者 4 例,服用过 β -受体阻滞剂者 6 例。

另外 10 例是以静止性震颤为主征的 PD 患者,男 5 例,女 5 例,患者年龄为 40~66 岁,平均(56 ± 9)岁,病程为 1.5~7 年,平均(6 ± 4)年,Hoehn & Yahr 分级为 2~4。这些患者常规服用左旋多巴类药物,对药物有良好的反应。“关”状态(是指患者正常服药,失去药效或药效减退至最大程度时候)的 UPDRS III(运动部分)震颤评分 ≥ 8 分(震颤总分 28)。

二、立体定向手术和微电极记录

有关微电极导向的立体定向技术已有详细报道^[12]。手术在局麻下安装 CRW 立体定向头架,结合磁共振成像技术,参照脑解剖标准图谱,确定 Vim 核的手术靶点坐标,靶点定位坐标是:前后联合线上 0 mm,旁开 14~16 mm,后联合前 4~8 mm。手术均在局麻下进行,患者要求术中完全清醒、合作。

微电极记录是采用钨丝金属电极,尖端直径 20~30 μm ,阻抗为 0.1~0.5 M Ω 。在终靶点上方 10 mm 处开始记录。电信号由 PolyView 软件采集,采样频率为 7.5 kHz,经放大器放大 20 000 倍,滤波范围在 200~2 kHz 之间,通过示波器显示和音频系统监听,并储存到计算机备术后分析。在微电极记

录的同时应用表面电极记录手术对侧肢体 EMG。

三、电生理信号分析

所有数据均进行离线分析,对信噪比大于 2:1 的细胞放电活动进行分析。微电极记录到的信号大部分是多细胞放电活动,依据不同细胞动作电位的大小和形状的不同,可甄别出单细胞放电活动。采用单细胞分析技术,对 Vim 和 Vop 核中不同模式的细胞放电活动进行分析,分析其放电频率和放电峰间隔(ISI)及 ISI 的变异系数(CV)。ISI 是指同一神经元两个动作电位之间的时间;CV 指同一神经元 ISI 的变异程度,计算公式:CV = 标准差(SD)/均数。应用直方图显示 ISI 的分布特点和细胞的放电模式。本研究电生理数据分析 Vim 的解剖位置介定在感觉丘脑(Vc)核团前 <3 mm 的位置,Vop 则介定在 Vc 前 >3 mm 的位置。应用 PolyView 和 Origin 7.0 软件进行数据分析。

四、统计学处理

应用 SPSS 11.5 和 Origin 7.0 统计软件包进行统计分析。所有结果表示为 $\bar{x} \pm s$ 。应用相关性检验探讨和震颤相关的细胞放电活动与肢体震颤的关系。差异统计学意义采用 t 检验比较 ET 和 PD 紧张性和不规则放电活动的平均自发发放频率(MSFR)和 ISI 差异的统计学意义。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

在 20 个针道中共甄别出 266 个神经元,其中 38.0% ($n = 101$) 为与肢体震颤相关的簇状放电节律,即为“震颤细胞”^[13],31.9% ($n = 85$) 为紧张性放电活动,30.1% ($n = 80$) 为不规则放电活动。

一、ET 患者丘脑细胞放电活动特点

在 10 个针道共甄别出 131 个神经元,其中 29.0% ($n = 38$) 为簇状放电活动,节律在 4~8 Hz 之间,应用相关性分析探讨簇状放电节律与肢体震颤的相关性,相关系数为 0.64 ($P < 0.01$)。图 1 展示了 1 例 ET 患者的与震颤相关的丘脑细胞电活动和姿势性震颤屈肌电活动特点。由图可见,震颤细胞和屈肌震颤节律为 3.5~7.8 Hz,平均震颤节律均为 5.4 Hz。

此外发现的 41.2% ($n = 54$) 为放电均匀规则的紧张性放电活动,29.8% ($n = 39$) 为放电间期不等的不规则放电活动。对 54 个紧张性放电活动进一

步分析发现,这些细胞放电活动的放电频率为 20.2 ~ 135.5 Hz, MSFR 为 (55 ± 21) Hz。ISI 为 7.4 ~ 49.5 ms,平均 ISI 为 (21 ± 8) ms。对 39 个不规则放电活动分析发现,这些细胞的放电频率为 11.6 ~ 84.7 Hz,MSFR 为 (32 ± 17) Hz,ISI 为 11.8 ~ 86.1 ms,平均 ISI 为 (35 ± 20) ms。图 2 分别展示了典型的 ET 的丘脑细胞的紧张性和不规则细胞放电活动特点,直方图显示这两个细胞的 MSFR 分别为 55 Hz 和 43 Hz。

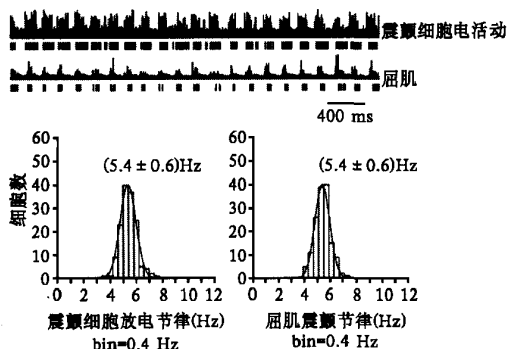
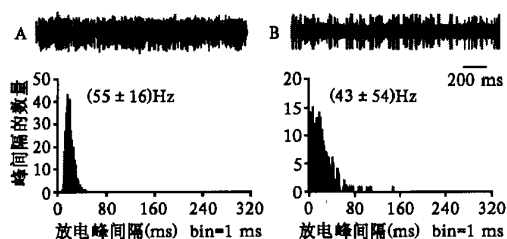


图 1 ET 丘脑震颤细胞及对侧腕屈肌电活动特点



A. 紧张性细胞平均放电活动及 ISI; B. 不规则细胞平均放电活动及 ISI

图 2 ET 紧张性和不规则细胞放电特点

二、PD 患者丘脑细胞放电活动特点

在 10 个针道中共甄别出 135 个神经元,其中 46.7% ($n=63$) 为震颤细胞,放电节律为 4 ~ 6 Hz,应用相关性分析检验簇状放电节律与肢体震颤的关系,发现二者的相关系数为 0.70 ($P < 0.01$)。图 3 为 1 例 PD 患者的与震颤相关的丘脑细胞放电活动和 PD 静止性震颤对侧屈肌震颤特点。由图可见,与震颤相关的细胞放电活动和对侧肢体的震颤节律均为 4.8 Hz。

除上述与震颤相关的细胞电活动外,还发现 23.0% ($n=31$) 为紧张性放电活动,30.3% ($n=41$) 为不规则放电活动。对 31 个紧张性放电活动分析发现,这些细胞的放电频率为 16.3 ~ 68.3 Hz,

MSFR 为 (39 ± 15) Hz, ISI 为 14.6 ~ 61.3 ms,平均 ISI 为 (26 ± 12) ms。对 41 个不规则放电活动的分析发现,这些细胞的放电频率为 10.0 ~ 39.4 Hz, MSFR 为 (21 ± 8) Hz, ISI 为 25.4 ~ 100.0 ms,平均 ISI 为 (55 ± 21) ms。图 4 分别展示典型的 PD 患者丘脑紧张性和不规则细胞放电活动特点,直方图显示这两个细胞的 MSFR 分别为 48 Hz 和 33 Hz。

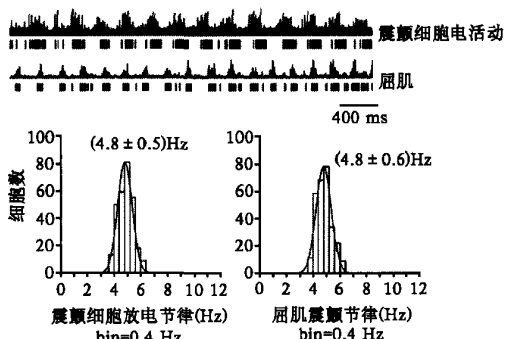
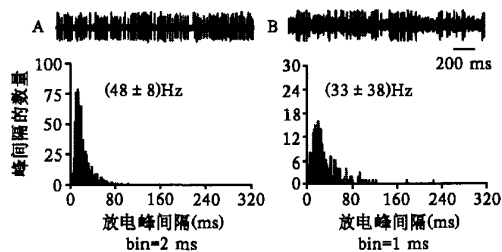


图 3 PD 丘脑震颤细胞及对侧腕屈肌电活动特点



A. 紧张性细胞平均放电活动及 ISI; B. 不规则细胞平均放电活动及 ISI

图 4 PD 紧张性和不规则细胞放电特点

三、ET 与 PD 患者紧张性放电和不规则放电活动的 MSFR 的比较

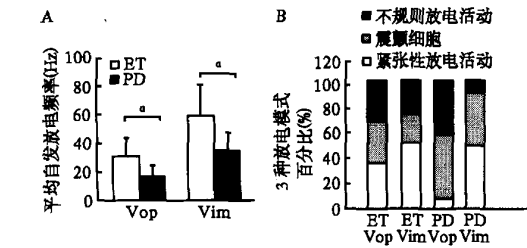
分别对 ET 和 PD 患者 Vop/Vim 针道中紧张性和不规则放电活动的放电频率和 ISI 进行比较,结果发现 ET 患者紧张性放电活动 ($n=54$) 的 MSFR 为 (55 ± 21) Hz 和平均 ISI 为 (21 ± 8) ms, PD ($n=31$) 的 MSFR 为 (39 ± 15) Hz,平均 ISI 为 (26 ± 12) ms (t 分别为 2.74, 2.99; 均 $P < 0.05$)。与此同时发现 ET 患者的不规则放电活动 ($n=39$) 的 MSFR 为 (32 ± 17) Hz 和平均 ISI 为 (35 ± 20) ms, PD ($n=41$) 的 MSFR 为 (21 ± 8) Hz 和平均 ISI 为 (55 ± 21) ms (t 分别为 2.72, 2.45; 均 $P < 0.05$)。另外,ET 和 PD 患者的紧张性和不规则放电活动的 CV 差异无统计学意义 (t 分别为 0.149, 0.113; 均 $P > 0.05$) (表 1)。

表 1 紧张性和不规则放电活动放电频率、ISI 及 CV 比较 ($\bar{x} \pm s$)

放电模式	细胞数	频率 (Hz)	ISI (ms)	CV
ET				
紧张性放电活动	54	55 ± 21 ^a	21 ± 8 ^a	0.7 ± 0.1
不规则放电活动	39	32 ± 17 ^a	35 ± 20 ^a	1.0 ± 0.2
PD				
紧张性放电活动	31	39 ± 15	26 ± 12	0.6 ± 0.1
不规则放电活动	41	21 ± 8	55 ± 21	1.0 ± 0.1

注:与 PD 比较^a*P* < 0.01

进一步分析发现 ET 的 Vop 和 Vim 的 MSFR 分别为 31.4 Hz(*n* = 60) 和 59.0 Hz(*n* = 33), 均高于 PD 的 Vop 和 Vim MSFR 16.8 Hz(*n* = 43) 和 34.5 Hz(*n* = 29) (*t* 分别为 4.43, 4.92; 均 *P* < 0.05) (图 5A)。进一步分析发现, ET 和 PD 的与震颤相关的细胞、不规则和紧张性放电活动在 Vop 和 Vim 的分布也有所不同, 但差异无统计学意义 (图 5B)。



A. ET 和 PD 的 Vop 和 Vim 细胞平均自发放电频率的比较均^a *P* < 0.05; B. 3 种不同放电模式分别在 ET 和 PD 的 Vop 和 Vim 核的分布
图 5 ET 和 PD 丘脑细胞平均放电频率的比较和 3 种细胞不同放电模式的分布特点

讨 论

本研究证实 ET 和 PD 的丘脑存在较大量与震颤相关的细胞电活动^[8-10,13], 与 PD 性震颤相关的 4 ~ 6 Hz 簇状放电活动相比, 与 ET 相关的簇状放电活动多为 4 ~ 8 Hz, 毁损这些震颤细胞的区域, 震颤明显改善, 表明丘脑参与 PD 性震颤和 ET 的病理生理。与近期 ET 研究的报道相同^[9-10], 本研究发现 ET 的 Vop/Vim 中的紧张性和不规则放电活动的 MSFR 较 PD 的同类神经元增高 (*P* < 0.05)。同时还发现, ET 和 PD Vop/Vim 核团之间的 MSFR 差异也有统计学意义 (*P* < 0.05) (图 5A)。功能解剖的研究推测 Vim 接受来自小脑的投射^[7], ET 患者 Vim 神经元 MSFR 的增加, 提示小脑的过度活跃可能与 ET 相关^[9-10]。

丘脑是目前治疗震颤的最佳靶点。丘脑毁损术

治疗 ET 和 PD 的主要机制是阻断丘脑异常电活动向运动皮层的投射从而改善震颤^[14-15]。本研究利用丘脑毁损术治疗 PD 性震颤和 ET 的优势, 分析和比较了 10 例 ET 患者和 10 例 PD 患者 Vop/Vim 细胞放电活动, 并根据前期研究界定核团的解剖位置^[10], 将 Vim 介定在 Vc 核前缘 < 3 mm 的位置, Vop 介定在 Vc 核前缘 > 3 mm 的位置, 增加了数据的可信性。有关丘脑毁损术疗效的研究已有前期报道^[16] 故未在本文阐述。

ET 虽然是常见的运动障碍病, 但它的病理生理机制仍不清楚^[1-3]。ET 动物模型的研究表明橄榄核-小脑环路可能参与 ET 的发生^[4]。来自人类的研究结果提示小脑-丘脑-皮层环路与 ET 的病理生理有关^[5-7,10]。在最近的功能影像研究^[15] 中发现 ET 患者无论在震颤还是在静止状态下, 小脑和小脑下深部核团活动增强。特别是发现在震颤状态下丘脑过度活跃, 表现为血流灌注的增加。由于小脑将兴奋性投射到丘脑, 丘脑活动的增加可以反映小脑的过度活跃。支持上述假说的数据来自最近的电生理的研究, Lee 等^[9] 发现, ET 患者 Vim 的平均放电活动为 58 Hz, 明显高于 PD 的同类细胞的放电活动 40 Hz。Molnar 等^[10] 根据自主和肌肉运动神经元的主要分布区域分别定义 Vop 和 Vim, 通过分析细胞放电频率对自主和被动运动的反应, 发现 ET 的 Vim MSFR 为 26 Hz 明显高于 PD 的 14 Hz。

另外, 本研究还发现, 与 ET 患者的 Vop MSFR 31.4 Hz(*n* = 23) 相比, PD 患者 Vop MSFR 仅为 16.8 Hz(*n* = 16), 提示细胞放电活动显著减低。Vop 放电活动的减低与 Albin/DeLong 提出的 PD 基底节病理生理模型及其 MPTP 诱导的 PD 猴和 PD 患者研究结果一致^[16-18]。该模型提出基底节-丘脑-皮层环路功能的异常与 PD 有关。根据这个模型, 在 PD 状态下, 基底节输出核团内苍白球的过度活跃引起 Vop 的过度抑制, 最终导致运动皮层的抑制产生一系列 PD 症状。另外, PD 状态的内苍白球细胞放电频率比正常猴内苍白球的细胞放电频率明显增加已有的 MPTP-PD 猴模型^[17] 和 PD 患者的研究验证^[19-20]。最近, Vop 的过度抑制又在 PD 患者的功能影像研究得到进一步证实, 发现接受来自 Vop 投射的皮层辅助运动区的代谢活动明显减低^[21]。

ET 患者的丘脑内存在与震颤相关的细胞电活动, 毁损位于这些细胞电活动的区域可以消除震颤^[11,15-16], 表明 ET 的发生与运动丘脑相关。结合本研究结果和近期的报道, ET 也可能是由于 Vim

位于肌肉运动神经元的 MSFR 的增加,引起小脑-丘脑皮层通路震荡活动的异常改变最终导致震颤的发生发展^[3,8-10]。

虽然本研究未能提供直接的数据证实 ET 与小脑的过度活跃有关,但本研究通过 ET 与 PD 的 Vop/Vim 细胞放电频率的比较,发现 ET 的 Vim 神经元放电活动增加,为 ET 的病理生理可能与小脑-丘脑-皮层通路相关的假说提供了依据。

参考文献

- [1] Lorenz D, Deuschl G. Update on pathogenesis and treatment of essential tremor. *Curr Opin Neurol*, 2007, 20:447-452.
- [2] Louis ED, Vonsattel JP. The emerging neuropathology of essential tremor. *Mov Disord*, 2008, 23:174-182.
- [3] Deuschl G, Krack P, Raethjen J, et al. The pathophysiology of tremor. *Muscle Nerve*, 2001, 24:716-735.
- [4] Lamarre Y. Animal models of physiological, essential and parkinson-like tremors// Findley LJ, Capildeo R, eds. *Movement disorders: tremor*. London: Macmillan, 1984:183-194.
- [5] Jenkins IH, Bain PG, Colebatch JG, et al. A positron emission tomography study of essential tremor: evidence for overactivity of cerebellar connections. *Ann Neurol*, 1993, 34:82-90.
- [6] Pinto AD, Lang AE, Chen R. The cerebellothalamocortical pathway in essential tremor. *Neurology*, 2003, 60:1985-1987.
- [7] Galloway MN, Jeanmonod D, Liu J, et al. Human pallidothalamic and cerebellothalamic tracts: anatomical basis for functional stereotactic neurosurgery. *Brain Struct Funct*, 2008, 212:443-463.
- [8] Hua SE, Lenz FA, Zirh TA, et al. Thalamic neuronal activity correlated with essential tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1998, 64:273-276.
- [9] Lee BH, Lee KH, Chung SS, et al. Neurophysiological identification and characterization of thalamic neurons with single

- unit recording in essential tremor patients. *Acta Neurochir*, 2003, 87 Suppl:133-136.
- [10] Molnar GF, Pilliar A, Lozano AM, et al. Differences in neuronal firing rates in pallidal and cerebellar receiving areas of thalamus in patients with Parkinson's disease, essential tremor, and pain. *J Neurophysiol*, 2005, 93:3094-3101.
- [11] Schuurman PR, Bosch DA, Merkus MP, et al. Long-term follow-up of thalamic stimulation versus thalamotomy for tremor suppression. *Mov Disord*, 2008, 23:1146-1153.
- [12] 李勇杰, 庄平, 张宇清, 等. 帕金森病患者丘脑腹外侧核的微电极定位技术. *中华神经外科杂志*, 2004, 20:275-278.
- [13] 王静, 庄平, 李勇杰. 丘脑腹外侧核和基底节核团细胞电活动与帕金森病的关系. *中华医学杂志*, 2006, 86:1021-1026.
- [14] Bucher SF, Seelos KC, Dodel RC, et al. Activation mapping in essential tremor with functional magnetic resonance imaging. *Ann Neurol*, 1997, 41:32-40.
- [15] Jankovic J, Cardoso F, Grossman RG, et al. Outcome after stereotactic thalamotomy for parkinsonian, essential, and other types of tremor. *Neurosurgery*, 1995, 37:680-687.
- [16] 李建宇, 陈革, 庄平, 等. 微电极导向立体定向手术治疗原发性震颤. *立体定向和功能神经外科杂志*, 2003, 16:7-10.
- [17] Delong MR. Primate models of movement disorders of basal ganglia origin. *Trends Neurosci*, 1990, 13:281-285.
- [18] Albin RL, Young AB, Penney JB, et al. The functional anatomy of basal ganglia disorders. *Trends Neurosci*, 1989, 12:366-375.
- [19] Merello M, Balej J, Delfino M, et al. Apomorphine induces changes in GPi spontaneous outflow in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord*, 1999, 14:45-49.
- [20] 徐翠萍, 庄平, 李勇杰. 僵直迟缓型帕金森病患者内苍白球放电活动的特点. *中华医学杂志*, 2008, 88:1022-1026.
- [21] Jenkins IH, Fernandez W, Playford ED, et al. Impaired activation of the supplementary motor area in Parkinson's disease is reversed when akinesia is treated with apomorphine. *Ann Neurol*, 1992, 32:749-757.

(收稿日期:2008-10-24)

(本文编辑:刘小梅)

2009 中山医学论坛——暨第三届南方血管腔内介入论坛通知

中山大学附属第一医院将于 2009 年 5 月 7 至 9 日在广州市举办 2009 中山医学论坛——暨第三届南方血管腔内介入论坛,本届论坛由中华医学杂志、中华外科杂志、中国实用外科杂志及中国血管外科杂志(电子版)协办。论坛将围绕心、脑血管及外周血管疾病腔内介入的热点话题,采取专题报告、经验介绍及病例讨论相结合的形式,通过邀请国际国内的著名专家与参会代表进行学术互动,力求解决一些在临床实践工作中所遇到的实际困难和问题。大会组委会诚挚邀请并热烈欢迎各位心内科、血管外科、脑血管科及放射介入科的医生们踊跃报名参加大会,并欢迎大家积极投稿(或

病例)。

参加本次会议者,可获得国家继续教育一类学分。来稿请以电子邮件发至: endovascular@21cn.com, 并注明姓名、职称、单位及联系地址。同时也欢迎大家网上报名(详情请登录心血管网: <http://www.365xgb.com>, 中山血管外科网: <http://www.endovascularcentre.com>)。征文截稿日期:2009 年 4 月 10 日;大会联系人:黄雪玲,叶洁莲。联系电话:(020)87755766-8198。地址:广州中山大学附属第一医院血管外科。