

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.11.014

罕见病例

“慌张样步态”舞蹈病—棘红细胞增多症 1 例并文献复习

刘一文, 韩永升

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(8177425); 安徽省自然科学基金项目(1808085MH245);

安徽省重点研究面上攻关项目(S202004a07020061)

作者单位: 230012 合肥, 安徽中医药大学研究生院(刘一文); 230031 安徽省中西医结合医院(韩永升)

通信作者: 韩永升, E-mail: hyssp@126.com

【摘要】 报道 1 例“慌张样步态”舞蹈病—棘红细胞增多症患者, 并进行文献复习。

【关键词】 舞蹈病—棘红细胞增多症; 慌张步态; 运动障碍; 诊断; 治疗

【中图分类号】 R555+.1; R745 【文献标识码】 B

Panic gait chorea acanthocytosis: a case report and literatures review Liu Yiwen*, Han Yongsheng. * Graduate School of Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Anhui Province, Hefei 230012, China

Corresponding author: Han Yongsheng, E-mail: hyssp@126.com

Funding program: General Program of National Natural Science Foundation of China (8177425); Anhui Natural Science Foundation Project (1808085MH245); Key Research Projects in Anhui Province (S202004a07020061)

【Abstract】 This paper reported a case of panic gait chorea acanthocytosis, and reviewed the literatures.

【Key words】 Chorea acanthocytosis; Panic gait; Dyskinesia; Diagnosis; Treatment

患者,男,49岁。因“不自主乱动、努嘴吐舌8年,前跽步态1年余”于2021年9月20日入院。患者8年前无明显诱因出现双上肢不自主甩动,后发展至四肢不自主乱动,伴有耸肩、挤眉弄眼、唇舌咬伤,并逐渐加重。3年前基因检测 VPS13A 存在纯合突变(图1),明确诊断为舞蹈病—棘红细胞增多症,主要予以氟哌啶醇抗舞蹈病治疗后,上述症状有所缓解。1年前患者行走时出现短暂发作性慌张步态,该异常步态出现频率逐渐增多。查体:神清,言语含糊,舌尖可见溃疡状创面,安静状态下可见不自主挤眉弄眼、努嘴吐舌、转颈耸肩动作,四肢可见不自主乱动。四肢肌力正常、肌张力减弱,双侧膝腱反射消失,双侧巴宾斯基征未引出,腹壁反射减弱,指鼻试验及跟膝胫试验欠稳准,双手快复轮替动作笨拙。汉密尔顿焦虑量表评分16分,抑郁量表评分24分。实验室检查:AST 109 U/L, CK 1 971 U/L, CK-MB 86 U/L, LDH 422 U/L; 末梢血涂片棘红细胞占比约20%(图2A)。扫描电镜:棘状红细胞占比约30%(图2B)。头颅MR示:两侧侧脑室前角扩大、双侧尾状核萎缩(图3)。肌电图:多处神经感觉传导轻度减慢。步态及平衡检测:步态周期异常、站立平衡能力减退。因患者出现类似帕金森病(PD)样慌张步态,考虑与抗舞蹈病用药有关,治疗上先予以氟哌啶醇逐渐减量,慌张样步态未见改善,同时四肢乱动等舞蹈症状加重;换服鲁丁苯那嗪抗舞蹈病治疗,效果欠佳。后治疗上继续予以氟哌啶醇、利培酮抗舞蹈病治疗,巴氯芬、安坦改善运动障碍,文拉法辛、艾地苯醌改善精神症状等综合对症处理。半年后随访,患者四肢不自主乱动、舌唇咬伤、言语/吞咽障碍等情况较

前明显改善,慌张样步态发生频率亦较前减少。

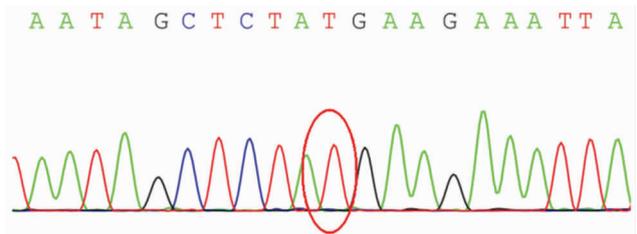


图1 患者 chr9:79972668 处存在 c.7867C>T 的纯合突变

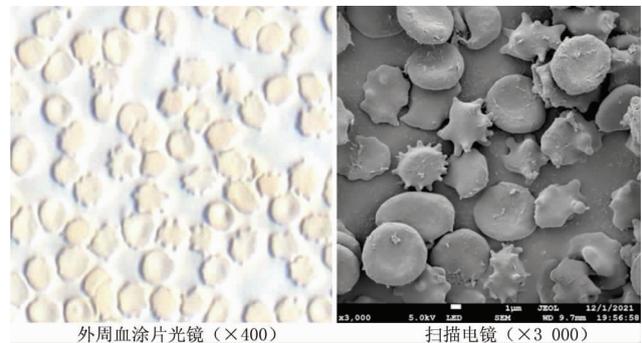


图2 患者外周血见大量棘状红细胞

讨论 舞蹈病—棘红细胞增多症(Chorea-acanthocytosis, CHAC)为一罕见的神经变性疾病,以渐进性运动增多和红

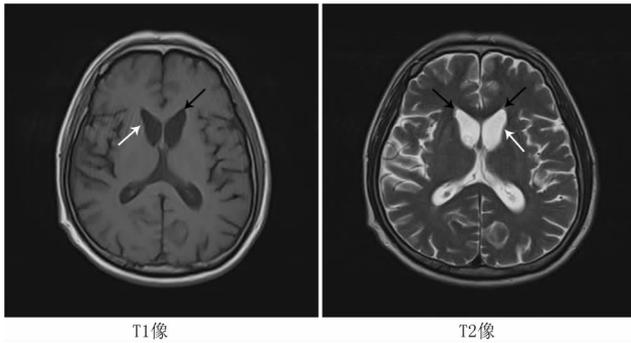


图3 头颅 MR 提示两侧侧脑室前角扩大、双侧尾状核萎缩

细胞形态异常改变为临床表现。其特征是各种神经系统功能障碍,例如癫痫发作和与基底节相关的运动障碍、周围神经病、痴呆、精神病和言语/吞咽困难^[1]。

现已明确 CHAC 是由编码 Chorein 蛋白质的 VPS13A 基因突变引起,其遗传形式一般符合常染色体隐性遗传(AR)^[2]。口面部肌张力障碍,如进食障碍及舌和嘴唇的咬伤是 CHAC 典型的临床症状^[3]。棘红细胞增多亦为本病的主要特征之一,但不是所有 CHAC 患者都伴有棘红细胞增多,且棘红细胞增多可能在疾病早期并不出现^[4]。CK 升高是 CHAC 典型的肌酶异常表现,其机制可能与神经源性肌肉萎缩、不自主运动和癫痫有关。Sorrentino 等^[4]报道发现,CHAC 患者存在神经源性肌肉萎缩。Limos 等^[5]通过组织学证实其肌肉变化是由于慢性失神经支配的继发性改变。Melone 等^[6]发现 CHAC 肌肉中的 tTGase 水平明显升高,从而使异肽键过度交联导致构象变化,导致膜扭曲,增加 CK 的释放与棘细胞增多。目前在 CHAC 中还没有发现明显的表型相关性,高 CK 水平、棘细胞计数亦不能预测疾病的严重程度^[7]。MR 提示纹状体萎缩对诊断 CHAC 意义较大,但 MR 表现可显著晚于临床症状。PET 分析能够在早期发现 CHAC 患者尾状核、壳核和额叶皮质的血流和葡萄糖代谢的减少,即使此时头颅 MR 未表现出明显异常^[8,9]。

CHAC 患者常伴有智力减退及精神异常,常见强迫、焦虑、抑郁、妄想、情绪不稳、注意力涣散等临床表现^[10],本例患者汉密尔顿焦虑与抑郁量表的测试结果表明存在焦虑和抑郁状态。步态及平衡障碍病理机制复杂,与大脑神经网络受损,大脑皮质及皮质下深部核团结构如丘脑等低代谢和凋亡病变、小脑前庭系统受损等有关^[11]。

本病需与其他神经棘红细胞增多症相鉴别。CHAC 和麦克劳德综合征(MLS)多有 CK 和肝酶的升高,或伴有癫痫发作及周围神经的损害。但 CHAC 以严重的口唇咬伤为特点,MLS 以心脏损害为特点且为 X 连锁隐性遗传性疾病,仅发生于男性,鉴别诊断主要依靠红细胞表面 Kell 抗原,正常表达则可以排除 MLS。

本病尚无有效的治疗方法,可选用对抗多巴胺能药物或多巴胺受体拮抗剂、胆碱能药物、增加脑内酪氨酸含量的制剂、神经营养药物、抗抑郁药物等。另外肉毒毒素注射治疗可以改善 CHAC 口面部肌张力障碍,苍白球内侧部、腹后外侧部脑深部电

刺激术(DBS)可能是改善舞蹈样动作的有效方法^[12-13]。

本病例诊断过程曲折,患者病程中后期出现了慌张样步态且伴有平衡障碍,这对认识 CHAC 患者临床运动障碍的多样性意义较大。希望通过对该病例诊疗过程的梳理,加深神经科医生对该病的认识,提高对该病的诊疗水平。

参考文献

- [1] Jung HH, Danek A, Walker RH. Neuroacanthocytosis syndromes[J]. Orphanet J Rare Dis, 2011, 6:68. DOI:10.1186/1750-1172-6-68.
- [2] Rampoldi L, Dobson-Stone C, Rubio JP, et al. A conserved sorting-associated protein is mutant in chorea-acanthocytosis[J]. Nat Genet, 2001, 28(2):119-120. DOI:10.1038/88821.
- [3] Liu J, Bader B, Danek A. Neuroacanthocytosis in china: a review of published reports[J]. Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y), 2014, 4:248. DOI:10.7916/D8Q23XDX.
- [4] Sorrentino G, De Renzo A, Miniello S, et al. Late appearance of acanthocytes during the course of chorea-acanthocytosis[J]. J Neurol Sci, 1999, 163(2):175-178. DOI:10.1016/S0022-510X(99)00005-2.
- [5] Limos LC, Ohnishi A, Sakai T, et al. "Myopathic" changes in chorea-acanthocytosis. Clinical and histopathological studies[J]. J Neurol Sci, 1982, 55(1):49-58. DOI:10.1016/0022-510X(82)90169-1.
- [6] Melone MA, Di Fede G, Peluso G, et al. Abnormal accumulation of tTGase products in muscle and erythrocytes of chorea-acanthocytosis patients[J]. J Neuropathol Exp Neurol, 2002, 61(10):841-848. DOI:10.1093/jnen/61.10.841.
- [7] Bohlega S, Al-Jishi A, Dobson-Stone C, et al. Chorea-acanthocytosis: clinical and genetic findings in three families from the Arabian peninsula[J]. Mov Disord, 2003, 18(4):403-407. DOI:10.1002/mds.10361.
- [8] Delecluse F, Deleval J, Gérard JM, et al. Frontal impairment and hypoperfusion in neuroacanthocytosis[J]. Arch Neurol, 1991, 48(2):232-234. DOI:10.1001/archneur.1991.00530140130031.
- [9] Connolly BS, Hazrati LN, Lang AE. Neuropathological findings in chorea-acanthocytosis: new insights into mechanisms underlying parkinsonism and seizures[J]. Acta Neuropathol, 2014, 127(4):613-615. DOI:10.1007/s00401-013-1241-3.
- [10] Bruneau MA, Lépérance P, Chouinard S. Schizophrenia-like presentation of neuroacanthocytosis[J]. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2003, 15(3):378-380. DOI:10.1176/jnp.15.3.378.
- [11] Casula EP, Pellicciari MC, Ponzio V, et al. Cerebellar theta burst stimulation modulates the neural activity of interconnected parietal and motor areas[J]. Sci Rep, 2016, 6:36191. DOI:10.1038/srep36191.
- [12] Paucar M, Lindstad PA, Walker RH, et al. Teaching Video NeuroImages: Feeding dystonia in chorea-acanthocytosis[J]. Neurology, 2015, 85(19):e143-e144. DOI:10.1212/WNL.0000000000002108.
- [13] Miquel M, Spampinato U, Latxague C, et al. Short and long term outcome of bilateral pallidal stimulation in chorea-acanthocytosis[J]. PLoS One, 2013, 8(11):e79241. DOI:10.1371/journal.pone.0079241.

(收稿日期:2022-03-06)