

# 舞蹈症-棘红细胞增多症临床特征及诊治

刘慧卿, 林靖奇, 孟红梅, 侯 帅

**摘要:** 舞蹈症-棘红细胞增多症(ChAc)属于神经棘红细胞增多症(NA)较为常见的一种,目前常染色体9q21上的VPS13A基因是唯一致病基因,以神经系统变性表现及外周血棘红细胞增多为典型特征,其临床表现复杂多样,辅助检查结果多变,目前国内外尚无统一的诊治标准,本文通过总结相关文献,针对ChAc的病因及发病机制、临床表现、诊断标准、治疗、疾病管理及预后进行阐述。

**关键词:** 舞蹈症-棘红细胞增多症; 神经棘红细胞增多症; VPS13A; chorein 蛋白

中图分类号:R742.2 文献标识码:A

**Clinical features, diagnosis, and treatment of chorea-acanthocytosis** LIU Huiqing, LIN Jingqi, MENG Hongmei, et al. (Department of Neurology, The First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China)

**Abstract:** Chorea-acanthocytosis(ChAc) is a common type of neuroacanthocytosis, and the VPS13A gene which settles on autosomal 9q21 is the only pathogenic gene. ChAc has the typical features of neurological degeneration and peripheral blood acanthocytosis, as well as complex and diverse clinical manifestations and variable results of auxiliary examinations. At present, there are still no unified diagnosis and treatment standards for this disease in China and globally. By summarizing related articles, this article elaborates on ChAc from the aspects of etiology and pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic criteria, treatment, disease management, and prognosis.

**Key words:** Chorea-acanthocytosis; Neuroacanthocytosis; VPS13A; Chorein protein

## 1 概述

1.1 定义 舞蹈症-棘红细胞增多症(chorea-acanthocytosis, ChAc)是神经棘红细胞增多症(neuroacanthocytosis, NA)综合征中极具代表性的一种,是由常染色体9q21上的液泡蛋白分类同源物13A(vacuolar protein sorting homolog 13 A, VPS13A)基因突变导致的,以舞蹈样动作和外周血棘红细胞增多为典型特征的一种罕见的常染色体隐性遗传病<sup>[1,2]</sup>。

1.2 流行病学 ChAc多在20~40岁起病,平均起病年龄为35岁,很少发生在20岁之前或50岁之后<sup>[3]</sup>。全球大约有1 000例<sup>[4]</sup>,在日本、法裔加拿大人群中多见,发病率约为3/1 000万<sup>[5]</sup>。大多数ChAc患者具有常染色体隐性遗传家族史。

1.3 病因与发病机制 VPS13A基因是目前已知的唯一ChAc致病基因,其编码的chorein蛋白在维持细胞骨架稳定和细胞膜流动性中起到重要作用。该蛋白作为桥式脂转运蛋白定位于内质网-线粒体、内质网-脂滴及内体-线粒体的膜接触位点,形成脂质大量、定向转运的直接通道,具有脂质稳态和膜生物发生的功能<sup>[6,7]</sup>。可与XK(质膜磷脂加扰酶家族)形成复合体介导相邻细胞膜小叶之间的脂质转移<sup>[8]</sup>。ChAc疾病中chorein蛋白下降或缺失可导致细胞膜的不稳定,形成异常的红细胞形态。另外在自噬方面,现有研究表明chorein蛋白缺失所致活性Lyn的积聚,亦是红细胞和神经元损伤的关键病理生理因素<sup>[9]</sup>;chorein蛋白作为调节因子调控PI3K相关信号通路,可调节细胞骨架结构和细胞存

活<sup>[10]</sup>,影响细胞能量代谢<sup>[11,12]</sup>、诱导钙库调控性钙离子内流(store-operated calcium entry, SOCE)<sup>[13,14]</sup>等。上述功能的缺失或障碍导致细胞自噬障碍<sup>[15~17]</sup>、细胞骨架稳定性降低,最终造成红细胞形态改变及神经系统退行性病变等病理改变。

1.4 病理学改变 对因ChAc死亡的患者进行尸检发现在神经系统中的病理学改变主要为神经元丢失和星形胶质细胞增生<sup>[18]</sup>,此类病理改变最常累及尾状核、壳核和苍白球致其萎缩,其中又以尾状核头部改变最常见,在某些情况下还累及黑质,但通常不影响大脑皮质、小脑、蓝斑、下橄榄和其他大脑区域。

## 2 临床表现

ChAc呈慢性进行性发展,病程超过15~30年<sup>[5]</sup>。研究表明ChAc患者的临床症状与VPS13A基因突变形式可能相关<sup>[19]</sup>,即使在同一个家族内,亦会出现不同表型。主要临床表现包括进行性运动障碍、癫痫发作、精神症状、认知障碍等。其中运动障碍为该病最常见、最具特征性症状。

2.1 运动障碍 (1)口周和(或)口下颌肌张力障碍:多在疾病早期出现,表现为做鬼脸、磨牙症、不自主发声、尝试吞咽时不自主伸舌(进食性肌张力障碍)<sup>[20,21]</sup>、口唇自噬动作等,为本病特征性表现。

收稿日期:2023-08-02;修订日期:2023-08-15

作者单位:(吉林大学白求恩第一医院神经内科,吉林 长春 130021)

通信作者:侯 帅, E-mail: houshuai@jlu.edu.cn

大部分患者存在“感觉诡计”现象,即通过在口腔内垫纸巾或手帕可终止或减轻口唇舌不自主运动;(2)肢体舞蹈样动作:表现为投掷动作、不自主转头、屈颈、耸肩、四肢不自主伸屈(下肢多见)和躯体扭动等,部分患者可出现“橡胶人步态”<sup>[22]</sup>,为本病又一特征性表现,与躯干肌失张力相关。(3)吞咽困难:可能与舌部不自主运动相关。(4)构音障碍:表现为言语不清,交流仅限于咕噜声或耳语,最终可能发展为缄默症<sup>[23]</sup>。(5)帕金森样症状:随病程进展,约有1/3患者的全身不自主运动逐渐向帕金森样症状转变,出现静止性震颤、运动迟缓、面具脸、写字过小、肌强直和姿势步态障碍等表现<sup>[24]</sup>。

2.2 癫痫发作 约42%的患者病程中晚期出现至少1次癫痫发作。少数患者以此为首发症状,且多数为全面强直-阵挛性发作癫痫(epilepsy with generalized tonic-clonic seizure, GTCS),且有部分病例观察到这类发作继发于颞叶癫痫(temporal lobe epilepsy, TLE)<sup>[19]</sup>。以癫痫发作为首发症状的患者大多在数年后出现面部肌张力障碍或四肢舞蹈样动作,两种症状的时间间隔最短1年,最长达27年。

2.3 认知改变 人格改变和精神行为异常通常出现在运动障碍之前,包括冷漠、焦虑、抑郁、强迫症和易激惹、行为幼稚或脱抑制、强迫行为(如拔毛癖)、攻击他人或自残等。疾病后期可能有认知障碍,呈“额叶型”改变<sup>[25]</sup>,记忆力下降、注意力不集中和执行功能障碍较为突出。需注意与额颞叶痴呆鉴别。

2.4 进行性神经肌肉受累 随病程进展,本病可出现周围神经病变症状,电生理学检查示感觉或感觉运动轴索病变。半数以上的患者出现远端肌萎缩和肌无力,但程度通常较轻微<sup>[26]</sup>。

2.5 眼球运动异常 伴有张睑失用、间歇性眼睑痉挛、频繁的方波急跳、扫视减慢(主要是垂直)和扫视范围缩小<sup>[27]</sup>。

2.6 其他临床表现 (1)心脏受累:扩张型心肌病较少见<sup>[18]</sup>,部分患者有轻度心脏受累<sup>[28]</sup>。(2)脾肿大:偶见,可能由红细胞功能障碍和溶血引起。(3)肝肿大:偶见,伴有肝酶升高。(4)自主神经系统功能障碍:罕见,目前仅有1例病例报告病程中出现直立性低血压,倾斜时心率增加<sup>[29]</sup>。(5)睡眠障碍:少见。

本病以口下颌肌张力障碍为主要症状,与多种疾病存在症状重叠,故需特别注意对眼周、口周、颈周、面部进行详细查体,关注不自主动作的特点,注意有无震颤及姿势步态等。在病史的采集过程中要明确有无抗精神类疾病药物服用史,以鉴别诊断迟发性肌张力障碍。

### 3 辅助检查

#### 3.1 实验室检查

(1)肌酸激酶测定:绝大多数(约85%)ChAc患者血清肌酸激酶(CK)、L-乳酸脱氢酶(LDH)和 $\alpha$ 羟基丁酸脱氢酶(HBDH)升高,并且作为亚临床肌病的征兆可能先于神经系统症状出现。也有部分患者CK、LDH和HBDH值可在正常范围内。在中国,与其他生化指标相比,血清CK成为ChAc相对更特异的指标<sup>[19]</sup>。

(2)棘红细胞检测(血涂片、扫描电镜):外周血棘红细胞增多为本病特征性表现,一般认为外周血涂片中棘红细胞占比大于3%为阳性,研究表明ChAc患者外周血涂片棘红细胞占比在5%~50%,但与疾病严重程度无关。如果重复多次血涂片未见阳性结果,补充扫描电镜检查可提高棘红细胞检出率。但棘红细胞阴性并不能绝对排除ChAc的诊断。

(3)chorein蛋白定量检测:表达量降低可作为本病确诊依据。有病例报道存在VPS13A-I2771R点突变造成chorein蛋白功能缺失,但不影响chorein蛋白水平<sup>[14]</sup>,因此chorein蛋白水平正常不能排除ChAc的诊断。

3.2 基因检测及家系筛查 VPS13A的纯合突变和(或)复合杂合突变是确诊ChAc的金标准。同时需对患者进行家系调查,了解其家族史,重点关注父母是否为近亲婚配,及其一线亲属发病情况。

#### 3.3 电生理检查

(1)脑电图:可见慢波、尖慢波发放,一般无特异性。主要用于出现癫痫发作患者。

(2)肌电图:呈周围神经轴索损害表现,神经传导速度一般正常,超过50%患者出现感觉动作电位降低。

3.4 神经影像学检查 头部MRI一般可见尾状核、豆状核等部位双侧对称性萎缩,伴侧脑室前角扩大。ChAc中尾状核形状和体积的变化并不均匀,尾状核萎缩以头侧、腹侧更显著。纹状体体积测量和形态测量也可以作为未来临床实践中有前途的神经影像诊断指标<sup>[19]</sup>。SPECT:反映代谢和灌注状态,可见受累肌群代谢活跃,颅内可见纹状体或海马区、杏仁核低灌注<sup>[30]</sup>。但价格昂贵,临床较少用。

3.5 神经心理认知量表检查 评估认知障碍程度及是否存在焦虑、抑郁等精神症状。

### 4 诊断与鉴别诊断

4.1 诊断标准 本病临床症状多样,易与多种疾病混淆,需详细采集病史、既往史、家族史,必要时需长期随访,对于原因不明的运动障碍(特别是口下颌肌张力障碍、舞蹈症)、进行性认知行为改变、精神症状、癫痫发作的患者均应考虑ChAc的可能性。

目前国内外尚无明确的 ChAc 诊断标准,本文总结以往文献中用于 ChAc 诊断的方法,列出提示性较强的诊断依据供临床医生参考(见表 1),目前认为基因诊断为该疾病的金标准,在不能完善基因筛查

的情况下,我们认为满足 1 条临床核心症状 + 1 条核心辅助检查结果条件的情况下,满足支持性条件越多,且排除其他导致肌张力障碍、舞蹈症、神经系统退行性疾病,诊断可靠性越强。

表 1 ChAc 诊断依据

证据类别	诊断依据
临床症状	核心症状 (1)口下颌不自主运动:咬舌、嘴唇,口腔溃疡等; (2)肢体舞蹈样动作
	支持症状 (1)构音障碍; (2)癫痫发作(GTCS、简单或复杂部分性癫痫发作); (3)疾病晚期出现帕金森病症状(例如运动迟缓、强直); (4)认知障碍(例如冷漠、焦虑、抑郁、激越、认知障碍); (5)肢体麻木,轻度肌萎缩、肌无力,腱反射减弱或消失(肌电图证实轴突神经病)
辅助检查	核心检查结果 (1)棘红细胞检测(外周血涂片或扫描电镜检查) (2)Chorein 定量检测:chorein 印迹减少或缺失; (3)致病性 VPS13A 突变
	支持性检查结果 (1)头部 MRI 示尾核(特别是尾状核头部)和豆状核萎缩(通过纹状体体积和形态测量确定),侧脑室前角扩张; (2)CK、LDH、HBDH、ALT、AST 升高,特别是 CK 升高

## 4.2 鉴别诊断

(1)与其他三类 NA 鉴别:①麦克劳德综合征(Mcleod neuroacantho cytosis syndrome, MLS)为 XK 基因突变导致的 X 连锁隐性遗传病,一般见于男性;②类亨廷顿病 2 型:常见于非洲人群,为 6q24.3 上的 JPH3 基因,常染色体显性遗传;③泛酸激酶相关的神经退行性疾病:为 20p13 上的 PANK2 基因突变,发病年龄大多 10 岁以内,MRI 检查可见苍白球铁沉积,“虎眼征”是其特征性表现<sup>[31]</sup>。

(2)迟发性运动障碍,中老年女性多见,常见于服用抗精神疾病类药物的患者,以口舌为中心的口-下颌不自主运动。该病与 ChAc 临床症状相似,且 ChAc 部分患者早期可能因精神症状服用过类似药物,因此在临床病史询问中需要更加认真仔细。

(3)肝豆状核变性:致病基因 ATP7B 位于 13q, 14.3 染色体,常染色体隐性遗传,可出现肌张力障碍、舞蹈症、构音障碍等,血清铜蓝蛋白降低,尿铜增加,角膜可见 K-F 环,头部 MRI 可见双侧豆状核区对称性影响改变。

(4)亨廷顿舞蹈症:多于中年起病,阳性家族病史,主要以舞蹈样动作、精神症状和进行性痴呆为主要表现,头部 MRI 常见大脑皮质、尾状核头萎缩,基因诊断见 CAG 重复序列拷贝大于 40 以上。

(5)其他病因导致的舞蹈症:①感染性及感染后舞蹈症;②自身免疫性舞蹈症;③血管病后舞蹈症;④多系统性及代谢性舞蹈症。

## 5 治疗

5.1 治疗原则 目前为止,ChAc 尚无有效的

治疗方法,识别可治疗的并发症至关重要,同时建议尽早进行支持性治疗以最大程度维持功能,减少并发症及改善预后。涉及神经病学、精神病学、物理学、物理治疗(PT)、职业治疗(OT)、言语沟通治疗、喂养、神经心理学和医学遗传学等相关领域的多学科治疗<sup>[5]</sup>。

### 5.2 对症治疗

#### 5.2.1 舞蹈样动作

(1)囊泡单胺转运蛋白 2 抑制剂:如丁苯那嗪及苡丁苯那嗪。对于没有抑郁和自杀倾向的患者,可选择性应用。因其很少引起急性肌张力障碍<sup>[32]</sup>,且可与多巴胺受体拮抗剂联合使用来避免引起精神症状<sup>[33]</sup>。用药期间需密切监测锥体外系症状和抑郁等不良反应。

(2)多巴胺受体拮抗剂:如氟哌啶醇及硫必利。此类药物副作用大,包括昏迷、心脏不良事件、自主神经效应,锥体外系症状(例如流涎过多、迟发性运动障碍、肌张力障碍)。不应用于帕金森病或有肌张力障碍家族史的患者。

(3)N-甲基-D-天冬氨酸受体的非竞争性拮抗剂:如金刚烷胺,有研究表明它可增强突触前和突触后的多巴胺传递、多巴胺再摄取抑制<sup>[34]</sup>,在改善躯干和肢体舞蹈病以及全身性肌张力障碍中可能发挥作用,但临床证据不足<sup>[35]</sup>。

(4)肉毒素局部注射:对于口服药物效果不佳且无法耐受药物不良反应的患者,使用肉毒素针对性处理患者参与头面部不自主活动的靶肌肉,患者不自主咬唇舌和四肢舞蹈样动作可明显改善。研究

表明肉毒素注射不仅可以作用于外周肌肉,对中枢神经系统也有靶向调节作用。考虑多数患者合并抑郁相关症状,肉毒素注射可改善患者情绪障碍,极大提高患者生活质量<sup>[36]</sup>。由于颊舌肌注射经常被用于改善口舌唇不自主运动,该过程可能导致气道机械阻塞和麻痹肌肉导致吞咽障碍,需谨慎应用<sup>[5]</sup>。

(5)DBS:苍白球的深部脑刺激可能会改善舞蹈样症状,但目前对其操作标准和参数尚无统一共识,且脑深部电刺激术对构音障碍和失平衡等非纹状体症状无明显疗效<sup>[37]</sup>,应当谨慎地权衡脑深部电刺激术的风险和获益。

5.2.2 癫痫发作 可予以苯妥英钠、丙戊酸钠和左乙拉西坦等药物治疗,可能对不自主运动、精神症状也有改善作用。需避免使用可能加重不自主运动的抗癫痫药如卡马西平、拉莫三嗪<sup>[38]</sup>。

5.2.3 行为 精神症状 对于 ChAc 的抗精神病治疗仍然基于传统抗精神病药、抗抑郁药物(如喹硫平、氯氮平等)。对于强迫症,特别是那些导致自我伤害的强迫症状,应积极治疗,使用针对强迫症状的抗抑郁药物,例如选择性5-羟色胺再摄取抑制剂,如西酞普兰,据报道,高剂量喹硫平也是有效的<sup>[35]</sup>。同时尽量避免使用三环类抗抑郁药物,并辅以神经心理治疗。

5.3 物理治疗与康复训练 物理治疗和专业的康复训练对于提高患者生活质量、改善预后尤为重要。主要方法包括对患者给予工具支持,如手杖、助行器、容纳电动椅子的坡道,提高患者移动独立性和功能;进行平衡练习,步态训练,肌肉强化以保持活动性和功能;进行防止跌倒的家庭改造:例如扶手、升高的马桶座圈等。针灸疗法:有1例报道表明针灸治疗在减少 ChAc 患者既往用药剂量的同时显著改善了症状<sup>[39]</sup>。

#### 5.4 支持治疗

(1)营养支持:患者体重指数和疾病进展呈负相关,因此推荐高热量饮食。进食困难者常需留置胃管,必要时可考虑胃造瘘,注意防止营养不良、误吸、肺部感染的发生<sup>[38]</sup>。

(2)口腔保护:可用手帕或毛巾垫于口中:既可保护唇舌避免咬伤,又可通过“感觉诡计”现象减轻或终止不自主运动;口服维生素 B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub> 可改善口腔溃疡。

(3)言语语言治疗:随着进展为缄默症,可使用计算机辅助语音系统。

#### 5.5 其他

(1)维生素 E:据报道可通过改善红细胞膜流动性来缓解 ChAc 症状<sup>[19]</sup>。

(2)Lyn 激酶抑制剂:如达沙替尼和尼罗替尼,

研究表明达沙替尼穿过血脑屏障能力较差,临床应用效果欠佳,但更具特异性的 Lyn 激酶抑制剂尼罗替尼可以穿过血脑屏障,靶向治疗神经系统中 Lyn 激酶异常积聚,可改善血液学和神经学表型,改善自噬并预防神经炎症<sup>[40]</sup>。

(3)锂治疗:逆转 P13K 通路下调导致的钙内流减少和能量代谢异常,改善红细胞变形性<sup>[41]</sup>,锂治疗联合氘丁苯那嗪治疗可增强疗效。但不适用与多巴胺受体阻滞剂合用。

(4)神经保护剂:如艾地苯醌、辅酶 Q10。

## 6 疾病管理

6.1 注意事项 ChAc 患者显著的精神状态和认知行为改变需要被医生和家属特别关注,这类患者难以融入社会和疾病本身带来的精神症状都会极大降低患者生活质量,需要注意为患者及其家属提供广泛和持续的多学科社会心理支持。

6.2 遗传咨询 ChAc 以常染色体隐性方式遗传,发病年龄多在成年早期或后期,所以对于这类患者进行遗传咨询帮助确定生育计划是非常必要的。避免近亲结婚生育。若有家庭成员诊断该类疾病,一定对有风险的亲属进行携带者检测、对风险增加的妊娠进行产前检测以及胚胎植入前基因检测。

6.3 预后 ChAc 呈慢性进行性发展,可能在几年内导致严重残疾,病程超过 15~30 年,预期寿命缩短,死亡年龄从 28 岁到 61 岁不等。部分患者为癫痫发作或自主神经受累所致猝死<sup>[42]</sup>,部分随病情逐渐进展,往往死于吸入性肺炎或其他全身感染。

**利益冲突声明:**所有作者均声明本研究不存在利益冲突。

**作者贡献声明:**刘慧卿负责文献收集,拟定写作思路,撰写论文初稿;林靖奇负责收集发病机制方面文献,对本文发病机制部分内容的撰写做出较大贡献;孟红梅负责指导写作思路与论文设计,参与修改论文;侯帅负责论文审阅与修改并最后定稿。

### [参考文献]

- [1] Neuman SD, Levine TP, Bashirullah A. A novel superfamily of bridge-like lipid transfer proteins[J]. Trends Cell Biol, 2022, 32(11): 962-974.
- [2] Ueno SI, Maruki Y, Nakamura M, et al. The gene encoding a newly discovered protein, chorein, is mutated in chorea-acanthocytosis[J]. Nat Genet, 2001, 28(2): 121-122.
- [3] Walker RH. Untangling the thorns: advances in the neuroacanthocytosis syndromes[J]. J Mov Disord, 2015, 8(2): 41-54.
- [4] Jung HH, Danek A, Walker RH. Neuroacanthocytosis syndromes[J]. Orphanet J Rare Dis, 2011, 6: 68.
- [5] Peikert K, Dobson-Stone C, Rampoldi L, et al. VPS13A Disease. [2023-3-30][A]// Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al. GeneReviews®[Internet]. Seattle (WA); University of Washington, Seattle; 1993-2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

books/NBK1387/.

- [6] Yeshaw WM, van der Zwaag M, Pinto F, et al. Human VPS13A is associated with multiple organelles and influences mitochondrial morphology and lipid droplet motility[J]. *eLife*, 2019, 8: e43561.
- [7] Neuman SD, Levine TP, Bashirullah A. A novel superfamily of bridge-like lipid transfer proteins[J]. *Trends Cell Biol*, 2022, 32(11): 962-974.
- [8] Guillén-Samander A, Wu Y, Pineda SS, et al. A partnership between the lipid scramblase XK and the lipid transfer protein VPS13A at the plasma membrane[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2022, 119(35): e2205425119.
- [9] De Franceschi L, Tomelleri C, Matte A, et al. Erythrocyte membrane changes of chorea-acanthocytosis are the result of altered Lyn kinase activity[J]. *Blood*, 2011, 118(20): 5652-5663.
- [10] Föllner M, Hermann A, Gu S, et al. Chorein-sensitive polymerization of cortical actin and suicidal cell death in chorea-acanthocytosis[J]. *FASEB J*, 2012, 26(4): 1526-1534.
- [11] Lang F, Böhmer C, Palmada M, et al. (Patho)physiological significance of the serum- and glucocorticoid-inducible kinase isoforms[J]. *Physiol Rev*, 2006, 86(4): 1151-1178.
- [12] Hosseinzadeh Z, Hauser S, Singh Y, et al. Decreased Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase expression and depolarized cell membrane in neurons differentiated from chorea-acanthocytosis patients[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 8391.
- [13] Eylestein A, Gehring EM, Heise N, et al. Stimulation of Ca<sup>2+</sup>-channel Orail/STIM1 by serum- and glucocorticoid-inducible kinase 1 (SGK1)[J]. *FASEB J*, 2011, 25(6): 2012-2021.
- [14] Kolakowski D, Kaminska J, Zoladek T. The binding of the APT1 domains to phosphoinositides is regulated by metal ions in vitro[J]. *Biochim Biophys Acta Biomembr*, 2020, 1862(9): 183349.
- [15] Park JS, Thorsness MK, Policastro R, et al. Yeast Vps13 promotes mitochondrial function and is localized at membrane contact sites[J]. *Mol Biol Cell*, 2016, 27(15): 2435-2449.
- [16] Muñoz-Braceras S, Calvo R, Escalante R. TipC and the chorea-acanthocytosis protein VPS13A regulate autophagy in Dictyostelium and human HeLa cells[J]. *Autophagy*, 2015, 11(6): 918-927.
- [17] Muñoz-Braceras S, Tornero-Écija AR, Vincent O, et al. VPS13A is closely associated with mitochondria and is required for efficient lysosomal degradation[J]. *Dis Model Mech*, 2019, 12(2): dmm036681.
- [18] Kageyama Y, Matsumoto K, Ichikawa K, et al. A new phenotype of chorea-acanthocytosis with dilated cardiomyopathy and myopathy[J]. *Mov Disord*, 2007, 22(11): 1669-1670.
- [19] Shen Y, Liu X, Long X, et al. Novel VPS13A gene mutations identified in patients diagnosed with chorea-acanthocytosis (ChAc): case presentation and literature review[J]. *Front Aging Neurosci*, 2017, 9: 95.
- [20] Bader B, Walker RH, Vogel M, et al. Tongue protrusion and feeding dystonia: a hallmark of chorea-acanthocytosis[J]. *Mov Disord*, 2010, 25(1): 127-129.
- [21] Paucar M, Lindestad PÅ, Walker RH, et al. Teaching video NeuroImages: feeding dystonia in chorea-acanthocytosis[J]. *Neurology*, 2015, 85(19): e143-e144.
- [22] Termsarasab P, Frucht SJ. The “stutter-step”: a peculiar gait feature in advanced Huntington’s disease and chorea-acanthocytosis[J]. *Mov Disord Clin Pract*, 2018, 5(2): 223-224.
- [23] Aasly J, Skandsen T, Rø M. Neuroacanthocytosis: the variability of presenting symptoms in two siblings[J]. *Acta Neurol Scand*, 1999, 100(5): 322-325.
- [24] 姚念廷, 郑乾, 冯占辉, 等. VPS13A 基因突变致舞蹈病-棘红细胞增多症的诊断及家系研究[J]. *贵州医科大学学报*, 2020, 45(3): 350-355.
- [25] Walterfang M, Yucel M, Walker R, et al. Adolescent obsessive compulsive disorder heralding chorea-acanthocytosis[J]. *Mov Disord*, 2008, 23(3): 422-425.
- [26] Vaisfeld A, Bruno G, Petracca M, et al. Neuroacanthocytosis syndromes in an Italian cohort: clinical spectrum, high genetic variability and muscle involvement[J]. *Genes*, 2021, 12(3): 344.
- [27] Gradstein L, Danek A, Grafman J, et al. Eye movements in chorea-acanthocytosis[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005, 46(6): 1979-1987.
- [28] Quick S, Heidrich FM, Winkler MV, et al. Cardiac manifestation is evident in chorea-acanthocytosis but different from McLeod syndrome[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2021, 88: 90-95.
- [29] Kihara M, Nakashima H, Taki M, et al. A case of chorea-acanthocytosis with dysautonomia; quantitative autonomic deficits using CASS[J]. *Auton Neurosci*, 2002, 97(1): 42-44.
- [30] Suzuki F, Sato N, Sugiyama A, et al. Chorea-acanthocytosis: time-dependent changes of symptoms and imaging findings[J]. *J Neuroradiol*, 2021, 48(6): 419-424.
- [31] 万亚楠, 陶雯, 顾晓苏, 等. 舞蹈病-棘红细胞增多症(附 1 例报告及文献复习)[J]. *中国临床神经科学*, 2018, 26(5): 555-558, 587.
- [32] Jankovic J, Orman J. Tetrabenazine therapy of dystonia, chorea, tics, and other dyskinesias[J]. *Neurology*, 1988, 38(3): 391-394.
- [33] Anderson KE, Stamler D, Davis MD, et al. Deutetrabenazine for treatment of involuntary movements in patients with tardive dyskinesia (AIM-TD): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet Psychiatry*, 2017, 4(8): 595-604.
- [34] Zayas LE, Walker RH. Amantadine treatment for hyperkinetic movements in chorea-acanthocytosis[J]. *Mov Disord Clin Pract*, 2022, 10(2): 346-347.
- [35] Walker RH. Management of neuroacanthocytosis syndromes[J]. *Tremor Other Hyperkinet Mov*, 2015, 5: 346.
- [36] 梁慧婷, 万子京, 洪道俊. 肉毒毒素治疗舞蹈病-棘红细胞增多症 1 例[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2023, 49(4): 230-233.
- [37] 金迪, 孙慧, 孙璇, 等. 以癫痫发作为首发症状的舞蹈病-棘红细胞增多症一例临床表型及基因突变分析[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2018, 18(5): 349-354.
- [38] 唐毅, 杨坚伟, 郭冬梅, 等. 舞蹈病-棘红细胞增多症 4 例临床分析及文献复习[J]. *中国医刊*, 2017, 52(5): 81-83.
- [39] Wu Q, Li Z, Cheng Y, et al. Acupuncture for treating symptoms associated with chorea-acanthocytosis: a CARE-compliant case report[J]. *Explore*, 2023, 19(1): 127-130.
- [40] Peikert K, Federti E, Matte A, et al. Therapeutic targeting of Lyn kinase to treat chorea-acanthocytosis[J]. *Acta Neuropathol Commun*, 2021, 9(1): 81.
- [41] Reichel F, Kräter M, Peikert K, et al. Changes in blood cell deformability in chorea-acanthocytosis and effects of treatment with dasatinib or lithium[J]. *Front Physiol*, 2022, 13: 852946.
- [42] Walker RH, Miranda M, Jung HH, et al. Life expectancy and mortality in chorea-acanthocytosis and McLeod syndrome[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2019, 60: 158-161.

引证本文: 刘慧卿, 林靖奇, 孟红梅, 等. 舞蹈症-棘红细胞增多症临床特征及诊治[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2023, 40(8): 692-696.