

# 齿状核红核苍白球路易体萎缩症的研究进展

蔡 丹<sup>1</sup>综述, 沈遥遥<sup>2</sup>审校

**摘要:** 齿状核红核苍白球路易体萎缩症(DRPLA)是一种罕见的常染色体显性遗传的神经系统变性疾病,由 *ATN1* 基因内 CAG 重复扩增所致。到目前为止,DRPLA 的发病机制尚不完全清楚。其主要临床特征为肌阵挛、癫痫、共济失调、舞蹈手足徐动症和认知障碍。DRPLA 的临床异质性很大,CAG 重复次数大小与发病年龄和疾病严重程度呈负相关。部分晚发型 DRPLA 患者临床表现不典型且无特异性影像学改变,这给疾病诊断带来一定挑战。本文就 DRPLA 的发病机制、病理特征、临床和影像学表现、诊断及潜在的治疗方面进行综述,以期加深对该病的认识。

**关键词:** 齿状核红核苍白球路易体萎缩症; 共济失调; 肌阵挛

**中图分类号:** R741

**文献标识码:** A

**Research advances in dentatorubral-pallidoluyian atrophy** CAI Dan, SHEN Yaoyao. (Department of Neurology, Xinyu People's Hospital, Xinyu 338000, China)

**Abstract:** Dentatorubral-pallidoluyian atrophy (DRPLA) is a rare autosomal dominant neurodegenerative disease caused by CAG triplet expansion in the *atrophin 1* (*ATN1*) gene. Up to now, the pathogenesis of DRPLA remains unclear. The main clinical features of DRPLA include myoclonus, epilepsy, ataxia, choreoathetosis, and cognitive impairment. DRPLA has great clinical heterogeneity, and the number of CAG repeats is negatively correlated with age of onset and disease severity. Some patients with late-onset DRPLA may have atypical manifestations without typical imaging changes, which brings challenges to the diagnosis of the disease. This article reviews the pathogenesis, pathological features, clinical and imaging manifestations, diagnosis, and potential treatment of DRPLA, in order to deepen the understanding of this disease.

**Key words:** Dentatorubral-pallidoluyian atrophy; Ataxia; Myoclonus

齿状核红核苍白球路易体萎缩症(dentatorubral-pallidoluyian atrophy, DRPLA)是一种罕见的常染色体显性遗传的神经系统变性疾病。其为多聚谷氨酰胺(polyglutamine, polyQ)疾病之一,也是脊髓小脑性共济失调(spinocerebellar ataxias, SCAs)中的一种少见亚型<sup>[1]</sup>。DRPLA 的致病基因位于染色体 12p13.31,由 *ATN1* 基因第 5 号外显子胞嘧啶-腺嘌呤-鸟嘌呤(CAG)三核苷酸重复扩增导致疾病发生<sup>[1]</sup>。Titica 和 Bogaert 于 1946 年首次在一家系中描述了 2 例 DRPLA 患者,其临床表现包括舞蹈手足徐动症、小脑性共济失调和痴呆。1982 年, Naito 和 Oyanagi 首次提出将具有以下特征的疾病命名为遗传性 DRPLA: (1)常染色体显性遗传; (2)肌阵挛性癫痫综合征伴或不伴小脑性共济失调、舞蹈手足徐动症; (3)齿状核红核苍白球路易体系统联和变性<sup>[2]</sup>。DRPLA 最初是在亚洲人群中发现的,以日本裔人报道最为多见,其患病率为 2/100 万~7/100 万。然而,目前还不清楚 DRPLA 在世界范围内的发病率<sup>[2]</sup>。DRPLA 的发病率无明显性别差异,可在任何年龄阶段起病,平均发病年龄为 31 岁<sup>[3]</sup>。根据发病年龄不同可分为成人型 DRPLA(起病年龄>20 岁)和青少年型 DRPLA(起病年龄<20 岁)。成人型 DRPLA 又可

进一步分为成人早发型(发病年龄 20~40 岁)和成人晚发型(发病年龄>40 岁)两组<sup>[4]</sup>。DRPLA 的临床异质性很大,CAG 重复次数大小与发病年龄和疾病严重程度呈负相关。成人型 DRPLA 通常表现为共济失调、舞蹈手足徐动症和痴呆,而青少年型则多表现为癫痫和肌阵挛。头部核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)虽有助于 DRPLA 诊断,但该病的影像学差异很大,在疾病早期阶段和一些晚发型患者甚至无明显影像学改变。脑白质、脑干和丘脑 T<sub>2</sub>WI/FLAIR 高信号以及脑干和小脑萎缩被认为是 DRPLA 的特征性影像表现<sup>[4]</sup>。目前该病无有效治疗手段。一些针对 polyQ 疾病的治疗正在临床试验中,如亨廷顿病(Huntington disease, HD)。由于该组疾病之间存在相似性,针对 HD 的疾病修饰治疗或许也能使 DRPLA 患者受益。本文就 DRPLA 的发病机制、病理特征、临床和影像学表现、诊断及潜在的治疗方面进行综述,以期加深对该病的认识。

收稿日期:2025-01-11;修订日期:2025-05-22

作者单位:(1. 新余市人民医院神经内科,江西 新余 338000;2. 江西省人民医院神经内科,江西 南昌 330000)

通信作者:沈遥遥, E-mail:15270881796@163.com

## 1 发病机制

DRPLA 是一种常染色体显性遗传性疾病,由 12p13.31 区域的 *ATN1* 基因中第 5 号外显子 CAG 重复扩增所致<sup>[1]</sup>。1993 年首次克隆 *ATN1* 基因,其编码 atrophin-1 蛋白。*ATN1* 在卵巢、睾丸、前列腺、胎盘、肺和骨骼肌中均有大量表达,而在大脑中的表达一般相对较低。在杏仁核、尾状核、海马和下丘脑中的表达相对增加,在胎脑中可见更高水平的 *ATN1* 表达,这提示 atrophin-1 可能在中枢神经系统早期发育中发挥作用<sup>[5]</sup>。atrophin-1 是一种由 1 190 个氨基酸组成的蛋白,分子量为 125 kDa。其重要结构如下: polyQ 位于 atrophin-1 的中间部;靠近 N 端有一个富含丝氨酸和脯氨酸的区域 (polyS/P);靠近 C 端有两个富含精氨酸和谷氨酸的基序 (RE 重复序列) 和一个核受体相互作用结构域 (NRI 结构域);临近 polyQ 还有 5 个 PY 基序。此外, atrophin-1 中存在 2 种定位信号: (1) 位于 N 端的核定位信号; (2) 位于 C 端的核输出信号。到目前为止,还没有完全了解 atrophin-1 的功能。它被认为是一种转录辅抑制因子,参与核受体信号转导<sup>[6]</sup>。以往研究显示, atrophin-1 参与祖细胞的细胞极性调控和转录控制,调节血管平滑肌细胞定向和迁移<sup>[7,8]</sup>。DRPLA 的分子致病机制尚未明确。现在公认的观点是 *ATN1* 的正常功能丧失并不是其分子致病的关键因素,而突变 atrophin-1 的获得性毒性作用被认为是该病的主要致病因素。异常扩增的 CAG 导致 polyQ 延长,进一步引起蛋白折叠错误、聚集和磷酸化减慢,最终使得蛋白产生获得性毒性。发病机制涉及蛋白切割作用、转录调控异常、核定位机制、泛素-蛋白酶系统、自噬-溶酶体系统<sup>[1,9]</sup>。

## 2 病理改变

尸检发现 DRPLA 患者的脑和脊髓整体变小。大脑、脑干和小脑在外观上相对匀称。切面显示苍白球、丘脑底核和齿状核萎缩,脑室轻到中度扩张。脑干被盖部整体萎缩,以脑桥被盖部为甚<sup>[10]</sup>。齿状核红核苍白球路易体系统联合变性是 DRPLA 的主要病理特征,表现为神经元缺失、星形胶质细胞增生。苍白球外侧部神经元丢失最严重,而红核中的星形胶质细胞增生比神经元缺失更突出。在齿状核中,残存的神经元常肿胀或萎缩伴凝块样变性(大量的嗜酸性和嗜银颗粒物质积聚在体细胞和树突周围)<sup>[3,10]</sup>。大脑皮质神经元的数量呈轻度或轻微减少。目前,关于成年型和青少年型 DRPLA 神经病理的比较研究尚未报道。在对一家系包含两父子的病理研究中发现,青少年起病的 DRPLA 表现出明显的额叶和脑桥萎缩,这被认为与患者的严重认知能力下降和癫痫相关<sup>[11]</sup>。一般来说,青少年型 DRPLA 患者的苍白球变性比齿状核红核变性更为明显,而成年晚发型则相反。在某些成人起病型 DRPLA 中,弥

漫性髓鞘苍白伴轻微胶质增生在脑白质中也很明显。其他脑区可能也受到轻或中度累及,但黑质、蓝斑核、脑桥核和脑神经核(除了前庭神经核)保存完好<sup>[10]</sup>。神经元核内包涵体 (neuronal intranuclear inclusions, NIIs) 是 DRPLA 最主要的病理特征,在 DRPLA 患者的中枢神经系统中广泛存在,并在包涵体内发现突变的 atrophin-1。NIIs 是嗜酸性圆形结构,易被泛素免疫组化检出。NIIs 直径约为 10~20 nm,为非膜结合、成分不均的含颗粒状和丝状结构的混合物<sup>[12]</sup>。NIIs 最初被认为是导致受影响脑区神经元细胞死亡的毒性结构,而随后的研究认为 NIIs 的形成可能本身就是一种旨在减少突变蛋白急性毒性效应的细胞反应<sup>[10]</sup>。在 DRPLA 中,检测出 NIIs 的区域远超齿状核红核苍白球路易体系统,这可能解释了 DRPLA 患者临床表现的多样性。

## 3 临床表现

DRPLA 的临床表型异质性与 CAG 重复次数相关。健康人群的 CAG 重复次数在 7~35 次之间。当 CAG 重复次数在 35~47 之间时 *ATN1* 基因突变不完全外显,而完全外显时 CAG 的重复次数将超过 48,通常在 49~88 次之间<sup>[2,13,14]</sup>。遗传早现与突变基因中的重复扩增次数增加相关。在连续几代中,CAG 重复次数越多,患者的临床症状出现越早。例如,青少年型 DRPLA 患者 CAG 重复次数较高,往往 >70 次。很少情况下会超过 90 次,这类患者可能在出生后的前几个月就出现症状<sup>[1,15]</sup>。DRPLA 主要临床表现包括共济失调、痴呆、肌阵挛、癫痫、舞蹈手足徐动症、精神症状<sup>[1,2]</sup>。青少年型 DRPLA 的主要临床表现为肌阵挛和癫痫,病情进展迅速。通常以癫痫发作作为首发症状,然后快速进展并出现智力低下、共济失调。该型要与表现为进行性肌阵挛癫痫的其他疾病进行鉴别,如拉福拉病 (Lafora disease)、戈谢病、肌阵挛癫痫伴破碎样红纤维。成人型 DRPLA 患者多表现为共济失调、舞蹈手足徐动症、痴呆和精神症状。该型异质性很大,易与亨廷顿病或其他类型 SCAs 相混淆。其中,老年起病的 DRPLA 患者(发病年龄 >60 岁)在早期通常仅以小脑性共济失调为主要临床特征,而无明显癫痫、舞蹈样动作和认知障碍<sup>[16]</sup>。DRPLA 的平均发病年龄 31 岁,平均死亡年龄为 49 岁(死亡年龄范围: 18~80 岁),从发病到死亡的中位时间为 15 年。预期寿命与 CAG 重复次数呈负相关<sup>[17]</sup>。DRPLA 患者最常见的死亡原因为肺炎和癫痫持续状态。此外,也有少数病例报道了 DRPLA 相关睡眠障碍,包括失眠、睡眠呼吸暂停、快速眼动期睡眠行为障碍<sup>[18,19]</sup>。

## 4 影像学表现

DRPLA 患者的影像学表现差异较大,在疾病早期阶段可能呈现轻微或无特异性影像改变。其典型影像特征为大脑白质、脑干和丘脑 T<sub>2</sub>WI/FLAIR 高信

号以及脑干和小脑萎缩<sup>[20,21]</sup>。脑白质高信号在成人型DRPLA患者中更为多见,但该影像表现同样可见于正常衰老人群。两者鉴别点在于衰老相关脑白质病变多分布于大脑白质区(如脑室旁),而小脑几乎不会出现T<sub>2</sub>WI/FLAIR白质高信号。在DRPLA患者中,几乎半数的患者出现小脑白质高信号,病灶通常分布在小脑蚓部旁<sup>[4]</sup>。此外,在其他类型SCAs中,也未发现小脑白质高信号。因此,小脑白质高信号可以将DRPLA与衰老相关脑白质病变和其他神经退行性疾病区分开来。DRPLA患者的脑干呈整体萎缩,以中脑被盖部、脑桥被盖部和脑桥基底部明显。患者年龄、CAG重复次数大小与DRPLA患者脑干、小脑萎缩及白质病变程度相关<sup>[22]</sup>。当影像学表现为脑干和小脑萎缩时,多系统萎缩(multiple system atrophy, MSA)也时常需要鉴别。丘脑和脑干异常信号是DRPLA的特征性影像表现,有助于区分DRPLA和其他神经系统变性病。值得注意的是,在一些老年起病的DRPLA患者中,影像学可能没有明显丘脑和脑干异常信号。此时,小脑白质高信号对疾病诊断起到十分重要的作用。以往很少有关于DRPLA的功能神经影像研究。一项回顾性研究纳入14例DRPLA患者,其中有4例为青少年型。他们的头部MRI仅见轻微脑萎缩,无明显脑白质高信号。但其中有2例行氟-18-脱氧葡萄糖-正电子发射扫描(18F-FDG-PET)时发现双侧纹状体低代谢,提示该部位发生严重变性<sup>[23]</sup>。

## 5 诊断和治疗

目前尚未确立DRPLA的临床诊断标准,诊断依赖于阳性家族史、不同年龄阶段的典型临床表现、特征性头部MRI表现和CAG重复序列的基因检测。DRPLA的诊断要点如下:(1)病理特征:①齿状核红核苍白球路易体联合变性;②苍白球外侧部严重神经元缺失伴星形胶质细胞增生,而齿状核和丘脑底核受累相对较轻;③神经元核内包涵体见于齿状核神经元,包涵体内可见突变的atrophin-1聚集。(2)临床表现:①成人型DRPLA(>20岁)通常表现为肌阵挛、共济失调、舞蹈手足徐动症和痴呆;②青少年型DRPLA(<20岁)通常表现为癫痫、肌强直和智力障碍。(3)MRI特征:①脑白质、脑干和丘脑T<sub>2</sub>WI/FLAIR高信号;②脑干和小脑萎缩。对于有常染色体显性遗传家族史且临床表现为认知障碍、小脑性共济失调和舞蹈手足徐动症的患者,建议行基因检测。对于部分成人晚发型DRPLA而言,由于其临床仅表现为孤立性共济失调而影像学仅表现为轻微脑萎缩。这种情况下,很容易被误诊为其他中枢神经系统变性病,如其他类型SCAs、MSA。如果患者既往有长期酗酒史,更容易被误诊为酒精中毒性脑病。长期的临床和影像学随访也很重要。在随访过程中出现

脑白质病变,尤其是小脑蚓部旁高信号,高度提示DRPLA。

目前还没有预防或阻止DRPLA疾病进展的治疗方法。抑制或显著降低突变的ATN1基因表达理论上是治疗DRPLA最有效的方法之一。一些旨在针对其他polyQ疾病的直接沉默突变基因表达的策略正在研发和测试中,未来有可能应用在DRPLA中。使用CRISPR-Cas9技术可直接作用于突变基因的DNA序列。突变的基因片段可以通过该方法被野生型或基因敲除来取代,从而消除突变蛋白的产生。此外,还可以通过使用短干扰RNA、反义寡核苷酸和低分子量剪接调节剂作用于突变转录物,从而诱导转录物降解、抑制翻译、修饰剪接<sup>[24-26]</sup>。其他方式的DRPLA治疗策略也在考虑中<sup>[27-29]</sup>:(1)由于atrophin-1导致转录失调,使用组蛋白去乙酰化酶抑制剂(如丁酸钠)可以逆转转录抑制。研究显示,丁酸钠能显著改善Atro-118Q转基因小鼠的运动功能,延长小鼠的平均寿命。(2)阻断突变atrophin-1蛋白的切割可抑制其促凋亡作用,从而可能减轻DRPLA症状。(3)通过活化JNK抑制异常atrophin-1的磷酸化过程,从而延迟神经元死亡。

针对DRPLA的管理主要还是对症支持治疗。对于肌阵挛性癫痫可以选用卡马西平或苯妥英,对于全面性癫痫发作可选用丙戊酸钠、吡仑帕奈和唑尼沙胺<sup>[30-32]</sup>。对于舞蹈手足徐动症和肌张力障碍可以选用丁苯那嗪、利培酮、溴西洋和加巴喷丁<sup>[33]</sup>。欧洲指南建议无论病因如何利鲁唑(100 mg/d)可能有效减轻成人共济失调症状,而使用金刚烷胺(300 mg/d)治疗共济失调的证据较弱<sup>[34]</sup>。由于没有有效的治疗手段,DRPLA患者的预后差。一部分患者死于癫痫性猝死,大部分患者后期因长期卧床、吞咽困难死于肺炎或营养不良等全身性疾病。理想情况下,应尽早进行遗传咨询,采取计划生育措施。

## 6 总结与展望

目前还未完全了解DRPLA的发病机制和atrophin-1的功能。DRPLA患者的神经元变性是一个漫长而复杂的过程,突变蛋白形成的NIIs不是导致疾病发展的唯一因素,该病的主要致病因素可能是突变atrophin-1的获得性毒性作用。DRPLA的临床表现与CAG重复次数相关。CAG重复次数越大,可能预示发病时间越早、疾病严重程度越重。脑白质、脑干和丘脑T<sub>2</sub>WI/FLAIR高信号以及脑干和小脑萎缩是DRPLA的特征性影像表现,但部分晚发型患者可能临床表现不典型且无特征性影像改变,这给疾病诊断带来挑战。目前该病无有效治疗手段,一些针对polyQ疾病(例如HD)的治疗正在临床试验中。由于这类疾病存在相似性,类似的治疗策略亟待用于DRPLA患者。

**利益冲突声明：**所有作者均声明不存在利益冲突。

**作者贡献声明：**蔡丹负责撰写论文；沈遥遥负责论文设计、拟定写作思路、指导撰写论文并最后定稿。

### [参考文献]

- [1] Nowak B, Kozłowska E, Pawlik W, et al. Atrophin-1 function and dysfunction in dentatorubral-pallidoluysian atrophy [J]. *Mov Disord*, 2023, 38(4): 526-536.
- [2] Chaudhry A, Anthanasiou-Fragkouli A, Houlden H. DRPLA: understanding the natural history and developing biomarkers to accelerate therapeutic trials in a globally rare repeat expansion disorder [J]. *J Neurol*, 2021, 268(8): 3031-3041.
- [3] Carroll LS, Massey TH, Wardle M, et al. Dentatorubral-pallidoluysian atrophy: an update [J]. *Tremor Other Hyperkinet Mov (NY)*, 2018, 8: 577.
- [4] Sugiyama A, Sato N, Kimura Y, et al. The cerebellar white matter lesions in dentatorubral-pallidoluysian atrophy [J]. *J Neurol Sci*, 2020, 416: 117040.
- [5] Shen Y, Peterson AS. Atrophin's emerging roles in development and neurodegenerative disease [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2009, 66(3): 437-446.
- [6] Zhang CL, Zou Y, Yu RT, et al. Nuclear receptor TLX prevents retinal dystrophy and recruits the corepressor atrophin1 [J]. *Genes Dev*, 2006, 20(10): 1308-1320.
- [7] Mannervik M. Control of Drosophila embryo patterning by transcriptional co-regulators [J]. *Exp Cell Res*, 2014, 321(1): 47-57.
- [8] Hou R, Sibinga NES. Atrophin proteins interact with the Fat1 cadherin and regulate migration and orientation in vascular smooth muscle cells [J]. *J Biol Chem*, 2009, 284(11): 6955-6965.
- [9] 张鑫, 顾卫红. 齿状核红核苍白球路易体萎缩症研究进展 [J]. *中华神经科杂志*, 2013, 46(5): 339-342.
- [10] Yamada M. Dentatorubral-pallidoluysian atrophy (DRPLA): The 50th anniversary of Japanese society of neuropathology [J]. *Neuropathology*, 2010, 30(5): 453-457.
- [11] Sunami Y, Koide R, Arai N, et al. Radiologic and neuropathologic findings in patients in a family with dentatorubral-pallidoluysian atrophy [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2011, 32(1): 109-114.
- [12] Yamada M, Shimohata M, Sato T, et al. Polyglutamine disease: recent advances in the neuropathology of dentatorubral-pallidoluysian atrophy [J]. *Neuropathology*, 2006, 26(4): 346-351.
- [13] Bunting EL, Hamilton J, Tabrizi SJ. Polyglutamine diseases [J]. *Curr Opin Neurobiol*, 2022, 72: 39-47.
- [14] Stoyas CA, La Spada AR. The CAG-polyglutamine repeat diseases: a clinical, molecular, genetic, and pathophysiologic nosology [J]. *Handb Clin Neurol*, 2018, 147: 143-170.
- [15] Hasegawa A, Ikeuchi T, Koike R, et al. Long-term disability and prognosis in dentatorubral-pallidoluysian atrophy: A correlation with CAG repeat length [J]. *Mov Disord*, 2010, 25(11): 1694-1700.
- [16] Sugiyama A, Sato N, Nakata Y, et al. Clinical and magnetic resonance imaging features of elderly onset dentatorubral-pallidoluysian atrophy [J]. *J Neurol*, 2018, 265(2): 322-329.
- [17] Adachi H, Nishida K, Futamura N. Natural history and progression of Dentatorubral-Pallidoluysian Atrophy (DRPLA): A retrospective study of 22 patients [J]. *Mov Disord Clin Pract*, 2025 Apr 16. Online ahead of print.
- [18] Licht DJ, Lynch DR. Juvenile dentatorubral-pallidoluysian atrophy: new clinical features [J]. *Pediatr Neurol*, 2002, 26(1): 51-54.
- [19] Kim H, Yun JY, Choi KG, et al. Sleep related problems as a non-motor symptom of dentatorubropallidoluysian atrophy [J]. *J Korean Med Sci*, 2018, 33(17): e130.
- [20] Yoon WT, Youn J, Cho JW. Is cerebral white matter involvement helpful in the diagnosis of dentatorubral-pallidoluysian atrophy [J]. *J Neurol*, 2012, 259(8): 1694-1697.
- [21] Li M, Chen X, Yuan R, et al. MRI-based brain structural changes in adult-onset dentatorubral-pallidoluysian atrophy [J]. *Neuroradiology*, 2025 Apr 29. Online ahead of print.
- [22] Tomiyasu H, Yoshii F, Ohnuki Y, et al. The brainstem and thalamic lesions in dentatorubral-pallidoluysian atrophy: an MRI study [J]. *Neurology*, 1998, 50(6): 1887-1890.
- [23] Sone D, Sato N, Yokoyama K, et al. Striatal glucose hypometabolism in preadolescent-onset dentatorubral-pallidoluysian atrophy [J]. *J Neurol Sci*, 2016, 360: 121-124.
- [24] Tabrizi SJ, Ghosh R, Leavitt BR. Huntingtin lowering strategies for disease modification in Huntington's disease [J]. *Neuron*, 2019, 101(5): 801-819.
- [25] Neves-Carvalho A, Duarte-Silva S, Teixeira-Castro A, et al. Polyglutamine spinocerebellar ataxias: Emerging therapeutic targets [J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2020, 24(11): 1099-1119.
- [26] Fiszler A, Krzyzosiak WJ. Oligonucleotide-based strategies to combat polyglutamine diseases [J]. *Nucleic Acids Res*, 2014, 42(11): 6787-6810.
- [27] Ying M, Xu R, Wu X, et al. Sodium butyrate ameliorates histone hypoacetylation and neurodegenerative phenotypes in a mouse model for DRPLA [J]. *J Biol Chem*, 2006, 281(18): 12580-12586.
- [28] Okamura-Oho Y, Miyashita T, Nagao K, et al. Dentatorubral-pallidoluysian atrophy protein is phosphorylated by c-Jun NH<sub>2</sub>-terminal kinase [J]. *Hum Mol Genet*, 2003, 12(13): 1535-1542.
- [29] Ellerby LM, Andrusiak RL, Wellington CL, et al. Cleavage of atrophin-1 at caspase site aspartic acid 109 modulates cytotoxicity [J]. *J Biol Chem*, 1999, 274(13): 8730-8736.
- [30] Shiraishi H, Egawa K, Ito T, et al. Efficacy of perampanel for controlling seizures and improving neurological dysfunction in a patient with dentatorubral-pallidoluysian atrophy (DRPLA) [J]. *Epilepsy Behav Case Rep*, 2017, 8: 44-46.
- [31] Egawa K, Takahashi Y, Kubota Y, et al. Electroclinical features of epilepsy in patients with juvenile type dentatorubral-pallidoluysian atrophy [J]. *Epilepsia*, 2008, 49(12): 2041-2049.
- [32] 吴玉婷, 卢茜, 谢旭芳. 以癫痫为首发症状的齿状核红核苍白球路易体萎缩症1例报告 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2022, 39(5): 444-446.
- [33] Muñoz E, Campdelacreu J, Ferrer I, et al. Severe cerebral white matter involvement in a case of dentatorubropallidoluysian atrophy studied at autopsy [J]. *Arch Neurol*, 2004, 61(6): 946-949.
- [34] van de Warrenburg BC, van Gaalen J, Boesch S, et al. EFNS/ENS Consensus on the diagnosis and management of chronic ataxias in adulthood [J]. *Eur J Neurol*, 2014, 21(4): 552-562.

引证本文:蔡丹,沈遥遥. 齿状核红核苍白球路易体萎缩症的研究进展 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2025, 42(7): 669-672.