

· 临床病理(例)讨论 ·

右手活动笨拙 2 年 进食障碍 步态异常 肢体不自主运动 1 年

谢欣昱 黄颜 高晶 崔丽英

【关键词】 神经棘红细胞增多症; 进食障碍; 运动障碍; 病例报告

【Key words】 Neuroacanthocytosis; Eating disorders; Movement disorders; Case reports

Right hand clumsy for two years, eating disorder, abnormal gait, involuntary movements of limbs for one yearXIE Xin-yu¹, HUANG Yan¹, GAO Jing¹, CUI Li-ying^{1,2}¹Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China²Neurosciences Center, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

Corresponding author: CUI Li-ying (Email: pumchcuily@sina.com)

病历摘要

患者 女性, 42 岁, 右利手。因右手活动笨拙 2 年, 进食障碍、步态异常、肢体不自主运动 1 年, 于 2016 年 1 月 4 日入院。患者 2 年余前(2013 年冬)出现右手活动笨拙, 表现为抓物易掉, 抓持瓜子、针等细小物品困难, 但不影响梳头等日常活动; 3 个月后(2014 年春)逐渐出现进食障碍(进食时常将食物漏出)、言语含糊不清、乏力、步态异常(行走缓慢伴蹒跚步态, 偶被足尖绊倒, 遇障碍物时明显)、肢体不自主运动(情绪激动时明显、安静时好转、入睡后消失), 并渐进性加重。外院实验室检查(2015 年 8 月)血常规白细胞计数(WBC) $3.57 \times 10^9/L$ [$(3.50 \sim 9.50) \times 10^9/L$]、血红蛋白(Hb) 91 g/L ($110 \sim 150$ g/L), 心肌酶谱肌酸激酶(CK) 水平 2245 U/L ($24 \sim 170$ U/L)、肌酸激酶同工酶(CK-MB) 56 IU/L ($0 \sim 25$ IU/L)、乳酸脱氢酶(LDH) 339 U/L ($0 \sim 250$ U/L); 心电图未见明显异常。为求进一步诊断与治疗, 于 2015 年 8 月 19 日至我院神经科门诊就诊, 考虑“锥体外系疾病, 病因待查”, 于 2015 年 10 月 29 日首次收入院。入院后体格检查: 体温 36°C , 呼吸 18 次/min, 心率 68 次/min, 血压 102/63 mm Hg ($1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$), 双侧颞骨区可见红斑, 眼睑结膜稍苍白, 双侧掌指关节、近端指间关节、远端指间关节、肘关节、骶尾部皮肤粗糙, 双侧胫前、足背皮肤粗糙角化, 色素沉着。神经科专科检查: 神志清楚, 言语不清, 定向力、理解力、判断力尚可, 计算力、记忆力稍减退。脑神经检查未见明显异常。四肢近端

肌力 4 级、远端肌力 5 级, 四肢肌容积、肌张力正常; 四肢腱反射减退; 双侧 Babinski 征阴性; 行走直线差; 双侧指鼻试验、快复轮替动作、跟-膝-胫试验稳准; Romberg 征阴性; 双侧针刺觉和音叉振动觉对称正常; 颈部柔软, 无抵抗。实验室检查: 血尿便常规、凝血功能、肝肾功试验、甲状腺功能试验、同型半胱氨酸(Hcy)、脂质、乳酸、叶酸、铜蓝蛋白、红细胞沉降率(ESR)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP) 均于正常值范围; 肌酸激酶 776 U/L; 临床免疫学检验抗可提取性核抗原(ENA) 抗体谱、抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA) 均于正常水平, 抗心磷脂抗体(ACA) 20 PLIgG U/ml (< 12 PLIgG U/ml), 抗核抗体(ANA) 谱阳性, 其中抗核抗体(IgG 型) 核点型(S 型) 1:80 ($< 1:40$), 抗 SM 抗体为 49 (< 15), 抗核糖核蛋白(RNP) 抗体为 64 (< 15), 抗 Ro 抗体为 57 (< 15); 肿瘤标志物和毒物筛查未见明显异常; HD 基因和 SCA 基因检测未见明显异常。腰椎穿刺脑脊液检查(2015 年 10 月 30 日) 外观无色、透明, 压力、常规和生化均于正常值范围, 细菌培养和墨汁染色未见异常, 抗 Hu、Yo、Ri 抗体阴性, 细胞学检查未见明显异常, 新斯的明试验、重复神经电刺激(RNS) 均正常; 重症肌无力相关抗体抗 Ryanodine 受体(RyR) 抗体 0.487 (< 0.382), 其余各项指标均正常。胸部 CT 显示, 双下肺磨玻璃样变, 双侧少量胸腔积液。甲状腺超声显示, 甲状腺多发囊实性结节, 甲状腺左叶粗大伴钙化。头部 MRI 显示, 双侧尾状核头部体积减小(图 1)。心电图检查未见神经源性和肌源性损害。四肢交感皮肤反应(SSR) 未见异常。视频脑电图(VEEG) 未见异常。临床诊断为肢体无力? 干燥综合征? 不排除重症肌无力。遂于 2015 年 11 月 17 日在局部麻醉下行股四头肌活检术。HE 染色显示, 肌纤维大小轻度不等, 少数肌纤维轻度萎缩, 偶见个别肌纤维萎缩、变性, 未见纤维束周萎缩, 未见肌纤维坏死和吞噬现象, 少数肌纤维核内移, 肌内膜和束膜未见明显增厚, 未见单个核细胞局灶性浸润。免

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2016.06.013

作者单位: 100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院神经科(谢欣昱、黄颜、高晶、崔丽英); 100730 北京, 中国医学科学院神经科学中心(崔丽英)

通讯作者: 崔丽英(Email: pumchcuily@sina.com)

疫组织化学染色显示,肌纤维膜主要组织相容性复合物 I 类抗原(MHC I)呈阴性;近肌筋膜侧个别肌纤维周围和浆膜 C5b-9 阳性、个别小血管管壁阳性。特殊染色改良 Gomori 三色(MGT)染色所见同 HE 染色。还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NADH)、琥珀酸脱氢酶(SDH)、细胞色素 C 氧化酶(COX)染色显示,部分肌纤维着色浅显且均匀,少数肌纤维周围着色较深。油红 O(ORO)、酸性磷酸酶(ACP)染色未见特殊。非特异性酯酶染色显示,近肌筋膜侧肌纤维周围局部着色,个别肌纤维周围着色。ATP 酶染色显示, I 型肌纤维略占优势,未见明显同型肌纤维群组化分布现象。刚果红染色未见特殊。进一步眼科会诊:角膜溃疡,提示双侧干眼症。口腔科会诊:腮腺造影显示,口内导管口乳头正常,分支导管呈分叉状,排空延迟;唇腺组织活检可见小涎腺组织,部分小导管扩张,导管周围和间质内可见灶性和片状淋巴细胞、浆细胞浸润,部分小腺泡萎缩。免疫科会诊:结合角膜溃疡、唇腺组织活检结果以及抗干燥综合征 A 型抗体(SSA)可疑阳性,临床考虑为原发性干燥综合征,建议予以白芍总苷胶囊(帕夫林)0.60 g(3 次/d)、泼尼松 30 mg(1 次/d)、地西洋 1.25 mg(1 次/晚)、溴吡斯的明 30 mg(3 次/d)、维生素 B₁ 10 mg(3 次/d)、甲钴胺 0.50 mg(3 次/d)、复合维生素 B 3 mg(3 次/d)口服,以及补钾、补钙、抑酸保护胃黏膜治疗,治疗 1 个月后泼尼松每 2 周减量 5 mg。患者住院 34 d(2015 年 10 月 29 日-12 月 1 日),出院后遵医嘱继续规律服药,2 周后自觉咀嚼无力加重,双侧对称,食物易漏出,间断饮水呛咳,行走时双下肢无力较前明显,可站立、行走,步态异常较前明显,遂于 2016 年 1 月 4 日再次入院。患者自发病以来,无肌肉和关节疼痛,否认光过敏、脱发、龋齿,无口干、眼干、鼻干、口腔溃疡,自幼双侧颞骨可见明显红斑;精神、饮食可,睡眠较差易惊醒,大小便正常,体重无明显变化。既往史、个人史及家族史均无特殊。

诊断与治疗经过 入院后体格检查:体温 36.3℃、呼吸 18 次/min、心率 79 次/min、血压 103/45 mm Hg,双侧颞骨可见明显红斑,双侧掌指关节、近端指间关节、远端指间关节、肘关节、骶尾部皮肤粗糙,双侧胫前、足背皮肤粗糙角化,色素沉着。神经科专科检查:神志清楚,言语不清,定向力、理解力、判断力尚可,计算力、记忆力稍减退。左侧咀嚼肌肌力下降。双侧软腭抬举较差,双侧咽反射减退。其余脑神经检查未见异常。四肢肌容积、肌张力、肌力均正常;四肢腱反射减退;双侧 Babinski 征阴性;行走时可见不自主膝关节弯曲,足尖、足跟行走可,跑步正常;双侧指鼻试验、快复轮替动作、跟-膝-胫试验稳准,右手抓物稍笨拙;Romberg 征阴性,反击征阳性;双侧针刺觉和音叉振动觉对称正常;颈部柔软,无抵抗。考虑患者锥体外系症状突出,诸如不自主运动、说话口型改变、持物不能控制力量、舌不灵活、行走缓慢等,于 2016 年 1 月 7 日加用多巴丝肼(美多芭)0.125 g(2 次/d),行走无力症状稍有缓解,逐渐增量至 0.25 g(2 次/d),泼尼松规律

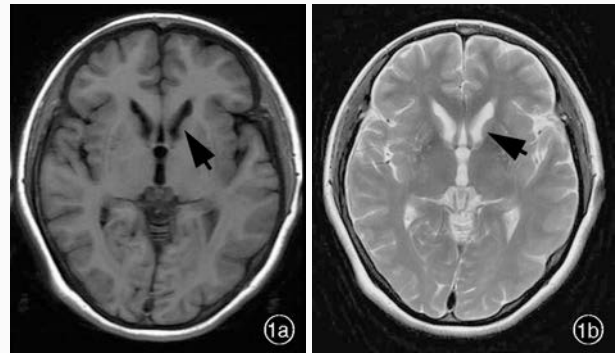


图 1 头部 MRI 检查显示,双侧尾状核头部体积较小(箭头所示) 1a 横断面 T₁WI 1b 横断面 T₂WI

Figure 1 Head MRI showed small volume of the head of bilateral caudate nuclei (arrows indicate). Axial T₁WI (Panel 1a). Axial T₂WI (Panel 1b).

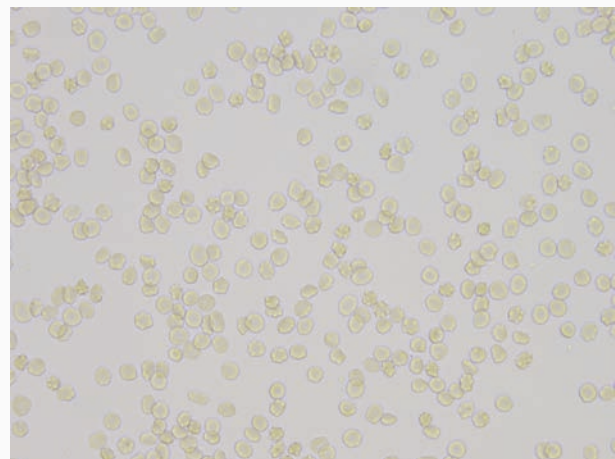


图 2 生理盐水加强试验外周血涂片可见棘红细胞比例明显增加,约占 40% Giemsa 染色 ×200

Figure 2 Peripheral blood smear of hypertonic saline solution showed obvious increasing of acanthocytes, with a proportion of 40%. Giemsa staining ×200

减量(每 2 周减量 5 mg)。结合首次入院股四头肌活检结果,考虑神经棘红细胞增多症可能,但患者曾行血液涂片检查,未见棘红细胞,进一步完善生理盐水加强试验,可见约 40% 棘红细胞(图 2)。最终诊断为神经棘红细胞增多症。治疗方面,仍继续口服多巴丝肼 0.25 g(2 次/d)、地西洋 1.25 mg(1 次/晚)和维生素 E,泼尼松规律减量(每 2 周减量 5 mg)。患者共住院 11 d,病情平稳出院。出院后失访。

临床讨论

神经内科主治医师 患者中年女性,发病隐匿,病史 2 年,临床表现主要分为两组症状:(1)运动障碍,表现为进食困难、构音不清、右手活动笨拙、步态异常、肢体不自主运动。(2)乏力,腱反射下降。此外,患者认知功能和执行功能下降,血清肌酸激酶水平升高,头部 MRI 显示双侧尾状核头部体积减小,生理盐水加强试验后外周血涂片可见约 40% 棘红

细胞。定位诊断考虑:(1)进食困难、构音不清、右手活动笨拙、行走时膝关节呈现运动不协调、肢体不自主运动,定位于锥体外系。(2)认知功能和执行功能下降,定位于大脑皮质。(3)乏力、四肢腱反射减退,血清肌酸激酶水平升高,定位于肌肉系统。(4)生理盐水加强试验后外周血涂片可见约40%棘红细胞,定位于血液系统。定性诊断考虑:神经棘红细胞增多症。该例患者为中年女性,发病隐匿,渐进性进展,病程2年,临床主要表现为锥体外系损害,包括口面部运动障碍、步态异常、不自主运动。有文献报道,进食障碍常是神经棘红细胞增多症的早期表现,系进食时不自主伸舌、咀嚼运动不协调所致^[1-2]。头部MRI显示,双侧尾状核头部体积减小,双侧侧脑室扩大,亦常见于神经棘红细胞增多症。除锥体外系受累外,还表现出认知功能下降、血清肌酸激酶升高、周围神经病变、腱反射减退、癫痫发作等。该例患者病变同时累及锥体外系、大脑皮质、肌肉系统,首先考虑神经棘红细胞增多症。患者首次住院期间外周血涂片未见棘红细胞,此次住院期间再次完善外周血涂片和生理盐水加强试验,可见棘红细胞明显增多(40%),最终结合临床表现明确诊断为神经棘红细胞增多症。应注意与以下疾病相鉴别:(1)亨廷顿病,亨廷顿病是常染色体显性遗传性疾病,发病年龄35~45岁,以舞蹈样不自主运动为突出表现,动作幅度大,逐渐出现痴呆;头部MRI亦可见尾状核头部萎缩。但无癫痫发作,无周围神经病变和肌肉病表现,血清肌酸激酶水平正常,无食物诱发伸舌,外周血涂片棘红细胞正常,与该例患者表现不符,且亨廷顿病相关基因筛查阴性,亦无家族史,故可排除亨廷顿病。(2)结缔组织病,该例患者中枢神经系统、肌肉、皮肤可疑皮疹,提示病变广泛,免疫学相关抗体呈阳性提示结缔组织病如干燥综合征可能。但抗体滴度较低,红细胞沉降率和超敏C-反应蛋白正常,无疾病活动表现,肌肉组织活检未见炎症性表现,亦不支持结缔组织病。

神经科教授 患者中年女性,发病隐匿,病程2年,临床未见典型棘红细胞增多症表现如唇舌咬伤、间断性躯干扭转,首次住院完善各项免疫学检验,泼尼松治疗后症状短暂性减轻,均增加早期诊断难度。神经棘红细胞增多症的临床表现具有多样性、波动性,且同一家系可表现出不同表型。头部MRI显示尾状核头部萎缩对疾病诊断有一定提示意义。目前该例患者神经棘红细胞增多症诊断明确,但自身免疫学指标异常不能用该病解释,建议免疫科长期随访观察。应完善基因检测以进一步明确疾病基因型。治疗可尝试维生素E或硫必利,但该病预后不佳,应向患者家属说明。

讨 论

神经棘红细胞增多症(NA)是一组临床极罕见疾病,可分为以下几种类型。(1)含神经棘红细胞增多症核心表现,如皮质基底节变性(CBD)、舞蹈病及其他运动障碍性疾病:舞蹈病-棘红细胞增多症(ChAc),McLeod综合征(MLS)。(2)偶见棘红细胞增多症的神经变性病:泛酸激酶相关神经变性

(PKAN)、2型类亨廷顿病(HDL2)。(3)阵发性运动障碍性疾病:家族性棘红细胞增多症伴发作性劳累诱发的运动障碍(FAPED)。(4)伴血清脂蛋白降低、共济失调、外周感觉异常,但无运动障碍:无 β -脂蛋白血症(又称Bassen-Kornzweig综合征)、低 β -脂蛋白血症(hypobetalipoproteinemia)^[3-4]。根据该例患者临床特点和外周血涂片,最终明确诊断为神经棘红细胞增多症,鉴别诊断方面,患者中年起病,而泛酸激酶相关神经变性和2型类亨廷顿病多发生于儿童期和青少年期且后者多见于非洲人群,首先考虑舞蹈病-棘红细胞增多症和McLeod综合征,目前国内尚不能检测Kell血型,故无法鉴别二者,McLeod综合征是X-连锁遗传性疾病,由Xp21上编码XK蛋白的XK基因突变所致^[5],多见于男性,可出现溶血性改变,肌肉病和心血管病表现明显^[6],故予以初步排除。

一、发病机制

神经棘红细胞增多症是常染色体隐性遗传性疾病,系定位于染色体9q21上编码Chorein蛋白的VPS13A基因突变或缺失所致^[7-8]。Chorein蛋白在脑组织中呈高表达^[9],该蛋白缺失主要影响基底神经节,尤其是尾状核和壳核,亦可影响黑质和苍白球^[10]。

二、临床特征

神经棘红细胞增多症可表现出一系列临床症状。(1)口舌部肌张力障碍:特征性表现为参与进食的舌部和下颌部肌张力障碍,咬伤口唇和舌部的症状为该病所特有。(2)舞蹈病和肌张力障碍:运动困难和肌张力障碍可以导致严重的颈部和躯干屈伸运动;步态异常可出现“rubbery man”表现,即膝部和髋部屈曲^[11];肌张力障碍可以导致足部跖屈或翻转,偶合并周围神经病变。(3)帕金森综合征:表现为病程中原发性运动障碍^[12],运动迟缓出现的时间稍晚。(4)抽动感:包括肌肉和声带抽动,肌肉不自主运动可以产生自残行为^[1],如咬伤舌头、口唇、面颊、手指或扑倒在地。声带抽动表现为发声异常。(5)言语和吞咽障碍:言语困难常出现于疾病早期,构音困难系舌部和下颌部肌张力障碍所致;吞咽困难系进食时舌部肌张力障碍和口咽部肌肉协调障碍所致,易出现误吸和营养不良。(6)认知功能障碍和精神症状:发生于疾病早期且先于神经退行性变出现。记忆障碍和执行功能障碍较为常见;精神症状系基底神经节功能障碍所致,强迫症和抑郁症较为常见。(7)癫痫发作:约有40%患者出现癫痫发作^[13-14],可于疾病早期或病情进展过程中出现,典型表现为颞区异常放电^[15-17]。(8)心血管系统及其他自主神经系统症状:心血管系统症状极为少见;自主神经系统症状可以表现为直立性低血压(OH)和心动过缓^[18-19]。

三、辅助检查特点

大多数神经棘红细胞增多症患者血清肌酸激酶和乳酸脱氢酶水平升高^[7]。肌电图可见轻微运动感觉神经病表现;临床表现为腱反射消失、运动感觉神经病、肌力下降、肌萎缩。肌肉组织活检提示神经源性损伤,较少发生肌源性损伤。外周血涂片棘红细胞比例增加,高达5%~50%^[20],但疾

病不同时期,棘红细胞比例变化较大。头部 MRI 可见尾状核萎缩, T₂WI 可见基底节区高信号^[21]。Western blotting 检测显示,红细胞 Chorea 蛋白减少或缺失^[22]。VPS13A 基因检测是明确诊断神经棘红细胞增多症的“金标准”,但是该基因包含 73 个外显子且突变位点变异率较高,因此增加基因诊断难度^[7,23]。血清脂蛋白形态分析和 Kell 血型检测均有助于与无 β-脂蛋白血症、低 β-脂蛋白血症和 McLeod 综合征相鉴别。

四、治疗原则

迄今为止,神经棘红细胞增多症仅对症治疗,尚无治愈方法。既往观点认为,维生素 E 可以改变红细胞膜流动性,进而改善部分患者症状^[24-25]。(1)口舌部肌张力障碍:肌肉注射肉毒毒素可能改善症状,四苯喹啉 12.50 mg/d,逐渐增量至 50 mg/d 分次服用^[26];亦有相关文献报道,该药可能加重吞咽困难^[27]。(2)舞蹈病和肌张力障碍:肌肉注射肉毒毒素可改善下肢肌张力障碍。此外,还可予传统抗肌张力障碍药物,例如抗胆碱能药物苯海索 1 mg/d,逐渐增量至 2 mg(3 次/d),最终达到可耐受剂量;苯二氮草类药物氯硝西泮 0.25 mg/d,逐渐增量至 0.50 mg(3 次/d),最终达到可耐受剂量;巴氯芬 5 mg(3 次/d),逐渐增至可耐受剂量^[26]。金刚烷胺 200 mg/d 改善舞蹈病症状^[28]。部分患者可行脑深部电刺激术(DBS)以缓解症状。(3)帕金森综合征:金刚烷胺 200 mg/d 可以改善步态异常^[1],左旋多巴 1000 mg/d 效果稍差^[29],而脑深部电刺激术不能改善症状。(4)抽动:左乙拉西坦 250 mg(2 次/d)^[16]或联合应用苯扎托品、喹硫平、劳拉西泮可缓解抽动症状^[2],而传统抗抽动药物无效。(5)言语和吞咽障碍:可通过交流辅助器材改善言语障碍。(6)精神症状:抗精神病药物,如西酞普兰 40 mg/d^[30]、喹硫平 600 mg/d^[31]可改善精神症状。(7)癫痫发作:抗癫痫药物有效,而拉莫三嗪可加重癫痫发作^[26]。少数患者对药物治疗反应欠佳。手术治疗效果欠佳。

五、预后

神经棘红细胞增多症是一种逐渐恶化、最终致命的疾病,患者多于疾病第 5~10 年死亡^[3]。早期识别疾病可以避免有创性和非必要检查(如肌肉、骨髓、肝脏组织活检术),并及时提供合适的管理和指导方案。

参 考 文 献

- [1] Walker RH, Liu Q, Ichiba M, Muroya S, Nakamura M, Sano A, Kennedy CA, Selar G. Self-mutilation in chorea-acanthocytosis: manifestation of movement disorder or psychopathology? *Mov Disord*, 2006, 21:2268-2269.
- [2] Al-Asmi A, Jansen AC, Badhwar A, Dubeau F, Tampieri D, Shustik C, Mercho S, Savard G, Dobson-Stone C, Monaco AP, Andermann F, Andermann E. Familial temporal lobe epilepsy as a presenting feature of choreoacanthocytosis. *Epilepsia*, 2005, 46:1256-1263.
- [3] Walterfang M, Evans A, Looi JC, Jung HH, Danek A, Walker RH, Velakoulis D. The neuropsychiatry of neuroacanthocytosis syndromes. *Neurosci Biobehav Rev*, 2011, 35:1275-1283.
- [4] Zhou LX, Guan HZ, Ni J, Wan XH, Chen L, Cui LY. Progressive involuntary movement of month, tongue and limbs. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2011, 11:117-120.
- [5] Ho M, Chelly J, Carter N, Danek A, Crocker P, Monaco AP. Isolation of the gene for McLeod syndrome that encodes a novel membrane transport protein. *Cell*, 1994, 77:869-880.
- [6] Oechslin E, Kaup D, Jenni R, Jung HH. Cardiac abnormalities in McLeod syndrome. *Int J Cardiol*, 2009, 132:130-132.
- [7] Rampoldi L, Dobson-Stone C, Rubio JP, Danek A, Chalmers RM, Wood NW, Verellen C, Ferrer X, Malandrini A, Fabrizi GM, Brown R, Vance J, Pericak-Vance M, Rudolf G, Carrè S, Alonso E, Manfredi M, Németh AH, Monaco AP. A conserved sorting-associated protein is mutant in chorea-acanthocytosis. *Nat Genet*, 2001, 28:119-120.
- [8] Ueno S, Maruki Y, Nakamura M, Tomemori Y, Kamae K, Tanabe H, Yamashita Y, Matsuda S, Kaneko S, Sano A. The gene encoding a newly discovered protein, chorein, is mutated in chorea-acanthocytosis. *Nat Genet*, 2001, 28:121-122.
- [9] Dobson-Stone C, Danek A, Rampoldi L, Hardie RJ, Chalmers RM, Wood NW, Bohlega S, Dotti MT, Federico A, Shizuka M, Tanaka M, Watanabe M, Ikeda Y, Brin M, Goldfarb LG, Karp BI, Mohiddin S, Fananapazir L, Storch A, Fryer AE, Maddison P, Sibon I, Trevisol-Bittencourt PC, Singer C, Caballero IR, Aasly JO, Schmierer K, Dengler R, Hiersemenzel LP, Zeviani M, Meiner V, Lossos A, Johnson S, Mercado FC, Sorrentino G, Dupré N, Rouleau GA, Volkmann J, Arpa J, Lees A, Geraud G, Chouinard S, Németh A, Monaco AP. Mutational spectrum of the CHAC gene in patients with chorea-acanthocytosis. *Eur J Hum Genet*, 2002, 10:773-781.
- [10] Hardie RJ, Pullon HW, Harding AE, Owen JS, Pires M, Daniels GL, Imai Y, Misra VP, King RH, Jacobs JM. Neuroacanthocytosis: a clinical, haematological and pathological study of 19 cases. *Brain*, 1991, 114(Pt 1A):13-49.
- [11] Schneider SA, Lang AE, Moro E, Bader B, Danek A, Bhatia KP. Characteristic head drops and axial extension in advanced chorea-acanthocytosis. *Mov Disord*, 2010, 25:1487-1491.
- [12] Connolly BS, Hazrati LN, Lang AE. Neuropathological findings in chorea-acanthocytosis: new insights into mechanisms underlying parkinsonism and seizures. *Acta Neuropathol*, 2014, 127:613-615.
- [13] Rampoldi L, Danek A, Monaco AP. Clinical features and molecular bases of neuroacanthocytosis. *J Mol Med (Berl)*, 2002, 80:475-491.
- [14] Scheid R, Bader B, Ott DV, Merckenschlager A, Danek A. Development of mesial temporal lobe epilepsy in chorea-acanthocytosis. *Neurology*, 2009, 73:1419-1422.
- [15] Lin FC, Wei LJ, Shih PY. Effect of levetiracetam on truncal tic in neuroacanthocytosis. *Acta Neurol Taiwan*, 2006, 15:38-42.
- [16] Bader B, Vollmar C, Ackl N, Ebert A, la Fougère C, Noachtar S, Danek A. Bilateral temporal lobe epilepsy confirmed with intracranial EEG in chorea-acanthocytosis. *Seizure*, 2011, 20:340-342.
- [17] Tiftikcioglu BI, Dericioglu N, Saygi S. Focal seizures originating from the left temporal lobe in a case with chorea-acanthocytosis. *Clin EEG Neurosci*, 2006, 37:46-49.
- [18] Senda Y, Koike Y, Sugimura K, Matsuoka Y, Takahashi A. Chorea-acanthocytosis with catecholamine abnormality and orthostatic hypotension: a case report. *Rinsho Shinkeigaku*, 1987, 27:898-903.
- [19] Kihara M, Nakashima H, Taki M, Takahashi M, Kawamura Y. A case of chorea-acanthocytosis with dysautonomia: quantitative autonomic deficits using CASS. *Auton Neurosci*, 2002, 97:42-44.
- [20] Storch A, Kornhass M, Schwarz J. Testing for acanthocytosis: a prospective reader-blinded study in movement disorder patients.

- J Neurol, 2005, 252:84-90.
- [21] Danek A, Jung HH, Melone MA, Rampoldi L, Broccoli V, Walker RH. Neuroacanthocytosis: new developments in a neglected group of dementing disorders. *J Neuro Sci*, 2005, 229:171-186.
- [22] Velayos - Baeza A, Vettori A, Copley RR, Dobson - Stone C, Monaco AP. Analysis of the human VPS13 gene family. *Genomics*, 2004, 84:536-549.
- [23] Dobson-Stone C, Velayos-Baeza A, Filippone LA, Westbury S, Storch A, Erdmann T, Wroe SJ, Leenders KL, Lang AE, Dotti MT, Federico A, Mohiddin SA, Fananapazir L, Daniels G, Danek A, Monaco AP. Chorein detection for the diagnosis of chorea-acanthocytosis. *Ann Neurol*, 2004, 56:299-302.
- [24] Cooper RA, Durocher JR, Leslie MH. Decreased fluidity of red cell membrane lipids in abetalipoproteinemia. *J Clin Invest*, 1977, 60:115-121.
- [25] Iida H, Takashima Y, Maeda S, Sekiya T, Kawade M, Kawamura M, Okano Y, Nozawa Y. Alterations in erythrocyte membrane lipids in abetalipoproteinemia: phospholipid and fatty acyl composition. *Biochem Med*, 1984, 32:79-87.
- [26] Walker RH. Management of neuroacanthocytosis syndromes. *Tremor Other Hyperkinet Mov (NY)*, 2015, 5:346.
- [27] Ong B, Devathanan G, Chong PN. Choreoacanthocytosis in a Chinese patient: a case report. *Singapore Med J*, 1989, 30:506-508.
- [28] Arango GJ, Tenorio M, Marulanda E. Neuroacanthocytosis: clinico-pathological study of a family with different phenotypes. *Mov Disord*, 2002, 17 Suppl 5:237-238.
- [29] Bostantjopoulou S, Katsarou Z, Kazis A, Vadikolia C. Neuroacanthocytosis presenting as parkinsonism. *Mov Disord*, 2000, 15:1271-1273.
- [30] Habermeyer B, Fuhr P, Hiss B, Alber C, Müller - Spahn F. Obsessive - compulsive disorder due to neuroacanthocytosis treated with citalopram: a case report. *Pharmacopsychiatry*, 2006, 39:193-194.
- [31] Ak S, Gürel ŞC, Baş DF, Yagcioglu AE. Quetiapine treatment for self - mutilation in chorea - acanthocytosis: a case report. *J Clin Psychopharmacol*, 2015, 35:208-209.
- (收稿日期:2016-04-21)

Comparison between the 2007 and the 2016 WHO classification of tumours of the central nervous system

The 2007 edition

Tumours of neuroepithelial tissue

Astrocytic tumours

Pilocytic astrocytoma

Pilomyxoid astrocytoma

Subependymal giant cell astrocytoma

Pleomorphic xanthoastrocytoma

Diffuse astrocytoma

Fibrillary astrocytoma

Gemistocytic astrocytoma

Protoplasmic astrocytoma

Anaplastic astrocytoma

Glioblastoma

Giant cell glioblastoma

Gliosarcoma

Gliomatosis cerebri

Oligodendroglial tumours

Oligodendroglioma

Anaplastic oligodendroglioma

Oligoastrocytic tumours

Oligoastrocytoma

Anaplastic oligoastrocytoma

The 2016 edition

Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours

Diffuse astrocytoma, IDH-mutant

Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant

Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype (provisional)

Diffuse astrocytoma, NOS

Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant

Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype (provisional)

Anaplastic astrocytoma, NOS

Glioblastoma, IDH-wildtype

Giant cell glioblastoma

Gliosarcoma

Epithelioid glioblastoma (provisional)

Glioblastoma, IDH-mutant

Glioblastoma, NOS

Diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant

Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted

Oligodendroglioma, NOS

Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted

Anaplastic oligodendroglioma, NOS (provisional)

Oligoastrocytoma, NOS (provisional)

Anaplastic oligoastrocytoma, NOS (provisional)

Other astrocytic tumours

Pilocytic astrocytoma

Pilomyxoid astrocytoma

Subependymal giant cell astrocytoma

Pleomorphic xanthoastrocytoma

Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma