

# 表现为帕金森综合征的脊髓小脑性共济失调 2 型 两家系并文献复习

万雅兰 蒋岩岩 周红 郑艺明 吕鹤 赵桂萍 陈静 孙葳 王朝霞

**【摘要】** **目的** 总结表现为帕金森综合征的脊髓小脑性共济失调 2 型(SCA2)的临床、影像学 and 基因突变特点。**方法与结果** 纳入 2019 年 5 月至 2020 年 12 月在北京大学第一医院就诊的经基因检测诊断明确的表现为帕金森综合征的常染色体显性遗传性 SCA2 型两家系。两家系 2 例先证者均可见肌张力铅管样增高,症状与体征提示存在小脑性共济失调。眼震电图家系 1 先证者表现为凝视性眼震、扫视欠射、平稳跟踪能力下降和视动性眼震消失;家系 2 先证者表现为慢扫视、平稳跟踪能力下降和视动性眼震减少。头部 MRI 均显示第三脑室轻度扩张,家系 2 先证者还可见小脑和脑干萎缩。全外显子组测序未见帕金森病相关致病性变异;Sanger 测序均显示 *ATXN2* 基因 CAG 序列重复次数为 37 次。2 例先证者最终诊断为 SCA2 型,两家系诊断为 SCA2 型家系。**结论** SCA2 型可以表现为帕金森综合征,左旋多巴治疗有效,易误诊为帕金森病。眼震电图有助于发现亚临床小脑病变。对有阳性家族史的帕金森综合征患者,合并小脑病变时建议行 *ATXN2* 基因检测。

**【关键词】** 脊髓小脑共济失调; 帕金森障碍; 基因; 突变; 三核苷酸重复扩增; 系谱

## Spinocerebellar ataxia 2 presenting as Parkinsonism: two families report and literatures review

WAN Ya-lan, JIANG Yan-yan, ZHOU Hong, ZHENG Yi-ming, LÜ He, ZHAO Gui-ping, CHEN Jing, SUN Wei, WANG Zhao-xia

Department of Neurology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

Corresponding author: WANG Zhao-xia (Email: drwangzx@163.com)

**【Abstract】** **Objective** To summarize the clinical, imaging and genetic characteristics of spinocerebellar ataxia 2 (SCA2) families presenting as Parkinsonism. **Methods and Results** Two families with autosomal dominant SCA2 with Parkinson's syndrome diagnosed by genetic test in Peking University First Hospital from May 2019 to December 2020 were included. The probands in 2 families manifested as lead-pipe like rigidity and cerebellum ataxia. Electronystagmography (ENG) in proband of family 1 showed gaze nystagmus, understable saccade, decreased smooth tracking ability and disappeared optokinetic nystagmus, proband of family 2 showed slow saccade, decreased smooth tracking ability and decreased optokinetic nystagmus. Head MRI in both probands of 2 families showed slightly enlarged third ventricle, while the proband of family 2 showed atrophy in brain stem and cerebellar. Whole exome sequencing (WES) in 2 probands showed no gene mutations, Sanger sequencing showed dynamic mutation of *ATXN2* gene and the copy number of cytosine-adenine-guanine (CAG) with 37 repeats. Two probands were finally diagnosed as SCA2, and two pedigrees were diagnosed as SCA2 pedigrees. **Conclusions** SCA2 can present as Parkinsonism, which is easily to be misdiagnosed as Parkinson's disease due to the effective treatment of levodopa. ENG is helpful in detecting subclinical cerebellar lesions. For Parkinsonism patients with family history, especially when cerebellar lesions are involved, *ATXN2* gene testing is recommended.

**【Key words】** Spinocerebellar ataxias; Parkinsonian disorders; Genes; Mutation; Trinucleotide repeat expansion; Pedigree

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2022.08.012

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:U20A20356);北京大学-乌尔姆大学联合项目(项目编号:PKU2017ZC001-4)

作者单位:100034 北京大学第一医院神经内科

通讯作者:王朝霞,Email:drwangzx@163.com

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. U20A20356), and ULM-PUHSC Joint Project (No. PKU2017ZC001-4).

**Conflicts of interest:** none declared

脊髓小脑性共济失调(SCA)是一组以共济失调为主要表现的遗传性神经系统变性疾病,具有高度异质性,可以引起广泛神经系统体征,具有复杂的基因型谱,其中脊髓小脑性共济失调2型(SCA2)是临床罕见的常染色体显性遗传性疾病<sup>[1]</sup>,由定位于染色体12q24的*ATXN2*基因胞嘧啶-腺嘌呤-鸟嘌呤(CAG)序列异常重复扩增所致<sup>[2]</sup>。SCA2型主要病理表现为小脑和脑干萎缩,基底节、丘脑、脊髓和周围神经退行性变<sup>[3]</sup>。SCA2型典型临床表现为共济失调、震颤、腱反射减弱、眼动障碍、构音障碍和认知功能障碍等<sup>[4]</sup>。约11.8%的国人SCA2型表现为帕金森综合征<sup>[5]</sup>。北京大学第一医院神经内科2019年5月至2020年12月经基因检测明确诊断表现为帕金森综合征的常染色体显性遗传性SCA2型两家系,回顾分析其诊断与治疗经过,以期提高临床医师对疾病的认识。

### 临床资料

家系1先证者(Ⅱ4) 男性,55岁,工人。因进行性运动迟缓、行走姿势异常2年,于2020年12月16日入院。患者2年前无明显诱因出现运动迟缓,右下肢动作迟缓,右手精细动作不灵活,行走缓慢,手指动作稍笨拙,仍可胜任工作,生产手工制品速度较前减慢;1年前出现左侧肢体动作不灵活,行走前倾;2个月前上述症状加重,稍有言语不清,不影响日常生活和工作。患者为第4胎第4产,足月顺产,无围生期产伤史和窒息史,生长发育里程碑正常,既往史无特殊,无其他遗传性疾病病史。父母非近亲婚配,有两姐一兄,家族中5名成员有类似临床表现:先证者之母(Ⅰ1)56岁发病,表现为行走姿势异常,外院诊断为帕金森病,自诉左旋多巴(具体剂量不详)治疗有效,67岁死亡(死因不详);先证者长姐(Ⅱ1)70岁发病,表现为行走费力至无法独立行走,未予诊治,75岁因长期卧床致抑郁自杀死亡;先证者长兄(Ⅱ2)和二姐(Ⅱ3)分别于58和55岁发病,均表现为行走困难,外院诊断为帕金森综合征,规律服用多巴丝肼(具体剂量不详)后症状改善,生活自理。先证者入院后体格检查:神志清楚,轻度

构音障碍;面部表情减少,双眼水平注视可见水平眼震;可独自站立,慌张步态,步幅减小,双上肢伴随动作减少,四肢肌力正常、肌张力铅管样增高(改良Ashworth分级3级),双手快复轮替动作笨拙,指鼻试验和跟-膝-胫试验稳准,感觉系统无异常,双上肢偶有幅度约3cm的静止性震颤,双下肢Babinski征阳性,腱反射对称引出,脑膜刺激征阴性。简易智能状态检查量表(MMSE)评分为28分,蒙特利尔认知评价量表(MoCA)评分为24分。多导睡眠图(PSG)监测未见快速眼动睡眠期行为异常。眼震电图(ENG)可见凝视性眼震,无自发性眼震,扫视欠射伴眼震叠加,平稳跟踪能力下降(呈Ⅱ~Ⅲ型曲线;双侧增益降低,分别为0.41和0.53)伴眼震叠加,双侧视动性眼震消失(增益为零),提示小脑和(或)其联系纤维病变。实验室检查各项指标均于正常值范围。影像学检查:头部MRI显示,双侧侧脑室旁少量高信号和第三脑室扩张(图1)。基因检测:抽取先证者外周静脉血3ml,送检北京金准基因科技有限责任公司,全外显子组测序(WES)未发现致病性变异;Sanger测序显示*ATXN2*基因CAG重复次数为37次(正常人群为13~31次<sup>[6]</sup>,图2);其他家系成员未行基因检测。先证者诊断为SCA2型,该家系诊断为SCA2型家系(图3)。先证者予多巴丝肼62.50mg/次、2次/d口服,共住院14天,出院时运动障碍较前改善,出院后遵医嘱规律服用多巴丝肼(剂量同前)。出院2周后复诊,肌张力下降(改良Ashworth分级2级),双手快复轮替动作较前灵活。出院后6个月电话随访,可正常生活和工作。

家系2先证者(Ⅱ2) 男性,61岁,工人。因进行性运动迟缓、行走困难4年,于2019年5月6日至我院门诊就诊。患者4年前无明显诱因逐渐出现右侧肢体僵硬伴静止性震颤,进行性加重,无感觉异常;2年前逐渐出现左侧肢体僵硬,无感觉异常;3个月前逐渐出现面部表情明显减少,伴饮水呛咳。先证者为第2胎第2产,足月顺产,围生期无产伤史和窒息史,生长发育里程碑正常,无其他遗传性疾病病史。父母非近亲婚配,有一兄一弟,家族中4名成员有类似临床表现:先证者之父(Ⅰ2)69岁发病,表

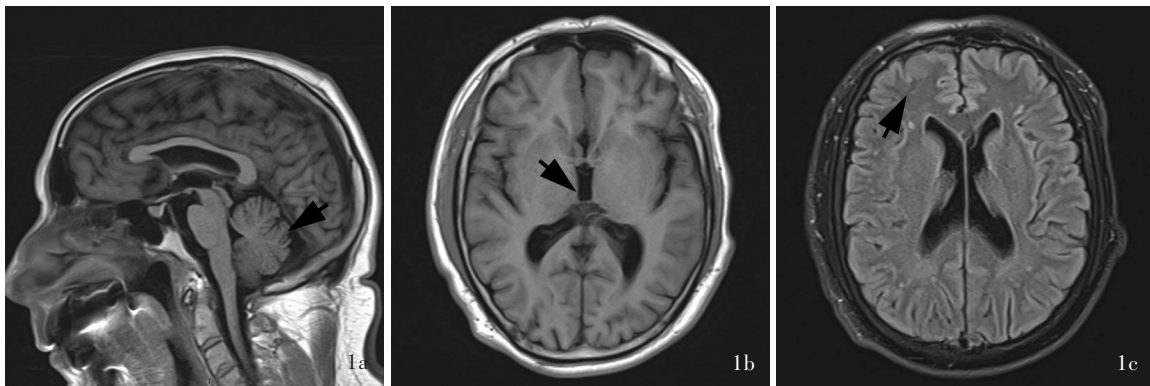


图1 家系1先证者头部MRI检查所见 1a 矢状位T<sub>1</sub>WI显示,小脑及上颈髓未见明显萎缩性改变(箭头所示) 1b 横断面T<sub>1</sub>WI显示,第三脑室轻度扩张(箭头所示) 1c 横断面抑脂T<sub>2</sub>-FLAIR成像显示,双侧侧脑室旁少量脑白质高信号(箭头所示)

Figure 1 Head MRI findings of the proband of pedigree 1 Sagittal T<sub>1</sub>WI showed no obvious atrophy in cerebellum and upper cervical spinal (arrow indicates, Panel 1a). Axial T<sub>1</sub>WI showed mildly dilation in the third ventricle (arrow indicates, Panel 1b). Axial fat suppression T<sub>2</sub>-FLAIR showed a small amount of white matter hyperintensity in bilateral lateral ventricles (arrow indicates, Panel 1c).

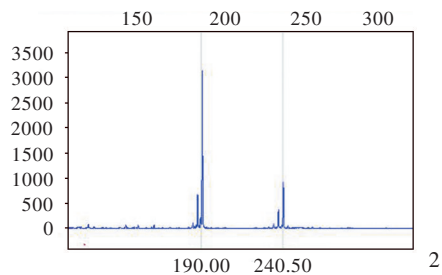


图2 Sanger测序显示,家系1先证者ATXN2基因CAG重复次数为37次

Figure 2 Sanger sequencing showed 37 repeats of CAG in ATXN2 gene in the proband of pedigree 1.

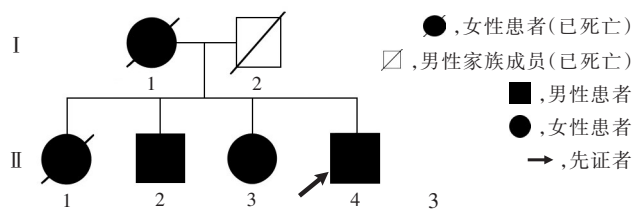


图3 家系1 SCA2型家系图

Figure 3 The SCA2 family tree of pedigree 1.

现为运动迟缓,未予以诊治,仍生存;先证者长兄(II 1)59岁发病,表现为行走困难、双上肢静止性震颤,未予诊治,目前生活可自理;先证者之弟(II 3)55岁发病,表现为行走困难,常跌倒,外院诊断为帕金森综合征,规律服用多巴丝肼(具体剂量不详)后症状改善。门诊体格检查:神志清楚,小脑性构音障碍,面部表情减少,痉挛性共济失调步态,四肢肌力正常,双下肢肌张力铅管样增高(改良 Ashworth 分级3级),以右侧为著,伴静止性震颤,双手快复轮替动作笨拙,指鼻试验和跟-膝-胫试验稳准,感觉系统检查未见异常,双下肢 Babinski 征阳性,腱反射对称引出,脑膜刺激征阴性。眼震电图显示,无凝视性眼震和自发性眼震,双侧慢扫视,平稳跟踪能力下降(呈 II ~ III 型曲线;双侧增益降低,分别为 0.64 和 0.69),双侧视动性眼震减少(增益降低,分别为 0.44 和 0.56),提示中枢前庭系统(小脑、脑干)病变。影像学检查:头部 MRI 显示脑干、小脑萎缩,第三脑

室扩张(图4)。基因检查:抽取先证者外周静脉血 3 ml,送检北京金准基因科技有限责任公司,WES 测序未发现致病性变异;毛细血管电泳(CE)+聚合酶链反应(PCR)显示 ATXN2 基因 CAG 序列重复次数为 34 次,经 Sanger 测序验证为 37 次(图5);其他家系成员未行基因检测。先证者诊断为 SCA2 型,该家系诊断为 SCA2 型家系(图6)。先证者予多巴丝肼 125 mg/次、3 次/d 口服,治疗 1 个月复诊时症状改善。规律随访 1 年,肌张力较前下降(改良 Ashworth 分级 2 级),可独立行走,生活自理。

## 讨论

文献报道,表现为帕金森综合征的 SCA2 型占全部帕金森综合征的 7.69%,且亚洲人群比例高于欧美人群<sup>[7]</sup>。脊髓小脑性共济失调各亚型中除 SCA2 型外,SCA3 型、SCA6 型和 SCA17 型亦表现为帕金森综合征<sup>[8-9]</sup>。本研究两家系 2 例先证者均为

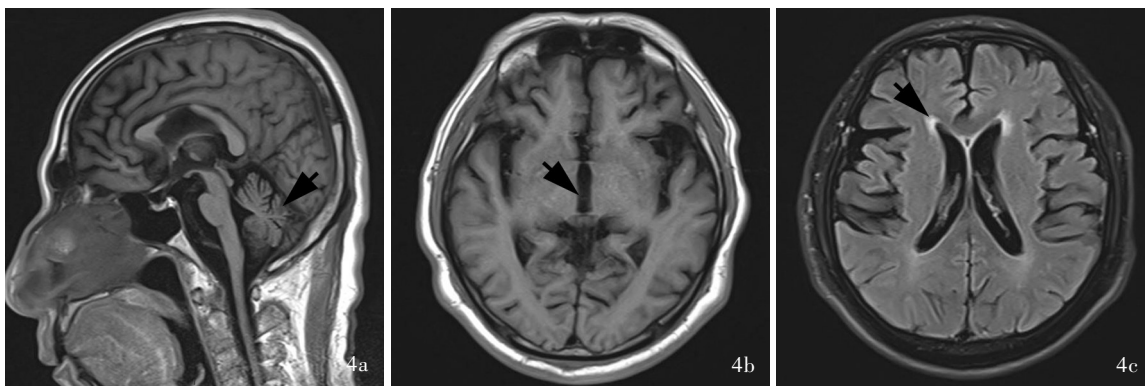


图4 家系2先证者头部MRI检查所见 4a 矢状位T<sub>1</sub>WI显示,小脑和上颈髓萎缩(箭头所示) 4b 横断面T<sub>1</sub>WI显示,第三脑室轻度扩张(箭头所示) 4c 横断面抑脂T<sub>2</sub>-FLAIR显示,双侧侧脑室旁少量脑白质高信号(箭头所示)

**Figure 4** Head MRI findings of the proband of pedigree 2 Sagittal T<sub>1</sub>WI showed obvious atrophy cerebellar and upper cervical spinal (arrow indicates, Panel 4a). Axial T<sub>1</sub>WI showed mildly dilation in the third ventricle (arrow indicates, Panel 4b). Axial fat suppression T<sub>2</sub>-FLAIR showed a small amount of white matter hyperintensity in bilateral lateral ventricles (arrow indicates, Panel 4c).

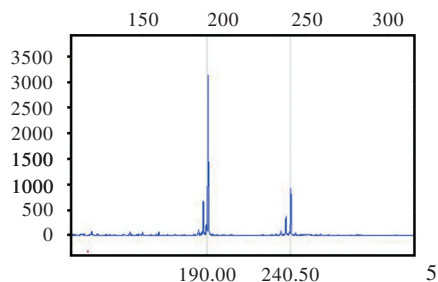


图5 Sanger测序显示,家系2先证者ATXN2基因CAG重复次数为37次

**Figure 5** Sanger sequencing showed 37 repeats of CAG in ATXN2 gene in proband of pedigree 2.

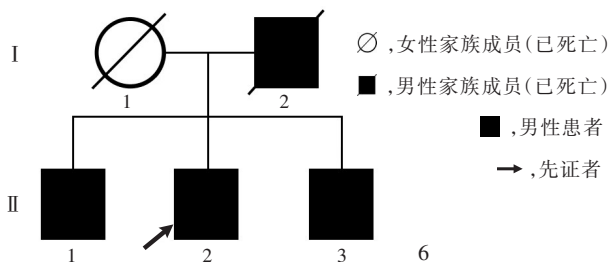


图6 家系2 SCA2型家系图

**Figure 6** The SCA2 family tree of pedigree 2.

50岁以后隐匿发病,表现为慢性进展的帕金森综合征症状,左旋多巴治疗有效,参照2015年国际运动障碍协会(MDS)发布的帕金森病临床诊断标准<sup>[10]</sup>,均符合很可能的(probable)帕金森病诊断,结合家族史呈常染色体显性遗传,进一步行基因检测,第二代测序技术(NGS)未发现帕金森病相关基因变异,而毛细管电泳法+PCR以及Sanger测序发现ATXN2基因CAG动态变异,最终诊断为表现为ATXN2基因CAG动态变异相关性帕金森综合征的SCA2型。脊髓小脑性共济失调的临床症状有较大异质性<sup>[11]</sup>,因此其确诊主要依靠阳性家族史及基因检测<sup>[11]</sup>。综合2例先证者逐渐加重的临床过程、阳性家族史及ATXN2基因动态变异特点,SCA2型诊断明确;两家系其他成员的诊断主要依靠相似的临床表现、药物反应和阳性家族史,但均未行基因检测,是本研究的不足之处。

目前已知的帕金森病致病基因有27种<sup>[11]</sup>。

2000年,Gwinn-Hardy等<sup>[12]</sup>首次报告ATXN2基因变异可以导致帕金森病。此后,陆续有文献报道,ATXN2是SCA2型的致病基因<sup>[13-14]</sup>。SCA2型为常染色体显性遗传性疾病,临床主要表现为共济失调、构音障碍、眼球震颤和视辨距不良等<sup>[6,15]</sup>,亦有少数患者表现为对多巴胺能药物反应良好的帕金森综合征<sup>[12,16]</sup>,尤其是ATXN2基因变异致不伴共济失调的典型帕金森病<sup>[17]</sup>。ATXN2基因变异致帕金森综合征的患者发病年龄较晚,常有常染色体显性遗传性家族史,临床表现为运动迟缓、肌强直,症状进展缓慢,左旋多巴治疗有效<sup>[8]</sup>,与帕金森病鉴别诊断困难,与本研究2例先证者的诊断过程相似。应注意的是,本研究2例先证者体格检查均存在双下肢Babinski征阳性,既往有文献报道,SCA2型及其他类型脊髓小脑性共济失调患者可见锥体束征<sup>[18-20]</sup>,加之FBXO7、ATP13A2、PLA2G6、VPS13C、ATP6AP2等基因变异致遗传性帕金森病亦可见锥体束征<sup>[21]</sup>,

因此,对于合并锥体束征的帕金森综合征,尤其是发病较早的患者,应行基因检测。

本研究家系2先证者的症状与体征提示存在小脑性共济失调,家系1先证者仅发现眼球震颤,二者眼震电图均发现提示小脑病变的异常眼动。既往研究显示,SCA2型眼动异常分别为视动性眼震异常(96.0%)、慢扫视(61.5%)、平稳跟踪异常(46.2%)、眼震(23.1%)、扫视欠射/过射(15.4%)、方波急跳(15.4%)<sup>[22-24]</sup>,其中视动性眼震异常主要表现为视动性眼震减弱或消失。亦有文献报道,SCA2型水平凝视性眼震发生率最低,扫视欠射/过射相对较低,慢扫视最高<sup>[25]</sup>。Kim等<sup>[24]</sup>认为,存在凝视诱发眼震和扫视异常的患者不考虑SCA2型,家系1先证者主要表现为凝视性眼震、扫射欠射、平稳跟踪能力下降和视动性眼震消失;家系2先证者主要表现为慢扫视、平稳跟踪能力下降和视动性眼震减少,与既往研究存在一定差异<sup>[22]</sup>。因此我们推测,脊髓小脑性共济失调患者的眼动异常不仅与亚型相关,还可能与种族相关<sup>[18]</sup>,且对于SCA2型患者,慢扫视与多项反映疾病严重程度的指标相关,如出现CAG异常重复次数更多、病程更长、共济失调等级量表(SARA)评分更高、统一亨廷顿病评价量表(UHDRS)功能评分更高<sup>[25]</sup>;此外,扫视速度可以作为SCA2型自然史的敏感性检测指标之一,用于观察治疗效果<sup>[26]</sup>。因此,应该重视SCA2型眼动异常。

影像学方面,既往文献报道的SCA2型患者主要表现为丘脑、小脑和脊髓萎缩,小脑白质和小脑中脚T<sub>2</sub>WI高信号,以及脑桥“十字征”<sup>[27-28]</sup>。本研究家系2先证者MRI显示小脑和脑干萎缩,两家系先证者均可见第三脑室轻度扩张。Brenneis等<sup>[28]</sup>的影像学研究显示,进行性核上性麻痹(PSP)患者存在第三脑室扩张,可以作为与帕金森病的鉴别诊断要点之一。目前尚无ATXN2基因变异患者存在第三脑室扩张的报道,可能为表现为帕金森综合征的SCA2型与帕金森病的鉴别诊断提供依据。

ATXN2基因变异致帕金森综合征症状的机制尚未完全阐明。Schöls等<sup>[29]</sup>对4例SCA2型患者进行尸检,均发现黑质多巴胺能神经元以及丘脑腹侧前核和腹外侧核、苍白球、脑桥核胆碱能神经元丢失;PET显像显示,与正常对照者相比,SCA2型患者纹状体多巴胺转运体(DAT)水平显著降低,而纹状体突触后多巴胺D<sub>2</sub>受体水平无明显变化。尽管几乎所有SCA2型患者均可见类似帕金森病的病理和

影像学改变,但并非均表现为帕金森综合征。既往研究认为,帕金森综合征相关症状与小脑病变的补偿效应有关,如小脑病变致肌张力降低可以掩盖帕金森综合征导致的肌张力增高。然而,Schöls等<sup>[29]</sup>持反对意见,认为是SCA2型患者丘脑底核运动区病变影响运动传导相关神经通路,使帕金森病相关症状延迟或免于出现。表现为帕金森综合征的SCA2型患者ATXN2基因CAG异常重复扩增次数较低,多为32~43次<sup>[16,30]</sup>。本研究两家系2例先证者ATXN2基因CAG重复次数均为37次,与文献报道相一致<sup>[30]</sup>。

综上所述,对于有阳性家族史的帕金森综合征患者,尤其是存在双侧锥体束征、临床不伴静止性震颤、眼震电图提示亚临床小脑病变、影像学检查提示第三脑室扩大的患者,应考虑SCA2型引起帕金森综合征的可能。除行WES测序外,还应采用Sanger测序检测ATXN2基因动态变异,以明确遗传学诊断<sup>[18]</sup>。

利益冲突 无

#### 参 考 文 献

- [1] Jing F, Yang D, Chen T. Advance in research on spinocerebellar ataxia 2[J]. Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi, 2018, 35:284-287.
- [2] Cheng N, Wied HM, Gaul JJ, Doyle LE, Reich SG. SCA2 presenting as a focal dystonia[J]. J Clin Mov Disord, 2018, 5:6.
- [3] Seidel K, Siswanto S, Brunt ER, den Dunnen W, Korf HW, Rüb U. Brain pathology of spinocerebellar ataxias [J]. Acta Neuropathol, 2012, 124:1-21.
- [4] Li YX, Song L, Lü ZY, Wang QQ, Hao YL. A pedigree of spinocerebellar ataxia type 2[J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2019, 19:216-220.[李燕新, 宋莉, 吕占云, 王全全, 郝延磊. 脊髓小脑性共济失调2型一家系[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2019, 19:216-220.]
- [5] Yang L, Dong Y, Ma Y, Ni W, Wu ZY. Genetic profile and clinical characteristics of Chinese patients with spinocerebellar ataxia type 2: a multicenter experience over 10 years[J]. Eur J Neurol, 2021, 28:955-964.
- [6] Chen YY, Hao Y, Gu WH, Zhang J, Wang GX, Wang K, Jin M, Duan XH. Clinical and neuroimaging study of spinocerebellar ataxia type 2[J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2013, 13:525-532.[陈园园, 郝莹, 顾卫红, 张瑾, 王国相, 王康, 金森, 段晓慧. 脊髓小脑共济失调2型临床和神经影像学特征分析[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2013, 13:525-532.]
- [7] Lu CS, Wu Chou YH, Yen TC, Tsai CH, Chen RS, Chang HC. Dopa - responsive parkinsonism phenotype of spinocerebellar ataxia type 2[J]. Mov Disord, 2002, 17:1046-1051.
- [8] Sun H, Satake W, Zhang C, Nagai Y, Tian Y, Fu S, Yu J, Qian Y, Qian Y, Chu J, Toda T. Genetic and clinical analysis in a Chinese parkinsonism-predominant spinocerebellar ataxia type 2 family[J]. J Hum Genet, 2011, 56:330-334.
- [9] Yang YP, Liu J, Wang LN. Clinical and imaging features of a pedigree with spinocerebellar ataxia type 6[J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2021, 21:478-481.[杨云鹏, 刘

- 佳, 王鲁宁. 脊髓小脑性共济失调 6 型一家系[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2021, 21:478-481.]
- [10] Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, Obeso J, Marek K, Litvan I, Lang AE, Halliday G, Goetz CG, Gasser T, Dubois B, Chan P, Bloem BR, Adler CH, Deuschl G. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2015, 30:1591-1601.
- [11] Lunati A, Lesage S, Brice A. The genetic landscape of Parkinson's disease[J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2018, 174:628-643.
- [12] Gwinn-Hardy K, Chen JY, Liu HC, Liu TY, Boss M, Seltzer W, Adam A, Singleton A, Koroshetz W, Waters C, Hardy J, Farrer M. Spinocerebellar ataxia type 2 with parkinsonism in ethnic Chinese[J]. *Neurology*, 2000, 55:800-805.
- [13] Furtado S, Farrer M, Tsuboi Y, Klimek ML, de la Fuente-Fernández R, Hussey J, Lockhart P, Calne DB, Suchowersky O, Stoessl AJ, Wszolek ZK. SCA-2 presenting as parkinsonism in an Alberta family: clinical, genetic, and PET findings [J]. *Neurology*, 2002, 59:1625-1627.
- [14] Modoni A, Contarino MF, Bentivoglio AR, Tabolacci E, Santoro M, Calcagni ML, Tonali PA, Neri G, Silvestri G. Prevalence of spinocerebellar ataxia type 2 mutation among Italian Parkinsonian patients[J]. *Mov Disord*, 2007, 22:324-327.
- [15] Scoles DR, Pulst SM. Spinocerebellar ataxia type 2 [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2018, 1049:175-195.
- [16] Lu XJ, Luo W. Spinocerebellar ataxia with Parkinson's symptoms[J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2013, 46:273-275.[卢兴娇, 罗巍. 伴帕金森症状的脊髓小脑性共济失调[J]. *中华神经科杂志*, 2013, 46:273-275.]
- [17] Kim YE, Jeon B, Farrer MJ, Scott E, Guella I, Park SS, Kim JM, Park HY, Kim A, Son YD, Cho ZH. SCA2 family presenting as typical Parkinson's disease: 34 year follow up[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2017, 40:69-72.
- [18] Sullivan R, Yau WY, O'Connor E, Houlden H. Spinocerebellar ataxia: an update[J]. *J Neurol*, 2019, 266:533-544.
- [19] Socal MP, Emmel VE, Rieder CR, Hilbig A, Saraiva-Pereira ML, Jardim LB. Intrafamilial variability of Parkinson phenotype in SCAs: novel cases due to SCA2 and SCA3 expansions [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2009, 15:374-378.
- [20] Ma Y, Lu M, Liu XX, Fan DS, Liu XL. A case of spinocerebellar ataxia type 3 with Parkinson's syndrome as the main manifestation [J]. *Zhongguo Shen Jing Mian Yi Xue He Shen Jing Bing Xue Za Zhi*, 2018, 25:144-145.[马妍, 鲁明, 刘小璇, 樊东升, 刘晓鲁. 以帕金森综合征为主要表现的脊髓小脑性共济失调 3 型一例[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2018, 25:144-145.]
- [21] Tranchant C, Koob M, Anheim M. Parkinsonian - pyramidal syndromes: a systematic review[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2017, 39:4-16.
- [22] Stephen CD, Schmahmann JD. Eye movement abnormalities are ubiquitous in the spinocerebellar ataxias[J]. *Cerebellum*, 2019, 18:1130-1136.
- [23] Seshagiri DV, Pal PK, Jain S, Yadav R. Optokinetic nystagmus in patients with SCA: a bedside test for oculomotor dysfunction grading[J]. *Neurology*, 2018, 91:e1255-1261.
- [24] Kim JS, Kim JS, Youn J, Seo DW, Jeong Y, Kang JH, Park JH, Cho JW. Ocular motor characteristics of different subtypes of spinocerebellar ataxia: distinguishing features [J]. *Mov Disord*, 2013, 28:1271-1277.
- [25] Moscovich M, Okun MS, Favilla C, Figueroa KP, Pulst SM, Perlman S, Wilmot G, Gomez C, Schmahmann J, Paulson H, Shakkottai V, Ying S, Zesiewicz T, Kuo SH, Mazzoni P, Bushara K, Xia G, Ashizawa T, Subramony SH. Clinical evaluation of eye movements in spinocerebellar ataxias: a prospective multicenter study [J]. *J Neuroophthalmol*, 2015, 35: 16-21.
- [26] Rodríguez-Labrada R, Velázquez-Pérez L, Auburger G, Ziemann U, Canales-Ochoa N, Medrano-Montero J, Vázquez-Mojena Y, González-Zaldivar Y. Spinocerebellar ataxia type 2: measures of saccade changes improve power for clinical trials [J]. *Mov Disord*, 2016, 31:570-578.
- [27] Mascalchi M, Vella A. Neuroimaging biomarkers in SCA2 gene carriers [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21:1020.
- [28] Brenneis C, Bösch SM, Schocke M, Wenning GK, Poewe W. Atrophy pattern in SCA2 determined by voxel - based morphometry [J]. *Neuroreport*, 2003, 14:1799-1802.
- [29] Schöls L, Reimold M, Seidel K, Globas C, Brockmann K, Hauser TK, Auburger G, Bürk K, den Dunnen W, Reischl G, Korf HW, Brunt ER, Rüb U. No parkinsonism in SCA2 and SCA3 despite severe neurodegeneration of the dopaminergic substantia nigra [J]. *Brain*, 2015, 138(Pt 11):3316-3326.
- [30] Zhang Y, Lu XJ, Cen ZD, Cao J, Ouyang ZY, Wang B, Luo W. Genetic and clinical analysis in a Parkinson's disease family caused by expansion of SCA2 [J]. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*, 2015, 32:776-779.[张颖, 卢兴娇, 岑志栋, 曹进, 欧阳志远, 王波, 罗巍. 一个表现为帕金森病的 SCA2 家系的临床及基因突变研究 [J]. *中华医学遗传学杂志*, 2015, 32:776-779.]
- (收稿日期: 2022-08-02)  
(本文编辑: 彭一帆)

## 《中国现代神经疾病杂志》关于谨防伪造微信采编中心的声明

《中国现代神经疾病杂志》编辑部近期发现伪造本刊微信采编中心的非法行为, 微信号码 jiaoyou1583, 昵称知了, 伪造《中国现代神经疾病杂志》采编中心。该微信号以核对作者信息为由, 请我刊作者添加其为微信好友, 借以窃取相关信息甚至索取审稿费和版面费等, 此举对我刊及广大作者、读者造成严重不良影响。

《中国现代神经疾病杂志》特此郑重声明: 我刊迄今为止并未建立微信平台的采编中心, 作者投稿的唯一途径是登录我刊官方网站 [www.xdjb.org](http://www.xdjb.org), 进入“作者在线投稿”界面, 按照操作提示提交稿件。稿件经外审通过后, 需作者配合修改, 达到发表要求后方可待编、排期和刊出, 这一过程中编辑部人员与作者之间的联系均采用我刊公共邮箱 ([xdsjjbzz@263.net.cn](mailto:xdsjjbzz@263.net.cn)) 和公用电话 [(022)59065611, 59065612]。

若遇假冒我刊网站、伪造我刊采编中心、中介、代理等不法事件, 欢迎广大作者和读者向我刊提供相关线索! 对于以我刊名义从事非法活动的个别网站或微信号码, 我刊保留通过法律途径解决问题的权利。此声明长期有效, 最终解释权归我刊所有。