

# 以锥体外系为首发症状的家族性 棘红细胞增多症 2 例临床分析

湛彦强 曾非 段申汉 曾庆杏 张兆辉

**【摘要】 目的** 提高对首发为中枢神经系统锥体外系表现的棘红细胞增多症的临床表现、诊断与治疗方法及细胞学病理学特征的认识及鉴别。**方法** 报道 2 例棘红细胞增多症患者的临床表现、辅助检查及诊治过程。**结果** 2 例患者为青年兄妹,慢性病程,逐渐加重,主要表现均为舞蹈样不自主运动,血常规均可见红细胞形态异常,进一步行血液细胞学染色,光镜下可见棘形红细胞增多,且随病程增长,畸形红细胞比例逐渐增多,临床症状可能与棘红细胞比例有关。该病例具有家族性,兄妹血液细胞病理学特征及临床表现均类似。**结论** 对于年轻舞蹈样锥体外系病变,需考虑棘红细胞增多症可能,及时行血液细胞学形态检查可迅速确诊。目前此病尚无有效治疗手段,总体预后不佳。

**【关键词】** 棘红细胞增多症 舞蹈症 诊断

**【中图分类号】** R742.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2017)05-0447-03

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1007-0478.2017.05.016

**Clinical analysis of neuroacanthocytosis: two case report** Zhan Yanqiang, Zeng Fei, Duan Shenhan, et al.  
Department of Neurology, Renmin Hospital, WuHan University, Wuhan 430060

**【Abstract】 Objective** To provide insight into the clinical manifestation, histopathology characteristics, diagnostic and therapeutic methods of neuroacanthocytosis. **Methods** The clinical, auxiliary examination and pathological data of two patients with neuroacanthocytosis were presented, and the relevant literature was reviewed. **Results** A young male patient had a 9-year history of ingravescent choreiform movement, and his blood routine examination showed dysmorphic red cells. His sister also had a 3-year history of similar symptoms. Further erythrocytic pathological dyeing both showed acanthoid erythrocytes abnormally increased under the light microscope. The amount of abnormal acanthoid erythrocytes accumulated with the progression of disease, which revealed a positive correlation with the clinical symptoms. These two cases also showed a familial aggregation as brother and sister had similar clinical symptoms and pathological staining of erythrocyte. **Conclusion** Neuroacanthocytosis should be considered in young patients with ingravescent choreiform movement and the earliest erythrocytic pathological dyeing was required for early diagnosis. There were no effective therapeutic methods for neuroacanthocytosis and the prognosis is quite poor.

**【Key words】** Neuroacanthocytosis Choreiform movement Diagnosis

神经棘红细胞增多症(neuroacanthocytosis)是一种极为少见的进行性不自主运动伴有血液中棘红细胞增多为临床特征的神经系统变性疾病<sup>[1]</sup>,自1960年Levine等首次报道此病以来<sup>[2]</sup>,全世界范围内均可见报道,本病大多与20~30岁起病,多数以肢体舞蹈样动作或口唇及舌的不自主运动为首发症状。本研究现将本院收治的2例以锥体外系不自主运动为临床表现的棘红细胞增多症病例进行整理及分析,并查阅相关的文献报道及复习,以期能提高对于该病的认识及诊断水平。

## 1 临床资料

2例患者为姐弟关系,姐姐,32岁,主因“四肢及全身不自主运动3年”于2012年8月2日收入武汉大学人民医院神经内一科。患者病程3年,起病年龄约28岁,首发症状为双上肢抖动,动作不协调,进而逐渐出现吐词不清晰、饮水呛咳及四肢全身不自主舞蹈样运动,但仍能行走,生活基本可自理。

查体:神志清楚,醉酒步态,消瘦,反应稍迟钝,定向力及计算力正常,吐词含糊,余颅神经未见异常,四肢可见不自主舞蹈样动作,肌张力低,腱反射低,病理征未引出,轮替动作笨拙,深浅感

觉未见异常。

弟弟,30岁,主因“四肢及全身不自主运动9年,加重5年”于2012年8月9日收入武汉大学人民医院神经内一科。患者病程9年,起病年龄约21岁,首发症状为双上肢抖动,动作不协调,进而逐渐出现吞咽困难、饮水呛咳、构音障碍及四肢全身不自主舞蹈样运动,伴有口唇运动增多,进食困难,但仍能行走,睡眠后不自主运动消失,生活无法自理。

查体:神志清楚,消瘦,中度营养不良貌,反应稍迟钝,定向力及计算力正常,吐词含糊,口唇及舌可见不自主运动,余颅神经未见异常,四肢可见不自主舞蹈样动作,肌张力低,腱反射低,病理征未引出,左上肢指鼻不能,意向性震颤明显,轮替动作笨拙,深浅感觉未见异常。

入院后完善相关检查,临床诊断为棘红细胞增多症,经过氟哌啶醇、硫必利以及对症支持等治疗后患者不自主运动较前有好转。

辅助检查:(1)影像学检查。头颅MRI未见明显异常;(2)血生化检查。肌酶谱示AST 77 U/L,CK 2509 U/L,LDH 410 U/L,血清铜及铜蓝蛋白均正常,抗O及血沉均正常;(3)电生理检查。脑电图及肌电图检查未见明显异常;(4)外周血涂片检

查。外周血红细胞形态异常,可见大量棘红细胞(图1~2),占总数30%~50%。

2 讨论

舞蹈样动作及棘红细胞增多是本病最特征的表现<sup>[3]</sup>,患者多表现为逐渐起病的不规则、突然性不自主运动,四肢累及较多见,口面部常易累及,导致咬舌、吞咽困难及进食困难。患者往往智力正常,不伴有精神障碍。

患者外周血中出现棘红细胞是本病特异性表现,且不同病例的棘红细胞增多比例差别很大,通常为5%~50%,Hardie等认为棘红细胞比例超过3%才具有病理学意义<sup>[4]</sup>。本研究中兄妹两人的外周血涂片均可见异常的棘红细胞增多,占总数30%~50%,且发病时间越长,棘红细胞比例约多,细胞棘也越多,符合本病特异性表现,且临床症状可能与棘红细胞比例有关,即兄妹二人中兄发病时间更长,临床症状更明显,棘红细胞比例更高。目前的文献报道本病是由于VPS13A基因的突变造成的常染色体隐性遗传疾病。

本病需与风湿热舞蹈病及肝豆状核变性等相鉴别,风湿因子、血沉及血清铜、铜蓝蛋白检查可明确。

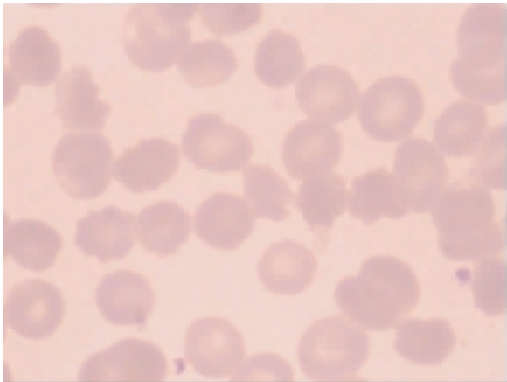
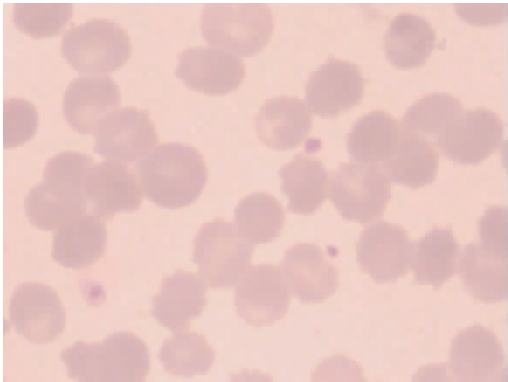


图1 高倍显微镜下红细胞形态(染色方法? ×100倍,左图为姐姐,右图为弟弟)

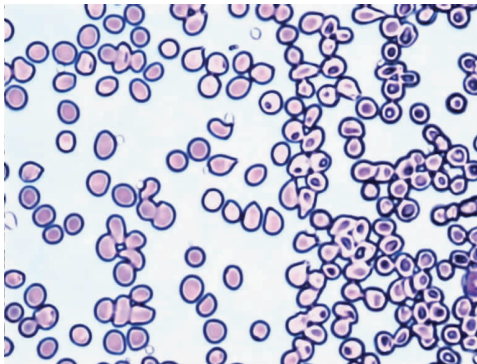
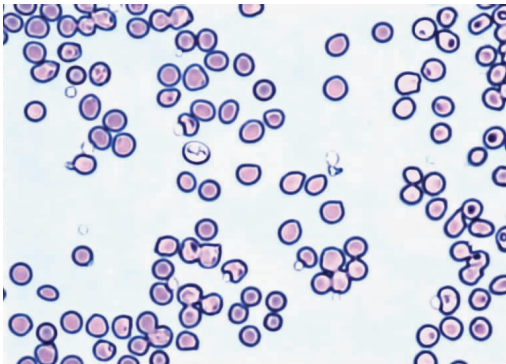


图2 低倍光镜下红细胞形态(染色方法? ×?倍,左图为姐姐,右图为弟弟)

另外,本病例需与 Huntington's 舞蹈病(Huntington's disease, HD)相鉴别, HD 是一种常染色体显性遗传病<sup>[5]</sup>,好发于 20~50 岁,多以双侧肢体舞蹈开始,伴有精神异常及智能障碍,周围血红细胞形态多正常,病变定位于 4 号染色体。

本病还需要与 Mcleod 综合征, Hallervorden-Spatz(HARP)综合征相鉴别, Mcleod 综合征是一种红细胞 Kell 抗原阴性的 X-p21 性连锁显性遗传病<sup>[6]</sup>,多于中年起病,口面及四肢舞蹈样运动多见,极少有舌唇咬伤及尖叫,可伴有癫痫发作,一般伴有心肌病及周围神经肌肉的改变,但血液红细胞形态学正常,无棘红细胞。

HARP 综合征是常染色体隐性遗传病<sup>[7]</sup>,临床多表现为发育迟缓、脂肪瘤、视网膜色素斑、慢性进行性脊髓小脑综合征,可伴有周围神经病。头部 MRI 检查可见双侧苍白球变性,呈特殊的虎眼征,血液棘红细胞阴性。

目前对本病尚无特效治疗,氟哌啶醇可减轻锥体外系症状,但无法阻止病情进展,有文献报道行苍白球切除术可减轻舞蹈样动作<sup>[8]</sup>。

总之,对于临床上首发不自主运动的年轻患者,除了要考虑舞蹈病及肝豆状核变性等常见锥体外系疾病外,需考虑棘红细胞增多症可能,对于普通基层医院,

红细胞形态学检查对该病有诊断意义,故借助常规的外周血涂片及红细胞形态学检查即可明确诊断。

## 参 考 文 献

- [1] Walker RH, Danek A, Dobson-Stone C, et al. Developments in neuroacanthocytosis: expanding the spectrum of choreatic syndromes[J]. Mov Disord, 2006, 21(11): 1794-1805.
- [2] Kanjanasut N, Jagota P, Bhidayasiri R. The first case report of neuroacanthocytosis in Thailand: utilization of a peripheral blood smear technique for detecting acanthocytes[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2010, 112(6): 541-543.
- [3] Walker RH, Rasmussen A, Rudnicki D, et al. Huntington's disease-like 2 can present as chorea-acanthocytosis[J]. Neurology, 2003, 61(7): 1002-1004.
- [4] Hardie RJ, Pullon H, Harding AE, et al. Neuroacanthocytosis. A clinical, haematological and pathological study of 19 cases[J]. Brain, 1991, 114(Pt1A): 13-49.
- [5] Walker RH, Rasmussen A, Rudnicki D, et al. Huntington's disease-like 2 can present as chorea-acanthocytosis[J]. Neurology, 2003, 61(7): 1002-1004.
- [6] Ho M, Chelly J, Carter N, et al. Isolation of the gene for McLeod syndrome that encodes a novel membrane transport protein[J]. Cell, 1994, 77(6): 869-880.
- [7] Storch A, Kornhass M, Schwarz J. Testing for acanthocytosis: a prospective reader-blinded study in movement disorder patients[J]. J Neurol, 2005, 252(1): 84-90.
- [8] Fujimoto Y, Isozaki E, Yokochi F, et al. A case of chorea-acanthocytosis successfully treated with posteroventral pallidotomy, Rinsho-Shinkeigaku[J]. 199, 37(10): 891-894.

(2016-06-30 收稿)