为首发症状,表现为主动运动减少、智力减退、肌强直、共济失调等,未见舞蹈样动作,基因测序结果显示其CAG重复数目为66,结合家系图中代代遗传的特点,可明确诊断该家系疾病为亨廷顿舞蹈病。其中Ⅳ1为男性26岁,目前无任何临床表现,但电泳显示异常扩增带,基因测序显示CAG重复数目为48,我们称之为症状前患者,该患者必然发病,但起病时间目前不能确定。而且在产前诊断中也发现,该个体已将致病等位基因遗传给了其子代Ⅴ1,且明显表现出"父系遗传"的特点,其CAG重复数目为69,甚至超过了先证者Ⅳ4,如果出生其发病年龄可能更早,症状也可能更严重。

亨廷顿舞蹈病的治疗目前还没有特别好的方法,临床上往往是以对症治疗为主。常用的药物包括多巴胺受体阻滞剂和中枢多巴胺消耗剂两类药物。国外有报道显示,安定类药物、金刚烷胺等对缓解患者的临床症状也有帮助[6]。近年来,亨廷顿舞蹈病的分子遗传学治疗已经取得了一些进展[7-8]。还有研究表明,来源于HD患者的诱导人类多能干细胞(induced Pluripotent Stem Cells,iPS)同样也可能成为筛选HD治疗药物的良好模型,同时结合DNA体外编辑技术也可能成为用于治疗HD的一种新方法[9-11]。

由于亨廷顿舞蹈病的临床症状十分严重,又无法根治,所以产前诊断就显得尤为重要。但是,抽取羊水时容易造成胎儿流产或畸形,在国外,亨廷顿舞蹈病的产前诊断还存在伦理争议[12]。因此,我们必须权衡利弊,决定是否采用。

参考文献:

[1] Ha A D, Fung V S. Huntington's disease[J]. Curr Opin Neurol, 2012, 25(4): 491-498.
[2] Finkbeiner S. Huntington's Disease[J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2011, 3(6): a007476.
[3] Tsoi H, Lau T C, Tsang S Y, *et al*. CAG expansion induces nucleolar stress in polyglutamine diseases[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2012, 109(33): 13428 13433.
[4] Palomaki G E, Richards C S. Assessing the analytic validity of molecular testing for Huntington disease using data from an external proficiency testing survey[J]. Genet Med, 2012, 14(1): 69-75.
[5] Sequeiros J, Ramos E M, Cerqueira J, *et al*. Large normal and reduced penetrance alleles in Huntington disease: instability in families and frequency at the laboratory, at the clinic and in the population[J]. Clin Genet, 2010, 78(4): 381-387.
[6] Okamoto S, Pouladi M A, Talantova M, *et al*. Balance between synaptic versus extrasynaptic NMDA receptor activity influences inclusions and neurotoxicity of mutant huntingtin[J]. Nat Med, 2009, 15(12): 1407-1413.
[7] Tse M T. Neurodegenerative disorders: Reversing Huntington's disease[J]. Nat Rev Drug Discov, 2012, 11(8): 600.
[8] Rindt H, Yen P F, Thebeau C N, *et al*. Replacement of huntingtin exon 1 by trans-splicing[J]. Cell Mol Life Sci, 2012, 69(24): 4191-4204.
[9] Perrier A, Peschanski M. How can human pluripotent stem cells help decipher and cure Huntington's disease? [J]. Cell Stem Cell, 2012, 11(2): 153-161.
[10] HD iPSC Consortium. Induced pluripotent stem cells from patients with Huntington's disease show CAG-repeat-expansion-associated phenotypes[J]. Cell Stem Cell, 2012, 11(2): 264-278.
[11] An M C, Zhang N, Scott G, *et al*. Genetic correction of Huntington's disease phenotypes in induced pluripotent stem cells[J]. Cell Stem Cell, 2012, 11(2): 253-263.
[12] Bustamante-Aragones A, Trujillo-Tiebas M J, Gallego-Merlo J, *et al*. Prenatal diagnosis of Huntington disease in maternal plasma: direct and indirect study[J]. Eur J Neurol, 2008, 15(12): 1338-1344.

(**收稿**:2013-01-30;**修回**:2013-03-01)
(编辑 吴培红)

"胃癌腹腔镜介入治疗"专家论坛2013年第18期即将出版

专家述评

1 腹腔镜胃癌根治术:未来治疗胃癌的标准手术…… 第三军医大学全军普通外科中心,微创胃肠外科中心 余佩武

专家论坛

1 局部进展期胃上部癌腹腔镜淋巴结清扫的评价与策略…… 福建医科大学附属协和医院胃外科 黄昌明
2 腹腔镜胃癌手术常见并发症及其防治对策…… 华中科技大学同济医学院附属协和医院胃肠外科 陶凯雄
3 腹腔镜胃癌D2根治术的评价 …… 吉林大学第一医院胃肠外科 所 剑
4 早期胃癌内镜治疗与外科治疗的方式选择 …… 解放军总医院普通外科,解放军总医院海南分院普通外科 杜晓辉
5 腹腔镜全胃切除术后消化道重建方式的探讨 …… 第三军医大学全军普通外科中心,微创胃肠外科中心 赵永亮