

通过不寻常的案例，理解亨廷顿舞蹈症的发病和进展

一项新研究为寻找HD发病和进展的影响因素提供框架

Mr. Shawn Minnig撰写 | 2017年1月13日 | Dr Tamara Maiuri编辑 | Xi Cao译制
最早发布于2017年1月12日

研究人员早就知道，CAG重复次数多的患者比CAG重复次数少的患者更早出现运动症状。然而，这种关系并不是确定的。有时，HD患者的症状出现时间和他们的CAG重复数看起来没有关联，这意味着可能有其他的遗传或环境因素在加快或减缓HD的疾病进展。而最近的一项研究表明，针对出现‘极端’运动症状的患者的研究、可能有助于准确地揭示这些影响因素。

运动症状作为测量标准

大家可能都知道，亨廷顿舞蹈病（HD）是由基因中的一个突变引起的，这个基因负责提供指令，而指令用来制造亨廷顿蛋白。但是不幸的是，指令出现了错误，在亨廷顿基因中的CAG过度重复为构建亨廷顿蛋白提供了一组错误的指令。最终，亨廷顿蛋白的功能发生改变，症状也随着时间出现：情绪波动、心情紊乱，思维不清晰和运动症状。



医生们使用特殊的临床量表来为HD相关症状的严重程度评分，其中一种重要的量表就是UHDRS

在这些症状中，大多数人倾向于通过舞蹈样动作的出现来识别HD，这是一种不自主动作的运动障碍。事实上，大多数临床医生和研究人员使用运动症状作为一种标志来衡量疾病进展，并将其分为两个主要阶段 - 在出现运动症状之前出现的 *症状前* 阶段，和运动症状出现后的 *症状* 阶段。医生也使用“明确的HD”运动症状作为临床诊断的标准。医生们使用专门的临床量表作为工具，来为HD相关症状的严重程度分级，这些量表中最常见的是统一亨廷顿舞蹈症评定量表（UHDRS）。

一些患者疾病进展的速度更快

科研人员们发现了一个趋势，患者的CAG重复数越高，症状出现的时间越早。

虽然这种趋势可以让我们更好地预测症状出现的时间，但是，CAG重复次数和运动症状的出现之间的趋势并不一定。有些病人的CAG重复数和症状出现的时间之间并没有表现出这种趋势。因此，许多科研人员相信，这里面应该还有其它的环境或者遗传因素在起作用，例如药物类型，教育，运动锻炼等等

尽管进行了大量研究，但是我们还没有能够准确地分辨哪些因素对患者有保护作用，而哪些会加速疾病的进展。如果我们可以比较大量的HD患者、以确定哪些因素是最常见的，并且找出对HD进展具有重大影响的那些因素，这将是特别有帮助的。这个想法是一个由迈克尔·奥尔斯在德国乌尔姆大学领导的研究小组的起点。

极端路线

“如果我们确定为什么有些患者的症状特别轻或者特别重，我们或许可以用这些信息来帮助患者治疗或早期干预”

为了调查到底哪一种因素会影响HD疾病进展，奥尔斯和他的团队认为研究人员应该着重检查在HD人群中发现的**极端案例**。换句话说，应该寻找疾病严重程度远远高于或低于平均水平的患者（我们知道他们的CAG重复和年龄），然后寻找任何可以解释他们‘反常情况’的共同因素。这个想法很好，如果我们能够最终确定为什么一组患者的症状特别轻或特别严重，我们可能能够用这些信息来帮助患者进行治疗和早期干预。

如何开始

怎么去决定一个患者的症状是否属于极端的案例呢？为了回答这个问题，奥尔斯和他的团队使用了一种特殊类型的回归统计技术。回归技术使用其与其他测量信息的关系来预测某种结果，例如CAG重复次数和运动症状出现时间的关系。也可以评估预测的**准确性**。虽然这个过程的复杂性超出了我们的范围，但通常来说，我们收集的数据越多，预测越准确。

多亏了HD社区多年的辛勤工作，奥尔斯和他的研究人员能够分析到大量的数据。通过结合来自两个观察性研究（REGISTRY和COHORT）的数据，奥尔斯和他的团队搜集了来自约10,000个HD患者参与者和1,300个健康人的数据，总共访问超过30,000次！

从这些研究中，除了CAG重复数，奥尔斯和他的团队还对这些数值特别感兴趣；患者的总运动评分（来自UHDRS量表）和运动症状出现时的年龄（研究者认为运动症状首次出现的年龄）。然后，他们使用统计分析来定义‘极端案例’，即那些测量值在最高的2.5%范围或最低2.5%范围的案例。

我们要特别关注‘极端案例’中的个体，因为影响疾病进展的因素可能对这些个体有更强的影响。由于这套方法建立在强大的数据库基础之上，我们可以确信这将准确地帮助识别这些极端个案，便于未来的研究。



因为有强大数据库的支持，这项研究的影响很大。HD家庭应该为自己作出的贡献感到骄傲！

研究人员还有一些其他重要的发现。例如，症状出现特别早的HD患者不一定会在以后继续保持‘极端’，这表明影响疾病发作的因素可能与那些影响疾病严重性的因素不同。

强大的数字

虽然奥尔斯和他的团队尚未发现影响HD发病和进展的特定因素，但他们为识别和选择最有可能帮助我们发现HD患者的HD患者提供了一个强大的框架。这一信息将为激发新的研究奠定基础，以帮助确定哪些因素能够延迟运动症状的出现和延缓其进展。另外：治疗HD患者的医生们现在知道如何识别这些‘极端案例’，就可以寻找在这些‘极端案例’背后起作用的环境因素，比如药物等。

有了强大的数据库的支持，这项研究将是非常有影响力的。HD家庭应该为自己的贡献感到自豪。

作者没有利益冲突需要申明 想了解更多关于本站公开制度的信息，请看常见问题解答。

HDBuzz2011-2025. HDBuzz内容在创作共享许可证下免费共享。

HDBuzz不提供医疗建议。了解更多请访问hdbuzz.net

于2025年5月17日打印 — 从<https://zh.hdbuzz.net/231>下载