

发作性运动诱发性运动障碍4例临床特征 及视频脑电图分析

陈泱儒¹,唐荣¹,邵志海¹,李潍¹,费国强^{1,2},汪昕^{1,2}

摘要 目的:探讨发作性运动诱发性运动障碍(paroxysmal kinesigenic dyskinesia, PKD)的临床表现、脑电图结果、影像学特征、PRRT2基因突变特点及治疗方法。**方法:**回顾性分析4例PKD患者的人口学特征、临床表现、脑电图检查、影像学检查、PRRT2基因检测结果及药物治疗,并根据上述结果总结PKD相关特点。**结果:**在4例PKD患者中,男性3例,女性1例,起病年龄11~20岁。临床症状均表现为由运动引发的单侧或双侧肢体扭转和痉挛,持续时间不超过1 min,发作时意识清楚。在长程视频脑电图检查中,2例患者检查结果未见异常。3例患者进行PRRT2基因检测,其中1例患者PRRT2基因突变阳性,检测出PRRT2c.649dupC杂合突变。小剂量的抗癫痫药物均可有效控制发作。**结论:**PKD具有独特的临床特点,易被误诊为癫痫,长程视频脑电图检测对PKD具有重要的诊断价值。当PKD合并其他发作性疾病或存在阳性家族病史时,建议进行PRRT2基因检测。长期规律服用小剂量抗癫痫药可明显改善发作。

关键词 发作性运动诱发性运动障碍;视频脑电图;PRRT2基因;癫痫

中图分类号 R741;R741.02;R742 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20230598

本文引用格式:陈泱儒,唐荣,邵志海,李潍,费国强,汪昕.发作性运动诱发性运动障碍4例临床特征及视频脑电图分析[J].神经损伤与功能重建,2024,19(6):321-325.

Clinical Characteristics and Video Electroencephalogram Analysis of Four Cases of Paroxysmal Kinesigenic Dyskinesia CHEN Yangru¹, TANG Rong¹, SHAO Zhihai¹, LI Wei¹, FEI Guoqiang^{1,2}, WANG Xin^{1,2}. 1. Department of Neurology, Zhongshan Hospital (Xiamen), Fudan University, Fujian Xiamen 361015, China; 2. Department of Neurology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

Abstract Objective: To investigate the clinical manifestations, electroencephalogram (EEG) results, imaging characteristics, PRRT2 gene mutation features, and treatment methods of paroxysmal kinesigenic dyskinesia (PKD). **Methods:** A retrospective analysis was conducted on the demographic characteristics, clinical manifestations, EEG, imaging, PRRT2 gene testing results, and medication treatments of 4 PKD patients. The characteristics of PKD were summarized according to the above results. **Results:** Among the 4 PKD patients, there were 3 males and 1 female, with an age of onset ranging from 11 to 20 years. The clinical symptoms all manifested as unilateral or bilateral limb twisting and spasms triggered by movement, lasting no longer than 1 minute, and the consciousness was clear during episodes. In the long-term video EEG examinations, 2 patients showed no abnormalities. PRRT2 gene testing was conducted on 3 patients, among which 1 patient tested positive for a PRRT2 c.649dupC heterozygous mutation. Low doses of antiepileptic drugs could effectively control the episodes. **Conclusion:** PKD has unique clinical characteristics and is easily misdiagnosed as epilepsy. Long-term video EEG detection has significant diagnostic value for PKD. PRRT2 gene testing is recommended when PKD is combined with other episodic diseases or when there is a positive family history. Long-term regular use of low doses of antiepileptic drugs can significantly improve seizures.

Keywords paroxysmal kinesigenic dyskinesia; video electroencephalogram; PRRT2 gene; epilepsy

发作性运动诱发性运动障碍(paroxysmal kinesigenic dyskinesia, PKD)是一类由突然运动所诱发的疾病,其特点为反复发作的单侧或双侧肢体不自主运动。该疾病相对罕见,发病率约为1/15万^[1],多见于儿童期或青春期前,男女患病比例为2:1至4:1^[2]。PRRT2基因在PKD致病机制中占据主要地位^[2-4],其中c.649dupC(p.Arg217Profs*8)为PRRT2基因的热点突变^[3,5]。PKD可依据多

种方式进行分类:根据是否存在家族病史,分为家族性与散发性^[6];根据病因,分为原发性与继发性;根据是否合并其他发作性疾病,分为单纯型与复杂型^[7,8]。因其特有的发作性、短暂性等特点,且应用抗癫痫药物治疗有效,易被误诊为癫痫。视频脑电图检查^[9]对PKD的确诊及鉴别诊断具有重要作用。适量的抗癫痫药物可显著控制发作。目前尚缺乏大规模临床研究来总结药物的

作者单位

1. 复旦大学附属中山医院厦门医院神经内科
福建 厦门 361015

2. 复旦大学附属中山医院神经内科
上海 200032

收稿日期

2023-10-11

通讯作者

费国强

fei.guoqiang@

zsxmhospital.com

汪昕

wang.xin@

zs-hospital.cn

治疗剂量和具体的减停方案。本研究回顾了我科收治的PKD患者,对其临床表现、视频脑电图、影像学及基因检测结果进行综合分析,对药物治疗的剂量进行总结,旨在为PKD的临床诊疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究纳入2018年8月至2023年6月在复旦大学附属中山医院厦门医院收治的PKD患者4例,均符合2004年Bruno等^[10]制定的原发性PKD诊断标准。

1.2 方法

通过回顾性分析对4例PKD患者的以下资料进行调查和总结:人口学特征、临床表现、头颅MRI平扫、视频脑电图、PRRT2基因检测结果及治疗过程。

2 结果

2.1 人口学特征

在4例PKD患者中,男性3例,女性1例;起病年龄11~20岁,病程5~35年;均否认有手术史和癫痫家族史;1例患者有PKD家族史,其奶奶在青少年时期曾出现类似的临床症状;1例患者合并癫痫;1例患者合并脂质沉积症。

2.2 临床表现(表1)

2.2.1 发作诱因 4例PKD患者的发作均在从静止状态转变为运动状态时发生。

2.2.2 发作表现 4例PKD患者在发作时均表现为发作性的单侧或双侧肢体扭转和痉挛,2例局限于右侧,2例出现在双侧肢体,其中1例伴有面部和躯干的受累。

2.2.3 神经系统特征 4例PKD患者的神经系统检查均未见异常。

2.3 影像学检查

对4例PKD患者进行头颅MRI平扫检查,其中3

例未发现异常,1例的MRI结果显示为左侧颞叶小海绵状血管瘤。

2.4 视频脑电图检查

4例PKD患者均进行15~17h视屏脑电监测,参照国际10-20标准放置25导联纪录电极。在经患者同意后,其中1例在监测过程中进行3次突发运动和姿势变换,均可观察到临床发作;1例脑电图监测未见异常;1例脑电图呈少量阵发性不规则慢波;1例合并癫痫的患者,脑电图监测结果显示左侧颞部散在尖波、尖慢复合波,其脑电图痫样放电部位与头颅MRI所示的左侧颞叶小海绵状血管瘤位置相符。

2.5 PRRT2基因检测

4例PKD患者中有3例行PRRT2基因检测,检测方法为全外显子组测序。其中1例患者中,PRRT2基因检测显示阳性结果,发现了PRRT2 c.649dupC(p.R217Pfs*8)杂合突变,见图1。另外2例的PRRT2基因检测结果为阴性。

2.6 治疗

在4例患者中,有3例接受卡马西平治疗,剂量分别为0.1g/次、1次/d,0.3g/次、1次/d,0.2g/次、2次/天,均能有效控制发作且未出现药物不良反应。另外1例患者接受奥卡西平治疗,未长期规律服药。

3 讨论

PKD是一种罕见的常染色体显性遗传性运动障碍性疾病,典型临床表现为在突然启动运动时出现,如由坐位突然转为站立位、从站立突然行走或奔跑、上下车、过红绿灯等动作^[11]。此外,情绪紧张、疲劳、过度呼吸、惊吓等刺激也可能引发发作。发作为突发的肢体或躯干发作性肌张力障碍、单纯舞蹈样动作、投掷样动作,或以上这些类型的混合表现^[10],以肌张力障碍为最常见的发作形式^[12]。约70%患者面部受累,主要

表1 4例发作性运动诱发性运动障碍患者临床资料

编号	性别	发病年龄	临床表现	既往史	家族史	头MRI	视频脑电图	PRRT2基因	治疗
1	男	11岁	四肢扭转痉挛,左侧明显	无	奶奶年轻有类似症状	阴性	阴性,发作期脑电图阴性	未查	卡马西平 0.1g, qd
2	男	15岁	右侧扭转痉挛	无	无	阴性	阴性	c.649dupC	卡马西平 0.3g, qd
3	男	20岁	四肢及面部扭转痉挛	脂质沉积症	无	阴性	全岛不规则慢波	阴性	奥卡西平
4	女	18岁	右侧扭转痉挛	癫痫	无	左侧颞叶小海绵状血管瘤	左颞尖波尖慢复合波	阴性	卡马西平 0.2g, bid

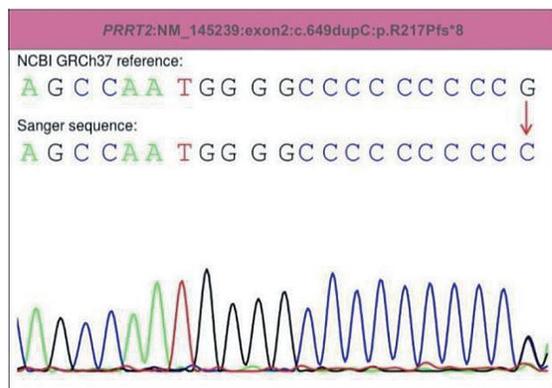


图1 1例PKD患者PRRT2基因突变测序图

表现为面部抽搐、面部肌肉僵直和构音障碍,可能与面部或喉部肌肉的肌张力障碍有关^[13,14]。发作过程中无意识障碍,持续时间一般不超过1 min^[13,14]。发作频率从每天数次至数十次,在青春期达到高峰,随着年龄增长逐渐减少,部分患者在30岁后可自行缓解^[14]。

在本研究中的4例PKD患者,有3例为男性,1例为女性,起病年龄为11~20岁;其中1例携带了PRRT2基因突变,其发病年龄相对较早,与文献报道相一致^[15]。这些患者的发作通常由突然动作诱发,符合PKD的诱发因素^[11]。有2例患者表现为同侧上肢的僵硬扭转痉挛,然后逐渐扩展到同侧下肢,最终出现屈曲、蹬步和失去平衡的姿势;另外2例表现为双侧肢体的僵硬扭曲,上下肢甚至躯干皆受累,其中1例患者的面部出现了挤眉弄眼、撅嘴等奇异表情。这些患者的临床特征均符合Bruno等^[10]制定的原发性PKD的诊断标准:①发作由运动诱发;②发作持续时间短(<1 min);③发作时无意识丧失;④神经系统检查正常,排除其他器质性疾病;⑤苯妥英钠或卡马西平等药物可控制发作;⑥无家族史者,发病年龄在1~20岁。

过去许多学者认为PKD可能是一种反射性癫痫^[16],因为PKD具有发作性、短暂性、刻板性和重复性等临床特征,且小剂量钠通道阻滞剂等抗癫痫药物可以有效减少发作。2/3的PKD患者曾被误诊为癫痫^[17]。因此,对于这类患者及时的正确诊断仍然是一个重大挑战。在本研究中,有1例患者同时合并有癫痫,曾尝试多种抗癫痫药物进行治疗,PKD发作仍控制不理想。该名患者将抗癫痫药物改为卡马西平0.2 g bid口服后,癫痫发作和PKD作均未出现。

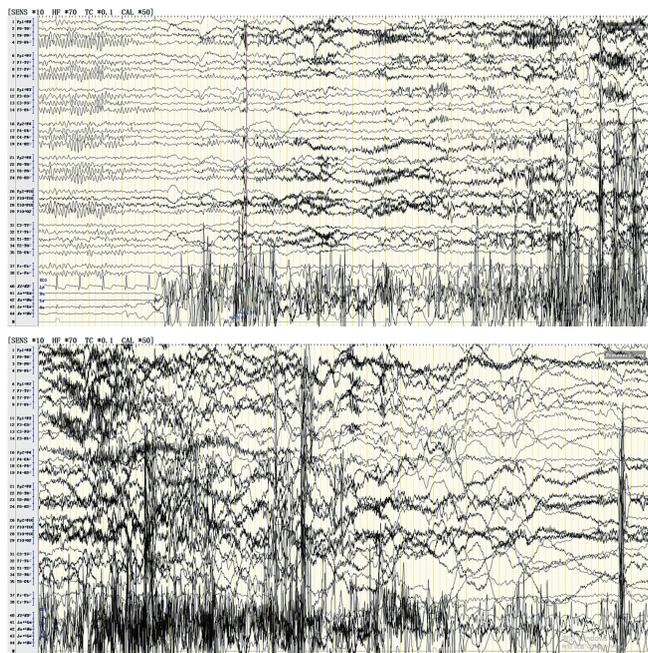
综合分析,本研究对4例PKD患者的临床特点进行了总结,认为两者在临床鉴别上需要注意以下几点:①PKD每次发作都与运动诱发因素有关,而癫痫发作与突发运动无关;②PKD发作持续时间通常小于1 min,而癫痫的发作持续时间根据不同类型有所不

同;③PKD发作过程患者意识清楚,而癫痫的发作大多数类型的发作伴有意识丧失;④PKD的发作不会在睡眠中发生,而约有1/3的癫痫发作主要发生在睡眠期;⑤PKD患者使用小剂量的钠通道阻滞剂可以有效控制发作,而癫痫患者若抗癫痫药物剂量不足很难控制发作;⑥PKD预后通常良好,甚至自行停止发作,而癫痫患者通常需要长期口服抗癫痫药物治疗。因此,详细的病史询问对于两者的鉴别具有重要意义。

脑电图在PKD的诊断中有重要作用。目前,对于PKD患者在发作期和发作间期的脑电图特点各家观点仍不一致。大部分的研究表明,PKD患者发作间期的脑电图是正常的^[18]。也有部分研究显示PKD患者在发作间期的脑电图可能是异常的^[9,19],主要呈现为局灶性慢波、弥漫性慢波和局灶性痫样放电。黄远桂等^[20]观察了41例PKD患者的脑电图,其中11例发作间期可见痫样放电。可见PKD患者发作间期脑电图异常放电比例明显低于癫痫人群,且多数出现在有癫痫家族史或同时患有癫痫的病例中。在本研究中对4例PKD患者的视频脑电图结果进行分析,其中2例在发作间期正常,这与大部分研究结果相符。另外2例发作间期的脑电图显示异常,其中1例发作间期脑电图显示全导阵发性不规则慢波,类似于Hirata等^[21]的研究结果,这提示脑电图异常结果可能与PKD有关,但目前尚不清楚导致这种异常的原因。另外1例同时患有PKD和癫痫,其发作间期脑电图显示左颞散在尖波和尖慢复合波;该患者的影像学检查显示左侧颞叶小海绵状血管瘤,其发作间期的癫痫样放电与血管瘤的位置相匹配。研究表明,当发作间期脑电图异常放电与病灶位置一致时,其定位的可靠性高^[22]。

目前大多数研究认为,PKD患者在发作期脑电图中不会出现癫痫样放电^[9],故有助于区分PKD与癫痫发作。然而,也有少数文献报道PKD患者的发作期脑电图可能会出现异常。Hirata等^[21]曾报道1例PKD患者在突然运动诱发时发作期脑电图出现5 Hz的棘波活动。黄远桂等^[20]报道1例患者发作期脑电图显示颞叶高波幅尖波发放,但该患者头颅MRI见颞叶软化灶。上述个例提示发作期脑电图异常放电特征不典型,或存在颅内病灶等因素。综上所述,视频脑电图在PKD的诊断中具有重要作用,但仍需结合病史和临床表现进行综合判断。本研究中有1例患者在行长程视频脑电图时予运动诱发后可见3次临床发作,持续时间10~35 s,整个发作期脑电图均未见痫样放电(图2),与文献报道一致。其余3例患者在视频脑电图监

测过程中未进行运动诱发,亦未出现临床发作。因此,脑电图监测时应尽量选择长时间记录,且在过程中行运动诱发试验,对PKD的诊断具有非常重要的价值。



注:男性患者,15岁,诊断为PKD,在脑电图监测过程中骤然站立后,患者表现舞蹈样动作及手足徐动并站立不稳,视频脑电图可见正常背景节律和大量运动伪差,发作持续时间约35 s。

图2 1例PKD患者的视频脑电图

2011年,第1个与PKD相关的致病基因被发现,即位于染色体16p11.2的 *PRRT2* 基因^[4]。 *PRRT2* 基因编码富含脯氨酸跨膜蛋白2,是N-乙基马来酰亚胺敏感因子附着蛋白受体复合体的组成部分,负责调节突触的正常功能和囊泡释放^[23,24]。 *PRRT2* 基因突变可导致功能缺失,在PKD的发病机制中起着重要作用^[25]。约1/3的原发性PKD患者携带 *PRRT2* 基因突变^[14],尤其是 *c.649dupC(p.R217Pfs*8)* 突变更占了 *PRRT2* 突变中的76%^[3,13,14]。在极少数情况下,PKD亦可能继发于其他因素^[8],如中枢神经系统脱髓鞘疾病、脑血管疾病、创伤性脑损伤或代谢异常^[8,26,27]或多发性硬化^[28],因此在诊断PKD时,需完善相关检查排除继发性因素所致的PKD。本研究中有3例行 *PRRT2* 基因检测,仅1例无家族史的患者携带 *c.649dupC(p.R217Pfs*8)* 突变,余2例患者基因检测结果均为阴性。其中1例 *PRRT2* 基因检测为阴性的患者同时合并癫痫。根据 Geng 等^[29]报道,同时患有PKD和癫痫的患者中,仅约14%携带 *PRRT2* 基因突变。原发性PKD可再进一步区分为家族性PKD和散发性PKD。结合文献报道^[30],家族性PKD患者携带 *PRRT2* 基因突变比例为80%~100%,而散发性患者突变比例为33%~46%。原发性家族性

PKD多为遗传所致,呈常染色体显性遗传,呈不完全外显,其外显率约60%~90%^[31]。由此可见,并非所有PKD患者均有 *PRRT2* 基因突变,提示可能有其他基因突变或某些非遗传因素与PKD相关。目前发现多个基因与PKD发病相关^[4,5,32,33],包括 *PRRT2*、*PNKD*、*SLC2A1*、*SCN8A*、*KCNMA1*、*KCNA1*、*DEPDC5*、*TMEM151A*。本研究观察到, *PRRT2* 基因阳性或阴性患者在临床表型上并没有明显差异,且散发性PKD患者中 *PRRT2* 基因突变比例更低。因此, *PRRT2* 基因突变并不是PKD的必要诊断标准,而PKD可能受多个基因以及其他因素的共同影响。

PKD的治疗主要依赖于药物,是否需要药物治疗取决于多个因素,如年龄、发作频率、发作对生活的影响以及其治疗意愿等^[34]。主要药物是钠离子通道阻滞剂,以卡马西平和奥卡西平是首选药物^[35,36]。通常,药物剂量会根据患者的症状和反应逐步调整^[13,35]。卡马西平的起始剂量通常为50 mg/d,奥卡西平的起始剂量通常为75 mg/d。对于那些无法耐受这类药物的患者,其他抗癫痫药物如拉莫三嗪、托吡酯、拉考沙胺^[29]等可能也有效。Geng 等^[29]报道1例PKD合并癫痫的患者,一开始使用奥卡西平因过敏而改用左乙拉西坦后仍未完全控制发作,后将拉考沙胺加入治疗中再无出现PKD或癫痫的发作。一般而言,原发性PKD预后较好,而继发性PKD治疗相对困难,以治疗基础疾病为主。

本研究中有3例予卡马西平(200~300 mg/d)口服治疗,1例予奥卡西平(300 mg/d)口服治疗。有1例患者在口服卡马西平之前曾服用托吡酯,另一位患者一开始口服拉莫三嗪治疗,发作皆未完全控制。而在改用卡马西平后,2例患者1年余~2年再无发作。此外,有1例PKD合并癫痫的患者,目前规律服用卡马西平0.2 g bid,已有10年无PKD及癫痫发作。另1例服用奥卡西平的患者因对该药物有顾虑常不规律服药,自诉在疲惫或久坐后突然站立仍有可出现PKD发作。由此可见,尽管药物可以有效控制PKD的症状,但一旦停药,复发的风险较高。建议患者根据个体情况,采用小剂量维持治疗并根据症状效果进行调整。然而,何时可以减少甚至停止药物治疗目前尚无明确的标准,需更多大规模的临床研究和长期随访来帮助制定更具体的PKD治疗方案。

本研究仍然存在许多不足之处。首先,该研究入组的患者数量较少(仅4例)。其次,在脑电监测过程中未对所有患者进行运动诱发试验,而缺少疾病发作时的同期脑电波。未来将增加样本量,并且尝试进行

运动诱发试验,以更全面地评估该疾病。

综上所述,PKD是一种临床罕见的发作性运动诱发性疾病,其主要临床特征为突发的、发作性的不自主运动。PKD常常被误诊。其确诊关键在于充分了解其临床表现特征以及进行仔细的病史采集。脑电图是诊断PKD的重要手段,建议所有患有发作性疾病的患者都应接受脑电图检查。虽然 *PRRT2* 基因突变不作为PKD的诊断标准,但对于合并其他发作性疾病或有家族史的患者,建议进行 *PRRT2* 基因检测,尤其关注 *PRRT2c.649dupC* 突变。在治疗方面,建议个性化、小剂量的药物治疗。总体而言,PKD预后良好,多数情况下可自然缓解,但减停药物的时机需要更多的临床试验和随访数据支持。

参考文献

- [1] Spacey S, Adams P. Familial Paroxysmal Kinesigenic Dyskinesias-RETIRE CHAPTER, FOR HISTORICAL REFERENCE ONLY. 2005 Jun 24 [updated 2013 Jun 27]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993 - 2024.
- [2] Mehta SH, Morgan JC, Sethi KD. Paroxysmal dyskinesias[J]. Curr Treat Options Neurol, 2009, 11(3): 170-178.
- [3] Cao L, Huang XJ, Zheng L, et al. Identification of a novel *PRRT2* mutation in patients with paroxysmal kinesigenic dyskinesias and *c.649dupC* as a mutation hot-spot[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2012, 18(5): 704-706.
- [4] Chen WJ, Lin Y, Xiong ZQ, et al. Exome sequencing identifies truncating mutations in *PRRT2* that cause paroxysmal kinesigenic dyskinesia[J]. Nat Genet, 2011, 43(12): 1252-1255.
- [5] Erro R, Sheerin UM, Bhatia KP. Paroxysmal dyskinesias revisited: a review of 500 genetically proven cases and a new classification[J]. Mov Disord, 2014, 29(9): 1108-1116.
- [6] Goodenough DJ, Fariello RG, Annis BL, et al. Familial and acquired paroxysmal dyskinesias. A proposed classification with delineation of clinical features[J]. Arch Neurol, 1978, 35(12): 827-831.
- [7] Demirkiran M, Jankovic J. Paroxysmal dyskinesias: clinical features and classification[J]. Ann Neurol, 1995, 38(4): 571-579.
- [8] Blakeley J, Jankovic J. Secondary paroxysmal dyskinesias[J]. Mov Disord, 2002, 17(4): 726-734.
- [9] 旷小军, 宁泽淑, 杨理明, 等. 儿童发作性运动诱发性运动障碍视频脑电图特征[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2018, 18(1): 60-64.
- [10] Bruno MK, Hallett M, Gwinn-Hardy K, et al. Clinical evaluation of idiopathic paroxysmal kinesigenic dyskinesia: new diagnostic criteria[J]. Neurology, 2004, 63(12): 2280-2287.
- [11] Tomita Ha, Nagamitsu S, Wakui K, et al. Paroxysmal kinesigenic choreoathetosis locus maps to chromosome 16p11.2-q12.1[J]. Am J Hum Genet, 1999, 65(6): 1688-1697.
- [12] Kim SY, Lee JS, Kim WJ, et al. Paroxysmal Dyskinesia in Children: from Genes to the Clinic[J]. J Clin Neurol, 2018, 14(4): 492-497.
- [13] Huang XJ, Wang SG, Guo XN, et al. The Phenotypic and Genetic Spectrum of Paroxysmal Kinesigenic Dyskinesia in China[J]. Mov Disord, 2020, 35(8): 1428-1437.
- [14] Huang XJ, Wang T, Wang JL, et al. Paroxysmal kinesigenic dyskinesia: Clinical and genetic analyses of 110 patients[J]. Neurology, 2015, 85(18): 1546-1553.
- [15] Tan LC, Methawasini K, Teng EW, et al. Clinico-genetic comparisons of paroxysmal kinesigenic dyskinesia patients with and without *PRRT2* mutations[J]. Eur J Neurol, 2014, 21(4): 674-678.
- [16] Ohmori I, Ohtsuka Y, Ogino T, et al. The relationship between paroxysmal kinesigenic choreoathetosis and epilepsy[J]. Neuropediatrics, 2002, 33(1): 15-20.
- [17] Tan LC, Tan AK, Tjia H. Paroxysmal kinesigenic choreoathetosis in Singapore and its relationship to epilepsy[J]. Clin Neurol Neurosurg, 1998, 100(3): 187-192.
- [18] Zorzi G, Conti C, Erba A, et al. Paroxysmal dyskinesias in childhood[J]. Pediatr Neurol, 2003, 28(3): 168-172.
- [19] van Strien TW, van Rootselaar AF, Hilgevoord AA, et al. Paroxysmal kinesigenic dyskinesia: cortical or non-cortical origin[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2012, 18(5): 645-648.
- [20] 黄远桂, 张燕, 黄旌, 等. 发作性运动诱发性运动障碍患者的脑电图改变[J]. 临床神经电生理学杂志, 2004, 13(1): 5-7.
- [21] Hirata K, Katayama S, Saito T, et al. Paroxysmal kinesigenic choreoathetosis with abnormal electroencephalogram during attacks[J]. Epilepsia, 1991, 32(4): 492-494.
- [22] 宋美香, 王伟, 刘卫平, 等. 颅内海绵状血管瘤致癫痫发作的脑电图探讨[J]. 潍坊医学院学报, 2008, 30(5): 462-463.
- [23] Valente P, Castroflorio E, Rossi P, et al. *PRRT2* Is a Key Component of the Ca^{2+} -Dependent Neurotransmitter Release Machinery[J]. Cell Rep, 2016, 15(1): 117-131.
- [24] Liu YT, Nian FS, Chou WJ, et al. *PRRT2* mutations lead to neuronal dysfunction and neurodevelopmental defects[J]. Oncotarget, 2016, 7(26): 39184-39196.
- [25] Tan GH, Liu YY, Wang L, et al. *PRRT2* deficiency induces paroxysmal kinesigenic dyskinesia by regulating synaptic transmission in cerebellum[J]. Cell research, 2018, 28(1): 90-110.
- [26] Berger JR, Sheremata WA, Melamed E. Paroxysmal dystonia as the initial manifestation of multiple sclerosis[J]. Arch Neurol, 1984, 41(7): 747-750.
- [27] Cottrill N, McCully B, Payne M. Paroxysmal Kinesigenic Dyskinesia Presented Following Concussion[J]. J Mov Disord, 2019, 12(1): 52-53.
- [28] Fröhlich K, Winder K, Linker RA, et al. Lesion correlates of secondary paroxysmal dyskinesia in multiple sclerosis[J]. J Neurol, 2018, 265(10): 2277-2283.
- [29] Geng JH, Zheng Y, Li QF, et al. Case Report: A Case of Concomitant Paroxysmal Kinesigenic Dyskinesia and Epilepsy: Can We Treat Two Birds With One Stone[J]? Front Neurol, 2022, 13: 826897.
- [30] Becker F, Schubert J, Striano P, et al. *PRRT2*-related disorders: further PKD and ICCA cases and review of the literature[J]. J Neurol, 2013, 260(5): 1234-1244.
- [31] van Vliet R, Breedveld G, de Rijk-van Andel J, et al. *PRRT2* phenotypes and penetrance of paroxysmal kinesigenic dyskinesia and infantile convulsions[J]. Neurology, 2012, 79(8): 777-784.
- [32] Wang JL, Cao L, Li XH, et al. Identification of *PRRT2* as the causative gene of paroxysmal kinesigenic dyskinesias[J]. Brain, 2011, 134(Pt 12): 3493-3501.
- [33] Li HF, Chen YL, Zhuang L, et al. *TMEM151A* variants cause paroxysmal kinesigenic dyskinesia[J]. Cell Discov, 2021, 7(1): 83.
- [34] Cao L, Huang X, Wang N, et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of paroxysmal kinesigenic dyskinesia: an expert consensus in China[J]. Transl Neurodegener, 2021, 10(1): 7.
- [35] Li HF, Chen WJ, Ni W, et al. *PRRT2* mutation correlated with phenotype of paroxysmal kinesigenic dyskinesia and drug response[J]. Neurology, 2013, 80(16): 1534-1535.
- [36] Yang Y, Su Y, Guo Y, et al. Oxcarbazepine versus carbamazepine in the treatment of paroxysmal kinesigenic dyskinesia[J]. Int J Neurosci, 2012, 122(12): 719-722.

(本文编辑:唐颖馨)