

腿痛趾动综合征

马秋英 王佳伟

【摘要】 腿痛趾动综合征是一种临床较为少见且明确诊断率较低的以下肢疼痛伴足或足趾不自主运动为特点的运动障碍性疾病。该病的病因及发病机制目前尚不明确,临床表现各异,诊断方面存在一定困难,治疗方法有多种,但疗效均不肯定,迄今其治疗仍是医学界的难题。本文拟从病因、临床表现、辅助检查、诊断与鉴别诊断、治疗等方面对腿痛趾动综合征进行综述。

【关键词】 运动障碍; 疼痛; 下肢; 趾; 综述

Painful legs and moving toes syndrome

MA Qiu-ying, WANG Jia-wei

Department of Neurology, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China

Corresponding author: WANG Jia-wei (Email: wangjwcq@163.com)

【Abstract】 Painful legs and moving toes syndrome (PLMT) is a rare movement disorder with low diagnostic rate, which is characterized by lower limb pain with involuntary movements of feet or toes. Etiology and pathogenesis of this disease is still unclear. Patients have different clinical manifestations, so the diagnosis is difficult. Treatment methods for PLMT are numerous, but so far the treatment of this disease is still a major challenge for clinicians. Further research is still needed to guide clinical work.

【Key words】 Movement disorders; Pain; Lower extremity; Toes; Review

腿痛趾动综合征(PLMT)是一种临床较为少见且明确诊断率较低的运动障碍性疾病,以下肢疼痛伴足或足趾的不自主运动为特点。亦可见下肢无痛感及上肢有痛感或无痛感的变异型的报道,是一种新的临床综合征,迄今尚无系统研究和长期随访资料。笔者仅从病因、临床表现、辅助检查、诊断与鉴别诊断、治疗原则等方面进行综述,供神经内科同道参考。

一、发病原因

目前,腿痛趾动综合征病因、病理生理学机制及其变异型仍不十分清楚。病因多样,包括神经根病变、周围神经损伤、局灶性或多发性神经病变、肝豆状核变性[亦称 Wilson 病(WD)]、慢性甲状腺炎、桥本脑病(HE)、带状疱疹、脑卒中、骨髓炎和脊髓压迫、放射治疗、腰椎硬脊膜外占位性病变、杜普伊特挛缩(DC)、骶管 Tarlov 囊肿、人类免疫缺陷病毒(HIV)感染和一些药物不良反应等^[1-6],然而,大多

数情况其呈特发性^[7]。Hassan 等^[8]对 76 例腿痛趾动综合征患者的临床资料进行分析发现:(1)女性患者居多,其中由神经根病变以及腓神经或胫神经病变引起者均为女性。(2)病因不明者居多,约占 42%。(3)病因为周围神经病变者以粗神经损伤居多。(4)发病形式以下肢起病常见。(5)神经根病变者治疗反应极佳,有效率可达 75%。

目前尚不能明确腿痛趾动综合征是器质性还是功能性运动障碍。支持器质性运动障碍的证据为:重复出现的不自主运动,缺乏并存的功能性神经系统症状,发病年龄不具有特征性,发作持续时间(50 ms)短于自主运动。功能性运动障碍的支持点为:既往病例报道中存在因同一肢体自主运动而减少不自主运动的情况,部分患者合并复杂区域疼痛综合征(CRPS,如疼痛时肌张力增高),新近发作的功能性运动障碍无遗传性危险因素的理论与日益被接受,大多数病例的发作持续时间(0.50~2.00 s)和发作频率(2 Hz)均在自主运动范围内^[9]。尚待更多的研究加以明确。

二、临床表现

腿痛趾动综合征主要表现为下肢疼痛伴足或

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2015.10.013

作者单位:100730 首都医科大学附属北京同仁医院神经内科

通讯作者:王佳伟(Email:wangjwcq@163.com)

足趾不自主运动。据文献报道,其发病年龄一般为 20~82 岁,多于 50 岁后发病,女性发病率高于男性,男女比例约为 2:3^[8,10]。

发作时疼痛程度轻重不一,轻度者仅表现为不适感,重度者则呈现剧烈疼痛、甚至难以忍受,亦有少数患者无疼痛感。疼痛通常先于不自主运动发作,持续数天至数年不等^[11]。疼痛特点主要为足趾深部牵扯痛,亦可累及足或下肢远端,也有患者主诉其呈烧灼样疼痛、搏动样疼痛、撕裂样疼痛、压榨样疼痛、绞痛、牵拉痛或刺痛等,疼痛部位较深,而非位于皮肤或肌肉等部位,不同于神经根性疼痛的表现。多数病例表现为:行走可加剧疼痛症状,且不会因休息或其他方法而缓解^[12],亦见用冷水或热水浸泡而缓解的报道^[3]。足趾运动可影响所有足趾或仅累及单一足趾、一侧或双侧下肢,这种运动表现为持续性扭动盘绕,是弯曲、伸展和内收的动作组合,不受意识控制^[13];健肢不能模仿患肢的不自主运动,甚至患趾在静止期也不能模仿其发作期的动作。部分患者可通过有意识地控制足趾运动而使不自主运动暂时停止,一旦注意力不集中,足趾的不自主运动重复出现;也有部分患者注意力集中时,患趾呈现出更为剧烈的大幅度异常运动。紧张或疼痛时足趾不自主运动幅度明显增强,睡眠时即消失,但也有部分患者睡眠时足趾运动减弱,而非完全消失,甚至有患者睡眠时足趾运动增强^[14-16]。有研究显示,女性患者妊娠期间不自主运动频率和振幅明显降低^[17]。Hassan 等^[8]对 76 例腿痛趾动综合征患者进行为期 18 年的随访,结果显示,女性多见,约占 66%;发病年龄 24~86 岁(平均 58 岁);以单侧或双侧下肢不自主运动为主,约占 91%;发作时以疼痛为主要表现,约占 95%;症状加重者较症状减轻者多见。

三、辅助检查

Hassan 等^[8]对 76 例患者的临床资料进行分析显示,神经系统检查正常(除运动功能)者 16 例占 21.05%,余 60 例均有轻微阳性体征,其中 41.67%(25/60)表现为双侧症状与体征明显不对称,46.67%(28/60)存在反射减弱或消失,尤其是足踝反射,20%(12/60)表现为轻微远端肌力减弱,8.33%(5/60)出现腱反射亢进,8.33%(5/60)呈现快速轮替动作障碍,此类患者较少伴运动障碍,如姿势性震颤(3 例)或上肢静止性震颤(1 例);存在周围神经感觉病变者 33 例占 43.42%,其中 48.48%(16/33)存在振

动觉减退;71 例(93.42%)常规血清学指标于正常值范围,仅 5 例(6.58%)血清维生素 B₁₂水平低于正常参考值;44 例(57.89%)影像学显示脑神经和脊神经基本正常。而 Bhargava 等^[18]报告 1 例 11 岁女性患儿,头部和脊髓 MRI 显示 C₇水平瘘管形成,终丝部位可见脂肪瘤;T₂WI 可见额顶叶皮质下小灶状白质病变^[19]。Hassan 等^[8]所报告的 76 例患者中仅 2 例行体感诱发电位(SEP)检测,1 例提示腰椎以上存在中央感觉传导通路病变;1 例胫骨和腰椎潜伏期出现正常延迟的低振幅波形,N20 波形呈分散和延迟改变,提示中央本体感觉传导通路颈髓前端病变。

对腿痛趾动综合征患者的脑电图和肌电图研究显示^[11,20-22]:脑电图表现为完全睡眠时间减少,深睡眠不足,缺乏非快速眼动睡眠期(NREM)IV 期睡眠,以浅睡眠为主,睡眠障碍可能继发于疼痛或足趾不自主运动;肌电图主要表现为神经传导速度(NCV)正常或轻度减慢,诱发电位明显减少,尤其是感觉动作电位,通常有两种表现,一种为简单、不规则的自发电活动,持续 80~1000 ms;另一种是拮抗肌之间相互交替的、复杂的电活动,频率多为 1.50~200.00 Hz,但二者均不具有特异性。

四、诊断与鉴别诊断

由于腿痛趾动综合征的独特发病特点,一般不易误诊为其他运动障碍性疾病。造成误诊的原因在于,腿痛发作时足趾不一定活动,这也是大多数患者就诊的原因^[3]。足趾运动时可能无症状也可能疼痛难忍,神经病理性疼痛提示神经根病变、神经丛病变、局灶性或多发性神经病变。然而,许多腿痛趾动综合征患者病情评估后不能确立诊断,即使确定腿痛和足趾运动同时存在,仍不能确定二者之间存在因果关系^[23]。如果足或足趾的运动呈节奏性,表明为震颤(帕金森病的震颤自足部开始,极少自足趾开始),或有明显的肌张力障碍并表现为持续性动作时,均不能诊断为腿痛趾动综合征^[3]。根据腿痛趾动综合征的临床表现,应注意与下列疾病相鉴别。

1. 不宁腿综合征 腿痛趾动综合征主要表现为腿部不适,与运动症状相结合时应注意与不宁腿综合征(RLS)相鉴别^[24]。腿痛趾动综合征的疼痛表现为剧烈疼痛或烧灼样疼痛且不会因活动或行走而缓解,一般惧怕运动,发病与睡眠-觉醒周期无关;而不宁腿综合征的疼痛则呈现不适感,以运动或多动为其主要特征,疼痛可因运动或行走而缓解,周期

性肢体运动呈节奏性变化,几乎均发生于睡眠中,可资鉴别。

2. 小舞蹈病 小舞蹈病之异常运动症状与腿痛趾动综合征均呈非节奏性或刻板性,但不局限于单侧或双侧足,一般表现为偏侧舞蹈症或累及全身的舞蹈症,且与疼痛无关。虽然腿痛趾动综合征的异常动作与小舞蹈病相似,均发生在随机间隔内,但腿痛趾动综合征表现为有限的重复运动,即反复弯曲、扩展或与内收的组合,而小舞蹈病则为严格随机性的异常运动,每次异常动作均不相同^[3]。

3. 复杂区域疼痛综合征 据 Dressler 等^[25]的观察,腿痛趾动综合征与复杂区域疼痛综合征之间存在重叠,均属轻度创伤,但腿痛趾动综合征与轻微创伤之间的关系尚未确定,这种轻度创伤包括与难治性运动障碍相结合的疼痛伤害。然而,复杂区域疼痛综合征的常见运动障碍为典型的肌张力障碍或震颤,而腿痛趾动综合征与复杂区域疼痛综合征的其他临床特征如血管舒缩异常(皮肤温度不对称、皮肤颜色变化或皮肤颜色不对称)、水肿、营养改变(毛发、指甲、皮肤)等不相匹配。

4. 甲状腺功能亢进性舞蹈病 大多数甲状腺功能亢进性舞蹈病患者在出现舞蹈样症状前即已存在甲状腺功能亢进症状,其血清游离甲状腺素(FT₄)水平可达正常值的 3~4 倍。部分局部脑损伤患者,甲状腺功能轻度异常即可发病,通常头部 CT、MRI 或 SPECT 检查无异常表现^[26]。

五、治疗原则

尽管已有多种腿痛趾动综合征的治疗策略见诸文献报道,但迄今其治疗仍是医学界的挑战。目前常用的非药物治疗包括局部热或冷刺激、触觉或振动刺激、神经电刺激和脊髓刺激(极少数病例脊髓刺激仅对腿痛趾动综合征相关神经病理性疼痛有效,对运动障碍疗效尚不确定^[27]);药物治疗包括解痉药(巴氯芬)、苯二氮草类抗痉挛药、三环类抗抑郁药、中枢神经系统镇静药(奎硫平)、电解质平衡调节药(降血钙素)、能量类药物(三磷酸腺苷)、镇痛药、抗癫痫药(加巴喷丁、卡马西平、普瑞巴林、卤加比)、多巴胺 D₂ 受体阻断剂(普拉克索)等^[3,28]。药物治疗效果欠佳时,可尝试侵入性药物治疗,如硬膜外阻滞、交感神经阻滞、周围神经阻滞或肉毒素注射治疗^[3],一般对于口服药物治疗无效而需行神经阻滞术的患者,可考虑肉毒素注射治疗,开放、无限制的局部注射肉毒素治疗已有文献报道,并已

证实其对于疼痛和运动障碍、无痛性手臂运动障碍和手指运动障碍患者均有效^[29-31]。Hassan 等^[8]的随访研究显示,大多数腿痛趾动综合征患者药物治疗无效,尤其以女性居多(71%);药物治疗有效者的平均发病年龄高于无效者;双侧肢体不自主运动者药物疗效较差,而疼痛症状对药物治疗反应相对较好;18 年随访期间,药物治疗未改善率高达 56%。

腿痛趾动综合征是一种运动障碍性疾病,对患者生活质量具有明显不良影响,目前可选择的治疗方法虽有多种,但疗效均不肯定,尚待进一步的大样本临床研究提供确实可靠的证据。

参 考 文 献

- [1] Alvarez MV, Driver-Dunckley EE, Caviness JN, Adler CH, Evidente VG. Case series of painful legs and moving toes: clinical and electrophysiologic observations. *Mov Disord*, 2008, 23:2062-2066.
- [2] Bermejo PE, Cruz A. Painful legs and moving toes syndrome. *Rev Clin Esp*, 2007, 207:246-248.
- [3] Reich SG. Painful legs and moving toes. *Handb Clin Neurol*, 2011, 100:375-383.
- [4] Liu R, Moizuddin M, Hung S. Painful legs and moving toes: case report and review of literature. *BJMP*, 2011, 4:431-434.
- [5] Peña E, Llanero M. Painful legs and moving toes syndrome associated with a sacral Tarlov cyst. *Parkinsonism Relat Disord*, 2011, 17:645-646.
- [6] Boulos MI, Corrigan BW, Jewell DR, Murray BJ. "Painless legs moving toes" triggered by ischemic stroke. *Parkinsonism Relat Disord*, 2013, 19:842-843.
- [7] Bermejo PE, Zabala JA. "Painless legs and moving toes" syndrome due to spinal cord compression. *Eur Spine J*, 2008, 17 Suppl 2:294-295.
- [8] Hassan A, Mateen FJ, Coon EA, Ahlskog JE. Painful legs and moving toes syndrome: a 76-patient case series. *Arch Neurol*, 2012, 69:1032-1038.
- [9] Stone J, Erro R. Functional (psychogenic) painful legs moving toes syndrome. *Mov Disord*, 2014, 29:1701-1702.
- [10] Miyakawa T, Yoshimoto M, Takebayashi T, Yamashita T. Painful limbs/moving extremities: report of two cases. *Clin Orthop Relat Res*, 2010, 468:3419-3425.
- [11] Fan YY, Xu Y, Gao XG. Spontaneous aching pain and peculiar involuntary movements: a case report of painful legs and moving toes and review of the literature. *Case Rep Med*, 2014; ID581402.
- [12] Spillane JD, Nathan PW, Kelly RE, Marsden CD. Painful legs and moving toes. *Brain*, 1971, 94:541-556.
- [13] Sanders P, Waddy HM, Thompson PD. An "annoying" foot: unilateral painful legs and moving toes syndrome. *Pain*, 1999, 82:103-104.
- [14] Papapetropoulos S, Singer C. Painless legs moving toes in a patient with Wilson's disease. *Mov Disord*, 2006, 21:579-580.
- [15] Singer C, Papapetropoulos S. A case of painless arms/moving fingers responsive to botulinum toxin injections. *Parkinsonism Relat Disord*, 2007, 13:55-56.
- [16] Walters AS, Hening WA, Shah SK, Chokroverty S. Painless legs and moving toes: a syndrome related to painful legs and moving toes? *Mov Disord*, 1993, 8:377-379.

- [17] Diaz NL, Hanspal EK, Mazzoni P. Painless legs and moving toes: symptom reduction during pregnancy. *Mov Disord*, 2012, 27:328-329.
- [18] Bhargava P, Pandav V, Peche S. A pediatric case of painful legs and moving toes syndrome. *Pediatr Neurol*, 2013, 49:298-299.
- [19] Guimarães J. Reply: painful legs and moving toes. *Clinical and electrophysiological observations. Mov Disord*, 2010, 25:133.
- [20] Montagna P, Cirignotta F, Sacquegna T, Martinelli P, Ambrosetto G, Lugaresi E. "Painful legs and moving toes" associated with polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1983, 46:399-403.
- [21] Schoenen J, Gonce M, Delwaide PJ. Painful legs and moving toes: a syndrome with different physiopathologic mechanisms. *Neurology*, 1984, 34:1108-1112.
- [22] Leger JM, Lubetzki C, Bouche P, Bor Y, Brunet P. Painful legs and unstable toes. *Rev Neurol (Paris)*, 1985, 141:296-304.
- [23] Yoon J, Crabtree C, Botek G. Syndrome of painful legs and moving toes: a case study. *J Am Podiatr Med Assoc*, 2001, 91:361-364.
- [24] Lugaresi E, Cirignotta F, Coccagna G, Montagna P. Nocturnal myoclonus and restless legs syndrome. *Adv Neurol*, 1986, 43:295-307.
- [25] Dressler D, Thompson PD, Gledhill RF, Marsden CD. The syndrome of painful legs and moving toes. *Mov Disord*, 1994, 9:13-21.
- [26] Ding ZY, Huang Y, Cui LY. Involuntary movement for 50 days. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2007, 7:299-300. [丁则昱, 黄颜, 崔丽英. 不自主运动 50 天. *中国现代神经疾病杂志*, 2007, 7:299-300.]
- [27] Thiriez C, Gurruchaga JM, Goujon C, Fénelon G, Palfi S. Spinal stimulation for movement disorders. *Neurotherapeutics*, 2014, 11:543-552.
- [28] Beckmann Y, Gürgör N, Bülbül NG, Secil Y, Türkmen N. Painful legs and moving toes syndrome: responsive to dopaminergic treatment. *Acta Neurol Belg*, 2015, 115:87-88.
- [29] Rodriguez RL, Fernandez HH. Sustained benefit of painful legs moving toes syndrome with botulinum toxin type A. *J Clin Neurosci*, 2013, 20:1031-1032.
- [30] Eisa M, Singer C, Sengun C, Russel A, Jabbari B, Papapetropoulos S. Treatment of painful limbs/moving extremities with botulinum toxin type A injections. *Eur Neurol*, 2008, 60:104-106.
- [31] Argyriou AA, Papapetropoulos S. Botulinum toxin type A for painful limbs moving extremities. *Mov Disord*, 2010, 25:125.
(收稿日期:2015-07-01)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(六)

- 外侧缰核 lateral habenula(LHb)
- 外侧下丘脑 lateral hypothalamus(LHy)
- 微囊泡单胺转运蛋白 vesicular monoamine transporter(VMAT)
- P物质 substance P(SP)
- 系统性红斑狼疮 systemic lupus erythematosus(SLE)
- Grb2 相关结合蛋白 1 Grb-associated binding protein 1(GAB1)
- 39 项帕金森病调查表 39-Item Parkinson's Disease Questionnaire(PDQ-39)
- 信号传导与转录激活因子 6 signal transducer and activator of transcription 6(STAT6)
- I 型单纯疱疹病毒 herpes simplex virus-1(HSV-1)
- II 型单纯疱疹病毒 herpes simplex virus-2(HSV-2)
- 血管周细胞瘤 hemangiopericytoma(HPC)
- 眼肌型重症肌无力 ocular myasthenia gravis(OMG)
- N-乙酰天冬氨酸 N-acetyl-aspartate(NAA)
- 乙型肝炎病毒 hepatitis B virus(HBV)
- 异柠檬酸脱氢酶 1 isocitrate dehydrogenase 1(IDH1)
- Wnt 抑制因子-1 Wnt inhibitory factor-1(WIF-1)
- 英国帕金森病协会 UK Parkinson's Disease Society(UKPDS)
- 荧光原位杂交 fluorescence in situ hybridization(FISH)
- 原发性扭转痉挛 primary torsion dystonia(PTD)
- 原始神经外胚层肿瘤 primitive neuroectodermal tumor(PNET)
- 运动神经元病 motor neuron disease(MND)
- 杂合性缺失 loss of heterozygosity(LOH)
- Richmond 躁动-镇静量表 Richmond Agitation-Sedation Scale(RASS)
- 整合酶相互作用分子 1 integrase interactor 1(INI1)
- 整体功能改变评分 Global Rating of Change(GROC)
- 正电子发射计算机断层显像术 positron emission tomography(PET)
- 脂肪瘤样血管周细胞瘤 lipomatous hemangiopericytoma(LHPC)
- 重症肌无力 myasthenia gravis(MG)
- 重症监护病房意识障碍评价量表 Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit (CAM-ICU)
- 自旋回波序列 spin echo sequence(SE)
- Lennox-Gastaut 综合征 Lennox-Gastaut syndrome(LGS)
- Miller Fisher 综合征 Miller Fisher syndrome(MFS)
- 左旋芳香族氨基酸脱羧酶 aromatic L amino acid decarboxylase(AADC)