

肌张力障碍诊断与治疗研究进展

张媛 杨楠楠 严伟倩 孙占芳 唐北沙

【摘要】 自 1911 年 Oppenheim 首次提出“肌张力障碍”的命名至今已有 100 多年历史,临床沿用的肌张力障碍定义陈旧,临床分类不甚具体,2013 年 Albanese 等提出肌张力障碍的新定义和新分类,对指导肌张力障碍的诊断与治疗有很大帮助。近年国内外关于肌张力障碍的诊断与治疗取得新的进展和新的认识,本文拟就肌张力障碍的定义、临床分类、诊断与治疗研究进展进行概述。

【关键词】 张力失调; 综述

Research progress of diagnosis and treatment of dystonia

ZHANG Yuan¹, YANG Nan-nan¹, YAN Wei-qian¹, SUN Zhan-fang¹, TANG Bei-sha^{1,2}

¹Department of Neurology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, Hu'nan, China

²State Key Laboratory of Medical Genetics; National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, Changsha 410078, Hu'nan, China

Corresponding author: TANG Bei-sha (Email: bstang7398@163.com)

【Abstract】 More than 100 years has passed since Oppenheim firstly named the term "dystonia" in 1911, the definition of which that adopted by doctors is outdated and the classification is not specific. Albanese, et al proposed the new definition and classification of dystonia in 2013, which help a lot to guide diagnosis and treatment of dystonia. Recently, there have been new development and recognition on the diagnosis and treatment of dystonia. This review summarizes the definition, classification, diagnosis and treatment of dystonia.

【Key words】 Dystonia; Review

最早关于肌张力障碍(dystonia)的描述可以追溯到 19 世纪末期^[1]。1911 年,德国神经病学家 Oppenheim^[2]首次提出“肌张力障碍”的命名,并以“变形性肌张力障碍(dystonia musculorum deformans)”强调其肌张力变化特征。同年,Flatau 和 Sterling^[3]根据此类疾病的临床表现,建议命名为“进行性扭转痉挛(progressive torsion spasm)”,并发现其具有遗传特性。由于扭转痉挛并非肌张力障碍最常见的临床表型,且 Oppenheim 定义的“肌张力障碍”概念包含 Flatau 和 Sterling 描述的部分临床特征,故“肌张力障碍”的名称最终为神经病学家们所接受,并沿用至今。2008 年,中华医学会神经病学

分会帕金森病及运动障碍学组发表《肌张力障碍诊断与治疗指南》^[4]。近年来,国内外关于肌张力障碍的研究获得新的进展和新的认识,本文拟就肌张力障碍的定义、临床分类、诊断与治疗研究进展进行概述。

一、定义

1984 年,国际肌张力障碍医学研究基金会(DMRF)顾问委员会提出肌张力障碍的定义^[5]:肌张力障碍是一种不自主性、持续性肌肉收缩引起的扭曲、重复动作或异常姿势综合征。这一定义作为肌张力障碍的经典描述,至今仍广泛应用。然而,该定义主要关注“持续性肌肉收缩”,把持续时间较短的肌肉收缩排除在外;关于运动的模式性和刻板性、运动诱发及泛化现象等肌张力障碍的具体特征并未见明确描述。因此,2013 年,Albanese 等^[6]提出肌张力障碍的新定义:肌张力障碍是一种持续性或间断性肌肉收缩引起的异常(多为重复性)运动和(或)姿势的运动障碍,可被随意动作诱发或加重

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2017.01.005

作者单位:410008 长沙,中南大学湘雅医院神经内科(张媛,杨楠楠,严伟倩,孙占芳,唐北沙);410078 长沙,医学遗传学国家重点实验室 国家老年疾病临床医学研究中心(唐北沙)

通讯作者:唐北沙 (Email: bstang7398@163.com)

[与泛化现象(overflow)有关],异常运动主要表现为模式性、扭转性和颤抖性动作。这一新定义将异常运动与异常姿势结合在一起,并保留异常运动的特征性表型,有助于与假性肌张力障碍(pseudodystonia)相鉴别。

二、临床分类

肌张力障碍疾病谱复杂,其临床分类也随着研究的进展和认识的提高而变化。早在 1976 年,Fahn 和 Eldridge^[7]首次将肌张力障碍分为原发性(有或无遗传性)、继发性(有其他遗传性神经系统疾病或明确病因)和心因性肌张力障碍。Fahn 等^[5]分别于 1987 和 1988 年提出以发病年龄(早发型 ≤ 26 岁、晚发型 > 26 岁)、症状分布(局灶性、节段性、多灶性、偏身性、全身性)和病因(原发性肌张力障碍、继发性肌张力障碍、肌张力障碍叠加综合征、遗传变性肌张力障碍、其他神经系统疾病表现)为基础的分类方法。2004 年,Bressman^[8]将病因分类精简,仅分为原发性(包括常染色体显性遗传性或其他遗传因素导致)和继发性[包括肌张力障碍叠加综合征和变性病相关、病因复杂和(或)病因不明、其他获得性]肌张力障碍。2011 年,欧洲神经科学协会联盟(EFNS)指南将肌张力障碍根据病因分为原发性(包括单纯原发性、叠加性原发性和发作性原发性肌张力障碍)、遗传变性和继发性(或其他系统性疾病相关)肌张力障碍^[9]。随着原发性肌张力障碍遗传因素的阐明,据基因连锁定位的先后顺序,将遗传因素导致的肌张力障碍命名为 DYTn,目前已明确 27 种亚型,即 DYT1 ~ 27(<http://omim.org/>)^[10]。肌张力障碍临床分类的变化既体现出不同临床分类标准的特点,也反映出研究者们对肌张力障碍复杂表现和病因认识的逐步深入。

目前,任意一种单一临床分类方法均不能满足肌张力障碍基础与临床研究的需要。鉴于此,Albanese 等^[6]于 2013 年提出肌张力障碍新的临床分类标准(表 1),根据临床特征和病因两个主体进行分类,新标准旨在为所有类型肌张力障碍患者提供实用性临床信息,并指导诊断与治疗及开展后续研究。

三、诊断

目前尚无公认的肌张力障碍诊断流程,应结合临床表现、肌电图、基因检测、影像学及其他临床检查综合判断^[6]。

根据临床表现判断是否为肌张力障碍。肌张

表 1 肌张力障碍新的临床分类标准^[6]

Table 1. The new clinical classification standard of dystonia in 2013^[6]

Classification	Description
Based on clinical characteristics	
Age at onset	Infancy (birth to 2 years) Childhood (3–12 years) Adolescence (13–20 years) Early adulthood (21–40 years) Late adulthood (> 40 years)
Body distribution	Focal Segmental Multifocal Generalized (with or without leg involvement) Hemidystonia
Temporal pattern	Disease course: static; progressive Variability: persistent; action-specific; diurnal; paroxysmal
Associated movement disorders	Isolated dystonia (including tremor) Combined dystonia (e.g. myoclonus or parkinsonism)
Associated neurological or systemic manifestations	None of other neurological or systemic manifestations List of co-occurring neurological manifestations
Based on etiology	
Nervous system pathology	Evidence of degeneration Evidence of structural (often static) lesions No evidence of degeneration or structural lesion
Inherited or acquired	Inherited: autosomal dominant; autosomal recessive; X-linked recessive; mitochondrial Acquired: perinatal brain injury; infection; drug; toxic; vascular; neoplastic; brain injury; psychogenic Idiopathic: sporadic; familial

力障碍的主要临床表现包括异常运动或异常姿势(伴或不伴震颤)、感觉诡计(sensory trick)或拮抗动作(geste antagoniste),泛化现象、镜像现象(mirroring)等(表 2)^[11-13]。此时应注意排除假性肌张力障碍,临床表现为持续性异常姿势而易误诊为肌张力障碍,如先天性斜颈、眼性斜颈、颅颈交界区动-静脉瘘致斜颈、表现为持续性扭转姿势的癫痫发作、Arnold-Chiari 畸形、僵人综合征(SPS)等^[6]。

明确为肌张力障碍后,根据不同临床分类标准进行详细分类,翔实的病史询问和体格检查可以为判断肌张力障碍类型提供依据。此时应注意肌电图并非此阶段的常规推荐^[9],但可直观展示肌肉活动特点,有助于肌张力障碍的诊断。

确定肌张力障碍类型后,进一步探寻病因,常用方法为基因检测和影像学检查。Bressman 等^[14]认为,基因检测应于临床明确诊断后进行,单纯基因检测阳性而缺乏特征性临床表现不能诊断为肌张力障碍。有学者根据肌张力障碍新的临床分类标准对其致病基因进行整理:单纯肌张力障碍的致病基因包括 *TOR1A/DYT1*、*DYT2*、*TUBB4/DYT4*、

表 2 肌张力障碍的临床表现^[11-13]Table 2. Clinical manifestations of dystonia^[11-13]

Physical sign	Description
Abnormal posture	The body is twisted along the longitudinal axis (except for blepharospasm or laryngeal dystonia) Rigidity and traction could be sensed in the affected part
Abnormal movement	Movements are repetitive and patterned (consistent and predictable) A twisting nature in a preferred direction Movements are often sustained at their peak for some time
Geste antagoniste (sensory trick)	Alleviation of dystonia occurs during the geste movements, usually soon after its start The geste movement is natural never forceful Most common in cervical dystonia
Overflow	Abnormal movements or abnormal postures extend the commonly involved body region
Mirroring	Different types of repetitive tasks (normal writing or piano-like movements) are performed in the nonaffected limb

THAP1/DYT6、*DYT7*、*DYT13*、*PRKRA/DYT16*、*DYT17*、*DYT21*、*CACNA1B/DYT23*、*ANO3/DYT24*、*GNAL/DYT25*、*COL6A3/DYT27* 等^[15-17]；复合性肌张力障碍（伴帕金森样症状或肌阵挛等）可以进一步分为持续性和发作性肌张力障碍，其中，持续性肌张力障碍的致病基因包括 *TAF1/DYT3*、*GCHI/SPR/TH1/DYT5*、*SGCE/DYT11*、*ATP1A3/DYT12*、*DYT15*、*PRKRA/DYT16*、*KCTD17/DYT26* 等，发作性肌张力障碍的致病基因包括 *PNKD/DYT8*、*DYT9*、*PRRT2/DYT10*、*SLC2A1/DYT18*、*DYT19*、*DYT20* 等^[15-18]。考虑其他遗传变性肌张力障碍时，应行脊髓小脑共济失调（SCA）、脑组织铁沉积性神经变性（NBIA）、肝豆状核变性[HLD，亦称 Wilson 病（WD）]、亨廷顿病（HD）、家族性基底节钙化（FBGC，亦称 Fahr 病）、青少年型帕金森综合征（juvenile parkinsonism）等相关致病基因检测，包括 *ATXN2/SCA2*、*TBP/SCA17*、*ATXN3/SCA3*、*ATXN1/SCA1*、*CACNA1A/SCA6*、*FA2H*、*CP*、*PANK2/NBIA1*、*PLA2G6/NBIA2*、*FTL/NBIA3*、*C19orf12/NBIA4*、*ATP13A2*、*ATP7B*、*HTT*、*SLC20A2*、*PDGFB*、*PDGFRB*、*XPR1*、*PARKIN*、*PINK*、*DJ-1* 等基因^[19-21]。筛查和排除继发性或症状性肌张力障碍时，推荐头部影像学检查，特别是肌张力障碍症状累及广泛的儿童或青少年患者；而对于诊断明确的成人原发性肌张力障碍患者，不推荐常规头部影像学检查。CT 用于区分脑组织钙化与铁离子沉积；除此以外，头部 MRI 检查的价值优于 CT。突触前膜多巴胺摄取变化[如多巴胺转运体（DAT）PET 和 ¹⁸F-多巴胺（¹⁸F-DOPA）PET]可以鉴别多巴反应性肌张力

障碍（DRD）与表现为肌张力障碍的青少年型帕金森综合征，也可以鉴别肌张力障碍震颤与帕金森病震颤。

四、治疗

目前，对肌张力障碍的治疗尚缺乏有效根治手段，临床以对症治疗为主要目标，包括减少痉挛发作次数、缓解疼痛、减轻异常运动和异常姿势、预防肌肉关节挛缩和改善神经功能缺损等^[22]。

1. 药物治疗 抗胆碱能药物、苯二氮草类药物、 γ -氨基丁酸（GABA）受体激动剂、多巴胺能药物、多巴胺受体阻断剂和多巴胺耗竭剂等具有中枢神经系统作用的药物均可用于肌张力障碍的治疗，但效果并不十分满意，且部分药物不良反应严重。（1）抗胆碱能药物：通过阻断乙酰胆碱对中枢神经系统毒蕈碱样作用，应用于全身性、节段性、继发性肌张力障碍的治疗，对长期应用抗精神病药导致的迟发性肌张力障碍疗效显著，但剂量依赖性不良反应限制其临床应用^[23]；不良反应为口干、幻觉、视物模糊、记忆力减退、焦虑、嗜睡、尿潴留和便秘等。（2）苯二氮草类药物：具有镇静催眠、抗惊厥和抗焦虑作用，其中氯硝西洋和地西洋对肌张力障碍有效，氯硝西洋对眼睑痉挛和肌阵挛-肌张力障碍综合征疗效显著；不良反应包括记忆力减退、冷漠和嗜睡等^[24]。（3）GABA 受体激动剂：巴氯芬是 GABA 受体激动剂，对痛性痉挛有明显缓解作用，对部分下颌肌张力障碍治疗有效，但是由于镇静催眠和戒断作用限制其临床应用^[25]。（4）多巴胺能药物：临床对全身性或儿童期发病的局灶性肌张力障碍可以试验性应用左旋多巴治疗 3 个月，以排除多巴反应性肌张力障碍，后者予小剂量左旋多巴即可获得显著疗效，而多巴胺能药物对其他类型肌张力障碍并无明显疗效^[26-27]。（5）多巴胺受体阻断剂和多巴胺耗竭剂：二者均有抗肌张力障碍作用，但同时也可诱发迟发性肌张力障碍、帕金森综合征等不良反应，从而限制其临床应用^[24]。

2. 肉毒毒素治疗 肉毒毒素（BTX）治疗主要通过化学性去神经支配作用，抑制运动神经元末梢乙酰胆碱释放，从而减轻姿势和运动异常；此外，还可以作用于感觉神经末梢，缓解肌张力障碍引起的疼痛^[28]。1980 年，Scott^[29]率先报告 A 型肉毒毒素（BTX-A）注射治疗斜视。此后，A 型肉毒毒素开始用于多种运动障碍性疾病的治疗且获得满意疗效，尤其对局灶性肌张力障碍疗效显著。1989 年，A 型

肉毒毒素获美国食品与药品管理局(FDA)批准用于治疗斜视、眼睑痉挛和面肌痉挛等;2000年,A型和B型肉毒毒素批准用于治疗颈部肌张力障碍^[9]。目前,肉毒毒素仍是治疗眼睑痉挛、颈部肌张力障碍(痉挛性斜颈)、咽喉部肌张力障碍(痉挛性构音障碍)及其他局灶性肌张力障碍(特发性和继发性)的一线药物。肉毒毒素不良反应轻微,主要是注射部位或周围肌无力(如颈部肌张力障碍注射肉毒毒素后引起的吞咽困难、眼睑痉挛注射肉毒毒素后引起的上睑下垂等)^[30]。

3. 手术治疗 既往周围神经离断术广泛应用于颈部肌张力障碍的治疗,面神经松解术和眼轮匝肌切开术广泛应用于眼睑痉挛的治疗,自肉毒毒素治疗问世后,上述手术方式逐渐淘汰。近年来,随着脑深部电刺激术(DBS)相关技术的发展,逐渐将肌张力障碍纳入其适应证范围。脑深部电刺激术是一种安全、有效的治疗方法,主要用于保守治疗无法获得充分缓解的原发性全身性或节段性肌张力障碍、复杂性颈部肌张力障碍和迟发性肌张力障碍的治疗^[9]。例如,脑深部电刺激术治疗难治性Meige综合征安全、有效,可以迅速改善临床症状^[31-32];对于药物和肉毒毒素治疗不能充分缓解临床症状的全身性肌张力障碍患者,脑深部电刺激术可以作为二线治疗方法,有效率约为80%^[33];DYT1型患者早期予脑深部电刺激术可以减少肌张力障碍并发症,改善临床结局^[22]。术后临床症状的改善可能需要数周、数月甚至更长时间,阵发性肌张力障碍、肌阵挛和震颤的改善早于肌强直^[9,22-29]。年龄并不作为脑深部电刺激术的纳入与排除标准。

4. 其他治疗 部分继发性肌张力障碍还应进行对因治疗,如药物(抗精神病药常见)引起的迟发性运动障碍,可于停药或调整药物剂量后迅速改善;抗N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体脑炎导致的肌张力障碍应予免疫抑制治疗;病毒性脑炎导致的肌张力障碍予抗病毒治疗后明显好转;部分代谢性疾病导致的肌张力障碍应尽早进行对因治疗,预后较好^[34]。肌张力障碍非运动症状(如感觉障碍、精神行为异常,睡眠障碍等)可以通过生物反馈治疗、物理治疗、康复治疗等缓解,改善神经功能,但关于此类治疗方法尚缺乏足够的循证医学证据^[35]。重复经颅磁刺激(rTMS)是近年新兴的一种新型物理治疗方法,研究显示,重复经颅磁刺激可使书写痉挛和部分局灶性肌张力障碍临床症状得以改善^[36-37]。

肌张力障碍是中枢神经系统常见的一组具有临床和遗传异质性的疾病。近年来,随着遗传学、影像学和神经电生理学等的进步和发展,在很大程度上加深我们对此类疾病的认识,然而其具体病因、发病机制和治疗方案等诸多问题尚待进一步探索和解决。

参 考 文 献

- [1] Gowers WR. A manual of diseases of the nervous system. Philadelphia: P. Blakiston, Son & Company, 1898.
- [2] Oppenheim H. Über eine eigenartige krampfkrankheit des kindlichen und jugendlichen alters (dysbasia lordotica progressiva, dystonia musculorum deformans). Neurol Zentbl, 1911, 30:1090-1107.
- [3] Flatau E, Sterling W. Progressiver torsionspasmus bei kindern. Z Gesamte Neurol Psychiatr, 1911, 7:586-612.
- [4] Parkinson's Disease and Movement Disorders Study Group, Chinese Society of Neurology, Chinese Medical Association. Guideline for diagnosis and treatment of dystonia. Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi, 2008, 41:570-573.[中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 肌张力障碍诊断与治疗指南. 中华神经科杂志, 2008, 41:570-573.]
- [5] Fahn S, Marsden CD, Calne DB. Classification and investigation of dystonia//Marsden CD, Fahn S. Movement disorders. London: Butterworths, 1987: 332-358.
- [6] Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, Delong MR, Fahn S, Fung VS, Hallett M, Jankovic J, Jinnah HA, Klein C, Lang AE, Mink JW, Teller JK. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. Mov Disord, 2013, 28:863-873.
- [7] Fahn S, Eldridge R. Definition of dystonia and classification of the dystonic states. Adv Neurol, 1976, 14:1-5.
- [8] Bressman SB. Dystonia genotypes, phenotypes, and classification. Adv Neurol, 2004, 94:101-107.
- [9] Albanese A, Asmus F, Bhatia KP, Elia AE, Elilib B, Filippini G, Gasser T, Krauss JK, Nardocci N, Newton A, Valls-Sole J. EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias. Eur J Neurol, 2011, 18:5-18.
- [10] Marras C, Lohmann K, Lang A, Klein C. Fixing the broken system of genetic locus symbols: Parkinson disease and dystonia as examples. Neurology, 2012, 78:1016-1024.
- [11] Blunt SB, Fuller G, Kennard C, Brooks D. Orolingual dystonia with "tip of the tongue" geste. Mov Disord, 1994, 9:466.
- [12] Lo SE, Gelb M, Frucht SJ. Geste antagonists in idiopathic lower cranial dystonia. Mov Disord, 2007, 22:1012-1017.
- [13] Albanese A, Lalli S. Is this dystonia? Mov Disord, 2009, 24: 1725-1731.
- [14] Bressman SB, Sabatti C, Raymond D, de Leon D, Klein C, Kramer PL, Brin MF, Fahn S, Breakefield X, Ozelius LJ, Risch NJ. The DYT1 phenotype and guidelines for diagnostic testing. Neurology, 2000, 54:1746-1752.
- [15] Müller U. The monogenic primary dystonias. Brain, 2009, 132 (Pt 8):2005-2025.
- [16] Lohmann K, Klein C. Genetics of dystonia: what's known? What's new? What's next? Mov Disord, 2013, 28:899-905.
- [17] Zech M, Lam DD, Francescatti L, Schormair B, Salminen AV, Jochim A, Wieland T, Lichtner P, Peters A, Gieger C, Lochmuller H, Strom TM, Haslinger B, Katsanis N, Winkelmann J. Recessive mutations in the alpha3 (VI) collagen gene COL6A3 cause early-onset isolated dystonia. Am J Hum Genet, 2015, 96:883-893.

- [18] Mencacci NE, Rubio-Agusti I, Zdebek A, Asmus F, Ludtmann MH, Ryten M, Plagnol V, Hauser AK, Bandres-Ciga S, Bettencourt C, Forabosco P, Hughes D, Soutar MM, Peall K, Morris HR, Trabzuni D, Tekman M, Stanescu HC, Kleta R, Carecchio M, Zorzi G, Nardocci N, Garavaglia B, Lohmann E, Weissbach A, Klein C, Hardy J, Pittman AM, Foltynie T, Abramov AY, Gasser T, Bhatia KP, Wood NW. A missense mutation in KCTD17 causes autosomal dominant myoclonus-dystonia. *Am J Hum Genet*, 2015, 96:938-947.
- [19] LeDoux MS. The genetics of dystonias. *Adv Genet*, 2012, 79:35-85.
- [20] Phukan J, Albanese A, Gasser T, Warner T. Primary dystonia and dystonia-plus syndromes: clinical characteristics, diagnosis, and pathogenesis. *Lancet Neurol*, 2011, 10:1074-1085.
- [21] Wang C, Li Y, Shi L, Ren J, Patti M, Wang T, de Oliveira JR, Sobrido MJ, Quintans B, Baquero M, Cui X, Zhang XY, Wang L, Xu H, Wang J, Yao J, Dai X, Liu J, Zhang L, Ma H, Gao Y, Ma X, Feng S, Liu M, Wang QK, Forster IC, Zhang X, Liu JY. Mutations in SLC20A2 link familial idiopathic basal ganglia calcification with phosphate homeostasis. *Nat Genet*, 2012, 44:254-256.
- [22] Albanese A, Romito LM, Calandrella D. Therapeutic advances in dystonia. *Mov Disord*, 2015, 30:1547-1556.
- [23] Maltese M, Martella G, Madeo G, Fagiolo I, Tassone A, Ponterio G, Sciamanna G, Burbaud P, Conn PJ, Bonsi P, Pisani A. Anticholinergic drugs rescue synaptic plasticity in DYT1 dystonia: role of M1 muscarinic receptors. *Mov Disord*, 2014, 29:1655-1665.
- [24] Dressler D, Altenmueller E, Bhidayasiri R, Bohlega S, Chana P, Chung TM, Frucht S, Garcia-Ruiz PJ, Kaelin A, Kaji R, Kanovsky P, Laskawi R, Micheli F, Orlova O, Relja M, Rosales R, Slawek J, Timerbaeva S, Warner TT, Saberi FA. Strategies for treatment of dystonia. *J Neural Transm (Vienna)*, 2016, 123:251-258.
- [25] Kartha N. Therapeutic challenges in dystonia. *Neurol Clin*, 2010, 28:927-940.
- [26] Goldman JG, Comella CL. Treatment of dystonia. *Clin Neuropharmacol*, 2003, 26:102-108.
- [27] Segawa M. Dopa-responsive dystonia. *Handb Clin Neurol*, 2011, 100:539-557.
- [28] Simpson DM, Blitzer A, Brashear A, Comella C, Dubinsky R, Hallett M, Jankovic J, Karp B, Ludlow CL, Miyasaki JM, Naumann M, So Y; Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Botulinum neurotoxin for the treatment of movement disorders (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 2008, 70:1699-1706.
- [29] Scott AB. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 1980, 17:21-25.
- [30] Walker TJ, Dayan SH. Comparison and overview of currently available neurotoxins. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2014, 7:31-39.
- [31] Huebl J, Brucke C, Schneider GH, Blahak C, Krauss JK, Kuhn AA. Bradykinesia induced by frequency-specific pallidal stimulation in patients with cervical and segmental dystonia. *Parkinsonism Relat Disord*, 2015, 21:800-803.
- [32] Schrader C, Capelle HH, Kinfe TM, Blahak C, Bazner H, Lutjens G, Dressler D, Krauss JK. GPi-DBS may induce a hypokinetic gait disorder with freezing of gait in patients with dystonia. *Neurology*, 2011, 77:483-488.
- [33] Vidailhet M, Jutras MF, Grabli D, Roze E. Deep brain stimulation for dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2013, 84:1029-1042.
- [34] van Egmond ME, Kuiper A, Eggink H, Sinke RJ, Brouwer OF, Verschuuren-Bemelmans CC, Sival DA, Tijssen MA, de Koning TJ. Dystonia in children and adolescents: a systematic review and a new diagnostic algorithm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2015, 86:774-781.
- [35] Stamelou M, Edwards MJ, Hallett M, Bhatia KP. The non-motor syndrome of primary dystonia: clinical and pathophysiological implications. *Brain*, 2012, 135(Pt 6):1668-1681.
- [36] Young SJ, Bertuccio M, Sanger TD. Cathodal transcranial direct current stimulation in children with dystonia: a sham-controlled study. *J Child Neurol*, 2014, 29:232-239.
- [37] Murase N, Rothwell JC, Kaji R, Urushihara R, Nakamura K, Murayama N, Igasaki T, Sakata-Igasaki M, Mima T, Ikeda A, Shibasaki H. Subthreshold low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over the premotor cortex modulates writer's cramp. *Brain*, 2005, 128(Pt 1):104-115.

(收稿日期:2017-01-04)

欢迎订阅 2017 年《中国现代神经疾病杂志》

《中国现代神经疾病杂志》为国家卫生和计划生育委员会主管、中国医师协会主办的神经病学类专业期刊。办刊宗旨为:理论与实践相结合、普及与提高相结合,充分反映我国神经内外科临床科研工作重大进展,促进国内外学术交流。所设栏目包括述评、专论、论著、临床病理报告、应用神经解剖学、神经影像学、循证神经病学、流行病学调查研究、基础研究、临床研究、综述、临床医学图像、病例报告、临床病理(例)讨论、新技术新方法等。

《中国现代神经疾病杂志》为国家科技部中国科技论文统计源期刊,国内外公开发行。中国标准连续出版物号:ISSN 1672-6731;CN 12-1363/R。国际大 16 开型,彩色插图,48 页,月刊,每月 25 日出版。每期定价 15 元,全年 12 册共计 180 元。2017 年仍由邮政局发行,邮发代号:6-182。请向全国各地邮政局订阅,亦可直接向编辑部订阅(免邮寄费)。

编辑部地址:天津市津南区吉兆路 6 号天津市环湖医院 A 座二楼西区,邮政编码:300350。

联系电话:(022)59065611,59065612;传真:(022)59065631。网址:www.xdjb.org(中文),www.cjenn.org(英文)。