

功能性神经系统疾病 150 年

李建平 陈生弟 王刚

【摘要】 功能性神经系统疾病(以下简称功能性神经疾病)最早由古埃及人描述,中医学也早有记载,归入郁证、癔病、百合病、脏躁、癫证等范畴。纵观对功能性神经疾病的认识和研究历程,经历“癔症”、“歇斯底里症”、“转换性/分离性障碍”、“心因性神经系统疾病”、“功能性神经疾病”等术语的更替,体现出神经病学与精神病学交叉联系的紧密发展。自 1859 年 Pierre Briquet 将歇斯底里症描述为躯体化障碍以来,功能性神经疾病已有近 150 年的发展历史,代表现代神经精神心理学结合探索的历史。本文拟对功能性神经疾病的发展史进行系统回顾,并展望其诊断与治疗模式和前景。

【关键词】 转换障碍; 医学史; 综述

One hundred and fifty years of functional neurological disorder

LI Jian-ping, CHEN Sheng-di, WANG Gang

Department of Neurology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

Corresponding author: WANG Gang (Email: wg11424@rjh.com.cn)

【Abstract】 Functional neurological disorder (FND) was first described by ancient Egyptians. Meanwhile, traditional Chinese medicine has long recognized this kind of disease, and it was classified into the categories of depression syndrome, hysteria, lily disease, mania, epilepsy, and so on. Throughout the understanding and research process of FND, we have experienced the iteration of terms such as "hysteria", "conversion/dissociative disorder", "psychogenic neurological disease", and "functional neurological disorder", which reflected the tight development of the cross connection between neurology and psychiatry. Since Pierre Briquet described hysteria as somatization disorder in 1859, FND have developed for nearly 150 years, representing the history of modern neuropsychology and psychology combined exploration. This article aims to systematically review the history of FND, look forward to their diagnostic and therapeutic models and prospects.

【Key words】 Conversion disorder; History of medicine; Review

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81971068), and Shanghai "Rising Stars of Medical Talent" Youth Development Program-Outstanding Youth Medical Talents (No. 2019-72).

Conflicts of interest: none declared

功能性神经系统疾病(FND,以下简称功能性神经疾病)包括功能性肌无力(瘫痪)、功能性运动障碍(FMD)、心因性非癫痫性发作(PNES)、功能性神经痛、功能性自主神经功能紊乱等疾病,具有发病

突然、反复发作之特点。中西方医学对该病的探索经历了漫长历程,从早期的癔症、歇斯底里症,到转换性/分离性障碍(conversion/dissociative disorder),再到心因性神经系统疾病、功能性神经疾病,这些专业术语的调整反映出对功能性神经疾病认识和研究的不断深入与发展。

中国古代对癔症早有记载,称为郁证、癔病,《黄帝内经》即有关于五气之郁、情志致郁的论述,《灵枢·本神篇》记载为“愁忧者,气闭塞而不行”^[1],东汉医学家张仲景在《金匱要略》中称其为百合病、脏躁,中医认为是由肝气郁结、痰气交阻所致,治疗

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2023.01.011

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:81971068);上海市医苑新星杰出青年医师计划项目(项目编号:2019-72)

作者单位:200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科

通讯作者:王刚,Email:wg11424@rjh.com.cn

上以疏肝理气、解郁化痰开窍为主,久病者可由实转虚,需配合益气养阴扶正法和心理暗示治疗等^[2]。明代名医李梃在《医学入门》中写道“内伤七情,暴喜动心,不能主血;暴怒伤肝,不能藏血;积忧伤肺,过思伤脾,失志伤肾,皆能动血”。消极情绪可以引起内脏功能失调,如果不消除致病的心理或行为因素,仅药物治疗难以奏效,可见中医学理论主张瘧症者需予以心理治疗。代表性医案出自清代名医余震的《古今医案按》,“一妇人产子,舌出不能收;医有周姓者,令以朱砂末敷其舌,仍令作产子状,以二女掖之,乃于壁外潜累盆盎置危处,堕地作声,声闻而舌收矣”。如今看来,该妇人可能是功能性肌张力障碍患者,治疗方法类似认知行为疗法(CBT)或冲击暴露疗法。

歇斯底里症是一组由精神刺激或自我暗示等引起的精神心理障碍,而无可证实的器质性病变基础。其早期的历史描述是有争议的,最早可追溯至古埃及时期^[3],Kahun和Ebers分别于公元前1900和1600年在Ebers Papyri中对歇斯底里症的相关症状进行描述,但未对病因做更进一步的分析^[4]。至公元前430年,古希腊历史学家希罗多德将1例雅典士兵Epizelus在马拉松战役中因亲眼目睹战友阵亡而诱发的失明描述为,因心痛欲绝而致双目失明,系心因性失明^[4]。公元前400年,现代医学之父希波克拉底在《希波克拉底文集》中首次提出“歇斯底里症”这一术语,并认为这种无法解释的神经症状来源于“子宫在体内的运动”^[5],从该术语的词根“hystero(子宫)”即可见一斑。随着这一发病学说在欧洲的传播,并逐渐与基督教教义相融合,遂产生影响深远的女性原罪观,即女性对原罪负有责任,更易受“魔鬼”影响。直至公元前2世纪,希腊解剖学家加伦方才否定了“子宫在体内的运动”这一病因学说,但其认知仍局限于子宫相关其他因素为歇斯底里症的病因^[4]。公元10~12世纪,西班牙医生Maimonides和波斯学者Avicenna追溯古代医学文献,继续强化歇斯底里症是一种独特的女性疾病。

至19世纪,随着近代医学的进步,西方医学对歇斯底里症的认识方才发生根本性变化。1859年,法国神经病学家Pierre Briquet对既往10年表现为歇斯底里症的430例患者的临床资料进行回顾分析,通过对此类患者社会人口学特征、临床表现以及发作时情绪变化等发病特点的总结,发现其症状呈多样性且可迁延持续,而且具有相似的流行病学

共性,即女性、青年、社会经济地位较低、易受心理暗示、有类似家族史和情境压力源等,此为西方近代医学对歇斯底里症最为全面的描述^[6]。此后,Briquet将歇斯底里症描述为躯体化障碍,被认为真正意义上开创了功能性神经疾病研究的先河^[7]。

早在1618年,英国神经病学家Charles Lepois即提出“男性瘧症”的概念,推断瘧症可能起源于神经系统。19世纪末,英国神经病学家William Richard Gowers进一步发展Lepois的观点,他发现歇斯底里症患病情况并无性别差异,对男性和女性均有影响,且疾病来源于神经系统功能障碍,而非诈病。同一时期,现代神经病学之父Jean-Martin Charcot也证实男性存在瘧症的观点,并指出瘧症来源于动态或功能性神经系统损害^[8]。幸运的是,Charcot的三位弟子批判性地继承了他的学说:Joseph Babinski和Pierre Janet认为瘧症是一种纯粹的心理疾病^[9];Sigmund Freud则在其与Josef Breuer合著的*Studies on Hysteria*一书中破除了早期对瘧症在认知上的狭隘观点,提出“转换(conversion)”的基本概念,这是一种将心理症状转换为躯体症状以处理心理症状的方法,被认为是开启精神分析学派的源头^[10]。

“功能性”一词由英国学者Andrew Combe在1831年最先提出,并用于描述某些与“瘧症”相关的生理症状;由于Freud在心理学范畴方使用“功能性”,故在20世纪早期神经病学领域较少使用“功能性”一词,代之以“心因性”^[11]。19世纪末至20世纪初,无论是神经病学还是精神心理学领域,有关“功能性神经疾病”的概念和症状越来越受到专业人员的关注。Gowers、Charcot以及其他神经精神领域的学者将转换性/分离性障碍定义为非器质性或功能性疾病,强调功能性神经疾病的诊断与治疗不应单纯按照传统的专科查体、影像学或病理学检查等神经病学诊断思路去发现阳性体征,而应结合病程中出现的精神心理症状进行综合衡量^[12]。

进入21世纪后,对疾病的诊断越来越强调生物医学证据的重要性。由于医学界对心因性疾病的认识不足、概念模糊,因此一直争议不断。随着神经病学与精神病学的交叉联系越来越紧密,“功能性神经疾病”再度被提出。临床实践中,患者对“功能性”的接受度较“心因性”更高,同时兼顾“功能失调”而非“器质性病变”的解释。来自*JAMA Psychiatry*的调查数据显示,对于有不明原因神经系统症状的患者而言,“功能性”是最易接受的专业术

语^[13]。2010年,神经精神领域学者倡议并推动美国精神医学学会(APA)修订转换性/分离性障碍的诊断标准,采用功能性神经疾病的诊断标准,并将“功能性”作为诊断术语写入指南^[14]。

2013年,美国精神医学学会发布美国精神障碍诊断与统计手册第5版(DSM-5),将“歇斯底里症”和“转换性/分离性障碍”均修订为“功能性神经疾病”^[15]。与此同时,对其诊断标准也进行重大修订,一是允许根据阳性症状进行诊断,不再进行排除性诊断;二是基于有些患者病史中并无可识别的压力源或创伤因素,生活中潜在压力源或冲突不再作为诊断的必要前提^[16]。2017年9月,首届功能性神经疾病国际会议在英国爱丁堡举行,约550位神经精神病学领域的学者出席,并正式成立国际功能性神经疾病学会(FNDS)。近年来,在国际运动障碍协会(MDS)、美国癫痫协会(AES)、美国国立卫生研究院(NIH)、美国国家心理健康研究所(NIMH),以及美国神经精神病学协会(ANPA)和英国精神病学协会(BNPA)的多方努力下,国际功能性神经疾病学会已发展成为涵盖健康科学、神经病学、精神病学、心理学、物理治疗、职业治疗、康复医学、眼科等多个学科的综合性国际学术组织。

2018年,世界卫生组织(WHO)修订国际疾病分类法-11(ICD-11),首次在神经科和精神科分类下提出“功能性疾病”词条^[17]。根据ICD-11中神经功能性疾病的分类标准,功能性神经疾病被定义为由内在不一致导致的或与已有疾病发展过程不相符的运动和感觉障碍性疾病,包括脑神经功能性疾病(视力丧失、复视、面肌痉挛、失声、听力丧失等)、非癫痫性抽搐发作、功能性瘫痪或肢体无力、功能性运动障碍(震颤、抽动、肌张力障碍、帕金森综合征等)、功能性认知障碍(单纯逆行性遗忘综合征等)、功能性步态障碍等^[18]。

2021年8月25日,上海交通大学医学院附属瑞金医院开设我国首个功能性神经疾病多学科诊疗模式(FND-MDT)门诊,被国际功能性神经疾病学会称作“中国功能性神经疾病领域的里程碑事件”^[19]。从FND-MDT门诊的接诊情况看,男女比例相近,年龄范围18~65岁,这些患者辗转就诊于5~6所三级甲等医院,约22.2%患者门诊就诊次数超过20次、77.8%超过10次,人均医疗费用超过1万元,其中有1/3超过10万元,尤为可喜的是,逾1/2的患者于就诊3个月内即达到症状完全缓解。

功能性神经疾病历经中医学和西医学的漫长探索与发展,从癔症、歇斯底里症,到转换性/分离性障碍,再到心因性神经系统疾病、功能性神经疾病,在众多学者和多方学术组织的共同努力下,日益受到关注,更多隐匿性、复杂性功能性神经疾病将被诊断与治疗。目前,功能性神经疾病发病率为(4~12)/10万人年。据Jon Stone教授团队的数据显示,约15.52%(587/3781)的神经科门诊患者诊断为功能性或心因性疾病^[20]。除功能性肌阵挛或帕金森病某些特定症状在男性患者中具有较高发病率外,该病的女性总体发病率更高,约占60%~75%^[21]。

尽管越来越多的功能性神经症状被临床发现,但对其病因机制的假说仍未阐明,众多临床科研工作者在继续开展神经生物学诊断的同时,也创新开展多学科诊疗模式等新的临床路径,尝试进一步完善功能性神经疾病诊断与治疗标准,相信必将有更广阔的发展前景!

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Tang LJ. An analogical analysis of manic and hysteria [J]. Changchun Zhong Yi Yao Da Xue Xue Bao, 2013, 29:7-9. [汤丽娟. 脏躁与癔症类比探析[J]. 长春中医药大学学报, 2013, 29:7-9.]
- [2] Shi CF, Zhang YY. Discussion on traditional Chinese medicine nursing of patients with hysteria of perimenopausal syndrome [J]. Zhongguo Min Jian Liao Fa, 2020, 28:7-8. [石彩凤, 张迎迎. 浅谈围绝经期综合征癔症患者的中医调护[J]. 中国民间疗法, 2020, 28:7-8.]
- [3] Trimble M, Reynolds EH. A brief history of hysteria: from the ancient to the modern [J]. Handb Clin Neurol, 2016, 139:3-10.
- [4] Raynor G, Baslet G. A historical review of functional neurological disorder and comparison to contemporary models [J]. Epilepsy Behav Rep, 2021, 16:100489.
- [5] Tasca C, Rapetti M, Carta MG, Fadda B. Women and hysteria in the history of mental health [J]. Clin Pract Epidemiol Ment Health, 2012, 8:110-119.
- [6] Stone J, Wojcik W, Durrance D, Carson A, Lewis S, MacKenzie L, Warlow CP, Sharpe M. What should we say to patients with symptoms unexplained by disease: the "number needed to offend" [J]? BMJ, 2002, 325:1449-1450.
- [7] Maggio J, Alluri PR, Paredes-Echeverri S, Larson AG, Sojka P, Price BH, Aybek S, Perez DL. Briquet syndrome revisited: implications for functional neurological disorder [J]. Brain Commun, 2020, 2:fcaa156.
- [8] Walusinski O. Jean-Martin Charcot (1825-1893): a treatment approach gone astray [J]? Eur Neurol, 2017, 78:296-306.
- [9] Stone J. Neurologic approaches to hysteria, psychogenic and functional disorders from the late 19th century onwards [J]. Handb Clin Neurol, 2016, 139:25-36.
- [10] Kanaan RAA. Freud's hysteria and its legacy [J]. Handb Clin Neurol, 2016, 139:37-44.
- [11] Trimble MR. Functional diseases [J]. Br Med J (Clin Res Ed), 1982, 285:1768-1770.

- [12] Broussolle E, Gobert F, Danaïla T, Thobois S, Walusinski O, Bogousslavsky J. History of physical and 'moral' treatment of hysteria[J]. *Front Neurol Neurosci*, 2014, 35:181-197.
- [13] Jalbrzikowski M, Hayes RA, Wood SJ, Nordholm D, Zhou JH, Fusar-Poli P, Uhlhaas PJ, Takahashi T, Sugranyes G, Kwak YB, Mathalon DH, Katagiri N, Hooker CI, Smigielski L, Colibazzi T, Via E, Tang J, Koike S, Rasser PE, Michel C, Lebedeva I, Hegelstad WTV, de la Fuente-Sandoval C, Waltz JA, Mizrahi R, Corcoran CM, Resch F, Tamnes CK, Haas SS, Lemmers-Jansen ILJ, Agartz I, Allen P, Amminger GP, Andreassen OA, Atkinson K, Bachman P, Baeza I, Baldwin H, Bartholomeusz CF, Borgwardt S, Catalano S, Chee MWL, Chen X, Cho KIK, Cooper RE, Croyley VL, Dolz M, Ebdrup BH, Fortea A, Glenthøj LB, Glenthøj BY, de Haan L, Hamilton HK, Harris MA, Haut KM, He Y, Heekeren K, Heinz A, Hubl D, Hwang WJ, Kaess M, Kasai K, Kim M, Kindler J, Klaunig MJ, Koppel A, Kristensen TD, Kwon JS, Lawrie SM, Lee J, León-Ortiz P, Lin A, Loewy RL, Ma X, McGorry P, McGuire P, Mizuno M, Møller P, Moncada-Habib T, Muñoz-Samons D, Nelson B, Nemoto T, Nordentoft M, Omelchenko MA, Oppedal K, Ouyang L, Pantelis C, Pariente JC, Raghava JM, Reyes-Madriral F, Roach BJ, Rössberg JL, Rössler W, Salisbury DF, Sasabayashi D, Schall U, Schiffman J, Schlagenhaut F, Schmidt A, Sørensen ME, Suzuki M, Theodoridou A, Tomyshev AS, Tor J, Værnes TG, Velakoulis D, Venegoni GD, Vinogradov S, Wenneberg C, Westlye LT, Yamasue H, Yuan L, Yung AR, van Amelsvoort TAMJ, Turner JA, van Erp TGM, Thompson PM, Hearnas D; ENIGMA Clinical High Risk for Psychosis Working Group. Association of structural magnetic resonance imaging measures with psychosis onset in individuals at clinical high risk for developing psychosis: an ENIGMA working group mega-analysis [J]. *JAMA Psychiatry*, 2021, 78:753-766.
- [14] Freedman D. Functional neurological disorders in children: a historical perspective [J]. *Semin Pediatr Neurol*, 2022, 41: 100950.
- [15] Hester L. The DSM-5's supporting works: an underused resource [J]. *Lancet Psychiatry*, 2021, 8:e17.
- [16] Fabiano F, Haslam N. Diagnostic inflation in the DSM: a meta-analysis of changes in the stringency of psychiatric diagnosis from DSM-III to DSM-5[J]. *Clin Psychol Rev*, 2020, 80:101889.
- [17] ICD-11[J]. *Lancet*, 2019, 393:2275.
- [18] Gaebel W, Stricker J, Kerst A. Changes from ICD-10 to ICD-11 and future directions in psychiatric classification [J]. *Dialogues Clin Neurosci*, 2020, 22:7-15.
- [19] A step towards improved management of functional neurological disorders in China[EB/OL]. (2021-09-10)[2022-12-12].https://www.fndsociety.org/UserFiles/file/Newsletter/21.1.1_FNDclinicChina.pdf.
- [20] Stone J, Carson A, Duncan R, Roberts R, Warlow C, Hibberd C, Coleman R, Cull R, Murray G, Pelosi A, Cavanagh J, Matthews K, Goldbeck R, Smyth R, Walker J, Sharpe M. Who is referred to neurology clinics: the diagnoses made in 3781 new patients[J]? *Clin Neurol Neurosurg*, 2010, 112:747-751.
- [21] Carson A, Lehn A. Epidemiology[J]. *Handb Clin Neurol*, 2016, 139:47-60.

(收稿日期:2022-12-13)
(本文编辑:彭一帆)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中国现代神经疾病杂志》编辑部关于稿件作者署名、关键词选取、基金项目著录和摘要撰写的要求

《中国现代神经疾病杂志》编辑部对来稿中的作者署名、关键词选取、基金项目著录和摘要撰写的具体要求如下:

1. 作者署名 作者应是参与文稿专题研究工作的主要人员,应对全文内容负责,并能根据编辑部的修改意见进行核修,是论文的法定主权人和责任者。作者署名的次序应按参加者对论文的贡献大小排序。排序应在投稿时确定,在编排过程中不应再作更改。对仅参与提供资金或收集资料者不能列为作者;仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。集体署名的文章,必须明确该文的主要负责人(执笔者)。作者中若有外籍作者,应征得本人同意,并有证明信。对协助工作或提供资料、材料者,可放在文后致谢,但亦应事先征得被感谢人的同意。作者单位名称(应写全称)及邮政编码脚注于文章首页左下方,同时应注明通讯作者姓名及其Email地址。

2. 关键词选取 论著类稿件均应标引3~5个关键词。关键词请尽量选取美国国立医学图书馆编辑的最新版 *Index Medicus* 中医学主题词表(*MeSH*)内所列的词。若最新版 *MeSH* 中尚无相应的词,可根据树状结构表选取最直接的上位主题词,必要时可采用习用的自由词排列于最后。关键词中的缩写词应按 *MeSH* 还原为全称。

3. 基金项目著录 论文所涉及的课题如为国家或部、省级等基金项目或属攻关项目,应脚注于文题页左下方,并在圆括号内注明其项目编号,如:“基金项目:xxxx(项目编号:xxxx)”。基金项目名称应按照国家有关部门规定的正式名称书写,多项基金项目应以“;”隔开逐条列出。并附基金项目证明复印件。由厂商赞助的课题应在资金来源处注明。

4. 摘要撰写 论著类稿件须附中、英文摘要。摘要的内容必须包括研究背景(Background)或目的(Objective)、方法(Methods)、结果(Results)及结论(Conclusions)共四部分。一般采用第三人称撰写,不用“本文”、“作者”等主语,不列图、表,不引用文献,不加评论和解释。摘要应客观、如实地反映文章原文,不得添加原文中所没有的内容。中文摘要以不超过800字为宜,英文摘要应与中文摘要相对应。英文摘要中应提供正式对外交流的英文单位名称。其他各类稿件均应附简要的中英文摘要,摘要内容要客观全面地反映文章的中心内容,中英文摘要内容要一致。