

成人功能性震颤一例

李娟 李跃文 陈先文

【关键词】 转换障碍； 震颤； 运动障碍； 经颅磁刺激； 病例报告

【Key words】 Conversion disorder; Tremor; Motor disorders; Transcranial magnetic stimulation; Case reports

Adult-onset functional tremor: one case report

LI Juan, LI Yue-wen, CHEN Xian-wen

Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, Anhui, China

Corresponding author: CHEN Xian-wen (Email: chxwmail@aliyun.com)

Conflicts of interest: none declared

患者 男性,66岁。因双上肢间歇性抖动1年、加重伴行走不稳1个月,于2021年12月24日入院。患者1年前于情绪激动或紧张时出现双上肢不自主抖动,症状突发突止,发作频率3~5次/周,一般持续数分钟至30分钟不等;抖动症状于手握杯子、持箸夹菜等动作时更明显,静息状态下略有好转。当地医院根据患者症状与体征,结合头部CT检查结果拟诊为“脑梗死后遗症”,予阿司匹林(100 mg/d)和阿托伐他汀(20 mg/d)口服,治疗2周后症状无改善。1个月前因过度劳累突发头痛并急性痛性晕厥,持续1~2分钟后自行缓解,之后双手抖动加重,发作频率增加(>20次/d),持续时间明显延长(单次发作时间1~2小时),并出现行走不稳,起床、如厕需他人扶持,遂至我院神经内科就诊,以“震颤待查”入院。患者自发病以来,间歇性轻度头痛、头晕,不伴恶心呕吐,食欲尚可,睡眠正常,大小便正常,体重未见明显变化。既往有2型糖尿病病史17年,规律口服二甲双胍(1.50 g/d)和阿卡波糖(150 mg/d);高血压病史6年,规律服用非洛地平(5 mg/d)和美托洛尔(47.50 mg/d);近5年血糖、血压控制良好。6年前左侧颞顶叶梗死,治疗后无明显遗留症状。吸烟史40年,戒烟10年;饮酒史40年,约50 ml/d(白酒)。有胰岛素过敏史;家族史无特殊。

诊断与治疗经过 (1)入院后体格检查:神志

清楚,对答切题,记忆力、计算力、定向力正常,神经系统检查正常,四肢肌力、肌张力正常。双上肢可见不规则混合性震颤,静止和活动时均可出现,震颤受注意力影响,独处或注意力分散时减轻,精神紧张时加重;指鼻试验、快复轮替动作时震颤加重;夹带效应阳性(嘱患者按一定节律活动对侧肢体可诱发震颤侧肢体按类似节律同步抖动);Romberg征及“一字征”阳性;深浅感觉正常,生理反射存在,病理反射未引出,脑膜刺激征呈阴性。(2)量表检查:简易智能状态检查量表(MMSE)评分30分、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)4分、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)为16分,简化版功能性运动障碍评价量表(S-FMDRS)15分^[1]。(3)实验室检查:血常规、肝功能、肾功能、甲状腺功能、血清铜蓝蛋白等指标均于正常值范围。(4)影像学检查:头部MRI可见左侧顶叶、枕叶陈旧性梗死灶,颅内多发缺血灶(图1)。临床诊断为功能性震颤(可能的)、陈旧性脑梗死。采取改善脑循环、营养神经等对症治疗,予抗焦虑药帕罗西汀20 mg/d口服,治疗1周后症状改善不明显。遂行经颅磁刺激(TMS)假刺激暗示治疗,效果良好,于入院第8天尝试对患者双手运动脑区行重复经颅磁刺激(rTMS)治疗,每天治疗20分钟,连续治疗14天;治疗参数为:刺激频率1 Hz,刺激强度120%静息运动阈值(RMT),刺激时间为18秒、间歇时间2秒,脉冲刺激总个数为1080个,刺激总时间20分钟。rTMS治疗第1天结束后震颤严重程度减轻、持续时间缩短,直线行走正常,Romberg征阴性,S-FMDRS评分8分;为期2周的治疗结束时,震颤明

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2023.04.014

作者单位:230022 合肥,安徽医科大学第一附属医院神经内科

通讯作者:陈先文,Email:chxwmail@aliyun.com

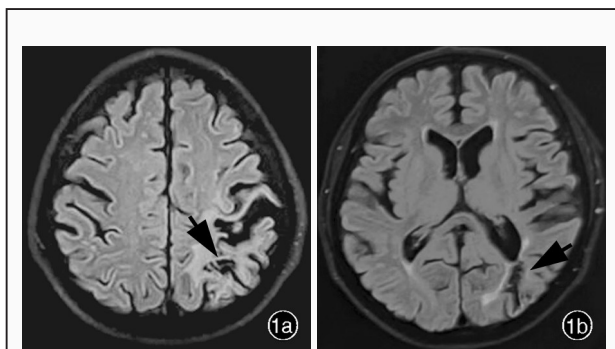


图 1 头部横断面 T₂-FLAIR 成像所见 1a 左侧额顶交界区陈旧性软化灶(箭头所示) 1b 左侧枕叶陈旧性软化灶,左侧侧脑室后角高信号,考虑缺血性改变(箭头所示)

Figure 1 Cranial MRI findings of T₂-FLAIR images Chronic malacia in the left fronto-parietal junction (arrow indicates, Panel 1a). The left occipital had chronic malacia and the posterior horn of the left lateral ventricles was hyperintensity, considering ischemic change (arrow indicates, Panel 1b).

显缓解,S-FMDRS评分4分。最终明确诊断为功能性震颤、陈旧性脑梗死。共住院21天,出院时震颤及行走不稳基本缓解。出院后遵医嘱口服阿司匹林(100 mg/d)、阿托伐他汀(20 mg/d)。出院后1和3个月时进行电话随访,震颤少有发作,行走正常。

讨 论

功能性震颤(FT)又称心因性震颤(psychogenic tremor),是功能性神经系统疾病(FND)中功能性运动障碍(FMD)最常见的临床类型^[2]。功能性震颤患者的临床表现形式复杂多样,可表现为静止性、姿势性、意向性震颤或兼有多种表现形式,震颤的频率和幅度不定,症状呈波动性、发作性、突发突止,可发生于上肢、下肢、头部、颈部、下颌和躯干等部位;震颤发生前多有创伤、社会压力、环境应激等诱发因素。功能性震颤的典型临床特点表现为受注意力影响显著,环境和精神心理因素可加重震颤,言语、安慰剂、心理等暗示后震颤可缓解^[3]。夹带效应是功能性震颤的特征性表现,要求患者震颤对侧肢体(健侧)以不同于震颤侧(患侧)的频率做拍打运动,患侧震颤频率则转化为与健侧拍打相一致的频率,夹带效应阳性是功能性震颤诊断的有力支持证据。

2021年,我国发布《功能性运动障碍的诊断与治疗中国专家共识》^[4]:依据患者对心理治疗的反应、临床症状特点、神经电生理和实验室检查等将功能性运动障碍的诊断划分为5个等级,即可直接

确诊、可临床确诊、实验室检查结果支持的确诊、很可能确诊、有可能确诊。本文患者病程1年余,临床表现为双上肢混合性震颤,症状加重前有痛性晕厥发作的不良压力应激,其震颤特点是发病迅速,形式多变,在静止和运动时均存在症状波动性,受情绪和暗示影响,有时突发突止,夹带效应阳性;除震颤外,还伴有类似共济失调样步态障碍;HAMA评分提示存在明显的焦虑症状,TMS假刺激暗示治疗后震颤缓解,符合可直接确诊功能性震颤的诊断。

功能性震颤需与特发性震颤及器质性疾病、代谢、中毒等因素引起的震颤相鉴别:特发性震颤病史一般在3年以上,常有家族史,震颤形式为单一的姿势性震颤,并无静止性震颤及意向性震颤;帕金森病震颤常表现为静止性震颤,震颤较为规则,变异性不大,且多合并运动迟缓、肌强直等其他运动症状;代谢、中毒因素引起的震颤多有明确的环境接触史、糖尿病酮症、高渗性非酮症昏迷、中毒等急性诱因,且震颤不受注意力的影响,形式也较为单一。本文患者尽管存在脑梗死后左侧额顶叶陈旧性软化灶,但病灶并不能解释双侧发作的震颤。此外,入院时伴姿势平衡和步态障碍,类似共济失调步态,指鼻试验类似意向性震颤,需与小脑及其传出通路病变所致震颤相鉴别,但症状波动特点以及震颤形式多样与小脑病变不同,病史和治疗反应可进一步排除小脑及其传出通路病变所致震颤。

功能性震颤的发病机制迄今尚不明确,涉及的病理生理学机制较为复杂,遗传、心理、环境、自主神经、内分泌等因素均参与其中。有学者提出“上下层次模型”、“注意力分配异常”等假说^[5-6],此外,也有研究发现功能性运动障碍也存在异常的神经生物学基础,包括异常的皮质活化、边缘叶和运动网络的功能连接增强^[7-8],但其病理生理学过程并无明确统一的观点。功能性震颤治疗需要依据患者的发病特点,联合神经、精神、心理、康复等多学科进行诊断与治疗,制定个体化治疗方案,部分患者症状可得到显著改善,但有时疗效欠佳,迁延不愈。药物治疗主要选择西酞普兰、帕罗西汀和文拉法辛等抗抑郁药和抗焦虑药以改善患者合并的情绪障碍;而抗震颤药大多并无效果。物理治疗通过正确的运动干预,可转移患者的注意力,纠正错误信念和行为,从而达到治疗效果。此外,认知行为疗法(CBT)、生物反馈治疗、心理治疗等也是目前功能性震颤的重要治疗手段。近年来,rTMS在功能性震颤

患者中也取得了较好的治疗效果^[9-10],但是绝大多数为国外小样本研究,国内关于 rTMS 治疗功能性震颤及功能性运动障碍其他症状的报道较少。本文患者经常规治疗和抗焦虑治疗震颤改善不明显,遂尝试连续低频 rTMS 治疗,治疗第 1 天震颤严重程度、发作频率、持续时间和 S-FMDRS 评分即获得显著改善,2 周的刺激治疗结束后,获得了较为满意的疗效,且维持获益超过 3 个月。后续我们将对患者继续进行随访,了解病情变化和疗效维持时间。rTMS 对功能性震颤的疗效可能与调控神经兴奋性有关,同时也不能排除暗示效应的影响。作为一种大脑神经调控技术,rTMS 具有无创、可重复的特点,值得临床推广;但其具有频率依赖性和时序依赖性,用于功能性震颤治疗的最优刺激参数还需更多的案例积累和临床研究。

目前针对功能性震颤的诊断与治疗仍面临较大挑战,对于震颤类型复杂、呈发作性病程、分散注意力后震颤可缓解且合并精神心理因素的病例,应考虑功能性震颤之可能。临床医师应提高对疾病的认识,注意与其他类型震颤相鉴别,尽早明确诊断、合理治疗,改善患者预后。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Nielsen G, Ricciardi L, Meppelink AM, Holt K, Teodoro T, Edwards M. A simplified version of the psychogenic movement disorders rating scale: the Simplified Functional Movement Disorders Rating Scale (S-FMDRS)[J]. *Mov Disord Clin Pract*, 2017, 4:710-716.
- [2] Li JP, Chen SD, Wang G. One hundred and fifty years of functional neurological disorder [J]. *Zhongguo Xian Dai Shen* *Jing Ji Bing Za Zhi*, 2023, 23:58-61.[李建平, 陈生弟, 王刚. 功能性神经系统疾病 150 年[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2023, 23:58-61.]
- [3] Kola S, LaFaver K. Updates in functional movement disorders: from pathophysiology to treatment advances [J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2022, 22:305-311.
- [4] Yin D, Wang H, Zhang YH, Ni Z, Chen Y, Chen XW, Dou RH, Hong Z, Kuang WH, Lin GZ, Wang YK, Wang HL, Xue Z, Xu SL, Chen W, Chen HB, Chen SD, Li CB, Wang G. Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of functional movement disorders [J]. *Chongqing Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 2021, 46:732-736.[尹豆, 王含, 张玉虎, 倪臻, 陈燕, 陈先文, 窦荣花, 洪桢, 况伟宏, 林国珍, 王玉凯, 王华龙, 薛峥, 许顺良, 陈伟, 陈海波, 陈生弟, 李春波, 王刚. 功能性运动障碍的诊断与治疗中国专家共识[J]. 重庆医科大学学报, 2021, 46:732-736.]
- [5] Edwards MJ, Adams RA, Brown H, Pareés I, Friston KJ. A Bayesian account of 'hysteria'[J]. *Brain*, 2012, 135(Pt 11):3495-3512.
- [6] Sadnicka A, Daum C, Meppelink AM, Manohar S, Edwards M. Reduced drift rate: a biomarker of impaired information processing in functional movement disorders [J]. *Brain*, 2020, 143:674-683.
- [7] Baizabal-Carvallo JF, Hallett M, Jankovic J. Pathogenesis and pathophysiology of functional (psychogenic) movement disorders [J]. *Neurobiol Dis*, 2019, 127:32-44.
- [8] Espay AJ, Maloney T, Vannest J, Norris MM, Eliassen JC, Neefus E, Allendorfer JB, Lang AE, Szaflarski JP. Impaired emotion processing in functional (psychogenic) tremor: a functional magnetic resonance imaging study [J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 17:179-187.
- [9] Taib S, Ory-Magne F, Brefel-Courbon C, Moreau Y, Thalamas C, Arbus C, Simonetta-Moreau M. Repetitive transcranial magnetic stimulation for functional tremor: a randomized, double-blind, controlled study[J]. *Mov Disord*, 2019, 34:1210-1219.
- [10] Garcin B, Mesrati F, Hubsch C, Mauras T, Iliescu I, Naccache L, Vidailhet M, Roze E, Degos B. Impact of transcranial magnetic stimulation on functional movement disorders: cortical modulation or a behavioral effect [J]? *Front Neurol*, 2017, 8:338.

(收稿日期:2023-03-20)

(本文编辑:袁云)

欢迎订阅 2023 年《中国现代神经疾病杂志》

《中国现代神经疾病杂志》为国家卫生健康委员会主管、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》为北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》2017 年版(即第 8 版)和 2020 年版(即第 9 版)核心期刊以及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。2023 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(免邮资费)。

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

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