

功能性肌阵挛一例

王金涛 王刚

【关键词】 转换障碍； 肌阵挛； 电生理学； 病例报告

【Key words】 Conversion disorder; Myoclonus; Electrophysiology; Case reports

Functional myoclonus: one case report

WANG Jin-tao, 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)

This study was supported by Shanghai "Rising Stars of Medical Talent" Outstanding Youth Medical Talents Program (No. 2019-72).

Conflicts of interest: none declared

患者 男性, 25 岁。因右手阵发性不自主动作 2 年余, 于 2022 年 9 月就诊于我院功能性神经系统疾病多学科诊疗门诊。患者 2 年前在研究生备考期间写字时突感右上肢不适, 继而出现剧烈的不自主动作, 表现为耸肩、抬臂、屈肘、甩手, 每次发作持续数秒即消失, 仅见于写字时; 单纯握笔、绘画或快速写字时均无发作, 发作过程中不伴面部不自主动作或秽语。曾至当地中医院就诊, 未明确诊断, 仅施以针灸对症治疗(具体方案不详), 自述症状好转, 但治疗结束 1 周后再次发作; 此后反复发作, 无明显恶化或缓解, 外院血清铜蓝蛋白以及头部 MRI 常规序列 + 磁敏感加权成像(SWI)、脑电图检查均未见明显异常, 静息态卧位肌电图未发现异常肌电活动, 基因检测全外显子组测序(WES)未检出明确的致病基因, 无法明确诊断与治疗, 遂至我院功能性神经系统疾病多学科诊疗门诊就诊。自发病以来, 精神、睡眠、饮食一般, 大小便正常, 体重无明显变化。生长发育史正常, 否认儿童期抽动秽语综合征病史, 既往史、家族史无特殊。

诊断与治疗经过 入院后体格检查: 神志清楚, 语言流利, 高级神经功能正常, 脑神经检查未见

异常; 四肢肌力、肌张力正常, 感觉系统正常, 共济运动完成可, 腱反射对称引出, 双侧病理征阴性, 脑膜刺激征阴性; 上肢无明显姿势异常, 静坐时无不自主动作, 嘱患者正常速度写字时右上肢出现耸肩、抬臂、屈肘、甩手等不自主动作, 嘱其绘画、快速写字时无不自主动作(图 1)。神经心理学测验: 汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分 3 分(>7 分提示可能抑郁), 汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分 2 分(>7 分提示可能焦虑), 症状自评量表(SCL-90)各分项评分均正常。实验室检查: 血尿常规、肝肾功能、血糖、血清电解质、肌酶谱、血清铜蓝蛋白均于正常值范围。神经电生理检测: 发作时运动准备电位(BP)检测于不自主动作发生前 1.50 s 记录到顶区缓慢增长并持续至动作发生后 1 s 的负性准备电位(图 2)。根据心理压力源(备考期心理压力)、阳性症状与体征以及神经电生理检测到肌阵挛电位, 最终诊断为功能性肌阵挛。治疗以缓解运动障碍和情绪为主, 同时辅助快速至正常速度的写字康复训练, 治疗药物为度洛西汀 60 mg/d 和奥氮平 1.25 mg/晚口服。治疗 3 个月随访时患者自觉总体症状显著改善, 发作频率和幅度显著减小。目前仍在随访中。

讨 论

功能性肌阵挛是功能性运动障碍(FMD)的常见亚型, 是一类转换性/分离性障碍(conversion/dissociative disorders)^[1]。一项经神经电生理检测确诊的肌阵挛研究中功能性肌阵挛占比高达 47%,

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2023.11.012

基金项目: 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

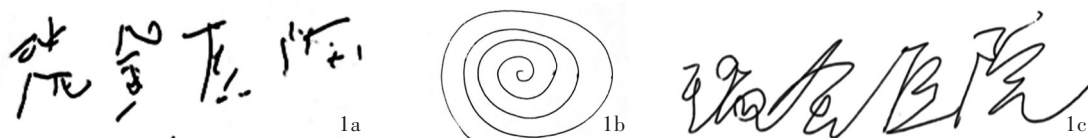


图 1 患者执行不同任务时的笔迹变化 1a 嘱患者正常书写“瑞金医院”文字时的笔迹 1b 嘱患者绘画时的笔迹 1c 嘱患者以绘画速度书写时的笔迹

Figure 1 Patient's handwriting changes under different tasks Handwriting when the patient was told to write "Ruijin Hospital" normally (Panel 1a). Handwriting when the patient was told to draw (Panel 1b). Handwriting when the patient was told to write "Ruijin Hospital" at the speed of drawing (Panel 1c).

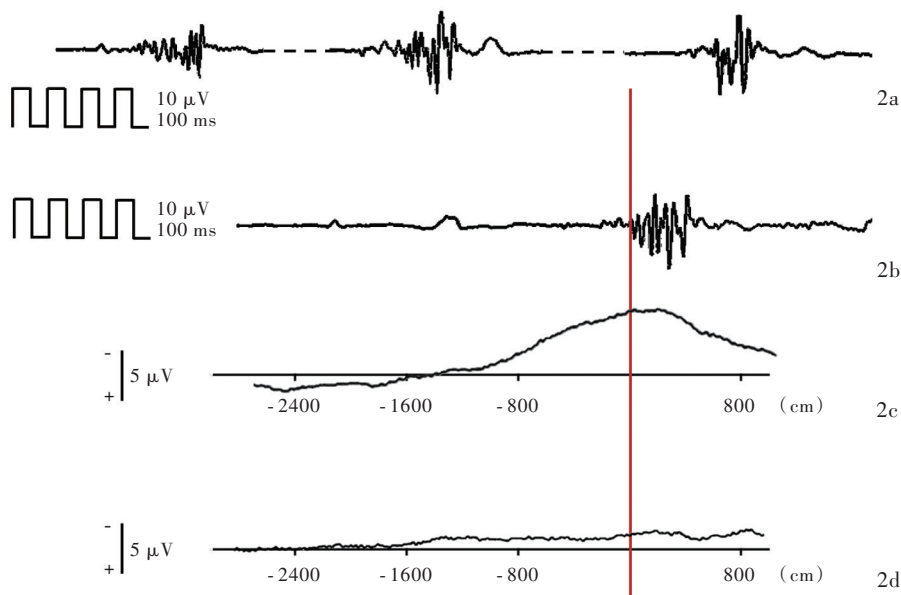


图 2 运动准备电位检测所见 2a 右上肢肱二头肌电极记录到的肌阵挛电位 2b 肌阵挛电位合成的平均电位 2c C3 电极合成的准备电位 2d Cz 电极合成的准备电位

Figure 2 Bereitschafts potential findings Myoclonic potential recorded by the right upper limb biceps muscle electrode (Panel 2a). Average potential for myoclonic potential synthesis (Panel 2b). The Bereitschafts potential synthesized by the C3 electrode (Panel 2c). The Bereitschafts potential synthesized by the Cz electrode (Panel 2d).

且女性患者比例更高^[2]。目前诊断功能性肌阵挛主要参照 Fahn 和 Williams 标准^[3]以及 Gupta 和 Lang 标准^[4],注重功能性运动障碍症状与体征;存在夹带现象和注意力分散效应;临床症状与客观检查结果不符;通常发生于女性;症状突发突止,复杂多变;多伴有其他功能性神经系统症状如头晕、心悸、感觉障碍等。由于功能性肌阵挛阵发性和异质性特点,仅通过单个或数个临床特征难以明确诊断,需结合神经电生理检测提高诊断准确性,因此被认为是与神经电生理诊断结合最紧密的功能性运动障碍亚型。

神经电生理检测通过记录脑电图和肌电图至少 40 次发作,叠加平均后获得运动准备电位,该电位表明存在早期大脑皮质激活,是随意运动的准备信号。准备电位分为早期准备电位和晚期准备电

位,肌电图运动电位开始前至少 1000 ms 出现的电位为早期准备电位,运动电位开始前 1000 ~ 500 ms 出现的电位为晚期准备电位。准备电位的存在及其出现时间可鉴别功能性肌阵挛与器质性肌阵挛和抽动,器质性肌阵挛患者无发作前准备电位;部分抽动秽语综合征(TS)患者亦存在准备电位,但出现时间较晚,通常为晚期准备电位;功能性肌阵挛患者的准备电位出现时间较早,通常为运动电位开始前至少 1000 ms,早期准备电位诊断功能性肌阵挛的灵敏度和特异度均达 86%,为神经电生理诊断提供证据^[5]。

功能性肌阵挛的鉴别诊断主要包括抽动、器质性肌阵挛及其他运动障碍疾病^[6]。(1)抽动:临床常见的抽动是一种重复性、无目的性、单个或数个部位肌肉运动性抽动或发声性抽动,可伴有注意力、

睡眠和情绪障碍,通常于儿童期和青少年期发病,发生于儿童期者较常见的是抽动秽语综合征。抽动患者发作前常有先兆冲动,发作刻板,常伴有怪声,发作后冲动缓解,很少出现准备电位且潜伏期较短($< 1000\text{ ms}$)^[7]。本文患者存在早期准备电位(肌电图运动电位开始前 1500 ms)且检查过程中无抽动相关表现,排除抽动。(2)器质性肌阵挛:临床常见的肌阵挛根据来源可分为皮质来源、皮质下来源、脊髓来源和外周来源。皮质肌阵挛较功能性肌阵挛发作时间更短,呈闪电样发作,易由外界声光刺激诱发,存在巨大的体感诱发电位,表面肌电图肌阵挛电位持续时间 $< 100\text{ ms}$;皮质下肌阵挛发作时间较长,电位持续时间 $> 100\text{ ms}$ 。本文患者表面肌电图电位持续时间 $> 100\text{ ms}$,并未记录到巨大的体感诱发电位,且诱发因素、发作形式与皮质肌阵挛不符,予以排除。脊髓固有性肌阵挛(PSM)是脊髓肌阵挛的较常见亚型,是一种常表现为肌无痛性屈性抽搐的轴性运动障碍,常于仰卧位时发作,易受外界刺激诱发,可分为特发型、症状型和功能性,其中功能性脊髓固有性肌阵挛占绝大多数^[8],部分功能性脊髓固有性肌阵挛患者神经电生理检测可见准备电位。本文患者发作部位主要为上肢,且无典型的仰卧位诱发特点,可排除功能性脊髓固有性肌阵挛。(3)过度惊吓反应症(hyperreflexia):是一种罕见的遗传性神经系统疾病,可发生于胎儿或新生儿,点鼻试验是特征性体格检查方法,阳性反应可作为早期诊断线索之一^[9]。过度惊吓反应症系对意外声音、运动或触摸有过度的惊吓反应,症状主要为累及全身的肌肉僵硬或肌张力增高。电生理检测可伴头至尾(rostro-caudal)募集模式。本文患者主要由写字诱发,不存在惊吓反应,故可排除。

本文患者于成年期发病,症状突发突止,局限于右上肢,且仅出现于有写字意图时,而在单纯握笔、绘画或快速写字时不发作,肌阵挛症状多变,可表现为耸肩、抬臂、屈肘、甩手,结合存在心理压力源(研究生备考期心理压力较大),经非典型抗运动障碍药物以及康复治疗获益,考虑功能性肌阵挛可能性大;进一步行肌电图和脑电图检查,表面肌电图肌阵挛电位持续时间 $> 100\text{ ms}$,合成事件相关电位后可见准备电位且出现时间较早(运动电位开始前 1500 ms),属于早期准备电位,因此,排除抽动、器质性肌阵挛后,根据 Fahn 和 Williams 标准^[3]诊断为实验室检查结果支持的功能性肌阵挛。

目前,功能性肌阵挛的治疗仍以认知行为疗法(CBT)为首选^[10]。随着研究的深入,物理治疗越来越受到重视,可通过物理治疗、职业治疗或语言治疗等一系列措施重建功能^[6]。肉毒毒素局部注射、经颅磁刺激(TMS)等也有一定疗效。本文患者予以度洛西汀 60 mg/d 和奥氮平 1.25 mg/晚 连续口服3个月,同时接受快速至正常速度的写字康复训练,有一定获益但未能完全缓解发作,后续将考虑认知行为治疗、经颅磁刺激等方法。

我国功能性神经系统疾病研究起步较晚,临床医师、患者及其家属对功能性肌阵挛的认识尤为不足^[11]。本文病例综合临床特征以及神经电生理检测存在早期准备电位,明确诊断为功能性肌阵挛,强调了功能性神经系统疾病“rule in”的诊断原则,即根据阳性体征进行诊断,而非完全依靠排他性诊断。由于目前准备电位的准确性及标准范式尚未统一,各项研究之间存在较大异质性,因此大规模、多中心临床研究将是未来神经电生理诊断功能性神经系统疾病的方向之一。

志谢 感谢美国国立神经病学与卒中研究所人体运动控制部倪臻博士在准备电位分析上的帮助

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Yin D, Wang H, Zhang YH, Ni Z, Chen Y, Chen XW, Dou RH, Hong Z, Kuang HW, 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.]
- [2] Zutt R, Elting JW, van der Hoeven JH, Lange F, Tijssen MAJ. Myoclonus subtypes in tertiary referral center: cortical myoclonus and functional jerks are common [J]. Clin Neurophysiol, 2017, 128:253-259.
- [3] Fahn S, Williams DT. Psychogenic dystonia [J]. Adv Neurol, 1988, 50:431-455.
- [4] Gupta A, Lang AE. Psychogenic movement disorders [J]. Curr Opin Neurol, 2009, 22:430-436.
- [5] van der Salm SM, Tijssen MA, Koelman JH, van Rootselaar AF. The Bereitschaftspotential in jerky movement disorders [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2012, 83:1162-1167.
- [6] Huang Q, Wang G. Diagnosis and treatment of functional myoclonus [J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2023, 23:1026-1030. [黄清, 王刚. 功能性肌阵挛诊断与治疗 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2023, 23:1026-1030.]
- [7] Lafaver K, Maurer CW, Nicholson TR, Perez DL. Functional movement disorder [M]. New York: Humana Press, 2022: 103-110.
- [8] Antelmi E, Provini F. Propriospinal myoclonus: the spectrum of

- clinical and neurophysiological phenotypes[J]. Sleep Med Rev, 2015, 22:54-63.
- [9] Li H, Tang ZZ, Xue J, Gong P, Chang XZ, Bao XH, Yang ZX. Clinical and genetic characteristics hyperekplexia: a report of 6 cases[J]. Zhongguo Shi Yong Er Ke Za Zhi, 2020, 35:16-20.[李慧, 汤泽中, 薛姣, 龚潘, 常杏芝, 包新华, 杨志仙. 过度惊吓反应症临床及遗传学特征(附 6 例报告)[J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35:16-20.]
- [10] Dallochio C, Tinazzi M, Bombieri F, Arnó N, Erro R. Cognitive behavioural therapy and adjunctive physical activity for functional movement disorders (conversion disorder): a pilot, single-blinded, randomized study[J]. Psychother Psychosom, 2016, 85:381-383.
- [11] Wang JT, Lin GZ, Wang G. Attention should be emphasized to the diagnosis and treatment of functional neurological disorder[J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2023, 23:53-57.[王金涛, 林国珍, 王刚. 应重视功能性神经系统疾病诊断与治疗[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2023, 23:53-57.]
- (收稿日期:2023-08-27)
(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。

《中国现代神经疾病杂志》编辑部关于稿件统计分析方法的要求

《中国现代神经疾病杂志》编辑部对来稿中的统计分析方法一律要求明确研究设计方法,以及详细描述资料性质和结果,具体要求如下:

1. 研究设计方法 要求交代研究设计的名称和主要方法。如调查设计应写明是前瞻性、回顾性还是横断面调查研究;实验设计应写明具体设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计或正交叉设计等;临床试验设计应写明属于第几期临床试验,采用何种盲法措施等。应围绕“重复、随机、对照、均衡”四项基本原则进行概要说明,尤其要说明如何控制重要的非试验因素的干扰和影响。

2. 资料及结果的表达与描述 采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示近似服从正态分布的计量资料,采用中位数和四分位数间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示呈偏态分布的计量资料;采用相对数构成比(%)或率(%)表示计数资料,用相对数构成比时分母不能小于 20。应写明所用统计分析方法的具体名称、统计量具体值,应尽可能给出确切的 *P* 值;当涉及总体参数时,在给出显著性检验结果的同时,给出 95%CI。