

·病例报告·

肉毒毒素用于治疗 Hallervorden-Spatz 综合征 1 例报告

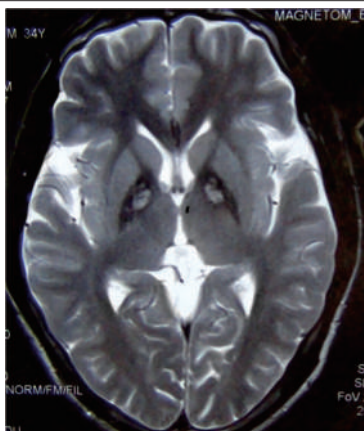
周久力¹ 潘有贵¹ 刘务朝¹ 张小龙¹ 聂志余¹ 靳令经^{1,2}

Hallervorden-Spatz 综合征 (Hallervorden-Spatz Syndrome, HSS) 又称苍白球黑质红核色素变性,常染色体隐性遗传,是由铁代谢障碍所引起的一种罕见的进行性锥体外系疾病,于 1922 年由 Hallervorden 和 Spatz 首先详细描述并为其命名^[1]。现报道经临床诊断并行肉毒毒素治疗的 1 例 HSS 如下。

1 病例资料

患者男性,36 岁,因“双上肢活动障碍 3 年伴头颈部不自主扭转 1 年余”于 2013 年 11 月 21 日来院。起初表现为双手持轻物时不自主抖动,双上肢不灵活,就诊前 1 年余逐渐出现头颈部不自主扭转伴抖动,伴言语不清,并逐渐加重。患者系足月顺产,父母非近亲结婚,无家族史。首诊查体:神清,轻度构音障碍。记忆力、计算力、定向力正常。角膜 K-F 环(-),眼底无异常。头向左明显扭转伴轻度后仰,双上肢紧张时屈曲、旋前,放松状态下可自主伸屈。四肢肌力正常,腱反射双侧对称、病理征未引。内科查体无异常。实验室检查:血钙、血磷、血生化、铜蓝蛋白、甲状旁腺激素水平均正常;脑电图正常。头颅 MRI 示 T2WI 上两侧苍白球区出现被低信号环绕一周的斑片状高信号影,即“虎眼征”(图 1)。临床诊断:HSS。

图 1 头颅横断位 T2WI 加权成像



患者分别于 2013 年 11 月 21 日、2014 年 3 月 6 日、2014 年 7 月 10 日、2014 年 12 月 11 日于我院先后接受 4 次肌电图引导下 A 型肉毒毒素(衡力,稀释浓度 25U/ml)注射治疗。根据肌电图探测结果调整注射肌肉及剂量,详细注射部位及剂量见表 1。

患者均于注射后 5—7d 起效,疗效维持 3 月后减退;患者颈部异常运动模式逐渐转变,第 2、3 次治疗前颈部向左扭转伴有双侧轻度耸肩;第 4 次治疗前主要表现为不自主仰头伴躯干后弓;双上肢异常运动模式无明显改变,未注射肉毒毒素。

表 1 患者 A 型肉毒毒素注射方案 (U)

肌肉名称/ 侧别	注射时间			
	2013-11-21	2014-3-6	2014-7-10	2014-12-11
胸锁乳突肌				
右	100	12.5	50	-
肩胛提肌				
左	-	37.5	25	37.5
右	-	37.5	25	37.5
斜方肌				
左	-	-	12.5	25
右	-	37.5	25	25
头夹肌				
左	100	37.5	37.5	-
右	-	25	25	-
前斜角肌				
左	-	12.5	-	-
竖脊肌				
左	-	-	-	75
右	-	-	-	75
菱形肌				
左	-	-	-	12.5
右	-	-	-	12.5
总计	200	200	200	300

2 讨论

HSS 以苍白球区铁沉积为特征,其发病与位于 20 号常染色体 13p 上的泛酸酰激酶 2(pantothenate kinase 2, PKAN2) 基因突变有关,故该病也称为泛酸激酶相关性神经变性 (pantothenate kinase-associated neurodegeneration,

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2016.05.019

1 同济大学附属同济医院神经内科,上海市,200065; 2 通讯作者
作者简介:周久力,女,在读硕士研究生; 收稿日期:2015-02-05

表2 治疗前后痉挛性斜颈Tsui评分及患者总体疗效评分

治疗次数	Tsui 评分		总体疗效评分
	治疗前	治疗后2周	
第1次	14	5	4
第2次	15	6	4
第3次	19	9	3
第4次	22	14	3

总体疗效评分,即峰效应评分标准(0分:无效;1分:轻度缓解;2分:中度缓解,但无功能改善;3分:痉挛程度和功能均中度改善;4分:痉挛程度和功能均明显改善)。

PKAN)^[2]。本病依据其发病年龄及进展程度分为两种亚型,即经典型和非经典型:①经典型PKAN,又称早发型,通常于6岁前发病,以锥体外系症状为主,如肌张力障碍及舞蹈样动作,有显著步态异常,多在发病后10—15年失去独立行走能力,病程发展较快;②非经典型PKAN,又称晚发型,多于10岁以后发病,以锥体外系症状多见,可伴有构音障碍及精神症状,病程进展较缓慢^[3]。头颅MRI上典型表现为“虎眼征”,即在T2WI上表现为双侧苍白球对称性周边区域低信号,中央区域高信号。根据典型临床表现及头颅MRI表现可以进行临床诊断,但由于“虎眼征”亦可能出现在一氧化碳中毒、多系统萎缩、神经铁蛋白病等疾病中^[4],故确诊需依靠PANK2基因的分子诊断^[5]。本例患者症状演变、体征及MRI结果符合HSS临床诊断标准,因患者拒绝基因检测未能完成

基因诊断。本病目前尚无治愈方法,主要依赖对症治疗改善患者生活质量。本例患者症状逐渐累及颈部、躯干及双上肢等部位,其中尤其以颈部及躯干异常运动严重影响生活,在肌电图引导下选择出靶肌肉注射肉毒毒素后,症状得到中度至明显改善,提示局部肉毒毒素可作为HSS患者改善症状的有效方式。

参考文献

- [1] Thomas M, Hayflick SJ, Jankovic J. Clinical heterogeneity of neurodegeneration with brain iron accumulation (Hallervorden-Spatz syndrome) and pantothenate kinase-associated neurodegeneration[J]. *Mov Disord*, 2004,19(1):36—42.
- [2] Zhou B, Westaway SK, Levinson B, et al. A novel pantothenate kinase gene (PANK2) is defective in Hallervorden-Spatz syndrome[J]. *Nature Genetics*, 2001,28:345—349.
- [3] Gregory A, Polster BJ, Hayflick SJ. Clinical and genetic delineation of neurodegeneration with brain iron accumulation [J]. *J Med Genet*, 2009,46(2):73—80.
- [4] Hogarth P. Neurodegeneration with brain iron accumulation: Diagnosis and Management[J]. *J Mov Disord*, 2015,8(1): 1—13.
- [5] Hayflick SJ, Westaway SK, Levinson B, et al. Genetic, clinical, and radiographic delineation of Hallervorden-Spatz syndrome[J]. *N Engl J Med*, 2003,348(1):33—40.

2016年康复医学新进展学习班通知

由首都医科大学宣武医院、北京康复医学会神经病学分会联合举办的“2016年康复医学新进展学习班”将于2016年6月14—17日在北京举行。届时将召开北京康复医学会神经病学分会委员会,并邀请美国、德国及国内著名专家教授讲授最新的康复治疗技术和新进展,此次学习班内容以经颅直流电刺激在康复中应用进展及实际操作为重点,为对此感兴趣的学员提供最有条件,具有很高的临床应用价值。

会议主要内容:1、非侵入性脑刺激技术在脑卒中康复中的应用及实际操作;(rTMS、tDCS在失语症、吞咽障碍、运动功能障碍等);2、国际脑卒中康复研究进展;(美国脑卒中康复治疗进展、欧洲脑卒中康复治疗进展);3、康复治疗技术新进展;(植物状态的评估和促醒康复、虚拟现实技术的应用及脊髓损伤康复的新进展)。**培训对象:**从事康复医学科、神经内科、骨科及相关专业人员。**学费:**每位学员交纳学费1000元(含资料费、学分证),食宿费自理,会务组统一安排。会议结束后,将授予国家级继续教育I类学分6分。

培训时间及地点:会议日期:2016年6月14日—17日,北京(14日报到,15日开课)。**报名方式:**北京100043-11信箱;电话:010-51945226;传真:010-51945228;联系人:张涛(1391112232),E-mail:peixun5228@sina.com;张艳明(13641026802),E-mail:bjkfysfh@163.com

我们将根据报名表提前十天寄发报到通知,告知具体培训地点、乘车路线、接站、食宿及日程安排等具体事项。

首都医科大学宣武医院 北京康复医学会神经病学分会
北京医师协会康复专科医师分会 北京医师协会康复科专家委员会