

拉莫三嗪治疗发作性运动诱发性运动障碍 4 例

李仓霞 薛海龙 蒲晓龙 边娜 郭小锋 陈英歌

【中图分类号】 R741 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2016)01-0067-01

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2016.01.019

发作性运动诱发性运动障碍(paroxysmal kinesigenic dyskinesia, PKD)是发作性运动障碍的一种,其特点为由运动诱发,表现为一侧肢体或躯干的舞蹈样动作、手足徐动症、或姿势性肌张力障碍,常常出现在从坐位变站位或运动速度加快时,由于该病罕见,发作间期神经系统检查正常,易被误诊,2011 年~2015 年本研究用拉莫三嗪治疗 4 例该患者,现报道如下。

1 临床资料

男性,22 岁,2011 年 9 月因发作性左下肢不自主扭动 3 年就诊,不自主扭动主要发生在由坐位变站位时,突然左下肢扭动,不能起步行走,每次持续数秒至数十秒,有时 1 d 可发作数次,有时间间断 10~20 d 发作 1 次,无意识障碍,患者足月顺产,无热性惊厥史,无家族史,辅助检查:肝肾功能、电解质均正常,甲状腺素指标正常,头颅 MR 检查正常,24 h 视频脑电监测未发现痫样波,诊断为 PKD,给予拉莫三嗪 50 mg, bid,症状消失,随访 2 年,未发作。

男性,24 岁,2013 年 5 月因行走中发作性左侧肢体不自主舞动 4 年就诊,自 20 岁开始每于行走中步速变快或转身时左膝屈曲、左踝内翻、站立不稳,曾发生跌倒,左上肢向外后方抽动,每次持续数秒,意识清晰,夜间无发作,发作间期运动不受影响,病初数月发作 1 次,未引起重视,后发作渐频繁,每周发作 2—4 次,严重时每日发作,足月顺产,无热性惊厥史,无家族史,神经系统查体无阳性体征,辅助检查:肝功能、甲状腺素水平、24 h 动态脑电图监测及头颅 MR 均正常,诊断为 PKD,口服拉莫三嗪 25 mg, bid,症状可完全控制,服药 1 年后自觉病愈,自行停药,症状再次复发,恢复用药后症状可完全控制。

男性,19 岁,因发作性跑步中突然左侧肢体不自主舞动 4 年,加重 6 月于 2015 年 1 月就诊,每次发作持续 5 s 左右,间歇期无任何不适,神经系统检查无阳性体征,辅助检查:甲状腺水平、肝肾功能均正常,头颅 MR 平扫及增强均未发现异常,24 h 脑电监测中让患者跑步,出现左侧肢体舞动,持续时间 3 s,意识清醒,脑电图右侧导联记录到尖波,持续 2 s,给予丙戊酸钠 0.2, tid,观察 2 周仍有发作,随后调整为拉莫三嗪 25 mg, bid, 3 d 后未再发作,随访半年无发作。

男性,19 岁,因发作性右侧肢体不自主舞动 6 年于 2014 年 6 月就诊,发作主要在坐位变站位、行走或跑步加速时易

发,右下肢上抬、膝关节屈曲,右足内翻,有时跌倒,有时伴右面部肌肉抽动,不能言语,每次持续数秒,病初数月发作 1 次,渐频繁,曾到多家医院多次行头 MR 及脑电图监测未发现异常,到就诊前 1 月每日发作 10 余次,神经系统检查无阳性体征,辅助检查:肝肾功能电解质均正常,随即给予拉莫三嗪 25 mg, bid 治疗,2 周后发作明显减少,1 周发作 1—2 次,2 月后未再发作,继续服药。

2 讨论

根据 Bruno 等 2004 年提出的原发性 PKD 的诊断标准:(1)发作由运动触发;(2)发作持续时间短,不超过 1 min;(3)发作时意识清楚,无疼痛感觉;(4)神经系统检查正常,排除其他器质性疾病;(5)抗癫痫药有效;(6)无家族史者,多在 1—20 岁发病,若有家族史,发病年龄范围可放宽。本研究 4 例均符合原发性 PKD 的诊断。目前研究发现 PKD 的致病基因位于 16p11.2',由 4 个外显子组成,基因产物为一种编码 340 个氨基酸的富含脯氨酸跨膜蛋白。对于散发性 PKD 的致病机制目前有不同的学说,即(1)癫痫学说:PKD 的临床表现与癫痫都有短暂性、刻板性、发作性的特征,且抗癫痫药物治疗效果良好,让大家认为两者有共同的发病机制;黄远桂等在 41 例患者中发现 11 例存在自发癫痫样放电,在 5 例发作期患者中有 2 例存在癫痫样放电;(2)基底神经节病变学说:Joo 等通过单光子发射计算机断层成像技术检测发现 PKD 患者双侧尾状核灌注量较对照组明显减低,提示病变区可能在大脑尾状核;(3)离子通道学说:有学者认为小剂量卡马西平/托吡酯在 PKD 患者中的良好效果提示 PKD 可能为离子通道病,因卡马西平与托吡酯均有离子通道阻断作用,但上述学说均未完全得到公认。

拉莫三嗪被用来治疗家族性运动诱发性运动障碍,那么在散发性 PKD 患者的作用如何呢?本研究用拉莫三嗪治疗 4 例散发性 PKD 患者,均获得良好效果。拉莫三嗪是一种封闭电压应用依从性的钠离子高通道阻滞剂。在培养的神经细胞中它产生一种应用和电压依从性阻滞持续的反复放电,同时抑制病理性谷氨酸释放(这种氨基酸对癫痫发作的形成起着关键性作用),也抑制谷氨酸诱发的动作电位的爆发。本组病例均为青年男性,处于学习和社会活动的活跃期,选用拉莫三嗪的主要原因在于目前普遍认为新型抗癫痫药对认知功能的影响较小,其他副作用也相对较少。本组病例数偏少,今后应扩大病例数,评价治疗效果、观察不良反应。