



肌张力障碍的 诊断和治疗



肌张力障碍 (dystonia)

- * 定义：为一种不自主、持续性肌肉收缩引起的扭曲、重复运动或姿势异常的综合症（1984年国际肌张力障碍医学研究基金会顾问委员会）
- * 常被误认为精神异常或诈病。



分型

发病年龄

- * 早发型 ≤ 26 岁，一般先出现下肢或上肢的症状，常进展累及其他部位
- * 晚发型 > 26 岁，常先累及颜面、咽颈或上肢肌肉，倾向于保持其局灶性或有限地累及邻近肌肉



症状分布

1. 局灶型：单一肌群受累，如眼睑痉挛、书写痉挛、痉挛性斜颈、痉挛性构音障碍等
2. 节段型：两个或两个以上相邻部位肌群受累，如颅颈Dys、轴性Dys等
3. 多灶型：两个以上非相邻部位肌群受累
4. 全身型：下肢与其它任何节段型Dys的组合，如扭转痉挛
5. 偏侧型：半身受累，多为继发性Dys，常为对侧半球、尤其是基底节损害



病因分型

1. 原发性或特发性：无病因或其它遗传变性病。 如 DYT1、2、4、6、7、13 型
2. Dys叠加:除了Dys以外，还与其它运动障碍疾病有关， 如DYT3、5、11、12、14、15 型
3. 遗传变性病：除了Dys以外，伴有遗传变性病特征,如 WD、脊髓小脑共济失调、Huntington 舞蹈病、帕金森综合征等
4. 发作性：突然出现、反复发作的运动障碍， 发作间期表现正常。如：跑步、游泳、饮酒、茶、咖啡或饥饿、疲劳等诱发
5. 继发性或症状性：如脑外伤、颅内感染、缺血缺氧性脑病、某些药物或化学毒物



诊断

- * 不自主运动的速度可快可慢，不规则或有节律，时呈短时持续、奇异动作或特殊姿势
- * 不自主运动的方向及模式相对较为恒定
- * 具有易受累肌群
- * 随意运动时加重；精神紧张、生气、疲劳而加重
- * 早期可因某种感觉刺激而使症状意外改善
被称为感觉诡计(sensory tricks)



以下线索提示为继发性Dys

- 1.起病突然，病程早期进展迅速
- 2.持续性偏侧肌张力障碍
3. 早期出现固定的姿势异常
- 4.除Dys外存在其他神经系统体征
- 5.成人单个肢体的进展性Dys
- 6.成人发病的全身性Dys
- 7.叠加帕金森症、肌强直、肌阵挛、舞蹈动作等

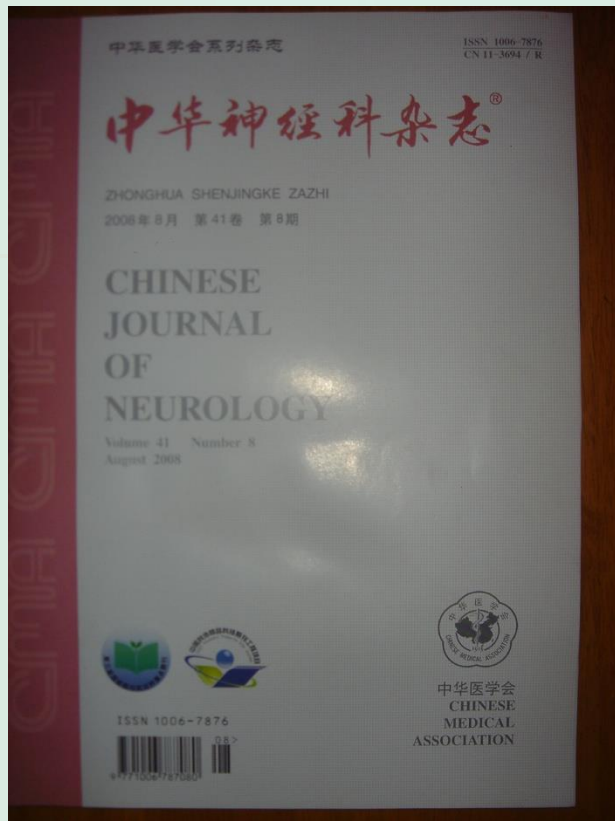


鉴别诊断

- * 神经心理障碍引起: 无感觉诡计
- * 器质性假性: 眼部疾病
- * 抽动障碍:



肌张力障碍治疗



局灶或节段

注射肉毒毒素

抗胆碱能制剂

巴氯芬

氯硝西泮、劳拉西泮、替扎尼丁、卡马西平、丁苯那嗪

全身或节段

左旋多巴

抗胆碱能制剂

巴氯芬

外科手术

肌张力障碍诊断与治疗指南（万新华、汤晓芙）
中华医学会神经病学分会帕金森及运动障碍学组
2008年8月。41（8）：570-573

肌张力障碍

口服药物

疗效微弱、短暂
有全身毒副作用

手术、DBS

常伴神经损害
易复发、昂贵

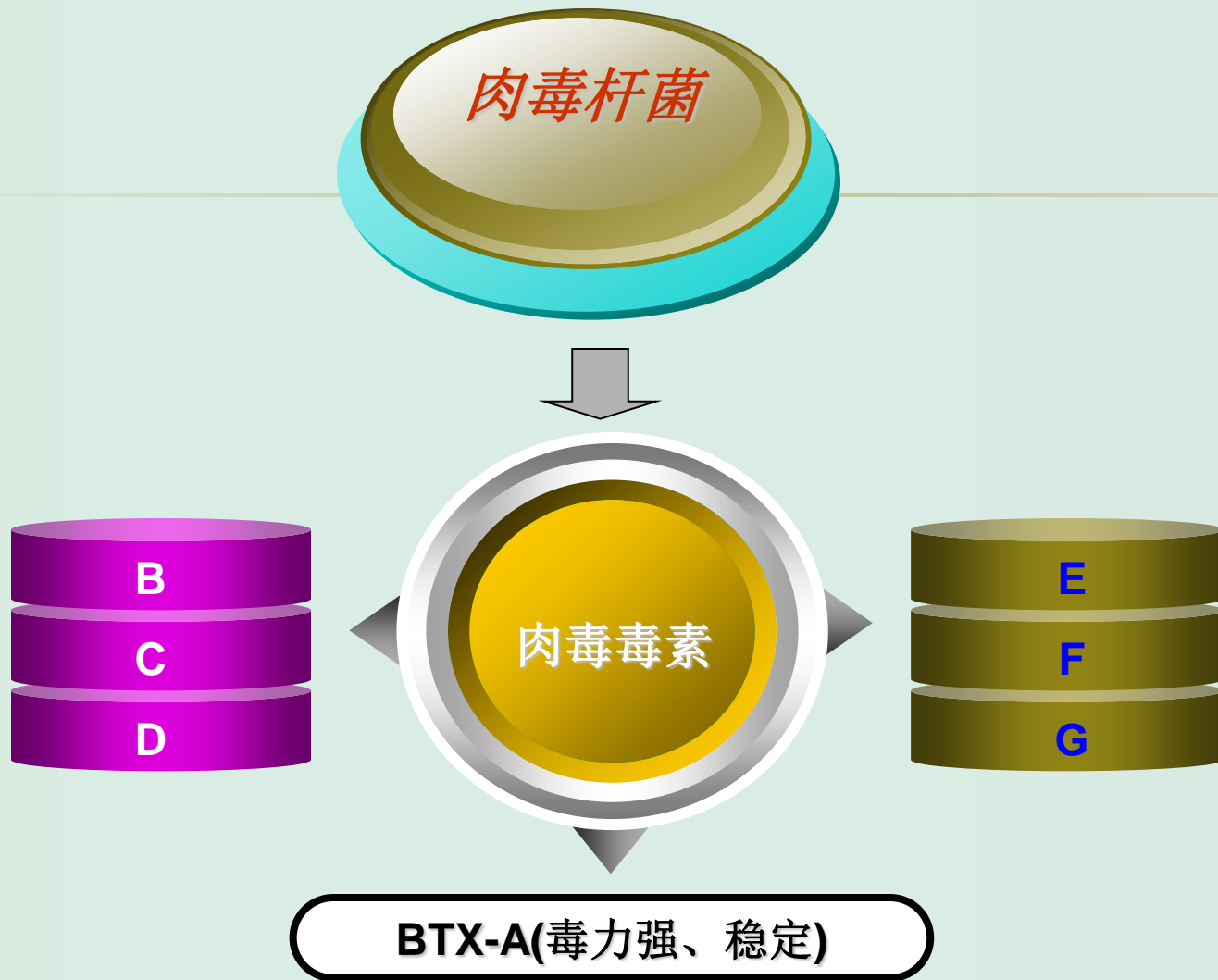
BTX-A

效力强
疗效确实
毒副作用少
操作简便易行

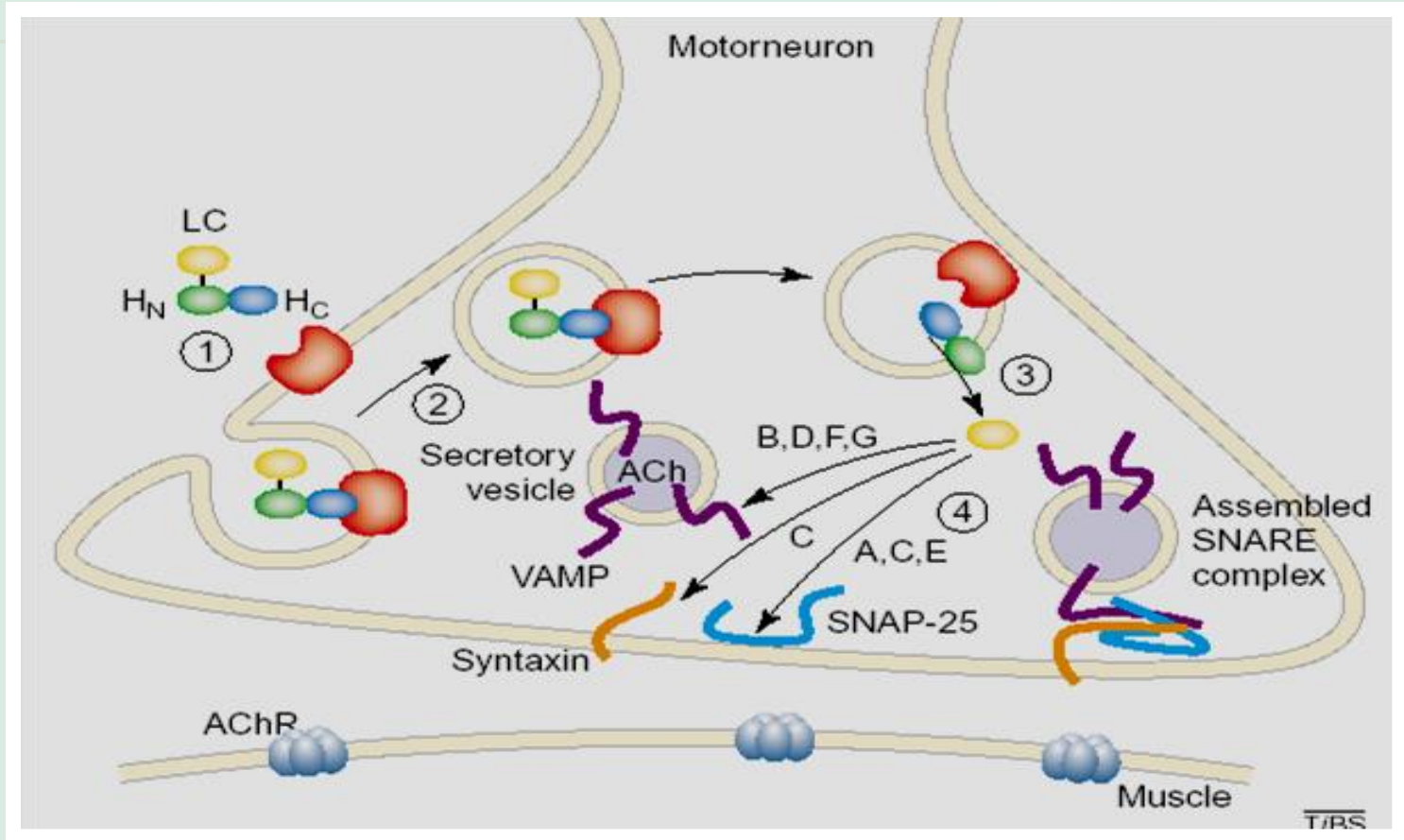


肉毒毒素的生物学特性

- * 肉毒杆菌 (G+)存在土壤中的厌氧菌，是最毒的微生物之一
- * A型肉毒毒素 (botulinum toxin A , BTX-A)是肉毒杆菌在生长繁殖过程中分泌的一种外毒素



作用机理



①结合 ②内化 ③易位 ④抑制胞吐 — ACh释放受抑制 ⑤横纹肌、平滑肌麻痹, 腺体分泌减少



作用机制的临床应用

- * **躯体运动神经元**：作用 α 梭外肌，收缩减少； γ 梭内肌，传入信号减弱，抑制ACh的量子性释放，选择地使肌肉收缩力减弱，但不完全阻滞随意收缩，高活动水平的神经肌肉接头更易阻滞，并通过建立主动肌与拮抗肌之间的平衡，减轻肌肉痉挛
- * **内脏运动神经元**：内脏平滑肌收缩减少，腺体分泌减少。治疗腺体分泌过多
- * **痛觉感受器**：抑制NE、DA、GABA、氨基乙酸、甲硫氨酸-脑啡肽、疼痛伤害感受器p物质。用于止痛



常用的BTX-A

BOTOX
保妥适

美国

Dysport

英国

Xeomin

德国

Prosigne
衡力

中国



1. 偏侧面肌痉挛

- * 是一侧面神经支配的肌肉反复不自主抽搐的运动障碍性疾病, 是神经科常见的肌张力障碍疾病, 病因不明, 部分为动脉瘤或动脉硬化压迫面神经所致。主要表现为眼睑和面部肌肉频繁的不自主收缩



2. 眼睑痉挛和Meige综合征

- * 眼睑痉挛指眼轮匝肌的不自主收缩引起双眼睑阵发性或持续性闭合，若合并面肌、口下颌肌肉不自主收缩即为**Meige综合征**
- * 眼睑痉挛和**Meige综合征**可为局灶性肌张力障碍，或可发展为节段性或全身性肌张力障碍。



- * **Meige综合症也称Brueghel综合征或口面运动障碍**，是一种包含不自主面肌痉挛和眼肌痉挛的运动障碍性疾病。实际上是眼睑痉挛和口下颌肌张力障碍的联合形式
- * 多发于中老年人（30～70岁），为不自主双眼紧闭、皱眉、口角牵缩、张口噉嘴、缩唇、伸舌、扭舌、齙牙、咬牙等古怪多变的动作。痉挛常由讲话、咀嚼、咬牙触发，触摸下巴、压迫颏下部可减轻，睡眠时消失，少数病例肌痉挛可波及颈、喉、咽、呼吸、腹与躯干肌，导致发音障碍、呼吸困难、斜颈等症状



3. 痉挛性斜颈

- * 也称颈部肌张力障碍（cervical dystonia, CD），中年人多见，病因不清。多表现为颈部深浅肌肉的疼痛或肥大，可因情绪激动而加重，头部得到支持而缓解，睡眠时消失。
- * 根据临床表现痉挛性斜颈分为扭转型、侧倾型、后仰型、前屈型和混合型，而以扭转型常见。药物、理疗、针灸、中药或手术，有些可获得短期疗效，但常复发或患者不能耐受药物副作用而终止治疗



- * **感觉诡计 (sensory tricks):**在病程的早期某些特定动作常能使症状意外改善。如用手轻触下颌或额头、口中含物、触捏颈部、讲话、或哼吟、打哈欠、背靠椅背等，可暂减轻症状



- * **痉挛性斜颈：** 疗效不如其它局灶性肌肉痉挛。是由于
 - ①痉挛性斜颈分型多，受累肌群多而复杂；
 - ②有些肌肉为主动收缩，有些则为被动收缩，临床难于区分；
 - ③颈部肌肉位置较深，邻近部位结构复杂、功能重要；
 - ④不同个体对BTX-A的药物敏感性也有区别，使得受累肌肉的准确定位和适宜剂量选择较为困难。即使EMG引导，效果也不尽人意



4. 咽喉部肌张力障碍

- * 痉挛性发音困难，表现为说话时出现声带肌的不自主收缩，使声带位置异常而发音困难。紧张或打电话时严重，镇静药物可缓解
- * 内收肌型选择甲杓肌、外展肌型选择环勺后肌，重者还需注射环甲肌。发音恢复到正常水平的70%~90%，可有短暂失音、轻度吞咽困难或饮水呛咳，故技术要求高，需要EMG和喉镜准确定位
- * 其它如口吃、特发性语音震颤、发声性抽动症、环咽肌痉挛、腭肌阵挛等有一定疗效



5. 职业性痉挛

- * 是指在从事某一职业进行持久而精细手部动作过程中（如用锥子、筷子、弹琴、书写），出现手部或包括前臂在内的肌痉挛或带dystonia成分，其它活动如常，神经系统无其它阳性体征。成年人好发，至今病因不清
- * 通常口服药物、按摩、理疗、针灸或外科手术等效果不佳，但BTX-A注射效佳。1位职业性痉挛患者，左中指伸直欠佳，药物治疗1年，无缓解，我们使用BTX-A仅3天，疗效明显，有轻度肌力减弱的表现，约3周后自行缓解，维持疗效达8个月，复发病状轻微



6. 痉挛状态

- * 治疗脑卒中、MS、脑瘫、脑外伤、脑炎、脊髓损伤等继发于锥体束损害引起的肢体痉挛状态有一定疗效。可减轻痉挛和疼痛，但易合并肌无力，故要求同时康复、功能训练、矫形有利于肌力恢复
- * 个体肌肉痉挛相差大，注射剂量和部位不一，可依靠经验、EMG、B超等定位



7. 斜视及其它眼科疾病

- * BTX-A最初应用于斜视的非手术治疗
- * 除外内科及神经科疾病引起的斜视，如甲亢、重症肌无力等
- * 选择与瘫痪肌功能相反或肌力过强的肌肉。从小剂量开始，无效时加量，多数病人可改善症状。副作用为眼外肌麻痹，多在2~4周内恢复。需EMG监测
- * 其它：眼球震颤、下睑内翻、肌纤维颤搐（myokymia）、角膜疾病、上睑退缩
- * 北京同仁医院吴晓教授



8. 震颤

- * 对一些药物治疗无效的震颤，如：原发性震颤、帕金森病等，有效率达67%，临床试用尚不多



9. 肌阵挛与僵人综合症

- * BTX-A治疗肌阵挛报告不多，可能部分有效
- * 僵人综合症表现进行性波动的肌肉僵直和肌痉挛。由内外刺激激发，觉醒时出现，睡眠后减轻或消失。 BTX-A注射可以缓解近端肌肉强直和疼痛



肌纤维颤搐 (myokymia)

- * Isaacs
- * 神经性肌强直

10. 美容



11. 贲门失迟缓症

- * 贲门持续性痉挛，表现间隙性咽下困难、反食和胸骨后疼痛
- * 胃镜下贲门附近注射，一般7天起效，有效率60%-100%，维持3-6月



12. Oddi括约肌功能失调

- * Oddi括约肌不能正常舒张，胆汁和胰液引流不畅，导致胆汁淤积和胰腺炎，表现反复发作上腹痛、黄疸、淀粉酶升高等
- * 胃镜下注射BTX-A,有效率80%，维持3-8月



13. 肛门括约肌痉挛和肛裂

- * 肛门括约肌痉挛：注射位点的时钟相3、9点或12、3、6、9点，总量10-30u。我们治疗1例，注射后约1周有效，症状部分缓解，维持疗效4月。药物剂量偏小，加大剂量，效果应更好
- * 肛裂注射后可以降低肛门括约肌张力，减轻疼痛和便秘，一般2天起效，维持数月
- * 肛瘘植皮术、痔疮切除、括约肌重建手术前的应用，减轻疼痛，加快愈合



14. 减肥

- * 胃窦部注射BTX-A可阻止胃的蠕动和排空，延长饱胀感，减少进食。



15. 其它括约肌功能障碍

- * 如MS、脊髓损伤引起的尿潴留、高反射性膀胱、尿道痉挛、膀胱外括约肌痉挛、人工膀胱，以及阴道痉挛等
- * 对于膀胱和尿道括约肌痉挛，往往需要膀胱镜和EMG辅助
- * 前列腺增生症



16. 多汗症

- * 1.局部多汗症:手、足、腋下、颜面
- * 2.味觉性多汗症: Frey综合症
- * 3.流涎症:
- * 4.病理性流泪 (鳄鱼泪综合症)
- * 5.血管运动性鼻炎及鼻溢 (鼻镜直视下)
- * 一般多汗症注射后1周内起效, 维持4-7月, 流涎症约7月

困难: 缺表面麻醉剂: 5%恩纳霜(EMLA)
神经阻滞麻醉不方便



17. 疼痛

机制:

- 1.抑制肌肉过度活动: Ach减少
- 2.抑制肌梭的过度活动: 抑制肌肉、肌肉血管痛觉感受器神经的传出及肌梭的过度活动
- 3.通过中枢神经的逆摄取影响中枢神经
- 4.抑制SP释放及影响其他神经传导途径: 抑制三叉神经末梢和中缝核SP释放; 抑制NE、DA、GABA、氨基乙酸、甲硫氨酸-脑啡肽等释放



疼痛

- * **偏头痛：** 在使用药物不理想或严重副作用时，考虑注射BTX-A。总量25-100u, 双侧前额和颞部及枕部
- * **紧张性头痛：** 药物不理想或副作用不能耐受时，注射BTX-A 25-100u,采用头痛部位和颅骨膜肌压痛点，每点2.5-5u
- * **丛集性头痛：** 适应证同偏头痛
- * **三叉神经痛**



18.脱发

- * 男性脂溢性脱发：有效率75%



五、我们的动物实验结论

- * 稀释浓度为2.5U/0.1mL、5U/0.1mL疗效明显，10U/0.1mL、1.25U/0.1mL疗效较差
- * BTX-A稀释后储存14天内药效无减低
- * 常规浓度和剂量BTX-A局部注射后，肌肉、神经结构与功能呈可逆性改变



结 论

- * 16年来，我们未发现过敏反应等严重副作用，也未出现过重复注射无效的病例
- * BTX-A治疗局限性或节段性肌痉挛，起效快，维持时间长，副作用轻，易于操作，是一种安全方便、经济有效的非手术治疗手段