

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.22.041

以舞蹈症起病的干燥综合征 1 例并文献复习^{*}

李建宁, 刘卫国[△]

(南京医科大学附属脑科医院神经内科, 南京 210000)

[关键词] 舞蹈症; 干燥综合征; 肌张力障碍

[中图分类号] R74

[文献标识码] B

[文章编号] 1671-8348(2021)22-3958-03

原发性干燥综合征(primary sjogren's syndrome, PSS)引起中枢神经系统病变者相对少见, 而以舞蹈症起病的 PSS 更是罕见。本文报道国内第一例由 PSS 引起的舞蹈症的相关情况。

1 临床资料

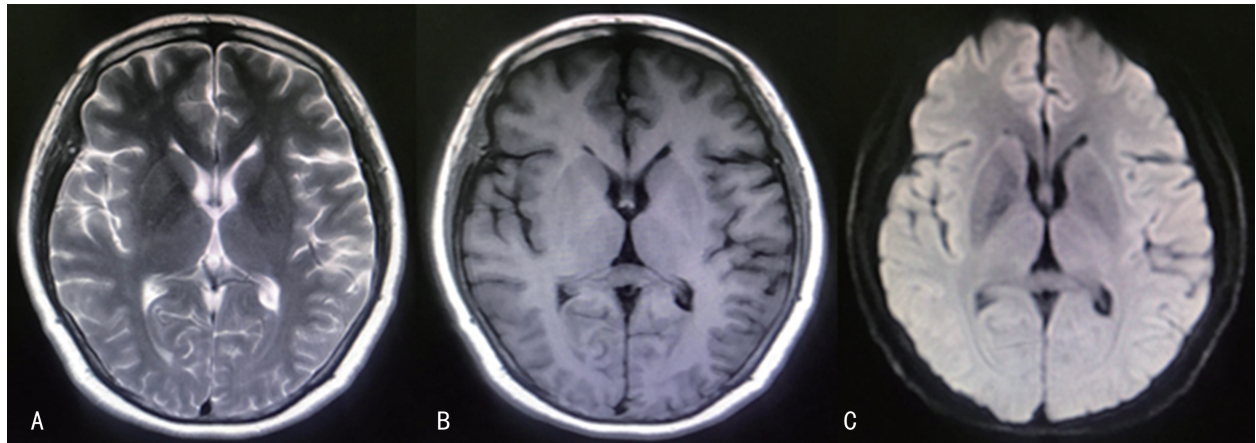
患者女, 56 岁, 汉族。因“渐起肢体不自主扭动 3 年, 加重 1 月”于 2019 年 3 月 11 日收入病房。患者于 2016 年开始出现右下肢的不自主扭动, 紧张时加重, 睡眠时消失, 伴有双下肢无力、走路易摔跤, 曾反复在各大医院诊治, 2017 年 7 月查头颅、颈部 MRI 平扫示: 两侧额顶叶皮层下缺血、腔梗灶; C3-4、C4-5、C5-6、C6-7 椎间盘突出, 颈椎退行性病变。头颈部增强 MRA 未见明显异常, 考虑“舞蹈症”可能, 给予氟哌啶醇 2 mg 口服每日 3 次、盐酸硫必利 25 mg 口服每日 3 次等药物治疗。症状控制不理想, 后逐渐出现四肢肢体的不自主扭动, 曾于 2018 年 1 月于本院住院治疗, 完善检查, 自身抗体组合中抗 SSA60 抗体阳性, 头颅 MRI 平扫: 未见异常; 颈胸腰椎 MRI 平扫: 颈 5~6 椎间盘突出, 颈胸腰椎退行性改变; 肌电图未见明显异常。血涂片检查未见异常畸形红细胞, 继续给予硫必利、妥泰、氟哌啶醇及营养神经等药物对症处理, 症状稍改善后出院。患者抗 SSA60 抗体阳性, 建议出院后进一步前往风湿免疫科诊治。2018 年 5 月外院风湿免疫科行唇黏膜活检示: 涎腺组织, 腺泡间及导管周围见散在淋巴细胞、浆细胞浸润, 符合慢性炎症细胞浸润 II 级。腮腺造影提示: 腮腺造影排空相主导管及分支导管内少量造影剂残留。同年 12 月行基因检查未发现与“棘状红细胞增多症”相关的基因有位点发生可疑的致病性变异, “亨廷顿病”相关基因检查未见异常。2019 年 3 月患者肢体扭动再次加重, 伴有视物模糊, 记忆力下降, 口干, 眼泪减少。夜间睡眠差,

进食可, 大便干结、小便正常。否认高血压病、冠心病、糖尿病等慢性病史, 以及肝炎、结核等传染病史, 家族中无类似疾病病史。入院检查: 一般情况可, 心、肺查体未见异常, 腹软, 无压痛, 肝脾未触及肿大, 肠鸣音正常。神经系统检查: 查体部分配合。神志清, 精神一般, 近期记忆力稍下降。双侧瞳孔等大等圆, 对光反射存在, 双侧眼球运动自如, 无眼震, 双侧额纹、鼻唇沟对称, 咽反射存在, 伸舌居中。四肢不自主扭动。四肢肌力 5 级, 四肢肌张力低下。双上肢腱反射存在, 双下肢腱反射未引出。双侧巴氏征、掌颞反射未引出。双侧指鼻试验、跟膝胫试验欠稳准, 闭目难立征不能配合。深浅感觉检查未见异常。颈软, 无抵抗, 脑膜刺激征阴性。辅助检查: 心电图、18 导联普通心电图、血常规、肝肾功能、心肌酶谱、凝血监测、尿常规、甲状腺功能组合、肿瘤标志物、粪便常规、传染病组合均未见明显异常。抗 SSA60 抗体阳性, 抗双链 DNA 抗体、抗 SSB 抗体、抗环瓜氨酸肽抗体阴性。脑脊液常规及生化检查结果正常。抗“O”试验: 27 IU/mL, 抗心磷脂抗体阴性。头颅 MRI 及胸部 CT 检查未见异常, 见图 1。神经心理测验: 汉密尔顿抑郁量表(HAMD)3 分, 汉密尔顿焦虑量表(HAMA)3 分, 简易精神状态评价量表(MMSE)28 分。诊治及病情演变: 入院后给予口服泼尼松 40 mg 每日 1 次、氟哌啶醇 2 mg 每日 3 次、氯硝西泮片 0.5 mg 每晚 1 次, 约 1 周后症状逐渐缓解。该患者曾反复多家医院诊治, 根据其既往多次的辅助检查、基因检测、头颅磁共振等检查结果, 排除导致舞蹈症其他可能常见原因, 如遗传性(亨廷顿病、棘状红细胞增多症等)、免疫性(系统性红斑狼疮、抗磷脂抗体综合征等)、代谢性(肝豆状核变性、甲亢)、药源性、感染性等, 给予一般多巴胺受体阻滞剂如氟哌啶醇治疗舞蹈症疗效差, 加用激素类

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金项目(81571348)。 作者简介: 李建宁(1977—), 主任医师, 硕士, 主要从事帕金森病研究。 [△] 通信作者, E-mail: wgliunbh@sina.com。

药物后患者舞蹈症症状改善明显,结合国内外诊治经验,考虑“干燥综合征诱发舞蹈症”。干燥综合征诱发舞蹈症国内外缺少诊断标准,主要根据患者的病史、辅助检查排除其他可能的疾病及激素治疗反应来作

出诊断。经上述治疗,患者症状控制满意,出院当日复查抗 SSA60 抗体阴性,嘱泼尼松每隔 2 周减少 10 mg,减少至每天 10 mg 后长期口服。患者出院后 3 个月至门诊随访,其全身舞蹈样动作基本消失。



A:T2 加权相;B:T1 加权相;C:DWI 相。

图 1 患者头颅 MRI 图

2 讨论

舞蹈症是一种短暂的无目的的肢体远端异常的不随意舞蹈样动作,可累及面部、躯干及四肢,任何干扰基底节对丘脑皮质运动通路调节作用的病变均可引起舞蹈动作。按病因可分为:遗传性舞蹈症如亨廷顿病、棘状红细胞增多症、McLeod 综合征等;获得性舞蹈症如药源性、感染性及免疫介导的舞蹈症^[1]。而由 PSS 导致的舞蹈症国内外均罕见,2005 年 FANCHKE 等^[2]首次报道 1 例 43 岁 PSS 患者,以舞蹈症为首发症状。2009 年 MIN^[3]报道了 1 例 72 岁老年男性,诊断考虑 PSS 致舞蹈症,其头颅磁共振检查提示:双侧基底节区有异常信号。2015 年 DELORME 等^[4]发现该病也可见于儿童。

PSS 是一种主要累及外分泌腺体的慢性炎症性自身免疫疾病,临床上有唾液腺和泪腺等受损,出现口干,泪液减少,严重者可累及视力。该病还常累及人体其他器官系统,如中枢神经系统及周围神经系统^[5]。PSS 累及中枢神经系统的概率在 1%~60%,主要的临床表现包括局灶性症状(如急性或进展性横贯性脊髓炎、视神经病变、感觉障碍)及全身性症状(癫痫发作、舞蹈症、认知功能减退、亚急性无菌性脑膜炎等)^[6]。由 PSS 导致舞蹈症的病理生理机制尚不明确,目前仍存在很多争议。MORREALE 等^[7]认为 PSS 的中枢神经系统致病机制可能与自身免疫性反应、单核淋巴细胞介导的小血管炎有关,中枢神经系统血管炎可累及软脑膜和脑实质的小血管,致组织缺

血缺氧,出现相应症状,该发病机制又称为间接机制。这一假设通过对 PSS 的脑组织病理活检得到证实^[8]。抗 SSA/Ro 抗体是 PSS 的标志性抗体,也是重要诊断标准之一,其阳性率为 25%~65%,但它并不是 PSS 的特异性抗体,还可见于其他的结缔组织疾病^[9]。该患者最初的抗 SSA60 抗体为阳性,给予糖皮质激素使用后住院复查该抗体转为阴性。有研究显示,该抗体与中枢神经系统病变有关,且与脑内磁共振检查显示大于 1 cm 的颅内病灶形成关系更大,但有些患者虽然有活动性中枢神经病变和异常颅内病灶,其血清抗 SSA 抗体检查却是阴性的^[10]。国内也有研究表明,PSS 合并中枢神经系统损害与无中枢神经系统损害抗 SSA 抗体指标也无明显差异^[11]。关于 PSS 导致舞蹈症的病理生理机制,还有研究认为,是抗神经元抗体直接作用于大脑、小脑皮质及背根神经节造成严重的神经功能缺损,该发病机制又称为直接机制,这种原因导致的疾病头颅磁共振检查未发现有明显异常。FANCHKE 等^[2]报道的以舞蹈症为首发症状的 PSS 患者行头颅磁共振检查并未发现颅内异常信号,因此他们认为这种直接作用在该病的发病中起着更重要的作用。而 DELORME 等^[4]收治的患者,其头颅磁共振检查提示双侧基底节的 T2 相高信号,认为舞蹈症是间接机制在 PSS 患者中发挥了主要作用。本研究病例反复的头颈部磁共振检查均未见有异常病灶,考虑直接发病机制在该患者的病理生理过程中扮演者更重要的角色。不同的磁共振特点说明 PSS 致

舞蹈症发病机制的复杂性,其发病往往不是通过某一种病理生理机制起作用,而是多种机制的共同作用。

PSS 导致的舞蹈症非常罕见,临床诊治缺乏经验,导致此类患者长期不能得到正确诊断而延误治疗。舞蹈症治疗方法有限,单单给予氟哌啶醇及氯硝西泮等药物对 PSS 引起舞蹈症症状改善有限,但加用泼尼松或免疫抑制剂如环磷酰胺,在改善 PSS 症状的同时,可明显减轻舞蹈症的症状^[2],这个特点也可作为诊断该病的依据之一。临床上遇到舞蹈症患者时要考虑到该病可能,完善相关抗体监测,必要时可进一步行组织活检明确诊断,尽量做到早诊断、早治疗。

参考文献

- [1] CARDOSO F, SEPPI K, MAIR K J, et al. Seminar on choreas[J]. *Lancet Neurol*, 2006, 5(7): 589-602.
- [2] FANCHKE P V, SINNING M, MIRANDA M. Primary Sjogren's syndrome presenting as a generalized chorea[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2005, 11(3): 193-194.
- [3] MIN J Y. Bilateral basal ganglia lesions of primary Sjogren syndrome presenting with generalized chorea[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2009, 15(5): 398-399.
- [4] DELORME C, COHEN F, HUBSCH C, et al. Chorea as the initial manifestation of Sjögren syndrome[J]. *Pediatr Neurol*, 2015, 52(6): 647-648.
- [5] JHORAR P, TORRE K, LU J. Cutaneous features and diagnosis of primary Sjogren's syndrome: an update and review[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2018, 79(4): 736-745.
- [6] ANNE-LAURE F, LAURENT M, ELISABETH V. Central and peripheral neurological complications of primary Sjögren's syndrome[J]. *Presse Med*, 2012, 41(9): e485-493.
- [7] MORREALE M, MARCHIONE P, GIACOMINI P, et al. Neurological involvement in primary Sjögren syndrome: a focus on central nervous system[J]. *PLoS One*, 2014, 9(1): e84605.
- [8] ALEXANDER E L. Neurologic disease in Sjögren's syndrome: mononuclear inflammatory vasculopathy affecting central/peripheral nervous system and muscle. A clinical review and update of immunopathogenesis[J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 1993, 19(4): 869.
- [9] 黄春梅, 李永哲. 原发性干燥综合征自身抗体谱研究进展[J]. *中华风湿病学杂志*, 2008, 12(9): 640-642.
- [10] ALEXANDER E L, RANZENBACH M R, KUMAR A J, et al. Anti-Ro(SS-A) autoantibodies in central nervous system disease associated with Sjögren's syndrome (CNS-SS): clinical, neuroimaging, and angiographic correlates[J]. *Neurology*, 1994, 44(5): 899-908.
- [11] 刘佩玲, 高照猛, 赵金霞, 等. 原发性干燥综合征合并神经系统受累的临床特点分析[J]. *中华风湿病学杂志*, 2017, 21(6): 375.

(收稿日期: 2020-12-11 修回日期: 2021-07-21)