

文章编号:1003-2754(2024)01-0068-03

doi:10.19845/j.cnki.zfysjbjzz.2024.0013



短篇与个案报告

帕金森病纹状体畸形2例报告并文献复习

冯婉君, 谷家宝, 张登科, 杜敢琴

摘要: 帕金森病(Parkinson disease, PD)患者可出现手、足畸形,称为“纹状体畸形”,多发生在帕金森病的中晚期,也可在早期出现。这种畸形与骨关节疾病手足畸形临床表现相似,且部分可伴疼痛不适,但发病率低,文献报道较少,极易被误诊误治。

关键词: 帕金森病; 纹状体畸形; 左旋多巴; 肉毒素

中图分类号: R742.5

文献标识码: A

Striatal deformities in Parkinson disease: a report of two cases and literature review FENG Wanjun, GU Jiabao, ZHANG Dengke, et al. (College of Clinical Medicine, Henan University of Science and Technology, The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, China)

Abstract: Patients with Parkinson disease (PD) can have hand and foot deformities called “striatal deformities”, which often occur in the middle and late stages of PD, but also in the early stage. The clinical manifestations of such deformity are similar to those of hand-foot deformity due to osteoarticular diseases, and some patients may have pain and discomfort; however, the low incidence rate and few reports of this disease may easily lead to misdiagnosis and mistreatment.

Key words: Parkinson's disease; Striatal deformities; Levodopa; Botox

19世纪,Charcot等^[1]报道帕金森病(Parkinson disease, PD)患者晚期可出现手、足畸形,以“纹状体手”“纹状体足”来命名。这种畸形可限制患者手足功能的使用,足部畸形甚至可使患者足底出现感染,严重影响患者的日常生活。临床上因其畸形表现与风湿系统疾病及骨关节疾病相似,也可伴疼痛不适,且其发病率低,文献报道较少,极易被误诊误治。但是,迄今为止,PD患者出现纹状体畸形的具体原因及发病机制尚不完全明确。本文总结2例帕金森病伴纹状体畸形患者的典型体征和治疗经过,以提高对该症候的临床认知。

1 病例资料

病例1,患者,女,56岁,主诉“行动迟缓15年,手足变形8年,加重半年”。患者15年前无明显诱因出现行动迟缓,左下肢僵硬不适,行走拖拽,于外院疑“颈椎病”行手术治疗,效果欠佳。后逐渐出现表情减少,行走时呈前倾姿势,易前冲,伴左下肢震颤,呈静止性,节律性,逐渐波及右下肢,未诊治。8年前出现双足变形,表现为踇趾外翻,足趾屈曲状变形,以左侧为重,伴疼痛不适,进行性加重。4年前波及左上肢,僵硬伴震颤,并逐渐出现左手畸形,表现为掌指关节屈曲,伸直困难,伴小便不畅。2年前右上肢受累,口服美多芭0.125 g,每日3次,服药后症状可缓解,但双足、双手畸形逐渐加重,以左侧加重最为明显。曾查黑质超声:回声强度IV级,中缝核回声正常。自诉服用相关药物(具体不详),效果不佳,后出现持物困难,不能行走,半年来口服“美多芭0.125 g,每日3次”,日常生活不能自理,不能独自站立行走,需使用轮椅,伴失眠,小便潴留,无便秘,自觉嗅觉正常。无家族性相关遗传病、结缔组织病或类似病史。入院查体:神志清,卧位血压140/85 mmHg,

立位1 min 血压135/78 mmHg,3 min 血压137/77 mmHg,内科查体无异常,神经系统查体:语速稍慢、语调偏低,面部表情减少,双手可见掌指关节屈曲,指间关节伸直,手指偏向尺侧,左手为著,伸直困难(见图1),双足踇外翻畸形、足趾屈曲,左侧为著(见图1),双侧肢体肌力5级,四肢齿轮样肌张力增高,双下肢腱反射亢进,双下肢病理征阴性,躯干前驱并向右侧倾斜。患者颈椎腰椎活动受限,各棘突无压痛及叩击痛,无外周关节肿痛,无腰背痛晨僵现象。日常生活能力评分(ADL)60分,中度依赖。实验室检查:HLA-B27(-),抗核抗体谱:ANA弱阳性(1:100),余血常规、肝功能、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP),类风湿因子等无异常。影像学检查:颈椎MRI:颈椎曲度变直;C3-5椎体骨质融合;C5/6



图1 双手、双足屈曲畸形

收稿日期:2023-08-30;修订日期:2023-11-10

基金项目:河南省重大科技专项(221100210500)

作者单位:(河南科技大学临床医学院,河南科技大学第一附属医院,河南 洛阳 471003)

通信作者:杜敢琴, E-mail:dgq99@163.com

相邻终板退变Ⅱ型;C6/7-C7/T1 间盘突出,C5/6 间盘突出。DR 示:左手畸形改变;右足第 1 跖趾骨改变,提示跖外翻;左侧第 1、2 掌趾关节及趾间关节脱位;双手及双足退行性改变(见图 2)。骶髂关节 CT 示:双侧骶髂关节退行性变;左侧髂骨形态失常(见图 3);L5 椎体左侧横突肥大,与左侧髂骨形成假关节;腰骶椎退行性变。



图 2 双足、双手 DR

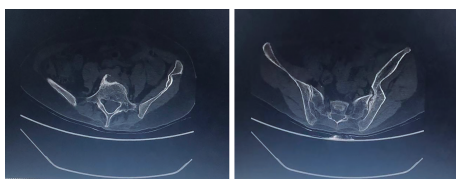


图 3 骶髂关节 CT

入院后美多芭负荷试验,试验前多次练习试验动作,停服美多芭 12 h 以上,晨起空腹进行,由神经内科医师评定,250 mg 美多芭负荷试验较基线改善率 61%。调整美多芭剂量为 125 mg,每日 4 次后,患者能独立行走,ADL 评分 60 分,但出现剂峰异动(任务书写状态下可出现躯干舞蹈样动作),排尿不畅,诊断为帕金森病伴手足纹状体畸形。调整药物为多巴丝肼片每次 0.125 g,每日 4 次;盐酸普拉克索片每次 0.125 mg,每日 3 次;盐酸司来吉兰片每次 5 mg,每日 1 次;患者排尿费力,给予琥珀酸索利那新片每次 5 mg,每日 1 次。3 月随访患者手足震颤症状改善,ADL 评分 70 分,仍有排尿不畅,双足疼痛较前减轻,手足畸形未见加重,可独立行走,日常穿衣、独立行走较前改善。

病例 2,患者,男,76 岁,以“行动迟缓伴肢体震颤 10 年,右手变形 2 年”为主诉入院。患者 10 年前无明显诱因出现行动迟缓,表现为穿衣、走路缓慢,伴右手震颤,静止性,未在意,后震颤加重,表现为不能正常持笔写字,予服用苯海索片效果欠佳。4 年前自觉右侧肢体僵硬不适,行走时身体向前冲,曾口服“苯海索、罗匹尼罗”等药,因胃肠道不适停药。2 年来自觉嗅觉减退,伴夜间尿频,入睡困难、早醒,同时出现右

手变形,表现为掌指关节屈曲,伸直困难并向尺侧偏斜,无疼痛不适;半年前症状加重,左侧肢体出现活动不灵活伴震颤,不能自行穿衣,生活部分不能自理,无便秘。入院查体:内科查体无异常,神经系统查体:神志清,言语基本流利,面部表情减少,余颅神经查体(-),四肢静止性震颤,右侧明显,右上肢肌张力呈铅管样增高,右下肢齿轮样肌张力增高,左侧肢体肌张力正常,四肢肌力正常,右手掌指关节屈曲畸形(见图 4),双足病理征阴性,ADL 评分 70 分,中度依赖。既往无高血压、糖尿病等病史。实验室检查:血常规、ESR、类风湿因子、CRP 等均正常;影像学检查头部 MRI 无特殊改变。入院后美多芭负荷试验改善率为 37.5%,神经心理学测评:简明精神状态量表(MMSE)评分 28 分,蒙特利尔认知评估基础量表(MoCA-B)评分 26 分,汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分 18 分,汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分 6 分。入院后给予药物治疗后静止性震颤症状好转,出院后口服美多芭 125 mg,每日 3 次、达灵复(恩他卡朋双多巴)1 片,每日 3 次、盐酸普拉克索每次 0.125 mg,每日 3 次。随访患者夜间尿频改善,活动能力改善,右手变形同前。



图 4 双手挛缩、屈曲畸形

2 讨论

本文 2 例患者都是单侧起病,病程分别长达 15 年和 10 年,临床表现为运动迟缓、强直、肢体震颤,入院后给予美多芭负荷剂量口服后,临床症状明显改善,因此符合帕金森病的临床诊断。但是这 2 例患者起病后均未接受规范药物治疗,逐渐出现手足变形、畸形,且严重影响日常生活,诊断 PD 并纹状体畸形。

目前认为,纹状体手和纹状体足是 PD 疾病进展的症候之一。Gortvai 等^[2]报道了纹状体手部畸形发展的不同阶段的特征,如早期表现掌指关节弯曲,中期近端指间关节伸展,晚期远端指间关节弯曲,畸形部位的 X 光线检查无异常骨折及骨质增生征象,纹状体足表现为跖趾过度伸展,其余足趾屈曲,踝关节内翻呈马蹄内翻足样表现,可伴有疼痛不适。因患者脚趾屈曲,可产生痛性痉挛,畸形和疼痛影响患者行走,加重其跌倒风险和姿势异常。如本文病例 1 因足趾严重变形,左跖外翻严重,致局部趾骨畸形,导致第 1、2 掌趾关节及趾间关节脱位,影响患者行走,加重腰椎病损,导致左侧髂骨形态失常,L5 椎体左侧横突肥大,且与左侧髂骨形成假关节,入院前已导致患者不能站立、行走。纹状体手虽然出现晚,但左手畸形导致患者不能持物,日常生活如穿衣、端碗明显受限。PD 患者常同时存在脊柱弯曲、脊柱侧凸、比萨综合征、躯干

前屈症(驼背)等畸形^[3],这种畸形属于冠状面畸形,尽管其发病机制尚未阐明。但研究认为,比萨综合征可能是表现出更明显不对称的亚组患者晚期帕金森病的并发症,且在这几种畸形中,脊柱侧弯最常见^[4]。但纹状体畸形的早识别、早干预,可能有助于改善患者的活动能力而延缓PD病程进展。

研究报道,未正规治疗的中晚期PD患者中纹状体畸形的患病率为10%。近年也有学者发现,PD病程早期也可出现纹状体畸形,且合并纹状体畸形的PD患者起病年龄较早,手、足畸形与首发的表现运动症状的肢体相一致,畸形严重程度与运动症状严重程度呈正相关^[5],与本文病例患者表现相同。本文病例1患者于病程早期出现足部变形,病例2患者出现于起病8年后,均出现于首发症状的肢体,且均未接受规范药物治疗。有研究报道早期使用左旋多巴治疗,纹状体畸形可以得到改善;但也有学者发现,长期大剂量使用多巴胺制剂会增加纹状体畸形的发生风险^[6]。因此,PD药物治疗时间及药物种类与纹状体畸形的关系尚不确定。近年研究发现,肉毒素可用于治疗纹状体畸形,对于纹状体手不同程度挛缩的PD患者,于蚓状肌、骨间肌局部注射一定量的肉毒素,可以缓解PD患者上肢疼痛及改善手部功能。但治疗效果受局部药物用量、注射部位、病情程度等因素影响,需要多次按疗程注射^[7]。也有研究认为,肉毒素注射联合下肢康复训练能更快改善PD继发足趾畸形程度,减轻局部肌肉痉挛,缓解疼痛,进而提高下肢运动功能、平衡能力及日常生活能力,且其疗效较单独下肢康复训练更有优势^[8]。若药物治疗无效,骨科手术干预可起到一定的效果。

纹状体畸形容易误诊为类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)、骨关节炎(osteoarthritis, OA)等疾病,但其畸形关节无肿胀、发热、骨质沉积及关节弹响等,而RA主要为远端指间关节屈曲的天鹅颈畸形或近端指间关节屈曲,远端指间关节过伸的纽扣花样畸形,实验室检查类风湿因子等相关抗体阳性^[9]。侵袭性OA的畸形以手小关节的骨性膨大为主,且实验室检查ESR可轻中度升高,手关节X线也可出现侵蚀性改变,常伴关节周围骨赘增生^[10]。彩色多普勒超声检查发现,纹状体畸形越严重,手、足部肌腱越细,纹状体手、足的滑膜、软骨的超声下无炎性表现,而类风湿关节炎的肌腱表现为腱鞘增厚、腱鞘积液、腱鞘粘连及周围血供过多,关节滑膜表现为充血、水肿、增生、血管翳形成。因此,超声检查有助于鉴别手足畸形的类型^[7]。

目前PD出现手足畸形的机制尚不清楚,有研究认为是中枢神经系统病变、外周骨骼肌及软组织病变、药物作用等多因素共同促成的,早期将帕金森病的这种畸形归因于肌肉僵硬、肌张力障碍,但后来发现纹状体足起源于锥体外系,且肌张力障碍被定义为持续或间歇性肌肉收缩,导致异常且经常重复地运动、姿势或两者兼而有之^[11]。在*Lancet Neurol*发表的一篇文章中对肌张力障碍和纹状体畸形的特征

做了分析比较,认为纹状体畸形引起的肢体或肌肉僵硬是持续存在且固定的,但特发性肌张力障碍疾病的关节僵硬只在活动中出现且关节仍可活动^[1]。也有认为纹状体畸形与女性韧带松弛有关,研究提示女性较男性纹状体手多见,因为雌激素可改变结缔组织中的胶原成分,女性更容易出现韧带损伤,因此发病率更高,但关于性别与畸形的关系仍需进一步系统研究及流行病学调查^[1]。另外,麦角类多巴胺受体激动剂可以促进组织纤维化的形成,服用该类药物的PD患者肢体痉挛的快速发展表明药物诱导的反应性纤维化也可能是痉挛的致病机制^[7]。

总之,PD手足纹状体畸形是一个极易被忽视的体征,在临床诊治工作中,临床医师需提高认识,早期识别,早期治疗,减少误诊。关于帕金森病纹状体畸形的发病机制,目前仍需进一步研究探讨,以制定有效的预防和治疗策略。

伦理学声明:本研究方案经由河南科技大学第一附属医院伦理委员会审批(批号:2023-469),患者均签署知情同意书。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:冯婉君负责论文设计、撰写论文;谷家宝负责文献收集、研究过程的实施;张登科负责收据收集、绘制图表;杜敢琴负责论文修改;冯婉君负责拟定写作思路、指导撰写文章并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Ashour R, intner R, Jankovic J. Striatal deformities of the hand and foot in Parkinson's disease[J]. *Lancet Neurol*, 2005, 4(7): 423-431.
- [2] Gortvai P. Deformities of the hands and feet in Parkinsonism and their reversibility by operation[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1963,26(1):33-36.
- [3] Cervantes-Arriaga A, Rodríguez-Violante M, Morales-Briceño H, et al. Frequency and clinical correlates of postural and striatal deformities in Parkinson's disease[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2016, 142: 140-144.
- [4] Castrioto A, Piscicelli C, Pérennou D, et al. The pathogenesis of Pisa syndrome in Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2014, 29(9): 1100-1107.
- [5] Pandey S, Kumar H. Assessment of striatal & postural deformities in patients with Parkinson's disease[J]. *Indian J Med Res*, 2016, 144(5): 682.
- [6] Calabresi P, Standaert DG. Dystonia and levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease: is there a connection?[J]. *Neurobiol Dis*, 2019, 132: 104579.
- [7] 胡艺潔. 帕金森病伴纹状体畸形的临床研究[D]. 大连: 大连医科大学, 2015.
- [8] 李学, 李六一, 邢书成, 等. 肉毒素联合康复训练治疗帕金森病患者纹状体足畸形的疗效观察[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2023, 45(2): 146-150.
- [9] Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis[J]. *Lancet*, 2016, 388(10055): 2023-2038.
- [10] 闫慧明, 安燕, 张雪. 以多关节肿痛伴小关节畸形为首发症状的帕金森病1例并文献复习[J]. *风湿病与关节炎*, 2017, 6(8): 64-66.
- [11] Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, et al. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update[J]. *Mov Disord*, 2013, 28(7): 863-873.

引证本文:冯婉君,谷家宝,张登科,等. 帕金森病纹状体畸形2例报告并文献复习[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2024, 41(1): 68-70.