

- potential biomarker of denervation in motor neuron disease [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2018, 89(3): 248-255.
- [31] Klickovic U, Zampedri L, Sinclair C, et al. Skeletal muscle MRI differentiates SBMA and ALS and correlates with disease severity [J]. Neurology, 2019, 93(9): e895-e907.
- [32] Kronlage M, Knop KC, Schwarz D, et al. Amyotrophic Lateral Sclerosis versus Multifocal Motor Neuropathy: Utility of MR Neurography [J]. Radiology, 2019, 292(1): 149-156.
- [33] Grolez G, Moreau C, Danel-Brunaud V, et al. The value of magnetic resonance imaging as a biomarker for amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review [J]. BMC Neurol, 2016, 16(1): 155.
- [34] Filippi M, Agosta F, Grosskreutz J, et al. Progress towards a neuroimaging biomarker for amyotrophic lateral sclerosis [J]. Lancet Neurol, 2015, 14(8): 786-788.
- [35] Turner MR, Kiernan MC, Leigh PN, et al. Biomarkers in amyotrophic lateral sclerosis [J]. Lancet Neurol, 2009, 8(1): 94-109.
- [36] Wirth AM, Johannesen S, Khomenko A, et al. Value of fluid-attenuated inversion recovery MRI data analyzed by the lesion segmentation toolbox in amyotrophic lateral sclerosis [J]. J Magn Reson Imaging, 2019, 50(2): 552-559.
- [37] Johns S, Ishaque A, Khan M, et al. Quantifying changes on susceptibility weighted images in amyotrophic lateral sclerosis using MRI texture analysis [J]. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener, 2019, 20(5-6): 396-403.
- [38] Donatelli G, Caldarazzo I E, Costagli M, et al. MRI cortical feature of bulbar impairment in patients with amyotrophic lateral sclerosis [J]. Neuroimage Clin, 2019, 24: 101934.
- [39] Kassubek J, Pagani M. Imaging in amyotrophic lateral sclerosis: MRI and PET [J]. Curr Opin Neurol, 2019, 32(5): 740-746.
- [40] Gerevini S, Agosta F, Riva N, et al. MR Imaging of Brachial Plexus and Limb-Girdle Muscles in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis [J]. Radiology, 2016, 279(2): 553-561.

脊髓性肌阵挛临床研究进展

林傲, 何怡婧, 靳令经

同济大学附属同济医院神经内科, 上海 200065

摘要: 脊髓性肌阵挛是一种相对罕见的肌阵挛类型, 可由各种原发或继发脊髓病变导致, 其表现复杂、鉴别困难、难以治疗。根据起源及传播方式不同, 主要分为脊髓固有性肌阵挛及脊髓节段性肌阵挛两种类型, 系统比较二者临床表现、病因、发病机制、诊断及治疗等特征将为临床实践提供指导, 该文就相关临床研究进展进行综述。

关键词: 脊髓性肌阵挛; 脊髓固有性肌阵挛; 脊髓节段性肌阵挛

中图分类号: R744

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2020.03.025

Progress in clinical research on spinal myoclonus

LIN Ao, HE Yi-Jing, JIN Ling-Jing. Department of Neurology, Tongji Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200065, China
Corresponding author: JIN Ling-Jing, Email: lingjingjin@163.com

Abstract: Spinal myoclonus is a relatively rare type of myoclonus, which can be caused by various primary or secondary spinal cord lesions. It has complex manifestations and is difficult to identify and treat. According to the origin and mode of transmission, it is mainly divided into propriospinal myoclonus and spinal segmental myoclonus. A systematic comparison of the clinical manifestations, etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment between the two will provide guidance for clinical practice. This article reviews the pro-

基金项目: 上海市卫生系统优秀人才培养计划(2017BR029)

收稿日期: 2020-02-27; **修回日期:** 2020-05-11

作者简介: 林傲(1996-), 女, 医学学士, 主要从事运动障碍性疾病的研究。何怡婧(1993-), 女, 医学学士, 主要从事运动障碍病的相关研究。

通信作者: 靳令经(1975-), 男, 主任医师, 医学博士, 主要从事运动障碍性疾病的临床及基础研究。Email: lingjingjin@163.com。

gress in relevant clinical research.

Key words: spinal myoclonus; propriospinal myoclonus; spinal segmental myoclonus

脊髓性肌阵挛 (spinal myoclonus, SM) 发作时的主要表现为肢体或躯干的抽动, 受累肌肉可以部分或全部痉挛性收缩, 也可累及肌群甚至邻近肌群, 抽动后肌肉可立即松弛^[1]。1881 年, Friedreich 首先报道脊髓局部病变出现肌阵挛^[2], 从脊髓病变开始到肌阵挛的出现时间不等, 两者既可同时发生, 亦可间隔数周、数月或数年发生, 最长达 33 年。脊髓性肌阵挛主要分为两种类型^[3]: 脊髓固有性肌阵挛 (propriospinal myoclonus, PSM) 和脊髓节段性肌阵挛 (spinal segmental myoclonus, SSM)。PSM 由 Brown 等在 1991 年首先报道, 其特征是肌肉痉挛通常开始于中胸段, 异常神经活动通过脊髓本体通路向上下传递, 导致上下脊髓节段相继出现重复和不规则的抽搐屈曲动作, 甚至可出现躯干、膝盖和臀部异常运动^[4-5]。SSM 由 Babinski 等在 1913 年首次报道, 指一个或几个相邻的脊髓节段支配的肌群 (躯干、肢体) 不自主的规律收缩^[6], 其特征是异常收缩局限于数个相邻的脊髓节段, 一般表现为节律性及对刺激不敏感性。本文针对 PSM 和 SSM 的临床表现、病因、发病机制、诊断、鉴别诊断及治疗进展进行综述。

1 临床表现

1.1 PSM 的临床表现

PSM 可分为经典型 PSM、入睡期 PSM 和其他型 PSM^[4]。其中经典型 PSM 多表现为自发或刺激诱发的无痛、中轴 (躯干、髋部及膝部) 肌肉抽动, 通常不累及肢体, 于仰卧位时加剧, 其抽动强度大小不定, 可单次发作, 也可成簇或周期发作; 在阵挛发生前常有感觉先兆, 发作时患者意识清楚; 反复抽动致患者难以入睡, 常产生入睡恐惧, 甚至出现焦虑抑郁^[7]。入睡期 PSM^[9] 是发生在入睡放松过程中的肌阵挛, 偶可发生在晨醒的过程中, 当患者完全入睡或完全清醒后, 肌阵挛消失。其他型 PSM 包括功能性 PSM 或心因性 PSM, 多表现为起病急、进展快、动作模式变化不定、与器质性病变不一致、注意力分散时症状减轻、常伴有情绪和精神障碍。

1.2 SSM 的临床表现

目前, 国际上对 SSM 的分型并不明确。其主要临床表现为脊髓受累节段或/和其相邻节段神经支配肌肉的突发不自主收缩, 可累及躯干与肢体、可

为单次或多次发作, 多为节律性^[8], 节律为 0.5 ~ 3 Hz, 其平均频率为 40 ~ 70 次/min^[9]; 但 Fujimoto 等^[10] 报告亦有无节律的发作, 可突发短暂出现, 亦可长时间持续存在。SSM 不受意识变化的影响, 且普遍对刺激不敏感, 自身动作不会加重肌阵挛。

2 病因

目前, 脊髓性肌阵挛病例的病因并不清楚。绝大多数脊髓源性肌阵挛被认为是特发性运动障碍, 但文献中也可见病因明确的继发性病例报道, 几乎涉及全部脊髓病变^[11], SSM 与 PSM 的病因方面并无差异, 包括脊髓感染^[12] (例如脊髓灰质炎病毒、带状疱疹病毒和人类 T 细胞亲淋巴细胞 III 型病毒/伴淋巴结合病毒等急性感染以及其他非特异性感染的变态反应)、外伤^[27]、脊髓麻醉后^[3, 14]、手术 (胸交感神经切除术^[8]、椎板切除术^[18] 和剖腹探查术)、脊髓肿瘤 (原发肿瘤、转移肿瘤、囊肿等)^[13]、脊髓血管病^[14] (动静脉畸形和缺血)、脊髓脱髓鞘病^[15]、脊髓空洞症^[8]、VB12 缺乏和硬脊膜动静脉瘘^[16-17] 等。

3 发病机制

脊髓性肌阵挛可能与脊髓病变导致前角细胞过度兴奋有关。Grafova 等^[18] 在大鼠脊髓前角建立兴奋性增强病灶, 可诱发出典型强直 - 阵挛性运动, 并能被抗癫痫药物抑制。此外, 脊髓性肌阵挛患者的细胞显微结构可见前角细胞空泡变性、核染色质溶解和细胞崩解脱失^[8]。

3.1 PSM 的发病机制

PSM 的发病机制主要为脊髓本体通路障碍导致的向上、下神经活动传递异常。由于肌肉、小脑和大脑皮质等本体感觉投射在静态和动态状态下产生不同的反应, 导致 PSM 的症状在仰卧位时更为突出。对于入睡期性 PSM, PSM 在睡眠过渡期间的持续和恶化可能是由于在入睡前椎管内失去了对脊髓发生器的控制^[3]。

3.2 SSM 的发病机制

SSM 常因病变部位不同引起不同脊髓节段支配的部位发生肌阵挛, 其发病机制广泛而复杂。Howell 等研究人员认为脊髓中间神经元抑制的丧失导致前角细胞过度兴奋, 从而导致局部节段前角细胞自发的重复放电^[5, 18]。1981 年 Davis 等研究人员为 Howell 的猜想提供了论证依据^[8, 19]。

4 诊断

脊髓性肌阵挛的诊断, 主要根据临床表现和辅助检查。包括: ①躯干或四肢的急速、阵发性有/无节律的不自主运动; ②在肌阵挛的相应或相邻脊髓节段可找到急性或慢性、原发或继发的脊髓病变; ③发作时意识清楚, 脑电图正常。针对脊髓性肌阵挛的两种类型, 即 PSM 与 SSM 的诊断依据如下。

4.1 PSM 的诊断

PSM 的诊断主要根据患者的临床表现、脑电图 (electroencephalogram, EEG) 及肌电图 (electromyogram, EMG)^[4]。针对经典型 PSM 与其他型 PSM, 目前尚无公认的诊断标准, 临床病例中常见 EEG 初期显示弥漫性 α 节律; EMG 显示起源于腹直肌、椎旁肌和胸锁乳突肌等肌群并向头尾部放射的肌电信号发作时间持续 100 ~ 300 ms, 并且没有面部累及。这些为经典型 PSM 与其他型 PSM 的诊断提供了有力依据。针对入睡期 PSM, 2006 年国际睡眠协会提出其诊断标准^[3], 即: ①患者突发肌阵挛样抽动, 主要在腹部、躯干、四肢。②抽动出现于放松的觉醒期或昏昏欲睡节段, 于日常思维活动中或完全入睡后消失。③很难用其他睡眠障碍、神经精神疾病药物或某些嗜好品的滥用等来解释。

4.2 SSM 的诊断

目前国际上尚无确切 SSM 的诊断标准, 其诊断可主要根据患者的临床表现及辅助检查结果。①临床表现: 脊髓受累节段或/和其相邻节段神经支配肌肉的突发不自主收缩。②EMG 显示: 相邻脊髓节段支配肌群发放同步电活动。③脊髓 MRI: 证实有脊髓病变存在, 即可考虑诊断 SSM。

5 鉴别诊断

5.1 肌阵挛

肌阵挛以单一肌肉或肌群的突发、短暂、不自主收缩为特征, 由肌肉收缩 (正性肌阵挛) 和肌肉活动中断 (负性肌阵挛) 引起^[21]。负性肌阵挛分 3 类: 中毒代谢性脑病的扑翼样震颤; 负性肌阵挛累及中轴肌和下肢 (导致摇摆步态和突然跌倒); 癫痫性负性肌阵挛 (是指肌肉活动中断与脑电图痫样放电时间同步, 尚无前期正性肌阵挛证据)。癫痫性负性肌阵挛可见于多种类型的癫痫患者。肌阵挛必须在临床特点和电生理特性的基础上区别于其他运动过多性运动障碍疾病 (表 1)。鉴别诊断包括功能性 (心因性) 抽搐、运动性抽动、肌张力障碍性抽搐以及震颤。肌阵挛可分为周围性、脊髓性 (节段性和固有性)、皮质下性和皮质性。表 2 列出了这些肌阵挛亚型的重要临床和电生理特点。

表 1 肌阵挛的鉴别诊断

运动过多性运动障碍	临床特点	电生理特征
功能性 (心因性) 抽搐	不连续性 注意力下降 可控制	肌肉受累 异常募集相 肌电爆发时程和/或波幅变化 逆向平均分析 (back-averaging) 可见运动前电位
运动性抽动	刻板性或重复性运动 合并其他抽动 可自主控制 先兆感觉 发作后缓解	肌电爆发时程 > 100 ms 逆向平均分析可见运动前电位
肌张力障碍性抽搐	抽搐和肌张力障碍并存 感觉诡计 (姿势拮抗) 可缓解	主动肌和拮抗肌共收缩 肌电爆发时程 > 100 ms 伴抽搐的无意识肌肉收缩, 但解剖学上不同于原发性肌张力障碍样运动
震颤	周期性和节律性	拮抗肌交替收缩 加速度测量频率稳定

表 2 肌阵挛不同解剖亚型的特点

肌阵挛亚型	临床特点	电生理特征
皮质性	多灶性/局灶性或全面性 影响面部、肢体远端 自发性,动作诱发或刺激敏感性 负性肌阵挛	爆发时程 <100 ms 正性逆向平均 正相干 巨大体感诱发电位 C 反射
皮质下性		
脑干性	全面性或同步性 轴性 累及肢体近端 自发或刺激敏感性	爆发时程 >100 ms 喙部和尾部同时存在肌肉活动 习惯性
肌阵挛-肌张力障碍	多灶性/局灶性 轴性,累及肢体近端 自发或动作诱发	爆发时程 >100 ms
脊髓性		
节段性	局灶性或节段性 自发性(有时为动作诱发)	爆发时程 >100 ms 爆发分布位置取决于影响的节段
固有性	固定的模式 累及中轴肌肉 自发或刺激敏感性(如躺下可为诱发因素)	爆发时程 >100 ms 中胸段开始,朝喙部和尾部传播 传播速度慢(5~10 m/s)
周围性	局灶性 累及肢体远端 自发或动作诱发 可伴有肌无力和/或萎缩	爆发时程 <50 ms 大运动单位动作电位 微多肌阵挛 肌束颤动/肌纤维颤搐

5.2 SSM 与 PSM

当肌阵挛逐渐累及中轴肌群和近端肢体肌肉时,SSM 和 PSM 常常被混淆。鉴别点:①病变起源不同:SSM 起源于相邻一个或几个脊髓节段,胸段常见,而 PSM 起源于脊髓本体通路,可能累及很多个脊髓节段,包括远端节段;②受累肌肉不同:SSM 可

能累及肢体远端肌肉,通常涉及由 1~3 个相邻脊髓水平支配的多块肌肉,而 PSM 通常只累及中轴肌肉,不累及肢体;③传导速度不同:SSM 相对传导速度快,而 PSM 因与脊髓本体通路的慢传导相关,通过脊髓中心点发出痉挛信号到相关肌节有相对延迟,传导较慢。SSM 与 PSM 的鉴别点总结如表 3 所示。

表 3 SSM 与 PSM 鉴别诊断

鉴别点	脊髓节段性肌阵挛	脊髓固有性肌阵挛
病变起源	起源于相邻一个或几个脊髓节段,胸段常见	起源于脊髓本体通路,可能累及很多个脊髓节段,包括远端节段
受累肌肉	可能累及肢体远端肌肉,通常涉及由一至三个相邻脊髓水平支配的多块肌肉	通常只累及中轴肌肉,不累及肢体
传导速度不同	传导速度快	传导较慢

6 治疗

PSM 与 SSM 两种 SM 的治疗方法相似,均注重于治疗脊髓病变,同时避免诱发和加重因素^[22-23]。若为脊髓麻醉导致的脊髓性肌阵挛,可使用咪达唑仑治疗,治疗效果良好^[3, 14]。

6.1 PSM 的治疗

针对 PSM,文献报道的治疗手段分别有:药物治疗及物理治疗^[22-23]。其中药物治疗的一线药物有:氯硝西泮、地西泮;二线药物有:丙戊酸、左乙拉西坦、肉毒毒素注射;其他药物有:丁苯那嗪、羟丁酸钠。也有学者报告称,苯海索、卡马西平、左

旋多巴、甲泼尼松对症状有不同程度的改善。以上药物最好配合 γ-酪氨酸或谷氨酸和维生素 B6 使用,可加强疗效。此外,除药物治疗,物理治疗也可缓解 PSM 的症状,其治疗方式主要为局部按摩。

6.2 SSM 的治疗

SSM 与 PSM 的治疗方式相似,文献报道的治疗手段有:药物治疗、物理治疗及手术治疗。其中药物治疗的一线药物有:氯硝西泮、地西泮;二线药物有:丙戊酸、左乙拉西坦、肉毒毒素注射;其他药物有:丁苯那嗪、羟丁酸钠。物理治疗主要为通过局部按摩的方式改善 SSM 的症状。在一些患有颈椎病、腰椎

病的患者伴有 SSM 时,可通过手术治疗治愈^[28]。

7 小结

综上,脊髓性肌阵挛中 PSM 与 SSM 的临床表现、病因、发病机制、诊断、鉴别诊断及治疗方法上有很多共同点又各具特征,症状累及的部位及演变是鉴别的关键,其发病机制及特异性更强的治疗方法有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Kabakus N, Taskin E, Aydin M. Segmental myoclonus as the presenting symptom of an acute disseminated encephalomyelitis: A case report [J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2006, 10(1): 45-48.
- [2] 廖植完. 脊髓性肌阵挛 5 例报告[J]. *综合临床医学*, 1995, 12(5): 230.
- [3] Vijayanand B, Nitin M, Gajanan F, et al. Propriospinal myoclonus following spinal anesthesia: A rare complication[J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2019, 35(2): 273-274.
- [4] Elena A. Propriospinal myoclonus: The spectrum of clinical and neurophysiological phenotypes [J]. *Sleep Med Rev*, 2015, 22: 54-63.
- [5] Pichet T, Thananan T, Frucht Steven J. Spinal-generated movement disorders: a clinical review [J]. *J Clin Mov Disord*, 2015, 2: 18.
- [6] Nimet K, Erdal T, Aydin M. Segmental myoclonus as the presenting symptom of an acute disseminated encephalomyelitis: A case report [J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2006, 10(1): 45-48.
- [7] 袁雪涛,张磊,姜丽,等. 一例脊髓固有性肌阵挛伴不宁腿综合征[J]. *第七届中国医学睡眠论坛*, 2017, 1: 32-33.
- [8] 戴光明. 脊髓性肌阵挛[J]. *国外医学? 神经病学神经外科学分册*, 1992, 19(1): 18-20.
- [9] Di Lazzaro V, Restuccia D, Nardone R, et al. Changes in spinal cord excitability in a patient with rhythmic segmental myoclonus [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1996, 61(6): 641-644.
- [10] Ravitej B, Swdhir V, Aarthi S, et al. MRI Sedation for Patient. with Spinal Myoclonus [J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2018, 30(40): 373-374.
- [11] Marrero-González P, Pascual-Sedano B, Martínez-Domeño A, et al. Isolated Propriospinal Myoclonus as a Presentation of Cervical Myelopathy [J]. *Tremor Other Hyperkinet Mov (NY)*, 2018, 8: 598.
- [12] 马秋英. 伴有强直和肌阵挛的进展性脑脊髓炎的研究现状[J]. *中国免疫学和神经病学杂志*, 2016, 23(2): 138-142.
- [13] Kösem B, Kilin H. An unusual complication of anesthesia: Unilateral spinal myoclonus [J]. *APRIL*, 2017, 29(2): 90-91.
- [14] Raed A, Ahmed A, Farouk S, et al. Spinal segmental myoclonus as an unusual presentation of multiple sclerosis [J]. *BMC Neurol*, 2015, 15: 15.
- [15] Abboud H, Yu XX, Knusel K, et al. Fernandez, and Jeffrey A Cohen. Movement disorders in early MS and related diseases [J]. *Clin Pract Feb*, 2019, 9(1): 24-31.
- [16] 刘瑞春. 脊髓动静脉畸形所致脊髓性肌阵挛[J]. *神经学杂志*, 1983, 40(4): 254.
- [17] Guo XJ, Li YZ, Yang YX, et al. Intrathecal morphine combined with ropivacaine induces spinal myoclonus in cancer patients with an implanted intrathecal drug delivery system [J]. *Clin Case Rep Med*, 2019, 98(18): e15330.
- [18] Howell DA, Lees AJ, Toghil PJ. Spinal internuncial neurones in progressive encephalomyelitis with rigidity [J]. <http://www.yz365.com/Journal/Detail/6c0e33a9-dc50-465e-b27e-c45256e6bedf1979>, 42(9): 773-785.
- [19] Davis SM, Murray NM, Diengdoh JV, et al. Stimulus-sensitive spinal myoclonus [J]. <http://www.yz365.com/Journal/Detail/6c0e33a9-dc50-465e-b27e-c45256e6bedf1981>, 44(10): 884-888.
- [20] Junpei K, Fusako Y, Miwako T, et al. Spinal segmental myoclonus during postural maintenance in a patient with cervical spondylosis: a case report [J]. *Int Med*, 2011, 50(17): 1839-1841.
- [21] Zutt R, van Egmond ME, Elting JW, et al. A novel diagnostic approach to patients with myoclonus [J]. *Nat Rev Neurol*, 2015, 11(12): 687-697.
- [22] Taga A, IKiener A, TPavesi G. Spinal segmental myoclonus resembling "belly dance" in a pregnant woman [J]. *Clin Neurophysiol*, 2017, 128(11): 2248-2249.
- [23] Hitoki N, Hiroshi K, Takao K, et al. Spinal segmental myoclonus in both legs associated with antibodies to glycine receptors [J]. *Neurol Clin Pract*, 2019, 9(2): 176-177.
- [24] Bedarf J, MReimann J, SZimmermann J. Teaching Video NeuroImages: Propriospinal myoclonus as a sequela of Guillain-Barré syndrome [J]. *Neurology*, 2018, 91(3): 297-299.
- [25] Fox EJ. Myoclonus following spinal anesthesia [J]. *Neurol*, 1979, 29(3): 379.
- [26] Lauren A, Kurt M, James F, et al. Contrast induced spinal myoclonus after percutaneous coronary intervention [J]. *J Cardiol Cases*, 2017, 16(3): 97-100.
- [27] Uzawa A, Ohtori S, Kuwabara S. Spinal myoclonus selectively affecting the platysma after cervical laminectomy [J]. *Neurol*, 2018, 91(1): 45-46.
- [28] Wong SSC, Qiu Q, Cheung CW. Segmental Spinal Myoclonus Complicating Lumbar Transforaminal Epidural Steroid Injection [J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2018, 43(5): 554-556.