

针刺结合氟哌啶醇治疗 Meige 综合征的体会与思路

陈 鹏¹ 卢加庆² 王桂玲¹ 刘慧林¹ 郭 静¹ 温雅丽¹ 张 帆¹ 冯 毅¹

(1 首都医科大学附属北京中医医院针灸中心, 北京, 100010; 2 济宁市中医院, 济宁, 272000)

摘要 目的:通过中西医结合治疗 Meige 综合征,总结该病的诊疗特点。方法:近期收治 1 例 Meige 综合征患者,由于症状不典型,最初考虑眼肌型重症肌无力可能性大,经相关检查后明确 Meige 综合征诊断,并予西药口服结合中医针刺治疗,患者症状明显好转。根据本病例,从入院的诊疗思路分析,结合有关 Meige 综合征相关文献,对本病的难点、重点逐一分析。结果:1) 诊断方面主要根据临床症状,应普及神经科医生、眼科医生、中医针灸科医生对该病的认识程度,避免漏诊、误诊。2) 治疗方面,除了采用西药治疗外,还可合并中医针灸治疗。3) 预后方面提示若年轻时发病,或发展到最严重症状的时间间隔较短暂,或及时治疗,预后相对较好。结论:通过临床诊治经验及文献分析,对 Meige 综合征诊断、鉴别诊断、病因病机、治疗方法、预后评估等方面的特点作出了总结,为今后的临床诊治工作提供了借鉴。

关键词 Meige 综合征; 诊断; 病因; 治疗; 针刺

Experience and Thought on Treatment of Meige Syndrome with Acupuncture and Haloperidol

Chen Peng¹, Lu Jiaqing², Wang Guiling¹, Liu Huilin¹, Guo Jing¹, Wen Yali¹, Zhang Fan¹, Feng Yi¹

(1 Acupuncture Center of Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine of the Capital Medical University, Beijing 100010, China; 2 Jining Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jining 272000, China)

Abstract Objective: To summarize the characteristics in treating Meige syndrome with acupuncture and haloperidol. **Methods:** A patient with meige syndrome was admitted in our hospital recently. Because of the atypical symptom, the patient was diagnosed on ocular myasthenia gravis at first. Based on several examination results, the diagnosis of Meige syndrome was confirmed, and patient felt much better after treatment with acupuncture and haloperidol. In accordance with this special case and pertinent literature, expound the key-point of Meige syndrome. **Conclusion:** 1) The diagnosis of Meige syndrome is based on the clinical symptoms, so it is very important for the doctor, in neurology, ophthalmology and Chinese medicine department, to recognize it. 2) The acupuncture treatment is a good way for this disease. 3) Ways to judge the prognosis. The Good curative effect shows on the patient, who is young, or the time from beginning of the symptoms to getting most serious is short, or treating in time. **Conclusion:** Based on the clinical experience and literature analysis, we summarized the features of diagnosis, differential diagnosis, etiology and pathogenesis, therapeutic method and prognosis evaluation.

Key Words Meige Syndrome; Diagnosis; Pathogenesis; Treatment; Acupuncture

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.12.034

Meige 综合征为临床相对少见的神经系统疾病,误诊漏诊率较高,其主要表现为双眼睑痉挛、面部肌张力障碍样不自主运动,又称眼睑痉挛-口下颌部肌张力障碍、Brueghel 综合征。2013 年 6 月,我院收治一例 Meige 综合征患者,因患者症状不典型,最初诊断考虑眼肌型重症肌无力可能性大,后经完善相关检查,排除重症肌无力诊断,明确 Meige 综合征,予针刺及药物治疗,取得较好疗效。现结合 Meige 综合征相关文献,将本病常见的难点、重点进行梳理,将病例汇报如下。

1 病例摘要

某,女,67 岁,主诉“左眼睑抬举费力 5 年,加重半年”收入院。既往 2 型糖尿病病史,平素采用诺和龙等药物控制血糖,自诉血糖控制尚可;无药食物过敏史。患者 5 年前无明显诱因出现左眼睑抬举费力,左目干涩,畏光,时有头痛,无肢体活动不利,曾前往外院就诊,行头颅磁共振检查,提示轻度脑白质脱髓鞘变性,未明确诊断。近半年来,患者自觉左眼睑抬举费力加重,多呈闭目状态,为进一步诊治收入院。入院症见:左眼睑抬举费力,需左眉抬举协同眼睑上抬,左眼不自

主眨眼,左口角不自主抽动,瞬目频作,多为闭目状态,口角抽动较轻。主要阳性查体结果和有鉴别意义阴性查体结果为:左侧睑裂约 3 cm,右侧睑裂 3.5 cm,双瞳孔等大等圆,直径 3 mm,光敏,眼动及边,无眼震,伸舌居中,鼓腮、示齿有力,无口角下垂,双侧肌力、肌张力正常,双侧巴氏征阴性。

2 诊治思路

患者主诉为左眼睑抬举费力,查体左侧睑裂减小,首先考虑眼肌型重症肌无力可能,完善疲劳试验、肌电图、新斯的明试验等相关检查,其新斯的明试验为阴性,肌电图未见明显异常,除外眼肌型重症肌无力可能。此后请我院眼科协助会诊,除外眼科相关疾病。诊断不明确时,重新进行病史采集及神经系统查体,患者阐述病情时,仅着重描述眼睑抬举费力,每日左眼以闭目状态为主,影响日常生活,患者家属补充病史时提出,患者近 5 年来出现频繁眨眼,口角反复抽动,紧张时加重,安静状态下减轻,睡眠时消失等。仔细观察病人,发现患者在紧张、光刺激、进餐时可出现频繁眨眼,口角抽动,但患者认为此症状对日常生活影响较小,因此叙述病史时忽略了以上症状,为明确诊断造成了困难。根据患者症状、体征,诊断为 Meige 综合征,西药采用口服氟哌啶醇 1 mg,3 次/d。针刺治疗方面,中医称眼睑为约束,张介宾曰:“约束,眼胞也,能开能合,为肌肉之精,主于脾也”,《审视瑶函》中称本病为脾轮振跳。根据经络的循行,足厥阴肝经可“连目系”,根据脏腑之功用,《素问·痿论》曰“脾主身之肌肉”,因此可取肝脾二经之穴,另因患者高龄,舌质干,色暗,边有齿痕,少苔,脉弦涩,双尺脉无力,考虑肝肾阴虚,脾气不足,虚风内动,上扰目系,发为脾轮振跳,取穴:攒竹、丝竹空、阳白、太阳、四白、太溪、太冲、合谷、血海。每次留针 30 min,每周 5 次,经 2 周治疗后患者眼睑抬举的速度和力度,以及眼睑痉挛的症状均较入院明显好转。

3 诊疗特点探析

3.1 诊断困难,容易误诊 Meige 综合征在诊断方面最大的困难是尚无特异性的检查,只能通过临床表现进行诊断,而其症状较为多样性,为诊断带来了困难。临床上可将该病分为三型或五型,其中三型较为常用,即:眼睑痉挛、眼睑痉挛-口下颌肌张力障碍以及口下颌肌张力障碍。症状表现方面,由于本病主要症状之一为眼睑痉挛,故多数患者就诊于眼科,在出现眼肌痉挛前还可出现单眼或双眼的刺激感,不舒服感,眨眼频度增加,眼干等。常被误诊为老年性睑下垂,神经官能症,眼肌型重症肌无力等^[1-2]。鉴别的要点是老年性

睑下垂,提上睑肌无力,眼睑脂肪及韧带萎缩,眼球内陷并眼睑下垂,无眼睑痉挛及面部其他部位肌张力异常。神经官能症,常伴睡眠不好,精神情绪改变,症状波动较大,心理治疗有效,有助于诊断。眼肌型重症肌无力,两者均有眼睑开合减弱,但重症肌无力不仅睁眼困难,闭眼也困难,无眼睑痉挛。另外,为明确诊断,完善头颅影像学检查、肌电图等相关检查尤为必要。

3.2 病因不清,病机不明 本病在病因、病机方面,尚不十分清楚,目前主要的机理阐释倾向于以基底节为中心的机能异常,及脑内 γ -氨基丁酸、多巴胺、去甲肾上腺素等代谢异常。角膜反射的反射弧已被人们探明,刺激通过角膜经三叉神经眼支传入脑桥,再经面神经颞支作用于眼轮匝肌,形成眨眼。如果三叉神经兴奋性增高,则可出现反射性眨眼,Basso 等^[3]发现了基底节调整三叉神经反射性眨眼的原理,说明反射性眼睑痉挛是由于多巴胺耗竭造成的。多巴胺耗竭可以增加黑质网状部分对上丘的抑制,进而引起的中缝大核兴奋性下降,减少了对三叉神经反射环路的抑制,进而增加了三叉神经兴奋性,导致眨眼频作。Hipola^[4]和 Ransmayr^[5]发现检测血浆中高香草酸(Homovanillic Acid,HVA)、3-甲氧-4-羟苯乙二醇硫酸酯(MHPG)变化与病情有相关性,即症状好转时,二者均减低,症状未见明显变化时,二者亦无明显改变,HVA 是多巴胺(Dopamine,DA)代谢产物,MHPG 是去甲肾上腺素(Norepinephrine,NA)代谢产物,二者可以反应大脑去甲肾上腺素和多巴胺能神经元的代谢水平,因此间接说明多巴胺及去甲肾上腺素的含量在本病的发病机制中有一定的作用。另外又有报道推测 γ -氨基丁酸介导的抑制减低,导致纹状体 DA、NA 能神经元过度活跃,并继发黑质 DA、NA 能神经元失抑制,是肌张力障碍发病的基础之一^[6-7]。

3.3 治疗尚在探索阶段^[8-9] 由于目前对 Meige 氏综合征的病因及病理机制不清,故治疗均为探索性,尚无根治性治疗,目前常用的治疗方法为口服药物治疗,根据本综合征发病机理中多巴胺受体兴奋、胆碱能神经元兴奋等方面考虑,可选用:1)多巴胺受体阻滞药:如氟哌啶醇等。2)胆碱能受体阻滞药:如安坦等。另外,单一药物治疗在眼睑痉挛方面效果疗效差异较大,临床中可用两种药物联合使用,如氟哌啶醇与安坦配用,可相互减少不良反应发生。此外,局部注射肉毒杆菌毒素 A(简称 TBX-A)目前已取得了一定的疗效^[10-15]。BTX-A 一般不能通过血-脑脊液屏障,作用于神经-肌肉接头处,抑制突触前膜释放乙酰胆碱,

从而引起肌肉松弛性麻痹,肌肉痉挛得以缓解。TBX-A 的作用能维持数月,此后眼睑和面肌痉挛可再次出现,重复注射 BTX-A 仍可见效。有人指出长期使用可产生相应抗体而影响疗效,故主张 3 个月内不宜重复注射^[16-17]。

4 讨论

从以上分析中可以总结出本病在诊断、病因、治疗等方面的特点,现针对临床操作方面的难点、重点,提出对未来的展望。

4.1 诊断方面 本病诊断主要根据临床症状,需要诊治医生具有较完善的知识结构和一定的临床经验,因此应普及神经科、眼科、中医针灸科医生对该病的认识程度,避免漏诊、误诊。诊断的主要重点为眼睑痉挛,包括或不包括口面部肌肉不规则收缩,多为中老年发病,情绪激动时病情加重,休息时减轻,睡眠后症状消失,影像学及脑脊液检查多为阴性结果。

4.2 治疗方面 除了采用西药治疗外,还可合并中医针灸治疗,Meige 综合征在中医方面属筋惕肉瞤范畴,古称脾轮振跳。明代王肯堂所撰《证治准绳》之七窍门有载:“谓目脾不待人之开合而自牵拽振跳也,乃气分之病,属肝脾二经络牵振之患,人皆呼为风,殊不知血虚而气不顺,非纯风也。”本病以老年人居多,素体肝肾阴虚,脾胃后天生化乏源,气血两虚,血虚生风,上扰清窍,扰乱头面经脉,气血流行失常,导致胞睑、口角抽动不休,针刺治以滋补肝肾、养血熄风之法。局部取穴可选取攒竹、丝竹空、阳白、太阳、四白,远端配合肾经原穴太溪、肝经原穴太冲、合谷、血海。

4.3 预后方面 有相关文献^[18-19]报道,Meige 综合征有自行缓解的趋势,若年轻时发病,或从初始症状到最严重症状的出现间隔时间较短暂,或及时治疗,多可取得较好疗效。

综上所述,笔者希望通过本病例,从入院的诊疗思路开始分析,结合有关 Meige 综合征相关文献,对本病的难点、重点进行逐一梳理,为今后的临床诊治工作提供帮助。

参考文献

[1] Berardelli A, Rothwell JC, Day BL, et al. Pathophysiology of blepharospasm and oromandibular dystonia[J]. Brain, 1985, 108(3): 593-608.

[2] 常虹,刘永海,薛海波,等. Meige 综合征的电生理观察[J]. 徐州医学院学报, 2000, 20(6): 474.

[3] Basso MA, Evinger C. An explanation for reflex blink hyperexcitability in Parkinson's disease[J]. Nucleus raphemagnus J Neurosci, 1996, 16(22): 7318-7330.

[4] Hípola D, Mateo D, Giménez-Roldán S. Meige's syndrome: acute and chronic responses to clonazepam and anticholinergics[J]. Eur Neurol, 1984, 23(6): 474-478.

[5] Ransmayr g, Kleedorfer B, Dierckx RA, et al. Pharmacological study in Meige's syndrome with predominant blepharospasm[J]. Clin Neuropharmacol, 1988, 11(1): 68-76.

[6] Yoshimura R, Kakihara S, Soya A, et al. Effect of clonazepam treatment on antipsychotic drug-induced Meige syndrome and changes in plasma levels of GABA, HVA, and MHPG during treatment[J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2001 55(5): 543-546.

[7] Achar VS, Welch KM, Chabi E. Cerebrospinal fluid gamma-aminobutyric acid in neurologic disease[J]. Neurology, 1976, 26(8): 777-780.

[8] 张本恕,江德华,程众. Meige 综合征的临床及治疗[J]. 中华神经精神科杂志, 1993, 26(6): 324.

[9] 戴立新,石建国,周莉,等. 利多卡因安定治疗 Meige 综合征 6 例临床观察[J]. 黑龙江医学, 1996, 20(8): 16-17.

[10] SimPson LL. The Origin structure and Pharmacologic activity of bolulinum toxin[J]. Pharmacol Rev, 1981, 33(3): 155.

[11] Burgunder JM. Treatment of movement disorders using botulinum toxin[J]. Schweiz Med Woehenschr, 1992, 122(36): 1311.

[12] 谭东,郭丽华,刘梅仕,等. 肉毒杆菌毒素 A 对 Meige 综合征的治疗观察[J]. 临床神经病学杂志, 1995, 8(1): 42.

[13] Charles PD, Davis TL, Shannon KM, et al. Tongue Protrusion dystonia: treatment with botulinum toxin[J]. South Med J, 1997, 90(5): 522.

[14] Scott AD. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery[J]. Ophthalmology, 1980, 87(10): 1044.

[15] Pongvarin N, Devahastin V, Chaiseviku R, et al. Botulinum A toxin treatment for blepharospas and Meige syndrome: report of 100 Patients[J]. J Med Assoc Thai, 1997, 80(1): 1.

[16] 黄河清,陈康宁,陈莉,等. A 型肉毒毒素对 Meige 综合征的抗痉挛作用[J]. 中国临床康复, 2004, 8(34): 7800.

[17] 于忠辉,陈方煮,王璞. 中西药合用治疗老年 Meige 综合征 25 例[J]. 实用中医药杂志, 2001, 17(5): 29.

[18] 赵建国,肖蕾. Meige 综合征临床研究近况[J]. 中国实用内科杂志, 2002, 22(6): 381.

[19] Grandas F, Elston J, Quinn N, et al. BlePharospasm: a review of 264 Patients[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1988, 51(6): 767.

(2013-08-21 收稿)