

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2002054

综述

儿童和青少年期的功能性运动障碍

汤亚南 综述 魏玲 审校

(北京大学第三医院儿科, 北京 100191)

[摘要] 功能性运动障碍(FMDs)也称心因性运动障碍(PMDs), 与其他功能性神经疾病类似, FMDs应被视为一种生物-心理-社会性疾病, 而并非仅仅是心理或精神疾病。FMDs病因包括神经生物学变化, 如大脑激活模式异常以及边缘系统和运动网络之间的连接异常。遗传和表观遗传学机制, 如DNA甲基化、灰质和白质形态发育的改变可能影响FMDs的发生。FMDs在儿科门诊并不少见, 其临床表现形式复杂多样, 是最具挑战性的运动障碍之一。由于临床认识不足, 目前缺乏统一的诊断标准, 使儿科医生诊断FMDs存在困难, 容易与其他疾病混淆。儿科医生应该更多关注FMDs患儿, 并与精神科医生、发育行为学专家和物理治疗师组成多学科团队, 使FMDs患儿得到更积极地管理和治疗。 [中国当代儿科杂志, 2020, 22(5): 523-527]

[关键词] 功能性运动障碍; 心因性运动障碍; 儿童; 青少年

Functional movement disorders in children and adolescents

TANG Ya-Nan, WEI Ling. Department of Pediatrics, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China (Email: ran903904@163.com)

Abstract: Functional movement disorders (FMDs), also known as psychogenic movement disorders (PMDs), should be considered a biological-psychological-social disease like other functional neurological diseases. It is not merely a psychological or mental disease. The etiology of FMDs includes neurobiological changes, such as abnormal patterns of cerebral activation and abnormal connectivity between the limbic system and the motor networks. Inheritance and epigenetic machinery, such as DNA methylation and changes in grey and white matter morphology, may influence the development of FMDs. FMDs are not rare in the outpatient service of pediatrics and are one of the most challenging movement disorders due to complex and diversified clinical manifestations. Due to a lack of clinical knowledge and unified diagnostic criteria, it is difficult for pediatricians to make a correct diagnosis of FMDs, which may be easily confused with other diseases. Pediatricians should pay more attention to children with FMDs and establish a multidisciplinary team with psychiatrists, specialists in developmental behavior, and physiotherapists, so as to provide active management and treatment for such children. [Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(5): 523-527]

Key words: Functional movement disorders; Psychogenic movement disorders; Child; Adolescent

功能性运动障碍(functional movement disorders, FMDs)也称心因性运动障碍(psychogenic movement disorders, PMDs), 是一种以运动障碍为特征的疾病, 常与心理诱因相关, 不能归因于已知的器质性病因^[1]。在命名上, “心因性运动障碍”更强调精神心理因素, 使诊断具有排他性特点。近年来, “功能性运动障碍”一词使用更为广泛, 因其更能突出这类障碍的神经生物学基础, 同时患者的接受度也更高。对该病的认识可追溯到希

波克拉底时代对“癔病”的描述。弗洛伊德在前人的基础上迈出了关键一步, 提出了“转换障碍”的概念, 即心理症状可转换为各种躯体表现。美国精神障碍诊断与统计手册第5版(DSM-5)中, 将FMDs归类为躯体化障碍中的转换障碍^[2]。

FMDs在儿科门诊并不罕见, 其表现形式复杂多样, 包括震颤、肌张力障碍、肌阵挛、步态异常、语言障碍、运动过度、运动不能及瘫痪等。与成人相比, 儿童和青少年期FMDs的临床研究较少,

[收稿日期] 2020-02-12; [接受日期] 2020-03-24

[作者简介] 汤亚南, 女, 博士, 副主任医师。Email: ran903904@163.com。

基础研究更为匮乏。由于临床认识不足,缺乏统一的诊断标准,儿科医生诊断 FMDs 存在困难,有时可能与器质性运动障碍、癫痫及非痫性发作等其他症状或疾病混淆,在病人的管理上还可能存在着互相推诿的“灰色地带”,使这些患者得不到有效的干预。本文将介绍 FMDs 的概况、发病因素、主要临床特征和诊断方法,以及该病的神经生物学研究和治疗方面的最新进展,以期获得儿科医生对 FMDs 的更多关注。

1 FMDs 的概况和发病因素

因运动障碍就诊的儿科患者中, FMDs 占 2.8%~23.1%^[3-4], 女孩多见, 男女比例约为 1:2~4, 近年来有男孩比例相对增加的报道^[5]。患儿年龄分布范围较广, 自新生儿期至青春期均有报道, 以学龄期以后的儿童多见, 10 岁以下的患儿只占 13%~16.7%^[6]。

成人研究表明, 功能性神经障碍患者医疗费用增加, 失业率高, 经济负担巨大, 生活质量下降, 只有 25%~33% 能够正常工作^[7]。儿童 FMDs 患者相关的疾病经济学研究缺乏, 但因此造成反复就医、休学、家长误工等直接和间接损失也不应低估。

FMDs 的相关诱因众多, 包括疫苗接种、孩子和/或家长焦虑和抑郁等情绪障碍、不良生活事件、行为障碍、睡眠障碍、躯体疾病、学业压力和在校表现、身体创伤、家庭暴力和儿童虐待、社会经济环境、参加各种竞赛或体育竞技等^[8-9], 过度换气综合征也是本病的诱因之一^[10]。

2 神经生物学研究

通过功能磁共振成像 (fMRI)、正电子发射计算机断层显像 (PET) 和单光子发射计算机断层扫描 (SPECT) 技术, 发现 FMDs 患者有一些神经生物学异常。他们的大脑激活模式异常、边缘系统和运动网络之间的连接增强^[11], 与自我意识、自我监控和主动性运动抑制有关的区域 (如扣带回和岛叶皮质) 激活增加^[12], 杏仁核的活动增加^[13], 觉醒程度增加^[14], 与运动控制有关的辅助运动区的激活减少, 右颞顶交界区和双侧感觉运动区之间的连接减弱^[15]。因此, FMDs 可被视为与意志、

情绪和运动控制有关的网络障碍。

功能性神经系统疾病也受到遗传因素的影响。例如, 与躯体化障碍者相比, 正常人中编码肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 的 G 等位基因 rs1800629 更为常见, 表明其具有保护作用^[16]。虽然尚未发现特定基因与 FMDs 相关, 但表观遗传学会影响基因表达的稳定性的大脑发育, 最终可能会对 FMDs 的发病造成影响。McGowan 等^[17]报道受虐待儿童海马的糖皮质激素受体 DNA 甲基化程度增高、海马体积变小。Frodl 等^[18]报道儿童高水平的应激与 5-羟色胺转运体基因 SLC6A4 的甲基化、眶额皮质中 5-羟色胺水平以及岛叶的异常激活有关。表观遗传学的影响也可能始于宫内, 患者可因胎儿期接受胎盘传递的激素, 导致出生后更容易受到生活压力的影响。童年时期由母亲悉心照顾者, 额上回和额中回、眶回、颞上回的灰质体积较大。Apazoglou 等^[19]认为, 部分 FMDs 患者的催产素受体基因甲基化程度增加。

由以上研究推测, 某些心理创伤事件可能通过生物信号的改变重塑了运动网络, 进而导致临床出现运动障碍症状, 遗传和表观遗传学可能影响疾病的易感性。

3 FMDs 的临床特征

FMDs 常起病突然、症状呈发作性、进展迅速、可伴多种其他躯体化表现。FMDs 的表现形式多样, 如震颤、肌张力障碍、肌阵挛、步态异常、帕金森样表现、精神性面部运动、腭肌阵挛、言语障碍、精神性抽动、刻板行为、阵发性运动障碍、运动过度、运动不能及瘫痪等^[2]。

儿童和青少年期 FMDs 最常见的 3 种形式是震颤 (32.4%)、肌张力障碍 (29.5%) 和肌阵挛 (24.3%)^[8]。震颤的特点是方向、频率和幅度多变, 可通过转移注意力减弱或停止, 易受暗示影响, 可随时间变化, 在静止或运动状态下均可发生, 非震颤肢体的随意运动不受影响, 动作具有选择性和“打鼹鼠征” (固定最初出现震颤的部位, 异常震颤可出现在身体的另一部位, 甚至程度更重)。肌张力障碍的特点是既可以多变, 也可以固定不变, 受注意力转移和暗示的影响不如震颤或肌阵挛患者明显, 与器质性肌张力障碍相比,

较少见拮抗肌的共同收缩。肌阵挛可与其他形式合并出现，特点是持续时间和部位易变、通常无先兆、对外界刺激敏感但刺激后出现肌阵挛的潜伏期较长、可在短时间内自发缓解、不能自主控制、转移注意力后可消失^[20]。

FMDs 其他共性特点包括无法解释的夸张姿势或动作、对自己的病情漠不关心、具有一定的表演性、选择性无力（如摔而不倒）、感觉过敏、惊恐反应过度、在检查过程中表现得过于费力和痛苦、动作过于缓慢、症状能够自发缓解等^[21]。

文献曾报道了1例典型FMDs患儿的诊治经过^[20]。13岁女孩晨起后突发下肢肌张力障碍，无外伤史，双下肢影像学正常，在骨科、风湿科没有得到明确的诊断，之后休学，间断出现语意混乱。患者既往学业优秀、身体健康，颅神经检查时突然吐字不清，下肢检查时表情极度痛苦。通过心理暗示治疗，肌张力障碍得到戏剧化缓解。从中可看到FMDs有起病突然，肌张力障碍固定不变，合并无法解释的疼痛及间断言语功能受损，无躯体器质性依据，心理暗示治疗有效等特点。

成人FMDs对生活质量和社会功能影响较大，预后可能较差。40%~50%的患者症状持续或恶化，导致失业和长期领取社会津贴^[7]。与成人相比，多数急性FMDs的儿童症状持续时间较短，预后较好。80例FMDs儿童的随访显示，33例（41%）完全缓解，30例（38%）临床改善，5例（6%）复发或不完全缓解，5例（6%）未缓解，只有7例（9%）转化为慢性FMDs^[8]。

4 诊断

FMDs的诊断主要依赖临床表现，而不是特殊的辅助检查。提示FMDs诊断的线索包括有触发因素在先的突然发作，缺乏强烈情感体验的前提下出现一些先兆症状（如心动过速、出汗、呼吸困难和颤抖等），共患慢性躯体病、发育障碍、行为异常和其他神经精神疾病^[21]。诊断时注意FMDs的各种特征并不具有特异性，需全面掌握临床情况才能做出准确判断。

目前尚无专门针对儿童FMDs的诊断标准。国际上最早和最被认可的FMDs诊断标准是1988年的Fahn-Williams标准^[1]，该标准将患者分为确诊、

临床诊断、拟诊和疑诊4种类型：（1）确诊病例应符合心理治疗、暗示疗法、安慰剂及物理治疗有效，或运动障碍具有表演性的特点。（2）临床诊断病例应符合其运动障碍与经典运动障碍存在矛盾，且合并其他心因性症状、多发性躯体化症状或明显精神障碍三者之一。（3）拟诊者指运动障碍与经典的运动障碍存在矛盾，或伴有精神症状或多种躯体化表现。（4）疑诊者指患者合并情绪障碍。2006年Shill和Gerber对上述标准进行修订，比前者更加强调病史信息。虽然多数患者起病前有一些精神诱因，但现有趋势已倾向于较少依赖心理因素来做出诊断。DSM-5中，对功能性神经症状的诊断重点也在关注与器质性不一致的感觉和运动症状方面，而不再强调心理因素对疾病的影响。需与儿童期FMDs相鉴别的其他器质性疾病或行为障碍包括发作性共济失调、多巴反应性肌张力障碍、快速发作性肌张力障碍性帕金森病、任务特异性肌张力障碍、急性药物性肌张力障碍、抽动障碍、Sandifer综合征、刻板的自慰行为等^[1]。在成人研究中，已开发少量运动量表来协助诊断FMDs，如心因性运动障碍评定量表（Psychogenic Movement Disorders Rating Scale, PMDRS）、运动转化症状视频评定量表（Video Rating Scale for Motor Conversion Symptoms, VRMC）、简化功能性运动障碍评定量表（Simplified Functional Movement Disorders Rating Scale, S-FMDRS）^[22]。量表适用于成人慢性患者，采用直接观察或视频录像观察的方式，需运动障碍专科医生参与。观察项目包括躯体不同部位的各种运动障碍形式及其严重程度、步态和言语的特点、症状的严重程度和持续时间等。量表主要用于FMDs程度的判断，不能取代FMDs的临床诊断，如果伴有精神障碍和躯体残疾等，量表的使用可能会受到限制。能够涵盖不同年龄跨度和多种运动障碍形式的儿童FMDs评估量表尚待开发。

神经电生理方法，如肌电记录、加速度测量仪等可用于FMDs评估。通过负重任务、敲击任务、偏身投掷任务等获得肌电爆发的模式、震颤频率和振幅、震颤曲线波形分析等客观参数，有助于与其他运动障碍的鉴别^[23]，或评估治疗效果。但目前认为这类方法的敏感度和特异度不理想。对于儿童而言，电生理方法是否可行需进一步探讨。

有研究认为 FMDs 患者嗅觉通路正常，故嗅觉测试可能有助于区分 FMDs 与其他器质性运动障碍^[24]，但该法不适用于低龄儿童。还有研究尝试运用分子生物学方法协助诊断，但尚难推及临床。

受儿童年龄和诊断方法的制约，在儿童期诊断 FMDs 比成人难度更大。理想情况下，诊断应以小儿神经专科医生主导，且由精神、心理和发育行为专家共同组成多学科小组来完成，有时可能需要长时间的观察和随访才能做出准确判断。

5 治疗

与器质性运动障碍患者类似，FMDs 对患者及其家庭的生活质量也有显著影响。受疾病影响，患儿有时难以正常完成学业，甚至休学，家长也可能耗费大量时间四处就医，承受较大心理压力。但目前 FMDs 的治疗尚存在一些误区，患者既有可能由于临床归类于“心因性”疾病受到忽视或推诿，并由此产生病耻感，也可能因为诊断偏差而接受不必要的昂贵或有创的辅助检查，以及错误的药物治疗，导致临床情况更加复杂化，造成额外经济负担。所以，儿科医生尤其是小儿神经专科医生应该像关注器质性运动障碍一样关注 FMDs 患儿，并与精神科医生、发育行为学专家和物理治疗师协同配合，使这部分患儿在正确诊断的前提下，得到更积极有效的团队治疗。

目前尚无通过循证研究得出的 FMDs 最佳治疗策略。FMDs 的治疗方法包括认知行为治疗、心理动力治疗、家庭咨询、物理治疗、催眠、安慰剂治疗等^[5,8,25]。治疗应个体化，精神科医生常常在治疗中发挥重要作用，应尽可能挖掘患者潜在的心理压力源，通过改变其错误认知、强化正面行为、减轻焦虑达到改善症状的目的。如果合并抑郁、焦虑等精神障碍，可以考虑相应的抗抑郁、抗焦虑和抗精神病药物治疗，如 5-羟色胺再摄取抑制剂等，但这类药物有增加自杀风险和 Q-T 延长的不良反应，儿科患者在使用前应权衡利弊，严格掌握适应证。以运动训练为重点的物理疗法和生物反馈疗法对大多数患者有帮助^[26]。有研究报道通过特制的腕部支架，改善 1 例 13 岁女孩手腕异常震颤运动的案例^[27]。有时安慰剂治疗也能

起到一定效果^[28]。如孩子合并发育异常、共患其他行为障碍，需有发育行为专家共同参与共患疾病的诊治。其他治疗方法，如经皮电刺激和经颅磁刺激也可能有效，但仅有少量研究^[29]，且不针对儿童。有研究认为反复经颅磁刺激对 FMDs 患者的有益作用是认知行为效应，而不是皮质的神经调节作用^[30]。在先进的网络通讯技术帮助下，可与较成熟的团队建立远程医疗协作关系，应用于 FMDs 的治疗之中^[31]。

除各种综合性的治疗之外，与患者和家庭的有效沟通也是治疗的重要一环^[32]。患者和家长可能对该病的“心因性”特点存在误解，进而怀疑或否认诊断，认为医生并未发现其“疑难”或“罕见”的病因。他们也可能对该病缺乏药物治疗的方案感到失望，对疾病改善或痊愈缺乏信心。有效沟通的第一步是让患者及家长接受疾病诊断，使其确信“功能性”或“心因性”的诊断是建立在排除各种器质性疾病基础之上的，其次要澄清认识，“功能性”疾病不但是真正的神经系统疾病，而且还需要系统治疗和长期随访，而不是“假装的”疾病或“诈病”，更不能放任不管。

6 展望

功能性疾病不应仅仅被视为心理或精神疾病，而应被视为生物-心理-社会性疾病，它们需要多学科的评估和治疗。针对儿科 FMDs 患者的临床研究还远不及成人患者丰富和深入。不同经济文化背景、不同心理创伤类型等因素是否对患者的临床特征产生影响尚不清楚。如何在众多治疗方法中合理取舍值得探索研究。应收集这部分病人的信息并给予综合管理，追踪患者成年以后的结局。在基础研究方面，以 fMRI、PET、SPECT 等为代表的功能成像技术仍是热点。从各种危险因素和潜在的病理生理机制的研究中，有可能发现诊断和监测疾病的生物标志物。深入探讨这类患者在基因表达及调控方面的变化可能会有意想不到的发现。儿科医生、儿童保健人员和广大公众对 FMDs 这类疾病尚较陌生，加强这方面的培训和宣教也是今后需要努力的方向。

[参 考 文 献]

- [1] Thenganatt MA, Jankovic J. Psychogenic movement disorders[J]. *Neurol Clin*, 2015, 33(1): 205-224.
- [2] Hallett M. Functional (psychogenic) movement disorders - clinical presentations[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2016, 22 (Suppl 1): S149-S152.
- [3] Ertan S, Uluduz D, Ozekmekçi S, et al. Clinical characteristics of 49 patients with psychogenic movement disorders in a tertiary clinic in Turkey[J]. *Mov Disord*, 2009, 24(5): 759-762.
- [4] Dale RC, Singh H, Troedson C, et al. A prospective study of acute movement disorders in children[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2010, 52(8): 739-748.
- [5] Kamble N, Prashantha DK, Jha M, et al. Gender and age determinants of psychogenic movement disorders: a clinical profile of 73 patients[J]. *Can J Neurol Sci*, 2016, 43(2): 268-277.
- [6] Goraya JS. Acute movement disorders in children: experience from a developing country[J]. *J Child Neurol*, 2015, 30(4): 406-411.
- [7] Gendre T, Carle G, Mesrati F, et al. Quality of life in functional movement disorders is as altered as in organic movement disorders[J]. *J Psychosom Res*, 2019, 116: 10-16.
- [8] Harris SR. Psychogenic movement disorders in children and adolescents: an update[J]. *Eur J Pediatr*, 2019, 178(4): 581-585.
- [9] Epstein SA, Maurer CW, LaFaver K, et al. Insights into chronic functional movement disorders: the value of qualitative psychiatric interviews[J]. *Psychosomatics*, 2016, 57(6): 566-575.
- [10] Ferrara J, Jankovic J. Psychogenic movement disorders in children[J]. *Mov Disord*, 2008, 23(13): 1875-1881.
- [11] Espay AJ, Maloney T, Vannest J, et al. Dysfunction in emotion processing underlies functional (psychogenic) dystonia[J]. *Mov Disord*, 2018, 33(1): 136-145.
- [12] Espay AJ, Maloney T, Vannest J, et al. Impaired emotion processing in functional (psychogenic) tremor: a functional magnetic resonance imaging study[J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 17: 179-187.
- [13] Zhang X, Ge TT, Yin G, et al. Stress-induced functional alterations in amygdala: implications for neuropsychiatric diseases[J]. *Front Neurosci*, 2018, 12: 367.
- [14] Dreissen YEM, Boeree T, Koelman JHTM, et al. Startle responses in functional jerky movement disorders are increased but have a normal pattern[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2017, 40: 27-32.
- [15] Maurer CW, LaFaver K, Ameli R, et al. Impaired self-agency in functional movement disorders: a resting-state fMRI study[J]. *Neurology*, 2016, 87(6): 564-570.
- [16] Harms KC, Kapitzka KP, Pahl L, et al. Association of TNF- α polymorphism rs1800629 with multisomatoform disorder in a group of German patients and healthy controls: an explorative study[J]. *Cytokine*, 2013, 61(2): 389-393.
- [17] McGowan PO, Sasaki A, D'Alessio AC, et al. Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse[J]. *Nat Neurosci*, 2009, 12(3): 342-348.
- [18] Frodl T, Szyf M, Carballedo A, et al. DNA methylation of the serotonin transporter gene (SLC6A4) is associated with brain function involved in processing emotional stimuli[J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2015, 40(5): 296-305.
- [19] Apazoglou K, Adouan W, Aubry JM, et al. Increased methylation of the oxytocin receptor gene in motor functional neurological disorder: a preliminary study[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2018, 89(5): 552-554.
- [20] Thenganatt MA, Jankovic J. Psychogenic (functional) movement disorders[J]. *Continuum (Minneapolis)*, 2019, 25(4): 1121-1140.
- [21] Anderson JR, Nakhate V, Stephen CD, et al. Functional (psychogenic) neurological disorders: assessment and acute management in the emergency department[J]. *Semin Neurol*, 2019, 39(1): 102-114.
- [22] Nielsen G, Ricciardi L, Meppelink AM, et al. A simplified version of the Psychogenic Movement Disorders Rating Scale: the Simplified Functional Movement Disorders Rating Scale (S-FMDRS)[J]. *Mov Disord Clin Pract*, 2017, 4(5): 710-716.
- [23] Erro R, Bhatia KP, Edwards MJ, et al. Clinical diagnosis of propriospinal myoclonus is unreliable: an electrophysiologic study[J]. *Mov Disord*, 2013, 28(13): 1868-1873.
- [24] Leon-Sarmiento FE, Bayona-Prieto J, Leon-Ariza JS, et al. Smell status in functional movement disorders: new clues for diagnosis and underlying mechanisms[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2019, 177: 68-72.
- [25] Tripathy SK, Mishra BR, Mishra S, et al. Psychogenic limp in a child: are we aware of it?[J]. *J Pediatr Orthop B*, 2014, 23(4): 343-345.
- [26] Nielsen G, Stone J, Matthews A, et al. Physiotherapy for functional motor disorders: a consensus recommendation[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2015, 86(10): 1113-1119.
- [27] Sauerhoefer E, Schafflhuber C, Kratz O. Severe psychogenic tremor of both wrists in a 13-year-old girl treated successfully with a customized wrist brace: a case report[J]. *J Med Case Rep*, 2011, 5: 158.
- [28] Kaas BM, Humbyrd CJ, Pantelyat A. Functional movement disorders and placebo: a brief review of the placebo effect in movement disorders and ethical considerations for placebo therapy[J]. *Mov Disord Clin Pract*, 2018, 5(5): 471-478.
- [29] Shah BB, Chen R, Zurowski M, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation plus standardized suggestion of benefit for functional movement disorders: an open label case series[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2015, 21(4): 407-412.
- [30] Garcin B, Mesrati F, Hubsch C, et al. Impact of transcranial magnetic stimulation on functional movement disorders: cortical modulation or a behavioral effect?[J]. *Front Neurol*, 2017, 8: 338.
- [31] Demartini B, Bombieri F, Goeta D, et al. A physical therapy programme for functional motor symptoms: a telemedicine pilot study[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2019. pii: S1353-8020(19)30225-1.
- [32] Adams C, Anderson J, Madva EN, et al. You've made the diagnosis of functional neurological disorder: now what?[J]. *Pract Neurol*, 2018, 18(4): 323-330.

(本文编辑: 王颖)