

- tive precursor B lineage acute lymphoblastic leukemia[J]. J Clin Oncol, 2010, 28(24):3880-3889.
- 10 Hoelzer D, Gökbuget N. Chemoimmunotherapy in acute lymphoblastic leukemia[J]. Blood Rev, 2012, 26(1):25-32.
- 11 Hoelzer D, Huettmann A, Kaul F, et al. Immunochemotherapy with rituximab improves molecular CR rate and outcome in CD20+ B-lineage standard and high risk patients; results of 263 CD20+ patients studied prospectively in GMALL study 07/2003[J]. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts), 2010, 116:170.
- 12 Maury S, Chevret S, Thomas X, et al. Rituximab in B-Lineage Adult Acute Lymphoblastic Leukemia[J]. N Engl J Med, 2016, 375(11):1044-1053.
- 13 Jabbour E, Kantarjian H, Thomas D. Phase II study of the hyper-CVAD regimen in combination with ofatumumab as front therapy for adults with CD-20 positive acute lymphoblastic leukemia(ALL)-[J]. Blood, 2014, 124(21):5277.
- 14 Maury S, Huguet F, Ifrah N, et al. L-asparaginase for adult CD20 positive B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia haematological [J]. Haematologica, 2010, 95(6): 1042.
- 15 Bachanova V, Sandhu K, Yohe S, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation overcomes the adverse prognostic impact of CD20 expression in acute lymphoblastic leukemia[J]. Blood, 2011, 117(19): 5261-5263.

(收稿日期 2016-07-13)

(本文编辑 蔡华波)

·病例报道·

继发于脑干出血的Holmes震颤1例报道

叶峰 唐风云

Holmes震颤是临床少见却独特的震颤，由小脑或脑干、丘脑或齿状核、黑质纹状体系统和多巴胺能同时受累导致。可由多种病变引起，最常见病因为血管性病变，包括缺血性和出血性，其他原因包括脑外伤、脱髓鞘疾病、脑肿瘤、艾滋病等。现报道1例由脑干出血后引起的Holmes震颤病例。

1 临床资料

患者男性，39岁。因“肢体不自主震颤5 d”入院。患者于入院前5 d开始出现四肢、头部、双眼球不自主震颤，表现为静止时不规则的低频震颤，而运动时无法控制且症状加重，持续时间不等。由于症状持续存在，遂来本院就诊，门诊以“震颤原因待查”收住入院。患者4个月前因“脑干出血”在当地医院住院治疗，好转出院，遗留左侧肢体活动障碍，出院

后坚持康复治疗。患者既往有高血压史，口服降压药，血压控制可。否认其他重大疾病史。否认食物、药物过敏史。入院查体：生命体征平稳，心肺及腹部查体未见异常。专科查体：神志清，头部、四肢不自主震颤，构音障碍，对答切题，双瞳孔等大等圆，直径3 mm，对光反射灵敏，双眼球无节律震颤，伸舌居中，颈软，四肢肌张力高，右侧肌力5级，右侧巴氏征阴性，左上肢肌力4级，左下肢肌力3级，左巴氏征阳性，四肢痛触觉粗测对称。辅助检查：血常规、大小便常规、肿瘤标记物、生化、凝血功能未见异常。胸片、心电图、颈动脉B超、心脏B超、腹部B超未见明显异常。头颅增强MRI+MRA检查：脑干异常信号灶，双侧小脑半球、双侧基底节区及丘脑多发异常信号改变，首先考虑海绵状血管瘤并静脉血管畸形。临床考虑Holmes震颤，予吡贝地尔片50 mg口服，早上及中午各1片。治疗后患者震颤减轻，出院后随访6个月，患者震颤症状比初发时明显减轻。随访1年，

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.03.040

作者单位:302030 浙江绍兴,中国医科大学绍兴医院神经内科

患者震颤缓解。

2 讨论

1889年Benedikt首次描述了继发于中脑损伤的Holmes震颤。1904年内科医生Holmes报道了1例病例,表现为手指震颤,伴腕和肘旋转,并将该症状命名为rubral震颤。由于当时的患者存在脑桥红核脊髓束的器质性损伤,认为该震颤的发病与红核脊髓束相关。目前普遍认为,Holmes 震颤是由于脑血管疾病、脑外伤、脱髓鞘疾病、脑肿瘤、脑囊肿、艾滋病或感染等所致的小脑或脑干、丘脑或齿状核、黑质纹状体系统和多巴胺能同时受累导致。其主要有两个发病机制:一是神经元环路过度兴奋性节律运动和神经退行性变导致永久性结构改变,二是皮质-纹状体-丘脑-皮质环路,尤其橄榄核是发病的决定因素。健康人的橄榄核神经元中,钙离子通道调节正常震荡性去极化,影响小脑精细运动和运动学习的处理、协调。橄榄核损伤影响Guillain-Mollaret三角,导致震颤发生。Holmes震颤兼有静止性震颤和意向性震颤,同侧辨距不良和轮替运动障碍,有些患者还有肢体近端肌肉的姿势性震颤。频率通常低于4 Hz,不规律。震颤频率可在休息时降低而在运动时升高^[1,2]。震颤的幅度在静止时可很小,在意向性运动时会明显增大而无法控制。Holmes 震颤不同于常见震颤,具有以下特征^[3]:①不规则的静止性、意向性或体位性震颤;②低频,一般低于4 Hz;③特征性地累及肢体近端肌群和末端肌群;④常在损害产生后1~24月出现;⑤左旋多巴或多巴胺受体激动药可能有效;⑥PET可能显示同侧壳核和尾状核18F-多巴摄取减少。Holmes震颤还可合并偏瘫、颅神经麻痹等中脑损害症状。

本次研究患者在脑干出血4个月后出现头部、眼球、四肢等部位震颤,表现为不规则低频率、高波幅的静止性、体位性和动作性震颤,均符合上述特

点,临床诊断为Holmes 震颤,可惜未行电生理检查进一步明确震颤频率。建议在诊断该病时,需与其他运动障碍性疾病如脑血管病后继发帕金森综合征、特发性震颤等鉴别。脑血管病后继发帕金森综合征的患者有卒中史,步态障碍较明显,震颤少见,常伴锥体束征。特发性震颤多见于40岁以上中老年人,震颤为唯一临床症状,表现为姿势性震颤和动作性震颤,头部常累及,下肢较少受累,肌张力正常。

Holmes震颤治疗困难,疗效不确定,主要包括内科药物治疗和脑深部电刺激术等有创性治疗,但脑深部电刺激术只对远端的震颤有效,对近端无效。回顾文献,由于本病与多巴胺能系统有关,治疗药物可以用左旋多巴、左乙拉西坦及治疗特发性震颤的药物,亦可以行脑深部电刺激术^[4],也有报道认为多巴胺受体激动剂的治疗效果更好^[5]。本例患者经过吡贝地尔治疗后症状减轻直至消失。如果患者药物治疗效果不佳,可考虑丘脑腹中间核毁损治疗。

参考文献

- 1 Shepherd GM, Tauboll E, Bakke SJ, et al. Midbrain tremor and hypertrophic olivary degeneration after pontine hemorrhage[J]. *Mov Disord*, 1997, 12(3):432-437.
- 2 Bala VM. Uncommon forms of tremor[M]. New York: McGraw-Hill, 1997.
- 3 Gajos A, Bogucki A, Schinwelski M, et al. The clinical and neuroimaging studies in Holmes tremor[J]. *Acta Neurol Scand*, 2010, 122(5):360-366.
- 4 Velez M, Cosentino C, Torres L. Levodopa-responsive rubral (Holmes') tremor[J]. *Mov Disord*, 2002, 17(4):741-742.
- 5 Baysal L, Acarer A, Celebisoy N. Post-ischemic Holmes' tremor of the lower extremities[J]. *J Neurol*, 2009, 256(6):2079-2081.

(收稿日期 2016-12-14)

(本文编辑 蔡华波)

欢迎投稿

欢迎征订