

先天性无痛症 3 例报告及文献复习

杜天龙[△] 孟家眉[△] 许淑莲^{△△} 吴振云^{△△}
孙长华^{△△} 蒙志和^{△△△} 阎希威^{△△△} 相治良^{△△△△}

【内容摘要】 本文报告先天性无痛症 3 例，结合文献 73 例进行讨论。先天性无痛症的特点为先天性全身性痛觉缺失，不伴明确的中枢或周围神经病损，可伴有轻度智力障碍或某些植物神经、其它感觉甚至反射的轻度异常。其可分为完全性无痛和不完全无痛两个类型。对临床特点、发病机制及鉴别诊断进行讨论。

本文提示痛觉感受系统和植物神经系统间有特殊相关，在痛知觉中，心理因素有一定影响。

先天性无痛症 (Congenital insensitivity to pain) 是一种少见病。1932 年 Dearborn 首次报告^[1]，引起了多种专业工作者的广泛兴趣。本文报告 3 例，并结合文献资料 73 例 (1932~1981 年) 进行讨论。

例 1 女，10 岁^[2]，生后 6 个月注射青霉素及 7~8 月右中指烧伤患骨髓炎，均无疼痛反应，始引起家长注意。以后陆续发现患儿在种种可致剧烈疼痛的伤害时均无疼痛表示，例如：上下牙齿长出后常咬破舌及咬断牙齿，手拿刚出锅的饼子或油条烫起大泡，几次端起滚烫的开水就喝，致口腔粘膜起大泡 (仅述舌头不舒服)；滚烫的稀饭撒患儿满脸，面部红肿 (仅感面部不适)，自己用手摸脸，一层表皮脱下而毫不在意；手被削铅笔刀割很深伤口或玩耍时异物划破皮肤也不介意；仅在家长发现局部异常后，患儿才回忆起外伤史；患外耳道疔肿，用嘴啃菠萝皮致使舌尖及下唇几处刺破流血，并用酒精棉棒擦拭，均无痛苦表情。1 岁多~6 岁相继发生右肱骨骨折，右肱骨髁骨折，右足趾骨及跖趾骨折，均无疼痛及不适，其中 3 岁时右肱骨髁骨折，医生给患儿接骨复位时，其神态如常，一放手就满地乱跑，毫不在意。患儿 7~8 岁时曾述“腰痛”，其描述如“绳子打结而又解不

开”之感觉。

患儿上小学四年级，成绩一般，数学成绩略差。平日脾气急躁，幼时常因小事不如意而满地打滚。好动，好奇，胆大，6~7 岁时曾独自从脚手架爬到四楼。第三胎，足月过期 2 周催产分娩。发育过程与正常儿童无明显差别。双亲体健，无血缘关系。二个姐姐正常。

体检：发育营养正常。舌体短，舌尖钝，不齐，有几处疤痕。右中指末节缺如。右肘关节内翻畸形，功能正常。右踝关节比对侧粗，右外踝明显外突。双脚掌较宽。头颅无畸形。情感反应正常，问答切题，计算力尚正常。痛觉：无“痛”知觉，但有实验性“痛”反应 (有皱眉及不愉快表现；有脉搏波缩小及呼吸节律紊乱等植物神经反应) 表现为不完全无痛^[4]。有明显的针感。温度觉尚正常，触觉稍迟钝。植物神经检查：卧、坐、立位时血压无明显变化，脉搏稳定，呼吸节律均匀；发汗试验、眼心反射、颈动脉窦压迫试验、太阳神经丛反射、体位变换试验、立毛反射均属正常，流泪、皮肤、毛发、指甲正常。注射纳络酮后，强刺激耐受阈有明显降低，大脑体感区诱发电位 P₂ 波与正常儿童一致，但有所降低^[5]。余神经系统未见异常。

实验室检查：血钙、磷、硷性磷酸酶、尿素氮、钾、钠、氯化物、血浆蛋白电泳、血气分析、血沉等均正常。听力及前庭功能正常。心电图：窦性心律不齐，逆钟向转位，左心室高电压 (正常范围心电图)。四肢、颈及腰椎、骨盆 X 光片正常。

例 2 男，13 岁。生后 6 个月发热打针时，发现患儿无疼痛表现。因患儿与其姐 (例 3) 早期症状相似，引起家长注意。9~10 个月起常用牙咬破舌，右舌尖也被咬掉，为避免舌头自伤，在无麻醉下将其下

△北京第二医学院附属宣武医院神经内科

△△中国科学院心理研究所

△△△北京市神经外科研究所

△△△△华东师范大学心理系

牙全部拔掉, 患儿无任何痛苦表情。

2岁以后曾先后9次骨折, 多是在骨折肢体活动受限、肿胀, 局部关节变形, 趾端红肿流脓后才发现。其中一次左肘关节骨折是从约1.6米高处跳下, 当时关节肿胀、活动异常, 患儿若无其事, 照常活动, 还帮别人搬重物。

生后即不出汗, 每年天热时发热, 体温随气温波动。发热时全身皮肤发烫, 无汗, 少动, 不欲食。喜冷饮。天越热, 饮水越多, 尿量也相应增多; 须不时给患儿冲凉。哭时很少流泪。腹泻时无腹痛等不适感。

12岁时常有发作性不语, 发呆, 呼之不应, 头向右歪, 双目凝视, 不抽, 1~2分/次, 有10余次。脑电图广泛中度异常, 未服抗癫痫药, 一年后未再发作。

双亲非近亲结婚, 其姐(例3)有类似病症, 二兄正常。患儿系第4胎, 足月顺产, 母妊娠期无特殊不良反应。性格温和, 好客^[3]。

检查: 发育营养正常, 眼泪少, 手、足掌皮肤粗糙。走路跛行, 左肘、左髌、左踝呈夏科氏关节; 多个足趾变粗(骨折后)。头颅无畸形, 舌尖钝不齐, 有疤痕, 下牙多个缺齿。神经系统: 用韦氏儿童智力测验检查为较明显落后, 说话吐字尚清楚。粗视视力正常, 但二次周边视野均呈管状视野。颅神经、运动、反射均正常。痛觉: 无“痛”知觉, 也无痛反应(无皱眉等行为反应及植物性反应, 如脉搏波变化不明显), 表现为完全性无痛。对冷热刺激无明显反应, 触觉明显迟钝, 关节位置觉正常^[4]。血压: 卧位110/70mmHg, 立位80/50mmHg, 脉搏: 卧位70次/分, 立位106/分, 呼吸节律均匀, 20次/分。注射纳络酮后, 强刺激时耐受阈有明显降低, 大脑体感区诱发电位P₂波则是先升高后降低(与一般儿童不一样)^[5]。

实验室检查: 血化验内容基本同例1, 均属正常。头颅CT除脑沟略宽外, 余正常。皮肤电镜检查正常。染色体正常。

例3 女 19岁(例2之姐) 生后9个月因发热注射青链霉素, 偶护士发现患儿对打针无任何反应。非常咬破舌, 舌尖也被咬掉, 无任何疼痛反应, 始引起家长注意。5~11岁相继发生5次肢体骨折及数次指、趾骨折, 也无疼痛或不适申诉。15岁时曾感双下肢“发麻”, 但运动无障碍, 经针灸, “发麻”有所缓解。一月后, 一次从高约20厘米小台阶下来即双下肢不会动, 二便失禁。

患儿生后当年夏季不出汗, 发热(38~40℃), 住院未查明原因, 用各种抗生素无效。而物理降温奏效。当天凉时患儿体温变为正常。此后, 每年夏季天

热即发热, 情况大致同例2, 但较例2轻。每年冬季皮肤皴裂, 足跟裂口深达0.5~1厘米, 局部形成溃疡, 照常走路, 右手虎口裂有长2.5cm, 深1cm的伤口, 长期不愈, 家长用酒精消毒, 患儿毫无痛苦表情。患儿系第三胎, 足月顺产。性格急躁, 好生气^[3]。

检查: 营养发育正常, 智力严重落后(至今才会说简单句子, 完全不识数, 但对周围事物尚能分辨出喜欢或不喜欢。因截瘫而下肢呈废用性萎缩, 双膝、踝关节僵直, 双下肢呈后伸位, 胸椎后凸畸形, 背部及骶部大片疤痕(褥疮所致)。舌头变钝, 见几处疤痕。双肘及右腕呈夏科氏关节。因患者智力严重落后, 痛知觉测定不能按指导语准确回报, 加之截瘫卧床, 未能进行多项实验室痛反应检查及纳络酮试验, 但在病史及我们的观察中, 没有发现行为性痛反应。

随访: 例3于1982年10月因持续高热, 无汗, 在家中死亡。

(注: 本文研究工作于82年夏季完成。)

本文3例及文献资料73例共76例临床综述如下: 1.性别: 男42例, 女34例。2.年龄: 确诊报告时以10岁以下的儿童最多, 最小的11个月, 最大的76岁。3.民族: 白种人最多, 其次为中国、日本、巴西、阿拉伯及黑人等。4.家族遗传史: 大多符合常染色体隐性遗传, 极少为显性遗传。5.智力: 有智力记录的63例中, 智力略差、差者占39.6%, 但患者能正确辨认视听刺激, 区别温差, 识别针刺的尖和钝, 不致因智力障碍而影响痛觉的识别和表达。个别为智力特佳者。6.痛觉缺失: 先天性全身性痛觉缺失为共同特征。对痛刺激的反应分为两类, 一类为不感到痛, 也无相应的行为上的和生理效应(如例2); 另一类为实验性致痛刺激虽不引起痛感, 但对实验性致痛刺激却有大致正常的行为上的和生理效应(如例1)。部分患者在特定的条件下, 曾述某一部位的“痛”感, 7.基本不影响其它感觉, 但部分患者有不同程度的温觉感知受累, 个别有触觉、嗅觉、味觉、听觉及顶叶复合感觉障碍。8.植物神经机能异常: 少数有无汗或少汗, 夏科氏关节、反复发热。另外还可出现泪少、瞳孔失交感支配、血压及脉搏随体位变化、立毛反射消失、雷诺氏现象, 皮肤划痕缺如或弹性增强。皮肤

粗糙,膀胱括约肌功能不良、冷加压反应增强或减弱。9.运动机能正常,仅个别有肌张力低下、眼肌无力、共济运动差或咽下困难等。10.反射异常:少部分病例角膜反射消失,个别有腱反射减低或消失。11.其它:个别伴癫痫发作或听觉语言的感知和表达困难。12.实验室检查:脑电图、心电图、CT、视听诱发电位、X光头颅片、气脑造影、脑脊液、血常规、血糖、氨基酸、电解质、免疫球蛋白、酶谱、维生素B₁₂测定等均属正常。仅个别有脑电图异常,脑脊液蛋白偏高,脑室轻度扩大,轻度氨基酸尿及ACTH、生长激素、泌乳素之水平偏低。13.痛觉诱发电位和内腓肽测定:本文例1,2引出了痛觉诱发电位,对芬太尼具有同样的反应,即明显降低“痛”刺激诱发电位P₂波波幅,提高对强刺激耐受阈。而在纳络酮的影响下,两例对强刺激耐受阈都有明显下降。由此可设想,其无痛与脑内源性吗啡物质过多有关^[6]。14.病理检查大致正常:约1/3的患者检查了周围神经、肌肉、皮肤、汗腺及末梢感受器等均无异常所见。3例全身尸解病理,未发现与病情相吻合的形态学改变。

讨 论

一、诊断:对于本病的诊断,文献上有三种看法。Sternbach认为:只有符合下列三个条件者才能确诊:(1)全身性先天性无痛;(2)智力正常,且已到了少年期能正确地配合检查;(3)无任何器质性体征^[8]。根据这个标准,实际上文献已报告的病例无一例可确诊。Winkelmann等报告的病例有二条标准:(1)大面积先天性无痛;(2)不能用神经系统的已知疾病解释^[9]。该标准似又太宽,不足以除外感觉性神经病等一组疾病。我们同意大多数作者的意见,认为本病的特征为:(1)全身性先天性无痛;(2)不伴明确的中枢或周围神经病损;(3)可伴有轻度智力障碍或某些植物神经、其它感觉甚至反射的轻度异常。本文例1、2及搜集文献的73例均符合这组特征。例3因有严重的智力障碍,不完全符合上述要求,但考虑

到患者行为性痛反应缺如,又与例2是同一家族,其它病症相同,仅因智力原因,未能检查实验性痛反应,故我们也列入先天性无痛症。

鉴别诊断除了应除外较严重的影响刺激识别的智力障碍及精神分裂症、癔病及多发性神经炎之外,还应考虑到先天性无痛症作为一个症状,还可见于:(1)遗传性感觉神经病:为常染色体显性遗传,婴儿期起病,进行性加重,下肢先起,大致呈末梢型分布的各种感觉障碍,以下肢的无痛性溃疡为特征,也因其伴随症状的不同(如无汗等)而分为若干型;(2)家族性植物神经功能不全(Riley-Day综合征):为单胺递质代谢障碍病,以无痛、少泪、多汗、情绪不稳定及发作性手足发绀、姿势性血压改变等植物神经功能紊乱为特征。典型病例鉴别似并不困难,但两者都可有一些见于先天性无痛症的表现,如反射低,智力差,吞咽障碍等。

二、先天性无痛症是神经系统先天性痛觉感受系统发育异常中,主要涉及其高级部位的一个特殊类型。上面提到的遗传性感觉神经病的病理改变较局限于后根神经元;家族性植物神经功能不全的病理改变较为广泛,涉及后根神经元、胸骶交感节、太阳丛、脑干网状结构、侧角神经元、脊髓丘脑束、脊髓小脑束和后索。Maufredi提出,先天性无痛可由于下列四个水平的病理改变引起:(1)缺少感受器;(2)传导系统病变;(3)痛觉控制系统的活动过度;(4)感觉感知的中枢整合机能障碍(表达不能?)^[10]。本组文献中3例全身详细的病理解剖都未找到客观的结构异常,那么以往对病变部位的推测:多认为在丘脑以上,如Ervin认为在丘脑终端^[11],Critchley认为是视丘水平某核团的发育不良,或认为在主侧缘上回,或是额丘脑联系的病变^[12]等均无病理支持。

本组病例提供了下列事实:(1)纳络酮均影响了本文例1、2对强刺激的耐受阈。(2)电刺激牙髓时,正常人在10~25V时即可引起皮层诱发电位,而Maufredi病例却需70~90V,且该例脑脊液阿片样物质的活性测定高于正

常。(3)柳田 尚的病例,在电刺激时不引起诱发电位,但静注纳络酮 10mg 后10分钟即引起诱发电位^[13]。这些结果指出,问题似在于疼痛控制系统的活动过度。而患者全身对疼痛有生理效应而不躲避,能分辨尖钝却不知痛,能分辨温差而不知烫这些事实,也很难用一种神经组织的病损来加以解释。

三、几点提示:1.本组病例似说明,痛觉感受系统的障碍,除可单独出现外,伴发最多的即是植物神经症状,提示这两个系统之间存在着特殊的相关。另一方面,本文例1有痛反应和针感,而例2则无,这从另一方面提示针感和痛感知的中枢整合部位不同,却和植物神经系统的关系较大。2.在本组病例的实验研究中发现,生活中的无痛十分完全,但实验中的无痛却差别甚大,其中一例原为完全性无痛,但在一次外伤,石膏固定后发生了缺血性坏死,一夜剧痛,从此恢复了大致正常的痛感知能力,似可说明,在痛感知中,心理因素的影响也是不小的。

参 考 文 献

- [1] Dearborn G V N: A case of congenital general pure analgesia. *J Nerv Ment Dis* 75:612, 1932
 [2] 陈学桂:先天性无痛觉缺失一例报导。上

- 海医学 4:43, 1980
 [3] 许淑莲等:两例先天性无痛症患者的心理特点。1982年全国医学心理学年会论文
 [4] 吴振云等:先天性无痛症患者的某些心理生理特点的研究。1982年全国生理心理学年会论文
 [5] 蒙志和等:先天性无痛症患者在纳络酮影响下痛诱发电与强刺激耐受阈的变化。1982年全国生理心理学年会论文
 [6] Comings D E, et al: Autosomal dominant insensitivity to pain with hyperplastic myelinopathy and autosomal dominant indifference to pain. *Heurol (Minneapolis)* 24:838, 1974
 [7] Pinsky L, et al: Congenital familial sensory neuropathy with anhidrosis. *J Pediat* 68:1, 1966
 [8] Spornbach, R A: Congenital insensitivity to pain: a critique. *Psychol Bull* 60:252, 1963
 [9] Winkelmann R K, et al: Congenital absence of pain. Report of a case and experimental studies. *Arch Arch* 85:325, 1962
 [10] Manfredi M, et al: Congenital absence of pain. *Arch Neurol* 38:507, 1981
 [11] Ervin E R, et al: Hereditary insensitivity to pain. *Trans Amer Neurol Ass* 35:70, 1960
 [12] Critchley M: Congenital Indifference to pain. *Ann Intern Med* 45:737, 1956
 [13] 柳田 尚:先天性无痛觉に対するNaloxone の效果。麻酔 28:284, 1978
 (1983年12月收稿)

~~~~~

## 腺泡状软组织肉瘤脑转

### 移1例报告

浙江省诸暨县人民医院神经外科 姜世齐

腺泡状软组织肉瘤是一种生长缓慢,形态特殊,组织来源不明而罕见的软组织肉瘤,我院见到1例,表现为脑转移,生存已17年,现报导如下。

骆××,女,20岁,未婚,农民,6岁时右前臂屈侧发现黄豆大结节,15岁时增大如乒乓球大小,行肿瘤切除术,病理报告为腺泡状软组织肉瘤。1980年6月开始头痛,近3个月头痛加剧,时有呕吐,而于1981年6月15日入院。

检查:意识清楚,脑神经正常,四肢无瘫痪,腱反射对称,锥体束征阴性。右前臂处有一4×1.5cm瘢痕。视神经乳头水肿。脑脊液无色、清、压力300 mmH<sub>2</sub>O,细胞数2/mm<sup>3</sup>,蛋白60mg%,糖50mg%,氯化物720mg%。头颅X线片显示蝶鞍后床突密度减低。颅脑超声波检查:中线波未见明显移位。脑电图检查为中度异常,以左额中央为著。左颈动脉造影诊断为左额深部近中线处占位性病变,胸部X线片正常,6月24日针刺麻醉下开颅术,于左额叶内完整地切除一3×3cm大小的肿物。病理诊断:左额叶转移性腺泡状软组织肉瘤。手术后3个月参加劳动,本例随访复查2年,一切正常,尚未发现身体其他部位转移。

(1983年7月收稿)