



12-31-2010

Clinical Outcomes of Rehabilitation on an 11-year-old Girl with Devic's Syndrome: A casereport

Cheng-Cheng Hsu

Wen-Chih Lin

Tan-Hwui Lau

Ming-Chi Lai

Rong-Bin Hong

See next page for additional authors

Follow this and additional works at: <https://rps.researchcommons.org/journal>



Part of the [Rehabilitation and Therapy Commons](#)

Recommended Citation

Hsu, Cheng-Cheng; Lin, Wen-Chih; Lau, Tan-Hwui; Lai, Ming-Chi; Hong, Rong-Bin; and Chou, Wei-Ni (2010) "Clinical Outcomes of Rehabilitation on an 11-year-old Girl with Devic's Syndrome: A casereport," *Rehabilitation Practice and Science*: Vol. 38: Iss. 1, Article 6.

DOI: [https://doi.org/10.6315/2010.38\(1\)06](https://doi.org/10.6315/2010.38(1)06)

Available at: <https://rps.researchcommons.org/journal/vol38/iss1/6>

This Case Report is brought to you for free and open access by Rehabilitation Practice and Science. It has been accepted for inclusion in Rehabilitation Practice and Science by an authorized editor of Rehabilitation Practice and Science. For more information, please contact twpmrscore@gmail.com.

Clinical Outcomes of Rehabilitation on an 11-year-old Girl with Devic's Syndrome: A casereport

Authors

Cheng-Cheng Hsu, Wen-Chih Lin, Tan-Hwui Lau, Ming-Chi Lai, Rong-Bin Hong, and Wei-Ni Chou

病例報告

復健治療對一位十一歲女童罹患戴維克症候群之臨床療效：病例報告

許正澈 林彥芷 劉天慧 賴明琪¹ 洪榮斌 周偉倪

財團法人永康奇美醫院 復健部 小兒部¹

戴維克症候群(Devic's syndrome)，又稱視神經脊髓炎(neuromyelitis optica)，為一少見中樞神經系統去髓鞘病變，臨床上必須與多發性硬化症(multiple sclerosis)鑑別。診斷準則包括：視神經炎、急性脊髓炎，及以下三種症狀至少有三項以上：(1)磁振造影影像異於多發性硬化症特徵、(2)脊髓磁振造影影像連續三節以上受侵犯以及(3) 視神經脊髓炎抗體血清學陽性。此症好發於三到四十歲女性，依病程區分為單次侵犯與復發兩型，後者預後較差。藥物治療以免疫調節藥物為主，復健治療旨在維持生活功能、預防併發症及改善生活品質。

案例病患為一名十一歲女童，六歲時遭逢不明原因視神經炎而導致急性視力衰退，經高劑量類固醇治療後仍無明顯改善；於兩年內陸續多次急性脊髓炎發作，磁振造影影像看到視神經炎及急性脊髓炎連續侵犯三節以上，視神經脊髓炎血清抗體測試(anti-aquaporin antibody)為陽性，故確立診斷戴維克症候群。

病童於本院接受免疫抑制治療並給予一星期三天復健療程之後，功能獨立量表明顯改善，同時也防止了其他併發症(如：疲勞、痙攣、肌力喪失與神經性膀胱失能)之產生；但其病程屬復發型，每次復發，功能退步，端賴復健訓練維持其肢體功能與日常生活獨立。復健治療對於處理此症之急性功能惡化或慢性復發失能，皆有極大助益。(台灣復健醫誌 2010；38(1)：41 - 47)

關鍵詞：戴維克症候群(Devic's syndrome)，視神經脊髓炎(neuromyelitis optica)，多發性硬化症(multiple sclerosis)

前言

戴維克症候群，又稱視神經脊髓炎，為一去髓鞘性中樞神經病變，主要侵犯視神經與脊髓並造成視神經炎(optic neuritis)以及脊髓炎(myelitis)。其臨床表現近似於多發性硬化症，在過去文獻曾視其為多發性硬化症之變異型。^[1]近年來由於免疫螢光染色技術的進步，病理特性的迥異，已將戴維克症候群與多發性硬化症區分成兩種不同病症。^[2]診斷準則包括：視神經炎、急性脊髓炎，及以下三種症狀至少有三項以上：(1)磁振造影影像異於多發性硬化症特徵、(2)脊髓磁振

造影影像連續三節以上受侵犯以及(3)視神經脊髓炎抗體血清學陽性，如表 1 所示。此症較多發性硬化症預後不良，故早期確立診斷、訂定治療方針具有重要臨床意義。本文報告一名女童，以突發性眼盲表現，繼有背痛、肢體無力、神經性膀胱失能症狀。腦部磁振造影不符合多發性硬化症診斷，脊髓磁振造影有連續三節脊髓以上侵犯，與免疫染色證實視神經脊髓炎-IgG 抗體陽性，最終診斷為戴維克症候群。病童經由復健介入合併免疫抑制療法，有功能回復的情形。

病例報告

投稿日期：98 年 4 月 8 日 修改日期：98 年 8 月 26 日 接受日期：98 年 9 月 8 日
 通訊作者：洪榮斌醫師，財團法人永康奇美醫院復健部，台南縣 710 永康市中華路 901 號
 電話：(06) 2812811 轉 53748 E-mail：rbhong@seed.net.tw

病患是名十一歲小女生，自小發展及發育正常，並無特殊之相關家族病史。六歲時在一次上呼吸道感染後，繼發急性不明原因雙側視神經炎致視力受損至無光反應(light sensation)，爾後雖經高劑量類固醇治療，視力缺損卻一直無法回復。八歲時因背痛至門診求診，當時首次懷疑為脊髓病灶而安排脊髓磁振造影，結果顯示在胸部第二至三節及第五至九節脊髓處有邊緣不規則，T1 低強度，T2 高強度的病灶，並無顯影後加強現象(圖 1A)。在投予口服類固醇治療後，可改善其背痛症狀。當時診治醫師懷疑為多發性硬化症或視神經脊髓炎，建議進一步接受檢查，但病童因疼痛改善於數日後即出院。

病童於 2007 年(當時十歲)再度因反覆劇烈背痛住院。入院後兩天產生突發性雙下肢無力與解尿困難，此時雙眼視力已完全喪失。追蹤脊髓磁振造影發現先前病灶之範圍已擴大達頸髓第六節至胸髓第五節(圖 1B)。由於反覆脊髓發炎及視神經炎，但是無其他中樞神經症狀，診斷傾向為戴維克症候群，為區別原發性或其他自體免疫疾病引起，此次住院對自體免疫血清學作一詳細檢查，包括：anti-Ro、anti-La、anti-Sm、anti-RNP、anti-cardiolipin Ab、及 Vit B12，發現 anti-Sm 與 anti-RNP 呈現陽性反應，其餘項目均在正常範圍。腦脊髓液檢查包括總蛋白量與分項蛋白質如 prealbumin、albumin、alpha 1、alpha 2、beta 1、gamma、oligoband 與 microalbumin 皆無異常。為求確認戴維克症候群之診斷，遂將檢體送至法國作血清免疫檢驗，結果顯示視神經脊髓炎-IgG 呈陽性反應。綜合女童症狀包括視神經炎、急性脊髓炎、磁振造影脊髓連續三節以上異常，以及視神經脊髓炎-IgG 陽性反應，依新版準則確定診斷為戴維克症候群。^[2,3]

病童曾多次急診入院主訴為突發性胸背疼痛及腹痛，此情形於 2008 年更加頻繁。復健治療首次介入時間為 2008 年三月。理學檢查發現以徒手肌力測試(manual muscle test)雙上肢肌力遠近端皆為五分，下肢肌力皆為四分。胸背疼痛以背部較明顯，肛門張力為緊繃感，雙上肢並無感覺異常情形，雙下肢逐漸產生麻痛感，左腳較明顯，嚴重時會妨礙復健訓練之進行，此不適感對銀錐電刺激(silver spike point)治療反應良好，故爾後每次復健訓練前都會給予。病童四肢之深部肌腱反射皆輕微上升(3+)。肌肉張力以修飾阿胥沃斯(modified Ashworth scale)評估皆為 1 分。其粗動作包括翻身、坐立平衡、站立平衡皆良好，行走時因眼盲需要有人在旁口頭指導，蹲踞時其平衡與力量稍差，上下樓梯能力尚可。手部精細動作因為肌肉力量與感覺正常保留，仍能維持一般功能，女童之兒童版功能獨

立量表(WeeFIM)於復健治療前後之評估結果如表 2 所列，在洗澡、下肢穿衣、如廁、大小便與行動能力，皆有進步。

另一主要問題在其反覆性的尿滯留，於 2005 年首次發作時，尿滯留已產生，超音波見到輕微水腎，餘尿過多，尿路動力學檢查結果顯示有逼尿肌-擴約肌共濟失調現象。餘尿過多與逼尿肌-擴約肌共濟失調現象在住院期間給予類固醇後有改善，因此並未給予膀胱降壓藥物，且不需留置導尿管或間歇性導尿，出院後回診追蹤泌尿道超音波皆在正常範圍。爾後數次復發，幾乎都伴隨尿液滯留與逼尿肌-擴約肌共濟失調問題，幸而此現象對類固醇治療反應良好，不需其他藥物即可改善神經性膀胱失能情形，追蹤腎臟超音波無明顯惡化，腎功能檢測亦無異常，目前建議每半年追蹤一次腎臟泌尿系統功能。

因為臨床表現與自體免疫疾病有關，懷疑其可能為紅斑性狼瘡所致之戴維克症候群，由於脊髓炎反覆發之頻率越來越密集，故選用 cyclophosphamide 給予每月一次，連續六個月治療，期間除有嘔吐症狀並無他特殊副作用，平時併用 plaquenil 及 prednisone。於停止 cyclophosphamide 治療後四個月，目前類固醇也停用，並無再發脊髓炎情形。有關病童接受之藥物治療，包括長期使用的口服類固醇，以及兩類免疫抑制藥物時程如圖 2 所示。整體而言，近幾次之復發所產生之肢體無力、麻痛以及功能減低情形，皆能在免疫抑制藥物與復健治療兩者配合之下，改善生活功能缺損。

討 論

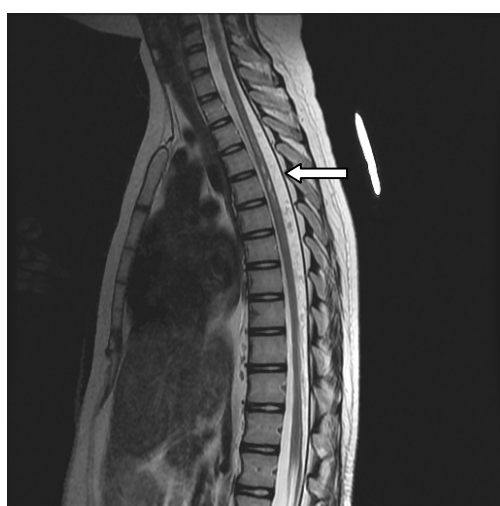
戴維克症候群為一少見之中樞神經病變，表現為視神經炎與脊髓炎，其臨床症狀類似多發性硬化症，但較不易侵犯腦部。兩疾病在發病初期症狀類似，治療方式以及復健介入的療程也相仿，所以以往視戴維克症候群為多發性硬化症的一個亞型。區分出這兩種

表 1. 戴維克症候群診斷準則

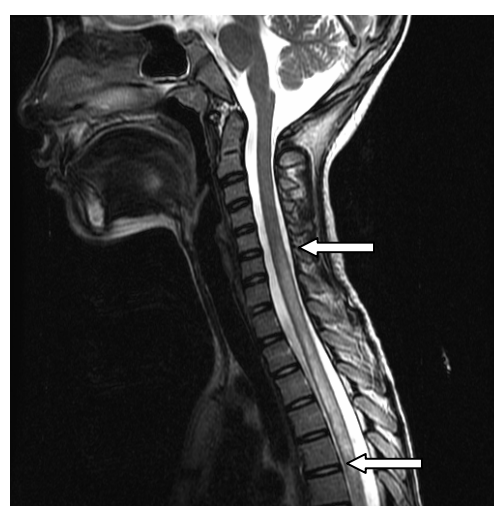
戴維克症候群須符合
1. 視神經炎
2. 急性脊髓炎
3. 下列三項準則至少符合兩項以上
a. 磁振造影連續三節以上脊髓受侵犯
b. 腦部磁振造影異於多發性硬化症特徵
c. 視神經脊髓炎-IgG 血清反應陽性

表 2. 兒童版功能獨立量表於復健治療前後之評估結果

評估時間	2007/06	2008/03	2008/11
項目	病童母親	治療師初評	治療師複評
自我照顧	進食	7	7
	梳洗打扮	7	7
	洗澡	1	6
	穿衣-上肢	3	7
	穿衣-下肢	1	3
	如廁	1	6
	小便	1	6
	大便	1	6
行動能力	椅子，輪椅	1	7
	如廁	1	6
	盆浴，淋浴	1	6
	行走，輪椅	1	6
	上下樓梯	1	6
認知功能	理解	7	7
	表達	7	7
	社會交流	7	7
	解決問題	7	7
	記憶力	7	7
總分	62	114	123



(A)



(B)

圖 1. (A)磁振造影 T2 影像下在胸髓第二至第三節有高訊號之病灶，如白色箭頭處所示。(B)磁振造影 T2 影像下同
一病灶已上下延伸自頸髓第六節至胸髓第五節，如白色箭頭處所示。

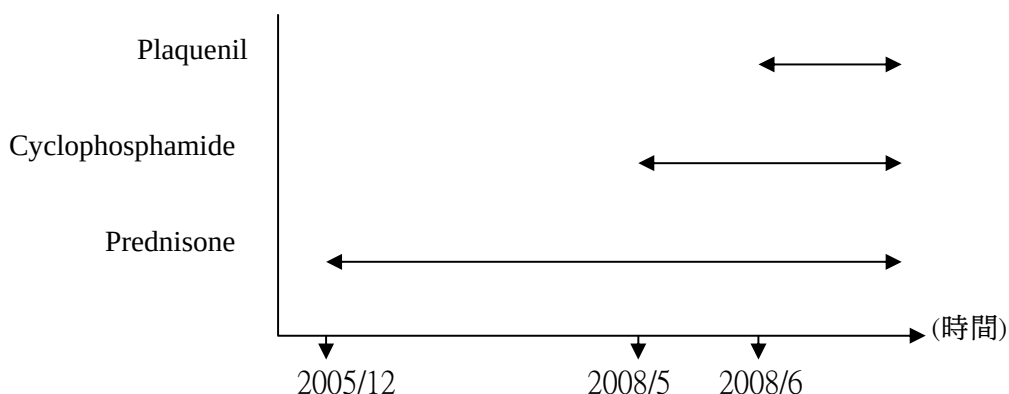


圖 2. 此病童接受各免疫治療之經過

疾病有臨床重要性。戴維克症候群，尤其是復發型，病程進展急速劇烈且對免疫調節劑反應不佳，需考慮使用免疫抑制劑，預後較多發性硬化症差，若未能及早診斷，投予適當免疫抑制藥物，配合積極復健訓練，往往被視為頑固型的多發性硬化症而失去可能回復功能的機會。復健團隊早期介入，不但可針對失去之功能擬定訓練目標，預防併發症產生，更有機會增進病人生活品質。

依 Wingerchuk 等學者在 2006 年針對戴維克症候群所修訂之標準，^[2] 診斷準則如表 1 所示。因生物指標(biomarker)與免疫染色技術的進步，NMO-IgG(又稱 anti-aquaporin-4 antibody, anti-AQP-4 Ab)自體抗體檢測為戴維克症候群的診斷帶來突破性的進展(76%敏感度, 94%特異度)，此抗體發現於 75%戴維克症候群病人，於多發性硬化症僅 10%。^[2,4] 此抗體可穿越血腦屏障(blood brain barrier)，與脊髓內星狀細胞(astrocyte)的足突(foot process)上之水離子通道-4 (aquaporin-4, AQP-4)相結合，經補體活化與發炎細胞聚集，開始破壞水離子通道的完整性，導致細胞膜內水分運輸異常，造成最終星狀細胞壞死與軸突缺失，目前認為是導致此症發生主要機轉，^[5]而 anti-AQP-4 Ab 之效價也發現與視神經脊髓炎疾病活性(activity)有正相關。^[6] 在多發性硬化症的組織免疫學表現中，則造成細胞去髓鞘現象，不產生侵犯水離子通道抗體。^[5]兩疾病目前已明確區分為兩種不同病症，有各自診斷準則，不僅臨床症狀、影像學、組織病理學上迥異，免疫血清上之抗體不同(如 NMO-IgG)更具良好之特異性。

戴維克症候群好發於女性(>80%)，發病年齡自青春早期至成年，三十歲晚期為高峰。^[4] 病患時而伴

有其他自體免疫疾病或有相關家族病史，包括休格蘭症候群 (Sjogren syndrome)、類風濕性關節炎、自體免疫甲狀腺炎、紅斑性狼瘡與混合型結締組織病變(mixed connective tissue disorder)皆曾被發現與戴維克症候群有相關性。戴維克症候群也與傳染性疾病有關，舉凡結核病、病毒感染以及接種疫苗。但絕大多數戴維克症候群病患並無合併其他病症，僅有血清學檢查上的異常發現(如 ANA 陽性, rheumatoid factor 陽性, ESR 偏高等)。^[4]

此例女童首次發病僅六歲，異於常見的好發年齡，臨床上相當少見，^[7] 推測可能與先前上呼吸道感染有關。文獻中提到感染之後引發之免疫反應異常導致自體抗體出現，為戴維克症候群可能致病機轉之一。^[4] 另一相關因子為自體免疫疾病，此女童之抗核抗體(ANA)比為 1:640，Anti-Smith Ab 為陽性(此抗體於紅斑性狼瘡患者有 98%特異性)，且合併有神經學症狀，雖於紅斑性狼瘡之十一項診斷準則中僅符合三項，仍無法排除病童為可能之紅斑性狼瘡患者，^[8] 臨床文獻中亦有以戴維克症候群為初始表現，最後診斷為紅斑性狼瘡之案例。^[9]

與多發性硬化症相較，戴維克症候群發病速度快，有時甚或以猛爆性發作(fulminant onset)表現。視神經炎比多發性硬化症快而嚴重，且經常兩側同時侵犯，預後甚差。脊髓炎發病速度與程度也較多發性硬化症劇烈，以急性尿滯留、四肢或雙下肢無力、痙攣及強烈背痛等症狀表現，^[4] 本病例之臨床症狀符合以上之描述。

戴維克症候群依病程可分為單發型與復發型兩類：單發型戴維克症候群約佔 25%，出現脊髓炎與視

神經炎時間僅相隔數天，初始症狀較明顯，但預後較佳；復發型戴維克症候群約佔 75%，脊髓炎與視神經炎發病間隔可長達數十天至數年之久，起初症狀雖不明顯，且進步情形較好，卻因不斷復發導致功能不斷退化，預後較差。^[4] 目前研究顯示一些危險因子與復發型戴維克症候群的產生有關，包括：較晚發病、女性、初次發病症狀較輕微及自體免疫病史。^[10] 本病例除年紀一項，其他危險因子皆符合。復發型戴維克症候群之復發間隔與多發性硬化症相似，但功能退化在相同時間裡卻遠遠超出多發性硬化症許多。

目前對於戴維克症候群藥物治療仍無定論，學者建議可分兩部分：急性發作處理及疾病復發的治療。急性發作可造成雙下肢癱瘓、四肢癱瘓甚至急性呼吸衰竭，須以靜脈注射甲基類固醇(methylprednisone) 每天 1000 毫克，持續五天，再逐漸改用口服類固醇，其劑量的減量極慢，需耗時數週至數月，因過快減量亦可能導致之疾病復發。免疫球蛋白(IVIG)與血漿置換術(plasmapheresis)則使用在對類固醇反應不佳病患。^[4] 復發型戴維克症候群不僅致病機轉與多發性硬化症相異，對治療多發性硬化症之藥物如干擾素亦無療效。目前的主流治療為合併使用免疫抑制藥物，包含持續使用 prednisone(1 毫克/公斤體重/天)與 azathioprine(2-3 毫克/公斤體重/天)。^[11] 有研究報告指出 rituximab 用於復發型戴維克症候群也有療效。^[12] 針對同時合併有紅斑性狼瘡的病人，可考慮使用 cyclophosphamide。^[5] 本例女童每次復發即靜脈給予甲基類固醇，可立即控制急性期症狀，故未曾使用進一步治療如上述免疫球蛋白等，但隨著復發次數增加，肢體疼痛無力感對類固醇之反應逐漸變差，維持劑量之口服類固醇無法減量，因此也出現月亮臉、水牛肩等常見副作用。為改善病程及無法完全排除紅斑性狼瘡之情形下給予女童免疫抑制藥物，包括 plaquenil 與 cyclophosphamide，目前復發趨勢減緩，且口服類固醇已可完全停用。現今研究方向正朝著釐清致病機轉，基因與細胞學關聯性，複合免疫抑制藥物療效等方向發展，冀能解開此病謎團，使病人得到最妥善的治療。

戴維克症候群以影響到頸椎與胸椎為主。^[4] 對於病人併發神經性膀胱失能，其型式多屬於薦椎上(suprasacral)膀胱失能，因此臨床上常見逼尿肌-擴約肌共濟失調現象，造成尿滯留及水腎。急性期處理原則為避免膀胱受損，可暫時性放置尿管，並逐步配合尿路動力學檢查結果，若為逼尿肌-擴約肌共濟失調現象，可教導間歇導尿並給予降低膀胱內壓藥物，避免造成膀胱輸尿管逆流，影響腎臟功能。此病童在急性發作產生之神經性膀胱失能症狀，在給予類固醇治療

之後即有明顯改善，不需膀胱訓練即可自行排尿且餘尿量正常，之後追蹤腎臟功能亦正常。配合神經性膀胱失能治療與適當免疫抑制藥物控制，戴維克症候群病人之膀胱功能多能顯著改善。^[7]

復健治療主要針對病患失去的功能加以改善，恢復日常生活功能，提升生活品質，病患常見問題有疲倦、痙攣、肢體無力、神經性膀胱失能、焦慮及憂鬱。近日國外已有病例報告指出經復健治療介入，戴維克症候群病患可以得到相當程度功能改善。^[1] 每次疾病復發，女童肢體與生活功能都會變差，在復健未介入之前，不論自我照顧、行動能力、病童心理，皆無法進步。復健介入後，一星期給予二至三次規律復健，包含電療儀器改善下肢麻痛，肌力訓練促進下肢力量，姿態與平衡訓練改善行走與上下樓梯能力，日常生活功能訓練幫助功能獨立。病童雖兩眼視力已完全喪失，評估所得之功能獨立量表顯示(表 2)，藉由復健訓練能將病童功能維持在部分獨立以上。

結 論

戴維克症候群不同於多發性硬化症，為預後較差之中樞神經病變，幸而多數病人可在復健治療介入以後，得到功能上的改善。早期診斷、早期復健訓練，以及早期使用適當免疫抑制藥物，方能帶給病人最佳功能與生活品質。

參考文獻

1. Schreiber AL, Fried GW, Formal CS, et al. Rehabilitation of neuromyelitis optica (Devic's syndrome): three case reports. *Am J Phys Med Rehabil* 2008;87:144-8.
2. Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology* 2006;66:1485-9.
3. Wingerchuk DM. Neuromyelitis optica: current concepts. *Front Biosci* 2004;9:834-40.
4. Mandler RN. Neuromyelitis optica - Devic syndrome, update. *Autoimmun Rev* 2006;5:537-43.
5. Misu T, Fujihara K, Itoyama Y. Neuromyelitis optica and anti-aquaporin 4 antibody - an overview. *Brain Nerve* 2008;60:527-37.
6. Tanaka K. Anti-aquaporin 4 antibody in Japanese multiple sclerosis with long spinal cord lesions. *Rinsho Shinkeigaku* 2007;47:852-4. (Abstract in English, fulltext in Japanese)
7. Djemal N, Ben Salah M, Ben Hlima N, et al. Devic's

- neuromyelitis optica in children: a case report and review of the literature. Arch Pediatr 2007;14:1337-40.
8. Mok CC, To CH, Mak A, et al. Immunoablative cyclophosphamide for refractory lupus-related neuromyelitis optica. J Rheumatol 2008;35:172-4.
9. Jacobi C, Stingele K, Kretz R, et al. Neuromyelitis optica (Devic's syndrome) as first manifestation of systemic lupus erythematosus. Lupus 2006;15:107-9.
10. Wingerchuk DM, Weinshenker BG. Neuromyelitis optica: clinical predictors of a relapsing course and survival. Neurology 2003;60:848-53.
11. Mandker RN, Ahmed W, Dencoff JE. Devic's neuromyelitis optica: a prospective study of seven patients treated with prednisone and azathioprine. Neurology 1998;51:1219-20.
12. Cree BA, Lamb S, Morgan K, et al. An open label study of the effects of rituximab in neuromyelitis optica. Neurology 2005;64:1270-2.

Clinical Outcomes of Rehabilitation on an 11-year-old Girl with Devic's Syndrome: A Case Report

Cheng-Cheng Hsu, Wen-Chih Lin, Tan-Hwui Lau, Ming-Chi Lai,¹ Rong-Bin Hong,
Wei-Ni Chou

Departments of Physical Medicine and Rehabilitation, and ¹Pediatrics,
Chi-Mei Medical Center, Tainan.

Devic's syndrome-neuromyelitis optica (NMO), a rare demyelinating central nervous system diseases, must be clinically differentiated from multiple sclerosis (MS). The diagnostic criteria of Devic's syndrome include optic neuritis, acute myelitis, and at least two of the three symptoms below: brain MRI different from MS, three or more consecutive spinal segments invaded on MRI, and NMO-IgG seropositive.

The case prevails over females aged 30-40 years. The courses of Devic's syndrome could be categorized in two types: single invasion and recurrence. The latter has poorer prognosis. The medical treatment mainly lies in immune modulation and the rehabilitative intervention including retaining life functions, preventing complications, and ameliorating life quality.

We report a rare case that the eleven-year-old girl suffered from acute loss of visual acuity at the age of 6 attributed to optic neuritis of unknown origin. After high dose steroid prescription, no significant improvement was noted. Additionally, Devic's syndrome was diagnosed under: the repeated attacks of acute myelitis within two years, optic neuritis, acute myelitis invading more than three consecutive spinal segments, and NMO-IgG seropositive.

The immunosuppressive therapy and the 3-day-a-week rehabilitation programs were offered. Subsequently, the scale result of the Wee Functional Independence Measure scale rose massively; the complications such as fatigue, spasm, muscle strength loss, and neurogenic bladder dysfunction) were prevented. Although, the recurrent course led to the functional deterioration, the rehabilitation training maintained the maximum functional independence of life. (Tw J Phys Med Rehabil 2010; 38(1): 41 - 47)

Key Words: Devic's syndrome, neuromyelitis optica, multiple sclerosis