

进行性半侧颜面萎缩伴癫痫 1 例

杨骐源 张琼 刘亚琪 廖桢然 邹静

口腔疾病研究国家重点实验室 国家口腔疾病临床医学研究中心 四川大学华西口腔医院儿童口腔科, 成都 610041

通信作者: 邹静, Email: zoujing@scu.edu.cn

【摘要】 进行性半侧颜面萎缩(PHA)又称帕罗综合征(PRS),其发病机制尚不清楚。该疾病以面部单侧组织进行性萎缩为特征,临床治疗以对症为主。本文对1例伴有癫痫的PHA病例进行7年的追踪随访,现对其口腔综合治疗及患儿生活质量改善等方面进行报道。

【关键词】 进行性半侧颜面萎缩; 癫痫; 功能矫治器

基金项目:国家自然科学基金(82170947);四川省自然科学基金(2023NSFSC1509);四川省卫生计生委适宜技术推广项目(18SYJS05XH)

引用著录格式:杨骐源,张琼,刘亚琪,等.进行性半侧颜面萎缩伴癫痫1例[J/OL].中华口腔医学研究杂志(电子版),2023,17(2):89-94.

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2023.02.004

Progressive hemifacial atrophy associated with epilepsy: A case report

Yang Qiyuan, Zhang Qiong, Liu Yaqi, Liao Anran, Zou Jing

State Key Laboratory of Oral Diseases & National Clinical Research Center for Oral Diseases & Department of Pediatric Dentistry, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Corresponding author: Zou Jing, Email: zoujing@scu.edu.cn

【Abstract】 Progressive hemifacial atrophy (PHA), also known as Parry-Romberg syndrome (PRS), is still unclear with its pathogenesis. PHA is characterized by progressive atrophy of unilateral facial tissue, which is mainly treated by symptomatic treatment in clinic. In this article, a case of progressive hemifacial atrophy with epilepsy had been followed up for seven years, and the comprehensive oral treatment and improvement of life quality were reported.

【Key words】 Progressive hemifacial atrophy; Epilepsy; Functional appliance

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (82170947); Natural Science Foundation of Sichuan Province (2023NSFSC1509); Health and Family Planning Commission Appropriate Technology Promotion Project of Sichuan Province (18SYJS05XH)

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2023.02.004

进行性半侧颜面萎缩(progressive hemifacial atrophy, PHA)是一种以单侧皮肤、皮下组织、肌肉、软骨及骨结构进行性萎缩为特征命名的疾病^[1]。该病多发于女性,发病年龄常在10~20岁,病程2~20年,具有自限性^[2-3]。临床中可观察到PHA患者半侧颜面部皮肤和软组织的进行性萎缩,在一定的情况下,会导致肌肉、软骨和骨结构的萎缩,一些患者还可伴发眼部、神经系统或免疫系统等其他部位异常^[4]。本文对1例PHA致上颌骨发育不良并伴有癫痫发作的患儿进行了7年的追踪,现报道如下。

病例资料

患者,女,4岁,汉族,2015年9月因上前牙松动进行性加重、牙龈萎缩6个月于四川大学华西口腔医院儿童口腔科就诊。6个月前曾因牙龈萎缩于外院行“牙周上药”2次,病情未得控制。患儿家长诉2014年2月患儿曾摔伤左侧额部,同年6月初次“癫痫发作”,使用抗癫痫药物控制病情,并嘱定期复诊。体格检查患儿全身发育无明显异常,智力正常;家族内无类似病史亲属。

一、口腔专科检查及辅助检查

1. 颌面部及口腔检查:2015年9月初诊患儿面部对称,乳牙列期,前牙及右侧后牙呈反骀,右上前牙区牙龈及牙槽骨萎缩。51、52牙冠完整、牙根暴露,可见暴露的11部分牙冠组织(图1A)。口腔全景曲面体层片示,患儿51~53牙区牙槽骨吸收,11牙胚上无骨质覆盖(图1B)。

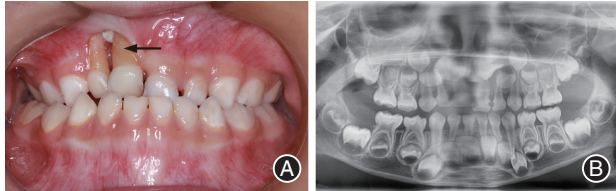


图1 进行性半侧面颜面萎缩患儿2015年9月初诊时口内相及影像学检查 A:口内相(箭头所指为暴露的11牙部分牙冠);B:口腔全景曲面体层片。

2015—2017年每3~6个月进行复诊,逐渐发现患儿颜面部左、右眼裂不对称,右侧眼裂形态与幼儿时未见明显改变(图2A);右上前牙区牙龈及牙槽骨萎缩进行性加重,右侧上下颌呈Ⅲ类关系;随着牙龈及颌骨萎缩加重,11及21牙冠逐渐暴露,松动I°(图2B)。2017年7月锥形束CT(cone-beam computed tomography, CBCT)显示11、12牙处于牙冠

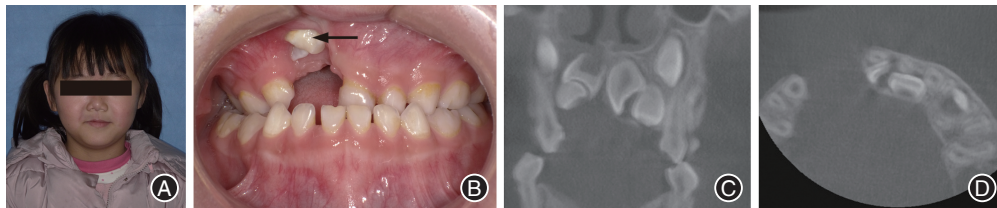


图2 进行性半侧面颜面萎缩患儿2017年复诊面相、口内相及影像学检查 A:面相照 B:口内相(箭头所指为暴露的11、12牙部分牙冠);C:锥形束CT(CBCT)冠状位截面;D:CBCT水平位截面。

发育完成、牙根尚未发育期,上颌牙槽骨局部骨质缺损但未见明显裂隙(图2C~2D),请颌面外科会诊,未能给出明确诊断,仅嘱继续观察11、12牙,若牙槽骨吸收明显影响牙发育及患儿颜面外貌,可考虑行局部牙槽骨再植或上颌骨牙槽突牵张成骨。

2018—2020年患儿间隔6~12个月复诊,软、硬组织萎缩程度未见明显改变。2018年11月患儿复查,口腔专科检查及影像学检查结果如图3所示。接诊医生提请医院多学科团队(multidisciplinary team, MDT)会诊,给出的诊断为PHA,建议患儿进行扩弓矫正改善患儿面容,同时注意保持口腔清洁,避免继发感染,后期整形待患者病情稳定后择期实施。

2020年5月患儿于早期矫治专科就诊。此时患儿面部不对称,左侧面部较丰满,右侧皮下软组织菲薄,右侧皮肤可见色素沉着,右侧上唇较左侧上唇薄,口角向右侧偏斜,右侧鼻翼较左侧小,右侧眼裂较左侧小。口内检查为混合牙列期,右侧上下颌为Ⅲ类关系,左侧后牙近中关系,右侧后牙远中关系;上中线右偏,下中线正常(图4A)。11、12牙唇向异位,松动Ⅲ°,对应区域牙槽骨缺损。头颅侧位片显示患儿为骨性Ⅲ类错骀(图4B),口腔全景曲面体层片显示右上前牙区骨质发育不良(图4C);CBCT



图3 进行性半侧面颜面萎缩患儿2018年11月复诊面相、口内相及影像学检查 A:面相照;B:口内相;C:锥形束CT(CBCT)冠状位截面。

示11、12牙根停止发育,周围大面积骨质缺损(图4D)。

2. 颅脑辅助检查:2014年6月患儿于四川大学华西第二医院行录像脑电/地形图监测(后文简称脑电图),报告为“异常学龄前期脑电图”,提示癫痫;磁共振成像(MRI)头部轴位冠矢状位普通扫描未显示异常。2015年12月脑电图报告示“界限性学龄前期脑电图”;2017年1月、2018年10月示“正常学龄期脑电图”。2019年8月颅脑CBCT查见右侧额叶高密度影像,颌面部发育不对称。2020年1月脑电图检查示“正常学龄期脑电图”。2020年10月颅脑CBCT见右侧额叶、顶叶及基底节区高密度影;2020年11月MRI示右侧额叶、右侧脑室旁见片状异常信号,T1WI呈稍低信号,T2WI及T2WI-Flair呈稍高信号,DWI弥散轻度受限。

3. 基因检测:2020年11月三人家系全血样本送检,全外显子组测序检测结果未检测到可以明确解释受检者表型的变异,染色体微阵列检测也未见明显异常。

4. 其他辅助检查:2020年10月超声心动图检查示心脏形态、结构及血流未见异常,左心功能测定正常。2020年11月眼前节照相、扫描激光眼底照相未报告异常,医学验光示右眼视力较左眼稍差。

5. 诊断:根据患儿外伤史、癫痫病史、临床表现及辅助检查结果,诊断为(1)右侧颜面部进行性萎缩;(2)癫痫;(3)右侧上颌前份骨吸收;(4)骨性Ⅲ类错殆畸形。

二、治疗

1. 局部口腔治疗:患儿4~8岁期间定期行口腔检查,口腔卫生宣教,嘱患儿家长2次/天用0.9%氯化钠溶液冲洗部分暴露的11、21牙冠周围裂隙;保持口腔卫生,密切观察其颌骨发育及受累患牙发育情况。2020年6月,患儿9岁时启动I期功能性矫治,拔除停止发育且松动的11、12牙,使用上颌活动式唇挡矫治器配合双曲舌簧,在打开咬合的基础上拟改善患者上颌矢状向发育不足。3个月后复诊,上颌扩弓治疗有效,但上颌拥挤及反殆症状未完全解除。2022年1月复查时口内检查见上牙列拥挤度I°,磨牙关系Ⅲ类,前牙反殆。改用固定式螺旋快速扩弓矫治器配合前方牵引与双曲舌簧改善上颌骨矢状向与横向发育不足。2022年9月复诊,颜面部及口腔检查情况见图5,拔除64滞留乳牙并取模重新设计、制备上颌活动式唇挡矫治器,配合前方牵引继续改善矢状向及横向发育不足,21牙近中设计指簧避免其近中移动。2023年2月复查,颜面部、口内情况及辅助检查结果如图6所示,13牙近中倾

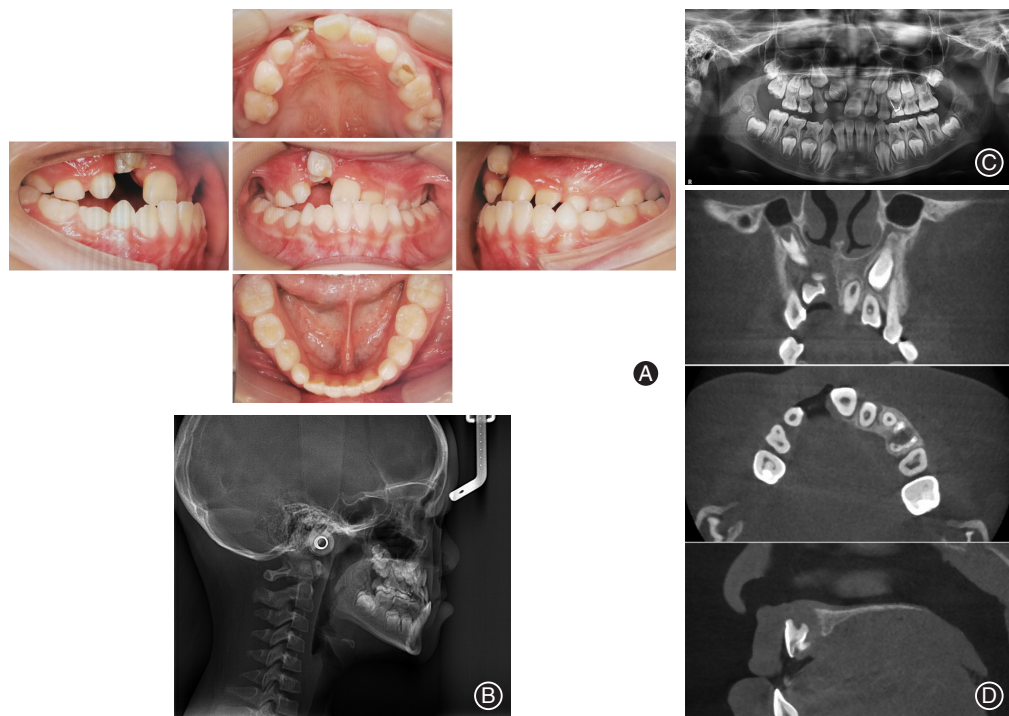


图4 进行性半侧颜面萎缩患儿2020年5月复诊口内相及影像学检查影像。A:口内相;B:侧位片;C:口腔全景曲面体层片;D:锥形束CT(CBCT)影像。



图5 进行性半侧颜面萎缩患儿2022年9月复诊面相及口内相 A:面相照;B:口内相。



图6 进行性半侧颜面萎缩患儿2023年2月复诊面相、口内相及影像学检查 A:面相照;B:口内相;C:口腔全景曲面体层片。

斜萌出,53牙位于13牙远中,不松动,影像学检查示牙根吸收不明显。调改功能矫治器后嘱患儿继续佩戴,并进行口腔卫生宣教,后期逐步牵拉13牙至合适位置。

2. 全身系统性疾病治疗:2014年6月患儿于3岁时诊断为癫痫,按医嘱服用妥泰胶囊(每粒25 mg,60粒),服药第1—6天每天0.5粒,第7天起每天1粒。2014年7月患儿突发抽搐,就诊后调整用药,增加药量至每天早0.5粒、晚1粒。2015年再次更改药量为早、晚各1粒。2017年10月因患儿病情控制良好,减药量至早0.5粒、晚1粒。2019年2月复查,药量降至每天晚1粒;同年5月降至每天晚1/4粒。因2019年发现右侧额叶高密度影,医生嘱患儿终身服药。

经上述治疗,患儿口腔健康状况良好,控制癫痫病情良好,脑电图正常。

讨 论

PHA由Caleb Parry在1825年首次描述,随后Moritz Romeberg于1846年报道了具有相同症状的病例,故该疾病又称帕罗综合征(Parry-Romberg

syndrome, PRS),在1871年,Eulenberg又将其重新命名为PHA^[5-7]。PHA是一种少见的,以单侧颌面部皮肤、皮下软组织及骨结构进行性萎缩为特征的自限性疾病,其病因及发病机制存在多种假说,尚无定论,其中包括自身免疫性疾病学说、感染学说、血管功能障碍学说、外伤学说、交感神经亢进和失调学说等^[8]。“三叉神经病变学说”也曾被提及,但在回顾研究、系统分析后,学者们更倾向于三叉神经变是PHA的病变结果而非病因^[9]。

因PHA发病机制不明确,且不同患者的临床检测指标中尚未发现具有代表性和诊断意义的差异性改变,在《进行性半侧颜面萎缩诊断与治疗中国专家共识(2022版)》(后文简称《共识》)中推荐以病史和临床表现对PHA作症状、体征性诊断,并建议与半侧颜面短小(hemifacial microsomia, HFM)等相似面部畸形进行鉴别诊断^[5]。《共识》提出PHA的主要症状表现为不同程度的单侧面部皮肤、脂肪、肌肉组织或伴有软骨和(或)骨骼受累,可有眼、鼻、唇外形异常,同时可伴发其他口腔系统疾病(如牙发育异常)、躯干或单侧肢体萎缩、眼部疾病、神经

系统疾病(如癫痫)及免疫系统疾病^[5,10-11]。PHA常与脉管畸形术后面部损伤等面部组织损害疾病、HFM综合征等面部不对称畸形及可伴颜面发育障碍的综合征相鉴别。面部组织损害疾病大多具有明确的外伤史、手术史和放射线治疗史等诱因;较为特殊的是线状硬皮病被《共识》分类为面部组织损害疾病,可与PHA同时发生,这两种疾病均多发于单侧,也有学者认为线状硬皮病是PHA的一种表现^[12]。HFM综合征多发于男性,首先累及下颌骨,下颌骨垂直向发育不足导致齿槽变形,继发出现上颌骨的不对称,在外形上表现为患侧眶下区较对侧萎缩,HFM患者视觉上不对称畸形主要表现在下颌区及颧部的软组织凹陷^[13]。

在本病例中,患儿右侧面部软、硬组织皆出现进行性萎缩症状(面中份凹陷、中下1/3偏向患侧、患侧眼裂较小、鼻翼较小、唇红菲薄和牙槽骨大范围缺失),上颌骨早发于下颌骨,且硬组织改变早发于软组织改变,伴有11、12牙发育异常及随访过程中的恒牙早失;同时患儿有癫痫病史,是PHA最常伴发的神经系统疾病之一^[8];患儿2020年11月MRI检查T2加权序列信号升高,是PHA伴发神经系统疾病时常见的异常表现^[14]。同时,De la Garza-Ramos等^[15]的统计研究认为,不对称的白质病变在多数PRS患者中出现,在伴发癫痫的患者中这种改变尤为明显。在本病例中虽未出现《共识》中所提到的“躯干或单侧肢体萎缩”“眼球内陷、葡萄膜炎、瞳孔异常、限制性眼部肌病等”眼部症状及免疫系统症状^[5],但根据患儿明显的颅面部临床表现及癫痫发作史,诊断为PHA。

目前,发生在儿童时期的PHA报道较少,波及颌骨发育的病例也相对少见,仅在症状十分严重的患者中发现^[16]。2011年,You等^[17]曾报道了1例与本病例类似的PHA。患儿于10岁因面部不对称、左侧软组织轻度萎缩、左眼球轻度内陷、皮肤干燥伴色素沉着、左侧上、下颌骨高度发育不足和左侧髁突发育不全等诊断为PRS。学者对患儿进行一期功能矫形治疗、二期固定正畸治疗、自体脂肪移植,通过7年达到了功能和形态的恢复。Israel等^[18]收集了36例发病及手术时期均较早的PRS病例,其中1例追踪时间长达25年。该病例中报道1例2岁时发病的女性患儿,因右侧颜面萎缩求治,无颜面萎缩家族史。检查发现患儿面部不对称,右侧颜面软组织萎缩,脸颊凹陷,未见明显骨组织萎缩。在患儿5岁

时进行第一次手术治疗,前后通过一期游离肩胛旁皮瓣移植、二期修复及后续鼻整形术和外眦固定术恢复了患儿容貌,在长期的随访评估中作者认为患儿外形改善良好,未出现症状复发。因而作者倡导早期对患儿进行软组织的修复手术。Pattnaik等^[11]于2021年报道1例10岁女性患者,在该病例中患儿3岁时被诊断为PRS,无症状类似家族史。患儿3岁时在躯干及四肢出现色素沉着及萎缩,面部不对称,右半面萎缩、深凹痕,右耳明显变小,前额中线处可见血管畸形。3岁时患儿脑部MRI扫描显示额叶皮质下区域见异常白质信号,但3岁以来患儿多次神经系统功能检查均无异常,MRI随访白质病变稳定无明显变化。

由于PHA病因尚不明确,目前临床中对于该疾病的治疗仍以恢复患者颌面部软、硬组织的形态和功能为主要目标。《共识》建议,在疾病的评估和治疗中,应将“年龄”作为考虑的重要指标,尤其是确定手术时机时应该考虑颌面骨发育的稳定性。目前临床中主要涉及的外科手术包括脂肪移植、脂肪注射、游离组织移植、骨骼和软组织的联合整形手术等^[18],对患者软硬组织进行修复、重塑,同时可辅助以理疗、针灸、免疫治疗及正畸矫治等。针对并发的神经系统或免疫系统疾病,则以控制对应症状为主进行专科治疗。如遇癫痫症状,通过使用抗癫痫药物或联合使用针对疑似潜在自身免疫性疾病的免疫调节疗法,高达半数的患儿不再发作^[12]。

本病例中,因患儿首诊年龄较小,不适于进行组织修复治疗,在前期以积极治疗及改善患儿全身系统性疾病为主要目标,配合、协助华西第二医院小儿神经科对其临床表现进行监管,并尽可能维持其口腔卫生及健康。患儿9岁时,经过多学科会诊,认为其全身症状已经稳定,牙列已完成部分替换,且颌面部发育仍处于改建较为活跃的时期,可以启动一期功能矫形治疗。现患儿上颌骨发育不良的情况得到部分改善,前牙关系由反覆殆反覆盖矫正为对刃殆,矫正时间较长,这可能与患儿上颌骨骨量不足、发育障碍及未遵医嘱佩戴矫治器等因素有关。进行性半侧颜面萎缩分为“缓慢进展期”及“稳定期”^[5],通过对比历年复查的面相照、2022年与2023年复查口内照,参照“1~2年内患者外形无肉眼可见变化可认为进入稳定期”,认为患儿尚处于疾病的“缓慢进展期”,因而未对其进行手术治疗。因长期外观未能修复,患者及家长表现出一定程度

的焦虑。提示,该疾病会对患儿造成生理及心理双重影响,早期对患儿进行一定程度的手术干预,如软组织修复,对患儿的情绪改善可能有积极意义。本课题组后续将持续关注患儿病情进展、更加注重在心理方面的疏导,同时在患儿颅颌面部发育完成后,根据患儿及家长诉求进一步通过手术方式行骨组织及软组织修复,最终达到恢复功能与美观的诉求。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 杨骐源:实施研究、采集数据、分析/解释数据、起草文章;张琼:采集数据、分析/解释数据、对文章的知识性内容作批评性审阅、获取研究经费;刘亚琪:实施研究、采集数据;廖桉然:实施研究、采集数据;邹静:对文章的知识性内容作批评性审阅、获取研究经费、指导、支持性贡献

参 考 文 献

- [1] Wong M, Phillips CD, Hagiwara M, et al. Parry Romberg syndrome: 7 cases and literature review [J]. *AJNR Am J Neuroradiology*, 2015, 36 (7) : 1355 - 1361. DOI: 10.3174/ajnr.A4297.
- [2] Ahuja CK, Prabhakar A, Gupta V, et al. Parry Romberg syndrome: A unique clinico-radiological entity [J]. *Neurol India*, 2019, 67(4): 1090-1092. DOI: 10.4103/0028-3886.266253.
- [3] Ahmed S, Tiwari S, Yadav T, et al. Parry Romberg syndrome: Imaging features in 4 consecutive cases and review of literature [J]. *J Clin Neurosci*, 2020, 76: 249-253. DOI: 10.1016/j.jocn.2020.04.024.
- [4] El-Kehdy J, Abbas O, Rubeiz N. A review of Parry-Romberg syndrome [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2012, 67(4): 769-784. DOI: 10.1016/j.jaad.2012.01.019.
- [5] 中华医学会整形外科学分会进行性半侧颜面萎缩专家共识编写组. 进行性半侧颜面萎缩诊断与治疗中国专家共识(2022版) [J]. *中华整形外科杂志*, 2022, 38(4): 371-382. DOI: 10.3760/cma.j.cn114453-20220304-00055.
- [6] Kister I, Inglese M, Laxer RM, et al. Neurologic manifestations of localized scleroderma: A case report and literature review [J]. *Neurology*, 2008, 71 (19) : 1538-1545. DOI: 10.1212/01.wnl.0000334474.88923.e3.
- [7] Xu M, Yang L, Jin X, et al. Female predominance and effect of sex on Parry-Romberg syndrome [J]. *J Craniofac Surg*, 2013, 24 (4): 1195-1200. DOI: 10.1097/SCS.0b013e318299759e.
- [8] Tolkachjov SN, Patel NG, Tollefson MM. Progressive hemifacial atrophy: A review [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2015, 10: 39. DOI: 10.1186/s13023-015-0250-9.
- [9] Skolka MP, Marks LA, Jones LK, et al. Trigeminal nerve electrophysiological findings in hemifacial atrophy: A systematic literature review and retrospective chart review [J]. *Clin Neurophysiol Pract*, 2021, 6: 50-55. DOI: 10.1016/j.cnp.2020.12.003.
- [10] Bucher F, Fricke J, Neugebauer A, et al. Ophthalmological manifestations of Parry-Romberg syndrome [J]. *Surv Ophthalmol*, 2016, 61(6): 693-701. DOI: 10.1016/j.survophthal.2016.03.009.
- [11] Pattnaik A, Lim A, Sabeti S, et al. A unique case of progressive hemifacial microsomia or Parry - Romberg syndrome associated with limb and brain anomalies with normal neurological findings: A review of the literature [J]. *Eur J Med Genet*, 2021, 64 (9) : 104234. DOI: 10.1016/j.ejmg.2021.104234.
- [12] Hixon AM, Christensen E, Hamilton R, et al. Epilepsy in Parry-Romberg syndrome and linear scleroderma en coup de sabre: Case series and systematic review including 140 patients [J]. *Epilepsy Behav*, 2021, 121: 108068. DOI: 10.1016/j.yebeh.2021.108068.
- [13] 沈舜尧,辛鹏飞,代杰文,等. 3dMD摄影测量系统在半侧颜面短小诊断中的初步应用 [J]. *口腔颌面外科杂志*, 2012, 22(4): 261-264. DOI: 10.3969/j.issn.1005-4979.2012.04.008.
- [14] Rocha R, Kaliakatsos M. Epilepsy in paediatric patients with Parry-Romberg syndrome: A review of the literature [J]. *Seizure*, 2020, 76: 89-95. DOI: 10.1016/j.seizure.2020.01.017.
- [15] Dd la Garza - Ramos C, Jain A, Montazeri SA, et al. Brain abnormalities and epilepsy in patients with Parry - Romberg syndrome [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2022, 43(6) : 850-856. DOI: 10.3174/ajnr.A7517.
- [16] Schultz KP, Dong E, Truong TA, et al. Parry Romberg syndrome [J]. *Clin Plast Surg*, 2019, 46 (2) : 231 - 237. DOI: 10.1016/j.cps.2018.11.007.
- [17] You KH, Baik HS. Orthopedic and orthodontic treatment of Parry-Romberg syndrome [J]. *J Craniofac Surg*, 2011, 22 (3) : 970 - 973. DOI: 10.1097/SCS.0b013e31820fe339.
- [18] Israel JS, Chen JT, Farmer RL, et al. Challenging traditional thinking: Early free tissue transfer for active hemifacial atrophy in children [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2020, 145 (2) : 483 - 492. DOI: 10.1097/PRS.00000000000006511.

(收稿日期:2023-02-07)

(本文编辑:王嫚)