

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.01.021

综 述

垂头综合征临床研究进展

张子愚综述 龚利审校



基金项目:上海市临床重点专科建设项目——推拿科(xhslczdk04001);上海市“科技创新行动计划”医学创新研究专项(23Y11921700);上海市卫生健康委员会卫生行业临床研究专项(20234Y0077)

作者单位:200437 上海,上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院推拿科(张子愚、龚利);201203 上海,上海中医药大学(张子愚)

通信作者:龚利,E-mail:drongli@126.com

【摘要】垂头综合征(DHS)是一种年龄相关性罕见疾病,其具有独特的症状及病史,主要表现为自然位几分钟后出现颈椎屈曲、下颌—胸部的畸形,严重影响患者外观及生活质量。但由于对该种疾病的认识有限,未能明确其病因以及其完整的发病机制,临床也尚未发现针对该疾病的特异性治疗方法。文章对垂头综合征病因、分类及其目前已知的诊断方案 and 治疗方法进行综述,以期对 DHS 的防治提供一定的参考。

【关键词】垂头综合征;病因;诊断;临床治疗

【中图分类号】R746;R685 【文献标识码】A

Progress in the dropped head syndrome Zhang Ziyu*, Gong Li. * Yueyang Integrative Medicine Hospital Affiliated to Shanghai University of Chinese Medicine, Shanghai 200437, China

Funding program: Shanghai Clinical Key Specialty Construction Project - Tuina Department (xhslczdk04001); Shanghai “Science and Technology Innovation Action Plan” Medical Innovation Research(23Y11921700); Shanghai Health Commission Health Industry Clinical Research Project(20234Y0077)

Corresponding author: Gong Li, E-mail: drongli@126.com

【Abstract】Dropped head syndrome(DHS), an age-related rare disease with unique symptoms and medical history, mainly manifested by cervical flexion and chin-chest distortion after a few minutes in the natural position, which seriously affects the patient's appearance and quality of life. However, due to the limited understanding of this disease, the etiology and its complete pathogenesis have not been defined, and no specific treatment method for this disease has appeared in clinical practice. This paper summarizes the etiology, classification and current diagnostic diagnosis and treatment methods in order to provide some reference for the prevention and treatment of DHS.

【Key words】Dropped head syndrome (DHS); Pathology; Diagnosis; Clinical treatment

垂头综合征(dropped head syndrome, DHS)是一种罕见疾病,临床表现为自然位几分钟后出现颈椎屈曲、下颌—胸部的畸形而影响患者进食及水平凝视功能^[1],该屈曲与畸形能够通过被动伸展得以短暂矫正^[2]。该病目前大规模的流行病学研究较少,Endo等^[3]观察到 DHS 的发病高峰为 75~79 岁女性,男女发病比例接近 2:3。小于 50 岁的 DHS 患者也有报道^[1,2]。目前 DHS 的病因、具体发病机制均尚不明确,药物及保守治疗疗效好坏参半,手术治疗矫正效果虽好,但失败率高同时并发症较多。因此给临床上预防、诊断、治疗该类疾病带来了极大的挑战。文章对近年来部分 DHS 相关文献进行综述,旨在从病因、诊断及治疗方面较深入地认识 DHS,为临床防治提供一定的理论依据。

1 DHS 的病因及发病机制

自 1986 年起,医学界首次对 DHS 的症状进行了详尽的描

述^[1],经过几年的深入研究,到 1992 年,DHS 被正式定义为一种以颈伸肌无力为主要特征的神经肌肉综合疾病^[4]。

鉴于 DHS 的罕见性,其确切的病因尚未得到详尽的探究,因此,多数情况下难以明确导致头部下垂症状的主要因素。对于 DHS 的发病机制,学界存在 2 种主要观点:一是颈前肌张力的过度亢进可能克服颈椎后伸肌的力量,导致颈椎屈曲,进而引发 DHS^[5];二是颈伸肌的原发性萎缩或无力直接导致了 DHS 的发生^[4]。Endo 等^[6]研究了 34 例 DHS 患者的颈伸肌 MR,发现所有的患者均有头夹肌的增强。然而,目前最为学术界所接受的假说是脊柱旁肌肉系统的损伤和疲劳,以及继发性后凸姿势的改变和组织弹性随年龄增长而丧失。这种年龄相关性体现在,随着年龄的增长,颈椎后凸和头部重量的增加,导致身体重心前移,进而引起颈伸肌的过度伸展和疲劳^[7]。许多老年人表现出自然的后凸畸形,这会导致头部在颈椎上的重量每向前

移动 1 英寸 (2.54 cm) 就增加约 10 磅 (约 4.5 kg)。此外,部分学者坚持 DHS 的病因与肌肉炎性反应相关^[8]。Drain 等^[1]对 1976—2018 年间治疗 DHS 的文献进行了全面的回顾和筛选,最终从 235 项研究中挑选出 74 项研究,涵盖了共计 129 例患者。结果发现,孤立性伸颈肌病 (INEM) 是 DHS 最常见的病因,占比高达 31.8%,其次是帕金森病,占比 20.2%,随后是重症肌无力及肌萎缩侧索硬化症,分别占比 12.4% 和 7.0%。从病理学角度出发,Endo 等^[9]的研究试图分析 DHS 的潜在病因及其可能存在的病理学表现,结果显示,多数 DHS 患者伴有骨骼肌坏死、微血管增生和萎缩的病理特征,以及慢性而非急性或亚急性期的韧带变性和微血管增生,这些发现可能表明,颈椎旁区域的持续性骨骼肌损伤是 DHS 后续发展的关键因素。

2 DHS 的分类

根据疾病是否影响到神经和肌肉,DHS 主要分为神经系统原因、肌肉疾病原因、神经肌肉接头疾病引起等 3 种类型。神经系统原因包括帕金森病、肌萎缩侧索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis, ALS)、颈椎病等;肌肉疾病包括炎性、非炎性肌病,原发性、继发性肌病,慢性炎性脱髓鞘多神经病 (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP) 或其他原因引起的肌病 (如放疗后遗症) 等;神经肌肉接头疾病包括重症肌无力 (myasthenia gravis, MG)、Lambert-Eaton 肌无力综合征等^[10]。

2.1 神经系统原因

2.1.1 帕金森病:目前尚未有基础研究探索帕金森病与 DHS 之间如何建立联系,但在报道的病例中提到患者同时存在帕金森病症状及头部下垂症状。Kashihara 等^[11]研究发现在 DHS 合并帕金森病时,通过服用左旋多巴可以明显改善帕金森病的症状及头部下垂症状,最终确诊的 15 例 DHS 合并帕金森病的患者中有 11 例疗效显著。通过口服帕金森病治疗药物能够有效缓解帕金森病症状且同时改善头下垂症状,由此可以推测帕金森病可能是引起 DHS 发生的原因之一。

2.1.2 ALS:头部下垂可作为 ALS 早期的罕见症状。Gourie-Devi 等^[12]研究了 1981—2000 年间 683 例 ALS 患者,有 9 例在早期表现出了颈伸肌无力的症状,其发生率约为 1.3%,与此同时,其中 5 例患者颈伸肌严重无力的同时还表现出轻度颈屈肌无力。虽然头部下垂症状作为 ALS 的罕见症状出现,但考虑到患者不仅仅表现出头部下垂的症状,其颈伸肌的病变使 ALS 仍不能被完全排除由 DHS 引起。Urata 等^[13]报道了 1 例患有 DHS 的 75 岁男性 ALS 患者,经过 2 周的短期强化康复 (short and intensive rehabilitation, SHaIR),患者头部下垂症状较前明显好转。此外,部分研究表明颈椎病、脊髓灰质炎等神经系统疾病也可能引起 DHS 的发生^[14]。

2.2 肌肉疾病原因 DHS 在多种肌肉疾病中都有可能出现,包括原发性炎性肌病,如多发性肌炎、硬化性肌炎、局灶性肌炎等^[15-17],以及原发性非炎性肌病,如免疫介导坏死性肌病、肌源性萎缩等^[18-19]。

2.2.1 原发性炎性肌病:原发性炎性肌病可以导致 DHS 的发生,Garcin 等^[16]同样报道了 1 例 53 岁的女性患者在 2 个月内

出现了进行性的头部下垂,实验室检查包括肌酸激酶均正常,神经功能未受损,抗乙酰胆碱受体抗体阴性,左三角肌肌肉活检提示轻度弥漫性坏死及炎性反应,最终被诊断为硬化性肌炎,在泼尼松治疗 2 周后症状得到明显改善,并在坚持治疗 1 年后彻底恢复。Kastrup 等^[15]报道了 1 例因局灶性肌炎导致头部下垂的 74 岁男性患者,该患者颈伸肌、斜方肌萎缩,颈伸肌严重无力,除肌酸激酶升高外其余检查均正常,MR 提示颈伸肌弥漫性肌肉水肿,左侧斜方肌肌肉活检提示局灶性炎性反应,诊断为局灶性肌炎,先后予甲泼尼龙、泼尼松龙联合硫唑嘌呤,同时物理治疗,4 个月内肌酸激酶恢复正常,但在持续 2 年治疗后,头部下垂症状未见明显改善。Ivanovski 等^[20]报道了 1 例因多发性肌炎导致头部下垂的 71 岁女性,MR 仅提示轻度脊柱炎改变,血清学检查除血清肌酸激酶水平增高 (1 609 U/L) 外均正常,肌电图未见明显异常,最后通过肱二头肌肌肉组织活检诊断为多发性肌炎,予类固醇、麦考酚酯钠治疗 6 个月后患者头下垂症状明显好转,3 年内病情保持稳定。另外,如面肩胛臂肌营养不良症^[21-22]、抗谷氨酸脱羧酶相关的炎性肌病、成人发病的线状肌病^[23]、淀粉样变性^[24-25]等炎性肌病都能够引起头部下垂症状的出现,虽然在这些肌病中 DHS 都属于罕见症状表现,但仍然不可否认其是能够引起 DHS 的病因之一。

2.2.2 原发性非炎性肌病:原发性非炎性肌病同样可以导致 DHS 的发生。Zenmyo 等^[18]报道 1 例 69 岁男性患者,在 2 年内头部下垂症状进行性加重,无神经异常,X 线提示颈椎退行性病变合并前纵韧带骨化,实验室检查包括肌酸激酶正常,未见明显炎性病变,诊断为颈伸肌肌源性萎缩,未行治疗。在 Ueno 等^[19]的病例报道中,1 例 60 岁女性患者,神经系统检查显示近端优势肢体和躯干无力,颈伸肌远弱于颈屈肌,肌酸激酶、抗信号识别颗粒抗体升高,二头肌可见纤维化、坏死、变性,病理学符合免疫介导坏死性肌病,该患者在甲泼尼龙脉冲治疗,泼尼松龙联合他克莫司治疗一段时间后,头部下垂症状明显改善。

2.2.3 INEM:1996 年,Katz 等^[26]进一步揭示了头部下垂既可以作为疾病症状的一部分出现,也可单独作为一种临床表现,即当仅表现为颈伸肌无力、头部下垂,而神经系统及实验室检查均正常时,该症状被界定为 INEM。INEM 通常仅表现出严重的颈伸肌无力的症状,无颈部疼痛感,具有非特异性肌病特征,同时无明显炎性反应表现。此类患者一般神经检查、其他系统检查、实验室检查均无明显异常,颈椎旁肌肉组织活检通常不能发现炎性反应,红细胞沉降率、C-反应蛋白、肌酸激酶未见明显异常 (该检查在炎性肌病中常有异常);Tensilon 检查阴性、乙酰胆碱受体抗体 (AChR-Ab) 阴性 (该检查阳性常见于重症肌无力)。在 Suarez 等^[4]和 Katz 等^[26]的病例报道中提及患者经泼尼松治疗后未见明显好转。但这并不绝对,Larsen 等^[27]报道 1 例患者 X 线、MR 提及脊柱退行性病变,肌酸激酶正常,神经学检查示颈伸肌麻痹,肌电图提示患者有颈伸肌局灶性肌病,这种肌炎几乎很少会出现在 INEM 中,并且患者在服用泼尼松龙 (6 个月为 1 周期) 3 周期后,颈伸肌恢复正常且在 9 个月随访期间内未复发。Muppidi 等^[28]的研究发现,免疫抑制剂似乎能

够提高 INEM 患者的颈部力量,同时还发现肌电图可能存在漏诊局灶性肌炎的可能。Chu 等^[29]报道了 1 例 72 岁男性患者,该患者在 2 年内出现进行性抬头困难,无颅脑、神经、自身免疫性疾病,左侧斜方肌显示非特异性肌病,X 线提示颈椎矢状面不平衡,肌电图示颈伸肌肌病改变,患者在口服非甾体类抗炎药、颈托辅助治疗、运动康复治疗 1 年无效后,通过脊椎按摩治疗 6 个月后,几乎纠正了抬头困难并在 6 个月随访期间均保持正常。

2.3 神经肌肉接头疾病 神经肌肉接头疾病中主要包括了重症肌无力、Lambert-Eaton 肌无力综合征以及周围神经病,其中,头部下垂症状作为罕见表现出现在 Lambert-Eaton 肌无力综合征以及周围神经病合并 DHS 的患者中并且激素类药物治疗无效^[30]。有关重症肌无力的研究及病例报道较多,Sih 等^[31]的研究发现,头部下垂为重症肌无力患者的常见表现,甚至可以是唯一症状,多数患者乙酰胆碱受体结合抗体呈阳性。

2.4 其他疾病 除上述疾病外,部分疾病也能够引起 DHS,例如肉碱缺乏症、甲状腺功能减退、甲状腺功能亢进、甘草引起的低血钾症、低钾性肌病、系统性硬化症等疾病^[32-38],凡是符合 DHS 症状描述的都能将其归为 DHS。

鉴于 DHS 的病因及机制复杂,不论是神经系统疾病、原发性/继发性炎性肌病或非炎性肌病、神经肌肉接头疾病,不论是

早期、晚期、常见、罕见症状,凡是能够影响到患者颈椎曲度发生变化使颈伸肌出现无力迫使头部下垂,均可能导致 DHS^[39]。目前对于 DHS 的分类较为局限,更多文献将 DHS 按照合并的疾病进行分类,这有很明显的弊端,合并的疾病多会导致 DHS 的分类变的混乱无序,有些合并疾病或许只有个案报道且诊断未必确切。正因 DHS 病因及其分类尚不准确,有关于这方面的文献研究较为孱弱,对于 DHS 病因及分类的研究仍需深入,随着更多病例的报道和研究的发展,简单将病例汇总在一起形成 DHS 的分类将被优化。

3 DHS 的诊断与治疗

3.1 诊断 对于 DHS 的诊断,目前尚无明确的指南或标准,多数根据临床症状结合相关检查排除后进行诊断。Sano 等^[40]研究发现了一种叫做俯卧位颈椎伸展试验(prone position cervical extension test)的新型诊断 DHS 方式,其敏感度和特异度达 91% 和 100%,但该试验仍缺乏一定数据支持,需进一步观察。笔者通过对诸多病例报道文献的总结,结合 Drain 等^[1]和 Sharan 等^[7]的研究,得出一套较为完整的诊断流程,见图 1。

3.2 治疗 目前针对于 DHS 的治疗不少病理报道及文献中都有提及,主要通过药物治疗、物理治疗(针灸、推拿、康复治疗等)、手术治疗,但是尚未有明确系统的治疗方案报道。

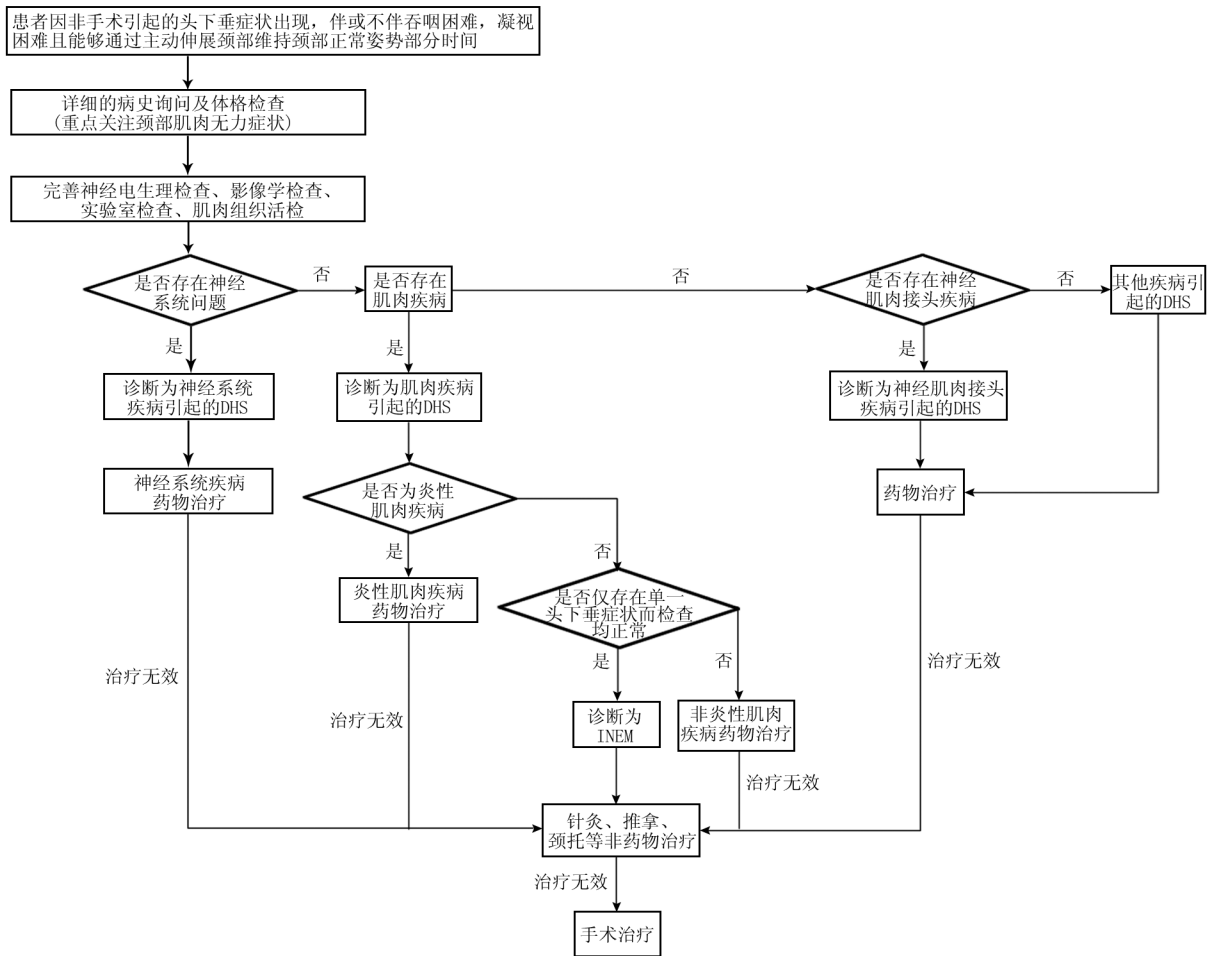


图 1 垂头综合征(DHS)诊断流程图

DHS 首选非手术治疗,非手术治疗包括药物治疗和物理治疗。有研究发现通过服用激素类药物,例如甲泼尼龙、泼尼松龙能够有效缓解甚至治愈 DHS^[26-27],另外有研究发现免疫球蛋白也能改善 DHS 的头部下垂症状^[15]。Funao 等^[41]报道 1 例通过度洛西汀有效改善 DHS 患者颈部疼痛、凝视困难、步态障碍等问题的案例。药物类型的选择主要考虑并遵循 DHS 合并的疾病的用药方法,如 DHS 合并肌炎类肌病主要通过激素类药物治疗,进而改善局部炎症反应缓解 DHS 的症状;若患者合并帕金森病,则选择口服左旋多巴,以缓解帕金森病的症状及头部下垂的症状。虽然部分情况下 DHS 能够通过药物治疗得到缓解和控制甚至治愈,但仍有不少研究发现药物治疗对 DHS 没有任何疗效^[4]。单纯通过物理治疗 DHS 的成功案例极少,Chu 等^[29]通过脊椎按摩使 DHS 患者头部下垂症状得到改善,Mori 等^[42]报道了 1 例基于运动康复理念对患者行运动康复物理治疗后患者颈部不适及前倾症状较前改善。Isogai 等^[43]研究了 SHAiR 治疗 DHS 患者的水平凝视功能障碍,结果发现 SHAiR 的有效率达 73%,说明其作为非手术治疗的一种手段,有进一步研究的意义和价值。其余文献中关于使用颈托辅助、针灸、按摩治疗 DHS 并未获得令人满意的疗效^[44]。

当非手术治疗效果不佳时,通常选择进行手术治疗,手术治疗 DHS 是目前矫正效果最好、综合疗效最佳的治疗方法^[10,45-46],常通过颈椎融合术或颈胸椎融合术或者前后路固定^[47-48],改善患者颈部颈椎屈曲角度,使患者能够抬头并且改善部分生活能力,Li 等^[49]通过胸锁乳突肌松解术和环向颈椎融合术治疗了 1 例 64 岁患有 DHS 的 PD 患者。除此之外,Farshad 等^[50]发明了一种新的手术方案——枕骨固定术(occipitopexy),这种手术方式将枕骨固定至上胸椎以此来改善患者的水平凝视能力。研究表明单纯的颈椎融合术失败率高达 71%^[45],另外手术治疗容易引起诸多并发症,例如术后感染、吞咽困难^[51]、肺炎、呼吸窘迫综合征、败血症、声带麻痹^[52]等,且术后复发率较高。尽管如此,手术治疗作为 DHS 的最后矫正手段,仍有其重要意义且仍旧是临床治疗效果最佳的治疗手段。

4 小结与展望

垂头综合征是一种罕见疾病,虽然目前有一定数量关于本疾病的文献,但还没有系统化的指南或临床随机试验来指导该疾病的标准化治疗。垂头综合征的病因复杂,尚未有研究能够明确该病的病因及发病机制,多数文献通过列举病例进行病因总结分析和讨论。复杂的病因使该疾病在临床中难以及时诊断,无法鉴别垂头综合征与其他系统疾病,甚至可能出现因实验室检查或专科检查无明显异常而误诊、漏诊,导致病情的延误。

病因及发病机制不明确给垂头综合征治疗带来了巨大的困难,非手术治疗包括药物治疗及物理疗法(针灸、推拿、手法治疗、颈托等辅助治疗)作为治疗垂头综合征的首选方案,并未取得突破性的进展,非手术治疗的治疗效果好坏参半,并不如意。手术作为治疗垂头综合征的最后手段,通常只在非手术治疗完全无效且病情加重时才推荐,虽然其矫正效果突出,但是

其手术失败率极高及诸多术后并发症,因此并不推荐手术治疗作为垂头综合征的首要治疗手段。垂头综合征目前被认定为是一种年龄相关性疾病,随着我国人口老龄化,该疾病在未来或许会有更多的报道,我国对于该疾病的关注度较低,认知亦不足,在临床上是一个亟待解决的棘手问题,垂头综合征的诊断条件需进一步完善,其病因及发病机制仍需深入研究,其治疗方法仍需进一步探索。

参考文献

- [1] Drain JP, Virk SS, Jain N, et al. Dropped head syndrome: A systematic review [J]. Clin Spine Surg, 2019, 32 (10): 423-429. DOI: 10.1097/BSD.0000000000000811.
- [2] Endo K, Sawaji Y, Aihara T, et al. Eight cases of sudden-onset dropped head syndrome: Patient series [J]. J Neurosurg Case Lessons, 2021, 2 (22): CASE21177. DOI: 10.3171/CASE21177.
- [3] Endo K, Kudo Y, Suzuki H, et al. Overview of dropped head syndrome (Combined survey report of three facilities) [J]. J Orthop Sci, 2019, 24 (6): 1033-1036. DOI: 10.1016/j.jos.2019.07.009.
- [4] Suarez GA, Kelly Jr. The dropped head syndrome [J]. Neurology, 1992, 42 (8): 1625-1627. DOI: 10.1212/wnl.42.8.1625.
- [5] Quinn N. Disproportionate antecollis in multiple system atrophy [J]. Lancet, 1989, 1 (8642): 844.
- [6] Endo K, Nishimura H, Sawaji Y, et al. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with dropped head syndrome [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2024, 49 (6): 385-389. DOI: 10.1097/BRS.0000000000004841.
- [7] Sharan AD, Kaye D, Charles WM, et al. Dropped head syndrome: etiology and management [J]. J Am Acad Orthop Surg, 2012, 20 (12): 766-774. DOI: 10.5435/JAAOS-20-12-766.
- [8] Jaster JH, Bertorini TE, Swims MP, et al. Dropped head syndrome [J]. Neurology, 1997, 48 (2): 551-552.
- [9] Endo K, Matsubayashi J, Sawaji Y, et al. Histopathological characteristics of cervical extensor tissue in patients with dropped head syndrome [J]. Eur J Med Res, 2021, 26 (1): 135. DOI: 10.1186/s40001-021-00605-8.
- [10] Brodell JD, Sulovari A, Bernstein DN, et al. Dropped head syndrome: An update on etiology and surgical management [J]. JBJS Rev, 2020, 8 (1): e0068. DOI: 10.2106/JBJS.RVW.19.00068.
- [11] Kashiwara K, Ohno M, Tomita S. Dropped head syndrome in Parkinson's disease [J]. Mov Disord, 2006, 21 (8): 1213-1216. DOI: 10.1002/mds.20948.
- [12] Gourie-Devi M, Nalini A, Sandhya S. Early or late appearance of "dropped head syndrome" in amyotrophic lateral sclerosis [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2003, 74 (5): 683-686. DOI: 10.1136/jnnp.74.5.683.
- [13] Urata R, Igawa T, Suzuki A, et al. The short and intensive rehabilitation (SHAiR) program improves dropped head syndrome caused by amyotrophic lateral sclerosis: A case report [J]. Medicina (Kaunas), 2022, 58 (3): 452. DOI: 10.3390/medicina58030452.
- [14] Nakanishi K, Taneda M, Sumii T, et al. Cervical myelopathy caused by dropped head syndrome. Case report and review of the literature [J]. J Neurosurg Spine, 2007, 6 (2): 165-168. DOI: 10.3171/spi.2007.6.2.165.

- [15] Kastrup A, Gdynia HJ, Nagele T, et al. Dropped head syndrome due to steroid responsive focal myositis: A case report and review of the literature[J]. J Neurol Sci, 2008, 267 (1-2): 162-165. DOI: 10. 1016/j. jns. 2007. 09. 042.
- [16] Garcin B, Lenglet T, Dubourg O, et al. Dropped head syndrome as a presenting sign of scleromyositis[J]. J Neurol Sci, 2010, 292 (1-2): 101-103. DOI: 10. 1016/j. jns. 2010. 02. 015.
- [17] Akiyama M, Kaneko Y, Saito S, et al. A case of dropped head syndrome due to focal myositis that worsened with cellulitis and improved only by treatment of cellulitis[J]. Mod Rheumatol Case Rep, 2021, 5 (2): 431-436. DOI: 10. 1080/24725625. 2021. 1899381.
- [18] Zenmyo M, Abematsu M, Yamamoto T, et al. Dropped head syndrome due to myogenic atrophy: A case report of surgical treatment[J]. Diagn Pathol, 2011, 6: 9. DOI: 10. 1186/1746-1596-6-9.
- [19] Ueno T, Suzuki C, Nishino I, et al. Dropped head syndrome caused by immune-mediated necrotizing myopathy [J]. Intern Me, 2019, 58 (22): 3343-3344. DOI: 10. 2169/internalmedicine. 2930-19.
- [20] Ivanovski T, Davila GP, Olive PM, et al. Dropped head syndrome as initial and predominant manifestation of inflammatory myopathy[J]. BMJ Case Rep, 2021, 14 (6): e233385. DOI: 10. 1136/ber-2019-233385.
- [21] Kazakov VM, Bogorodinsky DK, Znoyko ZV, et al. The facio-scapulo-limb (or the facioscapulohumeral) type of muscular dystrophy. Clinical and genetic study of 200 cases [J]. Eur Neurol, 1974, 11 (4): 236-260. DOI: 10. 1159/000114323.
- [22] Ichikawa Y, Yamada H, Motoyoshi Y, et al. Abnormal head drooping in facioscapulohumeral muscular dystrophy[J]. Rinsho Shinkeigaku, 1996, 36(3): 503-506.
- [23] Lomen HC, Simmons ML, Dearmond SJ, et al. Adult-onset nemaline myopathy: Another cause of dropped head[J]. Muscle Nerve, 1999, 22(8): 1146-1150.
- [24] Chuquilin M, Al LM. Primary amyloidosis presenting as "dropped head syndrome" [J]. Muscle Nerve, 2011, 43(6): 905-909. DOI: 10. 1002/mus. 22049.
- [25] Laurent C, Aouizerate J, Hourdille A, et al. Dropped head syndrome with proximal myopathy revealing AL amyloidosis [J]. Joint Bone Spine, 2018, 85 (6): 779-781. DOI: 10. 1016/j. jbspin. 2018. 03. 011.
- [26] Katz JS, Wolfe GI, Burns DK, et al. Isolated neck extensor myopathy: A common cause of dropped head syndrome[J]. Neurology, 1996, 46 (4): 917-921. DOI: 10. 1212/wnl. 46. 4. 917.
- [27] Larsen H, Bogaard PW, Oppel L. A case of isolated neck extensor myopathy responding favorably to immunotherapy[J]. J Clin Neuromuscul Dis, 2013, 15(2): 73-76. DOI: 10. 1097/CND. 0000000000000015.
- [28] Muppidi S, Saperstein DS, Shaibani A, et al. Isolated neck extensor myopathy: Is it responsive to immunotherapy[J]. J Clin Neuromuscul Dis, 2010, 12(1): 26-29. DOI: 10. 1097/CND. 0b013e3181d4a515.
- [29] Chu EC, Wong AY, Lin AF. Isolated neck extensor myopathy associated with cervical spondylosis: A case report and brief review[J]. Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord, 2020, 13: 1179544120977844. DOI: 10. 1177/1179544120977844.
- [30] Rącz A, Giede JA, Schramm A, et al. Lambert-Eaton myasthenic syndrome presenting with a "dropped head syndrome" and associated with antibodies against N-type calcium channels [J]. Neurol Sci, 2013, 34(7): 1253-1254. DOI: 10. 1007/s10072-012-1206-7.
- [31] Sih M, Soliven B, Mathenia N, et al. Head-drop: A frequent feature of late-onset myasthenia gravis [J]. Muscle Nerve, 2017, 56 (3): 441-444. DOI: 10. 1002/mus. 25526.
- [32] Vengalil S, Preethish-Kumar V, Polavarapu K, et al. Fatty acid oxidation defects presenting as primary myopathy and prominent dropped head syndrome [J]. Neuromuscul Disord, 2017, 27 (11): 986-996. DOI: 10. 1016/j. nmd. 2017. 08. 004.
- [33] Askmark H, Olsson Y, Rossitti S. Treatable dropped head syndrome in hypothyroidism [J]. Neurology, 2000, 55 (6): 896-897. DOI: 10. 1212/wnl. 55. 6. 896-a.
- [34] Rymanowski JV, Twydell PT. Treatable dropped head syndrome in hyperparathyroidism [J]. Muscle Nerve, 2009, 39 (3): 409-410. DOI: 10. 1002/mus. 21092.
- [35] Ota K, Koseki S, Ikegami K, et al. Dropped head syndrome as first manifestation of primary hyperparathyroid myopathy [J]. Rinsho Shinkeigaku, 2018, 58 (3): 193-197. DOI: 10. 5692/clinicalneuro. cn-001125.
- [36] Yoshida S, Takayama Y. Licorice-induced hypokalemia as a treatable cause of dropped head syndrome [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2003, 105(4): 286-287. DOI: 10. 1016/s0303-8467(03)00042-8.
- [37] Taniguchi K, Okino I, Yamamoto N, et al. Two cases with dropped head syndrome caused by hypokalemic myopathy [J]. Rinsho Shinkeigaku, 2011, 51 (2): 110-113. DOI: 10. 5692/clinicalneuro. 51. 110.
- [38] Shimada T, Higashida KM, Akiyama M, et al. Dropped head in systemic sclerosis: A case based review [J]. Rheumatol Int, 2022, 42 (8): 1483-1489. DOI: 10. 1007/s00296-021-04942-z.
- [39] Liao JP, Waclawik AJ, Lotz BP, et al. Myopathic dropped head syndrome: An expanding clinicopathological spectrum [J]. Am J Phys Med Rehabil, 2007, 86 (12): 970-976. DOI: 10. 1097/PHM. 0b013e3181588331.
- [40] Sano H, Endo K, Sawaji Y, et al. A novel diagnostic examination for dropped head syndrome (DHS) (Prone position cervical extension test; DHS test) [J]. J Orthop Sci, 2024, 29 (5): 1179-1182. DOI: 10. 1016/j. jos. 2023. 09. 003.
- [41] Funao H, Isogai N, Ishii K. The potential efficacy of serotonin norepinephrine reuptake inhibitor duloxetine in dropped head syndrome: A case report and review of the literature [J]. Heliyon, 2020, 6 (8): e04774. DOI: 10. 1016/j. heliyon. 2020. e04774.
- [42] Mori T, Mataka K, Shimizu Y, et al. Dropped head syndrome treated with physical therapy based on the concept of athletic rehabilitation [J]. Case Rep Orthop, 2020, 2020: 8811148. DOI: 10. 1155/2020/8811148.
- [43] Isogai N, Ishii K, Igawa T, et al. Radiographic outcomes of the short and intensive rehabilitation (SHAiR) program in patients with dropped head syndrome [J]. JB JS Open Access, 2023, 8 (3): e23. 00016. DOI: 10. 2106/JBJS. OA. 23. 00016.

(下转 116 页)

- encephalopathy [J]. *Eur J Med Chem*, 2024, 271: 116453. DOI: 10.1016/j.ejmech.2024.116453.
- [27] El Bana SM, Maher SE, Gaber AF, et al. Serum and urinary malondialdehyde (MDA), uric acid, and protein as markers of perinatal asphyxia [J]. *Electronic Physician*, 2016, 8 (7): 2614-2619. DOI:10.19082/2614.
- [28] Kannan M, Sil S, Oladapo A, et al. HIV-1 tat-mediated microglial ferroptosis involves the miR-204-ACSL4 signaling axis[J]. *Redox Biology*, 2023, 62:102689. DOI:10.1016/j.redox.2023.102689.
- [29] Zhou YY, Wang YB, Wu XQ, et al. Carthamin yellow attenuates brain injury in a neonatal rat model of ischemic-hypoxic encephalopathy by inhibiting neuronal ferroptosis in the hippocampus[J]. *Transl Neurosci*, 2023, 14(1):20220331. DOI:10.1515/tnci-2022-0331.
- [30] Chen Y, Li X, Xiong Q, et al. Inhibiting NLRP3 inflammasome signaling pathway promotes neurological recovery following hypoxic-ischemic brain damage by increasing p97-mediated surface GluA1-containing AMPA receptors [J]. *J Transl Med*, 2023, 21 (1): 567. DOI:10.1186/s12967-023-04452-5.
- [31] Pu Y, Garg A, Corby R, et al. A positive correlation between alpha-glutamate and glutamine on brain 1H-MR spectroscopy and neonatal seizures in moderate and severe hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2008, 29(2): 216. DOI:10.3174/ajnr.A0798.
- [32] Zhang M, Lin W, Tao XY, et al. Ginsenoside Rb1 inhibits ferroptosis to ameliorate hypoxic-ischemic brain damage in neonatal rats [J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 121: 110503. DOI:10.1016/j.intimp.2023.110503.
- [33] Li Y, Chen L, Zheng D, et al. Echinocystic acid alleviated hypoxic-ischemic brain damage in neonatal mice by activating the PI3K/Akt/Nrf2 signaling pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1103265. DOI:10.3389/fphar.2023.1103265.
- [34] Zhang W, Dong XJ, Dou SM, et al. Neuroprotective role of Nrf2 on hypoxic-ischemic brain injury in neonatal mice [J]. *Synapse*, 2020, 74(11): e22174. DOI:10.1002/syn.22174.
- [35] Chen T, Hu Y, Lu L, et al. Myricetin attenuates hypoxic-ischemic brain damage in neonatal rats via NRF2 signaling pathway[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14:1134464. DOI:10.3389/fphar.2023.1134464.
- [36] Zheng Y, Li L, Chen B, et al. Chlorogenic acid exerts neuroprotective effect against hypoxia-ischemia brain injury in neonatal rats by activating Sirt1 to regulate the Nrf2-NF- κ B signaling pathway [J]. *Cell Commun Signal*, 2022, 20 (1): 84. DOI: 10.1186/s12964-022-00860-0.
- [37] Massaro AN, Wu YW, Bammler TK, et al. Plasma biomarkers of brain injury in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. *J Pediatr*, 2018, 194:67-75. e1. DOI:10.1016/j.jpeds.2017.10.060.
- [38] Li Y, Zhang JJ, Chen RJ, et al. Genistein mitigates oxidative stress and inflammation by regulating Nrf2/HO-1 and NF- κ B signaling pathways in hypoxic-ischemic brain damage in neonatal mice [J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(2):32. DOI:10.21037/atm-21-4958.
- [39] Cai YJ, Wang P, Zhao XP, et al. Vitamin D suppresses ferroptosis and protects against neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy by activating the Nrf2/HO-1 pathway [J]. *Transl Pediatr*, 2022, 11 (10): 1633-1644. DOI:10.21037/tp-22-397.
- [40] Li C, Wu Z, Xue H, et al. Ferroptosis contributes to hypoxic-ischemic brain injury in neonatal rats: Role of the SIRT1/Nrf2/GPx4 signaling pathway [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2022, 28 (12): 2268-2280. DOI: 10.1111/cns.13973.
- [41] Li YF, Wang T, Sun P, et al. Farrerol alleviates hypoxic-ischemic encephalopathy by inhibiting ferroptosis in neonatal rats via the Nrf2 Pathway [J]. *Physiol Res*, 2023, 72 (4): 511-520. DOI: 10.33549/physiolres.935040.
- [42] Lin J, Deng L, Qi A, et al. Catalpol alleviates hypoxia ischemia-induced brain damage by inhibiting ferroptosis through the PI3K/NRF2/system Xc-/GPX4 axis in neonatal rats [J]. *Eur J Pharmacol*, 2024, 968:176406. DOI:10.1016/j.ejphar.2024.176406.

(收稿日期:2024-06-20)

(上接 111 页)

- [44] Miyamoto H, Ikeda T, Akagi M. Conservative treatment for dropped head syndrome [J]. *Eur Spine J*, 2023, 32 (10): 3505-3510. DOI: 10.1007/s00586-023-07890-3.
- [45] Cavagnaro MJ, Orenday JM, Hussein A, et al. Surgical management of dropped head syndrome: A systematic review [J]. *Surg Neurol Int*, 2022, 13:255. DOI:10.25259/SNI_456_2022.
- [46] Miyamoto H, Ikeda T, Aoyama S, et al. Dropped head syndrome: A treatment strategy and surgical intervention [J]. *Eur Spine J*, 2023, 32(4):1275-1281. DOI:10.1007/s00586-023-07563-1.
- [47] Verla T, Vedantam A, North RY, et al. Surgical management of post-radiation, dropped head spinal deformity in patients with head and neck cancer [J]. *World Neurosurg*, 2021, 156: e1-e8. DOI:10.1016/j.wneu.2021.07.001.
- [48] Tkakyama M, Maki Y. Management of two patients with dropped head syndrome utilizing anterior-posterior cervical surgery [J]. *Surg Neurol Int*, 2022, 13:56. DOI:10.25259/SNI_1228_2021.
- [49] Li Y, Basil G, Vanni S. Dropped head syndrome in a patient with Parkinson's disease and inflammatory myopathy, treated with sternocleidomastoid release and circumferential cervical fusion [J]. *Br J Neurosurg*, 2022. DOI:10.1080/02688697.2022.2123892.
- [50] Farshad M, Burkhard MD, Spirig JM. Occipitopexy as a fusionless solution for dropped head syndrome: A case report [J]. *JBJS Case Connect*, 2021, 11 (3): e21. 00049. DOI: 10.2106/JBJS.CC.21.00049.
- [51] Miyamoto H. Occurrence of dysphagia after correction surgery in the cervical spine for dropped head syndrome [J]. *Cureus*, 2024, 16(2): e55067. DOI:10.7759/cureus.55067.
- [52] Thorndosson HS, Ntouniadakis E, Holy M, et al. Acute postoperative bilateral vocal fold paralysis after posterior spinal correction for dropped head syndrome [J]. *World Neurosurg*, 2020, 143:360-364. DOI:10.1016/j.wneu.2020.08.026.

(收稿日期:2024-07-15)