

伴有脑萎缩先天性均一性 1 型肌纤维肌病 1 例报告

李西华¹ 张菁² 崔雪娥³ 沈品泉² 赵蕾¹ 赵黎²

(上海交通大学附属新华医院 1. 儿科医学研究所; 2. 儿科骨科; 3. 影像科, 上海 200092)

[中图分类号] R748 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2010)06-0496-03

患儿,女,11岁。足月、自然顺产出生,3~4个月可独坐,6~7个月会爬行,8~9个月会站立,14个月会独走,自4岁起右下肢跛行逐渐加重,无神经肌肉疾病家族史。查体:身高150 cm,体重34 kg。无特殊面容,视力听力均正常。步态向右侧倾斜摇摆,右侧臀肌挛缩骨盆倾斜,髋关节活动未受限制。肌力检查:双下肢、股四头肌V级,右侧臀肌IV级。上肢近端、远端肌力V级,无颈部肌力低下、无眼外肌受累、无眼球运动障碍、无肌萎缩和肥大,深部腱反射正常。Hoffmann征和Babinski征(-),无感觉异常。精神、智力正常,语利。脑MRI检查:双侧脑室偏大及外侧裂偏宽,左侧基底节区见小片状T1WI低信号、T2WI flair高信号,提示左侧基底区缺血及脑室稍增宽,有轻度脑萎缩性改变(图1)。肌电图检测肌组织静息时未见异常,在肌肉轻度收缩时运动单位缩小。神经传导速度未见异常。胸片、

心脏彩超检查未见异常。实验室检查:肌酸激酶220 U/L;肌酸激酶同工酶40 U/L; α -羟丁酸脱氢酶179 U/L。在患者家属签署知情同意后,右侧股四头肌中腹开放式活检,行组织化学、酶组织化学和免疫组织化学染色。骨骼肌病理染色结果:肌纤维直径范围35~60 μm ;可见有少量散在的中心核,未见坏死和再生肌纤维。Gomori染色未见杆状小体、碎红纤维。NADH染色未见轴空、靶样病理结构改变。ORO和PAS染色,肌纤维糖原和脂肪成分未见异常。AMP酶活性未见缺乏;ATPasepH 10.6碱性和ATPasepH 4.6酸性染色以及慢肌肌球蛋白重链抗体染色,显示1型肌纤维组成比占99%,偶见II型肌纤维(图2)。琥珀酸脱氢酶(SDH)活性结果:与同龄正常(股四头肌)对照比较,患儿的骨骼肌SDH染色在I型肌纤维显示淡染(图3)。

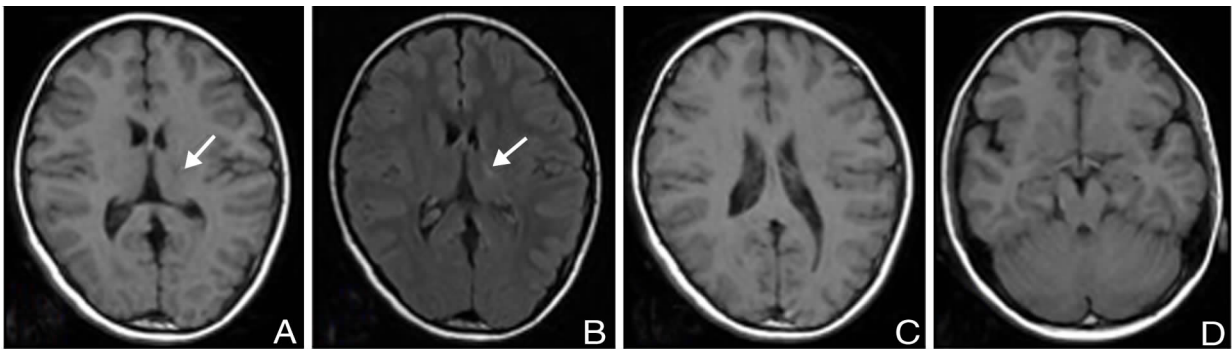


图1 脑部MRI结果 A:左侧基底节区见小片状T1WI低信号(箭头所示);B:T2WI flair见左侧基底节区小片状高信号(箭头所示);C:T1WI双侧脑室偏大;D:T1WI双侧外侧裂偏宽。

[收稿日期]2009-12-10;[修回日期]2010-01-21
[基金项目]上海交通大学医学院科技基金项目(No. 2008XJ039)。
[作者简介]李西华,女,博士学位,副研究员。

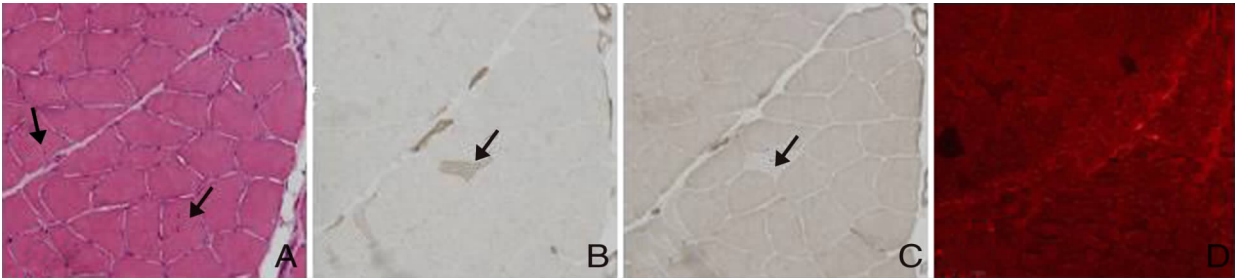


图2 右侧股四头肌连续冰冻切片组织化学及免疫组织化学染色 A:苏木精-伊红染色,可见少量中心核(箭头所示),未见坏死和再生肌纤维;B:ATPasepH 10.6 碱性染色,显示 I 型肌纤维(浅染),但见单个深染的 II 型肌纤维(箭头所示);C:AT-PasepH 4.6 酸性染色,显示 I 型肌纤维(深染),II 型肌纤维浅染(箭头所示);D:Alexa Fluor555 标记慢肌肌球蛋白抗体染色,几乎均被标记。

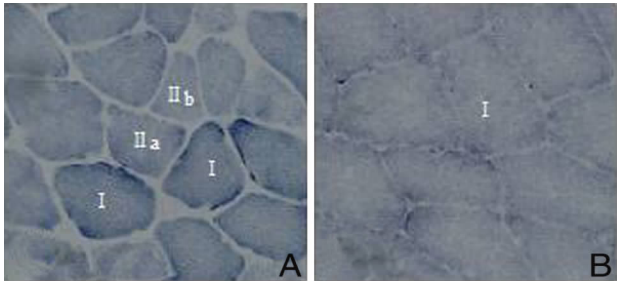


图3 肌肉组织 SDH 染色 A:正常对照肌肉组织,显示肌纤维组成比由 I 型、IIa 和 IIb 组成;B:患儿肌肉组织,与正常对照的 I 型肌纤维比较,SDH 染色显示为浅染。

讨论:先天性均一性 I 型肌纤维肌病(congenital neuromuscular disease with uniform type 1 fiber, CNMDU1)由 Une 等^[1]1980 年首次报道,1983 年 Oh 等^[2]和 Giometti 等^[3]对 3 例非进行性肌力低下的患儿进行肌肉活检,未发现伴有 I 型肌纤维优势的杆状体、中心核、轴空等病理结构,仅其 I 型肌纤维组成比为 99%,几乎未见 II 型肌纤维,证明了 CNMDU1 是一种新的少见的先天性肌病类型。通常 CNMDU1 临床及病理特征为:①运动发育迟缓;②轻度的近端肌无力;③腱反射低下或消失;④血清肌酶正常;⑤非进行性肌力低下;⑥运动单位动作电位(MUAP)时限缩短;⑦单一性 I 型肌纤维组成比占 99%^[3-4]。随着对 CNMDU1 临床及病理深入研究,Jung 等^[5]和 Sakamoto 等^[6]分别报道了伴有脑萎缩和急性呼吸衰竭的 CNMDU1 各 1 例日本患儿,有关 CNMDU1 伴有脑萎缩的病例在国内尚未见报道,本报告对该患儿临床表现及病理进行了研究分析。

CNMDU1 的 I 型肌纤维组成比占 99%。杆状体肌病、中央核肌病、肌管性肌病、中央轴空病和多轴空肌病等先天性肌病通常也伴随 I 型肌纤维优势^[6-7]。本例患儿通过病理染色显示 I 型肌纤维组

成比占 99% 外,同时排除上述不同类型的先天性肌病,可确诊为 CNMDU1。关于 CNMDU1 发生的机制到目前尚不清楚,Sato 等^[8]收集 10 例 CNMDU1 患者中有 4 例发生了 Ryanodine 受体基因(ryanodine receptor gene, RyR1)错义突变,表明 RyR1 基因是 CNMDU1 和中央轴空病的共同致病基因。指出中央轴空病患者通常表现出先天性髋关节脱位、脊柱后侧凸、弓形足和畸形足等不同的临床表现,与 RyR1 基因突变的类型和区域有着密切关系^[9-10],本例患儿表现出右侧臀肌挛缩的现象是否与 RyR1 基因突变有关将作进一步探讨。

1991 年 Jong 等^[4]报道了伴有智力低下和精神发育迟缓的 CNMDU1;1997 年 Jung 等^[5]报道了脑 CT 检查示脑室扩大伴有 CNMDU1;2 例为 11 ~ 12 岁的女性患儿,均表现步态异常、肌张力低下、近端肌无力、腱反射消失、眼球运动障碍、颜面肌受侵和眼睑下垂,认为 CNMDU1 肌病的发生不仅与周围神经系统异常有关还与中枢神经系统异常有关^[4-5]。本例患儿脑 MRI 示左侧基底区缺血样改变及脑室增宽,并伴有步态异常,但未见眼球运动障碍、颜面肌受侵和眼睑下垂的表现。与前 2 例患儿相似中枢神经系统受累和步态异常是临床共同特征。

脑萎缩伴随异常步态在老龄、高血压、糖尿病和心血管疾病人群中发生^[10],高成份 II b 肌纤维组成比与胰岛素抵抗相关^[11],而 I 型肌纤维组成比例与收缩压呈负相关^[12]。人类正常肌肉组织是由不同生理和组织化学特性的 I 型、II a 和 II b 肌纤维混合组成,I 型肌纤维能充分提供代谢所需的氧,耐疲劳持续时间长;而 II a 肌纤维和 II b 肌纤维收缩反应迅速,在缺氧状态下快速产生张力,极易陷入疲劳状态。肌肉病理过程不仅涉及到肌纤维组成比还与各类型的肌纤维氧化酶的活性有关,SDH 是线粒体的标志酶,其组织化学反应能很敏感地反映出氧化代

谢的状况,并且其活性与线粒体数目成正相关,因此通过观察骨骼肌内 SDH 活性的变化可直接反应肌肉携氧能力^[13]。然而在本病例中,I 型肌纤维组成比在高达 99% 骨骼肌中却显示 SDH 活性低于同龄正常对照,提示 II 型肌纤维向 I 型肌纤维转化仅仅是一个病理现象,氧化能力降低影响了骨骼肌利用 O₂ 的能力和心血管系统供氧能力,因此,氧化代谢能力低下可能是导致脑萎缩不可忽视的因素之一。

[参 考 文 献]

[1] Une Y, Haraguchi H. Congenital myopathy with type 2 fiber deficiency and without specific structural abnormalities[J]. 脳と発達, 1980,12;554-556.

[2] Oh SJ, Danon MJ. Nonprogressive congenital neuromuscular disease with uniform type 1 fiber[J]. Arch Neurol,1983,40(3):147-150.

[3] Giometti CS, Danon MJ. The expression of myosin light chains and tropomyosin in human muscle biopsies with histochemical type 1 and type 2 fiber deficiency[J]. Muscle Nerve,1990,13(3):209-214.

[4] Jong YJ, Huang SC, Liu GC, Chiang CH. Mental retardation in congenital nonprogressive myopathy with uniform type 1[J]. Brain Dev,1991,13(6):444-446.

[5] Jung EY, Hattori H, Higuchi Y, Mitsuyoshi I, Kanda T. Brain

trophy in congenital neuromuscular disease with uniform type 1 fibers[J]. Pediatr Neurol,1997,16(1):56-58.

[6] Sakamoto HM, Yoshioka M, Tsuji M, Kuroki S, Higuchi Y, Nonaka I. A case of congenital neuromuscular disease with uniform type 1 fibers[J]. Brain Dev,2006,28(3):202-205.

[7] Dubowitz V, Sewry CA. Muscle Biopsy: A Practical Approach [M]. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier,2006: 407-439.

[8] Sato I, Wu S, Ibarra MC, Hayashi YK, Fujita H, Tojo M, et al. Congenital neuromuscular disease with uniform type 1 fiber and RYR1 mutation[J]. Neurology,2008,70(2):114-122.

[9] Zhou H, Jungbluth H, Sewry CA, Feng L, Bertini E, Bushby, et al. Molecular mechanisms and phenotypic variation in RYR1-related congenital myopathies[J]. Brain,2007,130(8):2024-2036.

[10] Guo X, Steen B, Matousek M, Andreasson LA, Larsson L, Pals-son S, et al. Population-based study on brain atrophy and motor performance in elderly women[J]. J Gerontol Med Sci,2001,56(10):M633-637.

[11] Hernández N, Torres SH, Vera O, De Sanctis JB, Flores E. Muscle fiber composition and capillarization in relation to metabolic alterations in hypertensive men[J]. J Med,2001,32(1-2):67-82.

[12] Hernelahti M, Tikkanen HO, Karjalainen J, Kujala UM. Muscle fiber-type distribution as a predictor of blood pressure: a 19-year follow-up study[J]. Hypertension,2005,45(5):1019-1023.

[13] Punkt K. Fibre types in skeletal muscles[J]. Adv Anat Embryol Cell Biol,2002,162:III-XV, 1-109.

(本文编辑:黄 榕)

· 病例报告 ·

皮肤 T 细胞淋巴瘤并肾脏损害 1 例

张巍 党西强 薄涛

(中南大学湘雅二医院儿科 湖南 长沙 410011)

[中图分类号] R739.5 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2010)06-0498-02

患儿,男,10 岁半。因疖肿伴间断发热 5 年半,发现蛋白尿 6 d 入院。患儿自 5 年半前面部、双手足等暴露部位反复出现皮损,起初为红色丘疹,逐渐扩大成疖,单发多见,约 1 周后消退,留有痘疮样凹陷性疤痕,常伴手足水肿,夏季多发,对光照及蚊虫叮咬敏感,冬季好转,伴发热。入院前 6 d 发现蛋白尿,尿蛋白定量 5.0 g/L,病程中无尿频、尿急、尿痛及水肿。体查:T 37.0℃,P 96 次/min,R 22 次/min,

BP 90/50 mmHg。颜面部、双手背、双踝关节以下可见多个红色疖,个别可见中央脐凹,触之较硬,面部可见多个痘疮样凹陷性疤痕,双手背水肿,非凹陷性。双侧颌下、颈后、腹股沟可扪及数个淋巴结,约 1.0 cm×1.0 cm 大小,均质软、无压痛及粘连,表皮颜色无改变。心肺正常,腹部未扪及肿块,肝脾肋下未扪及,肾区无叩痛。实验室检查:血、便常规、复查尿常规及 24 h 尿蛋白定量正常,免疫球蛋白正常,

[收稿日期]2009-11-28;[修回日期]2010-01-06
[作者简介]张巍,女,硕士研究生。