

关注代谢性肌病 重视特异性治疗

张成

【关键词】 肌疾病； 综述

【Key words】 Muscular diseases; Review

Pay close attention to metabolic myopathy and the specific therapies

ZHANG Cheng

Department of Neurology, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, Guangdong, China
(Email: zhangch6@mail.sysu.edu.cn)

This study was supported by Joint Fund of National Natural Science Foundation of China and Natural Science Foundation of Guangdong Province of China (No. U1032004), National Natural Science Foundation of China (No. 30870851, 81271401), Supporting Program for Science and Technology Research of China (No. 2012BAI09B04), Major New Drugs Innovation and Development of Important National Science & Technology Specific Projects (No. 2011ZX09307-001), Technology Plan Project of Guangdong Province (No. 2011A030400006), Science and Technology Project of Population and Family Planning Commission of Guangdong Province (No. 2009208), and Key Project of Population and Family Planning Commission of Guangdong Province (No. 2010102).

2013年5月,在陕西省西安市举行的第十二届亚洲大洋洲肌病中心学术年会(AOMC2013)上,《中国现代神经疾病杂志》编辑部为了增强广大临床医师对代谢性肌病的了解,提高对代谢性肌病的治疗水平,特向我约稿,希望我能组织一期肌肉病专题。作为该杂志的老编委,我欣然从命。接受任务后,我们商定以可治性代谢性肌病为主题,向具有专长的医师约稿。

代谢性肌病系以机体内糖原、脂肪酸、能量和钾离子等代谢障碍引起的肌萎缩和肌无力为主要表现的一组疾病,其中部分代谢性肌病具有较好的治疗效果。例如,脂肪酸代谢障碍引起的核黄素反

应性脂质沉积性肌病,病情严重者呼吸肌无力需机械辅助通气、咽喉肌无力需胃管进食、上肢无力不能梳头、下肢无力不能行走,而经维生素B₂口服后则可出现“戏剧性”的治疗效果,经数天的治疗患者可停用呼吸机、撤除胃管,甚至可参加篮球比赛;钾离子代谢障碍引起的低钾型周期性麻痹,发病时虽然神志清楚,但因四肢无力而不能起床、穿衣,不能行走,及时补充钾盐,疗效甚佳。

然而,与其他可治性代谢性疾病(如氨基酸代谢障碍的苯丙酮尿症、神经递质代谢障碍的多巴反应性肌张力障碍、铜离子代谢障碍的肝豆状核变性)一样,大多数可治性代谢性肌病并不常见。例如,糖原贮积病Ⅱ型(GSDⅡ,又称Pompe病)的发病率为1/4万,有些临床医师并未见识过此类肌肉病,故不熟悉此类可治性代谢性肌病的临床表现、诊断方法和治疗措施。

笔者认为,作为一名优秀的临床医师应了解哪些代谢性肌病是可治疗的,尤其是能够达到“戏剧性”治疗效果的病种,如肉碱缺乏症。掌握这些可治性肌肉病的临床特点、诊断方法和治疗措施,临床上一旦遇到此类患者即可迅速作出诊断并及时治疗。为了使可治性代谢性肌病患者得到及时而有效的救治,首先临床医师应注重医学知识的更

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2014.05.001

基金项目:国家自然科学基金-广东省联合基金重点资助项目(项目编号:U1032004);国家自然科学基金资助项目(项目编号:30870851);国家自然科学基金资助项目(项目编号:81271401);国家科技支撑计划项目(项目编号:2012BAI09B04);国家科技重大专项课题-重大新药创制(项目编号:2011ZX09307-001);广东省科技计划项目(项目编号:2011A030400006);广东省人口和计划生育委员会科技项目(项目编号:2009208);广东省人口和计划生育委员会重点项目(项目编号:2010102)

作者单位:510080 广州,中山大学附属第一医院神经科,
Email: zhangch6@mail.sysu.edu.cn

新,可以从教科书、专著中学习,也可从专业网站上学习,或从学术会议中更新知识,从专业期刊如《中国现代神经疾病杂志》中汲取营养,不断提高诊断与治疗此类疾病的能力。其次由于可治性肌肉病的明确诊断需获得血清酶学或基因突变分析的证据,如糖原贮积病 II 型等。但并非国内所有医疗中心均具备这种检测能力。因此,对于临床医师而言,还应了解国内或国外哪些医疗机构或生物学实验室具备检测条件、哪些专家对此类疾病的诊断与治疗具有专长。当因条件限制不能完成血清酶学或基因突变分析时,可以及时介绍患者去相应的医疗中心进行详细检查,早期诊断、及时制定治疗方案,并在当地追踪随访、评价疗效、总结诊断治疗经验。唯有如此,患者方可有针对性地到相应医院寻找专业医师明确诊断与治疗。对于接诊医师而言,可在当地对患者进行随访观察、总结经验,不仅节省患者往返各医院的时间和费用,而且也能够提高首诊医师对临床罕见疾病的诊断与治疗水平。

为了引起临床医师对可治性代谢性肌病的重视,熟悉其临床表现、诊断方法与治疗策略,在《中国现代神经疾病杂志》编辑部的组织下,于 2014 年第 5 和 6 期以重点号形式分别刊登了崔丽英教授的《对〈糖原贮积病 II 型诊断及治疗专家共识〉的解读》^[1]、张成教授的《糖原贮积病 II 型基因诊断与治疗进展》^[2]、杨娟的《七例晚发型糖原贮积病 II 型患者临床特征及基因突变分析》^[3]、王朝霞的《晚发型糖原贮积病 II 型患者呼吸功能临床研究》^[4]等文章,以期使读者能够较为全面地了解这一可治性代谢性肌病。而关于脂肪酸代谢性肌病方面,有李洵桦教授的《核黄素反应性脂质沉积性肌病治疗前后肌肉病理比较:一例报告并文献复习》^[5]、操基清的《核黄素反应性脂质沉积性肌病临床特征与基因突变分析:两家系三例报告并文献复习》^[6],通过对核黄素反应性脂质沉积性肌病临床特征、基因型、肌肉病理改变的分析,尤其是治疗前后肌肉组织活检的对比,进一步证实,补充肉碱对此类患者可取得“戏剧性”的治疗效果,而且具有坚实的病理学基础。在钾离子代谢性肌病方面,柯青的《原发性周期性麻痹基因诊断与治疗进展》^[7]、张惠丽的《家族性低钾型周期性麻痹基因型和表型分析》^[8]从基因突变、发病机制、具体病例治疗经验和长期随访角度对低钾型周期性麻痹进行了详细地介绍,相信对提高和认识低钾型周期性麻痹大有裨益。而在崔丽英教

授的《代谢性肌病电生理学研究进展》^[9]和张成教授的《加强我国代谢性肌病的早期诊断与治疗》^[10]文章中,呼吁神经科医师、生物学检验机构、媒体、政府相关部门和社会团体关注可治性代谢性肌病,重视其诊断、治疗和预防。

参 考 文 献

- [1] Guan HZ, Cui LY. Insight into "Consensus recommendations for diagnosis and treatment of glycogen storage disease type II. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2014, 14:378-381. [关鸿志, 崔丽英. 对《糖原贮积病 II 型诊断及治疗专家共识》的解读. 中国现代神经疾病杂志, 2014, 14:378-381.]
- [2] Zhang C, Yang J. Progress in genetic diagnosis and management of glycogen storage disease type II. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2014, 14:386-392. [张成, 杨娟. 糖原贮积病 II 型基因诊断与治疗进展. 中国现代神经疾病杂志, 2014, 14:386-392.]
- [3] Yang J, Cao JQ, Liu ZH, Zhan YX, Liang YY, Mo GL, Li YQ, Sun YM, Li MZ, Li J, Zhang C. Clinical features and genetic analysis of 7 patients with late-onset glycogen storage disease type II. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2014, 14:405-410. [杨娟, 操基清, 刘振华, 詹益鑫, 梁颖茵, 莫桂玲, 李亚勤, 孙毅明, 李敏子, 利婧, 张成. 七例晚发型糖原贮积病 II 型患者临床特征及基因突变分析. 中国现代神经疾病杂志, 2014, 14:405-410.]
- [4] Jin WN, Que CL, Tang HY, Huang Y, Wang ZX, Liu X, Lü H, Zhang W, Yuan Y. Clinical study of respiratory function in patients with late-onset glycogen storage disease type II. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2014, 14:399-404. [金巍娜, 阙呈立, 唐海燕, 黄昱, 王朝霞, 刘潇, 吕鹤, 张巍, 袁云. 晚发型糖原贮积病 II 型患者呼吸功能临床研究. 中国现代神经疾病杂志, 2014, 14:399-404.]
- [5] Chen DB, Wu C, Feng L, Mo GL, Liao B, Liu DW, Wu JL, Wu Q, Li XH. Comparison of muscle pathology in riboflavin-responsive lipid storage myopathy before and after treatment: one case report and review of literature. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2014. In press [陈定邦, 吴超, 冯黎, 廖冰, 刘大伟, 吴金浪, 吴强, 李洵桦. 核黄素反应性脂质沉积性肌病治疗前后肌肉病理比较:一例报告并文献复习. 中国现代神经疾病杂志, 2014. (印刷中)]
- [6] Cao JQ, Zhang C, Li YQ, Yang J, Liang YY, Feng SW, Zhang X, Li J, Zhang HL, Zhu YL, Geng J, Yang LQ. Clinical characteristics and gene mutation analysis of riboflavin-responsive lipid storage myopathy: report of 3 cases in 2 families and review of literature. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2014. In press [操基清, 张成, 李亚勤, 杨娟, 梁颖茵, 冯善伟, 张旭, 利婧, 张惠丽, 朱瑜龄, 耿嘉, 杨丽卿. 核黄素反应性脂质沉积性肌病临床特征与基因突变分析:两家系三例报告并文献复习. 中国现代神经疾病杂志, 2014. (印刷中)]
- [7] Ke Q. Genetic diagnosis and treatment progress of primary periodic paralysis. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2014. In press [柯青. 原发性周期性麻痹基因诊断与治疗进展. 中国现代神经疾病杂志, 2014. (印刷中)]
- [8] Zhang HL, Sun YM, Zheng MY, Zhu YL, Cao JQ, Zhang Y, Li YQ, Deng LH, Zhang C. Genetic analysis and clinical features of familial hypokalemic periodic paralysis. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2014. In press [张惠丽, 孙毅明, 郑民纓, 朱瑜龄, 操基清, 张誉, 李亚勤, 邓琅辉, 张成. 家族性低钾型周期性麻痹基因型和表型分析. 中国现代神经疾病杂志, 2014. (印刷中)]
- [9] Zhao L, Cui LY. Research progress of electrophysiology for the

diagnosis of metabolic myopathy. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2014. In press[赵蕾, 崔丽英. 代谢性肌病电生理学研究进展. 中国现代神经疾病杂志, 2014. (印刷中)]

metabolic myopathy in China. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2014. In press[张成. 加强我国代谢性肌病的早期诊断与治疗. 中国现代神经疾病杂志, 2014. (印刷中)]

[10] Zhang C. Strengthen the early diagnosis and treatment of

(收稿日期: 2014-04-15)

· 临床医学图像 ·

颅内表皮样囊肿

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2014.05.021

Intracranial epidermoid cyst

HAN Tong

Department of Neuroradiology, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300060, China (Email: mrbold@163.com)

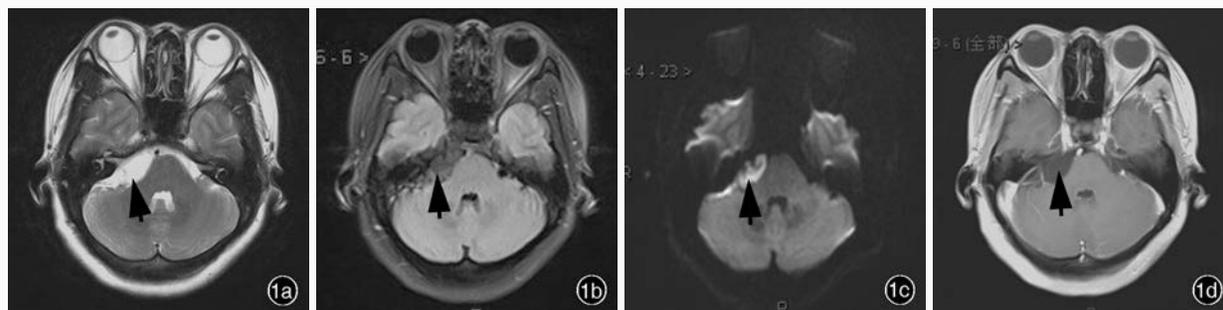


图1 女性患者, 42岁。主因右侧面部痉挛2个月就诊。头部MRI检查显示右侧脑桥小脑角占位性病变, 术后病理证实为颅内表皮样囊肿 1a 横断面T₂WI显示右侧脑桥小脑角不规则占位效应, 呈高信号(箭头所示), 邻近右侧桥臂受压 1b 横断面FLAIR成像显示病灶呈略高信号(箭头所示), 强度高于脑脊液 1c 横断面DWI显示病灶呈高信号(箭头所示), 界限清晰 1d 横断面增强T₁WI显示病灶呈低信号(箭头所示), 未见明显异常强化

Figure 1 A 42-year-old female patient had suffered right hemifacial spasm for 2 months and came to clinic. MRI showed a right cerebellopontine angle space-occupying lesion. Postoperative pathological diagnosis revealed intracranial epidermoid cyst. Axial T₂WI showed an irregular mass effect with high intensity (arrow indicates) compressing the adjacent right brachium pontis (Panel 1a). Axial FLAIR showed the lesion with slightly high intensity (arrow indicates). The signal strength was higher than that of cerebrospinal fluid (Panel 1b). Axial DWI showed a well defined and homogeneous lesion with high intensity (arrow indicates, Panel 1c). Axial T₁WI with contrast showed low intensity lesion (arrow indicates) with no enhancement (Panel 1d).

颅内表皮样囊肿又称胆脂瘤或珍珠瘤, 是颅内先天性外胚层来源的囊性肿瘤样病变, 占颅内肿瘤的0.20%~1.80%。此类肿瘤好发于脑桥小脑角、基底池、鞍上等部位, 亦可见于脑室和脑实质内, 仅少数(约10%)位于硬脑膜外(以颅骨板障内多见)。颅内表皮样囊肿生长缓慢, 位于颅内者具有沿蛛网膜下隙、脑池匍行性生长、塑形之特点, 易包绕邻近神经和血管, 发病原因不明, 推测可能由于神经管闭合期间神经组织与外胚层不完全分离使外胚层细胞残留于神经沟内所致。获得性颅内表皮样囊肿临床少见, 大多继发于创伤、穿刺引起的皮肤表皮细胞异位, 病灶界限清晰、包膜完整, 多为囊性; 囊壁外层为纤维结缔组织、内层为复层鳞状上皮, 内容物为上皮细胞碎屑、角化蛋白和胆固醇结晶, 可破入蛛网膜下隙诱发无菌性脑膜炎。影像学表现主要与囊内内容物成分有关。囊内内容物多为松散的角化蛋白和少量细胞碎屑: CT平扫显示为低或等于脑脊液的均匀低密度影, 增强扫描病灶无强化, 偶见囊壁钙化和轻度强化。MRI显示病灶形态欠规则, 呈匍行性分布, T₁WI为高于脑脊液的低信号、T₂WI和FLAIR成像呈高信号(图1a, 1b), DWI高信号是诊断颅内表皮样囊肿的重要依据(图1c), 增强扫描病灶无强化(图1d)。少数病例可见非典型性影像学表现, 可能与囊内高浓度的蛋白质成分或顺磁性物质相关: CT呈等或高密度, T₁WI呈高信号、T₂WI为低信号(与囊内高黏性物质有关)。囊内内容物为高浓度胆固醇结晶者罕见: CT平扫为极低密度影, T₁WI呈高信号。颅内表皮样囊肿需注意与蛛网膜囊肿、皮样囊肿、囊性神经鞘瘤和颅咽管瘤相鉴别: 蛛网膜囊肿内容物多为脑脊液成分, 形态规则, 呈长T₁、长T₂改变, DWI为低信号; 皮样囊肿以脑室内高发, 由于囊内内容物含脂质成分, 故CT呈极低密度影, MRI显示短T₁、长T₂信号, 抑脂序列显示短T₁脂肪信号区呈低信号; 囊性神经鞘瘤和颅咽管瘤实性部分和囊壁明显强化, 囊性部分DWI呈低信号。

(天津市环湖医院神经放射科韩彤供稿)