

个案报道

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002333

误诊为多发性肌炎的脂质沉积性肌病 1 例及文献复习

万洪聘, 张剑彬

(重庆医科大学附属永川医院肾病风湿科, 重庆 400046)

Lipid storage myopathy misdiagnosed as polymyositis: a case report and literature review

Wan Hongpin, Zhang Jianbin

(Department of Nephropathy and Rheumatology, Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University)

【中图分类号】R746

【文献标志码】A

【收稿日期】2019-07-02

脂质沉积性肌病(lipid storage myopathy, LSM)是指由于脂肪代谢异常,特别是长链脂肪酸代谢障碍,导致脂质成分在肌纤维聚集,引起骨骼肌病变的一组遗传代谢性肌病。其主要临床表现为进行性肌无力和运动不耐受,病程可波动。在我国其数量占多个肌病中心骨骼肌活检总数的 3%~9%,高于日本的 0.5%^[1]。其临床表现缺乏特异性,与多发性肌炎(polymyositis, PM)非常相似,早期常易误诊。本文分析重庆医科大学附属永川医院收治的 1 例误诊为多发性肌炎的脂质沉积性肌病的患者资料,结合文献分析报道如下。

1 临床资料

男性患者,55 岁,因“反复双下肢肌肉疼痛 10 年,复发加重 2 个月”于 2018 年 11 月 20 日入院。10 年前,患者无明显诱因出现双下肢肌肉疼痛、乏力,活动后加重,无发热、关节疼痛、僵硬感、活动受限,在当地医院就诊,行腓肠肌病理活检示:多发性肌炎。予以泼尼松治疗,具体用量不详,后疼痛缓解出院,出院后自行停用口服激素,2 年前患者再次出现双下肢肌肉疼痛伴行走困难,于重庆医科大学附属永川医院肾病风湿科门诊随访,查血清肌酶高,肌电图示双下肢肌源性损害。结合既往肌肉活检报告,诊断为多发性肌炎。予以口服甲泼尼龙 12 mg qd、甲氨喋呤片 10 mg qw,治疗后症状较前缓解,继续在本科门诊随访,遵医嘱激素逐渐减量过程

中上述症状仍复发,给予泼尼松原始剂量治疗后均可缓解。2 个月前,患者再次出现双下肢肌肉疼痛伴行走困难,于 2018 年 12 月 1 日入本科住院治疗。入院查体:双下肢肌肉不对称性萎缩,以左下肢肌肉萎缩明显(图 1),双下肢肌肉压痛,腓肠肌明显,左下肢肌力 4 级,右下肢肌力 4+级;辅助检查:肌酶谱:肌酸激酶 160 U/L,乳酸脱氢酶:1 211 U/L,肌酸激酶同工酶 6.0 ng/mL,血常规:白细胞:9.8×10⁹ 个/L,红细胞沉降率:32.0 mm/h,自身抗体谱、炎症抗体、肌肉抗体谱均阴性,肌电图提示肌源性损害。双侧肌肉 MRI 检查:①左大腿肌肉萎缩,左大腿较对侧稍短。②左侧大收肌及短收肌及右侧大腿大收肌及股二头肌改变,考虑肌炎可能。胸部 CT 未见肺间质纤维化。



注:测双下肢膝关节上下 10 cm 腿围结果显示,右上 38 cm,右下 34 cm,左上 34.5 cm,左下 32 cm,双下肢肌肉压痛,腓肠肌明显,左下肢较右下肢短约 3 cm

图 1 患者双下肢围度测量

入院后诊断为下肢肌痛原因待查:多发性肌炎? 代谢性肌病? 药物性肌病? 感染性肌病? 遗传性肌病? 于入院后第 2 天再次行股四头肌肌肉活检,病理诊断:(右大腿前侧)送检骨骼肌组织形态符合脂质沉积性肌病(图 2、图 3)。

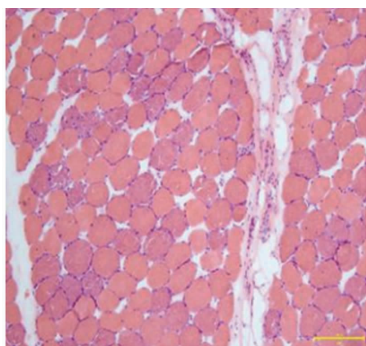
作者简介:万洪聘,Email:1084645193@qq.com,

研究方向:炎性肌病。

通信作者:张剑彬,Email:zjb7526@163.com。

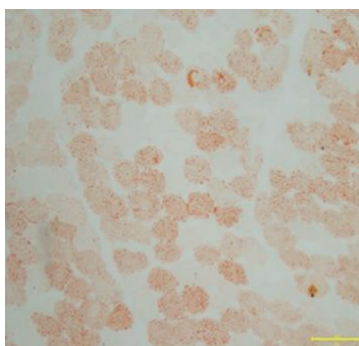
优先出版:http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20191025.1031.004.html

(2019-10-25)



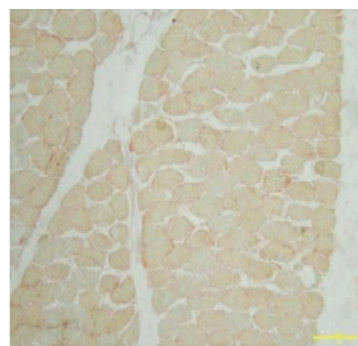
注:可见大量散在细小圆形空泡,肌纤维呈碎裂样外观

A. HE 染色



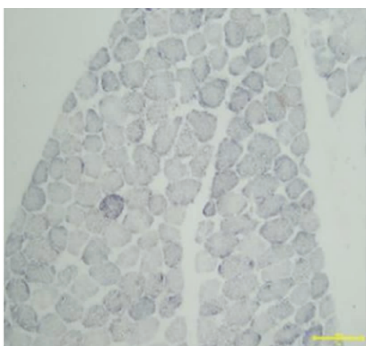
注:肌纤维内空泡为脂肪沉积,以 I 型肌纤维为主

B. 油红 O 染色



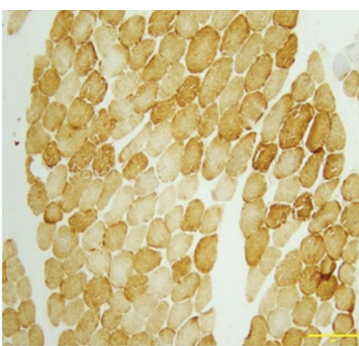
注:未见异常

C. 酸性磷酸酶染色



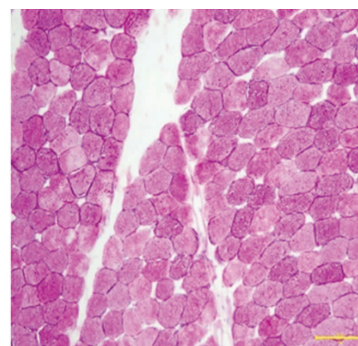
注:酶活性弥漫性减低

D. SDH 染色



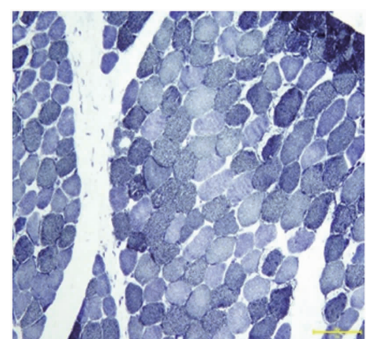
注:酶活性弥漫性减低

E. SDH-COX 双染色



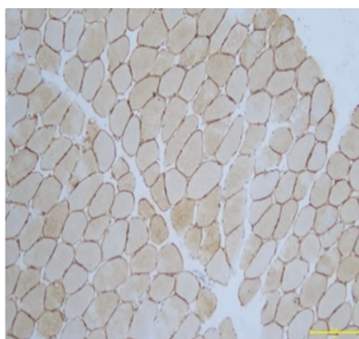
注:无糖原增多

F. PAS 染色



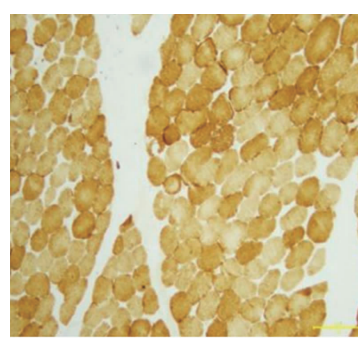
注:可见肌纤维内有大量脂滴

G. NADH 染色



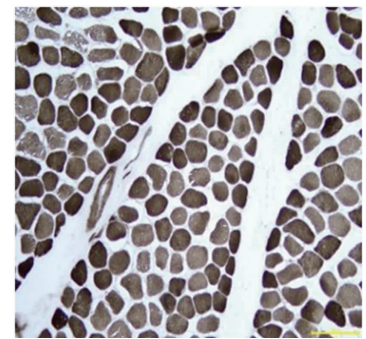
注:未见异常

H. Dysferlin 染色



注: I 型肌纤维深棕色, II 型肌纤维浅棕色,酶染色法

I. COX 染色

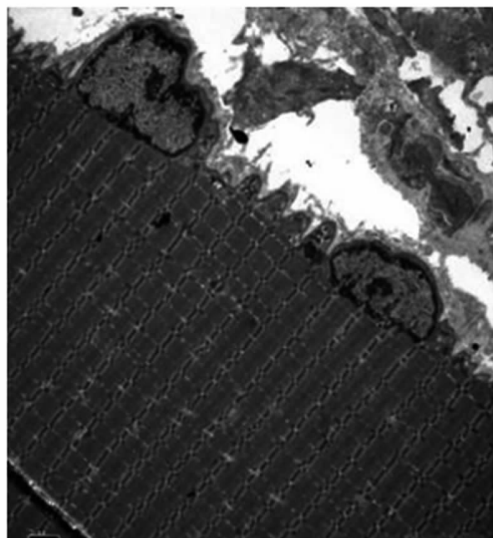


注: I 和 II 型肌纤维比例基本正常,空泡样变纤维多为 I 型肌纤维

J. ATPase 染色

注:光镜下见骨骼肌组织肌纤维轻度大小不等,部分肌纤维轻度萎缩,胞浆内见脂滴空泡,未见坏死或再生肌纤维,未见破碎红纤维或镶边空泡。肌束膜及肌内纤维组织增生不明显色法

图 2 光镜检测结果 (40×)



注:电镜下见大部分肌细胞肌原纤维排列基本规则,部分肌原纤维Z线灶性紊乱,局部见肌原纤维断裂、灶状溶解,局部肌膜皱缩;肌细胞内线粒体、糖原未见异常增多,肌膜一下及肌原纤维之间脂滴明显增多、串珠样排列;肌间质:肌原纤维未见明显增生,未见炎性细胞浸润,毛细血管肌膜未见明显增厚

图 3 电镜检测结果

结合活检报告诊断脂质沉积性肌病明确,予以甲泼尼龙 20 mg 口服,补充肉碱、辅酶 A 和 B 族维生素后患者症状逐渐缓解,并可站立行走,出院后定期在门诊随访。

2 讨论

LSM 是一种代谢性疾病,是由肉碱或相关酶缺乏引起的。从遗传学上可以诊断出 4 种 LSM:原发性肉碱缺乏(primary carnitine deficiency,PCD)、多酰基辅酶 A 脱氢酶缺乏症(multiple acyl CoA dehydrogenase deficiency,MADD)、中性脂质储存病伴有鱼鳞病(neutral lipid storage disease with ichthyosiform,NLSDI)和中性脂质储存病伴有肌病(neutral lipid storage disease with myositis,NLSDM)^[2]。本病轻症者发病较晚,主要表现为骨骼肌无力,多为对称性、波动性、急性或亚急性四肢近端无力,运动不耐受,伴或不伴有肌痛,休息后可缓解,可伴有四肢近端和躯干肌萎缩。肌电图提示肌源性损害或肌源性损害合并神经源性损害,血清肌酶明显升高,有缓解复发的病程,且激素的治疗能有效缓解症状。病理特征是脂质代谢紊乱,导致肌肉纤维中脂质积聚

明显。LSM 没有典型的症状,常被误诊,确诊需要详细的病理检查^[2-4]。病情严重者发病较早,不仅累及骨骼肌,还可累及神经系统、心脏、肝脏、肾脏及消化系统等^[5]。如果及时诊断、治疗,LSM 可以有效治愈,缩短病程,减少并发症,减轻患者的经济负担^[6]。在我国,大约 90% 的 LSM 病因是 MADD,长期辅酶 Q₁₀ 补充剂治疗病情可好转^[7]。PCD 血清肉碱水平与表型的严重程度似乎无关,必要时可进行基因筛查,以便更好地了解患者基因型-表型相关性和疾病的表现能力,以及疗效判断^[8]。NLSDM 临床表现有明显的异质性,有些仅表现为 CK 增高^[9],有些会出现严重肢体无力,甚至有些患者会因心肌病而死亡,其中心力衰竭和心律失常可能是过早死亡的原因之一^[10]。基因检查是诊断 NLSDM 的金标准,PNPLA2 基因为该病致病基因。NLSDI 由基因突变导致,地中海及中东国家多见,我国尚无相关报道^[11]。PM 是 CD8⁺T 细胞与主要组织相容性复合体-I(major histocompatibility complex-I,MHC-I)分子阳性的肌纤维形成免疫突触造成肌纤维破坏。临床呈急性或亚急性起病,主要特点为进展性近端肌无力、血清肌酸激酶升高、肌电图呈肌源性损害及骨骼肌炎性细胞浸润^[12]。两者临床表现极其相似,肌酶水平均升高,血清 CK 水平测定是肌病诊断评价的初步实验室检查方法之一。它是肌肉损伤最敏感的指标,但正常的 CK 水平并不排除对肌病的诊断^[13]。研究表明 PM 的血清 CK 水平增高程度高于 LSM,不同民族间肌酶水平也存在差异,临床工作中不易鉴别^[14]。部分 PM 患者可检测到自身抗体阳性。毛细血管镜检查也有助于 PM 的诊断^[13]。

LSM 与 PM 的鉴别主要依据生化测定和肌肉病理,LSM 肌原纤维之间或在肌膜下有大量脂性空泡贮积,有时伴肌纤维坏死,主要累及 I 型纤维^[15]。PM 的 HE 染色常表现为肌纤维大小不一、变性、坏死和再生,以及血管及间质大量炎细胞的浸润,这种表现并不具有特异性,可见于各种原因引起的肌肉病变,不易与其他肌病相鉴别。而诊断 PM 最重要的病理标准为免疫组织化学检测可见肌细胞表达 MHC-I 分子,浸润的炎性细胞主要为 CD8⁺T 细胞,呈多灶状分布在肌纤维周围及肌纤维内。观察光镜

下脂质沉积性改变与炎细胞浸润是鉴别要点。

此病例为首例报道的病理学检查结果有误导致出现误诊的情况,提示病检虽为多数疾病诊断的金标准,但在临床中遇到类似疑难病例,多次治疗效果欠佳者,可考虑复查肌活检。该患者既往行骨骼肌病理活检回示多发性肌炎,且激素治疗有效,入院查得肌酶谱增高,双侧肌肉 MRI 也考虑多发性肌炎可能性大,从而导致误诊。予以激素及免疫抑制剂治疗后乳酸脱氢酶较前稍下降,但患者肌肉疼痛症状好转不明显,究其原因多为该病缺乏特征性临床表现,如青少年和成人均可发病,不能耐受疲劳,近端肌无力,肌酶轻中度增高,均可出现于其他类型疾病中,且心电图呈肌源性损害也不能明确肌病种类,反思诊疗过程,如果针对 PM 的治疗仅能降低肌肉酶谱的值而不能改善肌力,应该对诊断重新评价。对临床考虑为 PM 的患者,不要盲目应用激素治疗,应积极进行骨骼肌活检,明确诊断。

本病例的经验教训是临床医生对病理学检查的认识不够,与病理科医生之间交流不足,双方未将诊治过程中出现的问题进行沟通从而达到对病情的充分认识。因此当临床治疗过程中存在疑点,即使既往有病理检查的证据,也应当根据患者病情的随访观察及时梳理分析,充分考虑疾病的多种可能性,必要时需再一次行病理学检查进行求证。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会神经肌肉病学组,中华医学会神经病学分会心电图及临床神经生理学组. 中国脂质沉积性肌病诊治专家共识[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(11): 941-945.
- [2] Rifat Mannan AAS, Ralte M M, Sharma C, et al. Lipid storage myopathy[J]. Indian J Pediatr, 2004, 71(3): 277-278.
- [3] 曾艳平, 杨胤, 解燕春, 等. 脂质沉积性肌病的临床和病理特点分析[J]. 卒中与神经疾病, 2018, 25(6): 689-692, 700.
- [4] 管玉清, 谢作善, 郑卉, 等. 误诊为多发性肌炎的脂质沉积性肌病——附 3 例报告[J]. 中国神经精神病学杂志, 2012, 38(2): 101-104.
- [5] 田冉, 蔡少鹏. 脂质沉积性肌病 18 例临床分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2018, 35(6): 231-233.
- [6] Xu Y, Zhou L, Liang W, et al. Refractory hyperlactatemia with organ insufficiency in lipid storage myopathy[J]. Arch Iran Med, 2015, 18(8): 545-548.
- [7] Wang J. Long-term outcomes of a patient with late-onset multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency caused by novel mutations in ETFDH: a case report[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(48): e13153.
- [8] Shabbani K, Fahed AC, Al-Shaar L, et al. Primary carnitine deficiency: novel mutations and insights into the cardiac phenotype[J]. Clin Genet, 85(2): 127-137.
- [9] Perrin L, Feasson L, Furby A, et al. PNPLA2 mutation: a paediatric case with early onset but indolent course[J]. NMD, 2013, 23(12): 986-991.
- [10] Ken-Ichi H. Triglyceride deposit cardiomyovasculopathy[J]. Nihon rinsho. Japanese Journal of Clinical Medicine, 2013, 71(9): 1676-1680.
- [11] Schweiger M, Lass A, Zimmermann R, et al. Neutral lipid storage disease: genetic disorders caused by mutations in adipose triglyceride lipase/PNPLA2 or CGI-58/ABHD5[J]. Am J Physiol, Endocrinol Metab, 2009, 297(2): E296-E298.
- [12] 林小慧, 陈盼. 皮肤炎和多发性肌炎的诊疗进展[J]. 华夏医学, 2018, 31(1): 182-185.
- [13] Koca M, Erden A, Armagan B, et al. Two cases of glutaric aciduria type II: how to differentiate from inflammatory myopathies?[J]. Acta Clinica Belgica, 2019, 74(6): 451-455.
- [14] Zhang Y, Huang JJ, Wang ZQ, et al. Value of muscle enzyme measurement in evaluating different neuromuscular diseases[J]. Clin Chim Acta, 2011, 413(3/4): 520-524.
- [15] 卢珊. 脂质沉积性肌病的临床、病理特点及基因学特征分析[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2018.

(责任编辑: 张辉洁)