

·论著·

良性单侧下肢肌萎缩1例并文献复习

吕梦凯^{1,2},陈洁芸^{1,2},王瑞^{1,2},梁娜娜^{1,2},孙亚丽^{1,2},董瑞国^{1,2}

作者单位
1. 徐州医科大学临床学院
江苏 徐州 221002
2. 徐州医科大学附属医院神经内科
江苏 徐州 221002
收稿日期
2018-04-19
通讯作者
董瑞国
rg_dong@163.com

摘要 目的:报告良性单侧下肢肌萎缩(BMALL)1例,并结合文献探讨该病的病因及发病机制、临床表现、辅助检查、诊断依据及预后等。**方法**:回顾性分析该患者的临床资料,检索国内外相关文献,总结分析。**结果**:患者4年前无明显诱因出现右下肢肌萎缩,以腓肠肌萎缩为主,逐渐向上进展,肌无力相对较轻,无感觉异常、锥体束征及延髓损害。查体右下肢肌张力正常,肌力5⁻级,腱反射(-),无肌束颤动,病理征(-)。肌肉磁共振显示右下肢腓肠肌、比目鱼肌、胫前肌、股四头肌及臀大肌都有不同程度萎缩,肌电图示右下肢神经源性损害,右股四头肌肌肉活检提示神经源性肌萎缩。搜索既往报道的BMALL患者95例,男性患者明显多于女性,所有患者均无明显肌无力症状,极少部分有轻度感觉异常。所有患者肌电图均提示神经源性损害,肌肉活检者均提示神经源性肌萎缩。大部分患者随访数年预后良好。**结论**:BMALL是一种相对良性的神经肌肉疾病,临床表现为单侧下肢萎缩,肌肉萎缩与肌无力不成比例,症状起病隐袭,进展缓慢,不影响日常生活。目前病因及发病机制尚不明确,诊断主要依赖病史、体格检查、肌肉磁共振、肌电图、肌肉活检等,目前尚无特效治疗,一般良性进展,但也有少数预后不佳的病例。

关键词 良性单侧下肢肌萎缩;肌肉磁共振;肌肉活检

中图分类号 R741;R741.04;R746 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssngcj.2018.08.004

A Case Report of Benign Monomelic Amyotrophy of Lower Limb and Literature Review LV Meng-kai^{1,2}, CHEN Jie-yun^{1,2}, WANG Rui^{1,2}, LIANG Na-na^{1,2}, SUN Ya-li^{1,2}, DONG Rui-guo^{1,2}. 1. Clinical College of Xuzhou Medical University, Jiangsu Xuzhou 221002, China; 2. Department of Neurology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu Xuzhou 221002, China.

Abstract **Objective:** To report a case of benign monomelic amyotrophy of lower limb (BMALL), and to explore the etiology, pathogenesis, clinical manifestations, auxiliary examination, diagnosis and prognosis of the disease in accordance with the literature. **Methods:** The clinical data of this patient were analyzed retrospectively. The related domestic and foreign literatures were retrieved and analyzed. **Results:** Four years ago, the patient found muscle atrophy of his right lower limb with no obvious incentive, gastrocnemius involved mainly. Muscle atrophy gradually progressed upward. Compared with muscle atrophy, muscle weakness was relatively mild. There were no paresthesia, pyramidal signs and medullary damage. Physical examination showed normal right leg muscle tension, muscle strength 5⁻ grade, tendon reflexes (-), no fasciculation fibrillation, pathological sign (-). Muscle MRI showed right lower extremity gastrocnemius, soleus muscle, anterior tibialis, quadriceps and gluteus maximus have varying degrees of atrophy. EMG showed right lower extremity neurogenic damage. Right quadriceps muscle biopsy showed neurogenic muscular atrophy. In previously reported 95 cases of BMALL patients, more patients were male, all patients had no symptoms of muscle weakness, and a small part had mild sensory abnormalities. Electromyograms of all patients showed neurogenic damage, and muscle biopsy all showed neurogenic muscle atrophy. Most patients have a good prognosis after several years of follow-up. **Conclusion:** BMALL is a relatively benign neuromuscular disease. The clinical manifestations are unilateral lower limb atrophy, muscular atrophy and myasthenia gravis disproportionately. The onset of symptoms is insidious and the progression is slow without affecting daily life. The etiology and pathogenesis are not clear currently. The diagnosis depends mainly on medical history, physical examination, muscle magnetic resonance, electromyography and muscle biopsy. There is no specific treatment. Generally, BMALL has benign progress, but there are a few cases of poor prognosis.

Key words benign monomelic amyotrophy of lower limb; muscle magnetic resonance; muscle biopsy

良性单侧下肢肌萎缩(benign monomelic amyotrophy of lower limb, BMALL)是一种罕见的神经肌肉疾病。本文报道青少年起病的BMALL1例,并对相关的研究进展进行文献回顾。

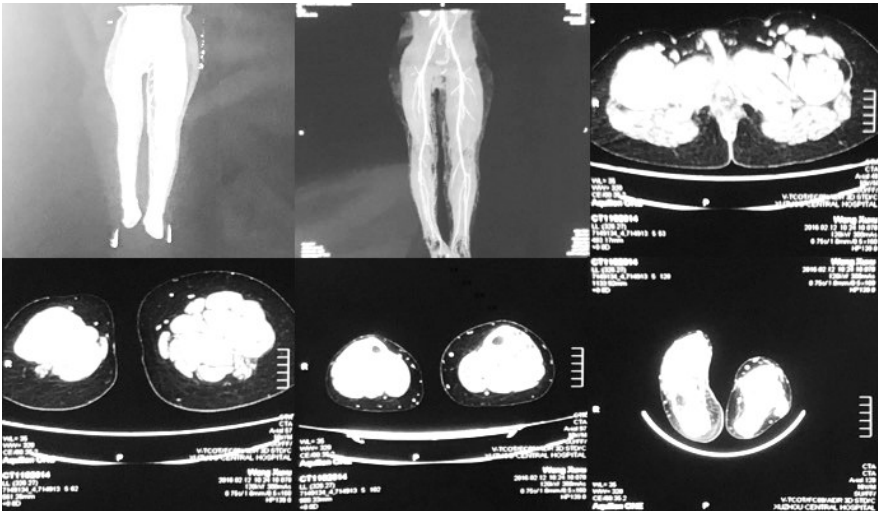
1 资料与方法
1.1 病例资料
患儿王XX,男,12岁,因“右下肢肌肉萎缩4年”于2017年3月16日入院。患儿无先天性疾病、外伤史,无脊髓灰质炎病史。其

父母、胞弟均无类似病史。患儿于2013年6月发现右下肢远端肌肉萎缩、小腿变细,肌萎缩自小腿逐渐向上进展至臀部,以腓肠肌受累最为严重,其余比目鱼肌、胫前肌及大腿肌肉、臀大肌等都受累。起病初无肢体麻木、无力,无肌束颤动、肌肉疼痛、压痛。近1年来出现右下肢麻木,活动后右下肢稍感无力,但基本不影响正常生活。其余肢体无明显肌萎缩表现。起病时于我院查心肌酶谱(2013年6月6日)示乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH) 260 U/L;肌电图(2013年6月6日)示双下肢未见神经源性及肌源性损害,双下肢神经运动神经传导速度(motor nerve conduction velocity, MCV)、感觉神经传导速度(sensory nerve conduction velocity, SCV)均正常,F波下肢神经测定潜伏期、引出率正常。骨盆正位(2013年6月6日,徐州市儿童医院)示两侧股骨头骨骺发育对称,两侧股骨头骨骺约1/3位于髋臼外,骨密度正常;两侧髋臼发育浅小,髋臼角无明显增大;沈通氏线欠连续;软组织未见明显异常。影像诊断为:髋臼发育不良。至山东省立医院就诊,查肌电图(2013年6月8日)示右下肢胫神经及股神经动作电位波幅下降,以胫神经尤为明显,右胫神经F波响应率下降,右下肢腓内肌、踇展肌运动单位电位(motor unit potential, MUP)时限增宽,振幅下降,募集反应明显减少,右下肢股直肌MUP时限增宽,振幅增高,募集反应轻度减少;提示右下肢神经源性损害(可累及右下肢胫神经及股神经,以股神经受损为明显)。胸椎MRI(2013年6月8日,山东省医学影像学研究所)T₄₋₉脊髓内异常信号,符合中央管扩张MR表现。至北京天坛医院查肌电图(2013年8月5日)示右下肢未见肯定神经元或肌源性损害,运动诱发电位、体感诱发电位双下肢大致正常。胸椎MR(2013年8月6日,北京天坛医

院)T₅₋₉椎体水平髓内线状长T₂信号影,脊髓中央管稍宽?未明确诊断,患儿出院随访观察。后患儿又多次于我院及外院就诊,查下肢血管彩超、下肢淋巴显像、胸段脊髓CTA、腹主动脉CTA、下肢动脉CTA、腰丛MRI等未见明显异常。此次患儿为求进一步明确诊断至我院就诊。入院查体:神清,智能检测正常,脑神经检查正常,颈软。双上肢及左下肢肌张力、肌力正常,腱反射(++),无肌肉萎缩。右下肢肌张力正常,肌力5级,腱反射(-),无肌束颤动,病理征(-)。右下肢较对侧缩短约5 cm,自足至臀部肌萎缩,腓肠肌萎缩最明显,胫前肌及大腿肌肉、臀大肌等都有受累,见图1。右侧髌骨下1 cm处小腿周径29 cm,6 cm处小腿周径28 cm,右侧髌骨上10 cm处大腿周径34 cm;左侧髌骨下1 cm处小腿周径35 cm,6 cm处小腿周径36 cm,左侧髌骨上10 cm处大腿周径42 cm。四肢深浅感觉正常,共济失调检查正常。入院后查自身免疫系列:SS-B/La抗体阳性,ANA(IFT法)阳性;风湿炎症系列:抗“O”183.0 IU/mL;余三大常规、肝肾功能、血糖、血脂、心肌酶、电解质、SS抗体谱、胸片、颈椎磁共振、彩超干燥综合征套餐未见明显异常。肌电图(2017年3月15日)示右下肢MUP减少,多项波增多,主动募集减弱,提示神经源性损害。髋关节正侧位片示两侧髋关节未示明显骨质异常。右下肢软组织较对侧萎缩。胸椎磁共振示T₅₋₉椎体水平髓内线状长T₂信号影,考虑脊髓中央管扩张可能。综合现有临床资料,考虑BMALL可能性大,建议患儿完善肌肉病理检查。患儿于山东大学齐鲁医院完善肌肉病理检查(2017年4月19日)示右股四头肌肌纤维大小中度不等,小纤维多呈小多边形及小圆型,偶见坏死伴吞噬纤维,可见几处可疑单个核细胞围绕肌纤维现象;部分肌纤维可见肌膜



注:可见右下肢较对侧明显变细
图1 患者双下肢正面图



注:右侧腓肠肌、比目鱼肌、股四头肌、臀大肌及深部肌肉等多个肌群较对侧萎缩
图2 患者肌肉磁共振

下深染;选择性Ⅱ型纤维萎缩,部分区域Ⅱ型纤维优势伴小群组化。免疫组织化学染色大致正常。皮肤病理示表皮大致正常,真皮层增厚,皮下脂肪层呈增生性萎缩改变,附属器减少,血管附属器周围少量单一核细胞浸润,考虑不排除硬皮病。结合患儿肌肉病理检查结果,考虑BMALL可能性大。建议患儿加强患肢功能锻炼。患儿出院半年后电话随访右下肢肌萎缩、肌力情况较入院时无明显变化。

1.2 方法

收集资料并分析。通过Pubmed数据库,输入关键词“benign monomelic amyotrophy”、“lower limb”、“lower extremity”,收集所有相关文献(检索时间截止2018年2月3日),得到所有关于BMALL的相关病例报道。采用描述性统计对符合条件的所有病例从临床表现、实验室及影像学检查、预后等进行分析。

2 结果

共收集文献25篇(不包含综述)。共搜索到BMALL患者95例,其中男79例,女16例;年龄1~61岁,其中年龄>40岁11例,34~39岁3例,9~33岁78例,1~9岁3例。明确肌萎缩部位35例,其中左下肢萎缩18例,右下肢萎缩17例。所有患者均无明显的肌无力症状,极少部分有轻度感觉异常。所有患者肌电图均提示神经源性损害,完善肌肉活检者均提示神经源性肌萎缩。所有患者均进行了至少2年的随访。有明确的预后情况的患者中,肌萎缩完全无进展18例;肌萎缩程度有轻度进展12例,但无其他肌群累及;由一侧下肢累及对侧2例,由下肢累及上肢2例,因累及呼吸肌出现呼吸困难最终死亡1例。其余60例患者的预后情况,文献中均表述为预后良好。

3 讨论

BMALL于1992年被首次命名^[12],是病因与发病机制不明、隐匿起病、进展缓慢的神经源性肌肉疾病。其临床特点主要为:散发;局限于单个肢体的肌萎缩可维持6~40年不进展;肌萎缩与肌无力不成比例;一般无延髓损害、感觉障碍和锥体束征^[3]。BMALL好发于中青年男性,主要累及单侧下肢肌肉,腓肠肌、比目鱼肌受累最严重,胫前肌可轻度受累,也可累及大腿肌,可伴有轻度的肌无力,肌电图示神经源性损害^[4]。多位学者^[5]认为其可能进展为慢性脊髓性肌萎缩,但Nalini等^[6]1976年至2010年共随访了55例考虑为BMALL的患者,并无出现相应转归的患者。

该患者为青少年男性,临床表现和文献报道基本一致。患儿外院皮肤病理示不排除硬皮病,硬皮病是一种以皮肤及各系统胶原纤维硬化为特征的结缔组织疾病,皮损一般都经过水肿、硬化和萎缩3个时期^[7],患儿无相应的临床表现,硬皮病导致的肌萎缩可能性不大。患儿数次腰椎MRI示脊髓中央管扩张,前后对比病变部位无明显变化,不排除萎缩型脊髓空洞症^[8,9]可能。患儿既往无明确的脊柱外伤史,腰椎MRI可基本排除脊髓占位可能,不排除先天性脊髓中央管扩张可能,而患者右下肢肌萎缩2013年发病,二者无明显相关性。

BMALL的血液学检查,目前尚无公认的特异性指标。有报道2例单肢肌萎缩患者显示抗GM1抗体(+) ^[10];1例BMALL患者,其N-乙酰半乳糖胺基GD1a(GalNAcGD1a)的选择性IgM抗体滴度明显升高^[11]。

肌肉MRI对于检测BMALL患者的受累肌肉尤其是深部骨骼肌是非常有用的^[12]。该患者肌肉MRI检查结果显示,右下肢多个肌群包括深部肌肉均存在不同程度的萎缩,体积较对侧明显缩小。

BMALL的肌电图提示神经源性损害,受累肌肉在静息状态下可见纤颤电位及正相波,轻收缩时可见运动单位电位波幅增大、潜伏期延长等,运动和感觉神经传导速度正常^[13]。该患者多次行肌电图检查,起病初肌电图未见明显异常,此次肌电图示轻收缩时受累肌肉多项波增多,主动募集减弱,虽不典型,仍提示轻度神经源性损害,与文献基本一致。

BMALL的肌肉病理缺乏特征性改变,不是诊断BMALL的金标准,但对其诊断具有很高的价值。该患者股四头肌肌肉活检示肌纤维大小中度不等,小纤维多呈小多边形及小圆型,偶见坏死伴吞噬纤维,可见几处可疑单个核细胞围绕肌纤维现象;部分肌纤维可见肌膜下深染,与上述文献报道的BMALL肌肉活检特点基本一致。

BMALL需与以下疾病相鉴别:①Parry-Romberg综合征:多为女性,青春期发病,多表现为单侧面部组织进行性营养障碍,四肢或身体也可受累;②平山病:青年人上肢肌肉萎缩症,是一种良性自限性运动神经元病,多为男性,青春期发病;③脊髓灰质炎:表现为弛缓性瘫痪,多不对称,腱反射消失,肌张力减退,下肢和大肌肉比上肢和小肌肉更易受累,可累及单肢或四肢;④肌萎缩侧索硬化:表现为肢体无力、言语不清及吞咽困难等,多数患者因营养不良、肺部感染及呼吸循环衰竭等并发症而死亡^[14]。

表3 3组疗效比较

组别	例数	痊愈 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效 率/%
针刺组	32	1	8	10	13	63.33 ^①
威伐光组	31	2	8	10	11	64.52 ^①
联合组	33	5	10	11	7	78.79

注：与联合组比较，^①P<0.05

参考文献

[1] Tajima K, Iseki M, Inada E. The effects of early nerve blocks for prevention of postherpetic neuralgia and analysis of prognostic factors[J]. Masui, 2009, 58: 153-159.
[2] Chidiac C, Bruxelles J, Daures JP, et al. Characteristics of patients with herpes zoster on presentation to practitioners in France[J]. Clin Infect Dis, 2001, 33: 62-69.

[3] 边天羽, 俞锡纯. 中西医结合皮肤病学[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1996: 208-211.
[4] 毛祖豪, 周洗苒, 吴中, 等. 四联围针皮下注射与加巴喷丁治疗带状疱疹疹后遗神经痛的疗效观察[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2013, 20: 106-108.
[5] Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research[J]. Psychiatry Res, 1989, 28: 193-213.
[6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 118.
[7] 中国人民解放军总后勤部卫生部. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[S]. 北京: 人民军医出版社, 1998: 281.
[8] 陈伟清, 杨敏. 方氏头皮针结合体针治疗带状疱疹疹后遗神经痛临床疗效评价[J]. 中国医学创新, 2016, 13: 25-28.
[9] 马莹莹, 张科, 冉文菊, 等. 围刺合实按灸治疗带状疱疹疹后遗神经痛2例[J]. 中医临床研究, 2015, 7: 38-39.
[10] 蒋亚文, 余衍亮. 针刺阿是穴镇痛39例[J]. 江西中医药, 2008, 39: 50-51.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第394页)

BMALL是一种相对良性的神经肌肉疾病,通常进展缓慢,预后尚可。但也不乏预后不佳的案例报道,如单肢肌萎缩可能演变为弥漫性致命的运动神经元病,即使经过十多年的临床稳定^[15]。

综上,BMALL是一种罕见的神经肌肉疾病,目前国内相关报道较少。通过报道本案例及对相关文献的整理分析,能为以后正确识别和诊疗该病提供依据。

参考文献

[1] Riggs JE, Schochet SS. Benign focal amyotrophy Variant of chronic spinal muscular atrophy[J]. Arch Neurol, 1984, 41: 678-679.
[2] Uncini A, Servidei S, Delli Pizzi C, et al. Benign monomelic amyotrophy of lower limb: report of three cases[J]. Acta neurologica Scandinavica, 1992, 85: 397-400.
[3] Di Muzio A, Delli Pizzi C, Lugaesi A, et al. Benign monomelic amyotrophy of lower limb: a rare entity with a characteristic muscular CT[J]. J Neurol Sci, 1994, 126: 153-161.
[4] De Freitas MR, Nascimento OJ. Benign monomelic amyotrophy: a study of twenty-one cases[J]. Arq Neuropsiquiatr, 2000, 58: 808-813.
[5] Guglielmo GD, Brahe C, Di Muzio A, et al. Benign monomelic amyotrophies of upper and lower limb are not associated to deletions of survival motor neuron gene[J]. J Neurol Sci, 1996, 141: 111-113.

[6] Nalini A, Gourie-Devi M, Thennarasu K, et al. Monomelic amyotrophy: clinical profile and natural history of 279 cases seen over 35 years (1976-2010)[J]. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener, 2014, 15: 457-465.
[7] 曾抗, 赖宽, 陈平蛟. 硬皮病的治疗及进展[J]. 实用医院临床杂志, 2013, 10: 21-26.
[8] Milhorat TH, Capocelli AL Jr, Anzil AP, et al. Pathological basis of spinal cord cavitation in syringomyelia:analysis of 105 autopsy cases[J]. J Neurosurg, 1995, 82: 802- 812.
[9] 王嵘, 邱勇, 蒋健. 脊髓空洞症发病机制和治疗进展[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2007, 17: 934-936.
[10] Azulay JP, Attarian S, Boucraut J, et al. Lower motor neuron disease and signs of dysimmunity[J]. Rev Neurol (Paris), 2000, 156: 372-379.
[11] Weiss MD. IgM antibodies to N-acetylglactosaminyl GD1a in benign monomelic amyotrophy of the lower limb[J]. J Neurol Sci, 2005, 235: 33-36.
[12] Hamano T, Mutoh T, Hirayama M, et al. MRI findings of benign monomelic amyotrophy of lower limb[J]. J Neurol Sci, 1999, 165: 184-187.
[13] 喻绪恩, 王训, 韩咏竹, 等. 良性单侧下肢萎缩的临床特点[J]. 临床神经病学杂志, 2012, 25: 235-237.
[14] 刘茂, 张旻, 张苏明, 等. 139例肌萎缩侧索硬化患者临床特点[J]. 神经损伤与功能重建, 2015, 10: 31-35.
[15] Moglia C, Calvo A, Cammarosano S, et al. Monomelic amyotrophy is not always benign: a case report[J]. Amyotroph Lateral Scler, 2011, 12: 307-308.

(本文编辑:唐颖馨)