



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.09.014

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.09.014

· 临床研究 ·

同源盒基因 2 在大鼠慢性肾衰竭致血管钙化进程中的作用机制

徐莹 操轩

【摘要】 目的 建立慢性肾衰竭(CRF)血管钙化大鼠模型,探讨同源盒基因 2(Msx2)在此进程中的作用机制。**方法** 将 30 只大鼠随机分为正常对照组、腺嘌呤灌胃组和高磷饮食 + 腺嘌呤灌胃组,每组 10 只。所有大鼠以标准饲料喂养 1 周后,腺嘌呤灌胃组及高磷饮食 + 腺嘌呤灌胃组大鼠每日以腺嘌呤 250 mg/kg 灌胃,正常对照组大鼠采用等量蒸馏水灌胃,均持续 6 周。腺嘌呤灌胃组和正常对照组大鼠期间以标准饲料喂养,高磷饮食 + 腺嘌呤灌胃组大鼠予以高磷饮食喂养。6 周后处死所有大鼠,检测血钙、血磷、血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)水平。取大鼠肾脏行苏木素-伊红(HE)染色,计算 3 组大鼠肾小管间质损伤指数(TIL)评分。取大鼠胸主动脉行 HE 染色及 Von Kossa 染色,观察并进行钙盐沉积分级。采用免疫组织化学 SP 法检测 Msx2 在主动脉中的表达水平。采用 Pearson 相关分析探讨影响 Msx2 表达的相关因素。**结果** 腺嘌呤灌胃组和高磷饮食 + 腺嘌呤灌胃组大鼠血磷、SCr、BUN 水平、TIL 评分、Msx2 表达水平均明显高于正常对照组,高磷饮食 + 腺嘌呤灌胃组大鼠血磷、Msx2 表达水平均高于腺嘌呤灌胃组($P < 0.01$)。Von Kossa 染色结果显示,正常对照组大鼠胸主动脉钙盐沉积分为 0 级,腺嘌呤灌胃组钙盐沉积为 2 ~ 3 级,高磷饮食 + 腺嘌呤灌胃组为 3 ~ 4 级。Pearson 相关分析结果显示,腺嘌呤灌胃组及高磷饮食 + 腺嘌呤灌胃组大鼠血磷($r = 0.882$)、钙盐沉积分级($r = 0.858$)与 Msx-2 的表达水平均呈正相关($P < 0.01$)。**结论** 腺嘌呤灌胃联合高磷饮食法可成功建立 CRF 血管钙化的大鼠模型且 Msx2 参与其病变的发生、发展过程,其中高磷血症可能增加 Msx2 的表达水平。

【关键词】 慢性肾衰竭; 腺嘌呤; 血管钙化; 高磷饮食; 同源盒基因 2

【中图分类号】 R543 **【文献标识码】** A

Mechanism of Msh homeobox 2 in the process of vascular calcification induced by chronic renal failure in rats Xu Ying, Cao Xuan. Department of Nephrology, Huangshi Central Hospital of East Hubei Medical Group, Huangshi 435000, China

【Abstract】 Objective To establish the chronic renal failure (CRF) vascular calcification rat model and investigate the mechanisms of Msh homeobox 2 (Msx2) in this process. **Methods** 30 rats were divided into normal control group, adenine gavage group and high phosphorus diet + adenine gavage group, with 10 rats in each group. All rats were fed standard diet for 1 week, adenine gavage group and high-phosphorus diet + adenine gavage group were given 250 mg/kg adenine every day, and normal control group was given the same amount of distilled water gavage for 6 weeks. Adenine gavage group and normal control group were fed with standard diet, and high phosphorus diet + adenine gavage group were fed with high phosphorus diet. After 6 weeks, all rats were sacrificed, and the serum calcium, serum phosphorus, serum creatinine (SCr) and blood urea nitrogen (BUN) levels were detected. The rat kidneys were stained with hematoxylin-eosin (HE), and the tubulointerstitial lesions index (TIL) score was calculated. HE staining and Von Kossa staining were performed on the thoracic aorta of rats, and calcium salt deposition was observed and graded. The expression of Msx2 in the aorta was detected by immunohistochemistry. Pearson correlation analysis was used to explore the factors affecting Msx2 expression. **Results** The levels of blood phosphorus, SCr, BUN, TIL score and Msx2 expression in adenine group and high phosphorus diet + adenine group were significantly higher than those in normal control group, and the levels of blood phosphorus and Msx2 in high phosphorus diet + adenine group were higher than those in adenine group ($P < 0.01$). The results of Von Kossa staining showed that the grade of calcium deposition in thoracic aorta of normal control group was 0, that of adenine group was 2 ~ 3, and that of high phosphorus diet +

adenine group was 3 ~ 4. *Pearson* correlation analysis showed that serum phosphorus ($r = 0.882$) and calcium deposition grade ($r = 0.858$) were positively correlated with *Msx2* expression levels in adenine group and high phosphorus diet + adenine group ($P < 0.01$). **Conclusion** The rat model of CRF vascular calcification is successfully established by adenine gavage combined with high-phosphorus diet, and *Msx2* is involved in the occurrence and development of the lesions, in which hyperphosphatemia may increase the expression of *Msx2*.

[Key words] Chronic kidney failure; Adenine; Vascular calcification; High phosphorus diet; Msh homeobox 2

心血管疾病 (CVD) 是慢性肾衰竭 (CRF) 患者的主要并发症和首位死亡原因^[1]。而慢性肾脏病患者并发心血管疾病大多与血管钙化有关,故对 CRF 伴血管钙化机制的研究在临床上极为重要。其中建立类似人类 CRF 血管钙化病理变化的理想动物模型是研究的前提。CRF 患者的血管钙化是一种类似于骨和软骨形成的转化过程^[2],而血管平滑肌细胞 (VSMC) 表达成骨细胞表型是该过程的中心环节^[3-4]。骨形成蛋白 (BMP)-2 是骨细胞表型中重要成员之一,其下游骨转录因子同源盒基因 2 (*Msx2*) 也起到重要作用。既往国外仅有体外实验研究显示 *Msx2* 参与动脉钙化病变过程,故本实验采用高磷饮食联合腺嘌呤灌胃的方法制备新的 CRF 血管钙化大鼠模型,探讨 *Msx2* 在 CRF 血管钙化大鼠体内实验中的作用机制。

材料与方法

1. 材料:12 周龄成年雄性 SD 大鼠 30 只及大鼠饲料均购于第三军医大学大坪医院实验动物中心,大鼠平均体质量 (200 ± 20) g。腺嘌呤购于美国 Amersco 公司, Von Kossa 特殊染色试剂盒购于美国 Genmed Scientifics 公司,核固红复染试剂购于博士德生物工程有限公司,二氨基联苯二胺 (DAB) 显色剂及增强型 (Polink-1) 免疫组化试剂盒 (货号 PV-6001) 购于北京中山金桥公司,兔抗鼠同源盒基因 *Msx2* (*Hox8*) 多克隆抗体 (货号 bs-6232R) 购于北京博奥森公司。

2. 方法
(1) 分组与造模方法:选择 12 周龄健康成年雄性 SD 大鼠,随机分为 3 组,即正常对照组、腺嘌呤灌胃

组、高磷饮食 + 腺嘌呤灌胃组,每组 10 只。将腺嘌呤加蒸馏水配成浓度为 2.5% 混悬液,置于 4℃ 冰箱备用。所有大鼠以标准饲料喂养 1 周后,腺嘌呤灌胃组及高磷饮食 + 腺嘌呤灌胃组大鼠每日以腺嘌呤 250 mg/kg 灌胃,正常对照组采用等量蒸馏水灌胃,均持续 6 周。腺嘌呤灌胃组和正常对照组大鼠期间以标准饲料喂养,高磷饮食 + 腺嘌呤灌胃组大鼠予以高磷饮食喂养。高磷饮食配方参考文献[6],其中高磷饮食含磷约 1.2%,普通饮食含磷约 0.6%。

(2) 标本采集:每日观察大鼠状态,并记录大鼠体质量、饮水量及尿量。于灌胃 6 周后将 3 组大鼠以 3% 戊巴比妥麻醉,心脏采血后予多聚甲醛心脏灌注致死,取出双侧肾脏及胸主动脉,肉眼观察后再将标本固定在多聚甲醛中 24 小时备用。

(3) 生化指标检测:处死前于大鼠心脏采血 3 ml,离心后取血清,检测大鼠血钙、血磷、血肌酐 (SCr)、尿素氮 (BUN) 水平。

(4) 肾脏组织病理学检查:将多聚甲醛中的大鼠肾脏组织进行苏木素-伊红 (HE) 染色,在光镜下观察并计算 3 组大鼠肾小管间质损伤指数 (TIL) 评分:每张标本低倍镜视野下随机选取 10 个肾小球间质视野,按照表 1 中各项观察项目评分,各项评分总和为一个视野的评分,该标本的肾小管间质 TIL 评分 = 10 个视野评分的平均值^[6]。

(5) 胸主动脉病理学检查:将多聚甲醛中的大鼠胸主动脉组织常规脱水后进行石蜡包埋,再制成 3 μm 切片,进行 HE 染色和 Von Kossa 染色。Von Kossa 染色后观察并进行钙盐沉积分级:0 级,无钙盐沉积;1 级,

表 1 肾小管间质 TIL 评分标准

	0 分	1 分	2 分	3 分
间质纤维化	无	轻度 (<25%)	中度 (25% ~ 50%)	重度 (>50%)
间质水肿	无	轻度 (轻度局灶小管分离)	中度 (轻度弥漫或局灶中度肾小管分离)	重度 (肾小管重度分离)
肾小管扩张	无	轻度 (<25%)	中度 (25% ~ 50%)	重度 (>50%)
肾小管上皮细胞空泡变性	无	轻度局灶性	重度局灶或轻度弥漫	广泛或中度以上
间质炎性细胞浸润	无	轻度 (<25%)	中度 (25% ~ 50%)	重度 (>50%)
红细胞管型	无	轻度 (偶见)	中度 (<10% 的肾小管)	重度 (>10% 的肾小管)
蛋白管型	无	轻度 (偶见)	中度 (<10% 的肾小管)	重度 (>10% 的肾小管)
肾小管萎缩	无	轻度 (<25%)	中度 (25% ~ 50%)	重度 (>50%)

点状沉积;2 级,单个片状沉积;3 级,多个片状沉积;4 级,弥漫性沉积^[7]。

(6)链霉素抗生物素蛋白-过氧化物酶连接法(SP)检测 Msx2 在主动脉中的表达水平:每张大鼠胸主动脉组织切片随机选取 5 个高倍视野(400 倍),镜下见棕黄色为阳性部位,使用 Image-pro Plus 图像分析软件测定每个视野的阳性面积,取平均值。

3. 统计学处理:应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用方差分析。采用 Pearson 相关分析探讨影响 Msx2 表达的相关因素。以 $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.3 组大鼠一般情况:正常对照组大鼠造模 6 周后反应灵敏,皮毛整齐,饮食及大便均正常,体质量逐渐增长至 (300 ± 20) g。腺嘌呤灌胃组和高磷饮食 + 腺嘌呤灌胃组大鼠自造模 2~3 周后开始出现精神萎靡,摄食量减少,体毛脱落,饮水量及尿量均明显增加;4~5 周后开始出现反应迟钝、皮肤斑秃,摄食量、大便量及次数、尿量均减少;该两组大鼠自灌胃开始体质量均持续下降。造模过程中正常对照组 10 只全部存活,腺嘌呤灌胃组大鼠死亡 3 只,高磷饮食 + 腺嘌呤灌胃组大鼠死亡 4 只。

2.3 组大鼠肾脏组织病理染色结果:肉眼观察下,正常对照组大鼠肾脏组织呈深红色、质软光滑。腺嘌呤灌胃组和高磷饮食 + 腺嘌呤灌胃组大鼠肾脏呈米黄色,体积显著增大,类似“大白肾”,高度水肿、质脆,皮髓质分界不清。HE 染色后镜下观察:正常对照组大鼠肾脏组织中肾小球、肾小管及肾间质结构形态正常;腺嘌呤灌胃组与高磷饮食 + 腺嘌呤灌胃组大鼠肾脏组织中局部肾小管明显萎缩或扩张、管腔内可见少量管型,上皮细胞出现空泡变性或坏死脱落,肾间质纤维化,大量炎性细胞浸润;肾小球结构破坏,少量纤维化,肾间质及小管内可见棕黑色结晶沉淀。见图 1。

3.3 组大鼠生化指标及 TIL 评分比较:腺嘌呤灌胃组和高磷饮食 + 腺嘌呤灌胃组大鼠血磷、SCr、BUN 水平及 TIL 评分明显高于正常对照组 ($P < 0.01$);高磷饮食 + 腺嘌呤灌胃组大鼠血磷水平高于腺嘌呤灌胃

组 ($P < 0.01$)。3 组大鼠血钙比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

4.3 组大鼠胸主动脉组织病理染色结果:正常对照组大鼠胸主动脉 HE 染色结果显示胸主动脉弹力层完整、细胞排列整齐;腺嘌呤灌胃组和高磷饮食 + 腺嘌呤灌胃组大鼠动脉血管正常结构破坏,平滑肌细胞增生,弹力层中层结构改变;其中高磷饮食 + 腺嘌呤灌胃组大鼠动脉平滑肌细胞增生更为明显,结构完全破坏。胸主动脉 Von Kossa 染色结果显示,正常对照组大鼠胸主动脉组织染色呈粉红色,未见黑色钙盐沉积,钙盐沉积分级为 0 级;腺嘌呤灌胃组和高磷饮食 + 腺嘌呤灌胃组大鼠胸主动脉组织中膜弹性纤维间可见黑色颗粒沉积于基质和细胞内,即钙沉积;其中高磷饮食 + 腺嘌呤灌胃组更为严重,可见黑色颗粒呈明显线条状弥漫性分布,故腺嘌呤灌胃组钙盐沉积为 2~3 级,高磷饮食 + 腺嘌呤灌胃组为 3~4 级。见图 2。

5.3 组大鼠胸主动脉平滑肌细胞中 Msx2 的表达水平比较:正常对照组大鼠主动脉中层血管平滑肌细胞中 Msx2 仅在胞浆中少量表达 (86.60 ± 12.79),而腺嘌呤灌胃组 (206.49 ± 26.04) 和高磷饮食 + 腺嘌呤灌胃组 (336.74 ± 38.92) 大鼠平滑肌细胞胞浆及细胞外可见较多黄褐色物质沉积,深染率高,提示 Msx2 表达增多,明显高于正常对照组 ($P < 0.01$)。其中高磷饮食 + 腺嘌呤灌胃组大鼠血管平滑肌细胞可见黄色深染物质沉积并聚集成片,其深染率明显高于腺嘌呤灌胃组,提示 Msx2 表达水平高于腺嘌呤灌胃组 ($P < 0.01$)。见图 3。

6. 影响 Msx2 表达的相关分析:Pearson 相关分析结果显示,腺嘌呤灌胃组及高磷饮食 + 腺嘌呤灌胃组大鼠血磷 ($r = 0.882, P < 0.01$)、钙盐沉积分级 ($r = 0.858, P < 0.01$) 与 Msx-2 的表达水平均呈正相关。

讨 论

目前国内成熟的 CRF 血管钙化造模方法主要包括肾次全切除加高磷饮食诱导^[8]、肾大部切除联合维生素 D₃^[9]及腺嘌呤灌胃^[10],其中肾次全切除方法操作复杂、易感染且死亡率高;而维生素 D₃ 方法会使钙盐沉积在弹力膜^[9],与尿毒症血管钙化表现不符,故均不作为首选方法。而腺嘌呤灌胃进入体内,在黄嘌呤

表 2 3 组大鼠生化指标及 TIL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	数量(只)	血钙 (mmol/L)	血磷 (mmol/L)	SCr (μmol/L)	BUN (mmol/L)	TIL 评分
正常对照组	10	2.67 ± 0.09	2.76 ± 0.01	40.50 ± 2.42	6.84 ± 0.39	0.49 ± 0.11
腺嘌呤灌胃组	7	2.62 ± 0.08	4.70 ± 0.14^a	175.90 ± 2.44^a	69.26 ± 3.84^a	13.91 ± 0.63^a
高磷饮食 + 腺嘌呤灌胃组	6	2.60 ± 0.06	6.35 ± 0.13^{ab}	172.44 ± 4.03^a	68.70 ± 8.84^a	14.10 ± 0.41^a

注:与正常对照组比较,^a $P < 0.01$;与腺嘌呤灌胃组比较,^b $P < 0.01$

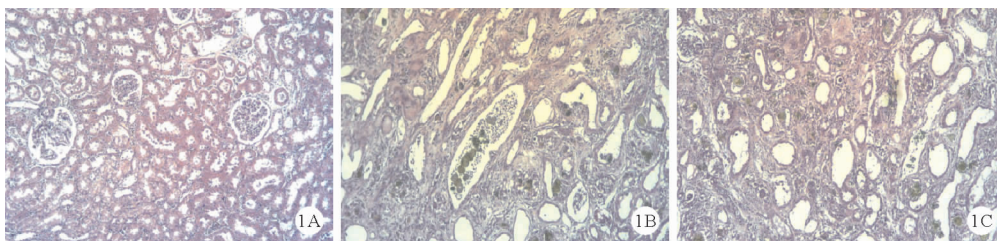


图1 3组大鼠肾脏组织 HE 染色结果(A:正常对照组;B:腺嘌呤灌胃组;C:高磷饮食 + 腺嘌呤灌胃组;×100)

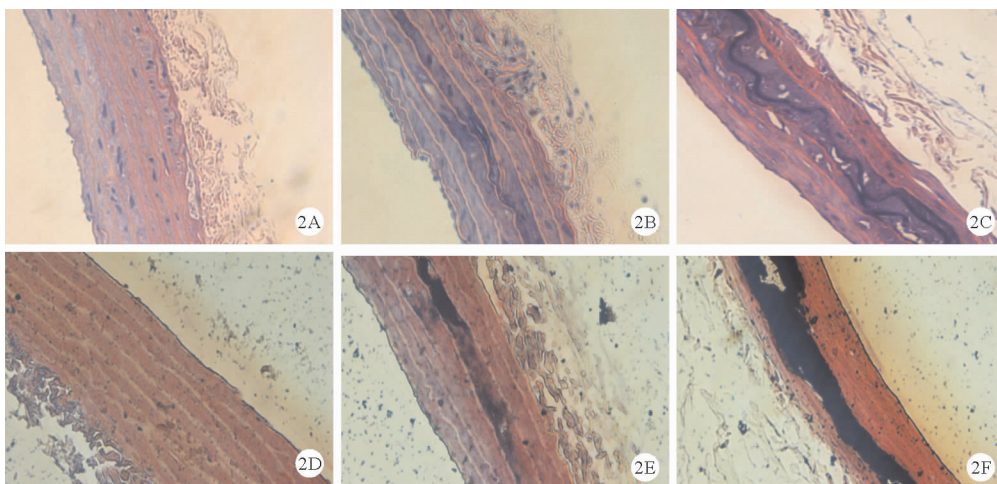


图2 3组大鼠胸主动脉组织病理染色结果(A、D:正常对照组;B、E:腺嘌呤灌胃组;C、F:高磷饮食 + 腺嘌呤灌胃组;A、B、C:HE 染色;D、E、F:Von Kossa 染色;×400)

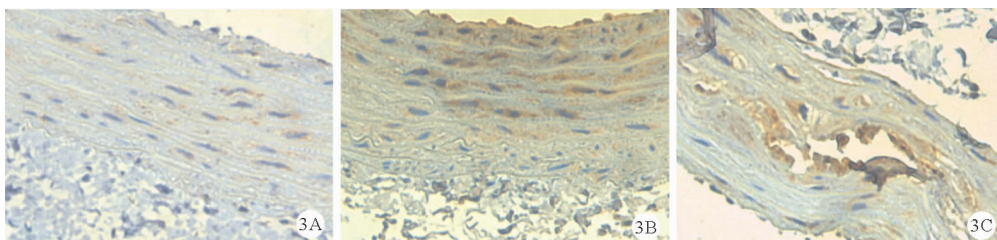


图3 3组大鼠胸主动脉平滑肌细胞中 Msx2 的表达(A:正常对照组;B:腺嘌呤灌胃组;C:高磷饮食 + 腺嘌呤灌胃组;免疫组化染色,×400)

氧化酶作用下转化为 2,8-二羟基腺嘌呤,并沉积在肾小管,诱发肾功能衰竭,继而出现电解质紊乱,钙磷代谢异常,形成动脉钙化^[11]。本实验在腺嘌呤基础上加入高磷饮食,结果证实高磷饮食联合腺嘌呤灌胃方法制作血管钙化模型效果更为显著,为临床 CRF 动脉钙化相关研究提供了一个新的快速可靠的造模方法。

本实验中大鼠胸主动脉钙化病理结果基本与临床典型的尿毒症血管钙化表现相似,即类似骨发育的、主动的、可调控的动脉钙化过程,其表现为动脉中层钙化,且钙化部位周围可见骨基质样蛋白,内膜完整、结构正常。终末期肾衰竭患者的血管钙化也与尿毒症导致的高磷血症密切相关。本实验中高磷饮食 + 腺嘌呤灌胃组大鼠胸主动脉血管正常结构严重破坏,平滑肌细胞增生紊乱,Von Kossa 染色结果显示主动脉血管中膜组织间沉积了大量黑色颗粒,钙盐沉积为 3~4 级,

均较腺嘌呤灌胃组严重,也提示高磷血症诱导并加重了 CRF 血管钙化程度。但其机制目前还尚未完全清楚,可能有以下 3 个方面:高磷可刺激血管平滑肌细胞(VSMC)中碱性磷酸酶(ALP)的表达,从而诱导并上调转录因子 CBF α 1^[12],促进成骨细胞表型及成骨相关性蛋白的表达,诱发细胞钙化;细胞内高磷导致部分细胞凋亡,而后转换为钙化结晶,既往文献研究表明凋亡小体可诱导 VSMC 钙化^[13];细胞内高磷还可刺激碱性磷酸酶(ALP)和钙结合蛋白分泌^[14]。

Wnt 蛋白属于分泌型的糖基化蛋白,可在血管平滑肌细胞中表达,而骨转录因子 Msx2 可通过上调多种 Wnt 蛋白配基的表达从而增强 Wnt/ β 蛋白信号通路^[15]。此通路可分别促进和调节间质细胞、成肌纤维细胞向成骨细胞、成骨样细胞分化增殖^[16]。Msx2 在 CRF 大鼠的钙化血管内大量表达,且与动脉钙盐沉积

分级呈正相关,表明其在 CRF 动脉钙化的整个进程中起重要作用。高磷饮食干预后血管内 Msx2 表达则明显增加,考虑其相关机制可能是由于高磷诱导并上调转录因子 CBF α 1,促进骨形成蛋白(BMP)的表达,继而上调其下游因子 Msx2 的表达,但具体的影响机制目前还尚未清楚,有待于进一步的实验研究探讨。

综上所述,腺嘌呤灌胃联合高磷饮食是较为合适的研究 CRF 血管钙化的造模方法。CRF 血管钙化是一个类似成骨形成的过程,Msx2 也参与了 CRF 血管钙化病变的发生、发展过程,而高磷血症会加重 CRF 血管钙化程度,其机制可能与骨转录因子 Msx2 的表达水平升高有关。

参 考 文 献

- [1] London GM, Marchais SJ, Guerin AP, et al. Arteriosclerosis vascular calcifications and cardiovascular disease in uremia [J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2015, 14(6):525-531.
- [2] 彭琼瑶,刘玲. 骨硬化蛋白在慢性肾脏病血管钙化中的研究进展[J]. 临床肾脏病杂志, 2019, 19(3):218-222.
- [3] Persy V, D' Haese P. Vascular calcification and bone disease in the calcification paradox[J]. Trends Mol Med, 2016, 15(3):405-416.
- [4] 张东雪,李同妙,高少辉,张胜雷. 干扰 SET8 调节血管平滑肌细胞增殖、凋亡促进血管钙化[J]. 中国动脉硬化杂志, 2018, 26(1):41-45.
- [5] 李红芬,贾俊亚,闫铁昆,等. III 型钠磷协同转运子 PIT-1 在高磷饮食尿毒症大鼠心肌损害中的作用[J]. 中华肾脏病杂志, 2013, 29(9):687-691.
- [6] 崔炯,吴小婷,尤丹瑜,等. 巨噬细胞清除对补体 C3 缺失的单侧输

- 尿管梗阻小鼠肾间质纤维化的影响[J]. 中华肾脏病杂志, 2019, 35(9):690-698.
- [7] Ciceri P, Falleni M, Tosi D, et al. High-phosphate induced vascular calcification is reduced by iron citrate through inhibition of extracellular matrix osteo-chondrogenic shift in VSMCs[J]. Int J Cardiol, 2019, 297:94-103.
- [8] 王立婷,汤日宁,刘必成. 慢性肾脏病-矿物质和骨代谢异常动物模型建立方法[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(10):798-800.
- [9] Agharazii M, St-Louis R, Gautier-Bastien A, 等. 炎症细胞因子和活性氧可作为慢性肾脏病相关的血管钙化的调节因子[J]. 中华高血压杂志, 2015, 23(9):898.
- [10] Claramunt D, Gil-Peña H, Fuente R, et al. Effects of growth hormone treatment on growth plate, bone, and mineral metabolism of young rats with uremia induced by adenine [J]. Pediatr Res, 2017, 82(1):148-154.
- [11] 高艳,刁宗礼,张启东,等. 腺嘌呤致慢性肾功能衰竭大鼠模型制备及钙磷代谢变化[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(1):49-52.
- [12] 王琰,余毅,张红霞,等. Akt/mTOR 在高磷诱导的血管平滑肌细胞钙化中的表达及对核心结合因子的调节[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(18):1446-1451.
- [13] 杨晶,赵衡,刘江华. 内皮细胞在血管钙化进程中的作用[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(1):130-135.
- [14] Chavkin NW, Chia JJ, Crouthamel MH, et al. Phosphate uptake-independent signaling functions of the type III sodium-dependent phosphate transporter, PiT-1, in vascular smooth muscle cells[J]. Exp Cell Res, 2015, 333(1):39-48.
- [15] Liu H, Chen B, Li Y. microRNA-203 promotes proliferation, differentiation, and migration of osteoblasts by upregulation of Msh homeobox 2[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(10):17639-17648.
- [16] Cai C, Wang J, Huo N, et al. Msx2 plays an important role in BMP6-induced osteogenic differentiation of two mesenchymal cell lines: C3H10T1/2 and C2C12[J]. Regen Ther, 2020, 14:245-251.

(收稿日期:2020-07-27)

(本文编辑:余晓曼)



[DOI] 10.3969/j. issn. 1001-9057. 2021. 09. 015

http://www. lcnkzz. com/CN/10. 3969/j. issn. 1001-9057. 2021. 09. 015

• 病例报告 •

肢带型肌营养不良 2B 型误诊为多发性肌炎一例

伍怡 黄金莎 万艳 王涛 曹学兵 徐岩

[关键词] 肢带型肌营养不良 2B 型; Dysferlin 肌病; 多发性肌炎; 糖皮质激素

[中图分类号] R685.2 [文献标识码] B

患者,女,30 岁,因“双下肢乏力 2 年,加重半年余”于 2020 年 10 月 31 日入院。2 年前患者无明显诱因出现双下肢无力,表现为行走缓慢,症状时轻时重,无明显规律,未检查治疗。半年前自感肢体乏力症状逐渐加重,以近端为主,蹲起和上楼梯困难,遂就诊于我院。患者既往身体健康,否认家族遗传病史和中毒史。入院体格检查:T 36℃,P 79 次/分,R 20 次/分,Bp 126/85 mmHg,全身无皮疹,心、肺、腹检查无明显异常,四肢关节无肿胀压痛,活动正常,无肌痛及肌压痛,双上肢肌力 5 级,

肌张力正常,双下肢肌力 5 级,肌张力正常;生理反射正常存在,病理反射未引出。入院后完善相关检查:肌酸激酶(CK) 13 479 U/L(38~174 U/L,括号内为正常参考值范围,以下相同),血清肌酸激酶同工酶(CK-MB) 157.0 U/L(0~6.6 U/L),ALT 108 U/L(5~40 U/L),AST 120 U/L(8~40 U/L)。肾功能、自身免疫全套抗体、甲状腺功能、叶酸、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)及乙肝、丙肝、艾滋病、梅毒筛查结果均正常。心电图示肌源性病损可能。先天性代谢筛查和特发性肌炎抗体谱检查未见阳性结果。诊断考虑多发性肌炎(PM)可能,予患者甲强龙 60 mg 静脉滴注 5 天及补钾、护胃、补钙等对症治疗后,患者诉肌无力好转,出院前查 CK 3 661 U/L,CK-MB 85 U/L。出院后患者口服强的松 60 mg 每日 1 次,每两周减 5 mg。出院

作者单位:430022 武汉,华中科技大学同济医学院附属协和医院神经内科

通讯作者:徐岩, E-mail: xuyanwx@126. com