



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2026.03.021

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2026.03.021

· 病例报告 ·

误诊为多发性肌炎的肢带型肌营养不良症一例

王旭 李鞠 徐凌霄 高名士 孟德钎

[关键词] 肌营养不良; 病理活检; 基因检测

[中图分类号] R746.2

[文献标识码] B

患者,女,24岁,因“下肢乏力6年,加重伴胸闷半月余”于2024年1月22日收治于南京医科大学附属淮安第一医院风湿免疫科。患者自述6年前无明显诱因下逐渐出现四肢无力,以双下肢为著,表现为运动能力明显受限,下蹲后站立困难,不能长时间行走,无法正常完成体育活动,但日常生活基本不受限。初未予重视。2024年1月15日因“急性心机炎”就诊于我院冠心病监护病房(CCU)时查肌酸激酶(CK) > 10 000 U/L,住院期间予营养心肌、调节免疫等治疗,复查CK下降至4 647.0 U/L,症状缓解后出院。出院后口服盐酸曲美他嗪片维持治疗,患者仍觉双下肢无力明显,间断胸闷不适,伴畏寒,至我院门诊复查CK 6 952.00 U/L,以“多发性肌炎(PM)”收住风湿免疫科。既往史、家族史无特殊。入院体格检查:生命征平稳,心肺腹体格检查无明显异常。发育正常,营养中等,体型适中。脊柱四肢无畸形。双上肢肌力4级,双下肢肌力3级,肌张力正常,双下肢无水肿,生理反射存在,病理反射未引出。实验室检查:尿常规、尿细胞管型、红细胞沉降率、电解质、C反应蛋白、凝血5项(凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间、纤维蛋白原、D-二聚体)、Ig蛋白、补体、类风湿因子、抗环瓜氨酸肽抗体、抗心磷脂抗体、自身免疫性肝炎抗体均正常。生化功能:AST 108.0 U/L,乳酸脱氢酶 447.0 U/L,CK 6 952.0 U/L(40 ~ 200 U/L,括号内为正常参考值范围,以下相同),肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB) 248.8 U/L(10 ~ 24 U/L)。血常规:WBC 计数 $8.06 \times 10^9/L$,Hb 134 g/L,PLT 计数 $375 \times 10^9/L$ 。心肌酶谱:CK

同工酶 149.30 ng/ml(≤ 4.87 ng/ml),肌钙蛋白 0.024 ng/ml($0 \sim 0.014$ ng/ml),肌红蛋白 134.00 $\mu\text{g/L}$ (28.00 ~ 72.00 $\mu\text{g/L}$)。细胞因子:CD19⁺ 19.70%、IL-6 8.11 pg/ml、IL-10 5.54 pg/ml。抗核抗体谱:抗 PM-Scl 抗体弱阳性(+),余抗体均为阴性。外送肌炎抗体谱 16 项均阴性。胸部 CT 平扫及心电图均未见明显异常。双侧大腿 MRI:两侧大腿肌肉片状等 T1、长 T2 异常信号影,考虑肌炎(图 1)。肌电图:考虑肌源性损害可能性大。初步诊断:PM。建议患者完善肌肉活检进一步明确,患者拒绝,住院期间予甲强龙 500 mg 静脉滴注冲击、丙球 0.4 g · kg⁻¹ · d⁻¹连用 3 日、羟氯喹 0.1 g 每日 3 次、他克莫司 2 mg 每日 1 次等对症治疗,辅以补钾护胃补钙等。2024 年 2 月 8 日患者症状缓解后出院。出院后予激素 + 免疫抑制剂方案治疗,但仍有下肢乏力、蹲下起立困难等症状,2024 年 5 月 30 日再次至风湿免疫科住院,住院期间外送肌营养不良基因 Panel 检测提示 CACNA1S c.936C > G、DYSF c.5830C > T 双位点突变,其父母未检测,后患者为进一步明确诊断及治疗,于 2024 年 11 月 26 日至复旦大学华山医院住院,并于 2024 年 11 月 29 日局麻下行左侧肱二头肌肌肉活检术,术后组织病理检查示肌纤维轻度大小不等;偶见坏死、新生肌纤维;Dysferlin 蛋白完全缺失;结论:左侧肱二头肌符合 Dysferlin 蛋白病理改变(图 2)。最终诊断:肢带型肌营养不良症(LGMD)。

讨 论

Dysferlinopathy(Dysferlin 肌病)是一组肌病的总称,以 DYSF 基因突变致肌纤维 Dysferlin 蛋白表达减弱或缺失,引起肌无力等多种症状为特征,其临床亚型主要分为 LGMD2B 型(LGMD2B/LGMDR2)、Miyoshi 肌病 1 型(MMD1)、胫前肌起病的远端肌病(DMAT)等^[1]。LGMD 是一组临床和遗传异质性显著的神经肌肉疾病,在常见的遗传性肌肉疾病中居第 4 位,全球患病率为 1.63 ~ 5.00/10 万^[2],主要表现为累及肩带肌和盆带肌的进行性近端肌无力^[3]。根据遗传方式分为常染色体显性遗传性 LGMD(LGMD 1 型)及常染色体隐性遗传性 LGMD

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82271844);江苏省中医药科技发展基金面上项目(MS2022106);淮安市自身免疫性疾病重点实验室资助项目(HAP202302)

作者单位:223300 江苏淮安,南京医科大学附属淮安第一医院风湿免疫科(王旭、孟德钎、李鞠);江苏省第一人民医院免疫风湿科(徐凌霄);复旦大学附属华山医院病理科(高名士)

通讯作者:孟德钎,E-mail:deqian03@126.com

[15]任春蓉,孙晓滨,周洋.超声内镜细针穿刺术对非上消化道黏膜下肿物的诊断价值及误诊分析[J].中国超声医学杂志,2020,36(9):859-861.

[16]张志宏,刘晓岗,李良平.超声内镜是否足以精准诊断上消化道黏膜下肿物?[J].胃肠病学和肝病学杂志,2017,26(11):1273-1277.

[17]许海蓉,司新敏.不同类型超声内镜与螺旋 CT 在食管及胃黏膜下肿物诊断中的价值比较[J].南京医科大学学报(自然科学版),2017,37(12):1608-1610.

[18]刘东鑫,余荣国,徐超.超声内镜对胃肠道间质瘤诊断价值的荟萃

分析[J].内科理论与实践,2022,17(1):63-69.

[19]郑晓丹,陈光勇,石晓燕,等.胃肠道钙化性纤维性肿瘤的临床病理分析并文献复习[J].临床和实验医学杂志,2020,19(2):169-173.

[20]柳亚伟,卢锦辉,雷衡阳.胃神经鞘瘤的诊断及治疗(附 1 例分析)[J].山东医药,2022,62(24):64-66.

(收稿日期:2025-03-24)

(本文编辑:高婷)

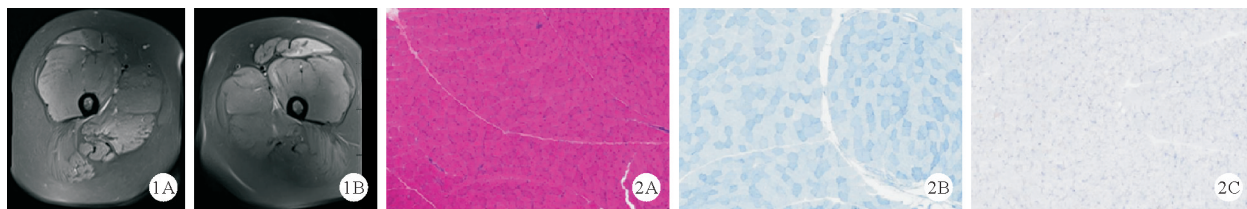


图 1 2024 年 2 月 1 日患者 MRI 检查结果(A:右腿;B:左腿) 图 2 2024 年 12 月 9 日患者肌肉组织病理检查结果(A:肌纤维横切面,肌纤维轻度大小不等,形态尚规则;核内移轻度增多,肌内筋膜纤维结缔组织未见增生;未见肌束内单个核细胞浸润或束周萎缩现象;HE 染色,×100;B:肌原纤维网格大致正常;NADH 染色,×100;C:Dysferlin 肌膜肌纤维完全缺失;免疫组化染色,×200)

(LGMD 2 型),后者更为常见^[4]。LGMD2B 是 Dysferlin 肌病的常见临床表型。其临床特征包括骨盆近端及大腿后室肌肉无力,导致膝关节弯曲后难以站立。随着疾病进展,肩胛带肌肉和上肢肌肉也可能受累,但症状较轻;面部、颈部和手部肌肉通常不受影响^[5]。PM 是一种由细胞免疫介导的自身免疫性疾病,常见的临床症状包括肌无力、CK 升高等^[6-7]。LGMD2B 与 PM 在临床表现及组织学特征上高度相似,常导致两者在临床上出现误诊。

本例患者为 24 岁女性,临床表现主要为四肢乏力、CK 升高,肌电图提示肌源性损害。患者最初被诊断为 PM,但激素 + 免疫抑制剂治疗后临床症状及 CK 水平无明显改善,经肌肉活检及基因检测,最终确诊为 LGMD。LGMD2B 是一种由 *DYSF* 基因突变引起的常染色体隐性遗传病。*DYSF* 基因编码位于染色体 2p13 上的 dysferlin 蛋白,在囊泡对接和与质膜融合中发挥作用,以修复肌膜破裂,不仅广泛存在于骨骼肌和心肌的细胞膜中,还存在于非肌纤维细胞(如单核细胞)的膜中^[6],dysferlin 蛋白缺失或功能丧失是 LGMD2B 的核心病理特征^[8]。

此前有类似报道,一例青年女性患者以慢性近端肢体无力起病,CK 明显增高,而颈肌肌力正常、无肌肉压痛、无其他系统受累、肌炎抗体呈阴性等,均不支持 PM 诊断。症状加重后经肌肉活检和基因检测确诊为 LGMD2B^[9]。不同的是,该例患者早期糖皮质激素治疗有效,后行病理活检提示肌营养不良改变,基因检测后提示两个突变位点分别来自患者父母,与 dysferlin 肌病常染色体隐性遗传的方式相符。LGMD 常被误诊为 PM,两者的共同之处包括四肢肌无力、CK 水平升高,肌电图改变提示肌源性损伤。此外,骨骼肌组织化学病理检查均呈现不同程度的肌纤维化、肌纤维坏死和炎性细胞浸润^[10]。在实际临床工作中,临床医师们有时不能通过症状及相应的实验室检查准确的区分两者。目前,鉴别主要依靠肌肉活检和 Dysferlin 蛋白免疫染色,表现为 LGMD 患者肌膜中 Dysferlin 蛋白的显著减少或缺失^[5]。同样的,基因检测在诊断过程中起到重要作用^[11],通过基因测序分析,可以对疑似病例进行确诊分型。此外,LGMD 还需与 Duchenne 肌营养不良(DMD)及 Becker 肌营养不良(BMD)鉴别,DMD 及 BMD 是由定位于 *Xp21* 的 *DMD* 基因突变而发生的 X 连锁隐性遗传病^[12],其典型临床特征为幼年起病,伴腓肠肌假性肥大,血清 CK 和 LDH 显著升高,其中 DMD 患者多伴有心肌损害,病情进展迅速^[13]。鉴别仍需依靠临床表现及基因检测。治疗上,PM 是一种自身免疫性疾病,对激素和免疫抑制剂反应良好,因此,PM 患者主要使用激素或免疫抑制剂来控制疾病进展^[14]。而对于 LGMD 患者,治疗方案主要强调早

期对症治疗及适当运动,可减缓疾病进展,最大限度改善运动功能^[15]。同时,学者们正积极寻找 LGMD 的治疗方法。研究表明,依折麦布特异性抑制胆固醇吸收可安全减缓 LGMD 进展并延缓死亡^[16]。此外,基因编辑等手段仍在研究推进中^[17]。

综上,由于 LGMD 的临床异质性及其与 PM 的重叠特征,有时很难将两者区分开来。对于 CK 水平明显升高、小腿肌肉萎缩、对激素 + 免疫抑制治疗反应不佳的肌病患者,应考虑 LGMD 可能。在诊断不明确或治疗无效时应考虑进行深入的遗传学评估,从而提高 LGMD2B 的早期诊断率,减少误诊、漏诊。

参考文献

- [1] Bouchard C, Tremblay JP. Portrait of dysferlinopathy: diagnosis and development of therapy[J]. J Clin Med, 2023, 12(18): 6011.
- [2] Mah JK, Kornig L, Fiest KM, et al. A systematic review and meta-analysis on the epidemiology of the muscular dystrophies[J]. Can J Neurol Sci, 2016, 43(1): 163-177.
- [3] Johnson NE, Statland JM. The limb-girdle muscular dystrophies[J]. Continuum, 2022, 28(6): 1698-1714.
- [4] Nigro V, Savarese M. Genetic basis of limb-girdle muscular dystrophies: the 2014 update[J]. Acta Myol, 2014, 33(1): 1-12.
- [5] Fanin M, Angelini C. Progress and challenges in diagnosis of dysferlinopathy[J]. Muscle Nerve, 2016, 54(5): 821-835.
- [6] Xu S, Hu X, Wang J, et al. Polymyositis and dermatomyositis biomarkers[J]. Clin Chim Acta, 2023, 547: 117443.
- [7] Dourmishiev LA. Inflammatory myopathies with cutaneous involvement: from diagnosis to therapy[J]. Folia Med, 2017, 59(1): 7-21.
- [8] Takahashi T, Aoki M, Suzuki N, et al. Clinical features and a mutation with late onset of limb girdle muscular dystrophy 2B[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2013, 84(4): 433-440.
- [9] Bruge C, Bour N, Pellier E, et al. High-throughput screening identifies bazedoxifene as a potential therapeutic for dysferlin-deficient limb girdle muscular dystrophy[J]. Br J Pharmacol, 2025, 182(13): 2930-2949.
- [10] 伍怡, 黄金莎, 万艳, 等. 肢带型肌营养不良 2B 型误诊为多发性肌炎一例[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(9): 627-629.
- [11] 周小良, 肖波. 中国肢带型肌营养不良携带者筛查专家共识[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2024, 51(5): 61-67.
- [12] Waldrop MA, Flanigan KM. Update in Duchenne and Becker muscular dystrophy[J]. Curr Opin Neurol, 2019, 32(5): 722-727.
- [13] 何若洁, 张成. Duchenne 型肌营养不良症骨骼肌损害的免疫机制及其治疗研究[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(7): 574-578.
- [14] Kohsaka H, Mimori T, Kanda T, et al. Treatment consensus for management of polymyositis and dermatomyositis among rheumatologists, neurologists and dermatologists[J]. Mod Rheumatol, 2019, 29(1): 1-19.
- [15] Patel NJ, Van Dyke KW, Espinoza LR. Limb-girdle muscular dystrophy 2B and Miyoshi presentations of dysferlinopathy[J]. Am J Med Sci, 2017, 353(5): 484-491.
- [16] White Z, Theret M, Milad N, et al. Cholesterol absorption blocker ezetimibe prevents muscle wasting in severe dysferlin-deficient and mdx mice[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2022, 13(1): 544-560.
- [17] Turan S, Farruggio AP, Srifa W, et al. Precise correction of disease mutations in induced pluripotent stem cells derived from patients with limb girdle muscular dystrophy[J]. Mol Ther, 2016, 24(4): 685-696.

(收稿日期: 2025-05-13)

(本文编辑: 高婷)