

与术中病灶的实际位置出现偏差,从而影响手术定位的准确性。另外,导航系统参考环连接支架、头架松动移位或定位标记移位也可造成影像漂移。为此本研究采取一些方法:(1)术前作充分准备,认真阅读CT片、X片及3D-CT,把上述资料留在自己脑子里,以便预防移位,及时发现移位,作补救措施;(2)头架及示踪器固定牢靠;(3)注册头皮标记物,并在鼻尖、耳廓、眼眶、痣、疤痕等处验证精确性,以明确导航精确度及及时发现移位问题;(4)一旦标记物注册,严禁任何人接触手术床;(5)术中不用脱水药物;(6)术中避免尽早开放蛛网膜下腔,减少脑脊液流失。

神经导航系统为神经外科手术带来了革命性进步,该项技术时经典立体定向技术、计算机医疗影像学技术相结合的

产物,在实际神经外科解剖结构和虚拟的数字化模型之间建立起动态的联系,不仅有三维定向系统,而且有实时导航功能。临床上运用最广泛的是颅内病灶的定位和切除。尤其是一些颅脑深处或者体积较小肿瘤。对于深处病变,神经导航术前评估能有助于切口和骨瓣的设计,选择最佳手术入路,减少对病变周围组织的骚扰,避开重要功能核团及神经传导束,减少术中损伤。而对于小肿瘤,神经导航的优势在于定向、定位和实时引导功能,能够确实了解病变的精确定位以及注册后的手术器械与病变的相对位置,为微创手术提高可靠的技术保障,加快手术进程,缩短手术时间,提高手术疗效。

(2015-03-19 收稿 2015-04-28 修回)

## 基因确诊肯尼迪病 1 例报道

李震 张乐 李彬 王娅 李晓艳 姜丹 尹世杰

【中图分类号】 R746 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2015)06-0370-02

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2015.06.016

Kennedy 病又称脊髓延髓肌肉萎缩症。现将本院收治的 1 例经基因确诊的肯尼迪病报道如下。

### 1 病例资料

患者,男,57 岁。因“渐进性四肢无力 8 年,加重 1 年余”于 2015 年 5 月 5 日入院。患者自 8 年前无明显诱因出现双下肢乏力及肌肉跳动感,表现为蹲起困难,上台阶困难。多次检查心肌酶谱均显著增高,颈椎 MRI 未见异常。肌电图示神经源性损害,多家医院考虑为“运动神经元病”。给予口服中西药治疗后患者症状未见好转,下肢无力进行性加重,不能快步行走。近 1 年以来出现双上肢无力,持筷夹菜困难。否认高血压病、糖尿病史。否认家族性遗传病史。已婚,育有二女。体健,家族中无类似患者。查体:神清,精神可,语利。双瞳孔等大等圆,直径 3 mm,对光反射灵敏。舌肌萎缩伴纤颤(图 1),伸舌居中。软腭抬举正常,悬雍垂居中,咽反射存在。肌肉无压痛,双侧肩胛带肌萎缩,双侧骨盆带肌、双手大小鱼际肌萎缩及骨间肌萎缩。双上肢近端肌力Ⅲ级,远端肌力Ⅲ十级,双下肢近端肌力Ⅳ级,远端肌力Ⅳ十级。深浅感觉正常。四肢腱反射消失。双侧巴氏征(-)。男性乳房发育(图 2),症状活动和休息未见有减轻。辅助检查:丙氨酸氨基转移酶 63 U/L、总胆固醇 6.32 mmol/L、

L、低密度脂蛋白胆固醇 3.40 mmol/L、甘油三酯 5.55 mmol/L、极低密度脂蛋白 2.52 mmol/L。肌酶谱:天冬氨酸氨基转移酶 33 U/L、肌酸激酶 879 U/L、肌酸激酶同工酶 71 U/L、乳酸脱氢酶 241 U/L。性激素:睾酮 15.89 nmol/L。神经电生理检查示其部分肌群时程增宽,电压增高,重收缩时运动单位减少;双侧腋神经、股神经轻中度受损(以右侧为显)。肌肉病理检查示所检肌肉呈神经源性损害(图 3)。基因检测示雄激素受体(AR)基因第一外显子(CAG)重复序列数目为 50(图 4)。

### 2 讨论

肯尼迪病于 1968 年由 Kennedy 等首先报到。1991 年 Spada 等发现肯尼迪病病因是 Xqll-12 区域的雄激素受体(AR)基因第一外显子 CAG 重复序列的数目异常增多。

肯尼迪病首发症状多为下肢近端肌无力和萎缩,表现为蹲起困难和上楼无力,部分有延髓下运动神经元损伤,表现为吞咽障碍、构音障碍、舌肌萎缩,少见为上肢无力为最先发病。无上运动神经元受损的表现。感觉神经功能障碍。内分泌功能障碍,表现为女性乳房化趋势,部分有血睾酮增高。血肌酸肌酶谱增高,神经电生理检查提示神经源性损害。感觉神经传导波幅有显著下降,提示感觉系统也有受累。肌活检示其神经源性损害,偶有肌源性损害。新的欧洲神经科学联合会(EFNS)指南将患者雄激素受体基因第 1 个外显子三核苷酸 CAG 重复序列数目  $\geq 35$  作为诊断的依据。本例患者中年起病,缓慢进展,表现为肢体无力、肌萎缩、舌肌萎缩



图 1 舌肌萎缩伴纤颤



图 2 男性乳房发育

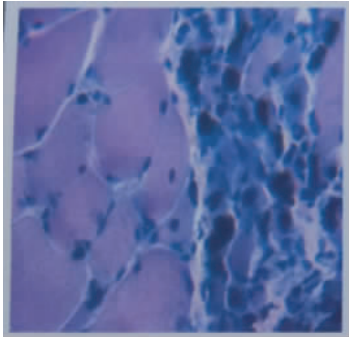


图 3 患者左肱二肌肉病理学检查示肌纤维大小明显不等,大量极小纤维,少量劈裂纤维,大量核袋,未见坏死纤维和再生纤维,肌内膜未见增生,核内移纤维增多,未见不整边纤维,肌间质未见炎性细胞浸润(HE×200 倍)

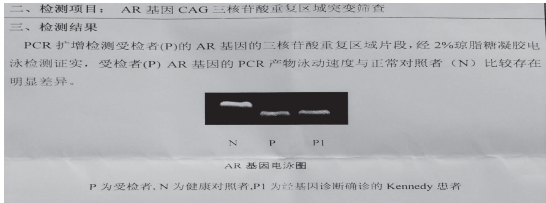


图 4 患者 AR 基因 CAG 三核苷酸重复区域突变筛查  
该患者 AR 基因的 PCR 产物泳动速度与正常对照者比较  
有明显差异性

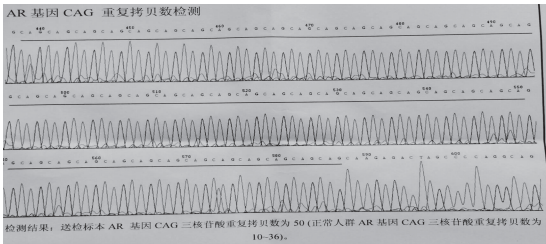


图 5 雄激素受体 (AR) 基因第一外显子中三核苷酸 (CAG) 重复序列数目为 50

其有神经源性损害,肌活检示其神经源性损害。且患者多次检查血脂异常增高,通过基因测序,CAG 的重复序列数目为 50 次。综合以上的结果,可确诊为肯尼迪病。

KD 病的发病机制不明确。有研究表明 KD 患者发病时间可能与 CAG 异常扩增次数相关,CAG 异常扩增次数越多,发病时间越早。但即使重复相同 CAG 次数的 KD 患者,其发病年龄也会相差很大,提示 KD 发病年龄除 CAG 异常扩增次数之外,还存在其他的影响因素。雄激素可能是 KD 发病的另一个重要影响因素。

因本病临床表现与其他神经系统变性疾病有很多相似之处,需要鉴别的有线粒体疾病、包涵体肌炎、成人起病的脊髓性肌萎缩症、多灶性运动神经病、肌营养不良、肌萎缩侧索硬化等。

目前无有效治疗 KD 病的方法。药物去势治疗如醋酸亮丙瑞林可延缓患者运动功能障碍和改善吞咽功能。克伦特罗可以提高患者的运动功能的情况,但有较大毒性。目前以 ASC-J9 为代表可望成为治疗 KD 的新药。

(2015-07-02 收稿)