

青年发病的散发型正常血钾型周期性麻痹 1 例报道

杨静 印卫兵

【中图分类号】 R746.3 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2020)03-0390-02
【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2020.03.026

周期性麻痹(Periodic paralysis, PP)是一组以反复发作的骨骼肌迟缓性瘫痪为特征的钾离子代谢相关疾病,根据发作时血清钾水平分为低血钾型周期性麻痹(Hypokalemic periodic paralysis, hypoPP)、正常血钾型周期性麻痹(Normokalemic periodic paralysis, normoPP, NPP)及高血钾型周期性麻痹(Hyperkalemic periodic paralysis, hyperPP)。NPP为常染色体显性遗传或散发疾病,临床少见,发病年龄多在10岁以内,青年发病罕见,本研究现对1例青年发病的NPP病例进行报道。

1 临床资料

患者,男,21岁,因“反复发作肢体无力3年,再发加重5月”入院。3年前患者早晨起床时出现肌无力,双下肢明显,1d前有劳累、饱餐史,余无特殊,行血钾、肌电图检查未见明显异常,给予营养神经等治疗,约1周后症状完全恢复,此后每年发作2~3次,发作时血钾水平正常,症状约1周可自行缓解;入院前5月患者再次出现肌无力,症状明显加重,持续存在,表现为上楼、起蹲困难,不能跑跳,只能慢走,用力后肌肉疼痛,双臂能抬举,腕部力量稍差,但解扣、握筷等精细活动不受影响,自觉晨起后症状较重,活动后稍缓解,无晨轻暮重、肉跳、气短、呼吸困难、皮疹、肌肉压痛、肌肉萎缩。否认糖尿病、甲状腺功能异常等病史,否认吸烟饮酒史,未婚,否认家族相关遗传疾病史。辅助检查:3月前头颅MR、电解质、自身免疫性肌炎抗体谱检查未见异常,CK 488 U/L。入院后神经系统查体:神志清楚,双上肢远端肌力V⁻,双下肢近端肌力IV,余未见阳性体征。风湿3项、抗核抗体、抗中性粒细胞抗体、血沉、输血8项、肿瘤标志物、免疫5项、血常规、肝肾功能、叶酸、维生素B₁₂、心电图检查未见异常,CK 294 U/L,甲状腺功能TSH 4.54 mIU/L,余未见异常,K 4.2 mmol/L,其他电解质(钠、氯、钙、磷、镁)水平正常。肌电图及神经传导速检查示未见明显神经源性及肌源性损害,右侧腓总神经CMAP波幅偏低。新斯的明实验(-)。进一步行基因检测显示1个可疑突变位点:SCN4A基因外

显子13存在C2024G>A(p.Arg675Gln)(SCN4A基因P.R675Q)杂合变异(图1)。结合患者临床表现、病史、肌电图及基因检测考虑诊断NPP,嘱其避免高钾饮食、过劳及寒冷,给予“0.9%NS 500 mL, iv, qd”、“10%NS 20 mL, po, tid”、“葡萄糖酸钙注射液 1g+5%GS 10 mL, iv, bid”治疗,5d后患者症状基本恢复,查体:双上肢远端肌力V,双下肢近端肌力V⁻。复查CK 173 U/L。

2 讨论

2.1 病因及发病机制

20世纪60年代Poskanzer等首先提出并描述了NPP, NPP是一种骨骼肌特异性离子通道基因突变导致的常染色体显性遗传或散发性疾病。目前研究发现NPP相关离子通道包括钠离子、钙离子通道,基因突变改变相关门控通道,导致去极化、动作电位幅度的下降,从而削弱动作电位,导致肌无力和周期性麻痹的发生。该患者基因检测示SCN4A基因R675Q杂合变异。SCN4A基因定位于17q23-25染色体,参与编码分子量为3.5kb的骨骼肌钠离子通道。Vicart等报道在2个周期性麻痹家族中发现3例SCN4A基因R675Q杂合突变。此外,目前研究显示与NPP相关的致病基因位点还有V781I、M1592V、R1129Q、G974A、L126I及R1242G等,其中前5个突变位点均位于SCN4A,最后1个位点位于CACNAIS,是骨骼肌二氢嘧啶敏感性钙离子通道 α 亚单位的1个基因突变位点。

2.2 临床表现

NPP主要表现为反复发作的四肢迟缓性瘫痪,劳累、饱餐、睡眠不足、精神紧张、感染、寒冷、限钠、补钾可诱发,休息或饮淡盐水后可自行缓解,病初偶尔发病,后发作逐渐增多,甚至进展为持续性肌无力,可伴有心慌、肌肉胀痛、肌强直等症状,本例患者临床表现符合典型NPP表现。NPP发病年龄较早,发病年龄多在10岁以内。2018年熊倩倩报道1家系家族NPP,共7人发病,发病年龄均在7岁以内。本例患者在18岁开始发病,无家族史,属散发型,李凡等亦曾报道1例34岁发病的散发NPP病例,是否提示NPP散发型较遗传型始发年龄晚,仍需进一步研究。

2.3 诊断

NPP的诊断主要根据病史及临床表现,再结合肌电图、新斯的明实验等排除重症肌无力、吉兰-巴雷综合征后,考虑周期性麻痹,结合甲状腺功能、免疫指标等进一步排除继发性周期性麻痹,诊断原发性周期性麻痹,再结合血清钾水平,

基金项目:苏州市科教兴卫项目(KJXW2019071);苏州市吴江区科技兴卫(WWK201911);苏州市吴江区临床医学专家团队引进项目(WJYJTD201802);江苏盛泽医院高层次人才科研创新项目(SYK201901)

作者单位:215200 苏州,南京医科大学附属江苏盛泽医院神经内科(杨静);南京医科大学第一附属医院神经内科[印卫兵(通信作者)]

(下转第394页)