

遗传性痉挛性截瘫 1 例报道并文献复习

苏杭 何志义

【中图分类号】 R741.041 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2021)03-0344-02
【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2021.03.018

遗传性痉挛性截瘫(Hereditary spastic paraplegia, HSP)是一种以双下肢无力和痉挛性瘫痪为主要表现的神经系统退行性疾病。临床上该病少见,本研究通过对 1 例 HSP 进行报道来提高临床医生对该病的认识。

1 临床资料

1.1 一般资料 患者,男,63 岁,以“走路不稳 16 年,加重 1 年”为主诉入院。现病史:患者 16 年前无明显诱因出现走路不稳,下肢活动不灵、无力,10 年前开始出现排尿困难,症状缓慢进行性加重,近 1 年明显加重,出现大小便费力,有时出现右腿夜间抽搐,约 20 s 1 次,发病以来无踩棉花感,无麻木感。于当地医院治疗,未见明显缓解,为求进一步诊治入本科。患者一般状态可。既往史:青霉素过敏史,2016 年行左踝关节融合术,无输血史。个人史:无冶游史。否认吸烟及饮酒史,无粉尘、工业毒物及放射性物质接触史。家族史:父亲已故,母亲脑出血后植物状态。兄弟姐妹及子女健康。否认家族遗传史及家族传染病史。体格检查:心肺腹部未见明显异常。神经内科专科查体:神清语明,颅神经阴性,双上肢肌力 V 级⁻,双下肢肌力 VI 级,双上肢肌张力正常,双下肢肌张力高,肱二头肌及肱三头肌反射减弱,膝反射亢进,踝反射正常,双侧病理征阳性,共济运动正常。

1.2 辅助检查 血常规:嗜酸性粒细胞计数 $0.85 \times 10^9/L$,嗜酸性粒细胞比例 12.5%,红细胞计数 $4.25 \times 10^{12}/L$ 。肝功能:血清总蛋白 57.1 g/L,血清白蛋白 35.4 g/L。风湿系列:抗核抗体(+) (1:100 核颗粒型)、抗 U1 核糖核蛋白抗体(+)、抗史密斯(Smith, Sm)抗体(+)。其他实验室检查正常。肌电图:右正中神经运动神经传导速度正常,远端潜伏期延长;右正中神经感觉神经传导速度减慢。胸椎磁共振成像(Magnetic resonance imaging, MRI)平扫+增强:部分椎体缘可见局限性压迹影;T12 椎体内可见结节状双高信号影,增强扫描其内信号略高;椎间盘 T₂ 信号减低, T8~11 椎间盘向后方膨出,硬膜下腔略受压变形,脊髓形态、信号无异常;提示胸椎轻度退行性变; T8~11 椎间盘轻度膨出。外送基因检测:基因为微管切割蛋白 Spastin(SPAST)基因,染色体位置为 2p 22.3,参考转录本为 NM 014946.3,位置为 Exon11, cDNA 水平为 c. 1378 C>T,蛋白水平为 p. (Arg460 Cys),状态为杂合,变异分类为可疑致病变异;提示(1)检测到受检者携带 SPAST 基因 1 个杂合可疑致病变异;(2)

SPAST 基因如发生变异可引起遗传性痉挛性截瘫 4 型,以常染色体显性方式遗传。检测到的基因突变解释:该变异为错义突变(预计会使编码蛋白质第 460 位氨基酸由 Arg 变为 Cys)。有文献报道在显性遗传的痉挛性截瘫患者中检测到该变异。入院后给予患者营养神经、巴氯芬等对症支持治疗,患者出院时自述症状略缓解。

1.3 临床诊断 遗传性痉挛性截瘫可能性大。

1.4 鉴别诊断 若有阳性家族史且临床上表现为痉挛性截瘫,通过基因检测诊断该病较容易;若无阳性家族史,需与多发性硬化、颈椎病、僵人综合征、脊髓空洞症、脑白质营养不良、原发性侧索硬化、慢性脊髓炎、Arnold-Chiari 畸形、维生素 B₁₂ 缺乏症、维生素 E 缺乏症、精氨酸酶缺乏症、多巴反应性肌张力障碍、脊髓和枕骨大孔附近缓慢生长的肿瘤等有相似临床表现的疾病相鉴别。通过各自不同的临床表现、实验室、脑脊液、神经电生理及影像学等检查,与 HSP 鉴别并不困难。

2 讨论

遗传性痉挛性截瘫最先于 1874 年由 Steeligmuller 报道,后来由 Strümpell、Lorrain 进行详细阐述,故又叫做 Strümpell-Lorrain 病。据估计, HSP 的患病率为 3/100000,发病率较低。该病遗传学分型分为 3 类:常染色体显性、隐性及 X 连锁隐性遗传,以常染色体显性 HSP 最多见。根据临床分型又可分为单纯型和复杂型。前者多见,多表现为痉挛性截瘫、双下肢僵硬、走路不稳、剪刀状步态等,有时可有尿失禁及尿急等表现,双上肢有不同程度的受累。后者除上述表现外,还合并其他综合征如肌萎缩、小脑性共济失调等。HSP 的诊断金标准为基因检测,该病有高度遗传异质性,现已发现有 70 多种基因型,其中 SPAST 基因突变最常见,而该突变约占常染色体显性遗传患者的 50%,该基因突变多引起 HSP4 型。目前尚缺乏有效的治疗手段,主要的治疗方法包括药物及功能锻炼。巴氯芬对于肌张力有改善,有研究发现鞘内注射巴氯芬可使部分患者症状改善;同时亦有研究发现长春新碱和肉毒素亦可达到临床改善;徐金山等人通过选择性脊神经后根切断术使 HSP 患者的预后得到改善。本例特点:(1)男性,47 岁起病,以“走路不稳 16 年,加重 1 年”为主诉入院,存在双下肢无力及肌张力高,病理征阳性,同时大小便困难;(2)基因学检测:基因为 SPAST,染色体位置为 2p 22.3,参考转录本为 NM 014946.3,位置为 Exon11, cDNA 水平为 c. 1378 C>T,蛋白水平为 p. (Arg460 Cys),状态为杂合,变异分类为可疑致病变异。本例患者符合复杂性