

脊肌萎缩症 35 例

王学禹 王念亮 孙文秀

脊肌萎缩症(spinal muscular atrophy, SMA)是较常见的发生在婴儿期或儿童的常染色体隐性遗传病之一。我们对 21 个家庭的 35 例进行临床分析和随访。

临床资料

一、一般资料:男 19 例,女 16 例。发病年龄 2mo~

15mo,其中 2a~6a 15 例,~12mo 18 例,12mo 以上 2 例。35 例来自 21 个家庭,其中 28 例来自 14 个家庭,其父母均健康。2 例父母为姨表兄结婚,一家庭其姨自幼不会走,5a 死亡;一家庭其舅 2a 时走路无力,3a 瘫痪,11a 死亡。余家庭上溯三代直系亲属中无瘫痪病患者。两家共 3 个胎儿自然流产,一家生一死胎,五家母亲回忆妊娠后期胎动减少。

二、临床表现:本组生时肢体活动均好,均生后 15mo 内发病,均表现为对称性肢体无力及肌萎缩,下肢重于上肢,近端重于远端,腱反射减弱或消失,肌无力进行性加重。卧位时

作者单位:250021 济南,山东省立医院(王学禹、孙文秀);济南市第一医院(王念亮)

双膝关节屈曲,两腿外展呈蛙腿状,端坐时两下肢下垂,两上肢支撑。13例肋间肌麻痹,呈明显腹式呼吸。21例颅神经受累,表现为吞咽困难、流涎、嘶哑或哭声无力。舌肌震颤13例,咀嚼无力7例,转颈无力20例。皮肤感觉、扩约肌功能及智力均正常。

三、实验室检查:27例查血清肌酶,其中CK16例增高,CK-MB14例增高,LDH11例增高,AST6例增高,均为轻度增高。18例肌电图检查均异常,表现为静止时纤颤及正向电位,轻收缩时波幅200~250 μ V,时限增加。重收缩时13例为单纯相波型,5例为干扰型,其中4例运动、感觉传导速度减慢。肌活检6例,均取腓肠肌,结果均符合脊髓前角细胞病变引起继发性肌肉组织病理改变。

四、随访结果 随访16个家庭,28个病人。已死亡18人,死亡年龄1~7a,其中0~3a13例,~6a4例,7a1例。死亡疾病:肺部感染14例,脑炎2例,中毒性脑病和窒息各1例。存活10例中分别已8a、7a各1例,5a、3a各2例,2a以下4例,均瘫痪,其中8a1例4a后未再进展,其他仍在进展中。未再生育9个家庭,再生育5个家庭,其中生育健康儿童4名,疑为SMA1名,父母离异或病故后再婚两家庭生育3子女均健康。

讨 论

SMA特征是广泛性肌萎缩和弛缓性瘫痪。本组有如下特点:1.起病多在1a内,缓慢起病,进行性加重;2.主要表现肢体及躯干肌严重肌无力及肌萎缩,近端重于远端,肌张力低,腱反射减弱或消失;3.多有颅神经麻痹(R、X、XI)及肋间肌麻痹;4.感觉、植物神经及智力均正常;5.肌酶CK半数轻度升高;6.肌电图、肌活检表现特异;7.预后差,死亡率高。

SMA病因不清,多数学者认为是常染色体隐性遗传,小部分是基因突变引起。1990年国外学者将SMA致病基因定位于人类第5号染色体长臂上(5q11~13)。Pern推算人群中

SMA的基因携带者约1/80,患病率为0.1~1/10万,近亲婚配所生子女患病率将显著升高^[1]。本组2个近亲结婚家庭所生2个孩子均患本病。

肌酶检查有一定价值。SMA为混合性神经肌肉损害,早期以肌病占优势,肌酶中以CK轻度升高为主。本组查血清肌酶27例,CK增高16例。肌电图的变化随疾病严重程度而异。如早期以肌原性损害占优势,当有足量成熟前角细胞变性时才表现为神经原性损害。本组均表现为神经损害,与我们未对年龄较小者做肌电图检查有关。

预后差是本病的特点。本组1a内死亡32%(9例),4a内死亡54%(15例),与国外报道(1950年)1a内56%死亡,4a内80%死亡率相比有明显降低,这可能与抗生素应用及其它综合治疗水平提高有关^[2]。死亡主要原因是肺内感染,感染控制是降低死亡率的关键。

预防是根本:1.严禁近亲结婚,血缘关系越近,患病风险愈大;2.生育过SMA病人父母最好不再生育,如再育患病率25%,携带者率50%,子孙后代后患无穷;3.产前诊断对高危家庭的生育是必要的。目前可用单链构象多态分析法(SSCP)或错配PCR法识别SMN(运动神经原生存基因)外显子7缺失,从而达到基因诊断SMA,避免生育SMA患儿^[3,4]。

参考文献

- 1 孔祥和主编.小儿瘫痪.北京:人民卫生出版社,1997:294~295
- 2 项全申主编.实用小儿神经病学.北京:人民卫生出版社,1983:461~463
- 3 刘天慧,吴沪生.脊髓肌萎缩症临床及基因诊断学研究.中国实用儿科杂志,1998;13(1):15
- 4 丁新生,姚娟,陈克连.脊髓性肌萎缩症的基因诊断.临床神经病学杂志,1997;10(6):330

(收稿:1999-07-30,修回:1999-10-05)