

An Infant with Neuromyotonia

Guang'e Yang

Anhui Provincial Children's Hospital, Hefei Anhui
Email: guangeyang@163.com

Received: Oct. 21st, 2015; accepted: Nov. 10th, 2015; published: Nov. 13th, 2015

Copyright © 2015 by author and Hans Publishers Inc.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Abstract

Objective: To improve the recognition of neuromyotonia by the clinical characters of a patient. **Methods:** We described the clinical symptoms and signs, relative examinations, and the responsiveness to oral oxcarbazepine, and gave a long-term follow up. **Results:** Neuromyotonia manifested in clinical symptoms as muscle rigidity limiting to movement and without loose in sleeping accompanied over sweating, and showed spastic discharge in electromyography. Now there are no diagnostic criteria with genes for neuromyotonia. The chemical examination and cephal-icography are normal. **Conclusion:** Infant with neuromyotonia responses well to low dose Oxcarbazepine, and neoplastic disease should be ruled out before treatment.

Keywords

Infant, Neuromyotonia, Oxcarbazepine

婴幼儿神经性肌强直1例

杨广娥

安徽省儿童医院, 安徽 合肥
Email: guangeyang@163.com

收稿日期: 2015年10月21日; 录用日期: 2015年11月10日; 发布日期: 2015年11月13日

摘要

目的: 阐述婴幼儿神经性肌强直临床特点, 提高对本病的认识。 **方法:** 描述神经性肌强直患儿临床症状

体征、相关检查及对奥卡西平治疗反应性，长期观察预后情况。结果：本病以肌肉强直运动受限，睡眠中不能放松伴多汗为主要症状，肌电图检查呈强直性放电，目前尚无基因检测指标，生化及头颅影像学检查基本正常。结论：婴幼儿神经性肌强直对小剂量奥卡西平治疗反应良好，治疗前应排除肿瘤性疾病。

关键词

婴幼儿，神经性肌强直，奥卡西平

1. 引言

神经性肌强直(neuromyotonia, NMT)是由多种原因引起的以肌肉蠕动、肌强直、肌阵挛及多汗症为特征的临床综合征。最先由 Isaacs 于 1961 年报道，并将其病变定位于周围神经末梢；近年关于 NMT 报道多以成人为主，罕有婴幼儿或儿童病例[1]。本文报道 1 例经症状体征和肌电图确诊婴幼儿神经性肌强直，如下。

2. 临床资料

患儿，男性，2 岁 3 月，因“渐进性双下肢行走异常 6 月余”于 2014 年 7 月 18 日入院。患儿于入院前 6 月无明显诱因下被家人发现行走时左下肢姿势异常，表现为行走时左膝关节不能灵活屈曲伸展，跛行步态，晨起明显，活动后略减轻，下蹲起立困难，行走步态缓慢。曾就诊外院检查，无阳性发现，未予诊断治疗，病情无好转。20 余天前患儿行走时右下肢有类似症状，较左下肢轻，为进一步诊治入我院。病程中患儿姿势异常及行走缓慢在温暖环境中轻，在寒冷环境中明显，行走步态缓慢，双膝关节略前屈，无跌倒，有多汗，睡眠中双下肢屈曲姿势不能放松。双上肢活动无障碍，饮水无呛咳，言语清晰有力，无消瘦，无抽搐，无肢体震颤，无哭闹烦躁，二便通畅，偶诉左膝关节疼痛。出生史：G1P1，足月剖宫产，BW：3.2 kg；喂养史：生后喂养顺利，母乳喂养至 10 月，按时添加辅食；生长发育史：发育良好，3 月抬头，7 月会坐，周岁会走，言语交流正常。母孕期无疾病及用药史，否认家族中类似病史。入院体检：体重 12 kg，头围正常，五官端正，前囟已闭，眼球活动灵活，双瞳孔等大等圆，直径 3.0 mm，对光反应灵敏，颈软，心肺腹检查无特殊，四肢肌肉容积及肌力大致正常，未见萎缩及肥大，肌张力：双上肢正常，双下肢轻度铅管样增高，四肢腱反射正常，克、布氏征阴性，双膝关节无红肿，四肢未引出震颤，叩击肌腹未见明显肌球，行走步态缓慢，如电影中慢镜头。辅助检查：骨盆及左膝关节 X 线摄片：未见明显异常；头颅及脊髓 MRI：未见明显异常；肌电图：股直肌及腓肠肌于不自主状态下可记录到成组 MUP 阵发性发放，其波幅及频率保持一致，呈可疑强直样放电，未见纤颤、正尖、束颤电位，腓神经、胫神经及股神经运动传导速度、CMAP 正常范围，F 波潜伏期及出波率正常；脑电图：清醒闭目状态下双侧枕区 6~7 Hz 低-中波幅 θ 节律，左右大致对称，睁眼抑制完全，未见异常波发放；心电图：HR：121 次/分，正常范围心电图。胸部 CT：双肺未见实质性病变，纵膈未见肿大淋巴结；腹部 B 超：肝胆胰脾，双肾、肾上腺及膀胱未见明显占位性病变。血、尿便常规及肝肾功能正常，血沉 15 mm/h，类风湿因子 1.9 IU/ml，ASO 0.2 IU/ml，CK 47 IU/L，CK-MB 19 IU/L，乳酸 218.2 mg/L，血糖 4.7 mmol/L，血钾 4.18 mmol/L，血钠 140 mmol/L，血钙 2.4 mmol/L，甲状腺功能：FT3 5.07 pmol/L，FT4 14.43 pmol/L，TSH 1.28 mIU/L，所列检测指标均为正常范围。

3. 结果

根据患儿临床特点及相关检查，诊断神经性肌强直。给予奥卡西平 37.5 mg 早晚各 1 次口服，服药

第2天患儿行走速度明显增快,睡眠中双下肢屈曲姿势改善,但均未达到完全正常状态,带药口服出院。1月复诊:病情无进一步好转。处理:加量奥卡西平,随诊,半年随访:病情明显好转,行走步伐基本正常,下蹲起立略困难,继续服药中。

4. 讨论

NMT的发病机制目前尚不完全清楚。根据病因,NMT分为遗传性NMT、获得性NMT及特发性NMT三大类,获得性NMT又可以分为免疫相关性、肿瘤相关性、放射损伤性及其他原因所致等。既往的研究显示NMT大多为获得性,且以免疫相关性居多,少数为遗传性及原因未明的特发性NMT[2]。

遗传性NMT非常少见,Falace等[2]报道1个遗传性NMT家系,3代12人,其中5例患者;伍文清等[3]报道1个遗传性NMT家系共有5代53人,其中17例患者。两家系的患者致病基因型均未明确。研究显示,遗传性NMT致病基因复杂,遗传异质性强,需进一步完善基因检测以明确诊断。

获得性NMT包括免疫相关性、肿瘤相关性及其他损伤等。Newsom-Davis等[4]发现对已确诊NMT患者进行血浆置换治疗疗效很好,支持某些NMT与免疫功能相关。Hart等[5]研究发现NMT患者体内可检出一种或多种抗钾离子通道抗体,这一结果支持NMT是一种免疫介导的离子通道病。免疫相关性NMT可与多种自身免疫性疾病相共存[6],其发病机制尚不明确,需要进一步研究。贾宁等[7]报道神经性肌强直合并甲状腺功能亢进1例,纠正甲亢有助于神经肌肉症状进一步好转。部分获得性NMT常与肿瘤密切相关,相关报道有胸腺瘤、肺癌、霍奇金淋巴瘤、膀胱癌、肾癌、慢性淋巴细胞白血病等,可以在发生NMT后数年出现肿瘤[8]。放疗后局限性NMT,主要累及眼肌、咀嚼肌、胸锁乳突肌等肌肉,此类患者钾离子通道抗体检测为阴性,具体机制不详[9]。仍然有一部分NMT不具有相关危险因素,机制不清,称特发性NMT。

NMT诊断依据:临床表现和肌电图,其临床表现为肌肉痉挛强直伴肌肉蠕动、肌束震颤,常累及四肢,由远相近发展,睡眠中肌肉痉挛强直不能缓解,四肢腱反射多减弱或消失;精神紧张、被动牵拉肌肉、随意运动及寒冷可使其症状加重,常有自主神经症状如多汗[1]。典型肌电图表现为突出的、持续的运动单位放电,可以是二联、三联或多联的运动单位放电且放电频率波动较大,也可见到纤颤电位、束颤电位,F波异常少见,神经传导速度多正常。钾离子通道抗体检测,可以将免疫相关的NMT与非免疫相关的NMT区别开来,对于指导治疗有重要意义。有报道约50%的NMT患者有不同程度的肌酶升高[10]。

NMT鉴别诊断:(1)僵人综合征:本病主要特点为以中轴肌为主,肌肉呈持续性或波动性僵硬伴疼痛,外界刺激或情绪因素可使之加重,睡眠中肌僵硬消失。(2)先天性肌强直及副肌强直:患者只有在主动和被动活动后发生肌强直,入睡后肌肉放松,而神经性肌强直患者的肌肉持续性收缩是自发的,入睡后不消失。(3)Mcardle病:可见于儿童或成人,属于肌型糖原贮积病,肌肉磷酸化酶缺乏导致运动时糖原在肌细胞内堆积不能被利用,肌肉运动缺乏能量,出现肌痉挛和肌红蛋白尿。轻活动时肌肉可正常收缩及放松,剧烈活动后出现肌痉挛,血清肌酶升高。(4)破伤风:咀嚼肌最先受累,肌肉僵硬源于中枢性兴奋性增高,因此睡眠中肌肉僵硬明显好转[11]。

NMT治疗:卡马西平、苯妥英钠等药物通过降低周围神经兴奋性改善临床症状,单独使用也可联合免疫调节治疗。对于钾离子通道抗体阳性的NMT,免疫治疗是首选方案,有效方案包括糖皮质激素,静注免疫球蛋白,免疫抑制剂,及血浆置换等[12]。

该患儿临床未能见到肌肉蠕动及痉挛,可能与其年龄较小,症状不突出且不会表达,不能很好配合体检有关;上肢及头面部肌肉未见明显受累可能为其处于病程早期阶段,尚未累及。

5. 结论

幼儿神经性肌强直对小剂量奥卡西平治疗反应良好,应注意排除肿瘤病因,长期随访。

参考文献 (References)

- [1] 安坤, 周文斌. 神经性肌强直研究进展. 中国神经免疫学和神经病学杂志[J]. 2013, 20(4): 281-284.
- [2] Falace, A., Striano, P., Manganelli, F., *et al.* (2007) Inherited Neuromyotonia: A Clinical and Genetic Study of a Family. *Neuromuscular Disorders*, **17**, 23-27. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nmd.2006.09.014>
- [3] 伍文清, 陈伟, 李继梅, 等. 中国遗传性神经性肌强直家系调查和遗传学特征分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2011(10): 1653-1654, 1658.
- [4] Newsom-Davis, J., Mills, K.R., *et al.* (1993) Immunological Associations of Acquired Neuromyotonia (Isaacs' Syndrome) of Five Cases and Literature Review. *Brain*, **116**, 453-469. <http://dx.doi.org/10.1093/brain/116.2.453>
- [5] Hart, I.K., Waters, C., Vincent, A., *et al.* (1997) Autoantibodies Detected to Expressed K⁺ Channels Are Implicated in Neuromyotonia. *Annals of Neurology*, **241**, 238-246. <http://dx.doi.org/10.1002/ana.410410215>
- [6] 马维娅, 吴士文, 陈振需. 神经性肌强直[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2008(15): 214-217.
- [7] 贾宁, 韩锟. 伴甲状腺功能亢进的神经性肌强直 1 例[J]. 北京医学, 2014, 36(5): 412-413.
- [8] Sanadze, A.G., Sidney, D.V., Kasatkina, L.F., *et al.* (2010) Neuromyotonia and Myasthenia in a Patient with Thymoma. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*, **110**, 101-103.
- [9] Van Waveren, M., Herzau, V. and Besch, D. (2009) Ocular Neuromyotonia after Radiation Therapy. *Der Ophthalmologe*, **106**, 47-51. <http://dx.doi.org/10.1007/s00347-008-1769-0>
- [10] Merchut, M.P. (2010) Management of Voltage-Gated Potassium Channel Antibody Disorders. *Neurologic Clinics*, **28**, 941-959. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ncl.2010.03.024>
- [11] Paliwal, V.K. (2010) Neuromyotonia Masquerading as Tetanus. *Journal of Clinical Neuroscience*, **17**, 814-815. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2009.10.025>
- [12] O'Sullivan, S.S., Mullins, G.M., Neligan, A., *et al.* (2007) Acquired Generalized Neuromyotonia, Cutaneous Lupus Erythematosus and Alopecia Areata in a Patient with Myasthenia Gravis. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, **109**, 374-375. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2006.12.010>