

·病例报告·

中央轴空病的康复治疗:1例报告

郑光新¹ 李小六² 郑丽君³ 梁娟⁴ 刘红²

摘要

目的:探讨中央轴空病的康复治疗效果。

方法:对1例9岁中央轴空病患儿进行康复治疗4个月,比较治疗前后的肌力、平衡功能、步态分析和残疾儿童综合运动功能评定的变化,2年后随访。

结果:治疗后双下肢挛缩得以改善,步态分析各参数基本恢复正常,双下肢关键肌的肌力提高11.5%—18.5%,Berg平衡功能评分提高22.5%,残疾儿童综合功能评分提高42%。随访时前述指标仍在继续提高,分别较治疗前肌力提高19.0%—33.3%,Berg平衡功能评分提高40.0%,残疾儿童综合功能评分提高52.0%,患儿运动功能基本恢复正常。

结论:对中央轴空病患儿早期进行康复干预,能最大限度地促进儿童运动系统的正常发育,规避因骨关节系统发育畸形可能手术导致恶性高热的风险。

关键词 中央轴空病;康复治疗;步态分析;肌纤维

中图分类号:R746,R493 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2010)-01-0056-05

Rehabilitation for central core disease: one case report/ZHENG Guangxin, LI Xiaoliu, ZHENG Lijun, et al. //Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2010, 25(1): 56—60

Abstract

Objective: To explore the rehabilitation treatment for central core disease(CCD).

Method: One case of 9-years old boy with CCD was administered rehabilitation treatment for 4 months. The changes of muscle strength, balance function, gait analysis and scores of comprehensive functional evaluation of children with disabilities were compared before treatment, after treatment and during 2-years follow-up.

Result: After treatment,contracture of both lower limbs of the child improved, gait analysis parameters returned to normal, the strength of key muscles of both lower limbs raised 11.5%—18.5%, Berg balance function scores raised 22.5%, the scores of comprehensive functional evaluation of children with disabilities raised 42%. In 2-year follow-up, compared with pre-treatment the aforementioned indicators improved continuous, muscle strength raised 19.0%—33.3%, Berg balance function score raised 40.0%, the scores of comprehensive functional evaluation of children with disabilities raised 52.0%. Motor function of this child returned to normal.

Conclusion: Early rehabilitation of child with CCD can maximize the promotion of child's normal development of locomotion system and avoid the risk of malignant hyperthermia due to the orthopedic operation on bone and joint deformity later.

Author's address Dept. of Rehabilitation Medicine, the Second Affiliated Hospital,Chinese PLA General Hospital, Beijing, 100091

Key words central core disease;rehabilitation treatment;gait analysis;muscle fiber

中央轴空病(central core disease, CCD)是一种先天性肌病,由 Shy 和 Magee 于 1956 年首先报道^[1]。

CCD 的发病机制尚不清,有学者认为 90%以上 CCD 患者均由于 RyR1 基因突变所致^[2-3],临床表现为缓

1 解放军总参谋部总院(解放军第309医院)康复医学科,100091; 2 上海瑞金医院集团闵行医院康复科; 3 浙江宁波市残疾人康复中心; 4 上海交通大学附属第六医院康复医学科

作者简介:郑光新,女,副主任医师; 收稿日期:2009-01-15

慢进展或非进展性近端肢体无力,肌肉组织化学检查时出现特征性的轴空结构,属于常染色体显性遗传性疾病。到目前为止国内报道的病例尚未超过20例^[4],这些报道多以CCD的诊断和鉴别诊断为主,或是因出现骨关节畸形行矫形手术的个案报道,有关CCD的康复治疗尚未见国内外的文献报道。现报道1例CCD患儿的诊断和康复治疗情况。

1 资料与方法

1.1 临床资料

患儿,男9岁,小学一年级学生。因行走无力7年余就诊。患儿为足月剖宫产,出生时有过短暂缺氧史,6个月能完成独坐,11个月能独自站立,16个月虽能独自行走,但步态异常,2岁时不能双足并跳。8岁时因行走乏力易跌倒、蹲起和上楼困难,到沈阳医科大学附院诊治,当时检查心率60次/min,未闻及杂音,四肢关节活动范围正常,肌肉无萎缩或肥大,双下肢肌张力较低,GOWERs阳性,鸭步,双髋关节正侧位片未见异常,诊断为先天性肌无力,建议加强体育锻炼。随患儿年龄增长如期上学,上学只走约60m的路程都感费力,双下肢酸痛,会跌倒1—2次,平素不参加户外活动。父母非近亲婚配,曾与父母一起在当地行常见遗传病学检查未见异常,兄弟2岁,至今未见发育异常。

查体:智能正常,腰椎过度前凸,双侧腓绳肌和跟腱挛缩,站立时左足跟不能着地。未见四肢肌肉萎缩,双上肢肌张力、肌力正常;双下肢肌张力偏低,抗重力肌肌力低下,双膝反射明显减弱,跟腱反射未引出。GOWERs阳性,Berg平衡量表定40分,行走呈鸭步。

1.2 实验室检查

化验:乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(MB)均轻度升高。

MR检查:双侧臀肌、股部以及小腿各肌群显示良好,双侧对称,未见明显肌萎缩性改变,肌间隙清楚。

肌电图检查:从2004年8月—2006年7月先后4次肌电图检查,肱二头肌、股四头肌、股内收肌和胫骨前肌均未见异常,正中神经、尺神经、股神经和腓总神经运动传导速度均正常。

1.3 病理检查

1.3.1 神经肌肉电镜检查:取肱二头肌活检。在许多肌纤维横切面中可见圆形或卵圆形成堆密集的肌原纤维,其排列杂乱无章,结构不清,Z线破坏,线粒体极少,为典型中央轴空病形态表现。其他肌原纤维排列整齐,无肌丝溶解和断裂,Z线清楚。肌膜下线粒体增多,形态正常。肌浆网、脂滴、糖原颗粒数量及形态正常。肌膜光滑完整。肌核形态正常。小血管正常。符合中央轴空病表现。

1.3.2 肌肉组织化学检查:发现HE染色见纤维大小不一,以小圆肌纤维为主,呈堆积状,多数肌纤维中央可见欠清晰的圆形结构。有少数核内移。无肌纤维肥大、增生及分裂。醛品红染色(Gomori)未见不整红边纤维(RRF),见肌纤维中央空圆形。染色体还原型辅酶I四唑氮还原酶染色(NADH-TR)和油红脂肪染色(ORO)均见大多数肌纤维中央有界限清楚的圆形结构。高碘酸Schiff反应糖原染色(PSP)见肌纤维中央结构未被染色,神经元特异性烯醇化酶染色(NSE)肌纤维中央圆形结构略深染,ATP酶染色发现均为I型肌纤维,无群组化现象。明确诊断为中央轴空病。

1.4 康复治疗

1.4.1 康复治疗目标:纠正畸形,最大限度地帮助患儿参与运动功能活动,促进骨关节系统的正常发育和恢复独立活动能力。

1.4.2 纠正畸形:治疗重点放在腰背筋膜、髋关节伸展和腓绳肌的牵拉训练,以纠正骨盆前倾和脊柱腰段的过度前凸。牵拉小腿三头肌和跟腱,增加踝关节背屈功能,纠正站姿,使双下肢能正常受力。

1.4.3 肌力和耐力训练:有选择性地进行的臀中肌和臀小肌的徒手肌力训练以纠正鸭步,肌电生物反馈治疗训练胫前肌群肌力以维持踝关节的平衡。循序渐进通过控制四点跪位、双膝跪位、站立等姿势的平衡训练来增强脊柱、髋关节、膝关节和踝关节的稳定性,以提高抗重力肌的肌力和耐力,同时逐渐增加步行、阶梯训练、由坐到站或蹲起运动,以及单腿站立等运动训练,随患儿平衡和协调能力的提高,增加能调动患儿跑跳运动的游戏和其他兴趣活动。运动中避免使用渐进抗阻肌力训练,适当控制运动量以避免过度疲劳损伤,开始治疗的第1个月内运动后增

加局部热疗,促进双下肢血液循环,加速肌肉的代谢活动。

1.4.4 心理支持:加强与患儿及其家长的沟通,提高他们对 CCD 的认识,了解该疾病为非进行性良性肌病,增强患儿和家长的信心,以取得他们的积极配合,为患儿提供正常儿童应有的独立生活活动、户外游戏和上学的机会。

1.5 康复评定

在治疗前、治疗 4 个月后和 2 年后随访时分别进行腓绳肌和跟腱紧张度的评定,徒手肌力测试腹肌和双下肢关键肌群肌力,Berg 平衡量表评分,残疾儿童综合功能评定和步态分析^[5]。腓绳肌挛缩度测量^[6]:仰卧位,对侧下肢伸直,检查侧屈髋、屈膝 90°,然后被动伸膝,直到有明显的阻力为止,测量股骨与胫骨间夹角,夹角越小腓绳肌挛缩越重。跟腱挛缩度测量:仰卧位,屈膝 90°,被动背屈踝,直到有明显的阻力为止,测量胫骨与第一跖骨间夹角,夹角越大跟腱挛缩越重。残疾儿童综合功能评定内容主要包括认知功能、粗大运动功能、语言功能、自理动作和社会适应 5 个方面,共 50 项内容,每项最高为 2 分,选择性对粗大运动功能和自理动作 2 个方面中与躯干和下肢相关的 8 项内容进行评分,满分 16 分。分别计算治疗后和随访时与治疗前评分的变化率,即提高率=(治疗后或随访时评分-治疗前评分)/治疗前评分×100%。

2 结果

2.1 腓绳肌和跟腱挛缩评定

经 4 个月的康复治疗腓绳肌和跟腱挛缩明显改善,见表 1。

2.2 肌力、平衡功能和综合功能评定

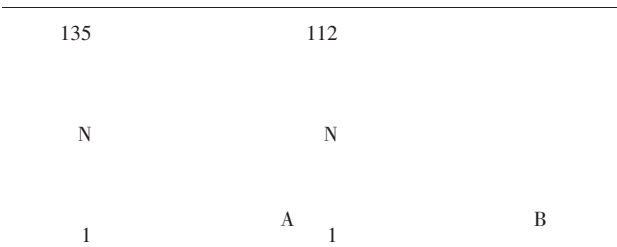
结果见表 2—3,关键肌在治疗后和随访时肌力左侧分别提高 11.5%和 19%,右侧分别提高 18.5%和 33.3%。治疗后和随访时 Berg 平衡量表评分分别提高 22.5%和 40.0%,完全恢复正常。残疾儿童综合功能评定在治疗后和随访时分别提高 42%和 52%,随访时已达最高 16 分。

2.3 三维步态分析

治疗前、治疗后和随访时重复 3 次步态分析结果见表 4。治疗后双足支撑占步态周期的百分比由

25.23%(左)和 24.77%(右)缩短到 12.87%(左)和 20.75%(右);单足支撑占步态周期的百分比由 36.45%(左)和 40.37%(右)延长到 45.54%(左)和 40.57%(右);随访时支撑相占步态周期的百分比由治疗前双侧相差 4.5%下降到 1.5%。左侧单腿支撑时间明显改善,由治疗前较右侧短 0.06s 恢复到仅相差 0.01s,康复治疗后地面反作用力垂直轴分力支撑相末期虽尚低于支撑相初期,但支撑相初期和支撑相末期双相均较治疗前明显改善,双侧趋于对称(见图 1)。

图 1 治疗前(A)和治疗后(B)地面反作用力垂直轴分力的变化



3 讨论

中央轴空病是一种先天性的良性肌病,主要临床表现为自乳儿早期出现肌张力低下、肌无力,运动功能发育延迟,步行晚,跑、跳能力较同龄人差,易跌倒,上下楼梯费力等。常合并关节挛缩、脊柱侧弯等骨关节病变。多数患者全身性肌力低下,四肢近端肌为重,腱反射减弱或消失。血清肌酸激酶多正常或轻微升高。肌电图正常或呈肌源性改变。骨骼肌活检、组织化学、酶学染色、病理分析可见沿肌纤维纵轴中央轴空的特征性病理改变。本例患儿的临床表现、化验检查和肌电图检查与之相符,患儿自学步开始被发现运动功能发育障碍到明确诊断历经近 7 年余,曾被误诊过脑瘫,最后取肱二头肌活检,经神经肌肉电镜检查、肌肉组织化学和酶学检查才明确诊断为中央轴空病。由此可见,早期取肌肉活检进行病理学检查对早期诊断显得尤为重要。

中央轴空病患者的临床表现变异很大,可以从无任何症状到不能独立行走,虽然属于良性肌病,很少进行性发展,但患儿在发育过程中因不同程度的肌无力,运动能力下降,受累肌纤维出现严重纤维化,都直接影响骨关节等运动器官的正常发育。有报

表1 腓绳肌和跟腱挛缩度评定 (°)

	治疗前		治疗后		改善角度	
	左	右	左	右	左	右
腓绳肌	150	150	170	180	20	30
跟腱						
伸膝时	-10	0	15	20	25	20
屈膝 90°时	20	30	20	30	0	0

表2 徒手肌力测试关键肌的肌力变化

部位	左下肢			右下肢		
	治疗前	治疗后	随访时	治疗前	治疗后	随访时
腹肌	2	3	4	2	3	4
髂腰肌	2	2	3	2	3	4
臀中肌和臀小肌	3	3	3	3	3	4
臀大肌	3	4	4	4	4	4
股四头肌	4	5	5	5	5	5
腓绳肌	4	4	4	4	5	5
胫前肌群	2	3	5	3	4	5
小腿三头肌	3	5	5	4	5	5

表3 双下肢肌力、平衡功能和综合功能的变化

内容	合计			变化率(%)	
	治疗前	治疗后	随访时	治疗后	随访时
左下肢肌力	26.0	29.0	31.0	11.5	19.2
右下肢肌力	27.0	32.0	36.0	18.5	33.3
Berg 平衡量表评分	40.0	49.0	56.0	22.5	40.0
综合功能评分	10.5	15.0	16.0	42.9	52.4

表4 三维步态分析的变化 *

步态参数	治疗前		治疗后		随访时	
	左侧	右侧	左侧	右侧	左侧	右侧
步频(step/min)	112	110	108	108	111	120
支撑期(%)	60.50	65.00	52.70	58.70	61.70	63.20
双足支撑占步态周期的百分比(%)	25.23	24.77	12.87	20.75	24.07	22.00
单足支撑占步态周期的百分比(%)	36.45	40.37	45.54	40.57	37.04	41.00
双足支撑期(s)	0.27	0.27	0.13	0.22	0.26	0.22
单足支撑期(s)	0.38	0.44	0.46	0.43	0.40	0.41
平均步频时间(s)	1.07	1.09	1.01	1.06	1.08	1.00

* 上海第六人民医院康复医学科步态分析报告

道 CCD 患儿虽未表现出明显的肌力下降,也可能出现脊柱侧弯、脊柱前凸、先天性髋关节脱位、关节挛缩、平底足或胸廓畸形^[2],一旦 CCD 患者出现严重脊柱或骨关节畸形常需手术矫治,由于 CCD 与恶性高热(malignant hyperthermia, MH)同为等位基因病^[7],手术麻醉极易触发恶性高热的发生。本例患儿一旦明确诊断后,经过 4 个月有针对性的康复治疗,及时纠正了脊柱和双下肢的畸形,促进了骨关节系统的正常发育,有效地规避了以后可能因畸形加重导致手术的风险。

有研究表明 90% 的 CCD 患者累及的为 I 型肌纤维^[8],本例患儿肌肉病理检查证实累及的也是 I 型肌纤维。人类肌纤维类型的分布呈一定规律^[9],四肢大多数骨骼肌中 I 型纤维和 II 纤维约各占 50%,但

上肢各肌的 I 型纤维比率波动于 40%—67%,下肢各肌的 I 型纤维比率在 35%—82%。I 型纤维比例较高的是与直立姿势相关的胸腰段的椎旁肌(占 62%—67%)^[10]、臀大肌上部(占 60%)、半膜肌和股二头肌(占 60%)、胫骨前肌(占 71%)、比目鱼肌(占 82%)、胫骨后肌(占 64%)和腓骨长肌(62%),股四头肌中的股中间肌 I 型纤维占 66%,其余部分的 I 型纤维仅占 45%—49%。本例患儿肌张力低下和肌无力的肌正是这些与保持站立或步行时重心的平衡和稳定、维持足弓的含 I 型纤维比率较高的肌群,双上肢肌力正常可能与上肢肌群含 I 型肌纤维比率相对较低有关。该患儿蹲起和上下楼梯困难,但徒手肌力检查双侧股四头肌可达 4—5 级,这可能与除外股中间肌其他股四头肌中 I 型肌纤维的比率相对较低有关,股四头肌中较大比率的 II 型肌纤维在非负重体位下足以对抗检查者徒手所施加的阻力。

目前解释 CCD 患者肌无力主要有 2 种假说^[2]:一是由 Zhang 等最早于 1993 年提出渗漏通道学说,认为 RyR1 突变导致通道的通透性增强,肌质网有大量钙离子渗漏,而这种渗漏超过了胞浆钙-ATP 酶把钙离子泵回肌质网的代偿能力,最终使静息状态下胞浆内的钙离子浓度增高,而肌浆网内钙离子缺乏,在肌细胞兴奋时不能释放出足量的钙离子,产生肌无力。另一个是由 Quane 等提出的兴奋-收缩失耦联学说,认为 RyR1 突变直接影响离子通道孔的开放功能,在肌细胞兴奋时,通道孔不能正常开放释放钙离子,因此不能产生正常的肌肉收缩。鉴于 CCD 患者肌无力的病理生理特征,尚无特效药能治疗该病,有学者认为^[9]应根据患者的病情采取综合治疗的方法,特别是系统的物理治疗以保存正常肌的收缩功能和预防挛缩,特别是跟腱挛缩。我们的治疗重点放在矫正畸形和肌力训练上。肌力训练遵循的原则是抗重力肌的耐力训练,注重躯干和双下肢以维持正常站姿的平衡功能,以及恢复正常步态协调能力的训练,最大限度地调动 II 型肌纤维参与功能活动,避免较大强度的抗阻肌力训练可能引起肌痛。实践证明,受累肌群的肌力均得到不同程度的提高,双下肢的平衡功能和步态分析的各项指标基本恢复正常,综合运动功能基本等同一般正常儿童。该患儿的肌力提高可能是一方面极大调动了 II 型肌纤维参与

的收缩活动,另一方面可能与Ⅱ肌纤维向Ⅰ型肌纤维的转化有关,有研究表明快缩肌(Ⅱ型)纤维向慢缩肌(Ⅰ型)纤维转化更易于被诱导^[1]。这种肌纤维的转化还可随运动活动不断增加,2年后随访该患儿双下肢的运动功能仍在不断提高,随其父亲独自登上了八达岭长城。这得益于早期康复治疗迅速纠正了因肌力下降或病肌纤维化导致的继发畸形,持之以恒的强化肌力、耐力训练促进了患儿运动系统的正常发育,运动系统的正常发育又保证了运动功能活动的正常进行。

4 结论

对 CCD 患儿进行早期康复干预能及时纠正畸形,最大限度地促进儿童运动系统的正常发育和恢复正常的运动功能,有效地规避因骨关节系统继发畸形需手术治疗而导致恶性高热的风险。

参考文献

- [1] Magee KR, Shy GM. A new congenital non-progressive myopathy [J]. Brain, 1956, 79(4): 610—621.
- [2] 吴士文,马维娅,沈定国. 中央轴空病的研究进展[J]. 中华神经科杂志, 2006,39(6): 418—420.
- [3] Wu S, Ibarra MC, Malicdan MC, et al. Central core disease is due to RYR1 mutations in more than 90% of patients [J]. Brain, 2006,129(Pt 6):1470—1480.
- [4] 吴士文,马维娅,于生元,等. 中央轴空病患者畸形矫正术中的恶性高热风险[J]. 中国康复理论与实践, 2006,12(5):427—428.
- [5] 胡莹媛,吴卫红,李燕春,等. 残疾儿童综合功能评定法的研究: (一)设计[J]. 中国康复理论与实践, 2001,79(3): 108—111.
- [6] Youdas JW, Krause DA, Hollman JH, et al. The influence of gender and age on hamstring muscle length in healthy adults [J]. J Orthop Sports Phys Ther, 2005, 35(4):246—252.
- [7] Jungbluth H. Central core disease [J]. Orphanet J Rare Dis, 2007,15(2): 25.
- [8] De Cauwer H, Heytens L, Martin JJ. Workshop report of the 89th ENMC International Workshop: Central Core Disease, 19th -20th January 2001, Hilversum, The Netherlands [J]. Neuromuscular Disorders, 2002,12(6):588—595.
- [9] 李名扬. 人类四肢骨骼肌的纤维型分布[J]. 解剖学杂志,1992,15(2):146—152.
- [10] Mannion AF, Dumas GA, Cooper RG, et al. Muscle fibre size and type distribution in thoracic and lumbar regions of erector spinae in healthy subjects without low back pain: normal values and sex differences[J]. J Anat, 1997, 190(Pt 4): 505—513.
- [11] 吴环城,胡燕. 肌纤维类型及其转变[J]. 长江大学学报,2005,2(3):107—102.

“运动学习”理念及肉毒毒素注射在脑瘫康复治疗中的应用学习班 暨 Peabody 发育评估与干预方案培训班

近年来,我们以“运动学习”的理念指导脑瘫及其他运动功能障碍患儿的康复治疗,受益匪浅,此次学习班将通过理论授课、案例分析和技术演示等方式与大家分享我们的经验。学习班还邀请国际知名专家美国费城儿童医院康复科主任 Dr. Heakyung Kim 讲授肉毒毒素治疗痉挛的临床评估和技术要点,并演示实例评估及镇静下电刺激引导注射技术。针对运动功能障碍的早期发现,我们还将讲授婴儿运动质量的评定方法——Alberta 婴儿运动评测法。以往每年举办的 Peabody 发育评估与干预方案培训班将紧接此次学习班继续举办。时间为 2010 年 5 月 9—14 日(9 日全天报到),Peabody 培训班从 14 日至 18 日。“运动学习”学习班学费 1000 元(含讲义费、《Alberta 婴儿运动量表》中文版书及午餐)。Peabody 培训班学费 1000 元(含《Peabody 运动发育量表》、《运动训练方案》及《Alberta 婴儿运动量表》中文版图书各一套)。参加两个培训者总学费为 1600 元,获两个国家级继续教育学分证。食宿统一安排,费用自理。

报名请于 2010 年 4 月 20 日前寄到:北京大学第一医院物理医学康复科,100034,王翠收,或电子邮件联系王翠:xiaoaoao.student@sina.com,也可电话联系:13811093176。请注明参加哪个学习班,名额各 50 人左右。若无第二轮通知,请按时到北京市西城区西什库大街 7 号北京大学第一医院第二住院部教学楼一层报到。

北京大学第一医院