

A case of limb-type muscular dystrophy type 2B misdiagnosed as polymyositis

Yuehong Chen Shouliang Bao

Taizhou Hospital, Zhejiang Province, Taizhou, Zhejiang, 317000, China

Abstract

Objective To report a case of limb-girdle muscular dystrophy type 2B (LGMD2B) and provide relevant treatment recommendations. **Methods** This study reports a patient with LGMD2B who was initially misdiagnosed as polymyositis due to “abnormally elevated serum creatine kinase levels.” The preliminary diagnosis was polymyositis, and the patient was treated with glucocorticoids, which temporarily alleviated the symptoms. However, subsequent manifestations included limb weakness and difficulty in squatting, with a negative correlation to the glucocorticoid dosage. The patient underwent whole-genome sequencing. Results Two heterozygous variant sites were identified in the DYSF gene. Variant 1: c.2994del, causing an amino acid change: p.L999Ffs*76, which is a frameshift mutation. Variant 2: c.6028T > C (thymine > cytosine), causing an amino acid change: p.C2010R (cysteine > arginine). **Conclusion** The patient was diagnosed with limb-girdle muscular dystrophy type 2B (LGMD2B).

Keywords

Limb-girdle muscular dystrophy type 2B; LGMD2B; Polymyositis; Glucocorticoids

肢带型肌营养不良 2B 型误诊多肌炎一例

陈月红 鲍首亮

浙江省台州医院, 中国·浙江 台州 317000

摘要

目的 报道1例肢带型肌营养不良2B (LGMD2B) 型患者并为其提供相关治疗建议。**方法** 本文报道一例因“血清肌酸激酶异常增高”就诊后误诊为多肌炎的LGMD2B型患者。初步诊断为多发性肌炎, 予糖皮质激素治疗后指标暂缓解, 但后续出现肢体乏力、蹲起困难且与激素用量负相关。对患者进行全基因组测序。结果 该样本在 DYSF 基因上发现 2 个杂合变异位点。变异 1:c.2994del,引起氨基酸变化: p.L999Ffs*76, 此点为移码突变。变异 2:c.6028T>C(胸腺嘧啶>胞嘧啶), 引起氨基酸变化: p.C2010R(半胱氨酸>精氨酸)。结论 该例患者确诊肢带型肌营养不良 2B (LGMD2B) 型。

关键词

肢带型肌营养不良2B型; LGMD2B; 多肌炎; 糖皮质激素

1 引言

肢带型肌营养不良 2B 型 (LGMD2B) 是一种常染色体隐性遗传的肌营养不良亚型, 致病基因主要为 DYSF 基因。该基因编码的抗肌萎缩蛋白相关蛋白 (dysferlin) 缺陷导致骨骼肌细胞膜稳定性下降, 从而引发肌肉进行性损伤。该病多在青少年晚期到成年早期 (19~27 岁) 发病, 早期可以表现为无症状高肌酸激酶血症, 中后期可进展为肢带萎缩相关症状, 尤伴小腿后群变细^[1]。临床表现主要为骨盆肌及下肢近端肌肉无力, 致使患者蹲起困难^[2]。

2 病历摘要

患者, 女性, 24 岁, 职员, 2023 年 7 月工作时无明显

诱因下突发头晕, 伴晕厥 1 次, 持续约 4-5 秒, 无其他不适, 无四肢无力等。遂至我院急诊就诊, 完善心肌酶谱提示: 肌酸激酶 7931U/L, 乳酸脱氢酶 409U/L; 肝功能: 丙氨酸氨基转移酶 102U/L, 天门冬氨酸氨基转移酶 88U/L; 肌钙蛋白 T 测定: 高敏肌钙蛋白 T(hs-cTNT) 0.021ng/ml。为求进一步治疗, 急诊拟“CK 异常待查”收住风湿免疫科。患者既往体健, 否认家族遗传病史和中毒史。入院后完善体格检查和相关风湿血象指标。体格检查未见明显异常, 抗核抗体谱示阴性, 肌炎抗体谱 (肌炎特异性 + 肌炎相关性自身抗体) 示阴性, 类风湿因子、补体水平均正常。心电图提示“肌源性损伤”; MRI 提示“两侧大腿肌群少许渗出改变, 符合肌炎表现”。结合患者年轻女性、显著高肌酸激酶血症但无典型皮疹及关节症状, 考虑肌源性损伤可能性大。初步诊断为 1.CK 异常待查: 肌炎? 横纹肌溶解症? 2. 肝功能不全。经讨论后予激素抗炎、护肝、护胃等治疗, 后相关指标提示

【作者简介】 陈月红 (1999—), 女, 中国浙江台州人, 本科, 护师, 从事临床护理研究。

好转，予“多发性肌炎”出院，嘱口服“醋酸泼尼松 40mg qd”，辅用骨化醇、钙片防止骨质疏松。治疗 2 月后诉头晕无缓解，并无明显诱因下出现右上肢酸胀，伴乏力，于我院门诊再次就诊。检查示：“丙氨酸氨基转移酶 180U/L，天门冬氨酸氨基转移酶 100U/L，白细胞计数 10.47*10⁹/L，肌酸激酶 3814U/L”，为进一步治疗，拟“多发性肌炎”收住入院。查体患者神志清楚，皮肤无明显皮疹，无色素沉着，口腔粘膜无溃疡，呼吸音清，心律齐，各瓣膜区未闻及明显杂音；腹部平坦，无压痛、反跳痛及肌紧张，下肢无明显水肿。既往史、个人史无特殊。入完善相关检查，予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 60ng 静滴 qd 抗炎，阿法骨化醇软胶囊预防骨质疏松，双环醇片、异甘草酸镁注射液、复方甘草酸苷片护肝，艾司奥美拉唑镁肠溶片护胃等对症治疗，患者右上肢酸胀乏力较前稍改善，但治疗后不久患者自觉双下肢乏力、蹲起困

难，与激素用量呈负相关^[3]，要求上级医院就诊，予出院。

三月后患者携带基因检测结果再次门诊，发现患者血液标本在 DYSF 基因上发现 2 个杂合变异位点（见图一）。变异 1:c.2994del，引起氨基酸变化：p.L999Ffs*76，此点为移码突变。变异 2:c.6028T > C(胸腺嘧啶 > 胞嘧啶)，引起氨基酸变化：p.C2010R(半胱氨酸 > 精氨酸)。依据美国 ACMG 变异分类指南，变异 1 归类为致病性变异 (PVS1+PM2_Supporting+PP4); 变异 2 归类为意义不明变异 (PM2_Supporting+PM3+PP3_Moderate+PP4); 请结合临床进一步分析。该基因临床表型完全或部分符合临床症状，但遗传模式不符合（隐性遗传只找到一个可疑致病变异）。

结合患者病史、相关检查及基因检测，LGMD2B（肢带型肌营养不良 2B）型诊断明确。查阅相关文献，暂无根治治疗。嘱患者避免剧烈运动、劳累并定期随诊^[1]。

一代测序结论:

检测基因	检测位置	核苷酸变化 氨基酸变化	受检人	临床表型	检测结果
DYSF	chr2-71797373	c.2994del p.L999Ffs*76	患者	患病	杂合变异
	chr2-71906330	c.6028T>C p.C2010R	患者	患病	杂合变异

一代测序峰图:

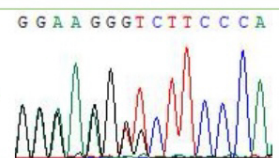
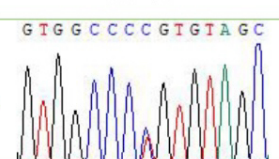
验证信息		DYSF	chr2-71797373	c.2994del	测序峰图
编号	实验编号	参考序列	AGAAGGTGCTTCCCA		
患者	BC23022800	等位基因序列 1	AGAAGGTGCTTCCCA	AGAAGGT-CTTCCCA	
		等位基因序列 2	AGAAGGT-CTTCCCA		
验证信息		DYSF	chr2-71906330	c.6028T>C	测序峰图
编号	实验编号	参考序列	GTGGCCCTGTGTAGC		
患者	BC23022800	等位基因序列 1	GTGGCCCTGTGTAGC	GTGGCCCGTGTAGC	
		等位基因序列 2	GTGGCCCGTGTAGC		

图 1

3 讨论

LGMD2B 型与 PM（多发性肌炎）的临床表现及实验室检查有一些相似之处，在诊治过程中容易误诊。但二者在病因、发病特点、体征，等方面存在本质区别，诊治策略也存在根本性差异^[4]。两者均以肢体近端肌肉无力为核心表现，下肢无力程度普遍重于上肢。进展期均可出现肌肉萎缩，活动能力进行性下降。实验室检查中血清肌酸激酶（CK）均显著升高；肌电图均提示肌源性损害。但两者疾病的病因和

诊治方面却根本不同。

3.1 病因不同:

LGMD2B 型是罕见的常染色体隐性遗传的遗传性相关疾病，与 DYSF 基因突变有关。其基膜蛋白 dysferlin 对肌肉纤维膜的修复至关重要。当它缺失或功能异常时，肌肉在收缩受损后无法正常自我修复，导致进行性肌无力和肌萎缩^[1]。肌肉受累规律：早期以髋部、大腿后侧肌群为主（蹲起困难），后期累及肩胛带（抬臂、洗头受限），且近端、远端肌肉均会受累（这个特点是区别于其他 LGMD 亚型和

PM的),小腿腓肠肌常伴短暂疼痛肿胀;面部、颈部肌肉几乎不受累,吞咽困难罕见^[5]。且该病中晚期会引起特异性步态,即鸭步步态。

PM属于自身免疫性疾病,是机体免疫系统异常攻击骨骼肌引发炎症损伤,属于特发性炎症性肌病的一种。具体的发病机制暂不明确,可能与遗传、环境等因素有关。临床特征多受累为肢带肌,如近端骨骼肌无力和肌肉炎症,特别是对称性四肢近端肌无力^[6-7]。有些患者常伴有自发性肌痛和肌肉压痛。严重时累及咽喉肌、呼吸肌,会导致相应的吞咽困难、呼吸麻痹等,部分患者也合并其他自身免疫病(如红斑狼疮、类风湿关节炎)。在实验室检查中,PM疾病血象提示自身抗体(抗Jo-1、抗Mi-2等)可能阳性。

3.2 治疗不同

LGMD2B型暂无根治方法,目前以康复训练、对症支持治疗为主,无法通过免疫抑制治疗改善。1. 康复训练:前提是先进行个体化评估。低强度、高频率、避免过度疲劳;训练内容应该以功能性训练为中心;定期评估以调整康复训练方案。主要为关节活动度训练、肌力训练、平衡步态训练等^[8]。2. 对症治疗:肌痛和关节痛:使用对肌肉损伤最少的止痛及解痉药物;心肌损伤:使用辅酶Q10等改善心肌功能,定期复查心电图心超;肝脏损伤:使用护肝药物、避开损肝的中药等,定期复查肝功能指标;此外,有研究表明,糖皮质激素类药物对于LGMD2B型患者治疗无效,反之加重肌无力症状^[9-10],在诊疗中应慎用该类药物。3. 心理护理:该病不能彻底根治,进展缓慢但年限较长,进行性肌无力加重会导致患者的生活质量下降甚至丧失生活自理能力,容易引发焦虑、抑郁、自卑等心理。此时家庭、社会、医院要给患者建立良好的心理支持,必要时可使用抗抑郁药物。家属的情绪也应得到理解和照顾^[8]。

PM的治疗首选一线是糖皮质激素类药物,这恰好与LGMD2B相反,其中泼尼松龙临床应用最多,可快速抑制炎症,减轻肌肉损伤^[7]。但应用过程中应注意检查骨质疏松、肝损、胃肠功能不适等副作用,及时辅用相关药物。当糖皮质激素类药物应用疗效不佳、副作用过于明显时,应与免疫抑制剂相连用,如甲氨蝶呤、他克莫司等。有研究表明,相连用的药物作用大于仅使用糖皮质激素类,能大程度降低肌肉损伤和缓解副作用^[11]。PM的二线治疗药物为1. 静脉注射免疫球蛋白,通过输注外源性抗体,调节免疫反应。2. 生物制剂,多用传统治疗无效的难治性病例,针对特定炎症通路或免疫细胞的靶向药物。当然,在PM的治疗过程中,康复与心理支持同样必不可少。

本例患者为年轻女性,最初在进行糖皮质激素治疗后CK指标有所缓解,但长时间使用后,患者肌力下降严重,蹲起困难加剧,及时逐步停用激素治疗,并辅以康复支持。在后续的随访过程中,暂停激素后,肌力有所恢复,但LGMD2B的特征性临床表现如鸭步步态、蹲起困难仍存在。患者为育龄期女性,有生育要求,建议遗传学门诊并对其丈夫进行基因检测。

综上所述,虽LGMD2B与PM有相似之处,容易误诊。当MRI、血象、心电图等难以鉴别时,可进行肌肉活检或基因检测,正确鉴别诊断,减少激素等不必要的伤害。LGMD2B虽没有真正根治药物,但基因治疗已在动物实验中取得一定疗效,不久的将来一定会有新的进展^[12]。

参考文献

- [1] 刘明,冷晓梅.易误诊为炎性肌病的肢带型肌营养不良2B型一例报告[J].中华临床免疫和变态反应杂志,2020,14(03):246-249.
- [2] 马玉青,徐玉乔,王圆圆.LGMD2B误诊为“多发性肌炎”的临床分析[J].暨南大学学报(自然科学与医学版),2019,40(06):518-524+540.
- [3] 刘芳,孙保东,刘冬舟.肢带型肌营养不良2B型误诊为多发性肌炎1例[J].医学信息,2019,32(02):189-190.
- [4] 伍怡,黄金莎,万艳,等.肢带型肌营养不良2B型误诊为多发性肌炎一例[J].临床内科杂志,2021,38(09):627-629.
- [5] 崔文帅,任洁.Dysferlinopathy早期误诊为多发性肌炎一例[J].临床内科杂志,2021,38(01):63-64.
- [6] 唐思憧,周鹏.多发性肌炎误诊为非ST段抬高型心肌梗死1例报告[J/OL].复旦学报(医学版),1-5[2026-01-20].<https://link.cnki.net/urlid/31.1885.R.20251105.1405.008>.
- [7] 刘家莉,陈维永,李小波,等.多发性肌炎/皮肌炎相关间质性肺疾病的诊治进展[J].现代医药卫生,2022,38(13):2258-2262.
- [8] 赵倩,柳宛辰,郭媛媛,等.肢带型肌营养不良2B型一例[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2024,43(02):115-117+126.
- [9] Godfrey C, Escolar D, Brockington M, et al. Fukutin gene mutations in steroid-responsive limb girdle muscular dystrophy[J]. *Ann Neurol*, 2006, 60 (5) :603-610.
- [10] 杨百元,何度,杨兴隆,等.2例肢带型肌营养不良患者的临床、病理学、基因学研究[J].临床与病理杂志,2018,38(12):2724-2729.
- [11] 魏斐菲.分析糖皮质激素与甲氨蝶呤联合治疗皮肌炎与多发性肌炎效果[J].中国现代药物应用,2016,10(22):125-126. DOI:10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2016.22.083.
- [12] 俞萌,王朝霞.肢带型肌营养不良症临床特点及诊断与治疗进展[J].中国现代神经疾病杂志,2017,17(08):578-585.