

散发性成人杆状体肌病的研究进展

赵冰¹, 焉传祝^{1,2}

摘要: 散发性成人杆状体肌病(SLONM)是一种罕见的、后天获得的可治疗性肌病,临床呈亚急性或慢性进展性病程。典型的临床表现为中轴肌和四肢不对称的肌肉萎缩和无力,伴或不伴呼吸肌和心肌亦可受累,目前唯一的确诊手段是肌肉活检病理中发现肌纤维内杆状体沉积。本文主要对 SLONM 的临床表现、辅助检查、肌肉病理及治疗进展作一回顾性介绍。

关键词: 散发性成人杆状体肌病; 肌肉病理; M 蛋白; 自体干细胞移植; 免疫治疗

中图分类号: R746

文献标识码: A

Research advances in sporadic late-onset nemaline myopathy ZHAO Bing, YAN Chuanzhu. (Department of Neurology, Qilu Hospital of Shandong University, Qingdao 266035, China)

Abstract: Sporadic late-onset nemaline myopathy (SLONM) is a rare, acquired, and treatable myopathy with a sub-acute or chronic progressive clinical course, characterized by asymmetric muscle atrophy and weakness in the axial and limb muscles, with or without involvement of respiratory and cardiac muscles. The only definitive diagnostic method at present is the identification of rods accumulation in muscle fibers by muscle biopsy pathology. This article provides a review of the clinical manifestations, diagnostic evaluations, muscle pathology, and advances in the treatment of SLONM.

Key words: Sporadic late-onset nemaline myopathy; Muscle pathology; M protein; Autologous stem cell transplantation; Immunotherapy

散发性成人杆状体肌病(sporadic Late-onset nemaline myopathy, SLONM)是一种罕见的后天获得性肌病,成人以后发病,呈亚急性或慢性进展性病程。典型的临床表现为中轴肌和四肢不对称的肌肉萎缩和无力,呼吸肌和心肌受累是本病死亡的主要原因。目前唯一的确诊手段是肌肉病理中能够发现肌纤维内杆状体沉积。近年来,SLONM 因为其可治疗性逐渐被关注。自 1966—2021 年,国内外文献对于本病的报道不足 200 例。本文主要对 SLONM 的临床表现、辅助检查、肌肉病理及治疗进展作一回顾性介绍。

1 病例资料

1963 年,Shy 等^[1]在为一个常染色体显性遗传家系中的 4 岁松软患儿行肌肉活检病理检查中,首次发现并描述了这种可贯穿肌纤维全长的“杆状”或“线样”结构,并建议将具有该种特殊肌肉病理表现的肌病命名为“杆状体肌病”。自此开始有了一系列杆状体肌病的病例报道,这些病例的临床表型和严重程度不尽相同。目前至少有 11 种基因与该病有关^[2],这些基因所编码的蛋白大部分为细肌丝(actin)的结构成分,或与维持细肌丝的结构稳定及蛋白代谢更替有关^[3,4]。根据发病年龄和临床表现严重程度不同,杆状体肌病曾被分为重症型(severe form)、中间型(intermediate form)、经典型(classical form)、轻型(mild form or childhood or juvenile onset form)及成人型(adult-onset form)^[2]。与其他先天性杆状体肌病的临床亚型不同的是,目前尚未在“成人型杆状体肌病”发现相关的致病变异^[2,5]。

早在 1966 年,Engle^[6]就首次报道了 2 例 30 岁以后起病,亚急性进展的杆状体肌病,并认为这种成人型杆状体肌病是一种后天获得性的,不同于其他先天性杆状体肌病亚型的独立疾病体——SLONM。1975 年,Engle 等^[7]报道了 2 例 SLONM,其中 1 例患者血清和脑脊液中可见单克隆的丙种球蛋白 Ig-λ,骨髓流式细胞学未见异常浆细胞。1987 年,Dalakas 等^[8]首次报道了杆状体肌病与 HIV 感染的关系,并指出杆状体肌病可以作为艾滋病患者首发或唯一的临床表现。杆状体肌病伴有 HIV 感染时,常伴有明显的肌纤维坏死和炎症表现,且患者的肌力在激素治疗后可明显改善^[9,10]。故多数学者认为杆状体的形成并非 HIV 病毒直接攻击所致,而是通过自身免疫机制破坏了肌节蛋白所致。1993 年,Eymard 等^[11]报道了 1 例伴有单克隆的丙种球蛋白血症(monoclonal proteinemia, MP)的 SLONM 患者(SLONM-MP),并首次描述了 IgG-λ 轻链可以沉积于肌膜的肌肉病理表现。该患者在血浆置换和免疫抑制治疗后盆带肌和呼吸肌力均得以明显改善。此后,SLONM 作为一种可治疗的肌病被逐渐关注。

收稿日期:2025-02-11;修订日期:2025-04-10

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82071412);青岛市自然科学基金青年项目(24-4-4zrjj-104-jch);青岛市神经系统罕见病临床医学研究中心(22-3-7-lczx-3-nsh)

作者单位:[1. 山东大学齐鲁医院(青岛)神经内科,山东 青岛 266035; 2. 山东省罕见病线粒体医学重点实验室,山东 济南 250012]

通信作者:焉传祝,E-mail:czyan@sdu.edu.cn

2 临床表现

一项文献回顾显示,SLONM不伴HIV感染的患者发病年龄为25~82岁,已报道的平均年龄在50~60岁之间,半数患者均在45岁以后发病,男女发病比例相当。SLONM伴HIV感染的患者平均发病年龄30~40岁,大多数为男性患者,且73%的患者肌病的症状先于HIV感染被发现,故年轻男性的SLONM患者应格外注意筛查HIV感染^[12]。本病容易误诊,平均延误时间为35个月,最长误诊时间为32年^[12,13]。

SLONM最常见的临床表现为亚急性或慢性进展的、对称或不对称的四肢近端为主的肌肉无力及萎缩^[12-14],半数患者可有远端肌受累。中轴肌受累比较突出,近半数的患者有脊柱和颈伸肌受累,呈现“垂头征”或“驼背”^[13,15-18],少数患者甚至以孤立性的“垂头征”起病^[12]。在伴有“垂头征”的肌病患者中,13%为SLONM所致。30%~50%的患者可有面部和咽喉肌受累,眼外肌受累少见^[19]。偶有以单肢瘫痪、偏瘫等特殊起病形式的报告^[13,20,21]。70%的患者有明确的肌痛,以颈背部最为常见^[19]。呼吸肌受累常见。最近的一项回顾性研究发现,50%的SLONM患者可以有呼吸功能不全的临床表现,而93%的SLONM患者呼吸检测结果异常,且大多数患者表现为限制性通气障碍、用力肺活量下降以及夜间血氧饱和度异常^[13]。心脏受累情况在既往文献报道中差异较大(11%~51%),可能与患者的随访时间不同和心脏受累的判定标准不同有关^[12,20,22,23]。患者可以仅有射血分数的下降、心室肥厚或扩张、心脏传导异常而无相关的临床症状;亦可以表现为急性或慢性进行性的心力衰竭,多见于伴MP的患者,且大部分在针对浆细胞的治疗后有明显缓解,提示心肌受累与本病的共同病理机制^[23-28]。心肺功能受累常常提示患者预后不佳,也是本病最常见的死亡原因之一^[29],应该引起临床医师的高度警惕。

3 诊断

SLONM的诊断依据主要包括临床表现、实验室检查、神经肌肉电生理、肌肉影像和肌肉组织病理等。确诊需要肌肉病理中发现肌纤维内的杆状体集聚。

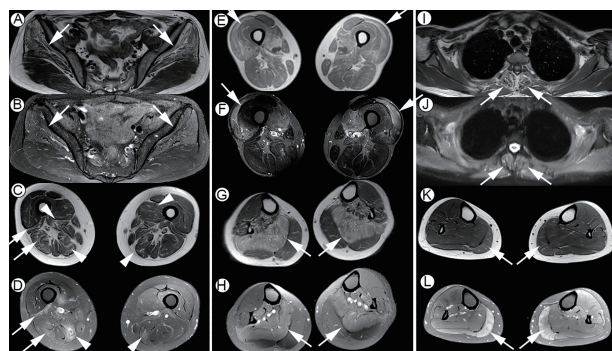
3.1 实验室检查 SLONM是一种非坏死性肌病,大多数患者的肌酸激酶(creatine kinase, CK)正常或仅轻度升高^[12]。53%~61%的患者可以伴有单克隆的丙种球蛋白血症,这种单克隆的丙种球蛋白绝大多数为IgG-κ或IgG-λ型,有时亦可见到IgG-κ与IgG-λ双克隆型或单纯轻链型^[13,30,31]。伴MP的SLONM患者骨髓穿刺细胞学多正常,部分患者可以见到单克隆的浆细胞比例轻度增高^[20],但鲜有伴发多发性骨髓瘤的报道^[12],故SLONM伴发的MP属意义未明的单克隆丙种球蛋白血症(monoclonal gammopathy of uncertain significance, MGUS)^[12,32];需要注意的是,3.2%的50岁以上的正常人群可以伴有

MGUS,且随着年龄的增长,MGUS在人群中的阳性率会逐渐升高^[33]。MGUS与在SLONM发病机制中的作用仍不十分清楚。

3.2 神经肌肉电生理 最近,一项来自梅奥诊所纳入28例患者的回顾性研究显示,所有患者的针剂肌电图均表现早募集和运动单位定位(motor unit action potential, MUAP)缩短,但是近半数的患者可以混有较长的MUAP,82%的患者可以合并纤颤电位,19%的患者可以有束颤电位^[13]。另一项纳入76例患者的文献复习显示,84%的SLONM患者的针剂肌电图表现为肌源性损害,10%的患者可以有混合性改变,3%的患者可以表现为单纯的神经源性损害,而另外3%的患者可以完全正常^[12]。总之,SLONM患者最经典的肌电图表现为肌源性损害同时伴有活动性的失神经电位。上述肌电图表现最常见于肌炎和肌营养不良等坏死性肌病^[34],而当其出现于一个CK不高的非坏死性肌病时应首先想到SLONM的可能。另外,当患者的针极肌电图混有宽大的MUAP并出现束颤电位时,尤其需要与运动神经元病进行鉴别。

3.3 肌肉磁共振成像 肌肉磁共振成像对于软组织的分辨率高,不仅可以多层面、多角度地显示肌群受累的模式、肌肉病变的范围和严重程度,还可以揭示临床下的肌肉病变,且无创、无辐射,目前已经成为了诊断、评估和监测肌肉疾病的重要工具^[35,36]。既往文献中SLONM患者的肌肉影像学资料非常少,SLONM患者的肌肉MRI表现于2009年在法国的一个病例报道中首次描述,作者指出了半膜肌选择性受累的特点^[37]。来自意大利的6例患者的全身肌肉MRI研究显示,脊旁肌、颈伸肌、肩胛下肌肉、臀肌、腓绳肌、比目鱼肌在SLONM患者中最常受累,同时有较为特征性的肌肉受累模式:在上肢水平肩胛下肌受累而邻近的冈下肌豁免,盆部水平臀中肌和臀小肌受累而邻近的臀大肌豁免,股部水平半膜肌受累而邻近的半腱肌豁免,小腿水平比目鱼肌明显受累而其他肌肉豁免^[22]。而最近的一项来自比利时的研究结果显示,SLONM患者早期主要是股中间肌、大收肌、股二头肌长头以及比目鱼肌受累,随着病情的发展则会逐渐累及大腿后群的肌肉、腓肠肌外侧头、臀肌和及脊旁肌,而股薄肌和缝匠肌始终不受累^[38]。上述特征性的肌肉MRI在山东大学齐鲁医院队列中亦被证实(见图1)^[39]。

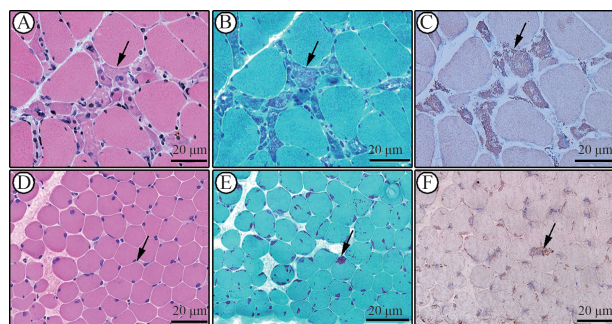
3.4 肌肉组织病理 SLONM典型的肌肉病理表现为苏木素-伊红(HE)染色下肌纤维大小明显不等,部分肌纤维内可见嗜碱性物质沉积,肌纤维极度萎缩常伴核袋形成;上述嗜碱性物质在改良Gomori三色(MGT)染色下即为紫红色的杆状体,有时需要在高倍镜下方可辨认。与先天性杆状体肌病中的“颗粒状”杆状体主要沉积于肌膜下不同,SLONM的杆状体更多则表现为“泥沙样”或呈簇状分布于较大的肌纤维,或充满于整个萎缩的肌纤维内(见图2),这可能与两者的杆状体形成机制不同有关。



A、B: 臀中肌和臀小肌选择性受累, 臀大肌未受累。C、D: 双侧半膜肌(箭头)和右侧股二头肌(箭)不对称受累。E、F: 股四头肌受累。G、H: 比目鱼肌(箭)和胫骨后肌(箭头)明显受累。I、J: 椎旁肌萎缩。K、L: STIR 序列显示腓肠肌受累更明显。T₁WI: T₁加权像; STIR: 短时反转恢复序列^[39]。

图1 SLO NM患者肌肉MRI

含杆状体的肌纤维,其肌核常增大呈“泡状”,肌浆疏松,HE 和 MGT 淡染,伴细小空泡形成^[31]。大部分杆状体肌纤维还原型辅酶 I(NADH)染色、酸性磷酸酶(ACP)染色和非特异性酯酶(NSE)染色活性增强。受累的肌纤维肌原纤维网络结构紊乱,分叶状纤维、虫噬样纤维以及环状纤维均可见^[30,40]。三磷酸腺苷酶(ATPase)染色可见两型纤维均有萎缩并杆状体沉积,充满杆状体的肌纤维在酸性或碱性 ATPase 染色中常均不着色,提示其粗肌丝的横桥结构破坏^[30]。另外,电镜下杆状体肌纤维内常可以观察到线粒体的结构或分布异常^[30]。



A~C: SLO NM 患者肌肉病理表现。A: HE 染色示病变的肌纤维呈嗜碱性改变,其内合并细小空泡形成(如箭头所示);B: MGT 染色示紫红色的泥沙样杆状体充满了整个萎缩的肌纤维内(如箭头所示);C: α -actinin 染色明显阳性(如箭头所示)。D~F: 先天性杆状体肌病患者肌肉病理表现。D: HE 染色仅示肌纤维大小轻度不等;E: MGT 染色示紫红色颗粒状杆状体沉积于非萎缩的肌纤维的肌膜下方(如箭头所示);F: α -actinin 染色明显阳性(如箭头所示)。

图2 不同肌病中的杆状体典型病理图片

SLO NM 的最终确诊依赖于肌肉活检病理中发现肌纤维内的杆状体聚集。SLO NM 中的杆状体通常较小(直径 $<1\ \mu\text{m}$),有时在 MGT 染色切片上不容易发现,加之这些萎缩的杆状体肌纤维 NSE 染色阳

性而酸性 ATP 染色阴性,非常容易被误诊为神经源性肌萎缩或选择性 II 型纤维萎缩^[13,30]。既往文献报道,近 20%~33% 的 SLO NM 患者需要 2 次甚至 3 次活检后方能得以确诊^[12,13]。尽管肌肉电镜被认为可以作为补充手段提高肌内和/或核杆状体的阳性检出率^[27,41],但因其取材的局限性,不宜作为诊断杆状体肌病的常规手段。鉴于杆状体起源于肌节的 Z 盘^[42],其主要成分为 α -辅肌动蛋白(α -actinin)和其他 Z 盘相关蛋白,如原肌球蛋白(tropomyosin)、肌动蛋白(actin)、肌收缩蛋白(myotilin)等^[43]。抗 α -actinin 和抗 myotilin 免疫组化染色可以用来识别并确认肌纤维内的杆状体^[30,44]。既往的病例报告显示在典型的 SLO NM 患者肌活检标本中,仅 11%~31% 肌纤维含有聚集的杆状体,甚至在部分患者中含有杆状体的肌纤维仅为 5%^[19]。另一方面,肌纤维内杆状体形成并非仅见于杆状体肌病,在炎症性肌病(尤其是束周萎缩肌纤维内)、系统性红斑狼疮、干燥综合征、酒精性肌病、甲状腺功能减退、肿瘤浸润以及慢性神经源性损害的患者以及正常人的眼外肌和肌腱联合处均可见到不同数量的肌纤维内含有杆状体^[43,45-52]。只有当患者肌活检提示杆状体形成为主要病理改变,并结合临床表现、神经肌肉电生理和肌肉影像特征综合判断,才能作出 SLO NM 的诊断。

近年来,越来越多的病例报告提示 SLO NM 是一种可治疗的获得性肌病,其肌肉病理中的炎症细胞浸润和 MHC-1 表达提示本病的自身免疫机制^[20,22,39]。Schnitzler 等^[12]的研究统计显示:不伴 HIV 感染的 SLO NM 肌肉标本中,13% 的患者可以见到炎细胞浸润,23% 的患者可以见到坏死的肌纤维;而伴 HIV 感染的 SLO NM 肌肉病理中炎症特点更为突出,43% 的患者可以见到炎细胞浸润,80% 的患者可以见到肌纤维坏死。2021 年, Tanboon 等^[40]的一项纳入 45 例 SLO NM 患者的回顾性研究显示:66.7% 的患者均可见到不同比例的肌膜 MHC-1 表达;CD68⁺ 的巨噬细胞是 SLO NM 肌肉标本中最常见的炎细胞;所有的患者均可见到 CD3⁺ 和 CD8⁺ 的 T 淋巴细胞浸润,CD20⁺ 的 B 淋巴细胞在 SLO NM 中罕见,炎细胞浸润的数量与杆状体肌纤维的比例存在明显的相关性,提示炎症可能参与了 SLO NM 的发病机制。

既往在少数 SLO NM-MP 的病例报告中,有观察到免疫球蛋白的轻链和重链沉积于杆状体肌纤维的肌膜和胞质内^[53],甚至可以观察到淀粉样物质沉积于肌原纤维之间^[54],据此认为 SLO NM-MP 可能是一种系统性轻链沉积病。但上述病理现象在绝大多数 SLO NM 伴 MP 的患者肌肉病理中未得到证实。目前多数学者认为 M 蛋白可能通过其抗体活性识别了肌肉中的某种自身抗原,在其他的免疫介质的参与下,导致了肌节结构的破坏和肌肉功能受损,而非直接沉积于肌肉组织导致了肌肉结构和功能受损^[20,31]。但目前在 SLO NM 患者中尚未发现相关的特异性抗体。

4 鉴别诊断

SLONM具有成年亚急性、慢性起病以及呼吸肌、脊柱和颈部伸肌受累突出的临床特征,需与肌萎缩侧索硬化、自身免疫性肌炎、脂质沉积性肌病、线粒体肌病、强直性肌营养不良、面肩肱型肌营养不良、重症肌无力等神经肌肉疾病相鉴别。

5 治疗及预后

目前认为,SLONM是一种免疫介导的、可治疗的肌病。但因该病的罕见性和致死性,尚缺乏较大样本的临床研究报告和治疗共识^[31,55]。SLONM的治疗方案主要包括糖皮质激素、非激素类免疫抑制剂、化疗、静脉注射丙种球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)和自体造血干细胞(autologous hematopoietic stem cell transplantation, ASCT)。

早期的病例报告显示大约有1/3的SLONM患者对糖皮质激素和非激素类免疫抑制剂治疗有效。我们的临床经验提示糖皮质激素和非激素类免疫抑制剂联合治疗对绝大多数伴或不伴MP的患者有同等有效,只是需要相对较长的疗程才能观察到肌肉功能的改善。值得注意的是,几乎所有的HIV相关SLONM患者对单用糖皮质激素治疗有效。IVIG被认为是治疗SLONM最有效的方案,可用于伴或不伴MP以及HIV相关的各型患者。超过1/2的SLONM患者IVIG治疗后可获得症状改善。ASCT常被用于治疗SLONM-MP,其有效率达70%~90%,个别复发的病例2次ASCT治疗仍有效^[17,23-26,29,31,32,56]。用于治疗骨髓瘤的化疗方案也被用于治疗对糖皮质激素、免疫抑制剂和IVIG治疗无效的SLONM-MP患者,也可作为ASCT实施前的诱导治疗,化疗方案主要采用“三联”疗法,即环磷酰胺、来那度胺或沙利度胺中的一种联合硼替佐米和地塞米松。对于身体虚弱不能耐受标准化疗的患者,也可采用“二联”疗法,即环磷酰胺+泼尼松,来那度胺+地塞米松,环磷酰胺+利妥昔单抗或硼替佐米+地塞米松。近期有报告应用抗CD38单克隆抗体(达雷木单抗, daratumumab)治疗对各种前续治疗都无效的SLONM合并CIDP的患者,为难治性SLONM的治疗提供了新的选择^[57]。

SLONM作为一种可治疗的肌病,同其他自身免疫介导的神经肌肉病一样,虽然对治疗有反应,但容易复发。应注意长期随访和密切观察病情变化并及时调整治疗措施。

6 总结与展望

总之,对成人晚发的、亚急性或慢性的不对称性肌无力患者,当肌电图表现为肌源性损害同时伴有自发电位,而肌酸激酶无明显升高时,应注意SLONM的可能。MRI显示的较具特征性的肌肉受累模式也可提示诊断。肌肉活检病理发现一定数量的肌纤维内含有杆状是本病诊断的关键。Z盘蛋白的免疫组化染色有助于发现并确认肌纤维内细小的泥沙样杆状体。早期诊断,及时免疫抑制治疗,对改善患者预后十分重要。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:赵冰负责文献收集、绘制图表、撰写论文;焉传祝负责论文设计、拟定写作思路、论文修改并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Shy GM, Engel WK, Somers JE, et al. A New Congenital Myopathy [J]. Brain, 1963, 86:793-810.
- [2] Sewry CA, Laitila JM, Wallgren-Pettersson C. Nemaline myopathies: a current view [J]. J Muscle Res Cell Motil, 2019, 40(2): 111-126.
- [3] Malfatti E, Romero NB. Nemaline myopathies: state of the art [J]. Rev Neurol (Paris), 2016, 172(10): 614-619.
- [4] de Winter JM, Ottenheim CAC. Sarcomere dysfunction in nemaline myopathy [J]. J Neuromuscul Dis, 2017, 4(2): 99-113.
- [5] Romero NB, Sandaradura SA, Clarke NF. Recent advances in nemaline myopathy [J]. Curr Opin Neurol, 2013, 26(5): 519-526.
- [6] Engel AG. Late-onset rod myopathy (a new syndrome?): light and electron microscopic observations in two cases [J]. Mayo Clin Proc, 1966, 41(11): 713-741.
- [7] Engel WK, Oberc MA. Abundant nuclear rods in adult-onset rod disease [J]. J Neuropathol Exp Neurol, 1975, 34(2): 119-132.
- [8] Dalakas MC, Pezeshkpour GH, Flaherty M. Progressive nemaline (rod) myopathy associated with HIV infection [J]. N Engl J Med, 1987, 317(25): 1602-1603.
- [9] Cabello A, Martínez-Martín P, Gutiérrez-Rivas E, et al. Myopathy with nemaline structures associated with HIV infection [J]. J Neurol, 1990, 237(1): 64-65.
- [10] Dwyer BA, Mayer RF, Lee SC. Progressive nemaline (rod) myopathy as a presentation of human immunodeficiency virus infection [J]. Arch Neurol, 1992, 49(5): 440.
- [11] Eymard B, Brouet JC, Collin H, et al. Late-onset rod myopathy associated with monoclonal gammopathy [J]. Neuromuscul Disord, 1993, 3(5-6): 557-560.
- [12] Schnitzler LJ, Schreckenbach T, Nadaj-Pakleza A, et al. Sporadic late-onset nemaline myopathy: clinico-pathological characteristics and review of 76 cases [J]. Orphanet J Rare Dis, 2017, 12(1): 86.
- [13] Naddaf E, Milone M, Kansagra A, et al. Sporadic late-onset nemaline myopathy: clinical spectrum, survival, and treatment outcomes [J]. Neurology, 2019, 93(3): e298-e305.
- [14] Paramalingam S, Dyke JM, Nossent JC. Sporadic late onset nemaline myopathy (SLONM) in an adult presenting with progressive muscle weakness [J]. Eur J Rheumatol, 2019, 6(2): 105-107.
- [15] Türk M, Nagel AM, Roemer F, et al. Camptocormia as the presenting symptom in sporadic late onset nemaline myopathy: a case report [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2019, 20(1): 553.
- [16] Nakamura K, Shibuya K, Nishino I, et al. Dropped head in sporadic late-onset nemaline myopathy [J]. Intern Med, 2019, 58(13): 1967-1968.
- [17] Maeda MH, Ohta H, Izutsu K, et al. Sporadic late-onset nemaline myopathy as a rare cause of slowly progressive muscle weakness with young adult onset [J]. Muscle Nerve, 2015, 51(5): 772-774.
- [18] Lomen-Hoerth C, Simmons ML, Dearmond SJ, et al. Adult-onset nemaline myopathy: another cause of dropped head [J]. Muscle Nerve, 1999, 22(8): 1146-1150.
- [19] Nicolau S, Milone M. Sporadic late-onset nemaline myopathy: current landscape [J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2023, 23(11): 777-784.
- [20] Voermans NC, Benveniste O, Minnema MC, et al. Sporadic late-onset nemaline myopathy with MGUS: long-term follow-up after melphalan and SCT [J]. Neurology, 2014, 83(23): 2133-2139.
- [21] Cheung SSL, Ghadiali LK, Brannagan III TH, et al. Sagging eye

- syndrome or nemaline rod myopathy? Divergence insufficiency with levator dehiscence as an overlapping symptom between two diagnoses[J]. *Case Rep Ophthalmol Med*, 2017, 2017: 1708734.
- [22] Monforte M, Primiano G, Silvestri G, et al. Sporadic late-onset nemaline myopathy: clinical, pathology and imaging findings in a single center cohort[J]. *J Neurol*, 2018, 265(3): 542-551.
- [23] Turnquist C, Grogono JC, Hofer M, et al. Sporadic late-onset nemaline myopathy: a case report of a treatable cause of cardiac failure[J]. *Eur Heart J Case Rep*, 2020, 5(1): ytaa480.
- [24] Belkhirbchia MR, Tazi I, Louhab N, et al. Autologous stem cell transplantation in a patient with sporadic late-onset nemaline myopathy and monoclonal gammopathy: First moroccan experience [J]. *Presse Med*, 2017, 46(1): 122-125.
- [25] Kotchetkov R, Dyszkiewicz-Korpanty A, Kukreti V. Chemotherapy with stem cell transplantation is more effective than immunotherapy in sporadic late onset nemaline myopathy with monoclonal gammopathy[J]. *Bone Marrow Transplant*, 2018, 53(7): 895-899.
- [26] Belhomme N, Maamar A, Le Gallou T, et al. Rare myopathy associated to MGUS, causing heart failure and responding to chemotherapy[J]. *Ann Hematol*, 2017, 96(4): 695-696.
- [27] Truffert A, Iancu Ferfoglita R, Lobrinus JA, et al. Sporadic late onset nemaline myopathy with monoclonal gammopathy of undetermined significance: two cases with long term stability [J]. *Eur J Transl Myol*, 2020, 30(3): 9225.
- [28] Broch K, Popperud T, Gude E, et al. A middle-aged man presenting with progressive heart failure, myopathy, and monoclonal gammopathy of uncertain significance[J]. *JACC Case Rep*, 2020, 2(5): 785-789.
- [29] Uruha A, Benveniste O. Sporadic late-onset nemaline myopathy with monoclonal gammopathy of undetermined significance [J]. *Curr Opin Neurol*, 2017, 30(5): 457-463.
- [30] Chahin N, Selcen D, Engel AG. Sporadic late onset nemaline myopathy[J]. *Neurology*, 2005, 65(8): 1158-1164.
- [31] Kotchetkov R, Susman D, Bhutani D, et al. Chemotherapy-based approach is the preferred treatment for sporadic late-onset nemaline myopathy with a monoclonal protein[J]. *Int J Cancer*, 2021, 148(11): 2807-2814.
- [32] Okhovat AA, Nilipour Y, Boostani R, et al. Sporadic late-onset nemaline myopathy with monoclonal gammopathy of undetermined significance: Report of four patients [J]. *Neuromuscul Disord*, 2021, 31(1): 29-34.
- [33] Mouhieddine TH, Weeks LD, Ghobrial IM. Monoclonal gammopathy of undetermined significance [J]. *Blood*, 2019, 133(23): 2484-2494.
- [34] Preston DC, Shapiro BE. Clinical-electrophysiologic correlations [A]//*Electromyography and Neuromuscular Disorders*[M]. Amsterdam: Elsevier, 2013: 249-266.
- [35] Nuñez-Peralta C, Alonso-Pérez J, Díaz-Manera J. The increasing role of muscle MRI to monitor changes over time in untreated and treated muscle diseases[J]. *Curr Opin Neurol*, 2020, 33(5): 611-620.
- [36] Caetano AP, Alves P. Advanced MRI patterns of muscle disease in inherited and acquired myopathies: what the radiologist should know[J]. *Semin Musculoskelet Radiol*, 2019, 23(3): e82-e106.
- [37] Klarl BA, Bornemann A, Demuth K, et al. Sporadic adult form of nemaline myopathy: a difficult differential diagnosis[J]. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 2009, 77(3): 166-168.
- [38] De Ridder W, De Jonghe P, Straub V, et al. High prevalence of sporadic late-onset nemaline myopathy in a cohort of whole-exome sequencing negative myopathy patients[J]. *Neuromuscul Disord*, 2021, 31(11): 1154-1160.
- [39] Zhao B, Dai T, Zhao D, et al. Clinicopathologic profiles of sporadic late-onset nemaline myopathy: practical importance of anti- α -actinin immunostaining[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2022, 9(4): e1184.
- [40] Tanboon J, Uruha A, Arahata Y, et al. Inflammatory features in sporadic late-onset nemaline myopathy are independent from monoclonal gammopathy[J]. *Brain Pathol*, 2021, 31(3): e12962.
- [41] 焉传祝, 刘淑萍, 吴金玲, 等. 成人型杆状体肌病二例临床病理和超微结构研究 [J]. *中华神经科杂志*, 2003, 36(3): 173-175.
- [42] Yamaguchi M, Robson RM, Stromer MH, et al. Nemaline myopathy rod bodies Structure and composition[J]. *J Neurol Sci*, 1982, 56(1): 35-56.
- [43] Dubowitz V, Sewry C. Preface to the fourth edition [A]//*Muscle Biopsy: A Practical Approach*[M]. Amsterdam: Elsevier, 2013: vii.
- [44] Schröder R, Reimann J, Salmikangas P, et al. Beyond LGMD1A: myotilin is a component of central core lesions and nemaline rods [J]. *Neuromuscul Disord*, 2003, 13(6): 451-455.
- [45] Suzuki M, Shimizu Y, Takeuchi M, et al. Sporadic late-onset nemaline myopathy in a patient with primary Sjögren's syndrome[J]. *J Neurol*, 2012, 259(2): 358-360.
- [46] Dimitri D, Dubourg O. Sporadic late-onset nemaline myopathy in a patient with systemic lupus erythematosus [J]. *J Neurol*, 2013, 260(12): 3171-3173.
- [47] Sun AP, Ohtsuki Y, Yano T, et al. Typical nemaline bodies presenting in a patient with polymyositis [J]. *Med Electron Microsc*, 2002, 35(3): 167-172.
- [48] Kimura M, Furuta T, Hiruma S, et al. Nemaline bodies of skeletal muscle fibers of the neck in a case of pharyngeal cancer [J]. *Pathol Int*, 1997, 47(4): 256-259.
- [49] Konno H, Iwasaki Y, Yamamoto T, et al. Nemaline bodies in spinal progressive muscular atrophy [J]. *Acta Neuropathol*, 1987, 74(1): 84-88.
- [50] Reyes MG, Tal A, Abrahamson D, et al. Nemaline myopathy in an adult with primary hypothyroidism [J]. *Can J Neurol Sci*, 1986, 13(2): 117-119.
- [51] Martinez AJ, Hooshmand H, Faris AA. Acute alcoholic myopathy. Enzyme histochemistry and electron microscopic findings [J]. *J Neurol Sci*, 1973, 20(3): 245-252.
- [52] Cape CA, Johnson WW, Pitner SE. Nemaline structures in polymyositis. A nonspecific pathological reaction of skeletal muscles [J]. *Neurology*, 1970, 20(5): 494-502.
- [53] Doppler K, Knop S, Einsele H, et al. Sporadic late onset nemaline myopathy and immunoglobulin deposition disease [J]. *Muscle Nerve*, 2013, 48(6): 983-988.
- [54] Wang M, Lei L, Chen H, et al. Monoclonal gammopathy with both nemaline myopathy and amyloid myopathy [J]. *Neuromuscul Disord*, 2017, 27(10): 942-946.
- [55] Dalakas MC, Smith SA. A "nema" of hope in the treatment of late-onset nemaline myopathy [J]. *Neurology*, 2008, 71(7): 472-473.
- [56] Novy J, Rosselet A, Spertini O, et al. Chemotherapy is successful in sporadic late onset nemaline myopathy (SLONM) with monoclonal gammopathy [J]. *Muscle Nerve*, 2010, 41(2): 286-287.
- [57] Scheibe F, Ostendorf L, Prüss H, et al. Daratumumab for treatment-refractory antibody-mediated diseases in neurology [J]. *Eur J Neurol*, 2022, 29(6): 1847-1854.

引证本文: 赵冰, 焉传祝. 散发性成人杆状体肌病的研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2025, 42(5): 409-413.