

# Isaacs 综合征

殷宇慧 高枫

[摘要] 目的 探讨 Isaacs 综合征的临床特点及发病机制。方法 报道 1 例 Isaacs 综合征患者。结果和结论 Isaacs 综合征以全身肌肉均可累及的持续性自发性肌肉痉挛、强直、僵硬和放松困难、休息和睡眠时症状不消失为特点,表现为肌纤维颤搐及肌束颤动。Isaacs 综合征是一种针对电压门控钾离子通道抗体介导的自身免疫性疾病。

[关键词] Isaacs 综合征;肌纤维颤搐;肌束颤动

**Isaacs syndrome: a case report** YIN Yui-hui, GAO Feng. *Department of Neurology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China*

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical features and pathogenesis mechanism of Isaacs syndrome. **Methods** A case with Isaacs syndrome was reported. **Results and Conclusion** Isaacs syndrome is characterized by the occurrence of spontaneous and continuous muscle fiber activity, associated with muscle cramps, pseudomyotonia and myokymia, stiffness and delayed relaxation of the muscle. The stiffness and myokymia are present at rest and during sleep. Isaacs syndrome has been recently suggested to be produced through an immune-mediated mechanism in which voltage-gated potassium channels may be targeted by auto-antibodies.

[Key words] Isaacs syndrome; pseudomyotonia; myokymia; voltage-gated potassium channels

中图分类号: R745.4 文献标识码: B 文章编号: 1006-9771(2005)07-0569-02

[本文著录格式] 殷宇慧,高枫. Isaacs 综合征[J]. 中国康复理论与实践, 2005, 11(7): 569—570.

---

作者单位: 100034 北京市, 北京大学第一医院神经内科。作者简介: 殷宇慧(1980-), 女, 北京市人, 硕士研究生, 主要研究方向: 神经免疫。

Isaacs 综合征是一种罕见的周围神经病变引起的自发性连续性肌肉活动综合征<sup>[1]</sup>。现报告我院诊治的 1 例 Isaacs 综合征, 并结合文献复习其临床特点, 探讨其发病机制。

## 1 病历摘要

患者李××,女,38岁,农民,已婚,主因“发作性双下肢疼痛伴肉跳50天”于2004-12-24入院。患者50d前无明显诱因突然出现双下肢发酸感,无麻木、无力、疼痛。47d前出现双下肢疼痛,呈发作性,每次持续数秒至数十分钟,最长可达40min,可自行缓解;发作无规律性,白天与夜间无差别。走路时疼痛加重,伴全身大汗,不伴双下肢力弱,仍能行走。同时开始出现全身肌肉颤动,以双下肢明显,睡眠时不消失。肌肉颤动与疼痛无明显关系。43d前双膝关节疼痛发展到最重,疼痛剧烈。此后双膝关节疼痛仍呈发作性,程度较前稍减轻。患者自发病以来出汗多,偶有四肢指(趾)尖烧灼感,持续时间短,可自行缓解。既往体健。入院查体:BP:160/80 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),HR:66/分。神志清楚,言语流利。颅神经未见异常。双侧手指末节痛觉减退,双下肢痛触觉对称正常,四肢音叉振动觉、关节位置觉及运动觉对称正常。四肢肌力Ⅴ级,肌张力对称适中,双侧指鼻试验、跟膝胫试验稳准。未见肌萎缩。口角周围、腹部、双上肢远端、双股四头肌、双腓肠肌可见肌颤搐及肌束颤动,以双下肢明显。叩击无肌强直。双足跖反射(+),双肱二头肌腱反射、肱三头肌腱反射对称亢进,双膝腱反射、跟腱反射对称活跃。双 Hoffmann's Sign(+),Rossolimo's Sign(+),Chaddock's Sign(-)。辅助检查:血常规常规、血沉、肝肾功能及血电解质、心肌酶谱正常,心电图、胸片正常,类风湿因子及C反应蛋白正常,抗核抗体及抗中性粒细胞胞浆抗体正常,泌尿系B超:右肾囊肿。空腹血糖7.51 mmol/L,糖耐量试验:餐后2h 11.11 mmol/L。脑脊液常规、生化、细菌学、神经节苷脂谱、髓鞘碱性蛋白、寡克隆区带均阴性。血髓鞘碱性蛋白:5.98 μg/L,血寡克隆区带(+)。肌电图:可见肌纤维颤搐性和重复性放电电位(呈二联律、四联律),见图1;右尺神经重复频率刺激未见明显递增递减现象,双正中神经、右尺神经感觉神经传导速度均减慢。入院后予卡马西平0.1,3/d口服治疗,2周后复查肌电图,肌纤维颤搐性和重复性放电电位较前明显减少。图1 肌电图表现(50 μV,75 ms)



## 2 讨论

Isaacs 综合征 1961 年由 Isaacs 首次报告而得名<sup>[1-2]</sup>,又称获得性神经性肌强直、假性肌强直、连续性肌纤维活动综合征、运动单位持续活动综合征。其临床特点为:①局部肌肉僵硬,可以发展成全身性的,伴随肌无力;②痉挛;③放松弛缓;④广泛性的肌纤维颤搐和肌束颤动;⑤全身大汗;⑥肌电图示肌束颤动、肌纤维颤搐、强直性放电,呈二联、三联、甚至多联,放电之后正常,之后再重复放电,为诊断的必要条件<sup>[3-4]</sup>;放电可以

被随意运动、针刺、缺血或神经叩击所诱发。波幅逐渐衰减;近端神经阻滞、全身麻醉和睡眠不能阻断放电,筒箭毒碱可以消除放电。诊断主要依据临床表现和典型肌电图表现,苯妥英钠和卡马西平对本病有特殊疗效。

本例患者为青年女性,全身肌肉颤搐及束颤,以双下肢明显,休息及睡眠时不消失,伴全身大汗,肌电图可见肌纤维颤搐性和重复性放电电位(呈二联律、四联律),卡马西平治疗有效,支持 Isaacs 综合征的诊断。查体双侧手指末节痛觉减退,肌电图:双正中神经、右尺神经感觉神经传导速度均减慢,考虑存在周围神经损害。但是患者双下肢阵发性明显疼痛本病少见。患者糖耐量试验:餐后2h 11.11 mmol/L,可诊断糖尿病。患者的疼痛及周围神经损害可能与患者患糖尿病有关。

Isaacs 综合征的发病机制一直在探讨之中。本病可伴随各种遗传性疾病,大多数为获得性的,常伴有某种免疫异常,部分患者同时合并或以后发展为重症肌无力、胸腺瘤、肺癌、格林-巴利综合征等与自身免疫相关的疾病<sup>[5]</sup>。目前认为,Isaacs 综合征是一种由电压门控钾离子通道抗体介导的自身免疫性疾病<sup>[4,6]</sup>。自身抗体可能为本综合征的病理性体液因子,它使在正常情况下对神经兴奋性起调节作用的功能性钾离子通道数目减少,导致运动轴索的过度兴奋,从而引起功能障碍性肌肉抽搐、痉挛、无力<sup>[2]</sup>。针对电压门控钾离子通道的抗体刺激后导致钾外流受阻,神经轴索兴奋阈值降低,去极化或超极化后兴奋性过度,持续时间延长而产生异常电活动,引起连续的运动单位活动<sup>[7]</sup>。钾离子通道的异常是由于基因转录蛋白过程中的变异或自身抗体的存在所造成<sup>[6]</sup>。自发电活动的部位大多位于神经终末运动终板或运动轴索末梢分叉处,也可沿轴索全部或产生于运动轴索的某些近端区域的血-神经屏障内,甚至可累及前角运动细胞本身<sup>[5]</sup>。肌电图见自发性运动单位放电活动及成对的或多源的运动单位发放。

糖尿病周围神经病的发病机制之一是糖代谢异常引起的  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$  酶活性下降。该患者的发病与糖尿病的周围神经损害有无关系,尚有待进一步研究。

## 【参考文献】

- [1] Isaacs H. A syndrome of continuous muscle fibre activity[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1961, 24: 319.
- [2] 马维亚,许贤豪. ISAACS 综合征[J]. 临床神经病学杂志, 1997, 10(4): 255 - 256.
- [3] Torbergson T, Stalberg E, Brautaset NJ. Generator sites for spontaneous activity in neuromyotonia. An EMG study[J]. Electroencephalography Clin Neurophysiol, 1996, 101: 69 - 78.
- [4] Alessi G, De Reuck J, De Bleeker J, et al. Case report Successful immunoglobulin treatment in a patient with neuromyotonia[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2000, 102: 173 - 175.
- [5] Hayat GR, Kulankrakorn K, Campbell WW, et al. Neuromyotonia: autoimmune pathogenesis and response to immune modulating therapy[J]. J Neurol Sci, 2000, 181: 38 - 43.
- [6] Gutmann L, Gutmann L. Myokymia and neuromyotonia 2004[J]. J Neurol, 2004, 251: 138 - 142.
- [7] 马维亚,许贤豪,王湘,等. 获得性神经性肌强直的临床、电生理及其免疫学异常[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 1997, 4(2): 104 - 106.

(收稿日期: 2005-03-25)