

编者的话

据不完全统计,我国目前约有罕见病患者2000万例,虽然其单病种发病率较低,但疾病种类繁多,其中累及神经系统者约占所有罕见病的50%。不同类型罕见病在病因学、病理生理学、临床表现及可治疗性方面具有高度异质性,但几乎所有患者都面临缺乏专病中心和有效治疗方法的问题,这是患者和专业人员都极为关注的问题。2018年,我国公布《第一批罕见病目录》,将罕见病确定为:具有未得到满足需求的医疗保健优先事项;2023年9月,《第二批罕见病目录》公布,旨在加强罕见病的临床研究。

人们认识新生事物往往遵循由点及面的规律,认识罕见病亦是从小案报道开始,经过漫长的临床过程,不断补充和完善所发现的临床现象、逐渐了解疾病病因和发病机制,最终有可能揭示一个新的疾病种类,以及预测新的干预靶点或指导新药研发。《中国现代神经疾病杂志》2023年第9期“神经肌肉病”专辑聚焦以神经肌肉受累为主的罕见病个案或小样本病例报道,5篇个案包括遗传性肌病伴早发呼吸衰竭(1例)、以急性呼吸衰竭为表现的线粒体肌病(1例)、*PSATI*基因变异致儿童期鱼鳞病并青少年期周围神经病的磷酸丝氨酸氨基转移酶缺乏症(1例)、儿童脊髓性肌萎缩症(1例)、*GMPPB*基因变异致肢带型肌营养不良合并先天性肌无力综合征(1例),这些罕见病的症状或体征与临床常见神经肌肉病存在重叠,病因复杂,临床表型多样,诊断过程充满挑战。例如,本期报道1例临床极为罕见的“以急性呼吸衰竭为主要表现的线粒体肌病”病例,既往有慢性进展的骨骼肌无力病史,一直未引起重视,因下肢水肿、劳力性呼吸困难,长期就诊于内科服用强心利尿药;此次入院若仅关注心脏或呼吸系统病征,则难以与原发性心源性或肺源性疾病相鉴别,但结合既往病史即易联想到骨骼肌组织活检可能有助于鉴别诊断,并为诊断提供重要线索,最终经基因检测明确分子诊断。两篇小样本病例报告*LRP12*基因5'非翻译区CGG异常重复扩增变异致眼咽远端型肌病(4例)和遗传性压迫易感性神经病(3例),前文除详细介绍眼咽远端型肌病症状与体征、影像学及组织病理学特征外,还对该病在亚洲的流行情况、发病类型进行详细总结,此对临床诊断与鉴别诊断大有裨益;而“遗传性压迫易感性神经病”一文系统阐述患者发病特点以及病程中神经电生理异常的演变过程,不仅有助于早期诊断,而且可与其他症状相互重叠的神经肌肉病相鉴别。与脑血管病、中枢神经系统肿瘤、癫痫、神经系统变性病等神经系统常见病相比,神经肌肉病在神经病学范畴仅是“小众病”,而上述个案更是极为罕见的神经肌肉病类型,本期专辑将其“汇总成文”,并通过对国内外相关研究结果的总结,以启发临床医师对疾病诊断与治疗的新思路。此外,本期报告的“儿童脊髓性肌萎缩症围手术期康复治疗”个案,是一种新的尝试,旨在探讨少见病或罕见病的多学科诊疗模式,以为此类疾病的临床管理提供参考。

临床表型本身是一个复杂的动态过程,造成临床表型多样性的重要因素之一是病程,也是疾病表现的第三个维度,几乎所有罕见病在发病过程中很少通过单一途径导致细胞损害,一般存在多个途径的参与,如修饰基因、替代途径以及机体内环境变化对单个细胞、器官甚至整个系统产生伴随效应,这些途径均是导致临床表型变异的重要因素。一般而言,患者就诊时所呈现的仅是其疾病动态过程中的一个侧面,若要了解疾病“全貌”、预判进展则需借助各种辅助检查方法,而血清肌酸激酶检测、肌电图检查、神经肌肉组织活检、影像学检查和基因检测等均是明确诊断不可或缺的方法。本期所涉及的多种辅助检查方法可为临床医师在诊断与鉴别诊断不同神经肌肉病时合理选择检查方法提供参考。

本期专辑的报道内容为临床医师提供了一个集中学习平台;但个案或小样本病例报道仅是认识疾病的开始,对罕见病的总体认识,尚需多中心大样本临床研究才能够发现其临床表现之规律。希望本期“神经肌肉病”专辑以点带面,引起临床医师对各种类型罕见病的重视,以为我国罕见病治疗团队以及转诊体系的建立提供思路。