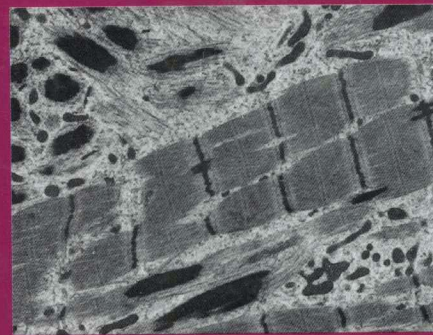
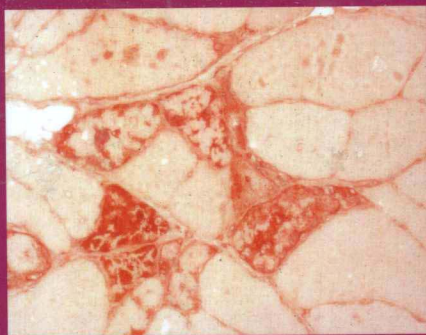
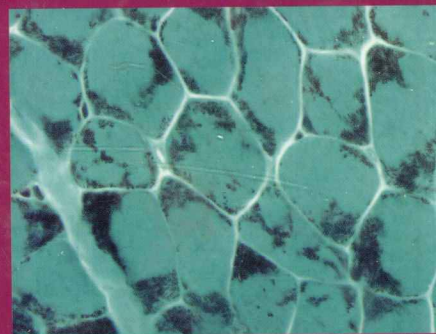
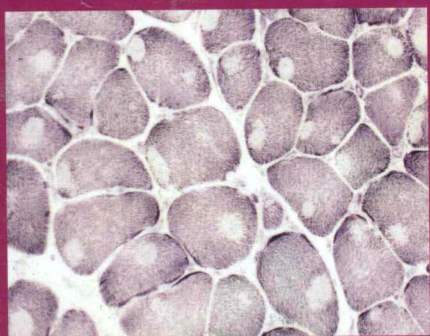


# 肌肉活检 (第3版)

Muscle Biopsy: A Practical Approach



原著 Victor Dubowitz  
Caroline A Sewry  
主译 袁云



北京大学医学出版社

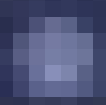
# 中国书画函授大学

（肇庆分校）

肇庆分校建校二十周年纪念册



肇庆分校建校二十周年纪念册  
肇庆分校建校二十周年纪念册  
肇庆分校建校二十周年纪念册



肇庆分校建校二十周年纪念册



R746.02  
D807

# 肌肉活检

Muscle Biopsy: A Practical Approach

(第3版)

原 著 Victor Dubowitz  
Caroline A Sewry

主 译 袁 云

副主译 张 巍 栾兴华

译 者 (按姓氏笔画为序)

王朝霞 沈光莉 李 颖 林志坚

罗雯媛 漆学良 熊 辉

北京大学医学出版社  
Peking University Medical Press

## 图书在版编目 (CIP) 数据

肌肉活检 (第3版) / (英) 杜波威茨 (Dubowitz, V.), (英) 休厄里 (Sewry, C. A.) 原著; 袁云等译. —北京: 北京大学医学出版社, 2008

书名原文: Muscle Biopsy: A Practical Approach

ISBN 978-7-81071-752-6

I. 肌… II. ①杜…②休…③袁… III. 神经肌肉疾病—病理学 IV. R746.02

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 118532 号

北京市版权局著作权合同登记号: 图字: 01-2007-2695

Muscle Biopsy: A Practical Approach

Victor Dubowitz, Caroline A Sewry.

ISBN-13: 978-1-4160-2593-1

ISBN-10: 1-4160-2593-6

Copyright © 2007, Elsevier Limited. All rights reserved.

Authorized Simplified Chinese translation from English language edition published by the Proprietor.

978-981-259-753-3

981-259-753-0

Elsevier (Singapore) Pte Ltd.

3 Killiney Road, #08-01 Winsland House I, Singapore 239519

Tel: (65) 6349-0200, Fax: (65) 6733-1817

First Published 2009

2009 年初版

Simplified Chinese translation Copyright © 2008 by Elsevier (Singapore) Pte Ltd and Peking University Medical Press. All rights reserved.

Published in China by Peking University Medical Press under special agreement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd. This edition is authorized for sale in China only, excluding Hong Kong SAR and Taiwan. Unauthorized export of this edition is a violation of the Copyright Act. Violation of this Law is subject to Civil and Criminal Penalties.

本书简体中文版由北京大学医学出版社与 Elsevier (Singapore) Pte Ltd. 在中国境内 (不包括香港特别行政区及台湾) 协议出版。本版仅限在中国境内 (不包括香港特别行政区及台湾) 出版及标价销售。未经许可之出口, 是为违反著作权法, 将受法律之制裁。

## 肌肉活检

主 译: 袁 云

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumppress.com.cn>

E-mail: [booksale@bjmu.edu.cn](mailto:booksale@bjmu.edu.cn)

印 刷: 北京圣彩虹制版印刷技术有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 李海燕 责任校对: 杜悦 责任印制: 郭桂兰

开 本: 889mm × 1194mm 1/16 印张: 31 字数: 959 千字

版 次: 2009 年 1 月第 1 版 2009 年 1 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-81071-752-6

定 价: 390.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

# 译者前言

---

骨骼肌病理学是肌肉病学临床和基础的桥梁，属于病理学的范畴，其工作性质基本与普通病理相同。进行该工作离不开普通病理知识，但与普通病理学又存在一定的差别。没有任何骨骼肌的病理改变对一个疾病具有特异性，在分析骨骼肌病理改变过程中不能离开对相关临床资料的总结。所以，在学习骨骼肌病理的过程中应当具有良好的神经内科临床知识，才能够提出临床病理诊断；需要有良好的病理知识，才能够认识疾病的病理改变规律，并指导进一步的分子研究。

Dubowitz是英国近代肌肉病理学的创始人，其所编著的《肌肉活检》一书的内容简洁而实用，重点介绍了肌肉病理诊断的基础知识，特别是对病理读片的介绍为该书的独到之处，有非常强的临床应用价值。我最早接触《肌肉活检》一书是在十几年前的德国留

学期间，当时反复研读了该书并复印了部分章节，曾经有把该书介绍给国内同道的想法。该书是对我职业生涯影响最大的书籍之一，其第1版到第3版都是我的主要工具书。相信该书的中文版对国内同道也有很好的指导意义。

感谢北大医院儿科的熊辉副教授、北大医院神经内科的王朝霞副教授、栾兴华博士、张巍博士、沈光莉博士、郑日亮博士、漆学良博士、李颖博士的翻译工作，也感谢深圳市北大医院神经内科林志坚和罗雯媛硕士对翻译该书作出的贡献。

袁云

2008年3月于北京

# 著者前言

---

在 1973 年，我和 Mike Brooke 编写《肌肉活检》第 1 版时，主要目的是把新建立的快速冰冻切片酶组织化学染色技术以及电镜方法引入常规肌肉活检研究中。这个目标很快就实现了，几年内许多实验室进行肌肉活检，常规鉴定肌纤维类型并对不同类型肌纤维出现的病理改变进行分析。

当 1985 年第 2 版出版时，又增加了新内容，特别介绍了免疫组织化学染色技术以及特异性抗体的使用。我非常感谢 Caroline Sewry 和 Robin Fitzsimmons 对第 2 版有关章节的贡献，他们较早在肌肉病理学方面介绍了这些技术。

在过去的 20 年中，许多肌肉疾病的分子遗传学诊断出现了巨大飞跃，如肢带型肌营养不良，开始只认为是一个隐性遗传性疾病，而现在发现其有 18 种不同的遗传学类型。同样，先天性肌营养不良至少包括 10 种类型，这与免疫组织化学技术飞跃发展以及对遗传性疾病特殊蛋白相关抗体的开发密切相关。

这些技术已在整个神经肌肉疾病的诊断程序中发挥了重要作用，所以我特意邀请 Caroline Sewry 继续加入新版编写组，作为新版的全职共同作者，对本书进行全面的修订和调整。自从 1973 年我被任命为儿科主任，Caroline 就直接从事了 Hammersmith 医院神经肌肉病中心的临床与科研工作。

我们保留了本书先前版本的基本构架，通过标准的组织学、电镜技术、酶组织化学技术以及特异蛋白的免疫组织化学技术，对正常骨骼肌和病变肌肉进行

充分的综合介绍。

相对以前版本中的黑白照片，在新版本中大部分图例使用了彩色图片，免疫组织化学图片在新版中占很大部分。

分子遗传学的进展使我们对神经肌肉疾病有了更新的认识，但同时也使问题变得更复杂并产生新的困惑。不同的基因病可以有相同的病理表现，而相同的基因疾病可以有不同的临床综合征和不同的病理特点，这种情况使其疾病术语的使用存在很大矛盾。一方面遗传学家和生物化学家希望诊断的分类与其基因缺陷相关，另一方面临床医师和病理医师希望继续使用依据临床表现和病理特点提出的诊断，可以使初始诊断与病人表现相符。

免疫组织化学技术的广泛使用，更有利于阐明骨骼肌的肌纤维类型。特异性抗体的使用可以进一步区分快、慢肌球蛋白的不同亚型及新生儿和婴幼儿的肌球蛋白亚型，可以在肌肉病理状态下进行肌纤维特异类型的分析。也为一些疾病的病因学研究提供了方便。

这仍是一个迅猛发展和扩张的领域，毋庸置疑，在不久的将来可以看到更大的进展。我们现在的目的是对骨骼肌病理进行全新的综合介绍，包括适合于病理医师的临床和分子生物学资料，使大家更易于理解和掌握各种神经肌肉病。

Victor Dubowitz  
(袁云译)

# 致 谢

---

本书大部分临床材料来自 Hammersmith 医院的神经肌肉病门诊，非常感谢我们的临床同事 Francesco Muntoni 和 Adnan Manzur。

1998 年，因为居住地的变化，Caroline 把她的时间分配在 Hammersmith 医院的神经肌肉病中心和 Oswestry 医院的遗传性神经肌肉病中心，在那里她建立了诊断性肌肉活检服务，也是我们整个临床和科研项目的一部分。非常感谢她在那里的临床同事 Ros Quinlivan 和研究中心主任 Glenn Morris 所提供的材料。感谢那些提供会诊活检材料的同事，Natalie Costin-Kelly、Janice Holton、Jim Neal 和 Waney Squier，在本书中我们用了他们提供的图片。对从其他同事获得的少量图片资料，也在个别图示予以感谢。

我们尤其感谢历年来 Hammersmith 医院实验室的同事们所做的贡献，他们是早些年的 Lesley Wilson、Carol Lovegrove、Rhoda McDouall、Christine Heinzmann 以及现在的 Frederico Roncaroli、Sue Brown、Cecilia Jimenez-Mallebrera 和 Lucy Feng。还有协助进行照相工作的 Karen Davidson。

特别感谢 Oswestry 医院实验室的 Pat Evans、Nigel Harness、Martin Pritchard，以及 Ellen Harrison 的秘书工作。

最后，感谢 Elsevier 的 Louise Cook、Glenys Norquay 及其团队与我们友好和富有成效的合作，也感谢责任编辑 Michael J Houston。

(袁云译)

# 缩 略 语

---

|        |                                          |                    |
|--------|------------------------------------------|--------------------|
| ABC    | avidin-biotin complex                    | 亲和素 - 生物素复合物       |
| ADP    | adenosine diphosphate                    | 二磷酸腺苷              |
| ALS    | amyotrophic lateral sclerosis            | 肌萎缩侧索硬化            |
| AMP    | adenosine-5-monophosphoric acid          | 5- 磷酸腺苷            |
| ATP    | adenosine triphosphate                   | 三磷酸腺苷              |
| ATPase | adenosine triphosphatase                 | 三磷酸腺苷酶             |
| AZT    | azidothymidine                           | 叠氮胸苷               |
| BAF    | barrier-to-autointegration factor        | 屏障完整因子             |
| BDMA   | benzyl dimethylamine                     | 苯二甲基胺              |
| BMD    | Becker muscular dystrophy                | Becker 型肌营养不良      |
| BSA    | bovine serum albumin                     | 牛血清白蛋白             |
| CD     | cluster of differentiation               | 分化抗原簇              |
| CK     | creatine kinase                          | 肌酸激酶               |
| CMD    | congenital muscular dystrophy            | 先天性肌营养不良           |
| CoA    | coenzyme A                               | 辅酶 A               |
| CoQ    | coenzyme Q                               | 辅酶 Q               |
| COX    | cytochrome oxidase                       | 细胞色素氧化酶            |
| CPT    | carnitine palmitoyl transferase          | 肉毒碱棕榈酰转移酶          |
| CSF    | cerebrospinal fluid                      | 脑脊液                |
| CT     | computed tomography                      | 计算机体层摄影            |
| DAB    | 3,3'-diaminobenzidine tetrahydrochloride | 3,3'- 二氨基联苯胺四盐酸盐   |
| DAG    | dystrophin-associated glycoprotein       | 营养不良素相关糖蛋白         |
| DAPI   | 4' 6-diamidino-2-phenylindole            | 4,6- 二咪基 -2- 苯基吲哚  |
| DDSA   | dodecenyl succinic anhydride             | 十二烷基琥珀酸酐           |
| DM     | myotonic dystrophy                       | 强直性肌营养不良           |
| DMD    | Duchenne muscular dystrophy              | Duchenne 型肌营养不良    |
| DMP    | dimethoxypropane                         | 二甲氧基丙烷             |
| DMPK   | myotonic dystrophy(DM) protein kinase    | 强直性肌营养不良蛋白激酶       |
| EACA   | epsilon aminocaproic acid                | 6- 氨基己酸            |
| ECG    | electrocardiogram                        | 心电图                |
| EMG    | electromyogram                           | 肌电图                |
| ENMC   | European Neuromuscular Centre            | 欧洲神经肌肉病中心          |
| ESR    | erythrocyte sedimentation rate           | 红细胞沉降速率            |
| FCMD   | Fukuyama CMD                             | Fukuyama 型先天性肌营养不良 |



|         |                                                                           |                                          |
|---------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| FF      | fast twitch, fatigue sensitive                                            | 易疲劳, 快收缩                                 |
| FG      | fast twitch, glycolytic                                                   | 糖酵解, 快收缩                                 |
| FITC    | fluorescein isothiocyanate                                                | 异硫氰酸荧光素                                  |
| FKRP    | fukutin-related protein                                                   | 福山素相关蛋白                                  |
| FMN     | flavin mononucleotide                                                     | 单核苷酸黄素                                   |
| FOG     | fast twitch, oxidative glycolytic                                         | 快收缩, 氧化酵解                                |
| FR      | fast twitch, fatigue resistant                                            | 耐疲劳, 快收缩                                 |
| FSHD    | facioscapulohumeral muscular dystrophy                                    | 面肩肱型肌营养不良                                |
| GNE     | UDP-N-acetylglucosamine2-epimerase/<br>N-acetylmannosamine kinase         | UDP-N- 乙酰甘露糖胺激酶 2- 表<br>异构酶 /N- 乙酰甘露糖胺激酶 |
| H&E     | haematoxylin and eosin                                                    | 苏木精伊红染色                                  |
| HIV     | human immunodeficiency virus                                              | 人类免疫缺陷病毒                                 |
| HMG-CoA | 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A                                     | 3- 羟基 -3- 甲基戊二酰辅酶 A                      |
| HMSN    | hereditary motor and sensory neuropathy                                   | 遗传性运动感觉性神经病                              |
| IgG     | immunoglobulin G                                                          | 免疫球蛋白 G                                  |
| IGHMBP  | immunoglobulin microbinding protein 2                                     | 免疫球蛋白微联蛋白 2                              |
| KSS     | Kearns-Sayre syndrome                                                     | Kearns-Sayre 综合征                         |
| LAMP    | lysosomal associated membrane protein                                     | 溶酶体相关膜蛋白                                 |
| LDH     | lactate dehydrogenase                                                     | 乳酸脱氢酶                                    |
| LDL     | low density lipoprotein                                                   | 低密度脂蛋白                                   |
| LEM     | LAP2-Emerin-Man 1                                                         | 人类亮氨酸胺肽酶 2- 伊默菌素 1                       |
| LGMD    | Limb-girdle muscular dystrophy                                            | 肢带型肌营养不良                                 |
| LHON    | Leber hereditary optic neuroretinopathy                                   | Leber 遗传性视神经病                            |
| MAC     | membrane attack complex                                                   | 膜攻击复合物                                   |
| MDC1A   | congenital muscular dystrophy type1A                                      | 1A 型先天性肌营养不良                             |
| MEB     | muscle-eye-brain                                                          | 肌 - 眼 - 脑                                |
| MELAS   | mitochondrial encephalopathy,<br>lactic acidosis and stroke-like episodes | 线粒体脑病、乳酸血症伴卒中样发作                         |
| MERRF   | myoclonic epilepsy with ragged-red fibres                                 | 肌阵挛癫痫伴碎红纤维                               |
| MH      | malignant hyperthermia                                                    | 恶性高热                                     |
| MHC     | major histocompatibility complex                                          | 主要组织相容性复合体                               |
| MHCf    | myosin heavy chain fast                                                   | 肌球蛋白快速重链                                 |
| MHCn    | myosin heavy chain neonatal                                               | 新生儿肌球蛋白重链                                |
| MHCs    | myosin heavy chain slow                                                   | 慢肌球蛋白重链                                  |
| MILS    | maternally inherited Leigh syndrome                                       | 母系遗传 Leigh 综合征                           |
| MNGIE   | myoneurogastrointestinal disorder and encephalopathy                      | 肌神经胃肠病和脑病                                |
| MRF     | myogenic regulator factors                                                | 肌源性调节因子                                  |
| MRI     | magnetic resonance imaging                                                | 磁共振成像                                    |
| mtDNA   | mitochondrial DNA                                                         | 线粒体 DNA                                  |
| NAD     | nicotinamide adenine dinucleotide                                         | 烟酰胺腺嘌呤二核苷酸                               |
| NADH-TR | reduced nicotinamide adenine<br>dinucleotide-tetrazolium reductase        | 还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸<br>脱氢酶 - 四氮唑还原酶            |

|        |                                                                                             |                              |
|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| NAIP   | neuronal apoptosis inhibitory protein                                                       | 神经元凋亡抑制蛋白                    |
| NARP   | neuropathy, ataxia and retinitis pigmentosa                                                 | 神经病、共济失调和视网膜色素变性             |
| NBT    | nitroblue tetrazolium                                                                       | 硝基四唑蓝                        |
| N-CAM  | neural cell adhesion molecule                                                               | 神经细胞黏附分子                     |
| NFAT   | nuclear factor of activated T cells                                                         | 活化 T 细胞核因子                   |
| nNOS   | neuronal nitric oxide synthase                                                              | 神经元型一氧化氮合成酶                  |
| OMIM   | Online Mendelian Inheritance in Man database                                                | 人类孟德尔遗传学数据库                  |
| OPMD   | oculopharyngeal muscular dystrophy                                                          | 眼咽型肌营养不良                     |
| ORO    | oil red O                                                                                   | 油红 O                         |
| PABPN1 | polyadenylate-binding protein nuclear 1                                                     | 多聚腺苷酸结合核蛋白 1                 |
| PAS    | periodic acid-Schiff reaction                                                               | 高碘酸 - 希夫反应                   |
| PCP    | phencyclidine                                                                               | 苯环利定                         |
| PCR    | polymerase chain reaction                                                                   | 聚合酶链反应                       |
| PDHC   | pyruvate dehydrogenase complex                                                              | 丙酮酸脱氢酶复合物                    |
| PEO    | progressive external ophthalmoplegia                                                        | 进行性眼外肌瘫痪                     |
| PFK    | phosphofructokinase                                                                         | 果糖磷酸激酶                       |
| POLIP  | polyneuropathy, ophthalmoplegia, leucoencepha-<br>lopathy and intestinal pseudo-obstruction | 多神经病、眼肌瘫痪、白质脑病<br>和假性肠梗阻     |
| PROMM  | proximal myotonic myopathy                                                                  | 近端型肌强直性肌病                    |
| PATH   | phosphotungstic acid haematoxylin                                                           | 磷钨酸苏木紫染色法                    |
| rRNA   | ribosomal RNA                                                                               | 核糖体 RNA                      |
| RSMD   | rigid spine muscular dystrophy                                                              | 脊柱强直性肌营养不良                   |
| RYR1   | ryanodine receptor 1                                                                        | 斯里兰卡肉桂碱受体 1                  |
| SCARM1 | severe childhood autosomal<br>recessive muscular dystrophy                                  | 严重儿童型常染色体隐性<br>遗传性肌营养不良      |
| SDH    | succinic dehydrogenase                                                                      | 琥珀酸脱氢酶                       |
| SEPN1  | selenoprotein N1                                                                            | 硒蛋白 N1                       |
| SERCA  | sarcoendoplasmic reticulum calcium ATPase                                                   | 肌浆内质网 $\text{Ca}^{2+}$ ATP 酶 |
| SMA    | spinal muscular atrophy                                                                     | 脊髓性肌萎缩症                      |
| SMARD  | spinal muscular atrophy with respiratory distress                                           | 脊髓性肌萎缩伴呼吸窘迫                  |
| SMN    | survival motor neuron                                                                       | 生存运动神经元                      |
| SO     | slow twitch, oxidative                                                                      | 慢收缩, 氧化                      |
| SR     | sarcoplasmic reticulum                                                                      | 肌浆网                          |
| tRNA   | transfer RNA                                                                                | 转运核糖核酸                       |
| UCMD   | Ullrich congenital muscular dystrophy                                                       | Ullrich 型先天性肌营养不良            |
| VCLAD  | very long-chain acyl-CoA dehydrogenase                                                      | 极长链酰基 - 辅酶 A 脱氢酶             |
| VVG    | Verhoeff-van Gieson                                                                         | Verhoeff-van Gieson 染色       |
| WWB    | Walker-Warburg syndrome                                                                     | Walker-Warburg 综合征           |
| XMEA   | X-linked myopathy with excess<br>autophagic vacuoles                                        | 性连锁肌病伴大量自噬小泡                 |
| ZASP   | Z line alternatively spliced PDZ protein                                                    | Z 线选择性剪接 PDZ 蛋白              |

# 目 录

---

## 第 1 部分

|                           |     |
|---------------------------|-----|
| 第 1 章 肌肉活检的操作程序 .....     | 3   |
| 第 2 章 组织学、组织化学染色和反应 ..... | 17  |
| 第 3 章 正常肌肉 .....          | 29  |
| 第 4 章 肌肉活检中病理改变的界定 .....  | 53  |
| 第 5 章 病变肌肉的超微结构变化 .....   | 95  |
| 第 6 章 免疫组织化学 .....        | 161 |
| 第 7 章 如何读片 .....          | 199 |

## 第 2 部分

|                                                              |     |
|--------------------------------------------------------------|-----|
| 第 8 章 神经肌肉疾病的分类 .....                                        | 213 |
| 第 9 章 神经源性疾病 .....                                           | 217 |
| 第 10 章 肌营养不良及相关疾病 I：Duchenne 型和 Becker 型肌营养不良 .....          | 231 |
| 第 11 章 肌营养不良及相关疾病 II：肢带型肌营养不良 .....                          | 257 |
| 第 12 章 肌营养不良及相关疾病 III：先天性肌营养不良 .....                         | 275 |
| 第 13 章 肌营养不良及相关疾病 IV：Emery-Drei-fuss 肌营养不良和 Bethlem 肌病 ..... | 297 |
| 第 14 章 肌营养不良和相关疾病 V：面肩肱型、强直性和眼咽型肌营养不良 .....                  | 311 |
| 第 15 章 先天性肌病 .....                                           | 319 |
| 第 16 章 肌原纤维肌病 .....                                          | 345 |
| 第 17 章 代谢性肌病 I：糖原贮积病 .....                                   | 353 |
| 第 18 章 代谢性肌病 II：脂质相关疾病和线粒体肌病 .....                           | 367 |
| 第 19 章 内分泌疾病 .....                                           | 383 |

|        |                 |     |
|--------|-----------------|-----|
| 第 20 章 | 离子通道病 .....     | 387 |
| 第 21 章 | 肌无力综合征 .....    | 393 |
| 第 22 章 | 炎性肌病 .....      | 399 |
| 第 23 章 | 中毒性和药物性肌病 ..... | 415 |
| 参考文献   | .....           | 427 |
| 附录     | .....           | 467 |
| 索引     | .....           | 471 |

# 第一部分

---

## 肌肉活检：正常与病变肌肉

---

- 第 1 章 肌肉活检的操作程序 3
- 第 2 章 组织学、组织化学染色和反应 17
- 第 3 章 正常肌肉 29
- 第 4 章 肌肉活检中病理改变的界定 53
- 第 5 章 病变肌肉的超微结构变化 95
- 第 6 章 免疫组织化学 161
- 第 7 章 如何读片 199





# 第 1 章

## 肌肉活检的操作程序

肌肉活检是一个相对简单的操作，尽管以前经常做的不尽如人意。当病理科大夫收到部位不明的一小块肌肉，揉成一个小球，然后扔进福尔马林，再多么认真和细心，一般也不会从中得到任何有诊断价值的信息。随着对神经肌肉疾病兴趣的增加，对内科医生和外科医生在处理标本方面提出了要求。下面是进行肌肉活检需要遵循的一些指南。

### 患者选择

对患者进行充分的临床评价非常重要。诊断应当始终建立在详细的临床病史、家族史、临床查体之上，结合特殊的辅助检查，如血清酶、肌肉影像学检查、肌电图检查和肌肉活检结果。肌肉活检是一项对肌肉和（或）神经疾病的验证检查。总的来说，肌肉活检的主要适应证是出现神经肌肉病的一些表现，如肌无力、肌肉痉挛或不适感（特别是活动时）以及活动时肌疲劳现象。病理改变也可以出现在缺乏任何神经肌肉损害症状的情况下，如胶原血管病。另一方面，肌活检可能在一些疾病没有明显的形态学异常，如重症肌无力或先天性肌强直，这些疾病的临床诊断可以通过电生理方法加以确认。

随着分子遗传缺陷诊断的惊人发展，当一个基因的突变可以确定时，许多临床医生会怀疑是否需要做肌活检。在一些疾病，如脊髓性肌萎缩、强直性肌营养不良和面肩肱型肌营养不良，基因分析非常可信，可以提供直接的证据证明诊断，无需肌肉活检。然而，基因型和 DNA 分析结果并不总与表型相关，每项惯例总有例外，这在 Duchenne 型肌营养不良中得

以充分体现，其分子缺陷并不总与肌肉中的蛋白表达一致。更重要的是临床严重程度不能单独通过基因分析加以决定。所以，我们深刻体会到，采取现代化技术分析肌肉病理改变是评价患者病情的重要组成部分。

### 肌肉的选择

肌肉活检的部位取决于肌无力的分布，后者基于对患者的详细临床分析。选择肌肉活检部位时，一定要注意不选择严重受累的肌肉，在严重受累部位的大部分肌肉组织多被脂肪和结缔组织代替，仅仅残留一点疾病过程的痕迹。也不要选择受累非常轻的肌肉，这些部位还没有表现出足够的形态学改变。几种疾病的病变肌肉有不同分布形式，超声检查是一种简单、快捷的评估肌肉病变程度的技术（Heckmatt 等 1982，Dubowitz 1995a），可以协助活检部位的选择。肌肉磁共振对不同疾病具有更高的图像清晰度，能更好地反映病变改变规律（Mercuri 等 2005，Jungbluth 等 2004a，b，Pichiecchio 等 2004），目前也用于临床检查。但是超声检查是更快速和实用的方法，可用于活检前肌肉检查，也能够对门诊患者进行检查。

总的来说，无力肌肉分布在近端。我们选择中度受累的近端肌肉，取材也方便，如腿部的股四头肌（股直肌、股外侧肌）和上肢的肱二头肌。在其他情况下三角肌或腓肠肌也可选择做活检。如果肌无力主要在肢体远端，要选择更远端的肌肉做活检，但即使在这种情况下，近端肌肉活检也能够反映其病理变化。

在慢性疾病如肌营养不良，中度无力的肌肉是理想的活检部位。在急性疾病，正好相反，病变还没有

足够的时间形成广泛的破坏，应选择较严重受累的肌肉部位。此外，活检技术（见下）也影响肌肉部位的选择。例如：细针穿刺技术常选股四头肌，因其相对安全，主要的神经和血管靠近股骨而不易损伤。

将活检限制于一定的肌肉部位有好处，因为我们熟悉这些肌肉的正常形态、知道不同肌肉的解剖差异以及熟悉可能的年龄相关变化对诊断非常重要。例如我们熟悉肱二头肌和股四头肌的纤维类型分布和纤维大小，但对肋间肌、腹肌或手肌及足肌的结构特点我们不是很熟悉。在一些疾病，如要研究运动终板，肌肉活检部位的选择由特定的一些检查加以确定，此时需要有运动点的标本，但大多研究室不做该检查，对许多骨骼肌疾病的诊断分析也不需要。对于任何定量研究，需要相同部位的肌肉作为对照。取材部位一定要远离心电图检查部位及注射部位，任何形式的针刺都可能造成肌肉改变（Engel 1967；见第23章）。同样，运动性损伤或其他外伤、肌肉的使用或废用以及关节挛缩产生的任何影响都应在取材和诊断中考虑到。

对一些免疫组织化学染色，也可以采用皮肤和口腔黏膜细胞，在产前诊断中也可使用绒毛标本（参考第6章）。

## 活检技术

我们一般在局部麻醉下进行婴儿和成人的肌肉活检，没有必要迫使有呼吸困难风险的人进行全身麻醉。而且一些疾病对全身麻醉和肌松剂特别危险，如强直性肌营养不良、中央轴空病和恶性高热。局部麻醉下肌肉活检的风险像其他小操作一样，微乎其微。在我们中心我们自己做活检，无需麻烦外科同事。如果患者正在全麻下进行其他外科手术，也可以请他们按要求顺便取一块肌肉组织。这些病例中，要特别注意取材的部位，因为这可以影响病理结果的分析。如在跟腱的延长手术后在靠近肌腱的肌肉取材，出现大量的纤维组织，难以用病变加以解释。

在过去的20年，我们用细针穿刺技术做了大量肌肉活检，用于诊断和科研。被检查者无需接受更大的开放性活检，后者常常遗留比较大的和有碍观瞻的伤疤。细针穿刺是一个安全的操作，简单到几乎没有任何合并症，而且伤疤几乎看不到。开放性活检可以提供更大的标本，对生物化学研究很有用，但大多数

情况下，我们得到与细针标本相同的诊断结论。随着生物化学和免疫印迹技术敏感性的提高，这些检查也降低了对标本大小的需求。

## 细针活检

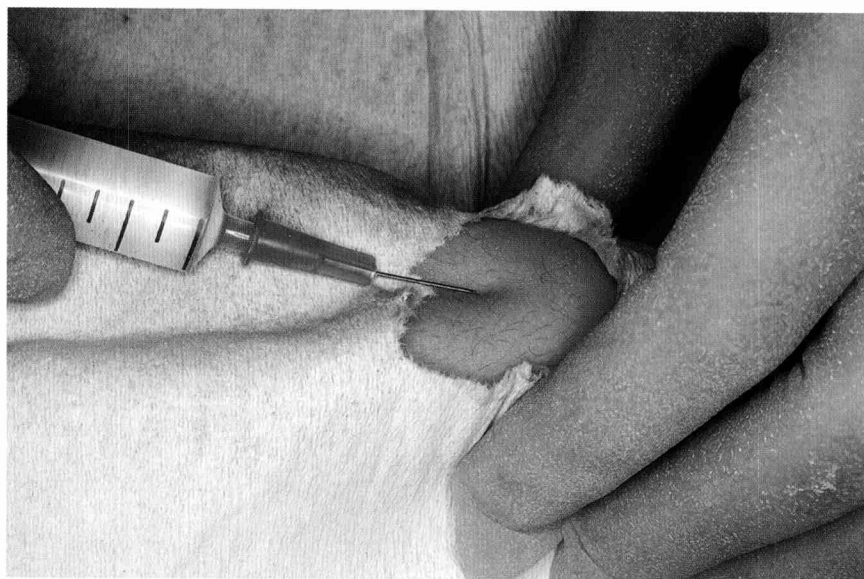
虽然细针肌肉活检早在100多年前Duchenne（1861）就进行了介绍，但直到近期这项技术才得到广泛应用。Bergström（1962）介绍了与Duchenne当年类似的经皮穿刺针，主要用于研究各种生理状态下的正常肌肉。Edwards及其同事们（Edwards 1971，Edwards等1973，1983）主要在成年患者中使用Bergström针做常规的肌肉活检。在过去的25年里我们发现该技术也可以用于婴儿、儿童甚至新生儿，也能取得满意的效果。我们主要应用直径5mm针，有时对新生儿用更细的4mm针。虽然有人对原型针做了改进，我们仍然使用原始的Bergström针。Edwards等（1983）总结了1000例细针活检的经验，我们总结了670例，大多是儿童患者（Heckmatt等1984）。其他类型的针也被使用，但除鼻甲刀和鳄鱼嘴式钳外，一般难以取到合适的标本（Henriksson 1979）。细针活检相对开放性活检来讲，其最主要的优势是简单、快速和可以随时操作（由内科医生），像门诊的操作一样不需要特殊的手术室设施。

年龄小于6个月的婴儿通常不用镇静剂，尽管有时会用到水合氯醛（100mg/kg），这时需要和临床小组的高年资成员讨论后确定，特别是当担心患者有呼吸困难以及胸片上显示肋骨非常细时。对于6个月到10岁的儿童，如果患儿体重小于15公斤，通常用水合氯醛（80mg/kg，最大剂量1000mg），如果体重大于15公斤，一般口服地西洋（0.2~0.4mg/kg，最大剂量10mg）。我们的体会是重于15公斤的患儿用水合氯醛不易镇静，偶尔还会出现兴奋现象。如果镇静剂45分钟内未起效，使用鼻内或口服咪达唑仑0.1mg/kg（最大剂量10mg）。这时患者需要做血氧饱和度监测，并准备好氟马西尼（10mg/kg），在个别情况下用于快速终止咪达唑仑的作用（尽管我们还没有碰到一例需要用的情况）。在大儿童和成人，通常不用镇静剂而直接进行活检操作。大多数肌肉活检取自股四头肌（股外侧肌）（图1.1a-d，1.2）。皮肤进行常规的消毒、铺巾。皮肤和皮下组织直至肌肉筋膜用1%利多卡因进行浸润麻醉。注意不要浸润到肌肉组织，否则会造成人工假象。用解剖刀的刀刃在大腿中部中

线部位做一个小切口，深达肌筋膜。用纱布压住伤口，直到出血完全停止。Bergström 针装有滑动的套管，一手固定肌肉，另一手关闭针上的窗口并将穿刺针插入肌肉。滑动套管，打开穿刺针上的窗口，肌肉被轻轻挤进针上的窗口，要保证取到合适大小的标本。用手掌快速往返滑动套管，拔出针，取出肌肉。取材非常快，只需要几秒钟。患者只能感觉到肌肉挤

压，而不觉得疼痛。如果需要足量的肌肉，穿刺针可以反复应用，从一个切口取出多块标本。确定标本的质量和标本量是否足够，应该立即用解剖显微镜进行大体观察，最好身边有一个实验员，而不要拖到把标本送到实验室后，再确定标本是否合适。针刺活检的标本大小平均约  $3\text{mm}^3$ ，重约 20mg。

完成活检后，用纱布盖好穿刺点，手指持续压迫



a



b

图 1.1 (a) 在局部消毒和铺巾后进行穿刺点的局部麻醉。

图 1.1 (b) 用刀刃在皮肤上做小切口。