

· 案例分析 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.01.045

Citrin 蛋白缺陷导致的新生儿肝内胆汁淤积症病例报道

梁福镗, 谢巧玲

广东省佛山市禅城区中心医院小儿神经康复科, 广东佛山 528031

关键词: 新生儿肝内胆汁淤积症; Citrin 蛋白缺陷; 病例报道

中图分类号: R722.1

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2021)01-0142-02

瓜氨酸血症是常染色体隐性遗传病,属于尿素循环障碍的一种,分为 I 型和 II 型^[1]。现将本科室近期收治的 1 例 Citrin 蛋白缺陷导致的新生儿肝内胆汁淤积症(瓜氨酸血症 I 型)患儿报道如下,供临床工作者参考。

1 临床资料

患儿,男,年龄 1 个月 17 d,以“发现皮肤黄染 1 个月”入院。患儿为第 2 胎第 2 产,足月剖宫产,出生体质量 3 kg,否认有出生时窒息缺氧史。母亲血型 A 型,产检无特殊。非近亲结婚,否认有家族遗传疾病史及特殊病史。

入院检查:体温 37℃,脉搏 120 次/分,呼吸 30 次/分,体质量 4.7 kg,头围 34 cm,前囟约 2 cm×2 cm,平软。患儿精神可,皮肤、手掌、足掌轻度黄染,无发热,无呕吐,无皮疹,未见出血点,无水肿,四肢未稍暖。大便黄软,小便正常,腹软不胀,肝肋下 1.5 cm 可扪及,脾未触及,脐部干洁,肛周皮肤未见潮红。可竖头,俯卧位可抬头至 40°,持续时间短,未能左右回旋,时有握拳及拇指内收,能吸吮手背。反应欠灵敏,逗其能微笑,双眼追视物体欠灵活,双耳对声音反应欠灵敏。脊柱负重能力及稳定性差,未见明显畸形。四肢肌肉容积可,四肢关节无畸形、脱位等。四肢肌张力正常,0 级(MAS);四肢肌力低,Ⅲ级。双上肢各关节活动度正常;下肢关节活动度:外展角约 90°,胭窝角 110°,踝背屈角 70°。膝腱反射正常,跟腱反射正常。非对称性紧张性颈反射(+),紧张性迷路反射(+),双侧踝阵挛(+),双侧巴氏征(+),脑膜刺激征均阴性。Vojta 姿势反射示拉起反射、立位悬垂反射、侧位悬垂反射、俯卧位悬垂反射异常,Collis 水平反射、Collis 垂直反射、倒立位悬垂反射未检查。肝功能 6 项+黄疸指数:丙氨酸氨基转移酶 34 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶 134 U/L,γ-谷氨酰转肽酶 154 U/L,碱性磷酸酶 1 648 U/L,间接胆红素 124.4 μmol/L,总胆汁酸 317.20 μmol/L,总胆红素 170.1 μmol/L,直接胆红素 45.7 μmol/L,乳酸脱氢酶 360 U/L。凝血 4 项:活化部分凝血活酶时间 51.1 s,纤维蛋白原 0.9 g/L,PT 国际标准化比率 1.25,凝血酶原时间

15.8 s,凝血酶时间 22.0 s。血气分析系列、心功能 3 项、血常规、蛋白 6 项、肾功能 3 项、超敏 C 反应蛋白、葡萄糖 6-磷酸脱氢酶、甲状腺功能检查均未见异常。血型为 A 型,Rh 阳性。优生优育系列:单纯疱疹病毒 1+2 型抗-IgG 20.9 IU/mL,风疹病毒抗体-IgG 14.6 IU/mL,巨细胞病毒抗体-IgG 44.0 U/mL。人巨细胞病毒脱氧核糖核酸、甲型肝炎抗体、乙型肝炎抗体、梅毒抗体、丙型肝炎抗体、艾滋病抗体检测阴性。珠蛋白生成障碍性贫血基因分型(全套)未检测到突变。痰培养、中段尿培养鉴定、血培养鉴定阴性。3.0TMRI 头颅定位磁共振平扫:双侧额、颞部脑外间隙稍增宽,临床意义待定。视觉诱发电位:双侧 P2 潜伏期延长。脑干听觉诱发电位:未见明显异常改变;反应阈值:右耳 30 dB nHL,左耳 30 dB nHL。肝、胆、胰、脾彩超+门静脉彩超及心脏彩超均未见异常。尿有机酸氨基酸检查(在广州金域检验中心检测)显示,4-羟基苯乳酸及 4-羟基苯丙酮酸显著增高。血液串联质谱遗传代谢检查(在广州金域检验中心检测)提示瓜氨酸及多种氨基酸增高。目前诊断为(1)Citrin 蛋白缺陷症(瓜氨酸血症 I 型);(2)视觉神经传导通路异常;(3)脑发育不良。

2 讨论

Citrin 蛋白缺陷导致的新生儿肝内胆汁淤积症,区别于成人发病的瓜氨酸血症 II 型。多数新生儿肝内胆汁淤积症患儿黄疸出现早,黄疸持续时间长,伴肝大、生长发育迟缓。实验室检查提示胆红素、总胆汁酸、血乳酸、甲胎蛋白和降钙素原均升高,大部分患儿丙氨酸氨基转移酶、γ-谷氨酰转肽酶和血液氨基酸升高,清蛋白和血糖降低,血脂和凝血功能异常,部分患儿有肝纤维化指标异常和铜蓝蛋白低下^[2-4]。

本病例患儿血串联质谱分析发现瓜氨酸及多种酰基肉碱增高,以瓜氨酸升高为主,尿气相色谱质谱发现尿 4-羟基苯乳酸、4-羟基苯丙酮酸升高,且有肝功能损害、血脂异常(危急值)等症状,这与 Citrin 蛋白参与糖异生的过程有关。

遗传代谢性疾病种类多而单病种发病率低,其总体发病率可达 0.5% 以上,却因发病年龄小,缺乏明显

△ 通信作者, E-mail: 18928542421@163.com。

本文引用格式: 梁福镗, 谢巧玲, 等. Citrin 蛋白缺陷导致的新生儿肝内胆汁淤积症病例报道[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(1): 142-143.

的临床症状体征,常被误诊而耽误病情^[2,5]。血液氨基酸、尿有机酸遗传代谢检查在新生儿疾病筛查中的应用效果显著,对可治疗可干预的代谢疾病有较高的应用前景。

参考文献

[1] 孙媛媛,陈翠娥,朱艳可. 1 例瓜氨酸血症 I 型患儿的临床特点及 ASS1 基因突变分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2019,27(6):668-670.
 [2] 谢莉,蔡稔. 希特林蛋白(Citrin)缺陷病研究进展[J]. 中

国优生与遗传杂志,2018,26(8):7-8.
 [3] 杨应松,钟志来,李秋丽. 串联质谱在新生儿遗传代谢性疾病筛查中的应用[J]. 实用医技杂志,2018,25(12):1350-1351.
 [4] 沈玉燕,黎剑,肖刚. 新生儿瓜氨酸血症 I 型一例[J]. 中国优生与遗传杂志,2018,26(5):87-88.
 [5] 蔡金娥,黄锦翔,张莉. 新生儿瓜氨酸血症 1 例并文献复习[J]. 南通大学学报(医学版),2018,38(3):227-229.

(收稿日期:2020-03-01 修回日期:2020-09-25)

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.01.046

慢性阻塞性肺疾病急性加重伴重症甲型 H1N1 流感 1 例*

舒 畅,张明川

重庆市铜梁区人民医院呼吸与危重症医学科,重庆 402560

关键词:甲型 H1N1 流感; 慢性阻塞性肺病; 急性加重

中图分类号:R563

文献标志码:C

文章编号:1672-9455(2021)01-0143-02

流行性感冒简称流感,是由流感病毒引起的一种急性呼吸道传染病,2009 年甲型 H1N1 流感暴发蔓延到世界范围内 200 多个国家和地区^[1]。慢性基础病是重症甲型 H1N1 流感的主要危险因素之一^[2],而慢性阻塞性肺疾病(COPD)是老年人常见的基础疾病。COPD 合并甲型 H1N1 流感病毒感染,易被原发疾病干扰,给诊治带来困难。现将本科收治的 1 例 COPD 伴重症甲型 H1N1 流感患者诊治经过报道如下,并进行相关文献资料复习,以减少漏诊、误诊,便于患者及时得到正确的救治。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者,女,85 岁,退休工人,以“反复咳嗽、咳痰 30 年,喘累 10 年,加重 1 d”于 2019 年 1 月 23 日入院。患者既往 COPD 诊断明确,入院前 6 个月曾患肺栓塞,正规抗凝治疗后停药,定期门诊复查无异常。查体:体温(T)38℃,脉搏(P)118 次/分,呼吸(R)25 次/分,血压(BP)128/70 mm Hg,神志清楚,轮椅推入病房,查体合作,气管居中,颈静脉无怒张,桶状胸,双肺叩为过清音,双肺呼吸音低,闻及少许湿啰音及哮鸣音,心率(HR)118 次/分,心律齐,各瓣膜未闻及病理性杂音,腹软,肝脾未扪及肿大,双下肢不肿。辅助检查:白细胞计数(WBC)19.55×10⁹/L,淋巴细胞计数 0.69×10⁹/L,单核细胞计数 0.7×10⁹/L,中性粒细胞计数 18.05×10⁹/L,淋巴细胞百分比 3.5%,中性粒细胞百分比 92.3%,超敏 C 反应蛋白 136.2 mg/L。血气分析参数:pH 值 7.36,动脉血

氧分压(PaO₂) 67 mm Hg,动脉血二氧化碳分压(PCO₂)60 mm Hg;氧饱和度(SaO₂)91%,实际碳酸氢盐(AB) 33.0 mmol/L,标准碳酸氢盐(SB)29.0 mmol/L(吸氧浓度 29%);D-二聚体 1.5 μg/L;降钙素原 2 ng/mL;脑钠肽前体 1 971.93 pg/mL;清蛋白 38.1 g/L,丙氨酸氨基转移酶 10 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶 11.1 U/L;尿素 5.8 mmol/L,肌酐 82.2 μmol/L。入院时 CT 提示(图 1):双肺散在斑片状高密度影,考虑炎性病变,双侧胸腔积液,邻近肺组织膨胀不全。心脏彩超提示右下肺动脉增宽。

1.2 治疗经过 患者入院后诊断为 II 型呼吸衰竭、社区获得性肺炎(非重症)、COPD 急性加重、慢性肺源性心脏病。因患者感染指标高,入院后即予哌拉西林/他唑巴坦 4.5 g 静脉滴注,每 8 小时 1 次,多索茶碱、甲强龙等解痉、抗炎对症处理。患者入院后体温波动较大,最高达 39.8℃,于入院后第 3 日(1 月 25 日)调整为亚胺培南/西司他丁钠 1 g 静脉滴注,每 8 小时 1 次,联合莫西沙星 0.4 g 静脉滴注,每日 1 次,同时行咽拭子甲型 H1N1 流感病毒核酸检测,结果提示阳性。修正诊断为 II 型呼吸衰竭、甲型 H1N1 流感(重症)、COPD 急性加重、慢性肺源性心脏病,遂加用磷酸奥司他韦胶囊 75 mg 口服,每日两次。

2 结 果

患者自加用磷酸奥司他韦胶囊第 2 日(1 月 26 日)起,体温逐渐下降,1 月 26 日体温最高 37℃,此后病情逐渐好转,复查 CT 肺部病灶明显吸收(图 2),于

* 基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目(2018MSXM078);重庆市区域医学重点学科建设项目(zdxc201703)。

△ 通信作者,E-mail:mchuanzhang@126.com。

本文引用格式:舒畅,张明川. 慢性阻塞性肺疾病急性加重伴重症甲型 H1N1 流感 1 例[J]. 检验医学与临床,2021,18(1):143-144.