

· 病例报告 ·

糖原累积病 I 型并新型隐球菌性脑膜炎 1 例

韩庆华, 宋元宗, 柳国胜

(暨南大学附属第一医院儿科, 广东 广州 510632)

[中图分类号] R589.1 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2006)05-0439-02

1 病例资料

患儿,男,1岁2个月,因“发热6月余,发现肝大2月”于2005年6月5日入院。入院前6月无明显诱因下出现发热,多于下半夜开始体温升高,体温波动于38℃~39℃,最高达39.4℃。曾在当地医院反复住院,均以“支气管肺炎”抗感染治疗,但疗效欠佳。入院前2月在外院住院时发现肝大,实验室检查示空腹血糖2.2 mmol/L,甘油三酯5.79 mmol/L,乳酸脱氢酶(LDH)301 U/L,胸片示支气管炎,诊断为①支气管炎;②糖原累积病(I型)?予抗感染、对症支持治疗后转入我院进一步诊治。起病以来,精神一般,食欲欠佳,睡眠尚可,二便未见异常。患儿系第1胎第1产,胎龄40周,于2004年4月8日当地医院正常分娩出生,出生时体重3.05 kg。

入院查体:T 36.8℃,R 34次/min,P 86次/min,BP 85/30 mmHg。体重8.2 kg,身高69 cm,头围44 cm。神清,精神可。面色略显苍白,前囟未闭约1.1 cm×1.1 cm,呼吸平稳,咽充血,双侧扁桃体不大。双肺呼吸音粗,未闻及明显干、湿性啰音。心率86次/min,律齐,心音有力,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。腹隆软,肝肋下7.0 cm,质硬,边缘整齐,表面光滑,无压痛,肠鸣音可。四肢肌张力可,脑膜刺激征和病理征均未引出。实验室检查:血常规:WBC $14.1 \times 10^9/L$,N 0.304, L 0.599, RBC $4.59 \times 10^{12}/L$, HGB 91 g/L, 红细胞压积(HCT) 0.307, 平均红细胞容积(MCV) 66.9 fL, 平均红细胞血红蛋白含量(MCH) 19.8 pg, 平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC) 296 g/L, 平均红细胞体积分布宽度(RDW) 18.6%, 血小板(PLT) $400 \times 10^9/L$ 。

患儿入院后持续发热,行腰穿术脑脊液墨汁染

色发现隐球菌。诊断为“隐球菌性脑膜炎”。予二性霉素B脂质体静滴,大蒜素口服等抗隐球菌。住院治疗期间多次检测肝功能,均发现丙氨酸转氨酶(ALT)和门冬氨酸转氨酶(AST)增高明显,遂予当飞利肝宁胶囊护肝等治疗。治疗1月后脑脊液隐球菌转阴;3月后脑脊液常规及生化检查亦基本恢复正常,体温正常。住院期间腹部B超示肝大明显,右肝斜径10.9 cm,厚度5.8 cm。血生化检查发现空腹高乳酸(8.0 mmol/L)、低血糖(2.02 mmol/L)、高血脂(甘油三酯7.55 μmol/L,载脂蛋白A₁ 0.85 mmol/L)、代谢性酸中毒(pH 7.179, CO₂CP 15.2 mmol/L, BE -19.6 mmol/L, BB 28.2 mmol/L, HCO₃⁻ 6.7 mmol/L),尿N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶活性低下(3.00 U/L)。根据其临床症状、体征及实验室检查,临床诊断“糖原累积病I型”,给予生玉米淀粉悬液口服,每次剂量为2~2.5 g/kg,每6小时一次,每日三餐照常。住院治疗3月余,空腹低血糖和高乳酸血症纠正,肝脏逐渐回缩,质地变软,遂行肝穿刺电镜检查,确诊为糖原累积病I型。

2 讨论

糖原累积病(glycogen storage disease, GSD)目前已有14种类型被发现和报告^[1],各型的临床特点、治疗方法及产前诊断各有特点,其中I, III, IV, VI, IX型以肝脏病变为主;II, V, VII型以肌肉组织受损为主。本例为糖原累积病I型(GSD-I),又称肝糖原累积病,是一种常染色体隐性遗传性疾病,为肝脏葡萄糖-6-磷酸酶缺陷所致,1929年首先由Gierke描述,故又称为Von Gierke病,1952年由Cori发现由于肝内缺乏葡萄糖-6-磷酸酶,发病率为1/10~40万^[2],是糖原累积病中最为多见者,其典型表现

[收稿日期]2006-02-28;[修回日期]2006-06-13
[作者简介]韩庆华,女,硕士在读。主攻方向:新生儿学。

为严重空腹低血糖伴乳酸酸中毒、高脂血症、高尿酸血症、游离脂肪酸和转氨酶增高。重症在新生儿期即可出现严重低血糖、酸中毒、呼吸困难和肝脏增大等;轻症则常在婴幼儿期因生长迟缓、腹部膨胀就诊^[3]。长期低血糖可引起脑组织发育受损,导致患儿智力低下,生长迟缓。患儿新生儿期即可出现肝脏肿大、反复低血糖性惊厥发作和酮尿症。随着年龄的增长,患儿肝脏逐渐增大,1岁左右可达髂棘水平,但质软;同时低血糖频率增加,常伴有生长发育落后、出血倾向、肌肉松弛和骨质疏松等^[4]。本例患儿身材矮小,发育迟缓,体型、神态等均与其年龄不相符。依据临床表现可基本对本例患儿作出临床诊断,生玉米淀粉疗效进一步支持诊断。而治疗3月后肝穿刺电镜观察仍发现较典型的特征性超微结构改变,故 GSD-I 诊断是明确的。

患儿肝组织电镜观察特点如下:①肝细胞胞浆内糖原累积;②肝细胞胞核内糖原累积;③肝细胞线粒体形态异常;④肝细胞胞浆内脂滴堆积。已有电镜观察显示大量糖原累积沉积导致核膜、细胞膜变形而致丙氨酸转氨酶(ALT)自胞浆向外溢出,故 ALT 升高是多数糖原累积病患儿的一个临床特征^[5]。众所周知,ALT 主要位于胞浆,而门冬氨酸转氨酶(AST)主要位于线粒体,本文观察到线粒体形态明显异常,可进一步解释临床所见的转氨酶增高,尤其是 AST 的异常增高。除 GSD-I 本身所致外,二性霉素 B 治疗对肝脏的损伤也可能是造成上述现象的原因之一。

GSD-I 又可分为 a,b,c,d 四个亚型。根据具体酶的缺乏不同,目前我国分出 3 型,即 I a 葡萄糖-6-磷酸酶缺乏;I b 葡萄糖-6-磷酸微粒体转化酶 T1

缺乏;I c 无机磷酸盐微粒体转化酶 T2 缺乏^[6],临床表现基本相似,各亚型导致葡萄糖-6-磷酸酶代谢异常的基因基础不尽相同,如 GSD-Ia 是由于葡萄糖-6-磷酸酶基因缺陷而致的,而 GSD-Ib 病人的葡萄糖-6-磷酸酶基因是正常的,临床表现上仅 b 型病人会因为嗜中性白细胞减少及中性粒细胞及单细胞功能缺陷而导致患者机体免疫功能低下^[7,8]。本例患儿入院前后长期发热,反复呼吸道感染,入院后又发现隐球菌性脑膜炎,提示患儿免疫力低下,是否系 GSD-Ib 型,有待基因突变分析等证实。

[参 考 文 献]

- [1] 欧强,刘征波,谭德明. 转氨酶升高的成人糖原累积病 1 例[J]. 中国现代医学杂志,2004,14(5):158-159.
- [2] 俞茂华. 糖原累积病. 见:陈灏珠. 实用内科学[M]. 第 11 版. 北京:人民卫生出版社,2001:987.
- [3] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 第 7 版,北京:人民卫生出版社,2002,2125-2133.
- [4] 徐三清,罗小平. 以肝脾肿大为主要表现的遗传代谢性疾病[J]. 中国实用儿科杂志,2004,6(19):330-332.
- [5] 熊正明,陶德定,董永绥,官阳. 糖原累积病与丙氨酸转氨酶异常的关系:附 10 例报告[J]. 临床儿科杂志,1998,16(6):390-391.
- [6] Veiga-da-Cunha M, Gerin I, Van Schaftingen E. How many forms of glycogen storage disease type I? [J]. Eur J Pediatr, 2000, 159(5): 314-318.
- [7] Annabi B, Hiraiwa H, Mansfield BC, Lei KJ, Ubagai T, Polymeropoulos MH, et al. The gene for glycogen storage disease type Ib maps to chromosome 11q23 [J]. Am J Hum Genet, 1998, 62(2): 400-405.
- [8] Garty BZ, Douglas SD, Danon YL. Immune deficiency in glycogen storage disease type Ib [J]. Isr J Med Sci, 1996, 32(12): 1276-1281.

(本文编辑:吉耕中)

· 消息 ·

欢迎订阅 2007 年《实用儿科临床杂志》

《实用儿科临床杂志》为儿科学类核心期刊、中国科技核心期刊、中国科技论文统计源期刊、美国《化学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》来源期刊。本刊办刊宗旨为贯彻党和国家的卫生工作方针、政策,贯彻理论与实践、普及与提高相结合的方针,反映国内外儿科医疗、科研等方面的新技术、新成果及新进展,促进学术交流。本刊辟有专家论坛、论著、小儿神经基础与临床、实验研究、儿童保健、误诊分析、药物与临床、综述、小儿外科、病例(理)讨论、病例报告、临床应用研究、继续教育、诊断标准·治疗方案等栏目。本刊为半月刊,A4 开本,80 页,每月 5、20 日出版,ISSN:1003-515X,CODEN:SELZBJ,CN:41-1106/R。国内外公开发行人,国内邮发代号:36-102,国外邮发代号:SM1763。欢迎广大儿科医务工作者和医学科教研人员、各级图书馆(室)、科技情报研究院(所)通过全国各地邮局订阅,也可与本刊编辑部直接联系订阅邮购。国内定价:6.50 元/期,156.00 元/年;国外定价:10.00 美元/期,240 美元/年。联系地址:453003,河南省新乡市新乡医学院《实用儿科临床杂志》编辑部。联系电话:0373-3029144,0373-3831456;传真:0373-3029144;E-mail:syqk@chinajournal.net.cn;syqk@xxmc.edu.cn。