

戊二酸尿症Ⅱ型合并心肌病1例

潘华 侯梅

(青岛市妇女儿童医疗保健中心内二科, 山东 青岛 266011)

[中图分类号] R725.9;R725.4 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2011)12-1003-02

患儿,男,11个月,因生后至今运动、智力发育落后,轻咳4d,憋气2d入我院神经康复科。患儿自幼体软无力,主动运动少,运动发育落后于同龄儿,5个月时可伸手抓物,7个月竖头稳,10个月独坐、翻身,至今不能站立、不会爬,语言、智力亦明显落后,2个月可逗笑,4个月笑出声,现可发“a、o、ba、ma”音,认母不明确,不分生熟人。自新生儿期反复腹泻、呕吐、喂养困难。5月龄时行尿代谢筛查示戊二酸尿症Ⅱ型,予左旋肉碱、VitB₂、辅酶Q₁₀治疗,辅以家庭运动及认知康复,症状有所缓解,后自行停药。6月龄时拟住院康复治疗,但对训练强度耐受能力差,仍动员其酌情坚持家庭康复,运动、智力缓慢进步。期间行心肌酶谱示血清谷草转氨酶(AST)45 U/L(参考值0~40 U/L)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)40 U/L(参考值0~35 U/L)、肌酸激酶(CK)150 U/L(参考值0~170 U/L)、乳酸脱氢酶(LDH)210 U/L(参考值80~220 U/L);心脏彩超示心内结构及血流未见异常,心功能轻度减低,射血分数56%;复查尿代谢筛查结果正常,血氨基酸分析和肉碱分析正常;心电图及脑电图均未见异常。4d前无明显诱因出现轻咳伴稍气促、精神差、懒动、纳差,就诊于我院门诊。血气分析示pH 7.320,PCO₂ 31.4 mm Hg,PO₂ 98 mm Hg,BE -9 mmol/L,HCO₃⁻ 17.6 mmol/L,TCO₂ 19 mmol/L,SO₂ 98.5%,提示代谢性酸中毒。予5%碳酸氢钠纠酸及补液等对症处理,同时嘱其继续口服左旋肉碱、维生素B₂,效果不明显;2d前患儿出现憋气,伴轻咳、气促,双足水肿,遂住院治疗。患儿系第2胎第1产,足月顺产,出生体重3.2 kg。围产期无异常。母孕期体健,父母非近亲结婚,无相关家族史和其他遗传病史。

体查:T 36.4℃,P 160次/min,R 50次/min,头

围45.1 cm,身高71 cm,体重9 kg,BP 99/67 mm Hg,神志清,表情淡漠,精神反应差,呼吸急促,三凹征阳性,口唇、鼻周稍青紫,前囟平,约2 cm×2 cm,张力不高,双肺呼吸音粗,可闻及右下肺少许细小水泡音及痰鸣音,心前区稍隆起,心尖搏动向左下方向弥散,心前区可扪及震颤,心音低钝,律齐,腹软,肝右肋下5 cm,剑下3 cm,质韧,边缘钝,脾不大,四肢肌张力低下,肌力Ⅳ级。辅助检查:血常规示WBC 8.8×10⁹/L,L 0.393,N 0.507,Hb 106 g/L,PLT 595×10⁹/L;肝功能检查示总胆红素9.9 μmol/L,直接胆红素6.4 μmol/L,总蛋白54 g/L,白蛋白42.8 g/L,球蛋白12 g/L,AST 50 U/L,谷丙转氨酶(ALT) 68 U/L;肾功能正常;心肌酶示LDH 357 U/L,CK 363 U/L,CK-MB 68 U/L;心脏彩超示左室扩大,室间隔向右移位,室间隔及左室壁心肌稍厚,左室壁运动幅度弥漫性减弱,射血分数38%,左室后壁及右室前壁心包腔内见液性暗区,深度约8~10 mm,提示左室扩大,心包积液,心功能减低;心电图示ST-T低平;胸片示双肺纹理增多,心胸比0.76;血气分析示pH 7.282,PCO₂ 52.2 mm Hg,PO₂ 34 mm Hg,BE -2 mmol/L,HCO₃⁻ 24.7 mmol/L,TCO₂ 26 mmol/L,SO₂ 57%,提示严重低氧血症和混合型酸中毒。诊断:(1)戊二酸尿症Ⅱ型并扩张型心肌病;(2)支气管炎。给予吸氧、心肺支持治疗、抗感染、纠酸、左卡尼汀、VitB₂治疗,病情无缓解,入院12 h呼吸窘迫加重,30 min后出现室颤,心率逐渐下降,抢救治疗无效,死亡。

讨论:戊二酸尿症Ⅱ型(glumric aciduria type Ⅱ)又称多种酰基CoA脱氢酶缺乏(multiple acyl CoA dehydrogenase deficiency, MADD),为常染色体隐性遗传代谢性疾病,大多数是因电子转运黄素蛋白(ETF)α/β亚单位或电子转运黄素蛋白脱氢酶

[收稿日期]2011-07-19;[修回日期]2011-08-06
[作者简介]潘华,女,硕士,住院医师。

(ETF-DH)基因的无义、错义、点突变和缺失,导致多种脂肪酸、支链氨基酸及线粒体能量代谢障碍,以反复发作的非酮症性或低酮症性低血糖、脂质贮积性肌病、代谢性酸中毒、轻度高氨血症、有机酸尿和汗脚气味为临床特征^[1]。该病临床表现差异大,早期诊断困难,早发患儿病情凶险,尤其心脏受累者常危及生命。Angle 等^[2]认为即使心脏超声没有发现心脏结构改变,由于心肌脂肪酸 β 氧化功能障碍,能量供应的改变和(或)代谢产物在心脏的沉积可导致心脏功能下降,可致患儿突然死亡。Singla 等^[3]曾报道了 1 例 6 月龄戊二酸尿症合并心肌病患儿,尸检示心脏重量 100 g(该月龄正常约 30 g),整个心脏完全苍白,硬度如橡胶,所有的心腔变厚和扩张,心内膜明显增厚和变白。显微镜下可见脂肪浸润,并可见早期纤维变性斑块和凋亡;心肌细胞之间存在明显的微血管增殖。

本例患儿 5 月龄时因运动发育落后首诊时尿筛查显示戊二酸尿症 II 型,给予低蛋白、低脂、高碳水化合物饮食、补充外源性维生素 B₂、左旋肉碱等治疗后,患儿精神状态及运动发育一度改善,但心脏的损伤并未停止。6 月龄时的心脏彩超未见心内结构和血流异常,但心功能轻度减低,4 个月后则出现左心室扩大和室间隔及左室壁心肌轻度肥厚,射血分

数由原来 56% 降至 38%,并出现心包积液。心肌酶 AST、CK、LDH、CK-MB 亦均升高,CK-MB 由 40U/L 升至 68 U/L。本例患儿虽未进行尸检,但辅助检查及临床表现均提示以心脏受累为突出特点,并成为直接死亡原因。该患儿后期的尿筛查、血脂肪酸、肉碱谱分析均不典型,一方面与治疗有关,另一方面也提示病情存在波动性,从而给诊断带来一定难度。临床工作中,遇到精神运动发育延迟、肌张力低下、喂养困难的患儿,应仔细询问病史、体格检查,尤其对于没有围产期脑损伤高危因素的患儿,一定要进行必要的尿代谢筛查,以早期发现先天代谢性疾病。

[参 考 文 献]

[1] Yotsumoto Y, Hasegawa Y, Fukuda S. Clinical and molecular investigations of Japanese cases of glutaric acidemia type 2[J]. *BK Mol Genet Metab*, 2008,94(1):61-67.

[2] Angle B, Burton BK. Risk of sudden death and acute life-threatening events in patients with glutaric acidemia type II[J]. *Mol Genet Metab*, 2008,93(1):36-39.

[3] Singla M, Guzman G, Griffin AJ, Bharati S. Cardiomyopathy in multiple Acyl-CoA dehydrogenase deficiency: a clinico-pathological correlation and review of literature[J]. *Pediatr Cardiol*, 2008,29(2):446-451.

(本文编辑:邓芳明)

· 消息 ·

新生儿颅脑超声诊断学习班通知

为提高对围产期脑损伤及其他中枢神经系统疾病的诊断水平,充分利用已有的医疗资源,推广颅脑超声检查诊断技术,北京大学第一医院儿科按计划于 2012 年 4 月上旬举办为期 5 天的新生儿颅脑超声学习班。本班属国家级教育项目,授课教师为本科及北京市著名专家教授。学习结束授予 10 学分。主要授课内容包括:中枢神经系统解剖;新生儿不同颅脑疾病超声诊断;新生儿颅脑疾病不同影像学检查方法比较与选择;超声见习。招收学员对象:儿科新生儿专业医师,超声专业医师及技师。学费:1200 元。欲参加者请索取正式通知。联系方式:北京大学第一医院儿科(邮编 100034)王红梅,周丛乐。电话:010-83573461 或 83573213。Email:bdyy2002@163.com。

北京大学第一医院儿科