

以矮身材为主要表现的 Gitelman 综合征 1 例报告

王晴晴 王新利

(北京大学第三医院儿科, 北京 100191)

[中图分类号] R729 [文献标识码] E [文章编号] 1008 - 8830(2012)08 - 0637 - 02

患儿,男,10 岁 7 个月,因发现身材矮小 3 年就诊。近 1 年身高增长速率约为 3 cm/年,体重增长约 1.5 kg/年。患儿无烦渴、多尿、嗜盐、腹泻;无乏力、盗汗;无恶心、呕吐;无手足搐搦;食欲欠佳,睡眠良好,大便干燥,小便未诉异常。个人史:患儿系足月顺产出生,出生体重 3000 g,出生身长不详,无窒息史,运动机能发育同正常同龄儿,智力发育正常,无头部外伤史。患儿父母均体健,父亲身高 172 cm,母亲身高 163 cm;患儿姑姑有肾脏衰竭病史,但具体病因不详。否认家族中矮身材患者。患儿入院体查:心率、呼吸平稳,血压 104/70 mm Hg;体重 20 kg,身高 123.6 cm,上部量 65.5 cm,体型匀称;心、肺、腹体查未见异常,四肢肌力、肌张力正常,腱反射存在,睾丸 1 mL,阴茎 3 cm。骨龄 7~7.5 岁。

患儿身高低于同种族 10 岁 7 个月男孩身高的 3 个标准差(-3 SD),矮身材诊断明确;患儿体型匀称,但明显消瘦,体重指数为 13.1(小于-2 SD),骨龄明显落后,遂考虑其病因为慢性系统性疾病的可能性大。入院后行全面的辅助检查示:血常规大致正常;尿常规提示尿比重为 1.020,升高;大便常规未见异常;甲状腺功能正常,且患儿智力正常,可除外甲状腺功能减低症;生长激素激发试验峰值 18.1 ng/mL,不支持生长激素缺乏症;监测血糖、空腹胰岛素均正常,无糖尿病,可除外导致体型匀称的矮身材的常见内分泌疾病。垂体磁共振检查未见明显异常信号,可除外垂体肿瘤等中枢神经系统疾病。常规完善血生化检查提示显著的低钾血症,血钾波动于 2.45~2.91 mmol/L,二氧化碳结合力明显升高。根据该患儿血生化提示有显著的低钾血症,但患儿入院前饮食正常,无大汗、腹泻等额外丢失,遂考虑到有无肾性丢钾的可能,查 24 h 尿钾为 33.2 mmol,明显升

高。考虑该患儿存在明确的肾性低钾血症。
入院后血气分析示 pH 7.48, BE 5.5 mmol/L, PCO₂ 41 mm Hg, PO₂ 110 mm Hg;卧位:肾素活性 >12 ng/mL(参考值 0.05~0.79 ng/mL),血管紧张素 II 531.92 pg/mL(参考值 28.2~52.2 pg/mL),醛固酮 100 pg/mL(参考值 59~174 pg/mL);立位:肾素活性 >12 ng/mL(参考值 0.93~6.56 ng/mL),血管紧张素 II 579.88 pg/mL(参考值 55.3~115.3 pg/mL),醛固酮 148 pg/mL(参考值 65~296 pg/mL)。患儿血压正常,存在碱中毒、低钾血症、高肾素血症,故遗传性低钾失盐性肾小管病临床诊断明确。遗传性低钾失盐性肾小管病包括 Bartter 综合征和 Gitelman 综合征。两者的临床鉴别主要为 24 h 尿钙及血镁的水平。查 24 h 尿钙水平为 0.15 mmol,血镁 0.59 mmol/L,均明显降低,故临床诊断为 Gitelman 综合征。

讨论:矮身材是指在相似生活环境下,同种族、同性别和年龄的个体身高低于正常人群平均身高 2 个标准差(-2 SD),或低于第 3 百分位数(-1.88 SD)者。矮身材的病因复杂,除常见的生长激素缺乏以外,还包括遗传性矮小、中枢神经系统疾病、代谢性疾病、慢性系统性疾病、染色体异常等少见原因,如不经过详细的体格检查及相应的实验室检查,易造成误诊。本患儿因矮身材就诊,临床特点为身材匀称、消瘦、骨龄落后,故首先考虑慢性系统性疾病可能性大,常规检查排除了引起体型匀称的矮身材的常见病因。辅助检查发现患儿存在明确的肾性低钾血症,进一步完善肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAS)检查,发现患儿存在高肾素血症,同时伴有低镁血症、低尿钙症,故临床诊断为 Gitelman 综合征。

Gitelman 综合征又称家族性低钾低镁血症,是一种常染色体隐性遗传的肾小管疾病。1966 年

[收稿日期] 2012 - 02 - 20; [修回日期] 2012 - 03 - 31
[作者简介] 王晴晴,女,博士研究生,住院医师。

Gitelman 等^[1]首次报道 3 例低钾代谢性碱中毒伴有低镁血症和低尿钙症的病例,命名为 Gitelman 综合征。其病因主要是位于 16 号染色体长臂上的 *SLC12A3* 基因突变。1996 年 Simon 等^[2]首次克隆出编码人 *SLC12A3* 的 cDNA,并将其定位于人类染色体 16q13,全长约 55 kb,有 2 个独立的外显子,从分子遗传学水平上证实 Gitelman 综合征为非同于 Bartter 综合征的一种新疾病。*SLC12A3* 主要编码噻嗪类敏感的同向转运子,其基因突变导致肾小管钠离子/氯离子联合转运异常,使远曲小管对钠离子和氯离子重吸收缺陷,从而导致低血容量、RAS 激活,出现继发性高醛固酮、高肾素血症、低血钾、代谢性碱中毒,由于血容量偏低,病人多无高血压现象。本病可伴有低镁血症、低尿钙症。发病多见于成年早期,多数临床症状较轻,既往多因成年期疾病就诊,常以四肢无力、手足搐搦等为首发症状,但随着人们逐渐对身高的关注,部分患儿早期因矮身材就诊,则需要进一步检查明确该病。该病临床易误诊为 Bartter 综合征^[3]。Bartter 综合征亦为常染色体隐性遗传病,临床早期表现为低血钾、代谢性碱中毒、高肾素、高醛固酮血症,但其发病机制、临床表现、实验室检查、治疗及预后与 Gitelman 综合征均有所不同,两者临床的主要鉴别点为 24 h 尿钙及尿镁的水平。Gitelman 综合征无特效治疗,目前尚无法

治愈,只能长期药物补钾、补镁等治疗纠正电解质和代谢紊乱。

本病例提示矮身材病因复杂,并不一定均为生长激素缺乏所致,有必要进行全身系统的检查,常规完善骨龄、血生化等相关辅助检查,必要时进行进一步辅助检查以明确矮身材的病因,而决定治疗方案,改善患儿预后。

志谢:本文写作过程承蒙本院儿科汤亚南副主任医师、韩彤妍副主任医师、王雪梅主任医师的协助,在此一并志谢!

[参 考 文 献]

[1] Gitelman HJ, Graham JB, Welt LG. A new familial disorder characterized by hypokalemia and hypomagnesemia [J]. Trans Assoc Am Physicians, 1966, 79: 221-235.

[2] Simon DB, Nelson-Williams C, Bia MJ, Ellison D, Karet FE, Molina AM, et al. Gitelman's variant of Bartter's syndrome, inherited hypokalaemic alkalosis, is caused by mutations in the thiazide-sensitive Na-Cl cotransporter [J]. Nat Genet, 1996, 12(1): 24-30.

[3] Unwin RJ, Capasso G. Bartter's and Gitelman's syndromes: their relationship to the actions of loop and thiazide diuretics [J]. Curr Opin Pharmacol, 2006, 6(2): 208-213.

(本文编辑:邓芳明)

· 消息 ·

小儿神经系统疾病诊疗暨肉毒毒素治疗进展学习班

由首都医科大学附属北京天坛医院主办,汉唐博瑞·医学学术机构承办的国家级继续教育项目《小儿神经系统疾病诊疗暨肉毒毒素治疗进展学习班》,项目编号 2012-06-01-010(京),将于 2012 年 9 月 20 日至 23 日在北京天坛医院举办,授课内容包括肉毒毒素治疗小儿脑性瘫痪研究进展、脑性瘫痪康复及高压氧治疗、脱髓鞘疾病、难治性癫痫及癫痫性脑病、周围神经病、神经肌肉疾病、脑血管病、儿童神经影像、烟雾病的内外科治疗、颅咽管瘤手术治疗及术后监护等。授课教师为小儿神经内科、神经影像、康复医学、神经外科等著名专家教授。

- 一、参加对象:
- 主要是开展小儿神经专业诊疗、运动功能障碍康复、妇幼保健科的医、技、护人员。
- 二、学费和学分:
- 学费 1200 元(含 220 元讲义费)。食宿统一安排,费用自理。并授予国家继续教育 I 类学分 10 分(30 学时)。
- 三、详情请联系:
- 联系人:邓亚仙、钟金龙
- 电话:010-84874100; 13426074245; 13911694453
- 电子邮件:tiantan@htbr.cn; xiaoy1314@yahoo.com.cn,
- 通信地址:北京市崇文区天坛西里六号北京天坛医院儿科 邮编 100050