

参考文献

- [1] 王妮娜. ABO 疑难血型的鉴定分析思路和所需试剂应用研讨[J]. 中国卫生标准管理, 2019, 10(12): 113-114.
- [2] 陈赞兵. 微柱凝胶法检测 ABO 血型正反定型不符的影响因素分析[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(4): 560-562.
- [3] 侯瑞琴, 杨洪燕, 苗天红, 等. 422 例 ABO 正反定型不符的原因分析及处理对策[J]. 中国输血杂志, 2016, 29(5): 509-511.
- [4] 李娇, 李晓丰, 李剑平. CD59 缺失的研究进展[J]. 中国输血杂志, 2019, 32(2): 212-216.
- [5] 冯媛, 南楠, 李小青, 等. 原发性免疫缺陷患儿临床特点及预后分析[J]. 中国全科医学, 2019, 22(14): 125-129.
- [6] 余慕雪, 黄柳一, 蒋小云, 等. 儿童原发性免疫缺陷病的临床特点[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(21): 1640-1641.
- [7] 林文浩, 何映谊, 沈君. IKBKG 基因移码突变致外胚层发育不良伴免疫缺陷一例[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(8): 638-640.
- [8] 王颖超, 蒋兰君, 朱桂英, 等. X-连锁无丙种球蛋白血症
- [9] JUNG C L, CHA M K, JUN B H, et al. A case of IgM deficiency with B cell deficiency detected by ABO discrepancy in a patient with acute osteomyelitis [J]. Ann Lab Med, 2013, 33(3): 208-211.
- [10] ADAMS H, LIEBISCH P, SCHMID P, et al. Diagnostic utility of the B-cell lineage markers CD20, CD79a, PAX5, and CD19 in paraffin-embedded tissues from lymphoid neoplasms [J]. Appl Immunohistochem Mol Morphol, 2009, 17(2): 96-101.
- [11] TANGYE S G, DEENICK E K, PALENDIRA U, et al. T cell-B cell interactions in primary immunodeficiencies [J]. Ann N Y Acad Sci, 2012, 1250: 1-13.
- [12] TOMAR N, DE R K. A brief outline of the immune system [J]. Methods Mol Biol, 2014, 1184: 3-12.

(收稿日期: 2020-10-06 修回日期: 2021-04-24)

• 案例分析 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.15.050

苍白球黑质红核色素变性 1 例及文献复习*

南在元¹, 冯德琳², 刘皓珏³, 于佳辉¹, 王琳琳¹

1. 黑龙江省哈尔滨市儿童医院神经内科, 黑龙江哈尔滨 150010; 2. 黑龙江省哈尔滨市儿童医院中医针灸科, 黑龙江哈尔滨 150010; 3. 黑龙江省哈尔滨市妇幼保健院麻醉科, 黑龙江哈尔滨 150010

关键词: 苍白球黑质红核色素变性; 基底节; 苍白球; 虎眼征

中图法分类号: R742.4

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2021)15-2301-03

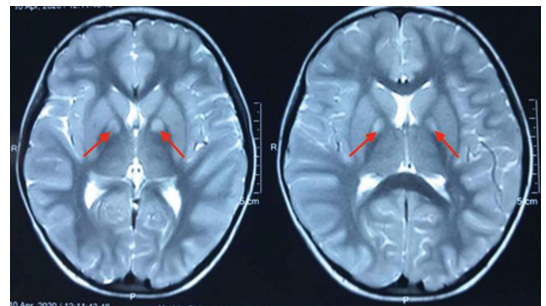
苍白球黑质红核色素变性为脑组织铁沉积性神经变性病(NBIA), 由基因突变导致椎体外系症状为主, 伴其他复杂临床症状, 在脑组织特定部位可见异常铁沉积^[1]。在儿科临床工作中对于颅脑影像学检查的特点很大程度上依赖于医学影像科的报告, 而影像报告中未提示具有的特征性术语或可能的疾病时容易导致漏诊或误诊, 对于罕见病更是如此, 现分享 1 例苍白球黑质红核色素变性, 总结其临床及影像学特点。

1 病例资料

患儿, 女, 4 岁 11 月龄, 主因“发作性头颈向右扭转 1 周”入院, 患儿运动发育落后(23 月会走, 走路不稳, 易跌倒)、语言发育落后(至今发音不准), 家长否认存在家族史。患儿在住院前 1 周开始出现不自主头颈向右侧扭转, 经家长言语或触碰干扰可停止, 每日发作数次逐渐增多、发作时间延长, 严重时可因头颈扭转导致原地转圈, 直至摔倒。

查体: 生命体征平稳, 周身无皮疹, 心、肺、腹无异常, 意识清楚, 精神正常, 构音不清, 四肢肌张力增高, 四肢肌力 V 级, 双侧膝腱反射及跟腱反射亢进, 双侧巴氏征阳性, 脑膜刺激征阴性, 共济试验笨拙。颅脑 MRI 检查: 双侧基底节对称性稍长 T1 稍长 T2 信号

(图 1)。脊髓 MRI 检查: 无异常。血常规、尿常规、心肌酶、肝功能、肾功能、血离子、血氨、血乳酸、甲状腺功能、甲状旁腺激素检测: 均正常。裂隙灯下未见 K-F 环。眼科眼底检查: 视网膜色素紊乱。基因检测: 患儿系泛酸激酶 2(PANK2)基因 c. 796-797del 和 c. 1555T>C 突变的复杂杂合子(c. 796-797del: 父亲未发现变异, 母亲杂合变异; c. 1555T>C: 父亲杂合, 目前未发现变异)。致病性报道: c. 796-797del, 为致病变异(图 2); c. 1555T>C, 为可疑致病变异(图 3)。



注: T2 图像呈现“虎眼征”, 即双侧苍白球对称性中央内侧高信号, 周边低信号。

图 1 颅脑 MRI 结果

* 基金项目: 黑龙江省哈尔滨市儿童医院科研种子基金资助项目(HEY201903)。

本文引用格式: 南在元, 冯德琳, 刘皓珏, 等. 苍白球黑质红核色素变性 1 例及文献复习[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(15): 2301-2303.

治疗:口服左旋多巴(第 1 周,半片/次,每日 2 次;第 2 周,1 片/次,每日 2 次),第 7 天症状明显改善(无发作性头颈扭转症状),3 个月及 6 个月后随访,无明显临床症状。

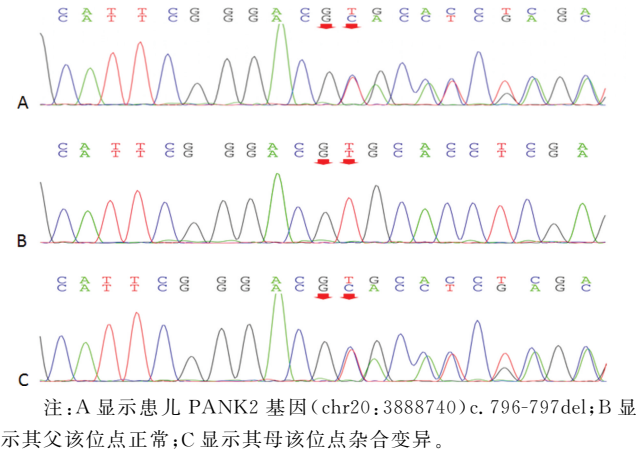


图 2 c.796-797del 一代测序结果

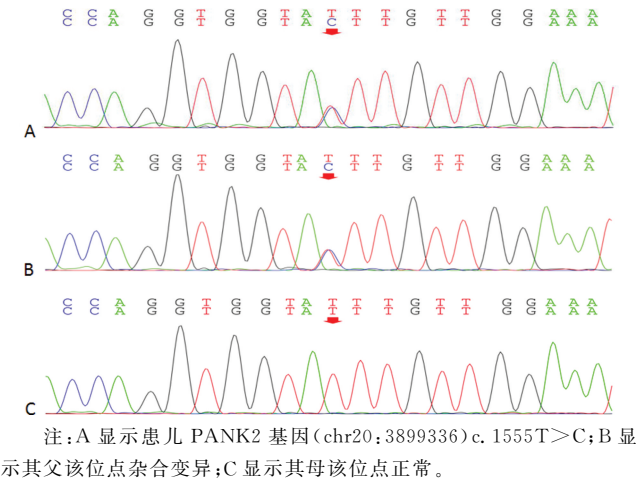


图 3 c.1555T>C 一代测序结果

2 讨 论

NBIA 疾病谱中 10 个亚型已明确致病基因,各亚型采用“突变蛋白相关性神经变性病”模式统一命名^[2]。苍白球黑质红核色素变性是在 1922 年由 HALLERVORDEN 和 SPATZ 首次报道^[3],故又称 Hallervorden-Spatz 病(HSD),其致病基因定位于 20P12.3-P13,包含 7 个外显子,相对分子质量为 1.85×10^3 ,编码蛋白为 PANK2 蛋白,故命名为泛酸激酶相关性神经变性病。

研究显示,PANK2 蛋白存在于线粒体^[4]。动物实验显示,PANK2 基因突变的纤维母细胞及 PANK2 基因敲除小鼠和果蝇模型存在线粒体功能缺陷,包括线粒体膜电位降低、线粒体肿胀和线粒体嵴改变等^[5]。PANK2 基因参与辅酶 A 的生物合成,其与辅酶 A 和酰基辅酶 A 之间存在负性调控。PANK2 基因突变使泛酸磷酸化不能进行,引起胱氨酸蓄积,螯合铁并沉积,病理表现为苍白球和黑质网状区及一些邻近区域存在大量色素聚集,主要为含铁色素;神经轴索呈球形体肿胀,神经元脱失,铁沉积和胶质细胞增生^[6]。PANK2 基因

突变还可引起线粒体特异性脂肪酸合成途径破坏,有研究报道,PANK2 基因突变与脂肪合成缺陷相关^[7]。也有研究报道,部分患者包括来自常染色体隐性遗传家系的患者,没有发现 PANK2 基因突变,表明 HSD 具有很强的遗传异质性^[8]。

HSD 的临床表现多样,主要表现为锥体外系症状,如肌张力障碍、震颤、舞蹈手足徐动症、肌强直、运动迟缓等,随病情进展可逐渐出现痉挛步态、腱反射增高、病理征阳性等锥体外束受累症状,同时可伴有构音不清、吞咽困难、性格改变、视神经萎缩及视网膜色素变性等,亦有部分患者始终仅表现单一的症状^[9]。本病虽以儿童和 20 岁前青少年多见,但有相关文献报道最大发病年龄为 80 岁^[10]。颅脑 MRI 检查对 HSD 的诊断有重要价值^[11],在 T2WI 影像中双侧苍白球部位由于铁沉积显示低信号,而苍白球的前内侧由于神经元死亡、胶质增生而显示高信号,称“虎眼征”。晚期患者由于铁沉积进一步加重,中间高信号逐渐消失,呈较均一低信号。临床分两种类型:(1)典型 HSD,10 岁前发病,多在 15 年内不能行走,20 岁前生活不能自理,多于 35 岁前死亡;(2)非典型 HSD,10 岁后发病,病程进展较前者缓慢,智力减退不显著,无家族史。典型 HSD 均有 PANK2 基因突变,MRI 表现为“虎眼征”。不典型 HSD 中约 1/3 患者有 PANK2 基因突变,MRI 表现为“虎眼征”;而没有 PANK2 基因突变的不典型患者 MRI 没有“虎眼征”^[1]。

目前对 NBIA 缺乏有效的治疗手段,治疗包括药物治疗、手术治疗及铁离子螯合剂等,均为对症治疗,表现为肌张力增高和运动迟缓,可用左旋多巴缓解症状;痫性发作可用抗癫痫药物;用抗抑郁药改善患者情绪等^[1]。

本病例为 PANK2 基因突变的复杂杂合子,其中 c.796-797del 为既往文献未曾报道过的基因突变类型,提示第 266 个氨基酸开始其合成发生改变,并在改变后的第 25 个氨基酸终止;其中 c.1555T>C 已有文献报道,提示第 519 个氨基酸由苯丙氨酸变为亮氨酸,两个突变分别来自父亲和母亲,但父母无临床症状,说明两个致病突变的共同作用引起蛋白功能异常。根据发病年龄、临床症状及检查结果,均符合典型 HSD,但临床中值得注意的是,影像报告中未提及术语“虎眼征”时,临床医师诊断 HSD 仍较困难,这要求临床医师有较高的阅片能力及文献查阅能力。本病例给予左旋多巴对症治疗后临床症状改善显著,但仍需持续随访观察。铁离子螯合剂对本病的治疗有些争议,但近些年有报道指出使用铁离子螯合剂治疗 HSD 取得了较满意的疗效^[12],故将来可能成为治疗 HSD 的一种有效手段。

参考文献

[1] 肖勤,谭玉燕.脑组织铁沉积神经变性病诊治专家共识[J].中华医学杂志,2016,96(27):2126-2133.
[2] HOGARTH P. Neurodegeneration with brain iron accu-

- mulation; diagnosis and treatment [J]. J Mov Disord, 2015, 8(1): 1-13.
- [3] THOMAS M, HAYFLICK S J, JANKOVIC J. Clinical heterogeneity of neurodegeneration with brain iron accumulation (Hallervorden-Spatz syndrome) and pantothenate Kinase-associated neurodegeneration [J]. Mov Disord, 2004, 19(1): 36-42.
- [4] CAMPANELLA A, PRIVITERA D, GUARALDO M, et al. Skin fibroblasts from pantothenate kinase-associated neurodegeneration patients show altered cellular oxidative status and have defective ironhandling properties [J]. Hum Mol Genet, 2012, 21(18): 4049-4059.
- [5] CHEN H, CHAN D C. Mitochondrial dynamics: fusion, fission, movement, and mitophagy in neurodegenerative diseases [J]. Hum Mol Genet, 2009, 18(R2): 169-176.
- [6] HAYFLICK S J. Pantothenate kinase-associated neurodegeneration (formerly Hallervorden-Spatz syndrome) [J]. J Neurol Sci, 2003, 207(1): 106-107.
- [7] LEONI V, STRITTMATTER L, ZORZI G, et al. metabolic consequences of mitochondrial coenzyme A deficiency in patients with PANK2 mutations [J]. Mol Genet Metab, 2012, 105(3): 463-471.
- [8] 张玉虎, 唐北沙, 郭纪锋, 等. Hallervorden-Spatz 综合征 PANK2 基因的突变 [J]. 中华医学遗传学杂志, 2005, 22(2): 189-191.
- [9] 黄啸君, 曹立. 脑组织铁沉积性神经变性病遗传学研究进展 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2017, 17(7): 490-499.
- [10] RACETTE B A, PERRY A, D'AVOSSA G, et al. Late-onset neurodegeneration with brain iron accumulation type 1: expanding the clinical spectrum [J]. Mov Disord, 2001, 16(6): 1148-1152.
- [11] HARTIG M B, PROKISCH H, MEITINGER T, et al. Pantothenate kinase-associated neurodegeneration [J]. Curr Drug Targets, 2012, 13(9): 1182-1189.
- [12] DI MEO L, TIRANTI V. Classification and molecular pathogenesis of NBIA syndromes [J]. Eur J Paediatr Neurol, 2018, 22(2): 272-284.

(收稿日期: 2020-12-17 修回日期: 2021-05-09)

• 案例分析 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.15.051

剖宫产术后经血逆流致急腹症 1 例报道

李小利, 彭 灵[△]

重庆市公共卫生医疗救治中心妇产科, 重庆 400030

关键词: 经血逆流; 急腹症; 宫颈粘连

中图法分类号: R711.32

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2021)15-2303-02

经血逆流在临床上常见, 一般倒流量少、无明显症状, 主要表现为经期腹痛, 形成卵巢巧克力囊肿^[1]、盆腔炎性疾病等, 但是经血逆流致输卵管断端破裂出血的急腹症罕见。笔者在临床上遇见剖宫产同时行双侧输卵管结扎术后 8 个月经血逆流致输卵管断端破裂、出血的急腹症, 行腹腔镜探查术 1 例。此类病例罕见, 与急性阑尾炎、异位妊娠破裂出血、卵巢黄体囊肿破裂出血、卵巢囊肿蒂扭转等表现相似, 给临床上初步诊断带来困扰, 易误诊, 且增加了手术风险, 对临床有一定的警示作用, 故报道如下。

1 病例资料

患者, 女, 39 岁, 因“剖宫产术后 8⁺ 月, 剧烈下腹痛 2 h”入院。患者入院前 2⁺ h 不明原因出现下腹剧烈疼痛, 呈刀绞样, 伴恶心无呕吐, 持续肛门坠胀感, 阵发性加重; 里急后重感明显, 无腹泻; 无肩背牵扯样痛, 否认胸部压榨感及胸闷不适, 否认头痛及腰背酸痛不适; 否认院外剧烈活动史, 否认外伤、跌倒史; 3 d 前有同房史。急来本院就诊, 门诊送检尿液查人绒毛膜促性腺激素 (HCG) 阴性; 阴道超声提示: 左侧卵巢周边见絮状等回声飘动; 盆腔内探及片状无回声影,

较大, 前后径约 15 mm, 内透声差; 后穹窿穿刺抽出 3 mL 暗红色不凝血。遂以“腹腔内出血”急诊行腹腔镜探查术, 术中血 HCG 结果回示: 0.19 IU/L, 故排除异位妊娠。术中见: 盆腹腔暗红色积血约 300 mL, 子宫形态饱满呈球形, 表面可见少许絮状增生物, 大网膜与左前壁腹膜束状粘连, 子宫左前壁与左盆壁及前腹膜致密粘连, 乙状结肠与左侧盆壁致密粘连; 左侧输卵管结扎术后改变, 近子宫端残留输卵管峡部增粗约 3 cm×3 cm×2 cm, 瘢痕处轻度水肿并被膜性包裹粘连于左侧盆壁, 其上见一裂口, 可见暗红色血液流出, 无鲜红色出血, 局部呈绛红色, 组织较脆, 结扎远端输卵管及伞端未见明显异常, 右侧输卵管结扎术后改变, 外观未见明显异常, 双侧卵巢外观未见明显异常。考虑为术后月经复潮经血逆流可能。分离上述粘连带, 充分暴露左侧输卵管峡部残端破口处。转阴道, 未见经血流出, 考虑宫颈粘连致经血不能流出。用探针探宫颈, 在宫颈内口处有明显阻力, 用力后有落空感并进入宫腔, 探宫腔深 8 cm, 用扩宫棒依次扩张至 7.5 号, 突然从宫腔涌出约 50 mL 暗红色液体, 考虑为经血。结合病史及术中所见, 分析为剖宫产术

[△] 通信作者, E-mail: 531879887@qq.com。

本文引用格式: 李小利, 彭灵. 剖宫产术后经血逆流致急腹症 1 例报道 [J]. 检验医学与临床, 2021, 18(15): 2303-2304.