

新生儿期杜氏肌营养不良 1 例

付向男, 秦杨, 刘瑞可*

(沧州市人民医院新生儿科重症监护室, 河北 沧州 061000)

摘要: 报道1例新生儿期起病的杜氏肌营养不良患儿的临床资料和基因特点, 以提高对新生儿期杜氏肌营养不良的早期识别和认识。病例资料 患儿男, 12天, 主因“发现肌酸激酶增高12天”入院, 生后因“发热”就诊于当地医院, 常规监测心肌酶谱提示肌酸激酶异常升高, 无特殊临床表现, 查体无异常。转入我院完善基因检测结果提示 DMD 基因44-60 号外显子重复变异。结论不能解释的新生儿期肌酸激酶异常升高需高度警惕杜氏肌营养不良, 基因检测有助于明确诊断。

关键词: 肌营养不良; DMD 基因; 新生儿; 肌酸激酶

中图分类号: R746.2

文献标识码: B

DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2022.78.027

本文引用格式: 付向男, 秦杨, 刘瑞可. 新生儿期杜氏肌营养不良 1 例[J]. 世界最新医学信息文摘, 2022, 22(078): 131-135.

1 临床资料

患儿男, 12天, 主因“发现肌酸激酶增高12天”由外院转入。患儿系G1P1, 胎龄38⁺²周, 剖宫产娩出, 出生体重3300g, 否认羊水、胎盘、脐带异常。生后因“发热”于当地医院儿科住院治疗, 最高体温37.6℃, 化验提示肌酸激酶32950.0U/L, 给予抗感染及营养心肌治疗11d, 复查肌酸激酶5569U/L, 仍未降至正常而转入我院。父母非近亲结婚, 无相关家族史。入院查体无阳性体征。辅助检查: 血常规: 白细胞 $15.67 \times 10^9/L$, 血红蛋白141.0g/L, 血小板 $664 \times 10^9/L$ 。CRP 0.23mg/L; 心肌酶: 肌酸激酶5829U/L, 肌酸激酶同工酶206.4U/L, α 羟丁酸533.0U/L; 高敏肌钙蛋白T 0.742ng/mL; 肝功能: 总蛋白51.5g/L, 白蛋白34.9g/L, 球蛋白16.6g/L, 谷丙转氨酶39U/L, 碱性磷酸酶206.4U/L; 肾功能: 尿素2.8mmol/L, 血肌酐 $29.0 \mu\text{mol/L}$; PTH35.7pg/mL; 12项自身抗体筛查: 抗核抗体弱阳性(核仁型); B型钠尿肽、血氨、血同型半胱氨酸、离子、甲功5项、呼吸道病原体

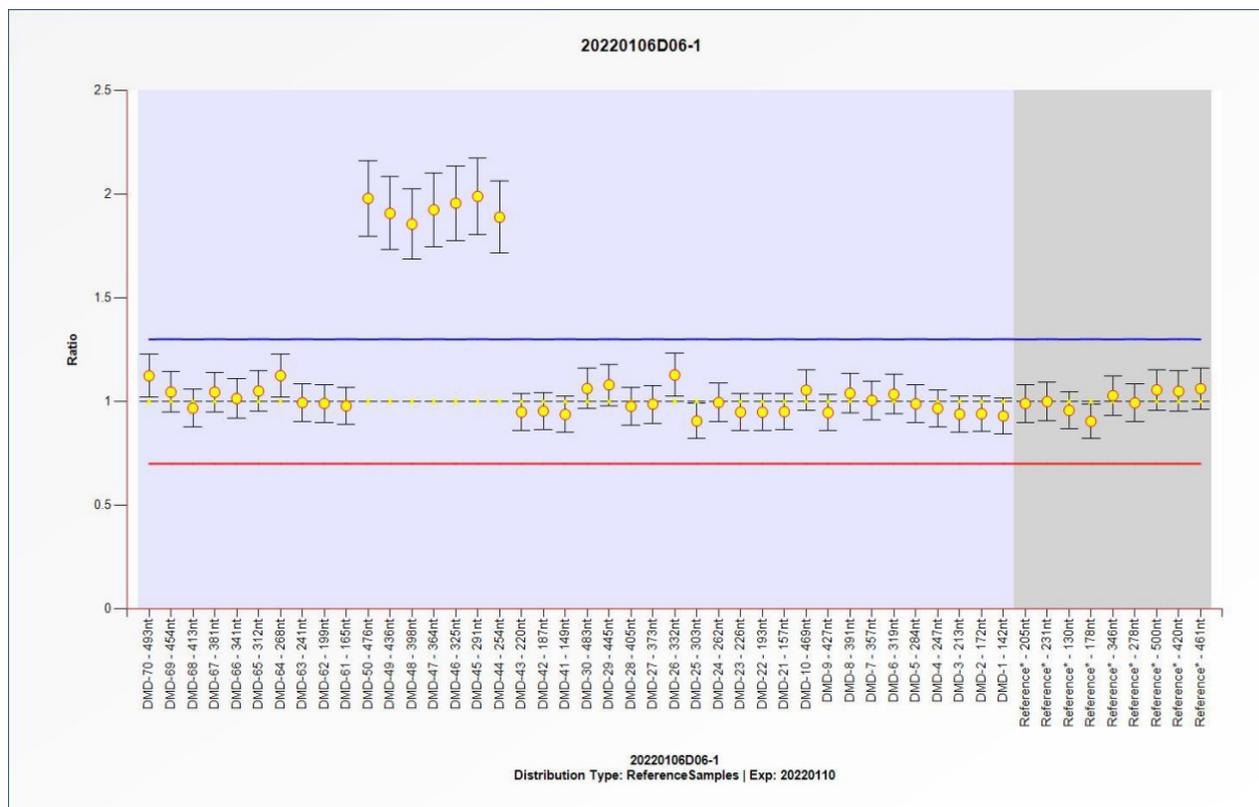
检查、尿便常规均提示正常。心电图提示窦性心动过速; 心脏超声提示左心舒张功能减低、卵圆孔未闭(1.8mm)、房水平左向右少量分流; 头颅核磁共振检查未见异常。征得家属知情同意后, 委托北京康旭医学检验所进行基因检测, 血标本采集及运送严格按照操作流程及规范。结果显示, 受检者DMD基因44-60号外显子重复变异, 发现受检者之母亲DMD基因44-60号外显子重复变异。目前患儿5个月, 随访生长发育正常。

2 讨论

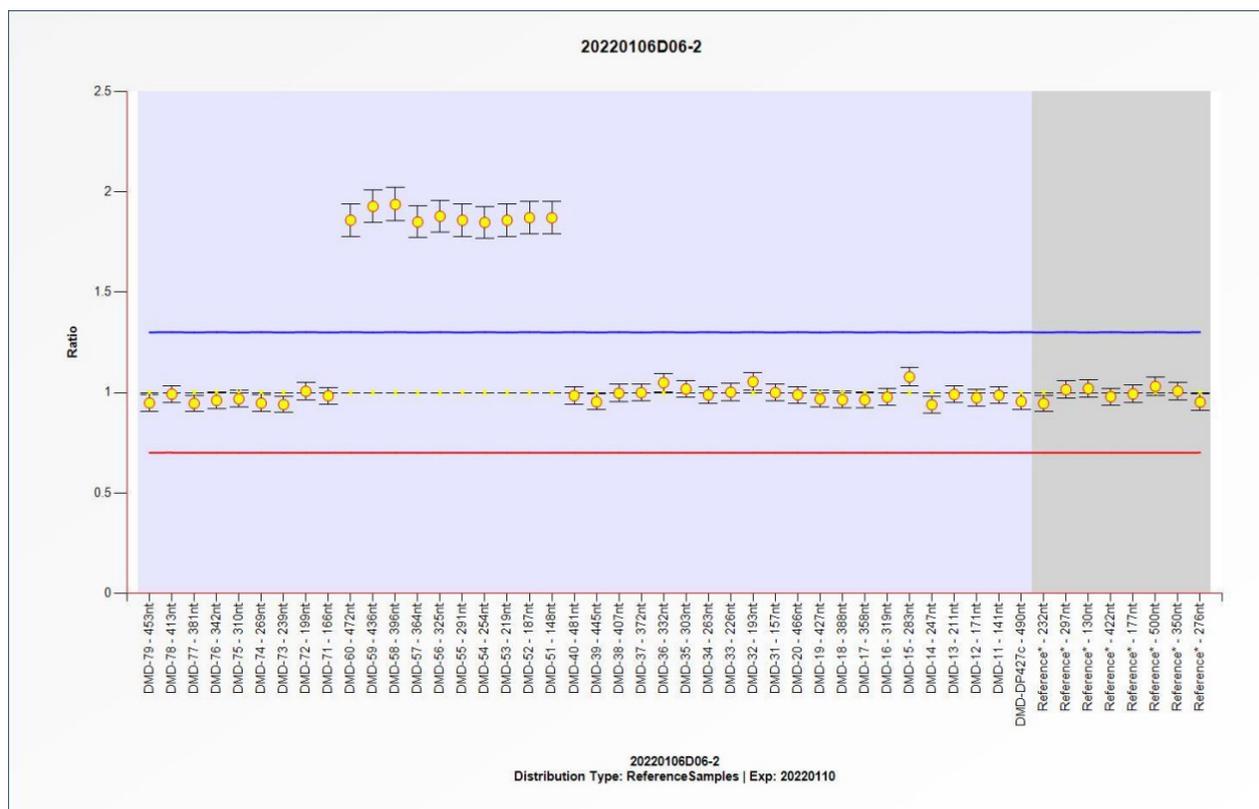
杜氏肌营养不良(Duchenne Muscular Dystrophy DMD)是一种DMD基因突变导致的X连锁隐性遗传病, 在活产男婴中发病率为1/3500^[1]。抗肌萎缩蛋白基因(dystrophin DMD)为致病基因, 外显子缺失为最常见的基因突变类型, 其次依次是点突变、重复突变、微小插入等^[2]。本例患儿为男性, 基因检测结果提示位于44-60号外显子重复变异, 证实来自母亲, 并非新生突变。DMD为儿童致死性肌萎

作者简介: 付向男, 女, 硕士, 主治医师。秦杨, 女, 硕士在读, 主治医师。

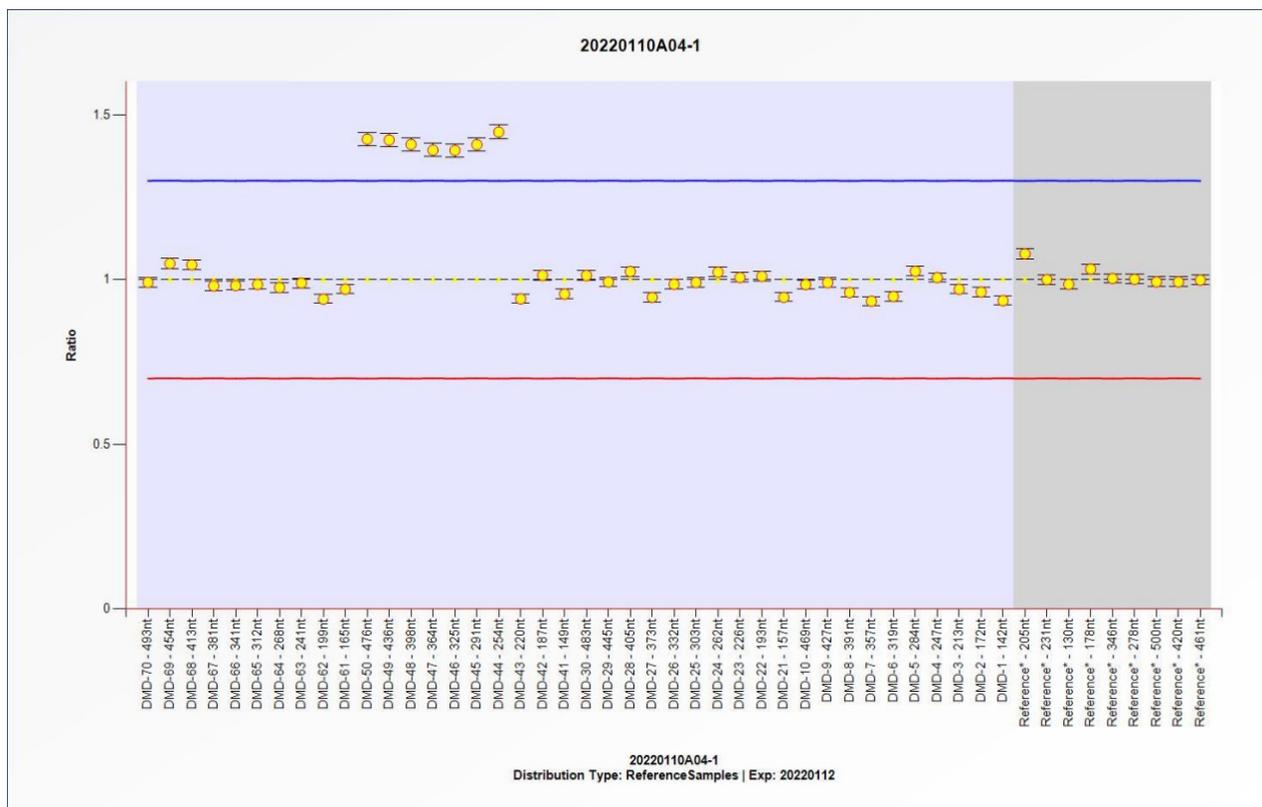
通信作者*: 刘瑞可, 女, 副主任医师。



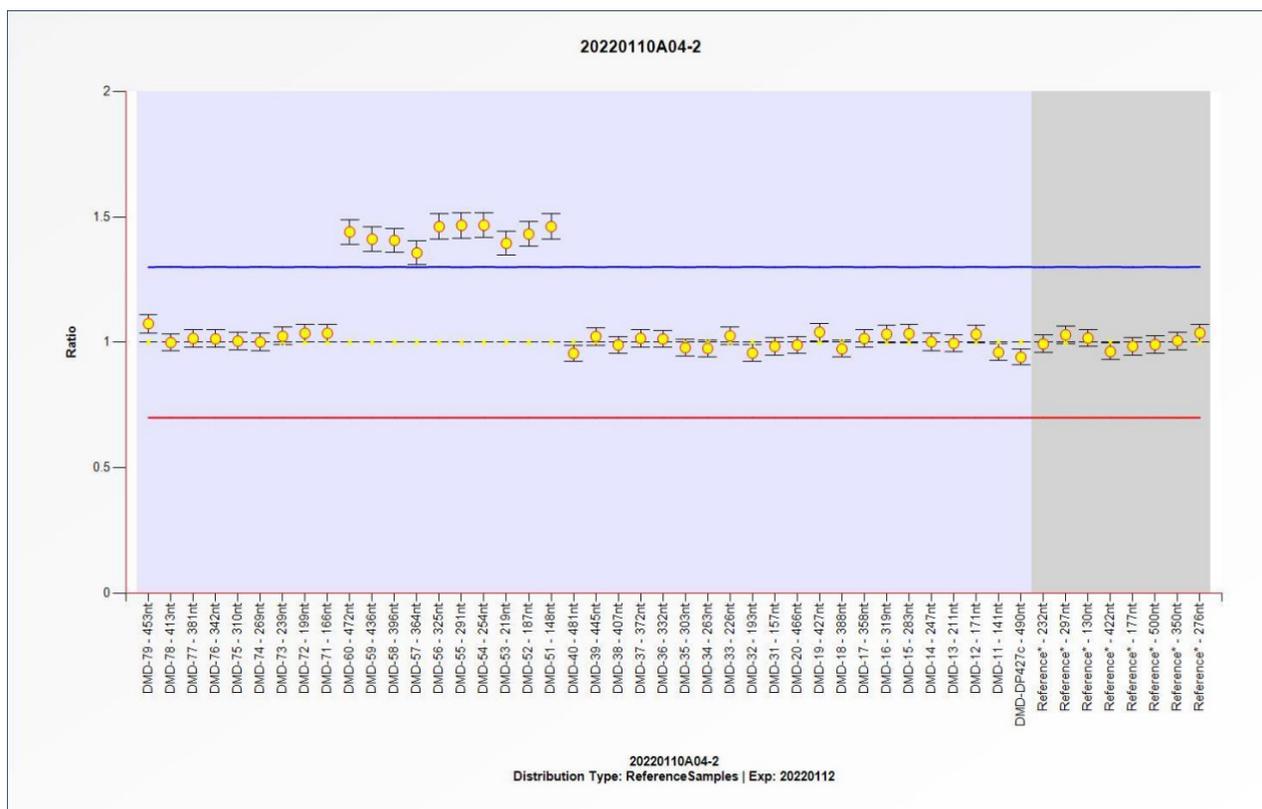
受试者图 1



受试者图 2



受试者之母亲图 3



受试者之母亲图 4



缩性疾病，呼吸衰竭和心力衰竭为终末期死亡主要原因。

杜氏肌营养不良的临床表现为进行性、对称性肌无力。我国确诊年龄普遍较晚，尤其是经济欠发达地区，多因出现行走困难或说话较晚而就诊。该病新生儿期至3岁前，主要表现为运动发育延迟，多数患儿在18个月月开始走路，行走能力比同龄儿差。学龄前期（3~5岁）主要表现为双小腿腓肠肌肥大、足尖走路、易摔跤，有翼状肩胛，双膝反射减弱，双踝反射正常。学龄早期（6~9岁）主要表现出四肢近端肌萎缩、Gowers征、腰前凸、鸭步逐渐加重、下蹲不能起立、上楼更困难，常有踝阵挛。学龄晚期（10~12岁）上述症状进行性加重，马蹄内翻足明显，行走困难或不能。青少年期（13~17岁）表现为生活不能自理，需借助轮椅，常有双膝、髋、肘关节挛缩，脊柱侧弯，摸头困难。成年期（18岁以上）表现为全身肌肉萎缩，出现呼吸衰竭或心力衰竭而死亡^[3]。因肌电图为损伤性检查，新生儿不易配合，若基因检测已确诊，新生儿则不需要做肌肉活检和肌电图检查^[4]。梁颖茵^[5]等人研究了70例杜氏肌营养不良症患者肌肉磁共振成像脂肪浸润的情况，提示肌肉磁共振是反应临床严重程度的理想指标，可为杜氏肌营养不良症患者日后病情评估提供一定帮助。申子云^[6]等人分析了5例新生儿期及婴儿期杜氏肌营养不良的临床特点，结果显示5例患儿平均年龄为（32±1）天，其中4例为新生儿期发病，但均无典型肌萎缩或肌无力表现，都以肌酸激酶异常显著升高为首发症状入院。早期心肌酶谱检查对新生儿科医师早期识别有一定意义，尽量做到早发现、早诊断、早治疗。

目前杜氏肌营养不良的药物疗法主要采用糖皮质激素^[7]，维生素E、辅酶Q等为辅助药物，维生素D和钙剂的补充骨对骼和肌肉发育也有一定作用。近年来Ataluren^[8]（商品名Translarna）和Eteplirsén^[9]（商品名Exondys

51）作为基因靶向治疗药品已陆续在欧美上市，但目前我国尚未广泛使用。DMD患儿康复训练常需要持续终身，对改善生活质量、延缓病情进展十分关键，国外有相关康复治疗指南^[10]，可为临床工作提供诊疗依据。心理疏导也不容忽视，避免自暴自弃，情绪波动。由于杜氏肌营养不良病程较长，涉及多学科的诊疗，临床还应加强多学科综合治疗措施。

我国目前建立了CHFV数据库^[11]，由复旦大学附属儿科医院神经科Duchenne型肌营养不良症专病工作室管理，为促进我国临床试验的发展、推动前瞻性治疗性研究做出了努力。据报道，大约有2/3的假性肥大型肌营养不良症先证者的母亲为携带者^[12]，对女性携带者的诊断是临床遗传咨询中的重点工作^[13]，当再次生育时，对于男性DMD胎儿，建议终止妊娠，对于女性DMD携带者胎儿，通常不建议终止妊娠，但应向家属详细说明未来可能出现的症状、预后以及治疗方案。

杜氏肌营养不良发病隐匿，新生儿期及婴儿期易漏诊，对于临床发现肌酸激酶异常升高者，临床常见情况不能解释时，应考虑本病的可能，基因检测有助于明确诊断。随着医疗技术不断进步，基因治疗和干细胞移植技术也是新的探索领域。作者希望通过本病例报道以及相关文献的复习，对广大儿科医务人员的临床工作有所帮助。

参考文献

- [1] 魏翠洁,杨海坡,傅晓娜,等.Duchenne和Becker型肌营养不良患儿合并癫痫的初步研究[J].中华儿科杂志,2015,53(4):274-279.
- [2] Guo R,Zhu G,Zhu H,et al.DMD mutation spectrum analysis in 613 Chinese patients with dystrophinopathy[J].JHum Genet,2015,60(8):435-42.
- [3] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会神经肌肉病学组,中华医学会神经病学分会肌电图与临床神经生理学组.中国假肥大型肌营养不良症诊治指南[J].中华神经科杂志,2016,49(1):17-20.
- [4] Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, et al. DMD

- Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management[J]. *Lancet Neuro*,2018,17(3):251–267.
- [5] 梁颖茵,黎规典,何荣兴,等. Duchenne型肌营养不良症肌肉磁共振成像脂肪浸润和水肿特点分析[J]. *中国现代神经疾病杂志*,2018,18(7):501–505.
- [6] 申子云,程秀永. 新生儿期及婴儿期杜氏肌营养不良5例临床分析[J]. *中华实用儿科临床杂志*,2017,32(8):620–622.
- [7] 中华医学会医学遗传学分会遗传病临床实践指南撰写组. 杜氏进行性肌营养不良的临床实践指南[J]. *中华医学遗传学杂志*,2020,37(3):258–262.
- [8] Bushby K, Finkel R, Wong B, et al. Ataluren treatment of patients with nonsense mutation dystrophinopathy[J]. *Muscle Nerve*,2014,50(4):477–87.
- [9] Scoto M, Finkel R, Mercuri E, et al. Genetic therapies for inherited neuromuscular disorders[J]. *Lancet Child Adolesc Health*,2018,2(8):600–609.
- [10] Bushby K, Finkel R, Birnkrant D J, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management[J]. *The Lancet. Neurology*,2010,9(1):77–93.
- [11] 李西华,赵蕾,胡超平,等. 复旦大学附属儿科医院 Duchenne型和Becker型肌营养不良症数据库的建立[J]. *中国现代神经疾病杂志*,2015,15(5):360–368.
- [12] Soltanzadeh P, Friez MJ, Dunn D, et al. Clinical and genetic characterization of manifesting carriers of DMD mutations[J]. *Neuromuscul Disord*,2010,20(8):499–504.
- [13] 赵炜,姜楠,李朔,等. 假性肥大型肌营养不良症的遗传学分析及产前诊断[J]. *中华妇产科杂志*,2019,54(4):226–231.

(上接第123页)

- of daily living for patients with stroke: A pilot study[J]. *Medicine*,2020,99(49):e23512–e23512.
- [13] Jenkinson C, Layte R, Jenkinson D, et al. A shorter form health survey: can the SF–12 replicate results from the SF–36 in longitudinal studies [J]. *J Public Health Med*,1997,19(2):179–186.
- [14] 郑海燕. 早期康复护理对脑梗死患者恢复情况的影响研究[J]. *重庆医学*,2020,49(S2):433–435.
- [15] 张丽娟,周谊霞,李毅,等. 基于FMEA的护理模式对脑梗死患者负性情绪及日常活动能力的影响[J]. *中国医药导报*,2021,18(23):156–159,180.

(上接第130页)

- 志,2019(04):630–631.
- [16] 袁丽霞,丁荣晶. 中国心脏康复与二级预防指南解读[J]. *中国循环杂志*,2019(S1):86–90.
- [17] 李如雪,罗丹,李明子. 心血管疾病病人居家心脏康复研究现状[J]. *护理研究*,2021,35(12):2159–2162.
- [18] THOMAS R J, BEATTY A L, BECKIE T M, et al. Home-based cardiac rehabilitation: a scientific statement from the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, the American Heart Association, and the American College of Cardiology[J]. *J Cardiopulm Rehabil Prev*,2019,39(4):208–225.
- [19] 中国心血管疾病患者居家康复专家共识[J]. *中国循环杂志*,2022,37(02):108–121.