

## • 病例报道 •

## 慢性乙型肝炎伴劳-蒙-毕综合征 1 例

郑瑞丹 张惠勇 庄群瑛 陈卓然 陈建能

患者,男性,10岁,因“乏力、食欲不振、尿黄8月余”于2010年5月入院。患儿父母诉患儿自幼双手六指畸形,右侧隐睾,于3岁时曾行左侧畸形手指矫正术,7岁发现智力落后于同龄儿、生长缓慢,9岁行右侧睾丸复位固定术。患者为第1胎第1产,父母非近亲结婚,母孕期曾有“上呼吸道感染”病史,否认家族中有其他遗传病病史。

体格检查:体温36.9℃,脉搏80次/min,呼吸18次/min,血压90/60 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),身高123 cm,体重30 kg。体型偏胖,智力稍低下。全身皮肤、巩膜无黄染,浅表淋巴结未触及肿大。头颅无畸形,眼眶稍增宽,眼底检查、视力检查不配合。颈短,喉结存在,甲状腺未扪及肿大。心、肺、腹部未见明显异常。外生殖器呈幼稚型,阴茎短小,仅2.5 cm,双侧睾丸偏小。血生化:白蛋白42.8 g/L,球蛋白34.7 g/L,总胆红素18.18 μmol/L,丙氨酸氨基转移酶(ALT)88.0 U/L,门冬氨酸氨基转移酶(AST)49.9 U/L,碱性磷酸酶226.7 U/L,γ-谷氨酰转肽酶21.5 U/L;乙型肝炎病毒标记物:HBsAg阳性、HBeAg阳性、抗-HBc阳性;HBV DNA(PCR法)2.70 × 10<sup>7</sup> 拷贝/mL;血清激素:促卵泡成熟激素0.63 IU/L,促黄体生成素<0.01 IU/L,雌二醇16 pg/mL,总β人绒毛膜促性腺激素<0.01 IU/L,孕酮0.34 ng/mL,睾酮0.13 ng/mL,垂体泌乳素14.75 μg/L,生长激素0.15 μg/L;彩色多普勒:肝、胆、胰、脾声像图未见明显异常,右侧睾丸体积(13 mm × 8 mm × 11 mm)较左侧睾丸(19 mm × 9 mm × 13 mm)小,双侧对称,轮廓光滑整齐,包膜线回声略强,实质内为中等回声光点,分布均匀,睾丸实质内未见异常的血流信号(见图1);心电图:窦性心律,正常心电图;胸透:心肺未见明显异常。诊断:1、慢性乙型肝炎轻度,2、劳-蒙-毕综合征。

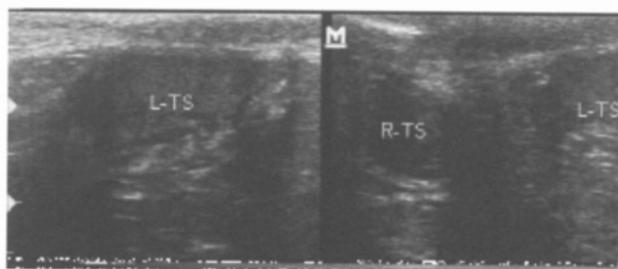


图1 彩色多普勒超声

讨论 随着乙型肝炎疫苗的普遍广泛接种,我国 HBsAg 感染率显著降低,但仍高达 7.18%<sup>[1]</sup>。本例患儿有消化道症状,血生化 ALT 88.0 U/L,AST 49.9 U/L,HBV 血清标记物:HBsAg 阳性、HBeAg 阳性、抗-HBc 阳性;HBV DNA(PCR 法)2.70 × 10<sup>7</sup> 拷贝/mL;符合慢性乙型肝炎诊断<sup>[1]</sup>。

劳-蒙-毕综合征,又称性幼稚-多指(趾)畸形,是一种以智力低下、肥胖、性幼稚、多指(趾)畸形、色素性视网膜炎为临床特征的先天性常染色体隐性遗传性疾病。1866年,Laurence 和 Moon 首次报道本综合征, Bardet (1920年)和 Biedl (1922年)对其临床特征作了进一步阐述,故被命名为劳-蒙-毕综合征<sup>[2]</sup>。劳-蒙-毕综合征病因尚不明确,可能因为下丘脑或垂体先天性缺陷,引起促性腺激素分泌不足,继发性腺功能低下有关。其临床特征主要表现为智力低下、肥胖、生殖器发育不良、多指(趾)畸形、色素性视网膜炎;临床表现较早出现在儿童时期,通常在青春期以性发育不良就诊,常合并多系统畸形,临床易忽视本病<sup>[3]</sup>。本例患者智力稍低下,体型偏胖,阴茎短小,睾酮、促黄体生成素、生长激素低于正常,提示性腺发育不良,且生长缓慢,自幼双手六指畸形,右侧隐睾,符合劳-蒙-毕综合征。本病目前尚无有效治疗方法,临床多采用对症治疗,主要针对性腺功能低下予以处理,如对性发育低下者可用性激素、人绒毛膜促性腺激素、甲状腺激素、维生素 E 等治疗;色素性视网膜炎可用烟草酸、地巴唑、妥拉苏林等血管扩张剂及眼外肌移植术等对症治疗;多指畸形可行外科手术;肥胖可进行饮食控制,血糖增高者可口服降糖药,早期综合治疗方案有助于本病患者的康复<sup>[4]</sup>;且早期明确诊断、支持治疗和康复措施可以减少本病患者的致残<sup>[5]</sup>。本病预后较差,大部分患者最终因肾功能衰竭而死亡。

劳-蒙-毕综合征的治疗目前主要采取对症治疗措施,尚无特殊的治疗方法;本例诊断为慢性乙型肝炎伴劳-蒙-毕综合征,在治疗上应两者兼顾,针对劳-蒙-毕综合征,如采取多种治疗措施,将有可能激活乙肝病毒,致使肝炎活动甚至肝功衰竭的可能;故治疗上因首先选用抗乙肝病毒治疗,由于本病为遗传性疾病,不宜使用干扰素抗病毒,临床可选用核苷类似物治疗。鉴于拉米夫定安全性好,可有效地抑制乙肝病毒复制,可用于儿童治疗,本例患儿应用拉米夫定治疗三个月后复检 ALT 正常,HBV DNA < 1000 拷贝/mL,肝脏炎症得以控制,下一步拟

作者单位:363000 福建漳州 厦门大学附属东南医院肝病治疗中心(郑瑞丹,张惠勇,陈建能);厦门大学公共卫生学院 08 级预防医学系(庄群瑛,陈卓然)

郑瑞丹, Email: zhengruidan@tom.com

给予生长激素、睾酮等综合治疗,以进一步阻断病情进展。

参 考 文 献

1 中华医学会肝病学分会、中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南. 肝脏, 2010, 16: 2-16.

2 Sahu JK, Jain V. Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome. JNMA J Nepal Med Assoc, 2008, 47: 235-237.

3 Akinci A, Oner O, Aktas Z. Refractive errors and strabismus in children with laurence-moon-biedl syndrome. J Pediatr Ophthalmol

Strabismus, 2010, 47: 26-28.

4 Chen CL, Chung CY, Cheng PT, et al. Linguistic and gait disturbance in a child with Laurence-Moon-Biedl syndrome; left temporal and parietal lobe hypoplasia. Am J Phys Med Rehabil, 2004, 83: 69-74.

5 Abdulla AB, Niloy AA, Shah TA, et al. Laurence Moon Bardet Biedl Syndrome. Mymensingh Med J, 2009, 18: S124-128.

(收稿日期: 2012-01-18)

(本文编辑: 茹素娟)

## 乙型肝炎肝硬化伴肝性脊髓病 1 例

刘俊杰

患者, 男性, 48 岁, 农民。因双下肢无力 1 个月, 加重伴神志恍惚 3 d 入院。既往有乙型肝炎病史 10 余年, 肝硬化病史 4 年。入院前 1 个月无诱因出现双下肢无力, 活动不灵活, 有僵硬感, 但可自主行走, 无肢体麻木、大小便障碍等, 当地医院查头颅 CT 未见异常, 对症治疗无好转, 逐渐出现自主行走困难。3 d 前突然神志恍惚、烦躁不安、胡言乱语。入院查体: 神志欠清晰, 慢性肝病面容, 皮肤黏膜黄染, 前胸可见 3 枚蜘蛛痣, 颈无抵抗, 心肺听诊正常, 腹软, 无腹壁静脉曲张, 腹部稍膨隆, 无压痛, 肝肋下未扪及, 脾肋下 3 cm, 移动性浊音阳性, 双下肢轻度水肿。双上肢肌张力正常, 肌力 5 级, 无扑翼样震颤, 双下肢肌张力增强, 肌力 2 级, 双侧膝腱反射、跟腱反射亢进, 髌阵挛、踝阵挛阳性, Babinski 征阳性。辅助检查: 血常规 WBC  $2.52 \times 10^9/L$ , RBC  $2.67 \times 10^{12}/L$ , Hb 91 g/L, PLT  $30 \times 10^9/L$ ; TBil 50.8  $\mu\text{mol/L}$ , DBil 31.5  $\mu\text{mol/L}$ , ALT 53 U/L, AST 55 U/L, TP 67.2 g/L, Alb 25.8 g/L, A/G 0.6; 梅毒相关抗体阴性, HBsAg、抗-HBe、抗-HBc 阳性; HBV DNA  $4.54 \times 10^4$  拷贝/mL; 电解质、肾功能、血糖正常; 血清铜 14.8  $\mu\text{mol/L}$ , 铜蓝蛋白 21.4 mg/dL; 叶酸 10.6 ng/mL, 维生素 B12 832.0 pg/mL, 血氨 108  $\mu\text{mol/L}$ ; 裂隙灯检查角膜 K-F 环阴性; 脑脊液检查未见异常; 胸片及心电图正常, 彩超示: 肝硬化, 门、脾静脉增宽, 脾大、腹水; 胸腰段 MRI 示胸 3~4 长 T1、长 T2 信号改变; 肌电图检查示自发电位及神经传导速度轻度异常。诊断: 乙型肝炎肝硬化失代偿期; 肝性脑病; 肝性脊髓病。给予保肝、低蛋白饮食、维持水电解质平衡、改善循环、营养神经治疗, 应用复方甘草甜素、支链氨基酸、维生素 B 族、维生素 C、辅酶 A、甲钴胺、复方丹参等药物, 3 d 后患者意识恢复正常, 但仍双下肢无力、自主行走困难, 10 d 后, 双下肢肌力改善不明显, 患者自动出院。

讨论 肝性脊髓病(HM)是多种肝病引起的颈髓以下脊

髓侧索脱髓鞘病变, 呈现肢体缓慢进行性对称性痉挛性瘫痪, 最早由 Leigh 和 Card 在 1949 年首次报道。HM 的脊髓损害是不可逆的, 痉挛性瘫痪进行性加重, 预后不良。确切病因不清, 多见于有多次肝性脑病发作或施行了门体分流术的肝硬化患者, 发病机制亦不明确。目前有多种假说, 如毒性物质增多学说、营养物质缺乏学说、动力学改变学说、免疫损伤学说等<sup>[1-3]</sup>。发病年龄 11~69 岁, 男性占大多数。早期表现为双下肢沉重感, 走路费劲, 呈剪刀样或痉挛步态, 逐渐发展成痉挛性截瘫。

目前, HM 尚无统一诊断标准, 主要有以下诊断要点<sup>[4]</sup>: (1) 有急、慢性肝病历史和临床表现及肝功能异常, 可有反复发作的肝性脑病; (2) 有手术或自然形成的门体静脉分流; (3) 有起病隐袭、发展缓慢、进行性的以双下肢为主的不完全性痉挛性截瘫, 双下肢肌力减退, 肌张力增高, 腱反射亢进, 锥体束征阳性, 一般无肌萎缩感觉障碍、括约肌功能障碍; (4) 脑脊液正常, 肌电图呈上运动神经元损害, 脊髓 MRI 正常或胸腰髓的 T2WI 像异常; (5) 排除其他原因所致的脊髓病变。治疗主要针对原发病进行, 但效果多不佳。肝移植由于从病因上解决了问题, 目前可能是唯一有效的治疗方法<sup>[5]</sup>。

本病例有明确的慢性乙型肝炎、肝硬化病史, 表现为缓慢进展性脊髓侧索损害, 而无其他持续性神经系统损害, 伴肝性脑病。查血氨增高, 叶酸、维生素 B12、铜蓝蛋白在正常水平, 裂隙灯检查未见 K-F 环, 脑脊液检查正常, 胸腰段 MRI 示胸 3~4 长 T1、长 T2 信号改变, 符合 HM 的诊断。

参 考 文 献

1 Lewis M, Howdle PD. The neurology of liver failure. Q J Med, 2003, 96: 623-633.

2 Wang MQ, Dake MD, Cui ZP, et al. Portal-systemic myelopathy after tranjugular intrahepatic portosystemic shunt creation: Report of

作者单位: 463000 河南驻马店 解放军第一五九医院肝病中心