

- ductus arteriosus in premature infants [J]. Acta Paediatr, 2013, 102(8): 347-352.
- [17] FURUKAWA T, MURAKAMI T, UENO M, et al. The cause of B-type natriuretic peptide elevation and the dose-dependent effect of angiotensin-converting enzyme inhibitor on patients late after tetralogy of Fallot repair [J]. Pediatr Cardiol, 2012, 33(2): 264-271.
- [18] BUTTS R J, ZAK V, HSU D, et al. Factors Associated with Serum B-Type Natriuretic Peptide in Infants with Single Ventricles [J]. Pediatric cardiology, 2014, 35(5): 879-887.
- [19] GIANNAKOULAS G, MOURATOGLOU S A, Gatzoulis M A, et al. Blood biomarkers and their potential role in pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. A systematic review [J]. Int J Cardiol, 2014, 174(3): 618-623.
- [20] MAURITA G J, RIAPOULOS D, GROEPENHOFF H, et al. Usefulness of serial N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurements for determining prognosis in patients with pulmonary arterial hypertension [J]. Am J Cardiol, 2011, 108(11): 1645-1650.
- [21] VIJLBRIEF D C, BENDERS M J, KEMPERMAN H, et al. B-Type Natriuretic Peptide and Rebound during Treatment for Persistent Pulmonary Hypertension [J]. The journal of pediatrics, 2012, 160(1): 111-115.
- [22] 孙裕平, 王文棣, 郑兴广, 等. 川崎病患儿血浆脑利钠肽水平改变及其与心功能的关系[J]. 中国当代儿科杂志, 2010, 12(3): 169-171.
- [23] IWASHIMA S, ISHIKAWA T. B-type natriuretic peptide and N-terminal pro-BNP in the acute phase of Kawasaki disease [J]. World journal of pediatrics, 2013, 9(3): 239-244.
- [24] KANEKO K, YOSHIMURA K, OHASHI A, et al. Prediction of the risk of coronary arterial lesions in Kawasaki disease by brain natriuretic peptide [J]. Pediatr Cardiol, 2011, 32(8): 1106-1109.
- [25] NIU J M, MA Z L, XIE C, et al. Association of plasma B-type natriuretic peptide concentration with myocardial infarct size in patients with acute myocardial infarction [J]. Genet Mol Res, 2014, 13(3): 6177-6183.
- [26] 李荣, 易岂建, 钱永如. 等. 卡维地洛治疗原发性心内膜弹力纤维增生症的研究[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(9): 684-687.
- [27] 孙裕平, 王文棣, 马少春. 等. 风湿性心脏病患儿血浆脑利钠肽水平变化的意义[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(19): 1505-1506.
- [28] HONGKAN W, SOONGSWANG J, VEERAKUL G, et al. N-terminal pro brain natriuretic peptide and cardiac function in doxorubicin administered pediatric patients [J]. Med Assoc Thai, 2009, 92(11): 1450-1457.
- [29] YUPADA P, REKWAN S, PIMLAK C, et al. Use of Cardiac Markers for Monitoring of Doxorubicin-induced Cardiotoxicity in Children with Cancer [J]. Pediatr Hematol Oncol, 2012, 34(8): 589-595.
- [30] KAFFER K, MARIE H G, STEFAN M, et al. B-type natriuretic peptide for incident atrial fibrillation-The Heinz Nixdorf Recall Study [J]. Journal of cardiology nixdorf recall study, 2014. doi: 10.1016/j.jjcc.2014.08.003.
- [31] NAKAMURA M, KOEDA Y, TANAKA F, et al. Plasma B-type natriuretic peptide as a predictor of cardiovascular events in subjects with atrial fibrillation: a community-based study [J]. PLoS One, 2013, 8(12): e81243.
- [32] TSUNEAKI S, HIDEO M, SHUN K, et al. Steady-state B-type natriuretic peptide levels in patients with atrial fibrillation of various clinical backgrounds [J]. Heart vessels, 2012, 27(3): 280-286.
- [33] LEVINE Y C, ROSENBERG M A, MITTLEMAN M, et al. B-type natriuretic peptide is a major predictor of ventricular tachyarrhythmias [J]. Heart Rhythm, 2014, 11(7): 1109-1116.
- [34] PATTON K K, HECKBERT S R, ALONSO A, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide as a predictor of incident atrial fibrillation in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis: the effects of age, sex and ethnicity [J]. Heart, 2013, 99(24): 1832-1836.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2014-10-22 修回日期:2015-01-06)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.02.023

· 经验交流 ·

新生儿甲状旁腺功能亢进症 1 例报道并文献复习

卢维城, 郑旭, 林静, 陈兴月, 魏海波 (海南省人民医院, 海南海口 570311)

[中图分类号] R722.1

[文献标识码] B

[文章编号] 1672-108X(2016)02-0065-02

甲状旁腺功能亢进症 (hyperparathyroidism, HPT) 是甲状旁腺自身病变引起的甲状旁腺素 (PTH) 合成与分泌增多而导致钙、磷和骨骼代谢紊乱的一种内分泌性疾病, 其特征为高血钙、低血磷、高 PTH, 临床表现复杂多样, 在新生儿期少见, 易漏诊、误诊。现对我院 2015 年 2 月收治的 1 例 HPT 进行报道并复习相关文献。

1 病例资料

患儿, 女, 日龄 21 d, 因“发热 2 d”入院。患儿为 G₁P₁, 孕 41⁺6 周顺产, 出生体质量 3.20 kg, 混合喂养。家族无遗传病史。患儿入院前体温波动于 37.4 ~ 38.2 °C, 反应差, 哭声弱, 吃奶差, 便秘, 无抽搐。入院

时体温 37.8℃, 体质量 2.59 kg; 无特殊面容, 无骨骼畸形; 营养不良, 脱水貌; 皮肤发灰, 皮肤弹性差, 嗜睡状, 反应差, 针刺无哭声, 少哭少动; 呼吸浅慢, 心率缓慢 (95~105 次/分), 心音低钝; 腹稍胀, 肠鸣音弱; 肌张力低下, 新生儿反射减弱。入院后, 予物理降温后体温正常; 血常规及 CRP 正常; 脑脊液常规正常; 多次血气分析均提示呼吸性酸中毒并代谢性碱中毒, PCO_2 51.9~65.1 mm Hg; 血 BUN、Cr 正常; 电解质示 Ca^{2+} 8.62 mmol/L, Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 均正常, Mg^{2+} 0.95~1.78 mmol/L、P 0.63~0.95 mmol/L; $25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ 24.3 ng/mL, 在正常范围内; 骨碱性磷酸酶 280 U/L, PTH 780.90 pg/mL; 心电图: 窦性心动过缓, II 度 II 型房室传导阻滞 (偶见), Q-T 间期缩短, ST 段消失; 泌尿系统和甲状旁腺彩超无异常; 骨骼 X 线片: 左右股骨未见异常。母亲孕期无额外钙片和维生素 D 摄入史, 母亲血钙水平检测正常。患儿经补液、呋塞米、降钙素、糖皮质激素等治疗后血钙 (Ca^{2+}) 渐降至 5.67 mmol/L, PTH 442.8 pg/mL, 但临床表现无明显改善, 反应差, 吸吮弱, 呼吸频率和心率偏慢。家属自动要求让患儿出院, 经电话随访示患儿出院约 1 个月时死亡。

2 讨论

新生儿期高钙血症少见, 但其后遗症严重, 特别是肾损害, 包括钙磷灰质沉着导致的远端小管功能障碍、肾结石和肾功能不全。新生儿高钙血症常见的病因是医源性的, 多系输注过多钙盐所致。本例患儿高钙血症由 HPT 引起。HPT 可累及骨骼、泌尿、消化、呼吸、心血管、神经等多脏器和系统, 其临床表现复杂多样, 在新生儿易漏诊、误诊, 常在高血钙查 PTH 时发现。本例患儿因发热入院, 反应差, 皮肤出现花纹, 临床误诊为新生儿败血症, 但各项炎症指标均无异常, 患儿发热考虑与脱水热有关。新生儿 HPT 诊断主要根据异常升高的 PTH 和血钙水平^[1], 主要与钙敏感受体 (CaSR) 基因突变有关, 也可见于甲状旁腺瘤^[2]。 CaSR 是机体维持钙稳态、保持正常生理功能的关键受体。 CaSR 活化可抑制 PTH 分泌, 减少肾小管钙的重吸收, 促进甲状腺 C 细胞降钙素分泌。迄今已发现 200 余种 CaSR 基因突变, 其中 3p13.3 位点上失去功能的突变是新生儿严重 HPT 最常见的病因。这些突变降低 CaSR 与细胞外钙的结合率, 引起 PTH 分泌增加和肾脏钙排泄减少。 CaSR 失活性突变可引起家族性良性低尿钙性高钙血症 (FBHH) 及新生儿严重 HPT^[3-5]。

新生儿 HPT 可导致甲状旁腺危象^[6], 主要表现为呕吐、嗜睡、谵妄、昏迷、低血压、不明原因高热、心脏传导阻滞、肾功能衰竭等症状, 如不及时处理可因脱水、电解质紊乱、心肾功能衰竭、脑出血及感染而死亡。因此, 需进行积极处理, 主要包括药物治疗和手术治疗。药物治疗包括补液纠正脱水, 二磷酸盐、呋塞米 (0.5~1.0 mg/kg) 促进钙排泄, 降钙素 (4~10 IU/kg, q 6 h, 皮下注射) 降低血钙, 糖皮质激素减少肠道钙的吸收和骨

钙的释放等。其中二磷酸盐以帕米磷酸二钠 (0.5 mg/kg) 常用, 该药可强烈抑制羟磷灰石的溶解和破骨细胞的活性, 对骨质的吸收具有十分显著的抑制作用, 可有效降低血钙水平, 起效相对缓慢, 但持续时间长。降钙素起效快, 但持续时间短暂, 数日后疗效降低^[7]。近年来, 已有应用西那卡塞治疗新生儿 HPT 的报道^[8-9], 该药是一种拟钙剂, 能激活甲状旁腺中的钙受体, 从而减少 PTH 的分泌, 能有效降低血钙, 持续时间长, 治疗剂量尚无统一标准, 一般起始剂量为 30 mg/m², 逐渐加至 90 mg/m², 但该药对骨骼的远期影响尚未得到充分评估, 且对部分由 CaSR 基因突变所致的 HPT 无效^[9-10]。难治性或由甲状旁腺腺瘤引起的 HPT 通常需行手术干预^[1,5], 但手术治疗前应纠正过高的血钙水平, 否则可能出现高血钙危象^[11]。

参考文献:

- [1] ROIZENA J, LEVINE M A. Primary hyperparathyroidism in children and adolescents [J]. J Chin Med Assoc, 2012, 75(9): 425-434.
- [2] 董青, 李堂, 姜红. 新生儿原发性甲状旁腺功能亢进症 1 例报告及文献复习 [J]. 临床儿科杂志, 2006, 24(8): 661-662.
- [3] KULKARNI A, MOHITE M, VIJAYKUMAR R, et al. Neonatal severe hyperparathyroidism due to compound heterozygous mutation of calcium sensing receptor (CaSR) gene presenting as encephalopathy [J]. Indian J Pediatr, 2014, 81(11): 1228-1229.
- [4] LIETMAN S A, TENENBAUM-RAKOVER Y, JAP T S, et al. A novel loss-of-function mutation, Gln459Arg, of the calcium-sensing receptor gene associated with apparent autosomal recessive inheritance of familial hypocalciuric hypercalcemia [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(11): 4372-4379.
- [5] GARCÍA SOBLECHERO E, FERRER CASTILLO M T, JIMÉNEZ CRESPO B, et al. Neonatal hypercalcemia due to a homozygous mutation in the calcium-sensing receptor: failure of cinacalcet [J]. Neonatology, 2013, 104(2): 104-108.
- [6] 王娟, 闰朝丽, 李彩萍. 原发性甲状旁腺功能亢进症 12 例诊治分析并文献复习 [J]. 疑难病杂志, 2014, 13(4): 423-424.
- [7] 夏发达, 梁慧文, 李劲东, 等. 45 例甲状旁腺肿瘤临床分析 [J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(5): 613-617.
- [8] GANNON A W, MONK H M, LEVINE M A. Cinacalcet monotherapy in neonatal severe hyperparathyroidism: a case study and review [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(1): 7-11.
- [9] REH C M, HENDY G N, COLE D E, et al. Neonatal hyperparathyroidism with a heterozygous calcium-sensing receptor (CaSR) R185Q mutation: clinical benefit from cinacalcet [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(4): E707-E712.
- [10] ATAY Z, BEREKET A, HALILOGLU B, et al. Novel homozygous inactivating mutation of the calcium-sensing receptor gene (CaSR) in neonatal severe hyperparathyroidism-lack of effect of cinacalcet [J]. Bone, 2014, 64: 102-107. doi: 10.1016/j.bone.2014.04.010.
- [11] 杨冰, 甘良, 英燕宇, 等. 严重继发性甲状旁腺功能亢进症治疗 1 例 [J]. 中国血液净化, 2014, 13(6): 482-484.

(编辑: 刘雄志)

(收稿日期: 2015-05-08)