

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.06.004

· 论 著 ·

知柏地黄方加减颗粒对特发性性早熟女童骨密度、骨代谢指标和性激素、性腺体积的影响

蔡成思 (温州市中西医结合医院, 浙江温州 325000)

[摘要]目的:探讨知柏地黄方加减颗粒对特发性性早熟女童骨密度、骨代谢指标和性激素、性腺体积的影响。方法:选取我院儿童生长发育门诊收治的 150 例女性患儿,按就诊顺序随机分为颗粒剂治疗组、传统丸剂治疗组和西药治疗组各 50 例,并选取同期来我院体检的年龄健康儿童 20 例为空白对照组。颗粒剂治疗组患儿给予口服知柏地黄方加减颗粒,传统丸剂治疗组给予口服知柏地黄丸,西药治疗组初期 3 个月每 4 周注射一次醋酸曲普瑞林(达必佳),第 4 个月起减量至 60~80 μg/kg,剂量按生长速率及性征发育情况调整,观察治疗 12 个月。比较治疗前、治疗 6 个月后患儿骨密度、骨碱性磷酸酶及血清骨钙素、血清性激素和性腺体积的变化情况。结果:治疗后,颗粒剂治疗组、传统丸剂治疗组、西药治疗组患儿血清性激素促卵泡生成素(FSH)、黄体生成素(LH)及雌二醇(E2)水平均降低($P < 0.05$);颗粒剂治疗组、传统丸剂治疗组、西药治疗组患儿治疗后子宫容积、卵泡直径均降低,卵巢容积均增大($P < 0.05$);颗粒剂治疗组治疗后骨密度均升高,骨碱性磷酸酶和骨钙素指标水平均下降,颗粒剂治疗组血清骨代谢指标治疗后均改善,与空白对照组的水平接近,且颗粒剂治疗组均优于传统丸剂治疗组和西药治疗组($P < 0.05$)。结论:知柏地黄方加减颗粒可有效改善性早熟女童骨密度及骨代谢指标的异常,抑制第二性征提前发育,降低过高的性激素水平。

[关键词]知柏地黄方;特发性性早熟;骨密度;骨代谢;性激素;性腺体积

[中图分类号]R725.8

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2019)06-0010-04

Effects of Zhibai Dihuang Jiajian Granules on Bone Mineral Density, Bone Metabolism Index, Sex Hormone and Gonad Volume in Female Children with Idiopathic Precocious Puberty

Cai Chengsi (Wenzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Zhejiang Wenzhou 325000, China)

[Abstract] Objective: To probe into the effects of Zhibai Dihuang Jiajian granules on bone mineral density, bone metabolism index, sex hormone and gonad volume in female children with idiopathic precocious puberty. Methods: Totally 150 female children admitted into children's growth and development clinic were extracted to be divided into the granule treatment group, the traditional pill treatment group and the western medicine treatment group according to the admission sequence, with 50 cases in each group, and 20 healthy children of the same age who were admitted to our hospital for physical examination during the same period were selected as the blank control group. Children in granule treatment group were given oral Zhibai Dihuang Jiajian granules, while the traditional pill treatment group received oral Zhibai Dihuang pills. In the western medicine treatment group, triptyline acetate (triptorelin) was injected once every 4 weeks for the first 3 months, and the dose was reduced to 60-80 μg/kg from the fourth month, the dose was adjusted according to the growth rate and sexual development, and the treatment was observed for 12 months. Changes of bone mineral density, bone alkaline phosphatase, serum osteocalcin, serum sex hormone and gonadal volume in children were compared before and 6 months after treatment. Results: After treatment, the serum levels of follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and estradiol (E2) decreased significantly in the granule treatment group, the traditional pill treatment group and the western medicine treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the uterine volume and follicular diameter of the children in the granule treatment group, the traditional pill treatment group and the western medicine treatment group decreased significantly, while the ovarian volume increased ($P < 0.05$). After treatment, the bone mineral density of bone metabolism in the granule treatment group increased significantly, and the levels of bone alkaline phosphatase and osteocalcin decreased significantly, the serum bone metabolism index of the granule treatment group was significantly improved after treatment, which was close to the level of the blank control group, the granule treatment group was significantly better than the traditional pill treatment group and the western medicine treatment group ($P < 0.05$). Conclusion: Zhibai Dihuang Jiajian granules can effectively improve the abnormal bone mineral density, bone metabolism index in female children with idiopathic precocious puberty, inhibit the development of secondary sexual characteristics in advance, and reduce the high level of sex hormones.

[Keywords] Zhibai Dihuang; precocious puberty; bone mineral density; bone metabolism; sex hormone; gonadal volume

近年来,随着人们生活水平的提高及生活环境的改变,性早熟的发病率呈明显上升趋势,且女性患儿的性早熟发生率更是逐年增高^[1]。女性在 8 岁前、男性在 9

岁前出现的第二性征发育、性腺增大及身高、体质量迅速增长的青春期提前征象被称为性早熟,其中尤以特发性性早熟患儿最为多见,占全部中枢性性早熟(CPP)病

基金项目:温州市科技计划项目,编号 Y20150121。

作者简介:蔡成思(1984.10-),女,硕士,主要从事中医儿科小儿生长发育相关疾病研究,E-mail: 83815443@qq.com。

例的 80% 以上。中医认为性早熟患儿发病机制主要在肾肝两脏,多由肝郁化火或阴虚火旺、相火妄动所致。小儿乃纯阳之体,阳常有余,阴常不足,故病理上多出现肾阴亏损,相火偏旺,阴阳平衡失调,表现为天癸早至,第二性征提前出现^[2]。与补阴经典代表方剂六味地黄丸相比,知柏地黄丸具有较强的滋阴清相火作用,治疗阴虚火旺、潮热盗汗效果极佳。因此,本研究探讨了知柏地黄丸中药颗粒对特发性性早熟女童骨密度及骨代谢生化指标、性激素水平和性腺体积的影响^[3-4]。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 5 月至 2018 年 2 月我院儿童生长发育门诊收治的 150 例女性特发性性早熟患儿,按就诊顺序随机分为颗粒剂治疗组、传统丸剂治疗组、西药治疗组各 50 例,并选取同期来我院体检的同龄健康儿童 20 例为空白对照组。其中 3 个治疗组患儿的年龄 4 ~ 8 (6.57 ± 1.24) 岁;病程 3 ~ 9 (6.15 ± 2.61) 个月;Tanner 分期:Ⅱ期 49 例,Ⅲ期 73 例,Ⅳ期 28 例。三组患儿一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《中枢性性早熟诊断与治疗共识(2015)》对于特发性性早熟的诊断标准^[5]。女性患儿 8 岁前出现第二性征;血清促性腺激素水平升高达青春期水平;第二性征已达青春中期者,黄体生成素(LH)基础值 > 5.0 IU/L;B 超显示卵巢容积 > 1 mL,并可见多个直径 > 4 mm 的卵泡;线性生长加速、骨龄超越年龄 1 年或以上、血清性激素水平升高至青春期水平;无器质性病变。

1.2.2 中医诊断标准 符合《中医儿科学(新 4 版)》对于阴虚火旺型性早熟的诊断标准^[6]。主症:女性患儿乳房及内外生殖器官发育,或有月经来潮等第二性征的提前出现;次症:伴颧红潮热、盗汗、头晕、五心烦热、舌红少苔、脉细数等。

1.3 纳入标准和排除标准

1.3.1 纳入标准 (1)符合中西医诊断标准;(2)年龄均 < 8 岁,生命体征稳定;(3)乳核 Tanner 分期在Ⅱ ~ Ⅳ期,乳核直径 < 3 cm;(4)病程 < 1 年;(5)未接受过促性腺素释放激素类似物(gonadotrophin releasing hormone analogue, GnRHa)治疗;(6)家属自愿签署知情同意书。

1.3.2 排除标准 (1)无明确诊断的患儿;(2)虽诊断为性早熟,但由于肿瘤、肾上腺疾病、服用性激素类药物等原因引发假性性早熟的患儿;(3)经头颅 CT 或 MRI 检查显示,有颅内疾病的患儿;(4)合并有多发性骨纤维不良的患儿;(5)对多种中药物质产生过激反应的患儿;(6)膝关节及其周围需施术部位的皮肤出现损伤或破溃的患儿;(7)未按医嘱完成全部疗程治疗或所需收集的资料不全而影响疗效或安全性判定的患儿;(8)自行退出及研究过程中发生危重不良反应的患儿。

1.4 方法

颗粒剂治疗组患儿给予口服知柏地黄丸加减颗粒(北京康仁堂有限公司,国药准字 Z11020063),即知母、黄柏、生地、丹皮、泽泻、茯苓、山药、山茱萸、蒲公英、柴胡、牡蛎、浙贝、紫草等药物经提取浓缩、干燥等工艺制成的颗粒剂,每剂分 2 袋,每日 1 剂,分 2 次温水冲服。传统丸剂治疗组给予口服知柏地黄丸(河南宛西制药,国药准字 B13000184746), < 5 岁 6 粒/次, ≥ 5 岁 8 粒/次,每天 3 次。西药治疗组初期 3 个月每 4 周注射一次醋酸曲普瑞林(达必佳,国药准字 H20140298),剂量 80 ~ 100 μg/kg,第 4 个月起减量至 60 ~ 80 μg/kg,每 4 周注射一次,剂量按生长速率及性征发育情况调整。观察治疗 12 个月。若出现以下情况时应终止曲普瑞林治疗:骨龄 12.0 ~ 12.5 岁时可停药;对年龄较小即开始治疗者,若患儿年龄已追赶上骨龄,且骨龄已达正常青春期启动年龄(≥ 8 岁),预测身高达到遗传靶身高时可停药,使性腺轴功能重新启动,并定期追踪观察。

1.5 观察项目及治疗效果评价标准

所有患儿治疗前均行体格检查、乳房 Tanner 分期及乳核直径检查;摄骨龄片,B 超观察测量子宫、卵巢容积、卵泡大小。治疗 6 个月随访骨密度、骨碱性磷酸酶及血清骨钙素指标。比较治疗前、治疗 6 个月后血清性激素促卵泡生成素(FSH)、黄体生成素(LH)及雌二醇(E2)水平,并检测骨密度、骨碱性磷酸酶、血清骨钙素和性腺体积等变化情况。骨密度测定采用 SPA-4 型骨矿测定仪,以²⁴¹Am 为放射源,测量右侧桡骨中与下 1/3 交界处。血清指标检测采用免疫化学发光法。

1.6 统计学方法

应用 SPSS 16.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 四组儿童治疗前后血清性激素水平比较

颗粒剂治疗组、传统丸剂治疗组、西药治疗组患儿治疗后 LH、FSH、E2 水平降低 ($P < 0.05$),西药治疗组血清性激素水平低于颗粒剂治疗组和传统丸剂治疗组 ($P < 0.05$),更接近空白对照组水平,见表 1。

表 1 四组儿童治疗前后血清性激素水平比较

组别	例数	时间	LH/(IU/L)	FSH/(IU/L)	E2/(pg/mL)
颗粒剂治疗组	50	治疗前	18.61 ± 2.72	16.32 ± 3.17	19.69 ± 1.87
		治疗后	16.47 ± 2.37 ^{ab}	15.07 ± 2.94 ^{ab}	16.57 ± 1.83 ^{ab}
传统丸剂治疗组	50	治疗前	18.71 ± 2.63	16.18 ± 3.21	19.72 ± 1.81
		治疗后	16.21 ± 2.62 ^{ab}	15.28 ± 3.12 ^{ab}	17.02 ± 1.85 ^{ab}
西药治疗组	50	治疗前	18.84 ± 2.57	16.20 ± 2.97	18.97 ± 1.77
		治疗后	14.21 ± 3.10 ^{abc}	13.51 ± 2.97 ^{abc}	13.12 ± 1.76 ^{abc}
空白对照组	20		8.76 ± 1.37	10.11 ± 1.52	12.17 ± 1.51

注:a 与同组治疗前比较, $P < 0.05$;b 与空白对照组比较, $P < 0.05$;c 与颗粒剂治疗组比较, $P < 0.05$

2.2 各组治疗前后子宫容积、卵巢容积及卵泡大小比较

颗粒剂治疗组、传统丸剂治疗组、西药治疗组治疗后子宫容积、卵巢容积及卵泡直径均降低 (P 均 < 0.05), 西药治疗组降低水平大于颗粒剂治疗组和传统丸剂治疗组, 见表 2。

表 2 四组儿童治疗前后子宫容积、卵巢容积及卵泡大小比较

组别	例数	时间	子宫容积/mL	卵巢容积/mL	卵泡大小/mm
颗粒剂治疗组	50	治疗前	2.33±1.05	1.72±0.63	9.62±1.67
		治疗后	1.97±0.77 ^{ab}	1.51±0.70 ^{ab}	5.74±0.97 ^{ab}
传统丸剂治疗组	50	治疗前	2.35±1.06	1.77±0.58	9.65±1.71
		治疗后	2.05±0.82 ^{ab}	1.62±0.67 ^{ab}	5.92±1.15 ^{ab}
西药治疗组	50	治疗前	2.34±1.09	1.74±0.59	18.97±1.77
		治疗后	1.82±0.76 ^{abc}	1.37±0.71 ^{abc}	4.22±.86 ^{abc}
空白对照组	20		1.47±0.78	2.30±0.80	3.17±0.71

注: a 与同组治疗前比较, $P < 0.05$; b 与空白对照组比较, $P < 0.05$; c 与颗粒剂治疗组比较, $P < 0.05$

2.3 各组治疗前后骨代谢指标比较

颗粒剂治疗组患儿治疗后血清骨代谢骨密度升高, 骨碱性磷酸酶和骨钙素指标水平均下降, 颗粒剂治疗组患儿血清骨代谢指标均改善, 与空白对照组的水平接近; 且优于传统丸剂治疗组和西药治疗组 (P 均 < 0.05), 见表 3。

表 3 四组儿童治疗前后骨代谢指标比较

组别	例数	时间	骨密度/ (g/cm ²)	骨碱性磷酸酶/ (U/L)	骨钙素/ (ng/mL)
颗粒剂治疗组	50	治疗前	0.32±0.21	160.71±25.36	48.12±12.57
		治疗后 6 月	0.52±0.46 ^{abc}	135.15±24.71 ^{abc}	29.62±8.56 ^{abc}
传统丸剂治疗组	50	治疗前	0.35±0.23	161.67±25.59	48.25±12.81
		治疗后 6 月	0.45±0.12 ^a	147.38±18.26 ^a	35.02±7.15 ^a
西药治疗组	50	治疗前	0.34±0.22	159.57±24.27	48.57±12.27
		治疗后 6 月	0.41±0.27 ^a	150.57±17.27 ^a	42.57±7.27 ^a
空白对照组	20		0.57±0.43	132.57±26.73	29.57±11.51

注: a 与同组治疗前比较, $P < 0.05$; b 与空白对照组比较, $P < 0.05$; c 与西药治疗组比较, $P < 0.05$

3 讨论

目前国内外对特发性性早熟患儿的治疗主要是采用 GnRHa, 如曲普瑞林、亮丙瑞林等, 能有效抑制 LH 分泌, 使患儿的性腺暂停发育, 且 LH、FSH 及 E2 等性激素的水平可逐渐恢复至青春期前的正常状态^[7]。但 GnRHa 药品价格昂贵, 使用过程中可能发生变态反应、胃肠道反应等不良反应, 且大剂量的 GnRHa 在长期连续使用过程中, 会导致 GnRHa 受体消耗殆尽, 出现低雌激素持续状态, 影响骨代谢, 降低骨密度, 使骨吸收速度增加, 骨质流失加快, 随着用药疗程的不断延长, 患儿的性激素水平会进一步下降, 增加发生骨质疏松的风险^[8]。性早熟女童在 8 岁前会出现乳房增大、阴毛及腋毛生长等任一项或多项第二性征, 或月经初潮发生于 10 岁以前^[9]。性早熟是一种儿童生长发育异常的疾病, 是最常见的小儿内分泌疾病之一, 其发病机制根据下丘脑-垂体-性腺轴 (HPGA) 的发动与否, 又被分为促性腺激素释放激素依赖性性早熟/中枢性性早熟 (GDPP/ CPP) 及非促性腺

激素释放激素依赖性性早熟/外周性性早熟 (GIPP/ PPP) 两大类。而特发性性早熟是由各种原因导致的下丘脑-垂体-性腺轴过早发动而出现促性腺激素分泌增多及卵巢、子宫提前发育^[10]。

早在 20 世纪 70 年代, 中医就开始采用滋肾阴泻肝火法对性早熟进行治疗。临床及实验研究证明滋阴泻火类中药能够改善患儿下丘脑-垂体-性腺轴功能亢进状态, 促进内生殖器官回缩, 减缓第二性征发育。患儿体内的 LH、FSH 水平明显下降, 骨骺愈合延缓^[11]。中医在性早熟的治疗中具有悠久的历史, 具有药物廉价有效、不良反应较少、易被家长接受等优点。中医认为小儿生长发育与“肾气盛”及“天癸”至有密切关系^[12]。因此中医的“肾气-天癸-冲任-胞宫”与西医“下丘脑-垂体-性腺”具有相当或类似的功能。中医认为中枢性性早熟可归为“天癸萌发过早”等范畴, 其发生多与疾病、滋补品过量服用、误服某些药物、情志因素等有关, 患儿阴阳失调, 阴虚火旺, 相火妄动, 肝郁化火, 导致天癸早至^[13-14]。目前临床上对于性早熟的辨证分型偏向于阴虚火旺型, 临床上常以知柏地黄丸治疗儿童性早熟。

知柏地黄丸出自《医宗金鉴》, 由知母、黄柏、熟地黄、山茱萸、山药、泽泻、茯苓、牡丹皮等组成。方中熟地为君药, 能滋阴补肾, 益精填髓; 山茱萸、山药补肾固精, 益气养阴, 助熟地黄滋肾补阴之功; 知母清虚热、滋肾阴, 黄柏苦寒泻火、坚真阴, 配合熟地黄以滋阴降火, 共为臣药。茯苓健脾渗湿, 泽泻利水清热, 丹皮清热凉血, 三药合用, 补中有泻, 补而不腻, 共为佐药。知柏地黄丸滋阴降火, 主要用于阴虚火旺、潮热盗汗等症。有研究^[15]指出, 曲普瑞林联合知柏地黄丸可有效缓解第二性征提前发育, 改善下丘脑-垂体-性腺轴功能, 抑制骨龄提前, 还可在一定程度上缓解骨质的过分流失。李嫔等^[16]发现, 性早熟女童的骨骼发育加速、成熟提前, 且随病情加重而越发严重, 使用中药治疗可明显减慢患儿骨骼发育, 延缓骨骼成熟。本研究所采方是在知柏地黄丸基础上, 结合浙南地区湿盛之地容易夹杂痰湿的特点, 在经典方知柏地黄丸基础上加蒲公英、柴胡、牡蛎、浙贝母及紫草以加强软坚散结、化解痰核的作用。通过研究知柏地黄加减方对性早熟女童骨密度及骨代谢生化指标、性激素水平及性腺体积的影响, 以探讨中药在性早熟治疗中对骨质的影响。颗粒剂治疗组患儿治疗后血清骨代谢骨密度明显升高, 骨碱性磷酸酶和骨钙素指标水平明显下降, 血清骨代谢指标明显改善, 与空白对照组的水平接近; 且颗粒剂治疗组患儿明显优于传统丸剂治疗组和西药治疗组 ($P < 0.05$)。提示颗粒剂治疗组患儿的第二性征提前发育得到了更为显著的抑制, 降低过高的性激素水平和抑制过快的骨龄提前现象, 亦使提前出现的第二性征如增大的乳房明显回缩, 并能降低患儿提前升高的血清生殖激素, 控制骨龄的继续发育, 使提前发育的卵巢和子宫呈缩小的趋势。

综上所述, 知柏地黄方加减全成分中药颗粒可有效改善性早熟女童骨密度及骨代谢生化指标的异常, 抑制

第二性征提前发育,降低过高的性激素水平。在改进传统的中药汤剂剂型的基础上,采用颗粒剂的中药剂型进行治疗的效果较为显著,且未增加对骨质代谢的副作用,从而证明中医药治疗性早熟具有副作用小、效果显著等特点,值得临床推广。

参考文献:

[1] 金献江, 罗越, 吴慧平, 等. 促性腺激素释放激素类似物对特发性中枢性性早熟女童体质指数及骨代谢标志物水平的影响[J]. 中国全科医学, 2016, 19(9): 1049-1052.

[2] 吴慧平, 金献江, 罗越, 等. 骨代谢标志物在特发性中枢性性早熟女童血清中的变化及意义[J]. 浙江医学, 2015, 37(16): 1347-1349.

[3] 谢理玲, 杨玉, 胡云, 等. 特发性中枢性性早熟女童干预治疗对体质量指数的影响[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(8): 592-595.

[4] 薛峥峰, 冯娜, 李元霞, 等. 血清维生素 D 水平对中枢性性早熟女童治疗效果的影响分析[J]. 中国性科学, 2017, 26(8): 52-54.

[5] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组. 中枢性性早熟诊断与治疗共识(2015) [J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(6): 412-418.

[6] 马融. 中医儿科学(新四版) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 325-331.

[7] 王玲, 罗燕萍. 从天癸论儿童中枢性性早熟[J]. 中医研究, 2009, 22(3): 5-6.

[8] 张庆梅, 尚清, 马彩云, 等. 滋肾疏肝泻火方对特发中枢性性

早熟女童第二性征和生长发育的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2016, 32(6): 524-527.

[9] 汪培欢, 施弦. 曲普瑞林对特发性中枢性性早熟女童治疗作用的自身前后对照观察[J]. 中国性科学, 2016, 25(3): 59-62.

[10] 陈欣, 刘宏雄, 王艳, 等. 特发性性早熟女童乳腺高频超声显像特征分析[J]. 中国性科学, 2017, 26(7): 43-46.

[11] 曾碧荷, 经纬, 郭玉秀, 等. 促性腺激素释放激素类似物停药后特发性中枢性性早熟女童月经来潮年龄及其相关因素分析[J/OL]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2016, 10(18): 2710-2714.

[12] 卢蓉, 马科, 徐珍珍, 等. 中枢性性早熟女童血清中维生素 D 的临床检测意义分析[J]. 中国性科学, 2017, 26(4): 84-86.

[13] 张莉, 刘俊莉, 杨柳, 等. 促性腺激素释放激素类似物联合生长激素治疗中枢性性早熟女童疗效观察[J]. 中国性科学, 2017, 26(8): 54-57.

[14] 曾可, 杨东新, 潘明沃, 等. 不同剂量知柏地黄方穴位贴剂对 Tanner II III 期性早熟女童的疗效比较[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(19): 2333-2335.

[15] 顾淑萍, 陈美元. 曲普瑞林联合知柏地黄丸对女性特发性性早熟第二性征、骨龄及骨密度的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(26): 2883-2885.

[16] 李嫔, 蔡德培, 黄玉娟. 性早熟女童骨骼发育异常的规律及滋阴泻火中药治疗的作用[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(11): 979-982.

(编辑: 邓境)

(收稿日期: 2018-05-09 修回日期: 2018-11-14)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.06.005

· 论著 ·

1 例 cblC 型新生儿甲基丙二酸尿症伴同型半胱氨酸血症诊治经过并文献复习

赵玉娟, 王志, 黄文娣, 祝擷英 (西安市儿童医院, 陕西西安 710003)

[摘要]目的: 总结新生儿甲基丙二酸尿症(MMA)伴同型半胱氨酸血症的临床资料, 为临床医师提供借鉴。方法: 总结我院收治的 1 例新生儿 MMA 伴同型半胱氨酸血症患儿临床表现、病情变化过程、诊断和治疗结果。结果: 新生儿 MMA 伴同型半胱氨酸血症患儿临床表现有纳差、精神反应差、呕吐、黄疸、肌张力及原始反射异常、皮肤改变、眼神改变、营养不良、体质量下降、贫血、脑损伤等。血常规有红细胞、白细胞、血小板减少、血氨升高。确诊需要血、尿代谢分析及基因分型。虽经合理治疗, 但早发型 MMA 病情好转慢。结论: 新生儿 MMA 伴同型半胱氨酸血症的临床表现缺乏特异性, 早发型病情较重, 进展较快, MMA 伴同型半胱氨酸血症常有蛋氨酸降低。血液串联质谱、尿气相质谱检测结果、基因检测可以确诊。如能及时予以正确诊断治疗, 可挽救患儿生命, 改善预后。

[关键词] 甲基丙二酸尿症; 同型半胱氨酸血症; 临床表现; 基因

[中图分类号] R722.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2019)06-0013-04

cblC Type Neonatal Methylmalonic Aciduria Complicated with Homocysteinemia: A Case Report and Literature Review

Zhao Yujuan, Wangzhi, Huang Wendi, Zhu Xieying (Children's Hospital of Xi'an, Shaanxi Xi'an 710003, China)

作者简介: 赵玉娟 (1969.11-), 女, 大学本科, 主任医师, 主要从事新生儿疾病研究, E-mail: zhaoyujuan69@163.com。

通讯作者: 祝擷英 (1975.03-), 女, 大学本科, 副主任检验技师, 主要从事临床检验工作, E-mail: 562440858@qq.com。