可患病,青年期发病,症状为面肌无力,不能露齿,严重时闭目露白、不能皱眉和不能吹口哨;口轮匝肌可有假性肥大,以致口唇肥厚而致突唇。有的肩、肱部肌群首先受累,以致双臂不能上举而呈垂肩,上臂肌肉萎缩,但前臂及手部肌肉不受侵犯。(3)肢带型肌营养不良症,男女性均可患病,起病于儿童或青年;首发症状常为骨盆带及肩胛带肌肉萎缩,行走困难,不能登楼梯,步态摇摆,常跌倒;在部分患者则只累及股四头肌,病程进展极慢。

1　病例资料

患者,男性,25 岁,身高 176 cm,体质量 74 kg。2010 年 4 月在华中科技大学同济医学院附属同济医院确诊为肢带型肌营养不良症;症状呈典型表现,包括走路呈"鸭步"步态,上楼困难,下蹲时脚后跟不能着地,翼状肩胛,双下肢小腿肌肉萎缩明显。

2　辅助检查

2.1　肌电图检查　左胫、腓神经的运动神经转导速度和感觉神经转导速度均正常,双侧肱二头肌、左腓肠肌、右三角肌运动单位时限偏窄,多相波增多;提示肌源性损害可能。

2.2　磁共振检查　右小腿内后侧肌群肌肉萎缩,可见短 T_1 信号,压脂后均呈低信号,右侧胫、腓骨骨质信号未见明显异常;提示右小腿内后侧肌群肌肉萎缩及脂肪浸润。

2.3　肌肉组织病理检查　电镜下可见大量胶原纤维及少量肌纤维;肌细胞肌丝排列紊乱,细胞萎缩明显,可见少量肌纤维再生;未见脂质、糖原的异常沉积或线粒体增生,未见炎性细胞浸润。组织切片经 HE 染色后,镜下可见大群肌纤维极度肥大,可见分裂纤维;可见大量成群的肌纤维坏死及再生,大量核聚集,结缔组织增生明显;未见炎性细胞浸润,未见小血管炎性反应。

2.4　血清学检查　血清学检查结果见表 1。

表 1　血清学检查结果

检测日期	CK (U/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	LDH (U/L)	UA (μmol/L)
2009.08.18	5 034	152	116	291	609
2009.12.28	4 348	155	122	340	453
2010.04.09	5 925	193	158	449	468
2010.04.15	6 210	180	172	487	514
2010.05.31	6 668	76	88	307	570
2011.01.10	6 298	156	148	328	475

3　讨　论

该例患者于 2003 年因四肢无力就诊时,初诊为多发性肌炎,在随后近 7 年的诊疗过程中均针对多发性肌炎进行治疗,并且有两次住院治疗的经历。但其病情不仅没有好转,而且逐渐加重。然而,其肌营养不良症的症状已久,只是不甚明显,又无家族史。该例患者读小学时未见明显异常症状,能跑步,但奔跑速度明显慢于同龄者;读大学时,能登楼梯,但感觉抬腿困难;出生至今智力均正常。2009 年至今,该例患者血清 CK 活性值均在 4 000 U/L 以上,ALT、AST、LDH 也轻度增高,UA 持续增高,说明患者病情逐渐加重。2009 年 8 月 18 日入院治疗,诊断为多发性肌炎、高尿酸血症。2010 年 4 月 15 日再次入院治疗,诊断为肢带型肌营养不良症。两次住院期间的血清学指标检测结果差异无统计学意义,见表 1。

传统理论认为,假肥大型肌营养不良症患者血清 CK 活性值每升可高达数千至万余单位,肢带型、面肩肱型肌营养不良症患者血清 CK 水平较少超过 2 000 U/L(实验温度为 37 ℃,下同)[4],国内曾有研究发现假肥大型肌营养不良症患者血清 CK 活性值小于 3 000 U/L(37 ℃)[5]。该例患者诊断为肢带型肌营养不良症,但其血清 CK 活性值高达 6 000 U/L(37 ℃)以上。

CK 检测主要用于心肌梗死患者的早期诊断指标,CK 主要存在于人体的骨骼肌、心肌和大脑,其活性值分别为 2 500～3 000、500～700 和 200～300 U/g 湿重组织[6]。近几年的研究表明,精神疾病患者的血清 CK 活性值与健康者差异有统计学意义[7]。但是,无论是心肌梗死患者、肌肉损伤患者,还是精神病患者,其 CK 活性值均难达到 4 000 U/L 的水平。在临床工作中,如果发现 CK 活性值异常增高达 4 000 U/L 以上者,要高度重视患者的病情,并作跟踪检查。

参考文献

[1]　夏经,郭亚芳.神经肌肉疾病的治疗进展[J].临床儿科杂志,2005,23(5):265-270.

[2]　Zeng F,Ren ZR,Huang SZ,et al. Array-MLPA:comprehensive detection of deletions and duplications and its application to DMD patients[J]. UM Mutat,2008,29(1):190-197.

[3]　Lo IF,Lai KK,Tong TM,et al. A different spectrum of DMD gene mutations in local Chinese patients with Duchenne/Becher muscular dystrophy[J]. Chin Med J,2006,119(1):1079-1087.

[4]　托马斯著.吕元,朱汉民,沈霞,等,译.临床实验诊断学[M].上海:上海科学技术出版社,2004:36-42.

[5]　张小玲,刘跃梅,饶兴榆.进行性肌营养不良 20 例临床分析[J].赣南医学院学报,2010,30(4):636-637.

[6]　杨海,邱海山,梁宗夏.肌钙蛋白 T、肌红蛋白、肌酸激酶同工酶诊断心肌损伤的灵敏度及特异性比较分析[J].国际检验医学杂志,2009,30(1):86-88.

[7]　沈广虎,魏明亮.精神疾病患者血清肌酸激酶表现[J].国际检验医学杂志,2010,31(7):697-698.

(收稿日期:2011-06-19)

· 个案与短篇 ·

孕前、孕中及产后同型半胱氨酸水平变化及临床意义

李海川,候李俞,谭　胡,龚　波

(上海市长宁区妇幼保健院　200051)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.19.069　　**文献标识码**:C　　**文章编号**:1673-4130(2011)19-2295-02

同型半胱氨酸(homocysteine,Hcy)是人体内一种含硫氨基酸,Hcy 代谢依赖的酶缺陷和(或)叶酸及 B 族维生素缺乏

时，可引起高同型半胱氨酸血症（hyperhomocysteinemia，Hhcy）。冠状动脉及外周血管疾病患者中，约有 20%～30%发生高 Hcy。近年来发现，血浆中 Hcy 水平升高与习惯性流产、妊娠高血压综合征（PIH）、胎盘早剥、胎儿生长受限、胎儿畸形、死胎、早产、低体质量儿等的发生密切相关[1]。本组通过应用微量荧光生化法检测孕产妇血浆中的同型半胱氨酸水平，总结产妇孕期及产后同型半胱氨酸变化情况，以及为指导产妇合理补充叶酸提供实验依据。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选择 2009 年 8 月至 2010 年 11 月在该院初诊建卡的孕妇 10 362 例，孕 14～20 周，年龄（25～35 岁），产后 42 周门诊回访产妇 8 071 例，年龄（25～35 岁），孕前孕妇 224（25～35 岁）例，排除妊娠并发症且无不良病史者。

1.2　方法

1.2.1　标本采集和储存　每例孕 14～20 周的孕妇及已生育回访产妇空腹 8～12 h 后于次日 08：00 一次性抽取 1～2 mL 静脉血，均在 2 h 内离心分离出血浆，于 4 ℃冷藏，并于 2 d 内进行检测，检测完标本置－40 ℃保存。

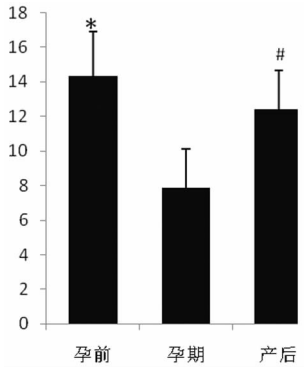
1.2.2　试剂　采用 Hcy 微量荧光定量试剂盒，由杏恩生物科技股份公司生产。

1.2.3　检测方法　采用杏恩生物科技股份公司生产的 Hcy 微量荧光定量分析仪 OP-162 测读。

1.3　统计学处理　采用 SPSS 13.0 软件包统计，所有计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用非配对 t 检验。

2　结　　果

各组 Hcy 水平的比较：孕前组血浆 Hcy 水平为（14.31±2.58）μmol/L，孕 14～20 周组血浆 Hcy 水平为（7.89±2.24）μmol/L，两组比较差异有统计学意义（$P<0.01$）；产后组血浆 Hcy 水平为（12.43±2.24）μmol/L，与孕 14～20 周组比较差异有统计学意义（$P<0.01$）。见图 1。



*：$P<0.01$，与孕 14～20 周组比较；#：$P<0.01$，与孕 14～20 周组比较。

图 1　　各组 Hcy 水平结果比较

3　讨　　论

同型半胱氨酸（Hcy）是含巯基非必需氨基酸，主要于蛋氨酸脱甲基后形成并释放入血液中，是甲硫氨酸循环的中间产物，在人体内含量甚微，肝脏和肾脏为其主要代谢器官[2]。引起 Hcy 升高的主要因素为遗传缺陷和营养障碍，遗传因素是指编码 Hcy 代谢所需的酶的基因发生突变[3]；而营养障碍主要是指叶酸、维生素 B_{12} 等 B 族维生素缺乏，从而导致 Hcy 的代谢障碍和在血液中的堆积[4]。

本研究数据通过对大量孕妇进行同型半胱氨酸检测发现，孕期女性的同型半胱氨酸含量比未怀孕女性的含量要有所降低，降低的幅度约为 35%～45%，而产后女性同型半胱氨酸恢复到产前的水平。同型半胱氨酸被体内的叶酸和维生素 B_{12} 需求性甲硫氨酸合成酶所代谢而合成甲硫氨酸，另一个代谢途径是经维生素 B_6 的辅助而生成半胱氨酸，妊娠期对叶酸的需要量大大增加，而孕妇体内又不能自身合成，当叶酸及 B 族维生素摄入不足时，Hcy 就可能累积而释放至血液中，形成高同型半胱氨酸血症[5]。本研究的数据表明，孕妇的同型半胱氨酸水平是显著下降的，这可能与本组在孕期加强叶酸以及 B 族维生素的摄入有关。也有学者表明，孕妇同型半胱氨酸的下降，可能与血液稀释及胎儿蛋白合成需要增加有关，是对妊娠的一种生理适应[6]。虽然妊娠期女性体内 Hcy 水平较孕前显著下降，由于妊娠期女性对 Hcy 损伤敏感性增强，所以血浆 Hcy 含量轻度升高就可能导致一系列的血管伤害[7]。所以对于孕妇的叶酸以及 B 族维生素的监测与额外摄入是必不可少的。

本研究数据还表明，产后的女性同型半胱氨酸迅速恢复到孕前水平，甚至有超过孕前的趋势。这可能与产后血容量迅速回落，血液浓缩有关，也有可能与生产过程中体力与精神的大量消耗以及对血管内皮的损伤所致，具体机制还需要进一步研究探讨。有研究表明产后抑郁症患者存在高 Hcy，孕妇同型半胱氨酸升高与产后抑郁症的发生密切相关[8-9]。

通过本研究结果得出，孕期应常规监测 Hcy、叶酸及 B 族维生素水平，并且需要适量补充叶酸及 B 族维生素；孕妇产后也应增加叶酸及 B 族维生素的摄入并定期进行 Hcy 水平的监测。

参考文献

[1]　Scholl TO, Johnson WG. Folic acid: influence on the outcome of pregnancy [J]. Am J Clin Nutr, 2000, 71(38): 1295-1303.

[2]　周爱儒. 生物化学[M]. 6 版. 北京：人民卫生出版社，2001：183-187.

[3]　Heil SG, Put NM, Waas ET, et al. Is mutated serine hydroxymethyltransferase (SHMT) involved in the etiology of neural tube defects? [J]. Mol Genet Metab, 2001, 73(11): 164-172.

[4]　杨怀芹，李娜. 高同型半胱氨酸血症与脑卒中的关系及临床意义[J]. 中国全科医学，2005，8(2)：236-237.

[5]　Mecully KS. Homocysteine and vascular disease [J]. Nat Med, 1996, 2(7): 386-389.

[6]　仇剑崟，王祖承，梅丽萍，等. 性激素、催乳素与产后抑郁的相关研究[J]. 临床精神医学杂志，2000，10(6)：326-327.

[7]　周训玺，周春. 血浆同型半胱氨酸与胎儿生长受限关系的临床研究[J]. 实用妇产科杂志，2008，10(1)：596-599.

[8]　Joynt KE, Mhellan DJ, O'connor GM, et al. Depression and cardiovascular disease: mechanisms of interaction[J]. Biological Pstchiatry, 2003, 54(17): 238-261.

[9]　邓杰，贾平，侯艳梅，等. 孕妇同型半胱氨酸水平在产后抑郁症中的诊断意义[J]. 现代中西医结合杂志，2010，19(5)：2503-2504.

（收稿日期：2011-05-25）