

• 个案分析 •

# Duchenne 型肌营养不良 1 例诊断体会

杜娟, 刘星鹭, 陈诚, 左江成<sup>△</sup>

(宜昌市夷陵区妇幼保健院检验科, 湖北宜昌 443100)

**关键词:** Duchenne 型肌营养不良; X 连锁隐性遗传; 基因检测

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.03.034

**中图分类号:** R746.2

**文章编号:** 1673-4130(2020)03-0380-03

**文献标识码:** C

Duchenne 型肌营养不良(DMD)亦称假肥大型肌营养不良症,是一类 X 连锁隐性致死性遗传疾病,是肌营养不良蛋白基因突变引起的肌营养不良蛋白功能缺失或不足,导致肌肉无力,运动迟缓,行走丧失,呼吸障碍和心肌病等<sup>[1]</sup>。现报道 1 例 DMD 诊断过程。

## 1 病例资料

患儿,男,3 岁,因“肝功能异常 6 月余”入院。患儿于 6 月前体检发现肝功能异常,血常规白细胞计数轻度增高,尿液巨细胞病毒 DNA 阳性,以“巨细胞病毒肝炎、急性上呼吸道感染”住院,临床予更昔洛韦抗病毒治疗,护肝治疗,同时予转移因子口服液调节免疫治疗,直至巨细胞 DNA 转阴后出院。后间断复查肝功均异常,谷草转氨酶(AST)及谷丙转氨酶(ALT)均维持在 500 U/L 左右。患儿精神、食欲、睡眠尚可,大小便正常。其父母和 16 岁哥哥正常,无类似家族史。既往健康良好,走路易疲劳,父母非近亲婚配,母亲妊娠、分娩过程无异常,患儿出生至发病时无传染病、无食物及药物过敏史。入院体格检查:小腿围 22.1 cm,生命体征平稳,神志清楚,精神可,颈软,咽无充血,双侧扁桃体无大,全身淋巴结无肿大,双肺呼吸音粗,未闻及干湿性啰音,心音有力,律齐,无杂音,腹软,无压痛及反跳痛,肝脾肋下未及,双下肢无水肿。肠鸣音可,四肢活动正常。生理反射存在,病理反射未引出。双侧腓肠肌明显肥大,触之有坚实感,弹性欠佳。仰卧位时起立单侧手撑地后站立(Gowers 征阳性)。下阶梯及快步行走时呈典型鸭步。实验室检查:ALT 610 U/L,AST 460 U/L,肌酸激酶(CK) 35 750 U/L,肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB)12 310 U/L,血清 α-羟丁酸脱氢酶(α-HBDH)1 806 U/L,乳酸脱氢酶(LDH)2 564 U/L。甲肝、乙肝、丙肝、戊肝抗体检查正常。肝胆脾胰心脏超声未见明显异常,左心功能正常。肌电图:右上肢三角肌、右下肢股四头

肌静息状态见异常自发电活动,考虑肌源性损害可能性大。家属签署知情同意后,取患儿外周血进行 DMD 基因检测:MLPA 未检测到 DMD 基因外显子大片段缺失/重复;基因测序共检测到 6 个变异,其中 5 个为单核苷酸多态性,而外显子 22 的无义变异 c.2941G>T p. Glu981Ter 未见文献报道,但会导致蛋白编码提前终止。诊断:Duchenne 型肌营养不良,因该病无特效药物治疗,患儿一般情况尚可,与家属沟通后办理出院。见图 1、2。

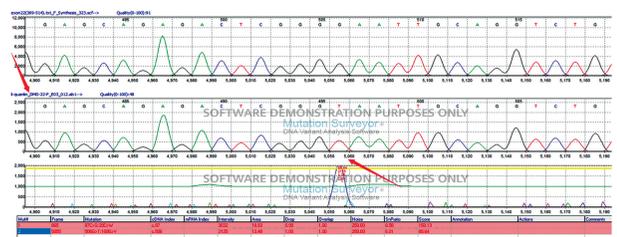


图 1 外显子 22 的无义变异 c.2941G>T p. Glu981Ter (半合)图

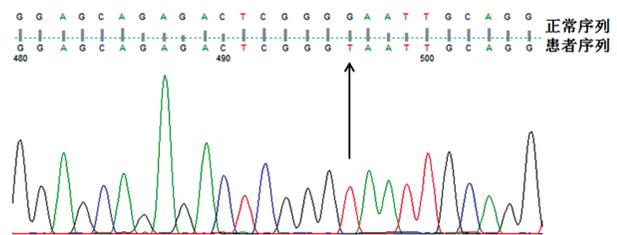


图 2 患儿基因测序图

## 2 讨论

本病例具有 DMD 的几个典型特征<sup>[1-3]</sup>:(1)临床特征:走路易疲劳,双侧腓肠肌假性肥大,Gowers 征阳性,下阶梯及快步行走呈典型鸭步;(2)血清学检测:心肌酶谱显著升高,ALT、AST 长期在 200~700 U/L,CK 43 481 IU/L,CK-MB 1 114 IU/L,LDH 3 129 IU/L,α-HBDH 1 814 IU/L;(3)肌电图检查:肌电图提示右上肢三角肌、右下肢股四头肌静息状态见异常自发电活动;(4)基因检测:外显子 22

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 519618577@qq.com.

无义变异 c. 2941G>T p. Glu981Ter, 可导致蛋白质编码提前终止。基于以上几点, 该患儿可明确诊断为 DMD。但该患儿确诊耗时近 6 个月时间, 主要原因可能有以下几方面原因: (1) 家庭重视不够: 患儿平常身体无明显不适, 但走路易疲劳, 仰卧需单手撑地才能站立等症状早有出现, 但患儿年龄尚小, 被认为发育迟, 并未考虑存在疾病而被忽视未就医; (2) 临床医生经验不足: 该患儿因体检发现肝功能异常入院, 一段时间仅关注肝脏功能及相关检查较为局限, 加之巨细胞病毒阳性, 而忽略其他如心肌酶谱、体格检查等; (3) 患儿运动发育基本正常, 会独立行走; (4) 无特殊家族史, 其同母哥哥体健。这些原因均导致了该患儿疾病的延迟确诊。

DMD 遗传方式为 X 连锁隐性遗传, 发病率在各国、地区和人种间无明显差异, 每 3 600~6 000 例出生男婴中有 1 例发病。中国的发病率约为 1/3 853, 估算全国患者约 70 000 人<sup>[4]</sup>。该病常于 2~5 岁起病, 常于 20 岁左右死于心力衰竭或呼吸功能不全<sup>[5]</sup>。该病在诊疗过程中重点要与其他类型肌营养不良、脊肌萎缩症、炎性肌病和代谢性肌病进行鉴别诊断, 但通过临床表现、血肌酶、肌肉活检和基因检测能够进行鉴别<sup>[4]</sup>。

DMD 基因主要有 3 种突变类型<sup>[6-8]</sup>: (1) 大片段缺失型: 最为常见, 突变发生频率约占所有突变的 60%; (2) 大片段重复型: 较少见, 约占所有突变的 10%; (3) 微小突变: 包括单个或数个核苷酸置换、缺失或插入等, 约占所有突变的 30%。本病例应用 MLPA 技术检测大片段缺失和大片段重复, 结合二代测序技术对 DMD 基因外显子及周围内含子进行微小突变分析。能够明确病因, 但目前尚无有效的治疗方法。对其鉴别诊断, 对患者的康复治疗有一定的指导作用, 同时, 能够提供一定的遗传咨询与指导。

• 个案分析 •

## 质谱快速鉴定两例 AIDS 合并真菌性血流感染病例分析

丁 宁<sup>1</sup>, 王玉月<sup>2</sup>

(1. 常州市妇幼保健院检验科, 江苏常州 213000; 2. 常州市第一人民医院检验科, 江苏常州 213003)

**关键词:** 质谱鉴定; AIDS; 真菌性血流感染

**DOI:** 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2020. 03. 035

**文章编号:** 1673-4130(2020)03-0382-03

**中图法分类号:** R512. 91; R519

**文献标识码:** C

获得性免疫缺陷综合征(AIDS)是由人免疫缺陷

通过对本例 DMD 的确诊, 提示临床在诊疗过程中, 对不明原因的肝功能异常, 且经抗病毒、护肝等治疗无效者, 要加强体格检查及其他辅助检查, 如血清肌酶、心电图及肌活检, 必要时行基因检测, 提高罕见病的诊疗水平。

### 参考文献

- [1] BIRNKRANT D J, BUSHBY K, BANN C M, et al. Diagnosis and management of duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management [J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(3): 251-267.
- [2] BAXTER P. Diagnosis and management of duchenne muscular dystrophy [J]. *Dev Med Child Neurol*, 2010, 52(4): 313.
- [3] 张成. 《中国假肥大型肌营养不良症诊治指南》解读 [J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2018, 18(07): 475-479.
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 罕见病诊疗指南 (2019 年版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 627-631.
- [5] 董奇超, 陈慧敏, 金欣. Duchenne 型肌营养不良基因治疗研究进展 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2018, 20(8): 691-697.
- [6] ALMOMANI R, STOEP N, BAKKER E, et al. Rapid and cost effective detection of small mutations in the DMD gene by high resolution melting curve analysis [J]. *Neuromuscul Disord*, 2009, 19(6): 383-390.
- [7] NICO B, MARZULLO A, CORSI P, et al. A possible role of tryptase in angiogenesis in the brain of mdx mouse, a model of Duchenne muscular dystrophy [J]. *Neuroscience*, 2004, 123(3): 585-588.
- [8] ZHOU L, LU H. Targeting Fibrosis in Duchenne Muscular Dystrophy [J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2010, 69(8): 771-776.

(收稿日期: 2019-07-16 修回日期: 2019-10-19)

病毒(HIV)引起的严重危害人类健康的传染病, 以损