

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.06.024
文章编号: 1005-8982 (2020) 06-0123-02

病例报告

无 β 脂蛋白血症误诊为药物性肝损伤 1例

贺小金¹, 皮明明¹, 郭朝慧¹, 朱肖鸿²

(1. 浙江中医药大学第一临床医学院, 浙江 杭州 310053; 2. 浙江省中医院 感染科, 浙江 杭州 310006)

摘要: 无 β 脂蛋白血症亦称 Bassen-Kornzweig 综合征, 是一种常染色体隐性遗传脂蛋白代谢疾病, 全球发病率 $<1/10$ 万, 临床表现无特异性, 极易造成误诊。药物性肝损伤是指药物或其代谢产物引起的肝脏损害, 不包括非药物成分引起的肝脏损害。现报道无 β 脂蛋白血症误诊为药物性肝损伤 1例。

关键词: 无 β 脂蛋白血症; 药物性肝损伤; 误诊

中图分类号: R553

文献标识码: D

1 临床资料

女性患儿, 2岁3个月, 因发现肝功能异常1年来浙江中医药大学第一临床医学院门诊就诊。1年前患儿因高热、腹泻治疗后出现喉中痰响、声嘶, 转氨酶升高, 予甘草酸二铵、维生素C静脉滴注后出现全身皮疹、伴瘙痒, 曾先后就诊于多家医院, 均误诊为药物性肝损伤 (drug-induced liver injury, DILI), 予护肝等对症处理, 病情无缓解。既往史、个人史及家族史均无特殊。门诊时考虑其遗传性疾病的可能性较大, 遂建议至上海复旦大学附属儿科医院就诊。体格检查: 心肺无殊, 腹稍膨隆, 肝肋下约4cm, 剑突下约2cm。辅助检查: 三大常规、血氨、免疫球蛋白、铜蓝蛋白、甲状腺功能、过敏原、甲胎蛋白、传

染病四项、优生四项、乙肝两系、自身免疫及凝血功能均无异常。生物化学指标: 谷丙转氨酶223 IU/L, 谷草转氨酶168 IU/L, 碱性磷酸酶411 IU/L, γ -谷氨酰转氨酶38 IU/L, 总胆固醇1.80 mmol/L, 甘油三酯0.29 mmol/L, 载脂蛋白B 0.06 g/L, 低密度脂蛋白0.58 mmol/L, 血游离脂肪酸1 245 mmol/L。胸片: 两肺纹理显著。腹部B超: 肝脏轻度肿大, 质地欠佳, 腹部肠腔内气体较多。心超: 三尖瓣返流。心电图: 窦性心律不齐; 窦性心动过缓。肝组织活检: 肝重度脂肪变性。(家系)全外显子组检测结果(见表1)提示, 在本例患儿的家系测序数据中, 检测到分别来自父母亲微粒体甘油三酯转运蛋白 (microsomal triglyceride transfer protein, MTP) 的两个杂合突变。故予诊断为无 β 脂蛋白血症 (Abetalipoproteinemia, ABL)。

表1 基因检测结果

基因	染色体位置	基因突变信息	合子类型	疾病名称	遗传模式	ExACHet/ Hom	HGMD 分类	变异来源
MTTP	Chr4:100530135	NM_000253:exon13: c.1769+1G>A	Het	Abetalipoproteinemia, [MIM:200100]	AR	O1O	DM	Maternal
MTTP	Chr4:100529983	NM_000253:exon13: C.1618C>T (p.R540C)	Het	Abetalipoproteinemia, [MIM:200100]	AR	I1O	DM	Paternal

2 讨论

ABL是罕见的遗传代谢病。截至2011年3月,

全球共报道40~50例^[1], 而目前国内仅1例。该病是由于MTTP基因突变导致血浆脂蛋白缺失, 其临床

收稿日期: 2019-09-23

[通信作者] 朱肖鸿, E-mail: zxh922@sina.com; Tel: 0571-86919345

表现与脂溶性维生素缺乏有关，多累及肝肠、眼部、血液及神经系统^[2]。据报道，许多 ABL 患者在婴儿期有肠道表现，10 岁左右发生神经病变，青春期以后常合并视网膜色素变性和肌病等^[3]。本例患儿因发病年龄小，尚未出现其他病变。ABL 需与低 β 蛋白血症、乳糜微粒滞留及肝豆状核变性等相鉴别，最终诊断需检测 *MTTP* 双等位基因的突变。

回顾病史，患儿在用药后出现肝功能异常，故误诊为 DILI。这是因为临床医生并未认识到 DILI 属排他性诊断，且停药及护肝治疗后肝功能可迅速恢复。该患儿虽然初期有可疑肝损害药物使用史，但是停药及护肝治疗后无效，同时亦不能排除儿童非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD）及遗传代谢性肝病，且 RUCAM 量表评分为 0 分，故 DILI 诊断不成立。儿童 NAFLD 分原发性和继发性 2 大类：前者与胰岛素抵抗和遗传易感性有关；而遗传代谢性及药物化学因素等所致脂肪肝均属于继发性 NAFLD 范畴^[4]。由此可知，此例患儿的重度脂肪肝是由遗传代谢病所致。

在临床，若停用可疑药物后，肝脏生物化学指标仍持续上升，尤其是儿童，需考虑少见的遗传代谢性疾病，必要时可行基因检测。

参 考 文 献：

- [1] BENAYOUN L, GRANOT E, RIZEL L, et al. Abetalipoproteinemia in israel: evidence for a founder mutation in the Ashkenazi Jewish population and a contiguous gene deletion in an arab patient[J]. *Molecular Genetics Metabolism*, 2007, 90(4): 453-457.
- [2] 刘宇, 李洪. 无 β 脂蛋白血症研究进展 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2010, 19(7): 902-903.
- [3] MUHAMMAD R, SHUMAILA Z. Abetalipoproteinemia in a saudi infant[J]. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan*, 2011, 21(2): 117-118.
- [4] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组, 中华医学会儿科学分会消化学组, 中华医学会儿科学分会青春期医学专业委员会, 等. 儿童非酒精性脂肪肝病诊断与治疗专家共识 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2018, 33(7): 487-492.

(唐勇 编辑)

本文引用格式：贺小金, 皮明明, 郭朝慧, 等. 无 β 脂蛋白血症误诊为药物性肝损伤 1 例 [J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(6): 123-124.