

三点。(1)儿童的发育是遗传因素和环境因素相互作用的结果。对这两方面的深入研究均应快速发展。(2)在后天环境因素中,早期经历的作用应该受到重视。早期经历的质量及其最佳适度是十分重要的,所以加强对父母和养育人的健康教育是重中之重。(3)应该以普及和提高相结合的方式重视

我国发育儿科学的发展,这对于提高我国人口素质具有重要意义。

(沈晓明 何晓琥 叶鸿瑁 江载芳 吴希如 整理)

(收稿日期:2003-02-26)

(本文编辑:李贵存)

病例报告

琥珀酸半醛脱氢酶缺陷病一例

赵小朋 柳国胜 宋元宗

患儿女,2岁3个月,主因“运动及语言发育迟缓1年”来我科就诊。患儿为第1胎,足月顺产出生。出生时一般情况好。5个月抬头稳,10个月出牙,1岁能独坐,1岁多才学会爬,至今独自站立不稳,行走时步态异常,极易摔跤。现只会叫“爸爸、妈妈”,虽然不能表达,但能听懂别人的话,能正确完成一些简单的指定动作。会有意识的笑,不能自己穿衣,不会使用匙吃饭。近半年家属发现患儿有阵发性全身用劲,伴有头不自主抖动,持续数分钟自行缓解。并且在没有任何诱因的情况下时不时表现惊恐状。婴儿期无喂养困难。父母健康,非近亲婚配。家族中无类似患者。体检:身高92.5 cm,体重14 kg,头围45 cm。神志清楚。视物时有斜视伴傻笑流涎。步态蹒跚。心肺无异常。腹平软,肝脾不大。四肢肌张力稍减低。多动,动作不协调。左大腿内侧见一16 cm长棕褐色斑。脑膜刺激征及病理反射征均为阴性。实验室检查:血气分析pH 7.328, HCO₃⁻ 20.4 mmol/L, BE - 4.8 mmol/L。血生化Na⁺ 161.5 mmol/L, Cl⁻ 118.9 mmol/L, 余正常。脑电图示两半球脑波欠对称,各区见少量尖(多棘)-慢综合波,以右额、中央及右颞区明显。头颅CT示外部性脑积水。头颅MRI无异常。尿中4-羟基丁酸、2,4-二羟基丁酸、3,4-二羟基丁酸、4,5-二羟基己酸分别为对照的155倍、4倍、3倍、341倍(气相色谱-质谱法)。诊断:4-羟基丁酸尿症。

讨论:琥珀酸半醛脱氢酶(SSADH)缺陷病是一种罕见的遗传代谢性疾病。为常染色体隐性遗传,又称为4-羟基丁酸尿症。近亲婚配中发生率更高。目前全世界已发现近150例,国内尚未见报道。众所周知,-氨基丁酸(GABA)是重要的抑制性神经递质,而SSADH是GABA降解途径中的一个重要的酶。该酶的先天缺陷造成了体内GABA的积累和4-羟基丁酸等旁路产物的异常增多,从而引起一系列神经系统的损害^[1]。本症的临床表现缺乏特异性,个体差异大,甚至同

胞之间可能出现完全不同的表型。有数据表明大多数患儿(约3/4)都有不同程度的精神运动及语言发育障碍、伴张力减低,约1/2患儿存在抽搐,约1/3患儿有共济失调,还有一部分患儿表现为行为异常或活动过度。由于其临床特征与脑性瘫痪及脆性X染色体综合征相似,容易误诊。本病虽然属于有机酸代谢障碍的一种类型,但却无这一类疾病常见的代谢紊乱表现,如代谢性酸中毒、高氨血症、低血糖、生长受限或发作性呕吐及昏迷。根据婴儿期发育正常与否,本病在临床上可分为“早发型”和“晚发型”,这并不意味着“晚发型”者症状更轻。这种分型方式与临床病情轻重没有相关性。现已证实SSADH基因是单拷贝基因,并且定位在6号染色体短臂2区2带^[2]。本病的诊断依赖于尿液有机酸分析。尿中检测到大量4-羟基丁酸是诊断SSADH缺陷病的一个基本特征。本症还可通过测定白细胞、淋巴细胞或皮肤纤维母细胞中SSADH活性进一步确诊。本病的治疗尚在探索之中。国外已将氨己烯酸(Vigabatrin)用于临床治疗^[3]。氨己烯酸是-氨基丁酸转氨酶不可逆的抑制剂。文献报道其对大约1/3的患者有效,相反有的患儿服用后却诱发抽搐并出现脑电图异常。因此临床应用时应当慎重,注意剂量不宜太大。由于SSADH缺陷病仅在近20年被逐渐认识,关于其预后将有待于进一步的研究。

参 考 文 献

- 1 Ishiguro Y, Kajita M, Aoshima T, et al. The first case of 4-hydroxybutyric aciduria in Japan. *Brain Dev*, 2001, 23:128-130.
- 2 Trettel F, Malaspina P, Jodice C, et al. Human succinic semialdehyde dehydrogenase: molecular cloning and chromosomal localization. *Adv Exp Med Biol*, 1997, 414:253-260.
- 3 Gibson KM, Christensen E, Jakobs C, et al. The clinical phenotype of succinic semialdehyde dehydrogenase deficiency [4-hydroxybutyric aciduria]: case reports of 23 new patients. *Pediatrics*, 1997, 99:567-574.

作者单位:510630 广州,暨南大学附属第一医院儿科(赵小朋、柳国胜);暨南大学附属第一医院围产医学中心(宋元宗)

(收稿日期:2002-12-26)

(本文编辑:江澜)