

先天性无痛无汗症一例

· 病例报告 ·

郭书宁, 刘 华, 陈治珍

基金项目: 广东省名老中医药专家传承工作室建设项目[编号:(2017)209号]

作者单位: 510000 广东, 广州中医药大学第一附属医院儿科

作者简介: 郭书宁(1984-), 男, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 小儿呼吸系统疾病的诊治。E-mail: guoshuning@126.com

通讯作者: 陈治珍(1964-), 女, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 小儿肾脏病及血液系统疾病的诊治。E-mail: czz.1426@163.com

[关键词] 先天性无痛无汗症; 基因检测; 剖宫产

[中图分类号] R 745.4 [文章编号] 1674-3806(2019)09-1019-02

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.09.23

1 病例介绍

患儿,女,5个月,因“反复发热4月余”于2017-06-15入院。患儿系第1胎,第1产,孕39⁺⁵周,单胎,因“羊水偏少”行剖宫产,Apgar评分不详,出生体重3500g,无窒息史。出生后48h出现黄疸,予蓝光照射治疗后黄疸消退。出生后混合喂养,以配方奶喂养为主。母孕17周时有上呼吸道感染病史,有肝炎“小三阳”病史,孕期无特殊服药史。非近亲结婚,否认家族性遗传病史。患儿于出生后18d出现发热,至外院就诊,诊断:(1)新生儿肺炎;(2)新生儿败血症;(3)左侧嵌顿性腹股沟疝。住院期间在全麻下行左侧疝囊高位结扎、左侧嵌顿疝手法复位、左侧腹股沟探查术,其间出现两次高热后惊厥(具体情况不详)。在外院行各项检查,脑脊液常规:白细胞总数 $36 \times 10^6/L$;脑脊液生化:葡萄糖2.35mmol/L;头颅MRI、脑电图:未见异常;左侧髂后皮肤活检病理:表皮局灶稍角化过度。真皮可见毛囊、汗腺、皮脂腺及其导管等附属器。经抗感染等治疗后仍反复发热,且体温随环境温度升高而升高,汗出不明显。后为寻求中医治疗,至我院就诊。入院时观察发现患儿发育落后,抬头不稳,能独自翻身,不能独坐。查体:前囟大小为1.5cm×1.5cm,平软。后囟未及。四肢肌张力偏高,握持反射存在。入院后完善心脏超声、肝胆脾胰超声等检查未见明显异常。经中医益气养阴等治疗后仍有低热,予办理出院,建议其出院后复查头颅MRI,进行基因检测。出院后患儿仍反复发热,3个月后再次入住我院。入院查体:舌下可见一约15mm×15mm类圆形溃疡面,四肢肌张力偏高,痛觉反应迟钝。患儿此次入院后发现有舌咬伤,入院前有手指端咬伤,现已

痊愈。患儿体温随环境温度升高而升高,皮肤无明显汗出,痛觉反应迟钝,且有啃咬舌头及手指端等自残行为。在征得患儿父母同意并签署知情同意后,抽取患儿及其父母血液标本,标本委托武汉血液肿瘤分子特检技术研究中心检测。检测到以下基因突变NTRK1(NM_002529:exon16:c. C2084T;p. P695L),为纯合突变,其父母均为杂合突变。生物信息软件预测其致病可能性大。结合患儿病史及基因检测,诊断为先天性无痛无汗症(congenital insensitivity to pain with anhidrosis, CIPA)。

2 讨论

2.1 CIPA 又称为遗传性感觉和自主神经障碍IV型,是一种无汗及对疼痛刺激无反应的遗传性疾病。患者无汗,痛觉消失,临床表现为反复发热、发育迟缓,随着年龄的增长,特别是萌牙长出以后,容易发生自残行为。本病由Swanston在1963年首次提出^[1]。CIPA为常染色体隐性遗传性疾病,发病率低,根据目前报道此病发病率约为1/25000^[2]。本病虽然在很多种族中均有报道,但主要集中在日本及以色列^[3]。据2009年资料,日本有130~210人患有CIPA^[4]。本病发病机制目前尚不明确,临床表现形式多样,目前很多的临床报道显示大部分患者以不明原因长期发热为首发症状。其主要临床表现:(1)发热。多数患儿以长期反复发热为首发症状就诊,其发热多为非感染性,予抗感染及退热药治疗效果差,体温受环境温度影响,可采用降低环境温度等物理降温。超过20%的CIPA患儿会在3岁前因为发热死亡^[5]。(2)感觉障碍。患者痛觉减低或消失,随着年龄增长、萌牙生发易发生咬伤等自残行为或者烫伤、摔伤等意外。(3)无汗。出汗是人体调节体温的重要方

式之一,无汗或者汗出障碍会导致人体在高温环境中不能有效地调节体温,并导致反复发作的高热惊厥^[5]。但是也要注意,部分患儿在寒冷的环境中也会出现低体温^[6]。(4)智力障碍。大多数患儿都有不同程度的智力障碍(或者学习障碍)和非常严重的注意缺陷多动障碍,并有一些特定的行为^[1,7]。此外,还可表现为皮肤苔藓样硬化,并常伴有擦伤和瘢痕^[8]。部分患儿伴有口腔及颌面的畸形,包括鼻骨发育畸形、腭裂、牙齿发育畸形等^[9]。

2.2 本病属于罕见病,在婴幼儿期即以长期发热为主要表现,但由于疾病早期缺乏其他特异性表现,为本病的早期诊断带来了困难。希望通过本病例的报道,完善本病基因突变的类型,能为长期发热查因的病例提供一个诊断方向,提高本病早期诊断率,改善患儿的生存质量。本病目前尚无有效的治疗方法,临床多给予对症处理。高热者给予物理降温,降低环境温度。避免患儿自残、外伤等行为,出现自残或外伤后避免感染。希望中医药及基因治疗技术的发展能为本病的治疗带来新的进展。

参考文献

- 1 Indo Y. Genetics of congenital insensitivity to pain with anhidrosis (CIPA) or hereditary sensory and autonomic neuropathy type IV. Clinical, biological and molecular aspects of mutations in TRKA (NTRK1) gene encoding the receptor tyrosine kinase for nerve growth factor[J]. Clin Auton Res, 2002, 12(Suppl 1):120-132.
- 2 Nandini D, Anil Sachin C. Hereditary sensory autonomic neuropathy

and anaesthesia—a case report[J]. Indian J Anaesth, 2007, 51(6): 528-530.

- 3 Shatzky S, Moses S, Levy J, et al. Congenital insensitivity to pain with anhidrosis (CIPA) in Israeli-Bedouins; genetic heterogeneity, novel mutations in the TRKA/NGF receptor gene, clinical findings, and results of nerve conduction studies[J]. Am J Med Genet, 2000, 92(5):353-360.
- 4 Haga N, Kubota M, Miwa Z. Epidemiology of hereditary sensory and autonomic neuropathy type IV and V in Japan[J]. Am J Med Genet A, 2013, 161A(4):871-874.
- 5 Ali N, Sharma S, Sharma S, et al. Congenital Insensitivity to Pain with Anhidrosis (HSAN Type IV), Extremely Rare Syndrome that Can Be Easily Missed by Bone and Joint Surgeons; A Case Report [J]. Iran J Pediatr, 2012, 22(4):559-563.
- 6 Swanson AG. Congenital insensitivity to pain with anhidrosis. A unique syndrome in two male siblings[J]. Arch Neurol, 1963, 8:299-306.
- 7 Levy Erez D, Levy J, Friger M, et al. Assessment of cognitive and adaptive behaviour among individuals with congenital insensitivity to pain and anhidrosis[J]. Dev Med Child Neurol, 2010, 52(6):559-562.
- 8 Bonkowsky JL, Johnson J, Carey JC, et al. An infant with primary tooth loss and palmar hyperkeratosis: a novel mutation in the NTRK1 gene causing congenital insensitivity to pain with anhidrosis[J]. Pediatrics, 2003, 112(3 Pt 1):e237-e241.
- 9 Gao L, Guo H, Ye N, et al. Oral and craniofacial manifestations and two novel missense mutations of the NTRK1 gene identified in the patient with congenital insensitivity to pain with anhidrosis [J]. PLoS One, 2013, 8(6):e66863.

[收稿日期 2019-03-21][本文编辑 刘京虹 潘洪平]

胃丛状血管黏液样肌纤维母细胞肿瘤 伴出血一例

· 病例报告 ·

韦振媚, 覃奉道, 吴付力

作者单位: 547000 广西,河池市第三人民医院消化内科

作者简介: 韦振媚(1987-),女,大学本科,医学学士,主治医师,研究方向:消化系统疾病的诊治。E-mail:412804418@qq.com

通讯作者: 吴付力(1974-),男,大学本科,医学学士,副主任医师,研究方向:消化系统疾病的诊治。E-mail:523344656@qq.com

[关键词] 胃; 丛状血管黏液样肌纤维母细胞肿瘤; 丛状纤维黏液瘤

[中图分类号] R 735.2 [文章编号] 1674-3806(2019)09-1020-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.09.24

1 病例介绍

患者,男,20岁,因“上腹痛伴呕血、解黑便12h”入院。既往体健,无烟酒嗜好,无特殊用药史。入院

查体:贫血貌,心肺无特殊。腹部平软,无压痛及反跳痛,肝脾肋下未及,未触及包块,无移动性浊音,肠鸣音正常。入院查血红蛋白39g/L,大便潜血(++++)