

SMARD1和CMT2S:同一基因变异导致不同严重程度 的神经肌肉疾病

□田 远

常染色体隐性遗传性脊髓性肌萎缩伴呼吸窘迫1型(SMARD1)是一种严重影响横膈肌的脊髓性肌肉萎缩症,可引起呼吸困难。该病由IGHMBP2基因的隐性突变所致。

CMT 是一种外周神经系统遗传性异质性疾病。CMT的特点是逐渐发展的、长度依赖性的肌肉无力和萎缩、感觉缺失、反射消失和跣足。根据电生理和神经活检结果,可以分为两种主要的表型类型:脱髓鞘型(CMT1)和轴索型(CMT2)。没有呼吸衰竭家族病史的 CMT2 (CMT2S)也是由IGHMBP2基因变异引起的。相较SMARD1,CMT2S 具有较轻的表型,远端肢体无力和轴索病变并不严重。

同样的IGHMBP2基因变异,却存在两种严重程度迥异的疾病表型,这给临床诊疗带来了一定困难。因此,对这两种疾病的临床表现和诊疗的把握就显得尤为重要。

发病机制

IGHMBP2 基因编码 ighmbp2 蛋白。ighmbp2 是一种多结构域蛋白,包含一个DNA/RNA(脱氧核糖核酸/核糖核酸)解旋酶结构域、一个R3H结构域和一个锌指结构域。根据序列同源性,ighmbp2被归类为螺旋酶超家族1(SF1)中

Upf1-like 组的成员,是参与无义介导的 mRNA 降解的关键蛋白。ighmbp2 是一种依赖 ATP(三磷酸腺苷)的5’→3’ DNA/RNA解旋酶,该解旋酶结构域在 SMARD1 的发病机制中起着重要作用。在 SMARD1 患儿中,大多数致病突变发生在该解旋酶结构域,并且表现出 ATP 酶活性或解旋酶活性丧失,这被认为是导致 SMARD1 的主要原因。具体到变异类型和变异位置上,在 SMARD1 中,突变主要是位于解旋酶结构域的错义突变或不在最后一个外显子区域的功能丧失变异;而在 CMT2S 中,突变主要是基因5’ 区域的无义突变与最后一个外显子中的截短移码、错义或纯合移码突变的组合。

临床表现

SMARD1 在胎儿生长迟缓和早产儿中常见。大多数患儿在出生后几周内出现非特异性症状,如哭声微弱、肌张力低下、进食问题、吸吮无力和反复呼吸道感染。同时,由于肌肉发育缺陷和肥厚垫在趾近端的沉积,经常会出现先天性足部畸形。呼吸窘迫通常是首发临床症状,发生在6周~6个月的年龄段,这是由神经源性膈肌麻痹的发展导致的。呼吸窘迫的特点是吸气喘鸣声、哭

声微弱、反复性支气管炎和进食困难。随着膈神经的退化,四肢远端肌肉逐渐萎缩;下肢受累比上肢早,并且随着疾病的进展,近端肌肉也受累。SMARD1 的自然发展会导致四肢完全瘫痪,通常在出生后一年后深腱反射消失,并出现脊柱畸形。

CMT2S 是一种相对纯净的常染色体隐性遗传轴突神经病变,其特征是在第10年开始出现缓慢进展的远端肌肉无力和萎缩,影响下肢和上肢。该病的特点是病情进展缓慢。患儿的肌肉无力和萎缩逐渐加重,导致肌肉力量减弱。这种无力和萎缩主要影响下肢和上肢的末梢肌肉。患儿可能出现困难或异常步态。

诊断

目前针对 SMARD1 的常见诊断方法是遵循 Pitt(音译,皮特)等人于2003年提供的 SMARD1 诊断标准,具体内容如下:

临床标准

- 1.出生体重低于第3百分位数;
- 2.症状在出生后的前3个月内开始出现;
- 3.膈肌无力,可以单侧或双侧出现;
- 4.在发病后不到一个月内需要

呼吸机支持,无法脱机;

- 5.无其他形态异常或其他疾病存在。

组织病理学标准

- 1.腓肠神经活检结果提示髓鞘纤维尺寸减小;
- 2.在发病后3±4个月内进行的组织检查结果显示很少有正在进行的髓鞘纤维退化,没有再生或脱髓鞘的证据可以解释纤维尺寸的变化。

肌电图标准

- 1.出现急性或慢性远端去神经化现象的证据;
- 2.一个或多个神经(运动或感觉)严重减慢传导速度,低于正常值下限的70%。

自然病程和预后

SMARD1 是一种慢性、先天性和无法治愈的疾病。在1岁~3岁年龄段内,患儿的症状严重程度和进展速度存在显著差异。SMARD1 患儿在没有人工通气的情况下,总体生存率非常低,平均死亡年龄为9个月,绝大多数患儿的死亡是由呼吸衰竭的发展或与机械通气相关的并发症引起的。而 CMT2S 患儿相比,症状较轻,进展较慢,通常影响12个月后的患儿。

目前,尚无治疗 SMARD1 的有效方法。因此,医生和护理人员 的合作对于妥善管理每个危急患儿至关重要。第一重要的决定是要不要给患儿进行插管和机械通气。受 SMARD1 影响的儿童需要持续进行物理治疗,以延缓脊柱等骨科问题的发生。

家庭成员遗传风险评估

由于 SMARD1 和 CMT2S 的致病基因位于常染色体、为常染色体隐性遗传病,因此当患儿父母均携带 IGHMBP2 基因杂合变异时,会有25%的概率生出有病的孩子。目前,尚无该病的免疫学或生化标志物。

小结

由于 IGHMBP2 基因致病变异会导致两种严重程度差异明显的疾病类型,因此在临床上对该变异导致的疾病严重程度的早期把握尤为重要。其中,是否早期发生膈肌无力而导致呼吸窘迫是区分这两种疾病类型的关键。同时,IGHMBP2 基因变异的类型和变异是否位于关键的解旋酶结构域,也可以为这两种疾病类型的预判起到参考作用。

(作者供职于郑州大学第三附属医院)

血常规是一项最基础的检验项目,可以通过检测血液中的各项参数来了解人体一些基本情况。虽然它看起来像是一项小小的检查,但是它的作用可是大大的,可以帮助医生及时发现患者身体的异常情况,有助于医生诊断疾病和评估患者的健康状况。在日常体检中,血常规是一项不可或缺的基础检查。在本文中,我介绍一下血常规的各项参数及其对身体健康的影响,让大家更好地了解它的重要性。

血常规检查结果提示哪些疾病

- 1.血红蛋白:是红细胞中的一种重要蛋白质,它的主要功能是携带氧气到身体的各个部位。血红蛋白水平可以反映贫血的程度,也可以作为肝病、肾病等疾病的指标之一。
- 2.红细胞计数:指每微升血液中的红细胞数目,反映身体携氧能力的强弱。如果红细胞计数过低,称为贫血。
- 3.白细胞计数:指每微升血液中的白细胞数目。白细胞是身体免疫系统中的重要组成部分,能够消灭病毒、细菌等病原体。如果白细胞计数过高或过低,提示有炎症、感染、恶性肿瘤等。
- 4.血小板计数:指每微升血液中的血小板数目,血小板主要参与血液的凝固过程和免疫反应。如果血小板计数过低或过高,均提示机体存在严重疾病。
- 5.嗜酸性粒细胞计数:指白细胞中的嗜酸性粒细胞数目,可以作为哮喘、荨麻疹等疾病的辅助诊断指标。
- 6.淋巴细胞计数:指白细胞中的淋巴细胞数目。淋巴细胞是免疫系统中的重要组成部分,负责维持身体免疫功能。如果淋巴细胞计数过低或过高,可以反映免疫机制出现异常。

血常规检查的意义

- 1.血常规检查可以帮助发现一些基础性疾病。例如,白细胞计数可以反映身体免疫系统的状况,如果白细胞计数过高或过低,可能代表身体正在对抗一种感染或过敏性疾病,甚至血液肿瘤性疾病。成年人血红蛋白和红细胞计数过高,也是血液病的指标。血小板计数可以反映身体是否存在出血现象,如果血小板计数过低,会导致出血风险增加;血小板计数过高,会导致血栓形成风险增加。
- 2.血常规也可以用于评估某些疾病的治疗效果。例如,对于癌症患者,在化疗的过程中需要监测血常规指标的变化,如果白细胞计数降低,可能需要暂停化疗,进行调整。在治疗肾病等疾病时,患者的血常规检查结果也是重要的监测指标。
- 3.血常规检查结果可以帮助患者预测自己的健康状况。例如,心血管疾病患者的血常规指标与心血管疾病的发生有密切关系,通过监测血常规指标的变化,可以及早预防心血管疾病。

总之,血常规作为一项简单而常用的检查技术,可以为早期发现和预防疾病提供极大帮助,它在临床上的重要性不可忽视。

(作者供职于长葛市人民医院检验科)

骨折早期如何康复

□唐京伟

骨折是日常生活中一种常见的损伤。它可能是由突发外伤或长时间的运动损伤引起的。当患者被诊断出骨折后,康复是一个非常重要的过程。患者需要采取科学康复方法,以尽早恢复健康。在骨折早期,正确的康复方法包括调理饮食、适当的康复锻炼、保持良好的心态和药物治疗。

骨折早期护理注意事项

- 1.保持患肢稳定:骨折患者需要在医生的指导下正确使用石膏、夹板、支具等来保持患肢的稳定。这样做有助于减轻疼痛,避免骨头错位,以及加快骨折愈合。
- 2.控制局部疼痛:骨折后,患者可能会有剧烈的疼痛,可以使用止痛药来缓解疼痛。如果药物治疗不能缓解疼痛,就需要及时与医生取得联系,到医院让医生进行处理。
- 3.避免过度活动:骨折早期,患者需要避免过度活动,以免受伤部位病情加重。长时间或重复性的活动可能导致受伤部位移位,延长骨折患者的康复时间。
- 4.保持正常体位:患者需要保持正常体位,如头部高于心脏。患者所用的床垫要平整。这样做有助于减少肿胀,促进血液循环,避免并发症的发生。
- 5.定期检查:骨折患者需要定期进行复查,以确保患肢处于正确的稳定状态。定期检查可以及时发现骨折错位,便于医生及时处理,确保骨折部位正常愈合。

(作者供职于新郑天佑中医院骨科)

糖尿病肾病患者要注意血液透析后的低血糖

□张 梦

低血糖轻则让人头晕、手抖、冒冷汗,重则导致剧烈头痛、昏迷,甚至危及生命。低血糖“偏爱”糖尿病肾病患者。今天,我们一起来学习一下这方面的知识。

警惕! 血液透析后高血糖似乎“自愈”了

随着肾功能减退,胰岛素在肾脏代谢减少,在血液透析后,糖尿病肾病患者会短暂出现“血糖正常”的现象,且常伴低血糖的发生,出现手抖无力、出汗等症状。一部分患者因此不再控制血糖,认为“自愈”了。切勿相信这短暂的“春天”,如果任凭后期血糖升高,会进一步加重血管神经病变,或出现高血糖酮症中毒或高渗性昏迷而危及生命。

了解血液透析后低血糖发生的原因

糖尿病肾病患者存在大量蛋白尿,会出现严重的低蛋白血症,影响生活质量,许多人被迫提前进入血液透析状态。一旦进行血液透析,糖尿病肾病患者由于自身基础疾病——糖尿病的存在,相较其他血液透析患者而言,更易发生低血糖。

血液透析是利用半透膜的原理,且多使用无糖透析液,通过弥散、对流、吸附的方式清除体内的毒素。人体的葡萄糖分子量小,可通过透析膜被透出体外,一次血液透析可丢失葡萄糖20克~30克。糖尿病肾病患者往往使用胰岛素进行治疗,胰岛素属于大分子物质,不易被血液透析清

除。这就出现了自身葡萄糖被排出体外,而胰岛素在体内的药物浓度依旧很高,造成患者在血液透析时或血液透析后发生低血糖的风险增加。研究表明,终末期肾病在血液透析开始后12小时内,58.82%的患者会出现血糖值最低点。

预防血液透析后发生低血糖

低血糖是糖尿病肾病常见的急性并发症之一,当血糖≤3.9毫摩尔/升即可诊断为低血糖。所以,糖尿病肾病患者需要更为严密的血糖监测,特别是在血液透析阶段,要避免发生低血糖为前提,适当放宽自己的血糖控制目标。例如:空腹血糖控制在8.25~11.0毫摩尔/升,餐后2小时血糖控制在11.1~16.5毫摩尔/升,糖化血红蛋白7.0%~8.5%较为安全。

在血液透析当天,糖尿病肾病患者的三餐要注重营养搭配,增加优质蛋白和热量的补给;全程需要家属陪伴。在糖尿病肾病患者血液透析开始前,开始后2小时,给予20克~30克碳水化合物(例如1个肉包),预防低血糖的发生。若发现早期低血糖症状如出汗、手抖等,立即给予含糖饮食或糖块等,防止发生严重的低血糖。

要让医生制订个体化胰岛素治疗方案

糖尿病肾病患者要选择低血糖风险低并有利于自我血糖管理的胰岛素降糖治疗方案。例如:基础-餐时方案较为灵活,也有利于

糖化血红蛋白7.0%~8.5%较为安全。

在血液透析当天,糖尿病肾病患者的三餐要注重营养搭配,增加优质蛋白和热量的补给;全程需要家属陪伴。在糖尿病肾病患者血液透析开始前,开始后2小时,给予20克~30克碳水化合物(例如1个肉包),预防低血糖的发生。若发现早期低血糖症状如出汗、手抖等,立即给予含糖饮食或糖块等,防止发生严重的低血糖。

要让医生制订个体化胰岛素治疗方案

糖尿病肾病患者要选择低血糖风险低并有利于自我血糖管理的胰岛素降糖治疗方案。例如:基础-餐时方案较为灵活,也有利于

在血液透析当天根据血糖变化来及时调整胰岛素使用剂量,对于血液透析当天摄入食物较少的患者,可以单一给予基础胰岛素;对于胰岛素用量较少的,可仅给予餐时胰岛素治疗。

在血液透析开始前、结束后及结束后进行血糖监测,遵医嘱调整胰岛素用量。血液透析前的一次胰岛素可减量或停用。当糖化血红蛋白<7.5%,若使用速效胰岛素,应将血液透析前一餐的餐时胰岛素减量10%~15%;若使用预混胰岛素,应在早餐和晚餐时减量10%~15%;若使用长效胰岛素,应在血液透析当天的早晨或晚上减量25%。

(作者供职于阜外华中心血管病医院)

解密微生物的世界

□张禧彦

什么是微生物?
微生物是用肉眼难以观察的一切微小生物的统称。微生物包括细菌、病毒、真菌,一些小型的原生生物、显微藻类等在内的一大类生物群体,个体微小,种类繁多,与人类关系密切。微生物一直悄无声息地与我们生活在一起,既是我们生产生活时的“小助手”,也是时常捣蛋的“调皮鬼”。

微生物是“坏蛋”吗?
有的微生物能让人发生疾病,让动植物发生病害,这些具有致病性的微生物,被称为病原微生物;有的微生物可以让食物变得更加可口。所以,可不是所有微生物都是“坏蛋”哦!有些细菌是

有益的,比如酸奶和奶酪中的酸味就是添加酵母菌后发酵而形成的味道。

微生物是“美食家”吗?
厨房里有很多微生物小助手来生产美食哦。有的细菌、真菌能让食物变得很好吃!面包、巧克力、酸菜、奶酪等食物,都需要微生物的帮助,才能变好吃哦。

会“放屁”的微生物
今天你“放屁”了吗?其实,是有益菌在“放屁”呢!肠道里有许多益生菌,主要是双歧杆菌、乳杆菌等,可以帮助人体消化食物。在我们吃掉难以消化的食物之后,它们会产生各种化学物质,其中有一些臭臭的东西,就会导致我们“放

屁”。

快速生长的微生物
微生物有3个主要特征:1.体小面大;2.吸多转快;3.生长繁殖快。其中,体小面大意味着微生物占更小的体积却有着更大的反应表面积,吸多转快意味着微生物通常具有极其高效的生物化学转化能力,这两点都是微生物能够快速生长繁殖的基础。因此,不要小看微生物的生长繁殖速度。比如:大肠杆菌能够在12.5分钟~20分钟繁殖1次。所以,袜子、内衣还是要勤换勤洗。

微生物的个头
目前,在微生物界,个头称霸的微生物是在纳米比亚海岸的海

洋沉淀土中发现的呈球状的细菌(被命名为纳米比亚嗜硫珠菌),直径大小为100微米~750微米。世界上已知能独立生活的最小的微生物支原体,也是微生物界的成员,其大小约为100纳米,是一类介于细菌和病毒之间的单细胞微生物。其中,最有名的当属肺炎支原体,它能引起哺乳动物,特别是牛的呼吸器官发生严重病变。而亚病毒(包括类病毒、拟病毒、朊病毒)则是世界上最小的微生物。类病毒是目前已知可传染的最小的致病因子,比普通病毒简单。1971年,被首次报道的马铃薯纺锤形块茎病类病毒,大小只有莴苣花叶病毒的1/39。可惜

它们不能“自力更生”,要努力抱活细胞的“大腿”。

微生物在短短的300年间,特别是从20世纪中叶至今,已在人类的生活和生产实践中得到广泛应用。它们无处不在,涉及食品、医药、工农业、环保等领域,时时刻刻影响着我们。因为微生物,现在形成了继动物、植物两大生物产业后的第三大产业——生物产业。以微生物的代谢产物和菌体本身为生产对象的生物产业,将生产各种各样的新产品,为我们的生活和全世界的经济社会发展作出更大的贡献。

(作者供职于驻马店市疾病预防控制中心)

说是头晕,却又不是头晕那么简单

□李彩霞

头晕,你经历过吗?轻则头脑不清醒,头上像戴个紧箍一样,重则天旋地转、呕吐、耳鸣、站立不稳、行走困难甚至摔倒。很多人把头晕归因于颈椎病,去做颈椎磁共振、颈椎CT(计算机断层成像)检查,真的会发现椎间盘突出、颈椎曲度变直,遂按颈椎病治疗,效果很差;有的人把头晕归因于衰老,不去医院就诊,就在家熬着。可怕的是,有一种头晕,晕着晕着,患者就说不清、胳膊腿使不上劲、瘫痪甚至昏迷了,家人这才急急忙忙地将患者送到医院。医生检查后发现患者是脑梗死。患者既打针又输液,最后还是发生了偏

瘫、卧床等后遗症。所以,头晕,真的没你想得那么简单。

头晕之所以被误诊,是因为病因很多,如睡眠障碍会导致头晕,血压过高或过低会导致头晕,心功能衰竭会导致头晕,贫血会导致头晕,眼睛屈光不正会导致头晕,就连焦虑都会导致头晕。当脑梗死仅表现为头晕、行走不稳时,往往被忽视而未及时得到处理,患者在病情加重时才匆忙就诊。

综上所述,可以得知,有一种头晕是脑梗死的早期表现;高血压、糖尿病患者,尤其是老年患者,夜间起床如厕时、早上起床时感到头晕,一定不能大意,要感受一下

是否有胳膊腿麻木、乏困,是否有行走不稳、视物不清,如有上述表现,要抓紧时间到最近的有卒中救治能力的三级医院急诊科就诊。这里一般都有卒中救治绿色通道,患者能优先就诊、优先检查、优先治疗。

脑中发作时,快速正确识别症状是急救的第一步,可通过“中风120”口诀进行识别:“1”代表“看到1张不对称的脸”,观察有无双眼不对称、口角歪斜;“2”代表“查两只手臂是否有单侧无力”,伸直双臂并平行举起,观察是否单侧无力、抬不起来;“0”代表“聆听讲话是否清晰”,通过对话观察是否言语不清、表达困

难,甚至不会说话。一旦发现上述突发症状,应高度怀疑脑卒中,可立刻拨打急救电话120寻求帮助。

国际上将FAST测试作为判断脑卒中的预警信号。

Face(脸):脸部不对称,无法正常微笑;Arm(肢体):举起双手,看一侧肢体是否麻木、无力;Speech(言语):言语不清,表达困难;Time(时间):确定症状后立即拨打急救电话,尽量前往有溶栓能力的医院,并告知主要症状和发病时间。

现在,经过神经内科医务人员的大力宣传,普通百姓都知道,突发嘴歪眼斜、说话不清、一侧胳膊腿

没劲,可能是急性脑梗死的表现,但是还需要知道,突发头晕、视物不清、行走不稳,也可能是急性脑梗死的表现。怀疑患者得了急性脑梗死,家属要赶快送其到医院,因为每耽误一分钟,患者就会死亡190万个脑细胞。在急性脑梗死发病4.5小时内,可以用阿替普酶或替奈普酶溶栓;发病6小时内,可以用尿激酶溶栓;若考虑是脑部大血管血栓,可以快速取栓或动脉溶栓。

总之,专业的事交给专业的人来做,医务人员会尽最大努力救治患者。

(作者供职于郑州大学附属郑州中心医院神经内一科)