

用爱与智慧点亮生命之光

—甲基丙二酸血症患儿康复之路的医者担当

疾病概述：甲基丙二酸血症 (methylmalonic acidemia, MMA)是一种可防可治的遗传代谢性疾病，属于常染色体隐性遗传，由于线粒体内甲基丙二酰辅酶 A 变位酶(methylmalonyl-CoA mutase, MCM)自身缺陷或其辅酶钴胺素（维生素 B12）代谢缺陷所致，造成甲基丙二酸、丙酸等有机酸在体内蓄积，从而导致神经、肝脏、肾脏等全身多系统损害，中枢神经系统损伤主要表现为脑发育障碍、脑结构障碍、脑网络障碍和脑功能障碍。MMA 合并高同型半胱氨酸血症是我国 MMA 患者的主要类型，多起病于新生儿期，成人发病者罕见，症状多变，缺乏特异性，易被误诊。

2022 年国庆节刚过，我们病房就来了一个名叫沛沛的小病人，他坐在病床上，脸庞稚嫩，眼中透出一股呆萌的气息，但又不时流露出些许迷茫的神色。一周前，他还是活蹦乱跳、充满朝气的少年。不知为何，他的口齿开始突然含糊不清，反应也变得迟钝，走路摇摇晃晃，这一系列突如其来的变化让所有人都措手不及。入院前一天，恶心和呕吐更让他痛苦不堪。看着儿子这副模样，沛沛的父母心如刀绞。他们焦急地守在病床边，紧握着彼此的手，眼中满是忧虑和无助。

从母亲的描述中，我们深深感受到她对儿子的担忧和焦虑。虽然孩子并没有受凉或发热，也没有明显的情绪波动，但他的身体状况确实出现了问题。

沛沛对学习不感兴趣，成绩也不理想，这反映出他在学习和生活方面存在一些困扰和挑战。同时，孩子偏爱零食和可乐，这可能导致他的饮食不均衡，

缺乏必要的营养。这样的生活习惯和病史让我们感到有些摸不着头脑。更令人惊讶的是，入院后的血常规检查显示，孩子竟然存在中度贫血的情况。

在孩子来院第二天,进行了腰穿脑脊液检查，然而检查结果并没有发现特征性的异常，同时脑电图检查显示全导联弥漫性异常。另一方面，头颅 MRI 检查结果也同样令人担忧，沛沛双侧小脑半球出现了条片状的异常信号。

结合男孩的症状——反应迟钝、行走缓慢，以及脑电图和 MRI 结果，我们为沛沛制定了一套治疗方案，其中包括使用阿昔洛韦和地塞米松等药物。治疗刚开始的几天，他的状况似乎有了些许好转，反应比入院时稍微灵敏了一些，也能简单地回答医生的问题了。这让家人们看到了希望,让我们稍微松了口气。

就在大家都以为男孩的病情会逐渐好转的时候，入院后的第十天清晨，沛沛开始抱怨头痛、恶心，并出现了喷射性呕吐，同时还存在左侧下肢疼痛，体温也升高到了 38.6℃。很快，头颅 CTV 检查结果出来了，提示脑静脉窦血栓形成，对儿童来说，这是一个相对罕见的病症，同时，凝血像中的 D 二聚体进行性升高也支持诊断，于是我们对他进行了抗凝治疗，希望能够阻止病情的进一步恶化。

当天下午，沛沛的情况再次发生突变。躺在床上休息的他突发双目向左凝视，双侧瞳孔散大，对光反射消失，持续了大约 1 分钟。发作停止后，他变得意识模糊，虽然有自主睁眼，但对呼唤和疼痛刺激的反应都很差，无法进行言语对答，我们立即将他转入 NICU。在 NICU 里，我们对沛沛进行了全面的监护和治疗，使用抗癫痫药物来控制他的癫痫发作，同时继续寻找病因。

对于沛沛的病情，我们感到困惑，他的症状复杂多样，涉及到神经系统、血液系统等多个方面。这不由得让人怀疑他得的很可能是一种罕见的疾病，经

过科内积极的文献查阅和病例讨论，我们科的肖教授——一位在疑难罕见病领域有深厚造诣的专家，提出了关键性的发现。

肖教授注意到患者的血同型半胱氨酸、血钾和血氨水平均显著升高，分别为 $146.7\mu\text{mol/L}$ 、 6.2mmol/L 和 $54.2\mu\text{mol/L}$ ，遂建议进一步完善代谢相关的检查，以深入探究病因。最后，血及尿有机酸检查结果为我们指明了方向，血有机酸代谢结果显示丙酰基肉碱比值升高，进一步的尿有机酸及串联质谱分析则发现甲基丙二酸（MMA）升高，最终考虑患者患有甲基丙二酸血症合并高同型半胱氨酸血症。这一诊断结果的得出，使我们能够更有针对性地调整治疗方案。

我们给予了甜菜碱来降低血同型半胱氨酸水平，环锆硅酸钠用于降低血钾，以及左卡尼汀、维生素 B1、叶酸片和甲钴胺等药物进行综合治疗。经过一系列精心制定的治疗措施，沛沛的状况得到了明显的改善。他能够对外界的呼唤作出反应，并且可以简单地配合完成一些指令。

经过一段时间的治疗与观察，沛沛的整体情况有了显著的提升，在查体过程中，他还是不能完成复杂一点的运算，但定向力及记忆力均处于正常水平，MMSE 评分达到了 28 分，显示认知功能在逐步恢复。此外，全外显子基因检测也为我们提供了更为确切的诊断依据。结果显示，*MMACHC* 基因存在复合杂合突变，这一发现进一步支持了晚发甲基丙二酸血症 cblC 型的诊断。在明确诊断并确认患儿病情稳定后，我们安排患儿出院回家观察。

十一月的深秋，本是落叶纷飞、金黄满地的美好季节，然而由于新冠疫情，医院的病房里仿佛被一股难以名状的紧张氛围笼罩。

虽然整体上，沛沛的病情保持着相对的稳定，但每次随访的时候那个令人担忧的血同型半胱氨酸数值，仍然持续偏高。同时 EEG 提示全导联弥漫性慢波

活动增多，可能暗示着某种潜在的病理变化。我们知道，每一个细微的变化都可能对沛沛的病情产生深远的影响，大家都在隐隐的担忧着。

其后的一个普通清晨，像往常一样，沛沛准备下床行走，但突然感到双腿无力，他努力想要站稳，可双腿却不听使唤。当他被送到门诊时，我发现沛沛的双下肢肌力明显减弱，双侧髌阵挛和踝阵挛均呈阳性。这个结果让所有人都感到担忧，我们为他安排了诱发电位检查，希望能够找到问题的根源，检查结果提示沛沛的下肢体感诱发电位 P38、N48 均未出现明显的波形。

面对患儿病情的波动，肖教授果断地做出了决定，增加甜菜碱剂量，将甲钴胺调整为羟钴胺肌注治疗，通过降低同型半胱氨酸水平来减轻对神经系统的损害。他深知这是一场与时间的赛跑，必须尽快采取行动才能挽救沛沛的神经功能。随着治疗方案的调整，渐渐地，沛沛的病情开始有了转机。他的行走能力逐渐恢复，双腿也重新找回了力量。虽然过程艰难而漫长，但每一次的进步都让我们和沛沛的家人感到无比的欣慰和喜悦。

男孩的身体状况在逐渐好转。出院后一个月，他来到我的门诊进行随访。经过 EEG 检查，显示其背景活动以 α 波为主，这提示他的脑电图已基本趋于正常。这可是一个令人欣慰的好消息，说明他的大脑功能正在逐步恢复。到了第二个月门诊随访时，复查头颅 MRI 的结果更是让我们惊喜。颅内病灶已完全吸收，这意味着他的病情已经得到了显著的改善。同时 EEG 背景频率也较之前明显增快，这都是大脑功能逐渐恢复的良好迹象。

随着时间的推移，情况越来越好。在 2023 年 1 月 19 日的 MMSE 评分中，他获得了满分 30 分，这充分证明了沛沛的认知功能已经达到了正常水平。经过规律治疗，他已经完全恢复了正常的学习和生活。更令人高兴的是，他的身

高比一年前增高了8厘米，体重也增加了5公斤，这些都是健康成长的标志。我们相信，在未来的日子里，他会继续茁壮成长，迎接更加美好的人生。

医者寄语：

看着沛沛健康快乐的样子，我们每一位医护人员都深感欣慰和自豪。他的每一个笑容、每一个动作，都仿佛在诉说着生命的力量和希望的光芒。这个曾经遭受病痛折磨的孩子，如今已经勇敢地走出阴影，重新迎接属于他的美好人生。他的经历不仅是他个人的成长历程，更是医学界不断探索、不断进步的见证。正是因为有了这样的患者，医者才有了不断前进的动力和方向。相信随着医学的不断进步和发展，大家一定能够攻克更多的疾病难题，让更多的患者重新拥有健康和快乐的生活。医者希望能够成为他们战胜疾病的坚强后盾，陪伴他们走过每一段艰难的时光。我们将一如既往地为患者和家庭带去更多欢乐和希望，让这个世界因为我们的存在而变得更加美好。