然而其剂量的高低，衍生物和作用时间的不同均可产生不同的效果，其中的机制有待深入研究。

参考文献：

[1] Cui J, Das D K, Bertelli A, *et al*. EEffects of L-carnitine and its derivatives on postischemic cardiac function, ventricular fibrillation and necrotic and apoptotic cardiomyocyte death in isolated rat hearts[J]. Mol Cell Biochem, 2003, 254(1-2): 227-234.

[2] 闫 军，王天佑，彭 亮，等. 细胞培养液中微量乳酸脱氢酶的测定法[J]. 生理科学，1989，9(2)：57-60.

[3] 严 涛，张 平，段恒春，等. 组织 ATP、ADP、AMP 的荧光素酶系测定[J]. 第三军医大学学报，1987，9(4)：294-296.

[4] 方家驹. 生物化学实验教程[M]. 北京：人民卫生出版社，1993. 70-73.

[5] Loster H, Keller T, Grommisch J, *et al*. Effects of L-carnitine and its acetyl and propionyl esters on ATP and PCr levels of isolated rat hearts perfused without fatty acids and investigated by means of 31P-NMR spectroscopy[J]. Mol Cell Biochem, 1999, 200(1-2): 93-102.

[6] Calvani M, Reda E, Arrigoni Martelli E. Regulation by carnitine of myocardial fatty acid and carbohydrate metabolism under normal and pathological conditions[J]. 2000, 95(2): 75-83.

[7] Hwang Y C, Bakr S, Rammasamy R, *et al*. Relative importance of enhanced glucose uptake versus attenuation of long-chain acyl carnitines in protecting ischemic myocardium[J]. Coron Artery Dis, 2002, 13(6): 313-318.

[8] Carvajal K, Moreno Sanchez R. Heart metabolic disturbances in cardiovascular diseases[J]. Arch Med Res, 2003, 34(2): 89-99.

[9] Broderick T L, Cifuentes J, Green D, *et al*. Short-term carnitine deficiency does not alter aerobic rat heart function but depresses reperfusion recovery after ischemia[J]. Can J Physiol Pharmacol, 2001, 79(10): 892-897.

[10] Tatlian O, Kalaycioglu S, Gokgoz L, *et al*. The dose-dependent effects of L-carnitine in myocardial protection in normothermic ischemia[J]. Cardiovasc Surg, 1998, 6(2): 145-148.

[11] Mamoulakis D, Galanakis E, Dionyssopoulou E, *et al*. Carnitine deficiency in children and adolescents with type I diabetes[J]. J Diabetes Complications, 2004, 18(5): 271-274.

（编辑 王 红）

文章编号：1000-5404(2005)12-1265-01

个案与短篇

X-连锁无丙种球蛋白血症 1 例

X-linked agammaglobulinemia: a case report and literature review

高 蕾，陈幸华，孔佩艳，张 怡，刘 林，刘 红 （第三军医大学新桥医院血液内科，重庆 400037）

我科于今年收治 1 例 X 连锁无丙种球蛋白血症患者，现报告如下。

1 病例介绍

患者，付某，男性，28 岁，住院号 248490。因“反复发热 3 个月余”入院。患者于 3 个月前受凉后出现发热，呈持续性，每日体温高峰呈上升趋势，最高达 40℃，发热前有明显畏寒、乏力，伴咳嗽、咯少量白色粘液痰，咳嗽剧烈时伴右侧胸痛。院外考虑“肺部感染”，间断予以抗生素（青霉素、头孢曲松）、氟康唑及异烟肼、利福平、乙氨丁醇三联抗痨治疗，体温不能得到有效控制，于 2003 年 9 月 20 日入我院治疗。患者平素体弱，20 年前患“纤维素性心包炎”，15 年前患“化脓性脑膜炎”。父母体健，有 2 个哥哥，均早年夭折，死因不详，4 个姐姐身体健康。追问母亲家系未发现其他患病男性。入院查体：体温 38 ℃，脉搏 96 次/min，呼吸 18 次/min，血压 95/75 mmHg，发育良好，营养中等。无明显贫血貌。全身皮肤未见出血点，右侧颌下、左侧锁骨上可分别触及一肿大淋巴结，直径约 6 cm，质中，触痛。咽部轻度充血，右下肺扣诊呈浊音，呼吸音稍降低，双肺未闻及干湿啰音。心率 96 次/min，律齐，各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。肝、脾肋下未及。双下肢不肿。入院查血常规：WBC 4.0×10^9/L，L 15%，HGB 135 g/L，PLT 128×10^9/L；肝功：ALT 84 IU/L，AST 73 IU/L，TP 40 g/L，ALB 29 g/L，GLB 11 g/L，A/G 2.64；ASO 33 U/ml；血沉 22 mm/h；抗 HIV、抗 HCV、抗人球蛋白试验、肝炎 9 项、肥达氏反应及结核抗体均阴性；SFP 964 μg/L；PPD 试验阴性；血培养无菌生长；胸部 CT 示：双侧胸腔少量积液并右侧斜裂下部积液，双下肺感染；B 超示：双侧胸腔少量积液，肝脾肿大。颈部淋巴结活检示：淋巴结机构破坏，中央区及边缘区可见广泛性坏死，其中有较多碎片，坏死区增生细胞多见，如：组织细胞、免疫母细胞、转化淋巴细胞。核分裂像易见，很少见浆细胞及中性粒细胞，倾向于组织细胞坏死性淋巴结炎。入院后考虑为坏死性淋巴结炎，予以强的松 30 mg，干扰素 300 μg 治疗，同时予以头孢哌酮＋丁胺卡那霉素抗感染治疗，患者体温逐渐恢复正常，但体温正常 3 d 后，患者再次出现高热，口腔白膜，咽拭子查见霉菌丝，查肝功：ALT 392 IU/L，AST 226 IU/L，TP 29 g/L，ALB 24 g/L，GLB 5 g/L，A/G 4.8，T-Bil 89.26 μmol/L，D-Bil 89.26 μmol/L；免疫球蛋白定量：IgG 1.3 g/L，IgM 0.19 g/L，IgA 0.36 g/L，IgE 30 IU/ml；复查血常规：WBC 1.57×10^9/L，L 20%，HGB 121 g/L，PLT 26×10^9/L；骨髓像提示：骨髓增生减低，考虑粒细胞缺乏症（再

（下转 1268 页）

作者简介：高 蕾（1977－），女，新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市人，硕士，医师。电话：(023)68774609
通讯作者：孔佩艳，电话：(023)68755609
收稿日期：2004-09-09；修回日期：2005-01-05

望作为临床预测 NSCLC 淋巴结转的有用指标。

参考文献：

[1] 萨姆步鲁克 J，费里奇 E F，曼尼阿蒂斯 T，等著．黄培堂，王嘉玺，朱厚础，等译．分子克隆实验指南(上、下册)[M]．第3版，北京：科学出版社，2002．468－471．

[2] 叶颖江，余业勤，万大方，等．nm23-H_1杂合性等位基因丢失与肝癌转移的关系[J]．中华外科杂志，1998，36(3)：161－163．

[3] Arnaud-Dabernat S，Masse K，Smani M，*et al*．Nm23-M2/NDP kinase B induces endogenous c-myc and nm23-M1/NDP kinase A overexpression in BAF3 cells．Both NDP kinases protect the cells from oxidative stress-induced death[J]．Exp Cell Res，2004，301(2)：293－304．

[4] Tannapfel A，Kockerling F，Katalinic A，*et al*．Expression of nm23-H_1 predicts lymph node involvement in colorectal carcinoma[J]．Dis Clon Rectum，1995，38(6)：651－654．

[5] Lombardi D，Lacombe M L，Paggi M G，*et al*．nm23：unraveling its biological function in cell differentiation[J]．J Cell Physiol，2000，182(2)：144－149．

[6] Ayabe T，Tomita M，Matsuzaki Y，*et al*．Micrometastasis and expression of nm23 messenger RNA of lymph nodes from lung cancer and the postoperative clinical outcome[J]．Ann Thorac Cardiovasc Surg，2004 10(3)：152－159．

[7] Wang L S，Chow K C，Lien Y C，*et al*．Prognostic significance of nm23-H_1 expression in esophageal squamous cell carcinoma[J]．Eur J Cardiothorac Surg，2004，26(2)：419－424．

(编辑 栾 嘉)

(上接1265页)

生障碍型)，吞噬细胞易见，考虑噬血细胞综合征。根据患者病史、家族史、入院后相关检查，考虑诊断为X连锁无丙种球蛋白血症。予以静脉丙球(200 mg/kg 1/周)替代治疗，抗感染用药换为泰能＋万迅＋氟康唑，附以保肝、对症支持治疗。患者病情无明显好转，血象三系进行性下降，并出现麻痹性肠梗阻、急性心肺功能衰竭死亡。

2 讨论

X连锁低丙种球蛋白血症(XLA)，又称Bruton低丙种球蛋白血症，是最早发现的人类原发性免疫缺陷病(PID)。

患者表现为容易反复发生化脓菌感染[1]。本病在东南亚及发展中国家很少有报道，国内至今报道4例[2]，均在婴幼儿时期发病，仅1例生存至20岁。我科收治病人也在幼年时发病，并患“纤维素性心包炎”和“化脓性脑膜炎”等严重感染。

XLA患者往往伴发严重感染，于发生急、慢性症状之前预防性应用静脉注射免疫球蛋白(IVIG)是最有效的，故早期诊断是非常重要。其诊断要点包括以下几点：①单克隆抗体(CD19和/或CD20)检测脐血中的B细胞数目。②在年长儿或成人中，低水平的IgG(≤2 g/L)和低水平或无IgA、IgM是XLA的典型表现。③接种灭活疫苗后不产生或产生较弱的抗体；或注入新抗原，可发现由于无抗体产生或抗体合成受抑而导致的抗原清除延迟。④Btk基因的突变分析是XLA的确诊实验[1]。另外，一部分XLA患者往往合并生长激素缺乏、粒细胞减少、关节炎和恶性肿瘤[3]，为本病的诊断提供间接的依据。XLA家族中女性往往成为疾病的携带者，因此携带者检查也很重要，目前多采用X染色体甲基化分析、连锁分析和直接分析等方法进行携带者的检测，这些方法同样适用于产前分析[1]。本例患者自幼体弱，易感染；入院查肝功发现球蛋白明显低于正常，免疫球蛋白定量IgG＜2.0 g/L，IgM、IgA、IgE也明显低于正常；家族史阳性，故诊断明确。

XLA为遗传性免疫缺陷疾病，目前治疗以免疫替代和免疫重建为主。①免疫球蛋白替代疗法：IVIG是治疗XLA的标准疗法，其起始量一般为400～600 mg/kg，然后根据患儿对治疗的反应来调整用药剂量及给药间隔，即用药的剂量和频率必须个体化，使免疫球蛋白维持在正常的上限水平。②免疫重建治疗：致死性原发性免疫缺陷病是骨髓移植的适应证，由于进行骨髓移植后可能短期内病死率增高，故其风险受益比率应仔细评估。此外，应用基因治疗方法进行免疫重建也在研究之中。Drabek等[4]通过人类BTK cDNA与鼠MHCⅡ区调节因子的转基因治疗纠正了BTK缺陷鼠的B细胞功能。Rohrer等[5]通过动物实验证实应用极少量正常骨髓细胞输注即可通过竞争使Xid小鼠获得B系统免疫重建。这些研究为今后开展人类XLA的基因、细胞治疗提供了有利的基础和广阔的前景。本例患者因确诊较晚，虽经积极替代治疗和抗感染治疗，但最终疗效欠佳，死于严重感染导致的麻痹性肠梗阻、急性心肺功能衰竭。因此必须强调早期诊断及免疫替代治疗的重要性。在临床工作中，我们应该提高对本病的警惕性，遇到反复严重感染并血清球蛋白明显降低者，应考虑此病可能性，及时行相关检查以确诊，并做正确及时的替代治疗。

关键词：X连锁无丙种球蛋白血症；感染；替代治疗

中图法分类号：R553 **文献标识码**：B

参考文献：

[1] 孙金英，刘乐宇．X连锁无丙种球蛋白血症的诊断与治疗进展[J]．中国实用儿科杂志，2001，16(7)：439－440．

[2] 侯林毅，王春莲，宋淑媛，等．X-连锁低丙种球蛋白血症1例[J]．中华儿科杂志，2002，40(8)：510．

[3] 孙金英，刘乐宇．X连锁无丙种球蛋白血症的临床研究进展[J]．北京医学，2002，24(2)：118－119．

[4] Drabek D，Raguz S，De Wit T P，*et al*．Correction of the X-linked immunodeficiency phenotype by transgenic expression of human Bruton tyrosine kinase under the control of the class Ⅱ major histocompatibility complex Ea locus control region[J]．Proc Natl Acad Sci U S A，1997，94(2)：610－615．

[5] Rohrer J，Conley M E．Correction of X-linked immunodeficient mice by competitive reconstitution with limiting numbers of normal bone marrow cells[J]．Blood，1999，94(10)：3358－3365．

(编辑 王 红)