为布鲁氏菌感染侵犯所致。患者来院时疼痛明显，血压偏低，考虑动脉瘤破裂，遂行急诊腔内手术治疗。出院时患者症状明显缓解，但感染灶未明确清除，出院后仍需长期规范使用抗生素，门诊密切随诊，做好延续性护理和居家指导，对患者和家属做好日常工作及生活的注意事项宣教，指导患者定期规范复查，跟进病情恢复情况。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参　考　文　献

[1] Franco M P, Mulder M, Gilman R H, et al. Human brucellosis[J]. Lancet Infect Dis, 2007, 7(12): 775-786.

[2] Tao Z F, Chen Q L, Chen Y S, et al. Epidemiological characteristics of human brucellosis - China, 2016-2019[J]. China CDC Wkly, 2021, 3(6): 114-119.

[3] Li X F, Wang T, Wang Y Z, et al. Short- and long-term follow-up outcomes of patients with Brucella endocarditis: A systematic review of 207 Brucella endocarditis Cases[J]. Bioengineered, 2021, 12(1): 5162-5172.

[4] Willems S A, Brouwers J J W M, Eefting D. Aortic and iliac involvement in brucellosis - a rare but life threatening manifestation: A review of the literature[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2022, 63(5): 743-750.

[5] 栾景源.腰椎间盘术后髂动脉假性动脉瘤[J].中国微创外科杂志, 2013,13(4):361-362,367.

[6] 刘佳,付成涛,陈晓红.布氏杆菌病 229 例临床分析[J].浙江大学学报(医学版),2012,41(6):677-680,688.

[7] Chen S L, Kuo I J, Fujitani R M, et al. Endovascular management of concomitant thoracic and abdominal aortic ruptures resulting from brucellosis aortitis[J]. Ann Vasc Surg, 2017, 38: 190.e1-190.e4.

[8] 王琳,王艳,袁剑伟,等.布鲁氏菌感染性动脉瘤发病机制、诊断、治疗的研究进展[J].中华地方病学杂志,2023,42(12):1029-1032.

[9] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药局综合司.布鲁氏菌病诊疗方案(2023 年版)[J].中国感染控制杂志,2024,23(5):661-664.

收稿日期：2025-09-22

（本文编辑：吴迪汉）

先天性强直性肌营养不良 1 型 1 例

王荣英

DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.02.025

【中图分类号】 R725.9　**【文献标志码】** B　**【文章编号】** 1671-0800(2026)02-0202-04

强直性肌营养不良 1 型（myotonic dystrophy type 1，DM1）是一种多系统性疾病，任何年龄均可发病。先天性强直性肌营养不良 1 型（congenital myotonic dystrophy type 1，CDM1）是“经典”DM1 的早期形式，其特征是肌张力减退、呼吸功能不全、喂养障碍和认知障碍等。CDM1 国外发病率为 1/47 619 活产儿[1]，国内尚无确切发病率数据。本文总结绍兴市妇幼保健院收治的 1 例 CDM1 患者的临床资料及基因检查结果，并通过文献复习，分析本病的遗传特点及临床表现，现报道如下。

1　病例

患者，女，因“早产窒息后自主呼吸弱 24 min”入院。系孕 1 产 1 孕 33^{+3} 周，因“臀位，胎儿宫内窘迫，胎盘早剥？”行急诊剖宫产，胎膜早破 38 min，羊水Ⅲ°浑浊。患儿生后无自主呼吸，肤色绀，四肢松软，无反应，心音遥远，立即予气管插管气囊加压给氧配合胸外按压，肾上腺素气管内及脐静脉给药，0.9%氯化钠注射液扩容等复苏抢救，心率逐渐上升至 150 次/min，自主呼吸仍弱，Apgar 评分 1-2-6 分，出生体质量 1 600 g，气管插管皮囊加压给氧。产前使用地塞米松针足疗程促胎肺成熟。

父亲 30 岁，母亲 29 岁，非近亲结婚，结婚 5 年未孕，本次妊娠为胚胎移植。产前检查 NT 增厚（3.6 mm），羊水过多，脐动脉血流比值升高，羊水穿刺未见明显异常。母亲孕期合并肝内胆汁淤积症、窦性心动过速、右肾积水。孕期用药：熊去氧胆酸、硝苯地平。否认类似家族遗传病史。

患儿入院查体：早产儿貌，肤色欠红润，前囟平

作者单位： 312000 绍兴，绍兴市妇幼保健院

通信作者： 王荣英，Email：765515703@qq.com

软，耳位低，颚弓高，乳距宽，双侧角膜混浊，瞳孔窥不清，自主呼吸弱，双肺呼吸音低，未及啰音，心律齐，心音中，腹软，四肢肌张力低，原始反射未引出，肢端欠暖，双足内翻。

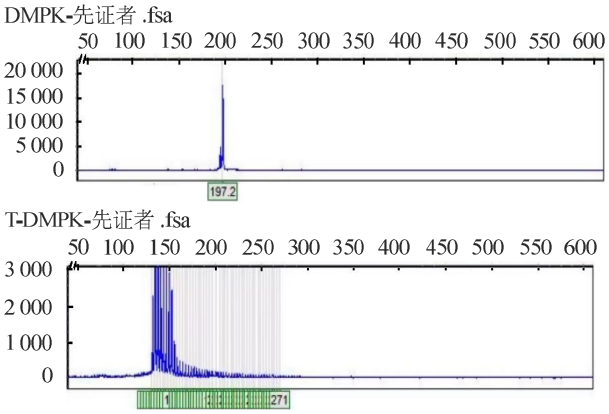
患儿入院后首次血气：pH 值 7.134，氧分压 125.50 mmHg（1 mmHg≈0.133 kPa），二氧化碳分压 37.20 mmHg，实际剩余碱−16.90 mmol/L，乳酸 7.14 mmol/L。首次生化检查：丙氨酸氨基转移酶 4.38 U/L，天门冬氨酸氨基转移酶 43.89 U/L，总胆汁酸 21.60 μmol/L，白蛋白 22.93 g/L，乳酸脱氢酶 611.46 U/L，肌酸激酶活性测定 615.41 U/L，肌酸激酶同工酶活性测定 629.71 U/L。炎症指标及相关病原菌检查均为阴性结果。生后振幅整合脑电图（aEEG）监测未见低电压及惊厥波。眼科检查：双眼结膜充血轻，角膜浑浊，瞳孔圆，约 5 mm，对光反射无，未见明显虹膜组织，眼底无法检查。腹部 B 超：肝脾声像图未见明显占位，腹腔少量积液。泌尿系统 B 超未见明显异常。心脏 B 超：动脉导管未闭（0.35 cm），房间隔中断（0.43 cm），轻度三尖瓣反流，肺动脉高压。头颅 B 超：左侧侧脑室稍增宽（5.5 mm）。头颅 MRI：右额叶小斑片状 SWI 低信号灶（血管畸形？少许出血？）左右侧脑室欠对称，早产儿脑，头皮血肿（两侧顶部）。

入院后予人工呼吸机支持，纠酸，扩容，多巴酚丁胺及肾上腺素强心，补充白蛋白，禁食 2 d 后鼻胃管喂养耐受可，静脉营养支持，氨苄西林防治感染，胰岛素降血糖，布洛芬口服关闭动脉导管等对症治疗。入院后患儿一直自主呼吸弱，不能脱离呼吸机治疗，自主动作少，容貌异常，考虑预后差，住院 12 d 家属放弃治疗后死亡。基因检测结果示患儿及其母亲 DMPK 基因 CTG 重复长度＞ 100 次，见图 1 ～ 2，确诊为 CDM1。

本研究获得绍兴市妇幼保健院医学伦理委员会批准[绍兴市妇幼保健院（伦审）2025（论）第 091 号]。

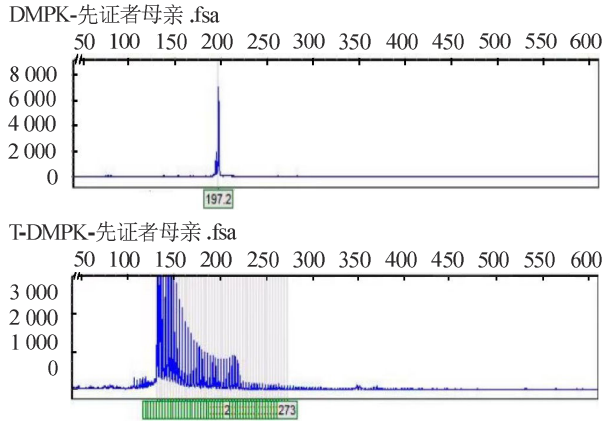
2　讨论

DM1 是由位于 19q13.3 位点的强直性肌营养不良蛋白激酶（DMPK）基因的 3’ UTR 中不稳定的 CTG 重复序列扩增引起的常染色体显性遗传病[2]。在转录后，DMPK-mRNAs 中扩增的 CUG 形成稳定的发夹结构，导致 RNA 加工因子，如 MBNL、CELF



注：横坐标代表毛细管电泳所检测的 DNA 片段的长度，单位为碱基对（bp）；纵坐标代表荧光信号强度，单位为荧光强度（RFU）。横坐标下方绿色方框为分子量内标

图 1　PCR+毛细管电泳（先证者）



注：横坐标代表毛细管电泳所检测的 DNA 片段的长度，单位为碱基对（bp）；纵坐标代表荧光信号强度，单位为荧光强度（RFU）。横坐标下方绿色方框为分子量内标

图 2　PCR+毛细管电泳（先证者母亲）

被隔离在细胞核中，造成多个效应基因剪接异常[3]。CTG 重复序列扩增数正常范围是 5 ～ 37 个，在 38 ～ 50 个之间称为前突变，临床上没有症状，但容易传递扩增的等位基因，导致后代发病。

CDM1 的遗传呈现显著的母系传递偏向性（＞ 95%）。Zaki 等[4]的研究显示，26 个 DM1 家系中 88.5%的 CDM1 患儿继承母源突变的等位基因。尽管 CDM1 通常伴随超大扩增（＞ 1 000 扩增数），但部分 CDM1 患儿扩增长度与经典 DM1 重叠，而某些经典 DM1 患者扩增数＞ 1 500 却无先天表型。这一现象不能仅用 CTG 重复扩增规模来解释。Barbé 等[5]发现，CTG 重复上游区域的 CpG 高甲基化是 CDM1 的分子标志（95%CDM1 患者存在）。该甲基化模式仅存在于母源遗传样本，父源样本中完全缺失。CTG 重复序列上游的甲基化可抑制

SIX5 表达，降低精子细胞的存活或成熟，这可能解释 DMPK 甲基化母体对 CDM1 传播的偏倚。该研究指出，DMPK 高甲基化较扩增长度更能预测 CDM1 表型，可作为产前诊断的补充指标。

根据疾病发病情况，DM1 分为先天型、婴儿型、青少年型、经典成人型及晚发型[6]。先天性胎儿 DM1 很难被发现，特别母亲是轻型 DM1 患者，产前检查可表现为羊水过多和胎动减少等异常。Zapata-Aldana 等[7]研究发现，118 例病例中产前检查中发现 58%的病例羊水过多，38%的病例胎动减少，32%的病例早产，提示胎儿吞咽障碍及运动功能受损。Zaki 等[4]研究显示几乎所有 CDM1 患儿均存在母体握肌强直现象，即患者用力握拳然后松开，会发现手部肌肉放松延迟几秒钟。当产前检查有羊水过多，胎动减少等异常时可行产妇握力肌强直检测来辅助判断。如果产前怀疑，可进一步行遗传学检查来明确。

CDM1 患儿出生时可表现为肌张力低下和自主活动少，反射减退，哭声微弱，吸吮和呼吸困难，足畸形、关节挛缩，肌病面容等。Trucco 等[8]的调查发现，在 105 例 CDM1 患儿中有 93%的患儿合并肌张力减退，75%的患儿合并呼吸窘迫，91%的患儿合并喂养问题；83%的患儿需要在 NICU 住院超过 48 h，52%的 CDM 患者在 NICU 收治期间需要气管插管，新生儿总体死亡率在 30%～40%[9]，由于膈肌和肋间肌功能障碍导致的呼吸功能不全是新生儿死亡的主要原因。本例患儿为晚期早产儿，出生时有重度窒息抢救病史，生后自主呼吸弱，自主活动少，肌张力低下，吸吮力弱，反射减退，首先需排除重度缺氧缺血性脑病（HIE），但生后 aEEG 监测无中重度 HIE 脑损伤依据（未提示低电压及惊厥波），结合患儿有耳位低，颚弓高，乳距宽，双侧角膜混浊，瞳孔看不清、足内翻等体征，遗传性疾病可能性大，故生后第 2 d 在取得家属同意后就进行了家系增强型外显子检测。住院 12 d，动态观察评估患儿症状无改善，不能脱离呼吸机支持，更加倾向于先天性遗传性疾病可能，家属考虑到患儿预后差，放弃治疗。之后的家系增强全外显子报告确诊为 CDM1，与国内外报道中的 CDM1 表型相符。但 CDM1 患者中新生儿期出现白内障的情况极为罕见，通常在儿童期或成年后逐渐出现，考虑晶状体蛋白异常聚集和纤维变性与 DMPK 基因的 CTG 重复扩增导致 RNA 毒性累积有关，但这一过程需要时间。CDM1 的新生儿期病变更集中于中枢神经系统和骨骼肌。患儿出生时就存在角膜混浊，虽未确诊白内障，但以往国内外报道也很少有报道 CDM1 出生就有角膜混浊情况。

认知障碍是早发性 DM1 的最常见表现之一，CDM1 患者更严重。Trucco 等[8]的调查发现，83%的 CDM1 患者的智商低于 70。同时，84%的患者独立行走延迟，79%的患者语言发育迟缓，自闭症谱系障碍发病率也相应增高。相较于早发性 DM1 患者，成年经典型 DM1 患者的认知能力下降与疾病发病年龄及其持续时间相关，一般智力正常。目前导致先天型和婴儿型 DM1 特有的中枢神经系统功能障碍的分子和细胞机制目前仍不清楚。有研究表明，CDM1 患者从出生就存在的重要脑结构异常，包括脑室扩张、脑室周围白质病变和轻微的神经元迁移缺陷，而成人发病的 DM1 是神经退行性疾病，这可能与脑组织内 CTG 重复上游高甲基化导致神经发育异常有关[6]。

CDM1 的治疗目前尚无特别有效方法。对于严重 CDM1 患者，通常需要入住 NICU 以提供呼吸支持、营养管理和相关并发症的治疗等。多学科合作可以为患者提供支持性护理，以减少并发症，优化功能及进行健康监测。基因治疗前景广阔，如反义寡核苷酸（AON）、重组腺相关病毒（rAAV）[10]，可能会在未来改变疾病预后。

综上所述，对于产前检查有羊水过多，胎动减少，新生儿期出现呼吸功能不全，肌张力低下，喂养困难，关节挛缩，肌病面容等，应考虑到 CDM1 的可能，应尽早完善基因检查，做好遗传咨询工作。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参　考　文　献

[1] Campbell C, Levin S, Siu V M, et al. Congenital myotonic dystrophy: Canadian population-based surveillance study[J]. J Pediatr, 2013, 163(1): 120-125.e1-3.

[2] Harley H G, Rundle S A, MacMillan J C, et al. Size of the unstable CTG repeat sequence in relation to phenotype and parental transmission in myotonic dystrophy[J]. Am J Hum Genet, 1993, 52(6): 1164-1174.

[3] Lanni S, Pearson C E. Molecular genetics of congenital myotonic dystrophy[J]. Neurobiol Dis, 2019, 132: 104533.

[4] Zaki M, Boyd P A, Impey L, et al. Congenital myotonic dystrophy: Prenatal ultrasound findings and pregnancy outcome[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2007, 29(3): 284-288.
[5] Barbé L, Lanni S, López-Castel A, et al. CpG methylation, a parent-of-origin effect for maternal-biased transmission of congenital myotonic dystrophy[J]. Am J Hum Genet, 2017, 100(3): 488-505.
[6] De Serres-Bérard T, Pierre M, Chahine M, et al. Deciphering the mechanisms underlying brain alterations and cognitive impairment in congenital myotonic dystrophy[J]. Neurobiol Dis, 2021, 160: 105532.
[7] Zapata-Aldana E, Ceballos-Sáenz D, Hicks R, et al. Prenatal, neonatal, and early childhood features in congenital myotonic dystrophy[J]. J Neuromuscul Dis, 2018, 5(3): 331-340.
[8] Trucco F, Albamonte E, Pane M, et al. Parental diagnostic delay and developmental outcomes in congenital and childhood-onset myotonic dystrophy type 1[J]. Dev Med Child Neurol, 2025, 67(3): 365-373.
[9] Ho G, Cardamone M, Farrar M. Congenital and childhood myotonic dystrophy: Current aspects of disease and future directions[J]. World J Clin Pediatr, 2015, 4(4): 66-80.
[10] Jain A, Al Khalili Y. Congenital myotonic dystrophy[M]. Treasure Island (FL):Stat Pearls Publishing,2023:1-8.

收稿日期：2025-08-06
（本文编辑：吴迪汉）

垂体促甲状腺激素腺瘤 2 例

苏帅莹，孙懿琼，费秋萍，张劼，郭维英，张明琛

DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.02.026
【中图分类号】 R735.4　【文献标志码】 B　【文章编号】 1671-0800(2026)02-0205-04

垂体促甲状腺激素（thyroid stimulating hormone，TSH）腺瘤（垂体 TSH 瘤）是垂体肿瘤细胞自主持续分泌 TSH 进而导致甲状腺激素升高的垂体神经内分泌肿瘤[1]，约占所有垂体腺瘤的 0.5%～ 3.0%，发病率 1/100 万[2-3]。垂体 TSH 瘤临床罕见，起病隐匿且临床表现多样，因此极易误诊。本文回顾性分析宁波市第二医院收治的 2 例长期甲状腺功能异常并最终确诊为垂体 TSH 瘤患者的病例资料，现报道如下。

1　病例

病例 1，患者，女，44 岁，因“反复心悸 20 余年，加重 1 年”于 2022 年 5 月 9 日入院。患者 20 余年前因“心悸”在当地医院诊断为“甲状腺功能亢进症”，行中药治疗。16 年前患者妊娠 4 个月时因甲状腺功能亢进复发致双胎流产，后心悸持续存在。2014 年查甲状腺功能：游离三碘甲状腺原氨酸（free triiodothyronine，FT3）、游离甲状腺素（free thyroxine，FT4）升高，TSH 正常（表 1）。甲状腺 B 超：甲状腺功能亢进？左侧甲状腺内占位，峡部小占位。垂体 MR 平扫：未见明显微腺瘤征象。于 2014 年 5 月 13 日行“甲状腺次全切除术”，术后长期服用盐酸普萘洛尔片。2021 年患者感心悸加重，症状反复。既往史无殊，母亲患有甲状腺功能亢进症。入院体格检查：眼球轻度突出。甲状腺Ⅱ°，失去正常形态，质中，无压痛，颈部可见一长约 5 cm 横行瘢痕组织，闭目细颤征阳性。入院检查：三大常规及生化未见明显异常，甲状腺功能及相关抗体见表 1。余激素检查均正常。性激素结合球蛋白 156.34 nmol/L。甲状腺 B 超：甲状腺术后；双侧残余甲状腺回声弥漫性改变（血流丰富）。甲状腺摄碘率检查：2 h 摄碘率 28.5%，24 h 摄碘率 59.2%。甲状腺核素显像：20 min 甲状腺摄锝率 11.9%；双侧甲状腺术后，残余甲状腺放射性分布密度不均匀，总摄锝能力增强，符合甲状腺功能亢进改变。垂体 MR 平扫+增强（图 1A ～ D）：（1）垂体右叶较对侧稍膨隆伴信号欠均匀，提示垂体微腺瘤；（2）垂体前缘偏左侧微小囊性灶。眼眶 MR 平扫：两侧眼球轻度突出，两侧眼外肌未见明显增粗。生长抑素试验：试验当日 8：00、16：00、24：00 接受生长抑素类似物奥曲肽 0.1 mg 皮下注射，于注射前，第 1 次注射后 2、4、6、8 及 24 h 抽血测定 FT3、FT4、TSH 值，24 h TSH 抑制率 73.7%。基因检测：未检测到甲状腺激素受体突变。

基金项目： 浙江省医药卫生科技计划项目（2023KY281）
作者单位： 312000 绍兴，绍兴文理学院医学院（苏帅莹）；宁波市第二医院（孙懿琼，费秋萍，张劼，郭维英，张明琛）
通信作者： 张明琛，Email：zhangmc1015@163.com