

NBAS 基因变异致儿童急性肝功能衰竭的护理体会

方睿琦

金华市妇幼保健院, 浙江金华, 321000;

摘要: 总结一例神经母细胞瘤扩增序列基因突变致儿童急性肝功能衰竭的护理体会。目前该病无特异性治疗, 主要通过抗感染、降血氨、血浆置换联合血液净化等对症支持治疗; 对患儿进行全面的病情监测至关重要, 主要通过神志、体温、血糖监测病情变化; 提供针对性的营养支持, 并根据疾病的进展调整方案; 制定个性化健康宣教, 帮助患儿及家属了解疾病信息, 促进患儿身心健康, 提高生活质量; 建立长期随访观察, 避免感染再次发生。

关键词: NBAS; 肝功能衰竭; 婴儿肝衰竭综合征 2 型

DOI:10. 69979/3029-2808. 25. 06. 026

神经母细胞瘤扩增序列^[1] (neuroblastoma amplified sequence, NBAS) 是在一个神经母细胞瘤系发现的高度保守基因, 定位于人类 2 号染色体 p24. 3, 编码 Synaxin-18 复合体的一个组成部分, 其功能主要是参与高尔基体至内质网的逆向转运和无义介导的 mRNA 降解。NBAS 基因在 30 余种组织中广泛表达, 提示其可能在人体内行使重要的功能。NBAS 基因缺陷可导致常染色体隐性遗传疾病, 临床表型分成 3 种: 婴儿肝衰竭综合征 2 型 (ILFS2)、SOPH 综合征、两种的混合表型。SOPH 综合征^[2]特征为生长迟缓、智力正常、衰老面容、视神经萎缩伴视力和色觉丧失, ILFS2 特征^[3]为反复发热引起的急性肝功能衰竭, 大约有 96% 的 NBAS 缺陷患儿有肝脏受累情况^[4]。发作与呕吐、嗜睡、肝酶升高、黄疸和凝血障碍有关, 严重时导致肝性脑病、脑疝^[5], 早期治疗与干预非常重要。我院 2022 年 9 月收治 1 例 NBAS 基因变异引起急性肝功能衰竭的患儿, 经过积极救治及护理, 好转出院。现报告如下。

1 临床资料

患儿, 女, 4 岁, 体重 18. 5kg, 因发热 5 天, 抽搐伴意识不清 3 天入院。当地医院予头孢抗感染、保肝、血液净化治疗, 但患儿仍昏迷, 为进一步治疗转入我院, 入院时查体: 体温 36. 6℃, 脉搏 152 次/分, 呼吸 24 次/分, 血压 126/80mmHg, 血氧饱和度 97% (鼻导管吸氧 2L/min), GCS 评分 6 分, 全身皮肤可见黄染, 巩膜稍黄染, 双侧巴氏征阳性。辅助检查: 超敏 C 反应蛋白 0. 55 mg / L, ALT 14952 U / L, PT>130 秒, 血氨 275 μmol / L, 血小板计数 41× 10⁹ / L。基因报告提示 NBAS 基因复合杂合突变。入院诊断: 急性肝衰竭、肝性脑

病、肺炎。

入院予甲泼尼龙抗炎、甘露醇降颅压、精氨酸降血氨、护肝利胆、抗感染、予血浆置换联合连续血液净化治疗。入院第 3 天, 患儿 GCS 评分 8 分, 能自主睁眼, 患儿未再发生抽搐, ALT656U / L, PT106. 4 秒, 血氨 76 μmol / L, 再次予血浆置换联合血液净化治疗, 继续甲强龙 q12h 泵注。入院第 4 天, GCS 评分 10 分, 予肠内营养, 继续血液净化治疗。入院第 6 天, 血氨 34 μmol / L, ALT202U / L, AST127U/L。予撤离 CRRT。入院 9 天后, 患儿意识清, 精神可, 可进食半流质饮食, 转入消化内科过渡治疗后出院。

2 护理

2. 1 早期高氨血症治疗, 避免肝性脑病发展

急性肝功能衰竭 (acute liver failure, ALF), 是一种急性起病, 无基础肝病史, 4 周以内出现以Ⅱ级以上肝性脑病为特征的肝衰竭症候群^[6]。临床上常规降氨治疗, 治疗效果较差, 病死率高, PE 是肝衰竭体外生命支持的基本方式, PE 可与 CRRT 联合使用, 可降低病死率^[7]。入院时, 该患儿处于昏迷状态, GCS 评分 6 分, 双侧瞳孔等大等圆, 对光反应灵敏, 巩膜稍黄染, 血氨 275 μmol / L, ALT14952. 0U/L, AST24306U/L。医嘱行 CBP 治疗, 予 CVVH 模式, 血流速 3-5ml / (kg. min), 活化部分凝血活酶时间 48. 3S, 凝血酶原时间 69S, 予以枸橼酸抗凝, 每 1 h 检测滤器后血液和患儿体循环中血液 Ca²⁺水平测定, 使滤器后 Ca²⁺维持在 0. 2~0. 4 mmol / L, 体内血 Ca²⁺控制在 1. 0~1. 2 mmol / L。患儿在治疗第 2 天, 出现血 Ca²⁺ 1. 35mmol / L, 予调整钙剂泵速后维持在目标值内。患儿 CBP 治疗第 3 天, 血透管穿

刺处有新鲜渗血,凝血谱报危急值:凝血酶原时间 106.4 S,活化部分凝血活酶时间>170 S,予输注新鲜冰冻血浆 10-20ml/kg、人凝血酶原复合物 10-20IU/kg,输注后 1 小时复查凝血酶原时间 23.8s,活化部分凝血活酶时间 29.4S,每 1 h 监测凝血功能、血氨水平、每小时观察意识、瞳孔变化。期间行血浆置换 2 次,联合治疗第 3 天意识评分 8 分,血氨降至 $76 \mu\text{mol/L}$,ALT 降至 753U/L ,患儿第 6 天 GCS 评分 10 分,意识逐渐转清,而后改为每班评估 1 次,血氨 $41 \mu\text{mol/L}$ 。

2.2 及时降温,防止肝功能衰竭

有研究表明早期及时的降温治疗可预防肝衰竭的发生,热峰及发热持续时间与肝脏病变严重程度呈正相关^[8]。体温监测在婴儿肝衰竭综合征 2 型治疗过程中尤为重要。发热感染期间高能量代谢状态或升高的温度可能会引起 NBAS 的突变。经积极有效的治疗可在数天至数周内恢复至正常。该患儿发热由呼吸道感染引起,入院后有发热,每 1h 测量体温。体温波动在 $38.0-39.0^{\circ}\text{C}$,高于 38.5°C ,立即予布洛芬悬液口服,积极抗感染治疗,体温在入院 3 天后恢复正常。患儿在行 PE 联合 CRRT 治疗时,选择股静脉穿刺,为预防 CRBSI 发生,每周两次更换敷料,有污染和渗血时及时更换,患儿未发生 CRBSI。

2.3 营养支持,防止低血糖发生

营养状态是影响患儿预后的重要因素,直接影响患儿的生活质量和生存率。ALF 患者可能具有高分解代谢性,营养与代谢之间的平衡管理难度大。该患儿入院 4 天内予禁食,第 5 天予肠内营养,热卡按 $30-40\text{Kcal}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 供给^[9],初期蛋白摄入量 $1\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,选择富含支链氨基酸的肠内营养制剂,每班观察患儿有无腹泻、呕吐、腹胀等耐受不良情况。第 5 天予小安素奶 20 ml,每 3 h 小时 1 次喂养,根据耐受情况逐渐增加奶量,第 6 天增加至 50 ml,第 7 天增加至 70 ml,患儿无呕吐、腹泻、潴留等情况,入院第 8 天增加馄饨、水果等辅食。喂养期间密切监测患儿的血糖水平,低血糖症经常出现在肝功能衰竭患儿中,因糖原分解或糖异生障碍,可发生低血糖昏迷,并且与死亡率增加有关^[10],严重的低血糖易影响患儿预后,加强血糖监测并及时干预,从而减少低血糖的发生。每 4 h 监测血糖,患儿血糖处于 $4.2-8.0\text{mmol/L}$ 。患儿在治疗期间血糖控制稳定。

2.4 制定个性化的健康宣教

个性化健康宣教是针对个体特点和需求量身定制的健康教育方法,该患儿存在对医疗环境的恐惧,可以运用不同的儿童医疗辅导^[11](Child Life)形式进行干预,例如进行玩偶互动,叙述在昏迷期间发生的事情,了解患儿在患病及治疗过程中所经历的恐惧和痛苦,通过耐心的倾听,用亲切的语言和温柔的动作,让患儿感受到医疗环境的温暖和安全,鼓励患儿表达自己的感受和想法,帮助他们正确认识疾病和治疗过程,树立积极乐观的心态。家属对于疾病的担忧,可以提供教育和培训,帮助家属了解疾病、治疗过程和家庭护理技巧。鼓励家属参与患者的护理和康复过程,这可以增加他们对治疗的信心,并帮助他们更好地理解患者的需要。与患儿和家长进行交流、观察患儿的行为表现、进行身体检查和心理测试等。根据评估结果,对健康计划进行调整和优化,确保健康宣教的有效性和针对性。总之,个性化健康宣教是一种针对 ILFS2 患儿的有效健康教育方法,可以为患儿提供全面、个性化的健康服务,促进身体和心理的全面康复。

2.5 随访

面对家长对患儿预后及出院如何照顾的担忧,提供心理支持和咨询服务,告知家属 ILFS2 一般预后良好,随着年龄增长,肝功能衰竭发生频率可逐渐降低^[12],但仍需动态随访患儿病情,警惕相关并发症发生。根据患儿病情,提前做好出院宣教,发放居家护理手册,包括疾病相关知识、饮食、并发症观察及处理要点、随访时间。以短信的形式编辑文字,强调保持良好的个人卫生和环境卫生,注意保暖,饮食均衡,适当运动。告知复查时间,出院后每 2 周 1 次,直至连续 3 次正常,之后每月进行 1 次复查,完善血常规、电解质、肝功能、凝血功能及血氨检查。建立长期随访制度,护士及医生每月 1 次进行电话随访,再次强调避免感染的重要性,若出现发热,立即予降温治疗。出院后 1 个月随访,患儿恢复良好。

3 小结

NBSA 基因突变致 ILFS2,药物治疗无效时,应快速建立血管通路,积极处理肝衰症状,在血浆置换期间密切观察病情变化,做好管道护理,同时监测凝血功能及肝功能变化,尽早发现并处理并发症。急性期保守治疗

无效或发作频繁时,可能需及时行肝移植手术治疗以减少死亡或肝移植术后并发症。重视患儿的营养支持治疗,供给充足营养。避免出现高分解代谢状态。针对患儿病情特点,制定个性化健康宣教,有助于患儿生理及心理的恢复。随访过程中,加强对患儿家属的指导,建立长期的随访机制,减少重复住院的机率。

参考文献

- [1]赵宸滋,张晴,李志刚.NBAS 基因的生物学功能和相关疾病的研究进展[J]. 罕见病研究,2022,1(03):359-364.
- [2]Maksimova N, Hara K, Nikolaeva I, et al. Neuroblastoma amplified sequence gene is associated with a novel short stature syndrome characterised by optic nerve atrophy and Pelger-Huët anomaly Journal of Medical Genetics 2010;47:538-548.
- [3]Tobias B, Haack, Christian, et al. Biallelic Mutations in NBAS Cause Recurrent Acute Liver Failure with Onset in Infancy. [J]. American journal of human genetics, 2015, 97(1): 163-9.
- [4]Li Z D, Abuduxikuer K, Zhang J, et al. NBAS disease: 14 new patients, a recurrent mutation, and genotype-phenotype correlation among 24 Chinese patients [J]. Hepatology research: the official journal of the Japan Society of Hepatology, 2020, 50(11): 1306-1315. DOI: 10.1111/hepr.13559.
- [5]Shabani-Mirzaee, H, Sayarifard, et al. Acute infantile liver failure syndrome type 2 in a 2.5-year-old boy: A case report. Clin Case Rep. 2023; 11 Clin Case Rep. doi:10.1002/ccr3.7892
- [6]中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2024年版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2024, 网络预发表.
- [7]Christian, Staufner, Tobias B, Straub, et al. Recurrent acute liver failure due to NBAS deficiency: phenotypic spectrum, disease mechanisms, and therapeutic concepts. [J]. Journal of inherited metabolic disease, 2016, 39(1): 3-16.
- [8]Li J Q, Qiu Y L, Gong J Y, et al. Novel NBAS mutations and fever-related recurrent acute liver failure in Chinese children: a retrospective study [J]. BMC Gastroenterology, 2017, 17(1). DOI: 10.1186/s12876-017-0636-3.
- [9]张育才, 熊熙. 肝功能衰竭患儿如何进行营养支持 [J]. 中国小儿急救医学, 2017, 24(1): 13-16.
- [10]谢能文, 李小广, 涂慧敏. 血糖水平与肝衰竭患者预后的关系 [J]. 赣南医学院学报, 2016, 36(01): 80-82.
- [11]秦奎英, 王彬, 吴小花. 癌症住院患儿 Child Life 干预研究进展 [J]. 护理与康复, 2024, 23(02): 98-101.
- [12]郝武娟, 林琼. 新神经母细胞瘤扩增序列基因突变致婴儿肝衰竭综合征 2 型一例并文献复习 [J]. 中国小儿急救医学, 2024, 31(1): 73-76.

作者简介: 方睿琦(1995-7-), 性别: 女, 民族: 汉, 籍贯: 浙江金华, 学位: 无, 职位: 无, 职称: 护师, 研究方向, 单位: 金华市妇幼保健院