

Uncommon Diseases in the ICU

ICU中的罕见疾病

[法] 马克·利昂

[法] 克劳德·马丁

[法] 让-路易·文森特 编著

钱传云 吴海鹰 主译

Uncommon
Diseases in the ICU
ICU中的罕见疾病

[法] 马克·利昂

[法] 克劳德·马丁

[法] 让-路易·文森特 编著

钱传云 吴海鹰 主译

世界图书出版公司

上海·西安·北京·广州

图书在版编目(CIP)数据

ICU中的罕见疾病 / (法)马克·利昂, (法)克劳德·马丁, (法)让-路易·文森特编著; 钱传云, 吴海鹰译. —上海: 上海世界图书出版公司, 2017.6

ISBN 978-7-5192-2857-6

I. ① I… II. ① 马… ② 克… ③ 让… ④ 钱… ⑤ 吴…
III. ① 疑难病—诊疗 IV. ① R442.9

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第092501号

Translation from the English language edition:

Uncommon Diseases in the ICU

edited by Marc Leone, Claude Martin and Jean-Louis Vincent

Copyright © Springer International Publishing Switzerland 2014

Springer International Publishing AG is part of Springer Science+Business Media

All Rights Reserved

-
- | | |
|------|---|
| 书 名 | ICU中的罕见疾病
ICU zhong de Hanjian Jibing |
| 编 著 | [法]马克·利昂 克劳德·马丁 让-路易·文森特 |
| 主 译 | 钱传云 吴海鹰 |
| 责任编辑 | 胡 青 芮晴舟 |
| 装帧设计 | 徐 炜 |
| 出版发行 | 上海世界图书出版公司 |
| 地 址 | 上海市广中路88号9-10楼 |
| 邮 编 | 200083 |
| 网 址 | http://www.wpcsh.com |
| 经 销 | 新华书店 |
| 印 刷 | 上海新艺印刷有限公司 |
| 开 本 | 787 mm × 1092 mm 1/16 |
| 印 张 | 12.25 |
| 字 数 | 180千字 |
| 印 数 | 1-2000 |
| 版 次 | 2017年6月第1版 2017年6月第1次印刷 |
| 版权登记 | 图字09-2016-214号 |
| 书 号 | ISBN 978-7-5192-2857-6/R · 421 |
| 定 价 | 110.00元 |
-

版权所有 翻印必究

如发现印装质量问题,请与印刷厂联系

(质检科电话: 021-56683130)

译者名单

主 译 钱传云 吴海鹰

副 主 译 王 锦 张 玮 夏 婧

校 译 吴海鹰 王 锦

参译人员 张红仙 王 莉 喻 雯

 罗吉利 张 杰 李 波

致 谢

本书是在国家临床重点专科、于学忠专家工作站和云南省运用基础研究(昆医联合专项)重点项目(项目编号:2014FA012)的资助下完成的,在此一并表示衷心的感谢。

前 言

目 标

本书旨在为临床医师提供床旁处理罕见病简要实用的临床指导。全书分为 10 个部分。每个部分与某一特定器官(心血管、肺、神经系统、皮肤、肾脏、肝脏)或受影响疾病类型(感染、内科病)有关。编著者收集了一些指南的内容,主要集中于流行病学和病理生理学的简短介绍,以及对诊断途径进行详细描述和对治疗的实用建议。本书以图解和流程图简化对疾病的理解。最小数量的参考文献也是必需的,其中包括已发表在主流杂志上的详尽回顾。

在心血管系统的章节中,读者将发现关于 Tako-Tsubo 心肌病、Brugada 综合征、钙通道疾病、肺动脉高压和嗜铬细胞瘤的文章。感染性疾病章节包括 Lemierre's 综合征、立克次体病、类圆线虫高度感染综合征、登革病毒感染和切昆贡亚病毒感染的描述。“呼吸疾病”、“肾脏疾病”和“肝脏系统”章节详述肺纤维化, Gitelman 和 Bartter 综合征以及罕见的肝脏疾病。神经系统章节将回答关于肌无力,肌萎缩侧索硬化和帕金森病的问题。免疫性疾病、代谢性疾病和线粒体疾病出现在标题为“内科学疾病”的章节。血液系统相关章节中,读者将发现关于溶血性贫血、视黄酸综合征和血栓性血小板减少性紫癜的细节。“皮肤疾病”章节包括遗传性血管性水肿和中毒性表皮坏死松解症的描述。

总 结

虽然在一般人群中罕见病发病率低,但是它们会影响大部分 ICU 患者。这些罕见病在 ICU 得到诊断之前,常常由于疾病本身的复杂性导致患者收住 ICU。

本书并不提供这些疾病的详尽描述。本书的目的是重点对重症医师介绍在临床实践中遇到的罕见疾病,以及在治疗中的这些罕见病的主要相关特征。

针对这些罕见病,编著者已提出了一些实用性诊治特性。在对每种病的流行病学和病理生理学进行简要描述后,重点介绍诊断和治疗两个方面。面对罕见病患者的住院医师和重症医师会欣然发现本书内容的简明性和实用性。

目 录

第一部分 介绍

罕见病的遗传因素	1
Julien Textoris、Marc Leone	

第二部分 心血管系统

Takotsubo 综合征	10
Aude Charvet	

Brugada 综合征	16
D. Lena、A. Mihoubi、H. Quintard、C. Ichai	

心血管疾病：钙离子通道异常	23
Christopher Hurt、David Montaigne、Pierre-Vladimir Ennezat、Stéphane Hatem、 Benoît Vallet	

ICU 中的肺动脉高压	29
Laurent Muller、Christian Bengler、Claire Roger、Robert Cohendy、Jean Yves Lefrant	

第三部分 感染性疾病

ICU 中的类圆线虫病	52
Laurent Zieleskiewicz、Laurent Chiche、Stéphane Donati、Renaud Piarroux	

ICU 中的登革热..... 60
Frédéric Potié、Olivier Riou、Marlène Knezyński

ICU 中的基孔肯雅病..... 69
Olivier Riou、Marlène Knezyński、Frédéric Potié

蛇咬伤中毒..... 74
Jean-Pierre Bellefleur、Jean-Philippe Chippaux

第四部分 呼吸系统

弥漫性间质性肺疾病和肺纤维化..... 85
Jean-Marie Forel、Carine Gomez、Sami Hraiech、Laurent Chiche

第五部分 神经系统

肌萎缩性脊髓侧索硬化症..... 98
Stéphane Yannis Donati、Didier Demory、Jean-Michel Arnal

ICU 中的帕金森病..... 107
Lionel Velly、Delphine Boumaza、Nicolas Bruder

第六部分 内科疾病

ICU 中自身免疫性疾病的治疗..... 120
L. Chiche、G. Thomas、C. Guervilly、F. Bernard、J. Allardet-Servent、Jean-Robert Harlé

线粒体病..... 133
Djillali Annane、Diane Friedman

第七部分 血液系统疾病

- 成人溶血性贫血的复苏····· 143
Régis Costello、Violaine Bergoin-Costello

第八部分 皮肤系统

- 缓激肽介导的血管性水肿····· 150
Bernard Floccard、Jullien Crozon、Brigitte Coppere、Laurence Bouillet、Bernard Allaouchiche
- 儿童中毒性表皮坏死松解症····· 165
Fabrice Michel

第九部分 肾脏系统

- Gitelman 综合征及经典 Bartter 综合征····· 171
Guillaume Favre、Jean-Christophe Orban、Carole Ichai

第十部分 肝脏系统

- ICU 中非常见肝脏疾病····· 176
Catherine Paugam-Burtz、Emmanuel Weiss

第一部分 介绍

罕见病的遗传因素

Julien Textoris、Marc Leone

要点

- 遗传病占罕见病的 80%。
- 遗传病是一个或一些基因病理修饰的结果。
- 通过确认一个或更多突变可以在出生前确诊。
- “Orphanet” 知识库 (<http://www.orpha.net/>) 是更新基因和罕见病信息的网站。

基因病是基因改变引起的疾病。它们占“罕见病”的 80%（现患病率低于 1 例 / 2 000 人），或大约 6 000 种病理改变。有趣的是，成人呼吸窘迫综合征的现患病率 30 例 / 100 000 人。而在重症医学中，这种疾病的罕见性是相对的。基因病影响全世界 1%~2% 的新生儿，或大约 1 000 万欧洲人口。基因病的人群在占据大量人群的同时，又是相对孤立和隔离的。这解释了为何这类疾病在公共卫生占据真正优先的位置。幸运的是，并非所有基因病都通向 ICU。ICU 激进的诊疗并非唯一解决之道，对大多数病例需要多学科团队的合作和伦理学关注。

从 20 世纪 80 年代初罕见病就开始受到关注。在 1983 年通过的罕见病药物法中，美国第一次定义了罕见病：“任何受影响人口数小于 200 000 的疾病”，相当于同期在美国现患病率 7.5 例 / 10 000 人，在日本，现患病率阈值为 4 例 / 10 000 人；在法国为 5 例 / 10 000 人。为罕见病提供医疗保健的不同计划已经出现在法国。1992 年，运用快速处理程序，允许罕见病药物通过授权

购买。1995年,成立罕见病药事委员会。1997年,建立关于罕见病和罕见病药物的门户——罕见病知识库(*Orphanet*)。最近(2005—2008年),发动罕见病国家计划以“确保此类疾病诊断、治疗和诊疗提供的公平”。计划促成罕见病相关中心的创建。简单举例来说,法国有大约15 000例镰状细胞病患者,8 000例肌萎缩侧索硬化症患者,6 000例囊性纤维化患者,5 000例Duchenne肌营养不良症患者,500例脑白质营养不良性萎缩患者,然而只有部分早衰病例被报道。法国65%的罕见病都是严重且衰弱的,它们发病早(5例中有2例在2岁以前发病);在5例患者中引起1例患者慢性疼痛;一半病例导致运动、感染或智力减退;3例病例中有1例残障或自理能力丧失。总之,罕见病危及一半病例的生命。

基因病的病理生理学

基因病由一种或几种基因的病理改变所致。之间存在差异:

- 遗传性基因病是通过生殖细胞传给后代,称为配偶子。
- 多因素疾病,大多数由多种因素所致:环境、生活方式、食物类型、生物学和基因因素。病例包括癌症、一些类型的心血管病、神经退行性疾病和感染性疾病。在这些疾病中,不同因素各自扮演的角色差别巨大,所以发生基因突变的程度亦不同。

在基因病中,由单一基因突变所致还是多种基因异常“累及”所致之间存在差别。第一种是所谓的“单基因”或“孟德尔式”(自从孟德尔发现了它们的传递方式,创制出法则)。不是通过孟德尔式传递的基因病涉及几种基因,也包括非基因因素。线粒体病(线粒体是细胞内关键的细胞器,为细胞产生必要能量)病例为突变影响线粒体基因组所致。它们的传递必须由女性完成,那是因为突变基因的表达常常是镶嵌式的。染色体病病例与染色体缺失或过度表达(如21-三体)或染色体自身结构异常有关。根据基因病影响的器官和生理功能也能对基因病分类。

最后,疾病的外显率差别非常大,甚至在一个家庭中,常常带来错综复杂的诊断和产前咨询。

诊断和治疗

今天,与多因素疾病相关的基因变异可以通过基因检测甄别。

不过,虑及涉病基因的多样性,这些检测并不总能提供预见病理改变发展的信息,它们或许只能提供一个家族基因构成中存在危险因素的信息。不过,基因检测的主要益处是帮助已表现出临床征象的患者做出精确诊断。故而,也能排外错误诊断和筛查有风险的人群。

出生前诊断是对胎儿实施基因检测。只有在怀疑父母可能传递一种严重、不可治愈性遗传病给孩子时,才实施此罕用手段。出生前诊断只用于经过专家会诊存在风险的家庭。除了提供信息和评估基因病风险外,这种咨询也使得父母获得恰当的心理支持。

对罕见病的认识是现代特殊治疗发展到最近 20 年才获得公众当局优先权。大多数的疾病仍没有治愈希望。基因治疗是非常有希望的方法。

基因治疗的原理简单:通过用细胞中功能正常的基因替代出错基因,从而纠正细胞基因组,因此通过这项技术可以在靶细胞内补充缺失的功能或校正有缺陷的功能。这种方法的第一次卓著成功由 Dr. Marina Cavazzana-Calvo 的团队和 Pr Alain Fischer 于 2000 年获得,他们通过对骨髓细胞引入一种基因药物,成功治愈了患复合型严重免疫缺陷病(SCID)的幼童。

特定细胞的治疗,用于预防、治疗或减轻疾病。一些已证明其价值:红细胞和血小板输注治疗一些类型的血液疾病;严重烧伤患者的皮肤移植;能分化产生大量不同类型细胞群和再生受损组织的干细胞移植;产生胰岛素的移植(朗格罕岛)治疗胰岛素依赖型糖尿病;免疫系统不再识别,故而不排斥外来肿瘤细胞时,移植能诱导和调节免疫反应的树突状细胞;移植具有增殖和重建受损肝脏优势的某一类型肝细胞。

蛋白替代治疗在于用重组蛋白质替代缺陷蛋白质。如在高雪(Gaucher's)病病例中,特征性表现为葡糖脑苷脂酶缺陷,已经开发了这种酶的重组型和用于替代这种缺失的酶。

最后,还应该提及基于药物治疗的经典途径,如在遗传性酪氨酸血症

(一种发生于1岁以内小儿肝病,由引起细胞氧化损害的代谢产物堆积所致)的治疗探索中,现在已经能通过给予酪氨酸代谢抑制剂改善这种疾病。

基因病和重症监测

考虑到大量基因病会收住重症监护,编者选择在一张表格中呈现孟德尔式基因病中现患病率从5~50例/100 000人(与之比较现患病率分别是,肺纤维化7例/100 000人;帕金森病家庭型15例/100 000人和狼疮50例/100 000人)。所有信息呈现于罕见病知识库(罕见病领域的世界级参考)的表格中(<http://www.orpha.net/>)。这是优秀的搜索引擎,对每个病理学都能提供英语或法语特定文章链接。由于在这一部分中涉及的疾病非常罕见,所以传递的阅读信息有可能是过时的。因此,建议查罕见病网,它会规律更新。在网站参考书中心罗列的文件清单中,也会发现为某种罕见病或某组罕见病提供的医疗帮助(http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/FR/Listedes_centres_de_reference_labellises.pdf)。这条信息对于获得专家意见和无论何时将患者转至所建议的中心是关键的(表1-1)。

表 1-1 可以在 ICU 见到且患病率在 5~50 例/100 000 人的基因病

疾病名称	估算的患病率 (/100 000 人)	遗传类型	发病年龄	生存期	入住 ICU 的原因	治 疗
法洛四联症	45	Spo./AD	Neo./Inf.	tt 后存活率 >85%	心脏(围术期或开始心力 衰竭)	外科手术
致心律失常 右心室发育不良	44	AD/AR	Ad.	常规风险 = 猝死	心脏(猝死、进展期心力 衰竭)	药物、植入性心脏复律器— 除颤仪 ++
椭圆形红细胞性贫血	35	AD	不定	正常(仅 5%~20% 出现严重疾病)	严重贫血, POC	叶酸、输血、脾切除术
剥脱性骨软骨病	35	AD	青春期/成人	正常	POC	物理疗法、外科手术
恶性高热	33	AD	不定	死亡率 <5%	横纹肌溶解	丹曲林
马方综合征	30	AD	儿童期	取决于心血管并 发症	心血管病变	多学科综合治疗
先天性甲状腺 功能减退	29	AR	Neo./Inf.	如早期发现, 则 可正常	昏迷等	替代治疗
α_1 抗胰蛋白酶缺陷	25	AR	不定	与肺和肝功能不 全相关	肝(硬化)肺(气肿)	α_1 抗胰蛋白酶静脉注射正 在临床试验中、肝/肺 移仪
QT 间期延长综合征	25	AD/AR	儿童时期	常规风险 = 猝死	心脏(猝死)	β 受体阻滞剂, 交感神经 松解术, 植入性心脏复 律—除颤仪
先天性小肠闭锁	20	Spo./AR	新生儿/婴儿	取決小肠长度	POC	外科手术
孤立性畸形	20	Spo./AD	新生儿/婴儿	正常	POC	外科手术

(续表)

疾病名称	估算的患病率 (/100 000 人)	遗传类型	发病年龄	生存期	入住 ICU 的原因	治 疗
遗传性球形红细胞症	20	AD/AR	不定	如果能避免新生儿胆红素脑病,则正常	新生儿期,严重贫血	输血 ± EPO 脾切除术
肝脏体发育不全病	19	AR	新生儿/婴儿	有赖精神状况	癫痫	对症/姑息治疗
家族性扩张型心肌病	17.5	R X / A D / AR/MH	不定	轻度降低(猝死风险)	心脏(猝死,或进展期心力衰竭)	药物,植入性心脏复律-除颤仪
双肾发育不良	17	AD	新生儿/婴儿	宫内死亡,或出生短时间死亡	—	对症/姑息治疗
MELAS 综合征	16	MH	儿童时期	差异较大但预后很差	脑(癫痫),肺(肌病),心脏(心力衰竭)	正在临床试验
Maple syrup 病	15.6	AR	新生儿/婴儿	急性型;如果未诊断,出生几周内死亡	脑(死亡,脑病)	透析,某些罕见类型可用硫酸素治愈
中链脂肪酸酰基辅酶 A 脱氢酶缺陷	15	AR	新生儿/婴儿	如及时确诊,则正常	严重低血糖	葡萄糖(大量)
血管性血友病	12.5	AD/AR	不定	正常	脑(出血性卒中),失血性休克(围术期,分娩等)	取决于亚型,血友病因子,去氨加压素
瓣膜上主动脉狭窄	12.5	AD	不定	差异较大,但几乎正常	心脏(梗死、心力衰竭、猝死),高钙血症,POC	外科手术
囊性纤维化	12	AR	新生儿/婴儿	-35-40 年	肺(衰竭),肝(硬化)	对症/姑息治疗

(续表)

疾病名称	估算的患病率 (/100 000 人)	遗传类型	发病年龄	生存期	入住 ICU 的原因	治 疗
镰状细胞性贫血	11	AR	不定	无法预测	肺(胸廓综合征),脑 (卒中)	输血,严重类型可用羟基脲
Prader-Willi 综合征	10.7	Chr 15	新生儿/ 婴儿	缩短 (30~40 年)	肺(衰竭),心脏 (心力衰竭)	生长激素替代治疗,特定 饮食
肾母细胞瘤	10.1	AD	儿童时期	治疗后生存率 >90%	POC	化疗 + 外科手术
先天性肾上腺增生	10	AR	新生儿/ 婴儿	好	急性代谢性疾病(低钠血 症,高钾血症、酸中毒、 严重低血糖)	替代治疗
孤立性斜头畸形	10	Spo./AD	新生儿/ 婴儿	正常	颅高压,POC	外科手术
儿茶酚胺能多形性室 性心动过速	10	AD/AR	儿童期	没有治疗,20 岁以 前猝死。治疗 后风险下降	心脏(猝死)	β 受体阻滞剂
异常线粒体氧化磷酸 化(核 DNA)	9	AR/MH	不定	下降,但取决于 发病年龄	肺(慢性衰竭),心脏(心力 衰竭)	对症/姑息治疗
结节性硬化症	8.8	AD	儿童期	除不受控的癫痫 外,正常	脑(癫痫),肺(衰竭)	取决于肿瘤的位置
Pierre Robin 综合征, 孤立型(单纯 Pierre Robin 序列)	8.8	Spo./AR	新生儿/ 婴儿	如果诊断及 时,则正常	肺(阻塞性疾病)	外科手术