

1-抗胰蛋白酶缺乏症_消化内科疾病库 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/611/2021_2022__CE_B11-_E6_8A_97_E8_83_B0_c22_611170.htm

1-抗胰蛋白酶缺乏症是血中抗蛋白酶成份- 1-抗胰蛋白酶（简称 1-at）缺乏引起的一种先天性代谢病，通过常染色体遗传。临床特点为新生儿肝炎，婴幼儿和成人的肝硬化、肝癌和肺气肿等。【治疗措施】目前尚无特效疗法，因而最好的办法是避免 1-at缺乏症的发生。父母为pizz杂合子，其子女有25%的可能出现pizz表型，在15~17周胎龄时，直接取胎儿脐血作pizz表型分析，对具有发病危险的胎儿终止妊娠有肯定的价值，对 1-at缺乏症患者，较有前途的治疗方法是：肝脏移植；利用遗传工程的方法对患者植入z基因，以使其产生 1-at；基因重组。【发病机理】蛋白电泳时 1-at位于 1球蛋白带内，

1-at为一种肝脏合成的糖蛋白，半衰期约4~5日。血清中有对胰蛋白酶活性起抑制作用的物质，其中 1-at起90%的作用。除抑制胰蛋白酶活性外， 1-at还可抑制糜蛋白酶、凝血因子 辅助因子及中性粒细胞的中性蛋白水解酶作用。 1-at存在于泪液、十二指肠液、唾液、鼻腔分泌物、脑脊液、肺分泌物及乳汁中，羊水中 1-at浓度相当于血清的10%，炎症刺激、肿瘤、妊娠或用雌激素治疗可使血清 1-at浓度增加2~3倍，但这些刺激对 1-at缺乏症患者则几乎无效。正常人体内常存在外源性和内源性蛋白酶，如细菌毒素和白细胞崩解出的蛋白酶对肝脏及其他脏器有破坏作用， 1-at可拮抗这些酶类，以维持组织细胞的完整性， 1-at缺乏时，这些酶均可侵蚀肝细胞，尤其是新生儿肠腔消化吸收功能不完善，大分子

物质进入血液更多， α -1-at缺乏的婴儿肝脏更易受损害。此外， α -1-at还具有调节免疫应答、影响抗原-抗体免疫复合物清除、补体激活以及炎症反应的作用，并可抑制血小板的凝聚和纤溶的发生。 α -1-at缺乏时上述机体平衡的机制失调，导致组织损伤。【病理改变】肝脏病理特征是在小叶周围的肝细胞内有圆形或卵圆形的沉积物，该沉积物直径为 $1 \sim 40 \mu\text{m}$ ，这些球状物随年龄增长而增大，随婴儿的成熟更易看清，he染色在肝细胞浆内呈嗜伊红染色，用淀粉酶处理后pas染色分辨最清楚。免疫荧光法和免疫细胞学示沉积包涵体为 α -1-at，此包含物在纯合子也可看到。此类包涵物的密度和范围与有无肝病表现似无确切关系，但无该包涵体沉积则无肝病发生，说明该包涵体在该病发病机制中可能起一定作用。电镜下可见肝细胞内扩张的粗面内质网内含特征的形态不一的沉积物，而高尔基体内则无此沉积物，沉积物的量个体差异很大，胆管细胞内也可见到。另外，肝细胞内还可见糖原、空泡、脂褐素及胆汁淤积。pizz表型的新生儿，如由于 α -1-at缺乏而伴有胆汁郁积性黄疸，肝脏有如下三种病理表现：一、肝细胞损伤特点是肝细胞肿大，相对炎性细胞浸润轻，且多为单核细胞浸润，可伴或不伴有肝纤维化，可有淤胆，但门脉区无胆栓形成。二、门脉性肝纤维化和胆道增生有广泛的门脉区纤维化，甚至类似肝硬化的表现，有明显的胆小管增生，6个月前黄疸消退，但肝、脾进行性肿大、变硬，以后有2例出现了门脉高压，但该类患者肝外胆管无异常。三、小胆管发育不良肝结构正常，有轻微肝细胞损伤，门区仅轻微纤维化，但胆管数明显减少，胆汁淤积散布在肝小叶内，临床经过为进行性黄疸，伴有瘙痒和高胆固醇血症。【临床表现

】在出生后第一周可有胆汁淤积性黄疸、大便不着色、尿色深。体检可发现肝肿大。生化指标有梗阻性黄疸的指征，2~4个月时黄疸往往消失，在2岁以后可现肝硬化。在成年人，大多数 α -1-at缺乏症患者以突出的门脉高压症为首发表现，患者常死于上消化道出血和/或肝昏迷，常发生肺气肿。男性肝硬化和肝癌的发病率高于女性。由 α -1-at缺乏导致肝硬化患者，肝脏肿瘤发病率很高，以起源于肝细胞者居多，部分起源于胆管。100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com