

· 病例报告 ·

先天性成骨不全 3 例报告

贺晓日, 党西强, 谢宗德, 陈平洋, 胡劲涛, 杨成华

(中南大学湘雅二医院新生儿科, 湖南 长沙 410011)

[中图分类号] R722 [文献标识码] E

先天性成骨不全是一种遗传异质性结缔组织病, 特点是骨质疏松, 骨折, 蓝巩膜及早年性耳聋。现将我科近年发现的 3 例报告如下。

例 1, 男, 1 d。生后即发现右下肢畸形, 活动障碍。患儿系第 1 胎, 足月剖宫产, 母孕史、出生史、家族史无异常。体查: 无蓝巩膜, 肝脾不大, 双下肢屈髋屈膝畸形, 右小腿中段稍肿胀, 触摸时患儿有哭吵, 似有骨擦感, 右膝关节功能障碍, 肢端活动可, 左大腿畸形, 可扪及骨擦感。X 线示全身多发骨质密度降低, 肩胛骨、锁骨抬高, 右肱骨连续性欠佳, 双股骨中上段骨质不连续, 示双股骨中段骨折 (见图 1)。诊断为先天性成骨发育异常并多发骨折, 头颅 CT 示颅骨有局限性密度降低区。

例 2, 男, 10 月。患儿出生后第 2 天即出现左股骨骨折, 两月时发现右股骨骨折, 10 月时又出现胸骨骨折。为第 1 胎, 足月平产, 父母非近亲结婚, 母

孕史、出生史、家族史无异常。体查: 眼结膜及唇粘膜颜色正常, 胸廓尚对称。耳鼻喉科电反应测听: 双耳各波潜伏期均延长, 提示传导阻滞, 声导抗测听示左鼓室压图声顺值很低, 右鼓室压图为“B”型。X 线示双股骨中上段向前外侧突出, 骨密度减低, 骨皮质变薄呈素描图样, 右股骨干骺端形成骨折征象 (见图 2)。双胫骨、尺桡骨、肱骨骨密度减低, 皮质变薄, 右第 8 肋腋段亦有骨折, 且有骨痂形成。

例 3, 男, 6 月, 生后家长发现患儿左上肢较对侧短, 4 月时出现左锁骨骨折。父母非近亲结婚, 母孕史、出生史无特殊。无家族史。体查: 无蓝巩膜, 左上肢较右上肢短, 双下肢等长, 四肢活动可。X 线示: 四肢骨均可见骨质疏松, 左肱骨较右肱骨短, 干骺端似粗大, 左肱骨近端可见骨皮质皱起, 双尺桡骨、双股骨及双胫腓骨干骺端骨质密度增高, 符合成骨不全改变。



图 1 先天性成骨不全双下肢 X 线片
双股骨中上段骨质不连续示双股骨中上段骨折



图 2 先天性成骨不全双下肢 X 线片 (10 月)
双股骨中上段向前向外侧突出提示为骨折愈合后改变

(下转第 277 页)

因,21号染色体数目增加及X染色体上GATA-1基因的突变^[4,5]均可导致TMD的发生。GATA-1是红系和巨核系正常发育的重要转录因子,定位于X染色体,GATA-1的缺失、突变会导致原红细胞的成熟障碍和巨核细胞的过度生长、成熟障碍^[4],从而出现贫血和血小板减少。在完全缓解的TMD病例中仍可见到突变的GATA-1,而GATA-1突变并非是发展为AMKL的必须条件。其他参与发病的因素还包括有端粒酶活性增加、P53基因变异等等。本例患儿染色体核型分析为47XX(+21),经X染色体exon2测序没有发现GATA-1突变,但其临床特征和临床演进过程符合TMD,入院时白细胞计数明显增高伴血小板减少,外周血和骨髓涂片幼稚细胞均超过30%,患儿未行化疗而于生后2个月左右自行缓解,白细胞和血小板恢复至正常水平。鉴于TMD可发展为AMKL,故该患儿目前仍处于密切随访过程中。

[参 考 文 献]

- [1] Mundschaug G, Gurbuxani S, Gamis AS, Greene ME, Arceci RJ, Crispino JD. Mutagenesis of GATA1 is an initiating event in Down syndrome leukemogenesis [J]. Blood, 2003, 101 (11) : 4298-4300.
- [2] Al-Kasim F, Doyle JJ, Massey GV, Weinstein HJ, Zipursky A. Incidence and treatment of potentially lethal disease in transient leukemia of Down syndrome; Pediatric Oncology Group Study [J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2002, 24 (1) : 9-13.
- [3] Zipursky A, Poon A, Doyle J. Leukemia in Down syndrome: a review [J]. Pediatr Hematol Oncol, 1992, 9 (2) : 139-149.
- [4] Greene ME, Mundschaug G, Wechsler J, McDevitt M, Gamis A, Karp J, et al. Mutations in GATA1 in both transient myeloproliferative disorder and acute megakaryoblastic leukemia of Down syndrome [J]. Blood Cells Mol Dis, 2003, 31 (3) : 351-356.
- [5] Wechsler J, Greene M, McDevitt MA, Anastasi J, Karp JE, Le Beau MM, et al. Acquired mutations in GATA1 in the megakaryoblastic leukemia of Down syndrome [J]. Nat Genet, 2002, 32 (1) : 148-152.

(本文编辑:吉耕中)

(上接第276页)

讨论:先天性成骨不全系由中胚层先天性发育障碍,造成结缔组织异常病态,1831年由Hen Zohell首先发现,后Spurwog (1896)及Vandon Hovor (1917)对本病进行了详细描述。本病分为4型:I型:又称Eddowe's综合征,是较常见的一种。大部分在学龄前期出现骨折,但第1次出现骨折的时间与预后无关。II型:又称Vrojik's病,多为早产及低体重儿,50%为死胎。III型:又称Ekmeo Lobstein病,多为适于胎龄儿,出生时身长、体重均正常。本型为散发呈遗传异质性,即常染色体显性、隐性遗传均存在。IV型:与I型相似,有或无骨折史,无听力受损,骨折发生年龄各异。其中II、III型与新生儿密切。先天性成骨不全X线表现为普遍性密度减低及多发骨折^[1]。本报告3例均为散发,无家族史,均为足月儿,发生骨折时间较早,例1、例2骨折发生

在生后1~2d,例3发生在生后4月,根据临床表现,体查及X线片均可诊断,符合先天性成骨不全III型。此病需与软骨发育不全、骨质疏松及胱氨酸症、佝偻病等疾病鉴别。本病无特殊治疗,主要是采取保护措施以减少骨折,据报告先天性成骨不全的耳聋症状极少发生10岁以前,但例2听力测试发现患儿有双耳传导阻滞,有听力受损,故为了早期发现患儿是否有听力障碍,应在新生儿期行听力筛查及脑干听觉诱发电位监测,以及早治疗。

[参 考 文 献]

- [1] 林菊英. 新生儿成骨不全综合征1例 [J]. 中国当代儿科杂志, 2000, 2 (6) : 401.

(本文编辑:吉耕中)