

· 病例报告 ·

多发性神经纤维瘤 I 型一家系

白帆,任立红,张海涛,安慧萍,黄素芳,胡孟英

(哈尔滨医科大学附属第二医院儿内科,黑龙江 哈尔滨 150086)

[中图分类号] R596 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2006)05-0437-02

多发性神经纤维瘤病又称神经纤维瘤病(neurofibromatosis, NF),根据其表型和分子生物学检查结果分为神经纤维瘤病 I 型(NF-I)和 II 型(NF-II)^[1]。NF-I 是源于神经嵴细胞发育分化异常所致的常染色体显性遗传病,临床表现多样,系统损害广泛,患病率约为 1/3 000 ~ 1/3 500。其主要临床表现有皮肤多发牛奶咖啡斑和雀斑,全身多发神经纤维瘤,虹膜错构瘤以及视神经胶质瘤,骨发育异常和智能低下。约 15.0% ~ 19.9% 合并中枢神经系统肿瘤^[2]。据报道本病有家族史者占 66% ~ 82%。本文报告一家系 4 例 NF-I 患者,其中先证者临床表现有脑干神经胶质瘤。家系图见图 1。

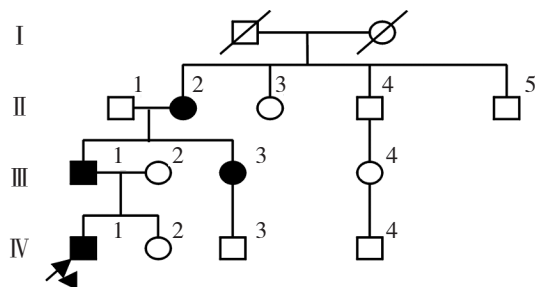


图 1 多发性神经纤维瘤家系图

1 临床资料

1.1 临床表现

先证者,IV1:男性,4岁,主因右侧肢体活动不灵5个月,进行性加重伴饮水呛咳,流涎半个月,于2005年4月就诊。1岁多开始颈部皮肤,腋窝部及躯干皮肤出现浅棕色的色斑,后全身又陆续出现绿豆大小不等的结节,散在分布10多个,生长缓慢,发

病区域无痛感,无痒感,见图2。

查体:患者一般状态欠佳,智力正常,行走不稳。颈部、腋窝部及躯干皮肤可见浅棕色皮肤色斑,面积最大者约5 cm × 7 cm,位于前胸右乳头上部;最小者0.5 cm × 0.5 cm,约20~30个。躯干可见散在的皮下或皮内结节,大小不等,无触痛。神经系统检查:言语不清,有交叉瘫,左眼外展不能,双侧瞳孔等大同圆,对光反射灵敏。右侧肢体肌力IV级,肌张力略高,右侧巴氏征阳性。MRI检查:脑干神经胶质瘤。X线检查:未见骨缺损。

1.2 家族史

该 NF-I 家族为三代共 4 人连续发病,发病形式不完全相同,现简述如下:① III1: 男性,31 岁,先证者之父,随访主诉无自觉症状。10 余岁时全身皮肤陆续出现大小不等的浅棕色皮肤色斑,取颈部皮下结节作病理检查提示:诊断为神经纤维瘤;② III3: 女性,28 岁,先证者之姑母,无自觉症状。左乳晕皮肤有一个海绵状赘生物,有蒂,直径有 2 cm,活动度佳。右上肢皮下结节曾经行局部切除术,术后原位复发;③ II2: 女性,53 岁,先证者之祖母,随访主诉经常头晕、头痛数年。20 余岁全身皮肤出现大片咖啡斑及结节,密集于躯干近腰处。后出现反复抽搐,为全身大发作,以癫痫进行药物治疗至今,现无抽搐发作。低常智力,语无伦次,脑 CT 示:脑胼胝体发育不良。(见图 3~5)。其他亲属目前尚无异常表现,其祖辈无发病。

1.3 治疗

当 NF1 患者肿瘤压迫神经系统出现临床症状时,可行手术切除。放疗治疗无效。合并癫痫时应用抗癫痫药物。

[收稿日期] 2006-03-30; [修回日期] 2006-05-15

[作者简介] 白帆,女,硕士,医师,主攻方向:小儿内科。

[通讯作者] 胡孟英,教授。哈尔滨医科大学附属第二医院儿内科,邮编:150086。



图2 先证者,可见左眼外展不能,躯干牛奶-咖啡斑大小不一



图3 先证者之父,可见躯干牛奶-咖啡斑及腿部皮肤结节



图4 先证者之姑母,可见肘部结节

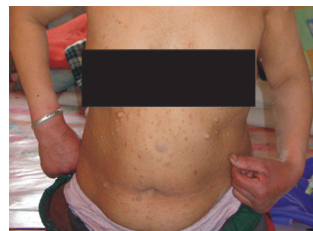


图5 先证者之祖母,可见躯干多发结节

2 讨论

神经纤维瘤病为斑痣性错构瘤病的一种类型。按照1987年美国国立卫生研究院(NIH)将该病分为神经纤维瘤病I型和II型。I型神经纤维瘤诊断标准是^[3]:①6个或6个以上牛奶咖啡斑,其中青春期前最大直径0.5 cm以上,青春期后1.5 cm以上;②2个或2个以上任一类型神经纤维瘤或一个丛状神经纤维瘤;③腋窝及腹股沟区雀斑;④视神经胶质瘤;⑤2个或更多的Lish结节;⑥明显的骨损害;⑦一级亲属内有确诊的NF-I型。7条中凡符合2条或2条以上者可诊断NF-I型。根据以上标准,该家系中4例均诊断为NF-I型。

本家系共调查四代15人,有4人发病,家系遗传特点如下:①为母系遗传,II₂最先发病,其祖辈无发病;②发病情况及临床特点大致相同;③发病年龄先后不一,均非出生后即发病,但有发病年龄趋小化现象;④NF-I虽然系常染色体显性遗传性疾病,但是该家系男女均有发病,考虑为临床表现外显不全造成的;⑤先证者被发现有脑干神经胶质瘤,其临床表现为交叉瘫;⑥II₂有智力损害。

本NF-I家系中连续三代患病,但是不全为男性,是否会进一步遗传尚需进一步观察。其他成员是否会发病亦需进一步观察。因为既往相关资料中

未见有报道NF-I患者表现为脑干胶质瘤的,鉴于该疾病的临床表现形式多种多样,故提请广大临床工作者在今后的工作中给予注意,应结合临床、病理、细胞生物学和分子生物学特点进行诊断,以防漏诊或误诊。

[参考文献]

- [1] Restrepo CS, Riascos RF, Hatta AA, Rojas R. Neurofibromatosis type 1: spinal manifestations of a systemic disease [J]. J Comput Assist Tomogr, 2005, 29(4): 532-539.
- [2] 周列民,刘焯霖,梁秀龄,周珏倩. I型神经纤维瘤病基因28及31号外显子突变的检测[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2000, 26(5): 291-293.
- [3] 黄如训. 临床神经病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1996, 480-481.
- [4] Ars E, Kruyer H, Morell M, Pros E, Serra E, Ravella A, et al. Recurrent mutations in the NF1 gene are common among neurofibromatosis type 1 patients[J]. J Med Genet, 2003, 40(6): e82.
- [5] Thiagalingam S, Flaherty M, Billson F, North K. Neurofibromatosis type 1 and optic pathway gliomas: follow-up of 54 patients[J]. Ophthalmology, 2004, 111(3): 568-577.
- [6] Mattocks C, Baralle D, Tarpey P, French-Constant C, Bobrow M, Whittaker J. Automated comparative sequence analysis identifies mutations in 89% of NF1 patients and confirms a mutation cluster in exons 11-17 distinct from the GAP related domain[J]. J Med Genet, 2004, 41(4): e48.

(本文编辑:吉耕中)