

Apert 综合征 1 例

李洪华 郝云鹏 杜琳 贾飞勇

(吉林大学第一医院儿科, 吉林 长春 130021)

[中图分类号] R596.1 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2011)07-0604-02

患儿,女,14个月。因生后14个月仍不会爬入院。患儿为第1胎第1产,足月顺产,出生体重3.0 kg。母孕1个月时曾患“感冒”,未服用任何药物,孕38周时胎儿有脐带绕颈1周。生后全身皮肤青紫,呼吸急促,1 min Apgar 评分7分,给予吸氧10 min后患儿皮肤青紫及呼吸困难缓解。生后5个月会抬头,6个月会翻身,11个月可独坐,14个月可扶站,不会爬。12个月萌出第1颗牙,14个月不会喊“妈妈”等简单称呼。生后曾多次出现胃肠炎及反复发作的中耳炎,出生7~8个月时前囟闭合。父母体健,非近亲结婚,家族中无类似病症者,否认特殊家族性遗传病史。

入院体查:身长82 cm,体重12 kg,头围42 cm。表情淡漠,前额突起,枕部扁平,眼距宽,鼻梁低平,鞍鼻,双耳位低,双侧外耳道通畅,乳突无压痛,腭弓高,颈短。心率95次/min,心音有力,律齐。双肺呼吸音清。腹软,肝脾肋下未触及。脊柱及生殖器官未见异常。双足均为第1、2、3足趾并趾(图1)。膝、跟腱反射可引出,双侧Babinski征(-)。辅助检查:粗测听力正常。X线检查示双侧足趾均为表皮性并趾,前臂X线检查未见异常。头部MRI示蛛网膜下腔稍宽,脑室轻度扩张。心脏彩超、腹部彩超及耳镜检查未见异常。染色体检查示染色体核型为正常女性核型。遗传代谢病检查未发现异常。贝利婴幼儿发展量表测查:智力发展指数<50,相当于8个月水平,运动发展指数<50,相当于8个月水平。临床诊断为Apert综合征。给予康复训练治疗8个月后,患儿可独立行走,可持勺进食,可叫“爸、妈”。

讨论:Apert综合征(Apert syndrome)又称尖头并指(趾)综合征,为一种罕见疾病,发病率约为1/65000^[1]。其主要表现为不规则的颅缝早闭,尤其是冠状缝,面中部发育不良,并指(趾)畸形,大多数

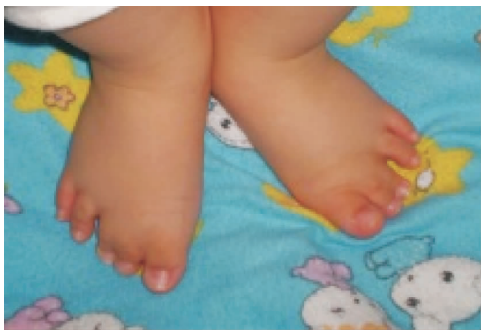


图1 患儿双足畸形 双侧足趾对称性第1、2、3足趾并趾。

Apert综合征患者合并智力低下,但也有智力正常的患者的报道^[2]。临床上Apert综合征患者可有眼距过宽、突眼、眼球突出导致的角膜溃疡,斜视、弱视、散光、眼睑下垂及因颅骨发育畸形造成的视神经乳头水肿等眼部体征。Apert综合征还可出现传导性听力丧失,听力损伤常继发于慢性中耳炎或先天性镫骨足板固定。2/3以上患者在青春期开始时有非常广泛而严重的痤疮^[3]。还可常见上颌骨发育不全,腭弓高。出牙晚,异位出牙和铲状切牙,错位咬合等。骨性或表皮的并指(趾),常见的是第2、3、4指骨(趾骨)融合。远端指骨(趾骨)可肥大且外翻。该病中枢神经系统发育不良发生率高,如胼胝体发育不良、透明隔缺失或发育不良、脑回畸形、海马异常、巨脑回、脑室扩张等^[4]。本病例有明显的精神运动发育延迟、典型面容及双侧足趾对称性第1、2、3足趾并趾,符合Apert综合征的临床诊断。

Apert综合征为一种常染色体显性遗传病,大部分病例为散发病例,其致病是由于10q25-10q26的FGFR2基因突变所致,目前发现有FGFR2 Ser252Trp或Pro253Arg两种突变。两种突变的表现型不一致。FGFR2 Ser252Trp突变患者主要表现

[收稿日期]2010-12-20;[修回日期]2011-01-05
[作者简介]李洪华,女,硕士研究生。

出严重的颅面部骨骼畸形,而 FGFR2 Pro253Arg 突变患者的手足并指/趾畸形更为突出^[5]。通过对基因敲入法建立 FGFR2 Ser252Trp 点突变小鼠模型的研究表明,FGFR2 突变后主要引起成骨细胞的凋亡增加,过度凋亡可导致有限的成骨性干细胞用于分裂增生的时间减少,最终引起囟门颅缝提前闭合及四肢指(趾)骨的融合^[6]。

孕期应用三维超声可早期发现胎儿的四肢及颅面部畸形,从而及时终止妊娠可减低本病的发生率^[7]。开颅手术治疗颅缝早闭的指征是脑室内压力增高,但早期手术并不能阻止智力方面的发育延迟,这可能与中枢神经系统畸形有关^[8];适时矫形手术可改善患者颌面部、手足并指(趾)、四肢骨骼及口腔畸形,及早给予康复治疗有助于改善患儿的预后^[9]。本例患儿入院时为14个月幼儿,给予系统康复训练,患儿的运动、语言等功能均有所改善,其远期效果有待于进一步随访。

[参 考 文 献]

[1] Herman TE, Siegel MJ. Apert syndrome with omphalocele[J]. J Perinatol, 2010, 30(10): 695-697.
[2] Soancă A, Dudea D, Gocan H, Roman A, Culic B. Oral manifes-

tations in Apert syndrome: case presentation and a brief review of the literature[J]. Rom J Morphol Embryol, 2010, 51(3): 581-584.
[3] Lolis MS, Bowe WP, Shalita AR. Acne and systemic disease[J]. Med Clin North Am, 2009, 93(6): 1161-1181.
[4] De D, Narang T, Kanwar AJ, Dogra S. Brachycephaly and syndactyly: Apert's syndrome [J]. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2008, 74(4):395-396.
[5] Slaney SF, Oldridge M, Hurst JA, Moriss-Kay GM, Hall CM, Poole MD, et al. Differential effects of FGFR2 mutations on syndactyly and cleft palate in Apert syndrome[J]. Am J Hum Genet, 1996, 58(5): 923-932.
[6] Holmes G, Rothschild G, Roy UB, Deng CX, Mansukhani A, Basilico C. Early onset of craniosynostosis in an Apert mouse model reveals critical features of this pathology[J]. Dev Biol, 2009, 328(2): 273-284.
[7] Weber B, Schwabegger AH, Vodopituz J, Janecke AR, Forstner R,Steiner H. Prenatal diagnosis of apert syndrome with cloverleaf skull deformity using ultrasound, fetal magnetic resonance imaging and genetic analysis[J]. Fetal Diagn Ther, 2010, 27(1): 51-56.
[8] Esparza J, Hinojosa J, García-Recuero I, Romance A, Pascual B, Martínez de Aragón A. Surgical treatment of isolated and syndromic craniosynostosis. Results and complications in 283 consecutive cases[J]. Neurocirugia (Astur), 2008, 19(6): 509-529.
[9] Gur I, Peled IJ, de Leon Falewski G, Meyer S. Rehabilitation aspects of Apert's syndrome[J]. Isr J Med Sci, 1984, 20(1): 50-54.

(本文编辑:邓芳明)