

DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2013.11.012

遗传性疾病专题

Crouzon 综合征伴矮小 1 例

张一宁¹ 杜红伟¹ 李旭²

(1. 吉林大学白求恩第一医院小儿内分泌遗传代谢科, 吉林 长春 130021;

2. 吉林大学白求恩第二医院眼科, 吉林 长春 130021)

患儿, 女, 9岁, 因生长缓慢7年来诊。患儿生后1岁被发现突眼、斜视, 经常鼻塞, 睡觉时打鼾, 逐渐发现视力差。病程中曾就医多次, 分别被诊断为青光眼、腺样体肥大、颅咽狭窄。智力发育正常, 每年平均身高增长 ≤ 5 cm。

既往史及家族史: 患儿系足月剖腹产, 第1胎第1产, 出生体重3.2 kg, 身长不详; 母孕期体健, 3代无近亲婚配史; 家族史无特殊记载; 父身高170 cm, 母身高154 cm。体查: 身高120 cm (小于-2 SD), 体重24 kg; 前臂与大腿骨相对短。特殊面容(图1): 顶骨上突呈舟状头, 鹦鹉样鼻, 突眼、眼眶浅、斜视, 上颌骨明显发育不良, 上颌牙弓明显较下颌牙弓小, 下颌骨明显翘出(反咬颌)。口内示咽腔狭窄, 硬腭狭长, 明显高拱, 呈倒V字形。颈短而粗。牙齿排列不齐。眼科检查:

视力右0.7, 左0.8, 眶距90 mm, 内眦距明显增宽, 约41 mm; 双角膜透明, 瞳孔正常, 晶状体透明, 眼底视盘色苍白呈视神经萎缩表现; 眼肌检查示外斜约25°, 眼球运动无受限, 双眼球突出; 眶距宽, 眼球突出度检查示右18 mm, 左18 mm; 眼压高。辅助检查: 血、尿、便常规, 肝肾功能正常; 染色体检查核型为46, XX, 染色体正常; 甲状腺功能TSH、FT3、FT4正常, 甲状腺抗体阴性, 生长激素激发试验(左旋多巴和盐酸可乐定两种药物联合激发)峰值11.48 ng/mL(正常); 骨龄9岁。头颅X线片(图2)示: 脑回压迹增多呈“鱼鳞状”, 蝶鞍增大, 中颅窝下移, 呈“狭颅征”。

根据上述典型症状和特殊面容及放射线检查结果, 该患者被诊断为Crouzon综合征。



图1 患儿特殊外貌 患儿顶骨上突呈舟状头, 鹦鹉样鼻, 突眼, 上颌骨发育不良, 下颌骨明显翘出。

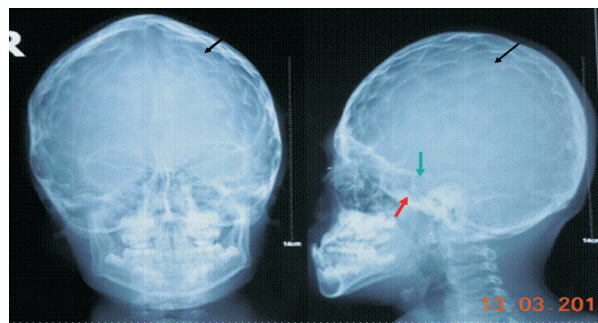


图2 患儿颅骨正侧位X线片 脑回压迹增多呈“鱼鳞状”(黑色箭头所示), 蝶鞍增大(红色箭头所示), 中颅窝下移, 呈“狭颅征”(绿色箭头所示)。

讨论: 目前发现Crouzon综合征主要由FGFR2或FGFR3基因突变所致^[1], 为常染色体显性遗传病, 但有30%~60%患者为散发。我国目前有数例散发病例报道及家系报道^[2-3]。患者由于颅

骨发育不良, 导致许多不良后果: 首先颅骨缝过早愈合, 使部分骨不发育(有报道该病占颅缝早闭的48%), 继而导致颅内脑组织随年龄增长向未融合的骨缝方向及骨板薄处扩展, 致使脑及各

[收稿日期] 2013-06-06; [修回日期] 2013-06-25

[作者简介] 张一宁, 女, 博士, 副教授。

部位组织受压迫而发生许多病变与病征。临床表现为尖头畸形、反咬颌、牙齿排列不齐、鸢鹗鼻、鼻咽狭窄、听力减退、脑积水,可影响智力。眼部可表现为眼球突出、外斜视、睑裂闭合不全、暴露性角膜炎、青光眼及视神经萎缩等^[4]。外科手术可以缓解颅缝早闭对脑发育的不良影响。一般需要脑外、整形、口腔、眼科医生一起讨论手术方案。如果及时予以手术治疗,患者的寿命及日常生活通常不受影响,如若不予手术治疗,失明和智力发育迟缓是最常见的不良预后^[5-6]。我国有报道利用中面部牵引成骨技术治疗该病获得较好疗效^[7]。

本例患儿同时还表现为显著身材矮小,目前少有Crouzon综合征同时合并身材矮小的病例报道。该患儿无遗传性矮身材的因素;出生体重正常,无明确宫内发育迟滞证据;骨龄与年龄相符,甲状腺功能与生长激素联合激发试验结果正常,表明患者并不存在生长激素合成缺陷和甲状腺功能异常等内分泌疾病。有文献报道Crouzon综合征患儿可以表现为前臂及大腿骨相对短小,我们推测这可能是导致患儿身材矮小的原因之一。目前只有两例Crouzon患者合并矮小的病例报道^[8-9],1例为存在部分生长激素缺乏,另1例存在生长激素完全缺乏,骨龄延迟。前1例患者对生长激素治疗反应良好。本例患儿骨龄与年龄相符,生长激素分泌未见异常,无身材矮小家族史,提示生长激素缺乏并不是导致该病身材矮小的唯一原因。因此,生长激素对治疗Crouzon综合征合并身材矮

小但生长激素分泌无异常的患儿是否有效,尚需更多临床资料证明。

[参 考 文 献]

- [1] 董首丽,屠翔. Crouzon 综合征 1 例报告[J]. 中华现代眼耳鼻喉科杂志, 2005, 2(2): 211-212.
- [2] Reardon W, Winter RM, Rutland P, Pulleyn LJ, Jones BM, Malcolm S. Mutations in the fibroblast growth factor receptor 2 gene cause Crouzon syndrome[J]. Nat Genet, 1994, 8(1): 98-103.
- [3] Meyers GA, Orlow SJ, Munro IR, Przylepa KA. Fibroblast growth factor receptor 3(FGFR3) transmembrane mutation in Crouzon syndrome with acanthosis nigricans[J]. Nat Genet, 1995, 11(4): 462-464.
- [4] 王慧娟,赵勇,王晓霞. Crouzon 综合征与青光眼[J]. 眼科新进展, 2000, 20(6): 440.
- [5] Carinci F, Pezzetti F, Locci P, Becchetti E, Carls F, Avantaggiato A, et al. Apert and Crouzon syndromes: clinical findings, genes and extracellular matrix[J]. J Craniofac Surg, 2005, 16(3): 361-368.
- [6] Gray TL, Casey T, Selva D, Anderson PJ, David DJ. Ophthalmic sequelae of Crouzon syndrome. Ophthalmology[J]. 2005, 112(6): 1129-1134.
- [7] 穆雄铮,俞哲元,韦敏,张涤生,张如鸿,徐海淞,等. 中面部外置式牵引成骨治疗 Crouzon 综合征[J]. 中华整形外科杂志, 2007, 23(4): 277-280.
- [8] Feild CR, Leiber A, Toniges C. Case report: Crouzon syndrome with short stature[J]. Am J Med Sci, 1991, 302(2): 101-102.
- [9] Wen MH, Hsiao HP, Chao MC, Tsai FJ. Growth hormone deficiency in a case of Crouzon syndrome with hydrocephalus[J]. Int J Pediatr Endocrinol, 2010, 2010: 876514.

(本文编辑: 万静)