

DOI:10. 7499/j. issn. 1008 - 8830. 2013. 02. 019

· 病例报告 ·

毛发 - 鼻 - 指/趾综合征 1 例

郭生红 李薇 张谊芝 夏登梅

(四川大学华西医院皮肤性病科,四川 成都 610041)

患儿,女,12 岁。因毛发稀疏 12 年,趾骨异常 10 余年,双手指弯曲半年就诊。患儿父母于患儿出生后不久即发现其头发、眉毛稀疏、细软,睫毛细短,但未予重视。10 余年前,患儿母亲发现患儿双足大拇趾短粗畸形,且趾甲短而薄,因未影响正常生活及学习,故并未就医。半年前,患儿双手第 4 指指间关节出现弯曲、肿胀,活动稍受限,且逐渐累及第 2 ~ 3 指,多次院外就诊(具体诊断不详)无果,为明确诊断遂来我院。患儿患病以来精神、食欲、睡眠佳,大小便正常,体重随发育增长。患儿系第 1 胎第 1 产,足月自然分娩,出生时体重 3000 g,母乳喂养,按时添加辅食。平素一年患呼吸系统疾病(咳嗽、咳痰

等)4 ~ 6 次,目前就读小学 6 年级,成绩中上等。未来初潮。父母非近亲结婚,家族中无类似疾患者。

体格检查:精神状态可,神智清楚,发育尚好,营养中等,身高 133 cm,体重 30 kg;头皮毛发稀疏、细软、色泽黄,以额、颞部为甚,眉毛外侧稀疏,睫毛细短,耳大,眼距较宽,梨形鼻,人中长而扁平,上唇薄,下颌较小,牙齿排列不整齐,咬合不正;双手第 2 ~ 4 指肿胀、指间关节弯曲,活动轻度受限,双足大拇趾短粗畸形,双手大拇指、中指指甲短、宽、薄;双乳 B2 期,无阴毛和腋毛,全身毳毛存在;余系统检查无异常。患儿临床表现见图 1。

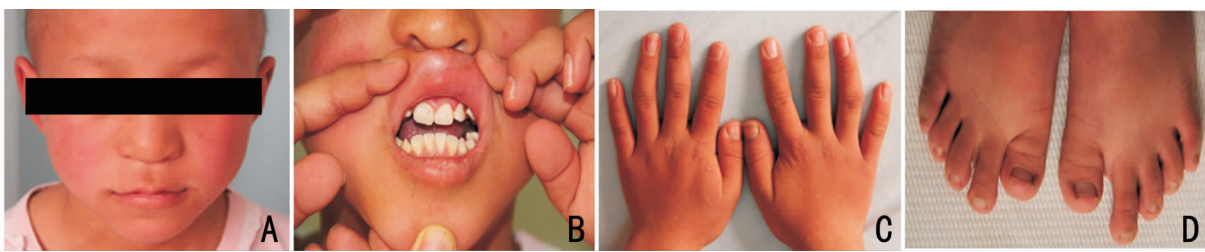


图 1 患儿临床表现 A:特异性面容,可见头皮毛发稀疏,眉毛外侧稀疏,耳大,梨形鼻,人中长而扁平,上唇薄,下颌较小; B:牙齿排列不整齐,咬合不正;C:双手第 2 ~ 4 指肿胀、指间关节弯曲,双手大拇指、中指指甲短、宽、薄;D:双足大拇趾短粗畸形,十趾趾甲宽、短、薄。

辅助检查:血、尿、粪常规及血生化检查无异常。细胞免疫、体液免疫、 α -酸性糖蛋白、抗环瓜氨酸多肽抗体、类风湿因子、抗链球菌溶血素 O、C 反应蛋白无异常。甲状腺激素类、甲状旁腺激素、性激素类、生长激素、微量元素、25 羟维生素 D 含量无异常。胸部 X 线平片及腹部、子宫、卵巢彩色多普勒检查未见异常。双手 X 线平片示双手第 1 指指骨近侧、第 2 ~ 5 指中节指骨干骺端呈锥形改变,骨骺包埋,周围软组织增厚(图 2)。头颅 CT 平扫示脑白质密度略减低,余未见异常。

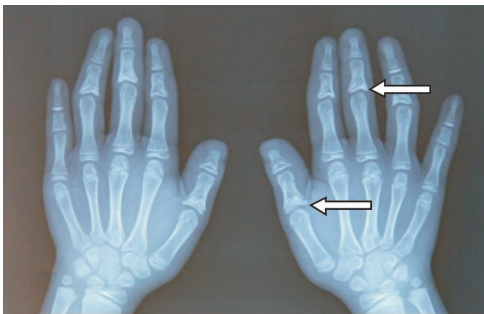


图 2 患儿双手 X 线平片图像 部分指骨骨骺呈锥形改变(箭头处),骨骺包埋,周围软组织增厚。

[收稿日期]2012 - 08 - 08;[修回日期]2012 - 10 - 23
[作者简介]郭生红,女,硕士研究生。

诊断:毛发-鼻-指/趾综合征(tricho-rhino-phalangeal syndrome, TRPS)。治疗:未予特殊处理,嘱患儿注意预防感冒,建议长期随访观察。

讨论:TRPS 又称 Lander-Giedion 综合征,由 Giedion 首次于1966 年报道^[1],病因不明,是一种基因异常性疾病,两性均可受累,临床罕见^[2]。其临床表现包括:身材矮小、伴或不伴智力发育异常,毛发稀疏、生长缓慢,耳大,眼距宽,鼻尖松软呈球茎状(梨形鼻),人中突起,上唇薄,下颌过小,偶有口腔畸形,骨骼不同程度发育迟缓,指/趾骨异常,关节肿胀,指/趾甲薄等^[2-3]。根据基因异常及临床表现将 TRPS 分为3 型:TRPS I 型基因改变为8 号染色体长臂的 TRPS 基因发生缺失、嵌入或异位,定位于q24.1^[4],临床上可见典型的毛发、鼻、骨骼改变;II 型即 Langer-Giedion 综合征,被认为是一种邻近基因综合征(contiguous gene syndrome),存在大量基因缺失,包括I 型中的基因改变和多发性骨疣(exostoses, EXT1)的基因呈镶嵌状间隔性缺失,定位于8q24.11-8q24.13 区域,除具I 型的特征外还伴智力发育迟缓和多发性外生骨疣^[5];III 型即 Sugio-Kajii 综合征,主要致病基因为 TRPS1,除有I 型的特征外,所有指、趾及掌骨均明显缩短,表现为严重的短指畸形^[6]。该病可伴发其他系统异常:反复呼吸道感染、原发性低血糖症、甲状腺机能减低、生长激素分泌不足、膀胱-输尿管连接处狭窄、膀胱-输尿管尿液反流、心脏、肾脏疾病等。TRPS II 型还可伴精神性发育迟缓、传导性耳聋、语言功能发育迟缓、子宫阴道积水等^[3]。X 线影像学检查的特点是指/趾骨出现锥形骨骺,TRPS II 型还可以出现多发性外生骨疣^[7]。本病临床呈现特殊面容,结合X 线检查诊断不难,但需与以下疾病鉴别:(1)Larsen 综合征:颜面扁平,前额突出,眼距增宽,塌鼻梁,鼻孔上翻,腭裂,牙齿发育不良,四肢关节脱位,指骨短粗,其他畸形(脊柱前凸、后凸)等;(2)Ellis-van Creveld 综合征:短肢、短肋,轴后多指/趾,牙齿及指/趾甲发育不良,口腔系带异常增多,房间隔缺损和单心房等;(3)毛发-牙-骨综合征:毛发稀疏、卷曲,额部隆起,正方形颌,牙小、牙间隙增宽、牙釉质发育缺陷,骨密度增加等;(4)毛发-甲-牙齿综合征:毛发稀疏卷曲、眉毛稀疏、体毛持久性毳毛、少汗症、扁平薄甲、牙齿缺陷等;(5)口-面-指发育不良综合征:翘鼻、舌裂合并错构瘤、唇腭裂、多发性颊系带导致牙槽残嵴裂和牙齿畸形、短指/多指畸形、多囊肾、智力发育迟缓等;(6)Rapp-Hodgkin 外胚层发育不良:毛发稀疏、枯黄,眼距增宽,牙齿稀疏呈锥形或不规则形,指/趾甲呈圆

锥形、爪形、参差不齐、增厚、变脆,全身皮肤干燥,伴毛周角化或掌趾角化过度等;(7)无汗性外胚层发育不良综合征:毛发稀疏、枯黄,耳大,前腭隆起,面颊凹陷,鞍状鼻,下颌显著隆起,上下唇厚且外翻,部分或完全无牙,少汗或无汗,明显生长发育迟缓、感觉神经性耳聋等;(8)有汗性外胚层发育不良综合征:掌趾角化症,毛发、甲和齿发育不良及无汗性外胚层发育不良的其他异常。该病属于基因缺陷性疾病,目前并无有效疗法,临床以对症处理为主,对于隆起的外生性骨疣以及骨、关节畸形,可行切除或矫形治疗,有身材矮小使用生长激素治疗有效的报道^[8]。

该例患儿的特点:(1)身材矮小;(2)头皮毛发、眉毛、睫毛均稀疏,色泽淡黄;(3)耳大,眼距宽,梨形鼻,鼻唇沟宽而长,人中突起,上唇薄,牙列不齐;(4)指、趾骨异常,双手指弯曲、肿胀,大拇趾短粗;(5)无智力发育异常,无严重短指畸形,无多发性外生骨疣;(6)双手X 线平片示锥形骨骺;(7)甲状腺激素、甲状旁腺激素、性激素、生长激素水平正常。根据临床表现和辅助检查,符合TRPS I 型诊断。该患儿家中仅患儿1 例患者,考虑患儿属于散发病例。因本病临床少见,且可伴随其他系统异常,故需加强对本病的认识,以免误诊或漏诊,并长期密切随访。

[参 考 文 献]

[1] Giedion A. Tricho-rhino-phalangeal syndrome[J]. *Helv Paediatr Acta*, 1966, 21(5):475-485.

[2] Giedion A, Burdea M, Fruchter Z, Meloni T, Trosc V. Autosomal-dominant transmission of the tricho-rhino-phalangeal syndrome. Report of 4 unrelated families, review of 60 cases[J]. *Helv Paediatr Acta*, 1973, 28(3):249-259.

[3] Vaccaro M, Cuarneri C, Blandino A. Trichorhinophalangeal syndrome[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2005, 53(5):858-860.

[4] Ludecke HJ, Schmidt O, Nardmann J, von Holtum D, Meinecke P, Muenke M, et al. Genes and chromosomal breakpoints in the Langer-Giedion syndrome region on human chromosome 8[J]. *Hum Genet*, 1999, 105(6):619-628.

[5] Ludecke HJ, Wagner MJ, Nardmann J, La Pillo B, Parrish JE, Willems PJ, et al. Molecular dissection of a contiguous gene syndrome: localization of the genes involved in the Langer-Giedion syndrome[J]. *Hum Mol Genet*, 1995, 4(1):31-36.

[6] Ludecke HJ, Schaper J, Meinecke P, Momeni P, Gross S, von Holtum D, et al. Genotypic and phenotypic spectrum in tricho-rhino-phalangeal syndrome types I and III[J]. *Am J Hum Genet*, 2001, 68(1):81-91.

[7] Paterson A, Thomas PS. Abnormal modeling of the humeral head in the tricho-rhino-phalangeal syndrome: A new radiological observation[J]. *Australas Radiol*, 2000, 44(3):325-327.

[8] Sarafoglou K, Moassessfar S, Miller BS. Improved growth and bone mineral density in type 1 trichorhinophalangeal syndrome in response to growth hormone therapy[J]. *Clin Genet*, 2010, 78(6):591-593.

(本文编辑:邓芳明)