

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2019.06.016

论著·病例分析

## 歪嘴哭面容、声带麻痹合并先天性心脏病

魏红玲 朴梅花 张娟 刘玲 常艳美

(北京大学第三医院儿科, 北京 100191)

### 1 病例介绍

患儿, 女, 生后2h, 因口周青紫入院。患儿喂奶后出现口周青紫, 予以清理呼吸道、拍背及鼻导管吸氧后缓解。入院查体: 肤色红润, 哭声细小, 哭闹时口角向左下歪斜(图1), 安静时左右口角对称、鼻唇沟对称, 高腭弓, 小耳廓(图2), 心、肺、腹部查体未见异常。患儿系试管婴儿, 双胎之小, 第2胎第1产, 胎龄35周, 剖宫产娩出, 出生体重2400g, 羊水、脐带、胎盘均无异常, 无宫内窘迫, 无生后窒息。出生时父亲39岁、母亲36岁, 均体健, 其母曾有1次不明原因自然流产。双胎之大为男孩, 体健。否认家族遗传疾病病史。



图1 患儿面容 图A示哭闹时口角向左下歪斜; 图B示耳廓外观小, 形状异常。

入院第5天患儿出现呻吟、呼吸急促, 呼吸困难进行性加重, 出现吸气性喉鸣, 查体可见三凹征, 双肺可闻及少量细湿啰音, 心前区可闻及3/6级收缩期吹风样杂音, 肝肋下2cm, 下肢无水肿。血气分析示严重高碳酸血症, 予以气管插管呼吸机支持, 逐渐好转, 机械通气5d后改为无创

呼吸机, 无创呼吸机应用3d后改为鼻导管吸氧。

辅助检查: 心房脑钠肽(BNP)19473 pg/mL(参考值: 0~100 pg/mL)。血钙(生后第3d): 1.53 mmol/L(参考值: 2.25~2.75 mmol/L), 静脉补钙3d后复查正常。血常规、C反应蛋白、降钙素原、甲状旁腺功能、淋巴细胞亚群、免疫球蛋白正常, 风疹病毒、巨细胞病毒、弓形虫、单纯疱疹病毒IgM等均阴性。胸片示双肺纹理增多。纤维喉镜检查示先天性双侧声带麻痹。超声心动图示室间隔缺损(膜周部5~6mm)、卵圆孔未闭、重度肺动脉高压(肺动脉压76 mm Hg)。头颅MRI示透明隔增宽。腹部超声示双肾盂分离, 右肾多发小囊肿。

### 2 诊断思维

患儿哭闹时口角向左下歪斜, 伴有小耳廓, 双侧声带麻痹, 室间隔缺损, 考虑歪嘴哭综合征可能性大。歪嘴哭综合征需要和以下几种疾病鉴别。(1)先天性面神经麻痹: 面神经麻痹的常见表现包括前额运动减少、眉下垂、眼裂不能闭合、鼻唇沟消失和口角向健侧歪斜<sup>[1]</sup>。先天性面神经麻痹多见于产伤, 如产钳助产等; 也可见于发育异常, 常合并多系统畸形和多发性脑神经异常。创伤性因素引起的面神经麻痹常可自行恢复。本例患儿哭时口角向健侧歪斜, 与面神经麻痹表现类似, 但是患儿双眼能够闭合, 无鼻唇沟消失, 而且同时合并的先天性心脏病、双侧声带麻痹不能用先天性面神经麻痹解释。(2)腭心面综合征: 此病是由染色体22q11片段缺失导致的常染色体显性

[收稿日期] 2018-10-09; [接受日期] 2019-03-25

[作者简介] 魏红玲, 女, 硕士, 主治医师。

[通信作者] 朴梅花, 女, 主任医师, 副教授。Email: pmh1990@sina.com。

遗传病，面部表现为下颌后缩、鼻部突出，可有腭裂或腭咽闭合不全导致的过度鼻音，85%的患者伴有先天性心脏病，最常见的是室间隔缺损，20%的新生儿有暂时性低钙血症<sup>[2]</sup>。本例患儿合并室间隔缺损、低钙血症，但是无腭心面综合征的典型面容，与此病不完全符合。（3）DiGeorge综合征：具有典型的三联征表现如心脏圆锥动脉干畸形、胸腺发育不全（胸腺体积小，T细胞免疫功能下降）和甲状旁腺发育不全导致的顽固性低钙血症，是染色体22q11.2缺失导致的综合征<sup>[3]</sup>。本例患儿有室间隔缺损和低钙血症，需要注意此病，但治疗后血钙恢复正常，不符合顽固性低钙血症特点，而且甲状旁腺激素水平正常，胸片未提示胸腺体积缩小，细胞及体液免疫功能正常，因此不符合此病。（4）Goldenhar综合征：此病又称半侧颜面畸形，或眼-耳-脊柱发育不良。临床表现复杂多样，典型特征为耳部畸形，包括小耳畸形、耳前副耳、中耳缺损伴听力损害等，以及下颌骨畸形、脊柱发育不良，常伴有眼部异常，心脏、肾、神经系统等异常<sup>[4]</sup>。本例患儿有耳畸形（小耳廓），并伴有心脏发育异常，需要注意排除此病，但患儿无下颌骨畸形，无眼部异常，未发现脊柱发育异常，与此疾病特点不符合。该患儿有多发畸形，先天性疾病可能性大，有文献报道歪嘴哭面容新生儿常伴随染色体22q11微缺失<sup>[5-6]</sup>，因此需要行单核苷酸多态性（SNP）检测；患儿在住院过程中突然出现呼吸困难伴有严重高碳酸血症及低钙血症，需要注意除外遗传代谢性疾病，完善血氨基酸和酰基肉碱谱分析、尿液有机酸分析等关检查。

### 3 进一步检查

征得家长知情同意，采集患儿静脉血2 mL进行SNP检测，提示22q11.21微缺失。血液氨基酸和酰基肉碱谱分析、尿液有机酸分析正常。

### 4 诊断及确诊依据

诊断：歪嘴哭综合征伴22q11.21微缺失。依据为：（1）哭时口角向健侧歪斜，安静时双侧口角对称；（2）双眼能够闭合，双侧鼻唇沟对称；（3）合并外耳廓发育畸形、双侧声带麻痹、先天

性心脏病；（4）SNP检测提示22q11.21微缺失。

### 5 临床经过

因患儿合并室间隔缺损及肺动脉高压、心率快，心功能储备差，有发生心力衰竭的可能，入院后加用小剂量地高辛（每日5 ug/kg）、氢氯噻嗪（每日1 mg/kg）、螺内酯（每日1 mg/kg）口服以改善心功能。1周后复查BNP下降至2703 pg/mL，心脏超声提示肺动脉压下降至50 mm Hg。患儿生后3个月内一直鼻饲喂养，以后改为经口喂养（每次奶量100 mL，每3 h 1次）。目前纠正胎龄7个月，哭时嘴角仍然向左下歪斜，头围、体重及身长均在纠正月龄的第3百分位以下，不会翻身，不会独坐，俯卧抬头维持在45度；Peabody运动发育测评示大运动及精细运动均发育落后，粗大运动在纠正月龄的第25百分位，精细运动在纠正月龄的第30百分位。

### 6 讨论

歪嘴哭面容（asymmetric crying facies, ACF）是由于单侧口角降肌发育不全造成的一种先天发育异常，表现为哭吵时健侧口角下拉，而患侧口角不动，左右口角不对称，但双侧额纹、鼻唇沟和双眼闭合均对称，吸吮正常，无流涎现象。当ACF合并其他系统畸形时，则称为歪嘴哭综合征。研究表明，ACF的新生儿合并其他系统畸形的比例是正常人群的3.5倍，最常合并心血管系统畸形；其次胼胝体发育不全、脑积水、脑囊肿等；颈部及颜面部畸形，如耳廓发育不良、淋巴管囊肿等；泌尿生殖系统畸形如尿道下裂、肾积水、膀胱输尿管返流、隐睾等；消化系统畸形如食管闭锁、肛门闭锁、巨结肠等；呼吸系统畸形如气道发育畸形、腭裂、气道狭窄等；骨骼肌肉畸形如并指、多指、半侧肢体肥大等；此外常有免疫功能低下、甲状腺功能异常，并且远期随访发现合并行为问题、学习困难等<sup>[7-9]</sup>。

一些染色体异常的疾病可能合并ACF，例如腭心面综合征、腮耳肾综合征、18-三体综合征、21-三体综合征、先天性睾丸发育不全、VATER综合征等。因此如果患儿具有歪嘴哭面容需要注

意是否合并染色体异常,警惕一些少见综合征<sup>[10]</sup>。

声带麻痹是导致新生儿及婴儿喘鸣的一个主要原因,医源性因素最常见,如心胸外科手术、甲状腺切除术以及气管食管瘘修补术损伤喉返神经。一项纳入113例先天性声带麻痹儿童的回顾性研究显示,37%病例病因可能与自身免疫性疾病或病毒感染有关,26%与神经系统疾病如Arnold-Chiari畸形、脑积水等相关,13%与头盆不称或肩娩出困难等难产因素有关,而5%与大血管异常、左心衰竭等有关<sup>[11]</sup>。新生儿声带麻痹在出生后最初可能无症状,呼吸困难和喘鸣随着活动量和需氧量的增加而出现,诊断主要通过喉镜证实。先天性声带麻痹可见于22号染色体微缺失的患者<sup>[12]</sup>,也可见于其他综合征,Kanemoto等<sup>[13]</sup>首次报道了以面神经瘫痪为主要表现的Moebius综合征同时伴先天性双侧声带麻痹。本例患儿无手术史,出生时无窒息缺氧,头颅影像学检查未提示畸形及脑积水等异常,病毒学检查均为阴性,超声心动图检查未见大血管畸形,结合SNP检查,考虑本例患儿为歪嘴哭综合征伴先天性双侧声带麻痹可能性大,声带麻痹可能与22q11微缺失有关。

ACF在新生儿的发生率为3‰~8‰,伴染色体22q11微缺失发生率为1:4000~5000<sup>[5-6]</sup>。Pasick<sup>[14]</sup>的一项研究纳入836例经染色体检查证实为22q11.2缺失的患者,14%合并ACF。22q11.2缺失综合征的主要临床特征为心脏及腭部发育异常,包括腭心面综合征和DiGeorge综合征<sup>[15-17]</sup>。本研究患儿染色体缺失位点在22q11.21,因此与DiGeorge综合征及腭心面综合征有一些相似的临床特征,如低钙血症、室间隔缺损、高腭弓等,但本例患儿有典型的ACF、合并声带麻痹,无顽固性低钙血症,无免疫功能缺陷,无下颌后缩及腭咽闭合不全的表现,可能与本例染色体微缺失的亚片段对应的相应基因的功能有关。

歪嘴哭综合征的治疗包括针对ACF的治疗和系统合并症的治疗。近年来国外研究表明可以通

过减弱未受累侧口角降肌的肌力来改善ACF,主要采用注射肉毒杆菌毒素和筋膜移植的方法<sup>[18]</sup>。同时如果有不同系统合并症,给予对症处理。需要进行远期随访有无神经心理发育异常。

## 7 结语

ACF可以是临床特征的冰山一角,应注意有无耳部、指趾、脊柱、心脏等其他畸形,注意有无甲状旁腺功能、免疫功能异常,SNP等检查有助于病因诊断。结合本例患儿的诊断过程,制定了新生儿查体发现歪嘴哭面容时的筛查流程(图2),以期为临床诊断提供参考。

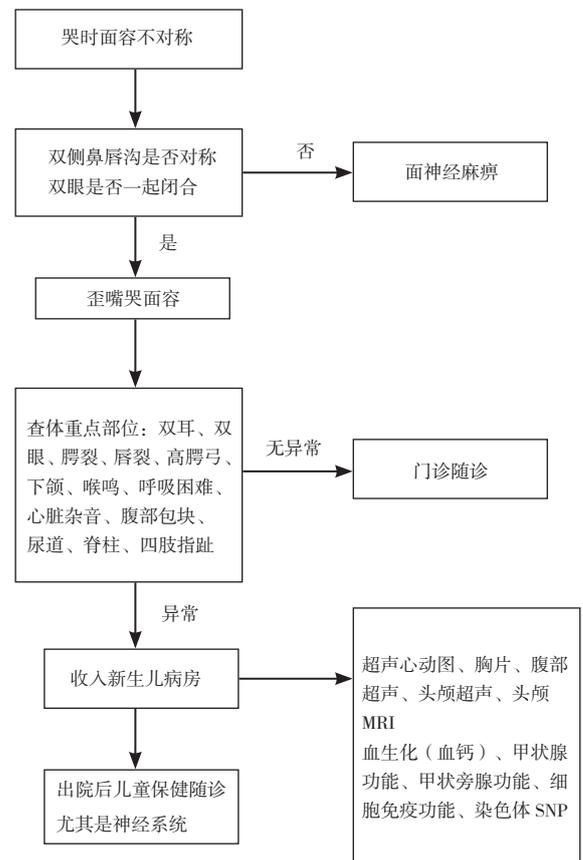


图2 新生儿歪嘴哭面容的筛查流程

**[摘要]** 患儿,女,生后2h,因口周青紫入院。出生胎龄35周,剖宫产娩出,出生体重2400g。查体发现哭时口角向左侧歪斜、小耳廓、高腭弓,纤维喉镜示双侧声带麻痹,超声心动图示室间隔缺损,单核苷酸多态性检查示22q11.21微缺失,该患儿确诊为歪嘴哭综合征伴22q11.21微缺失。随访至8个月,患儿仍存在歪嘴哭面容,并且存在生长发育迟缓。  
**[中国当代儿科杂志, 2019, 21(6): 585-588]**

**[关键词]** 歪嘴哭面容;声带麻痹;22q11.21微缺失;婴儿

## Asymmetric crying facies and vocal cord paralysis accompanied by congenital heart disease in an infant

WEI Hong-Ling, PIAO Mei-Hua, ZHANG Juan, LIU Ling, CHANG Yan-Mei. Department of Pediatrics, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China (Piao M-H, Email: pmh1990@sina.com)

**Abstract:** A female infant was admitted to the hospital due to perioral cyanosis two hours after birth. The infant was born at the gestational age of 35 weeks by cesarean section with a birth weight of 2400 g. Physical examination revealed wry mouth to the left side while crying, small auricles, and high palatal arch; fibrolaryngoscopy suggested bilateral vocal cord paralysis; echocardiography suggested ventricular septal defect; single nucleotide polymorphism testing showed 22q11.21 microdeletion. Therefore, the infant was given a definite diagnosis of asymmetric crying facies syndrome accompanied by 22q11.21 microdeletion. After 8-month follow-up, the infant still had asymmetric crying facies with presence of growth retardation.

**[Chin J Contemp Pediatr, 2019, 21(6): 585-588]**

**Key words:** Asymmetric crying facies; Vocal cord paralysis; 22q11.21 microdeletion; Infant

### [参 考 文 献]

- [1] Shargorodsky J, Lin HW, Gopen Q. Facial nerve palsy in the pediatric population[J]. Clin Pediatr (Phila), 2010, 49(5): 411-417.
- [2] Verzijl HT, van der Zwaag B, Lammens M, et al. The neuropathology of hereditary congenital facial palsy vs Möbius syndrome[J]. Neurology, 2005, 64(4): 649-653.
- [3] Lima K, Abrahamson TG, Foelling I, et al. Low thymic output in the 22q11.2 deletion syndrome measured by CCR9<sup>+</sup>CD45RA<sup>+</sup> T cell counts and T cell receptor rearrangement excision circles[J]. Clin Exp Immunol, 2010, 161(1): 98-107.
- [4] Bogusiak K, Puch A, Arkuszewski P. Goldenhar syndrome: current perspectives[J]. World J Pediatr, 2017, 13(5): 405-415.
- [5] Dubnov-Raz G, Merlob P, Geva-Dayan K, et al. Increased rate of major birth malformations in infants with neonatal "asymmetric crying face": a hospital-based cohort study[J]. Am J Med Genet A, 2007, 143(4): 305-310.
- [6] McDonald-McGinn DM, Sullivan KE, Marino B, et al. 22q11.2 deletion syndrome[J]. Nat Rev Dis Primers, 2015, 1: 15071.
- [7] Kobrynski LJ, Sullivan KE. Velocardiofacial syndrome, DiGeorge syndrome: the chromosome 22q11.2 deletion syndromes[J]. Lancet, 2007, 370(9596): 1443-1452.
- [8] 罗开菊,陈平洋,李雯.新生儿DiGeorge综合征1例报告[J].中国当代儿科杂志,2014,16(9):949-951.
- [9] Sapin SO, Miller AA, Bass HN. Neonatal asymmetric crying facies: a new look at an old problem[J]. Clin Pediatr (Phila), 2005, 44(2): 109-119.
- [10] Rioja-Mazza D, Lieber E, Kamath V, et al. Asymmetric crying facies: a possible marker for congenital malformations[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2005, 18(4): 275-277.
- [11] de Gaudemar I, Roudaire M, François M, et al. Outcome of laryngeal paralysis in neonates: a long-term retrospective study of 113 cases[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 1996, 34(1-2): 101-110.
- [12] Lesnik M, Thierry B, Blanchard M, et al. Idiopathic bilateral vocal cord paralysis in infants: case series and literature review[J]. Laryngoscope, 2015, 125(7): 1724-1728.
- [13] Kanemoto N, Kanemoto K, Kamoda T, et al. A case of Moebius syndrome presenting with congenital bilateral vocal cord paralysis[J]. Eur J Pediatr, 2007, 166(8): 831-833.
- [14] Pasick C, McDonald-McGinn DM, Simbolon C, et al. Asymmetric crying facies in the 22q11.2 deletion syndrome: implications for future screening[J]. Clin Pediatr (Phila), 2013, 52(12): 1144-1148.
- [15] Karagol BS, Zenciroglu A. Asymmetric crying facies with a couple of primary mandibular central incisor and 22q11 deletion[J]. J Clin Pediatr Dent, 2010, 34(4): 343-345.
- [16] 陆澄秋,庄晓磊,储晨,等.歪嘴哭面容新生儿临床特征及随访研究[J].中国当代儿科杂志,2012,14(12):913-917.
- [17] Burnside RD. 22q11.21 deletion syndromes: a review of proximal, central, and distal deletions and their associated features[J]. Cytogenet Genome Res, 2015, 146(2): 89-99.
- [18] Isken T, Gunlemez A, Kara B, et al. Botulinum toxin for the correction of asymmetric crying facies[J]. Aesthet Surg J, 2009, 29(6): 524-527.

(本文编辑:俞燕)