

先天性无肛畸形与 Townes2Brocks 综合征 (附 4 例报告)

张志波,郭俊斌,王练英

(中国医科大学盛京医院小儿外科,辽宁 沈阳 110004)

[中图分类号] R657.1⁺1 [文献标识码] E

Townes2Brocks 综合征 (TBS) 是 1972 年由 Townes 和 Brocks 率先报道的一组先天畸形征候群,包括无肛畸形、拇指多指、拇指纵裂、耳发育畸形(耳前皮赘、窦道、瘘管、耳廓畸形等,常合并神经性耳聋)、肾发育不良、尿道下裂、隐睾等多种畸形^[1]。据报道 TBS 是一种常染色体显性基因突变引起的先天畸形,但也可发生于散发病例。

本文回顾我院 2003 年 24 例 1 岁以内首次入院的先天性无肛畸形患儿,其中 4 例符合 TBS 的特征性改变,并对 TBS 的一些特征加以讨论。

1 临床资料

例 1:男,1 d,以生后无肛门入院。入院后经检查为高位无肛畸形,左侧耳廓发育极小,未见明显外耳道,外生殖器发育正常,心前区听诊未闻及杂音,四肢未见明显畸形。

例 2:男,2 d,以生后不排胎便为主诉入院。入院后检查患儿除为高位无肛畸形外,还发现患儿双耳廓发育异常,耳位低,耳廓小,耳前有皮赘;患儿双侧拇指长,3 个指节,手指内收;双侧隐睾。

例 3:男,1 d,高位无肛畸形,双耳前皮赘,双耳廓小,双侧拇指多指畸形(拇指纵裂),左侧隐睾。

例 4:男,1 岁,以生后无肛门,在当地医院行会阴肛门成形术后肛门狭窄、直肠尿道瘘为主诉入院。入院查患儿面容较特殊,左侧耳位低,耳廓发育小,形态不良,哭闹时嘴角明显向左侧歪斜,心前区听诊无杂音,肛门口极度狭窄,6 号肛探无法插入,直肠粘膜回缩明显,直肠内有清亮尿液流出。经膀胱尿

道造影显示高位直肠尿道瘘,经静脉肾盂造影显示左肾位置异常,左输尿管积水扩张、开口异位;右肾输尿管积水扩张。

所有患儿均具备以下诊断 Townes2Brocks 综合征的标准:外耳发育畸形;先天性无肛畸形。患儿还分别表现为拇指畸形、肾脏畸形、生殖系统畸形等。所以这 4 例患者均诊断为 Townes2Brocks 综合征。但是由于其他原因,患儿家属均拒绝做听力测试及进一步检查。除例 4 外其他患者均拒绝进一步治疗。

2 讨论

Townes2Brocks 综合征是累及多器官、系统的先天畸形综合征,该综合征 1972 年由 Townes 和 Brocks 首先报道^[1],患者主要表现为异位肛门、肛门狭窄或闭锁、耳前窦道、瘘管或皮赘(经常合并传导性或神经性耳聋)、外耳发育不良、拇指发育不良或拇指纵裂、拇指末节分离、拇指三指节、泌尿系及肾畸形、渐进性肾功能衰竭、心血管畸形、智力低下、尿道下裂^[2~5]等。其中诊断的主要标准为肛门畸形、手(主要是拇指)畸形、外耳畸形^[6,7]。目前对 Townes2Brocks 综合征的临床和基础研究已经发现该畸形多为家族性发病,也有散发病例,与单纯无肛畸形的散发特征不同,家族性 Townes2Brocks 综合征是一种常染色体显性方式遗传的先天畸形综合征,其中许多 Townes2Brocks 综合征患者表现有锌指转录蛋白基因 SALL1 突变,因而认为 SALL1 基因突变是导致 Townes2Brocks 综合征的病因,也是

[收稿日期] 2004-02-27; [修回日期] 2004-06-17

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(30300370);留学回归人员科研启动基金(教外司留[2003]406号)。

[作者简介] 张志波(1971-),女,博士,讲师。主攻方向:先天性消化道畸形。

家族性致病的基因,只是在不同的家庭外显率不同^[8~10]。

Townes-Brocks 综合征患儿多以先天性无肛畸形为首发症状入院,常因许多人对该病认识不足而忽略了对该综合征的诊断。值得注意的是该综合征患儿常常合并耳聋,而早期诊断并干预耳聋、对改善患儿以后的发声、对提高患儿的生活质量至关重要。掌握了 Townes-Brocks 综合征的几个要点即肛门畸形、手(拇指)畸形、外耳畸形诊断并不困难。但目前许多小儿外科医生对该病并不熟知,许多有 Townes-Brocks 综合征典型临床表现的患儿被诊断为 VACTERL 综合征,而忽略了对听力的检查。

Townes-Brocks 综合征有以下几点与 VACTERL 综合征不同: Townes-Brocks 综合征患者有耳部发育异常及耳聋,而 VACTERL 综合征没有耳部发育畸形及耳聋; VACTERL 综合征是一种多因素致病的先天性畸形,目前为止没有发现主要的致病基因;而 Townes-Brocks 综合征病人许多表现有 SALL1 基因不同位置的突变; VACTERL 综合征主要表现为散发病例。而许多 Townes-Brocks 综合征表现为家族发病,散发病例也有 SALL1 基因突变,可以认为是突变基因外显率低造成的散发; Townes-Brocks 综合征多有手部尤其是拇指畸形(拇指纵裂、拇指多指、拇指三指节等),而 VACTERL 综合征运动系统畸形多表现为脊柱畸形及马蹄足等。

总之,对先天性肛门直肠畸形合并耳部发育异常、拇指畸形的病例要考虑 Townes-Brocks 综合征,这类患儿要尽可能进行听力筛查,以早发现、早诊断、早治疗耳聋;同时不要忽视对肾脏、心血管等其他可能受累器官的检查。

[参 考 文 献]

- [1] Townes PL, Brocks ER. Hereditary syndrome of imperforate anus with hand, foot and ear anomalies [J]. J Pediatr, 1972, 81(2): 321 - 326.
- [2] O'Callaghan M, Young ID. The Townes-Brocks syndrome [J]. J Med Genet, 1990, 27(2): 457 - 461.
- [3] Salerno A, Kaplan BS. Townes-Brocks syndrome and renal dysplasia: a novel mutation in the SALL1 gene [J]. Pediatr Nephrol, 2000, 14(1): 25 - 28.
- [4] Newman WG, Brunet MD, Donnai D. Townes-Brocks syndrome presenting as end stage renal failure [J]. Clin Dysmorphol, 1997, 6(1): 57 - 60.
- [5] Rossmiller DR, Pasic TR. Hearing loss in Townes-Brocks syndrome [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 1994, 111(1): 175 - 180.
- [6] O'Callaghan M, Young ID. Townes-Brocks syndrome. In: Donnai D, Winter R, eds. Congenital Malformation Syndromes [M]. London: Chapman and Hall, 1998, 326 - 332.
- [7] Aylsworth AS. The Townes-Brocks syndrome: a member of the anus-and-ear family of syndrome [J]. Am J Hum Genet, 1985, 37(1): A43.
- [8] Kohlhaase J, Taschner PEM, Burfeind P, Pasche B, Newman B, Blanck C, et al. Molecular analysis of SALL1 mutations in Townes-Brocks syndrome [J]. Am J Hum Genet, 1999, 64(2): 435 - 445.
- [9] Kohlhaase J, Wischermann A, Reichenbach H, Froster U, Engel W. Mutations in the SALL1 putative transcription factor gene cause Townes-Brocks syndrome [J]. Nat Genet, 1998, 18(1): 81 - 83.
- [10] Kiefer SM, Ohlemiller KK, Yang J, McDill BW, Kohlhaase J, Rauchman M, et al. Expression of a truncated Sall1 transcriptional repressor is responsible for Townes-Brocks syndrome birth defects [J]. Hum Mol Genet, 2003, 12(17): 2221 - 2227.

(本文编辑:吉耕中)