

分表现为渐进性、持续强化,周围可见迂曲、螺旋状血管影, DWI 肿块实性部分呈高信号,提示恶性程度较高。另外实性肿块内多发簇状分布“蜂窝状”或“海绵状”小囊性病灶,呈“卵石征”改变,尽管“卵石征”不具有特异性,更多见于卵巢颗粒细胞瘤,但当发生子宫的病变出现“卵石征”时,应将子宫内间质肉瘤纳入鉴别诊断^[4]。因此,本例影像学检查高度怀疑子宫内间质肉瘤,目前对于子宫内间质肉瘤发病机制尚无定论,可能与子宫内异位症或暴露于他莫昔芬及雌激素相关^[5]。低级别子宫内间质肉瘤多无特异性临床症状,最常见的临床症状为不规则阴道流血、腹痛和盆腔肿块,通常发生在绝经期和围绝经期妇女^[6]。但它经常表现出恶性行为,比如宫旁浸润、转移,部分患者以子宫外转移为首发症状(卵巢和肺最常见),而宫颈癌常直接蔓延侵犯周边结构。

总之,生育期子宫巨大鳞癌在临床上非常罕见,影像表现缺乏一定的特征性,本例患者中,即使子宫出现“卵石征”改变,也要密切结合临床资料(HPV 感染、性行为紊乱、长时间不规则阴道流血,以及宫腔内大量积脓),综合考虑到子宫

鳞癌的诊断可能,同时需进一步行组织学病理检查确诊。

[参考文献]

- [1]Chou CP, Chiou SH, Levenson RB, et al. Differentiation between pelvic abscesses and pelvic tumors with diffusion weighted MR imaging: a preliminary study[J]. Clin Imaging, 2012, 36(5): 532-538.
- [2]曲鸿宇,张志娟,王佳哲. 宫腔积脓的 MRI 表现及与病理对照分析[J]. 影像研究与医学应用, 2021, 5(2): 211-212.
- [3]Furukawa R, Akahane M, Yamada H, et al. Endometrial stromal sarcoma located in the myometrium with a low-intensity rim on T₂-weighted images: report of three cases and literature review[J]. J Magn Reson Imaging, 2010, 31(4): 975-979.
- [4]赵越,易飞. 子宫内间质肉瘤的影像表现[J]. 放射学实践, 2021, 36(1): 103-107.
- [5]魏慧慧,宋亭,张桂元. 子宫内间质肉瘤 CT、MRI 表现[J]. 中国介入影像与治疗学, 2019, 16(7): 425-429.
- [6]罗钰凯,李刘,华露. 低级别子宫内间质肉瘤误诊 1 例报告并文献复习[J]. 中国社区医师, 2021, 37(7): 42-43.

产前发现德朗热综合征 1 例

Prenatal diagnosis of Cornelia de Lange syndrome: report of one case

高一慧,何碧媛,周毓青,冯丽云,郭苑青,姚秉彝

(上海市长宁区妇幼保健院/华东师范大学附属妇幼保健院,上海 200051)

GAO Yi-hui, HE Bi-yuan, ZHOU Yu-qing, FENG Li-yun, GUO Yuan-qing, YAO Bing-yi
(Shanghai Changning Maternity and Infant Health Hospital/Maternity and Infant Health Hospital,
East China Normal University, Shanghai 200051, China)

[关键词] De Lange 综合征;超声检查,产前

[中图分类号] R596;R445.1

[文献标识码] B

[文章编号] 1008-1062(2024)07-0525-02

DOI:10.12117/jccmi.2024.07.020

德朗热综合征是一种多器官受累的先发育异常疾病^[1],为常染色体显性遗传病。主要特征有面部异常、生长发育迟缓、智力及行为异常、肢体畸形及其他内脏器官受累^[2]。德朗热综合征的发病机制尚不明确,目前认为其与影响染色体调控基因的分子异常有关,主要与编码内聚蛋白复合体机构和调节因子的基因致病性变异有关^[3]。其遗传模式为常染色体显性遗传,杂合致病变异可导致疾病的发生。目前已识别的致病基因有 NIPBL、SMCIA 和 SMC3 等^[4],其中 NIPBL 基因突变引起者占 50%~55%^[4-5]。国外报道活产新生儿中发生率为 1/30 000~1/10 000^[6]。鉴于德朗热综合征临床异质性和对该病认识的局限性,实际发病率可能更高。本文报道 1 例我院产前诊断的德朗热综合征,分析及总结该病的超声表现、染色

体基因检测结果及临床特点,以提高对本病的认识。

病例 孕妇,25 岁,G1P0,平素月经规律,周期 30 天,经期 5 天;否认近亲结婚。孕 15 周 5 天至本院建卡产检,超声检查发现胎儿鼻骨显示不清、持续性右脐静脉(图 1,2),超声孕周相当于 15 周 0 天。

孕 18 周行羊水穿刺,结果提示胎儿染色体核型未见异常;染色体拷贝数变异检测显示有一处意义不明的微缺失,建议结合临床。孕妇至遗传咨询门诊,建议其行家系全外显子组测序检测排查相关单基因病。

孕 20 周 6 天胎儿心脏超声提示胎儿右肺静脉部分异位引流不排除,超声孕周相当于孕 19 周 6 天。孕 23 周 2 天 III 级超声筛查提示胎儿持续性右脐静脉,心脏右心房后方见一

[收稿日期] 2023-11-07;[修回日期] 2023-12-11

[作者简介] 高一慧(1988-),女,江苏南通人,主治医师。E-mail: ichikei@qq.com

[通信作者] 何碧媛,上海市长宁区妇幼保健院/华东师范大学附属妇幼保健院超声医学科,200051。E-mail: hbypostgraduate@126.com

[基金项目] 上海长宁区科学技术委员会科研项目(CNKW2022Y34)。

根血管回声(怀疑部分性肺静脉异位引流),超声孕周相当于孕 21 周 4 天。孕 24 周外院胎儿心脏超声提示胎儿心内结构未见异常。孕妇要求继续妊娠。

孕 29 周 3 天家系全外显子组测序检测报告检测结果:在德朗热综合征 I 型/产前表型异常相关的 NIPBL 基因上与表型部分相关的 1 个新发杂合疑似致病变异:NM_015984.4:c.6448C>G(p.Leu2150Val)。在产前表型异常相关的 ILIRN 基因上检出与表型部分相关的 1 个纯合致病变异,父母为杂合。在产前表型异常相关的 SLC25A26 检出与表型部分相关的 1 个父源杂合致病变异。

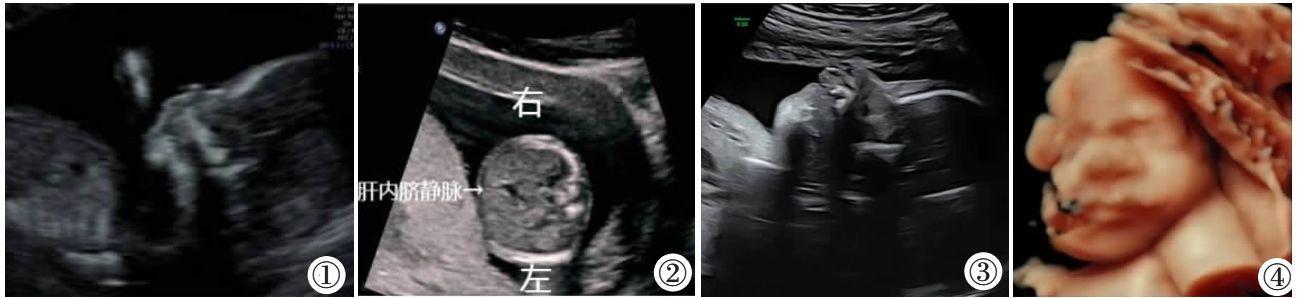


图 1 孕 15 周 5 天,胎儿鼻骨显示不清。图 2 孕 15 周 5 天,胎儿肝内脐静脉左拐。图 3 孕 29 周 5 天,胎儿鼻骨未显示。图 4 胎儿面部三维表面成像。

讨论 德朗热综合征最早由荷兰儿科医师 Cornelia del Lange 于 1933 年报道,该病由此得名。德朗热综合征是一种多器官受累的遗传性疾病,具有独特颅面特征(小下颌,鼻梁扁平、鼻孔前倾及鼻头小,人中长且凸出、耳位低)、多毛症(连眉,弯眉,低发际线)、生长迟缓(宫内、生后)、认知障碍(智力障碍、行为异常)、肢体缺陷(前臂、掌骨、指骨短小)和多系统受累(心血管、胃肠道、泌尿生殖道)等临床特点^[1]。其遗传模式为常染色体显性遗传,杂合致病变异可导致疾病的发生。

德朗热综合征在产前最先引起临床医师关注的异常是不同程度的胎儿宫内生长受限,一般小于同胎龄的第 3 百分位数。本例孕 15 周及孕 20 周的超声检查并未显示胎儿明显小,但孕 23 周的超声检查提示超声孕周小于实际孕周约 2 周,孕 29 周的超声检查提示超声孕周小于实际孕周约 3 周,因此胎儿的宫内发育迟缓是渐进性的,中孕后期逐渐显著。

德朗热综合征的临床分型:有国外学者根据临床表现将德朗热综合征分为 I、II、III 型。I 型为经典型,有特征性面容及骨骼发育异常(小手、第五指发育不良、多/少指趾等),且大多伴有宫内发育迟缓,出生后生长发育滞后出现智力及运动障碍,伴有严重器官畸形,最终导致重大残疾甚至死亡。II 型为轻型,有相似特征性面容,但骨骼畸形较 I 型轻,伴有轻度精神运动发育迟滞,很少有严重的宫内、生后发育迟缓。III 型多与染色体的非整倍体或致畸突变有关^[2]。本例胎儿具有德朗热综合征典型的面部特征,基因检测结果提示为 I 型,虽无小下颌、多/少指趾等畸形,但存在股骨、肱骨短小,指趾末端形态改变,其预后无法估计。目前对德朗热综合征患者无有效的治疗手段,主要是对症治疗。

德朗热综合征属于罕见病,目前国内报道较少。本例最先发现的异常是鼻骨未显示及持续性右脐静脉,虽羊水穿刺胎儿核型正常,但染色体拷贝数变异检测发现有异常,进一步进行家系基因检测后发现 NIPBL 基因突变。声像图上,虽

孕 29 周 5 天超声复查提示胎儿股骨及肱骨长度小于第 5 个百分位数,超声孕周相当于孕 26 周 5 天。头颅正中矢状切面鼻骨缺失,与 15 周时超声诊断一致(图 3);胎儿面部三维表面成像显示鼻梁塌陷、人中长(图 4)。

孕期检查过程中胎儿羊水量正常范围,未发现合并其他系统异常。临床诊断:基因检测结果结合胎儿超声表现考虑胎儿患德朗热综合征等严重遗传病可能性较大。孕妇及家属提出终止妊娠的申请,经我院伦理委员会讨论通过后予收入院引产。孕妇产于 30 周 3 天娩出一男婴,毛发浓密,连眉,鼻梁扁平,人中浅长,全身体毛多,指趾尖端细小。

然德朗热综合征有特殊的面部特征^[3],矢状切面上可以发现鼻梁扁平、小下颌、人中浅长,应用面部三维成像技术可以帮助诊断,但特异性不高,本例是在临床怀疑德朗热综合征时加做的面部三维表面成像;连眉、弯眉、长睫毛也是德朗热综合征特征性的表现,但是需要在新生儿出生后才能做出判断,产前超声诊断困难。因此,产前发现胎儿宫内生长受限合并其他异常,可应用三维超声表面成像重点观察面部特征以寻找可能存在的特征性面容。但本病最终确诊仍然依靠基因检测。

[参考文献]

- [1]赵云静,麻宏伟. 2 例 Cornelia de Lange 综合征患儿 NIPBL 基因突变研究[J]. 中国当代儿科杂志,2018,20(5):387-391.
- [2]周平,朱琳,范琼丽,等. Cornelia del Lange 综合征首个国际共识的解读[J]. 中国当代儿科杂志,2020,22(8):815-820.
- [3]Garcia P, Fernandez-herandez R, Cuadrado A, et al. Disruption of NIPBL/SCC2 in Cornelia de Lange Syndrome provokes cohesin genome-wide redistribution with an impact in the transcriptome[J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 4551.
- [4]Cavalleri V, Bettini LR, Baroboni C, et al. Thrombocytopenia and Cornelia de Lange syndrome: Still an enigma? [J]. Am J Med Genet A, 2015, 170(1): 130-134.
- [5]宿潇潇,彭慧芳,姜宏卫,等. 德朗热综合征 1 例并中国 109 例文献复习[J]. 中国儿童保健杂志,2022,30(2):229-232.
- [6]Kline AD, Moss JF, Selicorni A, et al. Diagnosis and management of Cornelia de Lange Syndrome: first international consensus statement[J]. Nat Rev Genet, 2018, 19(10): 649-666.
- [7]钱彦卿,彭国印,鄢向军,等. 德朗热综合征产前超声特征分析[J]. 中国超声医学杂志,2020,36(7):643-646.
- [8]Van Allen MI, Filippi G, Siegel-Bartelt J, et al. Clinical variability within Brachmann-de Lange syndrome: a proposed classification system[J]. Am J Med Genet, 1993, 47(7): 947-958.