

◁ 病例报告 ▷

Cockayne 综合征 1 例并文献复习

Cockayne syndrome: report of one case and literature review

江露¹, 覃文华¹, 程广², 程广明¹, 牛博坤²

(1. 广州市妇女儿童医疗中心柳州医院放射科, 广西柳州 545616; 2. 柳州市妇幼保健院放射科, 广西柳州 545001)

JIANG Lu¹, QIN Wen-hua¹, CHENG Guang², CHENG Guang-ming¹, NIU Bo-kun²

(1. Guangzhou Women and Children's Medical Center Liuzhou Hospital, Liuzhou Guangxi 545616, China;

2. Liuzhou Maternal and Child Health Care Hospital, Liuzhou Guangxi 545001, China)

[关键词] Cockayne 综合征; 儿童; 体层摄影术, X 线计算机

[中图分类号] R596.1; R339.31; R814.42

[文献标识码] B

[文章编号] 1008-1062(2024)02-0142-03

DOI:10.12117/jccmi.2024.02.016

Cockayne 综合征(Cockayne syndrome, CS)是 1936 年由英国儿科医生 Cockayne 最先报告的一种罕见的常染色体隐性遗传性儿童严重致残致死的早衰性疾病, 全球仅报告 200 余例, 发病率为 2.5/100 万^[1]。现分析总结我院诊疗的 1 例 CS 患儿的临床表现、影像特征及基因检测, 提高影像科医生对该病的认识。

病例 男, 9 岁, 以“呼吸异常、憋气, 呼吸费力”入院。2013 年剖宫产出, 出生体质量 2 700 g, 否认窒息抢救史。患儿于生后 9 月龄时发现发育落后, 2~4 岁时在我院康复科训练治疗, 诊断为脑性瘫痪, 痉挛型双瘫, 间断康复治疗, 效果不佳。既往有 2 次“发热抽搐”病史。5 月会抬头, 8 月会翻身, 9 月会坐但独坐不稳, 至今不会说话, 不能独站, 生活不能自理。生长发育各项指标均落后于同龄同性别健康儿童。体质量 8.5 kg, 体型消瘦、小头、小脸、小下颌、头发稀疏, 牙齿外突、排列不整齐, 四肢肌张力高, 拇指内收, 右脚变形。患儿父母诉其皮肤晒太阳后脱皮严重。4 岁至今患儿发育严重倒退, 体质量不增。

查体: 体温 36.9℃, 心率 130 次/分, 呼吸节律 28 次/分, 血压 220/138 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa), 身高 89 cm, 体质量 8.5 kg。神志清醒, 精神状态不佳, 面部皮肤粗糙, 小头畸形, 头围 40 cm, 头发稀疏, 小颌畸形, 口唇苍白, 牙排列错乱无序, 全口龋齿, 咬合不正。

脊柱四肢: 脊柱无正常生理弯曲, 活动受限; 各关节自主

活动受限制。高级认知功能: 神志清醒, 精神状态不佳, 无法对答, 查体不配合。颅神经检查: 双眼窝凹陷, 瞳孔对光反射迟钝。运动系统: 双下肢挛缩, 膝关节屈曲、尖足, 自主活动受限制; 双上肢肌力降低, 双下肢肌张力增高。实验室检查未见异常。

患儿 3 岁行头颅磁共振检查提示: 两侧大脑半球脑沟及脑裂略增宽、加深; 双侧基底节区可见片状异常信号, 呈 T₁WI 高信号, T₂WI 等信号; 颅后窝池宽大; 胼胝体扁薄、脑干偏细; 小脑蚓部细小(图 1~3)。

患儿本次入院头颅 CT 提示: 两侧基底节区及侧脑室周围见多发斑片状钙化灶; 脑室系统扩张, 脑沟裂增宽、加深; 脑干细小, 胼胝体扁薄, 两侧小脑半球萎缩, 两侧小脑幕抬高, 小脑蚓部细小; 颅后窝池明显宽大; 两侧额颞顶硬膜下少量积液伴出血, 颅骨增厚(图 4)。

患儿本次入院初期胸部 X 线正侧位片: 两肺渗出灶, 两侧肋骨纤细, 脊柱后凸畸形, 胸腰椎多发扁平椎(图 5, 6)。后期复查床旁胸部 X 线正位片: 两肺渗出灶较入院初期明显进展, 心影增大, 提示呼吸窘迫综合征(图 7)。

基因检测结果分析: 检测到先证者 ERCC6 基因存在 2 个复合杂合性变异: 其中来源先证者父亲致病性突变位点是 c.2877_2878del(p.Tyr960GlnfsTer9) 基因变化导致 ERCC6 基因第 2877 位到第 2878 位核苷酸发生缺失(c.2877_2878del), 导致第 960 号氨基酸由酪氨酸变成谷氨酰胺

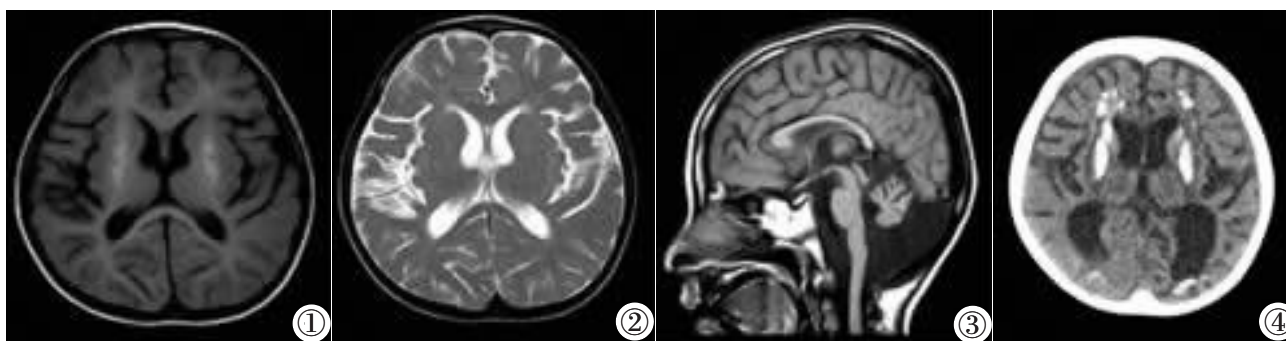


图 1 T₁WI 轴位: 双侧基底节区对称性 T₁WI 高信号; 脑沟及脑裂稍增宽加深。图 2 T₂WI 轴位: 双侧基底节区对称性 T₂WI 等信号。图 3 T₁WI 矢状位: 颅后窝池宽大、小脑蚓部细小、胼胝体扁薄、脑干细小。图 4 CT 轴位平扫: 两侧基底节区及侧脑室周围多发钙化灶, 两侧额颞顶硬膜下少量积液伴出血、颅骨增厚。

[收稿日期] 2023-05-17; [修回日期] 2023-07-02

[作者简介] 江露(1989-), 女, 广西柳州人, 住院医师。E-mail: 1306899724@qq.com

[通信作者] 覃文华, 广州市妇女儿童医疗中心柳州医院放射科, 545616。E-mail: lzqwh267@126.com

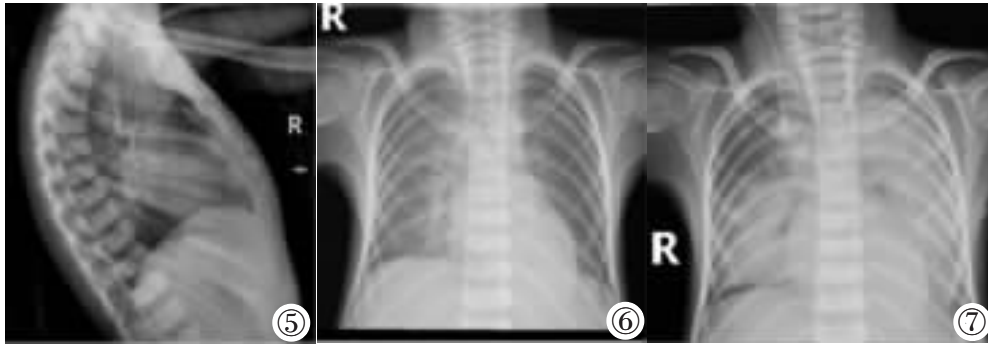


图 5,6 胸部侧位片(图 5),胸部正位片(图 6):两侧肋骨纤细,脊柱后凸畸形,胸腰椎多发扁平椎。图

7 床旁胸部正位片:两肺弥漫多发渗出-呼吸窘迫综合征。

肢,且下游第 9 号氨基酸变为终止密码子(p.Tyr960GlnfsTer9)。根据 ACMG 指南,该变异为可能致病变异。来源于先证者母亲致病性突变位点是 c.2286+2T>C 基因变化导致 ERCC6 基因第 2286 位+2 位点核苷酸 T 被替换为(c.2286+2T>C)。根据 ACMG 指南,该变异为可能致病变异。ERCC6 基因变异与 CS 相关,结合先证者相关家系增强全外显子组检测,并对临床相关的点突变、小片段插入缺失进行了分析,符合 CS 诊断。

讨论 CS 典型的临床表现为发育落后,体质量不增、早衰性面容、小头畸形、四肢关节挛缩、日晒后皮肤敏感、脱皮,病程发展后期死亡原因常由于肾脏系统及呼吸系统功能衰竭导致。头颅 CT 影像特点为基底节区、两侧脑室周围等部位多发钙化。CS 主要致病基因是患者的 CSA(ERCC8)与 CSB(ERCC6)基因发生复合杂合性变异,其中绝大多数病例为 ERCC6 基因发生变异^[2]。ERCC6 基因还与紫外线敏感综合征 1 型(AR)、脑-眼-面-骨骼综合征 1 型(AR)、卵巢早衰 11 型(AD)等疾病相关,并非所有患者的(ERCC6)基因发生复合杂合性变异就诊断为 CS,确诊需结合基因检测、影像学特征及典型的临床表现。

CS 临床诊断首要标准包括^[3]:①发育迟缓、落后;②神经运动发育迟缓、智力异常。次要标准包括^[3]:①矮小症、恶性疾病体质;②日晒后皮肤敏感;③内耳、听神经及听觉中枢神经系统障碍;④视力异常;⑤周围神经病变;⑥齿釉质发育不全;⑦影像学表现:基底节区及深部白质区多发钙化。颅骨板障厚、脊柱及骨盆畸形;临床诊断 CS 须含 2 项首要标准及 3 项次要标准。

该患儿临床特点为发育落后、发育严重倒退、头围小、面部皮肤粗糙、全口龋齿、脑性瘫痪、双下肢挛缩、皮肤日晒后严重脱皮,影像检查表现为两侧基底节区及侧脑室周围多发钙化灶,脑室系统扩张,脑萎缩,小脑蚓部细小,颅后窝池宽大,颅骨增厚;脊柱后凸畸形、扁平椎等典型征象;对于 CS 的确诊,该患儿基因检测结果、影像特征及临床特点有充分的诊断依据。

CS 可波及人体全身多个系统,根据发病时间及严重程度,对其进行以下分型^[4-5]:CS I 型:患儿出生时常健康,于 2 岁左右出现发育迟缓、运动及语言功能系统障碍、视听功能受损、接触阳光后皮肤敏感。严重程度介于 II 型及 III 型之间。CS II 型:此型症状最严重,婴儿期即可出现生长发育异常、神经功能障碍,常伴进行性视觉障碍或白内障,儿童期即可出现椎体发育畸形及上下肢关节畸形、无法伸直。CS III 型:

患儿出生及幼儿时期生长发育正常、认知功能无障碍,青少年晚期逐渐表现为发育迟缓、落后,病程进展缓慢且症状轻。该患儿出生时健康,9 月龄时与同年龄阶段健康婴儿相比,生长发育相对落后;1 岁时诊断为脑性瘫痪,双下肢屈曲且无法伸直;3 岁至今发育严重倒退,体质量不增,面部皮肤粗糙,小头畸形、自主活动受限、高级认知功能及神经运动系统障碍,且日晒后脱皮严重、全口龋齿,该患儿发病年龄及症状严重程度与 CS II 型相符。

CS 应与以下疾病相鉴别:①早老症,患儿 1 岁以前无异常,“鸟面征”是该病特征性表现,衰老速度快,童年期即可出现老年相关性脑部及心脏血管疾病,智力及听力大多正常^[6]。本病与早老症鉴别要点在于:早老症血脂指标高、生长激素水平降低,而本病血脂、生长激素指标正常,且本病具有早老症不具备的皮肤光敏感。②心、面、皮肤综合征(CFC),患者临床表现为颅骨及颌面部发育畸形,即大头畸形,伴生长发育迟滞、神经运动系统障碍、心血管系统发育畸形、毛发稀少^[7]。CFC 与 CS 临床特征虽有诸多重叠之处,但区别在于 CS 存在小头畸形,而 CFC 表现相反,鉴别诊断还需进一步行基因检测。③与两侧基底节区存在钙化的常见原因还包括脑内感染、甲状旁腺功能减退或亢进、钙磷代谢障碍、特发性基底节钙化、线粒体脑肌病,CS 与前述疾病鉴别需要结合患者基因检测与化验结果进行鉴别。

当发现患儿具有发育落后、发育倒退、早衰性面容、神经运动系统发育异常等临床症状,头颅 MRI 表现为幕上白质脱髓鞘或髓鞘化不良、皮层下弓状纤维受累^[8],且头颅 CT 表现为两侧基底节区及侧脑室周围多发钙化灶,脑萎缩,颅后窝池宽大,椎体发育畸形等影像学征象,应考虑此疾病,通过完善基因检测可进行确诊。

[参考文献]

- [1]胡丽竹,王静,王秋红,等. Cockayne 综合征衰老机制及其治疗进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2023,22(1):67-70.
- [2]沈晓燕,阮雯聪,李海峰. Cockayne 综合征 1 例报告[J]. 中国实用儿科杂志,2022,37(11):877-880.
- [3]刘文晶,尤玉慧,韩启军,等. 1 例 Cockayne 综合征临床特点及基因突变分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2021,29(9):1299-1302.
- [4]李晓亮,游国岭,王波,等. 一例科凯恩综合征家系 ERCC8 基因突变位点的鉴定[J]. 中华检验医学杂志,2018,41(5):366-369.
- [5]李东晓,杨艳玲. Cockayne 综合征的临床及遗传学研究进展[J]. 中华实用儿科临床杂志,2018,33(9):714-717.
- [6]高春林,夏正坤,杨晓,等. 以肾病综合征表现的科凯恩综合征并发鱼鳞病的患儿一例及其家系[J]. 中华肾脏病杂志,2019,35(3):

- 218-220.
- [7]胡宇慧,刘麟,李博宁,等. 严重表型心-面-皮肤综合征 2 例临床特征和基因突变分析[J]. 临床儿科杂志,2020,38(8):561-565.
- [8]赵飞,肖江喜,谢晟. 儿童小脑萎缩的影像学诊断路径:111 例患者回顾分析[J]. 中国临床医学影像杂志,2018,29(6):381-386.
- [9]张晓莉,楚嫚嫚,李小丽,等. 新 ERCC8 复合杂合性变异致姐弟 2 例 I 型 Cockayne 综合征[J]. 中国优生与遗传杂志,2021,29(10):1458-1461.
- [10]庞永莉,兰爱芳,赵澎. 2 例科凯恩氏综合征患儿的康复护理[J]. 天津护理,2021,29(5):572-573.
- [11]沈轲,陈胜兰,唐风云,等. Cockayne 综合征一例[J]. 中华医学杂志,2018,98(5):385.
- [12]姬辛娜,高志杰,陈倩. Cockayne 综合征并肾病综合征一家系的临床特征及遗传学分析 [J]. 中华实用儿科临床杂志,2018,33(5):389-392.
- [13]葛琳,范燕彬,王爽,等. 姐弟共患 Cockayne 综合征一家系临床特征及基因突变研究[J]. 中华实用儿科临床杂志,2018,33(20):1578-1581.
- [14]潘璐,刘艳秋. Cockayne 综合征患儿临床特征及基因突变研究一例报告[J]. 江西医药,2018,53(11):1287-1289.
- [15]黄娜娜,卞莎莎,王青青,等. 一个 Cockayne 综合征家系的临床特征及致病基因突变分析[J]. 郑州大学学报(医学版),2020,55(6):790-795.
- [16]刘晓宇,汤泽中,王芳,等. 肾脏受累的 Cockayne 综合征临床特点、治疗及随访观察[J]. 临床儿科杂志,2018,36(6):424-427.

超声诊断右室心尖发育不良并房间隔缺损 1 例及文献回顾

Ultrasound diagnosis of right ventricular apical hypoplasia with atrial septal defect: report of one case and literature review

陈 萱,龙湘党,敖 琨,谢娟娟,刘 芳,卓 宇

(湖南师范大学附属第一医院/湖南省人民医院,湖南 长沙 410005)

CHEN Xuan, LONG Xiang-dang, AO Kun, XIE Juan-juan, LIU Fang, ZHUO Yu

(The First Affiliated Hospital of Hunan Normal University/Hunan Provincial People's Hospital, Changsha 410005, China)

[关键词] 房间隔缺损;心室功能,右;超声检查,多普勒,彩色

[中图分类号] R541.1;R445.1

[文献标识码] B

[文章编号] 1008-1062(2024)02-0144-02

DOI:10.12117/jccmi.2024.02.017

右室心尖发育不良(Right ventricular apical hypoplasia, RVAH)是近年发现的一种罕见的先天性心脏病,与其有关的文献报道非常少。其发病机制不明,主要的影像学表现为右室截断似球形,左室拉长包裹着右室心尖部。本文报告 1 例 RVAH 合并房间隔缺损的病例,这种罕见的组合在国内外文献中鲜见报道。

病例 女,28 岁,因体检发现心脏增大来我院门诊检查,目前无明显不适。曾在外院超声检查提示右心增大,右室变短,考虑先天性右室发育不良,心电图提示窦性心律,P 波高尖(右心房肥大?),V1~V4 导联 ST 段下移,T 波倒置。入院体格检查:血压 116/78 mmHg(1 mmHg \approx 0.133 kPa),心率 98

次/分,律齐,无杂音。超声心动图检查:右心增大,右室变短、圆钝,左房大小正常,左室延长,左室心尖部弯向右室侧局部包绕右室心尖部(图 1);房间隔中部可见连续性中断,胸骨旁非标准切面宽约 15 mm(图 2);室间隔连续、短轴切面左室呈 D 型,四腔心切面室间隔弧形凸向左室,室间隔呈跳跃式运动;三尖瓣瓣尖增厚,回声增强,瓣体活动可,瓣尖部活动稍受限,关闭时可见裂隙,腱索及乳头肌未见明显异常。心包腔少量积液。下腔静脉内径 18 mm,塌陷率 $<$ 50%。CDFI:上述房间隔连续性中断处可见左向右红色为主的过隔血流束(图 3),胸骨旁非标准切面彩束宽约 18 mm,剑突下两腔心切面彩束宽约 9 mm。三尖瓣大量反流,反流流速 V_{max} :3.1 m/s,



图 1 心尖四腔心切面示右心增大,右室缩短、圆钝,室间隔向左室膨出,左室心尖部弯向右室侧局部包绕右室心尖部。图 2 房间隔中部可见连续性中断,胸骨旁非标准切面宽约 15 mm。图 3 CDFI 示房间隔连续性中断处可见左向右红色为主的过隔血流束,三尖瓣反流。

[收稿日期] 2023-07-12;[修回日期] 2023-08-22

[作者简介] 陈萱(2000-),女,湖南郴州人,在读硕士研究生。E-mail:chenxuan235@163.com

[通信作者] 龙湘党,湖南师范大学附属第一医院/湖南省人民医院超声医学科,410005。E-mail:hnlxd1997@126.com