

ma of the parotid gland: intraoperative facial nerve monitoring during parotidectomy[J]. Otolaryngology, 2014, 151(1): 87.

[14] Chiesa-Estomba CM, Larruscain-Sarasola E, Lechien JR, et al. Facial nerve monitoring during parotid gland surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol,

2021, 278(4): 933-943.

[15] de Ru JA, Bleys RL, Van Benthem PP, et al. Preoperative determination of the location of parotid gland tumors by analysis of the position of the facial nerve [J]. J Oral Maxillofac Surg, 2001, 59(5): 525-528.

Menkes 病 1 例

Menkes disease: report of one case

江露, 章文华, 章罗晓, 廖仲军, 杨柳艳, 章慧

(广州市妇女儿童医疗中心柳州医院, 广西柳州 545616)

JIANG Lu, QIN Wen-hua, QIN Luo-xiao, LIAO Zhong-jun, YANG Liu-yan, QIN Hui

(Guangzhou Women and Children's Medical Center Liuzhou Hospital, Liuzhou Guangxi 545616, China)

【关键词】 Menkes 卷发综合征; 磁共振成像

【中图分类号】 R596.1; R445.2

【文献标识码】 B

【文章编号】 1008-1062(2025)02-0145-02

DOI:10.12117/jccmi.2025.02.017

Menkes 病(Menkes disease, MD)是 1962 年由 Menkes 最先报道的一种罕见的 X-连锁隐性遗传性神经变性疾病, 中国报道该病以个案或家系报道形式为主。现分析总结我院诊疗的 1 例 MD 患儿的临床表现、头颅磁共振表现及基因检测, 以加深影像科医师对该病的认识。

病例 患儿, 男, 3 月龄, 因“发热 1 天, 反复抽搐 1 h”入院, 患儿于入院前 1 h 出现抽搐, 表现为双眼上翻凝视、双上肢抖动, 逐渐延伸至全身抽搐发作, 伴口唇发绀、流涎、发热, 无大小便失禁, 抽搐时间持续 10 s 可自行缓解, 后反复抽搐, 共计 6 次。患者自起病以来, 睡眠、精神、进食欠佳, 大小便正常。既往因诊断“①急性脑病, ②惊厥持续状态; ③支气管炎, ④电解质紊乱, ⑤中度贫血”, 在我院住院治疗, 病情好转出院。个人史: 系孕 1 产 1, 孕 35 周顺产娩出, 出生体质量 2.5 g, 出生时无窒息、抢救史, 母妊娠史无特殊。家族史无特殊。喂养史: 生后母乳喂养, 按时添加鱼肝油及钙粉。生长发育史: 与正常同龄儿童相似。生活环境及卫生条件可。

入院查体: 体温 38.2℃, 心率 148 次/分, 呼吸节律 36 次/分, 血压 78/45 mmHg (1 mmHg ≈ 0.133 kPa), 身高 53 cm, 体质量 4.7 kg。表情淡漠, 追光、追声差, 头发色泽稍浅淡、分布欠均匀, 心肺腹部未见异常。

脊柱四肢: 脊柱无正常生理弯曲, 活动无受限; 各关节自主活动正常。高级认知功能: 精神状态不佳, 查体不配合。颅神经检查: 双眼窝无凹陷, 瞳孔对光反射欠灵敏。

专科查体: 生理反射存在。Hoffmann 征、Babinski 征、Gordon 征、Chaddock 征未引出, Kernig 征、Brudzinski 征阴性。

辅助检查: 患儿头颅 MRI 示: 双侧基底节区见斑片状异常信号, 呈 T₁WI 低、T₂WI 高信号(图 1, 2); 右侧颞枕叶见大片状异常信号, 呈 T₁WI 低、T₂WI 高信号(图 3); 两侧大脑半

球脑沟裂增宽、加深; 双侧额颞部硬膜下见少量液性信号(图 4); Willis 环区血管走行迂曲(图 5, 6, 白箭头)。

基因检测结果分析: 检测到先证者 Xq21.1 (chrX: 78011649-78013323) 区域有 0.00168 Mb 的缺失变异, 母亲 chrX: 78011649-78013323 区域有 0.00168 Mb 的缺失变异, 父亲该区域未见拷贝数异常。该区域包含基因 ATP7A (NM_000052.7) 的部分第 9 号外显子以及第 10 号外显子, HI=3。变异遗传来自于先证者母亲。

讨论 MD 又名卷发综合征, 致病基因为 ATP7A, 该病是一种罕见的先天性铜代谢异常疾病, 以铜缺乏为特征, 是由多巴胺 β 羟化酶和细胞色素氧化酶功能性障碍引起的。而 ATP7A 基因突变会使这些关键酶缺失而发生代谢异常, 从而降低了血清铜及铜蓝蛋白的含量^[1], 这些铜的减少会产生一系列神经系统及结缔组织异常等症状, 主要表现为癫痫发作, 发育迟缓或退化, 头发稀疏卷曲, 皮肤苍白且松弛干瘪、弹性欠佳, 躯干肌张力过低、四肢肌张力过高以及关节活动障碍等。MD 典型症状及体征高峰年龄常见于 3 月龄^[1], 死亡年龄基本不超过 3 岁^[2-3]。MD 病程发展后期死亡原因常由于全脑严重萎缩或肺部感染导致呼吸衰竭^[4]。MD 典型影像表现为脑内血管走行迂曲、脑白质髓鞘化不良及信号异常、两侧基底节信号异常、全脑萎缩及颅板下硬膜下积液或积血、全身多发骨骼异常。

程晓悦等^[5]报道的 MD 的 MR 影像表现提到脑内血管的迂曲是由于赖氨酰氧化酶的缺乏而导致血管的各层膜失去弹性蛋白纤维, 当这些病变的血管发生水肿或者是铜依赖酶的缺乏使得氧自由基的消除受损而发生脑白质损伤, 而脑萎缩的改变可能是由于 MD 的病变血管或是脑梗死造成的, 当 MD 发展到脑萎缩阶段, 患侧的脑实质与硬脑膜分开造成皮

【收稿日期】 2024-05-08; **【修回日期】** 2024-06-10

【作者简介】 江露(1989-), 女, 广西柳州人, 主治医师。E-mail: 1306899724@qq.com

【通信作者】 章文华, 广州市妇女儿童医疗中心柳州医院, 545616。E-mail: lzqwh267@126.com

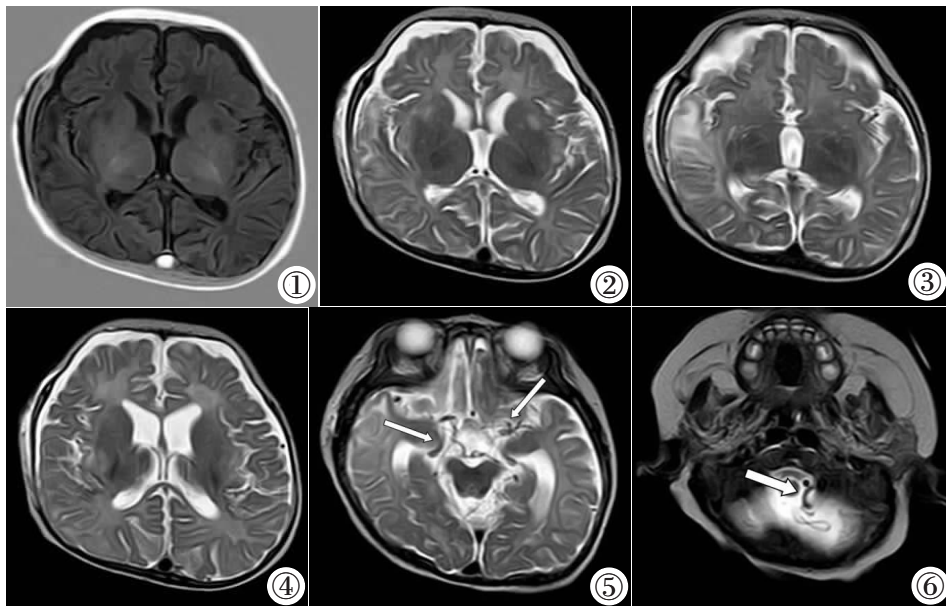


图 1 T₁WI 轴位, 双侧基底节区信号异常, 呈 T₁WI 低信号。图 2 T₂WI 轴位, 双侧基底节区信号异常, 呈 T₂WI 高信号。图 3 T₂WI 轴位, 右侧颞叶信号异常, 呈 T₂WI 高信号。图 4 T₂WI 轴位, 两侧大脑半球萎缩; 双侧额颞部硬膜下少量积液。图 5, 6 T₂WI 轴位, Willis 环区血管走行迂曲。

层下桥静脉的破裂而产生硬膜下积液, 基底节区异常信号也可能与细胞毒性水肿有关。

根据发病时间及严重程度, 对 MD 进行以下分型^[3-6]: 经典型: 该型病例数占绝大部分, 此型患儿出生时健康, 约于 3 月龄开始出现典型症状及体征, 死亡年龄一般不超过 3 岁。轻型: 发病年龄常在儿童及青少年时期, 神经系统及结缔组织损害程度较轻, 寿命较长。另外一种特殊类型为枕角综合征型(OHS): 此型症状最轻且以结缔组织和骨骼损害为主, 癫痫症状较少出现, 其与 MD 有重叠部分, 致病基因均为 ATP7A 基因, 枕角外生性骨疣是它特有的表现。本病例出生时健康, 3 月龄开始出现神经系统症状, 结合患儿的头颅 MRI 检查, 该患儿发病年龄及症状严重程度与经典型相符。

本例患儿临床特点为出生时健康, 3 月龄开始出现癫痫发作等神经系统症状, 头发色泽稍浅淡、分布欠均匀, 且该患儿 2 月龄时因急性脑病入院查头颅 MRI 未见明显异常, 本次入院头颅 MRI 新发脑内血管走行迂曲、右侧颞叶白质区信号异常、两侧基底节信号异常、全脑萎缩及双侧额颞部硬膜下少量积液。根据该患儿头颅影像学表现推测该病的病程呈进行性进展, 且速度快。对于 MD 的确诊, 该患儿发病年龄、临床特点、影像特征及基因检测结果有充分的诊断依据。

MD 应与以下疾病相鉴别: ①肝豆状核变性, 又称 Wilson 病, 是一种铜代谢障碍疾病, 临床主要表现为肝功能障碍、锥体外系征、巩膜与角膜交界处呈褐色或暗红色等。典型 MRI 表现为^[7]: 双侧丘脑及基底节均可见对称性 T₂WI 高信号, 即“熊猫眼”征, 可伴脑白质 T₂WI 信号增高以及全脑萎缩样改变。②儿童震荡综合征: 表现为生长发育受限、癫痫发作、硬膜下积血和骨骼异常, 该病与 MD 有诸多重叠之处, 当两者临床及影像表现不典型时, 需进一步临床检查包括头发色泽、皮肤弹性、实验室血清铜的测量以及基因检测。

综上所述, MD 是一种临床上罕见的神经变性疾病, 其临床体征及头颅影像学表现具有特定的征象, 临床中若发现

患儿具有癫痫发作、神经功能退化、皮肤松弛或异常白皙、毛发稀疏弯曲等临床症状, 实验室检查提示血清铜及铜蓝蛋白的含量低于正常值, 且头颅 MRI 表现为脑内血管走行迂曲、脑白质髓鞘化不良及信号异常、两侧基底节信号异常、全脑萎缩及颅板下硬膜下积液或积血等影像学征象, 应考虑此疾病, 通过完善基因检测可确诊。

[参考文献]

- [1]郭玉洁, 张洪伟, 陈叶红, 等. 以游走性惊厥持续状态起病的 Menkes 病 1 例[J]. 山东大学学报(医学版), 2023, 61(5): 108-112.
- [2]陈静, 李欣, 王春祥, 等. Menkes 病的影像学表现[J]. 中华放射学杂志, 2019, 53(7): 594-598.
- [3]刘敏, 刘国良. Menkes 氏综合征的认识、特征及处理[J]. 实用糖尿病杂志, 2018, 14(6): 7-9.
- [4]王爽, 李典. Menkes 病临床及实验室特点与基因诊断[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(10): 787-791.
- [5]程晓悦, 肖江喜, 袁新宇, 等. Menkes 病的 MR 影像表现[J]. 中华放射学杂志, 2013, 47(7): 599-603.
- [6]张佳, 甘靖, 杨作臻, 等. Menkes 病一个家系的临床特征及 ATP7A 基因变异分析 [J]. 中华医学遗传学杂志, 2023, 40 (12): 1504-1507.
- [7]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.
- [8]沈艳青, 盛王涛, 步军, 等. ATP7A 基因新变异致新生儿 Menkes 病 1 例[J]. 中华新生儿科杂志(中英文), 2023, 38(8): 499-501.
- [9]严盼盼, 黄晓霞, 祝峰, 等. 肝豆状核变性儿童临床表型与 ATP7B 基因突变谱变化研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2024, 27(2): 218-221.
- [10]Horn N, Moller LB, Nurchi VM, et al. Chelating principles in Menkes and Wilson diseases: choosing the right compounds in the right combinations at the right time [J]. J Inorg Biochem, 2019, 190(2): 98-112.
- [11]Ashrafi MR, Ghasemi D, Safavi M. Menkes disease[J]. Arch Iran Med, 2021, 24(12): 919-920.