

◁ 病例报告 ▷

1 例儿童 Sotos 综合征临床特点及影像学分析

Clinical features and imaging analysis of Sotos syndrome in children: report of one case

吴美仙, 廖仲军, 韦洁如, 韦兴勤, 覃霄忻, 覃文华

(广州市妇女儿童医疗中心柳州医院放射科, 广西 柳州 545616)

WU Mei-xian, LIAO Zhong-jun, WEI Jie-ru, WEI Xing-qin, QIN Xiao-xin, QIN Wen-hua
(Department of Radiology, Liuzhou Hospital, Guangzhou Women and Children's Medical Center,
Liuzhou Guangxi 545616, China)

[关键词] Sotos 综合征; 儿童; 磁共振成像

[中图分类号] R596.1; R339.31; R445.2

[文献标识码] B

[文章编号] 1008-1062(2025)02-0141-02

DOI:10.12117/jccmi.2025.02.015

Sotos 综合征是一种常染色体显性遗传病,其临床表现以过度生长和面容特殊为主要特征,患儿大多出生后即有明显面容异常,包括特殊面容、智力障碍、生长落后等,由 Juan Sotos 1964 年首次发现并命名,该病的发病率相对较低,全球发病率约为 1/14 000 活产儿^[1],我国报道 10 例左右,均为散发型,只有少数为家族性遗传,我院 2024 年 2 月成功诊断了 1 例 3 月龄儿童 Sotos 综合征。现将相关的临床资料及影像学检查进行报告。

病例 女,3 月 20 天,因“发育迟滞”在我院康复科住院治疗,孕 2 产 2,孕 38 周⁺剖宫产娩出,出生体质量 3 450 g。出生时否认有窒息史,Apgar 评分 10-10-10。生后母乳喂养,2 月时开始配方奶喂养,进食尚可,配方奶 100 mL,2~3 h/次。2 月时因发现视听反应欠佳,肌张力增高,在当地医院行推拿等康复治疗。身高 62.8 cm,体质量 5.3 kg。神清,精神反应可,营养不良貌,头顶部毛发较稀疏,头围比正常同龄儿童偏大,头围 40 cm,前额部突出,外侧眼睑下斜,前囟未闭,约 1.5 cm×1.5 cm,腹壁皮下脂肪薄。专科查体:环境适应性欠佳,喜打挺,视听反应欠灵敏,追视、追听不恒定,追视左右约 60°,对人脸注视短暂;表情欠丰富;口中发音少,偶可发喉音;双手喜握拳,拇指喜内收,前臂稍旋前;仰卧位姿势头喜右偏,右侧胸锁乳突肌较左侧稍紧张,拉起时头滞后,张口反射(-),

ATNR(-),手握持(+);俯卧位抬头 30°~60°,持续约 1~2 s,胸支撑为主,双手无移位,侧弯反射(+);半前倾坐,竖头欠稳;扶站双足短暂支撑,足把持(+);双下肢肌张力增高,约 I 级,双侧膝反射正常,踝阵挛(-)。患儿住院期间治疗上予博巴斯训练、关节松动训练、上肢多关节复合运动训练、认知知觉功能障碍训练、穴位注射、其他推拿治疗、手指点穴、耳穴压豆、蜡疗及药物使用鼠神经生长因子等综合康复治疗,患儿病情好转,可追人脸时间延长,口中发音增多,异常姿势减轻,俯卧位抬头 60°持续约 5~6 s,达近期康复目标。

辅助检查:实验室检查:葡萄糖 3.35 mmol/L,钾 5.82 mmol/L。Gesell 测试:适应性:DQ=48,大运动:DQ=71,精细运动:DQ=74,语言:DQ=79,个人-社交:DQ=74。脑电图:正常范围脑电图。骨密度:轻度骨质缺乏。髌关节彩超:I a 型。Peabody:粗大运动 89,百分位 23 分,精细运动 91,百分位 27,总发育 89,百分位 23;GMS:异常全身运动:不安运动缺乏(F-)。视听诱发电位、TCD 未见明显异常。口部运动功能评估报告单:吞咽功能 3 级,口腔触觉紊乱,吸吮无节律,舌肌力量欠佳。

影像学检查:头颅 MRI 平扫:①双侧大脑半球脑白质 T₂WI 信号稍高,双侧内囊前支 T₁WI 高信号未见显示,提示髓鞘化延迟,透明隔间腔存在;②两侧大脑半球不对称,左侧侧脑室稍宽;③胼胝体发育较同龄儿童扁薄;④透明隔间腔存在(图 1~4)。基因检

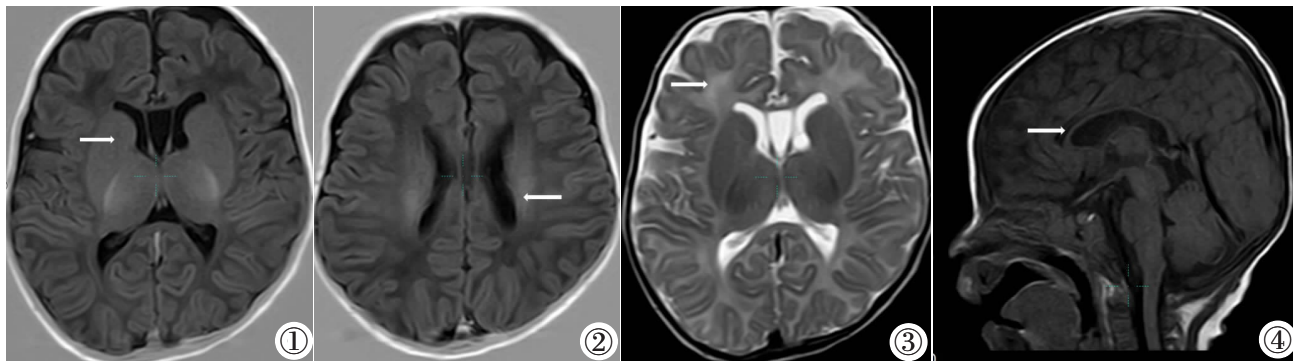


图 1 T₁WI 双侧内囊前支高信号未见显示,提示髓鞘化延迟,透明隔间腔存在。图 2 两侧大脑半球不对称,左侧侧脑室稍宽。图 3 两次侧脑室 T₂WI 信号稍高(含水量高),透明隔间腔存在。图 4 胼胝体扁薄。

[收稿日期] 2024-05-08;[修回日期] 2024-05-29

[作者简介] 吴美仙(1987-),女,广西柳州人,主治医师。E-mail:514481012@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

查;NSD1 变异,NSD1:c.6267dup。

讨论 Sotos 综合征也称中枢性巨人症、脑性巨人症,核心特征为儿童期过度生长,NSD1 基因变异对 Sotos 综合征诊断具有高度特异性和敏感性,大于 90% 患者可以检测到 NSD1 基因所在的 5q35 染色体微缺失或 NSD1 基因杂合致病性变异,大多数微小片段缺失是由侧翼低拷贝重复序列之间的非等位同源重组产生的^[1]。不同种族患者中,微缺失或 NSD1 基因突变所占比例不同。NSD1 作为辅助转录调控子,在胚胎发育及生长发育过程中发挥着关键的调控功能,同时具有转录抑制和转录激活的双向调控作用,因此患儿出现身体生长过快又精神发育迟缓的矛盾表现很可能与 NSD1 蛋白的双向调控异常相关;NSD1 对大脑发育有重要影响,基因变异会引起中枢神经系统发育异常、智力落后、语言学习障碍等^[1]。有研究报道认为,在日本和欧洲不同人群 Sotos 综合征中,NSD1 基因变异或 5q35 片段缺失出现的频率存在明显差异^[4]。不同致病基因型会导致因 Sotos 综合征患者临床表现出现差异。

Sotos 综合征临床表现有^[5]:①胎儿时期会出现发育过度,出生后身高增长超过体质量,身高增长很快,在儿童和青少年时期保持或者超过第 97 个百分点(这一点比体质量增长更明显),最后身高保持在正常范围内,指间距变宽,手足比同龄孩子大,手和足的大小超出同龄儿童平均水平,骨骼成熟度提前;②特殊面容:大头畸形,可伴脑室扩张,前额外凸,前顶部毛发稀,眼睑下垂,眼距宽,下颌突出;③智力/运动发育:不同程度的智力障碍及运动障碍,可伴有明显的行为异常;④少见畸形:平足,膝关节外翻,脊柱侧弯,癫痫,斜视,牙列不齐,先天性心脏病,泌尿道畸形,膀胱输尿管反流、心脏缺损及肿瘤等。国内研究表明^[6-7],大部分患儿具有生长发育过快而表现各异、头颅巨大(部分出生时不明显),并伴有颅缝早闭、凶门开放等先天畸形,智力低下,特别是语言发育迟缓,且中枢神经系统均出现脑积水、脑室扩大、髓鞘化延迟等影像学改变,符合 Sotos 综合征的诊断标准。另外还有骨龄超前、新生儿黄疸、新生儿喂养困难、心血管系统异常、惊厥、手足畸形等。在成年人中,学习障碍,脊柱侧弯,眼科疾病,精神行为不正常,脑功能异常。

本例患儿出生体质量正常,身高却比同龄孩子高出许多,手足也比正常同龄儿童偏大,然而体质量却一直处于偏低水平,还有运动发育落后的情况,至今 4 月仍不会抬头,具有特殊面容,如头顶部毛发较稀疏,头围比正常同龄儿童偏大,前额部突出,外侧眼睑下斜。新生儿期间有新生儿高胆红素血症及动脉导管未闭等异常。症状及体征典型,影像学检查具有髓鞘化延迟,体现在双侧内囊前支 T₁WI 高信号未显示(足月儿 3 月可显示),同时双侧大脑半球脑白质 T₂WI 信号稍高,两侧颞叶体积不对称,以及胼胝体扁薄,结合基因检查,符合 Sotos 综合征诊断依据。

鉴别诊断需与其他生长过快及精神发育迟缓的疾病鉴别^[8-9],如脆性 X 综合征、Weaver 综合征、Beckwith-Wiedemann

综合征;脆性 X 综合征主要表现为智力低下、儿童早期大头症、青春期后出现下颌突出、软骨柔软的大耳和巨睾等,影像学表现为双侧小脑中脚对称性 T₂ 高信号,皮质下白质异常信号,但没有出现髓鞘化延迟;Weaver 综合征主要表现为骨骼过早成熟、长头巨脑、手指屈曲等四肢形态异常,大头畸形、前额宽大、顶骨平等特殊面容,具有精神发育迟缓等临床特征,影像学表现为头颅前后径增大,脑白质内多发血管周围间隙并扩张,皮质下髓鞘化不良等,但 Weaver 综合征会出现指甲深陷及先天性屈曲等,可与 Sotos 综合征鉴别;Marshall-Smith 综合征和 Beckwith-Wiedemann 综合征也以婴幼儿早期生长过度为主要表现之一,同时伴有脐膨出、巨舌和巨体。良性家族性巨颅仅表现为头颅巨大畸形,无其他脏器畸形表现等。对于这些综合征除关注典型临床症状之外,还依赖分子生物学方法,通过染色体和基因检测进行确诊。

该病目前尚无有效的治疗手段,患儿需进行定期随访,有助于及时发现智力发育迟滞、热性惊厥和脊柱侧弯等临床并发症,并进行早期干预。治疗部分可采用营养神经以及提高运动、智力、言语、认知功能锻炼等一整套中西医综合康复治疗。学龄期儿童常存在学习障碍和行为异常,青春期前后可有面部长度垂直增长,影响牙齿发育,需要矫形治疗,患者过度生长,最终身高很难预测,但多于青春期后停止异常生长,需要父母、学校和医生的共同配合,肿瘤发生率较健康人高,需长期随访观察。

[参考文献]

- [1] Tatton-Brown K, Rahman N. Clinical features of NSD1-positive Sotos syndrome[J]. Clin Dysmorphol, 2004, 13(4): 199-204.
- [2] 罗甜,王艺,周水珍,等. Sotos 综合征诊疗进展[J]. 中国实用儿科杂志,2023,38(7):536-540.
- [3] 陆勇刚,胥雨菲,姚如恩,等. Sotos 综合征 2 例报道及文献复习[J]. 检验医学,2018,33(4):353-358.
- [4] Visser R, Shimokawa O, Harada N, et al. Non-hotspot-related breakpoints of common deletions in Sotos syndrome are located within destabilised DNA regions [J]. J Med Genet, 2005, 42(11): e66.
- [5] Tatton-Brown K, Douglas J, Coleman K, et al. Childhood over-growth col laboration. Genotype-phenotype associations in Sotos syndrome: an analysis of 266 individuals with NSD1 aberrations [J]. Am J Hum Genet, 2005, 77(2): 193-204.
- [6] 陈黎丽. 基因突变 Sotos 综合征 1 型一例报告[J]. 中国优生与遗传杂志,2017,25(5):119.
- [7] 李培,黄燕茹,彭桂兰,等. 以癫痫和坏死性小肠结肠炎为表现的 Sotos 综合征 1 例报告及文献复习 [J]. 吉林大学学报(医学版), 2023,49(1):180-186.
- [8] 蒋祝,谭建新,谭娟,等. 脆性 X 综合征遗传学诊断方法研究进展 [J]. 检验医学,2024,39(2):107-113.
- [9] 安祥友,袁静,杨媛媛. Beckwith-Wiedemann 综合征产前诊断的临床进展[J]. 安徽医科大学学报,2023,58(11):1982-1986.