

网络出版时间:2016-3-8 8:29:02 网络出版地址: http://www.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20160308.0829.068.html

先天性裂手裂足畸形相关研究

周培, 丛林, 袁静

摘要 通过对先天性裂手裂足一家系共 15 例患者的临床表现、遗传方式、临床分型等方面的分析研究,发现该家系中先天性裂手裂足畸形患者均为典型裂手裂足,且为非综合征型。此病在该家系中呈现典型的常染色体显性的遗传方式,不同患者之间的临床表现度差异很大,存在明显的遗传异质性。

关键词 先天性裂手裂足

中图分类号 R 714

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2016)04-0601-03

手足裂畸形 (split hand/foot malformation, SHFM) 也叫龙虾爪或先天性缺指畸形,是指在胎儿期,由于四肢端骨的正中轴发育异常,引起剩余指/趾发生不同类型的缺失或融合而形成的一种罕见的先天性肢端畸形,其临床表型多样且对患者的肢端功能有严重的影响。该病的发病率约为 1/8 500 ~ 25 000,占全部肢端畸形的 8% ~ 17%^[1]。现将一个有 15 例先天性裂手裂足畸形患者的家系进行报道。

1 材料与方法

1.1 病例资料 先证者(Ⅲ6)于安徽医科大学第一附属医院产前诊断中心确诊为先天性裂手裂足畸形,女,30岁,G2P1,孕24周。该患者为双侧裂手裂足畸形,双手的拇指及第一掌骨完全性缺失,其余四指发育基本正常。双足的第2趾及其掌骨完全性缺失,拇趾向足中严重弯曲,其余3趾发育基本正常。患者的行走基本正常,可进行简单的日常劳动,但行走姿势明显异常(图1)。先证者腹中胎儿经产前诊断超声检查,结果提示:宫内单活胎,孕24周,胎儿的右手存在第1、2、3指的发育不全,左手存在第3、4、5指的发育不全,双足中部可见一个深“V”形裂隙,其他部位未见明显异常(图2)。



图1 先证者患手患足图片

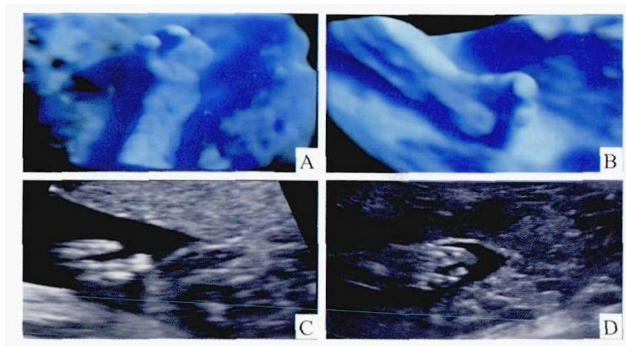


图2 先证者腹中胎儿手足超声图

A: 胎儿右手; B: 胎儿左手; C、D: 胎儿脚部

1.2 方法 对先证者进行腹部 B 超检查,对家族其他成员进行随访和临床表现的观察。

2 结果

2.1 家系调查 该家系 4 代共 26 人,有 15 例患者。Ⅲ2、8 为两指(仅有拇指和小指)伴第 2、3 跖骨缺失畸形;Ⅰ1、Ⅱ2、Ⅱ4 和 Ⅲ7 为三指缺陷(食指和中指缺失)伴第 2 跖骨缺失畸形,症状相似。Ⅱ1、Ⅱ5 和 Ⅲ10 为四指裂手(双侧食指伴掌骨缺失)伴第 3 跖骨缺失畸形;Ⅱ3 和 Ⅲ9 为五指(双手拇指均畸形)伴双足畸形;Ⅲ5 为六指(拇指外侧生出赘生指)伴双足畸形;Ⅳ7 症状不典型,仅存在影响较小的远端局部并指。先证者Ⅲ6 与其母Ⅱ3 表型差异较大,表明存在遗传异质性。图中Ⅳ5 为先证者腹中胎儿,畸形的具体情况如 B 超所示(图 2)。

2.2 系谱分析 对该家系系谱(图 3)特点进行分析,总结如下:① 连续 4 代共 26 人,每代均有人发病,均为双侧裂手和(或)裂足畸形;② 其中男患者 8 例,女患者 7 例,比例接近 1:1;③ 所有患者为先

2015-12-08 接收

基金项目:安徽高校省级自然科学基金项目(编号:KJ2011Z215)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院产前诊断中心,合肥 230022

作者简介:周培,女,硕士研究生;

丛林,女,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者, E-mail:conglin1957@163.com

天畸形,未发现有延迟显性的现象。④先证者的双亲中母亲是患者而父亲是正常人,先证者及其兄弟却均为患者。根据以上特点推断该家系中各患者的致病基因很可能是同源的,呈现明显的常染色体显性遗传,但各患者临床表现存在着明显差异,提示该畸形的临床表型多样并存在遗传异质性。

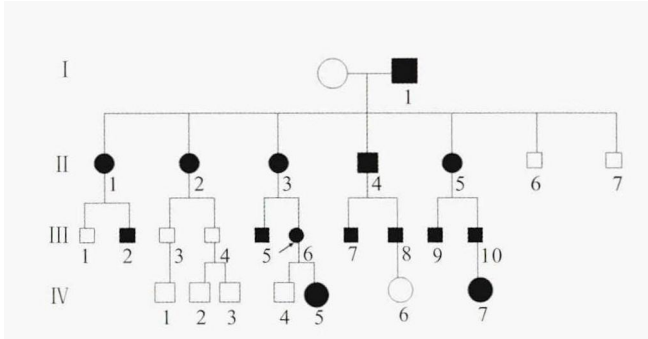


图3 患者家系图(箭头所指为先证者)

3 讨论

3.1 SHFM 的发病机制 前期研究^[2]显示,“顶端外胚层嵴(apical ectodermal ridge, AER)信号通路”被干扰是 SHFM 发生的主要原因。AER 是由肢芽远端的外胚层细胞增厚而形成,是肢体生长的主要信号中心。在胚胎发育期,AER 与中胚层的间充质细胞相互作用,促使肢芽向外生长;同时 AER 信号还可作用于中胚层极性活化区的细胞,促使肢体能沿着固定的轴线发育。AER 信号通路的缺陷,会造成相关的肢体生长控制因子的缺乏,造成四肢远端发育障碍,表现出指(趾)骨的粘连、缺失或赘生的表型,而中间部分指骨的发育最易受到影响,如该家系中的 I 1、II 2、II 4 和 III 7 的表型就是由于中央部指骨发育缺陷引起。

3.2 SHFM 的临床表现 SHFM 的临床表现主要为手足部指(趾)骨中的一个或数个缺失或发育不全,伴有或不伴有相应掌/跖骨缺失,在足手部形成锥形缺损,部分患者还可伴有多指(趾)、并指(趾)等。目前国内主要采用 Sandzen 的分型方法^[3],将裂手裂足分为 3 型: I 型为典型裂手裂足,双侧手足同时受累,呈家族聚集性,表现为一个或多个中央列手指或足趾的缺失; II 型为非典型裂手裂足,仅手部单侧受累,足部正常,通常为散发型; III 型为混合型,患者常有 1~3 个指(趾)骨的缺失同时伴有并指(趾)或多指(趾)畸形。由此可以初步判断该家系中的全部患者均属于 I 型裂手裂足畸形。在国外则主要根据有无合并症将其分为非综合征型和综合

征型手足畸形两大类,该家系中的全部患者,除了不同程度的裂手裂足畸形外,并不伴有其他器官和肢体功能缺陷,故均属于非综合征型裂手裂足。

3.3 SHFM 的诊断

3.3.1 对于出生后的诊断 临床表现及家族史是其主要的诊断依据。该病的临床表现特殊,根据先证者的临床表现对其进行确诊后,追问其家族史,并对家族成员进行随访,从而明确诊断此病在该系中为家族性遗传病。

3.3.2 对于胎儿期的诊断 超声检查为 SHFM 产前诊断主要检查方法,检出率可达 87.2%^[4-7],主要的超声声像图特征为:手(足)部存在“V”形或“U”型裂缺。先证者于孕 24 周来我中心进行产前咨询,经 B 超检查确诊腹中胎儿为 SHFM 患者,可见超声检查是 SHFM 的产前筛查的首选方法。此外,还可以采用细胞遗传学检查和基因学诊断的方法对有不良妊娠史或家族史的孕妇进行产前筛查^[8-9]。

3.4 SHFM 的治疗与预后 对于不合并其他畸形的先天性裂手裂足畸形患者,如该家系中的全部患者,是没有生命威胁的,仅存在外观缺陷及一些精细功能的丧失。一般,裂手的功能影响较大,可根据患者需要行矫治手术治疗;而裂足对行走的影响较小,可不予矫治^[10]。该家系中,II 3 和 III 9 仅有部分指骨缺失的患者,可不予治疗; I 1、II 1、II 2、II 4、II 5、III 6、III 7 和 III 10 存在指骨完全性缺失且掌部裂隙较深,会严重影响患者的抓握功能,需要给予矫治以恢复手掌的完整性; III 5 为多指,一般对手部功能没有影响但影响外观,可根据需要选择切除。通常认为最佳的治疗时间段为出生后 6~24 个月^[11]。对于合并其他脏器发育畸形的先天性裂手裂足的胎儿,往往在出生前就死于所合并的严重脏器畸形;即使存活至产后,其围产期结局也都很不理想。

参考文献

[1] Elliott A M, Reed M H, Chudley A E, et al. Clinical and epidemiological findings in patients with central ray deficiency: split-hand foot malformation (SHFM) in Manitoba, Canada[J]. Am J Med Genet A, 2006, 140(3):1428-39.

[2] van Bokhoven H, Hamel B C, Bamshad M, et al. p63 gene mutations in eec syndrome, limb-mammary syndrome, and isolated split hand-split foot malformation suggest a genotype-phenotype correlation [J]. Am J Hum Genet, 2001, 69(3):481-92.

[3] 吴孟超. 黄家骊外科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008: 2691-2.

[4] 李胜利. 胎儿肢体畸形产前超声诊断及预后[J]. 中国实用妇

鼻内镜下不同类型脑脊液鼻漏修补术的临床分析

刘言军,方平,高潮兵,汪东,马静

摘要 回顾性总结 27 例脑脊液鼻漏患者(CFR)临床资料,结果显示自发性 CFR 患者年龄明显高于外伤性 CFR,差异有统计学意义($P < 0.05$);自发性 CFR 患者体重指数(BMI)明显高于外伤性和医源性 CFR,差异有统计学意义($P < 0.05$)。24 例患者一次手术修补成功,手术成功率 92.3%,2 例经 2 次手术,1 例经 3 次手术。

关键词 鼻内镜;脑脊液鼻漏;病因;手术时机

中图分类号 R 765.24

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2016)04-0603-03

脑脊液经破裂或缺损的蛛网膜、硬脑膜和颅底骨板流入鼻腔或鼻窦,再经前鼻孔或鼻咽流出,称为脑脊液鼻漏(cerebrospinal fluid rhinorrhea, CFR)。

2016-02-22 接收

基金项目:安徽省卫生厅医学科学研究计划课题(编号:2008A027)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院耳鼻喉咽喉头颈外科,合肥 230022

作者简介:刘言军,男,硕士研究生;

方平,女,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail:qiong@sina.com

内镜以及内镜颅底手术的广泛开展,外伤尤其是车祸以及中老年肥胖女性患者的增加,这些因素都使得 CFR 发病率有明显增加的趋势。鼻内镜 CFR 修补术已成为耳鼻咽喉头颈外科医师首选的修补方法。现就 27 例 CFR 患者临床资料进行分析总结,报道如下。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选取 2008 年 8 月~2015 年 7 月安徽医科大学第一附属医院收治脑脊液鼻漏患者 27 例,其中男 12 例,女 15 例。年龄 24~72 岁,中位年龄 50 岁。自发性 CFR 12 例,外伤性 CFR 9 例,医源性 CFR 6 例。自发性 and 外伤性脑脊液鼻漏最常见的症状为鼻腔流清亮液体,当屏气或低头弯腰时增多,通过定量分析鼻流出液体葡萄糖含量大于 1.7 mmol/L 确诊。医源性 CFR 系颅底手术中发现搏动性清亮液体流出确诊。

1.2 漏口定位 21 例自发性 and 外伤性 CFR 患者术

科与产科杂志,2007,23(5):399-400.

[5] 李胜利,欧阳淑媛,陈琮璞,等.连续顺序追踪超声法检测胎儿肢体畸形[J].中华妇产科杂志,2003,38(5):267-9.

[6] 苏虹,肖艳,申庆欣,等.产前超声诊断胎儿裂手裂足畸形一例及文献复习[J/CD].中华医学超声杂志(电子版),2012,9(5):439-42.

[7] 李胜利,陈秀兰,欧阳淑媛,等.1999-2006 年 993 例胎儿结构异常数据资料分析[J].中国医学科学院学报,2008,30(1):69-74.

[8] Fiorella G, David B E. Clinical, genetic, and molecular aspects of split hand/foot malformation: an update [J]. Am J Med Genet A, 2013, 161A(11):2860-72.

[9] 张连波,高庆国,张广,等.先天性手足分裂畸形一家系报告[J].中国实验诊断学,2006,10(7):776-7.

[10] 代礼,李艳华,邓莹,等.中国人群裂手裂足畸形的流行病学特征[J].四川大学学报(医学版),2010,41(2):320-3.

[11] 徐恒,王彦,陈艳珊,等.先天性裂手裂足畸形的分型与治疗[J].中国现代医学杂志,2000,10(4):91-2.

Congenital cleft hand cleft foot deformities related research

Zhou Pei, Cong Lin, Yuan Jing

(Prenatal Diagnosis Center, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Through a congenital cleft hand cleft foot line analysis of clinical manifestations, the mode of inheritance, clinical type of 15 patients. It was found that the pedigrees of congenital foot deformity in patients with cleft hand cleft hand split foot crack were typical, and non-syndromic. The disease presents the typical pedigree body autosomal dominant mode of inheritance, clinical manifestations of the great differences between patients, the presence of significant genetic heterogeneity.

Key words congenital cleft hand cleft foot