

## 新生儿点状软骨发育不良一例

刘春英, 刘莲花, 赖华

【关键词】 点状软骨发育不良; 新生儿; 异常钙化; 放射摄影术

【中图分类号】 R722.1; R814.3 【文献标志码】 D 【文章编号】 1000-0313(2022)01-0137-02

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.01.027

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**病例资料** 早产儿,男,窒息复苏后 10 余分钟;胎龄 32 周,顺产,出生体重 2280 克,胎膜早破 12h,否认宫内窘迫,否认羊水、脐带及胎盘异常,Apgar 评分 1 分钟 6 分(呼吸、肌张力、喉反射及肤色各扣 1 分),予以保暖、摆正体位、清理气道、刺激后患儿呼吸无恢复,立即气管插管、球囊正压通气给氧,患儿心率恢复至 120 次,肤色转红润,血氧饱和度 95%;头罩供氧下血氧饱和度正常,拔出气管插管,见会厌发育不良、吸气时轻度塌陷,后迅速全身发绀、自主呼吸弱,立即再次气管插管、有创呼吸机辅助通气治疗。患儿母亲 29 岁,父亲 30 岁,孕期无药物及特殊物质接触史,无家族遗传及代谢性疾病;哥哥 7 岁,体健(鼻梁较塌)。

**入院检查:**实验室查血常规及大小便正常。听力筛查双耳未通过。心脏彩超:卵圆孔未闭合,动脉导管未闭。耳鼻喉镜检查:双侧鼻腔明显狭窄,喉软骨软化症。纤维支气管镜检查:支气管狭窄(轻度)。眼底检查:双眼视网膜出血(I 级),视网膜血管未周边化。胸腹部及四肢 DR:全脊柱、双侧肩胛骨、肱骨、尺骨鹰嘴(图 1)、腕骨及骨盆、股骨、胫骨上端、跟骨(图 2)广泛骨骺区域异常钙化灶。头颈部 CT:鼻咽部狭窄,双侧外耳道闭塞(图 3),鼻骨扁平(图 4),双侧鼻骨后缘、部分筛板、骨性鼻中隔、下鼻甲、乳突及蝶骨、部分气道软骨广泛钙化灶。

**基因检测结果:**受检者携带 ARSE 基因一个半合

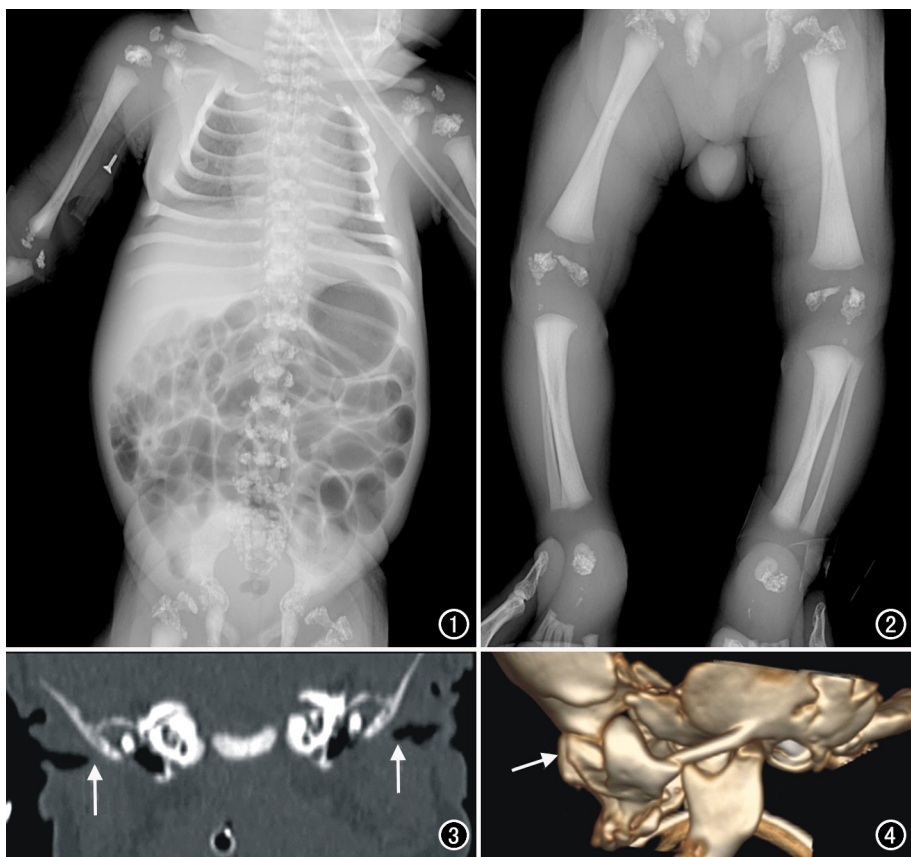


图 1 DR 示全脊柱、双侧肩胛骨、肱骨、尺骨鹰嘴广泛骨骺区域异常钙化灶。图 2 DR 示骨盆、股骨、胫骨上端及跟骨骨骺多发钙化影。

图 3 CT 示双侧外耳道闭锁(箭)。图 4 CT 示鼻骨扁平(箭)。

子变异, c.520C>G, p.(Pro174Ala), 该变异为错义突变, 使所编码蛋白质第 174 位氨基酸由 Pro 变为 Ala, 可能引起 X 连锁点状软骨发育不良。HGMD 数据库未见文献报道; ESP6500siv2-ALL 数据库、千人基因组(1000g2015aug-ALL)和 dbSNP147 数据库均未见收录;生物学软件预测其致病可能性大。患儿需继续呼吸机辅助通气治疗,家属放弃、签字出院。

**讨论** 点状软骨发育不良是一种较罕见的、在新生儿或婴儿期以骨骺软骨不规则异常钙盐沉积为病理特征的一类骨发育异常疾病<sup>[1]</sup>。按其临床表现和遗传方式差异分 5 型:肢根型(常染色体隐性遗传型)、非肢

作者单位:610091 成都,电子科技大学医学院附属妇女儿童医院/成都市妇女儿童中心医院放射科  
作者简介:刘春英(1986—),女,重庆合川人,硕士研究生,主治医师,主要从事儿科影像诊断工作。

根型(常染色体显性遗传型)、CDPX1 型(X 连锁隐性遗传型)、CDPX2 型(X 连锁显性遗传型)及 Sheffield 型。点状软骨发育不良的典型表现为骨骺软骨区点状钙化、鼻颌骨发育不良及远端指骨短小<sup>[2]</sup>,部分轻症患者可表现为轻度鼻面部发育不良或远端指骨短小。

本文报道该患儿基因结果示 ARSE 基因半合子变异, c.520C>G, p.(Pro174Ala), 在 HGMD 专业版及多个数据库中均未见收录, 其父母及哥哥拒绝基因检测, 无法获得遗传学资料, 但专家验证分析, 预测其致病(CDPX1 型)可能性大。

遗传学检查作为点状软骨发育不良的重要确诊和分型手段, 据报道在 CDPX1 患儿中, 常规核型分析可发现 25% 的患儿 X 染色体短臂缺失或重排<sup>[3]</sup>, 在符合临床诊断标准的 60%~75% 患儿基因检查发现 ARSE 基因突变。ARSE 基因是硫酸酯酶的家族成员, 其依赖维生素 K, 对软骨和骨的发育极其重要<sup>[4]</sup>。

相关研究证实 CDPX1 临床表现复杂<sup>[3,5]</sup>, 软骨、骨骺、皮肤及毛发等多系统可受累, 表现为呼吸异常、鼻面部发育不全、鼻梁扁平、腭裂、远端指骨短小或发育不全、多指(趾)并指(趾)畸形、听力障碍或耳聋, 少数合并先天性心脏病、发育迟缓等。X 线检查是 CDPX1 的重要诊断方法, 骨骺正常骨化前出现异常钙化灶, 如脊柱、肩胛骨、长骨、四肢关节及气管软骨。对比王彩君等<sup>[6]</sup>总结既往报道点状发育不良病例, 该患儿骨骺异常钙化灶范围最广, 包括全脊柱、肩胛骨、肱骨、尺骨、股骨、胫骨并累及肘、腕、髌、膝、踝、气管软骨, 出生后呼吸困难、鼻腔气道狭窄、外耳道闭塞、鼻梁扁平、先天性心脏病及眼部异常等多系统受累。但软骨钙化

可在出生后 2~3 年逐渐消失, 并无骨骼畸形遗留, 故仅用于学龄前患儿诊断<sup>[7]</sup>。

目前, CDPX1 无特异性治疗方案, 对症治疗为主, 大多数患儿预后良好, 但呼吸困难、气道梗阻患儿需早期气管插管并有创机械通气, 并行镜检明确气道闭锁及狭窄程度。

#### 参考文献:

- [1] 潘思源, 陈丽英. 儿科影像诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 915-917.
- [2] Vrečar I, Rudolf G, Peterlin B, et al. Brachytelephalangic chondrodysplasia punctata caused by new small hemizygous deletion in a boy presenting with hearing loss[J]. Mol Cytogenet, 2015, 8(1): 83.
- [3] Matos-Miranda C, Nimmo G, Williams B, et al. A prospective study of brachytelephalangic chondrodysplasia punctata: identification of arylsulfatase E mutations, functional analysis of novel missense alleles, and determination of potential phenocopies[J]. Genet Med, 2013, 15(8): 650-657.
- [4] Franco B, Meroni G, Parenti G, et al. A cluster of sulfatase genes on Xp22.3: mutations in chondrodysplasia punctata (CDPX) and implications for warfarin embryopathy[J]. Cell, 1995, 81(1): 15-25.
- [5] Koç U, Karakaş P. Radiological picture of premature baby with manifestation of brachytelephalangic type chondrodysplasia punctata, myelomalacia[J]. Turk J Pediatr, 2017, 59(5): 604-609.
- [6] 王彩君, 张耀东, 康文清, 等. 总结点状软骨发育不良临床特点及文献复习[J]. 临床研究, 2019, 27(2): 9-12.
- [7] Jurkiewicz E, Marcinska B, Bothur-Nowacka J, et al. Clinical and radiological pictures of two newborn babies with manifestations of chondrodysplasia punctata and review of available literature[J]. Pol J Radiol, 2013, 78(2): 57-64.

(收稿日期: 2020-11-30 修回日期: 2021-01-05)