

## • 病例报告 •

## 儿童 Apert 综合征 1 例报告

福建医科大学省立临床医学院 福建省立医院小儿外科  
(福州 350001) 肖智祥 康映泉 何少华 徐迪  
李 肇

Apert 综合征 (Apert syndrome, AS) 是一种罕见的遗传性疾病, 具有特殊的颅骨、面部外观及双侧尖头并指 (趾) 畸形<sup>[1]</sup>。回顾分析我科收治的 1 例 Apert 综合征患儿, 并复习儿童 Apert 综合征的病因、基因突变、临床表现及诊断和治疗策略, 报告如下。

## 1 临床资料

患儿女, 6 岁, 系福利院儿童, 出生史及家族史不详,

出生后 2 个月被送至福利院门口, 发现时其双手、双足均呈完全并指 (趾) 畸形, 当时未进一步诊治, 生长发育及智力稍迟于同龄人, 行走等基本动作可完成。入院查体: 神志清楚、精神可, 反应正常, 伴轻度口吃, 对答良好, 头颅前额高凸, 前后扁平, 前囟闭合, 眼距增宽, 双侧眼角外侧下斜, 鼻梁塌陷, 嘴唇不自主张开, 牙列不齐, 无腭裂。双手及双足完全并指 (趾) 畸形, 双手第 3、4 指指甲融合 (图 1A), X 线示双手、双足并指 (趾) 畸形, 双手第 3、4 指远端汇聚, 双手拇指近节指骨发育不良, 双足第 1 跖骨发育不良伴跖趾关节脱位 (图 1B、1C)。头颅 X 线片提示颅面骨短头畸形, 面中份发育不良, 颅骨多发脑回样压迹, 呈“钢盔征”, 牙齿发育异常 (图 1D)。胸片、心脏彩超、全腹彩超未见明显异常。



注: A, 双手及双足完全并指 (趾) 畸形, 呈花蕾样, 双手第 3、4 指指甲融合, 余指 (趾) 可见甲床轮廓; B, X 线检查示双手第 3、4 指远端汇聚, 双手拇指近节指骨发育不良; C, X 线检查示双足并指 (趾) 畸形, 双足第 1 跖骨发育不良伴跖趾关节脱位; D, 头颅 X 线片示颅面骨短头畸形, 面中份发育不良, 颅骨多发脑回样压迹, 呈“钢盔征”, 牙齿发育异常。

图 1 Apert 综合征患者的手足外观及相关 X 线图

## 2 讨论

Apert 综合征是一种罕见的常染色体显性遗传病, 又名尖头并指 (趾) 畸形, 表现为颅面骨异常及并指 (趾) 畸形的综合征<sup>[1]</sup>。Apert 综合征为散发病例, 各地发病率差异较大, 根据统计, 发病率约 1/80 000~1/50 000<sup>[2]</sup>。Apert 综合征家族史通常不明显, 但由于其遗传特性, 其后代具有 50% 的遗传倾向<sup>[3]</sup>。临床表现除了颅面骨异常、突眼、眼角外侧下斜、面中部凹陷及手足并指 (趾) 畸形外, 部分病例仍存在心、肺、脑等器官畸形。本例 Apert 综合征患儿表现为前额高凸、前后扁平, 眼距增宽伴双侧眼角外侧下斜, 面中部凹陷、牙列发育异常, 及典型的双侧手足完全并指 (趾) 畸形, 其他器官未见明显异常, 诊断基本明确。

Apert 综合征的发生主要来源于家族性显性遗传或父系起源的基因突变<sup>[4]</sup>, 认为是由于编码成纤维细胞生长因子受体-2 (FGFR-2) 的基因突变引起<sup>[5]</sup>, 并且有学者<sup>[6]</sup>认为男性生育年龄是 Apert 综合征病因学中最重要影响因素之一, 其发生率与父亲年龄直接相关, 可能是因为老年男性精子中积累了更多的突变。颅缝早闭是 Apert 综合征典型的病理改变, 其致病基因的靶点位于 FGFR-2。FGFR-2 基因突变可使成纤维细胞生长因子 (FGFs) /FGFR-2 信号通路上调,

成骨细胞功能异常, 引发颅缝早闭等临床表现, 而激活角质细胞生长因子的异位表达与并指 (趾) 相关<sup>[7]</sup>。本例 Apert 综合征患儿为福利院儿童, 因其他原因, 未进一步行基因检测。

目前对于 Apert 综合征并指畸形的分型, 主要采用 Upton 分型法<sup>[8]</sup>, 基于外观的判断, 易于理解, 可快速判断畸形的严重程度, 应用广泛。本例手部畸形为 Upton III 型, 早期的虎口重建有利于拇指功能的恢复, 若虎口成形困难, 或严重的骨性融合, 可行示指截指术, 以期获得良好的拇指对掌功能<sup>[9]</sup>。

Apert 综合征临床表现较为典型, 但仍需与其他疾病相鉴别, 如 Carpenter 综合征和 Crouzon 综合征临床上均可表现为颅面骨发育异常, 包括尖头、突眼、面中部凹陷、反颌等畸形, 特别是伴有颅缝早闭, 因此需要仔细鉴别。Apert 综合征为常染色体显性遗传, 冠状缝过早闭合, 引起颅内压增加, 进而导致智力发育障碍; Carpenter 综合征为常染色体隐性遗传, 发病率较 Apert 综合征低, 临床表现除了尖头并指 (趾) 畸形外, 还包括拇指多指、下肢发育异常、肥胖、生殖器发育不全、性功能低下等表现; Crouzon 综合征以颅面骨畸形为主, 无并指 (趾) 畸形<sup>[10]</sup>。临床上需注意

体格检查, 避免误诊。

Apert 综合征除了表现为头面部颅骨及手足畸形外, 有文献报道<sup>[11]</sup> 胎儿时期即存在其他系统畸形, 如脑积水、脑水肿、心脏系统及消化系统的畸形改变等。Apert 综合征临床表现的多部位及多系统性, 决定其治疗方式的多样性, 需要临床多学科共同制订治疗方案, 分步骤、分系统完成手术, 纠正畸形。本例患儿以手足并指(趾)为主, 颅面部表现为扁头、眼距增宽、眼部外角下斜及面中部凹陷, 无腭裂表现, 智力稍低于同龄人, 对答切题, 可独立行走, 手术要点主要集中于手部畸形的矫正, 因其他原因, 本例未进一步手术治疗。

综上所述, Apert 综合征是一种遗传性疾病, 手术治疗是其最佳方法, 但因其畸形复杂, 无固定手术方式, 手术效果需长期随访, 因此, 需临床医生仔细、耐心, 术前设计方案, 术后精心护理及康复, 方可获得最大程度的治疗效果。

### 参考文献

- [1] Munarriz P M, Pascual B, Castaño-Leon A M, et al. Apert syndrome: Cranial procedures and brain malformations in a series of patients [J]. Surg Neurol Int, 2020, 11 (361): 1-8.
- [2] Pius S, Ibrahim H A, Bello M, et al. Apert Syndrome: A case report and review of literature [J]. Open Journal of Pediatrics, 2016, 6 (2): 175-184.
- [3] 王立丹, 黄穗, 刘帆, 等. Apert 综合征 2 例 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31 (20): 1584-1585.
- [4] Allanson J E. Germinal mosaicism in Apert syndrome [J]. Clin Genet, 1986, 29 (5): 429-433.
- [5] Goyal M, Gupta A, Kapoor S, et al. Apert syndrome with pre-axial polydactyly with FGFR2 gene mutation [J]. The Indian Journal of Pediatrics, 2020, 87 (6): 469-470.
- [6] Raposo-Amaral C E, Zecchin K G, Denadai R, et al. Paternal age as a contributing factor in apert syndrome [J]. Journal of Craniofacial Surgery, 2020, 31 (4): 1167-1167.
- [7] Oldridge M, Zackai E H, McDonald-McGinn D M, et al. De novo alu element insertions in FGFR2 identify a distinct pathological basis for Apert syndrome [J]. Am J Hum Genet, 1999, 64 (2): 446-461.
- [8] Upton J. Apert syndrome. Classification and pathologic anatomy of limb anomalies [J]. Clin Plast Surg, 1991, 18 (2): 321-55.
- [9] Raposo-Amaral C E, Denadai R, Furlan P, et al. Treatment of apert hand syndrome: strategies for achieving a five-digit hand [J]. Plastic and Reconstructive Surgery, 2018, 142 (4): 972-982.
- [10] Kobayashi Y, Ogura K, Hikita R, et al. Craniofacial, oral, and cervical morphological characteristics in Japanese patients with Apert syndrome or Crouzon syndrome [J]. European journal of orthodontics, 2021, 43 (1): 36-44.
- [11] 周洁, 邓永键, 司马雪琴, 等. 胎儿 Apert 综合征 1 例尸检及文献汇报 [J]. 南方医科大学学报, 2011, 31 (3): 557-558.

## 重复肾伴下位重度肾积水误诊 肾囊肿 1 例报告

福建中医药大学附属第三人民医院泌尿外科 (福州 350108) 曹超 叶华 甘晶

重复肾畸形是少见的临床疾病, 易漏诊、误诊, 我院泌尿外科收治 1 例左侧重复肾伴下位重度肾积水患者, 术前误诊为左肾巨大囊肿。现报告如下。

### 1 病历资料

患者女, 63 岁, 以“左肾囊肿术后 16 年, 复发 14 年余”入院。16 年前在当地医院行“左肾囊肿切除术”, 14 年前复查时发现左肾囊肿复发, 无腰腹疼痛, 无尿频、尿急、尿痛等不适, 一直未治疗。14 年来在当地医院多次复查, 囊肿渐大, 以近 1 年增长迅速, 无其他不适, 于 2020 年 6 月 2 日转诊我院治疗。体格检查: 血压 109/76 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa), 心肺听诊未见明显异常; 左侧腰部见一长约 15 cm 陈旧性手术疤痕, 愈合良好; 腹肌软, 无压痛、反跳痛; 左肾区叩击痛阳性, 右肾区无明显叩击痛。辅助检查: 血常规、肾功能结果均正常。尿常规: 白细胞阴性, 隐血 1+。消化系彩超示: 肝多发囊肿。泌尿系彩超示: 左肾受压变形, 下极见一个巨大无回声团块, 大小约 19.1 cm×18.3 cm, 内可见斑点样高回声漂浮, 右肾大小形态正常, 实质见多个无回声区, 大者约 4.0 cm×3.3 cm, 双侧集合系统未见分离征, 考虑双肾囊肿。腹部 CT 平扫示: 左侧腹巨大低密度影, 左肾复杂囊肿; 双肾多发囊肿, 部分伴钙化。腹部增强 CT 提示: 双侧多囊肾, 部分伴钙化 (图 1)。

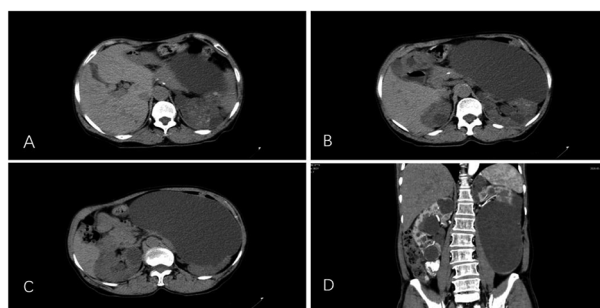


图 1 腹部增强 CT 示双侧多囊肾

本例患者在住院期间完善相关检查, 术前诊断: 双侧多囊肾。予行腹腔镜左肾巨大囊肿去顶减压术, 手术经腹膜后途径, 术中发现: 可见术中两根输尿管汇合, 呈 Y 字形, 输尿管一分支向上向内走行, 连接上部肾脏, 输尿管另一支与左肾囊肿相通可能, 该支输尿管上段扭曲、与周围组织粘连明显, 找到囊肿内开口处, 插入斑马导丝, C 臂机透视下见导丝可进入膀胱, 术中证实左重复肾畸形、并肾下部重度积水, 遂改行左侧重复肾无功能下部肾切除术。术后病理回