

皮特-霍普金斯综合征患者的临床特征分析 1 例

韩西英

北京市儿童福利院 北京 100085

皮特-霍普金斯综合征 (Pitt-Hopkins syndrome, PTHS) 为一种由胚胎神经元分化的 TCF4 分子变体引起的罕见遗传性神经病症^[1]。皮特-霍普金斯综合征发病率虽然低,但是危害性较大,会对身体发育、生活质量带来较大影响^[2]。因此,对于皮特-霍普金斯综合征需要引起高度重视。本文介绍皮特-霍普金斯综合征临床特征,治疗方法。如下:

【临床资料】

俞某某,男,15岁,131cm,20.4kg,头围45.5cm,胸围67cm,患儿入福利机构时诊断小头畸形、双眼内斜视、隐睾、消瘦,在院内进行特殊训练和养护,一直考虑小儿是一个综合征,2023年因特殊面容,头围小,全面发育迟缓,无法独坐,肌张力低,有自伤行为,申请进行遗传性疾病基因检测,转录因子4(transcription factor 4,TCFG)基因发现 c.990G>A(p.Ser330=),确诊为皮特-霍普金斯综合征患者。既往史:反复呼吸道感染病史,否认手术史、过敏史、癫痫史。否认药物过敏史。家族史:弃儿,家族史无从考证。体格检查:患儿头围小45.5cm,眼距宽,内侧眉毛稀疏,鼻底宽,鼻孔大,人中短,嘴唇厚,口裂宽,牙间隙大,下颌后缩,张口度正常,短颈、隐睾、重叠趾,发育迟缓,肌张力降低,不会坐、站、走,不会说话,工作人员和小儿说话时会笑。

【诊断】

皮特-霍普金斯综合征。

【治疗】

药物治疗:未进行

康复治疗:利用物理治疗,能够改善肌张力,促进运动发育。日常生活能力训练,能够提高日常生活能力,语言沟通训练,能够提高语言沟通能力。

【临床特征】

对俞某某进行全外显子组测序 CNV 检测 (WES-CNA),发现 18 号染色体上 q21.1-q22.1 处缺失 13.43Mb 区域,根据 ACMG 指南,CNV 致病性评级为 Pathogenic。包含 45 个蛋白编码基因,完全覆盖了 TCF4 基因。通过数据库资源查询,表明皮特-霍普金斯综合征患者的临床特征主要为:散光、斜视、指尖垫突出、癫痫发作、共济失调步态、肌张力减退、胃食管反流、面容粗糙、儿童期发病、单独掌横纹、重叠趾、间歇性过度通气、扁平足、便秘、不协

调、小阴茎、小头畸形、语言丧失、胼胝体发育不良、脸颊丰满、眼睛深陷、锥形指、足外翻、杵状指、内侧眉毛稀疏、人中短、骶骨浅窝、牙间隙增宽、第四跖骨短、额头狭窄、脸裂上斜、甲异常凸起、深人中沟、运动发育迟缓、重度智力障碍、巨脑室、指内弯、窄足、杯状耳、多乳头、喇叭状鼻孔、海马旁回发育不良、前额卷发、宽嘴、青少年期发病、宽鼻梁、短掌、脊柱侧弯、闭口不能、耳轮增厚、短颈、继发性小头畸形、指尖变宽、胎儿颈水肿、自伤行为、第五跖骨过短、小手、近视、进行性智力障碍、隐睾。

【临床特征分析】

皮特-霍普金斯综合征是 TCF4 基因突变引起的儿童精神发育迟缓的罕见疾病,为常染色体显性遗传^[3]。有研究发现,全世界约 500 例皮特-霍普金斯综合征患者,发病率约四十分之一^[4]。皮特-霍普金斯综合征表现为智力受损、特征性面部表现、呼吸异常等。皮特-霍普金斯综合征患儿一般在出生后第 1 年出现肌张力减退,发育迟缓,平均行走年龄为 4 岁至 6 岁,独立行走步态不稳。皮特-霍普金斯综合征和自闭症谱系障碍 (autism spectrum disorder, ASD) 症状相似,主要表现为交流、行为、社交互动障碍,常出现咬手、撞头等异常行为。40%至 60%皮特-霍普金斯综合征患儿在清醒时容易出现间歇性过度换气,然后出现屏气或者呼吸暂停,7%至 19%皮特-霍普金斯综合征患儿会出现慢性缺氧、杵状指情况。皮特-霍普金斯综合征临床特征较为明显。分析皮特-霍普金斯综合征临床特征,能够和自闭症谱系障碍有效区分,从而有利于治疗。

本文 1 例皮特-霍普金斯综合征患者的临床特征主要为智力受损、特征性面部表现、呼吸异常、运动发育迟缓、语言发育迟缓等。智力受损:智力受损包含学习受损,以及记忆受损。学习受损也可称为智力障碍,包含认知受损、智力功能延迟或限制。记忆受损是指无法短期或长期保留信息,包含认知、执行和语言表现、执行功能、视觉记忆困难。特征性面部表现:眼部表现为深陷眼窝、眼距宽。鼻部表现为鼻梁宽扁、鼻根高、鼻尖下翻、鼻翼外张。口唇表现为嘴巴宽大、厚唇、丘比特弓形上唇。耳和头颅表现为后旋杯状耳、小头畸形。呼吸异常:部分患者会发生间歇性过度通气或者呼吸暂停。运动发育迟缓:1 岁以内:3 个月能否抬头稳定、6 个月能否独坐、8 个月能否灵活翻身、12 个月能否扶走。1-3 岁:1 岁半能否独立行走、2 岁能否跑跳、3 岁能否自己穿简单衣物、使用勺子吃饭,若明显不达标,则为运动发育迟缓。皮特-霍普金斯综合征患者运动发育迟缓表现为抬头、翻身、坐立、行走等明显迟缓,肌张力明显低下。语言发育迟缓:0-1 岁:6 个月能否对呼唤有反应、9 个月能否模仿简单音节、12 个月能否说出 1-2 个有意义的词。1-3 岁:1 岁半能否说 5—10 个常用词、2 岁能否说简单短句、3 岁能否清晰地表达自己的需求、听懂日常指令,若存在听

不懂或不会说的明显情况，可能为语言发育迟缓信号。皮特-霍普金斯综合征患者语言迟缓表现为词汇量极少甚至完全无口语能力，对简单指令无反应，听觉处理速度慢，需要搭配视觉提示等。另外还有行为异常，表现为刻板动作、专注力短暂、环境变化敏感、噪声耐受度低等。还存在其他表现比如：便秘、尿潴留、癫痫、骨骼异常（手脚短小、指端细长、扁平足等）。

综上所述，全面了解皮特-霍普金斯综合征临床特征，能够及早发现此病，及时治疗此病。

【参考文献】

- [1] 高素玉,徐翠荣,阮星,等.一例皮特-霍普金斯综合征患儿行门诊全麻下牙科治疗围术期的护理[J].军事护理,2023,40(3):113-116.
- [2] 刘莉,孙强,沈华婷,等.皮特-霍普金斯综合征患儿日间手术麻醉管理一例[J].临床麻醉学杂志,2023,39(2):221-222.
- [3] 陶茜,霍洪亮,夏秦,等.TCF4基因突变致皮特-霍普金斯综合征2例报告并文献复习[J].医学综述,2024,30(14):1781-1786.
- [4] 詹英杰,蓝悦,文宇,等.TCF4基因突变所致皮特-霍普金斯综合征1例[J].广东医学院学报,2020,038(003):374-376.