

- 38(1):137-140.
- [6] 杨宏伟,陈茂山,李芳芳,等.年龄与三阴性乳腺癌临床病理特征及预后的关系[J].中国普通外科杂志,2021,30(11):1285-1293.
- [7] 张芳,张怡,梅文娟.二维超声及超声造影对不同类型乳腺癌的鉴别诊断价值分析[J].实用癌症杂志,2021,36(11):1806-1809.
- [8] Åhsberg K, Gardfjell A, Nimeus E, et al. The PROCEM study protocol: added value of preoperative contrast-enhanced mammography in staging of malignant breast lesions—a prospective randomized multicenter study[J].BMC Cancer,2021,21(1):1115.
- [9] 王珏,陈赛君,詹锦勇,等.常规超声联合声触诊组织成像定量技术诊断三阴性乳腺癌的价值[J].临床超声医学杂志,2022,24(5):349-352.
- [10] 杨月,陈龙,方婷,等.miR-200c通过靶向细胞能量代谢和多种信号通路调控三阴性乳腺癌MDA-MB-231细胞的恶性生物学行为[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2020,27(1):9-18.
- [11] 黄杪,苏丹柯,金观桥,等.乳腺癌X线摄影表现与ER、PR和HER-2表达的相关性研究[J].实用放射学杂志,2020,36(2):214-218,222.
- [12] 丁敏侠,严婷.超微血管成像和超声造影对乳腺癌病灶内微血流及超微血管的评价及其联合诊断价值[J].影像科学与光化学,2020,38(1):144-149.

(收稿日期:2022-11-03)

· 病例报道 ·

## Ultrasonic manifestations of fetal ear-palate-digital syndrome: a case report 胎儿耳腭指综合征超声表现 1 例

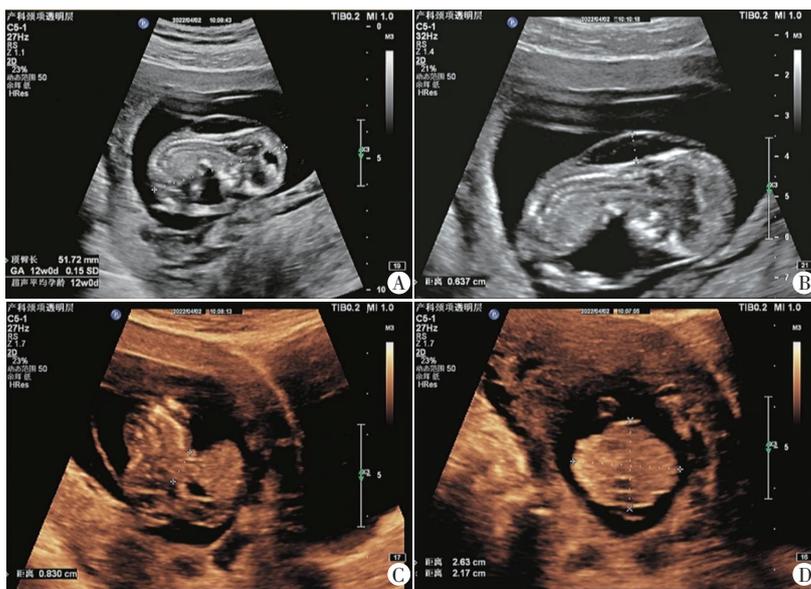
宋佳伟 唐中锋 徐元哲 杨磊

[中图分类号]R445.1

[文献标识码]B

孕妇,28岁,孕1产0,孕12周于甘肃省妇幼保健院行常规产前超声检查:胎儿躯干皮肤与皮下组织回声分离,呈双线带状低回声,以胎儿颈部最明显,最厚处约6.4 mm,其内可见分隔带状强回声;胎儿脑中线居中,颅骨光环和双侧脉络丛均可见;未探及正常腰椎骶段结构;心脏可见,未探及正常四腔心血流信号;胎儿腹壁回声连续性中断,断端约8.3 mm,内脏从缺损处膨出,膨出物主要为肠管及肝脏回声,范围约26 mm×22 mm;四肢可见,双下肢姿势异常;脐带明显缩短(图1)。产前超声提示:①宫内妊娠,单活胎;②胎儿多发畸形:脊柱结构异常,腹部结构异常(考虑腹裂),脐带过短,四肢结构异常,综合考虑体蒂异常;③胎儿颈项透明层厚度(NT)增厚伴颈部水囊瘤。孕妇要求终止妊娠,并行一家三系全外显子检测和拷贝数变异检测。基因检测结果:胎儿拷贝数变异检测结果为阴性(图2),一家三系全外显子检测结果为FLNA基因X染色体NM\_001110556位点上的一个杂合错义突变,由7号外显子1009号核苷酸鸟苷酸G变为腺嘌呤A(c.1009(Exon7)G>A),导致337号氨基酸由天冬氨酸变为天冬酰胺(p.Asp337Asn),该变异来自母亲,父亲该基因位点表型正常(图3)。基因检测结果诊断为耳腭指综合征(otopalatodigital spectrum disorder, OPDS)。

讨论:OPDS是由细丝蛋白A(FLNA)基因异常突变引起的一系列罕见的X连锁显性遗传病,包括OPDS 1型、OPDS 2型、梅尔尼克-针头综合征(Melnick needles syndrome, MNS)和额干骺端发育不良(frontometaphyseal dysplasia, FMD)<sup>[1]</sup>。OPDS的临床表现多样,其中OPDS 1型多表现为脊柱畸形、



A: NT增厚;B: 脊柱结构异常;C: 腹裂;D: 腹裂膨出物范围约26 mm×22 mm

图1 胎儿OPDS产前超声图

(下转第491页)

基金项目:甘肃省自然科学基金项目(21JR1RA046);兰州市人才创新创业项目(2020-RC-56)

作者单位:730000 兰州市,甘肃中医药大学第一临床医学院(宋佳伟);甘肃省妇幼保健院产前诊断中心(唐中锋),超声医学中心(杨磊);暨南大学口腔医学院(徐元哲)

通讯作者:杨磊,Email:gansuyanglei@163.com

assessment of chronic liver diseases using two-dimensional shear wave elastography[J].World J Gastroenterol, 2018, 24(9): 957-970.

[6] Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group [J]. Ann Rheum Dis, 2002, 61(6): 554-558.

[7] Lee KA, Lee SH, Kim HR. Diagnostic and predictive evaluation using salivary gland ultrasonography in primary Sjogren's syndrome [J]. Clin Exp Rheumatol, 2018, 112(3): 165-172.

[8] Swiecka M, Maslinska M, Paluch L, et al. Imaging methods in primary Sjogren's syndrome as potential tools of disease diagnostics and monitoring [J]. Rheumatologia, 2019, 57(6): 336-342.

[9] 唐益勇, 施燕芸, 范光磊, 等. 剪切波弹性成像与涎腺超声评分法诊断干燥综合征涎腺病变的临床价值 [J]. 中华超声影像学杂志, 2021, 30(8): 709-714.

[10] 刘晓宇, 张震. 二维超声联合弹性成像技术对干燥综合征泪腺病

变的诊断价值 [J]. 中国医科大学学报, 2021, 50(7): 588-592.

[11] 岳建中, 王晶晶. 原发性干燥综合征患者干眼病的临床特征及治疗效果 [J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(9): 97-98.

[12] Knopf A, Hofauer B, Thirmerl K, et al. Diagnostic utility of acoustic radiation force impulse (ARFI) imaging in primary Sjogren's syndrome [J]. Eur Radiol, 2015, 25(10): 3027-3034.

[13] Mossel E, Arends S, van Nimwegen JF, et al. Scoring hypoechogenic areas in one parotid and one submandibular gland increases feasibility of ultrasound in primary Sjogren's syndrome [J]. Ann Rheum Dis, 2018, 77(4): 556-562.

[14] 王娇娇, 张磊, 刘升云, 等. 实时剪切波弹性成像联合超声评分在原发性干燥综合征腮腺受损诊断中的价值 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2019, 30(11): 773-777.

[15] 杨芦莎, 张群霞, 王志刚, 等. 声辐射力脉冲弹性成像诊断干燥综合征涎腺病变 [J]. 中国医学影像技术, 2018, 34(10): 1474-1478.

(收稿日期: 2022-06-06)

(上接第487页)

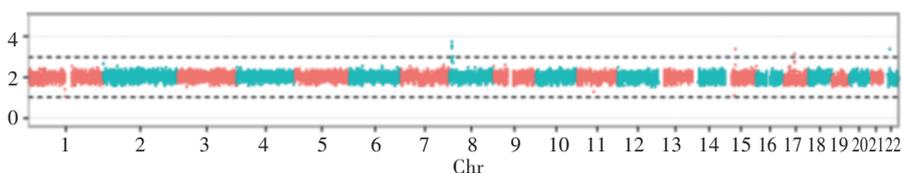


图2 胎儿拷贝数变异检测图, 结果为阴性

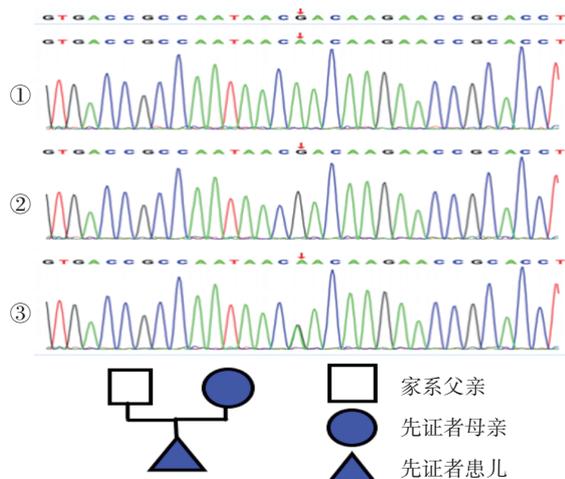


图3 全外显子检测及遗传图谱(①示先证者患儿; ②示家系父亲; ③示先证者母亲)

耳聋、眼眶骨质增生、胸廓发育异常和四肢发育畸形(多指、并指、掌骨短、拇趾宽、拇趾短、球茎状趾尖、姿势异常)等<sup>[2]</sup>。OPDS 2型多表现为典型的颜面部畸形(眼距宽、眼睛下斜、眉骨突出、鼻宽且扁平、下颏和下巴非常小、下颌畸形)、脊柱异常(弓形弯曲、肋骨呈不规则)、四肢畸形, 以及发育迟缓、脑积水、脐膨出、心脏发育异常、胸部畸形等<sup>[3]</sup>。MNS是最严重的耳腭指谱疾病, 常表现为身材矮小、脊柱侧弯、特殊面容(凸眼、眉弓突出、前额多发、下颌畸形、圆脸、牙齿错位、面部不对称)、关节部分脱位、心脏或肾脏异常等, 症状较重者会在出生前或出生后死亡。FMD根据表型可分为FMD 1型和FMD 2型, FMD 1型主要表现为全身骨骼发育不良、耳聋和泌尿生殖系统缺陷; FMD 2型为一种进行性硬化性骨骼发育不良, 其特征是

眼眶上方骨肥厚、小骨模型不足、小关节和大关节挛缩, 以及外骨骼发育异常, 主要为心肺系统和泌尿生殖道异常, FMD 2型患者可能有瘢痕形成倾向<sup>[4]</sup>。文献<sup>[5]</sup>报道, 目前已知的OPDS 2型主要致病基因为FLNA, 常见的突变类型为部分缺失或错

义突变, 突变位点常位于特定的区域, 其中OPDS 1型和OPDS 2型突变常聚集在FLN基因编码钙蛋白同源结构域2的外显子3-5区域。本例胎儿产前超声检查结果考虑为体蒂异常, 但体蒂异常通常不伴有染色体或基因异常, 后行基因检测发现存在FLNA基因7号外显子的杂合错义突变, 进而确诊为OPDS。但由于本例胎儿孕周过小, 部分细微结构未进一步仔细检查, 未能在胎儿期进行直接诊断并分型, 仅根据超声表现容易造成误诊, 最终通过基因检测确诊并明确其病因。因此, 产前超声检查时应重点观察胎儿细微结构是否存在异常, 提高临床医师的综合诊断能力, 并联合多学科检查手段, 以提高对该类畸形的诊断准确率。

### 参考文献

[1] 王思爽, 王影, 赵旭亮, 等. 胎儿耳-腭-指综合征的超声表现及遗传分析1例 [J]. 安徽医学, 2021, 42(10): 1199-1201.

[2] 郑侠, 王红, 董世霄, 等. 新生儿耳-腭-指综合征1型一例 [J]. 中华新生儿科杂志, 2020, 35(4): 307-308.

[3] Robertson SP. Otopalatodigital syndrome spectrum disorders: otopalatodigital syndrome types 1 and 2, frontometaphyseal dysplasia and Melnick-needles syndrome [J]. Eur J Hum Genet, 2007, 15(1): 3-9.

[4] Li Z, Xie Y, Xiao Q, et al. Terminal osseous dysplasia with pigmentary defects in a Chinese girl with the FLNA mutation: a case report and published work review [J]. J Dermatol, 2020, 47(3): 295-299.

[5] 张向东, 胡辉, 程晓燕, 等. FLNA基因突变导致的耳腭指综合征家系遗传学分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(18): 2222-2224.

(收稿日期: 2022-09-24)