

一个家族迟发性脊椎骨骺发育不良的调查

王秀英¹⁾ 王树梓 孙中毓

(陕西省中医药研究院附属医院, 西安)

迟发性脊椎骨骺发育不良(spondyloepiphyseal dysplasia, tarda type)系X连锁隐性遗传病。以脊椎的骨骺(epiphysis)发育不良为特点,导致先天侏儒畸形。1927年由瑞典 Nilsson 首先报道^[1]。1957年 Maroteaux 等首先在法国根据他们对3个家庭4代共20例受累男性的调查始确定本病,并命名为迟发性脊椎骨骺发育不良。

病例资料与临床特征

1981年10月—1982年4月我们在陕西某

地区进行骨骺发育异常症(俗称侏儒病人)调查时,发现一例短躯干、长上肢(两手近膝)、短颈、高肩的特殊矮小体型患者,对先证者方××家族父系4代进行病史调查,均生长发育正常,未见有类似疾患。其母系5代85人中尚有9人(胞弟3人,舅父1人,舅祖父5人)有典型表现,共计10例。其中6例经临床及X线检查证实本病;2例病史、体征典型;1例死亡;1例追踪到宁夏未见到患者,故按8例统计(图1)。

本家族有男性患者8名。临床发展过程基本相同:出生时均正常,5—6岁起生长缓慢,

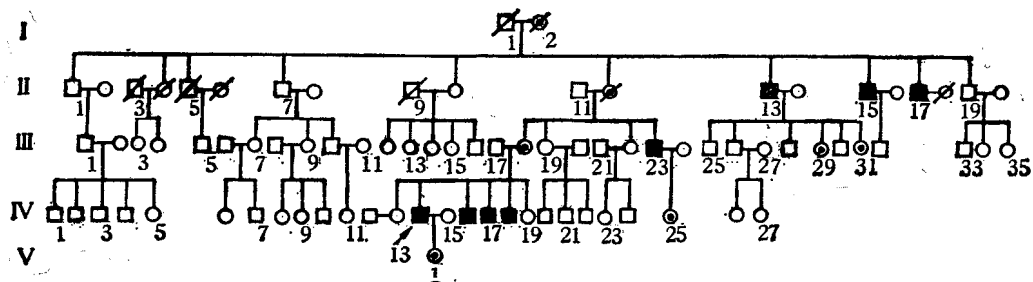


图1 迟发性脊椎骨骺发育不良的系谱

■ ● 患者; ○ X连锁隐性基因携带者; / 先证者



图2 IV-14(左)、IV-16(右)与同龄正常男性的比较

青春期出现特殊矮小体型。成年后常伴腰背痛,腕部疼痛,腕关节活动受限。临床表现为短躯干,坐高不及身高的一半、短颈、高肩和桶状胸。由于脊椎骨骺生长机能障碍,短躯干长上肢为本病主要特征(图2)。身高最长133厘米,低于正常人的20—25%,指距大于身长的6—14%(表1)。四肢长骨和手、足短骨除稍见细

Wang Xiouying et al.: The Investigation of a Family with Spondyloepiphyseal Dysplasia, Tarda Type

1) 现已调到西安市血液病研究所工作。

表 1 8例患者几项临床测量的比较

| 家谱号 | 年 龄 | 身 长 | | 指 距 | | 坐 高 | |
|--------|-----|-----|--------------------|-------|-------|-----|-------|
| | | 厘 米 | 低于正常 ¹⁾ | 厘 米 | 大于身长% | 厘 米 | 与身长比值 |
| IV-14 | 21 | 132 | 20.5 | 144.5 | 7.0 | 53 | 0.40 |
| IV-16 | 19 | 122 | 25.0 | 133 | 9.0 | 50 | 0.40 |
| IV-17 | 15 | 125 | 24.0 | 143 | 14.0 | 53 | 0.42 |
| IV-18 | 11 | 108 | — | 115 | 6.0 | 41 | 0.37 |
| III-23 | 29 | 130 | 21.7 | 146 | 12.3 | 45 | 0.35 |
| II-13 | 54 | 131 | 21.2 | 147 | 12.2 | 54 | 0.41 |
| II-15 | 52 | 133 | 20.0 | 148 | 11.3 | 57 | 0.42 |
| II-17 | 49 | 132 | 20.5 | 146 | 10.6 | 57 | 0.43 |

1) 正常值见北京儿童医院编《实用儿科学》，1版 p8, 人民卫生出版社, 1973。

小外, 骨质未见异常。关节不粗大, 步态正常, 智力发育无障碍。对 IV-14、IV-17、IV-18 进行外周血染色体检查, 未见数目和形态改变。

X 线照片分析

经对 IV-14、IV-16、IV-17、IV-18、III-23、II-15 6 例患者头颅、脊柱、胸部、骨盆、四肢长骨和关节、手足等骨骼 X 线照片分析, 本病的 X 线特征性表现为脊椎椎体普遍扁平, 椎间隙狭窄, 胸腰段椎体上下缘中央和后部出现驼峰样骨突改变。椎体前部呈缺损样变扁, 因此脊柱高度减低, 胸廓增大, 骨盆宽径变小, 造成畸形。骨盆小而呈狭长形, 并有明显的骨性关节炎。股骨下段髁间窝发育不良, 变浅或平直。其它各短骨和关节改变不显著。

遗传学分析

据系谱分析, IV-14、IV-16、IV-17、IV-18 均为男性, 且都发病, 女性同胞 IV-13、IV-19 不发病, 说明其母 (III-18) 是致病基因携带者。根据 II-11 不发病, 其子 III-23 是患者, 说明 III-18 的致病基因来自其母 (II-12), II-12 是携带者。I-1, I-2 均未发病, 其子 II-13, II-15, II-17 均为患者, 而其 3 女无 1 例发病, 故 I-2 是本家系首次出现的 X 连锁隐性致病基因携带者。

II-4、II-10 是否为 I-2 生育的正常女儿, III-22 是否为 II-12 所生的正常女儿, 目前尚难

肯定, 但 III-19 则很可能 (7/8) 是 II-12 生育的正常女性, 因为 III-19 所生的 3 个儿子 IV-20、IV-21、IV-22 年龄已分别为 14 岁、12 岁、8 岁, 生长发育与同龄儿童相同, 经 X 线检查, 均未见异常。III-29、III-31、IV-25、V-1 因其生父均为患者, 故肯定都是携带者。

该系谱有如下特点: (1) 患者均为男性; (2) 其舅父也发病; (3) 男性患者的致病基因来自母亲; (4) 女性携带者将致病基因传给下一代, 约 1/2 的男性发病, 约 1/2 的女性是携带者。上述特点符合 X 连锁隐性遗传病的遗传方式。

目前对本病尚无治疗方法。一般采用对症治疗, 有脊髓神经压迫症状者, 可作椎板减压术。已形成早发性骨关节炎者, 腰部应用支架。其它关节可用关节成形术。

根据该病遗传规律, 可适当控制其发病率: 男性患者与正常女性婚配后, 在妊娠期间判定胎儿性别, 可留男舍女; 如果携带者与正常男性婚配, 可留女舍男。若全部携带者都能够不生小孩, 那么发病率将可能降低至自然突变率水平。

参 考 文 献

[1] Langer, L. O. et al.: 1964. *Radiology*, 82: 833.