



内分泌遗传代谢学组

儿童 Prader-Willi 综合征并发糖尿病的临床特征分析

赏月 苏喆

深圳市儿童医院

【摘要】

目的：总结 4 例 Prader-Willi 综合征（PWS）合并糖尿病患者的临床特点、诊断策略及随访并进行文献复习，从而提高临床医生对该病的诊疗，探讨新的治疗方案。

方法：回顾性分析深圳市儿童医院自 2014 年 3 月至 2021 年 3 月收治的 4 例 Prader-Willi 综合征（PWS）合并糖尿病患儿的临床资料，分析其临床特点、并复习相关文献。

结果：4 例均在婴幼儿期有喂养困难、精神运动发育落后、特殊面容；4 例均通过分子遗传学检查最终确诊；4 例既往均有多次就诊经历，但临床医生均未重视此病，此次因肥胖就诊，完善糖代谢指标：多次血糖大于 11.1mmol/L、尿糖阳性、糖化血红蛋白大于 6.5%；4 例患者明确并发糖尿病后，1 例予二甲双胍口服，3 例予胰岛素强化治疗联合二甲双胍治疗，3 例随访患者血糖及糖化血红蛋白水平控制不理想。

结论：儿科医生应加强对 Prader-Willi 综合征的早期诊断，婴幼儿早期予严格饮食管理至关重要；PWS 患儿即便胰岛素强化治疗后血糖仍控制欠佳，与食欲旺盛，体型肥胖，胰岛素抵抗有关，因此更多治疗措施需进一步探究。



NRP2 基因变异致家族性矮身材 2 例并文献复习

侯乐乐 刘祖霖 黄思琪 张丽娜 孟哲 梁立阳

中山大学孙逸仙纪念医院

【摘要】

目的：报道 2 例 *NPR2* 基因变异致家族性矮身材病例，探讨临床特征，提高临床医生对该病的认识。

方法：回顾性分析我院诊治的 2 例经全外显子组测序（WES）确诊的 *NPR2* 基因变异所致家族性矮身材病例的临床表现、辅助检查等结果，并对相关文献进行复习。

结果：（1）病例 1 为 5 岁 1 月男性，G2P2，足月剖宫产出生，出生体重 2.8kg，出生身长 47cm，自幼生长迟缓，智能发育正常，近 2 年 GV 5.9cm/y，父亲身高 172cm，母亲身高 145cm，母亲家族中有多位家庭成员身材矮小。查体：身高 103.5cm（-1.9SD），体重 16.5kg（-1.1SD），指间距 98cm，坐高身高比 0.56，面容无特殊，短肢型矮身材。辅助检查：IGF-1 76.2 ng/ml，GH 激发峰值 8.53ng/ml，血尿常规、甲功、皮质醇、ACTH、肝肾功能、电解质、糖脂代谢等均正常，骨龄 4 岁，染色体核型 46, XY，WES 示 *NPR2* 基因 c.1316G>C 杂合变异，来源于母亲，意义未明变异。（2）病例 2 为 5 岁 5 月男性，G3P3，足月顺产，出生体重 3.3kg，出生身长 49cm，自幼生长迟缓，智能发育正常，近 2 年 GV 6.2cm/y，父亲身高 155cm，母亲身高 154cm。查体：身高 102.3cm（-2.6SD），体重 16.5kg（-1.8SD），指间距 98.2cm，坐高身高比 0.58，轻度舟状头，短肢型矮身材。辅助检查：IGF-1 134 ng/ml，骨龄 5 岁，WES 示 *NPR2* 基因 c.3094C>T 杂合变异，来源于父亲，可能致病变异。予重组人生长激素（rhGH）治疗 6 个月身高增长 5.5cm。

结论：*NPR2* 基因位于 9p13.3，编码 B 型利钠肽受体（NPR B），其配体 C 型利钠肽（CNP）广泛分布于机体的各个组织，尤其是软骨组织。CNP 与 NPR B 结合作用于骨骼生长板的肥大区，促进骨骼基质的合成并刺激软骨的增殖和分化。*NPR2* 基因变异相关疾病均为常染色体显性遗传，包括：（1）矮身材伴非特异性骨骼异常，特征为身材矮小、坐高与身高不成比例；（2）Miura 型软骨发育不良特征为身材高大，手脚长；（3）Maroteaux 型肢端中部发育不全，特征为身材矮小，四肢中段与远端不成比例短小的骨骼畸形。此外，已有多项研究报道 *NPR2* 基因变异可引起家族性矮身材（FSS）和特发性矮身材（ISS）。结合临床表现、辅助检查及 WES 结果，本研究 2 例患儿考虑为 *NPR2* 基因变异所致 FSS 可能性大。目前研究表明，对于 *NPR2* 基因变异所致 FSS 和 ISS，rhGH 的短期疗效好，长期疗效仍需进一步研究。



广州地区 2010-2020 年先天性甲状腺功能减低症的 发病率趋势、病因分类和临床转归情况研究

谭敏沂¹ 蒋翔¹ 梅慧芬² 冯瑜好² 谢婷¹ 唐诚芳¹
陈倩瑜¹ 黄永兰¹.

¹广州市妇女儿童医疗中心、²广州市妇女儿童医疗中心

【摘要】

目的：探讨广州地区 2010-2020 年先天性甲状腺功能减低症（CH）的发病率趋势、病因分类和临床转归情况，并探讨影响发病率的相关因素。

方法：回顾性分析 2010.1.1-2020.12.31 期间广州市新生儿筛查中心筛查的所有 CH 病例。根据初次诊断时的甲状腺超声结果，将 CH 分为疑似甲状腺激素合成障碍(SDH)或甲状腺发育不良(TD)。患儿在 2-3 岁时停用 4 周左旋甲状腺素治疗后进行重新诊断评估，判断 CH 的临床转归：暂时性 CH 或永久性 CH。

结果：2010-2020 年期间，广州市新生儿筛查中心共对 2400383 例新生儿进行了 CH 的筛查，共确诊 CH 患儿 1655 例，总体发病率为 1：1450。CH 发病率从 2010-2014 年期间的 1：2584 上升到 2015-2020 年的 1：1086。1337 例（80.79%）CH 患儿进行了甲状腺超声检查，SDH 和 TD 分别占 84.29%和 15.71%。810 例（81.00%）CH 患儿进行了诊断再评估，对于 SDH 患儿，76.89%临床转归为暂时性 CH，23.11%为永久性 CH，而对于 TD 患儿，88.20%为永久性 CH，11.80%为暂时性 CH。干血斑促甲状腺素值>5 mIU/l 的比例为 8.03%~20.46%。早产率由 2010-2014 年的 5.5%上升到 2015-2020 年的 7.06% (P<0.001)。

结论：过去的 11 年，广州市 CH 发病率呈逐年升高趋势，CH 的病因分类以 SDH 为主，临床转归 SDH 以暂时性 CH 为主，TD 以永久性为主。发病率增高可能与筛查方法的改进、碘缺乏和早产儿数量的增加有关。



8 例罕见家族性男性限性性早熟临床特征及 成年身高的临床分析

谢丹丹 陈秋莉

中山大学附属第一医院

【摘要】

目的：家族性男性限性性早熟（familial male-limited precocious puberty, FMPP）是一种罕见的性限制性常染色体显性遗传性疾病，主要导致男性外周性性早熟。通过总结患儿的临床特点，治疗过程中的生长速率、骨龄（Bone age, BA）进展、激素水平的变化，治疗或不治疗的成年身高（Adult height, AH），并进行文献复习，提高临床医生对该病的认识，提供来曲唑+螺内酯+促性腺激素释放激素类似物（Gonadotropin-releasing hormone analog, GnRHa）治疗 FMPP 的经验，同时关注了患儿因性早熟引起的心理问题。

方法：回顾性分析 8 例 FMPP 患儿的临床资料，包括性征检查、促性腺激素释放激素兴奋试验、血清睾酮检测、骨龄检查及基因检查等，其中 6 例追踪至成年身高，同时随访了患儿性早熟相关的心理活动。

结果：8 例 FMPP 患儿，4 例为 LHCGR M398T 突变（1 对父子+2 例母源性兄弟），3 例为 LHCGR A564G 突变（1 对父子+1 例母源性），1 例为 LHCGR T577I。8 例均以阴茎增大、频繁勃起、生长加速起病，4 例伴随阴毛早现，其中 5 例诊断年龄中位数 4 岁 11 月（4 岁 4 月~5 岁 7 月），4 例骨龄-年龄中位数 4 岁（2 岁 8 月~7 岁 5 月），睾丸体积中位数 6.5ml（4-9ml），睾酮中位数 2.69ng/ml（1.53-4.30ng/ml）。4 例未经治疗，其中 1 例就诊时实际年龄（chronological age, CA）为 4 岁 8 月，骨龄别身高 -1.6SD，预测成年身高（predicted adult height, PAH）（average 法）为 167.6cm，AH 为 172cm，遗传靶身高为 165.5cm，其余 AH 分别为 161cm、160cm、160cm，遗传靶身高分别为 162cm（父亲身高 155cm）、168.5cm（父亲身高 162cm）、不详。4 例接受了治疗，3 例治疗前年龄别身高分别为 +1.07SD、+4.21SD、+4.24SD，骨龄别身高分别为 -3.4SD、-1.3SD、-3.34SD，予来曲唑及螺内酯治疗后，阴茎勃起频率下降，治



广东省医学会儿科学分会专业学组优秀论文展示

疗期间 GV 波动于 6.0–10.8cm/年 (CA 5 岁–8 岁, BA 9 岁–11 岁)、4.2–11.3cm/年 (CA 3 岁 7 月–8 岁 8 月, BA 7 岁–12 岁 3 月)、4.7cm/年 (CA 5 岁 6 月–6 岁 6 月, BA 维持在 13 岁), 随治疗时间的延长 GV 逐渐下降, 继发中枢性性早熟未及时干预时年生长速率 (growth velocity, GV) 可加速。4 例均继发中枢性性早熟, 诊断年龄分别为 6 岁 1 月、6 岁 6 月、5 岁 9 月、5 岁 (即来曲唑治疗后 1 年、3 年、3 月、9 月), 予加用 GnRHa 治疗。总疗程分别为 3 年、4.83 年、1 年、11 月, 骨龄别身高均较治疗前有改善, 其中 2 例成年身高分别为 176cm 及 174cm (近 1 年身高增长 <1cm), 遗传身高分别为 165cm 及 171.5cm, 1 例仍在治疗中, 1 例失访。治疗过程中均未发现明显不良反应。FMPP 患儿因阴茎大会出现对使用公共厕所的抗拒甚至恐惧, 也会出现小年龄即过度关注异性的情况; 患儿因骨龄提前会出现身高增长的提前, 从而经历高身材到矮身材的转换, 导致心理压力。

结论: 未治疗的 FMPP 多数成年身材矮小。早期来曲唑+螺内酯及继发中枢性性早熟后 GnRHa 治疗 FMPP 疗效显著, 明显减少阴茎勃起频率, 并能改善最终成年身高, 且未见明显不良反应。父子具有相同突变基因但表型不同, 提示 FMPP 具有不一致的表现度, 未予药物干预的身高预测是不完全准确的。



24 例异染性脑白质营养不良的临床特点、预后及基因型分析

张 文 陶春燕 苏雪莹 尹 曦 郑锐丹 梁翠丽

江敏妍 李秀珍 曾春华 赵小媛 黄永兰 刘 丽

广州市妇女儿童医疗中心

【摘 要】

目的: 探讨异染性脑白质营养不良 (metachromatic leukodystrophy, MLD) 的临床特点、预后及基因型分析。

方法: 对 2010 年 7 月至 2021 年 4 月于广州市妇女儿童医疗中心明确诊断为 MLD 的 24 例患者进行回顾性分析, 总结其临床特点并进行组间比较, 利用生存曲线探索影响患者预后的危险因素。

结果: 24 例 MLD 患者来自 21 个家庭, 其中 8 例患者有阳性家族史。2 例患者在确诊时尚未出现临床症状, 其余 22 例患者出现症状的中位年龄为 16.5 月龄, 诊断年龄为 29.0 月龄, 两者存在显著统计学差异。对于晚婴型患者, 运动发育延迟及步态异常是主要的首发症状, 其次为运动能力倒退及肌无力。对于青少年型患者, 认知功能倒退及步态异常是主要的首发症状。所有患者均存在 ARSA 酶活性下降, 晚婴型患者酶活性低于青少年型, 但差异无统计学意义。20 例患者完善了 ARSA 基因检测, 发现 21 种基因变异, 新发变异有 7 种。晚婴型患者中纯合突变比例高于青少年型, 但差异无统计学意义。对 20 例患者进行随访, 利用生存曲线分析发现 MLD 分型、初诊时肌张力可能是影响预后的危险因素。晚婴型或初诊时肌张力增强的患者, 预后更差。

结论: 运动发育延迟或倒退是 MLD 主要的首发临床表现, 晚婴型患者 ARSA 酶活性更低、ARSA 基因纯合突变比例更高。随年龄增长, 患者生存率明显下降, 晚婴型及初诊时肌张力增高是可能的危险因素。