

Klinefelter 综合征 3 例报告

廖弼文, 谢巧玲

佛山市禅城区中心医院, 广东 佛山 528031

关键词: Klinefelter 综合征; 诊断; 康复治疗; 优生优育**中图分类号:** R179**文献标识码:** C**文章编号:** 1008-6579(2018)08-0000-00**doi:** 10.11852/zgetbjzz2018-26-08-00

Klinefelter 综合征(Klinefelter syndrome), 是男性性腺机能减退最常见的原因和男性不育症常见的病因之一。典型核型为 47, XXY, 还有 46, XY/47XXY 及 46, XX/47XXY (嵌合型), XXYY、XXXYY 及 XXXYYY 等(变异型)等^[1]。由于早期缺乏特异性临床表现, 易漏诊。本文就我院 3 例 47-XXY 病例报告来提高对本病的认识。

1 临床资料

病例 1 患儿, 男, 3 月余, 因“发现四肢紧张 2 月余”入科, G4P2(有一姐姐, 体健; 第二、三胎因个人原因人工流产), 孕 32+5/7 周因“胎位不正, 胎膜早破”剖宫产, 出生体重 1.8kg, 有“新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿肺炎、早产儿、低出生体重儿、动脉导管未闭、卵圆孔未闭/小房缺”病史。母亲 37 岁, 父亲 42 岁。母孕期产检示 21 三体高危, 高龄妊娠, 不良孕产史。查体: 体重 6.5kg, 头围 39.5cm, 前囟 1.5cm×1.5cm。外生殖器: 尿道下裂, 小睾丸, 隐睾。专科检查: 患儿竖头不稳, 俯卧位能抬头至 30°, 维持时间短, 未能完成翻身。存在刺激性紧张, 双手有握拳及拇指内收, 肩周肌群紧张。双手居中活动欠佳, 可吮吸手背。反应欠灵敏, 追视追听差, 未能笑出声。四肢肌张力高, 1 级(MAS), 肌力低, III 级。双上肢各关节活动度欠佳, 双下肢关节活动度: 外展角约 90°, 腘窝角 80°, 足背屈角快角 90°, 慢角 60°。膝腱反射活跃, 跟腱反射活跃。ATNR(±), TLR(一), 双侧踝阵挛(+), 双侧巴氏征(+). 辅助检查: 心脏彩超: 卵圆孔未闭。颅脑 MRI: 双侧侧脑室旁及额、顶叶深部白质对称性片状异常信号。发育评估: 大动作相当于 1 月, 精细动作相当于 2 月; 社会适应相当于 0 月; 语言相当于 2 月; 个人社交相当于 1 月。智龄 1.2 月, 发育商 36 分。查甲功三项、生长激素、血尿筛无异常。外周血染色体核型分析: 47, XXY。见图 1。入院诊断: 1. Klinefelter 综合征(克氏综合征) 2. 脑发育不良。

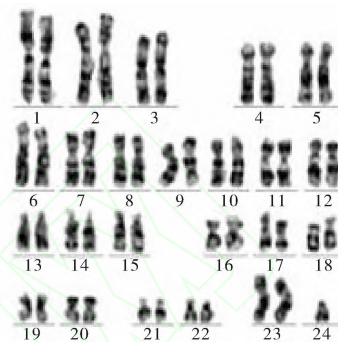


图 1 外周血染色体核型分析

Fig. 1 Analysis results of Chromosome karyotype for peripheral blood

病例 2 患儿, 男, 5 月余, 发现运动发育落后 2 月余。患儿系 G7P2(第一胎为哥哥, 现 17 岁, 体健; 第 2、3 胎均因个人原因人工流产, 第 4 胎, 第 5 胎均为自然流产, 第 6 胎为试管婴儿, 孕 3 月因“胎心停止”人工流产)。本胎为试管婴儿, 胎龄 39 周因“脐带绕颈 2 周”剖宫产出生, 出生体重 2.9Kg, 生后有“新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿肺炎、代谢性酸中毒、新生儿贫血、新生儿低血糖症、妊娠期糖尿病母亲患儿”病史。母亲 39 岁, 父亲 46 岁。母孕期有“妊娠期糖尿病”病史, 孕 8 月有保胎史。头颅 MRI 示“双侧额颞极硬膜下间隙稍宽。外周血染色体核型分析 47, XXY。

病例 3 患儿, 男, 2 岁, G1P1, 足月因“羊水过少”剖宫产出生。母孕早期有保胎病史, 孕期有多次感冒病史, 有养狗及接触刺激性气味、电脑密切使用史, 有可疑放射性接触。患儿睾丸与阴茎小, 阴囊彩超示两侧阴囊内睾丸缺如。外周血染色体核型分析 47, XXY。

2 讨论

本组 3 例为 Klinefelter 综合征常见型, 染色体核型均为 47XXY, 原因可能与母亲高龄生育、不良孕产史有关。该病发病率较高, 占无精症患者的 11%, 占不育症患者的 3%^[1-2]。临床表现主要为身材高大、生殖系统发育畸形、小睾丸、隐睾、尿道下

裂、小阴茎、生殖能力低下,青春期发育延迟,第二性征发育异常,性激素的改变,无精症,肌张力异常,器官过距、关节异常等^[2-3]。克氏综合征的表现随 X 染色体数目增多趋于严重,可伴有语言中枢区域功能受损,导致早期语言发育障碍,阅读和拼写障碍,患精神分裂症、抑郁、焦虑、自闭、注意力缺陷的概率也会增加。近年来新型辅助生殖技术的成熟,特别是睾丸取精术和卵胞浆内单精子注射技术的联合使 Klinefelter 综合征患者获得了正常后代,解决生育问题^[5]。但是产生性染色体异常子代的风险始终存在。

早期识别克氏综合征,儿科医生需要重视患儿的外生殖器发育异常,成年男性患者不育、女性化乳房、性功能障碍等相关信息。还需要留意其非特异性症状,如婴幼儿期阴茎小、睾丸小、隐睾等生殖器发育畸形,青春期第二性征异常及其他畸形,以增加检出率。随着国家二胎政策的实施,高危妊娠的因素客观存在易导致染色体异常疾病的发生,因此,产前诊断是防止患儿出生的有效措施。在婚检时、产前诊断进行非侵入型的外周血淋巴细胞培养、基因检测,对优生优育以及再次生育的遗传风险有重要意义^[7-9]。

目前克氏综合征治疗主要为睾酮补充治疗。婴幼儿期注射睾酮可以刺激阴茎生长。长期乃至终身的雄激素补充治疗能改善第二性征、类无睾体型、行为异常等,降低骨质疏松、自身免疫性疾病和乳腺癌的风险^[10],是治疗该病的主要措施。对于有运动及认知发育落后的患儿,在婴幼儿期应给予专门的康复训练,可改善学习和社会适应能力。同时早期心理行为疗法缓解患者精神心理压力。克氏综合征胚胎干细胞系的建立,有利于对该疾病的治疗和个体发

育的研究,深入研究克氏综合征的发病机制和激素调控机制以及染色体异常分离的原因等^[11]。

参考文献

- [1] 曹琳,陈国芳,刘超. 克氏综合征诊疗新进展[J]. 实用医学杂志,2015,31(2):173-174.
- [2] 陈斌,王鸿祥,胡凯,等. 无精子症精确诊分型的临床应用分析[J]. 中国计划生育和妇产科,2015,7(1):4-7.
- [3] 刘安娜,王琛. 厦门地区 107 例克氏综合征患者血清性激素水平分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2017,2(25):39-40.
- [4] 宁亮,杨林. Fertil Steril: 精原干细胞库-Klinefelter 综合征患者生殖保护的新思路[J]. 现代泌尿外科杂志,2017,22(3):223.
- [5] 李芑,许蓬,任海琴,等. 非嵌合型克氏综合征患者睾丸显微取精结合 ICSI 临床妊娠一例报道[J]. 中国优生与遗传杂志,2017,2(25):123-124.
- [6] 欧阳鲁平,费冬梅,刘天盛,等. 41 例产前诊断性染色体三体综合征的细胞遗传学分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2015,23(5):50-51.
- [7] 何玺玉,陈晓春,李然,等. 微阵列比较基因组杂交技术对不明原因智力低下/生长发育迟缓患儿的分子诊断[J]. 中国当代儿科杂志,2015,17(5):459-463.
- [8] 黎芳,宇亚芬,麻宏伟. 遗传学新技术在发育迟缓患儿病因诊断中的应用价值[J]. 发育医学电子杂志,2015,1(3):24-27.
- [9] 唐芳,陶晓海,卢航,等. 染色体异常、染色体多态性与生殖异常的相关性分析[J]. 海南医学,2015,26(16):2379-2381.
- [10] 刘容菊,李志凌,周永翠. 克氏综合征患者的助孕治疗研究进展[J]. 医学综述,2014,20(19):3559-3561.
- [11] 柯琼,黄敏珍,李伟强,等. 克氏综合征胚胎干细胞的建系及鉴定[J]. 中国组织工程研究,2012,9(36):6696-6701.

作者简介:廖弼文(1987-),男,广东人,学士学位,住院医师,主要研究方向为儿科。

通讯作者:谢巧玲, E-mail:18928542421@163.com

收稿日期:2017-08-09 **修回日期:**2017-09-26