

· 罕见病研究 ·

马方综合征合并系统性红斑狼疮1例

刘玉洁 王向丽 江春亚 张书锋 刘翠华*

郑州大学附属儿童医院(河南省儿童医院/郑州儿童医院)肾脏风湿科(河南 郑州 450018)

【摘要】马方综合征是一种常染色体显性遗传病,可引起心血管、眼、骨骼等多系统病变;系统性红斑狼疮与多基因遗传有关。二者同为结缔组织病,遗传基因及机制有无联系尚不明确,现汇报一例马方综合征合并系统性红斑狼疮患儿的临床表现,以供参考。

【关键词】马方综合征; 系统性红斑狼疮; 儿童

【中图分类号】R725.4; R725.9

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2021.01.002

A Case of Marfan Syndrome with Systemic Lupus Erythematosus

LIU Yu-jie, WANG Xiang-Li, JIANG Chun-ya, ZHANG Shu-feng, LIU Cui-hua*

Department of Renal Rheumatology, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University (Henan Children's Hospital/Zhengzhou Children's Hospital), Zhengzhou 450018, Henan Province, China

Abstract: Marfan syndrome is an autosomal dominant genetic disease, which can cause cardiovascular, ocular, skeletal lesions. SLE is related to polygenic inheritance. Both diseases are connective tissue diseases. It is not clear whether their genetic genes and mechanisms overlap. The clinical manifestations of a child with Marfan syndrome complicated with systemic lupus erythematosus are reported for reference.

Keywords: Marfan Syndrome; Systemic Lupus Erythematosus; Children

1 病例资料

患儿,女,13岁,因间断发热半年、乏力1月半于2019年3月至我院就诊,患儿半年前无明显诱因出现发热,热峰40°C,伴有畏寒、脱发,无腹泻、尿频尿急,无水肿、血尿,当地按“呼吸道感染”治疗,体温可降至正常但易反复;1月半前患儿出现乏力、头晕,剧烈活动后气喘,伴双手、双脚多处冻疮,至当地医院查血常规:白细胞 3.81×10^9 个/L,红细胞 3.06×10^{12} 个/L,血红蛋白86g/L。

家族史:母亲、哥哥、外婆均为瘦长体型,四肢、手指、脚趾细长、不均匀,身高超出同龄人;母亲双眼晶状体病变,左眼晶状体脱失,右眼5年前进行晶状体置换,曾诊断马方综合征;外婆患青光眼。

体格检查:体温:36.5°C,脉搏:84次/分,呼吸:20次/分,血压:94/68mmHg。精神反应一般,头长,面窄,四肢、手指、脚趾细长、不均匀,身高(172cm)超出同龄同性别97th水平,上部量81cm,下部量91cm(下半身>上半身),双臂平伸指距175cm,大于身高172cm,颜面部、双膝关节、双上肢可见陈旧性皮疹,手指、脚趾可见冻疮样皮疹(见图1A-1B),皮下脂肪菲薄,全身皮肤黏膜无黄染,颈部、腹股沟可触及数个黄豆大小肿大淋巴结,口唇稍苍白,舌质暗,口腔黏膜光滑完整,咽充血,双侧扁桃体无肿大、无脓点、无疱疹,双肺呼吸音粗,未闻及干湿性啰音,心音有力、律齐,腹软,心前区可闻及舒张期叹气样杂音。脐周无压痛,无反跳痛,肝脾肋下未触及异常包块,麦氏点无压痛,墨菲征阴性,双肾区无叩击痛,肠鸣音正常,双侧巴氏征、克氏征、布氏征阴性,手足未见疱疹,双侧“4”字征阳性,肌力5级。

实验室检查:血常规:白细胞 1.81×10^9 个/L,红细胞

3.22×10^{12} 个/L,血红蛋白86g/L,血小板 274×10^9 /L,中性粒细胞百分比87.3%,淋巴细胞百分比9.4%,C-反应蛋白定量测定20.36mg/L,红细胞沉降率120mm/h,补体C3 0.66g/L,补体C4 0.04g/L。心电图:窦性心动过速,PR间期延长。彩超:左室增大,主动脉窦部呈瘤样扩张(约42.9mm),二尖瓣反流(轻中度),主动脉瓣反流(轻度)。双侧肘关节积液,双侧颈部淋巴结大(左侧1个23×7mm,右侧1个25.5×7.3mm)。自身抗体谱:抗核抗体阳性(+)核颗粒型/胞浆颗粒型1:1000,抗nRNP抗体、抗SmD1抗体、抗组蛋白抗体、抗核糖体P蛋白抗体阳性。风湿六项:抗RA33抗体65.11 U/mL,类风湿因子-IgA 31.91 RU/mL,类风湿因子-IgM 131.17 RU/mL。MRI:双侧大脑半球脑沟增深;双侧髌关节腔积液;所示双髌关节周围、臀部、大腿周围



图1A 手指细长,呈蜘蛛指表现,可见冻疮样皮疹。图1B 脚趾细长,蜘蛛趾。

【第一作者】刘玉洁,女,主治医师,主要研究方向:儿科肾脏疾病、风湿类疾病。E-mail: 734898862@qq.com

【通讯作者】刘翠华,女,主任医师,主要研究方向:儿科肾脏疾病、风湿类疾病。E-mail: lchlch123@126.com

皮下脂肪层、肌肉及间隙内广泛T₂压脂高信号——炎性水肿。网织红细胞计数、外周血细胞形态、抗心磷脂总抗体、尿常规、肝肾功能、骨髓细胞学检查、甲状腺功能、血培养等检查无异常。

眼科：裸眼视力：右眼0.2，左眼0.08，双眼晶状体半脱位，双眼底未见异常，周边部窥不及。眼压：右眼11.4mmhg，左眼13.1mmhg。

诊断：系统性红斑狼疮；马方综合征。

治疗：2019年3月9日予以口服醋酸泼尼松片4片tid，家长拒绝环磷酰胺及羟氯喹治疗，4月3日复诊，查血常规中白细胞、血红蛋白恢复正常，血沉21mm/h，补体C3 0.73g/L，补体C4 0.06g/L，加用吗替麦考酚酯分散片(早750mg，晚500mg，体重48kg，约26mg/kg)。4月19日复查补体升至正常。期间尿常规均无异常。后激素逐渐减量，约半月减半片。

2019年10月18日复诊(口服醋酸泼尼松片6片qd，吗替麦考酚酯分散片：早750mg，晚500mg)，体重较2019年3月增加15kg，皮下脂肪正常，患儿颜面部、双膝关节、双上肢皮疹消失，冻疮样皮疹消失，末梢循环可。查红细胞沉降率21mm/h。血常规：白细胞 6.77×10^9 个/L，红细胞 5.06×10^{12} 个/L，血红蛋白137g/L，血小板 369×10^9 个/L。补体正常。自身抗体谱：抗核抗体：核斑点型1：1000阳性，抗PM-Scl抗体、抗组蛋白抗体、抗核糖体P蛋白抗体阳性。1.5T磁共振平扫：双侧大脑半球脑沟增深，程度较前略减轻；双侧髋关节腔积液，原所示双髋关节周围、臀部、大腿周围皮下脂肪层、肌肉及间隙内广泛T₂压脂高信号，基本消

失。眼科检查较前变化不大。目前规律治疗，持续随访中。

2 讨论

本例患儿存在发热、脱发、皮疹、白细胞减少、贫血、补体降低、抗核抗体及多个自身抗体阳性，符合系统性红斑狼疮诊断。患儿特殊体型，眼部病变，主动脉窦部呈瘤样扩张，且存在阳性家族史，诊断马方综合征明确。

马方综合征是一种常染色体显性遗传病，人群发病率约为6.5万/10万^[1]，因15号染色体上的FBN1基因突变导致其编码的原纤维蛋白1缺陷，引起心血管、眼、骨骼等多系统病变^[2]。系统性红斑狼疮发病机制复杂，与多基因遗传及基因多态性有关，全基因组扫描(gene wide association, GWAS)的广泛应用，发现了越来越多的基因与系统性红斑狼疮发病相关，如TREX1基因^[3]、NRAS基因^[4]等。二者同为结缔组织病，遗传基因及机制有无联系或交叉，有待进一步探究。

参考文献

- [1] Jang S, Seo S, Park S, et al. The Prevalence of Marfan Syndrome in Korea [J]. J Korean Med Sci, 2017, 32 (4): 576-580.
- [2] 杨明烽, 楼杨勇, 吕小辉, 等. 马方综合征临床表现及FBN1基因检测5例分析 [J]. 浙江医学, 2018, 40 (15): 1736-1738.
- [3] 唐雪梅. 系统性红斑狼疮遗传学研究进展 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31 (21): 1601-1604.
- [4] 李国民, 刘海梅, 钱琰琰, 等. NRAS基因突变致系统性红斑狼疮1例并文献复习 [J]. 中国循证儿科杂志, 2017, 12 (6): 452-456.