

早孕期诊断试管婴儿合并 Meckel-Gruber 综合征 1 例

黄金英¹ 罗德清¹ 陈欣林^{2*}

(1. 武汉康健妇婴医院 超声科, 湖北 武汉 430050; 2. 湖北省妇幼保健院 超声科, 湖北 武汉 430070)

【中图分类号】 R445.1 【文献标识码】 B

Meckel-Gruber 综合征(MKS)是一组以严重多囊肾、肝纤维化、枕部脑膨出及其他中枢神经系统异常为表现的单基因遗传病。在早孕晚期超声已经可以诊断,以枕部脑膨出、多囊肾和轴后多指畸形为典型特征。本文报道一例试管婴儿在早孕期合并 Meckel-Gruber 综合征。

1 临床资料

孕妇 27 岁,孕 12⁺2 周, G1P0。患者不孕症行 IVF 治疗,于 2019 年 4 月 27 日移植囊胚一枚,孕早期超声检查为宫内单胎妊娠,胎儿存活。孕 12⁺2 周于本院行常规胎儿超声检查,宫腔内可见一成形胎儿, CRL58mm, 胎儿颅骨光环不完整, 颅骨枕部回声中断, 见范围约 0.9cm×1.1cm 的囊性回声从中断处膨出; 眼距明显增宽, 眼内距 0.66cm, 眼外距 1.31cm; 双肾明显增大, 左、右肾大小分别为 0.72cm×0.51cm 和 0.76cm×0.64cm, 回声增强内见多个大小不等的无回声区, 胎儿双手小指外侧见多指, 双足小脚趾外侧多趾, 双下肢姿态较固定。转入上级医院会诊, 最终诊断为: ①胎儿枕部脑膜膨出; ②双肾脏增大 多囊肾 3 轴后型多指, 趾畸形。诊断 Meckel-Gruber 综合征。要求终止妊娠, 签署知情同意书, 同意接受病理检查, 没有接受基因检测(图 1~7)。



图 1 双肾多囊样改变



图 2 大拇指和轴后型多指(红色箭头所示)



图 3 脑膨出(红色箭头所示)

DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2019.04.019
基金项目:湖北省卫生健康委员会自然科学基金项目(WJ2018H0164, WJ2018H0132, WJ2017Z019)
* 通信作者:陈欣林, E-mail: 928339431@qq.com



图4 左足轴后型多脚趾



图5 双手轴后型多手指

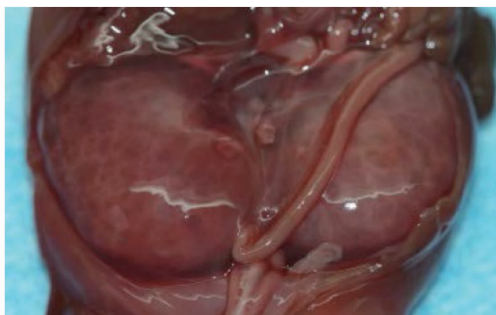


图6 病理双肾体积明显增大



图7 枕部脑膨出(红色箭头所示)

2 讨论

胎儿 Meckel-Gruber 综合征,又称为胎儿脑膨出-严重的多囊肾-轴后型多指(趾)综合征,其发病率在活产胎儿中仅为 1:13 250~1:140 000,是一种罕见的常染色体隐性遗传疾病^[1]。确诊为 Meckel-Gruber 综合征应至少包括囊性肾发育不良、枕部脑膨出或其他中枢神经系统异常以及多指(趾)畸形中的 2 种表现,也被认为是该病诊断的主要标准;这 3 种表现在确诊患者中的检出率分别达到 100%、90% 和 83.3%^[2]。

Meckel-Gruber 综合征还与很多其他发育异常密切相关,主要包括中枢神经系统、心脏、肾脏、颜面部等多器官系统的畸形^[3]。目前已报道有 7 个致病基因与之相关,包括: *MKS1* (OMIM 249000)、17q23、*MKS1* (OMIM 609883)等^[4]。

本例本为试管婴儿于 12 周获得诊断,由于 Meckel-Gruber 综合征在早孕期特征性表现枕部脑膨出、多囊肾、多趾(指),是早孕期可以诊断的常染色体隐性遗传性疾病,在早孕期给予足够的关注,与试管婴儿是否有相关性未见报道。该综合征与多种致病基因有关,本例胎儿父母未同意进一步检查。目前染色体与低深度基因芯片方法诊断困难,建议二代测序高通量测序技术可较好地应用于寻找致病基因突变位点。

参 考 文 献

- [1] 沈威,蔡爱露,李婷. 产前超声诊断 Meckel-Gruber 综合征 1 例[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(9): 1370.
- [2] Paavola P, Salonen, R, Weissenbach, J, et al. The locus for Meckel syndrome with multiple congenital anomalies maps to chromosome 17q21-q24[J]. Nat Genet, 1995, 11(2): 213-215.
- [3] Wright C, Healicon, R, English, C, et al. Meckel syndrome: what are the minimum diagnostic criteria? [J]. J Med Genet, 1994, 31(6): 482-485.
- [4] 严恺,金帆. 应用新一代测序技术进行 Meckel-Gruber 综合征家系突变分析研究[J]. 生殖与避孕, 2015, 35(11): 767-771.

(收稿日期:2019-11-13)

编辑:宋文颖