

远端关节挛缩症合并脊柱侧凸一例

张浩然¹, 仇建国^{1,2}

中国医学科学院北京协和医院¹ 骨科 骨骼畸形遗传学研究北京市重点实验室 中国医学科学院脊柱畸形
大数据研究与应用重点实验室² 疑难重症及罕见病全国重点实验室, 北京 100730

通信作者: 仇建国, E-mail: jgzhang_pumch@yahoo.com

【摘要】远端关节挛缩症是一种罕见的疾病,是由编码参与肌纤维收缩的蛋白质相关基因突变引起的。其关节挛缩主要涉及到远端关节挛缩,脊柱侧凸常伴随骨盆倾斜和异常前凸。本文回顾了一例远端关节挛缩症合并脊柱侧凸患者的临床特点。该患者为14岁男性,6年前无明显诱因发现背不平,近年来侧凸逐渐加重。患者自幼发现双手和双侧膝关节屈曲挛缩,未行特殊治疗。脊柱活动无明显受限,胸段右侧凸,腰段左侧凸。基因诊断为MYL11基因突变,符合远端关节挛缩症合并脊柱侧凸临床表现。择期行后路脊柱侧凸矫形、生长棒置入术。手术过程顺利,躯干平衡满意。现对该疾病的临床特点进行总结,以提高对疾病的认识。

【关键词】远端关节挛缩症;脊柱侧凸;手术治疗

【中图分类号】R682.1+3 **【文献标志码】**B **【文章编号】**2097-0501(2023)04-0607-04

DOI: 10.12376/j.issn.2097-0501.2023.04.017

A Case of Distal Arthrogryposis Combined with Scoliosis

ZHANG Haoran¹, ZHANG Jianguo^{1,2}

¹Department of Orthopaedic Surgery, Beijing Key Laboratory for Genetic Research of Skeletal Deformity, Key Laboratory of Big Data for Spinal Deformities, ²State Key Laboratory of Complex Severe and Rare Diseases, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: ZHANG Jianguo, E-mail: jgzhang_pumch@yahoo.com

【Abstract】Distal arthrogryposis is a rare disease caused by mutations in genes encoding proteins involved in muscle fiber contraction. Its joint contracture mainly involves distal joint contracture, and scoliosis is often accompanied by pelvic tilt and abnormal lordosis. This article reviewed the clinical characteristics of a patient with distal arthrogryposis combined with scoliosis. The patient was a 14-year-old male. His back was found that uneven 6 years ago for no obvious reason, and his scoliosis was gradually worsened. The patient had flexion contractures of both hands and bilateral knees since childhood, and no special treatment was given. There was no obvious restriction in the movement of the spine, the thoracic segment was convex on the right side, and the lumbar segment was convex on the left side. The genetic diagnosis was MYL11 gene mutation, which was consistent with the clinical manifestations of distal arthrogryposis combined with scoliosis.

Posterior scoliosis correction and growing rod placement were performed electively. The operation went smoothly and the trunk balance was satisfactory. The clinical characteristics of this disease are summarized to improve our understanding of the disease.

【Key words】 distal arthrogryposis; scoliosis; surgical treatment

J Rare Dis, 2023,2(4):607-610

已知远端关节挛缩症是由编码参与肌纤维收缩的蛋白质的基因突变引起的。在许多患者家系中，潜在的致病基因仍然难以捉摸。远端关节挛缩症特征为可变的临床特征（家系间或家系内）及常合并其他系统多发畸形^[1]。大多数远端关节挛缩症都是常染色体显性遗传疾病。其中远端关节挛缩症1C型是1型的一个亚型，临床特征为先天性远端关节挛缩、膝关节挛缩、上睑下垂等眼部表现、舌头皱褶和脊柱侧凸。本文报道一例于2023年就诊于北京协和医院（以下简称“我院”），患有远端关节挛缩症1C型合并有严重脊柱侧凸的患者。本文拟进行相关文献复习，以帮助临床医生更好地认识该疾病。

1 临床资料

患者男性，14岁。主因“发现背不平6年余”入院。患者6年前无明显诱因发现背不平，无跛行，无双足踩棉感，于当地医院就诊提示脊柱侧凸，建议行矫形支具治疗。患者行规律性矫形支具治疗5年余，效果不佳。2022—2023年畸形进一步加重，伴活动耐量下降，患者为求进一步诊治，遂于我院骨科门诊就诊。结合患者症状、体征及影像学检查，诊断为“远端关节挛缩症合并脊柱侧凸”，遂收住院拟行手术治疗，患者自发病来，睡眠可，饮食较差，二便正常，体重未见明显变化，2022—2023年活动耐量明显下降。

既往史：平素身体健康状况一般。患者自幼发现双手和双侧膝关节屈曲挛缩，未行特殊治疗。患者4年前因双侧颈蹼于当地医院行手术松解治疗，恢复良好。目前长期于我院内分泌科门诊行生长激素治疗。余既往史和家族史无殊。患者的父母及其他亲属未发现类似畸形表现。

体格检查：患者营养不良（体重指数 12.4 kg/m^2 ），发育迟缓。患者步入病房，蹒跚步态，颈部不短，双侧颈部可见陈旧性手术瘢痕。蜘蛛指趾（+），腕征（+）。脊柱活动无明显受限，胸段右侧凸，腰段左侧

凸，背不平，剃刀背畸形约4 cm，右肩高于左肩，双侧髂棘基本等高，双下肢等长。双手及双侧膝关节（图1）明显屈曲畸形，其中膝关节屈曲畸形约为 35° 。躯干及四肢肌力、感觉、肌张力大致正常。膝踝反射亢进，病理征未引出。

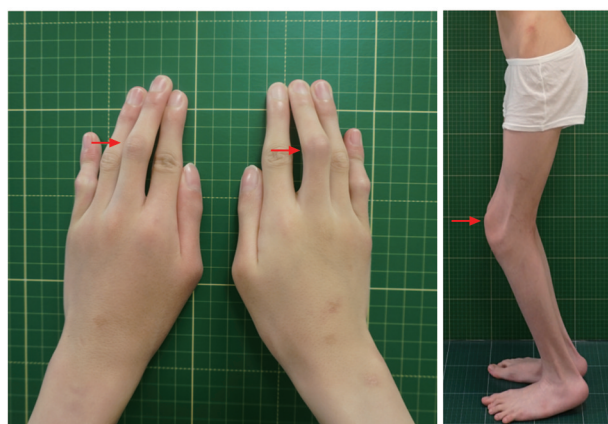


图1 患者双手及双侧膝关节表现

Fig. 1 Both hands and bilateral knee joints of the patient
箭头示畸形部位

辅助检查：氧分压偏低（79 mm Hg），总血红蛋白浓度偏低（13 g/dL）。生长激素水平偏高（5.5 ng/mL），类胰岛素样生长因子1水平偏低（68 ng/mL）。性激素六项提示促黄体生成素偏低（0.2 IU/L），睾酮也偏低（0.26 ng/mL）。促甲状腺激素水平较低（0.277 $\mu\text{IU/mL}$ ）。骨龄相：骨龄约等于9~11岁，发育偏迟缓。超声心动图二尖瓣前叶脱垂，轻度二尖瓣关闭不全。全脊柱CT重建：以T8椎体为中心，胸椎向右侧凸。脊柱MRI：胸椎序列不佳。T5-T9水平脊髓内条片状长T2信号，周围软组织未见明显异常信号。腰椎向左弯曲，椎间隙和椎体信号未见明显异常信号。全脊柱正侧位X线：脊柱侧凸，胸段右侧凸，腰段左侧凸。通气功能：重度通气功能障碍，一秒用力呼气容积33%，用力肺活量30%。基因诊断：*MYL11*基因突变，符合远端关节挛缩症合并脊柱侧凸临床表现。

诊断：远端关节挛缩症合并脊柱侧凸。

围术期会诊及术前准备：综合各科会诊意见及骨科全科讨论后，认为患者目前侧凸畸形严重，手术指征明确，保守治疗可能导致畸形加重等症状加重。虽然患者年龄为14岁，但考虑到患者目前为生长发育迟缓状态，生长潜力大，常规融合手术可能导致侧凸进展及远期翻修可能性大，可择期行拟全麻下行后路生长棒置入术。采用生长友好型手术能够最大程度地减少对身高和胸廓发育的干扰。

治疗及预后：患者择期行后路脊柱侧凸矫形、生长棒置入术。麻醉成功后，患者俯卧于脊柱外科手术垫上，安装脊髓监测电极，预防性静脉使用抗生素，常规背部消毒、铺巾、护皮。分别在T2-T3和L2-L3上下各取一背部正中切口，逐层切开皮肤、皮下及深筋膜，骨膜下剥离椎旁肌显露双侧棘突、椎板及小关节突外缘及横突根部。根据解剖结构确定进钉点，常规准备钉道，于T2-L3置入万向椎弓根螺钉。用C形臂透视确定节段定位准确，螺钉长度、位置满意。取合适长度的金属棒4根，预弯出胸后凸和腰前凸。先取两根长棒，从上方切口沿深筋膜下肌间隙穿至下方切口，与L2和L3螺钉相连，转棒后临时锁紧螺钉尾帽。再取两并排横向连接器分别与两棒相连。最后再取剩下两根短棒，分别与横向连接器及L2和L3螺钉尾帽相连，转棒后临时锁紧螺钉尾帽。锁紧双侧横向连接器的内侧尾帽，交替将外侧棒向尾端撑开，临时锁紧连接器外侧尾帽。透视确认侧凸矫形满意、双肩与髂棘平行，躯干平衡满意，最终锁紧所有螺母。冲洗伤口后，再次检查伤口无活动性出血，清点器械和纱布无误后，用可吸收线逐层缝合关闭切口。术中出血约150 mL，Cellsaver自体血回输116 mL，未输异体血。术中电生理监测及感觉神经定量测试信号正常。术后患者恢复好，四肢活动良好，复查全脊柱正侧位X线提示内固定物位置良好（图2），躯干平衡满意，矫形效果满意。出院前查体提示双下肢感觉肌力正常，行走自如。目前已顺利出院。

2 讨论

远端关节挛缩症具有至少两个关节先天性挛缩的病理特征，会导致关节活动能力受到较大限制^[2]。关节挛缩症有两种类型：第一种类型，关节挛缩只是各种病理（尤其是神经肌肉疾病）中伴随的体征之一，必须考虑基础疾病的进展；第二种类

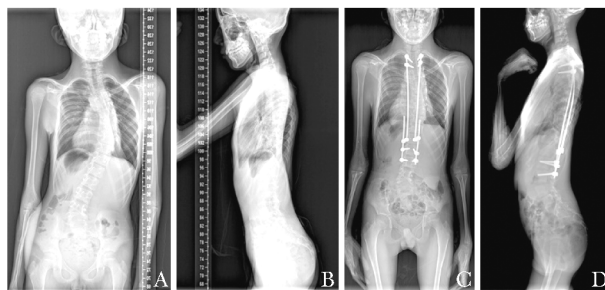


图2 患者手术前后全脊柱正侧位X线

Fig. 2 Anteroposterior and lateral X-rays of the patient's entire spine before and after surgery

A. 术前正位；B. 术前侧位；C. 术后正位；D. 术后侧位

型，关节挛缩是主要且持续的表现。

迄今为止，已发现十多种不同类型的远端关节挛缩症。它们被分类为1型、2A型和2B型及3~10型^[3]。每种类型根据其临床特征和病理学进一步分类。

由于临床特征的相似性，1型远端关节挛缩症和Freeman-Sheldon综合征有时很难完全区分开来^[4]。据估计，全世界每3000人中就有1人患有1型远端关节挛缩症^[5]，并且比其他类型较为常见。其特征是存在手指屈曲畸形，这意味着患者的手指和脚趾出现异常且僵硬的弯曲。此类患者还患有一种特殊的手部畸形，即所有手指都向外朝向第五指，称为尺偏，且各个手指呈重叠状。据文献报告，患有这种综合征的患者智力并未受到损害，神经学报告也未显示任何异常^[1]。其他临床特征包括马蹄内翻足、脸部畸形、鼻唇沟加深、脸裂歪斜和脊柱畸形^[6]。

远端关节挛缩症治疗的首要目标是提高患者生活质量，实现独立生活。这需要能够帮助改善受影响关节的运动功能、加强肌肉功能、纠正影响日常活动的任何僵硬畸形的治疗手段^[7]。通常使用多种治疗方案，首先是康复治疗，包括物理治疗、挛缩处理和作业治疗。随后，需要进行更有针对性和个性化设计的治疗，例如精心策划的矫形器管理，以防止畸形的加重。如果畸形快速进展或严重影响正常的生活和工作，则最优的治疗选择是手术矫正。

在远端关节挛缩症的病例中，近1/3的病例存在脊柱侧凸，由于保守治疗效果不佳，最好在生长潜力还存在的条件下尽快进行手术。对于远端关节挛缩症合并脊柱侧凸的手术治疗数据有限。如果伴有骨盆倾斜，内固定必须向下延伸到骨盆以纠正侧凸的角度^[8-9]。脊柱矫形手术相对困难，其要校正僵硬的脊

柱并维持躯干的整体平衡。对于该病例，我科采用生长棒置入手术，术后矫形效果较好。考虑到患者合并营养不良、生长发育迟缓、活动耐量差等情况，术后远期出现螺钉松动、伤口愈合不良、撑开效果不佳等风险，需要密切随访。

术中可能会有麻醉困难问题，例如由于颈椎和颞下颌关节僵硬及小下颌畸形而导致的插管困难^[10]。除此之外，围术期的呼吸系统并发症很常见^[10]。在最佳的情况下，该手术应由多学科团队共同完成。对于此例患者，我科在术前进行多学科会诊及全科大讨论，对患者的手术指征及方案、围术期管理注意事项、手术风险及应急预案、未来随访及末次手术计划等进行讨论，为手术的顺利进行奠定了基础。

本文报道了一例罕见的远端关节挛缩症合并脊柱侧凸的病例，并进行文献回顾，为临床医生诊治该疾病提供借鉴与帮助。远端关节挛缩症患者的脊柱侧凸畸形往往比特发性侧凸需要更长的手术时间和更多水平的脊柱融合，并常导致更多的失血和并发症。此外，此类患者应注意骨盆倾斜和矢状面前凸过大带来的手术风险。目前并无统一的治疗方案，仍需更多病例的分析。

作者贡献：张浩然负责文章撰写；仇建国负责文章审核。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Bamshad M, Jorde LB, Carey JC. A revised and extended classification of the distal arthrogyposes [J]. *Am J Med Genet*, 1996, 65 (4): 277-281.
- [2] Dahan-Oliel N, Cachecho S, Barnes D, et al. International multidisciplinary collaboration toward an annotated definition of arthrogyposis multiplex congenita [J]. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 2019, 181 (3): 288-299.
- [3] Bamshad M, Heest AE, Pleasure D. Arthrogyposis: a review and update [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2009, 91 Suppl 4 (Suppl 4): 40-46.
- [4] Gurnett CA, Desruisseau DM, McCall K, et al. Myosin binding protein C1: a novel gene for autosomal dominant distal arthrogyposis type 1 [J]. *Hum Mol Genet*, 2010, 19 (7): 1165-1173.
- [5] Beals RK. The distal arthrogyposes; a new classification of peripheral contractures [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2005, (435): 203-210.
- [6] Ma L, Yu X. Arthrogyposis multiplex congenita: classification, diagnosis, perioperative care, and anesthesia [J]. *Front Med*, 2017, 11 (1): 48-52.
- [7] Kowalczyk B, Feluś J. Arthrogyposis: an update on clinical aspects, etiology, and treatment strategies [J]. *Arch Med Sci*, 2016, 12 (1): 10-24.
- [8] Langston S, Chu A. Arthrogyposis multiplex congenita [J]. *Pediatr Ann*, 2020, 49 (7): e299-e304.
- [9] Xu L, Chen Z, Qiu Y, et al. Case-matched comparative analysis of spinal deformity correction in arthrogyposis multiplex congenita versus adolescent idiopathic scoliosis [J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2018, 23 (1): 22-29.
- [10] Isaacson G, Drum ET. Difficult airway management in children and young adults with arthrogyposis [J]. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2018, 4 (2): 122-125.

(收稿: 2023-09-24 录用: 2023-10-08)

(本文编辑: 郝恺雯)