

# Cri du chat 综合征的皮肤和口腔粘膜损伤

莉莉·埃斯基维尔·佩德拉扎<sup>1,2,\*</sup>, 劳拉·费尔南德斯·奎瓦斯<sup>3</sup>, 玛丽亚·德尔·皮拉尔·米尔克·加西亚<sup>4</sup>, 杰苏斯·安东尼奥·埃尔南德斯·莫拉莱斯<sup>4</sup>, 朱迪斯·多米恩古兹·切利特<sup>1</sup>, 西尔维娅·梅德斯·弗洛雷斯<sup>1</sup>

1 墨西哥墨西哥城国家医学与营养研究所 “Salvador Zubirán” 皮肤科

2 墨西哥墨西哥城大都会自治大学卫生保健部

3 口腔病理学诊所, 皮肤病学中心 “Ladislao de la Pascua 博士”, 墨西哥墨西哥城

4 营养部, 国家医学科学和营养研究所 “Salvador Zubirán”, 墨西哥墨西哥城

**摘要:** 猫叫或 “cri du chat” 综合征患者通常表现为该病症的标志性症状。本手稿的目的是报告在皮肤和口腔粘膜中观察到的结果, 考虑到这些解剖部位的损伤描述稀少, 该发现导致了一名 19 岁女性猫叫综合征患者的高发病率。描述了营养、神经和皮肤学表现; 实验室发现也包括在内。讨论了临床结果对患者营养状况不足的影响。强调该方法是改善该患者的口腔内诊断、管理和生活质量。

**关键词:** 口腔疾病; Cri du chat 综合征; 溃疡

## Cutaneous and Oral Mucosal Lesions in Cri-du-chat Syndrome

Lilly Esquivel-Pedraza<sup>1,2,\*</sup>, Laura Fernández-Cuevas<sup>3</sup>, María del Pilar Milke-García<sup>4</sup>, Jesús Antonio Hernández-Morales<sup>4</sup>, Judith Domínguez-Cherit<sup>1</sup>, Silvia Méndez-Flores<sup>1</sup>

1. Dermatology Department, National Institute of Medical Science and Nutrition “Salvador Zubirán”, Mexico City, Mexico

2. Health Care Department, Metropolitan Autonomous University, Mexico City, Mexico

3. Oral Pathology Clinic, Dermatology Center “Dr. Ladislao de la Pascua”, Mexico City, Mexico

4. Nutrition Division, National Institute of Medical Science and Nutrition “Salvador Zubirán”, Mexico City, Mexico

**Abstract:** Patients with cat cry or “cri-du-chat” syndrome often present with hallmark signs of the condition. The purpose of this manuscript is to report the findings observed in skin and oral mucosa which produced high morbidity in a 19 year-old female patient with cat cry syndrome, considering the scarce descriptions of the lesions on these anatomical sites. Nutritional, neurological and dermatological manifestations are described; laboratory findings are also included. The impact of clinical findings on inadequate nutritional status of patient is discuss. The approach is emphasized in order to improve the intraoral diagnoses, management and quality of life of this patient.

**Keywords:** Mouth diseases; Cri-du-chat syndrome; Ulcers

### 1. 引言

猫叫或 “Cri du Chat” 综合征 (CdCS) 是一种由 5 号染色体 (5p-) 短臂缺失导致的遗传病<sup>[1, 2]</sup>。Lejeune 等人于 1963 年首次描述了其临床和细胞遗传学特征<sup>[3]</sup>。CdCS 是一种罕见疾病, 在活产婴儿中的发病率在 1:15000 至 1:50000 之间<sup>[4]</sup>。CdCS 最重要的临床特征是类似于猫的高音叫声, 因此其名称, 以及独特的面部畸形、畸形小头畸形、皮纹 (92% 的病例出现横向弯曲褶皱) 和严重的精神和精神运动障碍<sup>[5, 6]</sup>。

CdCS 中特征性 “哭闹” 的发病机制可归因于首次报告的病例中观察到的喉形态改变, 即小、弯曲、发育不良、狭窄和菱形会厌或方形喉, 发声时后部区域有异

常空气<sup>[6]</sup>。然而, 并非所有 CdCS 患者都存在这些解剖异常<sup>[7]</sup>。口腔检查结果可能是下颌微后颌畸形、错颌畸形、前开式咬合、深腭和很少甚至是腭裂<sup>[8]</sup>。这类患者的皮肤状况, 尤其是口腔粘膜状况的信息很少; 因此, 本病例报告的目的是告知在国家医学科学与营养研究所 “Salvador Zubirán” 就诊的 CdCS 患者的皮肤和粘膜检查结果及其处理。

### 2. 病例报告

19 岁, 女性患者, 1995 年通过染色体核型确诊为 CdCS, 2014 年 12 月就诊于皮肤科口腔病理门诊, 因口腔慢性溃疡, 持续两年。

在口腔检查中，患者表现为嘴唇突出，并在嘴唇的朱红边缘形成带有细小鳞屑的浆血痂。口腔内，她有浅表的、圆形的、不规则的、略带蜂蜜色的点状溃疡，有些溃疡正在愈合阶段，影响上下唇粘膜（图 1a）；舌背区呈现多发圆形毫米溃疡，伴有红斑光环；以及影响粘膜其余部分（主要是嘴唇）的几个疤痕（图 1b 和 1c）。此外，由于舌背的红斑性念珠菌病，患者的粘膜呈现苍白、萎缩和微红色。在评估时，患者在 2012 年创伤后，为了固定上颌骨，还在上牙中佩戴了正畸托槽，由于口腔持续张开，导致畸形、上中央切迹缺失和唾液失禁。她的父母建议她通过口腔呼吸，并充分保持口腔卫生，包括按照牙医的建议定期刷牙。采访时，患者未接受任何全身药物治疗。



图 1.A. 浅表溃疡，主要是由上唇粘膜上的正畸装置上的切割边缘引起的，朱唇上有脱皮和蜂蜜色痂。注意下唇的唾液消退功能不全。B. 影响舌背严重萎缩区域的多发性、毫米级浅表性口腔溃疡，伴有舌背中央的黄毛斑块、粘膜苍白和轻微念珠菌病红斑。注意没有丝状乳头，主要在舌头的侧缘。C. 以前的溃疡继发于下唇粘膜的糜烂和多处疤痕。D. 随访 3 个月后，粘膜无溃疡或损伤复发。注意舌背乳头的恢复。

皮肤主要表现为干燥，导致全身瘙痒、抓伤后皮疹、线状糜烂和血痂。手掌在手背处显示湿疹斑块和地衣化斑块（图 2）。头发看起来脆弱而薄，没有明显的轴改变或休止期恶臭。

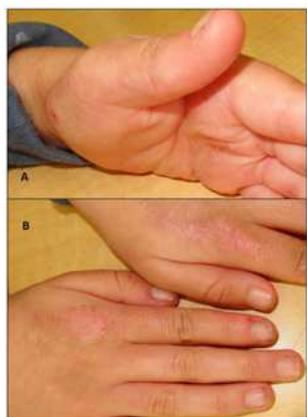


图 2.A. 手掌上的湿疹斑块。B. 手背上的地衣化斑块和手指肢端皮肤的裂缝。

神经方面，患者清醒、合作，表现出运动性失语（因此使用手语和双音节）、敌对态度、疼痛相和容易哭泣。患者体重 41 kg，身高 1.40 m，因此体重指数（BMI）为 20.92 kg/m<sup>2</sup>。实验室检查显示血红蛋白 =13.1 g/dL，β-胡萝卜素 =59μg/dL、肌酐 =0.54 mg/dL，尿液分析中细菌（500 个细胞 /μL）、红细胞（5 个细胞 /μL）和白细胞（14 个细胞 /? L）呈阳性。

在相关的病史数据中，患者在怀孕六周时有先兆流产，并在 36 周时因颈部环状双脐带导致胎儿窘迫而剖腹产。新生儿体重 2100 克，身高 44 厘米，Apgar 评分为 7/8，出生时出现延迟哭闹和呼吸困难。还记录了儿童早期的多发呼吸道感染和已解决的心脏杂音。体格检查显示，分叶型改变的特征是前额平均、远距、上斜的脸裂、突出的鼻中隔和宽阔的鼻子、面中部发育不全、人中短、微后颌、低垂的耳朵和延伸的螺旋低支。乳腺相当于 Tanner IV，左侧侧面发现了一个整形疤痕，生殖器相当于 TannerV。还发现了双侧肘外翻、双侧肌腱发育不全和左侧食指天鹅颈手指畸形。脊椎略微向右偏移。

对因营养缺乏和继发于红斑性念珠菌病的粘膜炎症而加重的创伤性口腔溃疡进行诊断，并用 200mg 硫酸亚铁和 β-，使用局部凡士林进行唇部润滑，并使用阿尔玛盖特悬浮液（氢氧化铝铝镁镁）作为漱口水。软蜡被放置在正畸装置上，直到它们被移除。治疗后 15 天内食物摄入量增加，治疗六周后出现愉快友好的状态，这明显改善了情况（图 1d）。随访 8 个月后，体重增加（43.9 kg），身高增加（141.4 cm）（BMI 22 kg/m<sup>2</sup>），二头肌皮褶为 9 mm，三头肌皮褶为 20 mm。患者未参加后续随访。

### 3. 讨论

CdCS 患儿的生长发育通常极为有限，这是由于喂养困难，以及吸入无力、吞咽困难、肌肉张力减退和胃食管 / 鼻反流 [9]。在我们的患者中，有几个因素影响了她的食物摄入。使用正畸设备会造成创伤，同时由于尿液感染和血清 β-，似乎所有这些都促进了黏膜破裂和多发性、慢性和疼痛性溃疡的形成，从而阻碍了患者的摄入，从而恶化了她的营养状况，并导致了相当大的发病率。个体化营养护理过程后溃疡和体重增加的解决强调了促进口腔粘膜充分条件以保持其完整性的重要性。相应地，口腔黏膜损伤所产生的焦虑可能反映在患者的第一次评估中，患者的态度在适当的口腔黏膜和营养措施后大大改善。

对于患有与身体和 / 或运动残疾相关的罕见遗传疾病的患者（如 CdCS 患者），口腔黏膜护理通常不足<sup>[10]</sup>、<sup>[11]</sup>，此外，对于低收入患者<sup>[12]</sup>。在我们的患者中，我们可以代表患者的家人和牙医确认适当的口腔护理。然而，长时间、不确定地使用带有切削刃的正畸设备通常会导致口腔粘膜的持续损伤，这反过来可能会导致多种病理，如摩擦性角化病、反应性病变（如纤维增生）或复发性

创伤溃疡（如在患者身上发现的溃疡）。另一方面，根据文献，似乎没有数据证明定期清洁舌头的必要性。一个例外是口腔恶臭<sup>[13]</sup>。牙医对我们患者的未识别的萎缩和发炎口腔粘膜采取这种措施的指征是不充分的，因为这是其破裂的原因。

此外，CdCS患者的自我伤害行为已被广泛描述（70.3%）<sup>[14]</sup>；然而，这些病变的临床表现却鲜有报道。在我们的患者中，皮肤损伤如图1所示，因此可能表明其与自身造成的损伤（如手背上的地衣化斑块）以及与干燥症相关的抓挠和瘙痒的关系<sup>[14]</sup>；不幸的是，由于缺乏随访，无法对皮肤进行进一步研究。

#### 4. 结论

CdCS患者可以看到广泛的临床表现；皮肤和口腔粘膜可能参与，导致发病。口腔粘膜损伤可能会影响CdCS受试者的食物摄入和生长，但其他因素也可能影响这些患者的发育。自残行为经常发生。建议对这类患者进行密切监测，以使他们免受可能导致皮肤或粘膜损伤或损伤的因素的影响，从而对生活质量产生重要影响。

#### 参考文献

[1] Overhauser J, Huang X, Gersh M, et al. Molecular and phenotypic mapping of the short arm of chromosome 5: sublocalization of the critical region for the cri-du-chat syndrome. *Hum Mol Genet* 1994; 3: 247 - 252.

[2] Simmons AD, Goodard SA, Gallardo TD, et al. Five novel genes from the cri-du-chat critical region isolated by direct selection. *Hum Mol Genet* 1995; 4: 295-302.

[3] Lejeune J, Lafourcade J, Berger R, et al. Trois cas de délétion partielle du bras court d'un chromosome 5. *C R Hebd Seances Acad Sci* 1963; 257: 3098-3102.

[4] Higurashi M, Oda M, Iijima K, et al. Livebirth prevalence and follow-up of malformation syndromes in 27,472 newborns. *Brain Dev* 1990; 12: 770-773.

[5] Niebuhr E. The Cri du Chat syndrome: epidemiology,

cytogenetics, and clinical features. *Hum Genet* 1978; 44: 227 - 275.

[6] Yáñez-Vico RM, Rodríguez-Caballero A, Iglesias-Linares A, et al. Craniofacial characteristics in cri-du-chat syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010; 110: e38-44.

[7] Colover J, Lucas M, Comley JA, et al. Neurological abnormalities in the 'cri-du-chat' syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1972; 35: 711-719.

[8] Mainardi PC, Pastore G, Castronovo C, et al. The natural history of Cri du Chat Syndrome. A report from the Italian Register. *Eur J Med Genet* 2006; 49: 363 - 383.

[9] Marinescu RC, Cerruti Mainardi P, Collins MR, et al. Growth charts for cri-du-chat syndrome: an international collaborative study. *Am J Med Genet* 2000; 94: 153 - 162.

[10] Solanki J, Khetan J, Gupta S, et al. Oral rehabilitation and management of mentally retarded. *J Clin Diagn Res* 2015; 9: ZE01-6.

[11] Liu Z, Yu D, Luo W, et al. Impact of oral health behaviors on dental caries in children with intellectual disabilities in Guangzhou, China. *Int J Environ Res Public Health* 2014; 11: 11015-11027.

[12] Molina-García A, Castellanos-Cosano L, Machuca-Portillo G, Posada-de la Paz M. Impact of rare diseases in oral health. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2016; 21: e587-594.

[13] Danser MM, Gómez SM, van der Weijden GA. Tongue coating and tongue brushing: a literature review. *Int J Dent Hyg* 2003; 1: 151-158.

[14] Collins MS, Cornish K. A survey of the prevalence of stereotypy, self-injury and aggression in children and young adults with Cri du Chat syndrome. *J Intellectual Disability Res* 2002; 46: 133-140.