

[文章编号] 1000-1182(2009)03-0350-03

# 少汗型外胚层发育不全1例

雷科 何祥一

(兰州大学口腔医院 修复科, 甘肃 兰州 730000)

[摘要] 少汗型外胚层发育不全是一种起源于外胚层的组织发育异常的先天性遗传性疾病, 本文报道1例少汗型外胚层发育不全病例, 并就其分子生物学研究进展进行讨论。

[关键词] 少汗型外胚层发育不全; 先天缺牙; 汗腺发育不全; 毛发稀疏; 分子生物学

[中图分类号] R781.6 [文献标识码] B

**Hypohidrotic ectodermal dysplasia: A case report** LEI Ke, HE Xiang-yi. (Dept. of Prosthodontics, School of Stomatology, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China)

[Abstract] Hypohidrotic ectodermal dysplasia(HED) is a hereditary disorder characterized by abnormal development of tissues derived from ectoderm. A case of hypohidrotic ectodermal dysplasia was reported, and the molecular biological progress in this area were reviewed.

[Key words] hypohidrotic ectodermal dysplasia; anodontia; hypohidrosis; hypotrichosis; molecular biology

少汗型外胚层发育不全是一种罕见的先天性遗传性疾病, 发病率约为1/100 000。本文报道1例少汗型外胚层发育不全病例, 并对相关文献进行回顾。

## 1 病例报告

患者沈某, 男, 1969年出生, 汉族, 2008年1月以“旧义齿固位不良”来兰州大学口腔医院修复科就诊。患者12岁时因“上下牙列缺失影响咀嚼和美观”在外院就诊, 经全口义齿修复后咀嚼和美观得到改善, 后曾更换过2副义齿, 现因旧义齿固位不良前来就诊。患者自幼毛发稀疏, 怕热, 气温较高时烦躁。至2岁时口腔内只萌出一颗乳牙(B<sub>1</sub>), 无换牙史。1985年以来患有“慢性支气管炎”, 反复发作, 多次在外院以“肺炎及慢性支气管炎”住院治疗。无其他遗传性疾病及慢性传染病史, 家族中未发现类似病例。

全身体格检查: 身高170 cm, 体重45 kg, 外貌瘦弱, 头颅异形, 前额突出, 眼球深陷。头发稀少、细软、色浅, 头顶、两鬓尤为明显; 眉毛缺如, 睫毛稀少; 眶距增宽, 鼻梁塌陷呈鞍状。外耳呈招风耳状, 耳后皴裂(图1)。全身皮肤菲薄、干燥、多皱, 眼周尤甚。智力、听力正常, 胸腹部检查未见异常。

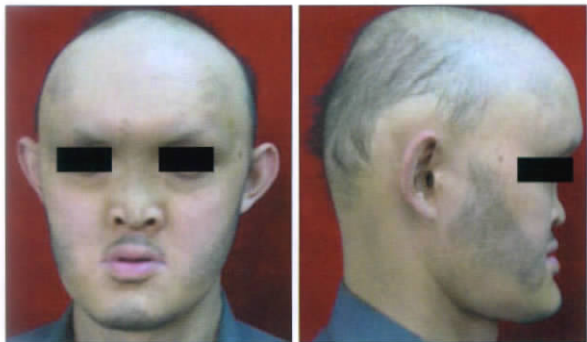


图 1 患者正位像(左)及侧位像(右)

Fig 1 The frontal view(left) and profile view(right) of patient

口腔专科检查: 双侧颜面部对称, 面下1/3缩短, 上颌骨凹陷呈新月形; 下颌骨前突; 双唇肥厚、外翻, 唇红干燥(图1)。开口度及开口型正常。口内仅见B<sub>1</sub>, 呈锥形; 上下颌牙槽嵴低平呈刃状, 舌体肥大, 口腔黏膜松弛干燥, 唾液黏稠(图2)。



图 2 患者口内像

Fig 2 The intra-oral view of patient

[收稿日期] 2009-01-30; [修回日期] 2009-03-25

[作者简介] 雷科(1983-), 男, 四川人, 硕士

[通讯作者] 何祥一, Tel: 0931-8915051

影像学检查：头颅侧位片(图3)示： $\angle SNA$ (上齿槽座角)为 $76^\circ$ ， $\angle SNB$ (下齿槽座角)为 $97^\circ$ ， $\angle ANB$ 为 $-21^\circ$ ，表明上颌发育不足、凹陷，下颌前突。全口曲面断层片(图4)示：除B 外，其余的乳、恒牙缺如。



图3 患者头颅侧位片  
Fig 3 The lateral cephalometric film of patient

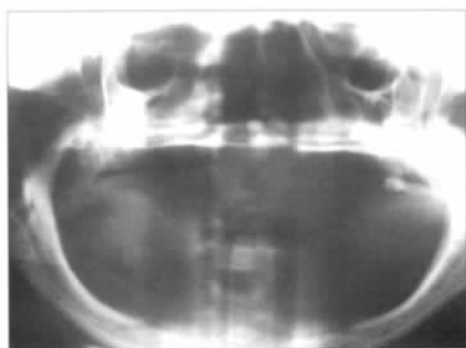


图4 患者曲面断层片  
Fig 4 The panoramic radiograph of patient

实验室检查：血常规示：白细胞 $4.2 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞比率60.1%，红细胞 $4.12 \times 10^{12}/L$ ，血红蛋白134 g/L，血小板计数 $141 \times 10^9/L$ 。肺炎支原体抗体阴性，痰液抗酸杆菌及脱落细胞阴性。肝肾功及大便、尿常规正常。

家系谱调查：患者为先证者，家系3代共1例，直系亲属表型均正常，符合典型的X连锁隐性遗传。临床诊断：少汗型外胚层发育不全。

治疗：上、下颌全口义齿修复，修复后患者咀嚼功能良好，发音清晰，达到美观要求。

## 2 讨论

### 2.1 临床表现

外胚层发育不全(ectodermal dysplasia, ED)是一组起源于外胚层的器官发育异常的疾病，以少汗型外胚层发育不全最为常见<sup>[1-2]</sup>。少汗型外胚层发育不全(hypohidrotic ectodermal dysplasia, HED)又称为无汗型外胚层发育不全(anhidrotic ectodermal dysplasia, EDA)或Christ-Siemens-Touraine综合征，是

由2种或2种以上起源于外胚层的组织发育不全所致的先天性遗传性疾病。95%的少汗型外胚层发育不全为X连锁隐性遗传性，男性患者通常具有以下临床体征：毛发稀少，汗腺发育不全，颅面异常，前额突出，鼻梁塌陷(鞍状鼻)，皮肤光滑干燥，指(趾)甲过度角化；口腔表征可为少牙症、多数牙先天缺失以及锥形牙等<sup>[3-6]</sup>；杂合子女性携带者由于X染色体失活可表现为轻微上述的症状或无明显异常<sup>[7]</sup>。

本文患者表现为多数乳牙及恒牙列先天缺失，毛发稀少，皮肤干燥少汗，符合在线人类孟德尔遗传OMIM数据库(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>) (OMIM#305100)中少汗型外胚层发育不全典型的临床表现，结合影像学及家系谱检查，诊断为少汗型外胚层发育不全。

HED可伴有其他临床体征，如火胶棉黏膜表征(鱼鳞状皮肤、表皮剥脱等)<sup>[8]</sup>、急性膜性气管支气管炎<sup>[9]</sup>、免疫功能缺陷(外胚层发育不全伴免疫缺陷, HED-ID)<sup>[10]</sup>、毛发囊肿<sup>[11]</sup>、哮喘及中耳炎<sup>[12]</sup>等。本文中的少汗型外胚层发育不全典型病例，曾伴有多年慢性支气管炎，可能与患者全身体质较差有关。

### 2.2 分子生物学研究

目前已知的HED至少有4种：1)常染色体显性(MIM129490)，由2q11-13的EDAR基因(GeneID-10913)突变引起；2)常染色体隐性(MIM224900)，由EDAR基因(GeneID10913)和1q42.3-43的EDARADD基因(GeneID128178)变异引起；3)X连锁隐性(MIM-305100)，由Xq12-13.1的EDA基因上(GeneID1896)变异引起；4)X连锁隐性伴免疫缺陷(MIM300291)，基因突变定位于17q11.2的NEMO基因上(GeneID 51701)，以X连锁外胚层发育不全最为常见<sup>[13-14]</sup>。EDA基因编码一种多结构域蛋白ectodysplasin-A，它属于肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)配体家族，而EDAR、EDAREDD、NEMO基因所编码的蛋白属于TNF受体家族，上述几种信号分子共同组成了调控汗腺、牙齿发育的Ectodysplasin-NF $\kappa$ B信号传导途径<sup>[15-17]</sup>。此途径中任何成分的改变，都会引起毛发、牙齿、汗腺及其他外胚层器官发育异常<sup>[18]</sup>。

少汗型外胚层发育不全是一种影响多器官功能的疾病。目前我国对HED的研究仍停留在病例报道和临床治疗阶段，对致病基因及蛋白的研究较少，远远落后于国际水平。临床诊断分析手段简单，分子遗传学诊断技术的开展不够充分。目前迫切需要完成的是，利用我国丰富的病源资料，运用现代分子生物学、细胞生物学技术，研究EDA基因的生物

学行为及其分子调控机制,为探索其生物学功能及在牙、颌、面部组织发育中的作用提供分子生物学依据。

### [参考文献]

- [1] Beahrs JO, Lillington GA, Rosan RC, et al. Anhidrotic ectodermal dysplasia: Predisposition to bronchial disease[J]. *Ann Intern Med*, 1971, 74(1): 92-96.
- [2] Clarke A, Phillips DI, Brown R, et al. Clinical aspects of X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia [J]. *Arch Dis Child*, 1987, 62(10): 989-996.
- [3] He X, Shu W, Kang Y, et al. Esthetic and functional rehabilitation of a patient with nonsyndromic oligodontia: A case report from China[J]. *J Esthet Restor Dent*, 2007, 19(3): 137-143.
- [4] Priolo M, Silengo M, Lerone M, et al. Ectodermal dysplasias: Not only skin deep[J]. *Clin Genet*, 2000, 58(6): 415-430.
- [5] Bsoul SA, Terezhalmay GT, Moore WS. Ectodermal dysplasia[J]. *Quintessence Int*, 2003, 34(6): 482-483.
- [6] 杨静远, 万乾炳, 张林. 少汗性外胚叶发育不全1例[J]. *华西口腔医学杂志*, 2006, 24(2): 187.  
YANG Jing-yuan, WAN Qian-bing, ZHANG Lin. Hypohidrotic ectodermal dysplasia: A case report[J]. *West China J Stomatol*, 2006, 24(2): 187.
- [7] Tariq M, Wasif N, Ahmad W. A novel deletion mutation in the EDAR gene in a Pakistani family with autosomal recessive hypohidrotic ectodermal dysplasia[J]. *Br J Dermatol*, 2007, 157(1): 207-209.
- [8] Thomas C, Suranyi E, Pride H, et al. A child with hypohidrotic ectodermal dysplasia with features of a collodion membrane[J]. *Pediatr Dermatol*, 2006, 23(3): 251-254.
- [9] 王丽萍, 白素娟, 张玉富, 等. 外胚层发育不全综合征二次并发

急性膜性喉气管支气管炎一例[J]. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 2000, 35(5): 397.

WANG Li-ping, BAI Su-juan, ZHANG Yu-fu, et al. Ectodermal dysplasia with acute membranous laryngotracheobronchitis: A case report[J]. *Chin J Otorhinolaryngol*, 2000, 35(5): 397.

- [10] Kosaki K, Shimasaki N, Fukushima H, et al. Female patient showing hypohidrotic ectodermal dysplasia and immunodeficiency (HED-ID)[J]. *Am J Hum Genet*, 2001, 69(3): 664-666.
- [11] Köse O, Taştan HB, Deveci S, et al. Anhidrotic ectodermal dysplasia with eruptive vellus hair cysts[J]. *Int J Dermatol*, 2001, 40(6): 401-402.
- [12] Mehta U, Brunworth J, Fete TJ, et al. Head and neck manifestations and quality of life of patients with ectodermal dysplasia [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007, 136(5): 843-847.
- [13] Itin PH, Fistarol SK. Ectodermal dysplasias[J]. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 2004, 131C(1): 45-51.
- [14] Buoni S, Zannolli R, Macucci F, et al. Hypohidrotic ectodermal dysplasia and intrathoracic neuroblastoma [J]. *Pediatr Dermatol*, 2007, 24(3): 267-271.
- [15] Yan M, Wang LC, Hymowitz SG, et al. Two-amino acid molecular switch in an epithelial morphogen that regulates binding to two distinct receptors[J]. *Science*, 2000, 290(5491): 523-527.
- [16] Chen LF, Greene WC. Shaping the nuclear action of NF- $\kappa$ B[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2004, 5(5): 392-401.
- [17] Smahi A, Courtois G, Vabres P, et al. Genomic rearrangement in NEMO impairs NF- $\kappa$ B activation and is a cause of incontinentia pigmenti. The International Incontinentia Pigmenti (IP) Consortium[J]. *Nature*, 2000, 405(6785): 466-472.
- [18] Knecht AK, Hosemann KE, Kingsley DM. Constraints on utilization of the EDA-signaling pathway in threespine stickleback evolution[J]. *Evol Dev*, 2007, 9(2): 141-154.

(本文编辑 李彩)

(上接第347页)

- HU Jing, ZOU Shu-juan. Effects of mechanical strain on proliferation of human osteoblast-like cells[J]. *J Pract Stomatol*, 2002, 18(5): 447-448.
- [8] 陈璐璐, 童安莉, 余达林, 等. 氟化钠对乳鼠成骨细胞c-fos、c-jun基因表达及细胞增殖的影响[J]. *中华预防医学杂志*, 2000, 34(6): 327-329.  
CHEN Lu-lu, TONG An-li, YU Da-lin, et al. Effects of fluoride on the expression of c-fos and c-jun genes and cell proliferation of rat osteoblasts[J]. *Chin J Prev Med*, 2000, 34(6): 327-329.
- [9] 梁敏, 廖二元. 孕激素对成骨细胞增殖和分化的影响[J]. *中华妇产科杂志*, 2004, 39(4): 250-253.  
LIANG Min, LIAO Er-yuan. Effects of progestin on proliferation and differentiation of osteoblasts[J]. *Chin J Obstet Gynecol*, 2004,

39(4): 250-253.

- [10] Roelofsens J, Klein-Nulend J, Burger EH. Mechanical stimulation by intermittent hydrostatic compression promotes bone-specific gene expression *in vitro*[J]. *J Biomech*, 1995, 28(12): 1493-1503.
- [11] Plotkin H, Gundberg C, Mitnick M, et al. Dissociation of bone formation from resorption during 2-week treatment with human parathyroid hormone-related peptide-(1-36) in humans: Potential as an anabolic therapy for osteoporosis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1998, 83(8): 2786-2791.
- [12] Horwitz MJ, Tedesco MB, Sereika SM, et al. Safety and tolerability of subcutaneous PTHrP(1-36) in healthy human volunteers: A dose escalation study[J]. *Osteoporos Int*, 2006, 17(2): 225-230.

(本文编辑 王晴)