



## 例雅各布森综合征患者使用PONSETI法治疗先天性马蹄内翻足的病例报告

# TREATMENT OF CONGENITAL CLUBFOOT IN A PATIENT WITH JACOBSEN SYNDROME USING PONSETI METHOD: A CASE REPORT

© I.Yu. Kruglov<sup>1</sup>, N.Yu. Rumyantsev<sup>1</sup>, G.G. Omarov<sup>2</sup>, N.N. Rumyantsev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup> The Turner Scientific Research Institute for Childrens Orthopedics, Saint Petersburg, Russia

Received: 28.02.2018

Revised: 09.08.2018

Accepted: 10.12.2018

**引言:** 雅各布森综合征 (Jacobsen syndrome) 是一种罕见遗传综合征, 特征是多发发育性异常, 由11号染色体长臂部分缺失造成。其发生率是1:100000, 即十万名活产中有一例雅各布森综合征患者。该类患者在心脏、肾脏、胃肠道、中枢神经系统以及骨骼方面均有畸形, 临床表现严重程度不一。雅各布森综合征很少合并先天性马蹄内翻足。

**病例报告:** 本文报告了在一位雅各布森综合征患者使用Ponseti法治疗先天性马蹄内翻足的临床病例。治疗实现足部完全初级矫治, 两年内未复发。

**讨论:** 文献中仅发现少数相关病理资料。本病例需要使用更多的石膏敷料, 完成对足部的初级矫治。

**结论:** 足部无痛, 活动范围完整, 表明通过Ponseti法能够有效治疗非特发性先天性马蹄内翻足, 以及有必要使用此法作为初始治疗手段。

**关键词:** 先天性非特发性马蹄内翻足; 雅各布森综合征; Ponseti法

**Introduction.** Jacobsen syndrome, characterized by multiple developmental anomalies, is a rare genetic syndrome caused by a partial deletion of the long arm of the 11<sup>th</sup> chromosome. The incidence is 1:100,000 live births. Patients of this group have malformations of the heart, kidneys, gastrointestinal tract, central nervous system, and skeleton. The severity of clinical features is diverse. Jacobsen syndrome rarely combines with a congenital clubfoot.

**Case report.** The clinical case of using the Ponseti method for the treatment of congenital clubfoot in combination with Jacobsen syndrome is presented. As a result, a complete primary correction of the foot was obtained, which did not relapse within 2 years.

**Discussion.** Only brief references to this pathology were found in the literature. In the case of our patient, a greater number of gypsum dressings were required to complete the primary correction of the foot.

**Conclusion.** Painless foot has been achieved, which has a full range of motion, which confirms the success of the application of the Ponseti method for the treatment of non-idiopathic congenital clubfoot and the need for using it as a starting method.

**Keywords:** congenital non-idiopathic clubfoot; Jacobsen syndrome; Ponseti method.

## 引言

雅各布森综合征 (JS) 是一组罕见的遗传综合征, 由第11号染色体长臂部分缺失所致。JS的特点包括多发发育性异常, 且合并精神运动性迟滞、脏器畸形以及部分骨科问题 [1]。此综合征最早由雅各布森于1973年在一个家族的几位成员中发现, 他们都从携带平衡易位染色体的父母遗传了11;21非平衡易位 [1]。

目前已存在超过200个JS病例报告 [2, 3], 其发生率为1:100000, 即十万名活产中有一例雅各布森综合征患者, 男女比例是 2:1 [2-4]。

最常见的JS临床体征包括产前及产后生理发育迟缓、精神运动性迟滞、典型面部畸形、血小板减少或全血细胞减少。患者有心脏、肾脏、胃肠道、外生殖器、中枢神经系统和 / 或骨骼方面的畸形。同时还可能有听力及视力损伤, 以及激素与免疫失调 [2, 4]。

此综合征的临床严重程度不一。JS 病例合并骨科病理，比如具有大长拇趾的扁平足、手指弯曲、短指、第2及第3脚趾并指，以及并指畸形。在此要指出的是，合并先天性马蹄内翻足的 JS 病例 极为罕见。现有文献只提供了少数这种病理的参考资料，缺少与其严重性或治疗方法与结果有关的数据。

目前，治疗先天性马蹄内翻足的金标准是Ponseti法 [5]。此法革新了先天特发性及综合征马蹄内翻足治疗 [6]。

在本研究中，我们针对一例合并先天性马蹄内翻足的JS患者进行了为期两年的临床观察研究。



图1. 治疗前患者外观

## 病例描述

一位足月男婴 (出生体重2870克，身高50厘米，Apgar评分7/7) 在38周因严重胎儿缺氧 (排出胎粪色羊水，引产无效) 而经剖腹生产。在出生后第2天的初次检查中，我们注意到其右足有中度先天性马蹄内翻足畸形，以及II级发育障碍 (图1)。此外，还发现有胚胎发育缺失多发体征，即耳廓塌陷、器官距离过远、高腭、双掌表面横沟、隐睾、包皮发育不良以及腹直肌分离。基于存在以上临床体征，我们抽取了他的血液送至遗传实验室做染色体核型分析。

根据Pirani系统，其严重性为5.5分 [7] (表1)，在Dimeglio系统为17分 [8] (IV级) (表2)。鉴于患者一般情况严重，我们推迟了骨科矫形治疗，直到

病情有所改善。患者之后频繁大量吐奶，于是转诊至外科，发现十二指肠阻塞。患者在12天时送至外科，经诊断为十二指肠闭锁。临床血液检测显示，血小板减少至 $84 \cdot 109/l$ 。基因检测显示JS 46, XY, del(11)(q23)[18]/46, XY [2]，在90%细胞分裂中期，出现11q缺失病理克隆 (图2)。

出生后17天，患者旋后位，使用Ponseti法将一高石膏模置于其右下肢趾尖到大腿的三分之一处 [5]，如此为期一周。之后每次施加石膏模之前，先调整足部。在施加第9次石膏模后，足部实现矫正 (弓形足、内收、内翻都已矫正)。为了实现足部全面矫正，有必要进行皮下跟腱切除术。由于患儿病情恶化，以及血液检测表明全血细胞减少，将患者收入血液科病房接受入院治疗，进行骨髓穿刺，并联合右足皮下跟腱切除。三周后，脱除石膏模，足部畸形已完全矫正。在脱除最后一块石膏模后，根据Pirani及Dimeglio系统，其严重性改变 (见表3及表4)。患者每日加装Denis Brown外展夹板23小时，为期3个月，在这一规定时间结束后，夹板使用时间减少3小时，为期一个月。之后，外展夹板治疗每月减少一小时，直到只在夜间睡眠时使用。

表1. Pirani 量表 的初始严重程度 (评分)

体征	评分
足部腓骨边缘弯曲	0.5
内侧褶皱	1
后褶皱	1
距骨头的侧部	1
跟骨位置	1
马蹄足	1

表2. Dimeglio 量表的初始严重程度

体征	可校正性°	评分	其他体征	评分
马蹄足	37	3	足跟上方后褶皱较深	1
足跟内翻	38	3	足底横向褶皱较深	1
足部内旋	60	4	明显弓形足	1
前足内收	22	3	明显肌肉萎缩	1

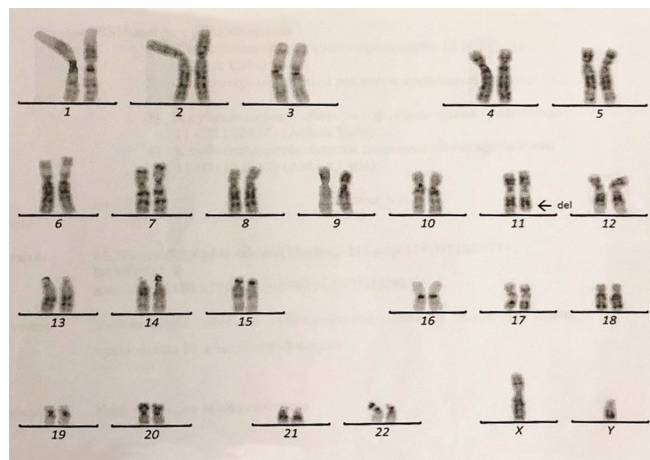


图2. 男性染色体核型，11号染色体长臂缺失 (座位11q23)

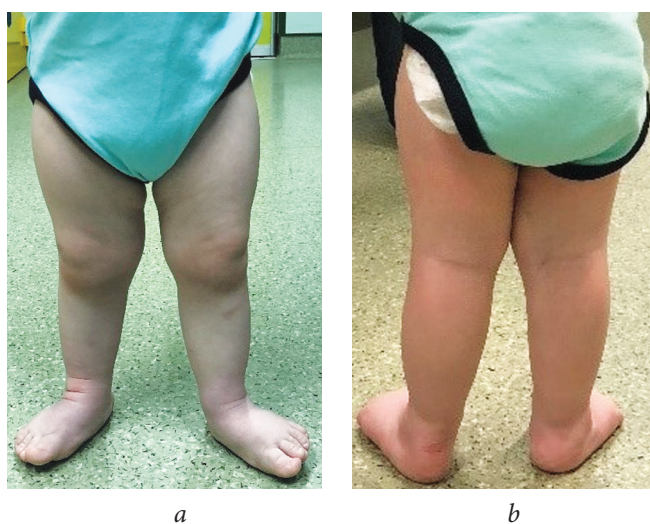


图3. 治疗后患者外观：a — 正面；b — 背面

目前，患儿能独立行走，无需额外支持。患者外观可见图3。

讨论

在日常临床实践中，先天性特发性马蹄内翻足的病例较为常见，但与结缔组织病变、神经疾病以及染色体失常相关的病例却十分罕见 [5, 9, 10]。

表3. 去除最后一块石膏模后，Pirani量表的严重程度（频分）

体征	评分
足部腓骨边缘弯曲	0
内侧褶皱	0
后褶皱	0
距骨头的侧部	0
跟骨位置	0
马蹄足	0

现有文献对这种病变仅提供了一篇参考文献，同时均未提供其严重性、治疗方法与结果方面的数据 [1]。少数几篇报告使用了Ponseti法治疗先天性综合征马蹄内翻足 [9, 11-13]。贾尼基等人 [11] 报告，与特发性马蹄内翻足相比，综合征马蹄内翻足患者需要更多的石膏模，通常会出现畸形复发。莫罗尼等人 [13] 描述了29位非特发性马蹄内翻足患者的治疗过程，指出91%的病例得到初级矫治成功；但44例（37%）病例出现畸形复发，需要广泛性手术治疗。古耐特等人 [10] 也认为，使用Ponseti法治疗非特发性马蹄内翻足需要更多的石膏模。所有作者都提到Ponseti法的有效性，并推荐该法作为综合征或非特发性先天性马蹄内翻足的一线治疗手段。

本病例研究也得出类似的结论。患儿需要额外石膏模，治疗结果实现完全初步足部矫正，两年内无复发。最终达到足部支撑无疼痛，活动范围完整。

结论

Ponseti法应该用作综合征及特发性马蹄内翻足的一线治疗方法，达到足部功能完整。治疗综合征马蹄内翻足需要多块石膏模。

表4. 去除最后一块石膏模后，Dimeglio量表的严重程度

体征	可校正性°	评分	附加体征	评分
马蹄足	-22	1	足跟上方后褶皱较深	0
足跟内翻	-5	1	足底横向褶皱较深	0
足部内旋	-20	1	明显弓形足	0
前足内收	-5	1	明显肌肉萎缩	0

## 其他信息

**经费来源:** 本研究无经费支持

**利益冲突:** 作者声明, 不存在与本论文发表有关的明显或潜在利益冲突

**伦理审查:** 患者父母签署了自愿知情同意书, 愿意参与本研究, 同意对患者个人信息进行处理与发表。

## 作者贡献

I.Yu. Kruglov参与患者检查与治疗、论文各节的撰写以及文献的收集及整理。

N.Y. Rumyantsev、G.G. Omarov、N.N. Rumyantseva参与患者的检查与治疗。

## References

- Mattina T, Perrotta CS, Grossfeld P. Jacobsen syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2009;4:9. doi: 10.1186/1750-1172-4-9.
- Grossfeld PD, Mattina T, Lai Z, et al. The 11q terminal deletion disorder: a prospective study of 110 cases. *Am J Med Genet A.* 2004;129A(1):51-61. doi: 10.1002/ajmg.a.30090.
- Pivnick EK, Velagaleti GV, Wilroy RS, et al. Jacobsen syndrome: report of a patient with severe eye anomalies, growth hormone deficiency, and hypothyroidism associated with deletion 11 (q23q25) and review of 52 cases. *J Med Genet.* 1996;33(9):772-778. doi: 10.1136/jmg.33.9.772.
- Penny LA, Dell'Aquila M, Jones MC, et al. Clinical and molecular characterization of patients with distal 11q deletions. *Am J Hum Genet.* 1995;56(3):676-683.
- Ponseti IV. Congenital clubfoot: fundamentals of treatment. Oxford: Oxford University Press; 1996.
- Ford-Powell VA, Barker S, Khan MS, et al. The Bangladesh clubfoot project: the first 5000 feet. *J Pediatr Orthop.* 2013;33(4):e40-44. doi: 10.1097/BPO.0b013e318279c61d.
- Pirani S, Outerbridge HK, Moran M, Sawatzky B. A method of evaluating the virgin clubfoot with substantial interobserver reliability, Miami: POSNA; 1995.
- Dimeglio A, Bensahel H, Souchet P, et al. Classification of clubfoot. *J Pediatr Orthop B.* 1995;4(2):129-136. doi: 10.1097/01202412-199504020-00002.
- Jowett CR, Morcuende JA, Ramachandran M. Management of congenital talipes equinovarus using the Ponseti method: a systematic review. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93(9):1160-1164. doi: 10.1302/0301-620X.93B9.26947.
- Gurnett CA, Boehm S, Connolly A, et al. Impact of congenital talipes equinovarus etiology on treatment outcomes. *Dev Med Child Neurol.* 2008;50(7):498-502. doi: 10.1111/j.1469-8749.2008.03016.x.
- Janicki JA, Narayanan UG, Harvey B, et al. Treatment of neuromuscular and syndrome-associated (nonidiopathic) clubfeet using the Ponseti method. *J Pediatr Orthop.* 2009;29(4):393-397. doi: 10.1097/BPO.0b013e3181a6bf77.
- Funk JF, Lebek S, Seidl T, Placzek R. Comparison of treatment results of idiopathic and non-idiopathic congenital clubfoot: prospective evaluation of the Ponseti therapy. *Orthopade.* 2012;41(12):977-983. doi: 10.1007/s00132-012-1982-z.
- Moroney PJ, Noel J, Fogarty EE, Kelly PM. A single-center prospective evaluation of the Ponseti method in nonidiopathic congenital talipes equinovarus. *J Pediatr Orthop.* 2012;32(6):636-640. doi: 10.1097/BPO.0b013e31825fa7df.

## Information about the authors

**Igor Yu. Kruglov** — MD, Paediatric Orthopaedic Surgeon, Junior Researcher of Research Laboratory of Congenital and Hereditary Pathology Surgery. Almazov National Medical Research Centre, Federal Specialized Perinatal Center, Institute of Perinatology and Pediatrics, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1234-1390>. E-mail: [dr.kruglov@yahoo.com](mailto:dr.kruglov@yahoo.com).

**Nicolai Yu. Rumyantsev** — MD, Paediatric Orthopaedic Surgeon of Almazov National Medical Research Centre, Federal Specialized Perinatal Center, Institute of Perinatology and Pediatrics, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4956-6211>. E-mail: [dr.rumyantsev@gmail.com](mailto:dr.rumyantsev@gmail.com).

**Gamzat G. Omarov** — MD, PhD, Research Associate of The Turner Scientific Research Institute for Childrens Orthopedics, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9252-8130>. E-mail: [ortobaby@yandex.ru](mailto:ortobaby@yandex.ru).

**Natalia N. Rumiantceva** — MD, Paediatric Orthopaedic Surgeon, Junior Researcher of Research Laboratory of Congenital and Hereditary Pathology Surgery. Almazov National Medical Research Centre, Federal Specialized Perinatal Center, Institute of Perinatology and Pediatrics, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2052-451X>. E-mail: [natachazlaya@mail.ru](mailto:natachazlaya@mail.ru).