

doi: 10.3969/j.issn.1672-4933.2025.01.002

# 佩罗综合征疾病特征与人工耳蜗植入

Perrault Syndrome Disease Characterization and Cochlear Implantation

洪梦迪 于司函 康烁烁 李佳楠

HONG Meng-di, YU Si-han, KANG Shuo-shuo, LI Jia-nan

**【摘要】目的** 报告1名双耳极重度感音神经性耳聋伴有步态不稳的男性患儿诊断为佩罗(Perrault)综合征后成功行人工耳蜗植入,总结该患者的临床表现及效果。**方法** 分析整理Perrault综合征患者的各项术前检查、手术及术后调机参数及疗效评估,观察患者人工耳蜗助听效果和言语分辨能力。**结果** 该患者基因诊断为 *TWNK* 位点的Perrault综合征。听力学表现结合临床为听神经病谱系障碍(auditory neuropathy spectrum disorder, ANSD)。该患者植入人工耳蜗术后5年,助听听阈平均听力为30 dB HL,可分辨并仿说林氏六音,听觉能力分级评估(CAP)为6级。言语可懂度分级评估(SIR)为4级。可以与家人日常沟通,言语表达能力稍差。**结论** 重度以上听力损失Perrault综合征患者植入人工耳蜗后可以恢复听觉和语言交流能力。听力损失患者的早期基因诊断在患者的治疗方案、干预方式和干预疗效中起重要作用。

**【关键词】** 佩罗综合征;感音神经性耳聋;人工耳蜗植入

**【中图分类号】** R764.43

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1672-4933(2025)01-0005-03

**【Abstract】 Objective** This article describes the diagnosis of Perrault syndrome in a male child with profound sensorineural deafness in both ears and gait instability who was successfully implanted with a cochlear implant. **Methods** Analyze and organize the preoperative evaluations, surgical procedures, postoperative adjustment parameters, and efficacy assessments of a patient with Perrault Syndrome. Observe the patient's auditory outcomes with a cochlear implant and speech discrimination ability. **Results** The patient was diagnosed with Perrault Syndrome based on the results of genetic testing that confirmed compound heterozygous *TWNK* missense variants (c.1172G>A: p.Arg391His and c.1844G>C: p.Gly615Ala). The audiological manifestations, in conjunction with clinical findings, are indicative of Auditory Neuropathy Spectrum Disorder (ANSD). The patient, five years after cochlear implant, has an average aided hearing threshold of 30 dB HL and can distinguish and imitate the Ling's Sounds. The Categories of Auditory Performance is at level 6. The Speech Intelligibility Rating is at level 4. The patient can communicate daily with family members, but has slightly poor speech expression ability. **Conclusion** Patients with Perrault syndrome who have hearing loss can restore auditory and verbal communication ability after cochlear implantation. The early genetic diagnosis of hearing loss patients plays an important role in the treatment plan, intervention methods and intervention efficacy of patients.

**【Key words】** Perrault syndrome; Sensorineural deafness; Cochlear implant

佩罗综合征(perrault syndrome, PRLTS),由Perrault等<sup>[1]</sup>在1955年首例报道并命名,即与感音神经性耳聋相关的女性卵巢发育不全。佩罗(Perrault)综合征是一种主要表现为感音神经性听力损失,部分伴随神经系统病症,男女均可发病,女性常伴卵巢发育不全等性腺功能相关疾病。Perrault综合征的诊断是基于男性和女性感音神经性听力损失的临床表现,以及46,XX核型女性的卵巢功能障碍。通过在6个基因(*CLPP*、*ERAL 1*、*HARS 2*、*HSD 17 B4*、*LARS 2*或*TWNK*)中的一个中存在双等位基因致病性变体证实诊断,然而,迄今为止约60%的Perrault综合征患者中,无法建立分子诊断<sup>[2]</sup>。国内外尚无Perrault

综合征正式的诊断标准,可通过以下方式确定:临床表现、家族史、排除与Perrault综合征相似的其他可能诊断或者通过在具有可疑相关临床症状的患者中鉴定6个相关基因之一的双等位基因致病变体。本文对1例Perrault综合征患儿的疾病特征及人工耳蜗植入进行分析总结。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例资料

患儿,男,6岁6月,以发现患儿听力下降半年为主诉入院。患儿出生时听力筛查通过,生长发育及语言交流

基金项目:国家重点研发计划“基因精准编辑耳聋猪模型表型评价与数据库建立”(2021YFF0702302)

作者单位:解放军总医院第六医学中心耳鼻咽喉头颈外科医学部/国家耳鼻咽喉疾病临床医学研究中心/听觉与平衡觉全国重点实验室 北京 100853

作者简介:洪梦迪 本科 主管技师;研究方向:听力学、人工耳蜗术后调试及评估、听力语言康复

通讯作者:李佳楠, E-mail: lijianan2005@126.com

较同龄儿童略差,家长近半年发现患儿听力差、口齿不清、步态不稳,并因患儿姐姐诊断为Perrault综合征,遂于当地医院就诊,诊断为双耳感音神经性聋,配戴助听器效果欠佳。既往史:否认脑膜炎等其他病史。家族史:父母体健,1姐已诊断为Perrault综合征。母亲怀孕无特殊病史,患儿足月剖宫产,无宫内窒息、缺氧等病史。

1.2 方法

1.2.1 术前客观听力学检查结果 声导抗测听双侧226 Hz鼓室曲线“A”型,左耳鼓室压力-15 dapa,声顺值0.5 ml,右耳鼓室压力-35 dapa,声顺值0.4 ml,双侧声反射阈各频率最大声输出未引出。听性脑干反应阈值双侧100 dB nHL未引出。中潜伏期诱发电位检查(40 Hz AERP)双侧110 dB nHL未引出。畸变产物耳声发射检查(DPOAE)左耳1.5~3 kHz引出,余频率未引出。右耳1.5~3 kHz,8 kHz引出,余频率未引出。听力学诊断结合临床表现该患儿符合听神经病谱系障碍(auditory neuropathy spectrum disorder, ANSD)。

1.2.2 影像学检查 颞骨CT双侧中耳乳突未见明显异常;颅脑核磁:颅脑MR未见明显异常;内耳水成像:内听道水成像右侧上半规管影显影纤细。

1.2.3 基因报告 患儿基因诊断显示Perrault综合征,见表1。

NM\_021830.5 (*TWNK*): c.1172G>A (p.Arg391His),意义不明,Perrault综合征5型,常染色体隐性遗传,遗传自父亲;NM\_021830.4 (*TWNK*): c.1844G>C (p.Gly615Ala),意义不明,Perrault综合征5型,常染色体隐性遗传,遗传自母亲。

1.2.4 患儿基本查体 面容无明显异常,四肢肌张力正常,家长主诉有步态不稳,走路常摔倒。患者姐姐经外院诊断和基因报告同为Perrault综合征。

2 结果

患儿于2018年11月在我院行右侧人工耳蜗植入,植入体品牌型号为澳大利亚Cochlear公司CI512型,处理器型号为CP900。术中电极阻抗测试各通道正常,见图1。术中神经反应遥测22号电极未引出,其余电极均引出反

应。术后植入侧电极X光放射片检查电极植入位置及深度良好,见图2。术后调机电刺激参数各通道刺激脉宽为50  $\mu$ s,各通道电刺激最大舒适阈在164~211  $\mu$ A,各通道电刺激听阈在142~199  $\mu$ A。术后5年助听听阈评估,125 Hz 35 dB HL、250 Hz 35 dB HL、500 Hz 35 dB HL、1000 Hz 30 dB HL、2000 Hz 25 dB HL、4000 Hz 30 dB HL、8000 Hz 35 dB HL。术后5年人工耳蜗语音分辨能力评估使用林氏六音/a/, /i/, /u/, /sh/, /s/, /m/口语给声,患儿可分辨并仿说,听觉能力分级评估(CAP)为6级。言语可懂度分级评估(SIR)为4级。日常交流家长反馈短句可复述,长句子听得较差,需重复多遍。说话个别字不清晰。术后康复训练模式为专业机构与家庭康复相结合。每周听力语言训练约40课时,其中机构集体课时占比60%,机构单训课时占比30%,家庭康复课时占比10%。

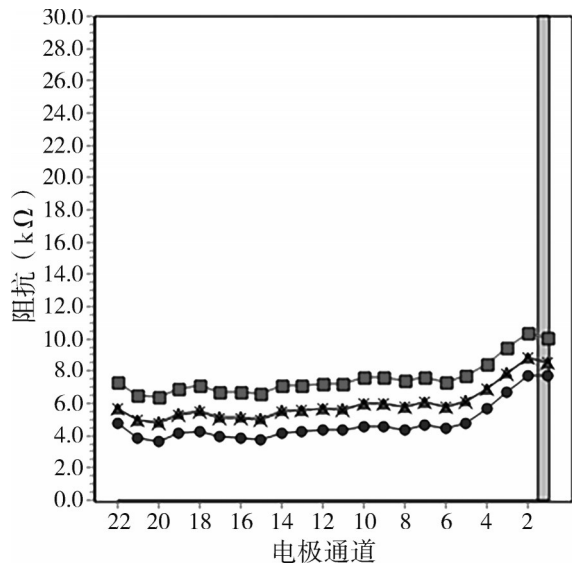


图1 术中电极阻抗测试

3 讨论

感音神经性聋通常是Perrault综合征的初始临床表现,女性患者一般伴有卵巢发育不良等性腺功能疾病,随着年龄增长可表现出一系列与年龄相关的神经系统症

表1 患儿基因检测结果

基因	染色体位置	基因突变信息	合子类型	疾病名称	遗传模式	变异来源	变异分类
<i>TWNK</i> (C10orf2)	chr10: 102749139	NM-021830.4:c.1172G>A(p.Arg391His)	杂合	Perrault综合征5 [MIM: 61613]	常染色体隐性遗传	父亲	VUS-L p*
<i>TWNK</i> (C10orf2)	chr10: 102753056	NM-021830.4:c.1844G>C(p.Gly615Ala)	杂合	Perrault综合征5 [MIM: 61613]	常染色体隐性遗传	母亲	临床意义不明

注: \*临床意义不明但偏疑似致病需结合临床症状



图2 术后植入侧电极X光片

状<sup>[3]</sup>。目前,国内外文献报道本病男性患者较少,且症状较女性患者轻,临床表现不典型。这可能是由于卵巢功能障碍的女性对Perrault综合征的认识增加,也有文献报道Perrault综合征并不像预期的那样罕见<sup>[4]</sup>。感音神经性聋的男性患者通常在其姐姐或妹妹确诊Perrault综合征后,行相关基因学检查后可确诊。本病例男性患儿起初发现听力下降,言语发育迟缓并伴有步态不稳,在其姐诊断为Perrault综合征后行听力学及基因学检查后诊断Perrault综合征。接受早期基因诊断的好处是提供预后信息、简化护理、准确的复发风险建议,以及在适当的情况下提供筛查和治疗相关的健康状况<sup>[5]</sup>。

大多数Perrault综合征病例的分子诊断尚无法确认,目前已知一些病例是由以下基因之一的双等位基因致病性变体引起:*CLPP*, *ERAL 1*, *HARS 2*, *HSD 17 B4*, *LARS 2*和*TWINK*,所有这些都是线粒体功能中不可或缺的。其中所有报告双等位基因*TWINK*变体的个体均具有相关神经系统特征,包括共济失调和周围神经病变<sup>[6]</sup>。Gotta等<sup>[7]</sup>报告了患有*TWINK*变体的Perrault综合征患者表现出显著的神经功能缺损。然而,并非所有先前的病例报告都在其结果中,包括全面的神经系统检查。本文患儿基因检测结果示与*TWINK*基因相关,听力学检查为听神经

病表现,考虑可能为Perrault综合征的神经系统症状,患儿步态不稳、口齿不清也提示周围神经系统退行性变的可能。

患儿入院后行相关术前检查排除手术禁忌后行人工耳蜗植入术,术后积极行康复训练,通过听力评估、言语发音及听觉理解评估,可以看到患儿康复良好,进步明显,建议继续积极进行听觉言语康复,并可予以肢体运动及脑神经系统的相关康复治疗。综合征性耳聋因罕见性、临床表型覆盖多学科及遗传异质性高等特点,常不易被诊断,因此感音神经性聋患儿接受早期基因筛查及诊断是必要的。听力损失应该由包括听力学专家和耳鼻喉科医生在内的多学科团队评估和治疗。对听力损失患者可能采取的干预措施包括特殊教育资源、助听器验配、振动触觉装置和人工耳蜗植入,尽早诊断和及时的干预可为患儿的言语及认知的发展提供保障。

#### 参考文献

- [1] Usami S, Otsuka A. Perrault syndrome[J]. *Ryokibetsu Shokogun Shirizu*, 2001,34 (Pt 2):498-499.
- [2] Geethalakshmi S, Narendrakumar V. Perrault Syndrome - A Rare Case Report[J]. *J Clin Diagn Res*, 2015, 9(3):1-2.
- [3] Gottschalk ME, Coker SB, Fox LA. Neurologic anomalies of Perrault syndrome[J]. *American Journal of Medical Genetics*, 2010, 65(4): 274-276.
- [4] Ideura M, Nishio SY, Moteki H, et al. Comprehensive analysis of syndromic hearing loss patients in Japan[J]. *Scientific Reports*, 2019, 9 (1):11976.
- [5] Faridi R, Rea A, Fenollar-Ferrer C, et al. New insights into Perrault syndrome, a clinically and genetically heterogeneous disorder[J]. *Human Genetics*, 2021,8(2):721-737.
- [6] Morino H, Pierce SB, Matsuda Y, et al. Mutations in Twinkle primase-helicase cause Perrault syndrome with neurologic features[J]. *Neurology*, 2014, 83(22):2054-2061.
- [7] Gotta F, Lamp M, Geroldi A, et al. A novel mutation of Twinkle in Perrault syndrome: A not rare diagnosis?[J]. *Annals of human genetics*, 2020, 84(5):417-422.

收稿日期 2024-09-13  
责任编辑 蒋 春