

# SOTOS 综合征 *NSD1* 基因新发错义突变 1 例并文献复习

候颖慧 姜红

(青岛大学附属医院新生儿科, 山东 青岛 266003)

**[摘要]** **目的** 对 *NSD1* 基因新发错义突变的 SOTOS 综合征 1 例患儿临床资料进行分析并结合文献进行复习,以提高临床医生对本病的认识。**方法** 对 1 例 5 月龄 SOTOS 综合征男婴的临床资料进行回顾性分析,并对患儿及父母进行全外显子组基因检测。**结果** 男婴,5 月龄。临床表现为特殊面容(巨颅、前额突出、下颌尖长、下牙龈凹凸不平、高腭弓),某些部位过度生长(手足大、身高与头围高于同龄人),发育迟滞(不能抬头、逗笑、抓握,视听追视无反应)。基因检测结果示,该患儿 5 号染色体 5q35 区出现 *NSD1* 基因区域错义突变 c.5791T>C,使该位点的半胱氨酸转变为精氨酸(p.Cys1931Arg),该位点的错义突变以前未见报道,生物信息学提示此位点存在高致病性。**结论** SOTOS 综合征是由于基因突变或缺失引起的罕见遗传病,早期基因检测可以确诊,本研究检测到的突变为首次报道的新突变。

**[关键词]** SOTOS 综合征;*NSD1* 基因;突变;误义;基因检测;诊断;症状和体征

**[中图分类号]** R321.6;R394 **[文献标志码]** A

**SOTOS SYNDROME WITH A DE NOVO MISSENSE MUTATION IN THE *NSD1* GENE: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW** HOU Yinghui, JIANG Hong (Department of Neonatal Pediatrics, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China)

**[ABSTRACT]** **Objective** To investigate the clinical data of a child with SOTOS syndrome with a de novo missense mutation in the *NSD1* gene, and to improve the understanding of this disease among clinicians through literature review. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data of a boy, aged 5 months, with SOTOS syndrome, and whole-exome gene detection was performed for the boy and his parents. **Results** The patient was a boy aged 5 months. Clinical manifestations included unusual facies (giant skull, prominent forehead, long mandible, uneven inferior gingiva, and high palate arch), overgrowth of some parts (large hands and feet and longer body height and head circumference than peers), and developmental delay (inability to raise the head, laugh, or grasp and no response to audiovisual tracing). Gene detection showed a missense mutation of c.5791 T>C in the *NSD1* gene region in the 5q35 region of chromosome 5, which changed cysteine at this site into arginine (p.Cys1931Arg). The missense mutation at this site had not been reported before, and bioinformatics suggested that the mutation at this site was highly pathogenic. **Conclusion** SOTOS syndrome is a rare genetic disease caused by gene mutation or deletion, and early genetic testing can help to make a confirmed diagnosis. This mutation is a de novo mutation reported for the first time.

**[KEY WORDS]** SOTOS syndrome; *NSD1* gene; Mutation, missense; Genetic testing; Diagnosis; Symptoms and Signs

SOTOS 综合征为一种先天的过度生长性疾病,以常染色体显性遗传,主要表现为特殊面容、学习障碍以及生长过度,发病率约为 1/14 000<sup>[1]</sup>。超过 90% 的患者存在 *NSD1* 基因异常,临床上症状与 SOTOS 综合征高度相似的非 *NSD1* 基因突变患者,已被证明携带 *APC2* 和 *NFIX* 基因突变<sup>[2]</sup>。本文报道 1 例 *NSD1* 基因新发错义突变患儿,并结合相关文献进行复习,探讨基因型与表型的关系,为提高临床医师诊断该病提供经验。

## 1 临床资料

对 1 例 5 月龄 SOTOS 综合征男婴的临床资料

进行回顾性分析,并对患儿及父母进行全外显子组基因检测。获父母知情同意和医院伦理委员会批准后,采集患儿及父母外周静脉血各 2 mL,EDTA 抗凝,以 QIAampDNA Blood Mini 试剂盒(德国 Qia-gen GmbH 公司)按厂家说明提取基因组 DNA。将提取的基因组 DNA 片段化和扩增纯化以后与适配器相连接,由 IDT XGen 外显子研究小组(IDT, Iowa, 美国)的探针捕获约 19 396 个靶向基因,构建 DNA 文库。DNA 文库再经扩增和纯化以后,在 NovaSeq 6000 测序仪(Illumina, San Diego, 美国)上采用 Burrows-Wheeler Aligner(v.0.5.9-r16)软件进行测序,测序结果与 UCSC hg19 人类参考基因组序列进行比对,使用 PriVar Toolkit 工具进行数据注释后,确定有临床意义的变异体,再用 PCR 方法验证检测到的变异,并在 3500XL 遗传分析仪上对

[收稿日期] 2020-11-12; [修订日期] 2020-12-23  
[基金项目] 山东省医药卫生科技发展计划项目(2014WS0459)  
[通讯作者] 姜红, Email: jianghongbs@163.com

获得产物进行直接测序。通过 SIFT、PROVEAN PREDICTION、Mutation Taster、Polyphen2 等生物信息学软件预测致病性。

2 结 果

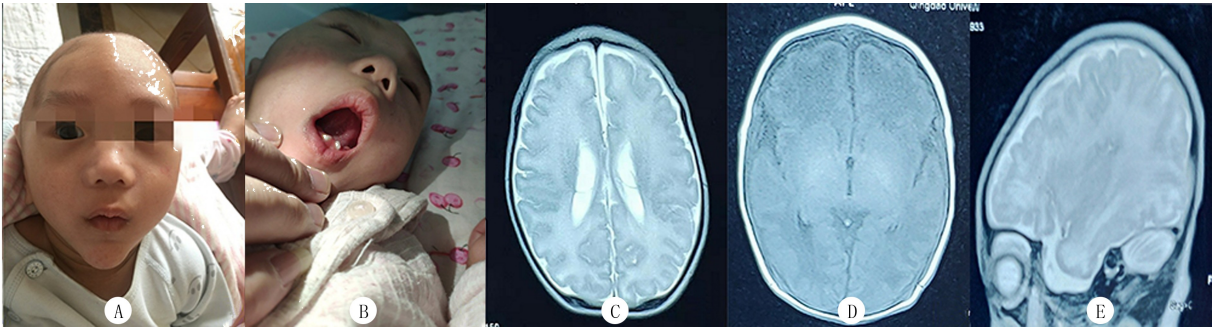
2.1 临床表现及体征

患儿,男,5 月龄,因“发育迟滞”就诊。系第 2 胎第 2 产,胎龄 40<sup>+</sup>4 周,顺产出生,出生时体质量为 3 990 g,Apgar 评分 10 分,无窒息史。母亲孕期体健。自出生以来,喂养困难,吮吸差,哭声直,现仍不能逗笑,不会咿呀作语,不能追视。出生后 10 d 因“新生儿高胆红素血症、新生儿肺炎”就诊当地医院,最高时总胆红素为 389.9 μmol/L,住院 10 d 好转出院。家族史:父母体健,否认近亲结婚,否认有家族遗传病史,患儿有 1 个 3 岁姐姐,体健。查体:头围 49.2 cm,身高 71 cm,体质量 7 kg。前囟未闭,约

2 cm×2 cm 大小,平软。巨颅,颅骨重叠,前额突出,下颌尖长,高腭弓,下牙龈凹凸不平(图 1A、B),萌牙 2 颗。患儿双耳廓外形基本正常,双耳(长约 6 cm)、双手(长约 8 cm)、双脚(长约 11 cm)较同龄儿明显偏大,双侧指掌纹无异常,心、肺、腹查体未见异常。双手拇指内收,四肢肌张力高,病理征及脑膜刺激征阴性。抬头差,竖抱头不稳,视听追视无反应,不会逗笑,不能与人互动,哭声直,发音单一,不会咿呀作语,无主动抓握意识,不可独坐。精细运动、大运动及语言发育均落后同龄儿。

2.2 实验室检查结果

血常规、生化、心脏以及泌尿系统超声检查均未见有明显异常;颅脑 MRI 检查显示前后径增大,脑沟深,脑回增宽,双侧基底节区 T<sub>1</sub>WI 稍高信号,双侧内囊后肢 T<sub>1</sub>高信号,双侧脑室体部异常信号(图 1C~E)。

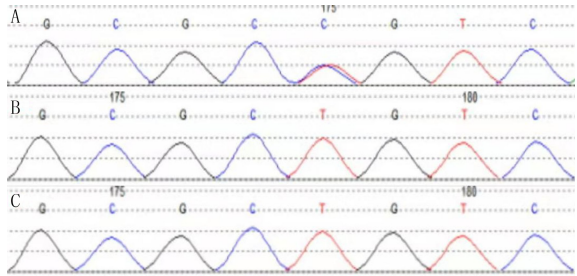


A: 患儿的前额突起,下颌尖长;B: 患儿下牙龈凹凸不平,牙列不齐;C~E 分别为 T<sub>1</sub>轴位、T<sub>2</sub>轴位、T<sub>1</sub>矢状位颅脑 MRI 图像

图 1 患儿头面部特征及颅脑 MRI 图像

2.3 基因检测结果

基因检测结果显示,该患儿 5 号染色体 5q35 区出现 NSD1 基因区域错义突变 c.5791T>C,使该位点的半胱氨酸转变为精氨酸(p.Cys1931Arg)。在 HGMD 数据库中并未见相关文献报道;db-SNP147 数据库、ESP6500siv2\_ALL 数据库和千人基因(1000g2015aug\_ALL)数据库均未见收录。其父母样本中未检测到该变异,因此推测其为新发突变。患儿、患儿父亲、患儿母亲的基因检测结果见图 2。



A、B、C 分别为患儿、患儿父亲、患儿母亲

图 2 患儿及其父母的基因检测结果

3 讨 论

3.1 SOTOS 综合征患者的临床表现

超过 90% 的 SOTOS 综合征患者具有以下临床特征<sup>[3]</sup>:①特殊面容,如前额凸出、鼻梁低平、轻度斜视、高腭弓、眼距增宽、眼裂下斜、小下颌、尖下巴及额顶区毛发稀疏等;②学习障碍,如早期发育迟缓,轻度至重度智力障碍;③过度生长,如在青春前期,尤其 1~6 岁,头围或身高大于正常同龄儿第 97 百分位,或平均值的 2 个标准差;在青春期后,身高增长趋于正常,但大头畸形非常典型;④骨龄超前。其他临床表现还有脑室扩大、早期喂养困难、新生儿高胆红素血症、肌张力减退、新生儿低血糖、皮肤错构瘤、脊柱侧弯、关节过度松弛、扁平足、癫痫、便秘、肿瘤、淋巴水肿、先天性心脏病(动脉导管未闭、室间隔缺损及房间隔缺损等)及泌尿生殖系统异常(膀胱输尿管反流、隐睾、多囊肾)等<sup>[4-9]</sup>。成年 SOTOS 综合征患者有一个独特的面部特征,呈方形且突出的

下颌。一般成年患者都很健康,仅少数患者会出现淋巴水肿、牙列不全、听力丧失、肢体挛缩和震颤等临床症状<sup>[10]</sup>。此外,SOTOS 综合征患儿易合并孤独症、注意力缺陷与多动障碍、焦虑行为以及语言障碍等<sup>[11-15]</sup>。

本研究报道的该例 5 月龄的患儿,存在典型的 SOTOS 综合征临床表现,且颅脑 MRI 信号异常,可能存在神经系统异常。因家属拒绝骨龄检查,尚不能明确是否存在骨龄超前。该患儿经基因检测,发现 5 号染色体 q35.3 区出现 *NSD1* 基因区域错义突变 c.5791 T>C,使该位点的半胱氨酸转变为精氨酸(p.Cys1931Arg),生物信息学软件预测其致病性很高,此突变点既往未有文献报道。结合基因检测结果,患儿符合 SOTOS 综合征诊断。

### 3.2 SOTOS 综合征患者基因型与表型的关系

SOTOS 综合征主要是由于 *NSD1* 基因单倍剂量不足所致,包括 *NSD1* 基因内突变(错义突变、无义突变、移码突变等)和 5q35 微缺失<sup>[1,16]</sup>。SOTOS 综合征基因型在种族之间存在差异,于欧美国家中,*NSD1* 基因突变型占 80%~85%,5q35 微缺失型占 10%~15%;而在日本患者中,5q35 微缺失型占 50%以上<sup>[1]</sup>。本研究中的患儿 *NSD1* 基因存在未见报道的杂合突变(c.5791 T>C),临床表现与文献报道相似。中国内地共报道了 17 例 SOTOS 综合征患儿,有 15 例经基因检测确诊,其中 *NSD1* 基因突变型 8 例(4 例错义突变,3 例移码突变,1 例无义突变),占 47%(8/17);5q35 微缺失型 7 例,占 41%(7/17),均为散发病例,未见有家族性报道<sup>[17-25]</sup>。中国香港地区报道了 36 例 SOTOS 综合征,26 例患儿 *NSD1* 基因异常,其中 *NSD1* 基因内突变型 23 例,占 64%(23/36),5q35 微缺失型只有 3 例,仅仅占 8%(3/36)<sup>[26]</sup>。按照我国人口数量,报道的样本量过小,不能明确我国患者的基因型,说明我国对此类罕见病的临床认识不足。有研究报道 5q35 微缺失型与 *NSD1* 基因突变型之间存在表型差异,与基因突变型相比,5q35 微缺失型患者更容易出现学习困难及心脏、肾脏异常等问题,而过度生长现象不明显<sup>[27]</sup>。在我国报道的 17 例患儿中,大部分存在特殊面容、过度生长及智力障碍等临床表现,几乎所有的患儿颅脑 MRI 显示脑室扩大、脑发育不良,部分患儿合并骨龄超前、低糖血症、腭裂、新生儿喂养困难、新生儿黄疸等。本研究报道的基因内突变型患儿临床表现与国内报道的相符,早期合并喂养困难及新生儿黄疸,无心脏及肾脏异常。在国内报道的

17 例患儿中,有 4 例患儿合并先天性心脏病或肾脏异常,皆为 5q35 微缺失型,与既往文献报道相符,可能微缺失型患儿更易合并心脏及肾脏异常。康路路等<sup>[17]</sup>报道了 3 例 *NSD1* 基因突变型患儿中,有 1 例患儿无特殊面容及过度生长。赵敏<sup>[20]</sup>报道了 3 例 SOTOS 综合征患儿,2 例 *NSD1* 基因突变型无过度生长。孙碧君等<sup>[25]</sup>报道了 2 例微缺失型 SOTOS 综合征新生儿,1 例出生时即表现为过度生长,另 1 例在随访至 45 个月时出现过度生长,与国外研究有差异,可能与我国样本量较小有关系。BOU-ASSI 等<sup>[28]</sup>研究报道了 1 例以新生儿皮肤松弛症作为首发症状的 SOTOS 患儿。SIO 等<sup>[29]</sup>报道了首例 SOTOS 综合征合并先天性巨结肠患儿。SOTOS 综合征新生儿期的症状更加不典型,合并罕见临床症状时,可考虑存在基因异常。相关研究表明,高胰岛素血症是新生儿期 SOTOS 综合征患儿的特征性症状<sup>[30-31]</sup>。GRAND 等<sup>[32]</sup>报道了 7 例合并高胰岛素血症的 SOTOS 综合征患儿。在高胰岛素血症或低血糖的背景下,即使无过度生长表现,也可以考虑此病<sup>[33]</sup>,并应进行早期的基因诊断,以改善患儿预后。LACCETTA 等<sup>[34]</sup>报道了 1 个家系的 SOTOS 综合征,该家族 3 代成员携带相同突变位点,先证者具有典型 SOTOS 综合征表现,母亲与外祖父仅身高大于正常同龄人第 97 百分位,无其他异常。韩国报道了 1 对同卵双生子患儿,2 名患儿均为 *NSD1* 基因无义突变,先证者存在癫痫发作、脊柱侧凸、脑室扩大、注意力缺陷、多动障碍等异常的临床表现,而其胞弟并无上述表现,仅有 SOTOS 综合征的典型临床表现<sup>[35]</sup>。因此,突变位置与临床表型之间没有绝对的相关性,同一突变位点也可以表现出不同的临床特征。SOTOS 综合征相关的临床特征,可能与基因型无关,具体机制尚不清楚,有待进一步研究。

### 3.3 SOTOS 综合征的产前诊断及随访

如果产前超声显示胎儿生长过度、头颅畸形、羊水过多且合并其他异常,如泌尿系统异常、中枢神经系统异常、颈部透明带增厚和异常的母体血清筛查结果,应考虑此病,并应早期进行基因检测,有助于遗传诊断和咨询<sup>[36-37]</sup>。目前此病尚无特殊治疗方法,儿科定期随访很重要,以便早期处理并发症,提高患儿预后。

### [参考文献]

- [1] TATTON-BROWN K, RAHMAN N. Sotos syndrome[J]. Eur J Hum Genet, 2007,15(3):264-271.



- [2] OISHI S, ZALUCKI O, VEGA M S, et al. Investigating cortical features of Sotos syndrome using mice heterozygous for NSD1[J]. *Genes Brain Behav*, 2020,19(4):e12637.
- [3] TATTON-BROWN K, RAHMAN N. Clinical features of NSD1-positive Sotos syndrome[J]. *Clin Dysmorphol*, 2004,13(4):199-204.
- [4] BAUJAT G, CORMIER-DAIRE V. Sotos syndrome[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2007,2:36.
- [5] MCCLELLAND J, BURGESS B, CROCK P, et al. Sotos syndrome: An unusual presentation with intrauterine growth restriction, generalized lymphedema, and intention tremor[J]. *Am J Med Genet A*, 2016,170A(4):1064-1069.
- [6] GILBERT J D, BYARD R W. Lethal fat embolism complicating Sotos syndrome[J]. *Med Sci Law*, 2018,58(2):119-121.
- [7] KAMAL N M, ALTHOBITI J M, ALSAEDI A, et al. Sotos syndrome: A case report of 1st genetically proven case from Saudi Arabia with a novel mutation in NSD1 gene[J]. *Medicine*, 2018,97(47):e12867.
- [8] MENCARELLI A, PRONTERA P, MENCARELLI A, et al. Expanding the clinical spectrum of sotos syndrome in a patient with the new “c.[5867T>A]+[=]”; “p.[Leu1956Gln]+[=]” NSD1 missense mutation and complex skin hamartoma[J]. *Int J Mol Sci*, 2018,19(10):E3189.
- [9] PEZZANI L, MAURI L, SELICORNI A, et al. Aortic dilation in Sotos syndrome: An underestimated feature? [J]. *Am J Med Genet A*, 2020,182(7):1819-1823.
- [10] FOSTER A, ZACHARIOU A, LOVEDAY C, et al. The phenotype of Sotos syndrome in adulthood: A review of 44 individuals[J]. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 2019,181(4):502-508.
- [11] LANE C, MILNE E, FREETH M. Cognition and behaviour in sotos syndrome: A systematic review[J]. *PLoS One*, 2016,11(2):e0149189.
- [12] SHETH K, MOSS J, HYLAND S, et al. The behavioral characteristics of Sotos syndrome[J]. *Am J Med Genet A*, 2015,167A(12):2945-2956.
- [13] LANE C, MILNE E, FREETH M. Characteristics of autism spectrum disorder in sotos syndrome[J]. *J Autism Dev Disord*, 2017,47(1):135-143.
- [14] LANE C, MILNE E, FREETH M. The cognitive profile of Sotos syndrome[J]. *J Neuropsychol*, 2019,13(2):240-252.
- [15] LANE C, VAN HERWEGEN J, FREETH M. Parent-reported communication abilities of children with sotos syndrome: Evidence from the children’s communication checklist-2[J]. *J Autism Dev Disord*, 2019,49(4):1475-1483.
- [16] HA K, ANAND P, LEE J A, et al. Steric clash in the SET domain of histone methyltransferase NSD1 as a cause of sotos syndrome and its genetic heterogeneity in a Brazilian cohort[J]. *Genes (Basel)*, 2016,7(11):E96.
- [17] 康路路,刘晓青,张惠文,等. 3 例 Sotos 综合征的基因型与临床表现分析[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2016,36(8):1165-1170.
- [18] 陆勇刚,胥雨菲,姚如恩,等. Sotos 综合征 2 例报道及文献复习[J]. *检验医学*, 2018,33(4):353-358.
- [19] 王旭. Sotos 综合征 NSD1 基因缺失突变 1 例报告并文献复习[J]. *中国实用儿科杂志*, 2013,28(6):461-463.
- [20] 赵敏. Sotos 综合征的临床表型及遗传学分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2018,20(6):481-484.
- [21] 杨晓,马宁,彭薇,等. 60 例精神发育迟滞/生长发育迟缓患儿的遗传学分析[J]. *中国计划生育学杂志*, 2018,26(9):823-826.
- [22] 侯红丽,黎佳琪,王建设,等. NSD1 缺陷可能相关婴儿胆汁淤积症 1 例病例报告[J]. *中国循证儿科杂志*, 2017,12(6):474-475.
- [23] 孙永康,都修波,姜娴荷. Sotos 综合征 1 例并文献复习[J]. *实用医药杂志*, 2019,36(4):344-347.
- [24] 张慧珍,李赵荣. Sotos 综合征 NSD1 基因移码突变 1 例报告[J]. *中国保健营养*, 2018,28(26):344.
- [25] 孙碧君,杨琳,梅枚,等. 新生儿 Sotos 综合征二例报道及文献复习[J]. *中华围产医学杂志*, 2015,18(2):127-130.
- [26] TONG T M, HAU E W, LO I F, et al. Spectrum of NSD1 gene mutations in southern Chinese patients with Sotos syndrome[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2005,118(18):1499-1506.
- [27] TATTON-BROWN K, DOUGLAS J, COLEMAN K, et al. Genotype-phenotype associations in Sotos syndrome: An analysis of 266 individuals with NSD1 aberrations[J]. *Am J Hum Genet*, 2005,77(2):193-204.
- [28] BOU-ASSI E, BONNIAUD B, GRIMALDI M, et al. Neonatal cutis laxa and hypertrichosis lanuginosa in sotos syndrome[J]. *Pediatr Dermatol*, 2016,33(6):e351-e352.
- [29] SIO C A, JUNG K, KIM J H, et al. Sotos syndrome associated with Hirschsprung’s disease: A new case and exome-sequencing analysis[J]. *Pediatr Res*, 2017,82(1):87-92.
- [30] NAKAMURA Y, TAKAGI M, YOSHIHASHI H, et al. A case with neonatal hyperinsulinemic hypoglycemia: It is a characteristic complication of Sotos syndrome[J]. *Am J Med Genet A*, 2015,167A(5):1171-1174.
- [31] CERBONE M, CLEMENT E, MCCLATCHEY M, et al. Sotos syndrome presenting with neonatal hyperinsulinaemic hypoglycaemia, extensive thrombosis, and multisystem involvement[J]. *Horm Res Paediatr*, 2019,92(1):64-70.
- [32] GRAND K, GONZALEZ-GANDOLFI C, ACKERMANN A M, et al. Hyperinsulinemic hypoglycemia in seven patients with de novo NSD1 mutations[J]. *Am J Med Genet Part A*, 2019,179(4):542-551.
- [33] TODA N, IHARA K, KOJIMA-ISHII K, et al. Hyperinsulinemic hypoglycemia in Beckwith-Wiedemann, Sotos, and Kabuki syndromes: A nationwide survey in Japan[J]. *Am J Med Genet A*, 2017,173(2):360-367.
- [34] LACCETTA G, MOSCUZZA F, MICHELUCCI A, et al. A novel missense mutation of the NSD1 gene associated with overgrowth in three generations of an Italian family: Case report, differential diagnosis, and review of mutations of NSD1 gene in familial sotos syndrome[J]. *Front Pediatr*, 2017,5:236.

- [12] OBORA Y, TAMAKI N, MATSUMOTO S. Nonsuture microvascular anastomosis using magnet rings: Preliminary report[J]. Surg Neurol, 1978,9(2):117-120.
  - [13] KLIMA U, FALK V, MARINGKA M, et al. Magnetic vascular coupling for distal anastomosis in coronary artery bypass grafting: A multicenter trial[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2003,126(5):1568-1574.
  - [14] KLIMA U, MARINGKA M, BAGAEV E, et al. Total magnetic vascular coupling for arterial revascularization[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2004,127(2):602-603.
  - [15] YAN X P, FAN C, MA J, et al. Portacaval shunt established in six dogs using magnetic compression technique[J]. PLoS One, 2013,8(9):e76873.
  - [16] COPE C, CLARK T W I, GINSBERG G, et al. Stent placement of gastroenteric anastomoses formed by magnetic compression[J]. J Vasc Interv Radiol, 1999,10(10):1379-1386.
  - [17] RYOU M, CANTILLON-MURPHY P, AZAGURY D, et al. Smart Self-Assembling Magnets for Endoscopy (SAMSEN) for transoral endoscopic creation of immediate gastrojejunostomy (with video)[J]. Gastrointest Endosc, 2011,73(2):353-359.
  - [18] JANSEN A, BECKER A E, BRUMMELKAMP W H, et al. The importance of the apposition of the submucosal intestinal layers for primary wound healing of intestinal anastomosis[J]. Surg Gynecol Obstet, 1981,152(1):51-58.
  - [19] JAMSHIDI R, STEPHENSON J T, CLAY J G, et al. Magnamosis: Magnetic compression anastomosis with comparison to suture and staple techniques[J]. J Pediatr Surg, 2009,44(1):222-228.
  - [20] TAKAO S, MATSUO Y, SHINCHI H, et al. Magnetic compression anastomosis for benign obstruction of the common bile duct[J]. Endoscopy, 2001,33(11):988-990.
  - [21] YAMANOUCHI E, KUMANO R, KOBAYASHI K, et al. Treatment for bowel or biliary obstruction by magnetic compression anastomosis development of Yamanouchi's method and its clinical evaluation[J]. J Nippon Med Sch, 2002,69(5):471-475.
  - [22] AVALIANI M, CHIGOGIDZE N, NECHIPAI A, et al. Magnetic compression biliary-enteric anastomosis for palliation of obstructive jaundice: Initial clinical results[J]. J Vasc Interv Radiol, 2009,20(5):614-623.
  - [23] 侯郑生,刘京山,赵期康,等. 磁铁压迫吻合术治疗肠梗阻动物模型的建立[J]. 中华普通外科杂志, 2008,23(11):888-889.
  - [24] 侯郑生,刘京山,赵期康,等. 磁铁压迫吻合术治疗肠梗阻动物实验研究[J]. 中国现代普通外科进展, 2009,12(8):649-652.
  - [25] SHI Y, LV Y, WANG B, et al. Novel magnetic rings for rapid vascular reconstruction in canine liver transplantation model[J]. Transplant Proc, 2007,38(9):3070-3074.
  - [26] 李建辉,吕毅,张智勇,等. 急性胆管损伤后应用磁性胆肠吻合支架一期修复胆肠连续性的实验研究[J]. 中华肝胆外科杂志, 2007,13(11):767-770.
  - [27] FAN C, MA J, ZHANG H K, et al. Sutureless intestinal anastomosis with a novel device of magnetic compression anastomosis[J]. Chin Med Sci J, 2011,26(3):182-189.
  - [28] FAN C, YAN X P, LIU S Q, et al. Roux-en-Y choledochojejunostomy using novel magnetic compressive anastomats in canine model of obstructive jaundice[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2012,11(1):81-88.
  - [29] 张红梅,史源,孟珂伟,等. 磁外科技术在创伤领域的应用研究及展望[J]. 科学通报, 2020,65(13):1196-1202.
  - [30] 刘仕琪,吕毅,赵静儒,等. 磁吻合技术治疗先天性食管闭锁与狭窄疗效分析[J]. 中华普通外科杂志, 2020,35(5):412-414.
  - [31] 李宇,刘学民,张谓丰,等. 胆肠磁吻合器在胆管空肠吻合中应用的临床效果[J]. 中华外科杂志, 2020,58(10):798-801.
  - [32] 李宇,张谓丰,严小鹏,等. 胆肠,胰肠双磁吻合在胰十二指肠切除术中的应用[J]. 肝胆胰外科杂志, 2020,32(7):395-402, 407.
  - [33] GRAVES C E, CO C, HSI R S, et al. Magnetic compression anastomosis (magnamosis): First-in-human trial[J]. J Am Coll Surg, 2017,225(5):676-681.e1.
  - [34] TOSELLI L, MARTINEZ-FERRO M, CERVIO G, et al. Magnetic compression anastomosis (magnamosis) for functional undiversion of ileostomy in pediatric patients[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech Part A, 2017,27(12):1314-1317.
  - [35] LIM C B B, GOLDIN R D, DARZI A, et al. Characterization of materials eliciting foreign body reaction in stapled human gastrointestinal anastomoses[J]. Br J Surg, 2008,95(8):1044-1050.
  - [36] KOROLIJA D. The current evidence on stapled versus hand-sewn anastomoses in the digestive tract[J]. Minim Invasive Ther Allied Technol, 2008,17(3):151-154.
- (本文编辑 耿波 厉建强)
- 
- (上接第 62 页)
- [35] HAN J Y, LEE I G, JANG W, et al. Identification of a novel de novo nonsense mutation of the NSD1 gene in monozygotic twins discordant for Sotos syndrome[J]. Clin Chim Acta, 2017,470:31-35.
  - [36] CHEN C P. Prenatal findings and the genetic diagnosis of fetal overgrowth disorders: Simpson-Golabi-Behme syndrome, Sotos syndrome, and Beckwith-Wiedemann syndrome[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2012,51(2):186-191.
  - [37] ZHANG Y, LIN S B, FANG Q. Prenatal diagnosis of Sotos syndrome characterized by fetal growth restriction[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2017,139(2):248-250.
- (本文编辑 耿波 厉建强)