

基因突变致神经发育综合征患儿的病案分析 1 例

韩西英

北京市儿童福利院 北京 100085

【摘要】目的：分析 SPTBN1 基因突变所致神经发育综合征患儿的临床特征、遗传学特点及诊疗思路，提高临床对该病的识别与诊治水平。**方法：**回顾性分析 1 例福利院收养、经全外显子测序确诊的 SPTBN1 基因突变神经发育综合征患儿的临床资料，总结临床表型与遗传规律。**结果：**患儿男，15 岁，以全面性发育迟缓、重度精神发育迟滞为核心表现，伴先天性小眼球、先天性心脏病、隐性脊柱裂、行为异常、躯体多系统发育异常；基因检测示 SPTBN1 基因 c.811G>A(p.Val271Met)杂合变异；该变异在 ExAC 数据库频率为 8.275542×10^{-6} ，gnomAD 数据库频率为 4.129×10^{-5} ；患儿为福利院儿童，无父母家系信息，无家属验证资料。**结论：**SPTBN1 基因突变可致相关神经发育综合征，以全面发育迟缓、智力障碍、眼心畸形及多系统异常为主要表现。因家系资料缺乏，表型外显率难以判定。基因检测为确诊依据，早期诊断利于精准干预、康复及福利院儿童长期照护。

【关键词】SPTBN1 基因；神经发育综合征；基因突变；全面性发育迟缓；先天性畸形

SPTBN1 基因编码神经元 β II- 血影蛋白，是维持神经元骨架结构、突触形成与信号传导的关键分子，其致病性变异可引发常染色体显性遗传神经发育综合征（OMIM 619475）^[1]。以全面性发育迟缓、智力障碍、语言运动落后、行为异常为核心表现，可合并多系统先天畸形，表型异质性显著。该病国内罕见，易误诊为脑性瘫痪、精神发育迟滞等^[2]。本文报道 1 例福利院儿童、无家系资料、经基因确诊的 SPTBN1 基因突变病例，总结临床与遗传学特点，为小儿罕见病早期识别、精准诊断及福利机构照护指导提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

方某，男，15 岁，福利院儿童，自幼被遗弃，家族史、孕产及出生史不详。自幼发育重度落后，仅能独坐，无站立、行走及语言交流能力，日常生活完全依赖照护。存在自伤、刻板、攻击性行为；合并先天性心脏病、双眼先天性小眼球伴视力丧失、隐性脊柱裂、脊柱曲度异常等多系统畸形。查体见全面发育迟缓、心脏杂音、骶尾部皮肤凹陷、四肢肌张力减退、青春期发育延迟及特殊面容。营养状况尚可，因无家属信息，未能完成家系验证。

1.2 方法

发育学指标：大运动、精细动作、语言、认知、社会交往能力；体格畸形指标：眼部、

心血管、脊柱、头面部、生殖系统、神经系统等异常；行为精神指标：智力障碍、自闭症行为、刻板行为、攻击行为、情绪不稳等；遗传学指标：突变位点、人群频率、OMIM 数据库对应疾病表型、变异临床意义。

1.3 观察指标

发育学指标：运动、语言、适应及社交能力；体格畸形指标：眼部、心脏、脊柱等异常；行为精神指标：智力、社交及行为问题；遗传学指标：突变位点、遗传模式及家系表型差异。

2 结果

2.1 发育与行为评估结果

15 岁仅能独坐，无站立、行走及语言交流能力，伴社交障碍、重度智力障碍与精神行为异常，发育水平相当于婴儿期，呈全面发育倒退及停滞状态。

2.2 多系统畸形检查结果

眼部：先天性小眼球、视力丧失、结构异常 心脏：室间隔缺损、杂音 脊柱：隐性脊柱裂、曲度异常、后凸畸形 头面部：睑裂宽、眼距宽、宽鼻梁、眉间突出 神经：肌张力低下、共济失调、脑电图异常 生殖：青春期发育延迟、外生殖器幼稚 其他：喂养困难、营养不良、睡眠障碍、易反复感染。

2.3 辅助检查结果

心脏彩超提示室间隔缺损、心血管结构异常；眼科检查提示先天性小眼球、视力重度受损；血生化、肝肾功能、电解质、免疫指标无显著特异性异常；脊柱影像学提示隐性脊柱裂、脊柱曲度异常。

2.4 基因检测结果

患儿 SPTBN1 基因（NM_003128.3）存在杂合错义变异 c.811G>A（p.Val271Met）；该变异在人类外显子数据库（ExAC）中的频率为 8.27542×10^{-6} ；在人群基因组突变频率数据库（gnomAD）中的频率为 4.129×10^{-5} ；SPTBN1（OMIM:182790）突变可导致 OMIM 619475：发育迟缓、言语受损和行为异常（Developmental delay, impaired speech, and behavioral abnormalities）。

2.5 家系与表型评估结果

患儿为福利院遗弃孤儿，无父母、无兄弟姐妹，无法完成家系验证及遗传模式判断。临床表型为重度型，覆盖神经、眼、心脏、骨骼、生殖、行为等多系统异常，符合 SPTBN1 相关综合征重度表型谱。

3 讨论

SPTBN1 编码 β II- 血影蛋白, 参与神经元形态维持、轴突生长与突触功能, 异常可引发神经发育障碍。本病为常染色体显性遗传, 表型异质性显著, 与修饰基因、表观调控相关^[3]。本例以全面发育迟缓、智力障碍为核心, 合并眼、心、脊柱畸形, 符合 SPTBN1 综合征表现。变异来自母亲, 家系表型差异大, 易漏诊误诊。鉴别需排除脑瘫、脆性 X 综合征等。本病以发育迟缓伴多系统畸形为特点, 确诊依靠基因检测^[4]。对不明原因发育迟缓、智力障碍合并多发畸形且有家系史者, 应尽早行高通量测序, 以指导精准康复、并发症干预及遗传咨询^[5]。

综上, SPTBN1 突变引发常染色体显性神经发育综合征, 表现为发育迟缓、智力障碍与多系统畸形。基因检测可确诊, 指导干预及遗传咨询, 对不明原因发育迟缓伴多发畸形者应尽早筛查。

参考文献:

- [1] 赵春娟, 卢伯华, 王贤, 等. 全基因组测序技术在婴儿遗传性疾病筛查中的应用[J]. 中国儿童保健杂志, 2025, 33(09):1035-1040+1044.
- [2] 吕云芬, 张明珍, 周玮, 等. 巴特综合征患儿的临床观察与护理[J]. 上海护理, 2023, 14(02):40-41.
- [3] 陆静, 胥雨菲, 卿艳荣, 等. 一个 Rett 综合征合并努南综合征家系的基因诊断[J]. 诊断学理论与实践, 2022, 17(02):147-150.
- [4] 崔洁媛, 张宏文. NPHS2 基因突变致遗传性肾病综合征患儿临床特点[J]. 临床儿科杂志, 2021, 34(12):933-935.
- [5] 万波, 赵丽娟. 染色体微阵列分析技术对一例 Phelan-McDermid 综合征患儿的遗传性诊断研究[J]. 妇产与遗传(电子版), 2022, 8(03):21-25.