



unique

UNDERSTANDING GENES
& CHROMOSOMES

理解基因与染色体



CHAMP1-相关神经发育障碍

rarechromo.org

本指南旨在帮助照顾 **CHAMP1** 相关神经发育障碍患者的家庭及医疗专业人员。其中包含关于该病病因、影响方式的信息，以及可为患者提供支持与管理实用建议。

什么是 **CHAMP1** 相关神经发育障碍？

CHAMP1 相关神经发育障碍是一种由 **CHAMP1** 基因变异导致的超罕见遗传性疾病。该病在历史上曾使用其他名称，如常染色体显性智力障碍 40 型及伴肌张力低下、语言障碍和畸形特征的神经发育障碍，因此在旧版医疗报告中可能见到这些术语。

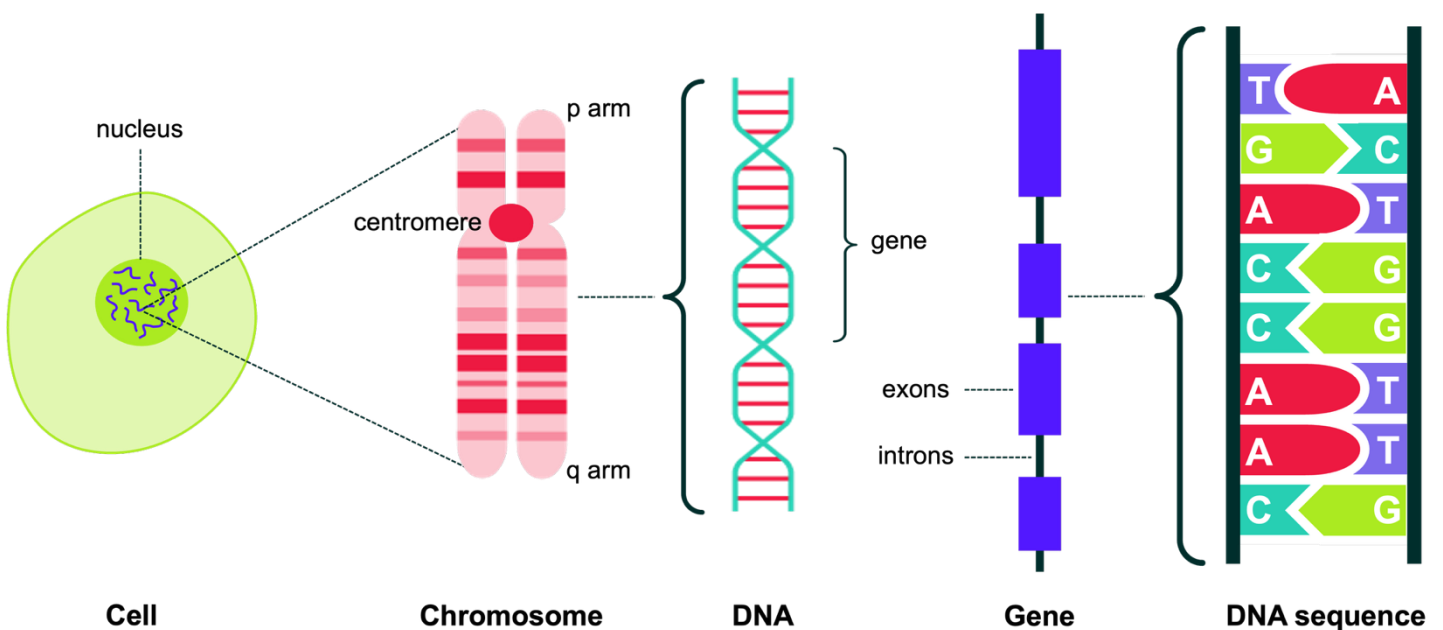
CHAMP1 相关神经发育障碍主要表现为发育迟缓、不同程度的智力障碍以及显著的言语和语言损害。其他常见核心特征包括肌张力低下、运动及步态异常、喂养困难、行为异常和特殊面容。

与多数遗传性疾病一样，患者的临床表现存在个体差异——即使是同一家庭中的受累成员也可能表现不同。并非每位 **CHAMP1** 相关疾病患者都会出现所有特征，且即使具有某种特征，其严重程度也存在个体差异。

基因与染色体

基因是指导人体生长发育的重要指令，由 **DNA** 构成并整合于称为染色体的结构组织中。染色体承载着我们的遗传信息，位于作为身体基本单位的细胞内。在遗传性疾病患者中，一个或多个基因无法正常传递指令，可能导致机体功能发生改变。

DNA 由称为“碱基”或“核苷酸”的基本单位构成。四种 **DNA** 碱基可简写为字母 **A**、**C**、**G**、**T**，在 **DNA** 结构中配对形成“碱基对”。人类 **DNA** 全序列包含超过 30 亿个碱基对。

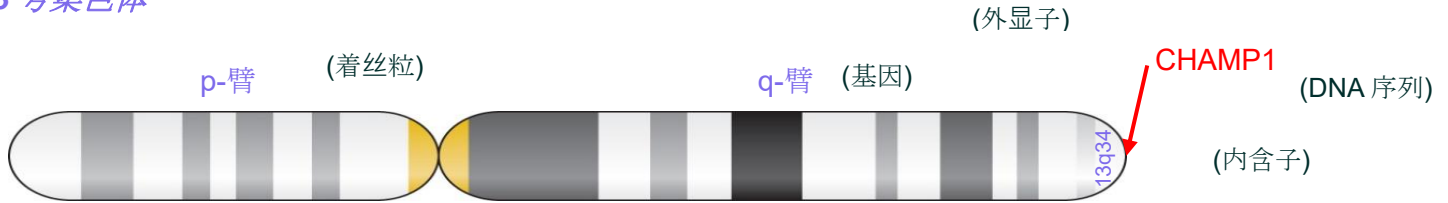


CHAMP1 相关神经发育障碍的病因

CHAMP1 相关神经发育障碍由 CHAMP1 基因 DNA 序列的特异性改变 (称为**致病性变异**) 或该基因单拷贝缺失 (由染色体缺失导致) 引起。CHAMP1 是“染色体排列维持磷蛋白 1”全称的缩写。

CHAMP1 基因位于 13 号染色体长臂 (q 臂) 末端的 13q34 区域, 如下图所示。

13 号染色体



人体细胞中含有两套 13 号染色体, 因此拥有两个 CHAMP1 基因拷贝。当仅有一个 CHAMP1 基因拷贝受累而另一拷贝功能完整时, 即可引发 CHAMP1 相关神经发育障碍。这种遗传方式被称为**常染色体显性遗传**, 因所有编号染色体均为常染色体, 且仅需单个常染色体基因拷贝受累即可致病的遗传模式称为显性遗传。

(细胞)

(染色体)

Unique 发布**单基因疾病——常染色体显性遗传**专项指南

Unique 发布**染色体缺失与微缺失**专项指南

CHAMP1 蛋白的作用

CHAMP1 基因序列用于合成 CHAMP1 蛋白。该蛋白承担多项关键功能, 对人体的正常发育与运转至关重要。CHAMP1 相关神经发育障碍之所以出现广泛的症状与特征——包括累及大脑、肌肉、肠道及其他系统——正是由于 CHAMP1 蛋白发生改变, 进而影响其在细胞中的不同功能所致。

- **细胞分裂 (有丝分裂)**: CHAMP1 蛋白的主要功能如其名称所示, 是在细胞分裂过程中发挥“交通管制”作用, 确保染色体正确排列并在每次细胞分裂时均等分配到两个子细胞中。这一过程对生长和发育至关重要, 尤其在大脑形成阶段, 其细胞分裂极其旺盛且迅速。当 CHAMP1 蛋白功能异常时, 该过程可能受到干扰, 进而影响身体各部分的发育。
- **神经元发育**: 研究表明, CHAMP1 对大脑的正常发育不可或缺。该蛋白缺乏会延缓神经元 (脑细胞) 的发育, 并削弱其迁移至发育中大脑正确位置的能力 (Nagai 2022, Van Caugherty 2024)。这直接导致了 CHAMP1 相关神经发育障碍患者出现智力障碍及其他神经系统表现。
- **DNA 修复**: CHAMP1 蛋白还参与修复 DNA 损伤的系统, 尤其是针对一种称为“双链断裂”的损伤类型。这一功能有助于维持遗传密码的稳定性和完整性。

不同类型的基因改变

CHAMP1 基因改变的具体类型是影响个体症状与特征的重要因素。研究显示，不同类型的变异可能以不同方式影响 CHAMP1 蛋白，这或许是不同患者之间症状、特征及其严重程度存在差异的原因。

- **基因缺失:** 部分个体缺失了 CHAMP1 基因的一个完整拷贝，意味着机体仅剩一个功能正常的基因拷贝用于合成 CHAMP1 蛋白。这种情况称为**单倍剂量不足**——即蛋白产量仅为正常的一半，不足以支持正常发育。一般认为，与携带基因序列变异的患者相比，CHAMP1 基因缺失患者的症状和特征相对**较轻**。
- **基因序列变异，功能缺失型:** 在 CHAMP1 相关神经发育障碍患者中，基因序列变异比全基因缺失更为常见。此类变异包括“**无义变异**”或“**移码变异**”，它们会在基因指令中提前产生“**终止**”信号。该终止信号使细胞内的分子合成机制在 CHAMP1 蛋白尚未达到完整长度时即停止合成。这些变异被认为是**功能缺失型变异 (LOFs)**，因为截短的蛋白无法执行其正常功能。但同时，这种截短蛋白被认为会干扰另一条 13 号染色体上未受累 CHAMP1 基因所产生的全长蛋白的正常功能。这一机制被称为“**显性负效应**”，与基因缺失所致的单倍剂量不足有所不同。
- **基因序列变异，功能获得型:** 另一种变异类型为“**错义变异**”，此类变异产生的并非截短蛋白，而是结构发生改变的蛋白。这些改变后的蛋白有时会获得新的或增强的功能，这类变异因此被称为**功能获得型变异 (GOFs)**。关于 CHAMP1 功能获得型变异的医学文献报道较少 (Ben-Haim 2020, Amenta 2023, Yoshizaki 2024)，但此类变异可能引起某些不同的症状与特征。截至目前 (2025 年)，少数携带错义变异的患者 (基于 CHAMP1 研究基金会提供的 17 名携带 CHAMP1 错义变异的儿童/成人数据) 通常表现为极轻或极重端，具体取决于基因内变异位点的精确位置。

基因检测

CHAMP1 相关神经发育障碍可通过基因检测进行诊断。基因序列内的变异可通过**测序**类检测方法识别，例如全外显子组测序或全基因组测序。基因缺失也可通过测序发现，但更常采用另一类基因检测方法 (**染色体微阵列分析**)，也称为 **arrayCGH** 或 **SNParray** 进行检测。

Unique 发布关于 **DNA 测序**, **arrayCGH** 及 **SNParrays** 阵列的专项指南。



基因检测结果

基因检测结果通常由遗传科医生、遗传咨询师或开单的临床医生提供。根据所采用的检测方法，CHAMP1 相关疾病患者的结果可能呈现为以下之一：

示例 DNA 测序(如全外显子组测序 (WES) 或 全基因组测序(WGS), 识别出基因变异的示例结果，以 CHAMP1 基因为例：

c.1192C>T p.Arg398* (A398Ter) CHAMP1 (NM_032436.3)

p.Arg398* (A398Ter) 表示蛋白层面的改变：组成蛋白的氨基酸序列中，第 398 位的精氨酸 (Arg) 变为提前终止信号 (*)。这是一种无义变异。

C>T 表示基因序列的改变：胞嘧啶核苷酸 (C) 被胸腺嘧啶核苷酸 (T) 替换。

c.1192 表示基因序列中发生改变的位置 (胞嘧啶被胸腺嘧啶替换的碱基对位置)。

CHAMP1 表示受影响的基因。

NM_032436.3 该基因的特定“参考序列”或蓝图，供科研人员定位变异。

染色体微阵列分析(CMA) (如 arrayCGH 或 SNParray) 识别出影响 CHAMP1 基因的微缺失的示例结果：

arr[hg19] 13q34(114,857,341-114,902,670)x1 dn

arr 分析采用阵列比较基因组杂交技术。

hg19 人类基因组第 19 版参考序列，碱基对位置以此版本为准。随着人类基因组信息的更新，参考序列版本会不断更新，碱基对位置也可能相应调整，因此具体位置取决于所使用的参考基因组版本。

13q34 涉及 13 号染色体，缺失位于 q34 区带。

114,857,341-114,902,670 缺失的碱基对范围 114,857,341 到 114,902,670，用第二个长数字减去第一个，得到 45,329 (即 0.045 Mb 或 45 kb)，此为缺失的碱基对数量。

x1 表示该段碱基对仅有一个拷贝，而非正常情况下的两个拷贝 (每条 13 号染色体上一个)，因此属于缺失。

dn 表示新发变异。已检测生物学父母染色体，在 13q34 位置未发现缺失或其他染色体改变。该缺失极不可能遗传自父母，几乎确定是在这个家庭中首次在该患儿身上出现。

mat 则表示缺失遗传自母亲。

pat 则表示缺失遗传自父亲。

Unique 发布关于解读基因检测结果的专项指南。

CHAMP1 相关神经发育障碍患者有哪些表现和症状？

与许多遗传病一样，CHAMP1 相关神经发育障碍的儿童和成人可出现多种表现和症状。随着确诊人数增多以及信息不断共享，相关表现的范围以及患者出现这些表现的可能性将逐渐明确。

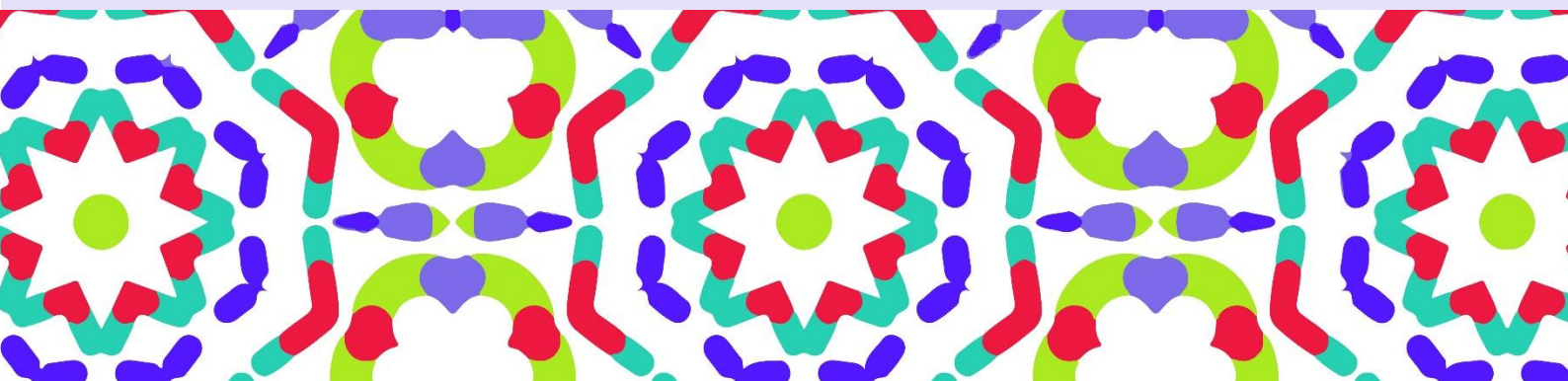
常见表现

大多数 CHAMP1 相关神经发育障碍患儿具有以下特征：

- 不同程度的发育迟缓，通常为中重度
- 不同程度的智力障碍或学习困难，通常为中重度
- 言语和语言发育迟缓，表达性语言通常比感受性语言受损更重；许多患者无语言或仅能发出少量词语
- 粗大运动发育迟缓，坐、爬、走均延迟，独立行走的平均年龄超过 2 岁
- 肌张力低下
- 关节过度活动
- 喂养困难，尤其婴儿期，常与肌张力低下相关
- 行为差异，包括友善/快乐的举止、孤独症谱系障碍或孤独症特征、注意缺陷多动障碍及焦虑
- 特征性面容，包括上唇薄或呈三角形（帐篷状）、鼻与上唇之间距离（人中）短、鼻梁平坦或宽、低位耳、内眦赘皮、眼裂上斜、张口姿势
- 眼部/视力异常，包括斜视、远视、近视及眼球震颤
- 胃食管反流病
- 便秘
- 睡眠问题，包括入睡困难、睡眠维持困难及睡眠呼吸中止
- 反复呼吸道感染

其他可能表现包括：

- 惊厥或癫痫
- 脑结构异常，可能包括胼胝体变薄或白质改变
- 小头症
- 牙齿问题，包括牙齿小或排列不齐、乳牙滞留
- 疝，通常为脐疝及中线疝
- 周期性呕吐综合征



妊娠与出生

多数妊娠过程无特殊，但问题可能在新生儿期显现。肌张力低下和喂养困难通常是家长和医生首先注意到的征象之一。部分婴儿可能需要入住新生儿重症监护病房以获得额外支持。出生体重和身长通常在正常范围，但可能偏低。有家长报告妊娠期间颈项透明层厚度增加（CHAMP1 研究基金会交流信息）。

外貌

CHAMP1 相关疾病患儿中某些面部特征较其他儿童更为常见。这些特征无医学意义，但可能导致相同诊断的儿童之间出现意想不到的相似性。

这些特征存在差异且可能不明显，并非每个孩子都会出现。包括张口姿势、上唇薄或呈三角形（帐篷状）、下唇外翻、鼻与上唇之间距离（人中）短、鼻梁平坦或宽、低位耳、内眦赘皮、眼裂上斜。



发育

粗大与精细运动技能

发育迟缓是 CHAMP1 相关疾病的普遍特征。发育“里程碑”往往显著延迟。这主要归因于绝大多数患者存在的肌张力低下以及关节过度活动（关节异常松弛）。大多数儿童能够学会独立行走，但通常需在 2 岁以后达到这一里程碑，平均年龄约 26 个月（Levy 2022）。部分患者因平衡和肌肉控制障碍而呈现异常或不协调的步态（共济失调步态）。精细运动技能，如有目的地使用手进行玩耍、使用餐具或穿衣等，同样延迟（Levy 2022）。许多儿童受益于早期持续的物理治疗（增强力量和协调性）以及作业治疗（发展精细运动及日常生活技能）。



Unique 发布关于治疗及如厕训练与排便控制的专项指南。

“刚过五岁生日，我们的女儿学会了骑平衡车。在很长一段时间里，她似乎永远也学不会。即使经过大量练习，进步也非常微小——但后来，突然间她就掌握了！她像这样让我们惊喜过很多次，我们学会了永远不说‘不可能’。”

“女儿确诊时，我根本想象不到她能有现在的表达能力，能跑，有朋友，会滑冰、跳舞、唱她最喜欢的歌，会自己做早餐、准备午餐，能睡整夜觉，能用呼吸法处理强烈情绪，能做出符合年龄的情绪回应或提问，拥有

精神感知、热爱集体、在学校茁壮成长……还有更多。每个人的情况都不一样。我女儿携带的是 CHAMP1 最常见的变异类型，所以我想说的是：起初我并没有太多希望，但现在我充满希望。为你孩子需要的支持去争取——小小的进步日积月累，最终令人惊叹！”



智力发育与学习

所有 CHAMP1 相关疾病患者均存在不同程度的智力障碍（从轻度到重度）。这意味着他们在学习、推理和解决问题方面会遇到困难。大多数儿童在整个教育阶段都需要重要的学习支持。早期干预服务以及制定正式的个别化教育计划或类似方案，对于帮助每个孩子发挥最大潜能至关重要。

Unique 发布关于教育与继续教育、培训及就业的专项指南。

“五岁时，我们的女儿能完成最多到 5 的数量运算，也能拼好最多 16 片的拼图。我们经历了大量耐心、有时甚至枯燥的练习，但现在她真的很喜欢涉及数数的游戏，有时还会自己玩拼图游戏。努力终有回报！”

“尽量不要盯着孩子做不到的事，多关注他们能做到的。因为有一天你回过头来，发现他们已经按照自己的节奏做到了，而你之前担心的那些，其实根本不必担心。”



言语与语言

重度言语和语言障碍也是 CHAMP1 相关神经发育障碍的普遍特征。许多患者无语言或仅有极少量语言，只会说几个单词或使用几个手势。对于能够发展出语言的患者，通常较晚才说出第一个词，平均年龄约 3.5 岁（Amenta 2023, Houvener 2025）。一个常见的现象是，孩子的语言理解能力（感受性语言）明显优于语言表达能力（表达性语言）。这种差距可能成为主要的挫折来源。

早期接受言语语言治疗师评估至关重要。对于语言能力有限或无语言的患者，辅助与替代沟通方法至关重要。这些方法包括低技术选项（如图片交换沟通系统、手语）以及高技术选项（如语音输出设备），使患者能够有效表达自己的想法、需求和感受。

Unique 发布关于沟通的专项指南。

“我们一直知道她理解能力很强，但直到她能够告诉我们她的想法、梦想、愿望和感受，我们才真正与她建立起深刻的连接。在她语言能力足够发展之前，手语在填补沟通鸿沟方面帮了大忙。”

喂养

喂养问题是常见表现，影响超过一半的 CHAMP1 相关神经发育障碍婴儿。这些困难通常从出生时就存在，与肌张力低下相关，导致吸吮和吞咽效率低下。胃食管反流也较常见，影响近半数 CHAMP1 相关神经发育障碍患者（Houvener 2025, Simons Searchlight CHAMP1 基因指南）。部分儿童可能需要专门的喂养支持，如高热量配方奶，严重者可能需要使用鼻胃管或胃造口管以保证营养摄入。便秘是另一种常见的胃肠道问题。

Unique 发布关于**喂养**的专项指南。

生长与身材

虽然大多数 CHAMP1 相关疾病婴儿出生时各项指标在标准范围内，但随时间推移生长可能受到影响。身材矮小（身高低于第 3 百分位）是已知特征（Tanaka 2016, Houvener 2025）。头围也常受累。小头症常见，约半数患者出现（Tanaka 2016）。也有较少报道的头围异常增大（Raad 2023）。



行为

CHAMP1 相关神经发育障碍的行为特征复杂且多面。最常被提及的特征之一是愉快、友善、讨喜、可爱的气质。家长和临床医生常描述孩子非常善于社交且充满快乐。

然而，这种善于社交的特性往往与显著的神经行为挑战并存。家长、教育者和治疗师必须理解，这些并非矛盾的特质，而是同一潜在神经系统疾病的不同侧面。挑战性行为并非孩子性格的反映，而通常源于注意力、焦虑或感觉处理方面的潜在困难。研究中已正式诊断出以下情况的比例较高：

- **注意缺陷多动障碍 (ADHD):** 约 60% 的患者符合 ADHD 诊断标准（Levy 2022, Houvener 2025），表现为注意力不集中、多动和冲动方面的显著困难。
- **自闭症谱系障碍 (ASD):** 约三分之一（33%）的患者符合 ASD 诊断标准（Levy 2022, Houvener 2025）。更多患者表现出自闭症特征，如重复行为（如手部晃动）和感觉敏感。
- **焦虑:** 焦虑非常常见，在超过 70% 的患者中均有报告（Levy 2022, Houvener 2025）。
- **感觉处理差异:** 许多患者对感觉输入有异常反应。他们可能表现为感觉寻求（渴望强烈刺激），或对声音、触觉等刺激表现为过度或减弱反应。痛觉减退也已有报道（Levy 2022, Houvener 2025）。

理解这一复杂特征组合是提供有效支持的关键。管理策略应聚焦于处理挑战性行为的根源——如提供感觉支持、采用焦虑管理策略、营造结构化环境以帮助集中注意力——同时呵护孩子天性中友善、乐于社交的性格。

Unique 发布关于**挑战性行为**的专项指南。



对我们五岁的女儿来说，这个年龄仍然困难的是与同龄人建立联系。她曾经历过一个阶段，经常打或掐其他孩子。随着语言发展和引导，这种情况有所改善，但社交互动对她来说仍然不是本能。她对他人非常感兴趣，但她的许多自闭症相关特质让顺畅的互动变得更加困难。她还有感官问题，主要是对噪音敏感。不过，当我们提前告诉她将要听到什么声音，并给她戴上降噪耳机后，她能够应对大多数场合。”

“我们五岁的女儿非常有爱心，常常开朗、积极，而且很有幽默感。同时，她总是需要点什么，有压力时会表现出攻击性，大部分时间也都很爱动。她还非常擅长坚持计划，总是不忘提醒我们之前约定好的事情。这有时会让人感到疲惫，但在日常生活中其实非常有帮助。”



青春期

关于 CHAMP1 相关神经发育障碍患儿青春期的信息有限。患儿家长报告显示，大多数男孩和女孩似乎进入青春期的时间较晚（CHAMP1 研究基金会交流信息）。

部分患有染色体疾病并伴有行为或学习困难儿童的家庭，可能特别担心女儿应对月经的能力，此时与儿科医生讨论月经管理方案可能有所助益。

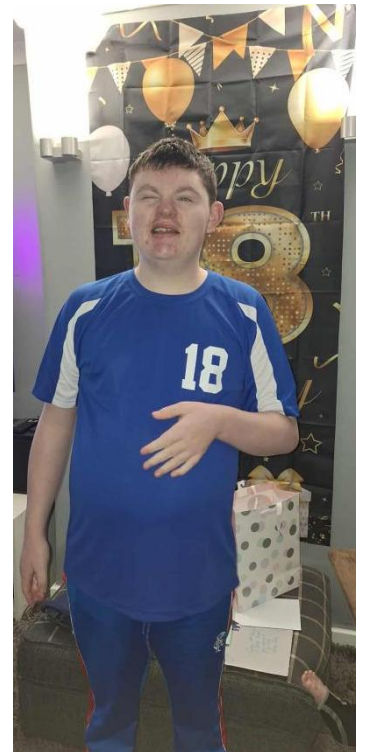


Unique 发布关于**青春期**的专项指南。

睡眠

睡眠问题是家庭普遍关注的困扰。可能包括入睡困难、夜间频繁醒来以及睡眠期间呼吸模式异常，如睡眠呼吸暂停（呼吸暂时停止）。如果因打鼾或观察到呼吸暂停而怀疑存在睡眠呼吸暂停，建议由专科医生进行评估并进行睡眠监测。

Unique 发布关于**睡眠**的专项指南。

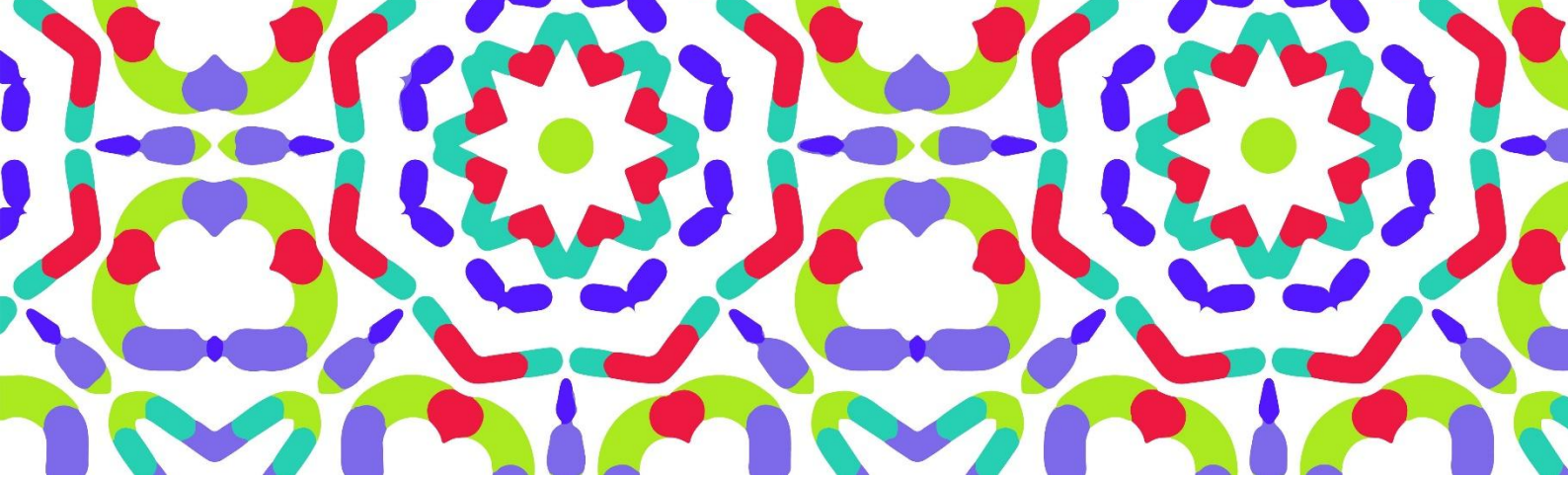


成年期

由于 CHAMP1 相关神经发育障碍发现时间相对较晚，关于成年期的信息仍在不断积累中。成年患者的经历可能因智力障碍的严重程度及存在的持续性医疗问题而有较大差异。基于智力障碍普遍存在这一特点，预计大多数成年患者在日常生活方面需要终身支持。一份关于一名 21 岁患者的病例报告显示，该患者仍存在智力障碍和神经发育挑战，但总体健康状况良好。成年患者的独立能力各不相同，多数可能继续与父母同住，或在集体之家、寄宿护理机构等支持性环境中生活。

Unique 发布关于**过渡（转衔）**的专项指南。





医疗问题

在 CHAMP1 相关神经发育障碍患儿中发现了以下医疗问题。并非所有患儿都会出现，因此不是每位 CHAMP1 相关神经发育障碍患者都会受累。

大脑

小头症在 CHAMP1 相关神经发育障碍患儿中较为常见。超过三分之一（37%）接受影像学检查的患者通过磁共振成像扫描发现了脑结构异常（Simons Searchlight CHAMP1 基因指南 2024）。所见的改变各不相同，但最常见的是连接大脑左右半球的白质结构（胼胝体）发育不全、小脑（位于大脑后部、对协调功能重要的区域）体积减小，以及其他脑白质改变（如髓鞘形成延迟）。



惊厥/癫痫

目前研究提示，约五分之一（21%）的 CHAMP1 相关神经发育障碍患儿会出现某种形式的惊厥（大脑电活动的突发异常变化）（Houvener 2025, Simons Searchlight CHAMP1 基因指南 2024）。根据受累大脑区域的不同，症状有所差异，可包括暂时性意识混乱、不可控制的抽搐动作以及意识丧失或意识受损。起病年龄差异较大，惊厥可能为单次发作，也可能更频繁地发生。同一患者可能出现多种类型的惊厥。脑电图和视频脑电图监测是可用于测量和记录大脑电活动的医学检测手段，与其他检查配合使用时，有助于诊断所经历的惊厥类型。

惊厥会给家庭带来诸多担忧，发作时也可能令人感到恐惧，但在大多数情况下，惊厥可自行缓解或通过药物治疗得到控制。如果您的孩子首次出现惊厥，务必移开周围危险物品以防其受伤，并立即联系医疗专业人员。

CHAMP1 相关神经发育障碍患儿中报告的惊厥类型包括：

热性惊厥: 仅当孩子发高烧时发作。

失神发作: 行为发生改变，仿佛孩子“断片了”，有时伴有凝视、眼睑闪动或咂嘴。失神发作非常短暂，通常持续不到半分钟。

非典型失神发作: 孩子可能出现意识模糊、反应迟钝，持续数分钟（与典型失神发作有明显不同）。

全面性强直-阵挛发作: 发作时异常电活动同时累及双侧大脑。发作包括身体强直阶段，随后出现阵挛抽动。

眼睛与视力

眼部及视力异常在 CHAMP1 相关神经发育障碍患儿中较为常见。建议确诊时由小儿眼科医生进行全面评估。已知问题包括：

屈光不正: 远视和近视，可通过配戴眼镜矫正。

斜视: 一只或两只眼睛向内、向外、向上或向下偏斜。可通过遮盖疗法、配镜或手术等方式治疗。

眼球震颤: 不受控制、重复性的眼球运动。

弱视: “懒惰眼”，常由未经治疗的斜视导致。



消化系统

便秘在 CHAMP1 相关神经发育障碍患儿中常见，可能与肌张力低下、活动量少、低纤维饮食、液体摄入不足以及其他尚未完全明确的因素有关。建议与社区卫生访视人员或医生讨论可能的原因，医生可能会建议调整饮食、使用软化剂或缓泻剂。胃食管反流病（喂养时食物易从食管反流）也较常见，可能需要治疗，包括调整喂养姿势、药物或营养补充剂，严重者需使用鼻胃管或胃造口管以保证营养摄入。

部分患者会出现**周期性呕吐综合征(CVS)**。这是一种独立的疾病，表现为严重、反复发作的恶心呕吐，每次发作可持续数小时至数天，发作间期相对正常。周期性呕吐综合征通常需要消化科医生管理，可能需使用药物以预防发作或缩短发作持续时间。

关节

关节异常是 CHAMP1 相关神经发育障碍的已知特征之一。包括关节极度松弛

（肘、腕、膝、髋），使得婴儿和儿童能够将肢体活动到他人无法达到的位置。虽然这可能不引起问题，但关节过度活动有时会伴有关节和肌肉的疼痛、僵硬、关节易脱位以及扭伤等损伤。关节非常松弛的儿童在学步前可能需要物理治疗、按摩或额外的支具（支撑、夹板）。

听力

少数 CHAMP1 相关神经发育障碍患儿存在听力障碍，但大多数儿童听力正常，出生时听力筛查常能顺利通过。听力损失可能是传导性（声音无法有效传导至内耳）、感音神经性（内耳、有时是耳蜗或听神经出现问题），或两者兼有的混合性听力损失。

多数听力损失可通过配戴助听器进行干预。由于患儿存在语言发育迟缓的风险，对家长的担忧应及早采取行动，并提供家庭或学校为基础的治疗。



Unique 发布关于**听力**的专项指南。

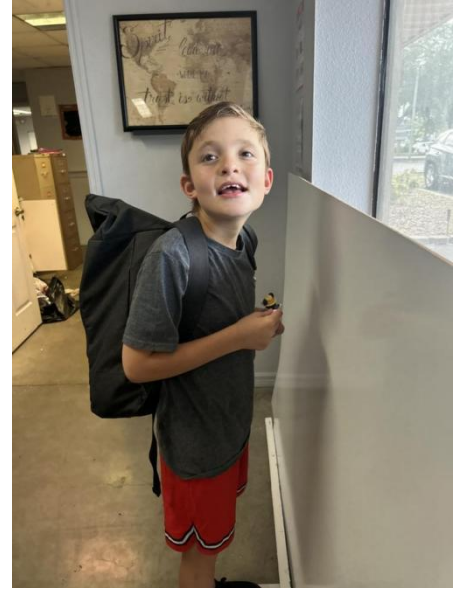
呼吸

患有罕见染色体及基因疾病的婴儿和儿童呼吸系统问题的发生率较高，随着年龄增长和发育成熟可能有所减少，但也可能持续整个儿童期。患儿还可能易患过敏和哮喘，有时由呼吸道感染诱发。其他问题可能包括睡眠呼吸暂停（睡眠期间呼吸模式异常）。

牙齿

牙齿问题在遗传性疾病患儿中非常常见。CHAMP1 相关神经发育障碍患儿的家长描述了多种情况，包括牙齿发育异常、磨牙（可导致牙釉质过早磨损）、出牙晚、乳牙滞留等。保持良好的牙齿护理对于减少龋齿和磨牙造成的牙体损伤至关重要。儿童和成人患者也可能受益于医院牙科专科服务，有时需要在全身麻醉下接受治疗。

Unique 发布关于**儿童牙齿护理**及**牙齿常见问题**的专项指南。



疝

部分 CHAMP1 相关神经发育障碍婴儿出生时即存在疝，即器官或脂肪组织通过周围肌肉或组织的薄弱处突出。包括脐部或脐周疝、腹部疝、膈肌（分隔胸腔与腹腔的肌肉）疝以及食管裂孔疝（胃上部）。部分病例中疝可自然愈合无需治疗，但大多数需要手术修复。

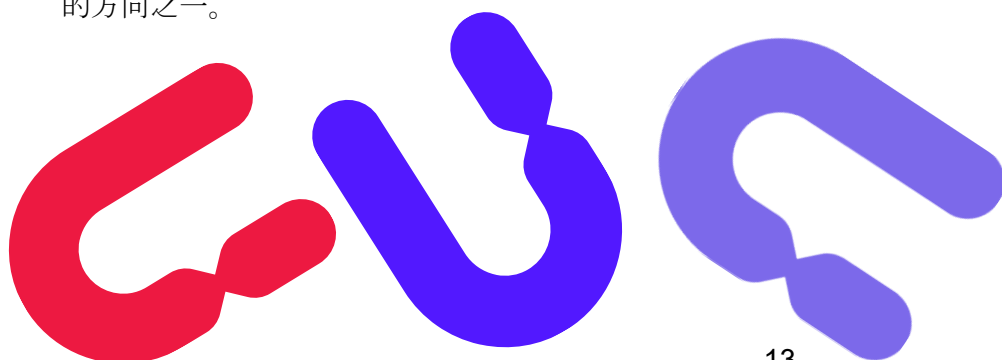
其他医疗问题

脊柱: 可能发生脊柱侧弯或上背部后凸 (Raad 2023, Houvener 2025)。

肾脏与尿路: 虽然较少见，但部分患者报告存在肾脏或尿路异常 (Houvener 2025, CHAMP1 研究基金会交流信息)。

心脏: 罕见报道存在先天性心脏缺陷 (Tanaka 2016, Houvener 2025)。可考虑由心脏科医生进行基线评估。

肿瘤: 极少数报道 CHAMP1 变异患者发生白血病 (Garrity 2021)。目前尚不明确是否存在确切关联。目前不推荐常规肿瘤筛查，但这是持续研究的方向之一。



CHAMP1 相关神经发育障碍的发病率有多高？

CHAMP1 相关神经发育障碍极为罕见。截至 2025 年，通过患者登记系统和医学文献，全球已识别的 CHAMP1 相关神经发育障碍患者不足 250 例。然而，由于该病于 2015 年才首次被报道（Deciphering Developmental Disorders Study 2015, Hempel 2015），且尚未纳入所有标准基因检测项目，因此可能存在漏诊。随着疾病认知度的提高和基因检测的普及，预计将有更多患者获得确诊。

为什么会发生这种情况？

在孕育新生命时，父母的遗传物质（DNA）通过卵子和精子复制，形成子代。这种生物复制过程并非完美无缺，所有子女的基因编码中都会出现父母 DNA 中不存在的随机变化。这种现象自然发生，与父母的饮食、环境或生活方式无关。大多数 DNA 变化没有明显影响，但极少数情况下，这些随机变化可能导致健康问题或影响发育。当这种随机变化破坏了 CHAMP1 基因的功能时，孩子就会患上 CHAMP1 相关神经发育障碍。迄今为止（2025 年），几乎所有已识别的 CHAMP1 相关神经发育障碍患者，其基因改变均为随机（即“新发”）改变，意味着该改变在该家庭中首次出现于患者身上。极少数情况下，父母一方可能存在导致子女患上 CHAMP1 相关神经发育障碍的染色体重排，或父母一方在其部分卵子或精子细胞中携带相同改变（或变异）并将其遗传给子女（即“生殖系嵌合体”）。但重要的是要认识到，任何人不应为自身 DNA 中的变异受到指责，当孩子出现新的 DNA 改变时，父母并无过错。

接受疾病诊断是一个漫长的过程，有时令人沮丧，有时令人疲惫，但这也让我们发现了意想不到的力量和无尽的勇气。我们的女儿教会我们活在当下，学会看淡一些事情，更加珍视小小的胜利和巨大的进步。我们对一切的感受都更加深刻。加入 CHAMP1 家长互助组，你会感觉加入了一个新的大家庭，一个随时有人倾听、帮助、支持你的温暖港湾。”

这种情况会再次发生吗？

再生育一个孩子患罕见基因疾病的可能性取决于父母的基因编码。迄今为止（2025 年），几乎所有报道的 CHAMP1 相关神经发育障碍患者，其基因改变均为新发，即父母双方均未发现与子女相同的 CHAMP1 基因改变，也未发现可能导致子女 CHAMP1 基因缺失的染色体重排。因此，再生育一个 CHAMP1 相关神经发育障碍患儿的风险通常低于 1%。

存在残余复发风险的原因之一是前面提到的罕见现象——生殖系嵌合体。即父母一方携带基因改变，但该改变仅存在于部分卵子或精子细胞中，因此无法通过父母血液检测发现。



Unique 发布关于嵌合体的简要通用指南。

临床遗传科医生或遗传咨询师可为每个家庭提供关于再生育 CHAMP1 相关神经发育障碍患儿风险的具体建议。

Unique 发布关于再生育规划、产前基因检测与诊断、临床遗传科就诊以及罕见遗传病患儿兄弟姐妹支持的专项指南。

CHAMP1 相关神经发育障碍能否治愈？

CHAMP1 相关神经发育障碍无法治愈，因为基因改变的影响发生在胎儿形成和发育过程中。然而，明确诊断意味着可以实施适当的监测和干预措施。

管理

截至 2025 年，尚无针对 CHAMP1 相关神经发育障碍的临床实践指南发表。以下建议由具有 CHAMP1 相关神经发育障碍患者管理/治疗经验的临床医生提供，旨在改善生活质量、减少并发症。

CHAMP1 相关神经发育障碍的儿童和成人应由多学科团队管理。团队应包括遗传科医生和儿科医生（针对儿童），负责统筹照护，监测发育和行为，并通过各种治疗提供最佳帮助。患者还可能接受各专科医生的评估。

确诊后立即开展的工作

如果诊断过程中尚未进行，应对确诊患者进行 CHAMP1 相关神经发育障碍的特征评估，以明确存在哪些特征及其严重程度。

支持性照护

CHAMP1 相关神经发育障碍患者的照护可能需要由多学科专家团队协调开展，团队成员可能包括：

儿科医生 – 专精于从出生至青年期儿童的生理、心理和社会健康。

神经科医生 – 专精于大脑、脊髓和神经系统疾病。

心脏科医生 – 专精于心脏疾病。

内分泌科医生 – 专精于激素及其对身体的影响。

泌尿科医生 – 专精于诊断和治疗泌尿系统疾病。





肾脏科医生 – 专精于肾脏疾病。

外科医生 – 经过专门培训、可施行外科手术的医生。

眼科医生 – 专精于眼部疾病。

听力学家 – 专职医疗人员，负责诊断、治疗和管理听力或平衡相关疾病。

作业治疗师 – 专职医疗人员，通过活动帮助患者实现自我管理，并可提供辅助器具。

物理治疗师 – 专职医疗人员，运用运动、手法治疗、健康教育及建议，帮助改善身体力量和活动能力。

言语语言治疗师 (SALT) – 专职医疗人员，帮助改善言语、语言沟通，有时也处理喂养/吞咽困难。

精神科医生 – 专精于精神健康领域的医生。

专科护士和/或其他健康专业人员 可能需要系统、全面地规划儿童或成人患者的治疗方案。

治疗与疗法

治疗方案将根据 CHAMP1 相关神经发育障碍患者的具体表现和症状而定，可能包括：

物理治疗 针对肌张力低下和粗大运动发育迟缓，通常包括增强核心力量、改善平衡、提高协调性的训练，以帮助儿童达到坐、爬、走等运动里程碑，并提升整体活动能力。

作业治疗 针对精细运动技能延迟和感觉敏感问题，可包括改善手部力量及日常生活活动（如进食、穿衣）协调性的训练，以及感觉统合治疗，帮助患者更好地处理并回应来自环境的感官信息。

言语治疗 针对重度言语和语言障碍，可包括定期进行辅助与替代沟通方法的训练（如手语、图片交换沟通系统、高科技沟通设备），为无言语或仅有极有限语言的患者提供有效的沟通方式。

行为治疗 针对自闭症、注意缺陷多动障碍和焦虑等特征，可包括应用行为分析等结构化疗法，以帮助管理挑战性行为、改善社交技能、发展应对策略。

药物治疗 可处方抗癫痫药物，以帮助控制或预防惊厥发作。

饮食干预 可能建议高纤维饮食、使用粪便软化剂和/或泻剂，以帮助缓解便秘。

外科手术，如为严重的长期喂养困难放置胃造口管，或通过手术矫正斜视，以保证营养摄入、改善视力。



CHAMP1 相关神经发育障碍新疗法的研究

导致 CHAMP1 相关神经发育障碍的基因改变在出生前即已影响大脑及身体其他部位的发育。因此，即使在未
来，完全治愈的可能性也较低，因为确诊时大脑已经完成形成。然而，针对该疾病各种特征（如自闭症谱系障
碍、癫痫等）的改进治疗和管理方法的研究正在进行中。

此外，CHAMP1 基因及其在细胞中的作用是当前活跃的研究领域。CHAMP1 研究基金会等患者组织正通过资助
研究项目、构建携带 CHAMP1 基因改变的动物模型和细胞模型、建立患者数据登记系统等方式，加速相关研究
进展。

其中一个研究方向是药物重利用，旨在寻找已有且已获批的药物，用于帮助管
理 CHAMP1 相关神经发育障碍的症状。

未来研究的一个关键领域是基因疗法的开发。由于不同的基因变异通过不同机
制（单倍剂量不足、功能缺失型显性负效应，以及可能的功能获得型）导致疾
病，因此可能需要不同的治疗策略。研究正在探索基于 RNA 的疗法（如反义寡
核苷酸）等策略，这类疗法可能增强健康基因拷贝的功能，或沉默携带变异基
因拷贝的功能。这些研究仍处于非常早期的阶段，尚未成为可用的治疗方案。

有关特定疾病或基因相关临床试验的详细信息，可访问 [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) 和
[EU Clinical Trials Register](https://european-clinical-trials-register.europa.eu/) 查询。



家人的心声 ...

经过一年半的等待，我们在 2023 年 12 月收到了女儿的诊断结果，当时她 3 岁。拿到结果时，我们为她的症状终于有了一个名字而感到如释重负。但这也把我们抛入了一个陌生的世界——成为一个患有极罕见遗传疾病孩子的父母。”

“听到我们的女儿患有一种超罕见的遗传病，这个消息确实很难接受，但终于为那么多看似互不相关的医疗问题找到了答案，我们又感到如释重负。我没想到的是，融入 CHAMP1 社群后，我们得到了如此巨大的支持。我们有那么多了不起的家庭，为我们的孩子所需要的一切而努力奔走。我们都在为我们的孩子、我们的家庭追寻更好的生活质量——家庭支持和 CHAMP1 基金会真是莫大的福气。我常说，尽管这个疾病带来了艰难的消息和坎坷的道路，但在支持方面，我们简直是中了彩票。非常感谢像 Jeff 和 Kati 这样的人，为我们的基金会付出如此之多，为我们孩子争取更好的生活质量，并期待有朝一日能找到治愈的方法。”

“我们儿子的诊断，帮助我们能够帮助其他刚确诊的家庭。我们的亲身经历比任何专业人士提供的信息都更有帮助。我们理解诊断后那种孤独感，希望新的家庭能主动联系我们这个社群，帮助她们度过刚开始的那段时期。”

“虽然收到 CHAMP1 诊断结果可能让人感到害怕，但这却是一段充满进步和胜利的经历。许多我们曾经以为不会发生的事情，都慢慢出现了，我们带着一种全新的视角享受这段旅程。”

“我女儿患有 CHAMP1 改变了我的人生。而且未必是你们想的那种方式。是的，生活有时很艰难。收到诊断结果时，我哭了好几天，为我原本以为女儿会拥有的那种人生而悲伤，不知道她的未来会怎样，也不知道该如何最好地支持她。但当我接受了这一切之后，我在其他 CHAMP1 家庭中找到了最棒的社群。他们不断给予的支持、关爱和关怀是最好的。他们完全理解我的感受，总是在艰难时刻伸出援手，给予安慰和支持，帮助我们知道该向医疗专业人员提出哪些需求。他们也和我们一起分享成功，为我们的女儿加油鼓劲。”

“所以说，有一个患有 CHAMP1 的孩子改变了人生，这是真的。我们跨越了半个地球，去见了最棒的人们。我们拥有最给力的社群和最优秀的科研团队，他们为我们不懈地努力着。因为 CHAMP1，我以最好的方式变成了一个完全不同的人。我比有女儿之前更坚强、更自信、更有韧性。”

“是的，生活可能很艰难，但天哪，要我换掉我们的女儿，我是万万不换的。”



来源

本手册信息来源于已发表的医学文献、CHAMP1 患者组织以及 Unique 成员的资料。文中提供的医学文献第一作者及发表年份，方便读者在 PubMed 上检索摘要或原文。 (pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/).

参考文献

- *Garrity *et al.* (2021) Neurodevelopmental phenotypes in individuals with pathogenic variants in CHAMP1. Cold Spring Harb Mol Case Stud, 7(4): a006093.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34021018/
- *Deciphering Developmental Disorders Study (2015). Large-scale discovery of novel genetic causes of developmental disorders. Nature 519: 223-228.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25533962/
- *Hempel *et al.* (2015) De Novo Mutations in CHAMP1 Cause Intellectual Disability with Severe Speech Impairment. Am J Hum Genet, 97(6): 923-30.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26340335/
- *Levy *et al.* (2022) CHAMP1 disorder is associated with a complex neurobehavioral phenotype including autism, ADHD, repetitive behaviors and sensory symptoms. Hum Mol Genet, 31(15): 2582-2594.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35271727/
- *Levy *et al.* (2023) Prospective phenotyping of CHAMP1 disorder indicates that coding mutations may not act through haploinsufficiency. Hum Genet, 142(9): 1385-1394.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37454340/
- *Nagai *et al.* (2022) Deficiency of CHAMP1, a gene related to intellectual disability, causes impaired neuronal development and a mild behavioural phenotype. Brain Commun, 4(5): fcac220.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36106092/
- *Tanaka *et al.* (2016) De novo pathogenic variants in CHAMP1 are associated with global developmental delay, intellectual disability, and dysmorphic facial features. Cold Spring Harb Mol Case Stud, 2(3): a000918.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27148580/
- *Raad *et al.* (2023) CHAMP1-Related Disorder: Sharing 20 Years of thorough Clinical Follow-Up and Review of the Literature. Genes (Basel), 14(8): 1546.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37628598/
- *Ben-Haim *et al.* (2020) CHAMP1 mutations cause refractory infantile myoclonic epilepsy. J Pediatr Neurol. 18:027–32.
research.champ1foundation.org/papers-details?recordId=recBRWBaeYIp879Yn
- *Van Caugherty *et al.* (2024) The Genomics of CHAMP1: Insights into their Cell-Type Specificity and Developmental Trajectories.
research.champ1foundation.org/papers-details?recordId=recEgelaTNE8WI5up
- *Houvener *et al.* (2025) A disease conceptual model for CHAMP1-related disorder.
research.champ1foundation.org/papers-details?recordId=recBvwhfNrm6pvvvU
- *Yoshizaki *et al.* (2024) CHAMP1 premature termination codon mutations found in individuals with intellectual disability cause a homologous recombination defect through haploinsufficiency. Sci Rep. Dec 30;14(1):31904.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39738383/
- *Simons Searchlight CHAMP1 Gene Guide
simonssearchlight.org/gene-guide/champ1/

信息资源支持



罕见染色体疾病支持组织 (Rare Chromosome Disorder Support Group)

The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey, RH8, 9EE, UK

Tel: +44(0)1883 723356

help@rarechromo.org | rarechromo.org

加入 **Unique**, 获取家庭联系、信息与支持 :

成为会员

请帮助我们, 就是帮助您自己!

Unique 是一家慈善机构, 无政府资助, 完全依靠捐赠和资助运营。如您有能力, 请捐款支持 :

通过我们的网站捐款

网站、Facebook 群组及其他链接 :

- [CHAMP1 UK \(慈善组织\)](#)
- [CHAMP1 UK Facebook 页面](#)
- [CHAMP1 UK WhatsApp](#)
- [CHAMP1 Family Support 私密 Facebook 群组](#)
- [CHAMP1 Research Foundation \(非营利组织\)](#)
- [CHAMP1 Research Foundation Facebook 页面](#)
- [CHAMP1 Research Portal](#)



本信息指南不能替代个人医疗建议。在涉及遗传诊断、管理和健康的所有事项上, 家庭应咨询具备资质的临床医生。基因改变相关信息是一个快速发展的领域, 尽管本指南中的信息在发布时被认为是可获取的最佳信息, 但后续部分事实可能有所更新。

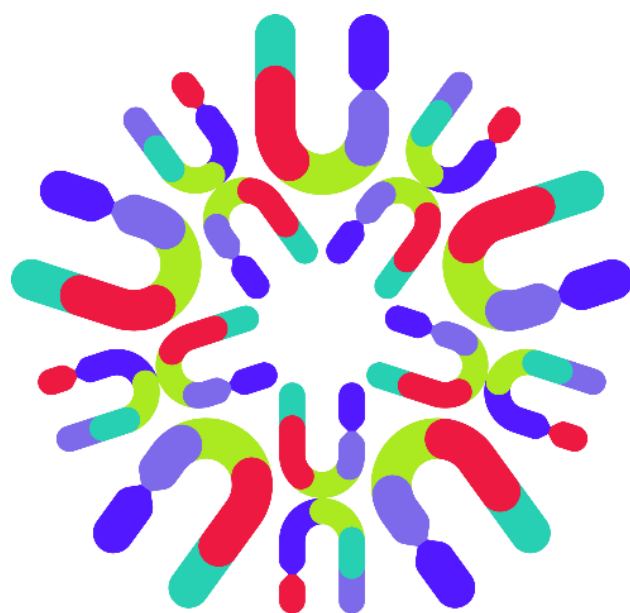
本指南由 CHAMP1 UK、CHAMP1 研究基金会及 Unique (AP) 共同编写, 并经 CHAMP1 研究基金会科学顾问委员会成员 Wendy Chung 博士及 Stefano Berto 博士审阅; 中文版本由 CHAMP1 UK 翻译, 并由香港儿童医院医学遗传科陆浩明医生、郑斯颖医生、何嘉伦医生、梁砺婷医生 (Isabella Leung Lai Ting) 审阅。

第 1 版 (AP) 2025 年

版权所有 © Unique 2025

Rare Chromosome Disorder Support Group
英格兰与威尔士注册

慈善机构注册号 1110661
公司号 5460413



unique

UNDERSTANDING GENES
& CHROMOSOMES

理解基因与染色体

rarechromo.org