

unique

UNDERSTANDING GENES
& CHROMOSOMES

理解基因與染色體

CHAMP1-相關神經發育障礙

rarechromo.org

本指南旨在幫助照顧 **CHAMP1** 相關神經發育障礙患者的家庭及醫療專業人員。其中包含關於該病病因、影響方式的資訊，以及可為患者提供支援與管理的實用建議。

什麼是 **CHAMP1** 相關神經發育障礙？

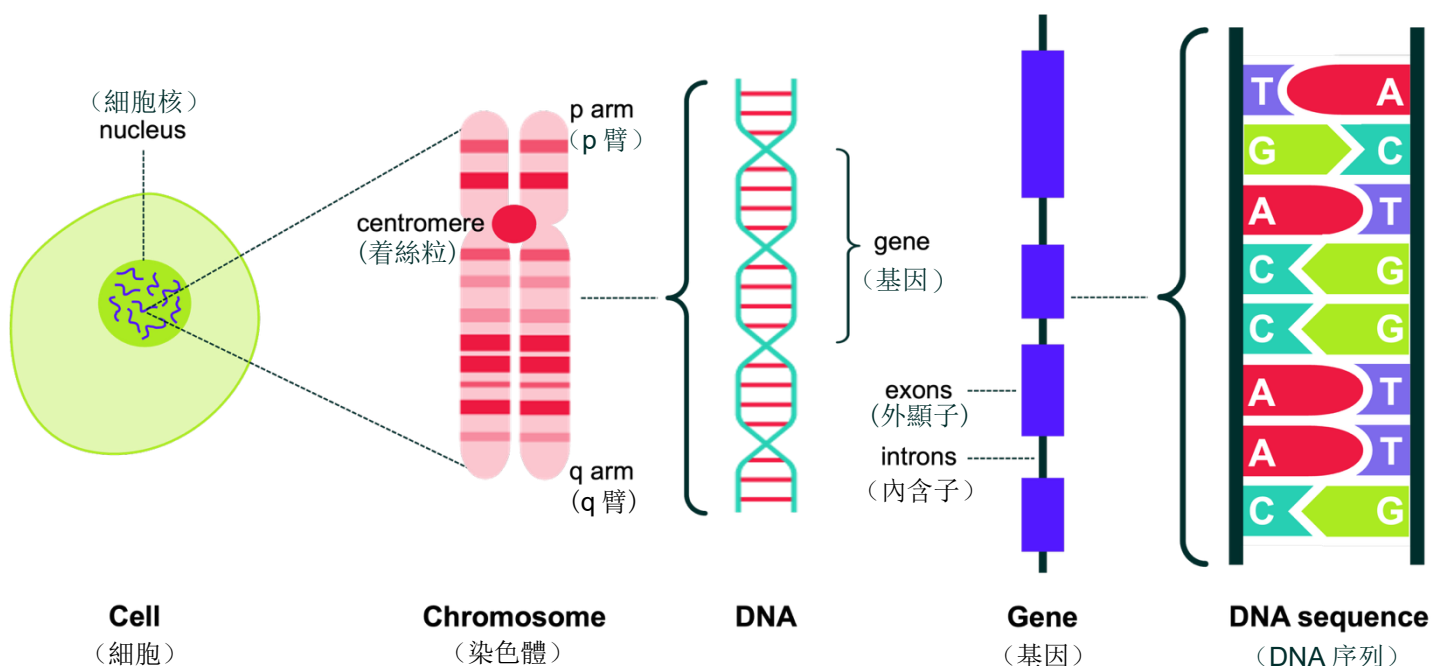
CHAMP1 相關神經發育障礙是一種由 **CHAMP1** 基因變異導致的超罕見遺傳性疾病。該病在歷史上曾使用其他名稱，如常染色體顯性智力障礙 40 型及伴肌張力低下、語言障礙和畸形特徵的神經發育障礙，因此在舊版醫療報告中可能見到這些術語。

CHAMP1 相關神經發育障礙主要表現為發育遲緩、不同程度的智力障礙以及顯著的言語和語言損害。其他常見核心特徵包括肌張力低下、運動及步態異常、餵養困難、行為異常和特殊面容。

與多數遺傳性疾病一樣，患者的臨床表現存在個體差異——即使是同一家庭中的受影響成員也可能表現不同。並非每位 **CHAMP1** 相關疾病患者都會出現所有特徵，且即使具有某種特徵，其嚴重程度也存在差異。

基因與染色體

基因是指引人體生長與發育的重要遺傳指令，由 **DNA** 構成，並組織於稱為染色體的結構中。染色體位於細胞內，而細胞是構成身體的基本單位，負責承載並傳遞我們的遺傳資訊。在遺傳性疾病中，當一個或多個基因無法正常發揮功能時，可能導致身體結構或生理功能出現異常。**DNA** 由稱為「鹼基」或「核苷酸」的基本單位構成。四種 **DNA** 鹼基可簡寫為字母 **A**、**C**、**G**、**T**，在 **DNA** 結構中配對形成「鹼基對」。人類 **DNA** 全序列包含超過 30 億個鹼基對。

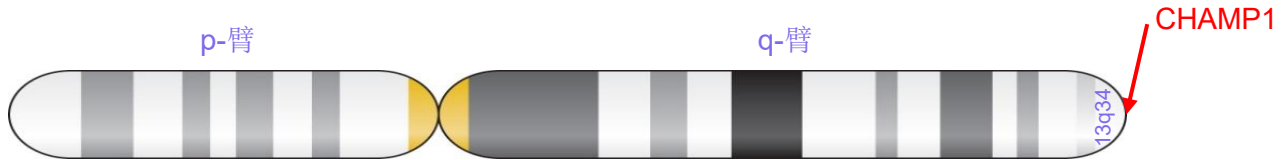


CHAMP1 相關神經發育障礙的病因

CHAMP1 相關神經發育障礙是由 CHAMP1 基因的致病性變異（DNA 序列特定改變）或單拷貝缺失（常由染色體缺失引起）所導致。CHAMP1 是「染色體排列維持磷蛋白 1」的縮寫。

CHAMP1 基因位於 13 號染色體長臂（q 臂）末端的 13q34 區域，如下圖所示。

13 號染色體



人體細胞中含有兩套 13 號染色體，因此擁有兩個 CHAMP1 基因拷貝。當其中一個 CHAMP1 基因拷貝發生致病變異而另一拷貝功能正常時，即可引發 CHAMP1 相關神經發育障礙。這種遺傳方式被稱為常染色體顯性遺傳，因所有編號染色體均為常染色體，且僅需單一拷貝變異即可致病的遺傳模式被稱為顯性遺傳。

Unique 發佈單基因疾病——常染色體顯性遺傳專項指南

Unique 發佈染色體缺失與微缺失專項指南

CHAMP1 蛋白的作用

CHAMP1 基因序列用於合成 CHAMP1 蛋白。該蛋白負責多項關鍵功能，對人體的正常發育與運作至關重要。CHAMP1 相關神經發育障礙之所以出現廣泛的症狀與特徵——包括大腦、肌肉、腸道及其他系統受影響——正是由於 CHAMP1 蛋白發生改變，影響其在細胞中的多重功能所致。

- **細胞分裂（有絲分裂）：** CHAMP1 蛋白的主要功能如其名稱所示，是在細胞分裂過程中發揮「交通管制」作用，確保染色體正確排列並在每次細胞分裂時均等分配至兩個子細胞。這一過程對生長發育至關重要，尤其是大腦神經元（腦細胞）快速分裂階段。當 CHAMP1 蛋白功能異常時，會干擾此機制，進而也影響身體各部分的發育。
- **神經元發育：** 研究表明，CHAMP1 對大腦的正常發育不可或缺。該蛋白缺乏會延緩神經元的發育，並削弱其遷移至發育中大腦正確位置的能力（Nagai 2022, Van Caugherty 2024）。這直接導致了 CHAMP1 相關神經發育障礙患者出現智力障礙及其他神經系統症狀。
- **DNA 修復：** CHAMP1 蛋白還參與修復 DNA 損傷的系統，尤其是針對一種稱為「雙鏈斷裂」的損傷類型。這一功能有助於維持遺傳密碼的穩定性和完整性。

不同類型的基因改變

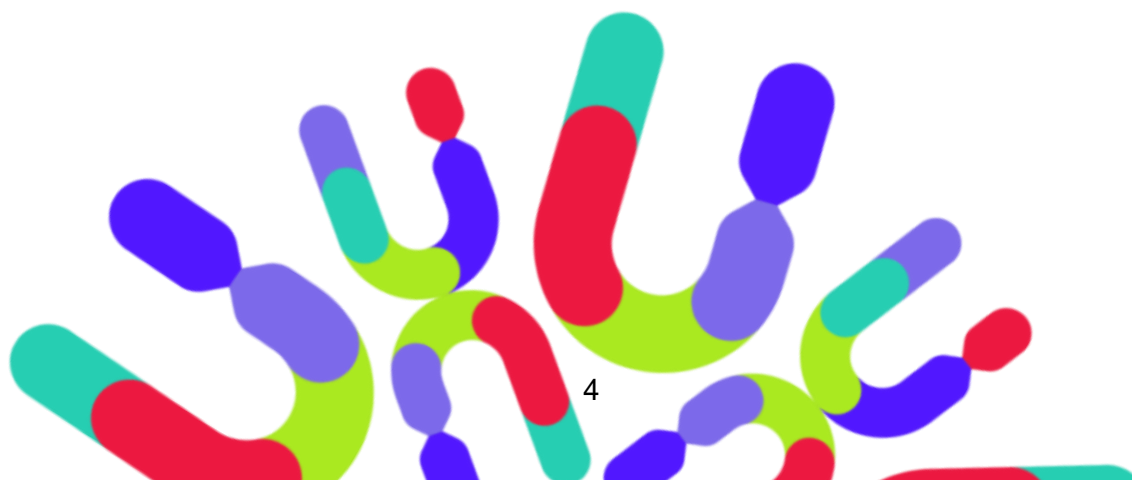
CHAMP1 基因改變的具體類型是影響個體症狀與特徵的重要因素。研究顯示，不同變異類型會以不同方式影響 CHAMP1 蛋白，這或許是不同患者之間症狀、特徵及其嚴重程度存在差異的原因。

- **基因缺失：** 部分患者缺失了 CHAMP1 基因的一個完整拷貝，導致僅剩一個功能正常的基因拷貝用於合成 CHAMP1 蛋白。這種情況稱為單倍劑量不足——即蛋白產量僅為正常的一半，無法滿足正常發育需求。一般認為，相較攜帶基因序列變異的患者，CHAMP1 基因缺失患者的症狀和特徵相對較輕。
- **基因序列變異，功能缺失型：** 在 CHAMP1 相關神經發育障礙患者中，基因序列變異比全基因缺失更為常見。此類變異包括「無義變異」與「移碼變異」，它們會在基因指令中提前產生「終止」信號。該終止信號使細胞內的分子合成機制在 CHAMP1 蛋白尚未達到完整長度時即停止合成。這些變異被認為是功能缺失型變異（LOFs），因為截短的蛋白無法執行其正常功能。但同時，這種截短蛋白會干擾另一條 13 號染色體上正常 CHAMP1 基因拷貝所產生的全長蛋白功能，產生「顯性負效應」，與基因缺失所致的單倍劑量不足有所不同。
- **基因序列變異，功能獲得型：** 另一種變異類型為“錯義變異”，此類變異產生的並非截短蛋白，而是結構改變的蛋白。這些改變後的蛋白可能獲得新的或增強的功能，這類變異因此被稱為功能獲得型變異（GOFs）。關於 CHAMP1 功能獲得型變異的醫學文獻報導較少（Ben-Haim 2020, Amenta 2023, Yoshizaki 2024），但此類變異可能導致某些不同的症狀與表現。截至目前（2025 年），少數攜帶錯義變異的患者（基於 CHAMP1 研究基金會提供的 17 名攜帶 CHAMP1 錯義變異的兒童/成人數據）臨床表現可落在極輕或極重兩端，與變異位點在基因內的精確位置有關。

基因檢測

CHAMP1 相關神經發育障礙可通過基因檢測進行診斷。基因序列內的變異可通過測序類檢測方法識別，例如全外顯子組測序或全基因組測序。基因缺失雖然亦可通過測序發現，但更常採用另一類檢測方法（染色體微陣列分析），也稱為 arrayCGH 或 SNParray 進行檢測。

Unique 發佈關於 DNA 測序，arrayCGH 及 SNParrays 陣列的專項指南。



基因檢測結果

基因檢測結果通常由遺傳科醫生、遺傳諮詢師或開單的臨床醫生提供。根據所採用的檢測方法，CHAMP1 相關疾病患者的結果可能呈現為以下幾種形式之一：

DNA 測序（如全外顯子組測序（WES）或全基因組測序（WGS））檢測結果範例，以 CHAMP1 基因為例的變異檢出結果：

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

p.Arg398* (A398Ter) 表示蛋白層面的改變：在組成蛋白的氨基酸序列中，第 398 位的精氨酸（Arg）被替換為提前終止信號（*）。這屬於一種無義變異。

C>T 表示基因序列的改變：胞嘧啶核苷酸（C）被胸腺嘧啶核苷酸（T）替換。

c.1192 表示基因序列中發生改變的位置（胞嘧啶被胸腺嘧啶替換的鹼基對位置）。

CHAMP1 表示受影響的基因。

NM_032436.3 該基因的特定“參考序列”或藍圖，供科研人員定位變異。

染色體微陣列分析（CMA）（如 arrayCGH 或 SNParray）識別出影響 CHAMP1 基因的微缺失的示例結果：

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

arr 分析採用陣列比較基因組雜交技術。

hg19 人類基因組第 19 版參考序列，鹼基對位置以此版本為準。隨著人類基因組資訊的更新，參考序列版本會不斷更新，鹼基對位置也可能相應調整，因此具體位置取決於所使用的參考基因組版本。

13q34 涉及 13 號染色體，缺失位於 q34 區帶。

114,857,341-114,902,670 缺失的鹼基對範圍 114,857,341 到 114,902,670，用第二個長數位減去第一個，得到 45,329（即 0.045 Mb 或 45 kb），此為缺失的鹼基對數量。

x1 表示該段鹼基對僅有一個拷貝，而非正常情況下的兩個拷貝（每條 13 號染色體上一個），因此屬於缺失。

dn 表示新發變異。已檢測生物學父母染色體，在 13q34 位置未發現缺失或其他染色體異常。該缺失極不可能遺傳自父母，幾乎可確定為本家庭首次在患童體內發生。

mat 則表示缺失遺傳自母親。

pat 則表示缺失遺傳自父親。

Unique 發佈關於解讀基因檢測結果的專項指南。

CHAMP1 相關神經發育障礙患者有哪些表現和症狀？

與許多遺傳病相同，CHAMP1 相關神經發育障礙的兒童和成人可出現多樣的臨床表現與症狀。隨著更多患者被確診以及信息不斷共享，相關表現的範圍以及患者出現這些表現的可能性將逐漸明確。

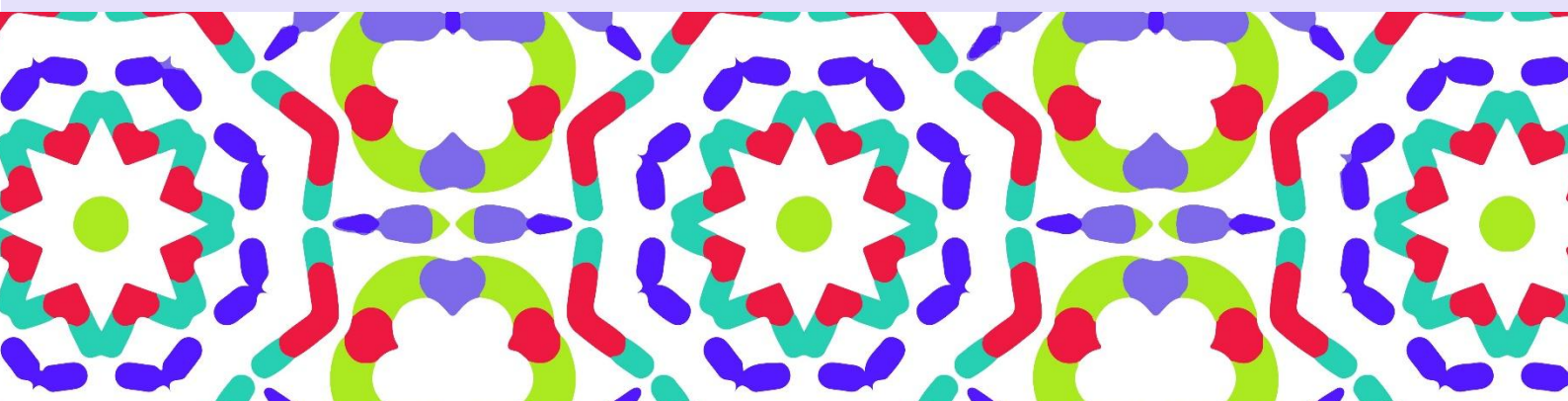
常見表現

大多數 CHAMP1 相關神經發育障礙患童具有以下特徵：

- 不同程度的發展遲緩，通常為中重度
- 不同程度的智力障礙或學習困難，通常為中重度
- 言語和語言發育遲緩，表達性語言通常比感受性語言受損更重；許多患者無語言或僅能發出少量詞語
- 大肌肉運動發育遲緩，坐、爬、走均延遲，獨立行走的平均年齡超過 2 歲
- 肌張力低下
- 關節過度活動
- 餵養困難，尤其嬰兒期，常與肌張力低下相關
- 行為差異，包括友善/快樂的舉止、自閉症譜系障礙或自閉症特徵、專注力不足／過度活躍症及焦慮
- 特殊面容，包括上唇薄或呈三角形（帳篷狀）、鼻與上唇之間距離（人中）短、鼻樑平坦或寬、低位耳、內眦贅皮、眼裂上斜、張口姿勢
- 眼部/視力異常，包括斜視、遠視、近視及眼球震顫
- 胃酸倒流病
- 便秘
- 睡眠問題，包括入睡困難、睡眠維持困難及睡眠呼吸中止
- 反覆呼吸道感染

其他可能表現包括：

- 驚厥或癲癇
- 腦結構異常，可能包括胼胝體變薄或白質改變
- 小頭症
- 牙齒問題，包括牙齒小或排列不齊、乳牙滯留
- 疝，通常為臍疝及中線疝
- 週期性嘔吐綜合征



妊娠與出生

多數妊娠過程並無特殊異常，但問題可能在新生兒期才顯現。肌張力低下和餵養困難通常是家長和醫生首先注意到的徵象之一。部分嬰兒可能需要入住新生兒深切治療部以獲得額外支援。新生兒的出生體重和身長通常在正常範圍，但亦可能偏低。此外，有家長反映在妊娠期間頸部透明度增加（CHAMP1 研究基金會交流資訊）。

外貌

CHAMP1 相關疾病患童中某些面部特徵較其他兒童更為常見。這些特徵本身並無醫學意義，但它們可能導致相同診斷的兒童之間呈現意想不到的相似感。這些特徵存在個體差異且可能不明顯，並非每個孩子都會出現常見者包括：張口姿勢、上唇薄或呈三角形（帳篷狀）、下唇外翻、鼻與上唇之間距離（人中）短、鼻樑平坦或寬、低位耳、內眥贅皮、眼裂上斜。



發育

粗大與精細運動技能

發育遲緩是 CHAMP1 相關疾病的普遍特徵，發育“里程碑”往往顯著延遲。這主要源於絕大多數患者存在的肌張力低下以及關節過度活動（關節異常鬆弛）。大多數兒童最終能學會獨立行走，但通常需在 2 歲以後達到此里程碑，平均年齡約 26 個月（Levy 2022）。部分患者因平衡和肌肉控制障礙，呈現異常或不協調的步態（共濟失調步態）。精細運動技能同樣延遲，包括有目的地使用手進行玩耍、使用餐具、穿衣等（Levy 2022）。許多兒童可從早期持續的物理治療（增強力量與協調性）以及職業治療（發展精細運動及日常生活技能）受益。



Unique 發佈關於治療及如廁訓練與排便控制的專項指南。

“我們的女兒剛過五歲生日時，學會了騎平衡車。在很長一段時間里，她似乎永遠也學不會。即使經過大量練習，進步也非常微小——但後來，突然間她就掌握了！她像這樣讓我們驚喜過很多次，我們學會了永遠不說「不可能」。”

“女兒確診時，我完全無法想像她能有現在的表達能力，她能跑、有朋友，會滑冰、跳舞、唱她最喜歡的歌，會自己做早餐、準備午餐，能睡整夜覺，能用呼吸法處理強烈情緒，能做出符合年齡的情緒回應或提問，擁有同

理心、熱愛集體、在學校茁壯成長..... 還有更多。每個人的情況都不一樣。我女兒攜帶的是 CHAMP1 最常見的變異類型，所以我想說的是：起初我並沒有太多希望，但現在我充滿希望。為你孩子需要的支持去爭取——小小的進步日積月累，最終令人驚歎！”



智力發育與學習

所有 CHAMP1 相關疾病患者均存在不同程度的智力障礙（從輕度到重度）。這意味著他們在學習、推理和解決問題方面會遇到困難。大多數兒童在整個教育階段都需要重要的學習支援。早期干預服務以及制定正式的個別化教育計劃或類似方案，對於幫助每個孩子發揮最大潛能至關重要。

Unique 發佈關於教育與繼續教育、培訓及就業的專項指南。

〰 五歲時，我們的女兒能完成最多到 5 的數量運算，也能拼好最多 16 片的拼圖。我們經歷了大量需要耐心、有時甚至枯燥的練習，但現在她真的很喜歡涉及數數的遊戲，有時還會自己玩拼圖。努力終有回報！”

“盡量不要盯著孩子做不到的事，多關注他們能做到的。因為有一天你回過頭來，發現他們已經按照自己的節奏做到了，而你之前擔心的那些，其實根本不必擔心。”



言語與語言

重度言語和語言障礙也是 CHAMP1 相關神經發育障礙的普遍特徵。許多患者無語言或僅有極少量語言，只會說幾個單詞或使用幾個手勢。對於能夠發展出語言的患者，通常較晚才說出第一個詞，平均年齡約 3.5 歲（Amenta 2023, Houvener 2025）。一個常見的現象是，孩子的語言理解能力（感受性語言）明顯優於語言表達能力（表達性語言）。這種差距可能成為主要的挫折來源。

早期接受言語語言治療師評估至關重要。對於語言能力有限或無語言的患者，輔助與替代溝通方法至關重要。這些方法包括低技術選項（如圖片交換溝通系統、手語）以及高技術選項（如語音輸出設備），使患者能夠有效表達自己的想法、需求和感受。

Unique 發佈關於溝通的專項指南。

〰 我們一直知道她理解能力很強，但直到她能夠告訴我們她的想法、夢想、願望和感受，我們才真正與她建立起深刻的連接。在她語言能力足夠發展之前，手語在填補溝通鴻溝方面幫了大忙。”

餵養

餵養問題是常見表現，影響超過一半的 CHAMP1 相關神經發育障礙嬰兒。這些困難通常從出生時就存在，與肌張力低下相關，導致吸吮和吞咽效率低下。胃食管反流也較常見，影響近半數 CHAMP1 相關神經發育障礙患者（Houvener 2025, Simons Searchlight CHAMP1 基因指南）。部分兒童可能需要專門的餵養支援，如高熱量配方奶，嚴重者可能需要使用鼻胃管或胃造口管以保證營養攝入。便秘是另一種常見的胃腸道問題。

Unique 發佈關於**餵養**的專項指南。

生長與身材

雖然大多數 CHAMP1 相關疾病嬰兒出生時各項指標在標準範圍內，但隨時間推移生長可能受到影響。身材矮小（身高低於第 3 百分位）是已知特徵（Tanaka 2016, Houvener 2025）。頭圍也常受累。小頭症常見，約半數患者出現（Tanaka 2016）。也有較少報導出現頭圍異常增大（Raad 2023）。



行為

CHAMP1 相關神經發育障礙的行為特徵複雜且多面。最常被提及的特徵之一是愉快、友善、討喜、可愛的氣質。家長和臨床醫生常描述孩子非常善於社交且充滿快樂。

然而，這種善於社交的特性往往與顯著的神經行為挑戰並存。家長、教育者和治療師必須理解，這些並非矛盾的特質，而是同一潛在神經系統疾病的不同側面。挑戰性行為並非孩子性格的反映，而通常源於注意力、焦慮或感覺處理方面的潛在困難。研究中已正式診斷出以下情況的比例較高：

- **專注力不足 / 過度活躍症 (ADHD)**：約 60% 的患者符合 ADHD 診斷標準（Levy 2022, Houvener 2025），表現為注意力不集中、多動和衝動方面的顯著困難。
- **自閉症譜系障礙 (ASD)**：約三分之一（33%）的患者符合 ASD 診斷標準（Levy 2022, Houvener 2025）。更多患者表現出自閉症特徵，如重複行為（如手部晃動）和感覺敏感。
- **焦慮**：焦慮非常常見，在超過 70% 的患者中均有報告（Levy 2022, Houvener 2025）。
- **感覺處理差異**：許多患者對感覺輸入有異常反應。他們可能表現為感覺尋求（渴望強烈刺激），或對聲音、觸覺等刺激表現為過度或減弱反應。痛覺減退也已有報導（Levy 2022, Houvener 2025）。

理解這一複雜特徵組合是提供有效支持的關鍵。管理策略應聚焦於處理挑戰性行為的根源——例如提供感覺支援、採用焦慮管理策略、營造結構化環境以幫助集中注意力——同時呵護孩子天性中友善、樂於社交的性格。

Unique 發佈關於**挑戰性行為**的專項指南。

對我們五歲的女兒來說，這個年齡仍然困難的是與同齡人建立聯繫。她曾經歷過一個階段，經常打或掐其他孩子。隨著語言發展和引導，這種情況有所改善，但社交互動對她來說仍然不是本能。她對他人非常感興趣，但她的許多自閉症相關特質讓順暢的互動變得更加困難。她還有感官問題，主要是對噪音敏感。不過，當我們提前告訴她將要聽到什麼聲音，並給她戴上降噪耳機後，她能夠應對大多數場合。”

“我們五歲的女兒非常有愛心，常常開朗、積極，而且很有幽默感。同時，她總是需要點什麼，有壓力時會表現出攻擊性，大部分時間也都很愛動。她還非常擅長堅持計劃，總是不忘提醒我們之前約定好的事情。這有時會讓人感到疲憊，但在日常生活中其實非常有幫助。”

青春期

關於 CHAMP1 相關神經發育障礙患童青春期的資訊有限。患童家長報告顯示，大多數男孩和女孩似乎進入青春期的時間較晚（CHAMP1 研究基金會交流資訊）。

部分患有染色體疾病並伴有行為或學習困難難的女童家庭，可能特別擔心女兒應對月經的能力，此時與兒科醫生討論月經管理方案，會有所助益。

Unique 發佈關於**青春**期的專項指南。

睡眠

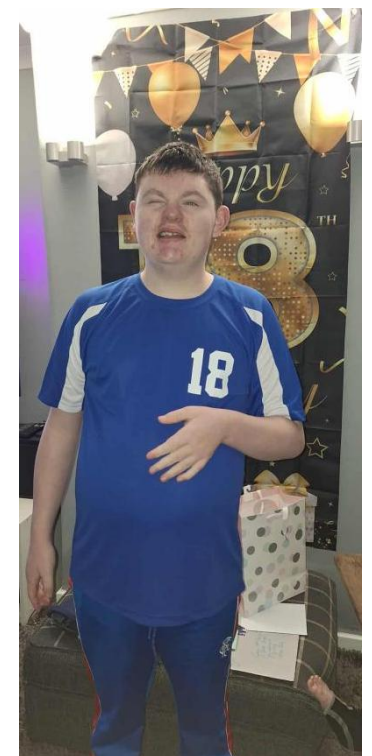
睡眠問題是家庭普遍關注的困擾。可能包括入睡困難、夜間頻繁醒來以及睡眠期間呼吸模式異常，例如睡眠呼吸暫停（呼吸暫時停止）。如果因打鼾或觀察到呼吸暫停而懷疑存在睡眠呼吸暫停，建議由專科醫生進行評估並進行睡眠監測。

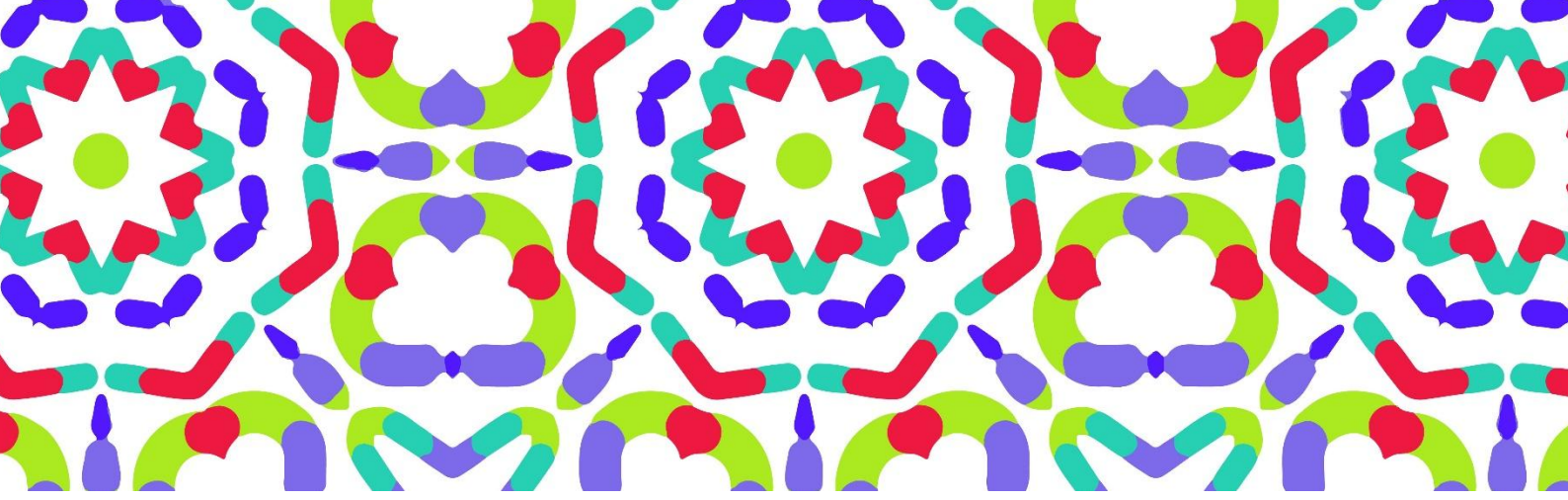
Unique 發佈關於**睡眠**的專項指南。

成年期

由於 CHAMP1 相關神經發育障礙被確認的時間相對較晚，關於成年期的資訊仍在不斷積累中。成年患者的經歷可能因智力障礙的嚴重程度及存在的持續性醫療問題而有較大差異。基於智力障礙普遍存在這一特點，預計大多數成年患者在日常生活方面需要終身支援。一份關於一名 21 歲患者的病例報告顯示，該患者仍存在智力障礙和神經發育挑戰，但總體健康情況良好。成年患者的獨立能力各不相同，多數可能繼續與父母同住，或在集體之家、寄宿護理機構等支援性環境中生活。

Unique 發佈關於**過渡（轉銜）**的專項指南。





醫療問題

在 CHAMP1 相關神經發育障礙患童中發現了以下醫療問題。並非所有患童都會出現，因此不是每位 CHAMP1 相關神經發育障礙患者都會受累。

大腦

小頭症在 CHAMP1 相關神經發育障礙患童中較為常見。超過三分之一（37%）接受影像學檢查的患者通過磁力共振成像掃描發現了腦結構異常（Simons Searchlight CHAMP1 基因指南 2024）。掃描所見的改變各不相同，但最常見的是連接大腦左右半球的白質結構（胼胝體）發育不全、小腦（位於大腦後部、對協調功能重要的區域）體積減小，以及其他腦白質改變（如髓鞘形成延遲）。

痙攣/癲癇

目前研究指出，約五分之一（21%）的 CHAMP1 相關神經發育障礙患童會出現某種形式的痙攣（大腦電活動的突發異常變化）（Houvener 2025, Simons Searchlight CHAMP1 基因指南 2024）。根據大腦不同的區域受影響，癱狀會有所差異，可包括暫時性意識混亂、不可控制的抽搐動作以及意識喪失或意識受損。痙攣的發病年齡差異較大，可能為單次發作，也可能更頻繁地發生。同一患者可能出現多種類型的痙攣。腦電圖和視頻腦電圖監測是可用於測量和記錄大腦電活動的醫學檢測方法，與其他檢查配合使用時，有助於診斷所經歷的痙攣類型。

痙攣會給家庭帶來諸多擔憂，發作時也可能令人感到恐懼，但在大多數情況下，痙攣可自行緩解或通過藥物治療得到控制。如果您的孩子首次出現痙攣，請務必移開周圍危險物品以防其受傷，並立即聯繫醫療專業人員。

CHAMP1 相關神經發育障礙患童中報告的痙攣類型包括：

發熱性痙攣： 僅當孩子發高燒時發作。

失神發作： 行為發生改變，彷彿孩子「斷片了」，有時伴有凝視、眼瞼閃動或啞嘴。失神發作非常短暫，通常持續不到半分鐘。

非典型失神發作： 孩子可能出現意識模糊、反應遲鈍，持續數分鐘（與典型失神發作有明顯不同）。

全面性強直-陣攣發作： 發作時異常電活動同時累及雙側大腦。發作包括身體強直階段，隨後出現陣攣抽動。



眼睛與視力

眼部及視力異常在 CHAMP1 相關神經發育障礙患童中較為常見。建議確診時交由小兒眼科醫生進行全面評估。已知問題包括：

屈光不正：遠視和近視，可通過配戴眼鏡矯正。

斜視：一隻或兩隻眼睛向內、向外、向上或向下偏斜。可通過遮蓋療法、配鏡或手術等方式治療。

眼球震顫：不受控制、重複性的眼球運動。

弱視：“懶惰眼”，常由未經治療的斜視導致。



消化系統

便秘在 CHAMP1 相關神經發育障礙患童中常見，可能與肌張力低下、活動量少、低纖維飲食、液體攝入不足以及其他尚未完全明確的因素有關。建議與社區衛生訪視人員或醫生討論可能的原因，醫生可能會建議調整飲食、使用大便軟化劑或瀉劑。胃食管反流病（餵食時食物易從食管反流）也較常見，可能需要治療，包括調整餵食姿勢、藥物或營養補充劑，嚴重者需使用鼻胃管或胃造口管以保證營養攝入。

部分患者會出現週期性嘔吐綜合征（CVS）。這是一種獨立的疾病，表現為嚴重、反覆發作的噁心嘔吐，每次發作可持續數小時至數天，發作過後回到正常。週期性嘔吐綜合征通常需要腸胃科醫生管理，可能需使用藥物以預防發作或縮短發作持續時間。

關節

關節異常是 CHAMP1 相關神經發育障礙的已知特徵之一。包括關節極度鬆弛（肘、腕、膝、髖），使得嬰兒和兒童能夠將肢體活動到他人無法達到的位置。雖然這不一定引起問題，但關節過度活動有時會伴隨關節和肌肉的疼痛、僵硬、關節易脫位以及扭傷等損傷。關節非常鬆弛的兒童在學步前可能需要物理治療、按摩或額外的支具（支撐、夾板）。

聽力

少數 CHAMP1 相關神經發育障礙患童存在聽力障礙，但大多數兒童聽力正常，出生時聽力篩查常能順利通過。聽力損失可能是傳導性（聲音無法有效傳導至內耳）、感音神經性（內耳、有時是耳蝸或聽覺神經出現問題），或兩者兼有的混合性聽力損失。

多數聽力損失可通過配戴助聽器進行干預。由於患童存在語言發展遲緩的風險，應及早回應家長的擔憂採取行動，並盡快提供以家庭或學校為基礎的治療。



Unique 發佈關於聽力的專項指南。



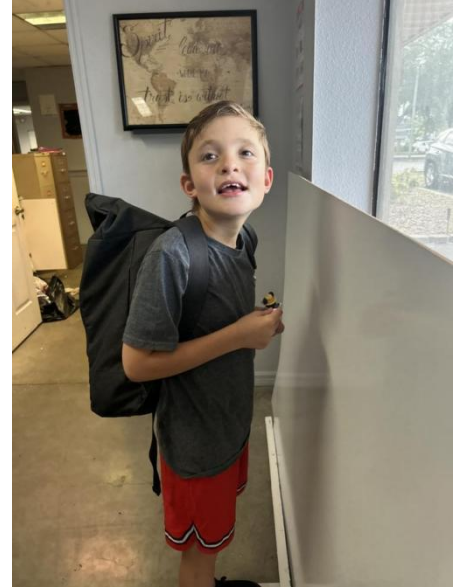
呼吸

患有罕見染色體及基因疾病的嬰兒和兒童呼吸系統問題的發生率較高，隨著年齡增長和發育成熟可能有所減少，但也可能持續整個兒童期。患童還可能易患過敏和哮喘，有時由呼吸道感染誘發。其他問題可能包括睡眠呼吸暫停（睡眠期間呼吸模式異常）。

牙齒

牙齒問題在遺傳性疾病患童中非常常見。CHAMP1 相關神經發育障礙患童的家長描述了多種情況，包括牙齒發育異常、磨牙（可導致琺瑯質過早磨損）、出牙晚、乳牙滯留等。保持良好的牙齒護理對於減少蛀牙和磨牙造成的牙齒損傷至關重要。兒童和成人患者也可能受益於醫院牙科專科服務，有時需要在全身麻醉下接受治療。

Unique 發佈關於兒童牙齒護理及牙齒常見問題的專項指南。



疝氣

部分 CHAMP1 相關神經發育障礙嬰兒出生時即發現疝氣，即器官或脂肪組織通過周圍肌肉或組織的薄弱處突出。包括臍帶或臍帶周疝氣、腹部疝氣、膈肌（分隔胸腔與腹腔的肌肉）裂孔疝氣以及食道裂孔疝（胃上部）。部分病例中疝氣可自然癒合而無需治療，但大多數需要手術修復。

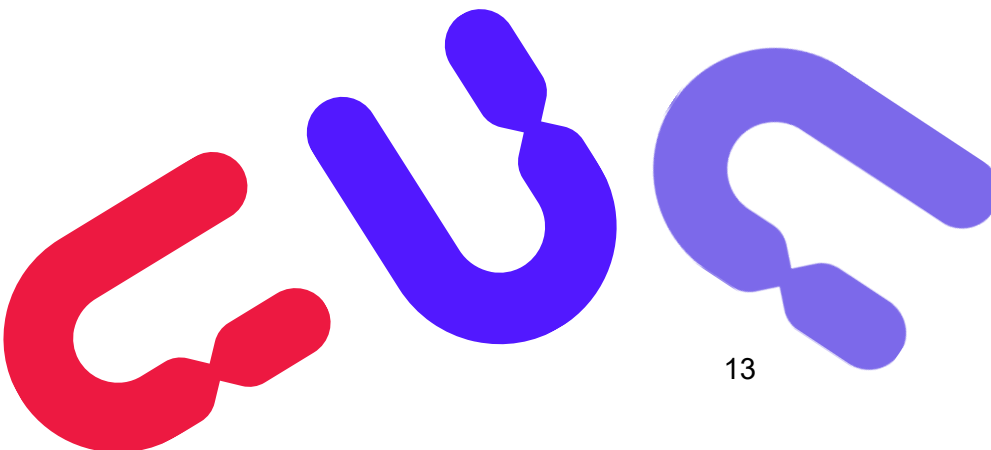
其他醫療問題

脊柱： 可能發生脊柱側彎或駝背（Raad 2023, Houvener 2025）。

腎臟與尿路： 雖然較少見，但部分患者報告存在腎臟或尿路異常（Houvener 2025, CHAMP1 研究基金會交流資訊）。

心臟： 罕見報導存在先天性心臟病（Tanaka 2016, Houvener 2025）。可考慮由心臟科醫生進行基本評估。

腫瘤： 極少數報導 CHAMP1 變異患者發生白血病（Garrity 2021）。目前尚不明確是否存在確切關聯。目前不推薦常規腫瘤篩查，但這是持續研究的方向之一。



CHAMP1 相關神經發育障礙的發病率有多高？

CHAMP1 相關神經發育障礙極為罕見。截至 2025 年，通過患者登記系統和醫學文獻，全球已識別的 CHAMP1 相關神經發育障礙患者不足 250 例。然而，由於該病於 2015 年才首次被報導（Deciphering Developmental Disorders Study 2015, Hempel 2015），且尚未納入所有標準基因檢測專案，因此可能存在漏診。隨著疾病認知度的提高和基因檢測的普及，預計將有更多患者獲得確診。

為什麼會發生這種情況？

在孕育新生命時，父母的遺傳物質（DNA）通過卵子和精子複製，形成子代。這種生物複製過程並非完美無缺，所有子女的基因編碼中都會出現父母 DNA 中不存在的隨機變化。這種現象自然發生，與父母的飲食、環境或生活方式無關。大多數 DNA 變化沒有明顯影響，但極少數情況下，這些隨機變化可能導致健康問題或影響發育。當這種隨機變化破壞了 CHAMP1 基因的功能時，孩子就會患上 CHAMP1 相關神經發育障礙。迄今為止（2025 年），幾乎所有已識別的 CHAMP1 相關神經發育障礙患者，其基因改變均為隨機（即“新發”）改變，意味著該改變在該家庭中首次出現於患者身上。極少數情況下，父母一方可能存在導致子女患上 CHAMP1 相關神經發育障礙的染色體重排，或父母一方在其部分卵子或精子細胞中攜帶相同改變（或變異）並將其遺傳給子女（即“生殖系嵌合體”）。但重要的是要認識到，任何人不應為自身 DNA 中的變異受到指責，當孩子出現新的 DNA 改變時，父母並無過錯。



接受疾病診斷是一個漫長的過程，有時令人沮喪，有時令人疲憊，但這也讓我們發現了意想不到的力量和無盡的勇氣。我們的女兒教會我們活在當下，學會看淡一些事情，更加珍視小小的勝利和巨大的進步。我們對一切的感受都更加深刻。加入 CHAMP1 家長互助組，你會感覺加入了一個新的大家庭——一個隨時有人傾聽、幫助、支援你的溫暖港灣。”

這種情況會再次發生嗎？

再生育一個孩子患罕見基因疾病的可能性取決於父母的基因編碼。迄今為止（2025 年），幾乎所有報導的 CHAMP1 相關神經發育障礙患者，其基因改變均為新發，即父母雙方均未發現與子女相同的 CHAMP1 基因改變，也未發現可能導致子女 CHAMP1 基因缺失的染色體重排。因此，再生育一個 CHAMP1 相關神經發育障礙患兒的風險通常低於 1%。存在殘餘復發風險的原因之一是前面提到的罕見現象——生殖系嵌合體。即父母一方攜帶基因改變，但該改變僅存在於部分卵子或精子細胞中，因此無法通過父母血液檢測發現。

Unique 發佈關於嵌合體的簡要通用指南。



臨床遺傳科醫生或遺傳輔導員可為每個家庭提供關於再生育 CHAMP1 相關神經發育障礙患童風險的具體建議。

Unique 發佈關於再生育規劃、產前基因檢測與診斷、臨床遺傳科就診以及罕見遺傳病患童兄弟姐妹支援的專項指南。

CHAMP1 相關神經發育障礙能否治癒？

CHAMP1 相關神經發育障礙無法治癒，因為基因改變的影響發生在胎兒形成和發育過程中。然而，明確診斷意味著可以實施適當的監測和干預措施。

管理

截至 2025 年，尚無針對 CHAMP1 相關神經發育障礙的臨床診療規範發表。以下建議由具有 CHAMP1 相關神經發育障礙患者管理/治療經驗的臨床醫生提供，旨在改善生活品質、減少併發症。

CHAMP1 相關神經發育障礙的兒童和成人應由多學科團隊管理。團隊應包括遺傳科醫生和兒科醫生（針對兒童），負責統籌照護，監測發育和行為，並通過各種治療提供最佳協助。患者亦可能接受各專科醫生的評估。

確診後立即開展的工作

如果診斷過程中尚未進行，應對確診患者進行 CHAMP1 相關神經發育障礙的特徵評估，以確定患童存在哪些特徵及其嚴重程度。

支援性照護

CHAMP1 相關神經發育障礙患者的照護可能需要由多學科專家團隊協調開展，團隊成員可能包括：

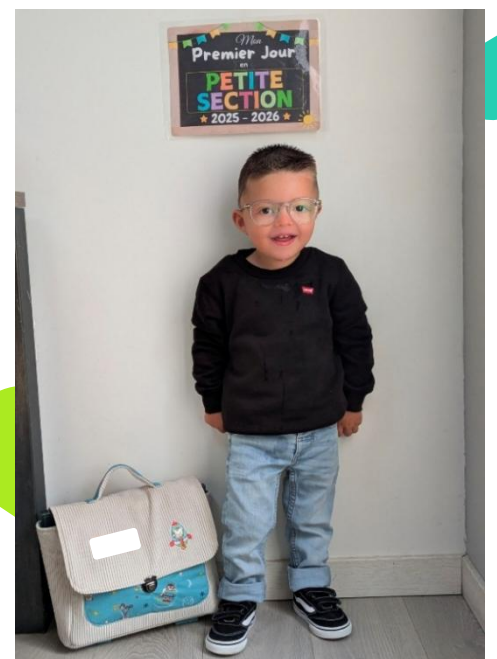
兒科醫生 – 專精於從出生至青年期兒童的生理、心理和社會健康。

神經科醫生 – 專精於大腦、脊髓和神經系統疾病。

心臟科醫生 – 專精於心臟疾病。

內分泌科醫生 – 專精於激素及其對身體的影響。

泌尿科醫生 – 專精於診斷和治療泌尿系統疾病。



腎臟科醫生 – 專精於腎臟疾病。

外科醫生 – 經過專門培訓、可施行外科手術的醫生。

眼科醫生 – 專精於眼部疾病。

聽力學家 – 專職醫療人員，負責診斷、治療和管理聽力或平衡相關疾病。

職業治療師 – 專職醫療人員，通過活動幫助患者實現自我管理，並可提供輔助器具。

物理治療師 – 專職醫療人員，運用運動、手法治療、健康教育及建議，協助改善身體力量和活動能力。

言語治療師 – 專職醫療人員，協助改善言語、語言溝通，有時也處理餵養/吞咽困難。

精神科醫生 – 專精於精神健康領域的醫生。

專科護士和/或其他健康專業人員可能需要系統性、全面地規劃兒童或成人患者的治療方案。

治療與療法

治療方案將根據 CHAMP1 相關神經發育障礙患者的具體表現和癥狀而定，可能包括：

物理治療針對肌張力低下和大肌肉發展遲緩，通常包括增強核心力量、改善平衡、提高協調性的訓練，以幫助兒童達到坐、爬、走等發展里程碑，並提升整體活動能力。

職業治療針對精細運動技能延遲和感覺敏感問題，可包括改善手部力量及日常生活活動（如進食、穿衣）協調性的訓練，以及感覺統合治療，幫助患者更好地處理並回應來自環境的感覺資訊。

言語治療針對重度言語和語言障礙，可包括定期進行輔助與替代溝通方法的訓練（如手語、圖片交換溝通系統、高科技溝通設備），為無言語或有限語言的患者提供有效的溝通方式。

行為治療針對自閉症、專注力不足 / 過度活躍症和焦慮等特徵，可包括應用行為分析等結構化療法，以幫助管理挑戰性行為、改善社交技能，並發展有效的應對策略。

藥物治療可透過處方抗癲癇藥物，以幫助控制或預防痙攣發作。

飲食干預可能建議高纖維飲食、使用糞便軟化劑和/或瀉劑，以幫助緩解便秘。

外科手術可為嚴重的長期餵養困難患者放置胃造口管，或通過手術矯正斜視，以保證營養攝入、改善視力。



CHAMP1 相關神經發育障礙新療法的研究

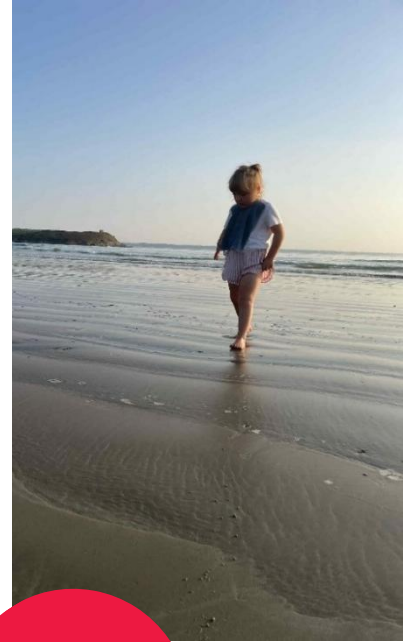
導致 CHAMP1 相關神經發育障礙的基因改變在出生前即已影響大腦及身體其他部位的發育。因此，即使在未來，完全治癒的可能性也較低，因為確診時大腦已經完全成形。然而，針對該疾病各種特徵（如自閉症譜系障礙、癲癇等）的改進治療和管理方法的研究正在進行中。

此外，CHAMP1 基因及其在細胞中的作用是當前活躍的研究領域。CHAMP1 研究基金會等患者組織正通過資助研究專案、構建攜帶 CHAMP1 基因改變的動物模型和細胞模型、建立患者數據登記系統等方式，加速相關研究進展。

其中一個研究方向是藥物重利用，旨在尋找已有且已獲批的藥物，用於幫助管理 CHAMP1 相關神經發育障礙的癥狀。

未來研究的一個關鍵領域是基因療法的開發。由於不同的基因變異通過不同機制（單倍劑量不足、功能缺失型顯性負效應，以及可能的功能獲得型）導致疾病，因此可能需要不同的治療策略。研究正在探索基於 RNA 的療法（如反義寡核苷酸）等策略，這類療法可能增強健康基因拷貝的功能，或沉默攜帶變異基因拷貝的功能。這些研究仍處於非常早期的階段，尚未成為可用的治療方案。

有關特定疾病或基因相關臨床試驗的詳細資訊，可訪問 ClinicalTrials.gov 和 [EU Clinical Trials Register](https://EU-Clinical-Trials-Register.europa.eu/) 查詢。



家人的心聲 ...

〇〇 經過一年半的等待，我們在 2023 年 12 月收到了女兒的診斷結果，當時她 3 歲。拿到結果時，我們為她的癥狀終於有了一個名字而感到如釋重負。但這也將我們拋入了一個陌生的世界——成為一個患有極罕見遺傳疾病孩子的父母。”

“聽到我們的女兒患有一種超罕見的遺傳病，這個消息確實很難接受，但終於為那麼多看似互不相關的醫療問題找到了答案，我們又感到如釋重負。我沒想到的是，融入 CHAMP1 社群後，我們得到了如此巨大的支援。我們有那麼多了不起的家庭，為我們孩子所需要的一切而努力奔走。我們都在為我們的孩子、我們的家庭追尋更好的生活品質——家庭支援和 CHAMP1 基金會真是莫大的祝福。我常說，儘管這個疾病帶來了艱難的消息和坎坷的道路，但在支援方面，我們簡直是中了彩票。非常感謝像 Jeff 和 Kati 這樣的人，為我們的基金會付出如此之多，為我們孩子爭取更好的生活品質，並期待有朝一日能找到治癒的方法。”

“我們兒子的診斷，讓我們能夠協助其他剛確診的家庭。我們的親身經歷比任何專業人士提供的資訊都更有幫助。我們理解診斷後的那種孤獨感，希望新的家庭能主動聯繫我們這個社群，幫助他們度過剛開始的那段時期。”

“雖然收到 CHAMP1 診斷結果可能讓人感到害怕，但這卻是一段充滿進步和勝利的經歷。許多我們曾經以為不會發生的事情，都慢慢出現了，我們帶著一種全新的視角享受這段旅程。”

“我女兒患有 CHAMP1 改變了我的人生。而且未必是你們想的那種方式。是的，生活有時很艱難。收到診斷結果時，我哭了好幾天，為我原本以為女兒會擁有的那種人生而悲傷，不知道她的未來會怎樣，也不知道該如何最好地支援她。但當我接受了這一切之後，我在其他 CHAMP1 家庭中找到了最棒的社群。他們不斷給予的支持、關愛和關懷是最好的。他們完全理解我的感受，總是在艱難時刻伸出援手，給予安慰和支持，幫助我們知道該向醫療專業人員提出哪些需求。他們也和我們一起分享成功，為我們的女兒加油打氣。”

“所以說，有一個患有 CHAMP1 的孩子改變了人生，這話是真的。我們跨越了半個地球，去見了最棒的人們。我們擁有最給力的社群和最優秀的科研團隊，他們為我們不懈地努力著。因為 CHAMP1，我以最好的方式變成了一個完全不同的人——比有女兒之前更堅強、更自信、更有韌性。”

“是的，生活可能很艱難，但天哪，要我換掉我們的女兒，我是萬萬不換的。”



來源

本手冊資訊來源於已發表的醫學文獻、CHAMP1 患者組織以及 Unique 成員的資料。文中提供的醫學文獻第一作者及發表年份，方便讀者在 PubMed 上檢索摘要或原文。 (pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)

參考文獻

- *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/

資訊資源支援



罕見染色體疾病支援組織 (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, 獲取家庭聯繫、信息與支援:

成為會員

請幫助我們, 就是幫助您自己!

Unique 是一家慈善機構, 無政府資助, 完全依靠捐贈和資助營運。如您有能力, 請捐款支援:

通過我們的網站捐款

網站、Facebook 群組及其他連結:

- CHAMP1 UK (慈善組織)
- CHAMP1 UK Facebook 頁面
- CHAMP1 UK WhatsApp
- CHAMP1 Family Support 私密 Facebook 群組
- CHAMP1 Research Foundation (非牟利組織)
- CHAMP1 Research Foundation Facebook 頁面
- CHAMP1 Research Portal



本資訊指南不能代替個人醫療建議。在涉及遺傳診斷、管理和健康的所有事項上, 家庭應諮詢具備資格的臨床醫生。基因改變相關信息是一個快速發展的領域, 儘管本指南中的資訊在發佈時被認為是可獲取的最佳資訊, 但後續部分可能有所更新。

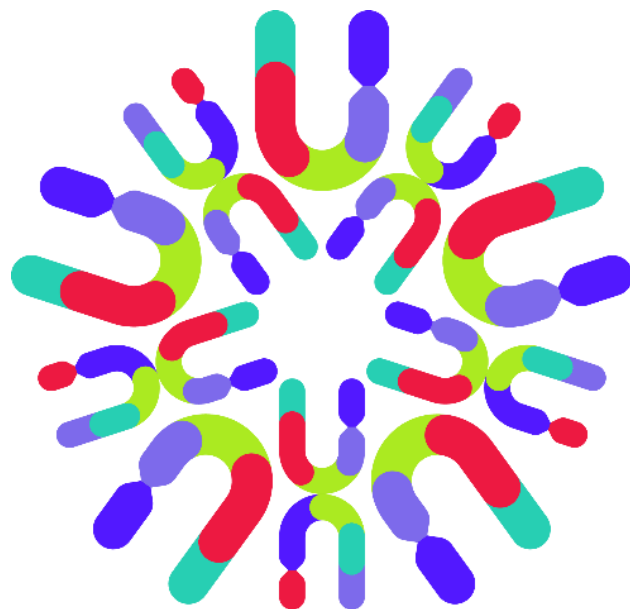
本指南由 CHAMP1 UK、CHAMP1 研究基金會及 Unique (AP) 共同編寫, 並經 CHAMP1 研究基金會科學顧問委員會成員 Wendy Chung 博士及 Stefano Berto 博士審閱; 中文版本由 CHAMP1 UK 翻譯, 並由香港兒童醫院醫學遺傳科陸浩明醫生、鄭斯穎醫生、何嘉倫醫生、梁礪婷醫生 (Isabella Leung Lai Ting) 審閱。

第 1 版 (AP) 2025 年

版權所有 © Unique 2025

Rare Chromosome Disorder Support Group
英格蘭與威爾士註冊

慈善機構註冊號 1110661
公司號 5460413



unique

UNDERSTANDING GENES
& CHROMOSOMES

理解基因與染色體

rarechromo.org