



Understanding Chromosome & Gene Disorders

# CTNNB1 综合症



本指南中的信息来源于一小群受 CTNNB1 综合症影响的患者。在知识上或仍未完善，但时间上的推移和进一步的研究将能提供更多信息。

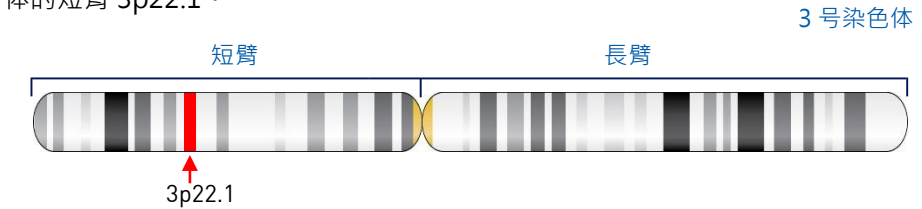
## 什么是 CTNNB1 综合症，它是如何引起的？

CTNNB1 综合症是一种遗传疾病。患者会有发育迟缓/智力障碍、头围小、躯干肌肉张力低下、四肢僵硬以及眼部异常。

CTNNB1 综合症于 2012 年首次被文献描述。随着越来越多的患者在全球被发现，CTNNB1 综合症现已被视为是一种相对常见的疾病，而且是被误诊为脑麻痹最常见的遗传疾病之一。

当两个 CTNNB1 基因的其中一个失去其正常功能时，就会引致 CTNNB1 综合症。这可能是由于基因序列上的致病突变或缺失引起的。

基因就像一组指令一样，指导着我们的成长和发育。CTNNB1 基因是在 3 号染色体的短臂 3p22.1。



人类大多数细胞含有 46 条染色体。第 1 至 22 对为“常染色体”，第 23 对为“性染色体”，两个 X 代表遗传女性，一个 X 和一个 Y 代表遗传男性。我们有两个拷贝的 3 号染色体(红圈)，因此有两个拷贝的 CTNNB1 基因。

CTNNB1 在大脑的发育过程中起着重要的作用，其功能的丧失会导致患者在学习和记忆的困难。这就是 CTNNB1 综合症与发育迟缓/智力障碍相关的原因。

CTNNB1 综合症也被称为“痉挛性麻痹和视觉缺陷的神经发育障碍”

(Neurodevelopmental Disorder with Spastic Displegia and Visual Defects, NEDSDV).

## CTNNB1 综合症有多罕见？

CTNNB1 综合症虽为罕见病，但也并不像我们想像中那么罕见。到目前为止 (2021 年)，医学文献中已经报导了 60 余名 CTNNB1 综合症患者，但估计全球约有 200 人被诊断出患有这种疾病。随着最新“基因测序”技术，预计未来会有更多人被诊断出患有这种疾病。

### 普遍表征

- 发育迟缓/智力障碍
- 语言障碍
- 躯干肌肉张力低下
- 下肢肌张力改变而导致行走困难
- 头围小 (小头畸形)
- 视力可能会受到影响
- 特定面部特征，包括宽鼻尖、薄嘴唇
- 行为问题

### 比较少见的表征

- 肌张力障碍和运动障碍
- 宫内发育迟缓
- 身材矮小，发育不良
- 喂饲困难
- 脊柱侧弯

### 医疗关注

- 躯干肌张力低和肢体张力异常

大多数患者在出生时肌张力偏低 (肌张力障碍)，导致他们有发展迟缓的现象，有时还会出现喂饲上的困难。虽然躯干的肌张力偏低，但部分患儿的四肢肌肉反而有僵硬的征状，所以许多患儿曾被误诊为脑麻痹或锥体束疾病 (皮质脊髓受影响)。四肢肌肉僵硬的征状随着时间或会渐进，可能导致脊柱侧弯，足部畸形及后脚跟绷紧。患者可在步行架辅助下行走或独立步行。他们经常踮起脚尖走路，走路的方式

可能是宽基步态或有不稳定的情况(步态失调)。物理治疗有可能改善肌肉张力低下，而肉毒杆菌神经毒素注射或手术治疗有可能改善四肢的绷紧。

### ■ 肌张力障碍和运动障碍

医学文献中描述了各种运动障碍，但肌张力障碍是最常见的。有肌张力障碍的患者会有不自主的肌肉收缩，导致姿势异常、扭曲或重复性动作。有些研究发现患者在使用处方药左旋多巴后，症状上有所改善。

### ■ 眼睛和视力

大多数 CTNNB1 综合症患者在眼睛和视力上也有不同的问题，包括远视、近视和斜视等。有些患者有罕见的家族性渗出性玻璃体视网膜病变 (FEVR) 可以影响眼睛后部(视网膜)的血管，并可能因此丧失视力。这种情况可能需要通过激光疗法甚至手术治疗。

### ■ 神经影像异常

大多数 CTNNB1 综合症患者的脑部核磁共振扫描结果正常。少数患者有神经影像上的异常，包括脑室扩大(液体部分)、胼胝体(大脑两侧之间的神经纤维带)和脑干发育不全，大脑表面出现异常皱纹和皱折，和/或延迟髓鞘形成(大脑和脊髓中白质延迟形成)。此外，在少数患者的脑部核磁共振扫描中可见脊髓异常。

### ■ 喂饲和肠胃问题

有些患儿会有喂饲上的困难。有肌张力障碍的婴儿可能难于吸吮母乳。少数患儿会需要鼻胃管进行一段时间的喂饲，有些患儿则难以协调咀嚼和吞咽的肌肉。医学文献中报导了少数患儿有慢性便秘。喂饲或言语治疗师可以在这方面提供协助。

### ■ 一般健康

医学文献中暂时只报告了六名 CTNNB1 综合症的患者有结构性心脏问题，而肾脏问题更为罕见。虽然少数患者曾有频繁的感染，但是到目前为止，没有证据表明 CTNNB1 综合症的患者需要采取额外的措施来预防感染。

## ■ 生长

虽然大多数 CTNNB1 综合症的患者在正常怀孕后足月出生，有些患者可能在出生时的头围已经有比较小和有体重偏低的情况。出生后大多数患者的头部发育通常会滞后，而最终大多数的患者成年后的头围依然很小。他们的身高和体重大多正常，但据报导有些患者有体重增加困难和身材矮小。

## 发展与行为

### ■ 活动能力

由于躯干肌张力低或手臂及腿部的张力异常，大多数患者会有活动上的发育迟缓。大多数患者能学会走路，尽管大多数会有延迟的情况(超过 6 岁)并且在步态上有异常。随着四肢痉挛加剧，行走可能会变得更加困难。年龄较大的儿童和成人患者或需要步行架辅助，而有些则需要轮椅。

### ■ 语言

有些患者有说简单句子的能力。但超过一半有严重的语言障碍，他们不能使用或只能使用数个有意义的词语。他们在语言上接收的能力通常比表达能力更好。而一些患者能从辅助通信设备和手语表达他们的需求和想法。

### ■ 学习

大多数医学文献中的患者有不同严重程度的学习困难而被诊断为轻微到严重的智力障碍。患者通常需要特殊教育的协助。

### ■ 成年患者

一些成年的患者能够照顾自己，并在协助下抚养小孩。尽管有报告表示某些患者的发育商数未能达标，但有些患者则没有任何发展问题而只因视力障碍而求医。在少数情况下，患者会丧失某种已获得的技能(退化)。

### ■ 行为

大多数患者都具有友好的性格。大约一半有行为问题，包括睡眠问题、自闭症行、多动症(注意力缺陷和多动症)以及对他人或自己具有攻击性。患者也有可能重复行为、抽动和焦虑。

## 面部特征

您可能会看到您的患儿和其中一些患者之间面部特征上的相似之处。在 CTNNB1 综合症的儿童和成人中常见的面部特征包括完整的鼻尖和小鼻翼、长而平坦的人中和薄上唇。有些患儿有稀疏的头发和眉毛，有和其他家庭成员相比较浅色的皮肤和头发。比较罕见的面部特征包括低位耳朵、近眼睛间距和高上颌。

## 这是怎么发生的？

受孕时，夫妻双方的遗传物质分别被复制到卵子和精子中，从而孕育一个新的生命。生物拷贝的方法并不完美，在孩子的遗传密码中偶尔会出现一些罕见的随机变化，而这些变化在他们父母的 DNA 中是没有的。这些类型的变化在所有物种中自然发生，包括人类，并不由于您的生活方式、进食或环境所做的任何事情而导致。没有人应该受到责备，也没有人有过错。这种变化发生在每个人身上，但只有当特定基因或染色体的特定部分受到影响时，才会对健康和/或发育产生影响。

在大多数 CTNNB1 综合症患者的家庭中，变化只是在患儿上发生(即新发：*de novo*)，并没有在他们的父母身上发现。至今的文献记载中只有一个家庭有 2 名患儿，而他们的父母在血液检测中与子女并没有相同的基因突变，这有机会是母亲的部分卵子或父亲的部分精子有 CTNNB1 “生殖系嵌合” 的变化。

## 这种情况还会再次发生吗？

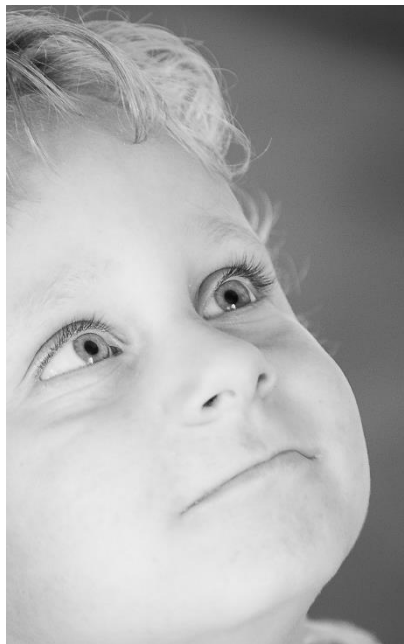
一个孩子患上罕见基因疾病的风险取决于父母的遗传密码。CTNNB1 综合症通常是新发，父母双方都没有 CTNNB1 突变。在这种情况下，再生一个患有 CTNNB1 综合症的孩子的机会非常低。健康的兄弟姐妹生出患有 CTNNB1 综合症的孩子的风险不会增加，机会和其他人相同。在极少数情况下，父母可能有多于一个孩子患有 CTNNB1 综合症，而父母双方在血液检测中都没有发现 CTNNB1 发生变化。如果 CTNNB1 综合症患儿父母其中一个携带相同的基因突变，那么再次发生这种变异的可能性要高得多，在大多数情况下为 50%。但是每个家庭的情况都是不同的，临床遗传学家可以为您的家庭提供具体的建议。

## CTNNB1 综合症能治愈吗？

由于基因变化的影响发生在孩子的形成和发育过程，CTNNB1 综合症目前无法治愈。然而，透过诊断我们可以为患儿提供适当的监测和治疗。

### 管理建议

CTNNB1 综合症的患者应由儿科医生跟进，以便监测发展、行为及痉挛并发症，并以物理治疗、职业治疗、行为治疗和言语治疗提供最合适协助。肌张力障碍和其他运动障碍可能受益于左旋多巴等药物。在诊断和跟进时应为患者检查视力，而某些眼疾可能需要激光治疗和手术。



“我们的儿子是一个非常快乐、热情和善于交际的男孩。当他看到不熟悉的人或遇到意想不到的情况时，他也会变得非常害怕。如果他被误解，他也可以完全忘形。从出生开始，他的腿就具有很高的肌肉张力，但他的活动能力仍在不断进步。他能够爬行，也能爬楼梯到一定的高度，也能独立地站在桌子旁。此外，他也能善用助行器。我们不知道未来会给他带来什么，但他积极的态度，令我们相信他会拥有最好的一切！

“ 3½ 岁



### Rare Chromosome Disorder Support Group

The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, UK  
Tel: +44(0)1883 723356  
info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Unique 能够提供英语咨询和帮助。如果您需要进一步的中文咨询或帮助，请联系您当地的遗传咨询部门。

### Join Unique for family links, information and support

Unique 是一个没有政府资助的慈善机构，完全依靠捐赠和资助。如有意向，可以通过我们的官方网站进行捐款

<http://www.rarechromo.org/donate>

请帮助我们帮助大家！

### 网站及面书

Website for CTNNB1 Syndrome Awareness Worldwide: [www.ctnnb1.org](http://www.ctnnb1.org)

Website for CTNNB1 Foundation: <https://ctnnb1-foundation.org/>

Website for Advancing CTNNB1 Cures & Treatments: <https://www.curectnnb1.org/>

Facebook CTNNB1 syndroom [in Dutch, with English speaking members]:

[www.facebook.com/groups/787268954682708](http://www.facebook.com/groups/787268954682708)

本指南中提到的其他组织的信息和网站，用以帮助家庭寻找有用的信息。但这并不意味着我们认可他们的内容或对此负有任何责任。本手册不能代替个人医疗建议。家庭应就有关基因诊断、管理和健康的所有事宜咨询有资质的临床医生。基因信息是一个变化非常快速的领域，本册提供信息被认为是在发布时可获得的最佳信息。Unique 会尽最大努力更新指南内容，并按需求审核已发表指南。

本指南是由 荷兰 Nijmegen Medical Center 临床遗传学家 Dr Tjitske Kleefstra 编写，并由 Marjolein Willemsen (2015) 作出贡献。

本指南由香港卫生署医学遗传服务何嘉伦医生，香港大学儿童及青少年科学系及香港基因组中心钟侃言医生，香港大学儿童及青少年科学系曾皓言及李蜜茵更新及翻译。

... together with Unique (AP).

第 1 版 2015 (PM); 第 2 版 2021 (AP)

版權 © Unique 2022