



Understanding Chromosome & Gene Disorders

CTNNB1 綜合症



本指南中的信息來源於一小群受 CTNNB1 綜合症影響的患者。在知識上或仍未完善，但時間上的推移和進一步的研究將能提供更多信息。

什麼是 CTNNB1 綜合症，它是如何引起的？

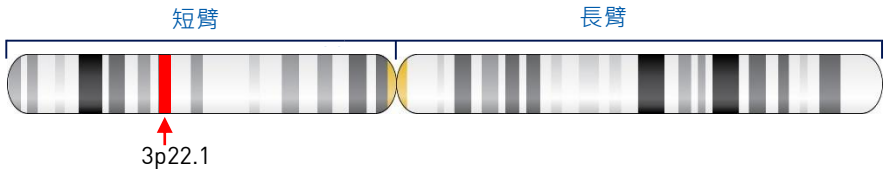
CTNNB1 綜合症是一種遺傳疾病。患者會有發育遲緩/智力障礙、頭圍小、軀幹肌肉張力低下、四肢僵硬以及眼部異常。

CTNNB1 綜合症於 2012 年首次被文獻描述。隨著越來越多的患者在全球被發現，CTNNB1 綜合症現已被視為是一種相對常見的疾病，而且是被誤診為腦麻痺最常見的遺傳疾病之一。

當兩個 *CTNNB1* 基因的其中一個失去其正常功能時，就會引致 CTNNB1 綜合症。這可能是由於基因序列上的致病突變或缺失引起的。

基因就像一組指令一樣，指導著我們的成長和發育。*CTNNB1* 基因是在 3 號染色體的短臂 3p22.1。

3 號染色體



染色體 1-22, X 及 Y (男性基因)

人類大多數細胞含有 46 條染色體。第 1 至 22 對為“常染色體”，第 23 對為“性染色體”，兩個 X 代表遺傳女性，一個 X 和一個 Y 代表遺傳男性。我們有兩個拷貝的 3 號染色體(紅圈)，因此有兩個拷貝的 *CTNNB1* 基因。

CTNNB1 在大腦的發育過程中起著重要的作用，其功能的喪失會導致患者在學習和記憶的困難。這就是 CTNNB1 綜合症與發育遲緩/智力障礙相關的原因。

CTNNB1 綜合症也被稱為“痙攣性麻痺和視覺缺陷的神經發育障礙”

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

CTNNB1 綜合症有多罕見？

CTNNB1 綜合症雖為罕見病，但也並不像我們想像中那麼罕見。到目前為止 (2021 年)，醫學文獻中已經報導了 60 餘名 CTNNB1 綜合症患者，但估計全球約有 200 人被診斷出患有這種疾病。隨著最新“基因測序”技術，預計未來會有更多人被診斷出患有這種疾病。

普遍表徵

- 發育遲緩/智力障礙
- 語言障礙
- 軀幹肌肉張力低下
- 下肢肌張力改變而導致行走困難
- 頭圍小 (小頭畸形)
- 視力可能會受到影響
- 特定面部特徵，包括寬鼻尖、薄嘴唇
- 行為問題

比較少見的表徵

- 肌張力障礙和運動障礙
- 宮內發育遲緩
- 身材矮小，發育不良
- 餵飼困難
- 脊柱側彎

醫療關注

- 軀幹肌張力低和肢體張力異常

大多數患者在出生時肌張力偏低 (肌張力障礙)，導致他們有發展遲緩的現象，有時還會出現餵飼上的困難。雖然軀幹的肌張力偏低，但部分患兒的四肢肌肉反而有僵硬的徵狀，所以許多患兒曾被誤診為腦麻痺或錐體束疾病 (皮質脊髓受影響)。四肢肌肉僵硬的徵狀隨著時間或會漸進，可能導致脊柱側彎，足部畸形及後腳跟繃緊。患者可在步行架輔助下行走或獨立步行。他們經常踮起腳尖走路，走路的方式

可能是寬基步態或有不穩定的情況(步態失調)。物理治療有可能改善肌肉張力低下，而肉毒桿菌神經毒素注射或手術治療有可能改善四肢的繃緊。

■ 肌張力障礙和運動障礙

醫學文獻中描述了各種運動障礙，但肌張力障礙是最常見的。有肌張力障礙的患者會有不自主的肌肉收縮，導致姿勢異常、扭曲或重複性動作。有些研究發現患者在使用處方藥左旋多巴後，症狀上有所改善。

■ 眼睛和視力

大多數 CTNNB1 綜合症患者在眼睛和視力也上有不同的問題，包括遠視、近視和斜視等。有些患者有罕見的家族性滲出性玻璃體視網膜病變 (FEVR) 可以影響眼睛後部(視網膜)的血管，並可能因此喪失視力。這種情況可能需要通過激光療法甚至手術治療。

■ 神經影像異常

大多數 CTNNB1 綜合症患者的腦部核磁共振掃描結果正常。少數患者有神經影像上的異常，包括腦室擴大(液體部分)、胼胝體(大腦兩側之間的神經纖維帶)和腦幹發育不全，大腦表面出現異常皺紋和皺摺，和/或延遲髓鞘形成(大腦和脊髓中白質延遲形成)。此外，在少數患者的腦部核磁共振掃描中可見脊髓異常。

■ 餵飼和腸胃問題

有些患兒會有餵飼上的困難。有肌張力障礙的嬰兒可能難於吸吮母乳。少數患兒會需要鼻胃管進行一段時間的餵飼，有些患兒則難以協調咀嚼和吞嚥的肌肉。醫學文獻中報導了少數患兒有慢性便秘。餵飼或言語治療師可以在這方面提供協助。

■ 一般健康

醫學文獻中暫時只報告了六名 CTNNB1 綜合症的患者有結構性心臟問題，而腎臟問題更為罕見。雖然少數患者曾有頻繁的感染，但是到目前為止，沒有證據表明 CTNNB1 綜合症的患者需要採取額外的措施來預防感染。

■ 生長

雖然大多數 CTNNB1 綜合症的患者在正常懷孕後足月出生，有些患者可能在出生時的頭圍已經有比較小和有體重偏低的情況。出生後大多數患者的頭部發育通常會滯後，而最終大多數的患者成年後的頭圍依然很小。他們的身高和體重大多正常，但據報導有些患者有體重增加困難和身材矮小。

發展與行為

■ 活動能力

由於軀幹肌張力低或手臂及腿部的張力異常，大多數患者會有活動上的發育遲緩。大多數患者能學會走路，儘管大多數會有延遲的情況(超過 6 歲)並且在步態上有異常。隨著四肢痙攣加劇，行走可能會變得更加困難。年齡較大的兒童和成人患者或需要步行架輔助，而有些則需要輪椅。

■ 語言

有些患者有說簡單句子的能力。但超過一半有嚴重的語言障礙，他們不能使用或只能使用數個有意義的詞語。他們在語言上接收的能力通常比表達能力更好。而一些患者能從輔助通信設備和手語表達他們的需求和想法。

■ 學習

大多數醫學文獻中的患者有不同嚴重程度的學習困難而被診斷為輕微到嚴重的智力障礙。患者通常需要特殊教育的協助。

■ 成年患者

一些成年的患者能夠照顧自己，並在協助下撫養小孩。儘管有報告表示某些患者的發育商數未能達標，但有些患者則沒有任何發展問題而只因視力障礙而求醫。在少數情況下，患者會喪失某種已獲得的技能(退化)。

■ 行為

大多數患者都具有友好的性格。大約一半有行為問題，包括睡眠問題、自閉症行、多動症(注意力缺陷和多動症)以及對他人或自己具有攻擊性。患者也有可能有多重行為、抽動和焦慮。

面部特徵

您可能會看到您的患兒和其中一些患者之間面部特徵上的相似之處。在 CTNNB1 綜合症的兒童和成人中常見的面部特徵包括完整的鼻尖和小鼻翼、長而平坦的人中和薄上唇。有些患兒有稀疏的頭髮和眉毛，有和其他家庭成員相比較淺色的皮膚和頭髮。比較罕見的面部特徵包括低位耳朵、近眼睛間距和高上顎。

這是怎麼發生的？

受孕時，夫妻雙方的遺傳物質分別被複製到卵子和精子中，從而孕育一個新的生命。生物拷貝的方法並不完美，在孩子的遺傳密碼中偶爾會出現一些罕見的隨機變化，而這些變化在他們父母的 DNA 中是沒有的。這些類型的變化在所有物種中自然發生，包括人類，並不由於您的生活方式、進食或環境所做的任何事情而導致。沒有人應該受到責備，也沒有人有過錯。這種變化發生在每個人身上，但只有當特定基因或染色體的特定部分受到影響時，才會對健康和/或發育產生影響。

在大多數 CTNNB1 綜合症患者的家庭中，變化只是在患兒上發生(即新發：*de novo*)，並沒有在他們的父母身上發現。至今的文獻記載中只有一個家庭有 2 名患兒，而他們的父母在血液檢測中與子女並沒有相同的基因突變，這有機會是母親的部分卵子或父親的部分精子有 CTNNB1 “生殖系嵌合” 的變化。

這種情況還會再次發生嗎？

一個孩子患上罕見基因疾病的風險取決於父母的遺傳密碼。CTNNB1 綜合症通常是新發，父母雙方都沒有 CTNNB1 突變。在這種情況下，再生一個患有 CTNNB1 綜合症的孩子的機會非常低。健康的兄弟姐妹生出患有 CTNNB1 綜合症的孩子的風險不會增加，機會和其他人相同。在極少數情況下，父母可能有多於一個孩子患有 CTNNB1 綜合症，而父母雙方在血液檢測中都沒有發現 CTNNB1 發生變化。如果 CTNNB1 綜合症患兒父母其中一個攜帶相同的基因突變，那麼再次發生這種變異的可能性要高得多，在大多數情況下為 50%。但是每個家庭的情況都是不同的，臨床遺傳學家可以為您的家庭提供具體的建議。

CTNNB1 綜合症能治愈嗎？

由於基因變化的影響發生在孩子的形成和發育過程，CTNNB1 綜合症目前無法治愈。然而，透過診斷我們可以為患兒提供適當的監測和治療。

管理建議

CTNNB1 綜合症的患者應由兒科醫生跟進，以便監測發展、行為及痙攣併發症，並以物理治療、職業治療、行為治療和言語治療提供最合適協助。肌張力障礙和其他運動障礙可能受益於左旋多巴等藥物。在診斷和跟進時應為患者檢查視力，而某些眼疾可能需要激光治療和手術。



“我們的兒子是一個非常快樂、熱情和善於交際的男孩。當他看到不熟悉的人或遇到意想不到的情況時，他也會變得非常害怕。如果他被誤解，他也可以完全忘形。從出生開始，他的腿就具有很高的肌肉張力，但他的活動能力仍在不斷進步。他能夠爬行，也能爬樓梯到一定的高度，也能獨立地站在桌子旁。此外，他也能善用助行器。我們不知道未來會給他帶來什麼，但他積極的態度，令我們相信他會擁有最好的一切！” 3½ 歲

網絡資源支持



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 能夠提供英語諮詢和幫助。如果您需要進一步的中文諮詢或幫助，請聯繫您當地的遺傳諮詢部門。

Join Unique for family links, information and support

Unique 是一個沒有政府資助的慈善機構，完全依靠捐贈和資助。如有意向，可以通過我們的官方網站進行捐款

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

請幫助我們幫助大家！

網站及面書

Website for CTNNB1 Syndrome Awareness Worldwide: 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

本指南中提到的其他組織的信息和網站，用以幫助家庭尋找有用的信息。但這並不意味著我們認可他們的內容或對此負有任何責任。本手冊不能代替個人醫療建議。家庭應就有關基因診斷、管理和健康的所有事宜諮詢有資質的臨床醫生。基因信息是一個變化非常快速的領域，本冊提供信息被認為是在發佈時可獲得的最佳信息。Unique 會盡最大努力更新指南內容，並按需求審核已發表指南。

本指南是由 荷蘭 Nijmegen Medical Center 臨床遺傳學家 Dr Tjitske Kleefstra 編寫，並由 Marjolein Willemsen (2015) 作出貢獻。

本指南由香港衛生署醫學遺傳服務何嘉倫醫生，香港大學兒童及青少年科學系及香港基因組中心鍾侃言醫生，香港大學兒童及青少年科學系曾皓言及李蜜茵 更新及翻譯。

... together with Unique (AP).

第 1 版 2015 (PM); 第 2 版 2021 (AP)

版權 © Unique 2022