



Understanding Chromosome & Gene Disorders

RNU4-2 — ReNU 綜合徵



rarechromo.org

若您正在閱讀此資訊，那麼您和身邊的人很可能剛剛得知並希望瞭解 ReNU 綜合徵。這種神經發育障礙由 *RNU4-2* 基因上的致病性變異引發，涉及多個器官系統。我們希望這些資訊能說明您瞭解該疾病，並指導您如何與其他家庭建立聯繫及獲取支持。在這個階段，您可能會不知所措，請放慢腳步，將疑問記錄下來，待您準備好時隨時回來獲取更多資訊。

什麼是 ReNU 綜合徵？

ReNU 綜合徵是一種罕見的遺傳性疾病，於 2024 年首次被報導。該綜合徵屬於神經發育障礙（Neurodevelopmental Disorder, NDD），意味著它會影響大腦功能，並對學習能力、行為表現、語言能力及運動功能造成影響。其他常見特徵包括身材矮小、頭圍過小（小頭畸形）、視力喪失或眼球運動障礙、脆骨症以及癲癇發作。ReNU 綜合徵患者還可能出現多種其他附加特徵。

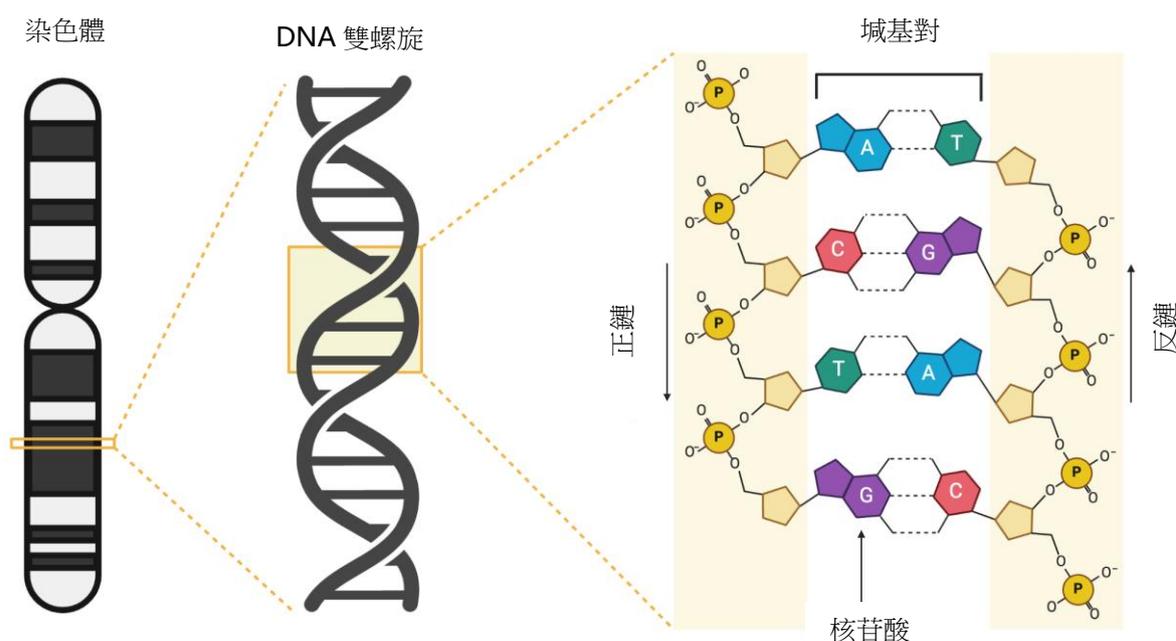
與許多其他遺傳性疾病一樣，每個人的受影響程度各不相同。重要的是享受與孩子的相處時光，不要拿他們與他人比較。畢竟，我們每個人都是獨一無二的。

導致 ReNU 綜合徵的原因是什麼？

ReNU 綜合徵是由 *RNU4-2* 基因上 DNA 序列的特定變化（稱為致病性變異）引起的。

基因是指導我們生長發育的重要指令。它們由 DNA 構成，並整合到稱為染色體的有序結構中。因此，染色體承載著我們的遺傳信息。

DNA 由稱為**碱基**或**核苷酸**的模組組成。DNA 碱基共有四種，可分別簡寫為 A、C、G 和 T。這些碱基在 DNA 結構中成對組合形成**碱基對**（見下圖）。人類 DNA 序列的全長超過 30 億個碱基對。



圖片利用 biorender 製作

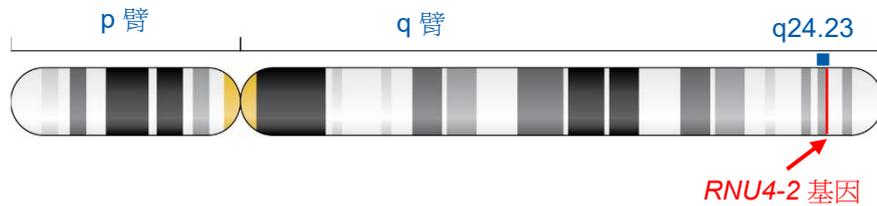
大多數遺傳性疾病是由編碼**蛋白質**的基因發生變異所致，這類基因被稱為編碼基因。蛋白質是由稱為**氨基酸**的長鏈化學物質組成的分子，在人體內各種生理過程中——例如分解食物、驅動肌肉運動、促進器官生長發育以及確保器官正常運作——發揮關鍵作用。

除了編碼基因外，還有許多基因並非用於編碼蛋白質（即**非編碼基因**）。它們指導細胞合成其他分子，包括調控或輔助蛋白質合成的 *RNA* 分子。ReNU 綜合徵正是由其中一種名為 *RNU4-2* 的非編碼基因發生特定突變所致，該基因在發育中的大腦中高度活躍。*RNU4-2* 基因本身不編碼蛋白質，而是參與一個名為**剪接**的複雜過程。該過程說明大多數編碼蛋白質的基因正確合成蛋白質。當 *RNU4-2* 基因突變導致剪接過程異常時，特定蛋白質的合成方式隨之改變，進而干擾大腦發育並引發 ReNU 綜合徵的表現。更多詳細資訊可在[此處](#)查閱（英文）。

RNU4-2 是一個很短的基因，只有 141 個碱基對長。它位於 12 號染色體長臂（“q”）的

12q24.23 區域（如下圖所示）。

12 號染色體



我們的細胞中含有兩條 12 號染色體，因此我們擁有兩個 *RNU4-2* 基因拷貝（一個來自母親，一個來自父親）。當僅有一份 *RNU4-2* 基因拷貝發生突變時，另一份拷貝仍能正常發揮功能，這種情況便會引發 ReNU 綜合徵。由於所有帶數位編號的染色體均稱為常染色體，而當常染色體基因僅有一份拷貝發生突變時引發的遺傳性疾病被稱為顯性遺傳，故此病症屬於常染色體顯性遺傳。Unique 機構另行出版了關於[單基因疾病——常染色體顯性遺傳](#)的專項指南。

對於絕大部分患病家庭來說，ReNU 綜合徵的致病突變是首次在患者的家庭中出現（見下頁）。

基因檢測報告

基因（基因組）檢測結果通常由下達檢測指令的臨床醫生告知，該醫生可能是遺傳學家、遺傳諮詢師或其他醫療提供者。

研究發現，*RNU4-2* 基因的遺傳變異是導致 ReNU 綜合徵的病因。迄今為止，這些變異均出現在該基因關鍵的 18 個城基對區域內，但致病性變異也可能發生於該區域之外。

接下來這個例子展示了通過基因組測序（GS）檢測到的 *RNU4-2* 基因最常見變異示例報告。這種單城基插入變異（即在 *RNU4-2* 基因的 DNA 序列中插入一個額外的核苷酸）很可能是多數患者罹患 ReNU 綜合徵的病因。

GRCh38:chr12:120,291,839:T>TA; n.64_65insT (dn)

GRCh38	告知您哪個版本的人類基因組資料被用來做對比，從而找到了變異
chr12	基因檢測揭示了涉及 12 號染色體的 DNA 異常
120,291,839	表示 DNA 序列中發生變異的城基對位置
T>TA	表示 DNA 城基發生改變，此處標記為在 T 之後添加 A 核苷酸 *
n.64_65insT	表示基因序列發生改變；在 DNA 非編碼區（n，non-coding）的第 64 至 65 位點核苷酸之間，插入了（ins，insertion）一個額外的 T 核苷酸。*
dn	該插入突變為新發（de novo）突變：經檢測父母 DNA，未發現任何插入或其他 DNA 變異，因此該插入突變並非遺傳自親生父親或母親。

* 該突變的 DNA 變化表現為 A 核苷酸的添加，但基因序列變化實為 T 的添加。這是因為 *RNU4-2* 基因位於 DNA 的負鏈（或反向鏈）上。在 DNA 結構中，A 核苷酸總是與另一條鏈上的 T 形成城基配對。

其他變異——包括單核苷酸變異（SNV），即 *RNU4-2* 基因 DNA 序列中某一位置發生單個核苷酸替換——也有報導，但較為罕見。示例如下：

GRCh38:chr12:120,291,826:T>G n.78A>C

GRCh38 告知您哪個版本的人類基因組資料被用來做對比，從而找到了變異

chr12 基因檢測揭示了涉及 12 號染色體的 DNA 異常

120,291,826 表示 DNA 序列中發生變異的碱基對位置

T>G 表示 DNA 碱基發生改變，此處標記為 G 被 T 替換 *

n.78A>C 表示基因序列發生改變；第 78 位點的 A 核苷酸已被 C 核苷酸取代。*

* 該變體的 DNA 變化表現為 T 變為 G，但基因序列變化為 A 變為 C。這是因為 *RNU4-2* 基因位於 DNA 的負鏈（或反向鏈）上。在 DNA 結構中，A 核苷酸總是與另一條鏈上的 T 配對，而 G 則與 C 配對。

Unique 組織針對如何理解基因檢測結果，[發佈了另一個指南](#)（英文）。

ReNU 綜合徵患者有哪些特徵和症狀？

與許多遺傳性疾病類似，患有 ReNU 綜合徵的兒童可能表現出多種症狀和特徵。隨著更多患者被確診及資訊共用，症狀特徵的範圍以及個體出現這些特徵的可能性將逐漸明晰。

目前看來，男女患者在受影響程度上並無差異。

以下是 ReNU 綜合徵患者可能出現的發育與醫療問題，但需注意：任何患者都不可能同時具備所有列舉特徵，每位患者的具體發育及醫療問題均存在個體差異。

常見症狀

- 不同程度的發育遲緩，通常為中度至重度
- 不同程度的智力障礙，通常為中度至重度
- 言語和語言發育遲緩：多數患者無法言語，部分患者可說少量詞語
- 自閉症譜系障礙
- 行為問題
- 肌張力低下（低張力）
- 各類癲癇發作
- MRI 顯示腦部異常
- 特徵性面部特徵
- 身材矮小
- 頭圍過小（小頭畸形），多為先天性
- 視力問題
- 進食困難
- 生長遲緩
- 便秘及胃食管反流病（GERD/GORD）
- 骨骼/骨骼異常

其他可能特徵

在較少患者中還觀察到若干其他特徵，包括：

- 聽力損失

- 無法行走或步態異常
- 內分泌異常
- 四肢畸形（主要涉及手足）
- 睡眠障礙
- 腎臟與生殖器畸形（泌尿生殖系統畸形）
- 牙齒問題
- 心臟問題
- 皮膚問題
- 疝氣

孕期

雖然部分懷有 ReNU 綜合徵嬰兒的母親報告妊娠過程順利，但許多人在孕期仍存在擔憂。在存在擔憂的案例中，產前超聲檢查發現胎兒宮內生長遲緩（intrauterine growth restriction, IUGR）或胎齡小於實際孕周（small for gestational age, SGA），並伴有腦室擴大及頭顱腦部異常縮小（小頭畸形）等畸形。偶有報告出現出血/點狀出血及胎動減少的情況。

“胎兒生長在 28 周左右出現停滯。”

新生兒期

部分嬰兒在新生兒期經歷了不同程度的困難，而另一些則擁有更為常規的分娩和產後過程。有些嬰兒出生時就顯現出某些困難跡象，通常與餵養和呼吸困難相關。少數嬰兒被報告患有腦癱。許多嬰兒在新生兒期被描述為“軟綿綿”。專業人士稱此為肌張力低下，可能導致吸吮吞嚥困難及/或無法正確含乳。該症狀還可能延遲翻身、坐立、爬行和行走等發育裡程碑的達成。少數嬰兒在新生兒期需要吸氧，其中部分曾入住醫院新生兒重症監護室（NICU）。

“嬰兒身體非常軟弱無力；吸吮能力極差。哺乳期間使用供奶管[一種讓嬰兒在哺乳時額外補充奶液的裝置]，最終逐漸適應並成功母乳餵養數年，期間同步引入了輔食。”

“肌張力低下，哺乳困難，體重下降（發育遲緩）。”



4 周齡

患者特徵

ReNU 綜合徵患兒具有普遍相似的面部特徵，其中部分特徵源於肌肉無力導致的面部表情相對呆板（肌病性面容）。這些特徵可能使您發現孩子與其他 ReNU 綜合徵患兒存在相似之處。

最常見的特徵包括：面部縱長伴雙頰豐滿、鼻樑寬闊、眼窩深陷（部分間距寬、部分間距窄）、內眥贅皮、鼻樑寬闊、鼻尖上翹（鼻孔前傾）、鼻翼發育不良以及大而呈杯狀的耳朵（部分呈後旋）。患兒常伴有特徵性口部形態：雙頰飽滿、唇形豐厚且嘴角下垂，高拱狀齶部，以及大而外突的舌體。

“她幼年時常伸舌，但四歲後這種行為已明顯減少。”

生長發育

■ 大動作和精細動作技能

截至 2025 年，發現的所有 ReNU 綜合徵患兒均存在不同程度的發育遲緩。這種遲緩通常為中度至重度，意味著包括翻身、坐立、行走、玩玩具、使用餐具、穿脫衣物及如廁訓練等發育裡程碑往往延遲。帶有部分致病變異的患兒的發育遲緩程度似乎較輕。

肌張力低下較為常見，可能影響活動能力，但通常隨年齡增長而改善。至 5 歲時，多數患兒可實現行走，部分表現為步態基底寬或共濟失調。個別患兒可能無法獨立行走。

早期接受規律的物理治療（PT, physical therapy）和作業治療（OT, occupational therapy）可能有益，使用矯形器具如支撐靴、鞋墊和夾板亦可提升活動能力。部分患者需借助站立架，或通過步態訓練器及特殊需求嬰兒車獲益。

如廁訓練極易延遲，但部分患者最終能成功掌握如廁技能。

Unique 出版了關於[康復治療](#)、[如廁訓練](#)和[失禁管理](#)的獨立指南（英文）。

“醫療人員和我們都未曾注意到肌張力低下問題，直到她約 4 個月大時，我們發現她難以控制頭部，也無法伸手抓取玩具等物品。新生兒時期的低肌張力並未影響她的呼吸或進食能力。”

“嬰兒期進行的水療對改善肌張力低下效果顯著。”

“三歲時能獨立坐立（耶誕節當天實現，這是最棒的禮物！）；四歲開始匍匐爬行；六歲能在腋下支撐下邁步；七歲實現監護下獨立行走；十五歲獲得排尿控制能力（偶爾夜間也能控制）；現年二十八歲，功能水準相當於十八個月至三歲幼兒。肌肉張力低下，可短距離行走約 25 米（長距離需輪椅）——更喜歡臀部滑行。在家時她樂於在地板上自娛自樂玩玩具；在日間康復項目中，她會坐在桌邊參與活動或自由走動。疲勞時會返回臥室示意想休息——雖不常見，但此舉常令我警覺，可能是生病或過度疲憊的徵兆。”

“早期發育裡程碑延遲，如行走和語言能力。全身性良性肌張力低下。約 8 歲起需借助助行器行走，且需最大程度輔助。”

“水療的早期干預對改善她的肌張力低下起到了顯著作用。如今 16 歲的她已變得非常強壯，再也沒有肌肉軟綿綿的跡象。”

■ 智力發育及學習

所有患有 ReNU 綜合徵的兒童均存在不同程度的智力障礙（ID），且極可能需要在學習過程中獲得早期且持續的支持。少數患兒能夠讀寫。早期干預往往能帶來顯著益處，建議通過正式評估測試來確定每個患兒的具體需求。

Unique 發佈了獨立的關於[教育](#)和[高等教育及工作](#)的指南（英文）。

“看著女兒每天學到新知識，我感到無比自豪。對我們全家而言，每一天都是全新的學習之旅。雖然也經歷過令人心驚的日子，但我們總能克服困難，這讓我深切感受到女兒蘊藏的力量與堅韌。自從她入託以來進步神速，每次家長會或與老師交流時，她總會向我們展示自己出色的表現。”

■ 語言能力

患有 ReNU 綜合徵的兒童通常不會說話。即使能說話的孩子也往往只能說單個詞語，只有極少數（至少兩名攜帶 SNV 基因突變者）能流利表達。幾乎所有家長都認為，孩子的理解能力遠超其表達能力。



11 歲

11 years



18 歲

18 years

言語治療師的評估可明確孩子的具體障礙，從而制定針對性康復方案。對於無語言或詞彙極少的孩子，可採用替代性與增強性溝通（**Augmentative and Alternative Communication, AAC**）方法——包括指認、象形圖、手勢、面部表情、簡化手語及高科技溝通系統（輔助溝通）——以提升其表達思想與需求的溝通能力。

Unique 發佈了專門的[溝通指南](#)（英文）。

“建議尋找一位專攻輔助溝通（**AAC**）的言語治療師，這正是我們當前的重點關注領域。”

“嬰兒期曾會喃喃自語——‘奶奶、爸爸、啦’——但 18 個月大時因反復患病喪失語言能力，此後再未恢復。不過她非常愛說話！常常聲音很大，會和電視音量或周圍說話聲爭強；經常進入‘電話模式’，當母親在她附近接打電話時，她會突然提高音量！！她的理解能力相當出色——能通過‘走開’‘上’‘下’等單詞指令察覺地形變化。表情運用豐富。”

“她會唱歌。雖然發音不清晰，但能聽懂歌詞內容。這讓我確信她熱愛音樂，並能從中獲得極大樂趣。”

“四歲時語言發育仍顯著遲緩。她持續接受語言治療，近期配發了輔助溝通設備進行訓練。目前能用一到三個詞的短句表達基本需求，也常通過指點和哼哼聲傳達意思。她愛咿呀學語，會複述歌曲或電影中的短句，還經常哼唱。”

“能發出聲音，喜歡哼唱，會說媽媽、爸爸、嗯。在校使用輔助設備在螢幕上選擇六個詞彙。”

■ 餵養

餵養問題很常見，可能發生在新生兒期、幼兒期、青春期或貫穿所有這些階段。

肌張力低下的嬰兒可能吸吮無力，母乳餵養或瓶喂會令其非常疲憊。他們可能需要較長時間進食或更頻繁地餵養。部分嬰兒可能需要高能量配方奶來促進體重增長。

近半數嬰兒患有胃食管反流病（**gastro-oesophageal reflux, GERD/GORD**）（即食物易經食道反流），可能需要治療，包括餵養時保持特定體位、藥物治療、營養補充劑，或某些情況下需置入鼻胃管（**nasogastric tube, NGT**）或經皮內鏡胃造瘻管（**percutaneous endoscopic gastrostomy tube, PEG/G-tube**）。其他常見問題包括誤吸（液體、食物或唾液進入氣道或肺部）。

隨著孩子成長，部分兒童難以順利過渡到泥狀食物再到固體食物。有家長反映孩子挑食，也有孩子難以適應有質地的食物和咀嚼動作，部分兒童持續需要食用攪拌狀、軟質或切碎的食物。

嬰兒和兒童的餵養通常是愉悅的體驗。但對於早期存在餵養困難的嬰兒，餵養過程可能充滿壓力；有些孩子雖克服了吞嚥、反流或咀嚼障礙，卻仍對食物產生抵觸情緒。請諮詢您的全科醫生、健康訪視員、言語治療師或兒科醫生，瞭解專業餵養診所的評估服務及相關建議，以幫助治療任何進食障礙。

Unique 發佈了專門的[餵養指南](#)（英文）。

“她堅持嘗試各種軟質食物——存在噎食風險，因此需要監護、協助及食物準備。在餵食配合下，她能自己進食（手指食物），但速度極慢……每次用餐可能長達三小時。”

“她必須使用奶瓶餵養，需特殊杯具輔助，且僅能食用糊狀食物。”

■ 便秘

便秘（即排便次數減少且排便困難）在 **ReNU** 綜合徵患兒中較為常見，可能與肌張力低下、運動量不足、低纖維飲食、液體攝入量少等原因有關，具體機制尚不完全明確。建議您與醫生討論可能的誘因，醫生可能會建議調整孩子的飲食結構，或給予軟便劑或瀉藥。部分患兒在症狀特別嚴重時，通過灌腸治療獲得改善。

“突然在 15 歲時出現便秘——可能因為是發育突增期或激素變化造成？”

■ 成長與體型

許多患有 ReNU 綜合徵的兒童被發現存在身材矮小和頭圍小於預期（小頭畸形）的情況，這種狀況通常在出生時即存在（先天性），但也可能隨時間發展形成（獲得性）。

“自出生以來就總是個子比同齡人矮小。”

■ 性格

患有 ReNU 綜合徵的兒童通常表現出與其整體發育遲緩程度相符的行為特徵，家長描述他們性格極為親昵，常表現為頻繁擁抱、抓握和親吻。

這類兒童尤其喜愛涉及感官刺激的活動，包括音樂、音樂玩具以及汽車飛機的聲音，也享受戲水和感受風吹的體驗。許多患兒樂於參與各類活動，如蕩秋千和乘坐遊樂設施。

“性格通常開朗——是個非常被動、知足且快樂的人。當感到沮喪或惱怒時，她會通過身體僵硬、低吼、拍打或咬手來表達。若播放‘錯誤類型’的音樂，她會感到不悅，有時甚至會哭泣！”

“熱愛戶外活動、蕩秋千、散步、游泳、玩水花、發光玩具、唱歌、擁抱和開懷大笑——她的快樂具有感染力！”

“她熱衷觀看動作片，同樣癡迷音樂與舞蹈。”

“她是快樂的化身。當她展露笑顏時，你也會情不自禁地微笑！她熱愛音樂與歌唱，既享受與所愛之人共處，也珍視獨處時在臥室玩耍的時光。凡是與動物相關的物品都令她著迷！尤其鍾愛農場動物。她特別喜歡整理小玩具和玩偶，反復把它們放進盒子又拿出來。她會慢慢地逐個端詳，常常大聲說出動物的名字和叫聲。”

“她喜歡蕩秋千、蹦跳、玩水（無論是泳池還是洗澡）。也喜歡乘車兜風、戶外散步和騎三輪車。她熱愛音樂，喜歡看《好奇的喬治》，還特別愛看書。”

“性格極其親昵可愛。癡迷水流、燈光和旋轉玩具。享受音樂伴隨左右搖擺的舞動。具備幽默感，常因瑣事開懷大笑。社交性極強——對陌生人和危險毫無戒備意識。”

■ 行為差異

並非所有患有 ReNU 綜合徵的兒童或成人都會出現行為問題，但作為一個群體，他們似乎更易出現行為和社會交往障礙，且容易感到沮喪。這些行為可能源於理解和溝通等其他方面的困難所引發的焦慮。規律作息、明確界限、獎勵機制及其他行為管理技巧通常對兒童有益。同時制定針對性策略以應對溝通障礙等困難亦能產生積極效果。

半數 ReNU 綜合徵患兒被診斷為自閉症譜系障礙（autism spectrum disorder, ASD）或具有相關特徵。目前尚無可確診 ASD 的“醫學檢測”，但兒童可接受由專業醫師和心理學家實施的自閉症專項行為評估。該評估通常採用多學科協作模式，涵蓋言語治療師及職業治療師參與，並根據兒童年齡進行個性化設計。根據評估結果，可能建議由發育兒科醫師、神經科醫師、精神科醫師或心理學家等專科醫生進行進一步診療。



10 歲

Unique 針對差異性行為發佈了[獨立的指南](#)。

“約 3 歲時被診斷為自閉症。”

“自閉症特徵：手部動作、尋求感官刺激、頭部及身體動作。”

“僅因荷爾蒙變化、青春期及溝通挫折而真正顯現行為差異。”

■ 睡眠

約半數患有 ReNU 綜合徵的嬰幼兒存在睡眠問題。睡眠障礙的原因往往難以明確，且許多發育正常的兒童也會經歷類似情況。當孩子難以入睡或睡眠品質不佳時，整個家庭都可能面臨挑戰。睡眠常規或助眠方法或許有所幫助，但這些方法在 ReNU 綜合徵中的效果尚未得到評估，建議與孩子的全科醫生進行討論。

Unique 針對睡眠發佈了獨立的[指南](#)。

“需服用鎮靜劑混合物——否則每晚會多次驚醒。”

“當癲癇發作加劇且藥物劑量增加時，睡眠障礙也隨之加重。”

■ 成年期

成年期的經歷可能存在顯著差異，且取決於諸多因素。這些因素包括學習障礙與智力障礙的程度、潛在的持續性醫療問題，以及早期干預、治療手段的改進情況。

Unique 另出版有專門的[兒童向成年過渡期指南](#)（英文）。

“我們的女兒每週都熱衷於在本地水上中心戲水——無論是泡溫泉，還是在安靜的日子裡由專屬護理員陪同進入恆溫泳池。她常因嘈雜環境感到不適。當周圍有人交談時，她總要發表意見，且聲音往往蓋過周圍所有人……”

騎馬是她常參與的愛好活動。無論是特殊學校時期還是成人日間護理項目的早期階段，殘疾人騎馬項目都為她提供了難得的參與機會。近期她轉至當地馬術中心，儘管中斷騎行長達 12 個月，她仍迅速適應了這裡的騎馬課程。

她每週四天參加日間項目，享受與同伴共處的時光——常因喜歡睡懶覺而遲到。固定護理員在活動結束後接她外出，帶她體驗社區生活：按摩、推車散步、購物或直接送回家。每週一個晚上，護理員會為她準備晚餐並安頓就寢，讓母親得以享受夜晚的休息。

每月週末她會隨護理員外出活動數次——顛簸的道路和迎面車輛的璀璨燈光總能讓她雀躍不已。

每月有三個夜晚，她會接受短期託管服務。這讓我們全家都能從全天候照護中喘息，她也得以暫時離開家。她那位外地求學的舊友常在同一週末前往託管所：這對她們共用相處時光再好不過。”

醫療問題

■ 癲癇發作

許多患有 ReNU 綜合徵的兒童會出現某種形式的癲癇發作（即大腦電活動突然且意外的改變）。發病年齡存在差異，從 1~10 歲不等。根據受影響的大腦區域不同，症狀表現各異，但通常包括暫時性意識混亂、無法控制的抽搐動作以及意識喪失或感知缺失。

腦電圖（Electroencephalograph, EEG）和視頻腦電圖是用於測量和記錄腦電活動的醫學檢測手段，配合其他檢查可幫助診斷具體發作類型。患者可能同時存在多種發作類型。迄今已報告多種發作類型，包括：

局灶性發作（Focal seizures）：此類發作始於大腦單側，舊稱部分性發作。局灶性發作是癲癇患者最常見的發作類型。

嬰兒痙攣（Infantile spasm）：通常發生於 3-10 個月大嬰兒的發作類型，多呈簇發性。最常見於嬰兒清醒時，症狀可能明顯或隱匿。

高熱驚厥（Febrile seizure）：僅在兒童高熱時發生。

全面性強直-陣攣性發作（Generalised tonic-clonic seizure）：這是人們通常認為的癲癇發作類型。發作初期，異常電活動波及大腦兩側。發作過程包含僵直期和陣攣期。

癲癇持續狀態（Status epilepticus）：指單次發作持續超過 5 分鐘，或發作間隔極短且患者未能恢復意識的情況。

更多資訊請訪問 www.epilepsysociety.org.uk（英文）

癲癇發作常令家人憂心忡忡，目睹發作過程也令人驚恐，但多數情況下發作會自行緩解或通過藥物治療得到控制。據多方報告顯示，左乙拉西坦（商品名：凱普拉）對控制癲癇發作效果顯著。若孩子首次出現癲癇發作，務必移除周邊危險物以防其受傷，並立即聯繫醫療專業人員。

“幼年時期（3至4歲）曾兩次發生熱性驚厥，6歲時又因代謝性酸中毒引發一次驚厥。”

“四歲生日後不久，她突發嚴重癲癇發作。住院期間曾短暫接受氣管插管治療。入院期間的腦電圖未顯示進一步的癲癇活動。此次住院期間還發現她高燒不退並感染病毒（腺病毒）。”

“倫諾克斯-加斯托（Lennox-Gastaut）綜合徵——主要表現為強直陣攣性發作；但亦伴有失神發作及意識缺失性局灶性發作。”

“局灶性發作、全身強直陣攣性發作、失神發作及癲癇持續狀態。”

■ 腦部結構異常

腦部磁共振成像（MRI）是一種可用於觀察大腦的成像技術。通過MRI檢查發現，大多數患有 ReNU 綜合徵的兒童存在腦部結構異常。觀察到的變化各不相同，包括：腦白質體積減少；連接大腦兩半球（胼胝體）的白質發育不全或部分/完全缺失（缺如）；小腦萎縮；腦室擴大腦室擴大；髓鞘形成延遲；以及腦內液體囊腫。這些病變需由神經科醫生確診，通常沒有特定的治療方法。

“腦室擴大，胼胝體變薄。”

“2 歲時做過腦部 MRI 檢查，結果正常。”

“白質減少。”

■ 眼睛與視力

ReNU 綜合徵患兒常出現眼部及視力問題。已報導的病症範圍廣泛，且單個患兒可能同時存在多種視力或眼部相關問題。

多數患兒存在視力障礙。他們可能患有近視或遠視，通常可通過配戴眼鏡矯正，但少數患兒被認定為法定失明。約半數患兒存在斜視，表現為單眼或雙眼向內、外、上、下偏斜，可通過眼

單治療、配戴眼鏡、視覺訓練或手術矯正；另有部分患兒出現眼震（眼球不自主運動）。少數兒童存在視神經發育不全的情況，另有部分患兒出現皮質性視覺障礙（cortical visual impairment, CVI），此類視覺障礙源於大腦功能異常而非眼球問題。極少數患兒對光線敏感，可能表現為眼球上翻。

“皮質性視覺障礙——基本痊癒；內斜視——經兩次手術矯正；視神經萎縮，輕度；水準擺動性眼震——持續存在。”

“眼球運動失用症（ocular motor apraxia, OMA）[先天性水準快速眼動障礙]。出生時存在斜視但已消除。眼球震顫——眼球的翻並伴有不規則掃視。”

“自一歲起佩戴眼鏡。”

■ 脊柱與骨骼

研究顯示，ReNU 綜合徵患兒中骨密度降低（骨質疏鬆）的發生率較高，這意味著他們面臨更高的反復骨折風險。部分患兒存在不同程度的髖關節發育不良，導致髖關節易脫位。這種情況可能在出生時顯現，也可能後期出現。無論何種情況，均可通過夾板固定治療，必要時採用石膏固定，甚至可能需要手術干預。

脊柱畸形相對常見。嬰兒可能先天或後天出現脊柱彎曲，包括脊柱側彎、駝背或駝背側彎。此類彎曲可通過物理治療和鍛煉矯正，必要時需佩戴支撐支架或接受手術治療。

“我們考慮了幾年髖關節手術和三角石膏固定方案，對讓女兒承受這些治療感到非常忐忑。但她表現得很好，完美地適應了五周的三角石膏固定。八周的住院康復治療，以及恢復到術前活動能力所耗費的兩年時間，對我們全家來說確實很艱難。但最終她現在坐著不再疼痛，這是術後我們很快察覺到的巨大改變。”

“髖關節發育不良：從未脫位——未建議手術。多年接受髖關節監測隨訪。骨質疏鬆：5歲時因撞擊姐姐膝蓋導致足部骨折——接受超聲檢查及骨密度檢測。雙下肢長度差異。”

“雙側輕度髖關節發育不良，迄今無需手術干預。”

“曾發生一次偶發性骨折。”

“出生時患有髖關節發育不良，出生後數月通過髖關節夾板矯正。骨密度偏低，但經基脲治療有效改善。”

■ 內分泌（激素）異常

患有 ReNU 綜合徵的兒童可能存在影響激素水準的病症，包括甲狀腺功能減退（甲減）、生長激素缺乏症以及垂體功能全面減退。建議由內分泌科醫生進行評估，以檢測激素水準並判斷是否需要治療。

■ 足部

父母可能會注意到孩子的腳底有深紋。他們的足部姿勢也可能異常，例如出現扁平足或馬蹄內翻足（足部向內翻轉，腳底相互對齊）。腳趾可能相互重疊，指甲發育不全（指甲發育不良）或形態異常。部分患兒症狀較輕，無需特殊治療；另一些則可通過按摩、矯形器及物理治療獲益。治療方案需根據個體情況定制，某些病例通過手術矯正能更有效地提升最終活動能力。

“扁平足和拇趾外翻。曾佩戴踝足矯形器（Ankle Foot Orthoses, AFOs）數年，直至無法忍受。現改用柔軟矽膠趾間/拇趾間墊片。所選鞋款需適應其交叉趾形態，並在右腳鞋內底加高墊片以補償下肢長度差異，並矯正腿部異常姿勢與運動模式（呈O型腿的蹲踞步態）。”

“中趾向兩側腳趾下方彎曲。”



27 歲

■ 聽覺

部分兒童存在聽力障礙或聽力損失，儘管大多數兒童的聽力似乎未受影響。聽力損失可分為傳導性聽力損失（聲音無法有效傳導至內耳）、感音神經性聽力損失（內耳存在問題，有時涉及耳蝸或聽覺神經——即向大腦傳遞聲音信號的神經），或傳導性與感音神經性聽力損失的混合型。

多種類型的聽力損失可通過助聽器進行管理。

Unique 出版了一本專門介紹聽力的[指南](#)。

“輕度聽力損失——佩戴助聽器導致皮膚刺激。每年進行複查。”

■ 生殖器畸形

少數男孩被報告存在生殖器輕微畸形，最常見的是隱睾症。這種情況也見於非 ReNU 綜合徵患兒，多數可通過手術矯正。目前尚未有報告顯示女孩會出現生殖器畸形。

■ 腎臟和泌尿系統畸形

部分嬰兒出生時存在輕微的腎臟和/或泌尿系統畸形。尿路感染較為常見，可能需要使用抗生素治療。反復發生的尿路感染可能需要抗生素預防性治療。

已報告的畸形包括因尿液積聚導致的單側或雙側腎臟腫大（積水腎），這種情況有時可在孕期通過超聲檢查確診。輕度病例僅需監測無需治療。嚴重病例會增加尿路感染風險，可通過抗生素治療，極少數情況下需置入導尿管排出積尿以防腎臟損傷。另有報導指出腎（尿道）反流現象——尿液從膀胱逆流至腎臟，可能損傷腎臟並導致頻繁尿路感染。

其他相關病症包括：嬰兒先天性腎結石、腎臟廣泛性鈣質沉積以及腎臟內液體囊腫（囊性腎），通常發生於胎兒期。單個囊腫通常不影響功能（除非體積過大），但多囊腫可能導致患腎功能喪失。若多囊腎引發不適，可考慮手術切除。

“幼年時反復尿路感染——蔓越莓汁粉片有效緩解。高鈣尿症導致腎結石並引發左側輸尿管梗阻。約3歲時接受手術治療，隨後置入臨時雙J支架（一種纖細且柔韌的管狀裝置，置入輸尿管以幫助尿液從腎臟流入膀胱，常用於緩解腎結石引起的阻塞或術後疏通——譯者注）。患有家族性囊性腎病。定期進行腎臟超聲檢查及隨機尿鈣/肌酐檢測。目前由腎臟科醫師持續隨訪治療。”

■ 疝氣

少數嬰兒出生時即患有疝氣。這包括臍部及腹股溝內側的疝氣。疝氣可能自然癒合無需治療，但多數情況下需要手術修復。

“新生兒時期患有臍疝，無需治療。”

“經歷過兩次疝氣手術。”

■ 心臟症狀

迄今報告的 ReNU 綜合徵患者中，部分人被發現存在心臟病變，這些病變可能為先天性或後天發展形成。對於疑似心臟問題的兒童，可通過心電圖、超聲心動圖或胸部 X 光檢查等手段進行診斷。

心臟病類型多樣，包括影響心肌大小和結構的異常，以及瓣膜異常。具體表現包括：心臟底部兩個腔室間的孔洞（室間隔缺損）；心臟瓣膜異常（如二尖瓣缺陷或二葉式主動脈瓣）；出生後心臟上的小孔未能閉合（卵圓孔未閉）；以及室上性心動過速。其中部分病症相對輕微，可隨時間自然消退；另一些則需藥物治療，還有些可能需要手術干預。

“她患有主動脈瓣下局灶性室間隔肥厚型心肌病。據我所知，該病灶多年來未見增大，亦未阻礙心臟血流。心臟病專家已不再定期隨訪——目前由全科醫生負責治療。”

“今年常規體檢中的超聲心動圖檢查結果正常。”

“無心臟疾病史。但其靜息心率極高且處於高心率區間。”

■ 皮膚疾病

部分患有 ReNU 綜合徵的兒童會出現皮膚病變，例如濕疹，表現為皮膚發紅、瘙癢和炎症。醫生應能推薦自我護理技巧、潤膚劑及其他治療方案以緩解症狀。

其他已報告的皮膚病變包括：咖啡斑（色素沉著斑）；白癜風；網狀皮疹；毛孔角化症（皮膚出現細小粗糙的丘疹或斑塊）；多毛症；以及皮膚血管瘤（皮膚表面或皮下異常增生的血管，外觀類似紅色胎記）。

“面部酒渣鼻。童年及成年期偶發嚴重唾液腺性手部皮炎。”

“小腿及偶發面部濕疹，皮膚敏感。”

■ 牙齒

不到半數患有 ReNU 綜合徵的兒童存在牙齒問題。家長描述了多種情況，包括頷骨異常大小導致牙齒擁擠或間隙過大；琺瑯質發育不全；以及乳牙和/或恒牙過早萌出。高標準的牙科護理對於最大限度減少齲齒損害至關重要。兒童及成人患者可能需要專科醫院的牙科服務，有時需在全身麻醉下接受治療。

Unique 另出版《兒童牙齒護理指南》及《牙齒常見問題指南》兩本獨立手冊。

“上頷前牙琺瑯質異常；無齲齒——她允許我清潔和使用牙線——我的手指曾被用力咬傷一次……現改用改良型頭/頷固定裝置。”

“前牙呈粉筆狀且牙根短小。”

■ 唾液分泌過多與流涎

許多家長反映，他們的孩子存在不同程度的唾液分泌過多（唾液分泌亢進）和/或流涎症。當孩子難以閉合口腔，或吞咽機制或吞咽速度不足時，即使沒有唾液分泌過多，也可能出現流涎現象——這在腦癱和智力障礙等神經系統疾病中時有發生。目前有多種治療方案可選，必要時可開具藥物治療，如東莨菪碱貼片，但需注意可能的副作用。家長還反映孩子喜歡啃咬物品，建議使用咀嚼管或咀嚼項鍊。

“她的舌頭是她最喜歡的‘玩具’——經常吮吸自己的舌頭。手部皮膚嚴重浸漬——經卡維隆噴霧、隔離霜及氯丁橡膠無指手套成功治療。口腔運動訓練器‘咀嚼 T’等玩具也改善了手部皮膚狀況，因她通常會啃咬玩具、用手指戳喉嚨或叼住舌頭。”

“喜歡啃咬咀嚼管等物品。”

ReNU 綜合徵的發病率如何？

目前尚難確定。截至 2025 年 1 月，醫學文獻中已報導超過 250 例 ReNU 綜合徵患者。2024 年陳宇揚等的研究推測 RNU4-2 基因的致病性變異可能解釋全球每 250 例神經發育障礙病例

中的 1 例（占比 0.4%），潛在影響遍佈全球的數萬個家庭。

為何會發生 ReNU 綜合徵？

當孩子受孕時，父母的遺傳物質（DNA）會在卵子和精子中複製，從而形成新的生命。這種生物複製過程並非完美無缺，所有孩子的基因密碼中都會發生隨機變化，這些變化在父母的 DNA 中並不存在。這種現象屬於自然發生，與父母的飲食、環境或生活方式無關。多數 DNA 變異不會產生明顯影響。但極少數情況下，這些隨機的突變可能引發健康問題或影響發育。

當此類隨機發生的突變破壞 *RNU4-2* 基因的功能時，孩子便會罹患 ReNU 綜合徵。迄今確診的絕大多數 ReNU 綜合徵患者，其基因突變均為新發突變（隨機發生的突變），意味著該突變在患者家族中首次出現。極少數情況下，父母一方的卵子或精子細胞可能攜帶相同變異，並將其遺傳給子女（胚系嵌合體現象）。

需明確的是：任何人都不應因自身 DNA 變異而受到指責，當子女出現新發 DNA 變異時，父母亦無過錯。每個人都擁有獨特的基因變異組合，其中絕大多數 DNA 變異並無明顯影響。

ReNU 綜合徵還會發生在家庭的其他孩子中嗎？

再次生育患有罕見基因疾病子女的可能性取決於父母的遺傳信息。迄今報告的幾乎所有 ReNU 綜合徵病例中，均發現基因突變為新發突變（*de novo, dn*），這意味著父母雙方均未攜帶與子女相同的 *RNU4-2* 基因變異。因此，再次生育 ReNU 綜合徵患兒的概率通常低於 1%。復發存在殘餘風險的原因之一在於前文提及的罕見現象——胚系嵌合體現象（儘管 ReNU 綜合徵尚未有相關報導）。該現象指父母攜帶基因突變，但突變僅限於部分卵子或精子細胞，故無法通過父母血液檢測發現。Unique 機構發佈了關於嵌合現象的簡明指南（英文）。

臨床遺傳學家或遺傳諮詢師可為每個家庭提供關於生育後續子女患 ReNU 綜合徵風險的具體建議。Unique 另發佈了《生育下一胎規劃指南》《產前遺傳檢測與診斷指南》《臨床遺傳學門診就診指南》及《罕見遺傳病患兒兄弟姐妹支援指南》等專項手冊（英文）。

ReNU 綜合徵能夠被治癒嗎？

目前，ReNU 綜合徵尚無治癒方法。然而，確診意味著可以為患者及其家庭提供適當的支援、監測和管理方案。

管理建議

■ 確診後立即完成

應立即針對已確診患者開展 ReNU 綜合徵特徵評估。此舉可確定其表現特徵及嚴重程度。

■ 支援性護理

ReNU 綜合徵患者的護理通常需要由多學科專家團隊協同完成，可能包括：

兒科醫生——專注於從出生到青年期兒童身體、心理及社會健康狀況的醫生。

胃腸科醫生——處理胃腸道疾病的醫生。

神經科醫生——處理大腦、脊髓及神經系統疾病（包括癲癇發作）的醫生。此類疾病可能涉及部分肌肉骨骼系統病變。

骨科兒科醫師——專注于骨骼與肌肉疾病的醫生。

放射科醫師——運用醫學影像技術（如 X 光與掃描）的醫生。

內分泌科醫師——研究激素及其對身體影響的醫生（例如糖尿病或甲狀腺功能減退症等疾病）。

泌尿科醫生——專攻泌尿系統疾病診斷與治療的醫師。

眼科醫生——專攻眼部疾病的醫師。

足病醫生——處理足部、踝關節及下肢問題的醫師。

聽力學家——診斷、治療並協助管理聽力或平衡障礙的醫療專業人員。

耳鼻喉科醫生——專門治療耳、鼻、喉疾病的醫生。

皮膚科醫生——專門治療皮膚疾病的醫生。

心內科醫生——專門治療心臟疾病的醫生。

遺傳學家——負責遺傳性疾病診斷與管理的醫生。

營養師及其他醫療專業人員可能需要系統全面地制定患兒治療方案。

■ 治療與療法

早期干預往往能帶來顯著益處，建議通過正式評估測試來確定每個個體的具體需求。在美國，兒童經評估後可制定個性化教育計畫（**individualized education plan, IEP**）；在英國則制定教育、健康與護理計畫（**education, health and care plan, EHCP**）；其他國家亦可制定同等效力的檔，以確保提供滿足兒童需求所需的教育、健康及社會支援服務。

目前尚無針對 **ReNU** 綜合徵的特異性治療方案。治療與康復措施將針對患者出現的具體特徵和症狀進行干預，可能包括：

■ **物理治療**（**physiotherapy, PT**）通過運動鍛煉、手法治療、健康教育及專業建議，幫助因傷病或殘疾受影響的人群。物理治療師提供疼痛管理指導。

■ **作業治療**（**occupational therapy, OT**）作業治療師是通過特定活動促進健康福祉的醫療專業人員，協助患者自主管理病症。職業治療師可幫助遺傳性疾病患者發展大動作及精細動作技能，並提供輔助設備。

■ **言語治療** 說明解決言語、語言及溝通障礙。

■ 家長推薦的療法包括**音樂治療**、**馬術治療**及**應用行為分析療法**（**applied behaviour analysis, ABA**）。

■ 可建議採用高纖維飲食或軟便劑/瀉藥緩解便秘。症狀嚴重時，灌腸療法對部分患者有效。

■ 監護

建議進行以下評估，以監測患者現有的 **ReNU** 綜合徵症狀、對護理和治療的反應，以及隨時間推移是否出現新症狀：

■ 監測生長發育及營養攝入是否充足。

■ 每隔數年進行神經精神及學習能力評估，以優化教育健康護理計畫。

■ 經常進行眼科檢查（可能每年一次）。

■ 診斷後通過超聲影像監測泌尿系統功能障礙跡象。若存在指徵，應按醫療團隊指示重複檢查。

- 根據腎臟科醫師建議，結合腎臟疾病證據及進展情況，重點監測腎功能（尤其在超聲發現異常或反復尿路感染時）。
- 每年至少一次便秘評估，並按初級保健醫生或胃腸科醫生的指示進行治療。
- 監測聽力損傷情況。
- 監測內分泌功能，尤其關注甲狀腺功能減退。
- 定期監測血液指標。
- 監測骨質疏鬆情況。
- 考慮進行心臟監測。
- 定期進行牙科檢查。

正在進行的研究

關於人類遺傳物質中不編碼蛋白質的“非編碼”區域功能的研究正處於發展階段。近期才發現致病性變異在非編碼基因 *RNU4-2* 中扮演著引發神經發育障礙（NDD）的角色（該發現首次發表於 2024 年 4 月）。全球研究者正深入探索該疾病，旨在解答以下關鍵問題：ReNU 綜合徵的發病率究竟如何？*RNU4-2* 基因的 DNA 變異如何導致患者呈現特定臨床特徵？如何開發有效療法改善患者生活品質？

研究人員期待將 *RNU4-2* 致病性變異篩查納入標準臨床基因檢測項目，從而終結全球許多神經發育障礙患者的漫長診斷歷程——這些患者在完成以編碼蛋白質基因為主的常規基因檢測後仍未獲得確診。

家人說……

“我們女兒的一切都如此特別。她僅憑眼神和肢體語言就能與人交流的能力令人驚歎。她的笑聲和頭部擁抱舉世聞名。她讓我們深刻認識到自身的優缺點。兩個姐姐在與她共同成長的過程中，通過觀察、經歷以及彼此間的愛，都獲得了成長啟迪。在社區活動中她常被認出——人們會主動走近我們，說在游泳課或陪護外出時見過她。”

“在這種病症尚未命名時，我和丈夫不約而同地看到 *RNU4-2* 基因變異報告，讀出 ‘renew’（重生）二字。對我們而言，這始終是 ‘renew’ 綜合徵——從女兒喚醒我們深藏的愛意，到診斷結果為她未來帶來的希望，她的人生始終為這個家庭注入新生力量。”

“女兒教會我許多從未想過要學習的人生課題。她讓我遇見許多了不起的人——我在照料她的過程中幫助過他們，他們也給予我支持。其他孩子也從她身上學到了很多關於殘障兒童的知識。我們稱她為小星星；擁有她是上天的恩賜，我們每天都感到無比幸運與感恩。”

她為我們的社區帶來了無數歡樂。她是學校裡最受歡迎的孩子，醫生和治療師們也都深愛著她。我常說她擁有全球粉絲團——因為我們把她的故事分享給了世界各地的朋友和同事。正是因為這段充滿醫療挑戰的人生經歷，我遇見了許多了不起的人。我學會了慶祝每個微小的裡程碑，也學會了以不同的方式看待生活。經歷過生死考驗的父母，便懂得不必為瑣事煩惱，更能從容面對其他壓力源。”

“她教會我們：儘管她的生命軌跡與我們當初的期許不同，但她正在書寫屬於自己的美麗篇章，值得所有人擁抱。”



資訊來源

本手冊資訊源自己發表的醫學文獻以及 Unique 會員和 ReNU 綜合徵患者家庭提供的資料。文中列出了醫學文獻中文章的首位作者及發表日期，以便您通過 PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) 在互聯網上檢索相關摘要或原文。大部分文獻可通過 Unique 獲取。

參考文獻

* Chen Y et al (2024) De novo variants in the *RNU4-2* snRNA cause a frequent neurodevelopmental syndrome. *Nature*. PMID 38991538.
<https://www.nature.com/articles/s41586-024-07773-7>

注：星號標記的文章為“開放獲取”文章，可在 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov> 供所有人查閱。

相關網站、患者社群和其他連結

■ www.renusyndrome.org (ReNU Syndrome United——于美國成立的非營利性患者組織) 為受 ReNU 綜合徵影響的家庭提供支援與資訊

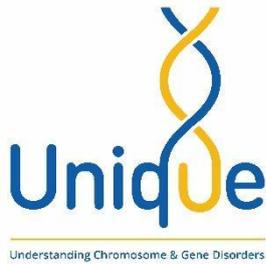
■ 中國 ReNU 綜合徵組織——聯絡人：陳宇揚。郵箱：yuyang.cyy@outlook.com 微信：Cnyy756797612。

■ [RNU4-2/ ReNU Syndrome Family Connect](#) : Facebook 支持小組，專為被診斷患有 ReNU 綜合徵患者的父母及主要照護者設立

■ [RNU4-2 / ReNU Syndrome United](#) : 向所有人開放的 Facebook 專頁，包括家屬、朋友、研究人員、臨床醫生、治療師、相關機構以及任何對 ReNU 綜合徵感興趣的人士。

■ [ReNU Syndrome United LinkedIn](#) : 領英頁面

網路資源支援



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

加入 **Unique**，建立病友家庭聯繫、更多資訊及支援。
<https://rarechromo.org/join-us/>

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：<https://rarechromo.org/donate/> 請幫助我們幫助大家！

本資訊指南不能替代醫療建議。在涉及遺傳診斷、管理及健康的所有事宜上，家庭應諮詢具備醫學資質的臨床醫師。遺傳變異研究領域發展迅速，儘管本指南所載資訊在出版時被認為是當時最可靠的，但部分事實可能在後續研究中發生變化。

該指南由 **Unique** 及 **Nicky Whiffin PhD**（英國牛津大學大資料研究所）、**Anne O'Donnell-Luria MD PhD**（美國波士頓兒童醫院）、**Gabrielle Lemier MD**（美國博多研究所）、**Sarah Stenton MD PhD**（美國博多研究所）、**Stephan Sanders MD PhD**（英國牛津大學）編寫，該中文指南由陳宇揚（英國牛津大學）翻譯。中文版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、李文傑翻譯

第 1 版（2025）

版權 © Unique 2025

罕見染色體疾病支持團體
在英格蘭和威爾士註冊

慈善編號 1110661
公司編號 5460413