



Understanding Chromosome & Gene Disorders

***RNU4-2* —**

**ReNU 综合征**



[rarechromo.org](http://rarechromo.org)

若您正在阅读此信息，那么您和身边的人很可能刚刚得知并希望了解 ReNU 综合征。这种神经发育障碍由 *RNU4-2* 基因上的致病性变异引发，涉及多个器官系统。我们希望这些信息能帮助您了解该疾病，并指导您如何与其他家庭建立联系及获取支持。在这个阶段，您可能会不知所措，请放慢脚步，将疑问记录下来，待您准备好时随时回来获取更多资讯。

## 什么是 ReNU 综合征？

ReNU 综合征是一种罕见的遗传性疾病，于 2024 年首次被报道。该综合征属于神经发育障碍 (Neurodevelopmental Disorder, NDD)，意味着它会影响大脑功能，并对学习能力、行为表现、语言能力及运动功能造成影响。其他常见特征包括身材矮小、头围过小（小头畸形）、视力丧失或眼球运动障碍、脆骨症以及癫痫发作。ReNU 综合征患者还可能出现多种其他附加特征。

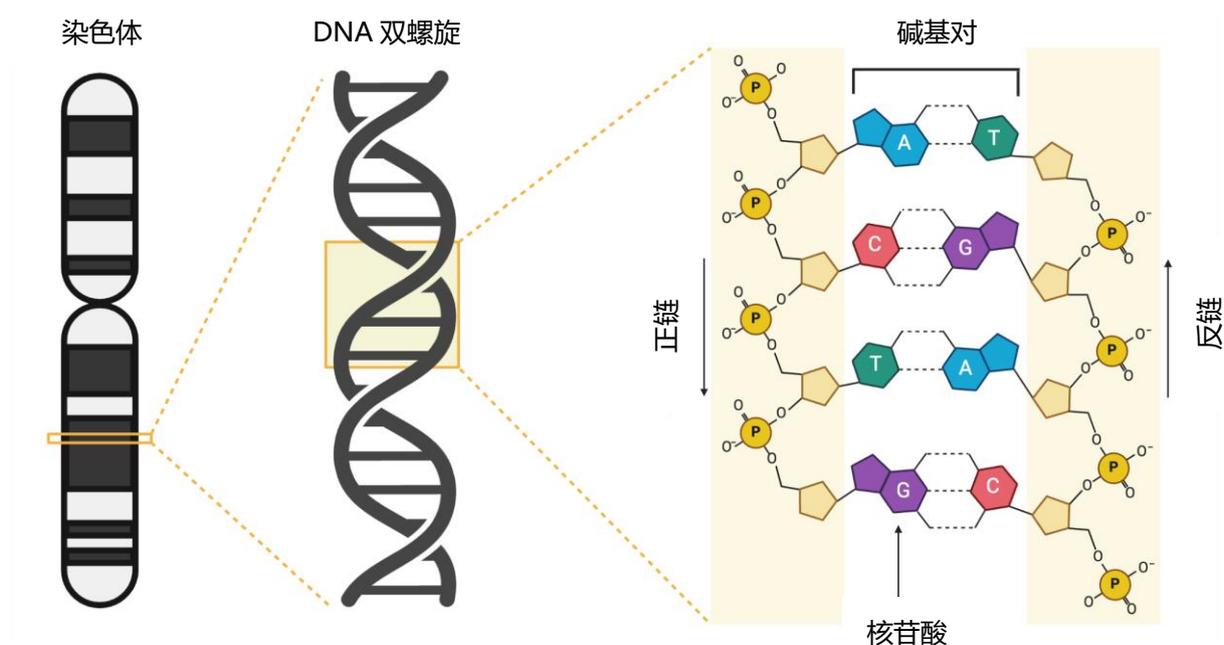
与许多其他遗传性疾病一样，每个人的受影响程度各不相同。重要的是享受与孩子的相处时光，不要拿他们与他人比较。毕竟，我们每个人都是独一无二的。

## 导致 ReNU 综合征的原因是什么？

ReNU 综合征是由 *RNU4-2* 基因上 DNA 序列的特定变化（称为致病性变异）引起的。

基因是指导我们生长发育的重要指令。它们由 DNA 构成，并整合到称为染色体的有序结构中。因此，染色体承载着我们的遗传信息。

DNA 由称为碱基或核苷酸的模块组成。DNA 碱基共有四种，可分别简写为 A、C、G 和 T。这些碱基在 DNA 结构中成对组合形成碱基对（见下图）。人类 DNA 序列的全长超过 30 亿个碱基对。



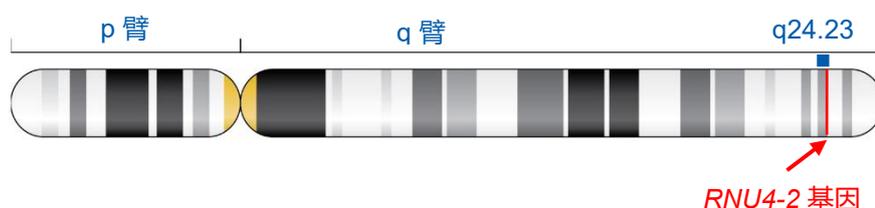
图片利用 biorender 制作

大多数遗传性疾病是由编码蛋白质的基因发生变异所致，这类基因被称为编码基因。蛋白质是由称为氨基酸的长链化学物质组成的分子，在人体内各种生理过程中——例如分解食物、驱动肌肉运动、促进器官生长发育以及确保器官正常运作——发挥关键作用。

除了编码基因外，还有许多基因并非用于编码蛋白质（即非编码基因）。它们指导细胞合成其他分子，包括调控或辅助蛋白质合成的 RNA 分子。ReNU 综合征正是由其中一种名为 *RNU4-2* 的非编码基因发生特定突变所致，该基因在发育中的大脑中高度活跃。*RNU4-2* 基因本身不编码蛋白质，而是参与一个名为剪接的复杂过程。该过程帮助大多数编码蛋白质的基因正确合成蛋白质。当 *RNU4-2* 基因突变导致剪接过程异常时，特定蛋白质的合成方式随之改变，进而干扰大脑发育并引发 ReNU 综合征的表现。更多详细信息可在[此处](#)查阅（英文）。

*RNU4-2* 是一个很短的基因，只有 141 个碱基对长。它位于 12 号染色体长臂（“q”）的 12q24.23 区域（如下图所示）。

## 12 号染色体



我们的细胞中含有两条 12 号染色体，因此我们拥有两个 *RNU4-2* 基因拷贝（一个来自母亲，一个来自父亲）。当仅有一份 *RNU4-2* 基因拷贝发生突变时，另一份拷贝仍能正常发挥功能，这种情况便会引发 ReNU 综合征。由于所有带数字编号的染色体均称为常染色体，而当常染色体基因仅有一份拷贝发生突变时引发的遗传性疾病被称为显性遗传，故此病症属于常染色体显性遗传。Unique 机构另行出版了关于[单基因疾病——常染色体显性遗传](#)的专项指南。

对于绝大部分患病家庭来说，ReNU 综合征的致病突变是首次在患者的家庭中出现（见下页）。

## 基因检测报告

基因（基因组）检测结果通常由下达检测指令的临床医生告知，该医生可能是遗传学家、遗传咨询师或其他医疗提供者。

研究发现，*RNU4-2* 基因的遗传变异是导致 ReNU 综合征的病因。迄今为止，这些变异均出现在该基因关键的 18 个碱基对区域内，但致病性变异也可能发生于该区域之外。

接下来这个例子展示了通过基因组测序（GS）检测到的 *RNU4-2* 基因最常见变异示例报告。这种单碱基插入变异（即在 *RNU4-2* 基因的 DNA 序列中插入一个额外的核苷酸）很可能是多数患者罹患 ReNU 综合征的病因。

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

GRCh38	告知您哪个版本的人类基因组数据被用来做对比，从而找到了变异
chr12	基因检测揭示了涉及 12 号染色体的 DNA 异常
120,291,839	表示 DNA 序列中发生变异的碱基对位置
T>TA	表示 DNA 碱基发生改变，此处标记为在 T 之后添加 A 核苷酸 *
n.64_65insT	表示基因序列发生改变；在 DNA 非编码区 (n, non-coding) 的第 64 至 65 位点核苷酸之间，插入了 (ins, insertion) 一个额外的 T 核苷酸。 *
dn	该插入突变为新发 (de novo) 突变：经检测父母 DNA，未发现任何插入或其他 DNA 变异，因此该插入突变并非遗传自亲生父亲或母亲。

\* 该突变的 DNA 变化表现为 A 核苷酸的添加，但基因序列变化实为 T 的添加。这是因为 RNU4-2 基因位于 DNA 的负链（或反向链）上。在 DNA 结构中，A 核苷酸总是与另一条链上的 T 形成碱基配对。

其他变异——包括单核苷酸变异 (SNV)，即 RNU4-2 基因 DNA 序列中某一位置发生单个核苷酸替换——也有报道，但较为罕见。示例如下：

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

GRCh38	告知您哪个版本的人类基因组数据被用来做对比，从而找到了变异
chr12	基因检测揭示了涉及 12 号染色体的 DNA 异常
120,291,826	表示 DNA 序列中发生变异的碱基对位置
T>G	表示 DNA 碱基发生改变，此处标记为 G 被 T 替换 *
n.78A>C	表示基因序列发生改变；第 78 位点的 A 核苷酸已被 C 核苷酸取代。 *

\* 该变体的 DNA 变化表现为 T 变为 G，但基因序列变化为 A 变为 C。这是因为 RNU4-2 基因位于 DNA 的负链（或反向链）上。在 DNA 结构中，A 核苷酸总是与另一条链上的 T 配对，而 G 则与 C 配对。

Unique 组织针对如何理解基因检测结果，[发布了另一个指南](#)（英文）。

## ReNU 综合征患者有哪些特征和症状？

与许多遗传性疾病类似，患有 ReNU 综合征的儿童可能表现出多种症状和特征。随着更多患者被确诊及信息共享，症状特征的范围以及个体出现这些特征的可能性将逐渐明晰。

目前看来，男女患者在受影响程度上并无差异。

以下是 ReNU 综合征患者可能出现的发育与医疗问题，但需注意：任何患者都不可能同时具备所有列举特征，每位患者的具体发育及医疗问题均存在个体差异。

### 常见症状

- 不同程度的发育迟缓，通常为中度至重度
- 不同程度的智力障碍，通常为中度至重度
- 言语和语言发育迟缓：多数患者无法言语，部分患者可说少量词语
- 自闭症谱系障碍
- 行为问题
- 肌张力低下（低张力）
- 各类癫痫发作
- MRI 显示脑部异常
- 特征性面部特征
- 身材矮小
- 头围过小（小头畸形），多为先天性
- 视力问题
- 进食困难
- 生长迟缓
- 便秘及胃食管反流病（GERD/GORD）
- 骨骼/骨骼异常

### 其他可能特征

在较少患者中还观察到若干其他特征，包括：

- 听力损失
- 无法行走或步态异常
- 内分泌异常
- 四肢畸形（主要涉及手足）
- 睡眠障碍
- 肾脏与生殖器畸形（泌尿生殖系统畸形）
- 牙齿问题
- 心脏问题
- 皮肤问题
- 疝气

## 孕期

虽然部分怀有 ReNU 综合征婴儿的母亲报告妊娠过程顺利，但许多人在孕期仍存在担忧。在存在担忧的案例中，产前超声检查发现胎儿宫内生长迟缓（intrauterine growth restriction, IUGR）或胎龄小于实际孕周（small for gestational age, SGA），并伴有脑室扩大（脑室扩大）及头颅脑部异常缩小（小头畸形）等畸形。偶有报告出现出血/点状出血及胎动减少的情况。

“胎儿生长在 28 周左右出现停滞。”

## 新生儿期

部分婴儿在新生儿期经历了不同程度的困难，而另一些则拥有更为常规的分娩和产后过程。有些婴儿出生时就显现出某些困难迹象，通常与喂养和呼吸困难相关。少数婴儿被报告患有脑瘫。许多婴儿在新生儿期被描述为“软绵绵”。专业人士称此为肌张力低下，可能导致吸吮吞咽困难及/或无法正确含乳。该症状还可能延迟翻身、坐立、爬行和行走等发育里程碑的达成。少数婴儿在新生儿期需要吸氧，其中部分曾入住医院新生儿重症监护室（NICU）。



4 周龄

“婴儿身体非常软弱无力；吸吮能力极差。哺乳期间使用供奶管[一种让婴儿在哺乳时额外补充奶液的装置]，最终逐渐适应并成功母乳喂养数年，期间同步引入了辅食。”

“肌张力低下，哺乳困难，体重下降（发育迟缓）。”

## 患者特征

ReNU 综合征患儿具有普遍相似的面部特征，其中部分特征源于肌肉无力导致的面部表情相对呆板（肌病性面容）。这些特征可能使您发现孩子与其他 ReNU 综合征患儿存在相似之处。

最常见的特征包括：面部纵长伴双颊丰满、鼻梁宽阔、眼窝深陷（部分间距宽、部分间距窄）、内眦赘皮、鼻梁宽阔、鼻尖上翘（鼻孔前倾）、鼻翼发育不良以及大而呈杯状的耳朵（部分呈后旋）。患儿常伴有特征性口部形态：双颊饱满、唇形丰厚且嘴角下垂，高拱状腭部，以及大而外突的舌体。

“她幼年时常伸舌，但四岁后这种行为已明显减少。”

## 生长发育

### ■ 大动作和精细动作技能

截至 2025 年，发现的所有 ReNU 综合征患儿均存在不同程度的发育迟缓。这种迟缓通常为中度至重度，意味着包括翻身、坐立、行走、玩玩具、使用餐具、穿脱衣物及如厕训练等发育里程碑往往延迟。带有部分致病变异的患儿的发育迟缓程度似乎较轻。

肌张力低下较为常见，可能影响活动能力，但通常随年龄增长而改善。至 5 岁时，多数患儿可实现行走，部分表现为步态基底宽或共济失调。个别患儿可能无法独立行走。

早期接受规律的物理治疗（PT, physical therapy）和作业治疗（OT, occupational therapy）可能有益，使用矫形器具如支撑靴、鞋垫和夹板亦可提升活动能力。部分患者需借助站立架，或通过步态训练器及特殊需求婴儿车获益。

如厕训练极易延迟，但部分患者最终能成功掌握如厕技能。

Unique 出版了关于[康复治疗](#)、[如厕训练和失禁管理](#)的独立指南（英文）。



11 岁

“医疗人员和我们都未曾注意到肌张力低下问题，直到她约 4 个月大时，我们发现她难以控制头部，也无法伸手抓取玩具等物品。新生儿时期的低肌张力并未影响她的呼吸或进食能力。”

“婴儿期进行的水疗对改善肌张力低下效果显著。”

“三岁时能独立坐立（圣诞节当天实现，这是最棒的礼物！）；四岁开始匍匐爬行；六岁能在腋下支撑下迈步；七岁实现监护下独立行走；十五岁获得排尿控制能力（偶尔夜间也能控制）；现年二十八岁，功能水平相当于十八个月至三岁幼儿。肌肉张力低下，可短距离行走约 25 米（长距离需轮椅）——更喜欢臀部滑行。在家时她乐于在地板上自



18 岁

娱自乐玩玩具；在日间康复项目中，她会坐在桌边参与活动或自由走动。疲劳时会返回卧室示意想休息——虽不常见，但此举常令我警觉，可能是生病或过度疲惫的征兆。”

“早期发育里程碑延迟，如行走和语言能力。全身性良性肌张力低下。约 8 岁起需借助助行器行走，且需最大程度辅助。”

“水疗的早期干预对改善她的肌张力低下起到了显著作用。如今 16 岁的她已变得非常强壮，再也没有肌肉软绵绵的迹象。”

## ■ 智力发育及学习

所有患有 ReNU 综合征的儿童均存在不同程度的智力障碍（ID），且极可能需要在学习过程中获得早期且持续的支持。少数患儿能够读写。早期干预往往能带来显著益处，建议通过正式评估测试来确定每个患儿的具体需求。

Unique 发布了独立的关于[教育](#)和[高等教育及工作](#)的指南（英文）。

“看着女儿每天学到新知识，我感到无比自豪。对我们全家而言，每一天都是全新的学习之

旅。虽然也经历过令人心惊的日子，但我们总能克服困难，这让我深切感受到女儿蕴藏的力量与坚韧。自从她入托以来进步神速，每次家长会或与老师交流时，她总会向我们展示自己出色的表现。”

## ■ 语言能力

患有 ReNU 综合征的儿童通常不会说话。即使能说话的孩子也往往只能说单个词语，只有极少数（至少两名携带 SNV 基因突变者）能流利表达。几乎所有家长都认为，孩子的理解能力远超其表达能力。

言语治疗师的评估可明确孩子的具体障碍，从而制定针对性康复方案。对于无语言或词汇极少的孩子，可采用替代性与增强性沟通（Augmentative and Alternative Communication, AAC）方法——包括指认、象形图、手势、面部表情、简化手语及高科技沟通系统（辅助沟通）——以提升其表达思想与需求的沟通能力。

Unique 发布了专门的[沟通指南](#)（英文）。

“建议寻找一位专攻辅助沟通（AAC）的言语治疗师，这正是我们当前的重点关注领域。”

“婴儿期曾会喃喃自语——‘奶奶、爸爸、啦’——但 18 个月大时因反复患病丧失语言能力，此后再未恢复。不过她非常爱说话！常常声音很大，会和电视音量或周围说话声争强；经常进入‘电话模式’，当母亲在她附近接打电话时，她会突然提高音量！！她的理解能力相当出色——能通过‘走开’‘上’‘下’等单词指令察觉地形变化。表情运用丰富。”

“她会唱歌。虽然发音不清晰，但能听懂歌词内容。这让我确信她热爱音乐，并能从中获得极大乐趣。”

“四岁时语言发育仍显著迟缓。她持续接受语言治疗，近期配发了辅助沟通设备进行训练。目前能用一到三个词的短句表达基本需求，也常通过指点和哼哼声传达意思。她爱咿呀学语，会复述歌曲或电影中的短句，还经常哼唱。”

“能发出声音，喜欢哼唱，会说妈妈、爸爸、嗯。在校使用辅助设备在屏幕上选择六个词汇。”

## ■ 喂养

喂养问题很常见，可能发生在新生儿期、幼儿期、青春期或贯穿所有这些阶段。

肌张力低下的婴儿可能吸吮无力，母乳喂养或瓶喂会令其非常疲惫。他们可能需要较长时间进食或更频繁地喂养。部分婴儿可能需要高能量配方奶来促进体重增长。

近半数婴儿患有胃食管反流病（gastro-oesophageal reflux, GERD/GORD）（即食物易经食道反流），可能需要治疗，包括喂养时保持特定体位、药物治疗、营养补充剂，或某些情况下需置入鼻胃管（nasogastric tube, NGT）或经皮内镜胃造瘘管（percutaneous endoscopic gastrostomy tube, PEG/G-tube）。其他常见问题包括误吸（液体、食物或唾液进入气道或肺部）。

随着孩子成长，部分儿童难以顺利过渡到泥状食物再到固体食物。有家长反映孩子挑食，也有孩子难以适应有质地的食物和咀嚼动作，部分儿童持续需要食用搅拌状、软质或切碎的食物。

婴儿和儿童的喂养通常是愉悦的体验。但对于早期存在喂养困难的婴儿，喂养过程可能充满压力；有些孩子虽克服了吞咽、反流或咀嚼障碍，却仍对食物产生抵触情绪。请咨询您的全科医生、健康访视员、言语治疗师或儿科医生，了解专业喂养诊所的评估服务及相关建议，以帮助治疗任何进食障碍。

Unique 发布了专门的[喂养指南](#)（英文）。

“她坚持尝试各种软质食物——存在噎食风险，因此需要监护、协助及食物准备。在喂食配合下，她能自己进食（手指食物），但速度极慢……每次用餐可能长达三小时。”

“她必须使用奶瓶喂养，需特殊杯具辅助，且仅能食用糊状食物。”

### ■ 便秘

便秘（即排便次数减少且排便困难）在 ReNU 综合征患儿中较为常见，可能与肌张力低下、运动量不足、低纤维饮食、液体摄入量少等原因有关，具体机制尚不完全明确。建议您与医生讨论可能的诱因，医生可能会建议调整孩子的饮食结构，或给予软便剂或泻药。部分患儿在症状特别严重时，通过灌肠治疗获得改善。

“突然在 15 岁时出现便秘——可能因为是发育突增期或激素变化造成？”

### ■ 成长与体型

许多患有 ReNU 综合征的儿童被发现存在身材矮小和头围小于预期（小头畸形）的情况，这种状况通常在出生时即存在（先天性），但也可能随时间发展形成（获得性）。

“自出生以来就总是个子比同龄人矮小。”

### ■ 性格

患有 ReNU 综合征的儿童通常表现出与其整体发育迟缓程度相符的行为特征，家长描述他们性格极为亲昵，常表现为频繁拥抱、抓握和亲吻。

这类儿童尤其喜爱涉及感官刺激的活动，包括音乐、音乐玩具以及汽车飞机的声音，也享受戏水和感受风吹的体验。许多患儿乐于参与各类活动，如荡秋千和乘坐游乐设施。

“性格通常开朗——是个非常被动、知足且快乐的人。当感到沮丧或恼怒时，她会通过身体僵硬、低吼、拍打或咬手来表达。若播放‘错误类型’的音乐，她会感到不悦，有时甚至会哭泣！”

“热爱户外活动、荡秋千、散步、游泳、玩水花、发光玩具、唱歌、拥抱和开怀大笑——她的快乐具有感染力！”

“她热衷观看动作片，同样痴迷音乐与舞蹈。”

“她是快乐的化身。当她展露笑颜时，你也会情不自禁地微笑！她热爱音乐与歌唱，既享受与所爱之人共处，也珍视独处时在卧室玩耍的时光。凡是与动物相关的物品都令她着迷！尤其钟爱农场动物。她特别喜欢整理小玩具和玩偶，反复把它们放进盒子又拿出来。她会慢慢地逐个端详，常常大声说出动物的名字和叫声。”

“她喜欢荡秋千、蹦跳、玩水（无论是泳池还是洗澡）。也喜欢乘车兜风、户外散步和骑三轮车。她热爱音乐，喜欢看《好奇的乔治》，还特别爱看书。”

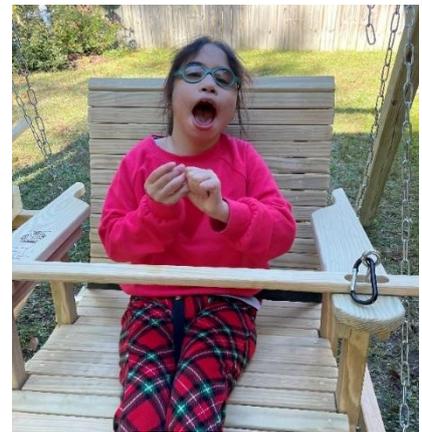


15岁

“性格极其亲昵可爱。痴迷水流、灯光和旋转玩具。享受音乐伴随左右摇摆的舞动。具备幽默感，常因琐事开怀大笑。社交性极强——对陌生人和危险毫无戒备意识。”

## ■ 行为差异

并非所有患有 ReNU 综合征的儿童或成人都会出现行为问题，但作为一个群体，他们似乎更易出现行为和社会交往障碍，且容易感到沮丧。这些行为可能源于理解和沟通等其他方面的困难所引发的焦虑。规律作息、明确界限、奖励机制及其他行为管理技巧通常对儿童有益。同时制定针对性策略以应对沟通障碍等困难亦能产生积极效果。



10岁

半数 ReNU 综合征患儿被诊断为自闭症谱系障碍（autism spectrum disorder, ASD）或具有相关特征。目前尚无可确诊 ASD 的“医学检测”，但儿童可接受由专业医师和心理学家实施的自闭症专项行为评估。该评估通常采用多学科协作模式，涵盖言语治疗师及职业治疗师参与，并根据儿童年龄进行个性化设计。根据评估结果，可能建议由发育儿科医师、神经科医师、精神科医师或心理学家等专科医生进行进一步诊疗。

Unique 针对差异性行为发布了[独立的指南](#)。

“约 3 岁时被诊断为自闭症。”

“自闭症特征：手部动作、寻求感官刺激、头部及身体动作。”

“仅因荷尔蒙变化、青春期及沟通挫折而真正显现行为差异。”

## ■ 睡眠

约半数患有 ReNU 综合征的婴幼儿存在睡眠问题。睡眠障碍的原因往往难以明确，且许多发育正常的儿童也会经历类似情况。当孩子难以入睡或睡眠质量不佳时，整个家庭都可能面临挑战。睡眠常规或助眠方法或许有所帮助，但这些方法在 ReNU 综合征中的效果尚未得到评估，建议与孩子的全科医生进行讨论。

Unique 针对睡眠发布了独立的[指南](#)。

“需服用镇静剂混合物——否则每晚多次惊醒。”

“当癫痫发作加剧且药物剂量增加时，睡眠障碍也随之加重。”

## ■ 成年期

成年期的经历可能存在显著差异，且取决于诸多因素。这些因素包括学习障碍与智力障碍的程度、潜在的持续性医疗问题，以及早期干预、治疗手段的改进情况。

Unique 另出版有专门的[儿童向成年过渡期指南](#)（英文）。

“我们的女儿每周都热衷于在本地水上中心戏水——无论是泡温泉，还是在安静的日子里由专属护理员陪同进入恒温泳池。她常因嘈杂环境感到不适。当周围有人交谈时，她总要发表意见，且声音往往盖过周围所有人……”

骑马是她常参与的爱好活动。无论是特殊学校时期还是成人日间护理项目的早期阶段，残疾人骑马项目都为她提供了难得的参与机会。近期她转至当地马术中心，尽管中断骑行长达 12 个月，她仍迅速适应了这里的骑马课程。

她每周四天参加日间项目，享受与同伴共处的时光——常因喜欢睡懒觉而迟到。固定护理员在活动结束后接她外出，带她体验社区生活：按摩、推车散步、购物或直接送回家。每周一个晚上，护理员会为她准备晚餐并安顿就寝，让母亲得以享受夜晚的休息。

每月周末她会随护理员外出活动数次——颠簸的道路和迎面车辆的璀璨灯光总能让她雀跃不已。

每月有三个夜晚，她会接受短期托管服务。这让我们全家都能从全天候照护中喘息，她也得以暂时离开家。她那位外地求学的旧友常在同一周末前往托管所：这对她们共享相处时光再好不过。”

## 医疗问题

### ■ 癫痫发作

许多患有 ReNU 综合征的儿童会出现某种形式的癫痫发作（即大脑电活动突然且意外的改变）。发病年龄存在差异，从 1~10 岁不等。根据受影响的大脑区域不同，症状表现各异，但通常包括暂时性意识混乱、无法控制的抽搐动作以及意识丧失或感知缺失。

脑电图（Electroencephalograph, EEG）和视频脑电图是用于测量和记录脑电活动的医学检测手段，配合其他检查可帮助诊断具体发作类型。患者可能同时存在多种发作类型。迄今已报告多种发作类型，包括：

**局灶性发作（Focal seizures）**：此类发作始于大脑单侧，旧称部分性发作。局灶性发作是癫痫患者最常见的发作类型。

**婴儿痉挛（Infantile spasm）**：通常发生于 3-10 个月大婴儿的发作类型，多呈簇发性。最常见于婴儿清醒时，症状可能明显或隐匿。

**高热惊厥（Febrile seizure）**：仅在儿童高热时发生。

**全面性强直-阵挛性发作（Generalised tonic-clonic seizure）**：这是人们通常认为的癫痫发作类型。发作初期，异常电活动波及大脑两侧。发作过程包含僵直期和阵挛期。

**癫痫持续状态（Status epilepticus）**：指单次发作持续超过 5 分钟，或发作间隔极短且患者未能恢复意识的情况。

更多信息请访问 [www.epilepsysociety.org.uk](http://www.epilepsysociety.org.uk)（英文）

癫痫发作常令家人忧心忡忡，目睹发作过程也令人惊恐，但多数情况下发作会自行缓解或通过药物治疗得到控制。据多方报告显示，左乙拉西坦（商品名：凯普拉）对控制癫痫发作效果显著。若孩子首次出现癫痫发作，务必移除周边危险物以防其受伤，并立即联系医疗专业人员。

“幼年时期（3至4岁）曾两次发生热性惊厥，6岁时又因代谢性酸中毒引发一次惊厥。”

“四岁生日后不久，她突发严重癫痫发作。住院期间曾短暂接受气管插管治疗。入院期间的脑电图未显示进一步的癫痫活动。此次住院期间还发现她高烧不退并感染病毒（腺病毒）。”

“伦诺克斯-加斯托（Lennox-Gastaut）综合征——主要表现为强直阵挛性发作；但亦伴有失神发作及意识缺失性局灶性发作。”

“局灶性发作、全身强直阵挛性发作、失神发作及癫痫持续状态。”

### ■ 脑部结构异常

脑部磁共振成像（MRI）是一种可用于观察大脑的成像技术。通过MRI检查发现，大多数患有 ReNU 综合征的儿童存在脑部结构异常。观察到的变化各不相同，包括：脑白质体积减少；连接大脑两半球（胼胝体）的白质发育不全或部分/完全缺失（缺如）；小脑萎缩；脑室扩大

室扩大；髓鞘形成延迟；以及脑内液体囊肿。这些病变需由神经科医生确诊，通常没有特定的治疗方法。

“脑室扩大，胼胝体变薄。”

“2岁时做过脑部MRI检查，结果正常。”

“白质减少。”

## ■ 眼睛与视力

ReNU 综合征患儿常出现眼部及视力问题。已报道的病症范围广泛，且单个患儿可能同时存在多种视力或眼部相关问题。

多数患儿存在视力障碍。他们可能患有近视或远视，通常可通过配戴眼镜矫正，但少数患儿被认定为法定失明。约半数患儿存在斜视，表现为单眼或双眼向内、外、上、下偏斜，可通过眼罩治疗、配戴眼镜、视觉训练或手术矫正；另有部分患儿出现眼震（眼球不自主运动）。少数儿童存在视神经发育不全的情况，另有部分患儿出现皮质性视觉障碍（cortical visual impairment, CVI），此类视觉障碍源于大脑功能异常而非眼球问题。极少数患儿对光线敏感，可能表现为眼球上翻。

“皮质性视觉障碍——基本痊愈；内斜视——经两次手术矫正；视神经萎缩，轻度；水平摆动性眼震——持续存在。”

“眼球运动失用症（ocular motor apraxia, OMA）[先天性水平快速眼动障碍]。出生时存在斜视但已消除。眼球震颤——眼球上翻并伴有不规则扫视。”

“自一岁起佩戴眼镜。”

## ■ 脊柱与骨骼

研究显示，ReNU 综合征患儿中骨密度降低（骨质疏松）的发生率较高，这意味着他们面临更高的反复骨折风险。部分患儿存在不同程度的髌关节发育不良，导致髌关节易脱位。这种情况可能在出生时显现，也可能后期出现。无论何种情况，均可通过夹板固定治疗，必要时采用石膏固定，甚至可能需要手术干预。

脊柱畸形相对常见。婴儿可能先天或后天出现脊柱弯曲，包括脊柱侧弯、驼背或驼背侧弯。此类弯曲可通过物理治疗和锻炼矫正，必要时需佩戴支撑支架或接受手术治疗。

“我们考虑了几年髌关节手术和三角石膏固定方案，对让女儿承受这些治疗感到非常忐忑。但她表现得很好，完美地适应了五周的三角石膏固定。八周的住院康复治疗，以及恢复到术前活动能力所花费的两年时间，对我们全家来说确实很艰难。但最终她现在坐着不再疼痛，这是术后我们很快察觉到的巨大改变。”

“髌关节发育不良：从未脱位——未建议手术。多年接受髌关节监测随访。骨质疏松：5岁时因撞击姐姐膝盖导致足部骨折——接受超声检查及骨密度检测。双下肢长度差异。”

“双侧轻度髌关节发育不良，迄今无需手术干预。”

“曾发生一次偶发性骨折。”

“出生时患有髌关节发育不良，出生后数月通过髌关节夹板矫正。骨密度偏低，但羟基脲治疗有效改善。”

### ■ 内分泌（激素）异常

患有 ReNU 综合征的儿童可能存在影响激素水平的病症，包括甲状腺功能减退（甲减）、生长激素缺乏症以及垂体功能全面减退。建议由内分泌科医生进行评估，以检测激素水平并判断是否需要治疗。

### ■ 足部

父母可能会注意到孩子的脚底有深纹。他们的足部姿势也可能异常，例如出现扁平足或马蹄内翻足（足部向内翻转，脚底相互对齐）。脚趾可能相互重叠，指甲发育不全（指甲发育不良）或形态异常。部分患儿症状较轻，无需特殊治疗；另一些则可通过按摩、矫形器及物理治疗获益。治疗方案需根据个体情况定制，某些病例通过手术矫正能更有效地提升最终活动能力。

“扁平足和拇趾外翻。曾佩戴踝足矫形器（Ankle Foot Orthoses, AFOs）数年，直至无法忍受。现改用柔软硅胶趾间/拇趾间垫片。所选鞋款需适应其交叉趾形态，并在右脚鞋内底加高垫片以补偿下肢长度差异，并矫正腿部异常姿势与运动模式（呈O型腿的蹲踞步态）。”

“中趾向两侧脚趾下方弯曲。”

### ■ 听觉

部分儿童存在听力障碍或听力损失，尽管大多数儿童的听力似乎未受影响。听力损失可分为传导性听力损失（声音无法有效传导至内耳）、感音神经性听力损失（内耳存在问题，有时涉及耳蜗或听觉神经——即向大脑传递声音信号的神经），或传导性与感音神经性听力损失的混合型。

多种类型的听力损失可通过助听器进行管理。

Unique 出版了一本专门介绍听力的[指南](#)。

“轻度听力损失——佩戴助听器导致皮肤刺激。每年进行复查。”

### ■ 生殖器畸形

少数男孩被报告存在生殖器轻微畸形，最常见的是隐睾症。这种情况也见于非 ReNU 综合征患儿，多数可通过手术矫正。目前尚未有报告显示女孩会出现生殖器畸形。

### ■ 肾脏和泌尿系统畸形

部分婴儿出生时存在轻微的肾脏和/或泌尿系统畸形。尿路感染较为常见，可能需要使用抗生



27岁

素治疗。反复发生的尿路感染可能需要抗生素预防性治疗。

已报告的畸形包括因尿液积聚导致的单侧或双侧肾脏肿大（积水肾），这种情况有时可在孕期通过超声检查确诊。轻度病例仅需监测无需治疗。严重病例会增加尿路感染风险，可通过抗生素治疗，极少数情况下需置入导尿管排出积尿以防肾脏损伤。另有报道指出肾（尿道）反流现象——尿液从膀胱逆流至肾脏，可能损伤肾脏并导致频繁尿路感染。

其他相关病症包括：婴儿先天性肾结石、肾脏广泛性钙质沉积以及肾脏内液体囊肿（囊性肾），通常发生于胎儿期。单个囊肿通常不影响功能（除非体积过大），但多囊肿可能导致患肾功能丧失。若多囊肾引发不适，可考虑手术切除。

“幼年时反复尿路感染——蔓越莓汁粉片有效缓解。高钙尿症导致肾结石并引发左侧输尿管梗阻。约3岁时接受手术治疗，随后置入临时双J支架（一种纤细且柔韧的管状装置，置入输尿管以帮助尿液从肾脏流入膀胱，常用于缓解肾结石引起的阻塞或术后疏通——译者注）。患有家族性囊性肾病。定期进行肾脏超声检查及随机尿钙/肌酐检测。目前由肾脏科医师持续随访治疗。”

## ■ 疝气

少数婴儿出生时即患有疝气。这包括脐部及腹股沟内侧的疝气。疝气可能自然愈合无需治疗，但多数情况下需要手术修复。

“新生儿时期患有脐疝，无需治疗。”

“经历过两次疝气手术。”

## ■ 心脏症状

迄今报告的 ReNU 综合征患者中，部分人被发现存在心脏病变，这些病变可能为先天性或后天发展形成。对于疑似心脏问题的儿童，可通过心电图、超声心动图或胸部 X 光检查等手段进行诊断。

心脏病类型多样，包括影响心肌大小和结构的异常，以及瓣膜异常。具体表现包括：心脏底部两个腔室间的孔洞（室间隔缺损）；心脏瓣膜异常（如二尖瓣缺陷或二叶式主动脉瓣）；出生后心脏上的小孔未能闭合（卵圆孔未闭）；以及室上性心动过速。其中部分病症相对轻微，可随时间自然消退；另一些则需药物治疗，还有些可能需要手术干预。

“她患有主动脉瓣下局灶性室间隔肥厚型心肌病。据我所知，该病灶多年来未见增大，亦未阻碍心脏血流。心脏病专家已不再定期随访——目前由全科医生负责治疗。”

“今年常规体检中的超声心动图检查结果正常。”

“无心脏疾病史。但其静息心率极高且处于高心率区间。”

## ■ 皮肤疾病

部分患有 ReNU 综合征的儿童会出现皮肤病变，例如湿疹，表现为皮肤发红、瘙痒和炎症。

医生应能推荐自我护理技巧、润肤剂及其他治疗方案以缓解症状。

其他已报告的皮肤病变包括：咖啡斑（色素沉着斑）；白癜风；网状皮疹；毛孔角化症（皮肤出现细小粗糙的丘疹或斑块）；多毛症；以及皮肤血管瘤（皮肤表面或皮下异常增生的血管，外观类似红色胎记）。

“面部酒渣鼻。童年及成年期偶发严重唾液腺性手部皮炎。”

“小腿及偶发面部湿疹，皮肤敏感。”

## ■ 牙齿

不到半数患有 ReNU 综合征的儿童存在牙齿问题。家长描述了多种情况，包括颌骨异常大小导致牙齿拥挤或间隙过大；珐琅质发育不全；以及乳牙和/或恒牙过早萌出。高标准的牙科护理对于最大限度减少龋齿损害至关重要。儿童及成人患者可能需要专科医院的牙科服务，有时需在全身麻醉下接受治疗。

Unique 另出版《儿童牙齿护理指南》及《牙齿常见问题指南》两本独立手册。

“上颌前牙珐琅质异常；无龋齿——她允许我清洁和使用牙线——我的手指曾被用力咬伤一次……现改用改良型头/颌固定装置。”

“前牙呈粉笔状且牙根短小。”

## ■ 唾液分泌过多与流涎

许多家长反映，他们的孩子存在不同程度的唾液分泌过多（唾液分泌亢进）和/或流涎症。当孩子难以闭合口腔，或吞咽机制或吞咽速度不足时，即使没有唾液分泌过多，也可能出现流涎现象——这在脑瘫和智力障碍等神经系统疾病中时有发生。目前有多种治疗方案可选，必要时可开具药物治疗，如东莨菪碱贴片，但需注意可能的副作用。家长还反映孩子喜欢啃咬物品，建议使用咀嚼管或咀嚼项链。

“她的舌头是她最喜欢的‘玩具’——经常吮吸自己的舌头。手部皮肤严重浸渍——经卡维隆喷雾、隔离霜及氯丁橡胶无指手套成功治疗。口腔运动训练器‘咀嚼 T’等玩具也改善了手部皮肤状况，因她通常会啃咬玩具、用手指戳喉咙或叼住舌头。”

“喜欢啃咬咀嚼管等物品。”

## ReNU 综合征的发病率如何？

目前尚难确定。截至 2025 年 1 月，医学文献中已报道超过 250 例 ReNU 综合征患者。2024 年陈宇扬等的研究推测 *RNU4-2* 基因的致病性变异可能解释全球每 250 例神经发育障碍病例中的 1 例（占比 0.4%），潜在影响遍布全球的数万个家庭。

## 为何会发生 ReNU 综合征？

当孩子受孕时，父母的遗传物质（DNA）会在卵子和精子中复制，从而形成新的生命。这种生物复制过程并非完美无缺，所有孩子的基因密码中都会发生随机变化，这些变化在父母的 DNA 中并不存在。这种现象属于自然发生，与父母的饮食、环境或生活方式无关。多数 DNA 变异不会产生明显影响。但极少数情况下，这些随机的突变可能引发健康问题或影响发育。

当此类随机发生的突变破坏 *RNU4-2* 基因的功能时，孩子便会罹患 ReNU 综合征。迄今确诊的绝大多数 ReNU 综合征患者，其基因突变均为新发突变（随机发生的突变），意味着该突变在患者家族中首次出现。极少数情况下，父母一方的卵子或精子细胞可能携带相同变异，并将其遗传给子女（胚系嵌合体现象）。

需明确的是：任何人都不应因自身 DNA 变异而受到指责，当子女出现新发 DNA 变异时，父母亦无过错。每个人都拥有独特的基因变异组合，其中绝大多数 DNA 变异并无明显影响。

## ReNU 综合征还会发生在家庭的其他孩子中吗？

再次生育患有罕见基因疾病子女的可能性取决于父母的遗传信息。迄今报告的几乎所有 ReNU 综合征病例中，均发现基因突变为新发突变（*de novo*, dn），这意味着父母双方均未携带与子女相同的 *RNU4-2* 基因变异。因此，再次生育 ReNU 综合征患儿的概率通常低于 1%。复发存在残余风险的原因之一在于前文提及的罕见现象——胚系嵌合体现象（尽管 ReNU 综合征尚未有相关报道）。该现象指父母携带基因突变，但突变仅限于部分卵子或精子细胞，故无法通过父母血液检测发现。Unique 机构发布了关于嵌合现象的[简明指南](#)（英文）。

临床遗传学家或遗传咨询师可为每个家庭提供关于生育后续子女患 ReNU 综合征风险的具体建议。Unique 另发布了《[生育下一胎规划指南](#)》《[产前遗传检测与诊断指南](#)》《[临床遗传学门诊就诊指南](#)》及《[罕见遗传病患者兄弟姐妹支持指南](#)》等专项手册（英文）。

## ReNU 综合征能够被治愈吗？

目前，ReNU 综合征尚无治愈方法。然而，确诊意味着可以为患者及其家庭提供适当的支持、监测和管理方案。

### 管理建议

#### ■ 确诊后立即完成

应立即针对已确诊患者开展 ReNU 综合征特征评估。此举可确定其表现特征及严重程度。

#### ■ 支持性护理

ReNU 综合征患者的护理通常需要由多学科专家团队协同完成，可能包括：

**儿科医生**——专注于从出生到青年期儿童身体、心理及社会健康状况的医生。

**胃肠科医生**——处理胃肠道疾病的医生。

**神经科医生**——处理大脑、脊髓及神经系统疾病（包括癫痫发作）的医生。此类疾病可能涉及部分肌肉骨骼系统病变。

**骨科儿科医师**——专注于骨骼与肌肉疾病的医生。

**放射科医师**——运用医学影像技术（如 X 光与扫描）的医生。

**内分泌科医师**——研究激素及其对身体影响的医生（例如糖尿病或甲状腺功能减退症等疾病）。

**泌尿科医生**——专攻泌尿系统疾病诊断与治疗的医师。

**眼科医生**——专攻眼部疾病的医师。

**足病医生**——处理足部、踝关节及下肢问题的医师。

**听力学家**——诊断、治疗并协助管理听力或平衡障碍的医疗专业人员。

**耳鼻喉科医生**——专门治疗耳、鼻、喉疾病的医生。

**皮肤科医生**——专门治疗皮肤疾病的医生。

**心内科医生**——专门治疗心脏疾病的医生。

**遗传学家**——负责遗传性疾病诊断与管理的医生。

**营养师及其他医疗专业人员**可能需要系统全面地制定患儿治疗方案。

#### ■ 治疗与疗法

早期干预往往能带来显著益处，建议通过正式评估测试来确定每个个体的具体需求。在美国，儿童经评估后可制定个性化教育计划（individualized education plan, IEP）；在英国则制定教育、健康与护理计划（education, health and care plan, EHCP）；其他国家亦可制定同等效力的文件，以确保提供满足儿童需求所需的教育、健康及社会支持服务。

目前尚无针对 ReNU 综合征的特异性治疗方案。治疗与康复措施将针对患者出现的具体特征和症状进行干预，可能包括：

- **物理治疗**（physiotherapy, PT）通过运动锻炼、手法治疗、健康教育及专业建议，帮助因伤病或残疾受影响的人群。物理治疗师提供疼痛管理指导。
- **作业治疗**（occupational therapy, OT）作业治疗师是通过特定活动促进健康福祉的医疗专业人员，协助患者自主管理病症。职业治疗师可帮助遗传性疾病患者发展大动作及精细动作技能，并提供辅助设备。
- **言语治疗** 帮助解决言语、语言及沟通障碍。
- 家长推荐的疗法包括**音乐治疗**、**马术治疗**及**应用行为分析疗法**（applied behaviour analysis, ABA）。
- 可建议采用高纤维饮食或软便剂/泻药缓解便秘。症状严重时，灌肠疗法对部分患者有效。

## ■ 监护

建议进行以下评估，以监测患者现有的 ReNU 综合征症状、对护理和治疗的反应，以及随时间推移是否出现新症状：

- 监测生长发育及营养摄入是否充足。
- 每隔数年进行神经精神及学习能力评估，以优化教育健康护理计划。
- 经常进行眼科检查（可能每年一次）。
- 诊断后通过超声影像监测泌尿系统功能障碍迹象。若存在指征，应按医疗团队指示重复检查。
- 根据肾脏科医师建议，结合肾脏疾病证据及进展情况，重点监测肾功能（尤其在超声发现异常或反复尿路感染时）。
- 每年至少一次便秘评估，并按初级保健医生或胃肠科医生的指示进行治疗。
- 监测听力损伤情况。
- 监测内分泌功能，尤其关注甲状腺功能减退。
- 定期监测血液指标。
- 监测骨质疏松情况。
- 考虑进行心脏监测。
- 定期进行牙科检查。

## 正在进行的研究

关于人类遗传物质中不编码蛋白质的“非编码”区域功能的研究正处于发展阶段。近期才发现致病性变异在非编码基因 *RNU4-2* 中扮演着引发神经发育障碍（NDD）的角色（该发现首次发表于 2024 年 4 月）。全球研究者正深入探索该疾病，旨在解答以下关键问题：ReNU 综合征的发病率究竟如何？*RNU4-2* 基因的 DNA 变异如何导致患者呈现特定临床特征？如何开发有效疗法改善患者生活质量？

研究人员期待将 *RNU4-2* 致病性变异筛查纳入标准临床基因检测项目，从而终结全球许多神经发育障碍患者的漫长诊断历程——这些患者在完成以编码蛋白质基因为主的常规基因检测后仍未获得确诊。

## 家人说.....

“我们女儿的一切都如此特别。她仅凭眼神和肢体语言就能与人交流的能力令人惊叹。她的笑声和头部拥抱举世闻名。她让我们深刻认识到自身的优缺点。两个姐姐在与她共同成长的过程中，通过观察、经历以及彼此间的爱，都获得了成长启迪。在社区活动中她常被认出——人们会主动走近我们，说在游泳课或陪护外出时见过她。”

“在这种病症尚未命名时，我和丈夫不约而同地看到 *RNU4-2* 基因变异报告，读出 ‘renew’（重生）二字。对我们而言，这始终是 ‘renew’ 综合征——从女儿唤醒我们深藏的爱意，到诊断结果为她未来带来的希望，她的人生始终为这个家庭注入新生力量。”

“女儿教会我许多从未想过要学习的人生课题。她让我遇见许多了不起的人——我在照料她的过程中帮助过他们，他们也给予我支持。其他孩子也从她身上学到了很多关于残障儿童的知识。我们称她为小星星；拥有她是上天的恩赐，我们每天都感到无比幸运与感恩。”

她为我们的社区带来了无数欢乐。她是学校里最受欢迎的孩子，医生和治疗师们也都深爱着她。我常说她拥有全球粉丝团——因为我们把她的故事分享给了世界各地的朋友和同事。正是因为这段充满医疗挑战的人生经历，我遇见了许多的了不起的人。我学会了庆祝每个微小的里程碑，也学会了以不同的方式看待生活。经历过生死考验的父母，便懂得不必为琐事烦恼，更能从容面对其他压力源。”

“她教会我们：尽管她的生命轨迹与我们当初的期许不同，但她正在书写属于自己的美丽篇章，值得所有人拥抱。”



## 信息来源

本手册信息源自已发表的医学文献以及 Unique 会员和 ReNU 综合征患者家庭提供的资料。文中列出了医学文献中文章的首位作者及发表日期，以便您通过 PubMed

(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) 在互联网上检索相关摘要或原文。大部分文献可通过 Unique 获取。

## 参考文献

\* 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：星号标记的文章为“开放获取”文章，可在 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov> 供所有人查阅。

## 相关网站、患者社群和其他链接

- [www.renusyndrome.org](http://www.renusyndrome.org) (ReNU Syndrome United——于美国成立的非营利性患者组织) 为受 ReNU 综合征影响的家庭提供支持与信息
- 中国 ReNU 综合征组织——联系人：陈宇扬。邮箱：[yuyang.cyy@outlook.com](mailto:yuyang.cyy@outlook.com) 微信：Cnyy756797612。
- [RNU4-2/ ReNU Syndrome Family Connect](#): Facebook 支持小组，专为被诊断患有 ReNU 综合征患者的父母及主要照护者设立
- [RNU4-2 / ReNU Syndrome United](#): 向所有人开放的 Facebook 专页，包括家属、朋友、研究人员、临床医生、治疗师、相关机构以及任何对 ReNU 综合征感兴趣的人士。
- [ReNU Syndrome United LinkedIn](#) : 领英页面

## 网络资源支持



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

**加入 Unique，建立病友家庭联系、更多信息及支持。**

<https://rarechromo.org/join-us/>

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：<https://rarechromo.org/donate/> 请帮助我们帮助大家！

本信息指南不能替代医疗建议。在涉及遗传诊断、管理及健康的所有事宜上，家庭应咨询具备医学资质的临床医师。遗传变异研究领域发展迅速，尽管本指南所载信息在出版时被认为是当时最可靠的，但部分事实可能在后续研究中发生变化。

该指南由 Unique 及 Nicky Whiffin PhD（英国牛津大学大数据研究所）、Anne O'Donnell-Luria MD PhD（美国波士顿儿童医院）、Gabrielle Lemier MD（美国博德研究所）、Sarah Stenton MD PhD（美国博德研究所）、Stephan Sanders MD PhD（英国牛津大学）编写，该中文指南由陈宇扬（英国牛津大学）翻译。

第 1 版（2025）

版权 © Unique 2025

罕见染色体疾病支持团体  
在英格兰和威尔士注册

慈善编号 1110661  
公司编号 5460413