

Williams综合征儿童早期认知发育特征： 一项前瞻性队列研究

姚丹 李芳芳 沈季阳 陈维军 季钗

(浙江大学医学院附属儿童医院儿童保健科/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 浙江杭州 310003)

[摘要] **目的** 调查不同年龄段 Williams 综合征 (Williams syndrome, WS) 儿童早期的认知发育特点。**方法** 前瞻性纳入 2018 年 9 月—2023 年 6 月期间在浙江大学医学院附属儿童医院儿童保健科门诊确诊为 WS 的儿童 106 例, 年龄 1~<5 岁。所有患儿均进行了 Gesell 发育诊断评估。分析不同年龄段 WS 儿童的认知发育特征。**结果** 106 例 WS 儿童的平均年龄为 (3.1 ± 1.2) 岁; 男性 58 例, 女性 48 例。男女患儿在大运动、精细动作、语言、个人-社会及适应性行为这 5 个能区发育水平的比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。不同年龄段患儿轻度、中度、重度和极重度发育障碍的发生率差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。不同年龄段患儿大运动、语言、个人-社会、适应性等 4 个能区发育水平的比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 随着年龄的增长, 患儿的精细动作发育水平呈下降的趋势 ($P<0.05$)。WS 儿童中, 每个年龄组的言语智商和非言语智商的比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** WS 儿童整体的发育水平随年龄增长保持稳定, 其早期的语言能力并没有显著优于非语言能力。

[中国当代儿科杂志, 2024, 26 (10): 1053-1057]

[关键词] Williams 综合征; 认知发育; 言语; 儿童

Characteristics of early cognitive development in children with Williams syndrome: a prospective cohort study

YAO Dan, LI Fang-Fang, SHEN Ji-Yang, CHEN Wei-Jun, JI Chai. Department of Pediatric Health Care, Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine/National Research Center for Child Health, Hangzhou 310003, China (Ji C, Email: 6196021@zju.edu.cn)

Abstract: Objective To investigate the early cognitive development characteristics of children with Williams syndrome (WS) at different age stages. **Methods** From September 2018 to June 2023, 106 children diagnosed with WS at the Department of Pediatric Health Care, Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, aged 1 to <5 years, were prospectively enrolled. All children underwent Gesell developmental diagnostic assessments to analyze the cognitive development characteristics of WS children across different age groups. **Results** The average age of the 106 WS children was (3.1 ± 1.2) years; 58 were male, and 48 were female. There were no significant differences in developmental levels between males and females in the five domains of gross motor skills, fine motor skills, language, personal-social skills, and adaptive behavior ($P>0.05$). The incidence rates of mild, moderate, severe, and profound developmental disabilities among children of different age groups showed no significant differences ($P>0.05$). Comparisons of developmental levels in gross motor skills, language, personal-social skills, and adaptive behavior among different age groups were also not statistically significant ($P>0.05$). With the increase of age, the developmental level of fine motor skills showed a decreasing trend ($P<0.05$). There were no significant differences in verbal IQ and non-verbal IQ within each age group of WS children ($P>0.05$). **Conclusions** The overall developmental level of WS children stabilizes with age, and their early language abilities do not significantly exceed their non-verbal abilities.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2024, 26(10): 1053-1057]

Key words: Williams syndrome; Cognitive development; Language; Child

[收稿日期] 2024-04-03; [接受日期] 2024-07-15

[作者简介] 姚丹, 女, 硕士, 副主任医师。

[通信作者] 季钗, 女, 副主任医师。Email: 6196021@zju.edu.cn。

Williams 综合征 (Williams syndrome, WS) 是由7号染色体长臂近端 (7q11.23) 24~28个基因微缺失所致累及多系统的一种罕见神经发育障碍性疾病, 发病率为1/7 500~20 000^[1]。WS患者具有明显的身体特征, 如面部畸形 (典型的“小精灵脸”, 如宽眉、上翘鼻、宽口、饱满的嘴唇和不规则的牙列)、心血管疾病 (经常观察到主动脉瓣上狭窄和高血压)、结缔组织异常 (如膀胱憩室或结肠憩室) 和内分泌异常 (高钙血症、高尿钙症、甲状腺功能减退症和早发性青春期), 同时伴有生长迟缓或生长缺陷^[2-3]。WS还与独特的认知、神经心理和行为特征有关^[4]。特别是认知方面, 智力水平差异很大。WS患者通常存在中度认知障碍, 全智商介于42~68之间^[5]。然而, 智力能力并不能用智商这样一个单一的综合测量指标来体现。因为尽管存在一般认知缺陷, 但他们的语言能力仍然很强^[6]。与非言语能力相比, WS患者的语言能力得分通常更高^[7], 语言技能通常比非语言技能发展得更快^[8], 这种差异会持续到成年期^[9]。有研究发现20~30岁WS年轻人的平均语言智商略高于执行智商。也有研究发现, 语言智商在40岁后开始恶化, 而执行智商和全智商在50岁之前继续提高, 之后也开始下降^[10]。

既往对年轻人和老年人的WS患者智力情况的研究较多^[5, 7], 但携带这种遗传缺陷的儿童早期的认知特点和发育商 (development quotient, DQ) 随年龄的变化趋势仍然知之甚少。此外, 当研究探索多个认知领域时, 既往的报告样本量一般都很小。本研究通过组建我国较大样本的WS儿童随访队列, 分析WS儿童不同年龄段的认知发育状况及特点, 以及其年龄发展趋势, 为WS儿童早期干预策略的制定提供客观依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为一项前瞻性队列研究。2018年9月—2023年6月在浙江大学医学院附属儿童医院儿童保健科确诊为WS的儿童共115例, 年龄1~<5岁。排除其中已在康复机构治疗的9例后, 共纳入106例患儿作为研究对象。患儿平均年龄 (3.1±1.2) 岁, 其中男58例, 女48例。106例WS儿童中, 1~<2岁24例, 2~<3岁30例, 3~<4岁27例, 4~<5岁25例。本研究经浙江大学医学院附属儿童医院伦

理委员会批准 (2019-IRB-122); 所有受试者的监护人签署了知情同意书。

纳入标准: (1) 年龄1~<5岁; (2) 我院儿童保健科经基因检测或根据Lowery评分^[11]临床诊断明确的WS儿童。其中Lowery评分具体内容为: 典型面容3分, 智力障碍或发育迟滞1分, 主动脉瓣狭窄2分, 非主动脉瓣狭窄的先天性心脏畸形1分, 腹股沟疝1分, 高钙血症2分, 总分在4分以上即可判为典型的WS。

排除标准: (1) 既往已在康复机构治疗; (2) 有异常的出生史 (包括早产、出生缺氧、高胆红素血症、宫内发育迟缓等病史)、头颅外伤史和其他可导致脑功能异常或听力异常的严重躯体或精神疾病; (3) 数据有缺失、重复或异常值的病例。

1.2 研究方法

所有患儿均由经过资质培训的康复治疗师在我院儿童保健科专门的发育行为评估室里进行发育评估, 测试时间为50~60 min。测试量表为《儿童发育行为心理评定量表》^[12]。此量表的特点是专业性强, 能较为准确地判断婴幼儿的发育水平。

该量表适用于0~6岁儿童, 以正常行为模式为标准来鉴定观察到的行为模式, 以发育年龄表示, 再与实际年龄相比, 计算出DQ。DQ=发育年龄/实际年龄×100。DQ>85为正常发育水平, 75<DQ≤85为边缘状态, DQ≤75为发育迟缓。其中55<DQ≤75为轻度缺陷; 40<DQ≤55为中度缺陷; 25<DQ≤40为重度缺陷, ≤25为极重度缺陷。此量表客观全面地从5个领域, 即大运动、精细动作、语言、个人-社会和适应性行为对儿童进行评价。5个能区 (大运动、精细动作、语言、个人-社会和适应性行为) 的平均值代表整体发育水平 (总发育商)^[12], 除语言能区外的4个能区 (大运动、精细动作、个人-社会和适应性行为) 的平均值代表非语言发育水平 (非言语智商), 计分评估等级同上。

1.3 统计学分析

采用SPSS 27.0软件对资料进行分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 两组间比较采用成组t检验, 组内比较采用配对样本t检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 多组间两两比较采用LSD-t法。计数资料用例数和百分率 (%) 表示, 组间比较采用卡方检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各年龄组的基本情况

各年龄组儿童的年龄、性别和总发育商情况见表 1。

表 1 各年龄组患儿的一般情况

年龄分组	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	男性 [例(%)]	女性 [例(%)]	总发育商 ($\bar{x} \pm s$)
1~<2 岁组	24	1.61 $\pm$ 0.27	14(58)	10(42)	62 $\pm$ 13
2~<3 岁组	30	2.47 $\pm$ 0.30	11(37)	19(63)	58 $\pm$ 12
3~<4 岁组	27	3.48 $\pm$ 0.30	17(63)	10(57)	57 $\pm$ 11
4~<5 岁组	25	4.65 $\pm$ 0.44	16(64)	9(36)	56 $\pm$ 16

2.2 不同年龄组患儿的发育情况

根据《儿童发育行为心理评定量表》^[12], 各年龄组轻度、中度、重度和极重度发育障碍检出情况见表 2。不同年龄组儿童轻度、中度、重度发育障碍的发生率差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 各年龄组均无极重度发育障碍患儿。

表 2 不同年龄组发育情况的比较 [例 (%)]

年龄分组	例数	轻度发育障碍	中度发育障碍	重度发育障碍	极重度发育障碍
1~<2 岁组	24	14(58)	8(33)	2(8)	0(0)
2~<3 岁组	30	17(57)	10(33)	3(10)	0(0)
3~<4 岁组	27	14(52)	12(44)	1(4)	0(0)
4~<5 岁组	25	13(52)	8(32)	4(16)	0(0)
χ^2 值		0.621	1.158	2.000	—
P 值		0.892	0.763	0.572	—

2.3 不同性别患儿各能区 DQ 水平的比较

WS 男女儿童在大运动、精细动作、语言、个人-社会及适应性行为这 5 个能区 DQ 水平的比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 3。

表 3 不同性别患儿各能区 DQ 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

性别分组	例数	大运动	精细动作	语言	个人-社会	适应性行为
男童组	58	60 $\pm$ 14	59 $\pm$ 15	59 $\pm$ 15	63 $\pm$ 15	57 $\pm$ 14
女童组	48	58 $\pm$ 12	56 $\pm$ 14	56 $\pm$ 19	55 $\pm$ 15	62 $\pm$ 10
t 值		0.738	0.993	0.882	0.601	0.802
P 值		0.462	0.323	0.380	0.549	0.424

注: [DQ] 发育商。

2.4 不同年龄组各能区 DQ 水平的比较

各年龄组大运动、语言、个人-社会、适应性行为 4 个能区的 DQ 水平比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。随着年龄的增长, 患儿的精细运动 DQ 呈下降趋势, 其中 2~<3 岁组和 3~<4 岁组与 1~<2 岁组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 不同年龄组各能区 DQ 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

年龄分组	例数	大运动	精细动作	语言	个人-社会	适应性行为
1~<2 岁组	24	60 $\pm$ 14	64 $\pm$ 14	59 $\pm$ 18	66 $\pm$ 17	60 $\pm$ 14
2~<3 岁组	30	60 $\pm$ 12	56 $\pm$ 11 ^a	57 $\pm$ 17	61 $\pm$ 13	55 $\pm$ 16
3~<4 岁组	27	59 $\pm$ 12	53 $\pm$ 14 ^a	58 $\pm$ 12	61 $\pm$ 13	56 $\pm$ 12
4~<5 岁组	25	56 $\pm$ 16	57 $\pm$ 16	55 $\pm$ 21	61 $\pm$ 21	53 $\pm$ 15
F 值		0.538	2.782	0.152	0.657	1.101
P 值		0.657	0.045	0.928	0.580	0.352

注: [DQ] 发育商。a 示与 1~<2 岁组比较, $P<0.05$ 。

2.5 言语智商和非言语智商的比较

WS 儿童总体的言语智商和非言语智商, 以及各年龄组内言语智商和非言语智商间的比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 5。

表 5 言语智商和非言语智商的比较 ($\bar{x} \pm s$)

年龄分组	例数	言语智商	非言语智商	t 值	P 值
总体	106	57 $\pm$ 17	59 $\pm$ 12	-1.386	0.169
1~<2 岁组	24	59 $\pm$ 18	63 $\pm$ 12	-1.539	0.137
2~<3 岁组	30	57 $\pm$ 17	58 $\pm$ 11	-0.434	0.667
3~<4 岁组	27	58 $\pm$ 12	57 $\pm$ 11	0.168	0.868
4~<5 岁组	25	55 $\pm$ 22	57 $\pm$ 15	-0.613	0.546

3 讨论

WS 是一种相对罕见的微缺失疾病, 发育迟缓几乎是所有 WS 患者的普遍现象, 其中 75% 的较大儿童和成年患者存在智力障碍 (智商 <70)^[13], 其他大多数患者智商处于边缘范围 (70~79), 并且可能伴有更具体的神经心理障碍^[14]。本研究探讨了 1~<5 岁 WS 儿童早期的认知发育水平, 发现其总发育商在 56~62 之间, 这与既往研究所得的 WS 患者平均智商水平相一致^[15]。不同年龄组轻度、中度、重度和极重度发育障碍的发生率差异均无统计学意义, 且男女患儿在大运动、精细动作、语言、个人-社会及适应性行为这 5 个能区 DQ 水平

的比较差异均无统计学意义。智商水平严重程度不同被认为与不同基因缺失有关^[16]。*FZD9*无效突变体表现出学习和记忆缺陷，反映了海马体功能缺陷^[17]。*GTF2I*基因重复的家庭成员存在智力缺陷，同时*GTF2I*基因缺失引起的缺陷也很显著^[18]。而*MAGI2*缺失与婴儿痉挛和癫痫发作有关并导致更严重的智力残疾^[19]。

本研究还调查了年龄变化对认知发育特点的影响，发现WS儿童整体的发育水平除了精细动作，其他各能区随着年龄的增长保持相对稳定的水平，这与Searcy等^[7]和Sampaio等^[20]调查研究发现智商往往会随着年龄的增长而保持稳定相符。也与早期研究发现的WS个体的整体智商一生中保持稳定的研究^[5, 21]相符合。这个特点可能是WS儿童区别于其他发育障碍性疾病的发育特征。

尽管WS患者的智力障碍已在全球范围内得到广泛认可，但关于他们是否普遍表现出言语智商优于非言语智商的特点，学术界仍存在一些争议。一些研究发现WS患者语言水平优于非语言水平的证据，包括语言能力比非语言能力发展更快的纵向证据^[8]。关于WS年轻人的标准化测试表明，他们的平均言语智商略高于平均操作智商和总智商^[8]。这种认知功能的特征模式，不仅在WS儿童中有所描述，而且在成年期也持续存在，其中操作智商仍然低于言语智商。WS患者的语言表达常包含特定的词汇和拟声词，这些特征被认为是其语言表达能力的独特标志，进而在社会交际中展现出明显优势^[22]。此外，有研究比较了WS幼儿和唐氏综合征（Down syndrome, DS）幼儿的表达词汇量，结果显示，在年龄匹配的情况下，WS幼儿的平均表达词汇量显著多于DS儿童。同时，WS组的语法能力和言语记忆能力显著高于DS组^[23]。还有报道称，患有WS的大龄儿童和成人在言语短期记忆、言语能力和言语能力方面具有相对优势^[24]，但在注意力、语义处理、处理速度和执行功能等方面有相对缺陷^[25]。然而，有研究显示，WS患者的语言和非语言能力之间没有显著差异^[26]。本研究发现，WS儿童中每个年龄组的言语智商和非言语智商间均无显著差异，这与既往描述的WS儿童语言能力占优势，以及言语智商高于非言语智商的观点^[8, 22, 24]并不相符。这说明WS儿童早期语言能力并未高于其非语言能力，而相对较强的语言水平可能是归因于其他发育迟缓儿童更差的语言能力，并不代表WS儿童的语言水平有超出其发育

水平的存在。因此，WS儿童的语言能力较强其实是相对的。

本研究结果表明WS儿童早期存在着认知发育水平的稳定性，同时也显示，WS儿童早期的语言能力并没有显著优于非语言能力。WS儿童的语言水平一直保持着一定的水平，这可能是其相对处于语言优势的主要原因。因此有必要探究能充分发挥WS儿童潜力的干预方法，同时强调对WS儿童进行个体化语言评估和管理，从而为WS儿童的教育和康复策略提供指导。

作者贡献声明：姚丹负责研究设计、数据处理和分析，并撰写论文初稿；李芳芳和沈季阳负责测评工作以及数据采集、处理和分析；陈维军负责门诊患儿的搜集和纳入，参与论文的修订；季钗负责整个研究的规划、设计和实施，以及文章的构思和修改。

利益冲突声明：所有作者均声明无利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Kozel BA, Barak B, Kim CA, et al. Williams syndrome[J]. Nat Rev Dis Primers, 2021, 7(1): 42. PMID: 34140529. PMCID: PMC9437774. DOI: 10.1038/s41572-021-00276-z.
- [2] Honjo RS, Monteleone VF, Aiello VD, et al. Cardiovascular findings in Williams-Beuren syndrome: experience of a single center with 127 cases[J]. Am J Med Genet A, 2022, 188(2): 676-682. PMID: 34713566. DOI: 10.1002/ajmg.a.62542.
- [3] Twite MD, Stenquist S, Ing RJ. Williams syndrome[J]. Paediatr Anaesth, 2019, 29(5): 483-490. PMID: 30811742. DOI: 10.1111/pan.13620.
- [4] Serrano-Juárez CA, Prieto-Corona B, Rodríguez-Camacho M, et al. Neuropsychological genotype-phenotype in patients with Williams syndrome with atypical deletions: a systematic review[J]. Neuropsychol Rev, 2023, 33(4): 891-911. PMID: 36520254. DOI: 10.1007/s11065-022-09571-2.
- [5] Martens MA, Wilson SJ, Reutens DC. Research review: Williams syndrome: a critical review of the cognitive, behavioral, and neuroanatomical phenotype[J]. J Child Psychol Psychiatry, 2008, 49(6): 576-608. PMID: 18489677. DOI: 10.1111/j.1469-7610.2008.01887.x.
- [6] Meyer-Lindenberg A, Mervis CB, Berman KF. Neural mechanisms in Williams syndrome: a unique window to genetic influences on cognition and behaviour[J]. Nat Rev Neurosci, 2006, 7(5): 380-393. PMID: 16760918. DOI: 10.1038/nrn1906.
- [7] Searcy YM, Lincoln AJ, Rose FE, et al. The relationship between age and IQ in adults with Williams syndrome[J]. Am J Ment Retard, 2004, 109(3): 231-236. PMID: 15072519.

- DOI: 10.1352/0895-8017(2004)109<231:TRBAAI>2.0.CO;2.
- [8] Jarrold C, Baddeley AD, Hewes AK. Verbal and nonverbal abilities in the Williams syndrome phenotype: evidence for diverging developmental trajectories[J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 1998, 39(4): 511-523. PMID: 9599779.
- [9] Mervis CB, Velleman SL. Children with Williams syndrome: language, cognitive, and behavioral characteristics and their implications for intervention[J]. *Perspect Lang Learn Educ*, 2011, 18(3): 98-107. PMID: 22754603. PMCID: PMC3383614. DOI: 10.1044/1le18.3.98.
- [10] Sauna-Aho O, Bjelogrić-Laakso N, Sirén A, et al. Cognition in adults with Williams syndrome: a 20-year follow-up study[J]. *Mol Genet Genomic Med*, 2019, 7(6): e695. PMID: 31033253. PMCID: PMC6565587. DOI: 10.1002/mgg3.695.
- [11] Lowery MC, Morris CA, Ewart A, et al. Strong correlation of elastin deletions, detected by FISH, with Williams syndrome: evaluation of 235 patients[J]. *Am J Hum Genet*, 1995, 57(1): 49-53. PMID: 7611295. PMCID: PMC1801249.
- [12] 杨玉凤. 儿童发育行为心理评定量表. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 70-72.
- [13] 谭钊安, 童梅玲, 黄萍, 等. 早期干预对早产儿和低出生体重儿在婴儿期行为发育的影响[J]. *实用儿科临床杂志*, 2003, 18(2): 100-102. DOI: 10.3969/j.issn.1003-515X.2003.02.009.
- [14] Morris CA, Braddock SR; Council on Genetics. Health care supervision for children with Williams syndrome[J]. *Pediatrics*, 2020, 145(2): e20193761. PMID: 31964759. DOI: 10.1542/peds.2019-3761.
- [15] Miezah D, Porter M, Batchelor J, et al. Cognitive abilities in Williams syndrome[J]. *Res Dev Disabil*, 2020, 104: 103701. PMID: 32554266. DOI: 10.1016/j.ridd.2020.103701.
- [16] Li FF, Chen WJ, Yao D, et al. Clinical phenotypes study of 231 children with Williams syndrome in China: a single-center retrospective study[J]. *Mol Genet Genomic Med*, 2022, 10(12): e2069. PMID: 36168091. PMCID: PMC9747549. DOI: 10.1002/mgg3.2069.
- [17] Zhao C, Pleasure SJ. Frizzled9 protein is regionally expressed in the developing medial cortical wall and the cells derived from this region[J]. *Brain Res Dev Brain Res*, 2005, 157(1): 93-97. PMID: 15939089. DOI: 10.1016/j.devbrainres.2005.02.018.
- [18] Pinelli M, Terrone G, Troglio F, et al. A small 7q11.23 microduplication involving GTF2I in a family with intellectual disability[J]. *Clin Genet*, 2020, 97(6): 940-942. PMID: 32349160. PMCID: PMC7318190. DOI: 10.1111/cge.13753.
- [19] Lugo M, Wong ZC, Billington CJ, et al. Social, neurodevelopmental, endocrine, and head size differences associated with atypical deletions in Williams-Beuren syndrome[J]. *Am J Med Genet A*, 2020, 182(5): 1008-1020. PMID: 32077592. PMCID: PMC8349106. DOI: 10.1002/ajmg.a.61522.
- [20] Sampaio A, Fernández M, Henriques M, et al. Cognitive functioning in Williams syndrome: a study in Portuguese and Spanish patients[J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2009, 13(4): 337-342. PMID: 18708293. DOI: 10.1016/j.ejpn.2008.06.010.
- [21] Fisher MH, Lense MD, Dykens EM. Longitudinal trajectories of intellectual and adaptive functioning in adolescents and adults with Williams syndrome[J]. *J Intellect Disabil Res*, 2016, 60(10): 920-932. PMID: 27273269. DOI: 10.1111/jir.12303.
- [22] Reilly J, Losh M, Bellugi U, et al. "Frog, where are you?" Narratives in children with specific language impairment, early focal brain injury, and Williams syndrome[J]. *Brain Lang*, 2004, 88(2): 229-247. PMID: 14965544. DOI: 10.1016/S0093-934X(03)00101-9.
- [23] Mervis CB, Robinson BF. Expressive vocabulary ability of toddlers with Williams syndrome or Down syndrome: a comparison[J]. *Dev Neuropsychol*, 2000, 17(1): 111-126. PMID: 10916578. DOI: 10.1207/S15326942DN1701_07.
- [24] Nazzi T, Gopnik A, Karmiloff-Smith A. Asynchrony in the cognitive and lexical development of young children with Williams syndrome[J]. *J Child Lang*, 2005, 32(2): 427-438. PMID: 16045258. DOI: 10.1017/S0305000904006737.
- [25] Levy Y. A longitudinal study of language development in two children with Williams syndrome[J]. *J Child Lang*, 2004, 31(2): 287-310. PMID: 15495842. DOI: 10.1017/S0305000904006002.
- [26] Zhou J, Zheng Y, Liang G, et al. Atypical deletion of Williams-Beuren syndrome reveals the mechanism of neurodevelopmental disorders[J]. *BMC Med Genomics*, 2022, 15(1): 79. PMID: 35379245. PMCID: PMC8981662. DOI: 10.1186/s12920-022-01227-7.

(本文编辑: 邓芳明)

(版权所有©2024中国当代儿科杂志)