

· 病例报告 ·

RABL2B 基因突变伴智能落后及多动症 1 例

朱丽娜,刘欣,王春枝,王艳,杨晓,彭薇,王蔚,马宁

(北京军区总医院附属八一儿童医院临床遗传学中心,北京 100700)

[中图分类号] R596 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2009)09-0780-02

1 临床资料

患儿,女,7 岁。因智力运动发育落后就诊。患儿呈中重度的智力障碍,4 岁时测 IQ 值为 29,5 岁时 IQ 值为 39。语言发育明显延迟,到 6 岁时只会说“爸爸、妈妈、再见”等简单词汇。运动发育落后,8 个月时可在家长的帮助下坐起,17 个月才学会独自走路。注意力不能集中,交流困难,有多动症表现。患儿的精神状态好,无抽搐发作,无发热、吐泻、嗜睡等不适,大小便正常,能自己控制。足月顺产,

出生史无异常。父母身体健康,非近亲结婚,无家族性遗传病史。体格检查:患儿的身高、体重均在正常范围,没有明显的面部畸形,心肺腹查体未见异常。

实验室检查:取患儿的外周血,做混合淋巴细胞培养及染色体核型分析,结果为正常女性核型;做脆性 X 综合征检查,结果正常。采用多重连接探针扩增法(multiplex ligation-dependant probe amplification, MLPA)检测患儿及其父母亲的外周血 DNA 样本。经检测发现:父母亲正常,患儿存在 22 号染色体长臂亚端粒区域的 RABL2B 基因的缺失突变(图 1)。

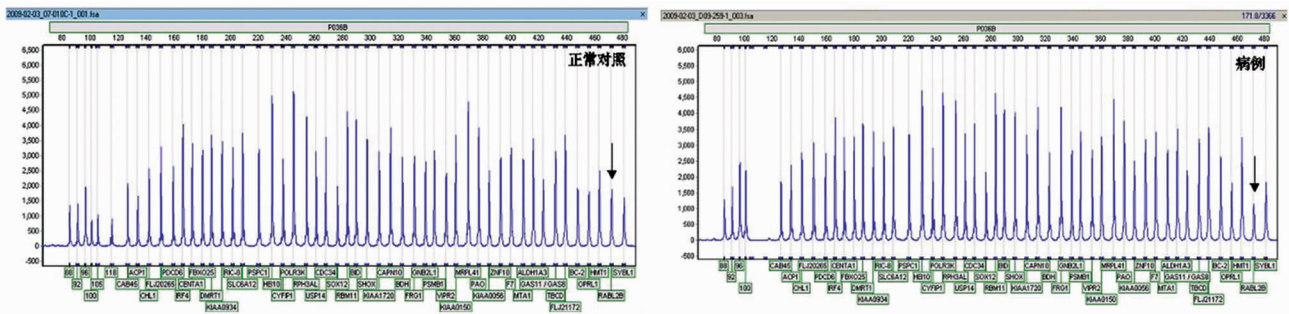


图 1 MLPA-P036B 扩增峰值图

2 讨论

RABL2B 基因位于染色体 22q13.3 [OMIM # 605413] 的亚端粒区域,是 RAB 基因家族成员。RAB 基因经转录、翻译成 RAB 蛋白,RAB 蛋白是小分子 GTP 结合蛋白,构成 Ras 相关的信号分子,在调控细胞转运中起着重要作用^[1,2]。1995 年,Flint 等^[3]报道了一位 RABL2B 基因缺失病人的主要表现为智力障碍和语言发育落后。染色体 22q13.3 区域包含几个与智力障碍相关的重要基因,它们分别

为:SHANK3、ACR、RABL2B、ProSAP2^[2,4]。这些基因的突变可以引起 22q13.3 缺失综合征,临床表现为智力低下,语言发育落后,自闭症行为,肌张力低下,较少的面部畸形^[4]。2002 年,Anderlid 等^[2]报道了一位 22q13 缺失的 33 岁的女性患者,发生机制为 ACR、RABL2B 基因缺失和 ProSAP2 基因断裂。本例患儿的临床特征与报道的 RABL2B 基因缺失和 22 q13.3 缺失综合征患者的相符合,进一步证实了该患儿的基因缺失诊断。近几年的研究发现,在中重度不明原因的智力障碍患儿中,染色体亚端粒的重排占 5% ~ 10%^[5]。因此,临床上对于不明原

[收稿日期]2009-03-20;[修回日期]2009-04-30
[作者简介]朱丽娜,女,硕士,医师。主攻方向:分子遗传病的诊断。

因的智障儿童,可以采用一种合适的方法如 MLPA、FISH 等对亚端粒区域的基因重排进行筛查,以明确患儿的发病机制。

[参 考 文 献]

[1] Wong AC, Shkolny D, Dorman A, Willingham D, Roe BA, Mc-Dermid HE. Two novel human RAB genes with near identical sequence each map to a telomere-associated region: the subtelomeric region of 22q13.3 and the ancestral telomere band 2q13[J]. Genomics, 1999, 59(3): 326-334.

[2] Anderlid BM, Schoumans J, Annerén G, Tapia-paezi, Dumanski J, Blennow E, et al. FISH-mapping of a 100-kb terminal 22q13 deletion [J]. Hum Genet, 2002, 110(5): 439-443.

[3] Flint J, Wilike AO, Buckle VJ, Winter, RM, Holland AJ, Mc-Dermid HE. The detection of subtelomeric chromosomal rearrangements in idiopathic mental retardation [J]. Nat Genet, 1995, 9(2): 132-140.

[4] Luciani JJ, de Mas P, Depetris D, Mignon-Ravix C, Bottani A, Prieur M, et al. Telomeric 22q13 deletions resulting from rings, simple deletions, and translocations: cytogenetic, molecular, and clinical analyses of 32 new observations[J]. J Med Genet, 2003, 40(9): 690-696.

[5] Novelli A, Ceccarini C, Bernardini L, Zuccarello D, Caputo V, Diqilio MC, et al. High frequency of subtelomeric rearrangements in a cohort of 92 patients with severe mental retardation and dysmorphism[J]. Clin Genet, 2004, 66(1): 30-38.

(本文编辑:王庆红)

· 病例报告 ·

双胎同患新生儿 MN 血型不合溶血病

钟和悦,陈玲,卢慧玲

(华中科技大学同济医院儿科,湖北 武汉 430030)

[中图分类号] R722.18 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2009)09-0781-02

1 临床资料

病例1,女,5 d,因全身皮肤黄染4 d入住本科。第5胎第2产,胎龄36⁺₅周,双胞胎之小,剖宫产出生,体重2 800 g,Apgar评分1 min 8分。出生后第2天开始皮肤黄染,进行性加重,未处理。体查:神志清,哭声响,全身皮肤巩膜重度黄染,未见皮下出血点,前囟平,颈软,心肺听诊无异常,腹平软,肝右肋下1 cm,质软,肠鸣音活跃,四肢肌张力正常。患儿母亲32岁,前4次怀孕皆在孕6~8周时自然流产。入院检查血常规:WBC 12.99×10⁹/L,N 0.56,Hb 108 g/L,PLT 512×10⁹/L;肝功能:总胆红素538 μmol/L,直接胆红素19 μmol/L;尿常规:胆红素阴性,酮体阴性,蛋白阴性,尿胆原3.2 μmol/L;G6PD/6PGD值1.68;血型检查:O型,RH(D)阳性,直接抗人球蛋白试验阴性,游离抗体试验阴性,抗体释放试验阴性,其母亲血型:O型,RH(D)阳性。不能证实新生儿溶血,予持续蓝光光疗48 h并输白蛋白、纠酸等处理后皮肤黄染减轻,复查总胆红素

215 μmol/L。停光疗2 d后全身皮肤黄染再加深,伴皮肤黏膜明显苍白,复查总胆红素247 μmol/L,Hb 82 g/L。结合患儿的临床病情变化,仍高度怀疑新生儿溶血病,再申请查患儿及其母亲血ABO以外血型抗体,患儿MN血型系统表现:M(+)N(-),未检出血型抗体;其母亲MN血型系统表现:M(-)N(+),血清中检出抗M抗体,性质为IgM、IgG混合型,诊断为新生儿溶血(MN血型不合)。经再次光疗24 h,皮肤黄染减轻,并输O型、Rh(D)阳性洗涤红细胞,复查Hb 106 g/L。观察2 d后患儿生命体征稳定,脑干听力诱发电位筛查正常,患儿出院。1周后电话随访,患儿皮肤黄染无加深,无不适表现。最后诊断:①新生儿溶血病(MN血型不合);②新生儿贫血。

病例2,女,5 d,因全身皮肤黄染4 d入院。第5胎第1产,胎龄36⁺₅周,双胞胎之大,是“病例1”的双胞胎姐姐。出生体重2 600 g,Apgar评分1 min 8分。出生后第2天开始皮肤黄染,进行性加重,未处理。第5天入院时Hb 105 g/L,总胆红素487 μmol/L,直接胆红素16 μmol/L,血型检查:O型,RH(D)阳性,

[收稿日期]2009-01-08;[修回日期]2009-02-17
[作者简介]钟和悦,女,大学,主治医师。主攻方向:新生儿疾病。现在广东省江门恩平市人民医院儿科工作。