

· 短篇报道 ·

Potocki-Lupski综合征一例报道并文献分析

翟豪强* 高彦荣 黄金

中国人民解放军联勤保障部队第九八八医院小儿科 (河南 郑州 450000)

【摘要】 Potocki-Lupski综合征是一种罕见的基因疾病，是由于17p11.2微重复所致，主要临床表现为智力低下、发育迟缓、睡眠障碍、喂养困难、肌张力减退、行为异常(如多动、自闭症)、特殊面容等。本文报道1例联合应用基因组测序和染色体微阵列技术(CMA)进行检测，发现17p11.2微重复病例，并探讨其临床表现和发病机制。

【关键词】 Potocki-Lupski综合征; 17p11.2; 发育迟缓

【中图分类号】 R72; R714.55

【文献标识码】 D

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.04.006

Potocki-Lupski Syndrome: A Case Report and Literature Analysis

ZHAI Hao-qiang*, GAO Yan-rong, HUANG Jin.

Department of Pediatrics, the 988th Hospital of Joint Support Force of Chinese People's Liberation Army, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Abstract: Potocki-Lupski syndrome is a rare genetic disease, which is caused by 17p11.2 microduplication. The main clinical manifestations include mental retardation, growth retardation, sleep disorders, feeding difficulties, hypotonia, behavioral abnormalities (such as hyperactivity, autism), special face and so on. This paper reports a case of 17p11.2 microduplication detected by genome sequencing and chromosome microarray (CMA), and discusses its clinical manifestations and pathogenesis.

Keywords: Potocki-Lupski Syndrome; 17p11.2; Developmental Delay

1 病例资料

1.1 临床资料 女，入院时4岁2个月。因“发现运动、语言、智力发育落后3年余”入院。患儿系第1胎、第1产，足月顺产，出生体重3200g，生后有喂养困难史，易吐奶，持续至1岁吐奶症状好转。患儿运动发育落后，1岁可独坐，2岁1个月可独走，易向右侧倾倒，开始有无意识发音；伴睡眠障碍，夜晚入睡困难，白天嗜睡，睡眠颠倒。父母非近亲结婚，否认家族遗传病史及类似疾病、查体：头围49cm，身高105cm，体重15kg，脸型呈倒三角形，眼裂窄，头发稀少，肤色白，心肺腹无明显异常。专科情况：智能反应差，呼名反应差，眼神交流差，会发“爸爸、妈妈”称呼音，人物称呼无所指，有吃饭、上厕所等需求时会用手指，有拿纸片、小木棍的刻板行为，精细动作差，生活自理能力差，胆小，社会交往能力差。认知水平差，大小、数字、颜色、图形均不能认识，独走稳，双足稍内旋，跑跳自如，四肢肌力、肌张力正常，双侧膝腱反射正常，双侧巴氏征阴性。入院评估：0~6岁小儿神经心理发育诊断量表报告：平均智龄16.7，发育商35，属于重度障碍。婴儿初中生社会生活能力评估报告：SQ7分，属于中度水平。<S-S法>语言发育迟缓检查：语言发育迟缓，处于3~2阶段，孤独症行为评定量表(ABC量表)：34分。儿童孤独症评定量表(CARS)：36分。peabody精细运初发育量表：抓握43分，相当于28个月龄；视觉运动整合73分，相当于15个月龄；精细动作标准分7分，发育商

61。儿童感觉综合能力发展量表：A类16分，B类20分，C类25分，D类16分，E类16分，F类16分，G类16分，H类16分，平均17.6分，属于重度感觉统合失调。检查：头颅MRI，脑电图无明显异常。化验：甲功：游离：T33.89pg/mL，游离T41.20ng/dl、促甲状腺素4.5640μIU/mL。肝功：谷草转氨酶34U/L、谷丙转氨酶14U/L，总胆红素12.5μmol/L、直接胆红素3.4μmol/L、间接胆红素9.1μmol/L、总胆汁酸2.10μmol/L、白蛋白45.8g/L、球蛋白25.6g/L。生化：钙2.59mmol/L、钾4.47mmol/L、氯101.0mmol/L，磷1.52mmol/L、钠136.4mmol/L，镁0.79mmol/L。

1.2 检测方法及检测结果

12.1 全外显子组基因测序 chr17p12p11.2(15848553-20358721)×3，4.51Mb的杂合重复。

1.2.2 CMA检测 17p11.2(15759453-20540213)×3，4.8Mb的杂合重复。

由于检测原理不同，两种检测结果显示的重复片段范围，长度不相等，见图1。

2 讨论

Potocki-Lupski综合征包含了RAI1、FLII、PIGL等致病基因，是由于17号染色体片段微重复而导致的多方面发育迟缓，本病例中患儿运动、语言发育落后，认知水平差，社会交往差，颜面部畸形，出生后出现喂养困难，睡眠障碍，夜

【第一作者】 翟豪强，男，主治医师，主要研究方向：儿童神经、儿童康复。E-mail: zhq153@163.com

【通讯作者】 翟豪强

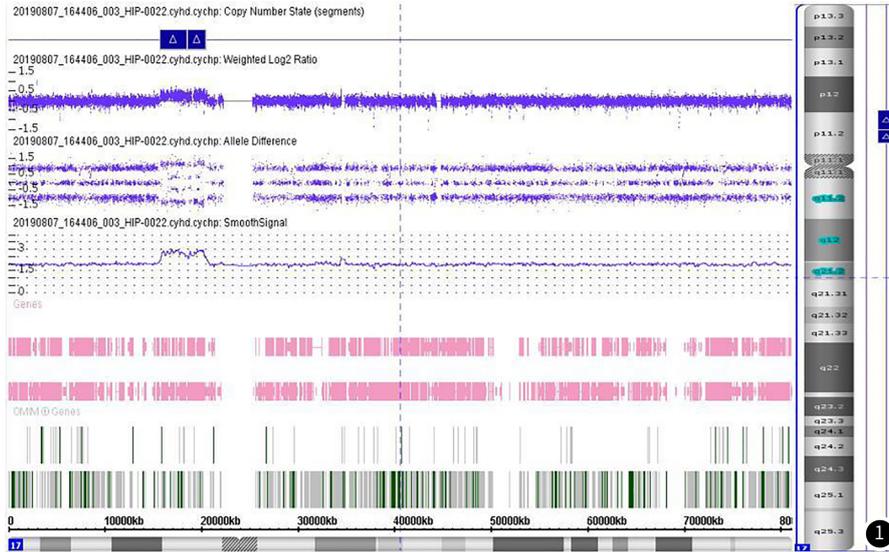


图1 全显子组基因测序和CMA检测结果的重复片段范围

晚入睡困难, 白天瞌睡, 睡眠颠倒。入院后经运动疗法、作业疗法、言语训练、感觉统合训练、认知训练、儿童行为干预、针灸等综合康复治疗3个月后患儿各方面发育均有明显改善, 目前仍在进一步康复治疗中。

国内有文献报道相比因17p11.2区域的缺失所致Smith-Magenis综合征, Potocki-Lupski综合征患儿表现温和, 包括肌张力低下、睡眠呼吸暂停、心脏结构异常、自闭症等特征, 无明显自伤行为^[1]。美国遗传学杂志曾系统地描述了Potocki-Lupski综合征的神经学特征, 所有患者都存在轻到中度的认知障碍, 这可能与自闭症、行为异常、睡眠障碍有关, 在睡眠阶段或患者入睡时脑电图描记到弥漫性的节律活动过多, 脑部磁共振可能出现非特异性的白质改变其余则无明显异常^[2]。有研究表明, 患者的睡眠缺陷与RAI1的过度表达有关, RAI1过度表达导致组织特异性昼夜节律机制解耦, 昼夜节律调节失调, 昼夜节律输出周期失调, 患者出现入睡困难、睡眠维持困难、白天嗜睡^[3], 并且RAI1的表达程度在前脑神经元的发育过程中是至关重要的, 与体重调节、活动水平和学习记忆有关^[4]。另外Potocki-Lupski综合征患者部分存在生长激素缺乏和低血糖, 这可能是其身材矮小的原因之一, 此类患者可接受生长激素评估, 早期识别生长激素缺乏症可以促进患者的潜在治疗效果, 包括肌肉骨骼的线性生长以及低血糖情况下认知的发展^[5]。该综合征可以表现为不同程度的临床表现, 有文献报道1例患者存在语言障碍和边缘性认知迟缓, 行为障碍, 没有自闭症迹象, 也没有严重的急性, 在

5岁时儿童的语言能力显著提高, 学习成绩达到中等水平^[6]。

随着基因检测技术的发展, 尤其是微阵列检测应用越来越广泛, 可检测出小片段缺失或重复, 可用于辅助诊断疾病。相较于全基因组测序, 具有价格低、检测快速等优点, 对于临床上智力低下、发育迟缓、自闭症等发育障碍的疾病可用于疾病诊断。

参考文献

- [1]何薇, 吴菁, 卢建, 等. Potocki-Lupski综合征一例并文献复习[J]. 中国优生与遗传杂志, 2014, 22(12): 105-106.
- [2]Liaccio C, Pantaleoni C, Milani D, et al. Neurological phenotype of Potocki-Lupski syndrome[J]. Am J Med Genet A, 2020, 182(10): 2317-2324.
- [3]Mullegama Sureni V, Alaimo Joseph T, Fountain Michael D, et al. RAI1 overexpression promotes altered circadian gene expression and dyssomnia in potocki-lupski syndrome[J]. J Pediatr Genet, 2017, 6(3): 155-164.
- [4]Cao L, Molina J, Abad C, et al. Correct developmental expression level of Rail in forebrain neurons is required for control of body weight, activity levels and learning and memory[J]. Hum Mol Genet, 2014, 23(7): 1771-1782.
- [5]Franciskovich R, Soler-Alfonso C, Neira-Fresneda J, et al. Short stature and growth hormone deficiency in a subset of patients with Potocki-Lupski syndrome: Expanding the phenotype of PTLs[J]. Am J Med Genet A, 2020, 182(9): 2077-2084.
- [6]Praticò A D, Falsaperla R, Rizzo R, et al. A new patient with potocki-lupski syndrome: A literature review[J]. J Pediatr Genet, 2018, 7(1): 29-34.

(收稿日期: 2021-05-10)