

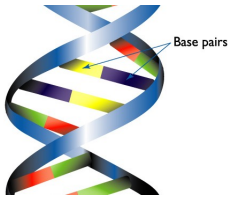
1p36 缺失 综合征



1p36 缺失综合征

1p36缺失综合征是一种染色体疾病。染色体疾病是指染色体数目或结构的改变，导致一系列的特征或症状。1p36缺失综合征患者在46条染色体中，有一条丢失了少量且数量不一的遗传物质。

染色体是由DNA构成的人体细胞核结构，它携带的遗传信息（被称为基因）指导人体如何发育和行使功能。染色体共有23对，每对染色体包含两条分别来自父母的染色体。其中22对根据染色体大小，从大到小依次编号为1-22。除了这44条染色体，每个人还有一对性染色体。女孩是两条X染色体（XX），男孩是一条X染色体和一条Y染色体（XY）。每条染色体都由一个短（p）臂（如下图顶部所示）和一个长（q）臂（染色体的底部）组成。



1 碱基对 = bp
1,000 碱基对 = 1kb
1,000,000 碱基对 = 1Mb

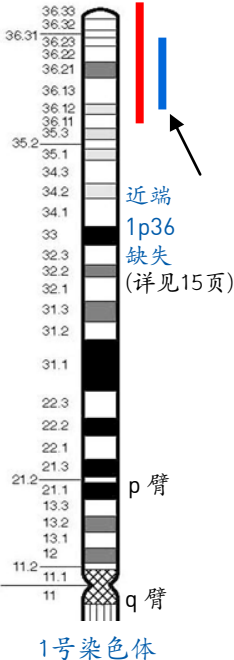
1号染色体是最大的染色体，约占细胞总DNA的8%。碱基对是DNA中的化学物质，形成了梯形结构的“梯级”末端。为了健康的生长发育，染色体应该包含刚好适量的遗传物质，不能太多也不能太少。1p36缺失综合征患者有一条完整的1号染色体，但另一条染色体缺失了一小部分。经预测，这部分的缺失在一定程度上会影响他们的学习和身体发育。大多数临床疑难杂症被认为可能是由于只有一个基因拷贝，而不是通常的两个基因拷贝引起的。

但是，孩子的其他基因和性格也有助于决定未来的发展、需求和成就。

细看1p36

肉眼看不到染色体，但如果把它们染色，然后在显微镜下放大，就会发现每一条染色体都有一个独特的明暗带间隔图案（如图中所示的黑白条带）。通过这种方式观察孩子的染色体，可以看到染色体断裂点的位置以及丢失的遗传物质。然而，由于丢失的数量通常很小，在这种常规分析中，您孩子的染色体可能看起来很正常。因此，肯定有一部分1p36缺失的人尚未被诊断出来。新的、更敏感的分技术，如荧光原位杂交（FISH）检测或阵列比较基因组杂交（阵列CGH），可能是确认或检测1p36缺失综合征所必需的。

尽管第一例1p36缺失综合征患儿病例发表于1981年，但第一次对1p36缺失综合征的描述是在20世纪90年代末。这种疾病目前被认为每5000个新生儿中，就有一个患儿，这使1p36缺失综合征成为最常见的染色体缺失疾病之一。大多数报告显示，1p36缺失对女孩的影响比男孩更大，约65%的病例报道是女孩。Unique数据支持这一观点：73%的1p36缺失综合征患儿是女孩。截至目前为止，导致1p36缺失的原因尚不清楚（1，2，3，4，U）。



染色体检查结果

大多数患者仅有一个单纯的末端缺失（不包含其他染色体异常）。但在Unique成员中，有7%的1p36缺失综合征患儿伴有另一条染色体的异常，通常是另一条染色体上遗传物质的重复。

您的遗传学家或遗传顾问将能够告诉您关于孩子染色体断裂点的位置。您会得到一个核型结果，这是人体染色体组成的简写符号。如果1p36缺失，结果可能会显示为如下示例：

46,XY,ish del(1)(p36.3)de novo

46 您孩子细胞中的染色体总数
XY 两条性染色体，男性为XY，女性为XX
.ish 采用荧光原位杂交（FISH）检测方法进行分析
del 缺失，或遗传物质丢失
(1) 缺失发生在1号染色体上
(p36.3) 染色体有一个断裂点，位于1p36.3带，从这个断裂点到1号染色体末端的片段都缺失了。这就是末端缺失。如果缺失的片段位于染色体内，那么就会有二个断裂点(如：p36.22p36.33)

de novo 缺失是新发的（或作为“新发事件”）。对双亲染色体进行了检测，1p36.3未发现缺失或其他染色体改变。这种缺失不太可能遗传，而且几乎可以肯定的是，在这个孩子的家庭中，这种缺失是第一次发生

arr[hg19] 1p36.33p36.22(2,171,936 -10,198,956)x1

arr 采用阵列比较基因组杂交技术（array-CGH）进行分析
hg19 人类基因组19号版本。这个是碱基对编号的参考DNA序列。由于更多人类基因信息的发现，新的基因组版本应运而生，碱基对编码也可能因此进行了调整

1p36.33p36.22

1号染色体有2个断裂点，一个在q36.22带，另一个在q36.33带

2,171,936 -10,198,956

检测结果显示在2,171,936和10,198,956之间的碱基对丢失了，两个数字相减得到8,027,020（8.03Mb或803kb）。这是缺失的碱基对数量。

x1 意味着这些碱基对只有一个拷贝，而不是正常的两个拷贝——即每条1号染色体上各有一个拷贝。

来源和参考文献

迄今为止，已发表的1p36缺失综合征病例超过100例。在Unique中，有74个患病家系，患者年龄从1岁到34岁不等。除了医学文献中所描述的患者之外，本文还参考了分别于2003年和2007/2008年冬季对Unique成员进行的两次信息调研，引用内容用U标记。引用的医学文献用数字标记。如果您有需求，可以从Unique获取这些文献的完整列表。

最常见的特征

1p36缺失综合征的症状存在个体差异。最近有两项关于1p36缺失综合征患儿的正式研究，一项包含了60名患儿（5），另一项包含了134名患儿（6）。患儿不一定具备以下列举的所有特征，但这些都是最常见的。

- 发育迟缓
- 患儿可能需要学习方面的支持。每位患儿所需的支持程度将有所不同，大多数患儿都能从特殊教育中获益
- 肌张力低（软弱无力），多见于婴儿期，但也可能会持续存在
- 喂养困难
- 癫痫发作
- 心肌病（心肌疾病）和轻微心脏缺陷
- 听力损失和视力缺陷
- 出生时伴有一个较大的平软缝隙（囟门），闭合缓慢

1p36缺失如何改变孩子的学习能力？

到目前为止，所有参与研究的患儿都表现出一定程度的学习障碍，通常在中重度范围内。有观点认为缺失片段最小的孩子，学习障碍严重程度要更轻一些。Unique成员的表现似乎并不能证实这一点，但除非每个人都有最新的至少经荧光原位杂交（FISH）验证的结果，否则我们无法给予确切的答复。对1p36缺失患儿的特殊学习需求的研究十分迫切。

家长们观察到，对患儿学习能力影响最大的是癫痫控制。据报道，当癫痫发作失控时，患儿的学习能力会退步或无法取得进展。由于担心抗惊厥药物的镇静作用，一些家庭尝试用非药理学的方法控制癫痫发作，但还没有研究显示这种方法的有效性（1, 7, U）。

许多家长反馈最有效的学习策略包括音乐、灯光、视觉学习和书籍，尤其是触觉学习。耐心、重复和大量的表扬以及鼓励是很重要的。一些患儿发现触摸屏电脑是一种有用的学习辅助工具。一些患儿能够画简单的线条和形状，会读和写。家长们注意到，很多患儿的记忆力都很好，尤其在面部和地点记忆方面（U）。

“他能够识别0到10的数字和简单的形状”-3岁

“她记忆力很好，拼写能力也很强。她5岁开始在幼儿园学会阅读。她现在也会写作，喜欢学习新的单词”-6岁零6个月

“她热爱音乐，有着天生的节奏感（仅能通过右臂的运动表现出来）”-10岁零6个月

1p36缺失会如何影响孩子的沟通能力？

在Unique家庭中，婴儿第一次微笑出现在1到15个月之间，平均年龄只有4个月多一点。许多1p36缺失的孩子都善于情感沟通，他们使用表情、声音、手势和身体动作以及模仿他人的动作。举例来说，亲吻，张开双臂拥抱，转动身体表示不快，指指点点和做手势。孩子们通过大笑、咯咯笑、高声嚷着说、尖叫、恸哭或抱怨来表达情感。

据报告，98%的患儿出现了语言延迟或缺失的情况。从3岁左右开始，有一些患儿能够掌握一套手语系统，尽管对于那些伴有持续性肌张力减退的患儿来说这可能很困难。一些患儿能说只言片语，少数可能会说一些复杂的语言。言语治疗对一些患儿有很大的帮助。在25个参与调研的患儿中，有3个能表达简单的、三四个单词组成的句子。对许多患儿来说，接受性语言明显优于表达性语言——他们的理解能力远远超过他们的表达能力（6、7、8、U）。



3岁



3½岁

“当她想要什么的时候，她会朝它看并把那样东西拉向自己；当她吃饱的时候，她会推开。通过发声，她可以告诉我们她什么时候生气或沮丧。她高兴的时候，会开心地咯咯笑和尖叫”-4岁

“她在表达自己的需求、愿望和情感方面没有困难，因为她可以做手势”-4岁零6个月

“她会讲句子。不是每个人都能理解她，有时我们（她的父母）理解起来也有困难。不过，她可以明确自己的需求。有时她仍使用手势。”-11岁零6个月

1p36缺失如何影响患儿的发育和行动能力？

患有1p36缺失综合症的婴儿具有典型的运动发育模式。在他们出生后的第二年，有许多婴儿开始能够滚动，最初是在一边滚动，但最终可以从背部滚动到腹部。在18个Unique婴儿中，开始滚动的平均年龄为13个月，范围在6至24个月之间。对大多数蹒跚学步年龄的孩子来说，在他们可以坐立起来之前，滚动、弯曲和扭动一直是他们最喜欢的运动方式。在第二和第三年开始，头部的控制能力开始改善，一些婴儿在有支撑的情况下，可以拉坐。在年龄范围为9个月至5岁半（平均年龄24个月）之间的Unique患儿中实现了独立坐姿。大多数婴儿从不爬行，通常是以滚动或腹部移动来代替。

但是，游泳是很受欢迎的治疗运动，许多患儿都游泳并在走路前开始适应其他活动（如骑马）。尽管在站立框架和步行器以及使用踝/足矫形器方面进行了多年的练习和训练，站立和步行仍是1p36缺失综合征患儿中特别具有挑战性的技能。患儿开始走路的年龄有很大的个体差异——从一岁零五个月到八岁不等，平均为三岁零十个月。患儿在爬楼梯，上下床和洗澡的时候经常需要帮助。



4岁

一旦拥有行动能力，一些患儿能够继续发展跑、爬、跳舞，甚至滑雪。但是，并非所有人都能走路。少数人不能掌握独立坐姿，需要使用特殊的支撑座椅。这种严重运动迟缓的一个原因是肌肉松弛（低肌肉张力或低张力），通常从出生时就很明显，影响十分之九的婴儿，并随着年龄和物理治疗的进展而逐渐改善。一些家庭还报告说，他们的孩子缺乏平衡能力（5，U）。

“她最喜欢在水疗池中”-4岁

“她自学了用摇动的方式坐直”-10岁

“她可以坐、走、跑、跳舞、腾跃、坐在被牵着的马背上”-20岁

手眼协调性和灵敏性（精细运动技能）

精细运动技能也会受到严重影响，这使得拿玩具、餐具和杯子等物品变得非常困难。因此，拿杯子或勺子等阶段性技能的实现往往会被推迟，许多患儿则需要特殊的餐具和杯子。大一点的孩子可能会觉得拿铅笔和钢笔很困难。较差的精细运动技能也会使掌握手语更具挑战性。家长们报告说，通过职业治疗和游戏活动，这些技能可以得到显著提高。然而，一些Unique的孩子似乎未受到影响，拥有良好的精细运动技能，并掌握了与朋友以及同学不相上下的手指喂养和其他技能。

“她的手协调性很好。她用手指喂食并能够使用勺子和烧杯”-2岁零4个月

“她的精细运动技能一开始就很差，但经过大量的练习，现在已经相当好了”-6岁零6个月

外貌

1p36缺失的患儿有一个独特的，或者说是细微的面部特征：典型的小脑袋（小头畸形）、大而圆的前额（额头隆起）、小而尖的下巴、低垂和不规则形状的耳朵、平直的眉毛、清晰的眼窝和扁平的鼻梁。



4 years

生长和喂养

有些患儿，但不是所有的患儿，比同龄人看着小很多。有些在出生时，大小就小于平均水平并且生长缓慢，因此小的体型可能是1p36缺失的一个显著特征（U）。

喂养问题在新生儿中很常见。在一项研究中，三分之二的婴儿有此问题，有一些吮吸太弱无法满足自身的营养需求，还有一些在吮吸和吞咽的协调方面有困难。吞咽研究表明，近四分之三的婴儿出现了吞咽障碍，吞咽困难和窒息意味着母乳或奶瓶喂养都需要很长时间（10）。在参与Unique调研的25位母亲中，有14位曾尝试过母乳喂养的方式，但由于遇到了困难，只有5位母亲成功喂养了自己的孩子，尽管有一些父母用勺子或奶瓶喂给孩子母乳。一些婴儿已经从临时的鼻胃管（NG-tube，通过鼻子进入喉咙）或胃造口管（胃管，直接喂入胃中）中受益。胃食管反流（食物很容易从食道返回）和呕吐在婴儿和幼儿中也很常见。在Unique的调研中，超过70%的婴儿有反流症状。食物增稠剂和抑制胃酸的处方药可以控制反流，但一些婴儿受益于胃底折叠术，这是一种改善胃和食道之间瓣膜作用的外科手术（U）。

在Unique成员中，由于婴儿通常在第二年开始吃捣碎的和泥状的食物，因此许多喂养问题可以得到缓解，但是吮吸和吞咽困难会继续造成饮水问题（U）。

61%的受访家庭报告，孩子偶尔会有非常严重的便秘。除了标准的处方药和/或非处方泻药外，有一个家庭报告说在食物中添加磨碎的亚麻籽能够解决这一问题。另一些人发现，饮食上的改变，如增加纤维和全麦食物的摄入，减少乳制品的摄入是有效的。一个家庭用矿物油作为孩子饮食的补充，另一个家庭每天用一汤匙橄榄油补充。任何饮食改变都应该在营养师的帮助和指导下进行（U）。

相反，一些患儿（在Unique的调研人群中占比约20%）会出现饮食过多（食欲异常增加）并可能变得肥胖（1，U）。

“她的身高一直排在倒数第10位，从4岁起，她的体重一直处于体重的最高百分比。”—11岁零6个月

医疗问题有哪些？

1p36缺失综合症的患儿有多种可医治的医疗问题。如果不加以治疗，孩子的症状会加重。

■ 心脏

研究表明，大约44%的患儿会出现心脏问题。大约30%的心脏问题是心肌病，也就是说心脏扩大，但没有它应有的强壮的泵血功能，其中约70%有结构性缺陷。心肌病可能需要药物治疗，但也可能随着时间的推移逐渐好转。在Unique的调研中，有54%的患儿有心脏方面的问题。大多数问题相对较小，可以自行缓解，也可以不经手术而通过药物治疗解决。最常见的问题是胎儿心脏结构-卵圆孔未闭（Patent Foramen Ovale, PFO）或动脉导管未闭（Patent Ductus Arteriosus, PDA）的持续存在。

Unique约有一半的PDA患儿在出生后几个月内就自我修复了。其余患儿的PDA通过外科结扎（开放通道用缝合或切开烧灼缝合）或心导管插管（用导管置入的线圈或塞子阻断血流）关闭。房间隔缺损（Atrial Septal Defect, ASD）和室间隔缺损（Ventricular Septal Defect, VSD）也很常见，这些洞经常在没有手术干预的情况下自行闭合。在Unique成员中以及已发表的文献中还有如埃布斯坦畸形（在两个Unique患儿中被报道）和法洛四联症（在一个Unique患儿中报道）（5, 6, U）。



11½ years

一些术语解释如下：

卵圆孔未闭 心脏两个上腔之间的开口在出生后并没有像预期的那样很快闭合

动脉导管未闭 动脉导管（主动脉和肺动脉之间的通道，将血液输送到肺）闭合失败

房间隔缺损 心脏（心房）两个充盈部分之间的肌壁上有一个洞

室间隔缺损 心脏的两个泵室（心室）之间的壁上有一个洞

埃布斯坦畸形 影响心脏右侧的先天性心脏缺陷。控制从上腔（心房）到下腔（心室）血流的三尖瓣位置过低。这使得顶部腔室太大，底部腔室太小。瓣膜也可能会渗漏，使本应在心室的血液回流到心房

法洛四联症 两个主要特点：将血液输送到肺部的动脉入口异常狭窄（肺动脉狭窄），伴有室间隔缺损（VSD）

■ 听力

大约三分之二的1p36缺失综合征患者患有听力损失。听力受损范围从不同频率的轻微受损到所有频率的严重受损不等。有证据表明，某些患儿的听力受损是渐进性的，因此建议每年进行一次听力检查。听力受损可以是感觉神经性的（由内耳或用于听力的神经损伤引起）或传导性的（与外耳或中耳的功能有关）。感音神经性听力受损是永久性的，通常用助听器治疗，或对于那些受影响更严重的人，用人工耳蜗治疗。传导性听力受损是暂时性的，是由于胶耳（中耳积液）引起的。当孩子长大后，胶耳会自行分解，耳管会变宽，从而改善中耳的引流。然而，当胶耳持续存在时，许多患儿将需要在耳中插入索环（一个小的通风管），或助听器可在胶耳期间使用。在Unique家庭中，14名失聪患儿中有8名患有传导性耳聋（4, U）。

■ 视力

视力问题是非常常见和多变的。大约80%的患儿被发现存在视力缺陷。这些问题可能是由于眼睛的结构和功能异常，或者是大脑处理从眼睛接收到的信息的异常。在Unique的调研中，最常见的视力问题是斜视，这一问题影响了大约一半的患儿。其他已发现的眼部问题包括视盘萎缩、近视或远视、眼球震颤、光敏性（畏光）、白内障和散光。

眼镜可以帮助或纠正其中的一些问题，而对于那些具有光敏性的人来说，光致变色眼镜起到了巨大的帮助。除了眼睛本身的问题外，一些患儿还患有大脑皮层视觉障碍，大脑的视觉系统不能始终如一地理解或解释眼睛看到的东西。无论视力受损的原因是什么，这些问题都可以是严重的；在25个Unique患儿中，有一个登记为部分失明，还有一个登记为失明。此外，最近的报告显示，一半到三分之二的患儿视觉上注意力不集中，无法固定或跟随动作（5，6，U）。

一些术语解释如下：

视神经乳头萎缩 是视神经的一部分，存在于眼球后部，携带信息从视网膜（眼球的摄影胶）到大脑。萎缩的视神经乳头是苍白的或经历了某种退化性改变

斜视 斜着眼睛看或弱视。交叉眼可以向内，向外，向上或向下看

弱视 导致视力下降（通常是弱视眼）。由于许多可能的原因，大脑更喜欢一只眼睛，从而减少了另一只眼睛的视力

眼球震颤 快速不自主（摆动）的眼球运动

光敏性/畏光性 对光的过度敏感或不耐受

散光角膜（虹膜和瞳孔上的透明覆盖物）异常弯曲。对视觉的影响是使物体看起来模糊不清。有时，大脑可以补偿散光，如果散光太强，需要眼镜的帮助。

■ 癫痫发作

癫痫发作影响大约一半到四分之三的患儿。在Unique调研中，癫痫初次发作的时间从出生到3岁不等（医学文献引用的癫痫初次发作时间从4天到7岁不等）。一些家庭报告说，婴儿癫痫只发作了一两次，之后再没有复发。对大多数患儿来说，癫痫发作是通过药物控制的。然而，对于一些患儿来说，尽管使用了多种药物，他们的癫痫发作还是很难控制。在两个Unique家庭中，癫痫发作演变成Lennox-Gastaut综合征，这是一种罕见的癫痫发作，很难治疗。在孩子的神经科医生的建议下，一些家长尝试了其他方法，如生酮饮食（高脂肪、低蛋白和碳水化合物，该饮食仅能在医疗监督下进行）、维生素B6补充剂和顺势疗法（5、9、U）。

■ 脊柱

患儿伴明显张力减退有时容易出现脊柱弯曲，如后凸（前弯）或脊柱侧凸（侧弯）。文献报道16%的患儿有脊柱侧凸的情况，而在Unique的调研中，30%的患儿有脊柱弯曲。少数患儿需要通过手术来矫正，而对于其他人可进行姿势管理，如脊柱支架或护套，良好的座椅和睡眠系统（一种特殊的床，为脊柱提供支撑，并使患儿在睡眠中保持良好的睡姿）。物理疗法也对一些患儿有效（4，5，U）。

■ 甲状腺

研究表明，一个五岁左右的孩子已被发现甲状腺激素水平低（甲状腺功能减退），需要甲状腺素替代治疗，并建议所有患儿都要监测甲状腺功能。但是，Unique的经验是，虽然许多患儿在监测甲状腺功能，但在25名参与调研的患儿中，只有一名被发现有甲状腺功能减退（5，6，U）。

■ 生殖方面

各种泌尿生殖系统疾病已被报道。生殖器的微小异常在染色体异常的婴儿中很常见，多见于男孩。根据一份报告，25%的1p36缺失综合征患儿受到影响，如在男孩中有发现隐睾，阴囊和生殖器发育不全等问题。Unique调研显示，50%的男孩生殖器较小，38%的男孩有隐睾（可以通过简单的外科手术使睾丸下降）。

■ 青春期

关于青少年的报道很少，但似乎在任一性别中，青春期都有可能提前开始。另一些报告显示，有些孩子从未发育为完全性成熟的成年人。在Unique家庭中，女孩的青春期的通常发生在9到11岁（1，5，7，U）。

■ 肾脏

据报道，有几个孩子有肾脏缺陷。其中包括肾脏反流、单个肾脏、一个肾脏中钙沉积和肾结石（5，U）。

■ 感染

三分之二的1p36缺失综合征Unique患儿有反复感染的困扰，其范围和性质提示某种程度的免疫妥协。14名患儿反复肺炎，4名患儿感染脑膜炎。胸部感染、感冒和胃肠炎都很常见，并通常比一般发育中的儿童持续时间更长。但是，许多家庭报告说，随着患儿年龄的增长（4岁或5岁以上），他们不再易受感染，而且总体健康状况良好。

“在冬天，他经常流鼻涕。他花了很长时间才摆脱感染。随着年龄的增长和身体的强壮，他的健康状况似乎好转了”-3岁6个月

■ 消化系统疾病

消化系统疾病不是1p36缺失综合征的主要特征，但有一个孩子被诊断为幽门狭窄（从胃到肠的出口阻塞），这可以通过手术治疗，还有一个患上了克罗恩病（肠道的炎症性疾病）。但是，许多Unique患儿都有便秘（见生长和喂养）(U)。

■ 手和脚

手小和脚小是1p36缺失综合征患儿的常见症状。其他提及的手部畸形包括单手或双手只有一个手掌折痕（而不是通常的两个），手指和/或脚趾有一个折痕或三个折痕（而不是通常的两个），以及弯曲的手指（指弯曲），最常见的是第五个手指弯曲。一些家庭报告幼儿的手呈握拳状，这可能是神经系统妥协或受损的迹象。事实证明，日常锻炼和感官游戏在帮助双手张开方面是有效的。也有报道称有影响足部的不寻常特征，包括扁平足、畸形足（马蹄内翻足）和交叉趾。许多孩子通过穿支撑性的鞋子，矫正或夹板帮助克服这些问题（5，U）。

■ 上颌

据报道，5%至17%的患儿有不同程度的腭裂或唇裂。同样，5%的受访患儿伴有唇/腭裂，并已通过手术修复。在Unique的调研中，更常见的是影响32%患儿的高腭。腭裂和高腭都可能导致患儿早期进食困难。高腭可能会使说话和发声更困难（4，5，U）。

行为

一般来说，1p36缺失综合征的孩子都是温和和有爱的。但是，他们和其他有沟通困难、脾气暴躁、好斗的孩子一样容易受挫，这会给看护人员带来挑战。据报道，多达50%的患儿存在行为问题，Unique提供的证据似乎支持了这一数据（5、8、U）。

行为问题涉及面很广。很多患儿在新的情况下表现非常害羞，较难与人进行眼神交流，尤其是与不认识的人。相反地，其他一些患儿可能过于多情，包括对陌生人（U）。

Unique的证据表明，对一些孩子来说，感知障碍会给他们造成问题。这可能是触觉防御，即患儿对触摸敏感（有些患儿不太能接受手和/或脚被触摸或不愿意洗头 and 梳头）或对某些纹理敏感。职业疗法对那些有触觉防御的人非常有益，有些家庭使用手术刷刷洗皮肤的治疗方法。

有些孩子会经历一段很长的咀嚼或咬自己的手、胳膊和手腕的阶段，有时还会咬别人的，通常发生在疼痛、疲倦、沮丧或害怕的时候，但有时没有明显的原因。虽然有些父母发现手臂夹板可以起到约束作用，或者是在孩子衣服上的附着咀嚼物对孩子有帮助，但如果没有实质干预，这是很难纠正的。头部撞击和击打自己的头部是不太常见的。父母认为这些特征可能与高痛阈有关。有一些关于1p36缺失综合征患儿孤独症行为的报告，尽管这在Unique家庭中是罕见的，仅有一个参与调研的患儿被诊断为孤独症（1，5，U）。

许多家长说，有挑战性行为的孩子对标准的管教技巧（比如忽视不受欢迎的行为，以及在他们停止这些行为时给予拥抱和关注）有良好的应答。另一些家长解释说，保持日常生活规律，让孩子知道在什么时候发生了什么，可以帮助孩子感到安全和有保障（U）。

“她非常快乐！她除了被爱和拥抱什么都不要求”-18个月

“她是一个非常快乐的小女孩，她非常坚强并证明每个人都错了”-2岁零4个月

“他非常可爱。每个遇见他的人都爱他。他很热情，善于交际，把每个人都逗笑了”-3岁零6个月

“她喜欢任何类型的音乐，和她的狗和马一起玩耍。她要求很高。她会咬人，过去也曾自残（通过用头撞婴儿床）。她通常是一个很好的女孩，很少哭或抱怨。她累的时候会笨手笨脚的。遇到新朋友时特别害羞，讨厌改变。非常喜欢日常规律的生活”-3岁零8个月

“他总体上是快乐的，但需要维持在快乐的氛围中。如果他心烦意乱，很难使他恢复正常”-4岁零6个月

“她有时是性情暴躁的，她在能够使用语言表达自己之前，非常暴躁。现在比婴儿或蹒跚学步的时候要快乐得多”-6岁零6个月

“他喜欢看电视、做饭、修剪草坪和用吸尘器吸尘，现在他开始喜欢拥抱。但他会有挑战性的行为，尤其是在外面或车里。他经常拒绝按要求行事，并以殴打、捏或踢人作为攻击性反应。非常活跃”-10岁

“她是个很好的女孩，没有任何行为问题”-11岁

“她面对不认识的人很害羞。当不能按自己的方式行事时，她会表现出一些非常有挑战性的行为，有时会过于多情”-11岁零6个月

睡眠问题

一些患有1p36缺失综合征的患儿有睡眠问题。最常见的是夜间多次醒来，但大多数孩子都能再自行入睡。但是，有些孩子发现自己很难沉静下来，晚上长时间不睡觉。在某些情况下会使用睡眠药物。对于那些经常失眠的儿童和成年人来说，他们通常需要在白天打个盹。夜间癫痫发作也会引起睡眠障碍（U）。

前景如何？

很难预测一个孩子的长期前景。迄今为止，只有一项研究对1p36缺失综合征患儿的成长史进行了调研，随访时间为18年。该研究报告称其逐渐获得了适应性行为（不适当或不具建设性的行为被更有建设性的行为所取代），改善了社会互动，获得了粗大运动和精细运动技能。在沟通技巧和语言理解能力方面也有所提高，但是，Unique的经验是，1p36缺失综合征患儿充其量只能获得有限的独立性，通常需要终身看护和医疗支持。父母的经验表明，少数孩子能够完成如厕训练。许多人可以通过双臂穿过袖子来帮助自己穿衣，还有一些人能学会脱衣，但在着装方面，几乎所有人都还是需要一个看护人员。一些孩子能自己刷牙、洗手和洗脸，尽管大多数孩子需要帮助才能完成这些任务（5，U）。

“她晚上还穿着尿布。她可以在一定程度上准确着装，但无法自己穿上胸罩，并且她的鞋常常穿反！”-20岁

1p36缺失综合征患儿的成长：



2岁



11岁



20岁

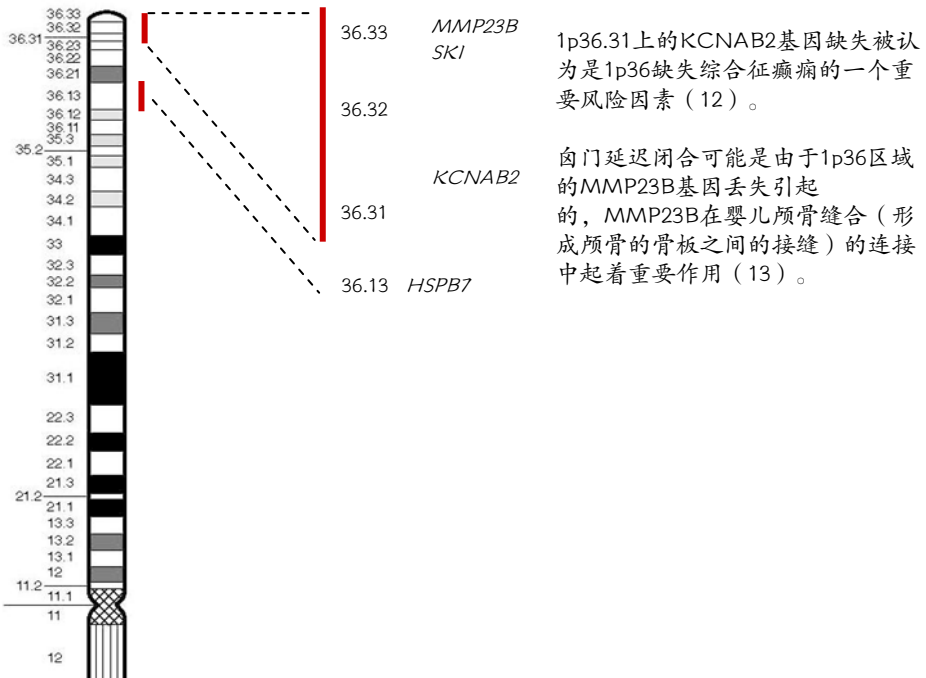
什么导致了1p36缺失综合征？

孩子们从父母双方各遗传了23条染色体的一份拷贝，每个细胞有46条染色体。在1p36缺失综合征中，两条1号染色体中的一条短臂末端丢失了。断点位置会有所不同，但大多数聚集在1p36.13和1p36.33之间，因此人们丢失的染色体片段大小不同。有些人的丢失量是其他人的10倍。一般来说，染色体片段缺失越多，缺失的基因越多，患儿受到的影响也就越严重，但基因和影响之间并没有直接的联系。事实上，一项研究发现缺失的片段大小与患儿表现的特征多少之间没有相关性（6）。即使是小片段缺失的患儿也可能具有1p36缺失综合征的大部分特征。但是，对于某些特征，例如癫痫和感觉神经性听力受损，较大的缺失似乎会导致的影响更为严重（10）。

1p36缺失综合征的潜在基因

也许比缺失片段的大小更重要的是染色体缺失部分所在的位置。在大多数情况下，1号染色体缺失的部分是染色体末端，该区域已被证明是1p36缺失综合征大多数特征的关键区域（10）。

有研究试图将缺失的1p36染色体部分与1p36缺失综合征的某些特定特征关联起来（10，11）。然而，事实证明，这是极其困难的，因为丢失片段的大小是如此多变。除此之外，1号染色体短臂的末端（1p36.3带，如下图所示）是最常丢失的部分，而且覆盖基因非常多，使鉴定涉及特定特征的特定基因变得非常困难。尽管如此，仍有一些基因被认为是1p36缺失综合征某些特征的候选基因。



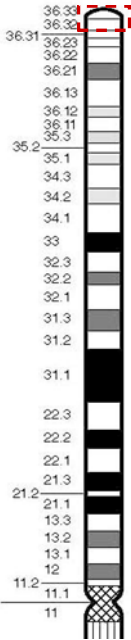
1号染色体

研究表明，位于1p36.33末端的*SKI*基因可能与一些1p36缺失综合征患者的腭裂有关。在这项研究中，所有的腭裂患者都缺少这个基因。然而，值得注意的是，还有许多丢失了这个基因的人并没有腭裂，这表明其他基因或因素也起了作用（14）。

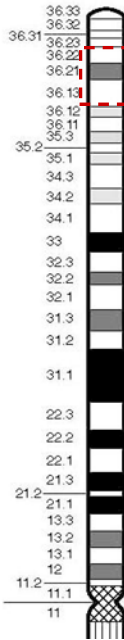
最近的研究已经证实1p36.13带的*HSPB7*基因是1p36缺失综合征患者罹患心肌病的风险因素（15）。

少数人的1p36存在近端间隔缺失，也就是1p36的内部部分缺失，但染色体的最末端部分（“关键区域”），也就是第14页提到的基因仍然存在(见下图)。

由于这些缺失比涉及染色体末端的缺失要罕见得多，因此很少有文章报道。但是，最近的一项研究表明，这些缺失导致的特征略有不同。肌张力减退和发育迟缓仍然是特征，面部特征也相似，但伴有弓形（而不是直的）眉毛。此外，这些缺失的人有多毛症（体毛过多），大多数（5/6）有结构性心脏缺陷（11，16）。



(A) 末端缺失举例。红框标记的区域片段丢失了。核型结果：
del(1)(p36.32p36.33)



(B) 近端间隔缺失举例。红框标记的区域片段丢失了。核型结果：
del(1)(p36.13p36.22)

随着阵列CGH和FISH等分子技术在1p36缺失综合征诊断中的应用日益广泛，对缺失区域的定义将更加准确，几乎可以肯定的是，被诊断的人数将有所增加。这将使对1p36缺失综合征的描述更加准确。

为什么会发生？

1p36缺失综合征孩子的父母都应该做自己的染色体测试，尽管90-95%的父母会有正常的染色体。也就是说染色体断裂是突然发生的（新发的）。在其余的家庭中，父母一方通常有染色体的平衡重排，当卵子或精子产生时，染色体重排变得不平衡。不管是哪种情况，没有方法阻止缺失的发生，正如目前没有环境、饮食或生活方式等已知因素会导致这种情况一样。因此，在怀孕之前或怀孕期间，父母都没有做过任何导致缺失发生的事情，同样也没有任何措施可以预防它的发生。

这种情况还会再次发生吗？

如果父母双方的染色体都正常，那么另一个孩子出生时就不太可能出现1p36缺失或任何其他染色体疾病。如果父母的染色体重排断裂点在1p36处，那么生下另一个受影响的孩子风险将会更高。如果他们愿意，父母应该有机会与临床遗传学家或遗传顾问讨论具体的复发风险和胚胎植入前遗传学诊断（Pre-implantation Genetic Diagnosis, PGD）的选择。PGD需要使用体外受精和胚胎活检，只有健康的胚胎才能移植到母亲的子宫。如果父母选择自然受孕，产前诊断的选择包括绒毛取样（Chorionic Villus Sampling, CVS）和羊膜穿刺术来检测婴儿的染色体。测试是非常准确的，不过目前这些测试还未普及到世界各地。

翻译：沈茜-华大基因遗传咨询师
校对：陈卉爽-华大基因遗传咨询师
翻译原文出处网站：www.rarechromo.org

网络资源支持

华大基因
BGI

Understanding
chromosome
disorders
Unique

深圳华大基因股份有限公司

中国广东省深圳市盐田区洪安三街21号华大综合园7栋
Tel: 400-605-6655
info@bgi.com | www.bgi.com

Rare Chromosome Disorder Support Group,

The Stables, Station Rd West, Oxted, Surrey. RH8 9EE
Tel: +44(0)1883 723356
info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Unique能够提供英语咨询和帮助。如果您需要进一步的中文咨询或帮助，请联系您当地的遗传咨询部门。

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：

www.rarechromo.org/donate

请帮助我们帮助大家！

本手册不能代替个人医疗建议。家庭应就有关基因诊断，管理和健康的所有事宜咨询有资质的临床医生。本册提供信息被认为是在发布时可获得的最佳信息。它是由Unique编写，并由英国伯明翰妇女医院的临床遗传学顾问Louise Brueton博士，诺丁汉大学临床遗传学顾问Mohnish Suri博士以及华威大学医学遗传学教授、皇家病理学家学院院长Maj Hulten医学博士审核通过。

第1版 (2008)(SW)

第2版 (2011)(SW)

第3版 (2013)(SW)

版权 © Unique 2020

Rare Chromosome Disorder Support Group
Registered in England and Wales

Charity Number 1110661
Company Number 5460413