

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.15.027

文章编号: 1005-8982 (2019) 15-0125-02

基因 *BSCL2* 新发突变致全身脂肪营养不良 1 例

付东霞, 刘芳, 卫海燕

[郑州大学附属儿童医院 (河南省儿童医院), 河南 郑州 450000]

关键词: 脂肪营养不良; *BSCL2* 基因; Berardinelli-Seip 综合征; 常染色体隐性遗传病
中图分类号: R596 **文献标识码:** D

1 临床资料

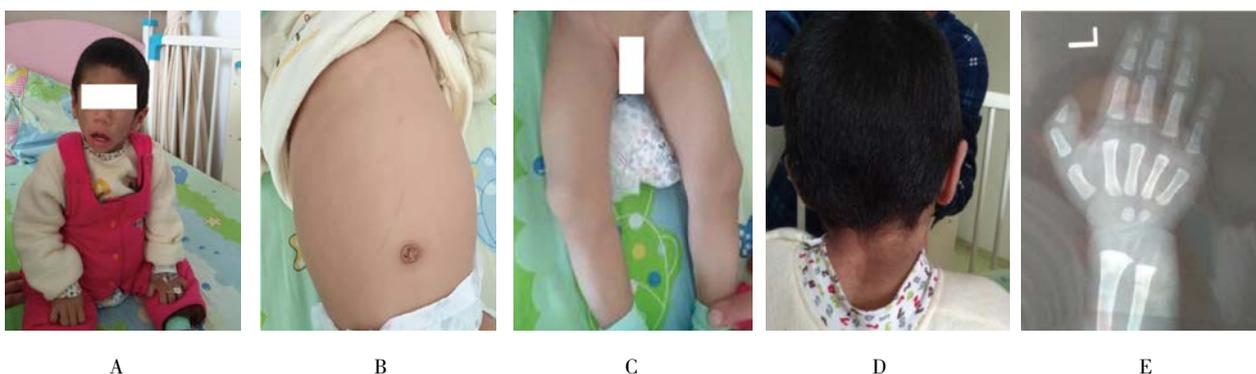
患者, 女性, 年龄 1 岁 1 个月, 13 d 前因发热 2 d 入住河南省儿童医院新生儿内科。住院期间发现血糖、血脂升高, 甘油三酯 22.5 mmol/L, 较正常儿童升高, 同时伴高胰岛素血症, 结合患儿疾病特点, 查阅相关资料, 考虑为先天性全身脂肪营养不良。

入院后给予护肝、胰岛素控制血糖、低脂饮食及补液等对症支持治疗。10 d 后精神反应好转, 血糖平稳, 甘油三酯下降出院。

患儿出院后给予低脂饮食, 并随诊。监测血糖正常, 转氨酶及血脂好转; 腹部彩超提示肝脏及肾脏进行性增大。1 个月时逐渐出现腹胀、消瘦, 2 个月时

出现皮下脂肪逐渐消失, 肌肉肥大; 3 ~ 4 个月出现全身皮肤色素沉着, 以颈部及腋下明显; 5 ~ 6 个月出现全身皮毛增多增粗, 以毛发浓密显著, 同时伴毛发卷曲; 随年龄增长, 腹部膨隆渐明显, 肝脏进行性增大。见图 1。予基因检测。

结果显示, 该患儿基因突变位置为 chr11: 62460139, 为一处纯合突变: c.567_568delGA, 导致氨基酸改变 p.Glu189fs (移码突变), 父母为杂合突变。该突变位点未见报道, 为新发突变。参考美国医学遗传学和基因组学协会相关基因突变解读指南, 该位点为恶性突变位点, 有很强可能性致病。



A: 脂肪代谢障碍典型的面部特征; B: 脂肪代谢障碍, 肝大; C: 肌肉肥大; D: 黑棘皮病、多毛; E: 骨龄片: 骨龄不足 1 岁

图 1 患者随访资料

2 讨论

先天性全身脂肪营养不良 (congenital generalized lipodystrophy, CGL) 是由 BERARDINELLI^[1] 于 1954 年

首先报道, 1959 年 SEPI^[2] 报道, 故本病又名 Berardinelli-Seip 综合征。是非常少见的一种遗传代谢疾病, 全球发病率约为 1/1 000 万^[3]。主要特点为出生时脂肪组

收稿日期: 2018-12-29

织几乎完全消失^[4]、极度胰岛素抵抗、高雄激素血症、高甘油三酯血症、脂肪肝、甚至肝硬化、黑棘皮病^[5]。

本研究中,患者无 CGL 家族史,但生后即有全身脂肪消失、高脂血症、胰岛素抵抗,进一步完善基因检测提示为 CGL,随着病情进展出现食欲亢进、多毛、色素沉着、智力低下等表现,符合 CGL 表现。CGL 的病因复杂。已发现的致病基因至少有 4 种,95% 的 CGL 与 *AGPAT2* 和 *BSCL2* 基因突变相关^[6]。*BSCL2* 基因位于染色体 11q13 上,编码 398 个氨基酸的跨膜蛋白。在脑组织中广泛表达,因此智力损害较为常见。该患儿存在 *BSCL2* 基因突变,且突变位点未见报道,为新发突变。故该患儿存在全身脂肪营养不良、智力损害可以解释。

CGL 的主要治疗方法是降低高甘油三酯血症和心血管风险。饮食管理是非常重要的,鼓励 CGL 患者

遵循高碳水化合物,低脂肪的饮食。

参 考 文 献:

- [1] BERARDINELLI W. An undiagnosed endocrinometabolic syndrome: report of 2 cases[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1954, 14(2): 193-204.
- [2] SEIP M. Lipodystrophy and gigantism with associated endocrine manifestations. A new diencephalic syndrome[J]. *Acta Paediatr*, 1959, 48: 555-574.
- [3] GARG A. Acquired and inherited lipodystrophies[J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(12): 1220-1234.
- [4] GARG A. Lipodystrophies[J]. *Am J Med*, 2000, 108: 143-152.
- [5] PATNI N, GARG A. Congenital generalized lipodystrophies-new insights into metabolic dysfunction[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2015, 11(9): 522-534.
- [6] MAGRE J, DELEPINE M, KHALLOUF E, et al. Identification of the gene altered in Berardinelli-Seip congenital lipodystrophy on chromosome 11q13[J]. *Nat Genet*, 2001, 28(4): 365-370.

(王荣兵 编辑)