

# LAMA2基因突变致先天性肌营养不良1例

朱邹利<sup>1,2</sup>, 柏玉兰<sup>1</sup>, 石少亭<sup>1</sup>, 张 蓓<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>西安医学院第一附属医院神经内科, 陕西 西安

<sup>2</sup>西安医学院研究生工作部, 陕西 西安

收稿日期: 2026年1月10日; 录用日期: 2026年2月4日; 发布日期: 2026年2月11日

## 摘 要

LAMA2基因突变致先天性肌营养不良(Congenital Muscular Dystrophy, CMD)是一种罕见的常染色体隐性遗传病, 占有先天性肌营养不良的1/3, 其典型的临床表现为出生不久出现的全身严重肌无力、肌张力低下、运动发育落后、关节挛缩等, 同时可伴脑白质病变, 本文报告了一例女性患者, 因“全身无力18年, 发作性肢体抽搐伴强直5年”入院。入院后完善基因检测提示LAMA2基因的2个变异, 在基因LAMA2上发生c.2049\_2050del移码突变和c.4351T>A错义突变的复合杂合突变, 进一步进行一代验证, 其父为c.4351T>A杂合突变, 其母为c.2049\_2050del杂合突变, 符合常染色体隐性遗传方式, 为其家族提供优生优育指导。

## 关键词

LAMA2基因突变, 层黏连蛋白 $\alpha$ 2基因突变, 基因突变, 先天性肌营养不良, 癫痫

# A Case of Congenital Muscular Dystrophy Caused by LAMA2 Gene Mutation

Zouli Zhu<sup>1,2</sup>, Yulan Bai<sup>1</sup>, Shaoting Shi<sup>1</sup>, Bei Zhang<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

<sup>2</sup>Graduate Student Affairs Office, Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

Received: January 10, 2026; accepted: February 4, 2026; published: February 11, 2026

## Abstract

Congenital Muscular Dystrophy (CMD) caused by LAMA2 gene mutation is a rare autosomal occult Sexual genetic diseases account for one-third of all congenital muscular dystrophy. Its typical clinical manifestations are shortly after birth. Severe general muscle weakness, low muscle tone, lagging

\*通讯作者。

文章引用: 朱邹利, 柏玉兰, 石少亭, 张蓓. LAMA2 基因突变致先天性肌营养不良 1 例[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 2248-2253. DOI: 10.12677/acm.2026.162624

motor development, joint contracture, etc., and can be accompanied by cerebral white matter lesions. This article reports a female patient who was hospitalized for "general weakness for 18 years, paroxysmal limb convulsions with 5 years of tonic". After admission, the improvement of genetic testing suggested two mutations of the LAMA2 gene, and the complex hybrid mutation of c.2049\_2050del transcoding mutation and c.4351T > a representation mutation occurred on the gene LAMA2, and further verified for a generation. Its father is c.4351T > a hybrid mutation Change, its mother is c.2049\_2050del hybrid mutation, which conforms to the autosomal recessive inheritance mode and provides eugenic guidance for its family.

## Keywords

LAMA2 Gene Mutation, Layer Adhesion Protein  $\alpha$ 2 Gene Mutation, Genetic Mutation, Congenital Muscular Dystrophy, Epilepsy

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 病例资料

### 1.1. 病史

患者，女性，18岁，因“全身无力18年，发作性肢体抽搐伴强直5年”入院。18年前家属发现患者凶门闭合缓慢，颈软，抬头费力，全身无力，以双下肢为著，出生9个月时扶站不能；1岁时双下肢肌肉松弛，扶站持续时间短；1岁7个月时可独站，行走不能，不伴肌肉疼痛，言语基本正常；2岁后行走不稳，下蹲站起困难，上楼梯困难；15年前曾前往外院就诊，诊断为“先天性肌营养不良、脑白质营养不良”，给予药物治疗及运动治疗(具体不详)，效果欠佳，出现全身无力、抬头费力，站立行走不稳，双足下垂畸形；5年前无明显诱因出现双侧肢体抽搐伴强直，伴意识不清、呼之不应、双眼上翻、牙关紧闭，伴二便失禁，持续数分钟后缓解，意识恢复，发作后有头痛，持续约20~30分钟缓解，后上述症状多次出现，睡眠发作，平均1~2次/月，偶有愣神伴动作中断，持续数秒钟可缓解，伴小便失禁，外院予以“丙戊酸钠缓释片、天胡抗癫片(具体剂量不详)”抗癫痫治疗后发作频率减少为1次/月，均于月经前后出现，无共患病。否认热性惊厥，否认中枢神经系统感染，否认外伤导致神经系统损伤病史，否认脑血管病，否认肿瘤、中毒、代谢性疾病。父母健在，3代以内直系亲属中无癫痫患者；姐姐体健，生长发育正常，智力正常。

### 1.2. 入院查体

正常面容，对答切题，双足下垂，跟腱关节挛缩，五指扇形张开，双侧 Babinski(+).

### 1.3. 辅助检查

#### 1.3.1. 实验室检查

心肌酶谱：肌酸激酶 316 U/L。乳酸：5.85 mmol/L。血清药物浓度：丙戊酸 88.9  $\mu$ g/mL。血分析、肝功、肾功、电解质、血糖、血凝、贫血系列、甲功、同型半胱氨酸均未见明显异常。

#### 1.3.2. 心电图

窦性心律，逆钟向转位。

### 1.3.3. 影像学检查

颅脑 CT (图 1): 双侧脑室周围白质、半卵圆中心及额顶叶白质大片状对称性稍低密度影, 边界欠清。

颅脑 MRI 平扫 + DWI + SWI (图 2): 双侧额颞顶枕叶、侧脑室旁白质信号异常。

### 1.3.4. 视频脑电图

清醒脑电: 全导联区反复可见中高波幅尖波、尖慢波、多棘慢波。睡眠脑电: 仍可见前述痫样放电。

### 1.3.5. 基因检测(图 3)

检测到基因 *LAMA2* 的 2 个变异, 1 个判读为致病, 1 个判读为意义未明; 与层黏连蛋白缺乏或部分缺乏性先天性肌营养不良(OMIM: 607855)相关。

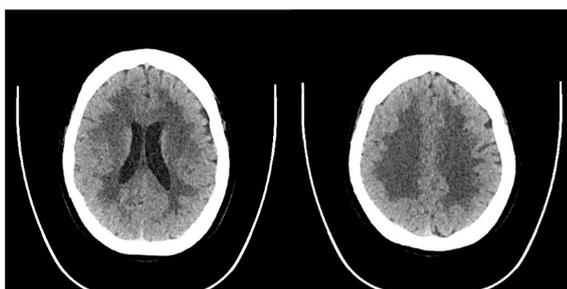


Figure 1. Patient's cranial CT  
图 1. 患者颅脑 CT

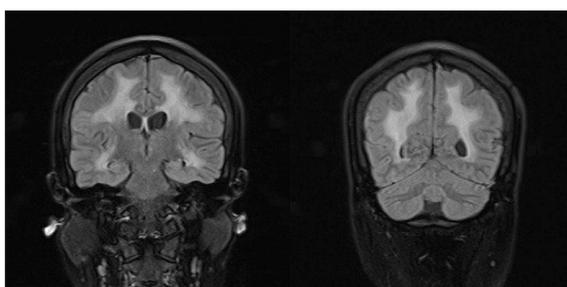
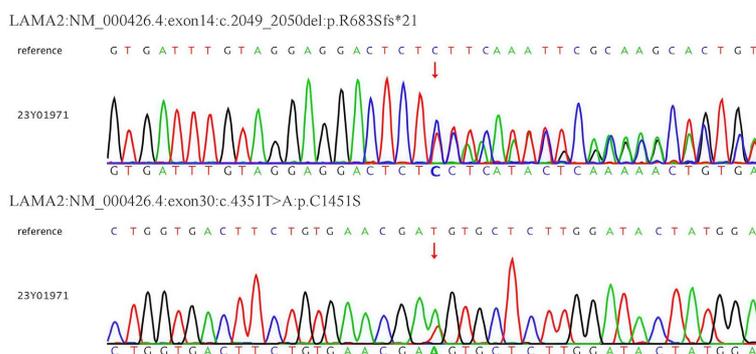
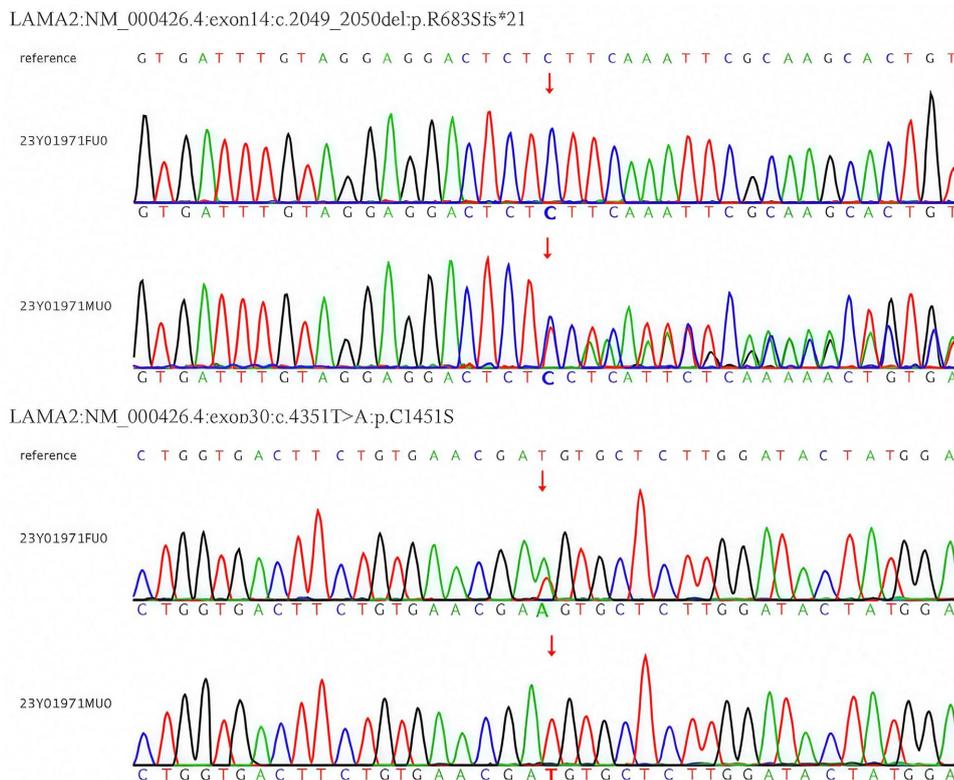


Figure 2. Patient's cranial magnetic resonance imaging  
图 2. 患者颅脑磁共振



图注: 23Y01971: 受检者。

Figure 3. Patient's genetic test results  
图 3. 患者基因检测



图注：23Y01971FU0：父亲；23Y01971MU0：母亲。

**Figure 4.** Genetic test results of the patient's parents

**图 4.** 患者父母基因检测

#### 1.4. 诊断

先天性肌营养不良 1A 型；癫痫。

#### 1.5. 治疗经过

患者癫痫发作，外院给予“丙戊酸钠缓释片、天胡抗癫痫片”抗癫痫治疗，临床发作仍频繁，视频脑电图可见癫痫波，完善血清药物浓度后调整抗癫痫治疗方案为“丙戊酸钠缓释片 0.5 g 2 次/日、左乙拉西坦片 0.25 g 2 次/日”。

结合患者症状考虑存在先天性肌营养不良，属常染色体隐性遗传病，完善基因检测提示 *LAMA2* 基因的 2 个变异，在基因 *LAMA2* 上发生 c.2049\_2050del 移码突变和 c.4351T > A 错义突变的复合杂合突变，进一步行一代验证(图 4)，其父为 c.4351T > A 杂合突变，其母为 c.2049\_2050del 杂合突变，符合常染色体隐性遗传方式，为其家族提供优生优育指导。

#### 1.6. 治疗结果、随访与转归

癫痫发作终止，给予优生优育指导。

## 2. 讨论

先天性肌营养不良(Congenital Muscular Dystrophy, CMD)是一组自出生时或生后数月内起病的罕见的原发性和进行性肌病，具有临床和遗传异质性，主要临床表现为婴儿早期出现肌无力、运动发育迟缓、

肌张力低下等[1] [2]。层黏连蛋白  $\alpha 2$  缺陷型先天性肌营养不良(LAMA2-MD)是 CMD 最常见的亚型, 占有所有 CMD 的 1/3, 属常染色体隐性遗传性肌营养不良, 其发病的主要机制与编码层黏连蛋白 2 (laminin2) 的 3 个亚单位之一  $\alpha 2$  链(LAMA2, 也称 Merosin)基因缺陷有关。肌肉活检及 LAMA2 基因检测可明确其诊断[2]。

LAMA2 基因定位于 6q22-23 区域, 包括 65 个外显子[3][4], 编码 Laminin-a2 蛋白(又称 merosin), 基因突变的类型包括错义突变、无义突变、剪接位点的突变以及缺失重复[5]。该患者基因检测提示在 LAMA2 基因(NM\_000426.4) 14 号外显子区域发生 1 个杂合变异, 其编码 DNA 于 2049\_2050 碱基处出现移码突变, 导致编码产物氨基酸序列异常, 该突变来自于其母, 根据美国医学遗传学与基因组学学会(ACMG)指南及 ClinGen 序列变异解释(Sequence Variant Interpretation, SVI)专家组对指南标准的应用建议, 以及对 HPO、OMIM、GHR 等公共数据库查找与临床提供表型或疾病相关基因变异进行筛查, 其致病等级为 PVS1 + PM3\_Strong + PM2\_Supporting, 考虑为致病基因; 另一突变位于 30 号外显子区域发生错义突变 c.4351T > A, 该突变引起编码产物氨基酸序列提前终止, 其致病等级为 PP3 + PM2\_Supporting + PM3\_Supporting, 提示意义未明, 经多种统计方法(REVEL)预测, 结果显示该变异对基因或基因产物造成有害影响, 该变异在参考人群千人基因组(1000G)、神州基因组数据库、人类外显子数据库(ExAC)和人群基因组突变频率数据库(gnomAD)中没有发现, 受检者检出相位未知的致病变异, 但一代验证提示该突变来自于患者父亲, 结合患者典型临床及影像学表现, CMD1A 临床诊断明确, 上述基因突变符合常染色体隐性遗传病的遗传方式, 故支持该复合杂合突变系本患者 CMD1A 的基因诊断。本突变类型未在既往文献及数据库报道, 提示本次发现扩充了 CMD 的基因突变谱。

经公共数据库查询, LAMA2 基因突变会导致层黏连蛋白缺乏或部分缺乏性先天性肌营养不良(OMIM: 607855), 其典型特征为: 重度先天性肌营养不良合并大脑半球的脱髓鞘、血清肌酸激酶(CK)升高, 典型临床表现包括出生时至婴儿早期出现肌无力、肌张力减低, 运动发育迟缓, 关节挛缩, 智力多正常。患者血清 CK 水平明显升高, 新生儿期可高达数十倍甚至数百倍, 1 岁以后可降至正常值的 4 倍以上, 之后随疾病进展逐渐下降, 6 岁以后可降至正常水平[6], 本患者目前肌酸激酶水平已下降至基础水平, 与上述进程相符。

LAMA2-MD 患者出生 6 个月后均出现脑白质异常, 主要累及脑室旁和皮质下白质, 表现为头颅 MRI 脑室周围及 U 形纤维白质大片长 T1、长 T2 信号, 而胼胝体和内囊不受累, 但临床上很少出现症状, 大部分患者智力正常, 极少数伴有学习障碍[7]。约 6%~8% 患者出现癫痫, 部分性和全面性发作均存在[7], 少数大脑皮质发育不良患者伴难治性癫痫[2]。本患者在 13 岁出现癫痫发作, 表现为全面性发作及复杂部分性发作, 抗癫痫治疗效果欠佳, 提示难治性癫痫存在, 系 CMD1A 少见并发症。

CMD1A 临床表现的轻重程度主要与患儿的起病年龄、运动发育落后程度、CK 的升高程度、脑白质损害范围的大小以及 LAMA2 基因编码的层黏连蛋白  $\alpha 2$  缺失程度相关[8]。但也有研究指出[9], CMD1A 的临床表现与层黏连蛋白  $\alpha 2$  的缺失程度无明显关系。这项研究通过对多例 CMD1A 患儿的层黏连蛋白  $\alpha 2$  缺失程度及其临床表现进行对比分析, 虽然大部分存在层黏连蛋白  $\alpha 2$  完全缺失的患儿符合发病年龄小及运动功能落后, 无法独立行走甚至需要呼吸支持的临床特点, 但仍有少数层黏连蛋白  $\alpha 2$  完全缺失的患儿临床症状较轻, 经康复性功能训练后仍可获得独立行走的能力。综上, 目前无法确定该病的基因型与临床表型存在一致性, 因此对 LAMA2 基因的突变位点进行功能验证以确诊 CMD1A 尤为重要[10]。

LAMA2-MD 属神经系统罕见病, 其致残率及致死率高, 预后差, 目前缺乏特异性治疗[11], 主要强调对患儿的多学科综合管理和长期随访。基因检测可确定致病基因和遗传方式, 对确诊的先证者家庭提供精准遗传咨询并进行产前诊断, 对优生优育有重要指导意义[2]。

## 声 明

该病例报道已获得患者及家属的知情同意。

## 参考文献

- [1] 熊晖, 姚生, 袁云, 等. 先天性肌营养不良的诊断及层黏连蛋白表达的意义[J]. 中华儿科杂志, 2006(12): 918-923.
- [2] 何展文, 柏萍, 李平甘, 等. 层黏连蛋白  $\alpha 2$  缺陷型先天性肌营养不良的临床与基因分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2020, 23(15): 1295-1300.
- [3] 马静波, 王艳萍, 张林, 等. LAMA2 基因突变致先天性肌营养不良 1A 型临床特征与基因突变分析[J]. 临床神经病学杂志, 2021, 34(6): 445-448.
- [4] 郭丽, 汤雯敏, 宋元宗. 先天性肌营养不良 1A 型患儿临床特征及 LAMA2 变异分析: 病例报告 1 例及文献复习[J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(6): 608-613.
- [5] 江士远, 向娜. 先天性肌营养不良 1A 型 1 例临床与基因分析[J]. 临床儿科杂志, 2017, 35(5): 369-371.
- [6] 陈会, 曾向东, 刘平, 等. 新发突变致 LAMA2 相关先天性肌营养不良 1 例[J]. 临床神经病学杂志, 2022, 35(3): 231-233.
- [7] 罗静. 先天性肌营养不良的临床、分子病理与分子遗传学研究[D]: [硕士学位论文]. 晋中: 山西医科大学, 2008.
- [8] 葛琳, 熊晖. Merosin 蛋白缺陷型先天性肌营养不良研究进展[J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(3): 234-236.
- [9] Geranmayeh, F., Clement, E., Feng, L.H., *et al.* (2010) Genotype-Phenotype Correlation in a Large Population of Muscular Dystrophy Patients with LAMA2 Mutations. *Neuromuscular Disorders*, **20**, 241-250. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2010.02.001>
- [10] 汤雯敏. 先天性肌营养不良 1A 型病例报告 1 例及文献复习[D]: [硕士学位论文]. 广州: 暨南大学, 2019.
- [11] 索桂海, 汤继宏, 冯隽, 等. Merosin 缺乏性先天性肌营养不良 1A 型 1 例报告[J]. 临床儿科杂志, 2019, 37(10): 785-787.