

RPL3L基因变异相关心内膜弹力纤维增生症 1例

任中杰¹, 赵梦阁¹, 李 静^{2*}

¹山东第一医科大学(山东省医学科学院)研究生部, 山东 济南

²山东第一医科大学第二附属医院新生儿科, 山东 泰安

收稿日期: 2025年12月8日; 录用日期: 2026年1月1日; 发布日期: 2026年1月9日

摘 要

1例28天新生儿, 因“哭闹、拒乳半天, 皮肤青灰近30分钟”入院。入院后诊断为新生儿肺炎, 给予抗感染、氧疗等治疗, 患儿病情一度好转。入院第3天突然出现血氧饱和度下降, 行心脏彩超检查后, 不排除存在心内膜弹力纤维增生症(Endocardial Fibroelastosis, EFE)。给予强心, 利尿, 呼吸机辅助通气等对症处理, 最终病情得到控制, 后与家长沟通完善基因测序发现受检者RPL3L基因c.680G>T (p.G1y227Val) (父源)及c.550C>T (p.G1n184*) (母源)复合杂合变异, 目前给予强心等对症治疗, 随访生长发育明显落后于其双胞胎兄弟。

关键词

新生儿, 心内膜弹力纤维增生症, 新生儿肺炎, 高通量测序(NGS)

A Case of Endocardial Fibroelastosis Associated with RPL3L Gene Mutation

Zhongjie Ren¹, Mengge Zhao¹, Jing Li^{2*}

¹Graduate School of Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan Shandong

²Department of Neonatology, The Second Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Tai'an Shandong

Received: December 8, 2025; accepted: January 1, 2026; published: January 9, 2026

Abstract

A 28-day-old newborn was admitted to the hospital due to “crying, refusing to breastfeed for half a

*通讯作者。

文章引用: 任中杰, 赵梦阁, 李静. RPL3L 基因变异相关心内膜弹力纤维增生症 1 例[J]. 亚洲儿科病例研究, 2025, 13(4): 19-22. DOI: 10.12677/acrp.2025.134004

day, and cyanosis for nearly 30 minutes". After admission, the diagnosis was neonatal pneumonia, and the infant received anti-infection and oxygen therapy, which initially improved the condition. On the third day of admission, the infant suddenly showed a decrease in blood oxygen saturation. A cardiac ultrasound examination was performed, and endocardial fibroelastosis (EFE) was suspected. The infant received cardiac support, diuretics, and mechanical ventilation as symptomatic treatment, and the condition was eventually brought under control. Subsequent communication with the parents revealed a compound heterozygous mutation in the RPL3L gene (c.680G > T (p.G1y227Val) (paternal) and c.550C > T (p.G1n184*) (maternal). Currently, the infant is receiving cardiac support and other symptomatic treatments, and follow-up shows significantly lagging growth and development compared to its twin brother.

Keywords

Neonate, Endocardial Fibroelastosis, Neonatal Pneumonia, High-Throughput Sequencing (NGS)

Copyright © 2025 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. 引言

心内膜弹力纤维增生症(EFE),是一种罕见的心脏疾病。慢性心功能不全是 EFE 的突出临床表现,根据是否合并其他心脏畸形分为原发型和继发型;根据左心室腔是否扩大分为扩张型和缩窄型。如不及时治疗,最终会因心力衰竭而死亡。该病的发生于多种基因有关。现报道 1 例就诊于山东第一医科大学第二附属医院的 EFE 患儿的诊疗及随访经过,以进一步提高临床医师对本病的认识。

2. 病例资料

患儿,男,28天,系第2胎第1产,双胎之大,试管婴儿,胎龄38+1周,剖宫产娩出,出生体重2600g,孕32周曾有保胎史。生后混合喂养。其父身体健康,其母患牛皮癣,否认家族遗传病史;第一胎计划外妊娠,人工流产;入院当天凌晨2点患儿因喂奶时出现剧烈哭闹,不易安抚,伴拒乳,哭闹后出现皮肤青灰,伴口角流奶,急打120,指导竖抱拍背后稍好转,120到达后给予吸氧处理,急来我院。

入院体格检查:T:36.5℃,P:180次/分,R:70次/分,Bp:71/39 mmHg,WT:4.36 kg,足月儿外貌,反应差,哭声弱,呼吸急促,节律规整,全身皮肤粘膜苍黄,皮肤发花,口唇稍紫绀,三凹征阳性。前囟平坦,双肺呼吸音粗,肺底可闻及湿啰音。心律齐,心音尚有力,未闻及杂音。腹软,肝肋下2cm,肠鸣音正常,末梢暖

诊疗经过:入院后完善血常规、尿便常规、血尿遗传代谢筛查未见异常,病毒八项阴性,心肌酶及心肌损伤标志物:pro-BNP:>25,000 pg/ml;肌钙蛋白I:0.5688 ng/ml。考虑:重症肺炎、合并心肌损害,给予抗感染、营养心肌等治疗。治疗患儿病情一度好转。第3日晚患儿出现呼吸困难,血氧饱和度降至70左右,面罩吸氧不能改善,遂给予有创呼吸机辅助通气。随即完善心脏彩超示:全心增大,左室壁运动弥漫性稍低,二尖瓣反流(重度),三尖瓣反流(重度),肺动脉高压(中度,估测肺动脉收缩压约50 mmHg),主动脉瓣反流(少量),左室收缩功能减低(LVEF45%),左室舒张功能不全,心动过速(检查时患儿心率166次/分);考虑心内膜弹力纤维增生症(EFE)。遂给予毛花苷强心、呋塞米利尿等治疗,患儿病情改善,氧合维持在90%以上。后与家长沟通要求转至上级医院进一步明确诊断。转诊后先后给予呼吸机辅助通气、美罗培南、头孢曲松抗感染、米力农、西地兰强心、激素、雾化、卡托普利等治疗,并完善高通量测序

(NGS)，并逐步撤离呼吸机。住院 35 天后患儿一般情况较前明显好转，氧合维持在正常范围，能自行吃奶，家长自动出院。

高通量测序(NGS)结果显示：未检出 TAZ、Nexn 等 EFE 相关基因变异，但患儿可见点突变和微小插入缺失(SNVsInDel)：发现受检者的 RPL3L 基因 c.680G > T (p.Gly227Val)位点(父源)及 c.550C > T (p.Gln184*)位点(母源)复合杂合变异；该基因变异与扩张型心肌病 2D 型发生相关。

3. 随访及预后

出院后患儿继续服用强心药等药物，定期复查心脏彩超(见表 1)。6 月龄时于北京京都儿童医院行彩超示：1) 符合心内膜弹力纤维增生症声像图改变；2) 左室收缩、舒张功能减低；3) 左房稍大、左室大、形态圆隆，心尖部肌小梁增多；4) 二尖瓣轻度反流，三尖瓣少量反流；5) 心包少量积液。患儿目前生长发育明显落后于其同胞兄弟，考虑远期预后并不乐观。

Table 1. Follow-up results of cardiac ultrasound in the child
表 1. 患儿心脏彩超随访结果

年龄	左室舒张末期内径(mm)	左室射血分数(%)
28 天	21.1	45
2 月	23	26
5 月 2 天	39	29
6 月 27 天	28	45

其胞弟产时体重 2780 g，生后 1 月心脏彩超显示左室心尖部心肌过度小梁化。目前生长发育同同龄儿。

4. 讨论

心内膜弹力纤维增生症(EFE)是一种罕见的心脏畸形，可以是原发性的，也可以继发于结构性心脏病，前者又分为扩张型及窄缩型，临床超过 95% 的小儿心内膜弹力纤维增生症属于扩张型[1]。其发病原因及发病机制尚不明确，认为可能与炎症及遗传因素等相关[2]。EFE 常于婴儿期起病，80% 的患儿于 1 岁内发病，少数可延缓至成人期。EFE 临床症状多种多样，首发症状以呼吸道症状和循环系统症状多见，临床表现常无特异性，故早期诊断较困难[3]。心脏方面可表现为特发性心脏扩张。病理改变以左心室受累为主，特点是左心室内膜弥漫性增厚与内膜下胶原蛋白和弹性蛋白的异常沉积，这些沉积蛋白重新形成了包裹着潜在心肌的心内膜下纤维组织层，限制了心室舒张、制约 EFE 左室生长[4]，具体表现为心肌增大、增厚，心腔减小，随着病情进展可出现全心增大，甚至心功能衰竭，这也是 EFE 致死的主要原因。

该患儿基因检测报告示 RPL3L 基因变异。RPL3L 基因仅于出生后开始表达，且仅表达于心脏及骨骼肌的特定细胞中，参与心肌细胞的负性调节，在肌肉肥大刺激下，RPL3LmRNA 的表达显著下调[5]。Ivan Milenkovic 等人的动物模型研究表明，RPL3L 基因敲除小鼠可出现心脏功能障碍及心肌病表型[6]。一些研究表明，RPL3L 基因编码骨骼和心肌特异性 60 S 核糖体亚基。基因组测序显示，RPL3L 变体可导致 60 S 亚基不稳定并干扰核糖体翻译，而 RPL3L 耗尽的核糖体对两个基因的结合显着减少：Rbp7 和 Ankrd1，后者编码一种转录因子，其失调与多种类型的心肌病有关，包括肥厚型心肌病及 DCM [7] [8]。而本例患儿发病伊始超声心动图即表现出典型的 EFE 症状，全心增大、增厚，而非扩张性心肌病常见的单纯性心腔增大。该患儿的病情进展及预后及与该基因相关的 DCM 有显著差异，Ganapathi M 等人于 2020 年报道了 3 例 RPL3L 相关 DCM 的病例[9]，3 名患儿皆早期出现症状，心腔明显增大，心功能迅速下降，缺

氧等症状进行性加重并短时间内出现死亡,于 EFE 的患儿病情进展并不相符,故而考虑该患儿病情无 DCM 无关。与 TAZ、MYH7、ACTC1 等较为常见的引起心内膜弹力纤维增生症的变异表型相比,RPL3L 相关 EFE 的患儿较为少见,国内暂无该基因相关 EFE 的报道,后续或可进行相关的动物实验或多中心、大样本的临床分析。

本例患儿在经过长期强心药物治疗后,于 6 月龄时复查心脏彩超,仍未达到临床治愈的标准,但一般情况较前有所好转。而覃素元等人的对 65 例 EFE 患儿进行随访[10],80.0%临床好转,10.7%病情反复,9.2%死亡;刘晶晶等人对 55 例病人进行随访[3],发现临床治愈率为 35.7%,临床好转率 35.7%。这些研究都表明,该病长期、规律的治疗,定期随访是提高治愈率,延长存活时间的有效措施。

本研究报道了 1 例 RPL3L 基因相关 EFE 的患儿,拓展了该基因变异的疾病谱为临床诊断提供了重要参考。因此,临床中遇到出现哭闹、拒奶、皮肤青灰等表现的患儿,应仔细查体。在常规治疗效果不佳并排除其他常见病因后应注意警惕 EFE,尤其是出现突然的病情加重时,应及时完善心脏彩超并建议进一步行相关基因检测,以助于早期明确诊断并及时治疗,同时防范纠纷发生。对确诊的患儿应进行长期、积极的治疗,并进行随访,这些对提高患儿的治愈率及改善患儿预后具有重要意义。

声 明

本研究已或山东第一医科大学伦理委员会批准及患儿监护人的知情同意。

参考文献

- [1] 张勇,孙灵丽,李涛. 小儿心内膜弹力纤维增生症 60 例临床特点分析及结局[J]. 中国妇幼健康研究, 2014, 25(5): 790-792.
- [2] 徐健,韩燕燕,孙景辉. 心内膜弹力纤维增生症研究进展[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(6): 475-480.
- [3] 刘晶晶. 儿童心内膜增厚临床研究[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2020.
- [4] Ma, F., Zhou, K., Shi, X., Wang, X., Zhang, Y., Li, Y., *et al.* (2017) Misdiagnosed Anomalous Left Coronary Artery from the Pulmonary Artery as Endocardial Fibroelastosis in Infancy: A Case Series. *Medicine*, **96**, e7199. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000007199>
- [5] Chaillou, T., Zhang, X. and McCarthy, J.J. (2016) Expression of Muscle-Specific Ribosomal Protein L3-Like Impairs Myotube Growth. *Journal of Cellular Physiology*, **231**, 1894-1902. <https://doi.org/10.1002/jcp.25294>
- [6] Milenkovic, I., Santos Vieira, H.G., Lucas, M.C., Ruiz-Orera, J., Patone, G., Kesteven, S., *et al.* (2023) Dynamic Interplay between RPL3- and Rpl3l-Containing Ribosomes Modulates Mitochondrial Activity in the Mammalian Heart. *Nucleic Acids Research*, **51**, 5301-5324. <https://doi.org/10.1093/nar/gkad121>
- [7] Moulik, M., Vatta, M., Witt, S.H., Arola, A.M., Murphy, R.T., McKenna, W.J., *et al.* (2009) ANKRD1, the Gene Encoding Cardiac Ankyrin Repeat Protein, Is a Novel Dilated Cardiomyopathy Gene. *Journal of the American College of Cardiology*, **54**, 325-333. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.02.076>
- [8] Crocini, C., Arimura, T., Reischmann, S., Eder, A., Braren, I., Hansen, A., *et al.* (2013) Impact of ANKRD1 Mutations Associated with Hypertrophic Cardiomyopathy on Contraction Parameters of Engineered Heart Tissue. *Basic Research in Cardiology*, **108**, Article No. 349. <https://doi.org/10.1007/s00395-013-0349-x>
- [9] Ganapathi, M., Argyriou, L., Martínez-Azorín, F., Morlot, S., Yigit, G., Lee, T.M., *et al.* (2020) Bi-Allelic Missense Disease-Causing Variants in RPL3L Associate Neonatal Dilated Cardiomyopathy with Muscle-Specific Ribosome Biogenesis. *Human Genetics*, **139**, 1443-1454. <https://doi.org/10.1007/s00439-020-02188-6>
- [10] 覃素元, 罗柳, 庞玉生. 原发性心内膜弹力纤维增生症患儿 65 例临床分析[J]. 精准医学杂志, 2018, 33(5): 394-397+402.