



Coffin-Lowry综合征1个家系报告及中国28例文献回顾*

朱帝玲^{ID}, 杨文旭, 章 岚^{ID[△]}

电子科技大学医学院附属妇女儿童医院·成都市妇女儿童中心医院 儿童保健指导中心(成都 611731)

【摘要】目的 探讨中国Coffin-Lowry综合征患者的临床表型及基因型特征。**方法** 回顾一个Coffin-Lowry综合征家系的临床资料及基因检测结果,并复习文献,总结中国Coffin-Lowry综合征患者的临床特点及基因突变特点。**结果** 患儿,男,1岁,有特殊面容、锥形手指、肌张力低下、生长迟缓,认知运动发育落后。患儿RPS6KA3基因17号内含子上发生c.1603-2A>G半合子突变,母亲发生杂合突变,该变异是首次报告。其同母异父的哥哥和姐姐也有相似的临床表现,与患儿一并诊断为Coffin-Lowry综合征。该患儿随访到3岁8月,独走不稳,无语言出现。包括该家系4人,共有28例中国患者,表现为特殊面容(100%),认知及语言运动发育迟滞(92.6%)、肌张力低(95.2%)、锥形手指(88.5%)、脊柱侧弯/后凸(45%)等。共有24个患者行基因测序,其中错义突变3例(12.5%),移码突变5例(20.8%),无义突变9例(37.5%),剪接突变4例(16.7%),外显子缺失2例(8.3%),未出现变异热点。**结论** 患儿有认知及语言运动发育迟缓,特殊面容伴有锥形手指、肌张力低下时应考虑Coffin-Lowry综合征;基因检测有助于早期诊断。

【关键词】 Coffin-Lowry综合征 RPS6KA3基因 高通量测序

Case Report of One Family With Coffin-Lowry Syndrome and Literature Review of 28 Cases in China

ZHU Diling^{ID}, YANG Wenxu, ZHANG Lan^{ID[△]}. Department of Child Health Care, Chengdu Women's and Children's Central Hospital, Affiliated Women's and Children's Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 611731, China

[△] Corresponding author, E-mail: zlan7487@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical phenotypes and genotypic characteristics of Chinese patients with Coffin-Lowry syndrome. **Methods** The clinical data and genetic test results of a family with Coffin-Lowry syndrome were retrospectively analyzed. A literature review was conducted to summarize the clinical characteristics and gene mutation characteristics of patients with Coffin-Lowry syndrome in China. **Results** The proband was a 1-year-old boy with distinctive facial features, puffy but tapered fingers, hypotonia, growth retardation, and delayed cognitive and motor development. Genetic analysis revealed a hemizygous c.1603-2A>G mutation in intron 17 of the RPS6KA3 gene in the proband. His mother was a heterozygous carrier. The identified mutation has not been reported previously. The proband's maternal half-brother and half-sister also exhibited similar clinical manifestations and were diagnosed with Coffin-Lowry syndrome together with the proband. The proband was followed up until 3 years and 8 months old, by which time he was not capable of walking steadily independently or speech. Including the 4 members of this family, a total of 28 Chinese patients were identified. Their clinical manifestations included special facial features (100%), cognitive and language/motor developmental delays (92.6%), hypotonia (95.2%), tapered fingers (88.5%), and scoliosis or kyphosis (45%). Genetic sequencing was performed in 24 patients, revealing missense mutations in 3 cases (12.5%), frameshift mutations in 5 cases (20.8%), nonsense mutations in 9 cases (37.5%), splice-site mutations in 4 cases (16.7%), and exon deletions in 2 cases (8.3%). No mutation hotspots were identified. **Conclusion** Coffin-Lowry syndrome should be considered in children with cognitive and language/motor developmental delays, distinctive facial features, tapered fingers, and hypotonia. Genetic testing can assist with early diagnosis.

【Key words】 Coffin-Lowry syndrome RPS6KA3 gene High-throughput sequencing

Coffin-Lowry综合征是一种罕见的X连锁半显性遗传性疾病,发病率为1:50 000~1:100 000间,其特征是精神、运动和生长迟缓,常伴有面部畸形、手指异常和进行性加重的骨骼变化^[1-4]。Coffin-Lowry综合征的致病基

因是位于Xp22染色体上的RPS6KA3基因,现有报道的RPS6KA3基因相关变异140余种,其中70%~80%为新发变异,家系病例报道相对较少^[5]。70%~80%的Coffin-Lowry综合征先证者没有家族史,部分病例显示母系遗传^[4]。全球仅报告200多例病例,国内仅有少量案例报告^[6]。现报告1个经诊断、随访的Coffin-Lowry综合征家系的临床表型和遗传特征,并进行相关文献复习,总结中国28例

* 四川省科技计划项目(No. 2020YFS0484)资助

[△] 通信作者, E-mail: zlan7487@126.com

出版日期: 2025-11-20

Coffin-Lowry综合征患者的临床及基因特点, 便于提高临床医生对Coffin-Lowry综合征的识别。

1 病例资料

本研究通过成都市妇女儿童中心医院伦理委员会审查, 批准号: 2020(98)号。

患儿, 男, 1岁8天, 以“语言及运动发育落后”就诊。患儿为G₃P₃, 足月出生, 出生体质量3 200 g, 无出生窒息史。6个月前当地儿保发现运动落后, 间断康复治疗, 1岁仍不能独坐, 喊他名字无反应, 偶尔无意识发baba音, 不懂指令, 转我科诊治。该患儿5月龄开始抬头, 1岁翻身, 不会独坐, 坐位身体前倾, 呈低张状态, 双下肢肌力肌张力低, 不能扶物站立, 不会模仿他人, 无抽搐病史。母乳喂养, 按时添加辅食, 喂养困难。体格检查: 体质量7.72 kg, 身高69.2 cm(<P₃), 头围45.2 cm; 患儿前额突出, 前囟宽大, 眼裂下斜, 眼距宽, 鼻头大、鼻孔前倾, 大嘴, 唇厚; 耳大、耳位低; 胸廓及脊柱未见异常; 手掌肉厚, 手指关节过伸, 手指短且呈椎体样(图1); 四肢肌张力低下。辅助检查: 脊柱正侧位片显示腰5隐形脊柱裂, 余未见异常; 超声心动图: 卵圆孔未闭, 左向右分流; 脑电图未见异常。头部磁共振成像(MRI)提示: 双侧大脑半球白质容积偏少, 胼胝体偏薄。耳声发射: 双耳未通过; X线片双手末端指骨短、簇状(图2); GESELL发育测评: 适应性DQ52; 大运动DQ30; 精细动作DQ57; 语言DQ61; 个人社会DQ61。治疗和随访: 患儿回当地康复训练, 并定期我院门诊随访。患儿1岁6月能独坐, 2岁扶物行走, 2岁GESELL测评: 适应性DQ27; 大运动DQ25; 精细动作DQ15; 语言DQ21; 个人社会DQ10。3岁时随访患儿仍不能独走, 无任何有意义语言, 体质量11.15 kg, 身高81.8 cm(<P₃), 头围48.6 cm; 3岁8月随访, 体质量12.1 kg, 身高84.2 cm(<P₃), 患儿可独走数米, 但不稳, 仍不会说话。

家系调查: 患儿父亲表现无异常。母亲智力正常, 身高150 cm, 鼻塌, 嘴大, 唇厚, 前额突出, 手厚而软、锥形手指(图1)。同母异父的哥哥, 9岁, 4岁开始走路, 6岁开始



图1 该家系成员锥形手指(先证者, 哥哥、妈妈、姐姐)

Fig 1 Tapered fingers of the family members (the proband, his brother, mother, and sister)

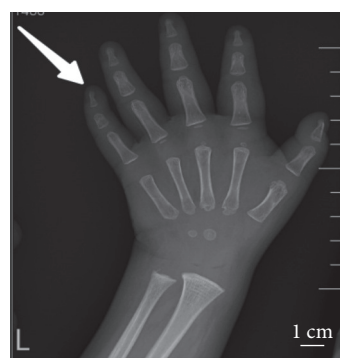


图2 患儿手部X线, 指骨簇绒状

Fig 2 X-ray image of the patient's hand, showing clumpy tufting of the phalanges

说话, 能说单词表达需求, 现走路不稳, 易发作性跌倒, 重度智力低下。特殊面容, 锥形手指(图1), 身材矮小, 听力正常。同母异父的姐姐, 7岁, 语言运动发育无异常, 成绩差, 当地曾诊断轻度智力低下, 特殊面容, 锥形手指(图1)身高正常。家系图见图3。

为进一步明确诊断, 在取得患儿家长知情同意后对患儿及其父母进行全外显子基因组检测, 最后用Sanger测序方法验证RPS6KA3基因的变异。结果显示, 全外显子组高通量测序分析发现受检者在RPS6KA3基因17号内含子上发生c.1603-2A>G半合子突变, 母亲发生杂合突变, 父亲未检测到该突变(图4)。按照美国医学遗传学与基因组学学会(ACMG)制定的遗传变异分类标准与指南进行致病性分析: ①极强致病性证据PVS1: 该变异发生在splicing区域, 将改变RPS6KA3基因剪接受体位点, 影响该基因的剪接, 导致蛋白功能改变; ②中等致病性证据PM2: 该变异在参考人群千人基因组(1000G)、神州基因组数据库和ESP6500si、人类外显子数据库ExAC-ALL、ExAC-EAS人群基因组突变频率基因库中没有发现; 查阅ClinVar、DGV、HGMD及PubMed此变异未收录, PubMed未见相关文献报道。③支持性致病性证据PP4: 患儿的临床表现与RPS6KA3基因突变导致的CdLS表型高度吻合。参照ACMG指南将RPS6KA3基因c.1603-

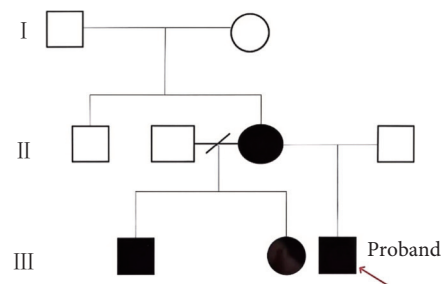


图3 此病例家系图谱

Fig 3 Pedigree chart of the case

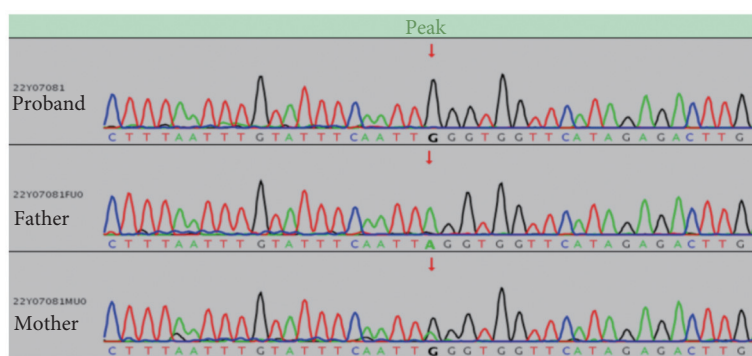


图4 患儿及父母RPS6KA3基因全外显子基因组测序图

Fig 4 Gene sequencing of the patient and his parents

2A>G判断为致病性变异(PVS1+PM2+PP4)。最终诊断:X染色体连锁半显性遗传病, Coffin-Lowry综合征。

2 文献复习

在中国知网、万方数据库、PubMed数据库以“RPS6KA3”“Coffin-Lowry综合征”“Coffin-Lowry syndrome”为关键词检索自建库至2025年7月的中英文文献, 搜集中国Coffin-Lowry综合征患者的临床特征及基因突变特点。符合检索条件的中文文献6篇^[6-11], 英文文献5篇^[4,12-15], 加上该家系4人, 共有28例患者。其中, 男性19例, 女性9例, 诊断年龄5月龄至47岁。

所有患者均存在特殊面容(100%, 28/28), 常表现为前额突出, 眼距宽, 睑裂下斜, 内眦赘皮; 塌鼻梁、圆钝鼻头, 鼻孔前倾且相对较小; 嘴唇宽、厚, 外翻微张大耳朵, 耳位较低; 临床表现包括认知及语言运动发育迟滞(92.6%, 25/27)、肌张力低(95.2%, 20/21)、锥形手指(88.5%, 23/26)、脊柱侧弯/后凸(45%, 9/20)、胸廓畸形(37.5%, 6/16)、听力异常(40.9%, 9/22)、生长迟缓或矮身材(56.5%, 13/23)、头颅MRI异常(62.5%, 5/8)、癫痫(5%, 1/20)、跌倒发作(18.2%, 4/22); 心脏超声异常:(26.7%, 4/15); 头围过小(29.4%, 5/17), 头围过大(6.2%, 1/16), 家族有遗传史(37%, 10/27), 均来自母亲。其他报道包括骨龄延迟2例, 乳牙早脱1例伴重度近视1例, 高脂血症1例、高血压1例, 腹股沟疝1例, 皮肤色素减退斑1例。28例患者中共有24个患者行基因测序, 其中错义突变(12.5%, 3/24), 移码突变(20.8%, 5/24), 无义突变(37.5%, 9/24), 剪接突变(16.7%, 4/24), 外显子缺失(8.3%, 2/24), 未发现变异热点。

3 讨论

RPS6KA3基因产生属于核糖体S6激酶(RSK)家族的蛋白质RSK2, 在生长因子、神经递质和多种多肽激素的

作用下被丝氨酸-苏氨酸磷酸化激活, 作用于ras-丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路的远端效应器, 参与包括细胞增殖和分化、细胞应激反应和凋亡, 突触功能和轴突运输^[13]。

Coffin-Lowry综合征神经系统损害主要表现为语言发育障碍、智力及精神异常、刺激诱发的跌倒发作、癫痫、运动发育障碍。婴儿期以张力减退为特征, 行走困难可能会持续存在, 步态笨拙^[8,16]。目前国内Coffin-Lowry综合征患者中约有92.6%的患者存在语言及运动发育障碍, 关于刺激性跌倒发作报道比例约为18.2%, 发病年龄最小为2岁半。苯二氮卓类药物通常用作刺激诱发的跌倒发作的一线治疗, 选择性血清素再摄取抑制剂和三环类药物对部分患者也有改善, 常规抗癫痫药物治疗通常无效^[17]。由于刺激诱发的跌倒发作可能致残, 应避免触发刺激并防止跌倒。

62.5%的国内Coffin-Lowry综合征患者的神经影像学显示了一些大脑异常, 头部MRI异常的严重程度与患儿智力障碍的严重程度相关, 如胼胝体变薄和发育不全, 小脑蚓部发育不全和侧脑室不对称、脑外间隙增大、脑室轻度扩张、脑室周围和深部白质小囊性病变, 额叶点状异常信号、灰质和白质体积减少, 特别是在小脑和海马体, 这些都是RSK2高度表达的组织, 与学习、运动功能发展密切相关^[18-19]。该例患儿MRI也显示双侧大脑半球白质容积偏少, 胼胝体偏薄。

Coffin-Lowry综合征常伴有生长和骨骼异常, 患儿在胎儿期的生长发育通常正常, 但出生后很快出现生长迟缓, 常伴小头畸形^[7-8]。最具特征手部特征性的表现包括手指短、肉厚而软、指间关节松弛, 手指末端尖细呈锥状, 指甲小^[8], X线表现是短掌骨和指骨, 远端指骨簇状, 可以为诊断提供很好的线索^[4,9]。Coffin-Lowry综合征最常见和最突出的骨骼异常是进行性加重的脊柱后弯和脊柱侧凸, 伴有胸腰椎交界处椎体发育不良, 可能是由相关

的韧带松弛和椎间盘变化引起。其他骨骼畸形包括鸡胸或漏斗胸、肋骨翼狭窄和下肢长骨短小^[20]。研究证实RSK2功能失调与骨矿化异常有关,会导致进行性脊柱畸形和黄韧带钙化,如胸椎前凸、脊柱侧凸、后凸和退行性椎间盘疾病^[21]。本研究显示目前国内Coffin-Lowry综合征患者脊柱后弯和脊柱侧凸的患者比例约为45%,预防进行性脊柱后凸和侧弯对Coffin-Lowry综合征患者尤为重要,已发生脊柱畸形可采用运动与姿势矫正治疗、佩戴矫形器等方法,必要时采用手术矫正^[8]。

国外的少数病例描述了心肌病,包括梗阻性、扩张性和心内膜心肌纤维弹性体病的病例^[8,22]。目前约26.7%的国内Coffin-Lowry综合征患者存在心脏结构异常,包括二尖瓣、主动脉瓣和三尖瓣异常,左腔静脉永存,冠状窦扩大以及肺动脉和主动脉根部扩张、主动脉发育不良、腱索缩短等。因此,针对Coffin-Lowry综合征患者的随访应重视心脏结构和功能的评估。

目前国内Coffin-Lowry综合征患者出现听力异常的比例为40.9%。此外,一些Coffin-Lowry综合征患者出现牙齿发育异常,如牙小、形状异常、牙间距大、乳牙延迟萌出、错位,以及牙齿过早脱落^[8]。一些文献提到Coffin-Lowry综合征患者出现2型糖尿病、超重^[23]、高血压、高甘油三酯血症^[24]。建议对Coffin-Lowry综合征患者定期评估眼睛、听觉和牙齿和血糖、血脂代谢状况。

目前Coffin-Lowry综合征目前的治疗主要为智力、语言和肢体等康复训练及对症治疗^[25],因此早期诊断及早干预和预防尤为重要。尽管典型的Coffin-Lowry综合征可以根据包括智力障碍、特征性面部和骨骼表现以及影像学特点进行诊断,但由于该综合征是X连锁半显性遗传性疾病,女性患者临床受累程度轻重不一^[13],另外由于婴幼儿身体特征更不显著且部分临床特征存在非特异性,在女性患者及婴幼儿中诊断Coffin-Lowry综合征存在一定的难度^[20]。另外,如果母亲存在RPS6KA3致病性变异,则下一代的每个男性都有50%的概率是Coffin-Lowry综合征,临床表现严重,而下一代的每个女性都有50%的概率是该变异的杂合子,会出现Coffin-Lowry相关发育异常高风险。因此,基因检测在Coffin-Lowry综合征早期诊断、临床管理和遗传咨询方面仍具有重要临床意义。一旦在家庭成员中鉴定出RPS6KA3致病性变异,建议对高危女性亲属进行杂合子检测和产前/胚胎植入前基因检测^[13]。

综上,通过对1个Coffin-Lowry综合征家系进行全外显子组测序,受检者在RPS6KA3基因17号内含子上发生c.1603-2A>G半合子突变,母亲发生杂合突变,为首次报

道该变异,该例患儿母亲及姐姐症状相对较轻,而患儿及其哥哥症状较为严重,符合Coffin-Lowry综合征的遗传学特点。该研究扩充了RPS6KA3基因缺陷的基因型-表型谱,并首次总结了国内Coffin-Lowry综合征的临床表现。

* * *

作者贡献声明 朱帝玲负责论文构思、数据审编、正式分析、调查研究、研究方法和初稿写作,杨文旭负责论文构思、数据审编、经费获取和研究项目管理,章岚负责论文构思、研究项目管理、监督指导和审读与编辑写作。所有作者已经同意将文章提交给本刊,且对将要发表的版本进行最终定稿,并同意对工作的所有方面负责。

Author Contribution ZHU Diling is responsible for conceptualization, data curation, formal analysis, investigation, methodology, and writing--original draft. YANG Wenxu is responsible for conceptualization, data curation, funding acquisition, and project administration. ZHANG Lan is responsible for conceptualization, project administration, supervision, and writing--review and editing. All authors consented to the submission of the article to the Journal. All authors approved the final version to be published and agreed to take responsibility for all aspects of the work.

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

Declaration of Conflicting Interests All authors declare no competing interests.

参 考 文 献

- [1] MAYSTADT I, DESTREE A, BENOIT V, *et al.* RSK2 mutation cosegregates with X-linked intellectual disability and attenuated Coffin-Lowry phenotype in a three-generation family. *Clin Genet*, 2014, 85(1): 96-99. doi: 10.1111/cge.12122.
- [2] LOWRY B, MILLER J R, FRASER F C. A new dominant gene mental retardation syndrome. Association with small stature, tapering fingers, characteristic facies, and possible hydrocephalus. *Am J Dis Child*, 1971, 121(6): 496-500. doi: 10.1001/archpedi.1971.02100170078009.
- [3] TEMTAMY S A, MILLE J D, HUSSELS-MAUMENEE I. The Coffin-Lowry syndrome: an inherited Facio digital mental retardation syndrome. *Pediatr*, 1975, 86: 724-731. doi: 10.1016/S0022-3476(75)80357-X.
- [4] CHUANG Y M, KWANI S Y, LIRNG J F. Pleiotropy in Coffin-Lowry syndrome: drop attacks, staphyloma, hearing deficit and premature loss of primary teeth. *Acta Neurol Taiwan*, 2002, 11: 18-23.
- [5] PEREIRA P M, SCHNEIDER A, PANNETIER S, *et al.* Coffin-Lowry syndrome. *Eur J Hum Genet*, 2010, 18: 627-633. doi: 10.1038/ejhg.2009.189.
- [6] 王云, 孟岩, 彭园园, 等. Coffin-Lowry 综合征基因突变的检测. *基础医学与临床*, 2010, 30(6): 609-612. doi: 10.16352/j.issn.1001-6325.2010.06.014.
- [7] WANG Y, MENG Y, PENG Y Y, *et al.* Mutation detection in Coffin-Lowry syndrome. *Basic Clin Med*, 2010, 30(6): 609-612. doi: 10.16352/j.issn.1001-6325.2010.06.014.
- [7] 沈男, 刘毅, 张开慧, 等. 一个Coffin-Lowry综合征家系的RPS6KA3基因变异分析. *中华医学遗传学杂志*, 2019, 36(8): 798-800. doi: 10.3760/cma.j.issn.1003-9406.2019.08.011.
- [8] SHEN N, LIU Y, ZHANG K H, *et al.* Analysis of RPS6KA3 gene mutation in a Chinese pedigree affected with Coffin-Lowry syndrome. *Chin J Med Genet*, 2019, 36(8): 798-800. doi: 10.3760/cma.j.issn.1003-9406.2019.08.011.
- [8] 张立毅, 曹玉红, 张光运, 等. Coffin-Lowry综合征1例报告及文献回顾. *临床儿科杂志*, 2018, 36(4): 265-267. doi: 10.3969/j.issn.1000-3606.2018.04.007.
- [9] ZHANG L Y, CAO Y H, ZHANG G Y, *et al.* Coffin-Lowry syndrome: a case report and literature review. *Journal of Clinical Pediatrics*, 2018, 36(4): 265-267. doi: 10.3969/j.issn.1000-3606.2018.04.007.
- [9] 李永库, 刘玉杰, 王贞. Coffin-Lowry综合征一例. *中华儿科杂志*, 2006, 44(2): 148. doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2006.02.124.

- LI Y K, LIU Y J, WANG Z. A case with Coffin-Lowry syndrome. *Chinese Journal of Pediatrics*, 2006, 44(2): 148. doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2006.02.124.
- [10] 刘澜, 曾玉坤, 刘玲, 等. RPS6KA3 基因变异所致 Coffin-Lowry 综合征的分子诊断及家系遗传分析. *中国产前诊断杂志(电子版)*, 2021, 13: 34-39. doi: 10.13470/j.cnki.cjpd.2021.03.007.
- LIU Y, ZENG Y K, LIU L, *et al.* Molecular diagnosis and pedigree analysis of Coffin-Lowry syndrome caused by RPS6KA3 gene variation. *Chinese Journal of Prenatal Diagnosis (Electronic Edition)*, 2021, 13: 34-39. doi: 10.13470/j.cnki.cjpd.2021.03.007.
- [11] 李倩, 苏伟, 刘晓雁, 等. 伴有色素减退斑的 Coffin-Lowry 综合征一例. *中华皮肤科杂志*, 2021, 54(1): 79-80. doi: 10.35541/cjd.20190704.
- LI Q, SU W, LIU X Y, *et al.* A case of Coffin-Lowry syndrome with depigmented patches. *Chinese Journal of Dermatology*, 2021, 54(1): 79-80. doi: 10.35541/cjd.20190704.
- [12] JIN H, LI H, QIANG S. Coffin-Lowry syndrome induced by RPS6KA3 gene variation in China: a case report in twins. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58(7): 958. doi: 10.3390/medicina58070958.
- [13] FUNG J L F, RETHANANELU K, LUK H M, *et al.* Coffin-Lowry syndrome in Chinese. *Am J Med Genet A*, 2019, 179(10): 2043-2048. doi: 10.1002/ajmg.a.61323.
- [14] LV Y, ZHU L, ZHENG J, *et al.* Growth concerns in Coffin-Lowry syndrome: a case report and literature review. *Front Pediatr*, 2019, 6: 430. doi: 10.3389/fped.2018.00430.
- [15] CONG Y, JIN H, WU K, *et al.* Case report: Chinese female patients with a heterozygous pathogenic RPS6KA3 gene variant c. 898C>T and distal 22q11.2 microdeletion. *Front Genet*, 2022, 13: 900226. doi: 10.3389/fgene.2022.900226.
- [16] HAHN J S, HANAUER A. Stimulus-induced drop episodes in Coffin-Lowry syndrome. *Eur J Med Genet*, 2012, 55(5): 335-337. doi: 10.1016/j.ejmg.2012.03.004.
- [17] ARSLAN E A, CEYLANER S, TURANLI G. Stimulus-induced myoclonus treated effectively with clonazepam in genetically confirmed Coffin-Lowry syndrome. *Epilepsy Behav Case Rep*, 2014, 2: 196-198. doi: 10.1016/j.ebcr.2014.09.007.
- [18] WANG Y, MARTINEZ J E, WILSON G L, *et al.* A novel RSK2 (RPS6KA3) gene mutation associated with abnormal brain MRI findings in a family with Coffin-Lowry syndrome. *Am J Med Genet A*, 2006, 140(12): 1274-1279. doi: 10.1002/ajmg.a.31266.
- [19] MIYATA Y, SAIDA K, KUMADA S, *et al.* Periventricular small cystic lesions in a patient with Coffin-Lowry syndrome who exhibited a novel mutation in the RPS6KA3 gene. *Brain Dev*, 2018, 40(7): 566-569. doi: 10.1016/j.braindev.2018.03.012.
- [20] TOURAIN R L, ZENIOU M, HANAUER A. A syndromic form of X-linked mental retardation: the Coffin-Lowry syndrome. *Eur J Pediatr*, 2002, 161(4): 179-187. doi: 10.1007/s00431-001-0904-6.
- [21] WELBOEN M, FARRELL S, KNOTT P, *et al.* The natural history of spinal deformity in patients with Coffin-Lowry syndrome. *J Child Orthop*, 2018, 12(1): 70-75. doi: 10.1302/1863-2548.12.170101.
- [22] HUNTER A G. Coffin-Lowry syndrome: a 20-year follow-up and review of long-term outcomes. *Am J Med Genet*, 2002, 111(4): 345-355. doi: 10.1002/ajmg.10574.
- [23] TOUMA BOULOS M, MOUKARZEL A, YAMMINE T, *et al.* Novel missense mutation c. 1784A>G, p. Tyr595Cys in RPS6KA3 gene responsible for Coffin-Lowry syndrome in a family with variable features and diabetes 2. *Clin Dysmorphol*, 2021, 30(1): 32-35. doi: 10.1097/MCD.0000000000000343.
- [24] TAN S L, AHMAD N M, KOA A J. An unexpected presentation of very severe hypertriglyceridemia in a boy with Coffin-Lowry syndrome: a case report. *BMC Pediatr*, 2023, 23(1): 541. doi: 10.1186/s12887-023-04376-5.
- [25] AYSE K S, SELEN S A, NUMAN D, *et al.* Chewing and swallowing training in Coffin-Lowry syndrome: a case report. *Oral Rehabil*, 2024, 51(11): 2500-2502. doi: 10.1111/joor.13820.

(2025-07-27 收稿, 2025-10-27 修回)

编辑 吕 熙



开放获取 本文使用遵循知识共享署名—非商业性使用 4.0 国际许可协议 (CC BY-NC 4.0), 详细信息请访问

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>。

OPEN ACCESS This article is licensed for use under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (CC BY-NC 4.0). For more information, visit <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.

© 2025 《四川大学学报(医学版)》编辑部

Editorial Office of Journal of Sichuan University (Medical Sciences)