

• 个案报道 •

HDAC8 基因突变所致 Cornelia de Lange 综合征 1 例并文献复习

郝晓轲¹, 李朝阳², 赵晨玥¹, 孙泽钊¹, 张雯娟¹, 王亮亮¹

1. 山西医科大学儿科医学系, 山西 太原 030001; 2. 山西医科大学附属儿童医院(山西省儿童医院) 神经内科

关键词: Cornelia de Lange 综合征; HDAC8 基因; 突变; 遗传缺陷综合征**中图分类号:** R721.2 **文献标识码:** C **文章编号:** 1008-6579(2025)05-0576-05 **doi:** 10.11852/zgetbjzz2024-1134

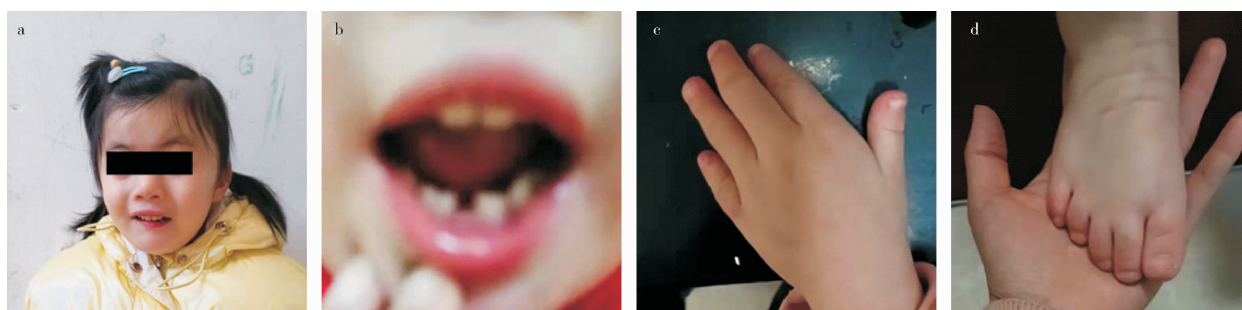
Cornelia de Lange 综合征 (Cornelia de Lange syndrome, CdLS) 在 1933 年由荷兰儿科医生 Cornelia 首次描述, 该病是一种伴有多系统发育异常的遗传缺陷综合征, 呈常染色体显性或 X 连锁显性方式遗传, 发病率介于 1/10 000~1/30 000 活产新生儿, 常表现为成比例的身材矮小、宫内及出生后发育迟缓、特定的面部特征、多器官系统畸形 (特别是心脏、胃肠道和肌肉骨骼系统) 以及认知和行为方面的异常等。该病常见的突变基因有 NIPBL、SMC1A、SMC3、RAD21、BRD4、HDAC8 和 ANKRD11, 所有这些基因表达的蛋白都参与组成黏连蛋白复合物或影响其调节功能^[1-2]。本团队对 1 例 CdLS 患儿及其家系成员进行基因突变检测, 发现患儿携带 HDAC8 基因 c.111+3A>T 新发突变, 既往未见报道, 并统计中国目前报道的 HDAC8 基因突变所致 CdLS 患者基因型及临床表现, 具体报告如下。

1 资料和方法

1.1 病例资料 患儿, 女, 5 岁。因“反复抽搐 1

年”于 2021 年 5 月 13 日就诊于山西省儿童医院。其母 G3P2, 在孕期曾出现严重感冒发热, 有相关用药史, 彩超曾提示羊水少, 具体不详。患儿系 G3, 足月剖宫产, 出生体重 2.3kg (<2SD), 身长不详, 无窒息史。父母及姐姐均体健, 非近亲结婚, 否认类似家族史。患儿理解力较差, 运动发育迟缓, 9 月会坐, 1.5 岁会走, 4 岁会跳, 步态正常, 精细抓物能力差; 语言发育迟缓, 只会说“妈妈”、“好的”。1 岁前吃奶后呕吐症状严重, 现在已经好转。查体: 身高 103cm (<1SD), 体重 15kg (<1SD), 头围 48cm (<1SD), 特殊面容 (拱形眉、眼距宽、眼裂小、短鼻、凹鼻嵴、薄上唇红、长人中及人中扁平、牙齿发育异常)、小手小脚、手不能伸展、第五指发育不全、尿生殖窦畸形 (小阴唇稍粘连)、四肢肌张力高, 肌力 4 级。见图 1。

辅助检查: 患儿 9~12 月龄颅脑磁共振成像示双侧颞枕脑回略显粗大, 右颞为主, 双侧脑室体部后上方白质内稍长 T2 信号-终末带, 髓鞘化不良, 双侧颞脑外间隙显著, 双侧脑室饱满; 胼胝体形态欠规则。



注: a 患儿的特殊面容 浓眉, 短鼻, 凹鼻嵴, 长人中及人中扁平, 薄上唇红; b 牙齿发育异常; c、d 小手小脚, 第 5 指发育不全。

图 1 CdLS 患儿异常表型

Fig. 1 Abnormal phenotype in children with CdLS

基金项目: 山西省儿童医院 (山西省妇幼保健院) 院级基金 (2021022)

作者简介: 郝晓轲 (1998—), 女, 硕士研究生在读, 主要研究方向为儿童神经系统疾病的诊治及机制研究。

通信作者: 李朝阳, E-mail: chaoyangli_bill@126.com

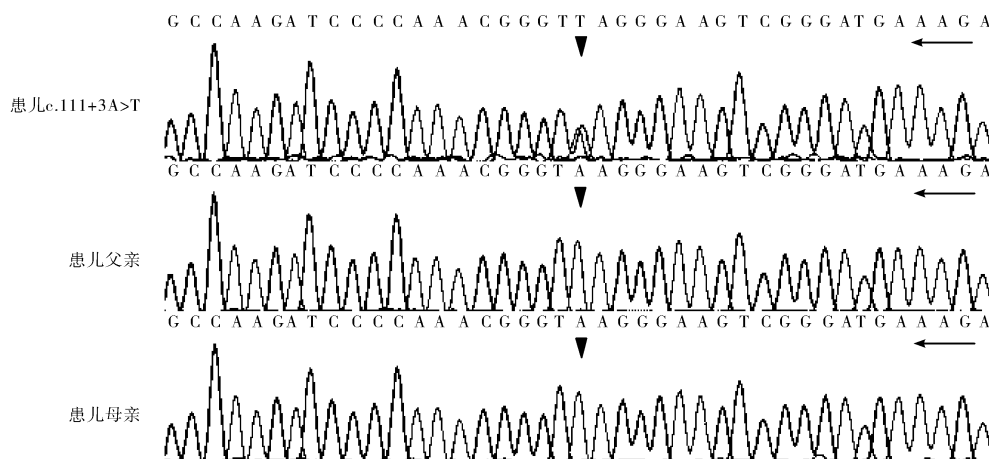
腹部彩超示双肾较同龄儿小,回声增强。发育商检测(0~6 岁儿童发育行为评估量表,儿心量表-II)示轻度发育迟缓,均值 60 分。4 岁时脑电图检查示异常儿童脑电图,背景活动慢,清醒期广泛性棘慢波,慢波发放,前头部稍显著。8 岁时复查脑电图示异常儿童脑电图,背景活动慢化,广泛性棘慢波、多棘慢波、慢波发放(同期未观察到临床发作)。

1.2 方法 本研究通过山西省儿童医院伦理委员会批准(批件号:IRB-KYYN-2021-003),取得患儿家长知情同意并签署知情同意书。收集 1 例 CdLS 患儿的临床资料,采集患儿及其父母的外周血样进行家系全外显子测序分析(Trio-Whole Exome Sequencing, Trio-WES),利用 Verita Trekker® 变异位点检测系统和 Enliven® 变异位点注释解读系统对数据进行分析,门诊及电话随访患儿预后。在 PubMed、万方和中国国家知识基础设施网络文献数

据库中检索建库至 2024 年 8 月中国人群中 HDAC8 基因突变所致的 CdLS 病例 12 例,总结其一般资料、基因型及表型资料,其中原文未提及或可疑表型均被认为是阴性。

2 结果

2.1 家系全外显子检测结果 患儿 HDAC8 基因 c.111+3A>T 杂合变异(NM_018486.3),父母均为野生型,该变异为新发变异(*denovo*) (PS2)。ESP 数据库、千人数据库、EXAC 数据库中正常对照人群中未发现的变异(PM2);经蛋白质危害预测软件 dbSNV、spliceAI 预测,结果显示该变异可能影响剪接(PP3)。根据 ACMG 指南,判定为可能致病(PS2+PM2+PP3),该位点为新发现的变异位点,既往未见文献报道。



注:患儿 HDAC8 基因存在 c.111+3A>T 突变,其父母均为野生型。

图 2 HDAC8 基因 c.111+3A>T 位点 Sanger 测序图

Fig. 2 Sanger sequencing of c.111+3A>T locus of HDAC8 gene

2.2 相关治疗 患儿自 2021 年 3 月开始口服奥卡西平片(150mg/次,2 次/d),仍有癫痫发作但较前减少。2021 年 5 月中旬加服丙戊酸钠口服溶液(320~400mg/次,2 次/d),抽搐次数明显减少,至今控制良好。2022 年 8 月调整用量为奥卡西平片(225mg/次,2 次/d);丙戊酸钠口服溶液(1 400mg/次,2 次/d)。因患儿存在智力及运动发育迟缓,建议进行康复训练。因患儿胃肠道功能不良,建议专科门诊进行胃肠道功能的评估。并向家长进行健康宣教,嘱其定期门诊复诊。

2.3 随访情况 电话随访其父母,至 2024 年 8 月,患儿 8 岁,身高 115cm(<2SD),体重 25kg;语言能力较前提升,能说双音节词及一些简单的句子。理解力较前好转,能听懂部分指令;步态无异常,会跑,

连续跳较差,精细抓物稍差。其父母诉患儿易乏困。患儿间断进行康复训练,且患儿自用药后抽搐次数明显减少,近 2 年未见癫痫发作。

2.4 文献复习 目前中国 CdLS 患者 HDAC8 基因变异报道较少,在 PubMed、万方和中国国家知识基础设施网络文献数据库中检索报道中国人群中 CdLS 病例的文章,共检索到 12 例,连同本例患儿共 13 例,其中女童 10 例,男童 2 例,1 例性别不明。有 5 例患儿年龄不清,其余 8 例患儿年龄为 0~9 岁,0~3 岁者 5 例。对 13 例患儿临床表现进行统计,5 例有连眉和/或浓眉、7 例有短鼻、凹鼻嵴和/或鼻孔前倾、6 例有长人中和/或人中扁平、5 例有薄上唇红和/或嘴角下弯、10 例有全面发育迟缓和/或智力障碍、8 例有胎儿宫内发育迟缓史、9 例有出生后生长迟

缓史、9 例有小头畸形、5 例有小手和/或短足、6 例有第 5 指发育不全或不发育、4 例有多毛。见表 1、2^[3-11]。

表 1 中国患儿 CdLS 患者的突变位点
Tab. 1 Mutation sites of CdLSin children with China

病例	性别	年龄	突变位点	来源	致病性分类
P1	女	1.2 岁	c. 675C>A	新发	致病
P2	男	2 天	c. 556G>A	新发	可能致病
P3	女	1.5 岁	c. 806T>G	新发	致病
P4	女	7 岁	c. 586 A>T	新发	致病
P5	/	/	c. 628 + 1G > C	新发	致病
P6	男	/	c. 556C>A	新发	可能致病
P7	女	/	—(缺失变体)	/	可能致病
P8	女	9 岁	c. 628+1G>A	新发	致病
P9	女	/	c. 490C > T	新发	致病
P10	女	/	c. 295 + 3A > C	新发	致病
P11	女	0	c. 958G>A	新发	致病
P12	女	0	c. 467A>G	新发	可能致病
P13	女	5 岁	c. 111+3A>T	新发	可能致病

注：/表示未提及。

3 讨 论

3.1 CdLS 的诊断 CdLS 是一种表现为多种畸形的遗传性综合征，几乎所有器官系统都可能受到影响。目前 CdLS 的诊断主要依赖典型临床特征和分

子检测技术。临床表现不典型者多因生长发育迟缓或智力低下就诊，此类患者多通过分子检测技术进行诊断。2018 年首个国际 CdLS 诊治共识中提出的临床诊断标准，将其分为经典型 CdLS 和非经典型 CdLS。该共识将 CdLS 的一系列典型临床特征分为基本特征和具有提示性的特征，并制定共识标准进行临床特征的评分。基本特征包括连眉和/或浓眉；短鼻、凹鼻嵴和/或鼻孔前倾；长人中和/或人中扁平；薄上唇红和/或嘴角下弯；少指(趾)畸形和/或先天性无指；先天性膈疝。具有提示性的特征包括全面发育迟缓和/或智力障碍、胎儿宫内发育迟缓、出生后生长迟缓、小头畸形(产前和/或产后)、小手和/或短足、第 5 指发育不全或不发育、多毛。其中，基本特征每项 2 分，具有提示性的特征每项 1 分。其中经典型 CdLS 临床特征评分≥11 分，且≥3 个基本特征^[1]。本研究患儿的临床表现符合 4 项基本特征和 4 项具有提示性的特征，评分为 12 分，属于经典型 CdLS。其余 12 例国内报道 CdLS HDAC8 突变患者因其临床资料有限，未能予以精确评分，但其临床特征评分可能大多数在 7~9 分区间，并不属于典型 CdLS，故其诊断可能更多依赖于分子检测技术。

表 2 患儿的临床表现
Tab. 2 Clinical manifestations of children

表型	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13	合计
典型临床特征														
连眉和/或浓眉	—	/	—	+	—	+	+	+	/	/	—	—	+	5
短鼻、凹鼻嵴和/或鼻孔前倾	+	+	±	+	—	+	+	±	/	/	+	—	+	7
长人中和/或人中扁平	—	+	—	/	—	+	+	—	/	/	+	+	+	6
薄上唇红和/或嘴角下弯	+	+	+	/	—	+	—	—	/	/	—	—	+	5
少指(趾)畸形和/或先天性无指	—	/	—	—	—	—	—	—	/	/	—	—	—	0
先天性膈疝	—	/	/	/	/	—	—	/	/	/	—	—	—	0
全面发育迟缓和/或智力障碍	+	/	+	/	+	+	+	+	+	+	/	+	+	10
胎儿宫内发育迟缓(<−2SD)	+	+	+	—	—	+	+	/	—	—	+	+	+	8
出生后生长迟缓(<−2SD)	+	/	+	±	+	+	+	+	/	+	+	+	—	9
小头畸形(产前和/或产后)	+	+	+	/	+	+	+	+	/	/	+	+	—	9
小手和/或短足	+	/	±	+	—	+	+	—	/	/	—	—	+	5
第 5 指发育不全或不发育	—	/	/	+	+	+	+	+	/	/	—	—	+	6
多毛	—	/	/	/	—	+	+	+	/	/	—	+	—	4
评分	9	≥8	≥6	≥6	4	15	13	7/9	/	/	7	7	12	
其他临床特征														
喂养困难	/	+	+	/	—	+	+	/	/	/	/	/	+	5
听力障碍	+	/	—	/	—	+	+	/	/	/	/	/	—	3
眼距宽	+	/	+	/	+	/	/	/	+	/	/	/	+	5
宽鼻头	/	/	±	/	+	/	/	+	+	/	/	/	—	3
喜笑	+	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	—	1
先天性心脏病	—	+	/	/	—	—	+	/	/	/	/	/	—	2
高腭弓	/	+	—	/	+	+	—	/	/	/	/	/	/	3
腭裂	/	—	—	/	/	+	+	/	/	/	/	/	—	2
牙齿发育异常	/	/	/	+	—	—	+	+	/	/	/	/	+	4
掌纹异常	+	/	/	/	+	—	+	/	/	/	/	/	+	4
隐睾症	—	+	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	2

注：+表示阳性；—表示阴性；±表示可疑；/表示未提及。

3.2 CdLS 的发病机制及致病基因 目前认为, CdLS 发病与黏连蛋白复合物相关基因突变有关。黏连蛋白复合物是一种蛋白质复合物,在调节姐妹染色单体聚合和分离,维持染色体结构,参与 DNA 断裂修复、DNA 复制、中心体复制、转录调控等方面发挥作用。由于黏连蛋白复合物调节参与多种途径的基因表达,其中包括参与发育的基因,故黏连蛋白复合物的相关基因突变可能会使黏连蛋白复合物发生功能障碍,从而导致发育缺陷。除此之外,在 CdLS 基因突变中,基因剂量效应可能与该综合征严重程度密切相关^[12]。首个 CdLS 国际共识声明总结出与 CdLS 发病相关的 7 个已知变异基因: *NIPBL*、*SMC1A*、*SMC3*、*RAD21*、*BRD4*、*HDAC8* 和 *ANKRD11*^[1]。其中,依据 *NIPBL*、*SMC1A*、*RAD21*、*BRD4*、*HDAC8* 基因变异,又可将 CdLS 分成 CdLS1~5 型^[3]。此外,另有非黏连蛋白复合物功能相关基因的一些变异也可以表现为 CdLS 的表型(*KDM6A*、*KMT2D*、*KMT2A*、*UBE2A* 和 *EP300*),这表明 CdLS 还有待发现其他致病基因^[13-14]。在 CdLS 患者中约 70% 显示 *NIPBL* 基因变异,5% 显示 *SMC1A* 基因变异,5% 显示 *HDAC8* 基因变异,而其余的基因则较少见^[2]。黏连复合物的 6 个基因已被鉴定为与 CdLS 相关, *SMC1A*、*SMC3* 和 *RAD21* 的蛋白质产物是黏连蛋白复合物的结构成分; *NIPBL* 和 *HDAC8* 的蛋白质产物在调节黏连蛋白复合物的功能方面发挥着关键作用;质谱法确定 *NIPBL* 蛋白是 *BRD4* 蛋白免疫沉淀物中普遍存在的相互作用蛋白;而 *ANKRD11* 蛋白与黏连蛋白复合物的相互作用目前尚不清楚^[1-2,12]。

3.3 HDAC8 基因变异发病机制及临床表现

HDAC8 基因位于染色体 Xq13.1 区,编码 Zn²⁺ 依赖的组蛋白去乙酰基转移酶。*HDAC8* 通过催化 *SMC3* 的 K105 和 K106 脱乙酰的作用在黏连蛋白复合物功能中发挥关键作用。除了在调节黏连蛋白复合物的解离中发挥作用外, *HDAC8* 的这种脱乙酰作用对于下一个细胞周期的黏连蛋白复合物的再循环至关重要^[15-16]。与 *HDAC8* 的功能丧失一致,在大多数 CdLS *HDAC8* 突变体中,去乙酰基转移酶活性和/或热稳定性受到损害,但一些突变体的催化活性可以被一些小分子激活剂挽救^[15]。

由于 *HDAC8* 基因位于 X 染色体,故女性 CdLS 患者突变型和野生型等位基因的差异表达可导致较轻的临床表现,而男性携带单一突变型等位基因通常受到更严重的影响^[2]。中国目前报道的 CdLS *HDAC8* 突变个体有 10 例女童、2 例男童,这可能是因为 *HDAC8* 功能障碍增加了男性胎儿的致死率。

HDAC8 突变的个体虽然面部特征与典型 CdLS 患者重叠,但 *HDAC8* 突变患者经常表现出眼距过宽、前囟门闭合延迟、眼睑遮盖、鼻子变宽、牙齿异常和性格开朗等,且认知受累严重程度普遍比 *SMC1A*、*SMC3*、*BDR4* 和 *RAD21* 基因变异的患者更严重^[2,17]。我国已报道的 *HDAC8* 基因变异 CdLS 患者除经典表型外,还具有一些共同临床特征,如喂养困难(5/13)、眼距宽(5/13)、牙齿发育异常(4/13)、掌纹异常(4/13)、听力障碍(3/13)、宽鼻头(3/13)、高腭弓(3/13)、腭裂(2/13)、先天性心脏病(2/13)、喜笑性格(1/13)^[3-11],这些可能是有用的鉴别特征。因此,未来面部分析技术可能会通过计算分析独特的颅面畸形,成为诊断 CdLS 及其分型的有用临床工具^[15,18]。

3.4 CdLS 的治疗 CdLS 目前尚无特效治疗,主要是对症处理和早期干预,需要终身医疗、多学科管理和社会护理^[1]。但关于 CdLS 的治疗方法正在迈进,化学或激素治疗是对 CdLS 有价值的尝试^[19]。Boyle 等^[20]提出在诊断时对患者进行各系统的彻底检查,并在之后进行常规检查。如在神经系统方面要进行神经学的评估,脑电图检查,眼科学的评估和听力评估。作为一种遗传性疾病,对 CdLS 风险增加的妊娠进行遗传咨询和产前诊断非常重要。本病例报告中患儿间断进行康复训练,语言智力发育及生长发育较前提升,且自用药后抽搐次数明显减少,这一结果表明对症治疗及早期干预可能对此类患儿的预后会产生积极的影响。

综上,本文通过基因检测发现了 *HDAC8* 基因 c.111+3A>T 新发变异位点,丰富了 *HDAC8* 基因的突变谱,对于进一步明确其基因型-表型的对应关系具有重要的价值。总结我国目前已报道的 13 例 CdLS *HDAC8* 突变个体,除经典表型外, CdLS *HDAC8* 突变个体还主要表现为喂养困难、眼距宽、牙齿发育不良、掌纹异常、听力障碍、宽鼻头、高腭弓、腭裂、先天性心脏病、喜笑性格。临床医师可通过典型临床特征识别 CdLS *HDAC8* 突变个体,通过基因分析确诊,加强标准化的诊断、治疗和随访。

参考文献

- [1] Kline AD, Moss JF, Selicorni A, et al. Diagnosis and management of Cornelia de Lange syndrome: First international consensus statement[J]. Nat Rev Genet, 2018, 19(10): 649-666.
- [2] Selicorni A, Mariani M, Lettieri A, et al. Cornelia de Lange Syndrome: From a disease to a broader spectrum[J]. Genes (Basel), 2021, 12(7): 1075.
- [3] 马健, 张琼琼, 张开慧, 等. *HDAC8* 基因变异引起新生儿

- Cornelia de Lange 综合征 5 型一例[J]. 中华医学遗传学杂志, 2019, 36(7): 720-723.
- Ma J, Zhang QQ, Zhang KH, et al. Clinical and genetic analysis of a neonate with Cornelia de Lange syndrome 5 caused by *HDAC8* gene mutation[J]. Chin J Med Genet, 2019, 36(7): 720-723. (in Chinese)
- [4] 董燕, 史晓依, 徐瑞娟. *HDAC8* 基因变异所致 Cornelia de Lange 综合征 1 例报告[J]. 临床儿科杂志, 2021, 39(1): 51-54.
- Dong Y, Shi XY, Xu RJ. Cornelia de Lange syndrome caused by *HDAC8* gene mutation: A case report[J]. Journal of Clinical Pediatrics, 2021, 39(1): 51-54. (in Chinese)
- [5] Gao X, Huang Z, Fan Y, et al. A functional mutation in *HDAC8* gene as novel diagnostic marker for cornelia de lange syndrome[J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 47(6): 2388-2395.
- [6] Feng L, Zhou D, Zhang Z, et al. Exome sequencing identifies a de novo mutation in *HDAC8* associated with Cornelia de Lange syndrome [J]. J Hum Genet, 2014, 59(9): 536-539.
- [7] Li Q, Chang G, Yin L, et al. Clinical and molecular analysis in a cohort of Chinese children with Cornelia de Lange syndrome[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 21224.
- [8] Liu C, Li X, Cui J, et al. Analysis of clinical and genetic characteristics in 10 Chinese individuals with Cornelia de Lange syndrome and literature review[J]. Mol Genet Genomic Med, 2020, 8(10): e1471.
- [9] 赵磊, 张庆华, 周秉博, 等. Cornelia de Lange 综合征患儿 3 例的基因型及表型分析[J]. 中华医学遗传学杂志, 2023, 40(1): 7-11.
- Zhao L, Zhang QH, Zhou BB, et al. Analysis of genotypes and phenotypes of three children with Cornelia de Lange syndrome[J]. Chin J Med Genet, 2023, 40(1): 7-11. (in Chinese)
- [10] Yu QX, Jing XY, Lin XM, et al. Fetal phenotype of Cornelia de Lange syndrome with a molecular confirmation[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2023, 284: 16-19.
- [11] 张孝玲, 黎帆, 吴玫瑰, 等. 新生儿德朗热综合征 6 例临床特点及基因变异分析[J]. 中华生物医学工程杂志, 2024, 30(3): 188-194.
- Zhang XL, Li F, Wu MG, et al. Clinical features and gene mutation analysis of 6 newborns with Cornelia de Lange syndrome[J]. Chinese Journal of Biomedical Engineering, 2024, 30(3): 188-194. (in Chinese)
- [12] Piche J, Van Vliet PP, Puceat M, et al. The expanding phenotypes of cohesinopathies: One ring to rule them all! [J]. Cell Cycle, 2019, 18(21): 2828-2848.
- [13] Shangguan H, Chen R. Phenotypes of Cornelia de Lange syndrome caused by non-cohesion genes: Novel variants and literature review[J]. Front Pediatr, 2022, 10: 940294.
- [14] Cucco F, Sarogni P, Rossato S, et al. Pathogenic variants in EP300 and ANKRD11 in patients with phenotypes overlapping Cornelia de Lange syndrome[J]. Am J Med Genet A, 2020, 182(7): 1690-1696.
- [15] Osko JD, Porter NJ, Decroos C, et al. Structural analysis of histone deacetylase 8 mutants associated with Cornelia de Lange syndrome spectrum disorders [J]. J Struct Biol, 2021, 213(1): 107681.
- [16] Kaur M, Blair J, Devkota B, et al. Genomic analyses in Cornelia de Lange syndrome and related diagnoses: Novel candidate genes, genotype-phenotype correlations and common mechanisms[J]. Am J Med Genet A, 2023, 191(8): 2113-2131.
- [17] Chhajed M, Lallar M, Gunasekaran PK, et al. A classic Cornelia de Lange syndrome type 5 (CdLS5) with a De novo missense variation of p. Gly210Arg in the *HDAC8* gene with a novel phenotype of generalized dystonia[J]. Cureus, 2024, 16(5): e60838.
- [18] Latorre-Pellicer A, Ascaso A, Trujillano L, et al. Evaluating face2 Gene as a tool to identify cornelia de Lange syndrome by facial phenotypes[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(3): 1042.
- [19] Sarogni P, Pallotta MM, Musio A. Cornelia de Lange syndrome: From molecular diagnosis to therapeutic approach [J]. J Med Genet, 2020, 57(5): 289-295.
- [20] Boyle MI, Jespersgaard C, Brondum-Nielsen K, et al. Cornelia de Lange syndrome[J]. Clin Genet, 2015, 88(1): 1-12.
- 收稿日期: 2024-09-23 修回日期: 2025-02-15 本文编辑: 王悦

(上接第 575 页)

- [27] Seefeldt V. Developmental motor patterns: Implications for elementary school physical education[J]. Psychol Motor Behavior Sport, 1980, 36(6): 314-323.
- [28] Makaruk H, Porter JM, Webster EK, et al. The fus test: A promising tool for evaluating fundamental motor skills in children and adolescents[J]. BMC Public Health, 2023, 23(1): 1912.
- [29] Jarvis S, Rainer P, Ganesh S. Fundamental movement proficiency of Welsh primary school children and the influence of the relative age effect on skill performance-implications for teaching[J]. Educ 3-13, 2023, 51(6): 907-918.
- [30] Albuquerque MR, Rennó GVC, Bruzi AT, et al. Association between motor competence and executive functions in children[J]. Appl Neuropsychol Child, 2022, 11(3): 495-503.
- [31] Rueda MR, Posner MI, Rothbart MK. The development of executive attention: Contributions to the emergence of self-regulation[J]. Dev Neuropsychol, 2005, 28(2): 573-594.
- [32] Woollacott M, Shumway-Cook A. Attention and the control of posture and gait: A review of an emerging area of research[J]. Gait Posture, 2002, 16(1): 1-14.
- [33] Rigoli D, Piek JP, Kane R, et al. An examination of the relationship between motor coordination and executive functions in adolescents[J]. Dev Med Child Neurol, 2012, 54(11): 1025-1031.
- 收稿日期: 2024-06-24 修回日期: 2024-11-04 本文编辑: 王悦