



~彰化基督教醫院罕見疾病電子報~

第四十八期

發行單位：彰基罕見疾病照護委員會，彰基罕病關懷暨研究小組，遺傳諮詢中心，罕病防治中心，彰基原力醫學院

「彰化基督教醫院罕見疾病電子報」為彰基罕見疾病委員會版權所有，未經同意，不可翻印。

【彰基罕見疾病照護委員會-訊息分享】：

▶院內訊息:

會議名稱：2022年度第一次罕見疾病照護委員會
會議時間：2022-01-24 12:00~13:30
會議地點：總院4期教研大樓5樓圖書館會議室

罕病課程分享

主題:病人自主權利法與安寧緩和醫療條例差異
講師:許正眉個管師

▶會議訊息:

2021台灣罕見疾病研究暨照護學會-冬季線上研討會-罕見疾病病友健康座談會

1.時間：2021年12月18日(六)AM9:00-12:00

2.地點：網路視訊會議(視訊名額有限，請提早報名)。

3.報名連結：<https://reurl.cc/l5bngQ>，成功後，擇日統一發送課程連結，請留意 Email 喔!!

5.主辦單位：台灣罕見疾病研究暨照護學會

6.合辦單位：彰化基督教醫院原力學院，彰化基督教醫院罕病防治中心，衛生福利部國民健康署罕見疾病照護服務計畫

1.罕病介紹

◎ ICD-10-CM 診斷代碼：Q87.0

◎疾病名稱：愛伯特氏症 (Apert Syndrome)

彰化基督教醫院諮詢顧問醫師：兒童遺傳科 趙美琴醫師

疾病影音介紹：<https://www.youtube.com/watch?v=Vsa0dX-s-po>



彰化基督教醫院
血管暨基因體研究中心 鄭文玲 研究助理

愛伯特氏症(Apert Syndrome)是一種罕見的顯性遺傳疾病，在出生時就很明顯，患者的顱骨、面部、手和腳可能有明顯的畸形。愛伯特氏症的特點是以顱縫早閉(冠狀縫線過早閉合)為特徵的遺傳綜合徵，導致顱骨和面部畸形以及不同數量的手指和腳趾融合在一起，併指畸形(acrocephalosyndactyly type 1 (ACS1))或有蹠[1]。一般來說，上肢比下肢更容易受到愛伯特氏症的影響[2]。1906年，法國醫生尤金·阿佩特(Eugene Apert)首次描述了該綜合徵，當時他描述了9個人具有相似的面部和四肢特徵[3]。

目前已發現染色體 10q26.13 上纖維母細胞生長因子受體 2 (FGFR2) 基因中至少有 7 個突變會導致愛伯特氏症。大多數愛伯特氏症患者是由於 FGFR2 exon 7 的兩個最常見突變引起，其中 85% 為 c.755C>G(Ser252Trp)，15% 為 c.758C>G(Pro253Arg) [4]。

FGFR2 的基因提供了 FGFR2 蛋白質的指令。在其多種功能中，FGFR2 蛋白通過向未成熟細胞發出信號使其成為骨細胞，在出生前的發育中發揮關鍵作用。FGFR2 基因特定部分的突變會改變蛋白質，增加其信號傳導。異常信號會導致細胞過快成熟，並促進頭骨、手和腳中骨骼的過早閉合[5]。

80%-99%的愛伯特氏症患者有這些症狀[4, 6]	
Brachyurriccephaly	短頭畸形，額頭高突出(圖一)
Broad forehead	寬額頭
Conductive hearing impairment	傳導性聽力障礙
Depressed nasal bridge	鼻樑凹陷(圖一)
Finger syndactyly	手指併指(圖三上)
Flat face	扁平臉型(圖一)
Hypoplasia of the maxilla	上頷骨發育不全(圖二)
Proptosis	眼球突出
Toe syndactyly	腳趾併指(圖三下)



圖一、患者的顱面 X 光片。X 光片顯示面部畸形，包括頭顱畸形、不對稱扁平面部、鼻部畸形和突出的下巴[4]



圖二、患者的口內外觀。照片顯示 V 形上頷弓，牙齒擁擠，下頷突出，上頷高弓。全景 X 射線顯示上頷骨發育不全和後縮[4]



圖三、患者手腳的放射學特徵。照片和 X 光片顯示 lack of digit type 2 型 (融合)· 雙手四指對稱併指 (上圖)· 以及雙腳五趾併指對稱的 2 型(type 2 symmetrical syndactyly) (下圖) [4]

流行病學

愛伯特氏症· 估計每 65,000 至 200,000 名新生兒中就有 1 人發生[7]。男性和女性同樣受到影響。但該疾病的發病率隨著父親年齡的增加而顯著增加 [1]。流行率調查結果顯示· 亞洲人的出生率最高· 約每百萬新生兒中有 22.3 人[8]。

診斷

愛伯特氏症通常在出生時或嬰兒期· 透過臨床評估和各種專業測試即可診斷出[6, 9]。

1. 利用 X 光片或頭部斷層掃描確認 Turribachycephalic 顱骨形狀 (錐形或高聳的顱骨)
2. 面部特徵:包括中度至重度中面部發育不全、眼睛凸出和寬闊、“喙”鼻子、下巴發育不全和眼窩淺
3. 在新生兒篩查聽力測試期間可能會發現聽力障礙[2]
4. 手足檢查結果· 例如 手指和腳趾的併指
5. 分子基因檢測可以幫助確診[4]
6. 在某些情況下· 可以在出生前檢測到愛伯特氏的特徵。這可透過產前 2D 或 3D 超音波或磁共振成像 (MRI) 來完成。超音波可以看到胎兒顱骨形狀、面部異常和併指與否。與超音波相比· 胎兒 MRI 可以提供更多的胎兒大腦細節[2]。

治療

愛伯特氏症的治療因個體出現的症狀而異[2]。

這種治療可能需要由包括兒科醫生和外科醫生在內的醫療保健提供者團隊進行護理。專家可能包括聽力專家、神經外科醫生、專門研究骨骼、關節和肌肉疾病的醫生 (整形外科醫生)、專門研究耳朵、鼻子和喉嚨疾病的醫生 (耳鼻喉科醫師) 以及專門研究心臟異常的醫生 (心臟病專家)。



愛伯特氏症的具體療法是對症和支持療法。

顱縫早閉和腦積水可能導致顱骨內和大腦的壓力異常增加。在這種情況下，可能會建議早期手術（出生後 2 至 4 個月內）以糾正顱縫早閉。對於腦積水患者，手術還可能涉及插入一根管子（分流器）以將多餘的腦脊液(CSF)從大腦中排出。腦脊液將被排入身體的另一部分，在那裡它可以被吸收。

可能會推薦矯正和重建手術來幫助矯正顱面畸形。手術還可以幫助糾正多指和併指以及其他骨骼缺陷或身體異常。對於先天性心臟病患者，可能需要使用某些藥物、手術干預和/或其他措施進行治療。對於一些有聽力障礙的人來說，助聽器可能是有益的。

早期干預對於確保患有愛伯特氏症的兒童充分發揮其潛力可能很重要。物理治療、職業治療和特殊教育等特殊服務可能是有益的。

建議對受影響的個人及其家人進行遺傳諮詢。遺傳諮詢師可以解釋愛伯特氏症的原因。他們還可以討論生育更多患有愛伯特氏症的孩子的可能性。對整個家庭的社會心理支持也必不可少。

愛伯特氏症中醫觀

彰化基督教醫院

中醫部 邱重閔兼任醫師

中國醫藥大學中西醫結合研究所博士班

愛伯特氏症主要因為顱縫過早關閉，引起顱內壓容易上升，除了外科醫師可能採取手術治療以外，中醫主要可能輔助改善其他症狀。愛伯特氏症在中醫描述為"五遲"，即腦部神經發育異常引起的發育遲緩，伴隨顏面外觀的異常。顱骨發育異常導致的呼吸道狹窄、面部出油或痤瘡、多汗等，中醫常認為是腎不足、表有熱。實際治療策略仍須以個案的四診合參、舌脈觀察來決定。中藥可以調理偏差的

體質，針灸則能幫助局部刺激頭面的穴位，刺激眼睛、耳朵、吞嚥等的神經活性，輔助減少神經症狀。原則上此疾病常會因為相關併發症而死亡，因此合適的生活保養是其重要的養生之道。

參考文獻

1. Sharma. CDCBCPS. Apert Syndrome: StatPearls; 2021 [updated August 11, 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518993/>.
2. Suzy Cahn CAB. Apert Syndrome: National Organization for Rare Disorders; [Available from: <https://rarediseases.org/rare-diseases/apert-syndrome/>.
3. Kutkowska-Kaźmierczak A, Gos M, Obersztyn E. Craniosynostosis as a clinical and diagnostic problem: molecular pathology and genetic counseling. Journal of applied genetics. 2018;59(2):133-47.
4. Brajadenta GS, Sari AIP, Nauphar D, et al. Molecular analysis of exon 7 of the fibroblast growth factor receptor 2 (FGFR2) gene in an Indonesian patient with Apert syndrome: a case report. Journal of medical case reports. 2019;13(1):1-6.
5. Apert syndrome: National Library of Medicine -Medline plus; [Available from: <https://medlineplus.gov/genetics/condition/apert-syndrome/#resources>.
6. Apert syndrome: National Institutes of Health-Genetic and Rare Diseases Information Center; 2017 [updated 4/10/2017. Available from: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/5833/apert-syndrome>.
7. Fearon JA. Treatment of the hands and feet in Apert syndrome: an evolution in management. Plastic and reconstructive surgery. 2003;112(1):1-12.
8. Tolarova MM, Harris JA, Ordway DE, et al. Birth prevalence, mutation rate, sex ratio, parents' age, and ethnicity in Apert syndrome. American journal of medical genetics. 1997;72(4):394-8.
9. Robin NH, Falk MJ, Haldeman-Englert CR. FGFR-related craniosynostosis syndromes. 2011.