



~彰化基督教醫院罕見疾病電子報~

第四十九期

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:

1. 預立醫療照護諮商~愛不罕見 我的生命我做主~

目的：1.病人自主/2.善終保障/3.醫病和諧

對象：末期病人、不可逆轉昏迷、永久植物人、極重度失智、其他經政府公告之重症。

有意願了解者，請洽國健署罕見疾病照護個案師，聯絡電話04-7238595轉8379。

▶會議訊息:

1. 2022 年高雄長庚粒線體醫學研討會

(一)日期：111/03/19 日(週六)

(二)主辦單位: 高雄長庚粒線體醫學科研究中心，臺灣粒線體醫學暨研究學會，台灣動作障礙學會

(三)地點：高雄長庚紀念兒童醫院六樓藍廳

(四)報名網址: <https://www.surveycake.com/s/goq7q>

**1.罕病介紹**

◎ ICD-10-CM 診斷代碼：Q93.89

◎疾病名稱：威廉氏症候群 (Williams syndrome)

**彰化基督教醫院諮詢顧問醫師：兒童心臟科 李孟倫醫師**

疾病影音介紹：<https://www.williamssyndrome.ie/parents-corner/>



## 疾病介紹

彰化基督教醫院  
血管暨基因體研究中心 鄭文玲 研究助理

威廉氏症候群 (Williams syndrome, WS, OMIM #194050 · chromosome 7q11.23 deletion syndrome · 1.5-1.8Mb[1]) 是一種罕見的遺傳和神經發育障礙。WS 通常在出生時被發現患有血管上主動脈瓣狹窄[2]。孩子還表現出獨特的面容 ( 類似小精靈的特徵 )、高鈣血症、結締組織異常、生長異常、智力障礙、行為缺陷和社交問題[3]。

心臟病學家 John Cyprian Phipps Williams 博士於 1961 年發現了該症候群[4, 5]。1962 年，AJ Beuren 博士也發表了類似的看法，從而將該症候群命名為 Williams-Beuren 症候群[6]。

## 病因

WS 的致病原因於 1993 年被發現。大多數 WS 病例似乎是散發性的，原因不明。然而，也報告了一些該疾病的家族性病例(常染色體顯性遺傳[3])。該疾病是由於位於 7 號染色體長臂 (q) (7q11.23) 上的 DNA 缺失所致。該染色體區域已被命名為 “Williams-Beuren Syndrome Critical Region” ( WBSCR )。7q11.23 染色體區域內的 26-28 個基因與 WS 致病有關，包括 ELN ( 彈性蛋白 elastin ) 基因、LIMK1 ( LIM kinase-1 ) 基因和 RFC2 ( replication factor C, subunit 2) 基因。其中 LIMK1 基因被認為與 WS 的視覺空間問題有關[7]。

此基因缺失，可透過螢光原位雜交 (fluorescent in situ hybridization, FISH) 或 缺失 / 重複實驗 (deletion/duplication testing) 進行檢測 [8]。微陣列分析 (Microarray) 是另一種可以確定彈性蛋白基因表現之分析。約 96%-98% 的 WS 患者均有彈性蛋白基因缺失[5]。彈性蛋白的缺陷會導致全身性動脈問題，尤其會影響大中型動脈。

## 流行病學

估計發生率為 1:7500~75000[3, 5]。這種疾病對所有種族和性別都有相同的患



病率[8]。

## 診斷

### 臨床診斷-

- 生長障礙-出生後，嬰兒通常表現為發育不良、身材矮小
- 智力障礙的行為和發育表現、過分友好的性格特徵、焦慮、視覺空間挑戰、對聲音過敏和過度說話，注意力缺陷多動障礙
- 特徵性面部畸形特徵被描述為“小精靈臉”

面部特徵包括：



4 歲大之威廉氏症候群患者樣貌[9]

- 寬闊的額頭
- 雙眼窄
- 眉間內翻
- 斜視
- 扁平鼻樑
- 顴骨變平
- 鼻子短，人中長，嘴唇豐滿，嘴巴寬
- 心血管異常(由於彈性蛋白的缺失)，例如主動脈瓣狹窄和周圍性肺動脈狹窄引起心雜音及高血壓
- 內分泌異常-高鈣血症和高鈣尿症，導致腎結石。由於存在高鈣血症的風險，WS 患者應避免補充鈣和維生素 D。也可能有甲狀腺功能減退、生長遲緩或青春

期提前的現象。

- 結締組織異常，通常會導致關節過度伸展或張力過低，導致運動或如廁訓練延遲。
- 出生時眼睛為藍色或綠色的 WS 患者的虹膜上經常顯示“星暴(starburst)”或星狀圖案。這種“星暴”圖案的特點是呈現白色花邊外觀。

### 基因診斷-

透過 FISH 或 microarray 技術分析染色體是否有 7q.11.23 缺失。[3, 6, 10]

## 治療與管理

WS 兒童的有效治療和管理需要跨專業團隊協助，以改善患者的治療效果[6]，包括：

**遺傳諮詢：**在做出診斷後，應進行遺傳諮詢。

**產科：**由於心律失常、心力衰竭和高血壓的風險，WS 患者的所有妊娠都被認為是高風險的。除了對胎兒進行常規超音波檢查外，由於存在尿路感染 (UTI) 的風險，還需要進行尿液分析 (UA)。懷孕期間可能會進行遺傳諮詢，並且可以進行產前檢測。

**心臟科和胸腔外科：**出生時，患有 WS 的兒童通常需要對血管上主動脈瓣狹窄進行心臟護理，這需要心胸外科醫生進行心臟直視手術。手術後，心臟病專家應密切監測患者，因為高血壓和動脈病的風險也可能導致肺動脈狹窄、二尖瓣關閉不全和腎動脈狹窄。

**新陳代謝科：**內分泌專家經常處理 WS 患者的高鈣血症、甲狀腺功能減退和生長減慢。由於存在高鈣血症的風險，因此有必要調整飲食，以免攝入過多的鈣，然後通過腎臟排出體外。除了飲食調整外，還可以使用口服皮質類固醇或靜脈注射 pamidronate。患者的鈣水平需要仔細管理，因為低鈣飲食可能導致佝僂病。如果孩子的身材矮小很明顯，使用生長激素治療也是一種選擇。內分泌專家需定期監測葡萄糖和甲狀腺功能。患有 WS 的兒童通常需要甲狀腺激素替代療法。

**腎臟科：**如果腎結石是由於高鈣尿症引起的，則轉診給腎臟科醫生進行碎石術。

**腸胃科：**有餵養困難的兒童需要轉診腸胃科，因為他們可能需要永久性管灌。

**營養：**有餵養困難的嬰兒通常需要餵養治療並諮詢營養師。

**精神科：**建議進行精神病學評估以確定是否需要藥物或心理治療來治療合併症



**彰化基督教醫院**  
CHANGHUA CHRISTIAN HOSPITAL

注意力缺陷多动障碍、强迫症、或广泛性焦虑症。

**輔助服務：**由於神經發育缺陷和智力障礙，患有 WS 的兒童通常需要特殊教育計劃、職業治療 (OT)、物理治療 (PT)、言語治療 (ST) 和感覺統合治療。PT，重點關注運動範圍，建議預防可能發生的關節攣縮。對於所有患有神經發育障礙的兒童，強烈建議進行聽力和視力篩檢。WS 兒童有遠視和復發性中耳炎的風險；因此，他們需要對聽力和視力喪失進行常規檢查。

**牙科：**由於存在咬合不正和牙齒異常的風險，建議轉診給牙醫。

**心理師：**家有 WS 孩子的父母可以轉介給諮商心理師或家庭治療師諮詢和支持。



**彰化基督教醫院**  
CHANGHUA CHRISTIAN HOSPITAL

## 威廉氏症候群之中醫觀

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

WS 的病友主要症狀為心臟瓣膜或肺動脈狹窄導致的高血壓，同時容易出現高血鈣 (抽搐、痙攣、無力、食欲不振等)，這些症狀一部分可能以類固醇治療，因此以中醫角度來分析，這些症狀可診斷為腎陽不足的體質，因為如何溫陽、補腎，是這個疾病的體質調理重點之一。

另外 WS 的患者面部發育與身高發育遲緩皆為常見的中醫發育遲緩體質(五遲)，然而個性上容易外向、多話、活潑等，似又表現為陽氣亢盛的狀態，可能為心火亢盛的體質。這種心火亢盛在發育遲緩的孩童身上，比較可能是腎水不足，導致的心火偏亢，因此同時兼顧清心火、補腎填精(發育遲緩的本質)，是另一個體質調理重點。

總之，WS 整體看來是腎精虧虛、兼有腎陽不足、心火又亢盛的狀態，雖然這些體質稍有衝突，不一定每個病人都是如此，可能還是得依個案實際狀況來看待。

以上內容彰基罕病團隊編輯 聯絡人:鄭文玲小姐/林小雪個管師

04-7238595 轉 4751 或 8379

## 參考文獻

1. WILLIAMS-BEUREN SYNDROME; WBS: National Center for Biotechnology Information, Online Mendelian Inheritance in Man; [updated 10/12/2020]. Available from: <https://reurl.cc/7eKAKD>.
2. Leyfer OT, Woodruff-Borden J, Klein-Tasman BP, et al. Prevalence of psychiatric disorders in 4 to 16-year-olds with Williams syndrome. American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics. 2006;141(6):615-22.
3. CA M. Williams Syndrome. 1999 Apr 09 [Updated 2013 Jun 13]. GeneReviews. 2015:1993-2014.
4. Lenhoff HM, Teele RL, Clarkson PM, et al. John CP Williams of Williams-Beuren syndrome. Pediatric radiology. 2011;41(2):267-9.
5. Martens MA, Wilson SJ, Reutens DC. Research Review: Williams syndrome: a critical review of the cognitive, behavioral, and neuroanatomical phenotype. Journal of Child Psychology and Psychiatry. 2008;49(6):576-608.
6. Carter. MWIB. Williams Syndrome: StatPearls; 2021 [updated July 25, 2021]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544278/>.
7. Williams Syndrome: National Organization for Rare Disorders; [Available from: <https://rarediseases.org/rare-diseases/williams-syndrome/>].
8. Pitts CH, Mervis CB. Performance on the Kaufman Brief Intelligence Test-2 by children with Williams syndrome. American journal on intellectual and developmental disabilities. 2016;121(1):33-47.
9. Morris CA, Braddock SR, Chen E, et al. Health care supervision for children with Williams syndrome. Pediatrics. 2020;145(2).
10. Wayne R Waz MML, MD, MS. Williams syndrome: uptodate; 2020 [Available from: [https://www.uptodate.com/contents/williams-syndrome?search=Williams%20syndrome&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H3859594093](https://www.uptodate.com/contents/williams-syndrome?search=Williams%20syndrome&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H3859594093)].