

## 1. 重要會議

時間：9月21日(五) PM2:00 -3:30

地點：教研大樓五樓圖書館 會議室

內容：

罕見研究個案討論

罕病專題講座 -- 先天性痛不敏感症合併無汗症 及 脊髓小腦退化性動作協調障礙

## 2. 罕病介紹

◎ ICD-10-CM 診斷代碼：Q87.0    Moebius syndrome    Moebius 症候群    ◎

### 疾病機轉 / 臨床表現

Moebius 症候群是一種罕見的神經系統疾病，主要影響控制面部表情和眼球運動的肌肉，這種情況從出生就存在。面部肌肉的虛弱或麻痺是 Moebius 症候群最常見的特徵之一。受影響的人缺乏面部表情(不能微笑、皺眉或抬起眉毛)，肌肉無力也會導致餵養問題。

許多患有 Moebius 症候群的人出生時都有一個小下巴（小頷畸形）和 microstomia、舌頭短而異常、裂脣，導致罹患 Moebius 症候群的幼兒的言語問題。牙齒異常，包括牙齒缺失和錯位，也很常見。

Moebius 症候群也會影響控制來回眼球運動的肌肉，受影響的人必須將頭部從一側移到另一側，以閱讀或跟踪物體的移動，患有這種疾病的人很難進行眼神接觸，他們的眼睛可能會斜視。另外，當眨眼或睡覺時，眼瞼可能不會完全閉合，這會導致眼睛乾燥或受刺激。Moebius 症候群的其他特徵包括手腳骨質異常，肌張力弱和聽力喪失，受影響的兒童經常會出現運動技能的發展遲緩。

患有 Moebius 症候群的兒童比未患病兒童更有可能具有自閉症的特徵，這是一組以交流和社交互動受損為特徵的疾病，然而，最近的研究質疑了這種關聯。由於 Moebius 症候群患者由於身體差異而難以進行眼神接觸和言語，因此在這些人中很難診斷出自閉症障礙。Moebius 症候群也可能與智力殘疾的風險增加有關；然而，大多數受影響的人都有正常的智力。

## 流行病學

Moebius 症候群的確切發病率尚不清楚。研究人員預估，此症狀影響 1/50000 至 1/500000 個新生兒。

## 基因醫學

Moebius 症候群的原因尚不清楚，儘管這種情況可能是環境因素和遺傳因素共同作用的結果。研究人員正致力於識別和描述與此病症相關的特定基因。該病症似乎與某些家族中染色體 3,10 或 13 的特定區域的變化有關。懷孕期間服用的某些藥物和濫用可卡因等藥物也可能是 Moebius 症候群的危險因素。

Moebius 症候群的許多症狀是由於顱神經 VI 和 VII 的缺失或不發達引起的，這些神經，它從出現的腦幹在大腦後部，控制來回的眼球運動和面部表情，這種疾病還會影響對言語，咀嚼和吞嚥很重要的其他顱神經。顱神經的異常發展導致面部肌肉無力或癱瘓，這是 Moebius 症候群的特徵。

研究人員推測 Moebius 症候群可能是由胚胎發育早期階段腦幹血流的變化引起的，然而，尚不清楚是什麼原因導致這些變化發生，以及為什麼它們特別破壞了顱神經 VI 和 VII 的發展。

## 遺傳類型

Moebius 症候群的大多數病例是散發性的，這意味著它們發生在沒有家族病史的人群中。據報告，所有病例中有一小部分是在家庭中進行的；但是，沒有一個明確的遺傳類型。

【 以上罕病介紹內容摘錄自 [National Institutes of Health](https://www.nationalinstitutesofhealth.gov/) 】

影音介紹：[https://www.youtube.com/watch?v=zj6om25\\_KX4](https://www.youtube.com/watch?v=zj6om25_KX4)

### 3.彰化基督教醫院諮詢顧問醫師：

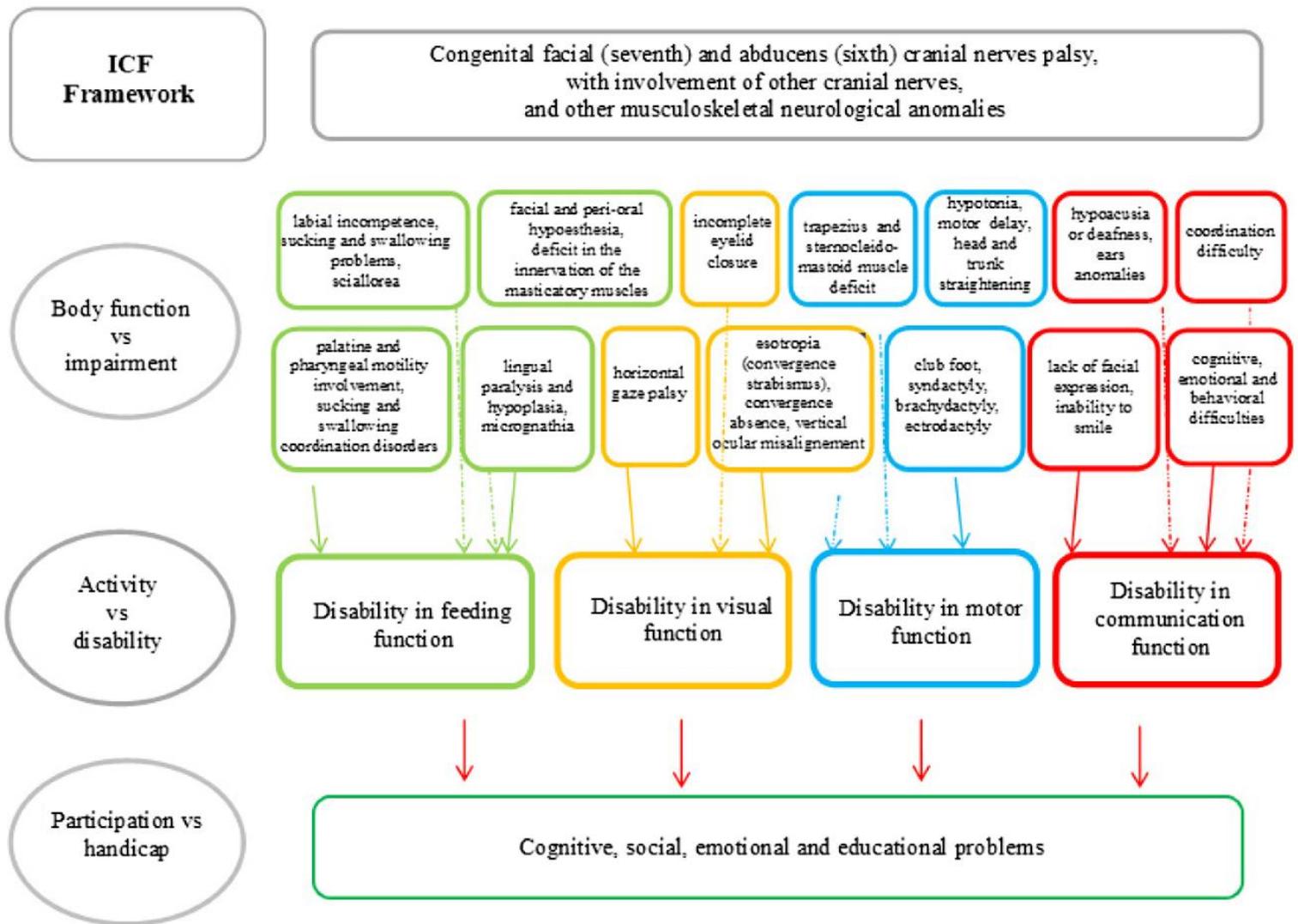
兒童神經科 – 張通銘

### 4.遺傳診斷現況與發展：

彰化基督教醫院 基因醫學部 研究員/學術副主任 馬國欽 博士

Moebius 症候群(Moebius syndrome, MBS)是一種先天性腦神經異常支配性疾病，主要特徵為單側或雙側顏面神經(第七對腦神經)及/或外旋神經(第六對腦神經)發育異常或完全缺失，從而引起原發或繼發對肌肉的異常神經支配，造成顏面麻痺(Facial palsy)及眼球運動異常，MBS 也可能影響其他腦神經，而導致現額外症狀的出現，例如：口臉部異常，手、腳畸形或功能異常(Broussard and Borazjani, 2008) (圖一)，此外，多數個案在出生後會出現明顯的全面性發展遲緩，但至 3 歲後會漸趨正常值(Picciolini, et al. 2016)。MBS 發生機率估計約每 25 萬個新生兒裡會出現 1 個，男、女患病機率相當，截至目前，全球已有超過 300 個個案被文獻報導，絕大多數(約 98%)都為偶發，僅少

數為家族性遺傳，因此疾病的診斷多依靠臨床症狀。



圖一、Moebius症候群(Moebius syndrome, MBS)主要臨床症狀及照護指引(圖片來源: Picciolini, et al., 2016)。

導致 MBS 的病因目前並不清楚，但討論中的可能因子包括:胎兒遭受毒物的暴露、遺傳因素的參與，以及胎兒的缺血或是缺氧等，這些事件被預期會影響後續一連串的腦神經發育事件，而最終導致 MBS 的發生。

至於 MBS 是否具有遺傳性，實際上也仍有爭議，雖有研究發現，在一些 MBS 病患的 *PLXND1* 基因(位於染色體 3q22.1 位置)及 *REV3L* 基因(位於染色體 6q21 位置)上具有原發性(*de novo*)序列變異，但 *PLXND1* 與 *REV3L* 基因代表完全不相關的生理分子途徑，分別參與後腦的發育過程中神經的遷移，以及內生性 DNA 損傷時的特殊修復機制(Tomas-Roca, et al. 2015)。截至目前，臨床對於 MBS 的診斷，並無已制定的遺傳檢測基因及方法。

文獻參考：

1. Broussard AB, Borazjani JG. The faces of Moebius syndrome: recognition and anticipatory guidance. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2008;33(5):272-278.

- Picciolini O, Porro M, Cattaneo E, Castelletti S, Masera G5, Mosca F, Bedeschi MF. Moebius syndrome: clinical features, diagnosis, management and early intervention. Ital J Pediatr. 2016 Jun 3;42(1):56.
- Tomas-Roca L, Tsaalbi-Shtylik A, Jansen JG, Singh MK, Epstein JA, Altunoglu U, Verzijl H, Soria L, van Beusekom E, Roscioli T, Iqbal Z, Gilissen C, Hoischen A, de Brouwer AP, Erasmus C, Schubert D, Brunner H, Pérez Aytés A, Marin F, Aroca P, Kayserili H, Carta A, de Wind N, Padberg GW, van Bokhoven H. De novo mutations in PLXND1 and REV3L cause Möbius syndrome. Nat Commun. 2015;6:7199.
- Moebius Syndrome Foundation (<https://moebius syndrome.org/>).
- 罕見遺傳疾病中文資料庫(<http://web.tfrd.org.tw/>)。
- 財團法人罕見疾病基金會(<http://www.tfrd.org.tw/tfrd/>)。

## 5.復健治療之建議：

彰化基督教醫院物理治療師 賴佐君

彰化基督教醫院物理治療師 高倚恩

Moebius 症候群的個案顏面神經以及眼部神經會有受損，因此會出現臉部麻痺以及眼球橫向移動的問題，在嬰兒時期出現吸吮問題以及餵食困難，也會影響到呼吸功能，有時候甚至前庭系統也會受影響，讓個案在姿勢維持、平衡、協調、視覺以及空間概念、警覺度上出現問題；在軀幹以及肢體上的部分通常會合併出現肌張力低下、馬蹄足、因斜視所造成的斜頸問題。而物理治療可以做的介入：1.針對臉部麻痺可以使用功能性電刺激(Functional electrical stimulation)刺激神經讓肌肉收縮、臉部按摩維持肌肉的延展性避免肌肉長度縮短影響活動度；2.針對吸吮問題可以先用奶嘴做誘發，再視個案的進步狀況並配合改變餵食技巧來訓練吞嚥功能；3.前庭系統功能不佳或是肌張力低下的問題可以利用肌耐力訓練、平衡訓練來改善，並且在過程中融入感覺統合的技巧(加強不同的感覺輸入)；4.馬蹄足可以利用牽拉運動來維持關節活動度，但若是變形的太過嚴重就必須透過石膏固定或是進行手術才能改善。

文獻參考：

Picciolini O, Porro M, Cattaneo E, et al. Moebius syndrome: clinical features, diagnosis, management and early intervention. Ital J Pediatr. 2016 Jun 3;42(1):56

## 6.營養團隊之建議：

彰化基督教醫院血管醫學防治中心 蔡玲貞 主任

彰化基督教醫院血管醫學防治中心 麥庭瑜 營養師

目前尚不清楚 Moebius 症候群的病因，針對患者第三、四、五、九、十和第十二對腦神經無法正常運作，導致患者骨骼發展受到影響，進而使患者行動困難或畸形足，另外患者也容易呼吸困難、言語表達不順、吞嚥困難、視力障礙、睡眠障礙、上肢無力等臨床症狀。於飲食上著重營養支持及餵食方法，嬰兒無吸吮能力，致母乳餵食困難，須以專用奶瓶、餵食管灌、滴管餵食(圖一)等。針

對一歲以上之兒童上肢無力而可能導致自行進食困難時，依照個別狀況選擇適當的輔助型餐具，例如可彎曲式湯匙、弧形碗和鼻曲型杯(圖二、圖三、圖四)等，協助病人自行進食。而吞嚥困難之飲食原則 1.建議調整飲食質地：依個案吞嚥狀況將飲食處理為切碎飲食、半流飲食、全流飲食、管灌飲食 2.增加食物濃稠度：避免稀薄的液體，例如飲料、清湯、茶等；及避免滑溜食物，例如果凍、仙草、愛玉、粉圓等；且進食使用小湯匙，以避免嗆咳 3.避免會嗆又不易吞嚥之食品：例如鬆散的酥餅、餅乾、蛋捲等；避免黏稠食品，例如麻糬、年糕、湯圓、糯米製品等；及避免不易咀嚼完全的食物，例如帶皮、有殼的；4.少量多餐。最後提醒每日均衡六大類飲食，並且進食足夠，不受疾病影響，維持健康的飲食狀態。



圖一、特殊專用奶瓶



圖二、握把加粗可彎曲湯匙



圖三、弧形碗



圖四、鼻曲型杯

文獻參考：

- 1.財團法人罕見疾病基金會- Moebius 症候群 ( Moebius Syndrome )
2. 衛生福利部社會及家庭署 - 輔具資源入口網 - 輔具產品專區  
<https://repat.sfaa.gov.tw/system/index3.html>
3. Aslam, M., & Vaezi, M. F. (2013). Dysphagia in the elderly. *Gastroenterology & hepatology*, 9(12), 784.

## 7.中醫之建議：

彰化基督教醫院中醫部 邱重閱 醫師

Moebius syndrome 主要好發為第六與第七對腦神經的神經功能表現障礙，顏面部位症狀或缺損特別明顯，耳朵、口腔、眼睛、面肌等等。由於外旋神經和顏面神經支配的部位屬於經絡上三焦經與小腸經，均在顏面部的側邊，因此改善三焦經和小腸經的循環即可能緩解其症狀。小兒配合針灸通常較為不易，如果家長能配合，一般能使用頭皮針灸刺激；或者家長可以學習按摩三焦經和小腸經在顏面部與頸部，長期給予適當的刺激按揉，改善其神經功能表現。



~ 若要查詢其他電子報，請到學會網站首頁>學會期刊>電子報 內查詢 感謝~

<http://www2.cch.org.tw/acmsr/news.aspx?ID=1>