

威廉氏症候群 (Williams syndrome, WS; 7q11.23deletion)

彙整者：莊雅琴臨床心理師

撰文日期：2018/2/23

臨床表徵(Clinical Characteristics)：

症狀類別	可能的症狀表現	檢核	就診科別
心血管疾病	<ul style="list-style-type: none"> > 彈性蛋白動脈病 elastin arteriopathy > 周邊肺動脈狹窄 peripheral pulmonary stenosis > 主動脈瓣狹窄 supravalvular aortic stenosis > 高血壓 hypertension) 		心臟科
生長發育及內分泌	<ul style="list-style-type: none"> > 生長異常(growth abnormalities) > 內分泌異常(包括高血鈣 hypercalcemia、高尿鈣 hypercalciuria、甲狀腺功能低下症 hypothyroidism 早發性青春期 early puberty) 		遺傳代謝科 腎臟科
動作相關障礙	<ul style="list-style-type: none"> > 餵食困難導致患者於嬰兒期生長遲滯 > 肌肉張力不足與過度伸展的關節導致動作發展遲緩。 		復健科
認知學習發展及社會情緒行為特徵 (Behavioral Phenotype)	<ul style="list-style-type: none"> > 智能遲緩及特殊認知表現組型 (intellectual disability & specific cognitive profile) > 精靈臉(Distinctive facies):長臉、尖下巴... > 過度友善、注意及抑制能力不佳等行為特徵 		臨床心理

診斷/檢驗方式(Diagnosis & Testing)：

使用螢光染色定位檢測(Fluorescent in situ hybridization, FISH)確認是否在第七對染色體的長臂有部分基因缺失(7q11.23)。在這區段的染色體發生缺損會導致一個或多個基因功能異常，其中的彈力蛋白基因(Elastin gene, ELN)與心血管疾病、結締組織發育異常等臨床症狀有關，許多特定基因缺損的影響(如:*LIMK1, GTF1IRD1, GTF2IRD2, GTF2I, NCF1, STX1A, BAZ1B, CLIP2, and TFII1*)仍有待研究。一般而言，若基因缺損範圍越大，臨床表現越嚴重。威廉氏症患者的基因缺損範圍約 1.55Mb(90%-95% of WS)~ 1.83Mb (5%-10% of WS)。

病因/發生率/遺傳模式(Etiology & genetic counseling)：

7q11.23 染色體部分缺失，症狀外顯率 100% (Penetrance)，但表現度變異性高(Highly variable Expressivity)，意指：帶有 7q11.23 部分缺失染色體的個案必定會有臨床表徵出現，但症狀表現多樣化，有些個案可能只有輕微症狀，有些可能較嚴重。大部分的案例為自發性突變 (de novo)，僅有少數是雙親之一有染色體變異導致，是故案父母通常無須接受檢查。

威廉氏症的盛行率(Prevalence)約 1/7500；所有新生兒發生率(Incidence)約 1/20000。遺傳模式為體染色體顯性遺傳 (Autosomal Dominant, AD)：若父母親之一有此基因缺失，不分性別，每一胎均有 1/2 的機率。未帶變異基因的案父母欲生下一胎，因父母生殖腺鑲嵌(germline Mosaicism)的再發生率 (Recurrence risk) 低於 1%。若威廉氏症患者意欲懷孕生子，須額外密切監測其因懷孕引發的高血壓 (hypertension)、心律不整(arrhythmias)、心臟衰竭(Heart Failure)的狀況。

預後及疾病相關症狀後續監測 (Prognosis, Manifestations and Surveillance) :

>生命期：將視身體內各個器官狀況而定，特別是心臟方面的影響，如器官疾病不嚴重，生命期大多接近於一般正常人。

>教育職業及生活品質：大部份的患者需要接受早期療育及融合/特殊教育。在家長與醫療人員及學校老師共同合作，患者均可學習到自我照護的能力並完成初中級的學業，甚至從事基礎簡單的工作。

>疾病相關症狀後續監測：

1. 若有主動脈瓣膜狹窄(Supravalvular aortic stenosis)、二尖瓣閉鎖不全(mitral valve insufficiency)或腎動脈狹窄(renal artery stenosis)的狀況時需要接受外科處置。若需接受手術，須先做心電圖並諮詢麻醉師。

2. 高血鈣的治療須避免攝取綜合維他命（因其 Vitamin D 含量過高）、高鈣血症處方藥物；飲食調整以及運動，避免高血壓、高血鈣及糖尿病。

3. 全面發展遲緩而須接受早期療育。

4. 定期監測項目包括：

摘自：GeneReview: William Syndrome Table3. Surveillance for Williams Syndrome

年齡	檢查項目
各年齡層	>每年：視力（白內障、斜視等）、聽力檢查、雙臂血壓監測、尿液鈣-肌酸酐比率
嬰兒／學步兒	>兩歲以下：血清鈣離子濃度(每半年) >三歲以下：甲狀腺功能檢查(每年) >五歲以下：心臟科檢查(每年)
成人	>每兩年：血清鈣離子濃度、甲狀腺功能、高血壓等心臟相關檢查 >每五年：滿 20 歲開始需預防糖尿病，定期接受葡萄糖耐受檢測(OGTT) >每十年：腎臟膀胱超音波檢查

台灣地區病友會及家長團體：

台灣地區威廉氏症病友聯誼會/聯絡人：林瑞蘭小姐 TEL：0932367344; E-mail: zz0120g@yahoo.com.tw

參考資料(Reference)：

GeneReviews: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1249/>

MedScape: <https://emedicine.medscape.com/article/893149-overview>

衛生福利部國民健康署遺傳諮詢：<https://gene.hpa.gov.tw/index.php>

罕見遺傳疾病一點通：<http://web.tfrd.org.tw/genehelp/>