

Rubinstein-Taybi 氏症候群【大拇趾症候群】

前言：

1963年，由 Dr. Rubinstein 及 Taybi 首次描述此疾病，患者具有特殊的臉型、智力發展遲緩、寬大的拇指和大腳趾的特徵，故又被稱為大拇趾症候群。

遺傳模式：

最初認為第 16 對染色體短臂 13 位置(16p13)的缺失(deletion)和此疾病的發生有關，後來發現此位置上的基因--CREBBP (cyclic adenosine monophosphate (cAMP) response element binding protein; 又稱為 CBP) 的突變是造成此疾病的主因。近年發現第 22 對染色體長臂 13(22q13)位置上的基因 EP300(E1A-binding protein p300)的突變和缺損也會導致此疾病的發生。

整體發生率約為 1/100,000-125,000。多屬偶發突變；男、女性患病率相同，與父母親年齡無關。極可能為體染色體顯性遺傳。下一胎仍為患者機率極少，但在雙胞胎當中出現患者機率卻偏高。

症狀：

RSTS 在新生兒時，即有典型的寬大拇指及腳趾特徵，肌張力不足、生長及發展會有明顯落後遲滯；因合併有顎骨發育不全的問題，也會產生餵食困難，並合併其他問題，文獻指出，嬰兒時期，呼吸道感染和先天心臟病為主要死因。

- 面部特徵: 初期不一定會產生，隨著病程進展症狀會單一或綜合出現。
 - 上顎骨發育不全的現象（約 100%）。
 - 鷹勾鼻（約 90%）。
 - 患者會有眼瞼裂隙下斜（約 88%）。
 - 耳朵較水平線低或形狀不同（約 84%）。
 - 斜視（約 69%）。
 - 前囟門未閉合（約 41%）。
 - 小頭（約 35%）。
 - 上下嘴唇無法併攏，造成齒列不齊外露、下排齒冠突出隆起。
- 手指及腳趾異常
 - 寬大拇指及腳趾(100%)。
 - 併指(趾)畸形 (Syndactyly) 和多指(趾)症 (polydactyly)。
- 生長及發育的異常
 - 智力：患者的平均智商約 50。
 - 90%患者有構音及發音的困難
 - 約 67%患者有肌張力過弱現象
 - 約 30%患者 EEG 呈現異常
 - 生長遲滯：
 - 男性身高平均約 153 cm
 - 女性身高平均約 147 cm
 - 餵食困難
- 骨骼異常
 - 約 49%患者骨骼發育有遲滯現象
 - 脊椎和胸骨發育異常
 - 膝蓋脫臼
- 心臟異常(33%)
 - 常見有心室中膈缺損(Ventricular Septal Defect, VSD)、開放性動脈導管(Patent Ductus

Arteriosus, PDA)、心房中隔缺損 (Atrial Septal Defect, ASD), 肺動脈狹窄, 二尖瓣、主動脈瓣脫垂。

- 其它症狀
- o 隱睪症 (Cryptorchidism) (男性約 78%有此症狀)
- o 多毛症(75%)
- o 蟹足腫
- o 心律不整
- o 喉壁有皺摺
- o 口腔及牙齒衛生
- o 睡眠障礙和麻醉問題

臨床診斷：

- 基因分析: 可利用螢光原位雜交法(Fluorescence in situ hybridization; FISH), 檢驗是否有染色體 16p13 區域的微小缺失(約可偵測出 10%左右的病例), 或更進一步利用分子生物技術分析檢測 CBP 或 EP300 基因, 約有 30-50%患者經由分子生物分析技術可發現 CBP(CREBBP)上有基因缺陷, 3%的患者帶有 EP300 基因缺陷
- 神經學評估
- ECG、心、腎臟超音波檢查

治療：

- 物理治療
- 語言治療
- 早期療育
- 外科手術

合併症：

- 使用骨骼肌肉鬆弛劑時, 需注意心率不整的情形。
- 當動手術或使用任何麻醉藥物時, 都須徵詢麻醉師, 因為可能會出現氣管塌陷, 心律不整, 或血液無法回流的狀況。
- 因肌肉無力鬆弛亦容易有睡眠障礙, 合併呼吸暫停的症狀。
- 其他還有眼睛病變、骨骼肌肉、泌尿系統的問題。

預後：

在新生兒期時會有餵食困難的問題, 因而影響其生長發展, 故需重視營養的攝取。呼吸道感染及心臟疾病的併發症會影響其病情的發展, 應特別留意。患者務必定期回診追蹤, 包括眼科、骨科、泌尿以及復健、語言等科別會診治療; 另外, 由於該症症狀, 會影響外觀, 所以需給予患者心理支持及鼓勵。