

姓名：詮詮

疾病：Ayme-Gripp 症候群

年齡：8 歲



Aymé-Gripp 症候群全台首例 持續陪伴讓詮詮安心長大

詮詮確診 Aymé-Gripp 症候群時，所有人的腦中都充滿問號，因不僅在當時還不是公告罕病，找不到同病類的病友，相關疾病或照顧資訊更是少之又少。身體結構異常、器官發育不全，讓詮詮經歷多次手術。儘管罕病症狀，幾乎都能在詮詮身上看到，做過許多檢測，都未能找到致病基因，媽媽更是找遍國內外相關的疾病網站，資料實在十分有限，更遑論有整合的照護資訊及資源連結。

詮詮透過次世代基因定序（NGS）終於確診為當時全台第一例的 Ayme Gripp 症候群，包含心包膜積水、顎裂、呼吸窘迫等，然因無藥物，僅能症狀治療；此外，視力聽力亦受損，雖進行過白內障手術，可復原狀況還是有限。如今病況愈趨嚴重，詮詮已氣切臥床，使用呼吸器及氧氣機居家照顧。

面對罕病、多重障礙的孩子，家長在照顧上有許多不為人知的辛苦，舉例來說，詮詮每隔一陣子就會不易入睡，整夜哭鬧甚至打自己的頭或去撞牆，用手勢表達他好想睡覺！好想睡覺！爸媽只能抱著他安撫，往往持續到天亮才能入眠。爸媽因陪著詮詮，徹夜未眠，白天又繼續上工，因此常常處於睡眠匱乏的狀態，外人實在難以體會。曾有治療師說：你就是沒有給他一個有規範的作息，讓他白天能消耗體力。或者也有人說：白天不要給他睡那麼多啊。其實這些一言一語都刺傷著爸媽的心，大家說的，他們何嘗沒有試過，他們何嘗不想？可是現實就是詮詮的狀態沒有辦法有規律的作息。

身為教育工作者的媽媽，努力以寶寶手語、觸覺認知等方式，一步步教導詮詮表達「吃、喝、睡覺」等日常需求，每天不厭其煩地帶著詮詮復健及參加感統課程，希望可以延緩退化，增進一些身體功能。詮詮如今已經 8 歲了，除了平常的復健課，爸媽也盡其所能帶詮詮外出活動、感受世界，不放棄任何希望。

【疾病介紹】Aymé-Gripp 症候群 (Aymé-Gripp syndrome)

*資料來源：罕見遺傳疾病一點通

疾病簡介

Aymé-Gripp 症候群是合併以下三個症狀的疾病，包括雙側早期白內障、感覺神經性聽力喪失，及獨特的臉部特徵伴隨神經發育異常。患者的臉部看起來像唐氏症患者的臉，包括短頭畸形、面部扁平、鼻子短、面部扁平、鼻子短、長人中、嘴巴狹窄、低位且向後旋轉的耳朵。

其他症狀包括：先天性聽力喪失、身材矮小、癲癇、非特異性腦部異常、骨骼關節問題等。目前被報導過的個案都有發育遲緩，而每位患者認知障礙的程度不一。其他比較少見的症狀包括：嬰兒時期有心包膜積水、腸胃道和內分泌問題、外胚層發育異常、牙齒症狀等。衛福部國健署於 2020 年公告將此症新增至罕見疾病名單內。

病因學

此症是由 MAF 基因發生致病變異所致。此基因製造出的蛋白質在水晶體和眼睛發育的過程中扮演很重要的角色。且在胚胎發育過程中也控制著多個生理過程，包括軟骨細胞和皮膚細胞的分化。

發生率

未知。此疾病非常罕見，外顯率雖為 100%，但即使在同家族中，嚴重程度上也會有明顯差異。

遺傳模式

此症為體染色體顯性遺傳。目前報導過的案例有 90%皆為自身基因產生新的突變引起的單純性病例（即家庭中唯一的患者）。Aymé-Gripp 症候群的患者的每個孩子都有 50%的機會遺傳到相同的致病變異。而其兄弟姐妹罹病之機率，則須根據父母是否帶有 MAF 致病變異決定，若父母有，則為 50%，若父母未檢驗出，仍因父母染色體鑲嵌現象之可能性，風險估計為 1%。若家族中確診患者已找到致病的突變，則可以對高風險的孕婦進行產前診斷。

臨床表徵

患者經常有雙側早期白內障、感覺神經聽力喪失和與唐氏症相似的面部，這三種特徵。

- 特定的面部特徵：短頭畸形 (約 80%)、面部輪廓扁平、中臉凹陷、短鼻、長人中、薄上唇及嘴巴窄小、牙齒異常、低位且後旋的耳朵等等。
- 聽力方面：通常是雙側的聽力損失，大部分為先天性或早發性，且多在兒童早期被診斷。聽力損失的程度從輕度到重度不等，少數患者需要助聽器或人工耳蝸。
- 眼科表現：幾乎所有患者都有先天性或早發性白內障，最早可在嬰兒期發現，但有些直到青春期甚至成年才發現。
- 生長表現：多數患者身材介於矮小到中等之間，身高低於平均年齡 1.25-2 個標準差。通常在出生前身高發育正常，成長過程中逐漸落後。
- 認知發展：語言和運動能力遲緩，有些患者也被診斷有自閉症光譜疾病，不同患者認知障礙程度差異很大。
- 神經系統表現：發病年齡介於六個月至十二歲之間。有半數以上的患者曾接受腦部影像檢查，發現非特異性的腦部異常，包括腦室肥大、小腦扁桃體下疝畸形等。
- 關節和骨骼表現：大多數患者都有關節問題，症狀表現差異很大。其中，先天尺桡近端關節粘連、桡骨頭半脫位及前臂短小為最常見的關節表現。
- 心臟表現：在新生兒或嬰兒期，部分病患罹患心包膜炎或心包膜積水。另外各有一名案例診斷心房中膈缺損及開放性動脈導管。
- 外胚層表現：女性可能有雙側乳腺發育不全。不論是兒童或是成人都有可能頭髮稀疏。某些成人患者發現輕至中度過早掉髮的現象。另指甲亦可能營養不良或有瓣狀甲。約有近半數的患者會有牙齒較小、畸形牙齒或少齒的狀況。
- 內分泌表現：只有 3 個案例診斷有甲狀腺功能低下，這些患者非先天性甲狀腺功能低下，而是在兒童期被診斷，並對甲狀腺激素替代療法反應佳。
- 其他罕見表現：裂孔疝氣及橫膈膜疝氣、短暫性血尿、蛋白尿或尿中微白蛋白、腎絲球腎炎、腎病症候群 (類固醇治療後未復發) 等等。

診斷方式

可以藉由分子基因檢測(molecular genetic testing)確認，此症在 MAF 基因上會帶有致病性變異。目前尚未完全建立正式臨床診斷準則。如個案具有下列主要及次要的臨床特徵與影像學發現，則應該懷疑患有 Aymé-Gripp syndrome 的可能。

- 影像學：腦部影像異常 (腦室肥大、腦積水、腦萎縮)、先天尺桡近端關節粘連、桡骨頭半脫位、髌關節軟骨壞死、腕/跗長骨缺損。
- 分子基因檢測：由於 Aymé-Gripp syndrome 的表現型很廣泛多樣，如果

發現個案符合 Aymé-Gripp syndrome 的獨特臨床特徵時，建議可以針對 MAF 基因進行檢測。

治療

此症的治療方向主要是對發生的臨床症狀進行處理，理想的治療包含多個不同學科的專業處置，包括眼科、耳鼻喉科、骨科、內分泌科、心臟科、神經科、發展和行為專家、語言治療師、職能治療師及物理治療師，具體治療取決於患者的臨床症狀需求。

例如，聽力損失可以配戴助聽器或人工耳蝸、白內障則可透過外科手術及配戴眼鏡等方式治療、骨及關節的問題則可透過外科手術方式處理；而對於發展遲緩/智能障礙的問題，即早轉介早期療育單位，以獲得職能、物理、言語及幼兒心理健康的支持。在運動功能障礙的部分，可以進行物理治療來提高活動能力並降低發生骨科併發症的風險（如攣縮、脊柱側彎、髖關節脫位），並依據需求選擇醫療設備和輔具（如輪椅、助行器、矯形器及適應性手推車）。精細運動功能障礙的部分，建議進行職能治療，特別是進食、梳理、穿衣和書寫等。

預後及追蹤

建議個案定期的追蹤及評估身體各項受影響的機能，如定期進行聽力、眼科和牙科的評估，神經科評估癲癇的發生狀況及追蹤是否有新的神經系統異常表現，骨科則評估關節的動作限制情況與脊柱側彎直到脊柱成熟。依臨床狀況考量評估甲狀腺功能，還有評估發展狀況和提供教育上需求的協助等。