



12-31-2012

Kabuki Syndrome: A casereport

Hsin-I Wu

Shih-Jay Tzeng

Chang-Hsien Yu

Follow this and additional works at: <https://rps.researchcommons.org/journal>



Part of the [Rehabilitation and Therapy Commons](#)

Recommended Citation

Wu, Hsin-I; Tzeng, Shih-Jay; and Yu, Chang-Hsien (2012) "Kabuki Syndrome: A casereport," *Rehabilitation Practice and Science*: Vol. 40: Iss. 1, Article 6.

DOI: [https://doi.org/10.6315/2012.40\(1\)06](https://doi.org/10.6315/2012.40(1)06)

Available at: <https://rps.researchcommons.org/journal/vol40/iss1/6>

This Case Report is brought to you for free and open access by Rehabilitation Practice and Science. It has been accepted for inclusion in Rehabilitation Practice and Science by an authorized editor of Rehabilitation Practice and Science. For more information, please contact twpmrscore@gmail.com.

歌舞伎臉譜症候群：病例報告

吳欣宜 曾世杰¹ 游昌憲²

台東榮民醫院復健科 台東大學特殊教育學系¹ 台東馬偕醫院小兒科²

本文報告一名患有歌舞伎臉譜症候群(Kabuki syndrome)的五歲男孩。病童的症狀相當典型，外型上病童的耳朵很大、耳蝸很平，鼻子扁平，有長睫毛和長眼睛。各關節柔軟度極佳，食指可以伸展到與前臂平行。雙手小指特別短。臨床檢查發現病童脊椎有 20 度的側彎、站立時足跟外翻，其全面性發展遲緩，入學前的魏氏智力量表結果測驗顯示為中度智能障礙，因為右耳尚有聽覺障礙，可能因此導致語言及認知發展遲滯，正接受物理、職能及語言治療中。本病例報告提供病童相片四張，並回顧相關研究文獻，以供臨床醫師鑑別診斷之參考，本文提醒醫師須多方評估此類病人的各系統疾病，做早期預防和治療。（台灣復健醫誌 2012；40(1)：41 - 45）

關鍵詞：歌舞伎臉譜症候群(Kabuki syndrome)，發展遲緩(developmental delay)，智能障礙(mental retardation)

前言

歌舞伎臉譜症候群(Kabuki syndrome)是一先天性罕見疾病。最早於 1981 年由 Niikawa 和 Kuroki 等人發表。^[1,2]由於其臉部特徵貌似日本戲院的歌舞伎，故稱之為歌舞伎臉譜症候群。其主要特徵為智能障礙，出生後生長遲滯，特殊的臉部特徵，皮膚特徵及骨骼異常。^[1,2]

本文報告一名歌舞伎臉譜症候群五歲的男孩，因全面性發展遲緩，接受早期療育，並合併多處骨骼異常。希望藉由臨床表現，身體檢查，放射診斷，神經檢查等，使臨床醫師更了解此疾病，並早期介入復健治療及各系統異常的追蹤與治療。

病例報告

這是一名 5 歲男孩。父母沒有先天性疾病或智障，一名 10 歲的哥哥也是正常的孩子。當母親懷孕 36 週時，因羊水過多而剖腹產生下他。出生體重 3750 克，出生過程無其他顯著障礙。但一出生就發現顎裂，直

到快滿一歲時才開刀矯治。從小就餵食困難，一歲半前身高、體重及頭圍都在 10 百分等級以內。一歲時因坐不穩，全身張力低下，開始接受復健治療，包括物理、職能及語言治療。他的耳朵很大，但耳蝸很平，鼻子扁平，有長睫毛和長眼睛(圖 1)。各關節柔軟度極大，食指可以伸展到與前臂平行。雙手小指特別短，有斷掌(圖 2)。個案一歲七個月時會走路，兩歲一個月時會叫爸爸媽媽。於兩歲十個月時接受學齡前兒童行為量表(Chinese Children Developmental Inventory)的評估，^[3]發現在粗動作、溝通表達、概念理解、環境理解、身邊處理、人際社會和一般發展皆落後 30 百分等級以上，精細動作也落後 20-30 百分等級，屬於全面性發展遲緩。

兩歲時聽力檢查顯示右耳有周邊聽力疾患。腦部電腦斷層和染色體檢查是正常的。由於心臟聽診有雜音，安排了心臟超音波檢查，但未發現先天性心臟病。X 光檢查發現脊椎有 20 度的側彎(圖 3)，建議每半年追蹤檢查。雙足在站立時有足跟外翻現象(圖 4)，穿戴鞋墊後有改善。

最近由於即將進入小學，在粗動作上已有進步，

投稿日期：100 年 4 月 6 日 修改日期：100 年 7 月 21 日 接受日期：100 年 7 月 24 日

通訊作者：游昌憲醫師，台東馬偕醫院小兒科，台東市 905 長沙街 303 巷 1 號

電話：(089) 310150 E-mail：vitalman247@gmail.com

但語言和認知發展仍明顯落後，只會 4-5 個字的句子，故再次安排心理衡鑑。魏氏幼兒智力量表修訂版(Wechsler Primary and Preschool Scale of Intelligence-Revised)^[4]全量表智商(Full Intelligence Quotient)為 40 分，兒童行為檢核表(Child Behavior Checklist)^[5]和行為觀察顯示，患者在人際互動及注意力、衝動控制方面有困難。故建議緩讀一年以加強訓練各方面能力後，再入小學。



圖 1. 耳朵很大，但耳蝸很平，鼻子扁平，有長睫毛和長眼睛。



圖 2. 雙手小指特別短。



圖 3. 脊椎 X 光檢查發現胸腰椎有 20 度的側彎。



圖 4. 雙足站立時有足跟外翻現象。

文獻回顧

一、臨床症狀

歌舞伎臉譜症候群是一先天性罕見疾病。最早於 1981 年由 Niikawa 和 Kuroki 等人發表。^[1,2]此症候群患者有五大核心表現：(1)奇異的臉部特徵(100%)；(2)骨骼異常(92%)；(3)皮膚特徵(93%)；(4)輕到中度智障(92%)；(5)出生後生長遲滯(83%)。^[6]

常見的臉部特徵包括拱型眉毛，長眼睛，下外側睫毛外翻，大耳朵，扁鼻子，長睫毛和高額頭。骨骼異常方面有顎裂、小指較短、關節鬆弛、脊椎側彎、低張力及髕關節脫位等。皮膚特徵主要是會出現胎兒手指墊。^[1,2,7-9]

在生長方面，出生時的身高和體重大多是正常的。^[9]由於吸吮和吞嚥困難，加上胃食道逆流，一歲以內生長遲滯是很顯著的，就如我們所報告的個案一樣。只有在少數個案發現生長激素缺乏，^[9-11]這可能表示有其他因素造成生長遲滯。

此類患者也會出現中樞神經系統異常，包括奇阿里第一型畸形(Chiari I malformation)，^[12]胼胝體發育不全，及海馬回萎縮。^[13]在 300 位患者研究中，出現臨床神經症狀如低張力(30%)、小頭(25%)、癲癇(8%)和認知缺損(87%)。^[14]發展遲緩和學習困難也相當常見。輕至中度智障的比例也很高(佔 85-90%)。部分個案出現癲癇和舞蹈症，藥物控制是有效的。^[15]

Digilio 等人曾統計此症候群患者有 58%合併先天性心臟病。包括主動脈窄縮(23%)，心房中膈缺損(20%)和心室中膈缺損(17%)。因罹患先天性心臟病的比例很高，作者認為應該把先天性心臟病列為核心特徵之一。^[16]

腎臟和泌尿道異常也是常見的。約有 25%患童有腎臟異常，如腎臟發育不全、水腎、兩側腎臟融合等。輸尿管異常包括腫大、兩套輸尿管、或狹窄。有的男孩會有隱睪症、較小的陰莖或尿道下裂。^[14]

在歌舞伎臉譜症候群中，耳朵的特徵是很普遍的。在 Barozzi 等人做的聽力及前庭檢查中發現，他們收集的十名歌舞伎臉譜症候群患者中，聽力喪失佔了 65%，是屬於傳導性和混合性聽障。至於前庭功能，95%是正常的。因此建議對於此類病患，應該普遍做聽力及前庭篩檢。^[17]

這類患者有容易感染的情形。最常見的是耳朵感染，肺炎，和上呼吸道感染。在反覆耳朵感染的病患中，通常是合併顎裂、顱顏異常、或耳咽管異常。^[6]許多患者也出現免疫球蛋白低落的現象。^[18]

此疾病的病因至今未明。^[14]有些報告提到歌舞伎臉譜症候群患者有染色體異常，但都是零星個案，且沒有特定的染色體異常位置。雖然大部分個案是偶發的，但至少 14 位是家族遺傳的，且大部分是父母遺傳給兒女，因此被認為是顯性遺傳。^[6]最近一篇 2010 年的研究指出一半的患者有 MLL2 基因突變，而此基因扮演的角色是調節核染色質的構造(核染色質和蛋白質為合成染色體的成分)。因此可以解釋此症候群患者多重器官異常的現象，和不同患者有不同染色體異常的情形。^[19]

二、診斷

在診斷方面，主要還是根據患者的症狀和特徵，是否符合五大核心表現。而需要鑑別診斷的疾病有努南症候群(N Noonan syndrome)，羅賓症候群(Robino's syndrome)，拉格-捷登症候群(Larger-Giedeon syndrome)，特納症候群(Turner syndrome)，咖啡-羅瑞症候群(Coffin-Lowry syndrome)，威佛-史密斯症候群(Weaver-Smith syndrome)，哈狄卡症候群(Hardikar syndrome)等。^[20]

三、治療

在治療和介入方面，由於此症候群合併多器官系統的異常，需要各專科的治療和介入，來預防其併發症。^[14]

在生長方面，身高、體重和頭圍必須定期測量。許多患童需使用鼻胃管灌食一段時間，甚至使用經皮胃造口瘻管進食。^[10]

在心臟方面，所有患童都必須接受心臟超音波檢查。若發現心臟異常，需繼續追蹤，必要時接受手術治療。^[16]

在腎臟及輸尿管方面，也需要接受超音波檢查，以早期發現早期治療。^[14]

在發展方面，因大部分孩子都有發展遲緩現象，學前就需要接受評估及早期療育，就學後也需要繼續

追蹤及治療，且需要特殊教育的服務。許多兒童在語言方面持續遲緩，一直需要語言治療的介入。^[14]

在感染方面，若一直反覆感染且症狀嚴重，就需做免疫方面的檢查。一旦確定是免疫缺損疾患，就須接受免疫球蛋白治療。^[18]

在耳朵方面，若一直反覆耳朵感染或呼吸道感染，中耳須植入導管引流。即使未發生耳朵感染，聽力檢查也是必須的。^[17]

在嘴巴方面，即使是輕微的顎裂也會造成進食的問題，在早期就必須檢查顎部及其功能。顎裂必須接受整形外科的手術治療。^[14]

在骨骼方面，定期追蹤脊椎側彎、和髖骨脫位的情形。側彎角度在 25-45 度之間，需穿脊椎支架固定。超過 45 度就須接受手術治療。^[20]髖關節脫位的治療類似於髖骨發育不全，需要接受手術治療。^[21]髖骨脫位可以先保守治療，若一直反覆脫位才需要手術介入。^[22]

四、結果

由於此症候群的多方面疾患，和發展遲緩、智障的問題，使患者須接受各專科醫師和復健專業團隊的介入，以及社會福利、特殊教育、心理諮商等的服務，使他們在成長的過程中，家庭和個人都能得到最佳的支持。

討 論

這位患者於一歲時接受顎裂的手術後，進食方面有改善，生長逐漸趕上同年齡的孩子。一歲時仍坐不穩，開始接受復健治療，到一歲七個月時會走路，兩歲九個月會跑步。在語言方面，兩歲時會有意義的叫爸爸媽媽，三歲會說一個單字，四歲半會說出句子。這些表現，與 Vaux 等人研究的發展結果相近。^[23]在他們蒐集的十位歌舞伎臉譜症候群患者中，平均 11 個月可放手坐，20 個月可放手走，21 個月時會說一個單字。若合併聽力喪失，語言能力會受很大影響。腦部異常的患者會合併重度智障，而其他器官異常的患者，(如心臟、顎裂和眼睛等)，他們的認知、語言能力都沒有顯著差異。所以作者認為除了腦部異常和聽力喪失，其他的器官異常並不能預測患者的發展預後。發展預後主要還是根據其智能表現。^[23]我們的個案，是中度智能障礙又合併右耳周邊聽力疾患，所以語言發展明顯落後，但在接受語言治療後，語言能力持續進步中，目前可以說出 6-8 個字的句子。粗動作方面，在物理治療的介入下，平衡和肌耐力皆有進步；精細動作方面，握筆的控制是入小學前的訓練重點。認知能力、

注意力、人際互動及衝動控制的部份，則需特殊教育的積極介入。

結 論

歌舞伎臉譜症候群是一種罕見疾病，主要依據臨床特徵及表現來診斷。因患者須接受長期復健治療，長期在復健科追蹤，臨床醫師必須了解此症候群的各系統疾病，以轉介各專科醫師給予早期診斷、早期治療；並提供專業團隊合作，協助孩童接受早期療育來改善遲緩，並提供就學後的協助，幫助患者融入學校生活、接受特殊教育。

參考文獻

1. Niikawa N, Matsuura N. Kabuki make-up syndrome: a syndrome of mental retardation, unusual facies, large and protruding ears, and postnatal growth deficiency. *J Pediatr* 1981;99:565-9.
2. Kuroki Y, Suzuki Y, Chyo H, et al. A new malformation syndrome of long palpebral fissures, large ears, depressed nasal tips, and skeletal anomalies associated with postnatal dwarfism and mental retardation. *J Pediatr* 1981;99:570-3.
3. 徐澄清、蘇喜、蕭淑真等：學齡前兒童行為發展量表之修訂及初步常模之建立。中華民國小兒科醫學會雜誌 1978；19：142-57。
4. 陳榮華、陳心怡譯：魏氏幼兒智力量表修訂版(WPPSI-R)中文版指導手冊。台北：中國行為科學社；2000。p. 289-303。
5. 陳怡群、黃惠玲、趙家琛修訂：阿肯巴克實證衡鑑系統計分手冊。台北：心理出版社；2009。p. 1-6。
6. Matsumoto N, Niikawa N. Kabuki make-up syndrome: a review. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2003; 117C:57-65.
7. Koutras A, Fisher S. Niikawa-Kuroki syndrome: a new malformation syndrome of postnatal dwarfism, mental retardation, unusual face, and protruding ears. *J Pediatr* 1982;101:417-9.
8. Kulkarni ML, Shetty SK, Chandrasekar VK, et al. Kabuki Make-up Syndrome. *Indian J Pediatr* 2004;71: 857-9.
9. Niikawa N, Kuroki Y, Kajii T, et al. Kabuki make-up (Niikawa-Kuroki) syndrome: a study of 62 patients. *Am J Med Genet* 1988;31:565-89.
10. Tawa R, Kaino Y, Ito T, et al. A case of Kabuki make-up syndrome with central diabetes insipidus and growth hormone neurosecretory dysfunction. *Acta Paediatr Jpn* 1994;36:412-5.
11. Devriendt K, Lemli L, Craen M, et al. Growth hormone deficiency and premature thelarche in a female infant with kabuki makeup syndrome. *Horm Res* 1995;43: 303-6.
12. Cipraro LK, Clayton-Smith J, Donnai D, et al. Symptomatic Chiari I malformation in Kabuki syndrome. *Am J Med Genet A* 2005;132A:273-5.
13. Ben-Omran T, Teebi AS. Structural central nervous system (CNS) anomalies in Kabuki syndrome. *Am J Med Genet A* 2005;137:100-3.
14. Wessels MW, Brooks AS, Hoogeboom J, et al. Kabuki syndrome: a review study of three hundred patients. *Clin Dysmorphol* 2002;11:95-102.
15. Gidwani P, Segal E, Shanske A, et al. Chorea associated with antiphospholipid antibodies in a patient with Kabuki syndrome. *Am J Med Genet A* 2007;143A: 1338-41.
16. Digilio MC, Marino B, Toscano A, et al. Congenital heart defects in Kabuki syndrome. *Am J Med Genet* 2001;100:269-74.
17. Barozzi S, Di Berardino F, Atzeri F, et al. Audiological and vestibular findings in the Kabuki syndrome. *Am J Med Genet A* 2009;149A:171-6.
18. Chrzanowska KH, Krajewska-Walasek M, Kus J, et al. Kabuki (Niikawa-Kuroki) syndrome associated with immunodeficiency. *Clin Genet* 1998;53:308-12.
19. Ng SB, Bigham AW, Buckingham KJ, et al. Exome sequencing identifies MLL2 mutations as a cause of Kabuki syndrome. *Nat Genet* 2010;42:790-3.
20. Staheli LT. Fundamentals of pediatric orthopedics. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;2003. p. 101.
21. Ramachandran M, Kay RM, Skaggs DL. Treatment of hip dislocation in Kabuki syndrome: a report of three hips in two patients. *J Pediatr Orthop* 2007;27:37-40.
22. Ikegawa S, Sakaguchi R, Kimizuka M, et al. Recurrent dislocation of the patella in Kabuki make-up syndrome. *J Pediatr Orthop* 1993;13:265-7.
23. Vaux KK, Jones KL, Jones MC, et al. Developmental outcome in Kabuki syndrome. *Am J Med Genet A* 2005;132A:263-4.

Kabuki Syndrome: A Case Report

Hsin-I Wu, Shih-Jay Tzeng,¹ Chang-Hsien Yu²

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Taitung Veterans Hospital, Taitung;

¹Department of Special Education, National Taitung University, Taitung;

²Department of Pediatrics, Mackay Memorial Hospital, Taitung Branch, Taitung.

Kabuki syndrome (KS) is a rare congenital disorder characterized by distinctive facial features, skeletal anomalies, dermatoglyphic abnormalities, mild to moderate mental retardation and postnatal growth deficiency. Although first reported in Japan, it has been recognized in other parts of the world. The present case with KS is a five-year-old boy. Because of his pervasive developmental delay, he received care in rehabilitation programs hosted by our hospital. He had prominent ears, depressed nasal tip, long palpebral fissures, and long eyelashes. The common features of KS in him are postnatal growth retardation, moderate mental retardation, scoliosis, cleft palate, flat feet, fifth finger clinodactyly, hypotonia, joint laxity and right peripheral hearing disorder. We describe this case as a reminder to clinical doctors. In addition to paying attention to his developmental condition, the physician should be careful about associated diseases of other systems. KS patients need a team providing medical, educational, psychological and social support and treatment. (Tw J Phys Med Rehabil 2012; 40(1): 41 - 45)

Key Words: Kabuki syndrome, developmental delay, mental retardation