

# 新陳代謝異常病 黏多醣症

黏多醣症是一種罕見的遺傳性先天代謝病，將「隱而不顯基因缺陷」傳給子女，成因是由於身體的遺傳基因變化，不能製造一種分解黏多醣的酵素，因而令黏多醣積聚在身體之內，所以又稱為黏多醣貯積症。

撰文：Donna

鳴謝：陳錦雄醫生（衛生署醫學遺傳科）

黏多醣症 (Mucopolysaccharidoses, MPS) 全名為黏多醣貯積症。病因是缺乏分解黏多醣的酵素，不能分解身體內的黏多醣，當黏多醣無法代謝而在細胞大量積聚之後，便會損壞身體的器官。由於黏多醣的累積是一個漸進的過程，所以在初生嬰兒身上，未能即時偵測。

黏多醣症並不是常見病，發病率每十萬人約有3.5至4.5個，平均發病年齡為二至四歲，沒有即時生命危險，但隨著年齡增長，黏多醣不斷累積，病徵愈見明顯，直至影響了身體各個器官而出現不同病變，故黏多醣症患者的壽命通常比一般正常人短。

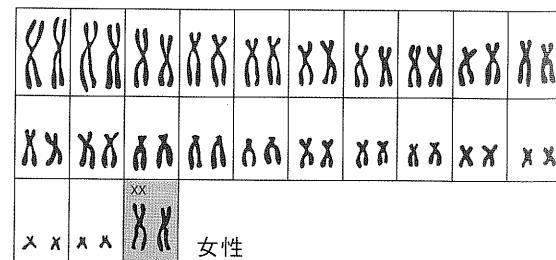
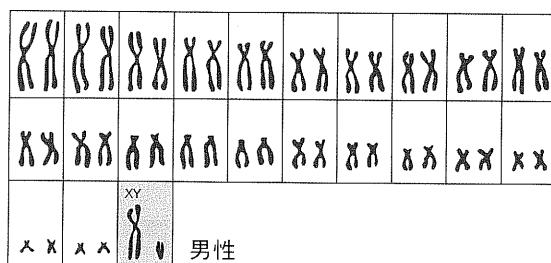
## 甚麼是黏多醣？

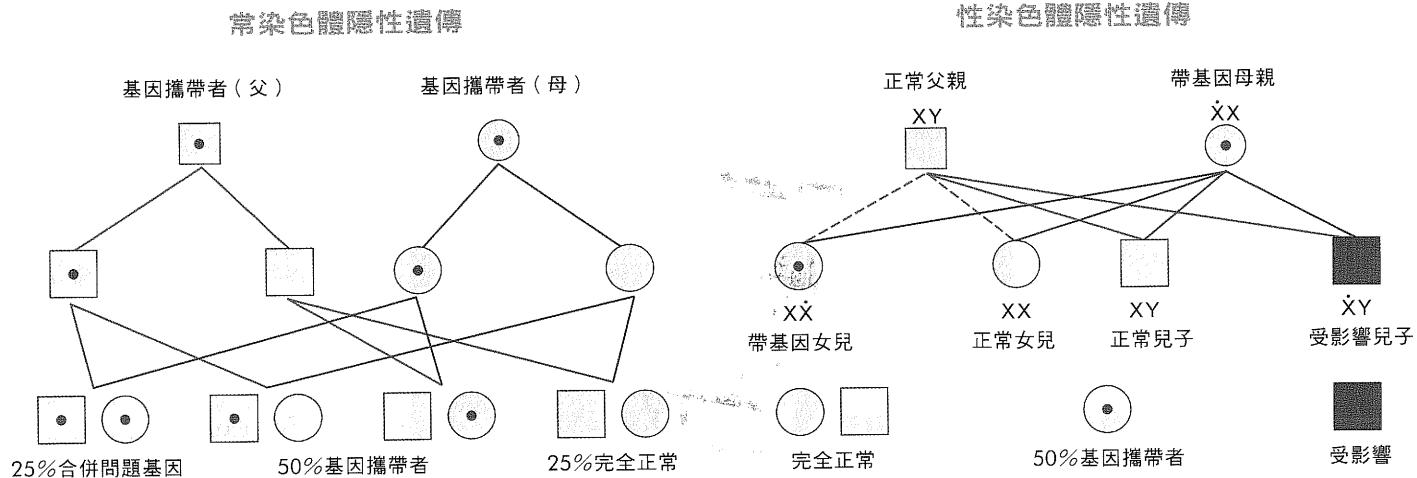
黏多醣 (Mucopolysaccharide) 是由多醣類及蛋白質組成的生物化學物質，是構成人體多個重要組織的重要元素之一，存在於人體多個組織如軟骨、骨骼、血管、皮膚、角膜之中。

黏多醣是維持身體皮膚及結締組織彈性的物質，需要不斷的進行新陳代謝來更新，而在更新的過程中需要黏多醣分解酵素把黏多醣分解。一般正常人的身體會不斷地產生黏多醣，黏多醣分解酵素亦會不斷把舊的黏多醣分解，通過這種新陳代謝過程把人體內的黏多醣維持在一個穩定的水平。

## 病因

必須了解的是我們身體有多種黏多醣，如硫酸乙醯肝素 (Heparan Sulphate)、硫酸皮膚素 (Dermatan Sulphate) 及硫酸角質素 (Keratan Sulphate) 等，也有多種不同的黏多醣分解酵素。當黏多醣分解酵素缺乏或是異常，不能分解身體內的黏多醣時，黏多醣就會在體內聚積，導致出現黏多醣症。不同的黏多醣分解酵素缺乏造成不同種類的黏多醣分解受阻，而臨床上多種類型的黏多醣症，就是根據不同的黏多醣分解酵素的缺乏來分類。





### 黏多醣症的遺傳因素

黏多醣症是一種具遺傳性的疾病，常於家族中遺傳。人類的染色體（Chromosome）是細胞核中一種線形結構，由一對長的脫氧核醣核酸細絲與相關的蛋白質盤繞而成螺旋狀，每個正常人都有46條（23對）染色體，23條來自父系，23條來自母系。染色體的其中22對為常染色體（Autosome），其餘的一對為性染色體（Sex Chromosome），男性的性染色體是XY，女性則是XX。黏多醣症的遺傳有兩種，一種是常染色體隱性遺傳（Autosomal Recessive Inheritance），另一種是性染色體隱性遺傳（X Linked Recessive Inheritance）。

### 常染色體隱性遺傳

只有黏多醣患者才會出現病徵，基因攜帶者（Carrier）通常都是沒有表面特徵。黏多醣症患者大部分都是常染色體隱性遺傳，即是父母均是黏多醣症隱性基因攜帶者。每一次懷孕，有百分之五十會產下同是基因攜帶者的子女，百分之二十五的機會是合併了兩個有問題的基因而出現黏多醣症子女，及百分之二十五機會產下完全正常的子女。

### 性染色體隱性遺傳

性染色體隱性遺傳又稱為X連鎖隱性遺傳，黏多醣症第二型的患者全都是這一類型，而且全部均為男性。原因

是有病的染色體隱性遺傳基因在母系的X染色體上，這種基因的攜帶者在每次懷孕中有百分之五十的機會把基因傳給子女，若是遺傳給女兒則成為基因攜帶者，因為男性的X染色體必定遺傳自母親，故此有一半機會成為黏多醣症患者。而且就是生了一個帶病的孩子，下一胎是仍然有機會發生同樣的遺傳。

### 雙生兒的問題

雙生兒有同卵雙生（Monozygotic Twin）及異卵雙生（Dizygotic Twin）。同卵雙生是一個受精卵分裂成兩個獨立的細胞，各自發育成胎兒，因為他們同是來自一個受精卵，擁有相同的遺傳基因，所以性別、外形都非常相似，故此，若是其中一個是遺傳了某類型的黏多醣症，另一個則必會相同；若是其中一個遺傳了隱性基因攜帶，另外一個也是一樣，兩個雙生兒的遺傳基因絕對相同。但是，異卵雙生則是來自兩個不同卵子不同精子，發展兩個胚胎，故此性別和所遺傳的基因並不絕對相同。在遺傳病來說，異卵雙生不及同卵雙生的風險高。

### 黏多醣過多的影響

任何物質太多或太少都會影響身體機能，而當黏多醣過多時，身體部分器官，如外形、耳鼻喉、眼睛、神經系統、心臟、肺及骨骼等均可能受到影響。黏多醣症分有多個類型，病徵則大同小異，不同的是，某些病徵會在某種



類型中特別明顯。舉例說第三型的患者，腦部的發展情況較明顯受影響，而第四型的患者則骨骼受影響情況較顯著，其他的病徵則相對較輕。

### 最常見的病徵

1. 外形方面——嘴唇較厚、多毛，身材較矮。
2. 耳鼻喉方面——常有中耳炎、失聰。
3. 眼睛——角膜混濁，導致視力不正常。
4. 神經系統——腦神經發展遲緩，智能受損。
5. 骨骼——黏多醣積聚通常會使脊椎變形，使患者個子較矮，或侵犯關節而致膝內彎，或會阻塞手腕神經而出現腕管綜合症。
6. 內臟器官——可致高血壓及心瓣疾病，或是阻塞呼吸道而出現睡眠窒息症，黏多醣積聚過多可致脾臟增大，也會出現小腸疝氣。

### 診斷

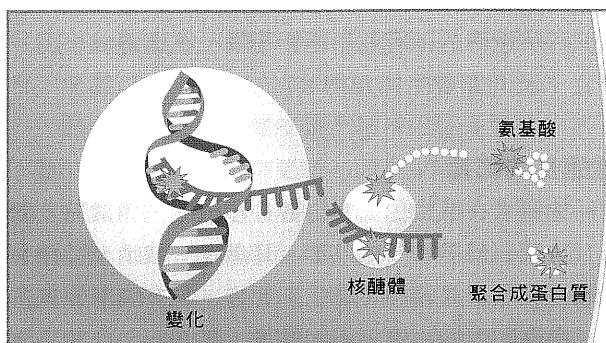
要診斷黏多醣症除了靠表面病徵，如小腸疝氣或是身材較正常矮小之外，也可以檢驗尿液。正常人在尿液中可以檢出黏多醣，若是在尿液中發現有過多的黏多醣便很有可能是黏多醣症患者，醫生可以根據尿液中哪類型黏多醣過多而判斷類型。另外，X光檢查骨骼及關節，亦可提供較多資料幫助診斷。

但是，因為黏多醣症共分七型及多個亞型，所以要準確判斷是哪一種黏多醣分解酵素有問題，便可能需要作細胞酵素的驗測，或再進一步作基因化驗。

### 類型

1. 第一型	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ IH ( Hurler )</li> <li>◆ IH/S ( Hurler-Scheie )</li> <li>◆ IS ( Scheie )</li> </ul>
2. 第二型( 性染色體隱性遺傳 )	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ 嚴重型 ( Hunter, severe )</li> <li>◆ 輕微型 ( Hunter, mild )</li> </ul>
3. 第三型	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ IIIA ( Sanfilippo A )</li> <li>◆ IIIB ( Sanfilippo B )</li> <li>◆ IIIC ( Sanfilippo C )</li> <li>◆ IIID ( Sanfilippo D )</li> </ul>
4. 第四型	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ IVA ( Morquio A )</li> <li>◆ IVB ( Morquio B )</li> </ul>
5. 第五型 ( Scheie )	
6. 第六型 ( Maroteaux-Lamy )	
7. 第七型 ( Sly )	

黏多醣症的分型複雜，是因為不同的「隱性遺傳基因」帶來的不同影響，這種隱性遺傳基因不一定遺傳到每一個子女身上。舉例說，常染色體遺傳的黏多醣症子女，若遺傳了一對有問題的隱性基因便會出現明顯的黏多醣症病徵，但若是只遺傳了一條隱性基因，則是沒有表徵的隱性基因攜帶者。所以，如果一對夫婦已經有一個黏多醣症



### 基因變化

基因變化 (Mutation)，一般譯作「基因突變」，常用在形容癌症時細胞出現變化。基因變化是指細胞的基因發生改變，這種改變分先天自身變化及後天由外圍環境刺激而誘發的轉變。先天基因變化有遺傳性，而由外圍環境刺激而致的基因變化則不會遺傳。

基因變化不一定全是不正常的，人類的進化也是物種持續適應環境改變了基因的成果。而不少嚴重的遺傳病，因為不能適應環境，會在「物競天擇」的大原則下逐漸變得罕有。

**黏多醣補充劑**

陳錦雄醫生

黏多醣存在於人體各個重要器官，坊間現時有些補充劑或是護膚產品標榜含有黏多醣，可以潤滑關節及皮膚。撇開這些補充劑及護膚產品是否真正含有黏多醣物質，年紀大而出現的關節痛多是退化病，服食含有黏多醣的補充劑對退化病未必有效，若遇關節問題，或是打算服食任何補充劑之前，最好先徵詢醫生意見。

的孩子，並不表示他們另一個孩子一定會出現黏多醣症，有可能只是黏多醣症的基因攜帶者。分型的目的是希望可以預測懷孕的胎兒會成為黏多醣症患者的機會率，及可能患上哪一種黏多醣症，讓父母及家庭可以早作準備。而除了第五型及第七型，其他的類型在香港都有見。

### 檢測與預防

一如其他隱性病，黏多醣症不易檢測，婚前檢查也不可能測出是否黏多醣基因攜帶者。如果已經有一個黏多醣症孩子，或是家族中已有人罹患黏多醣症，若再打算懷孕時就應該做產前輔導，及早知道孩子會患上哪一種類型的黏多醣症。遺傳病科醫生會為父母的酵素及基因進行分析，亦可從孕婦抽取羊水及絨毛膜樣本進行測定，在懷孕24周前決定是否繼續懷孕。

比較遺憾的是，必須懷孕才可以測知胎兒是否患黏多醣症，不過，黏多醣是一個很罕見病，家族中沒有患病歷史者不必擔心。

若是家族中有成員的患病，或其子女是黏多醣症患者，在準備懷孕之前應先諮詢醫生意見，婦產科醫生通常會把有需要協助的個案轉介至遺傳科醫生作診斷及輔導。

### 治療

現時治療黏多醣症主要是基因移植治療(Gene Transfer Therapy)，傳統上是骨髓移植，因為骨髓裡有很多的造血幹細胞，能重建患者的造血機能，再生可分解代謝黏多醣的酵素。不過，適合的骨髓不易尋，而且骨髓手術成功後，患者終生可能仍需使用抗排斥藥物，對於家長和患者是一個相當需要考慮的問題。

近親的骨髓較易符合患者的需要，就算是黏多醣症的

基因攜帶者，只要沒有發病，就不怕近親骨髓移植的基因會使患者病況更嚴重。

現時在外國，流行使用注射酵素替代治療，就是把人工重組的黏多醣分解酵素注射到患者身上，視乎患者缺乏哪一種酵素而注射，暫時只有第一型及第六型有這種酵素取代療法。因為酵素取代療法的酵素會被細胞分解，所以使用這個療法是需要持續永久。若是小朋友在發病初期已經使用，或可使患者避免日後出現身體變化的病徵。可惜是這種酵素取代療法在香港暫時未能使用。

黏多醣症目前無法完全治愈，但積極的關心與照護，配合適當的藥物及復健，可減輕患者的併發症與不適，提高生活品質，延長患者的生存期。

### 黏多醣症的影響

在香港，黏多醣症的患者不多，估計約為百多人，但是這些估計數字並沒有包括一些沒有上報的個案，估計隱藏的黏多醣症患者可能不止此數。因為黏多醣症有些是很輕微的，輕微得連患者自己也不察覺，也沒有特別明顯病徵。

不同類型的黏多醣症是因為不同的基因出現缺陷，不能產生黏多醣分解酵素而使黏多醣累積，影響了病人的骨骼、關節、皮膚、角膜、氣管及大腦等等，造成了患者生活中的負擔，例如骨骼及關節有問題而需要輪椅代步，又或是眼角膜混濁影響了視力等，為患者生活帶來不便，增加了有黏多醣患者家庭的壓力。

有黏多醣患者的家庭需要了解患者患的是哪一種類型，明瞭病情不但對照顧病人有幫助，也可使家庭更有計劃，父母可以及早計劃患兒的生活，如何分配時間，如何照料及定期覆診。◆