

黏多醣症第二型(簡稱 MPS II)

MPS II 又叫做 Hunter 氏症，是由加拿大的 Hunter 醫師於 1917 年首先提出論文報告的；臨床上依病情輕重可分為輕微型及嚴重型兩個亞型，不過也有的醫師認為 MPS II 應視為一種疾病，只是病情由輕微到極為嚴重，有相當大的臨床差異。

致病原因

黏多醣是一種長鏈的醣類大份子，由許多氨基葡萄糖與葡萄糖醛酸串接而成，因為是多醣類，且又具有黏稠膠狀的特質，因而得名。它是構成我們身體的結締組織，如皮膚、骨骼、韌帶、血管壁、角膜、臟器的支撐結構等的主要成份。會產生 MPS II，乃是因為患者體內缺少一種叫醣糖酸鹽硫酸脂酶(iduronate sulfatase) 的酵素，使得黏多醣的新陳代謝無法順利進行，而造成了皮膚素硫酸鹽及肝黏糖硫酸鹽 (dermatan sulfate 及 heparan sulfate) 兩種黏多醣的異常代謝產物的堆積，這是一個漸進的過程，會逐漸損害患者的各個相關器官，酵素活性越缺乏的，發病就越早。

臨床診斷

MPS II 患兒在嬰幼兒時期跟正常的孩子沒有兩樣，但是早者二、三歲，晚者五、六歲甚至十歲之後，便會開始漸漸出現特殊的粗糙面容，頭顱大於正常人，舌頭大而嘴唇厚實，毛髮濃密粗黑，腹部因肝脾腫大及組織鬆垮而突出，常有臍疝氣及腹股溝疝氣，關節僵硬變形使行動受到限制，手指粗短彎曲，脊柱彎形而常有駝背情形，下肢較短且有膝外翻及空凹足，身材矮小，智能逐漸退化等。

疾病的診斷除了靠臨床表徵之外，尚要配合一般的檢驗與放射線攝影檢查，以及特殊的生化檢驗、尿液黏多醣分析、特定酵素活性定量，甚至做基因的分析診斷，台灣目前在這方面已有臺大、馬階、北市仁愛、高醫等幾家醫院已逐步發展出有效的檢查方法，也嘗試要應用到產前的遺傳診斷上面。

遺傳方式

MPS II 是一種性聯隱性遺傳疾病，iduronate sulfatase 酵素的基因乃位於 X 染色體上。由於女性有兩個 X 染色體，所以當其中一個 X 染色體上的 iduronate sulfatase 基因有了缺陷時，並不會造成症狀，因此就成為隱性

的帶因者；而男性唯一的 X 染色體一定都是遺傳自母親(另一個性染色體 Y 則得自父親)，所以每一位女性帶因者的兒子有 1/2 的機會得到缺陷基因而罹病。當家中出現 MPS II 病例時，應做詳盡的檢查，除了病兒的母親在未來生兒育女時必須做產前診斷之外，家族中的女性成員亦應接受檢驗，以確定是否為帶因者。

治療方面

在現階戶段，對於 MPS II 的各種臨床症狀，現代醫學均可以給予協助以減輕病情、減少痛苦，但是卻無法加以治療。骨髓移植對 MPS II 的療效如何，尚無定論，因此必須慎重考量；可先透過 MPS 協會轉介給有經驗的醫師，做好評估之後再決定。若您想讓孩子接受積極性的治療，科學家也正在研究使用特定酵素的替代療法，或者是基因療法，未來將有成功的希望，只是目前尚在動物實驗階段，不能應用到人類。

生長

罹患 MPS II 的孩子，出生體重通常都超過正常的平均值，但是到了幼兒期成長速度就會逐漸緩慢下來。他們的最終身高多半在 120 公分到 140 公分之間，如果是最輕微型，則有可能可以達到 150 公分以上。

智力

輕微型的 MPS II 的病人有正常或接近正常的智力，在外國已有不少 MPS II 病人有相當不錯的學習表現，有的甚至能進入大學就讀，接受更高的教育。不過嚴重型的孩子智力會受損，他們在開始退化前，可以有相當程度的學習，因此家長應該在孩子的智力尚未退化到極嚴重程度之前，儘可能的教導他，激發他的能力，多學習各項事物，使孩子在疾病進行一段時間，逐漸失去他先前所學會的技能時，仍能保留部份的學習經驗。孩子智力受損的程度因人而異，有的完全喪失說話的功能，有的只會幾個字，有的孩子則保留有說話的能力，甚至會讀簡單的句字、數數目、認得顏色。

外觀

罹患 MPS II 的孩子彼此外型都很相像，尤其越到疾病的後期，他們幾乎就跟同胞兄弟一樣地相像。他們的頭較大，前額較突出，頭髮、眉毛粗硬濃密，臉看起來較圓而紅潤，鼻子較寬扁，並多有朝天鼻，咀唇較厚且舌頭也較大，脖子較短，體毛很多，肚子大而突出，常會併臍疝氣，走路的姿

勢也很特別，兩手手指既彎且腫，常相互握著就像協會的標誌所顯示的一模一樣。

呼吸系統的問題

由於鼻子較扁平，鼻彼氣孔窄小，所以容易鼻塞，而且即使沒有感冒，也常常流鼻涕。他們的扁桃腺常常腫大，使呼吸更不通暢。氣管壁也由於黏多醣堆積變厚、變硬，加上脖子短，更造成呼吸道不通暢，他們的胸部構造也不正常。肋骨像划船槳，既寬且厚，肋骨交界處變硬，因此胸腔較無彈性。加上肝脾腫大，使橫膈膜往上頂，更使胸腔的容積變小，由於黏多醣堆積也使得肺泡壁變厚，就像厚皮的氣球一樣，須要更用力才能使肺張開。這些因素都使蛇者上呼吸道或氣管內的分泌物(痰)不容易咳出來。一旦這些痰堆積在肺裏，就容易引起感染，造成氣管炎或肺炎。

有很多孩子即使沒有感冒，呼吸聲還是很大，特別在晚上，他們常打鼾或睡不安穩；有時候睡覺時會發生呼吸暫停數秒以上再喘氣的現象，若有這種暫停呼吸的情形發生，應告訴醫生。若情形沒改善，可能須要住院做睡眠呼吸檢查。檢查的方法是利用氧氣和二氧化碳濃度監測，並連到電腦分析儀，來分析這種情形之發生及嚴重程度。某些情況下，可能要切除扁桃腺或鼻後腔腺樣體，以便使呼吸道通暢。此外做拍痰等物理治療方法，也有助於使呼吸道的身分泌物排乾淨。也有的孩子會常流鼻血，必須接受耳鼻喉科及血液方面的檢查與必要的治療。

藥物

MPS 的孩子因為體質特殊，所以家長最好不要隨便買成藥。例如有些治咳嗽的藥會使痰變得粘稠，結果反而更不容易咳痰出來。某些成藥含有鎮定成份可能會加重睡眠暫停呼吸的情形，或使呼吸更困難。另外，常常使用抗生素（消炎藥）會減低藥效，甚至引起口腔或陰道的念珠球菌感染。

心臟

MPS II 之患者多半都有心臟問題。黏多醣堆積在心臟瓣膜上，會損害瓣膜之功能，但通常是好多年之後才會出現症狀。瓣膜有問題時多半會造成心雜音，醫生聽診時可以查出來。黏多醣也會堆積在心臟肌肉內，造成心肌肥厚或壓縮的力量受損。所以患者應定期接受心臟超音波及相關的檢查。

另外，當病人的肺部組織越來越僵硬，或是不斷有肺部感染時，都會增加

心臟的負荷，久而久之便會導致肺心症(cor pulmonale)，必要時應給予藥物治療，如果是瓣膜無法發生正常功能時，可以審慎考慮是否要做瓣膜置換手術。

腦部

MPS II 的孩子頭通常較大，乃是因為頭蓋骨變厚的關係。腦組織外圍有脊髓液循環流通，偶而脊髓液之流通而造成水腦，這種情形可能須要開刀做分流手術。

眼睛

各型的 MPS 患者大都會有程度不等的角膜混濁現象，唯獨 MPS II 的患兒例外。MPS 患者很少有眼睛方面的問題，偶會因水腦造成腦壓上升壓迫了視神經，而出現視力問題。

聽力

MPS II 的患者多半有聽力受損的情況，所以患者應該定期接受聽力檢查。聽力障礙的原因有些是聽覺神經的問題，更常見的情況是因中耳炎引起的。在口腔後方有一條歐氏管和中耳相通，MPS II 患者的歐氏管會變窄，感冒時就容易併發中耳炎，甚至因中耳炎合併中耳積水。中耳炎須使用抗生素治療，而且治療時間要足夠。如果積水嚴重，可能須手術引流出來才容易好。

腹部及腸胃問題

由於黏多醣之堆積，患者多有肝脾腫大的情形，加上腹部肌肉較無力，使患者肚子往外突出。因此患者也較常有臍部疝氣或是有腹股溝疝氣的情形。兩種疝氣均可以手術治療。

患者也常有腸道蠕動異常的情況，常常會有週期腹瀉，偶爾會便秘。這些情況在孩子長大之後，大都會逐漸改善。如果必要時，應接受醫師的建議做腹部超音波或 X 光攝影檢查。

原味不加料的優酪奶或酸奶凍對週期性的腹瀉有不錯的止瀉效果。當有便秘出現時，則應多吃糙米、蔬果等富含纖維素的食物，或飲用黑棗汁(prune juice)。

有些 MPS II 的病人當年紀越來越大，行動也會越來越不方便，肌肉力量漸漸變弱，會影響到排便功能，造成便秘，因此除了前述的食灰法，醫師有時會開瀉劑或栓劑給家長使用。

四肢及關節

患者的手指多短短胖胖，由於黏多醣之堆積的結果，手指關節漸漸僵硬，使手指彎曲無法伸直。有時患者會覺得指尖麻木，那是因為腕部韌帶肥厚，使得手部神經受到壓迫導至神經麻痺，也就是所謂的「腕隧道症候群」。如果有這種症狀，應做神經傳導檢查，必要時可手術治療。

除了手指關節之外，患者其他關節也常常會僵硬，甚至使穿衣穿鞋等動作發生不便。患者站立時的姿勢常是膝蓋及臀部呈彎曲狀態。有時小腿後部的肌腱較緊，患者會踮腳尖走路。有時患者則有 X 型腿。

這些關節及四肢的異常可能會引起疼痛，使用熱敷、肌肉放鬆劑或止痛劑會有幫助。若情況惡化須請骨科醫生會診。

飲食問題

醫學研究並沒有發現那些食物對這些患者特別好。但是這些患者常有肥胖的問題，所以宜減少食用全脂牛奶(改為脫脂或低脂) 及高糖份、油膩的食物。

患者的嘴唇、牙齦、舌頭均較肥厚，牙齒排列及發育也較不好。由於他們不易做好口腔清潔工作，家長應幫忙他們刷牙，用牙線、漱口水清潔，以防止口臭及蛀牙。也可請牙科醫生在牙齒上塗氟或填牙凹洞，減少蛀牙的機會。如果患者合併有心臟瓣膜問題，治療牙齒前後應給予抗生素，以預防細菌性心內膜炎的發生。

隨著疾病的進行，到後期患者可能因咀嚼吞嚥動作困難，進食時容易噎到，或必須吃半固體、流質食物。吃東西噎到氣管是很危險的，所以太小的(花生米、瓜子)，太黏的食物(件糕、湯圓應避免食用)。

這些孩子也常有嘔吐的現象，有的是因為吞進去太多的空氣，或食物未咀嚼好，有些則是不知道已飽了一一下子吃得太多，家長應仔細觀察，並與醫師討論。

復健治療

溫和的復健療法有助於 MPS II 孩子保持適當的活動能力,並且可以助其排痰，避免肺部感染。不過復健運動絕不能勉強，以免傷害了孩子的關節、肌肉或韌帶。

麻醉的問題

若遇到孩子須要拔牙、動手術時，儘管是小手術，麻醉都必須由有經驗的醫師來做，因為 MPS 的孩子做氣管插管有時候很因難。

壽命

MPS II 的患者視其病情的嚴重程度，壽命長短差距很大，輕型病人壽命和正常人差不多，醫學文獻曾報告過一個活到 87 歲的 MPS II 病例，但嚴重者很少活過 15 歲，有些甚至更早死亡。死因多半是感染症、肺炎或心臟衰竭。死亡前倒不至於會遭受甚麼痛苦。但是父母若能事先有心理預備，將使自己及孩子都更容易面對那一天的到來。

青春期及婚姻

輕微型患者多半都有正常的青春期發育，而且也具有生育能力。外國也曾有結婚生育的病例，患者若與不帶此病基因的人結婚，那麼患者的孩子都不會得病，但是女兒都會帶有此病的基因，因此遺傳諮詢是必要的。

我們不能決定生命的長度
但可以豐富它的深度
我們不能預知明天的安危
但可以充份利用今天

註：內容譯自海外網站 (2005 年)