

基因的神奇變異

淺談罕見及遺傳疾病

文 / 馬順德

審定 / 蔡立平 臺北慈濟醫院小兒遺傳專科主治醫師

一般民眾對於「罕見」或「遺傳」疾病的界定可能有些混淆，然而在醫學上有清楚的定義，因為如此有助於在疾病上的治療、檢測，與未來的預防。

罕見疾病是指發生率在萬分之一以下的疾病，因為一萬個人中間可能有一位是這種疾病，或是更低的罹病機率，所以稱之為罕見疾病。

而「遺傳性疾病」則是指疾病發生的原因當中，遺傳佔了非常重要因素的疾病，有些很罕見，有些則是常聽見的，全世界已經定義出了一萬一千種遺傳疾病。但是並非所有的遺傳疾病都是罕見的，例如：蠶豆症、地中海型貧血，或是多指症、馬凡氏症……等，在臺灣的發生率高於萬分之一，並不屬於罕見疾病。但還是有許多種類的遺傳疾病是非常罕見的，再加上有些是綜合了多種病徵，不易分類，也因此增加了判定的困難度，診斷上需要仔細的評估及臨床經驗的累積。不過一旦確定病症的遺傳屬性，醫療團隊就能夠正確治療。

臨床表現多樣 疾病確診難度高

二十三對染色體、數萬個基因構成了一個人體；在上萬種遺傳疾病中，要醫生正確診斷出眼前病人的疾病，是頗大的考驗，尤其當遺傳疾病非常少見的時候，難度更高。

有的遺傳疾病症狀單一，較容易判斷，如神經管缺陷、唇顎裂的先天性畸形或缺陷，或是代謝異常如蠶豆症、楓糖尿症，單一個器官的病變如：腦部智能障礙、X染色體脆折症、先天性心臟病，還有俗稱玻璃娃娃的先天骨骼病變的成骨不全症等等。有的症狀多而複雜，如：唐氏症、狄喬治症候群(CATCH 22)、威廉氏症等染色體疾病會產生多種器官的病變。

四大類遺傳疾病 顯性隱性或突變

遺傳疾病大致可分為四大類別：單基因異常、染色體異常、多因子異常及粒線體基因異常。

單基因異常的疾病，簡單地說，會因為父母雙方傳給胎兒的第一到二十二對染色體的「顯性遺傳」或「隱性遺傳」，或是因為性別染色體——X染色體的顯性或隱性遺傳。

顯性和隱性的差別在於，顯性遺傳，通常只要在一對基因上的任何一個基因有問題就會導致疾病，也就是說，只要父母任何一方攜帶有致病的基因，他們所生下的孩子就有一半的機會發生遺傳疾病。例如：多指症、亨丁頓氏症、軟骨增生不全、結節性硬化症、神經性纖維瘤、家族性高膽固醇症 等等，都是體染色體顯性遺傳的疾病。罕見的色素失調症、低磷酸鹽性佝僂症 等，就是屬於第二十三對染色體的顯性遺傳疾病。

而隱性遺傳，則是同一對基因同時有問題，才會導致疾病；必須要父、母雙方都攜帶有同樣的致病基因，他們所生下的孩子會有四分之一的機會發生遺傳疾病，有二分之一的機會攜帶有致病基因，但是不會發病。常見的地中海型貧血甲型和乙型、苯酮尿症就是屬於體染色體的隱性遺傳疾病。紅綠色盲、X染色體脆折症以及臺灣客家族群中常見的蠶豆症，則是屬於第

■ 遺傳篩檢技術日新月異，只為杜絕疾病的遺傳或基因變異延續後代。圖為花蓮慈院遺傳諮詢中心實驗室一景。

二十三對染色體的隱性遺傳。

異常基因隱性 考驗遺傳篩檢

一般來說，隱性的異常基因帶原者，通常不會有任何疾病的病徵，這也是在預防遺傳疾病上最困難的地方。因為當兩個身體狀況正常的男女結婚後準備生子，除非有異常的孩子出現，否則如果沒有完整的兩個家族的病史，很難了解這兩人的基因結合，是否可以產下正常的孩子。

而即使是父母的基因都正常，也曾經發生下一代基因突變而產生遺傳疾病的案例。

染色體異常

染色體異常，大致上可分成染色體結構上的異常或者是染色體數目上的異常。這些異常當中，有些是屬於正常的變異，不會造成疾病，但是有些異常，則會造成胎兒的異常，而其中約有百分之二十的異常會直接在懷孕期間自然流



產而淘汰。染色體數目上異常的有：第二十一對染色體數目異常造成的唐氏症，第二十三對X染色體只有一條的透納氏症候群，第二十三對染色體多一條的克林費特症候群。狄喬治症候群(CATCH22)、小胖威利、威廉氏症候群等，則是染色體結構異常的遺傳疾病。依目前的醫療技術來說，已經可以藉由染色體的檢查來診斷胎兒是否有染色體異常的現象。

多因子異常

多因子異常的情形就比較複雜，除了因為異常基因的問題之外，環境因素也是造成異常情形出現的原因之一。但多因子異常還有一個相當特別的地方，就是這類的疾病大部份會有家族遺傳的傾向，但是遺傳方式又不符合單基因遺傳法則，再加上環境因素的影響，造成疾病的原因就更加複雜，難以捉摸。



遺傳疾病分類：

- 單基因異常
 1. 體染色體顯性遺傳
 2. 體染色體隱性遺傳
 3. X染色體性聯顯性遺傳
 4. X染色體性聯隱性遺傳
- 染色體異常
- 多因子異常
- 粒線體基因異常

粒線體基因異常

粒線體，是細胞裡把養分轉換成能量來源的工具。發生在粒線體基因的突變，是造成數種遺傳疾病的原因，只有卵子含有粒線體，精子沒有，所以屬於母系遺傳。(資訊參考：行政院衛生署國民健康局)

不管是什麼樣的原因造成遺傳疾病，

醫學界、遺傳生物學家們追溯探究原因的目的，是為了不讓疾病延續到下一代的身上，這也是科學與醫學的真諦。



■ 全世界現有上萬種的遺傳疾病，且如果是隱性的基因帶原，不會有任何病癥，是預防遺傳疾病最困難的地方。透過活動宣導讓更多人認識遺傳疾病，或許能達到預防的效果。圖為花蓮慈院遺傳諮詢中心舉辦遺傳疾病活動展。攝影 / 游繡華