

先知



臺北慈院小兒罕見與遺傳疾病治療

遺傳，
是生命傳續的神奇之處，
一代接著一代地，
基因複製、結合、重組……，
數萬個基因，有數十萬、千萬種組合，
有時，讓人只能驚嘆，一家人就是一家人，怎地如此相像……

「凡是規則都有例外」，
基因遺傳的規則例外，有些就演變為先天性的遺傳疾病，
有些病例更是稀少罕見，增加了醫療的難度；
遺傳疾病的發生，讓新生兒的健康長大頓時成為奢望；
更多的，是父母一輩子放不下的牽掛。

這些特殊孩子與家庭，是臺北慈院小兒科醫療團隊的寶貝，
不僅全力呵護，積極治療，也陪伴他們；
昇華的愛，是從感謝特殊孩子的特別基因開始，
遺傳醫學依此為鑑，研發篩檢技術，
預先測知，預先篩檢，讓疾病盡可能不再重複發生……

文 / 馬順德 攝影 / 馬順德、吳建銘
 審定 / 蔡立平 臺北慈濟醫院小兒遺傳專科主治醫師

生命的最神奇之處，就在於「遺傳」，一代一代複製著先祖的顯著標記，「哇，她的鼻子、嘴巴簡直就跟她爸爸同一個模子印出來的！」、「我孫子這麼聰明，都是遺傳到我女兒。」、「這個小孩這麼小，個性就這麼拗，不知道遺傳到誰？」……父親與母親的基因結合、重組，把特質遺傳到下一代身上；雖然個性是否會遺傳，還有待科學家求證，但不管基因如何遺傳、哪些會不會遺傳，所有為人父母最平實的願望，是孩子出生後能夠健康平安的長大。

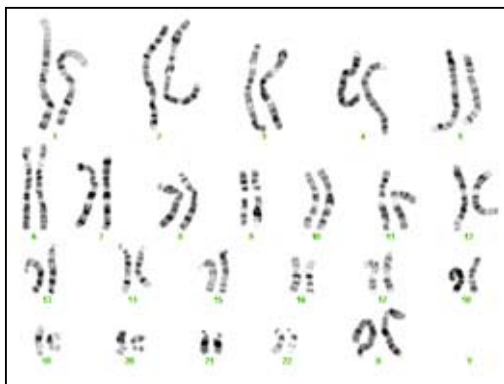
只是這樣平實的願有時卻難以實現，罕見的基因突變或缺損會造成遺傳疾病，許多小嬰兒一出生被發現有某些器官或智力受損，有時「長大」成為奢望；更多是成為父母一輩子放不下的牽掛。

二十二號染色體缺失 醫護奮力修補

雅閒是家裡的第二個孩子，姊姊出生至今身體健康一切正常，所以當聽到醫師告知雅閒的「特殊」，父母親真是驚嚇不已。雅閒一生出來時唇色泛青，聽診器一聽她的心臟，發現有心雜音，進一步由小兒心臟專科醫師檢查，確診是先天性心臟病「法洛氏四重症」。此外，胸部X光攝影顯示雅閒沒有「胸腺」，也就是說雅閒的身體沒有能力產生免疫T細胞，只要一有細菌或病毒入侵，她完全沒有抵抗力。還有，一般人



■ 一個人身上有二十三對染色體，數萬個基因。上為男性、下為女性。(圖片提供 / 花蓮慈濟醫院遺傳諮詢中心)



嘴巴打開後照鏡子會看到水滴型像吊鐘一樣的懸雍垂，小雅閒嘴巴裡卻看不到，醫學上稱為「先天顎裂」。再加上血液中鈣離子濃度過低的檢查結果，這種種先天症狀，讓小兒遺傳專科的蔡立平醫師判斷，是發生率十萬分之一的遺傳疾病——狄喬治症候群(DiGeorge Syndrome)。

遺傳疾病跟染色體基因息息相關，人體內有二十三對染色體，其中第二十三對染色體最為人熟知，因為它決定一個人的性別是男或女。而人體的每條染色體含有數千個多寡不一的基因，總計有

數萬個基因在一個人的身體裡，構成了一個人的形體，包括控制外觀的基因如：髮色、五官等，以及控制肉眼看不到的體內器官結構。

狄喬治症候群(DiGeorge Syndrome)是一九六五年由美國小兒科醫師安吉拉·狄喬治(Angelo Mario DiGeorge)提出，而後醫界取這個疾病的多項臨床表徵的第一個英文字母，如心臟異常(Cardiac anomalies)、不正常的臉型(Abnormal facies)、胸腺發育不全(Thymic hypoplasia)、顎裂(Cleft palate)、血中鈣離子低下(Hypocalcemia)，再加上是發生在第二十二號染色體上的缺陷，而別稱為「CATCH 22」。

如果把「CATCH 22」中文簡譯，如同是要「抓住」第二十二號染色體的缺處，臺北慈院小兒醫療團隊全力與CATCH22奮戰，試圖彌補，搶救小雅

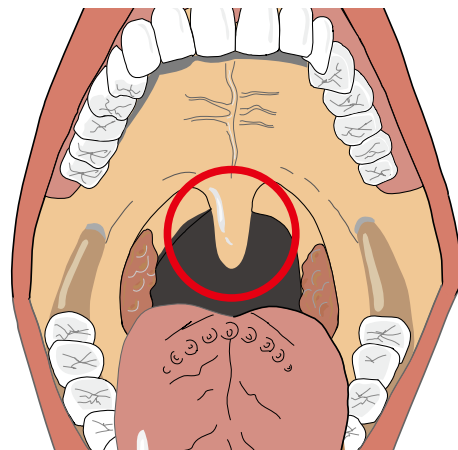
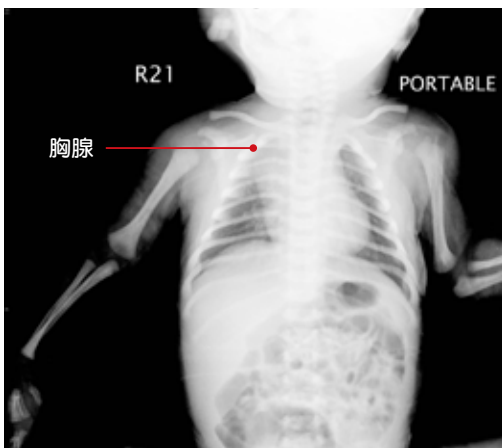
閒的生命；首先趕緊讓血中鈣離子上升至正常值，接著控制心臟衰竭的問題，並且使用抗生素治療以控制感染。但是雅閒的病況時好時壞，從二〇〇六年九月二十一日開始住院生涯，十一月起多次進出加護病房，期間還前往臺大醫院進行第一次心臟修補手術。

十四個月期間，有兩百六十五天，雅閒都在醫院裡，連一歲生日也是在病房中度過，生日當天，病房的護士阿姨與醫師們特別準備了一個小蛋糕幫雅閒慶生，當然還是祝福她能夠早日康復，雖然心裡知道這是一個很難的願。

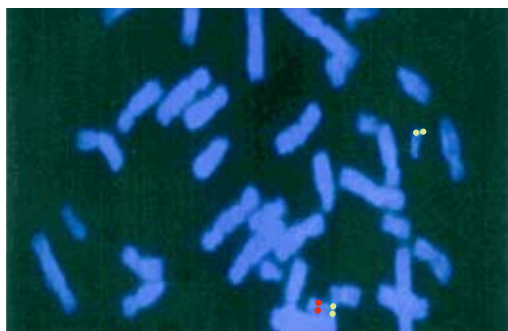
產前基因探測 避免遺傳悲劇

接續進行第二次開心手術之後，這個眾人祝福的小女嬰還是無法戰勝先天的病魔，在加護病房努力了兩個月後，在睡夢中離開人間……。

雅閒在臺大醫院第二次開心手術的



■ 綜合多項症狀與缺失如：沒有胸腺、懸雍垂、心臟異常等等二十二號染色體的缺陷，醫師判斷出是少見的先天遺傳性的狄喬治症候群。左圖為正常幼兒的胸部X光攝影，可看出胸腺體位置。右圖即一般人張大嘴巴可見的懸雍垂。



■ 透過遺傳診斷技術，可以於母親懷孕前期檢測基因是否有異常。圖為螢光染色體原位雜交技術測出雅閒的第二十二對染色體中，螢光點顯示出缺陷的位置。後來媽媽的染色體(右)也顯示同樣的缺陷位置，確認遺傳。

住院期間，正好與罹患「肌小管病變」的曾晴同病房，曾爸爸還出了《強悍弱女子——曾晴教我的八堂課》這本書來紀念來到人間兩年又三個月的她。陪著雅閒住院的爸媽看著當時曾媽媽懷著身孕，在曾晴小妹妹離開人世後出生的寶寶，撫慰了曾家失落的心情。

每每見到年齡相仿的孩子，就會想起雅閒；又回想起曾家有新成員之後的感覺，讓雅閒的父母想要試著拼拼看，再生一個寶寶，但是，能夠確保是正常、健康嗎？

陪著雅閒父母走過與CATCH22罕見疾病奮戰、終至失去雅閒的過程，蔡立平醫師完全能體會他們想求個正常孩子的心。所以先安排爸爸和媽媽進行產前的遺傳診斷檢查，先解開染色體缺陷的謎。

檢查結果出爐，雅閒媽媽是第二十二號基因缺失的帶原者，也是造成雅閒先天缺陷的主要原因，得知這個結果讓媽媽先是意外，繼而震驚又難過。幸好蔡醫師告知，現在的醫學技術已經可以

有效篩檢，避免再度發生。媽媽身上第二十二號染色體在q11位置的基因異常，有一半的機會會遺傳給下一代，換言之，有一半的機率可以生下正常的寶寶。

蔡醫師試著將遺傳診斷技術化繁為簡地解說，只要在母親懷孕的第九到十週進行檢測，就可以提早知道胎兒是否遺傳到第二十二號染色體的異常基因。「螢光染色體原位雜交技術」(Fluorescence In Situ Hybridization，簡稱釣魚技術(FISH))，簡單地說，是把DNA探針用特別的螢光染料染色，然後和染色體中的特定基因進行配對、培養結果的過程，最後從顯微鏡中可以清楚看到染色體上的基因或DNA標示的螢光點。如果檢測發現胎兒遺傳了基因缺陷，則可選擇停止妊娠。

聽了蔡醫師詳盡的解釋之後，雅閒爸媽又重新燃起信心，做好心理準備，迎接家中新成員的到來。在媽媽懷孕第九週時，蔡醫師為她進行子宮絨毛膜取樣，利用「釣魚」技術檢測，顯微鏡下

清楚可見胎兒第二十二號染色體的q11位置正常！接下來，臺北慈院小兒科與婦產科團隊在雅閒媽媽懷孕的過程中，一路仔細的監控胎兒的各項發展與變化，以確保胎兒在媽媽體內的發育一切正常。

在去年(二〇〇八)十一月，媽媽順利產下一名男寶寶，經由醫師詳細的檢查，寶寶的心臟功能正常，也沒有先天性免疫不全的疾病，可說是頭好壯壯，相當健康！這項成果令人振奮，也激勵了小兒科團隊。也希望讓社會大眾了解，透過遺傳基因篩檢技術，是可以預防遺傳疾病延續到下一代身上。

故事雖不完美 篩檢止惡夢

遺傳疾病的機率大小不同，如果家族有遺傳病史，產前的遺傳基因篩檢能夠提早發現不正常的基因，只是，它並不能修正基因，化異常為正常。所以有如同雅閒父母能再次擁有正常孩子的例子，也有因為失敗而不得不中止妊娠的案例。

花豹症的病名也是取其病徵英文的第一個字母拼湊而成，如：皮膚有黑斑(Lentigines)、心電圖異常(Electrocardiographic conduction abnormalities)、眼距過寬(Ocular



■ 雖然出生以後大部分的日子都在醫院度過，雅閒還是父母與醫護寶貝疼愛的孩子，在她滿週歲生日這天，臺北慈院小兒醫護還不忘送蛋糕幫她慶生。



■ 新生的寶寶遞補了雅間在父母心中的空缺，透過遺傳篩檢診斷，讓先天遺傳疾病不再出現在下一代的身上，這也是醫學研究的積極意義。護兒中心陳似錦護理長也開心地逗弄著雅間的弟弟，祝福他健康長大。

hypertelorism)、肺動脈狹窄(Pulmonary stenosis)、生殖器異常(Abnormal genitalia)、生長遲緩(Retarded growth)及耳聾Deafness，合在一起即是LEOPARD——美洲豹，恰與病人多重斑點的外觀相似，所以稱為花豹症或是美洲豹症候群。研究顯示此病症是第十二號染色體上的基因異常(12q22)所導致，也是屬於遺傳疾病的一種。

花豹症的孩子，病症嚴重程度不一，東東是屬於比較嚴重的花豹症患者，且右腦發育不全導致左側的手腳完全沒有力氣，需要有人終身照顧。

過了一段時間，東東的媽媽懷孕了！雖然開心，但是他們不敢大意，立刻找了蔡醫師諮詢遺傳方面的問題。蔡醫師也為他們安排基因檢查，由於花豹症屬於「單一基因顯性遺傳性疾病」，蔡醫師分析也是有百分之五十的機會可以生下正常寶寶，透過PCR——一種基因放

大技術，就可以知道胎兒是否帶有致病的基因。

檢查的結果出來了，正好落在另一半，胎兒的基因與東東一樣，出生後還是會遺傳花豹症。得知了這個結果，媽媽保持理智地做了最後的決定，中止妊娠。

在東東的爸爸因故往生後，只剩下媽媽一個人獨自照顧東東，東東日漸長大，體重漸漸增加，媽媽照顧起來越顯吃力；不論東東有什麼需要或要去什麼地方，媽媽得隨時待命，一刻不得閒。每回抱著東東上下樓梯，總讓瘦小的媽媽費盡力氣。現在，媽媽所能做的，就是照顧好東東，定期到蔡醫師的門診回診，確定他的身體盡可能維持在一定的水平，不要惡化。也因為有產前的遺傳篩檢診斷，媽媽不用獨自一人扶養兩個重症的孩子，讓生活變得更加艱難。

接受孩子的特殊 身苦心不苦

在臺灣、甚至全世界，家有罕見或遺傳疾病的父母或整個家族，生活一定因此而起了一百八十度的變化，看得見的辛苦，是絕對的，而心理層面呢，除了苦，有沒有可能有甘甜的滋味？選擇了小兒遺傳專科的醫師們，看著眼前一個個飽嚙艱辛的家庭，有人還在苦不堪言的階段，有人則走出了苦境，接受家裡特別的孩子，給予單純的愛，找到他或

她存在的理由與目的，更正向的活著，甚至幫助孩子開發出他們最好的一面。心疼孩子，也心疼家人的想法，讓臺北慈院開始了多次的喘息服務以及病友聯誼會，有些活動大費周章地只為讓終年辛苦照顧的家人有個半天一天的休息，有些活動則是凝聚處境相同的人，互相加油打氣，積極快樂的生活。這些種種，都是臺北慈院在小兒遺傳疾病方面的努力，提供的是「五全」的全人醫療照顧。



■ 因為臺北慈院小兒科的產前遺傳篩檢與產科密切配合，讓雅間父母再度擁有正常的孩子。圖左至右依序為張耀仁副院長、小兒科蔡立平醫師、雅間爸、許瑞育醫師、雅間媽、婦產科李裕祥主任、小兒科鄭敬楓主任

而臺北慈院的小兒科團隊，除了小兒遺傳科，還包括小兒心臟科、小兒腦神經科、小兒肝膽腸胃科、小兒感染科、新生兒科，並擁有遺傳諮詢及各項專屬檢查。且跨科室成立了兒童復健專科，結合小兒科及復健科團隊，聯手為發展遲緩兒童，提供各項職能治療訓練，而營養師與社工師則提供飲食及社會資源方面的協助。整個團隊全程陪伴病患及家屬，在醫療、家庭及社會，都能得到妥善的照顧。

基因圖譜持續解碼 遺傳罕病醫學加油

或許有人會問，難道一定得生下孩子後，才能知道是否有遺傳性疾病嗎？事實上，在人體的數萬個基因中，多多少少會有異常的基因暗藏其中，只是多半不足以造成疾病。雖然科技進步，基因圖譜也逐步被解開，許多遺傳疾病的病因密碼也逐步被破解，但是要在一對正常夫妻身上找到異常的基因，並且決定這兩人結合後會產下正常的孩子所需要的檢查，依目前的醫療水準，大多數仍是不可能的；當然也給遺傳研究學者更大的努力空間。但部分罕見與遺傳疾病，已經可以透過婚前健康檢查及產前檢查如：超音波及羊水檢查等等，檢測出基因缺損所造成身體缺陷的遺傳疾病。一旦有異常，在醫學倫理及法律許

可的範圍中，孕婦及家屬可以決定是否繼續妊娠。

但是大多數的遺傳疾病，如果沒有正確家族史的指引，就必須等到孩子出生後，才有可能知道。雖然遺傳疾病孩子的出生，在後續的照顧上會造成家屬身心上的負擔，但是對於下一胎，或是整個家族來說，都有機會可以藉由遺傳基因檢驗、追蹤，來達到預防該項遺傳疾病再次發生的可能。

全民健保局所提供的新生兒篩檢，就是針對蠶豆症(G6PD)、甲狀腺低功能症、半乳糖血症、苯酮尿症、高胱氨酸尿症、先天性腎上腺增生症、胺基酸/有機酸先天代謝疾病及龐貝氏症等多項遺傳性疾病來做篩檢。最主要是因為這幾項疾病一旦發病，就會致死或致殘。但是如果提早被檢查出來，則有相對應的方法可以治療這些疾病，讓孩子可以維持正常狀況。

即便科技再進步，遺傳科學多有所突破，但是遺傳疾病仍舊會出現在人類社會當中，不會消失，這是新生命誕生的風險，也是人類社會中必然的存在。雖然罹病的孩子遺傳了疾病的基因，但在醫師及科學家研究並找出原因後，能讓整個家族有機會了解遺傳疾病對家族的影響，進而可以預防同樣的遺傳疾病延續一代又一代。