



遺傳疾病簡介  
遺傳諮詢與優生保健

# 遺傳疾病 簡介

## 人之初性本「善」？

盧俊良

感謝林守田教授，武光東教授，楊勉力醫師的  
指導及資料的提供，使得本文得以完成。

、感染、新生兒期或蠶豆等存在時，方會因紅血球破壞而導致溶血的發生。爲什麼有誘因存在就會導致溶血的後果呢？這就牽涉到紅血球內葡萄糖的代謝了，以下就讓我們以生化的觀點來探討其溶血的機轉。

在人體內紅血球僅能利用葡萄糖 (Glucose) 做爲能量的來源，而葡萄糖的代謝有二條路徑：其一稱 Embden-Meyerhof pathway，此即著名的糖解作用 (Glycolysis)，另一稱 pentose phosphate pathway，後者與本症的發生有極大的關聯，茲分述如下：(如圖六)

### 臨床表徵

G-6-P D 缺乏症，在新生兒以黃疸爲主要症狀，而其它年齡層則以急性溶血性貧血爲主要症狀。分別介紹如下：

#### ① 新生兒高膽紅素症

造成此症的原因非常多如 ABO 血型不合、早產、敗血症等)，但在台灣地區，在所有患有高膽紅素症的新生兒中約有 1/3 是因爲先天性 G-6-P D 的缺乏所導致，而患者血清中的膽紅素往往高達 20 mg % 以上 (正常約 0.3~1.2 mg %)，有很多誘因如早產、低血糖症、肝功能不成熟等，會使得 G-6-P D 缺乏的新生兒較易導致溶血，而發生嚴重黃疸。

#### ② 急性溶血性貧血

當有 G-6-P D 缺乏的病人接受某些藥物的治療，或遭受某些感染 (如急性肝炎)，或吞食蠶豆均可能產生急性溶血的症狀如黃疸、蒼白、茶色樣尿，嚴重時腹痛或背痛等，而在血液抹片中可見到紅血球碎片甚至 Heinz body；在生化檢驗中可發現血紅素降低至 3~4 gm/dl。根據本校林守田教授統計，台灣急性溶血性貧血的患者有 89.2 % 是導因於 G-6-P D 缺乏而且發病之年齡 78.8 % 是在 2 歲以下。

治療方法及預後：

在新生兒，因主要是黃疸，故必須立刻照光治療，或施以換血，但死亡率仍高達 7.4 %~18.8 %，且 31.6 % 有核黃疸，造成嚴重的後遺症。而對於急性溶血的患者，貧血嚴重時須立刻輸血，並排除有關誘因。

## 2. 海洋性貧血

### 概論

“Thalassemia” 一字乃由希臘文而來，原意爲“海洋”，因此病的患者大都爲地中海居民的後裔，這種病是由 Cooley 在 1925 年首先在地中海一帶、義大利、希臘等地之兒童中，特別查出此種血液中有核紅血球增生，身體檢查，有肝脾腫大，頂額骨變寬、鼻脊下陷之特別面容和有家族遺傳性貧血患者，因而命名爲海洋性貧血。在台灣，海洋性貧血屬常見的遺傳性疾病之一：據林國信教授等之研究，在 3,013 個新生兒中抽出臍帶血做檢驗，結果找出了 43 個  $\alpha$  型海洋性貧血的患者比例是 1.42 %，而  $\beta$  型海洋性貧血之盛行率約在 3 % 左右。而海洋性貧血與 G-6-P D 缺乏症不同，前者在男女之性別，以及籍貫上其發生率均無明顯的差別。

### 致病機轉

海洋性貧血致病的主要原因乃是血紅素中四條多勝鏈 (polypeptide) 全部或部分合成受到了抑制，而造成多勝鏈不平衡之紅血球疾病。其詳細之致病機轉可由二個層次來探討：

#### (1) 從血紅素的構造

血紅素是由四條多勝鏈所合成，若組成之勝鏈不同則產生不同的血紅素，在胎兒期及剛出生的嬰兒，其體

內爲胎兒型血紅素 HbF，這是由二條  $\alpha$  鏈，二條  $\gamma$  鏈所組合而成 (簡記爲  $\alpha_2\gamma_2$ )；但在出生六個月至九個月，體內之血紅素則逐漸轉變爲成人型血紅素 HbA，而這是由二條  $\alpha$  鏈，二條  $\beta$  鏈所組成 ( $\alpha_2\beta_2$ )，另有少部分之血紅素 (約佔 2 %) 爲 HbA<sub>2</sub> ( $\alpha_2\delta_2$ )，而海洋性貧血就是由於  $\alpha$  或  $\beta$  鏈之一，不能合成或合成減少，即不能製造正常成人型的血紅素 (HbA)。若  $\alpha$  鏈不足，則稱  $\alpha$  型海洋性貧血；若  $\beta$  鏈不足，則稱爲  $\beta$  型海洋性貧血。

#### (2) 從分子基因

人體製造  $\alpha$  鏈的基因有 2 對，位於第 16 號染色體上，而  $\beta$  鏈與  $\delta$ ， $\gamma$  鏈的基因均位在 11 號染色體上 (如圖七) 正常人製造球蛋白 (Globin，即上述之  $\alpha$ ， $\beta$ ， $\gamma$ ， $\delta$  鏈) 三基因可分爲兩種，一是外子 (exon)，一是內子 (intron)，其中 exon 可經由轉錄 (transcription)，製成傳信 RNA (mRNA)，再經由傳譯 (translation) 合成球蛋白，但內子 (intron) 則會在轉錄之過程中，經接連 (splicing)，處理 (processing) 而移除 (如圖八)，在  $\beta$  海洋性貧血的患者，其  $\beta$  基因多完整無損，就是因某種突變而使得內子 (intron) 不能適當的移除，以致形成了不正常的傳信 RNA， $\beta$  鏈因而不能形成。相反地，在  $\alpha$  型海洋性貧血，多是因 4 個  $\alpha$  基因中一個或多個發生脫失 (deletion) 的現象而使  $\alpha$  鏈之合成受阻。

而爲什麼海洋性貧血，血紅素之勝鏈合成不正常，會造成貧血及臨床其它的症狀呢？此  $\beta$  型海洋性貧血爲例，一方面因  $\beta$  鏈合成不足，而使成人型血紅素濃度減少，另一方面又因爲  $\alpha$  鏈代償性的增加而沉澱在血球內，使得骨髓內紅色球的破壞加速 (無效造血 (ineffective erythropoi-



esis)，同時也造成血球可屈性減低，在通過脾臟時遭受破壞，而造成貧血的症狀。由於紅血球破壞的增加，以及血紅素濃度的不足，造成組織缺氧，因而促使腎臟分泌血紅素生成素（Erythropoietin），刺激造血的機能（但無效），不僅使骨髓組織異常擴充，導致骨骼系統變形，而且髓外造血的機能（Extramedullary hematopoiesis），也異常增加，造成肝脾之腫大。

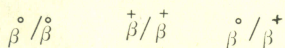
### 臨床表徵

海洋性貧血的病因，已如上述，故其臨床症狀，與受挫多勝鏈之種類有密切的關係。故分別介紹之。

### (A) β 海洋性貧血

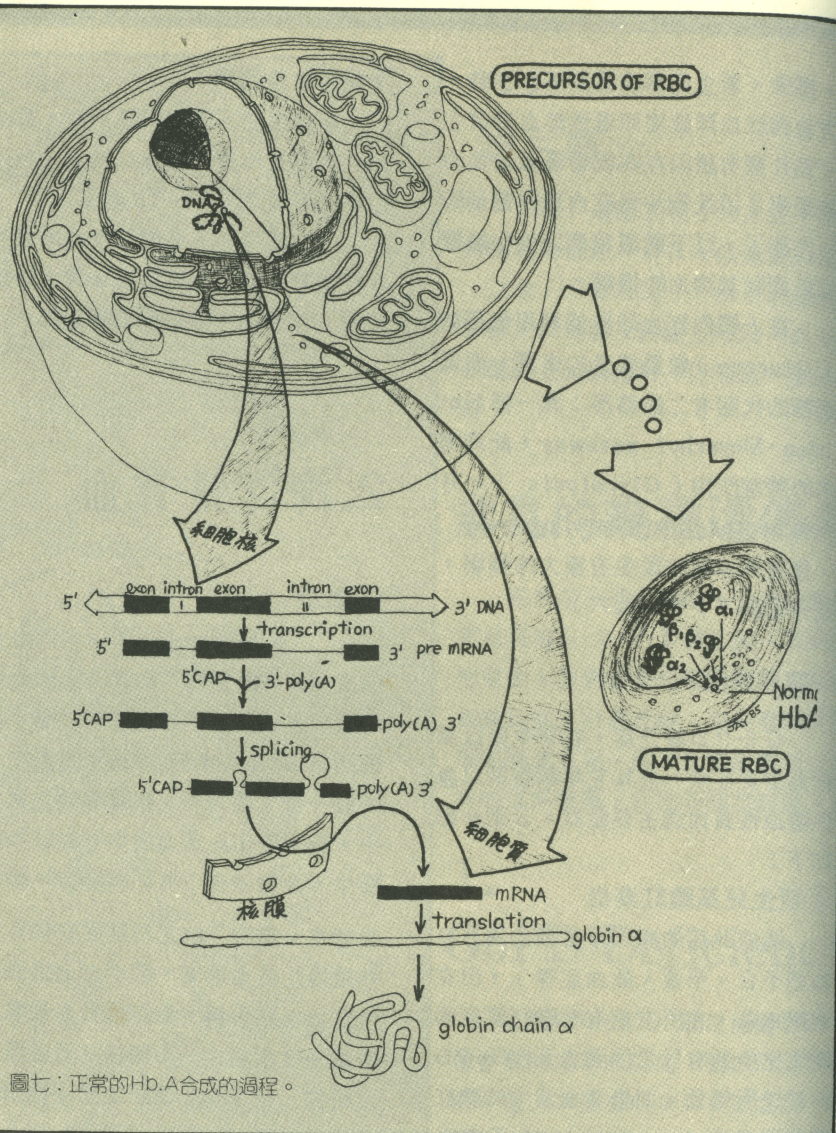
在臨床上可分為三型：重、輕、中型。

#### 1. 重型 Thalassemia major

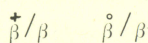


此型之基因型可能為同合子或雙倍異合子（Double heterozygous），患者在出生後 6 至 9 個月時，即會表現出明顯之症狀（因為這時血紅素正由胎兒型轉變為成人型。）症狀包括漸發性之蒼白無血色，肝脾腫大，骨骼變形如鼻樑下塌，兩頰及額頭突出等；而在血液抹片可見到小而淡色的紅血球（hypochromic microcytic red cell），此類患者若不定期輸血，以維持血紅素濃度的話，通常不久即死亡，但即使是定期輸血，也會因過多之鐵質（因輸血以及自身溶血而來）沈積於內臟，造成肝功能、心臟功能的衰竭而死亡。其平均壽命只有 17 年。

#### 2. 輕型 Thalassemia minor



圖七：正常的Hb.A合成的過程。



輕型患者通常都沒有症狀表現，而且貧血也十分輕微，因此在臨床上不易發覺，但在血液抹片上可見到一些不正常的紅血球，如靶細胞（target cell）等，另外在電泳分析（hemoglobin electrophoresis）上可發現HbA<sub>2</sub>之比例升高至 4 ~ 8%（正常為 2.5% ± 0.3%）。此型之患者，因症狀輕微，多可不經輸血而過正常人的生活。但須注意的是：此類患者，如果其配偶也是輕型患者，則有 1/4 的機會生出重型的下一代，故須及早診斷發現，並配合遺傳諮詢，以避免產生不幸的子代。

#### 3. 中型 Thalassemia intermedia

中型者，其臨床症狀介於輕、重型之間，可以不用定期的輸血來維持，大約數月一次即可。但這些人的平均壽命較正常人為短。

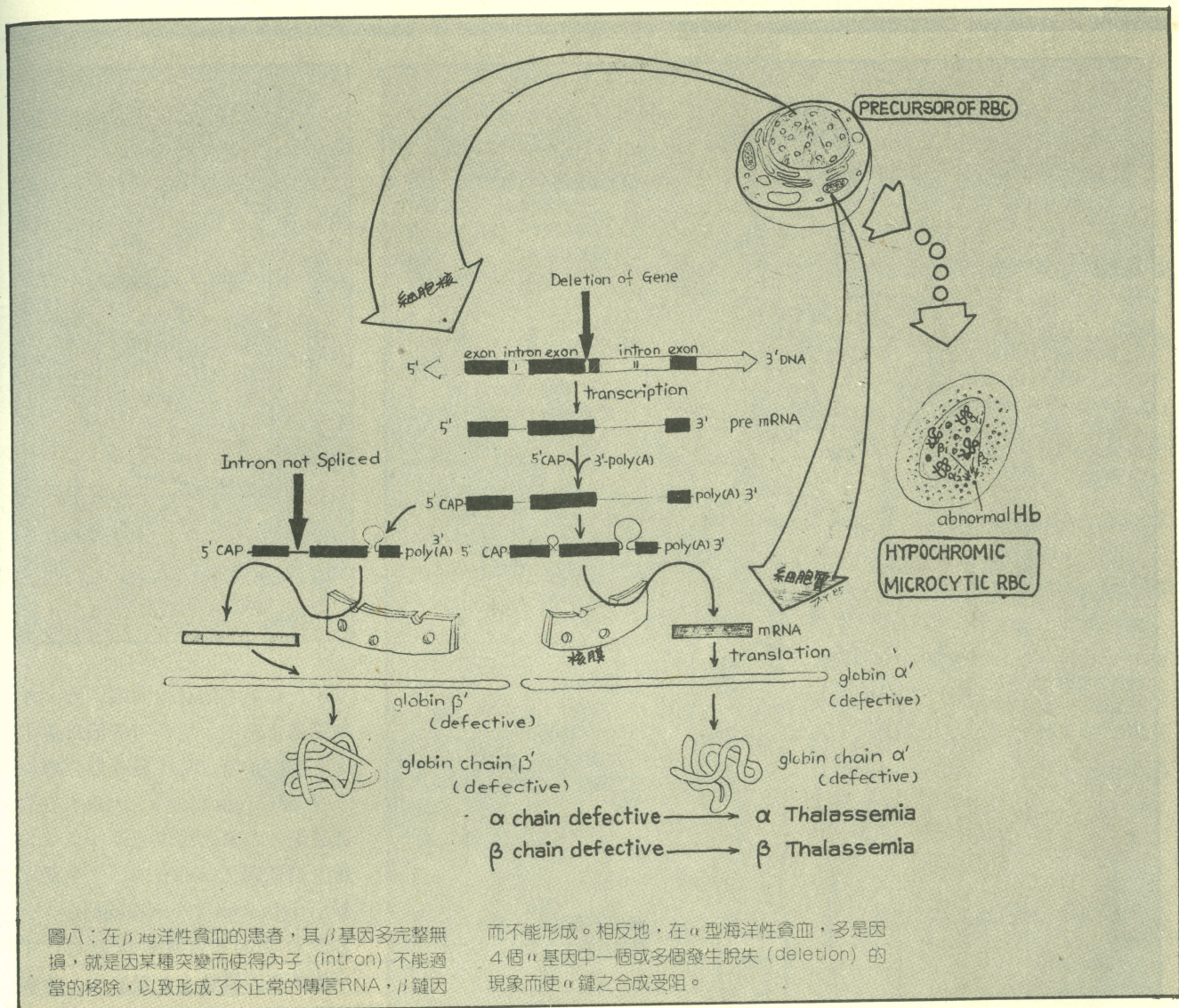
### (B) α 海洋性貧血

正常人有 4 個 α 基因，故臨床症狀的嚴重程度決定於 α 基因發生問題的個數，因此可分成下列四種狀況：

#### 1. 帶因者 (Silent carrier state)



僅有一個 α 基因發生問題，但仍保有三個正常的基因，可製造足夠的 α 鏈，因此完全沒有症狀出現。



## 2. 傳質者(α-thalassemia trait)

- α / - α

有2個α基因脫失，其基因型可能為 - α / - α 或 - / α α，前者非洲人較多，而後者多見於亞洲人，但二者之臨床症狀完全相同，而且與輕型之β型海洋性貧血類似一即輕度或無貧血、無異常之身體症狀、在血液抹片可見到小而淡色之紅色。

## 3. 血紅素H症(Hb H disease)

-- / - α

四個α基因中，有三個發生脫失之現象，因此α鏈之合成受到極大的抑制，造成β鏈代償性的增加而形成β<sub>4</sub>的四合體 (tetramer)，特稱

為血紅素H (HbH)，在臨床症狀上，此病類似中型β型海洋性貧血。

## 4. 胎性水腫(Hydrops fetalis)

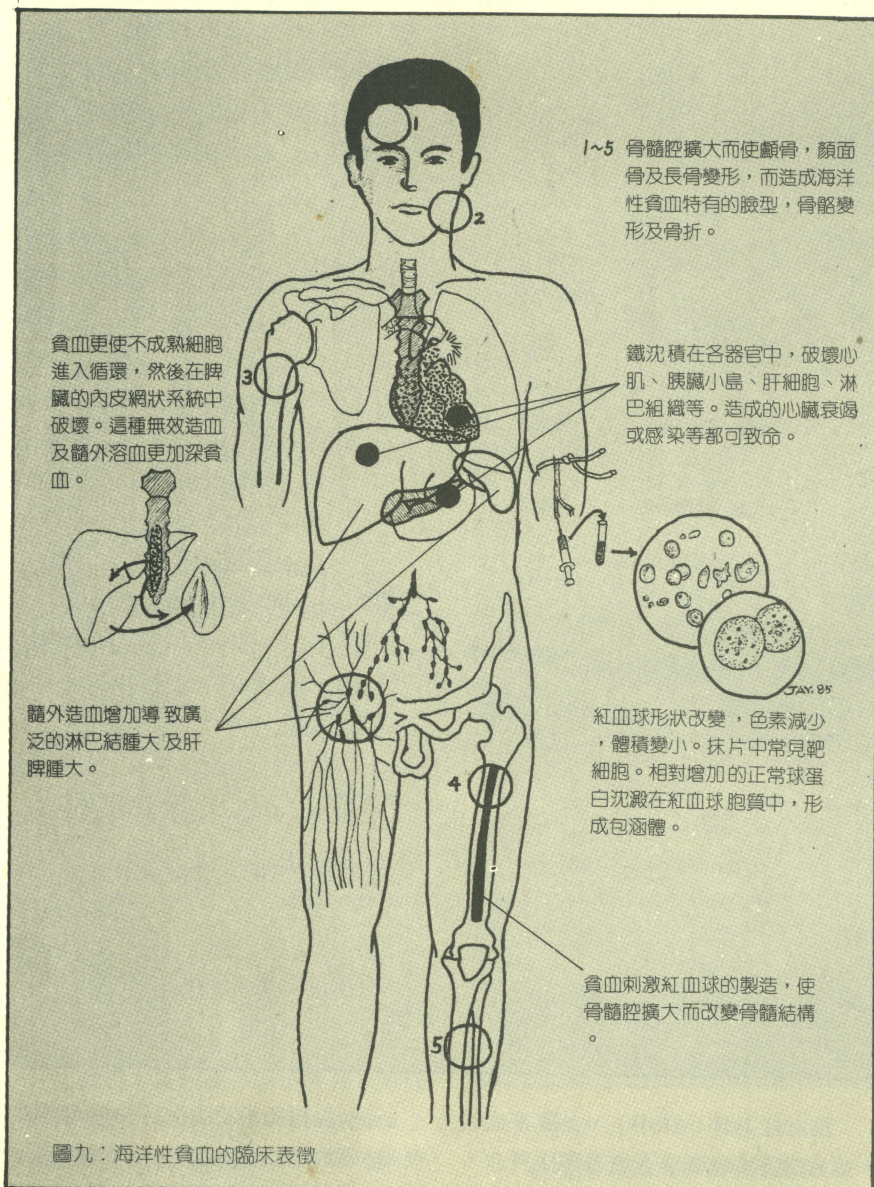
這是α-Thalassemia中最嚴重的一種，因為4個α基因均發生問題，使α鏈不能合成。當胎兒在子宮內發育時，係利用HbF (α<sub>2</sub> γ<sub>2</sub>) 從母親處獲得氧氣，但若α鏈不能合成，造成γ鏈代償性增加，而形成γ<sub>4</sub>四合體，特稱為Hb Barts，因為Hb Barts對氧的親和力非常強，使得氧氣不能由母體帶往胎兒組織，造成組織缺氧，故此類患者多胎死腹中。

## 治療

到目前為止，輸血及脾臟切除是

目前常用的治療方法一輸血可維持最低起碼的血紅素的濃度，而脾臟切除可減少輸血量，附帶減少鐵質的沈積，但這兩種方法都是治標而不是治本的方法，今年，省立桃園醫院為一名海洋性貧血進行「骨髓移植」的手術，以為徹底的治療方法，為此種病症的患者，展現了一線的生機。但此種方法仍有重重的難關有待解決，如捐骨髓者之選擇，經費、設備、成功率的問題……等，故其價值仍有待商榷。產前診斷及預防：

「預防重於治療」，仍是不變的真理，利用遺傳諮詢及產前檢查來避免患有海洋性貧血胎兒的誕生，是目前重要的課題。目前歐美各國由抽取羊水做細胞之DNA分析來做診斷，



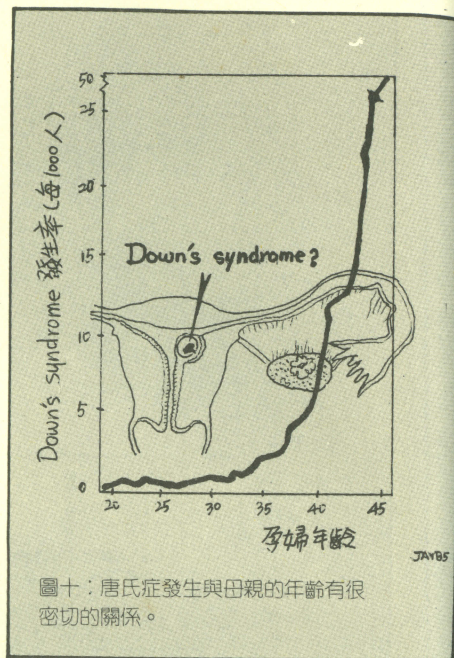
圖九：海洋性貧血的臨床表徵

尤其是重型  $\alpha$  型患者，可由  $\alpha$  基因之缺失來診斷， $\beta$  型不一定有基因之缺失，但仍可藉其它種種 DNA 異常的分析來做診斷。希望不久的將來國內也能發展出此項技術，對須要做產前診斷的孕婦，提供服務，以去蕪存菁。

唐氏症是體染色體異常類之遺傳病中最常見的一種其發生率在新生兒中約是千分之一，但其發生率與母親的年齡有極密切的關係，據統計，在母親年齡少於 20 歲時，唐氏症的發生率為一千三百五十分之一，而母親年齡若超過 45 歲，則唐氏症發生率高達二十五分之一。（如圖十）

致病機轉

唐氏症乃是因第 21 對染色體出了問題。大多數的患者（90% 以上），為第 21 對染色體多了一條，故有三染色體 21 症之名（Trisomy 21



圖十：唐氏症發生與母親的年齡有很密切的關係。

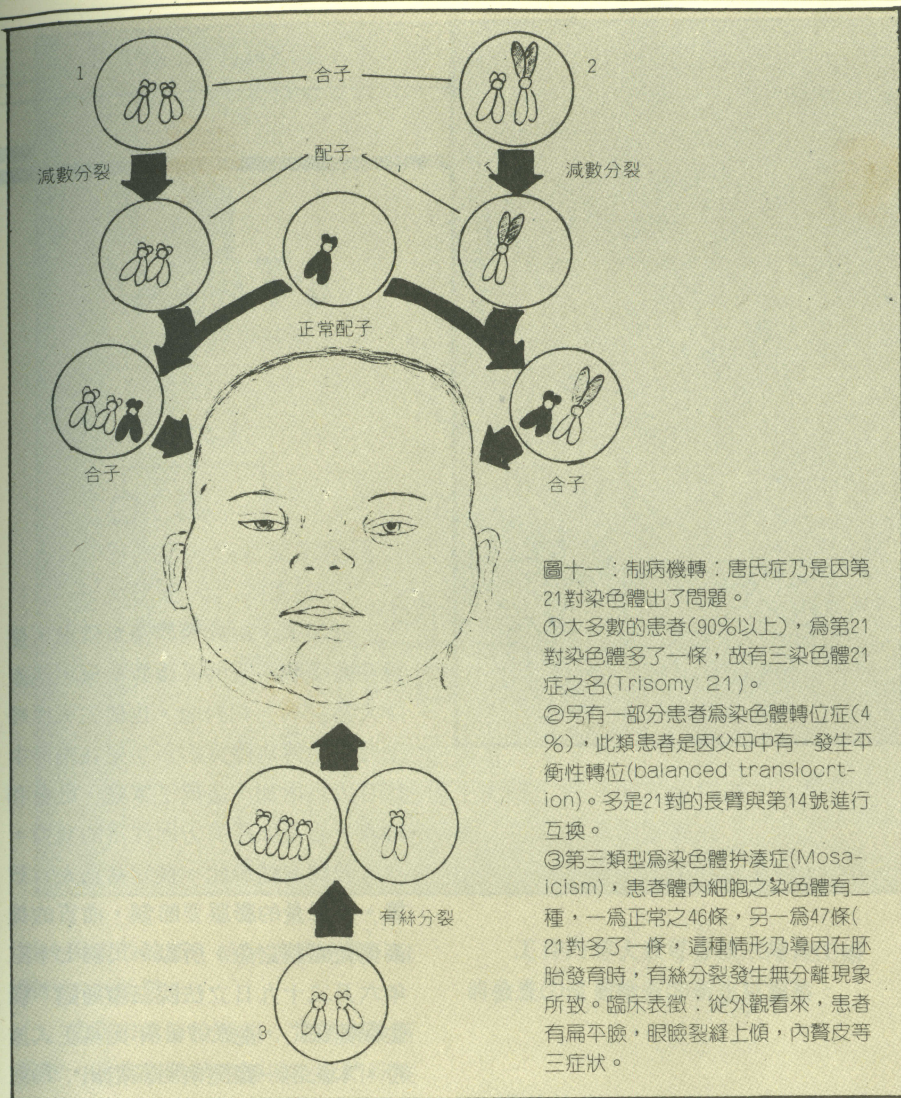
），此類患者的父母其基因型、外型都是正常的，主要可能因母親年齡大，在卵子形成時，發生無分離現象（Nondisjunction）所致，另有一部分患者為染色體位症（4%），此類患者是因父母中有一發生平衡性轉位（balanced translocation）——多是 21 對的長臂與第 14 對進行互換，由於基因質量上並無缺失，故親代表型上均無任何異狀。但在配子形成時，轉位的 21 對可能會進入配子內，造成子代 21 對染色體的量較正常者多，形成唐氏症。

第三類型為染色體拼湊症（Mosaicism），患者體內細胞之染色體有二種，一為正常之 46 條，另一為 47 條（21 對多了一條），這種情形乃導因在胚胎發育時，有絲分裂發生無分離現象所致。若發生在較早期，不正常細胞比例多，則病情較重；反之，若發生在較晚期，正常細胞比例多，則患者較趨於正常。這點適足以說明為何唐氏症患者，偶有智能較預期者為高。

很明顯地，在因轉位或拼湊而引起的唐氏症，母親年齡的大小對於致病與否沒有什麼關係。

### 3. 唐氏症

概論



## 4. 克林斐特氏症

此症是性染色體異常最常見的疾病，約每500個男嬰中可發現一個。此症在青春前期不易診斷出，當青春前期時患者會出現男性女乳樣(Gynecomastia)及類門人(enneuboidal)之體型一如小腿特別長，脂肪集中臀部。此外尚有睪丸萎縮，陰莖短小，缺乏男性第二性徵等症狀。此症最典型的形態是三染色體症—47XXY(約佔82%)；另外有些患者是屬染色體拮湊症，通常體內有46XX/47XXY兩類細胞共存，而其它如48XXXYY，49XXXXYY之患者也可見到。一般而言，X染色體的數目愈多，則其智能遲鈍及其它併發之先天異常愈劇。

## 5. 杜納氏症

短小身材(通常小於150公分)，無月經，無女性第二性徵，等三點是杜納氏症最主要的臨床特徵，此外尚可見到蹠狀頸，髮線較低，乳距過長，先天性主動脈狹窄，第四指較短……等病徵。在解剖時可發現有未發育成熟之子宮及退化的卵巢。此症在2,500個女嬰中可找到一個，而且其父母的年齡並不一定較高，此點與唐氏症或克林斐特氏症不同。

雖然一般人認為杜納氏症是因單染色體症而引起(45XO)，但事實上有一半以上的患者是由於染色體拮湊症。例如由表二得知，台大莊壽洛教授統計32名杜納氏症患者，僅12名為45XO之核型，其餘均為染色體拮湊症。

表二：杜納氏症(Turner's syn.)的染色體核型。

染色體異常	染色體數目	染色體核型	例	%
單染色體症	45	45,X	12	37.5
拮湊症	45/46	45,X/46,XX	15	46.9
	45/46	45,X/46,XY	4	12.5
	45/46/47	45,X/46,XX/47,XXX	1	3.1
計			32	100

### 臨床表徵

從外觀看來，患者有扁平臉，眼臉裂縫上傾，內贅皮等三大症狀。此被西洋人認為與蒙古人有點相像，故被稱之為蒙古症或蒙古白痴。另外智力的發展也受到阻礙(80%之患者智商在25至50之間)，但在拮湊型之唐氏症患者其智力可接近正常人之水準。而其它症狀包括鼻樑扁平，兩

眼過距，舌頭肥大，先天性心臟畸形，猴性屈痕等。(如圖)。

### 治療方法

預後：

唐氏症患者可能有著不同的命運。約百分之四十的患者在10歲前，將會死於感染或先天性心臟病，而且唐氏症之患者罹患急性白血病之比率極高。但仍有一些唐氏症患者可活至成年，甚至於女性患者仍有50%之機會生出正常的子代。

# 一、前言

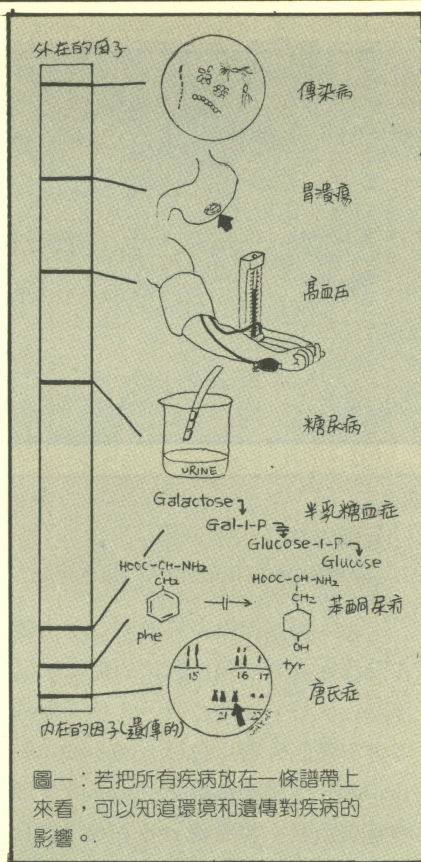
由於醫藥衛生的進步，大部分傳染性疾病，人類均能有效的加以控制，相對的，一些慢性的疾病或遺傳性的疾病，却逐漸地威脅人類的健康，特別是遺傳病，目前由於大多數的遺傳病均無法治癒，不僅患者身心遭受極大的傷害，同時造成家庭、社會乃至於整個國家的負擔。因此，本文擬就遺傳病的種類、常見之遺傳病及其防治之道加以介紹，以喚起諸位同學之注意。

# 二、遺傳疾病之簡介

在傳統的觀念上，一般疾病之病因可大略分成三類：

- (1)環境因子引起：如霍亂、白喉……等微生物感染所造成之傳染病。
- (2)遺傳因子引起：如唐氏症(Down's syndrome)等。
- (3)環境因子與遺傳因子共同作用而引起：如胃潰瘍、糖尿病、高血壓、精神分裂症……等。

但為何在感染小兒麻痺病毒(polio virus)之患者中，僅有1~2%的人會有麻痺的後遺症呢？顯然個人遺傳性地因素，也佔了一席之地。相反地，由遺傳因子引起的疾病，就完全不受環境因素影響了嗎？答案是否定的，例如苯酮尿症(PKU)之患者，須食用環境中的苯氨基丙酸(phenylalanine)，方會發病。因此事實上，每一種疾病都是環境因子與遺傳因子複雜地交互作用而引起。那麼遺傳病的定義到底是什麼呢？一言以蔽之：「凡因遺傳質改變，受遺傳因素影響較多的不健康性狀，則稱之

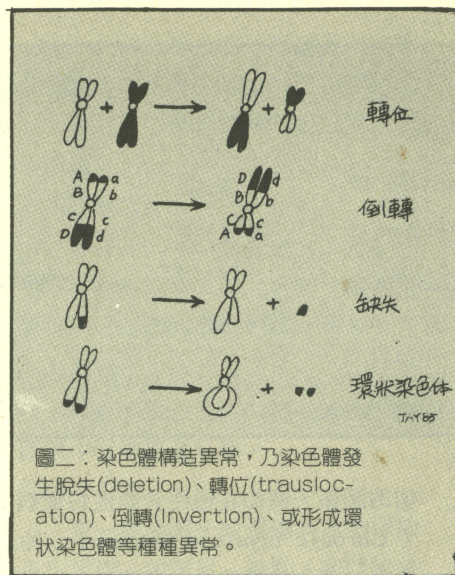


為遺傳病。」依此定義，遺傳疾病可分成三類：

## (甲) 染色體異常類

在歷史上最早看到染色體的是1876年解剖學家佛萊明(Fleming)，但一直到1956年才由蔣興和李文(Tjio and Levan)兩位確定人類的染色體為46條，至此之後幾種常見的染色體異常疾病方為人們所發現，如唐氏症(Down's syndrome)、杜納氏症(Turner's syndrome)、克林斐特氏症(Klinefelter's syndrome)等。

在新生兒(neonate)中，約0.5%~1%可找到有染色體異常的毛病，但這些異常只是「露頂的冰山」，因據統計在5%之死產兒以及50%自然流產的胎兒中，均可在染色體上找到缺陷。而染色體異常基本上可分為數目異常及構造異常，所謂數目



圖二：染色體構造異常，乃染色體發生脫失(deletion)、轉位(translocation)、倒轉(Inversion)、或形成環狀染色體等種種異常。

異常乃指染色體並非正常的23對，可能數目增加或減少，如杜納氏症之患者有45條染色體，而克林斐特氏症之患者有47條染色體；另一類是構造異常。

染色體異常可能發生在體染色體(autosome)上，也可能發生在性染色體上，茲分述如下：

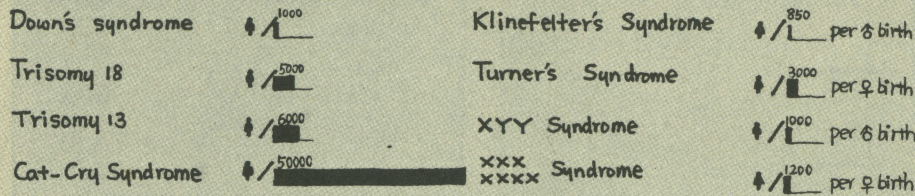
### (1) 體染色體異常

其主要致病形式包括三染色體症(Trisomy)，染色體拼湊症(Mosaicism)，染色體轉位症(Translocation)，此三種型式其內容將在後文以唐氏症為例，詳細說明之。

### (2) 性染色體異常

一般而言性染色體異常的發生率遠比體染色體來的高，(見表一)，而且患者通常在成年後才被發現。性染色體異常多導致性器官發育的問題，其主要致病型式有單染色體症(monosomy)，三染色體症，染色體拼湊症等。較常見的病例如杜納氏症(XO)，克林斐特氏症(XXY)。

有些癌症與染色體的異常也有密



表一：為人熟知的體染色體異常症包括：唐氏症、愛德華症(Trisomy 18; Edwards syn.)、Patau's症(Trisomy 13)、貓叫症(Cat cry syn)。一般而言，性染色體異常的發生率遠比體染色體來得高。

Jan 85

切的關係，例如在慢性骨髓性白血病 (Chronic myeloid leukemic) 的患者，其血球細胞內可發現第 22 對染色體少了一節 (partial deletion)，此即著名的費城染色體 (Philadelphia chromosome;  $ph^1$ )，而此脫失的一般通常轉位到第 9 號染色體的長臂遠端，但這是後天因受放射線照射或病毒感染或化學藥品的作用所造成之結果。目前許多細胞遺傳學家正努力研究，希望能夠建立特定癌細胞中所特有的染色體異常。

### (乙) 單基因遺傳病

基因是遺傳上的功能單位，它是位於染色體上，而由去氧核糖核酸 (DNA) 所構成，若 DNA 發生變化 (突變)，則稱此基因為突變基因，此類基因經傳譯後，往往在人體內表現出不正常的性狀，即造成了單基因遺傳病，由於此類疾病的遺傳模式，完全依照孟德爾的遺傳法則進行，因此又被稱為 Mendelian disorder。此類疾病為數龐大，根據美國約翰霍浦金斯醫學院的 Victor A. McKusick 教授自 1966 年開始的統計，迄今總數已超過 3,300 種，而且數目仍在繼續增加之中。

單基因遺傳疾病，依其遺傳的模式可分為三種：

#### (1) 顯性病 (Autosomal dominant disorder)

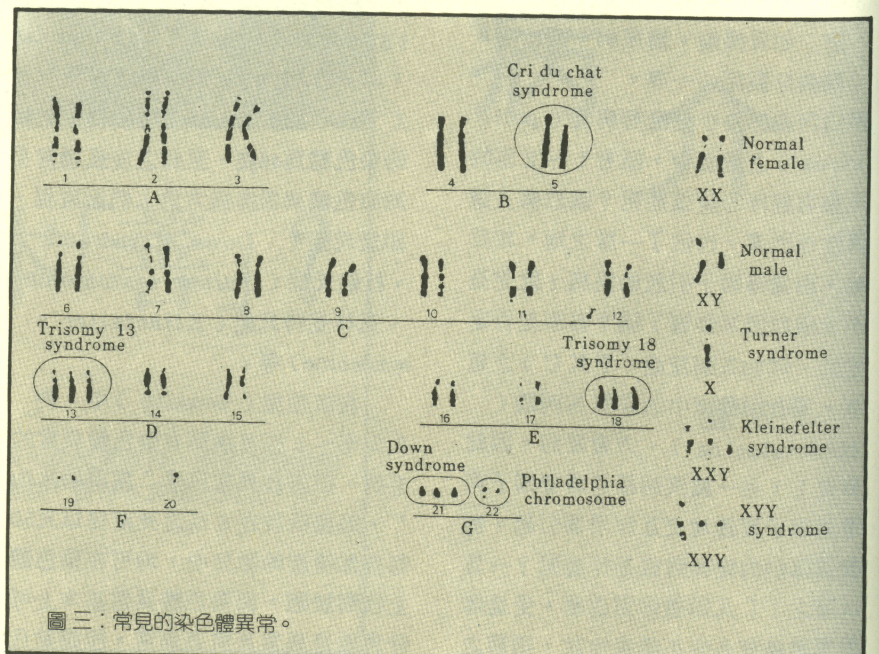
在一對基因中，只要有一個突變基因存在就會表現出臨床的症狀，這是顯性病最主要的特徵，此種突變基因常影響到構造蛋白質 (structure protein 如膠原纖維 collagen) 或控制蛋白質 (如受體 receptor) 之合成。其遺傳的方式通常是垂直性傳遞 (vertical transmission) (如圖四)，亦即親、子兩代或兩代以上均會受到影響，而且子代之發病率為 50%。但許多顯性遺傳病常常是導因於“新的突變” (Fresh mutation)，而不是經由親代的傳遞，例如在軟

骨發育不全症 (Achondroplasia) 的患者中，有 70%~80% 是因為新的突變，僅有少數是由病態的父母遺傳的。這種“新的突變”常與高齡的父親有著密切的關係。

#### (2) 隱性病 (Autosomal recessive disorder)

隱性病與顯性病不同，因前者在一對基因中，須兩個均是突變基因，方能表現出臨床症狀。隱性病通常出現於酶不足的病變 (Enzyme deficiency)，亦即先天性之代謝異常 (Inborn Error of Metabolism)，因酶不足而導致有害產物的堆積 (如苯酮尿症) 或終產物之減少 (如白化症 Albinism)，而引起症狀。其遺傳方式通常是水平式傳遞 (Horizontal transmission) (如圖五)，即親代之外表型正常 (因均為異合子 heterozygous)，但其子代，不論男女均有 1/4 罹病的機會。

根據統計，每一個正常人都擁有 3~8 個突變基因，幸好這些基因多屬隱性 (故不會表現出來)，但却有家族性，因此在近親通婚時，因隱性基因碰面的機會增加，而產生嚴重的後



圖三：常見的染色體異常。



果。

### (3) 性聯遺傳病(X-linked disorder)

性聯遺傳病大部分屬隱性的疾病，而其突變的基因乃是位於X染色體上，在女性(XX)須二條X染色體均帶有突變基因才會發病，相反的在男性(XY)只要其X染色體有突變基因就會發病，因此男性發病的機會比女性大了很多，而女性多以帶因者(carrier即異合子heterozygous)之型態潛伏在人群中。

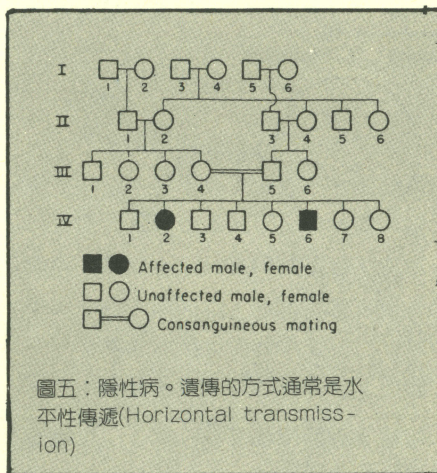
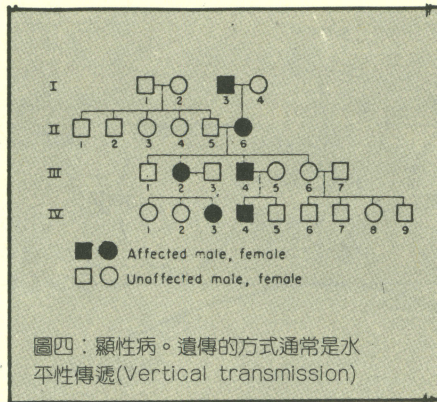
歐洲王室的血友病是性聯遺傳病最有名的例子。其始作俑者是英國維多利亞女王(1819-1901)，她因突變而帶有一不正常之血友病基因，而後因王室間之通婚而傳至德國、蘇俄和西班牙的王室後裔。

### (丙) 多因子遺傳病

有一些疾病(如高血壓及糖尿病)，常常可以發現有家族遺傳的傾向，甚至整個民族都有此種現象，但我們却不能以孟氏定律來解釋其譜系遺傳的關係，此類疾病即是屬於多因子類遺傳病，這些疾病乃是由於環境因子以及二個以上的基因，經複雜的交互作用、加成作用而形成的。其中包括許多常見病如精神疾病、過敏、先天性心臟病、胃潰瘍、糖尿病、高血壓、兔唇、裂顎、無腦畸形、脊柱裂……等等。

多因子類遺傳病，在下一代(或下一胎)的再發率很難做非常準確的估計，只有根據其家族中罹患的情形來加以推測，一般再發率約在2%~7%之間。

## 遺傳病的治療



在一般的觀念裏，遺傳病通常是無藥可醫，但近十年來，由於相關科學的進步，已有不少的遺傳疾病已經可以治療，而其治療的方法可分為三個層次，第一層次是所謂「對症療法」，係針對臨床上既有之症狀，加以治療；第二層次，則針對因遺傳病變所缺少的基因產物(如酶、荷爾蒙)予以補充，此一層次的治療係指向疾病的起源與臨床症狀之間，故較第一層次提前；而第三層次的治療，則指向發生錯誤的基因，想辦法改正那些不正常的基因，這是「治本」的方法，以下將各層次的療法作一較詳細之介紹。

### 第一層次

#### (1) 限制飲食：

如苯酮尿症及半乳糖血症，因不能正常地代謝苯氨基丙酸(phenyl-

alanine)及半乳糖，而導致這些物質或其代謝產物的堆積，若在出生後限制對苯氨基丙酸或半乳糖的攝取，可使患者正常的生長及發育。

#### (2) 移除有害物：

如Wilson's氏症患者(這是一種隱性遺傳病患者體內之銅不能自然的代謝)，必須服用青黴胺(penicillamine)，其可與過量的銅結合，由尿液排出體外，以防止過多的銅破壞中樞神經及肝臟。

#### (3) 外科手術：

對一些多因子的遺傳病所造成的先天畸形，如兔唇、缺腭、幽門狹窄、尿道口下裂、先天性心臟病等，均可藉外科手術的矯正而獲得令人滿意的結果。

#### (4) 避免有害物：

某些遺傳病，其患者一旦服用一些特定的藥物，就會表現出症狀，例如巴比特酸鹽(Barbiturates)會使吡咯紫質沉着症(porphyrria)之患者引起急性神經性病變；而一些抗瘡疾藥物、或磺胺劑、甚至樟腦、蠶豆等均會使G-6-PD缺乏症之患者引起急性溶血。所以對以上之藥物必須小心使用。

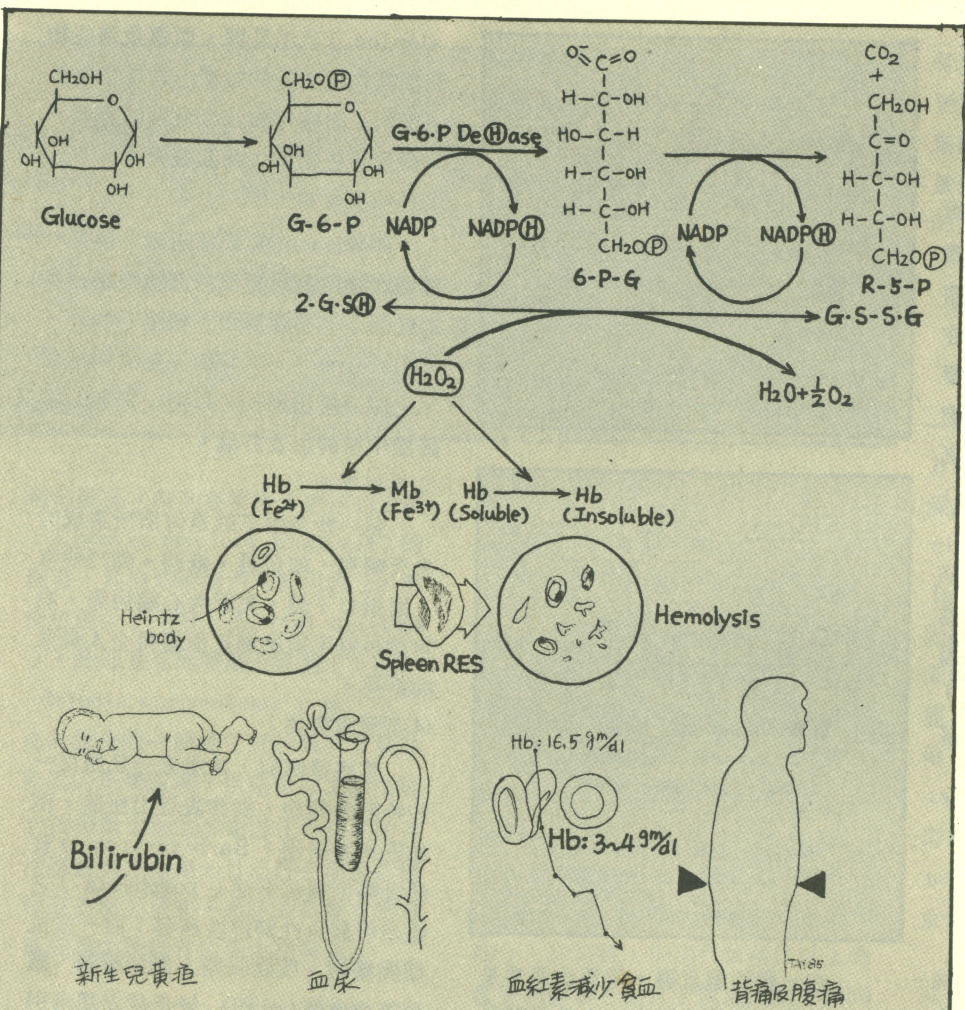
## 第二層次

#### (1) 酶或荷爾蒙的補充：

例如利用第八因子治療血友病；胰島素治療糖尿病；可體松(Cortisone)治療腎上腺皮質增質症；甲狀腺素治療甲狀腺功能低下症；生長激素治療垂體性侏儒症等。現更發展出利用組織移植(tissue transplantation)來補充所缺少的酶一如胰臟片斷移植，骨髓移植等。

#### (2) 輔酶的補充：

例如部分的同胱胺尿症(homocysteinuria)，可施以大量的Vit B6，以使缺損的酶恢復作用。



圖六：①G6PD宛如Pentose phosphate pathway的守門者，第一步即須有此酶之作用使G6P變成6PG，再變成R5P(如圖七)，而在上述二步驟，均須要有NADP當作輔酶而產生還原態之NADPH，此NADPH可防止過氧化物(如H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)對細胞之傷害，機制如第②點所述。

②在正常狀況下，細胞代謝所產生的過氧化氫(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)，是由麩胱基硫(Glutathione;GSH)加以還原成H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>，如此“中和”掉過氧化氫的毒性；而麩胱基硫(GSH)本身則氧化成GSSG，此GSSG，再經由前述所產生之NADPH，再轉回成GSH和NADP，因此GSH和NADP，因此GSH及NADPH在H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>的破壞上扮演著極重要的角色。

③很多氧化性物質(如前述之誘因)，會促使細胞內過氧化氫的產生增加，因此若缺乏G6PD則在pentose phosphate pathway無足夠的NADPH產生，而無足夠的NADPH就使得無足夠的GSH“中和”過多的H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>，此過多的過氧化氫即產生破壞的作用。

④過氧化氫是一種破壞力極強的氧化物，會使血紅素的結構及溶解度改變，一方面使血紅素中的亞鐵離子氧化成鐵離子(Fe<sup>2+</sup>→Fe<sup>3+</sup>)，而形成變性血紅素(Methemoglobin)另一方面使血紅素溶解度降低而沈澱在紅血球表面，此稱為Heinz body，這些紅血球在經過網球內皮系統的時候易遭受破壞而產生溶血的現象。

臨床表徵：  
G6PD缺乏症，在新生兒以黃疸為主要症狀，而其它年齡層則以急性溶血性貧血為主要症狀。

### 第三層次

利用「遺傳工程」的方法，將遺傳疾病的根源—DNA做適當的修正，以求「一勞永逸」。但目前此種療法僅止於理論及實驗室階段，是能否在臨床上加以應用，仍需進一步的努力。

### 常見的幾種遺傳病

在單基因遺傳病中，台灣地區較常見者有G-6-P-D缺乏之症，及海洋性貧血，而對於染色體異常類之疾病如唐氏症、杜納氏症、克林斐特氏症等也時常可見，故下文將針對這五種病的致病機轉，症狀等詳加討論。

### 1. G6PD Deficiency

紅色球G-6-P-D缺乏症是世界上最常见的遺傳性疾病，據估計全球約有一億人口患有G-6-P-D缺乏症，其發生率隨種族及地區而不同，而以居住赤道附近者為最多。在台灣，於民國50年3月，竹北鄉適逢新植蠶豆之收成季節，鄉民突然發生“溶血”怪病，經醫學界調查研究，證實為G-6-P-D缺乏症，而其誘因乃是吞食蠶豆而起。上述事件為台灣G-6-P-D缺乏症之首例報告，自此之後乃有大規模的研究，根據統計，客家人的發生率較高，男性約為5.74%，女性約2.29%，(因此病為性聯遺傳，故男性患病之比例較高。)就整體而言，中國人的發病率約在3%，比率可謂不低。

#### 致病機轉

患有G-6-P-D缺乏症的人，在平常和一般人無異，但在有誘因如藥物