

為什麼我的寶寶會這樣？

從基因醫學 探索小兒神經疾患

文／兒童神經科暨醫學遺傳科 主治醫師 周宜卿

從懷孕開始，父母便對即將報到的寶寶抱著殷切的期待，除了希望寶寶身體健康，也期待他（她）容貌俊美，天資聰穎。事實上，就整個社會群體的機率而言，生兒育女難免可能生出帶有先天性缺陷的孩子。

一般人過去碰到這種狀況，常會歸咎於某種「因果」，例如懷孕時吃了感冒藥，接觸到某種不潔的東西等等。尤有甚者，這對夫妻或許會因此被貼上莫名其妙的標籤，致使他們必須面對

比撫育病童更沉重的心理負擔，並對下一胎懷孕充滿恐懼。因為，既然沒有診斷，就沒有治療，沒有預後的評估，無法預測下一胎再發的機率，自然也不可能採取預防措施。

然而，隨著醫學科技的進步，越來越多從前不知道的疾病，現在已被診斷出來。醫師的角色越來越重要，除了在專業方面精益求精以外，更需具有回答病患家屬問題的技巧和智慧，以及尊重家屬的決定。「我

的小孩會不會畸型？會不會智障？」這類問題經常出現在從婦產科轉介到小兒神經科的孕婦口中。「我們家的人都沒有癲癇，為什麼小孩有癲癇？」這也是癲癇病童家屬對小兒神經科醫師的必考題。醫師此時的態度，甚至一句不經心的話語，就會影響家屬的決定，牽動他們內心的感受。因此，醫學不僅是一門科學，更是一門藝術；我們不僅需要「知識」，更需要「智慧」。

■ 本院發展基因醫學的演進過程

先天性遺傳疾病種類繁多且診斷不易，需要有一個強大的實驗室做後盾。有鑑於此，本院於民國79年1月成立小兒醫學遺傳科；81年4月成立兒科遺傳實驗室；研究發展重心分成3個主軸：分子生物診斷、胺基酸代謝分析與細胞遺傳檢查。83年，衛生署核定本院為合格的產前遺傳檢查室，並指定本院為南投縣及苗栗縣新生兒篩檢G-6-PD缺乏症的轉送及確認中心。因應分子生物技術的蓬勃發展，院方於87年將小兒科遺傳研究室擴編為人類遺傳實驗室。

88年初，又將羊水室擴編為細胞遺傳實驗室，衛生署選定本院成立中部地區優生保健諮詢中心；同年底，彙整細胞遺傳、人類遺傳與生化遺傳特色，成立優生保健部。生化遺傳實驗室並斥資購買串聯式質譜儀，成為國內第一家以串聯式質譜儀發展新生兒篩檢的醫療院所。隨著後基因體時代來臨，將基因研究、教學與基因治療合一，整合研究、教學與治療，朝功能性基因解讀發展為必然趨勢，為因應日後發展需要，本院於92年正式將優生保健部更名為基因醫學部。

■ 小兒神經疾患與遺傳關係密切

小兒神經醫學與遺傳學密不可分。18世紀Caleb Parry曾經說過一句名言：「為什麼這個人，這個時候，會發生這種病？（Why does this patient have this disease, now?）」一語道出兒童遺傳性神經疾病的精髓。

以熱性痙攣為例，當一個1歲的健康兒童，忽然在發燒時眼睛上插，接著口吐白沫、神智昏迷、全身痙攣，這實在是非常嚇人的。然而，9成以上的兒童在5歲之後即自動痊癒，不須治療，智力也正常。其中約2%至10%的兒童，將來會發展成癲癇。根據統計，3成的癲癇兒童有家族史，亦即血親中有人在兒童時期有相同的疾病。各種神經遺傳學的證據則顯示，此為離子通道的基因變異，隨著神經發展，離子通道從不成熟階段逐漸轉為成熟穩定，少數病人因帶特殊基因的遺傳而發展成癲癇。這個理論解釋了為什麼兒童值此年齡會癲癇發作？過此年齡之後，癲癇就自然痊癒？同時也解釋了為何少數人有癲癇？為何有家族史？

因種族的差異，熱性痙攣在台灣與日本的發生率特別高，是兒童神經病患住院總人數的第一位。雖然台灣有關熱性痙攣的研究不少，但少有人做基因方面的研究，大多為臨床的觀察與統計。

■ 熱性痙攣與基因研究成果斐然

本科於90年開始，將熱性痙攣的研究與遺傳學結合。在蔡長海董事長91年的國科會計畫與蔡輔仁院長的實驗室支持下，研究熱性痙攣的基因變異，發現病童在神經傳導物質GABA與CHRNA4的基因點上，與正常人相較，有著明顯差異。此一研究結果已發表在神經科知名的期刊《癲癇》（Epilepsia），與兒科期刊《兒科研究》（Pediatric Research）上。

此外，熱性痙攣發作後的病人，有少數會演變成癲癇，嚴重的還會有智力遲緩與過動的症狀，這些人基因的變異是否與熱性痙攣完全不同呢？於是我們繼91年的研究後，95年又得到國科會補助，進行「熱性痙攣併全身性癲癇之臨床表現與基因分析」，分析發現嬰兒嚴重肌躍型癲癇，乃熱性痙攣的極端嚴重型，有2/3病人為鈉離子通道的基因變異。此一研究報告將於今年的兒科醫學會發表，並寫成論文投稿中。

總之，兒童的神經疾病與基因的相關處真是不勝枚舉，舉凡自發性癲癇、妥瑞氏症、神經代謝性疾病等，均是我們研究的範圍，研究成果已刊登於國際知名的各個期刊雜誌中。一路走來，要感謝蔡董事長與蔡輔仁院長的提攜引領，以及基因醫學部的研究人員：萬磊、林瑋德、林維勇、許好安，中醫學院李采娟老師等。我們期望在團隊合作下，能夠提升研究素養與教學品質，好好照護小兒神經疾病患者，解決他們的問題，促進他們的健康，分擔病童與家屬的壓力。🌐

