

## 脊髓性肌肉萎縮症 (spinal muscular atrophy) 之簡介與產前檢查

脊髓性肌肉萎縮症 (spinal muscular atrophy, 簡稱 SMA) 被認為是國內常見的體染色體隱性遺傳疾病之一。脊髓性肌肉萎縮症是因為 SMN 基因缺失造成脊髓前角運動神經元退化, 使肌肉漸漸萎縮的一種疾病。依文獻報告, 各種族群帶因率皆為 1/40~1/100。SMA 患者發病年齡及嚴重度可分為三型: 第一型患者, 是最常見的一型, 約出生 3~6 個月內即會出現肌肉無力症狀, 在 2 歲前常因肺炎或呼吸衰竭而死亡。第二型患者, 約出生後 6~18 個月之間出現症狀, 下肢無力, 無法自行站立, 大部分此型患者可存活至 4 歲以上, 需要支持性呼吸治療維持生命。第三型患者, 在一歲半以後甚至青少年期或成年期發生症狀, 小時候可以自行走路, 但成年後, 需要倚靠拐杖走路或輪椅代步。

導致脊髓性肌肉萎縮症的 SMN 基因位於第 5 號染色體的 5q11.2-q13.3 區域。在這個區域有兩個 DNA 序列非常相似的 SMN 基因: SMN1 及 SMN2。SMN1 基因製造的 SMN 蛋白質大部分具有完整功能, 而 SMN2 基因只能製造出非常少量有完整功能的 SMN 蛋白質, SMN1 基因的功能大約為 SMN2 基因的 10 倍。因為 SMN1 與 SMN2 基因序列非常相似, 導致 SMN1 基因與 SMN2 基因容易發生缺失或轉換而造成疾病。約 95% 的脊髓性肌肉萎縮症患者 (包含第一、二與第三型) 其 SMN1 基因發生缺失或轉換, 其餘 5% 則是因為 SMN1 基因內的突變。若患者的兩套 SMN1 基因皆缺失, 則 SMN2 基因套數的多寡會決定該病患的嚴重度, 脊髓性肌肉萎縮症第三型患者比第一型患者具有 4 套 SMN2 基因的機率較高, 雖然 2 套 SMN1 基因皆缺失, 因為 SMN2 基因套數較多, 所以發病較遲。

目前本院應用多重聯接探針放大反映 (multiplex ligation-dependent probe amplification, MLPA) 分子生物技術, 對願意自費作篩檢的孕婦提供脊髓性肌肉萎縮症帶因檢測, 分析這兩段基因序列, 可檢驗出大部分 (約 95~98%) 帶因者孕婦, 若發現有該基因缺陷的孕婦, 將檢查其配偶, 若配偶亦為該基因缺陷帶因者, 則胎兒有四分之一的可能為罹病者, 可以抽羊水作產前診斷, 若在產前診斷出胎兒罹患脊髓性肌肉萎縮症, 可以在符合優生保健法條款情況下作人工引產, 避免罹病者出生。

婦產部主治醫師 華筱玲