

認識遺傳性疾病

小明是個活潑的 5 歲男孩，大約半年以前，爸、媽發現他走路步態不穩容易跌倒，平衡感也變差，四處求醫輾轉來到遺傳科醫師門診，醫師根據臨床症狀、相關實驗室檢驗和基因檢測後，確認小明罹患了一種會影響神經系統的體染色體隱性遺傳疾病。

又因為小明還有一個 1 歲多的妹妹，醫師也建議爸、媽帶妹妹來做基因檢查，因為依疾病之遺傳模式，妹妹會有 25% 的機會得到此疾病，爸媽還有其他家屬得知這個消息後，除了難過外心中亦出現許多疑問，「到底什麼是遺傳性疾病？」，「我們雙方家庭都很健康，怎麼可能有這種狀況？」，「妹妹當初在產檢時就做過基因晶片檢查是正常才生的啊？」

基因不等於染色體

人類的細胞中共有 46 條染色體（每一對有 2 條染色體，分別遺傳自爸爸和媽媽，總共有 23 對），第 1-22 對染色體我們稱為體染色體，而剩餘的第 23 對稱為性染色體。

在男性，兩條性染色體並不相同，我們將正常男性的染色體核型定義為 46,XY，其中 46 所代表的是所有染色體的數目，X、Y 則分別代表兩條不同的性染色體；而在女性方面，則是擁有兩條一樣的性染色體，我們將正常女性的染色體核型定義為 46,XX。

那什麼是基因呢？「基因」是染色體上的某一 DNA 片段，成對的體染色體中，相同的位置帶有一樣的基因，稱為「對偶基因」。

依造成遺傳疾病的病因將遺傳性疾病分類如下：

一、單基因遺傳疾病

依造成遺傳疾病之基因在染色體上的位置，可決定是體染色體遺傳（autosomal，位在體染色體上）或是 X 染色體連鎖遺傳（X-linked，位於性染色體上）。另一方面，基因的表型可以是顯性（只要一對染色體其中之一具有這個突變的基因，即使另一個染色體上的對偶基因是正常的，都可以表現出來）或是隱性（當一對染色體都具有相同的突變對偶基因時才可以表現出來）。根據這兩種因子可將傳統單基因遺傳疾病分為下列幾種形式：

體染色體顯性遺傳（Autosomal dominant inheritance）

假設 **A** 為突變的對偶基因，而 **a** 為正常的對偶基因，當個體患有體染色體顯性遺傳疾病時，遺傳模式如

下圖示，每個小孩將會有 50% 的機率得到此突變之基因 (A) 而成為患者，也有 50% 的機會其小孩會接受到正常的基因 (a) 而成為正常人。這類疾病像是亨丁頓舞蹈、成骨不全症 (玻璃娃娃)。

	患者	A	a
正常配偶		Aa	aa
	a	Aa	aa
	a	Aa	aa

體染色體隱性遺傳 (Autosomal Recessive inheritance)

假設 A 為正常的對偶基因，而 a 為突變的對偶基因，若個體為體染色體隱性遺傳疾病，則表示其在此疾病之對偶基因皆突變 (aa)，而使得個體出現疾病症狀。遺傳模式如下圖示，我們將未發病的個案，即攜帶一個正常對偶基因 (A) 及一個突變對偶基因 (a) 的人稱為帶因者，當夫妻皆為帶因者，其子代在每次懷孕有 25% 的機率成為患者，成為帶因者的機率是 50%，而不發生此遺傳疾病，也不會成為疾病帶因者的子代機率是 25%。這類疾病像是甲型及乙型海洋性貧血症、脊髓性肌肉萎縮症、苯酮尿症。

	帶因者	A	a
帶因者		AA	Aa
	A	AA	Aa
	a	Aa	aa

X 染色體遺傳 (X-linked inheritance)

若為顯性遺傳，則遺傳到一個突變的對偶基因的女性就會出現相關的特徵或疾病，而遺傳到該突變對偶基因的男性通常受到更嚴重的影響，因為他沒有另一個對偶基因去補償它。這類疾病像是 X 染色體脆折症等。

因此，帶有 X 染色體顯性遺傳疾病男性個體的兒子將不會發病，但所有的女兒將會發病，遺傳模式如下圖示。

	患病父親	X	Y
正常配偶		XX	XY
	X	XX	XY
	X	XX	XY

(* X 代表突變的對偶基因)

而帶有 X 染色體顯性遺傳疾病的女性個體，在每次懷孕會有 50%的機率生下罹病的子女，遺傳模式如下圖示。

正常配偶 患病母親	X	Y
X	XX	XY
X	XX	XY

(* X 代表突變的對偶基因)

若為隱性遺傳，則女性身上須二個對偶基因皆突變才會表現出疾病；但在男性身上只要一個對偶基因突變即會出現疾病症狀（因為男性只有一個 X 染色體）。此類疾病像是 A 型及 B 型血友病、蠶豆症等。

因此，一個患有 X 染色體隱性遺傳疾病男性，其兒子都將不會發病，而女兒將得一個突變的基因而成為帶因者，遺傳模式如下圖示。

患病父親 正常配偶	X	Y
X	XX	XY
X	XX	XY

(* X 代表突變的對偶基因)

而 X 染色體隱性疾病的女性帶因者在每次的懷孕，有 50%的機率生下患有疾病的兒子，而有 50%的機率她的女兒將如同她成為帶因者。遺傳模式如下圖示。

正常配偶 帶因母親	X	Y
X	XX	XY
X	XX	XY

(* X 代表突變的對偶基因)

多基因遺傳疾病

這類疾病是由兩個以上的基因發生突變所造成，其特徵是由同時存在的許多小基因之作用所造成，而這類疾病之臨床症狀也會受到環境因素的影響而有所不同，所以也稱為多因素遺傳疾病。這類疾病像是先天性心臟病、唇顎裂（兔唇、兔唇併缺顎）、腫瘤、糖尿病、高血壓。

少數疾病目前已知為雙基因遺傳模式，要兩個基因的變異同時存在才會導致特定的症狀，更增添了基因遺傳疾病的複雜性。

染色體疾病

可分為染色體數量異常或染色體構造異常造成之疾病。數量上的異常是由於額外性地增加或減少染色體，像是第 21 對染色體有三條而造成唐氏症；而構造上的異常是指染色體斷裂、重組及修復過程中產生不正常架構，像是不平衡重組：缺失、複製，或是平衡重組：倒位、轉位。針對染色體疾病的檢查，目前主要為染色體核型分析、染色體（基因）晶片檢驗等。

粒線體疾病

「粒線體」是細胞產生能量（ATP）的工廠，當它生病了就無法產生足夠的能量。然而不同的細胞所包含的粒線體數目皆不同，每個粒線體裡面的粒線體 DNA 數目也不同，且都有產生突變的可能，但通常要突變的量達到一定的閥值才會表現出徵狀。造成粒線體疾病的原因包括粒線體 DNA 突變，以及體/性染色體上的基因異常。粒線體 DNA 突變而產生的疾病，都會是由母親遺傳給下一代，這是因為精、卵結合時，精子的粒線體 DNA 並不會進入卵子內，所以受精卵內的粒線體 DNA 皆來自於母親。如是屬於體/性染色體上的基因異常而造成粒線體損壞，進而產生粒線體疾病，此類粒線體疾病就會依循上述體染色體或性染色體遺傳模式了。

基因醫學部研究護理人員 蔡文欣