

脊髓小腦運動失調症(SCA)之簡介

篇名

脊髓小腦運動失調症(SCA)之簡介

作者

洪晟勛。私立東大附中。高二戊班

壹●前言

一. 研究動機：

這幾天買了一片日據”一公升的眼淚”，故事內容是再說一個成績很好的女學生「池內亞也」上高中後，發現自己得了不可愈治的「脊髓小腦運動失調症(Spinocerebellar ataxia ,SCA) (簡稱小腦萎縮症)」，這病症怎折磨女主角 15 年而結束。才開始對此症感到興趣，並且進一步研究

二. 研究目的

了解此症是如何得到，每種類型的症狀，並且介紹漸凍人與小腦萎縮症的相似性，知道類型對遺傳諮詢,疾病未來發展狀況及預防有絕對的影響,推動篩檢也是一種非常重要的目標。

貳●正文

1. 病症: 一開始身體會不聽使喚，平衡力變差，漸漸地，無法順利走路，走路會像企鵝，慢慢地，長途路程必須使用輪椅或用車載，口齒不清，最後無法走路，不能說話，不能寫字，無法吞嚥。

脊髓小腦運動失調症病患的心情故事：啊! 我中獎了...小腦萎縮症 作者：張忠慶

愛國獎券，公益彩卷，甚至統一發票，我從來沒中過獎，但這次，雖然機率小，我卻"不幸"中獎了，我得到了罕見的【小腦萎縮症】。光看病名似乎並不可怕，但我可更深入的告訴你，此病到中、後期，會使你無法行動，生活無法自理，吃、喝拉、撒、睡、全在床上，但你的大腦清楚，讓你求生不得，求死不能。小腦是我們身體上的一個重要器官，它主要控制身體和四肢的肌肉協調、動作的平順、說話的清晰度、嚥的順暢和走路時身體的平衡。小腦發生病變，最大的影響就是行動障礙，走路時，雙腿打結、僵硬，像是喝醉酒一樣，搖搖晃晃，跌跌撞撞。為什麼會發生罕見的【小腦萎縮症】呢?大部份是由於家族顯性遺傳(不正常的基因產生不正常的蛋白質使神經元提早退化，死亡)，就是只要帶因(若父母有一人帶因，則子女有 50%機率得病)，無論男女都會發病。菊花的清香，立刻使我的思緒拉回到三十多年前，當時父親不知得到什麼怪病，不但不良於行，骨瘦如柴，且摔斷了腿骨，無法行動，吃、喝、拉、撒、睡、全在床上，但他的大腦清楚。那時，我們四個兒女都太小而不懂事(全都在二十歲以下)無法體會到父親身心所受到的痛苦，當父親在床上大小便時，全家人避之唯恐不及(三十年前，沒有成人紙尿褲，而且只有公廁，大約距離住家三百公尺遠)。任憑父親吶喊幫忙，我們兄妹還是口出怨言使父親在毫無尊嚴地情況下，苟延殘喘，苦渡一生。現在想起來，我

們真是太不孝了。父親曾非常傷心地哭著對我說，願主耶穌把全家人所有的病痛全集中在他一個人身上，讓他一人受苦，承擔，當時我無法體會到父親說此話的心情，就和現在我女兒不能體會到我對她的愛一樣。他並對我強調：「醫生說，此病不會遺傳，不要害怕。」現在，我也做了爸爸。雖然說，身體髮膚，受之父母，我沒有理由怪爸爸，但由於時代的進步，我對此病的瞭解，遠比他知道的多的多。爸爸唯一不知道的是，我也被遺傳到他有缺陷的基因(雖然只有 50%的機率)而發病。我常猜想，這是不是父親對我不孝的懲罰?至於幾個妹妹，雖然做了基因篩檢，卻都沒有勇氣去看結果。至少，不知道結果還包括了 50%的正常機率希望。一但知道帶因，連 50% 的希望都破滅了。今夜我又失眠了，我常半夜驚醒，有些問題一直讓我徹夜難眠，「怎麼會這樣?」、「怎麼會是我?」、「我的後半輩子要如何渡過?」、「如果我的孩子有病怎麼辦?」。我沒有明天，我沒有未來。希望有罪，失敗有理。可悲的是，我的人生不比一顆企鵝蛋來得引人注目。基本上，【小腦萎縮症】是基因出了問題，換句話說，病患是天生註定的，這是無法改變的事實。到目前為止，全世界，包括中、西醫對此病都束手無策。我們只能期待快速的科學發展，能研發出一套有效的藥物，不但能救我們，而且能造福所有其他的遺傳(罕見)病患。【註 1】

2. 因素：

大部分是由遺傳的方式發病：

【運動失調 (顯性遺傳)】

是直接由父或母傳給子女。每一子女有 50%的機率被遺傳到運動失調基因，同時能夠將此基因傳給下一代。若他(她)不帶有致病基因，則他(她)也不會將此病傳給下一代。運動失調的症狀可發生在任何年齡，最常見發生在 20-40 歲之間。

【運動失調 (※隱性遺傳)】

只有當子女從父母雙親同時得到致病基因時才有可能生病。父母通常無明顯症狀，稱為帶因者。此種父母所生的小孩有 50%的機率成為帶因者而不發病、有 25%的機率成為不發病亦非帶因者、25%的機率帶有兩個致病基因而發病。症狀通常出現在青少年期，但亦可能稍晚。

(※據專科醫師表示，東方人少有隱性遺傳病例) 【註 2】

基因中分別有段異常的 CAG 核酸重複序列發生倍增突變，是造成此症的原因。體染色體顯性的遺傳性小腦脊髓萎縮症：包括第一型、第二型、第三型、第六型、第七型、第八型、第十型及第十二型，屬於晚發型漸進性神經退化性疾病的各亞型。【註 3】

剩下的是由感染毒物、藥物、外力受傷、基因突變等多種複雜因素有關，其中基因突變有可能遺傳給下一代

3. 脊髓小腦運動失調症之類型:

脊髓小腦運動失調症(SCA)之簡介

以下列出的類型並非脊髓小腦運動失調症全部類型。第一個運動失調基因在 1993 年卻認為顯性遺傳類型，被成為“脊髓小腦運動失調症第一型”(SCA1)。接著，隨著找到的顯性基因被稱為 SCA2，SCA3，等。通常，"SCA" 類型號碼由基因發現時間先後編號。目前已經發現了至少 22 種突變基因(未全部列出)。現在辨識不同類型的 SCA 需要標準的基因密碼和密碼裡的缺陷的知識，而且這些基因密碼全部被包含在一個人的 DNA (去氧核糖核酸)。下面所提到的 "CAG" 是由多數中裡其中一個三個鹼基所構成的碼所連成的基因密碼，這個特殊的可辨識核酸多聚醯胺酸。因此，CAG 會開始多數擴增，此外另一些神經退化性的疾病由 CAG 的多數擴增所導致，也被歸類於核酸多聚醯胺酸性的疾病。

SCA 類型	病症開始平均時間 (以年來排列)	病症持續時間 平均 (以年來排列)	病人特徵	普遍發病的國家	DNA 問題
SCA1	10~4 年 (大於 10, 小於 60 年)	15 年 (10 至 28 年)	快速韻律型 Saccade(眼球跳動)，緩慢型眼球跳動，上運動神經原。 (註: Saccadic：眼球跳動，因該跟 Saccade 同義)		CAG 重複，位於染色體上 6p (運動失調症 1)
SCA2	30~4 年 (大於 10, 小於 60 年)	10 年 (1 至 30 年)	速度比較慢的眼球跳動，areflexia (無反射：神經反射上的缺陷)	古巴	CAG 重複，位於染色體上 12q
SCA3 (MJD)	10~4 年 (10 至 70 年)	10 年 (1 至 20 年)	也被稱為“約瑟夫病” <u>Machado-Joseph disease</u> (MJD) 注視引起的 nystagmus(眼球震顫:眼球產生一個快速，非自願的震動動作) 上運動神經原 緩慢型眼球跳動	亞速爾群島 (葡萄牙)	CAG 重複，位於染色體上 14q
SCA4	40~7 年 (19 至 72 年)	數十年	無反射		位於染色體上 16q

脊髓小腦運動失調症(SCA)之簡介

SCA5	30~4 年 (10 至 68 年)	小於 25 年	小腦完整		位於染色體 11
SCA6	50~6 年 (19 至 71 年)	小於 25 年	向下型眼球顫動，位置性的眩暈 症狀在最晚會在 65 歲出現		CAG 重複，位於染色體上 19p Calcium channel gene(鈣離子基因?)
SCA7	30~4 年 (0.5 至 60 年)	20 年 (1 至 45 年; 早一點發病會使持續時間縮短)	斑點性的衰退，上運動神經原，緩慢型眼球跳動		CAG 重複，位於染色體上 3p (運動失調症 7)
SCA8	39 年 (18 至 65 年)	正常壽命	水平型的眼球震顫		CTG 重複，位於染色體上 13q
SCA10	36 年	9 年	運動失調症發作	墨西哥	位於染色體 22q 連接的 pentanucleotide (五核苷酸)堆積
SCA11	30 年 (15 至 70 年)	正常壽命	輕微，可不用臥床(自己一個人有辦法行動)		位於染色體上 15q
SCA12	33 年 (8 至 55 年)		精神上的阻礙， akinesia (運動不能:失去正常的運動功能，導致失去肌肉活動功能)		CAG 重複，位於染色體上 5q
SCA13	童年或成年,依變化而定	依 KCNC3(一種基因)而定	精神上的阻礙		位於染色體上 19q
SCA14	28 年 (12 至 42 年)	數十年	<u>Myoclonus</u> (肌陣攣:肌肉或部分肌肉突然無韻)		位於染色體上 19q

脊髓小腦運動失調症(SCA)之簡介

	年)	(1-30)	律或步調性痙攣，發生在腦袋不同區域性的失調)		
SCA16	39 年 (20 至 66 年)	1-40 年	頭與手會顫抖		位於染色體上 8q
SCA19, SCA22?			輕微的小腦併發症狀, dysarthria(發音不良)		
SCA25	1.5 至 39 年	不明	運動失調與知覺性神經變性病，嘔吐與胃腸的疼痛。		位於染色體上 2p

【註 4】

在台灣主要針對小腦萎縮症第一型、第二型、第三型、第六型、第七型和 DEPLA 型，利用 PCR 的分子生物技術進行作篩檢。(以下數據為華人族群的統計數據)

SCA1:第 6 對染色體 6p23，正常人 CAG 重覆 6-36，患者 39-83

SCA2:第 12 對染色體(12q24.1)；正常人 CAG 重覆 16-3

SCA3(MJD):第 14 對染色體 14q21；正常人 CAG 重覆 13-44，患者 63-85

SCA6:第 19 對染色體 19p13.1-13.2，正常人 CAG 重覆 4-16，患者 21-27

SCA7:第 3 對染色體 3p21.1-p12，正常人 CAG 重覆 7-35，患者 37-130

DEPLA:第 12 對染色體(12p13)，正常人 CAG 重覆 6-35，患者 49-88

如家族中有這類病史，家族成員懷孕時，應做胎兒絨毛（12-16 週）或羊水（16 週以上）檢查，可分析 SCA 基因之 CAG 重複次數。【註 5】

補充:日劇 ”一公升的眼淚” 依我猜測女主角症狀：步法不穩，口齒不清，失去平衡感，到最後的吞嚥困難，跟病症開始到死亡時間有 15 年的判斷，因該是屬於第 1 型(SCA1) 的，但還是需要正確的分類還是要靠基因的診斷。

4. 如何避免，預防：

照目前時代，除非本身家族無此遺傳基因或本身突變，基本上 ”目前” 是無藥可醫。現在有一種叫”海藻糖”的藥物，患有亨丁頓舞蹈症(Huntington disease)，蛋白質聚積類似

脊髓小腦運動失調症)的老鼠使用後，證明治療有效控制，但劑量抓不准，還是無法用人做測驗。一但得到這種病，可以由復建和藥物延長惡化，但到最後還是無法逃過病魔的手爪。

脊髓小腦運動失調症有時會誤診為多發性硬化症 (Multiple Sclerosis)

多發性硬化症:有三項症狀跟脊髓小腦運動失調症有關

- 一. 失去肌肉的強度或是靈敏度
- 二. 走路，平衡，或協調出現問題
- 三. 說話含糊不清

常被誤解也是很正常的，要經過一些更深入(大型)檢查，才可進一步判別

5. 運動神經元疾病(漸凍人)與脊髓小腦運動失調症的差別

這兩個是不一樣的病

運動神經元疾病 (英文簡稱 MND)，與脊髓小腦萎縮症 (英文簡稱 SCA) 都是中樞神經系統病變引起的退化性疾病，二者因病變部位不同、病因不同，而有不同的病的表徵及病程，簡介如後：

運動神經元疾病

運動神經元疾病主要影響的是中樞神經系統的運動神經元。運動神經元分成上下兩類，上運動神經元位在大腦，下運動神經元位在腦幹及脊髓。

如果上運動神經元有問題，症狀為肢體無力，深部肌腱反射增強，但初期肌肉不會明顯的萎縮。如果下運動神經元有問題，症狀也是肢體無力，但深部肌腱反射減弱，同時會有明顯的肌肉萎縮。單純的運動神經元疾病，不會有感覺的症狀，智力及小腦的功能也大體上不受影響；真正造成性命危險的原因，是因吞嚥困難所造成的吸入性肺炎，及褥瘡引起的敗血症及休克。

造成運動神經元疾病的原因有許多，例如感染症（小兒麻痺即為典型的例子）、毒物、血管病變、腫瘤、脊髓及神經根壓迫、基因病變（如家族性肌萎縮性側索硬化症及甘乃迪氏症）及不明原因性（如常見之肌萎縮性側索硬化症）。患者的症狀雖然相同，但原因不同、病程不同、治療當然也因病而異，故確定診斷是非常重要的事，目前對於部分的肌萎縮性側索硬化症患者，Riluzole 可稍稍減緩病情惡化的速度。

脊髓小腦萎縮症

脊髓小腦萎縮症是另一群非常複雜的疾病，主要的病變是在小腦的神經元，故病狀以動作協調不良為主，初期是四肢運動不平衡，逐漸言語清晰度變差，吞嚥有困難，寫字及

手的動作不再俐落，但不會有肌肉萎縮。小腦萎縮的原因也有許多，包括感染症，藥物中毒，血管病變，腫瘤，及基因病變。其中基因病變又可分為體顯性、體隱性及性聯遺傳，目前已知之病變基因已達十六種之多，新的相關基因仍不斷地被發現。因病變基因不同，體顯性小腦萎縮症也有不同的命名，分別是第一型脊髓小腦萎縮症、第二型脊髓小腦萎縮症、.....第十六型脊髓小腦萎縮症及齒狀核紅核殼核視丘下核萎縮症（DRPLA）。除了小腦的神經細胞退化之外，不同型的脊髓小腦萎縮症也會有不同程度的神經系統其他部位的病變，但大體上來說，上下運動神經元受到的影響都不大，因此病友不太會有肌肉萎縮的現象，除非長期臥病在床，久了也難免會有肌肉消瘦，或壓迫性的神經病變。

二者相似之處

這兩類疾病的症狀，有些共通處：它們都以運動功能障礙為主，因此神智及智力多半正常，即使長期患病，也清楚明白自己的狀況，能表達情緒，讓照顧的親屬更覺不忍；它們都屬遲發性的疾病，因此中年以後發病，對患者的社會生產力有莫大影響，對家庭經濟，也是不小的衝擊，亟待政府伸出援手；對於基因病變引起的家族性病例，如何阻止致病基因繼續代代相傳，是個很嚴肅的課題，政府是否能協助檢測，在產前及症狀發生前即謀防治之道？目前尚無積極有效之治療方法，亟待科學家及病友配合同心協力找出治療之道。【註 6】

參●結論

目前為止，世界上所有的醫界研究人員也跟更深入的去研究探索此病並尋找解決的辦法，來造福所有深受此病所苦的病人擺脫病魔的折磨。

肆●引註資料

資料來源：

【註 1】：財團法人中華小腦萎縮症病友協會-心情故事

<http://www.tscaa.org.tw/o21-4.asp>

【註 2】：財團法人中華小腦萎縮症病友協會

<http://www.tscaa.org.tw>

【註 3】：中華名國人類遺傳學會

http://www.genes-at-taiwan.com.tw/genehelp/database/disease/SCA_940429.htm

脊髓小腦運動失調症(SCA)之簡介

【註 4】：維基百科(原文)

http://en.wikipedia.org/wiki/Spinocerebellar_ataxia

【註 5】：維基百科(中文)

<http://zh.wikipedia.org/wiki/%E5%B0%8F%E8%85%A6%E8%90%8E%E7%B8%AE%E7%97%87>

【註 6】：財團法人中華小腦萎縮症病友協會-簡介運動神經元疾病與脊髓小腦萎縮之異同

<http://www.tscaa.org.tw/014-5.asp>