

编辑：李碧霞

(D8 qn088)

潘芳兰博士的话



主持人：潘芳兰博士

1970-1980 台湾台北医学大学... 台湾三军总医院实习... 台湾台大医院血液科研究... 1990-2006 檳城中医师公会副主席... 英国顺势医学硕士... 英国营养师博士... 现任执业医师及干细胞临床研究



【医生面对面】

逢周二刊出

这一期的医生面对面非常荣幸邀请到乌克兰国立医学大学教授 Dr.Alexander Smikodub 为我们的主讲嘉宾。

2006年5月7日，马来西亚一位患上脊髓性肌萎缩症(Spinal Muscular Atrophy)的2岁8个月男童由母亲陪同远赴乌克兰接受了胚胎干细胞移植的治疗。

这是因为目前医学界对这种疾病束手无策，病童的父母被告知病童可能在孩童期就不能存活，而且肌肉持续萎缩之后，可能必须购买呼吸机来协助孩童的呼吸功能，然后可能渐进的孩童会在肌肉衰弱及瘫痪之下而失去生命。

事实上，脊髓性肌萎缩症也称为进行式的肌肉萎缩症(Progressive Spinal Muscular Atrophy)是一种遗传病，它是造成小童死亡或残障的遗传性疾病中最常见的疾病。

这类病童的父母亲在外表上相当正常，没有肌肉萎缩，但是双方都带有相同的致病隐性基因，而他们的子女中要是从父母亲双方各获得这一个不正常的基因，那么就会发病。(见图一)

根据专家证实，罹患脊髓性肌萎缩症的病童都有 SMN1 基因的缺失或突变。SMN1 基因也称为运动神经元存活基因(survival motor neuron gene) (见图二) 这是因为 SMN1 基因是负责制造 SMN 蛋白质的基因，在 SMN 蛋白质无法足够生产的情况之下，就会影响脊髓前角运动神经元的存活或退化，进而造成其支配的肢体、颈部及呼吸肌肉的无力及萎缩了。(见图三)

而我们这位两岁八个月的病童是通过台大医院的基因检测 (PCR-酶切检测) 证实 exon 7 和 exon 8 缺失 (deletion) (见图四)，再加上肌肉发育不良，不能站立爬行等症，才被正式诊断为罹患了典型的脊髓肌肉萎缩症 (简称 S.M.A.)。

但是，非常遗憾的目前并没有任何特效药物能够治疗这类病症，只能利用一些肌肉生长剂或改善外周血液循环的药物来尝试治疗，以及减少病童可能发生的呼吸系统的并发症，或是利用一些复健方法来延缓病童脊柱侧弯或肌肉萎缩的速度，以及提供患者有关

神经及肌肉方面的营养而已。

乌克兰国立医学大学干细胞治疗部门的 Dr. Alexander Smikodub 教授和他的团队对治疗影响脊柱运动神经元的遗传性疾病有丰富的经验，他们有来自世界各地的病患，拥有完整的检查报告、治疗报告以及追踪报告，也经常在国际间发表临床学术论文。事实上 Dr.Alexander Smikodub 主持的胚胎干细胞移植部门的治疗范围还涉及肿瘤科、血液病、糖尿病、风湿病、肾脏病、肠胃病、自体免疫症、脑神经退变以及各类器官失调的疾患，这些都是被近代医学界鉴定为无特效药可以治愈的病症。

现在，我们就邀请这位对胚胎干细胞移植有多年丰富临床经验的医生专家为我们讲解有关脊髓性肌萎缩症 (SMA) 的病因、病状、治疗及其预后，以及分享如何治疗马来西亚两岁八个月病童的经过。我在此对他致以最高的敬意与感谢，希望我们这位马来西亚患上脊髓肌肉萎缩症的病童能在预期中取得良好的进展。#

脊髓性肌萎缩症 (SMA) 男童

接受干细胞移植治疗



本期主笔医生 Professor Alexander Smikodub M.D, Ph.D

乌克兰国立医学大学教授 乌克兰胚胎组织研究中心 EmCell 之主席 乌克兰国立医学大学干细胞疗法及胚胎组织研究中心领导人

2006年5月7日一位来自马来西亚的病童(2岁8个月)由母亲陪同到达乌克兰国立医学大学胚胎干细胞移植部门接受治疗。

这位病童在9个月前被诊断为患上 SMA (脊髓性肌萎缩症)，他的基因测试显示 exon 7 和 exon 8 SMN1 缺失。

这名男童到达本院的检查结果显示他的背部肌肉、肩膀、骨盆带、四肢的远侧肌肉皆发育不良，这导致他不能站立、爬行而且有控制头部的困难(头部趋向垂跌向下)。结果并显示他手脚的肌腱反射消失和由脊柱后凸导致胸部畸形。

我们在乌克兰国立医学大学的细胞治疗部门给他注入了五星期胚胎干细胞(embryonic stem cell)的间叶层(mesenchymal)和外胚层(ectodermal)各 4.4ml 和 1.2ml 的量。(见图五)

治疗后预期的进步

对于这位患有遗传疾病脊髓性肌萎缩症的男孩，经治疗后预期他将有以下的进步：

- 增加身体的活动范围
使肌肉较强壮
改善头部控制
增加运用四肢的能力
在帮助下坐起来、爬行和行走
改善心智发展 (病童的心智发展应与同龄小孩无异)

了解 SMA 以及它的发病率

因为 SMA 并不是常见的疾病，所以我将解释这项疾病以及它的发病率。

SMA 的全名是 Spinal Muscular Atrophy(脊髓性肌萎缩症)是属于同源组的遗传性神经性疾病，也是其中一种运动神经元疾病 (Motor Neuron Disease)。

运动神经元(Motor Neuron)是可以影响随意肌的一种骨髓神经细胞。而随意肌会负责人体爬行、行走、吞咽、头部和颈项的控制等等活动。

患上脊髓性肌萎缩症 (SMA) 的几率在 6 千个新生儿里大约只有 1 个要儿患上此症，是属罕见的缺陷。

引发脊髓性肌萎缩症的病因

SMA 的主要病因是由于脊髓的前角运动神经元渐进性的退化 (见图六)，也有一些病例是由于脑干的运动神经核的退化所引起的。专家们认为会发生以上状况是由于程序性细胞死亡机制(apoptosis)的缺陷所致。每个 SMA 的病童都有 SMN1 基因 (运动神经元存活基因) 的缺失或变异。SMN1 基因负责制造 SMN 蛋白质。SMN 蛋白质对运动神经元的生存及健康非常重要，缺少此蛋白质神经细胞可能萎缩、缩小最终死亡，结果是导致肌肉越来越衰弱。

患上脊髓性肌萎缩症的临床症状

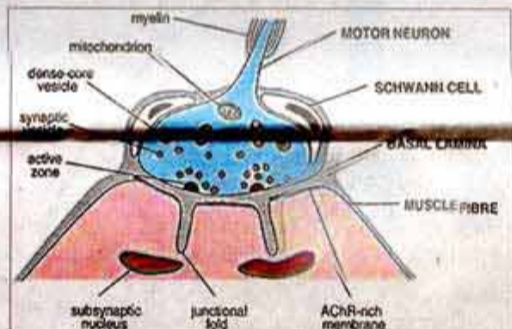
SMA 分为四种类型 (Type I、Type II 属小儿病患，Type III 为少年期发病，Type IV 为成人型)，一般会出现以下症状：

- 横纹肌的弛缓性麻痹及肌萎缩。
肌束抽跳 (大多以渐进性发生在成人身上)
常见病征：四肢的近端肌呈对称性之无力。
较少发生的病征：远端肌肉萎缩，延后受影响并呈不对称性之无力。
婴儿发生吞咽与喂食的困难。
影响与呼吸系统相关的肌肉组织，提升罹患呼吸疾病和与肺部相关问题的风险。(见图七)
脊柱畸形 (脊柱侧凸、脊柱侧弯)

NAME: AGE: 2 and a half year old
Weight - 10kg, Height - Within Normal Range SEX: M

Clinical Confirmed Spinal Muscular Atrophy (SMA)

Table with 3 columns: Exon 7, Exon 8, Conclusion. Rows show SMN1r/SMN1c and SMN2r/SMN2c results, concluding with 'Deletion of both exon 7 and exon 8 of SMN1r confirm clinical diagnosis of SMA.'

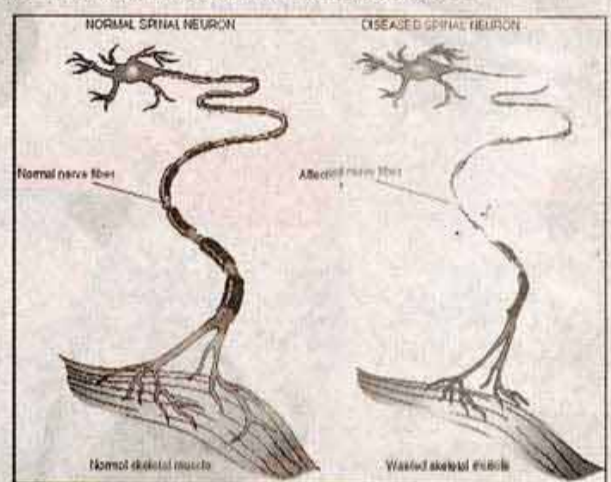


【图三】图中显示运动神经元 (蓝色部分) 支配随意肌 (红色部分)。假如运动神经元退化肌肉就会无力及萎缩。

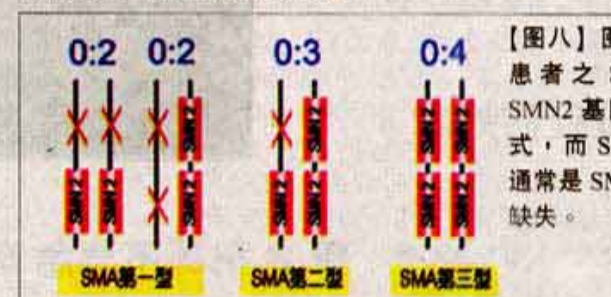
患上脊髓性肌萎缩症的预后

健康的人有两种 SMN 基因 (1 和 2)。脊髓性肌萎缩症病人通常是 SMN1 基因缺失。另一种 SMN2 基因和 SMN1 基因有许多共同点。但它比 SMN1 制造较少的 SMN 蛋白质而且能合成其他不同性质的蛋白质。(见图八)

所以，SMN2 的数量与预后是相关的，也就是说 SMN2 越多既表示有越多运动神经元 (Motor Neuron) 未受影响和操作正常。SMN2 的数量与脊髓性肌萎缩症的严重程度有关 (即拥有 1 至 2 个 SMN2 基因的病人通常病情较严重，而拥有 3 个或更多 SMN2 基因的病人通常病情较轻)。但以上基因数量并不能论断个别脊髓性肌萎缩症的特征。而应是通过临床检测的肌肉衰弱程度、行走及不用辅助保持坐姿的能力来决定。

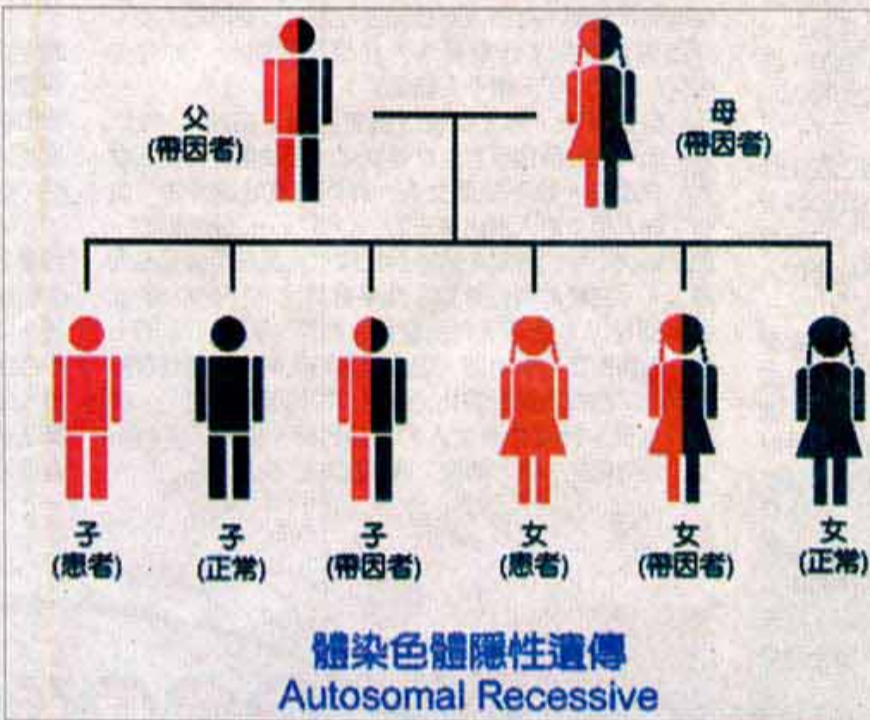


【图六】SMA 主要病因是由于脊髓前角运动神经元渐进性退化。左图为正常脊髓神经元右图为退化脊髓神经元。下方为衰弱的肌肉。

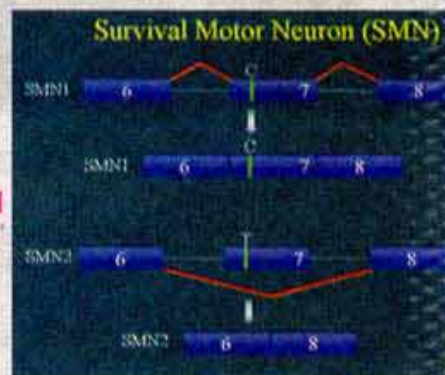


【图八】图为 SMA 患者之 SMN1 及 SMN2 基因排列方式，而 SMA 患者通常是 SMN1 基因缺失。

【图四】2岁8个月病童通过基因检测报告证实 exon 7、8 (SMN 蛋白质之传递因子) 缺失。



【图一】脊髓性肌萎缩症的遗传模式，红色部分代表患者及带因者。



【图二】左图罹患脊髓性肌萎缩症病童会缺失 SMN1 基因又名运动神经元存活基因(survival motor neuron)，右图为 SMN1 基因缺失的排列。

【图五】注入间叶层(mesenchymal)有发展为肌肉的干细胞，外胚层(ectodermal)有发展为神经元的干细胞。

SMA 的治疗与修复

针对 SMA，目前的医疗并没有治疗病因的能力，而只能以对症治疗延长并维持肌肉强壮的时间以及延缓萎缩的过程。

疗程的主要目的是要延长病人有能力行走的时间，因为如果不进行此疗程，脊柱侧凸和呼吸系统的功能会发展得很迅速。因此治疗流程包括物理治疗，体操，按摩，骨骼矫正及饮食调整。其他心理上的支持，以及对疾病持续性关注以及寻找有关方面的专家协助也非常重要。

一有关体操应包括主动性与被动性的各种姿势 (仰卧、直立、坐下) 运动。这些体操需每天进行数次，而体操的剧烈程度则取决于肌肉的萎缩程度。正确的呼吸方法也很重要。(见图九)

一传统的 (特制背带和支架) 以及骨骼矫正手术应以改善四肢与脊柱的病态畸型为目标。

一SMA 病患的饮食模式应为高蛋白、低脂肪、低碳水化合物以及有充足均衡之维生素和微量元素成份的食物。

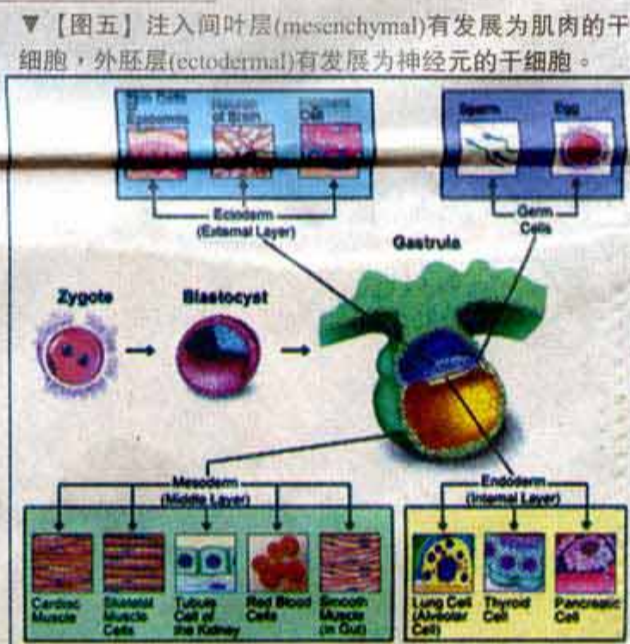
另外，病患家族应做家庭基因检查以及家庭中怀孕妇女产前应做胎儿 DNA 分析是最重要的。



【图七】SMA 病童呼吸系统之肌肉组织受影响必须用呼吸器协助呼吸。



【图九】SMA 病童每天进行数次体操延缓肌肉萎缩。



SMA 的药物治

针对脊髓性肌萎缩症，目前的药物治疗主要是辅助肌肉组织的力量不足，改善组织的新陈代谢和血液循环，药物包括：

- 一维他命 B、A 和 E 以及氨基酸。
一非类固醇促进肌肉生长剂 (Potassiumorotate)，三磷酸腺苷 (adenosinetriphosphate ATP)，心脏疾病药物 (ribose, carnitinechloride)。
一改善外周血液循环的药物 (treantol) 和促胃药物。
一为了促进线粒体(mitochondria)的呼吸能源程序，处方为辅酶 Q (ubiquinone) 100mg/ 每天，以及每天输注 10-15mg 的细胞色素(cytomac)。

干细胞治疗脊柱运动神经元之遗传性疾病的

我们的胚胎干细胞治疗团队对治疗影响脊柱运动神经元的遗传性疾病有丰富的经验，我们的疗程主要是令肌萎缩性脊髓侧索硬化症 (Amyotrophic Lateral Sclerosis(ALS)、肯尼迪病(Kennedy Disease)、2 型脊髓性肌萎缩症 (SMA II) 等遗传性疾病的病人缓解病症的症状以及减少神经原性肌萎缩的现象。就以 SMA 病童为例，我们的 6 个病人在治疗后全都有好的进展。

Dr.Alexander Smikodub M.D, Ph.D

读者有话说! 请读者踊跃参与医生面对面对话. 来信致: 光華日報【健康版】读者有话说 19, Lebuh Presgrave, 10300, Pulau Pinang. 潘芳兰博士主持 或 Email: kwhealth@kwongwah.com.my

(待续) 下一期医生面对面教授将继续讨论如何鉴别 SMA 以及如何发现 SMA 疾病? 患上 SMA 儿童之家长应注意的事项。