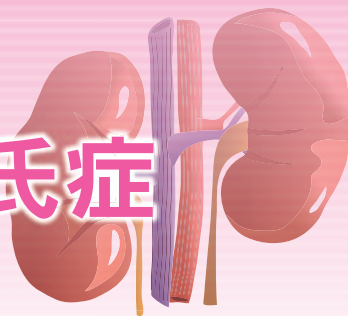


兒童肝脾腫大～ 談 C 型尼曼匹克氏症



◎台北長庚小兒科主任 張魁文

兒童肝臟功能異常包含急性肝炎、慢性肝炎或膽道阻塞所導致。除此之外，由於醫學進步及基因診斷工具發展，使得一些遺傳疾病及代謝疾病相關的肝功能異常都可以早期作到正確診斷。代謝性疾病對肝臟造成損傷的原因，是體內某種代謝產物的不正常堆積，這些代謝產物若有肝毒性時，就可能引發黃疸、肝臟發炎，甚至肝硬化等症狀。所以部分代謝性疾病以造成寶寶新生兒黃疸、胎兒腹水、或肝脾腫大，作為臨床表現，例如尼曼匹克氏症。

報載一位罹患尼曼匹克氏症的孩童原先活潑、可愛，5 個月就會喊「爸爸」的王小弟，因罹患罕見疾病尼曼匹克氏症，如今已兩歲多不僅肝脾嚴重腫脹，每天昏睡超過 20 個小時，甚至連家人都不認得。

尼曼匹克氏症（Niemann-Pick disease, NP）是一種脂肪儲積症，臨床上主要分為 A 至 D 四型，其中 C 型為台灣較常見的類型。C 型尼曼匹克氏症（NPC）是屬於自體隱性遺傳，發生率約為 12 萬分之一，病人是因為第 18 對染色體上的 NPC1 或 NPC2 基因突變，而造成脂質代謝異常。這些過量的脂類會逐漸堆積在

病人的各個器官如肝臟、脾臟、腎臟、骨髓，甚至腦部等，造成這些器官的病變，進而產生程度不一的症狀。

C 型尼曼匹克氏症發病分期有週產期、嬰兒期、孩童期、青春期或晚至成人皆有可能發病，因此 C 型尼曼匹克氏症的病人可能存在於任何年齡。臨床統計顯示，典型的發病時間點以在童年的中、後時期為多。病童因為臨床上表現出漸進性共濟失調、進行性核上凝視麻痺及癡呆、失智等症狀，而被醫師診斷出罹患這種疾病。

在新生兒和嬰幼兒期的 C 型尼曼匹克氏症表現症狀並不特定。懷孕後期的超音波產檢可發現胎兒腹水的情況。出生後可預期會有較嚴重的新生兒肝臟疾病，包含黃疸和持續性的腹水，且會有肝脾腫大的現象。肝脾腫大是這個時期最特殊且主要的症狀。發展遲緩和肌張力不足亦可能發生。但隨著病人長大，肝脾腫大會在患者成長後相對變成接近正常。因此在幼童時期沒有臟器腫大的病童，仍不能排除 C 型尼曼匹克氏症診斷的可能性。

發病時間在童年中至後期（2～6 歲左右）的 C 型尼曼匹克氏症患者，會

出現笨拙和步態不穩情形，常常會走路跌倒。患孩的聽力障礙，構音及發聲障礙而漸趨喪失語言能力。並出現吞嚥困難的情形。這個時間可能出現典型的進行性核上凝視麻痺現象，這是指眼球無法向垂直方向運動，之後眼球橫向掃視的速度也會逐漸減慢而喪失。然後心智退化情況也會愈來愈明顯。

青少年或成人時期才發病的 C 型尼曼匹克氏症患者，通常不會出現肝脾腫大，但仍有些患者也可以用單純以脾臟腫大為表徵。患者慢慢會出現讀寫能力退化、嗜睡、功課退步，甚至有癲癇情況發生。有些患者出現明顯的精神方面疾病如憂鬱症、失智或精神分裂症。值得注意的是，精神方面症狀的出現有時會讓人忽略神經系統也出現的典型病徵，因而延遲診斷。

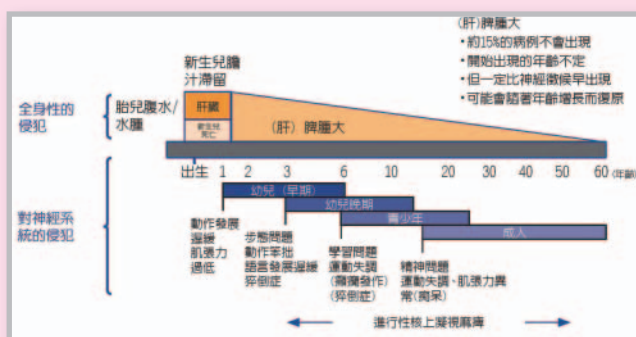
診斷原則：在臨床上，當患者表現出下列之各種相關症狀時，就應考慮罹患 C 型尼曼匹克氏症的可能性：

- 胎兒腹水或新生兒肝臟疾病，尤其在童年早期，發生肝腫大或脾腫大伴隨持續性黃疸及肺部浸潤時。
- 孩童肌張力不足的病因，經數月至數年的追蹤診療期間無法找出。

- 發生進行性核上凝視麻痺情況後，接著出現漸進性運動協調障礙、發音障礙及肌肉張力低下等症狀。
- 童年中期（7～12 歲）時開始出現抽搐及猝倒的症狀，在往後數年間緩慢進展愈趨嚴重。
- 精神異常之表現，青春期的成人期開始出現假性憂鬱或精神分裂的現象，並且可找到部分或細微的神經學症狀。

根據臨床症狀評估懷疑可能罹患 C 型尼曼匹克氏症後，後續可接受生化檢測或基因檢測，確認診斷，並接受遺傳諮詢，找尋家族中是否仍有相同罹病的患者，並當作未來生育計畫的參考。許多 C 型尼曼匹克氏症患者獲得正確診斷的關鍵，是盡可能與醫師詳細分享所有訊息，看似不重要的神經症狀，都可能會是診斷 C 型尼曼匹克氏症的關鍵。目前針對 C 型尼曼匹克氏症患者，可使用支持性治療藥物，以及延緩疾病惡化速度的藥品，可以有效改善患者生活品質。

總而言之，遇到不明原因的嬰幼兒肝脾腫大，應該繼續追蹤檢查。特別是有輕微神經學症狀時，應該將 C 型尼曼匹克氏症這個疾病列入鑑別診斷。◀



▲ C 型尼曼匹克氏症臨床有五個不同年齡層分期，圖示強調各期別發病時首先出現重要的神經學症狀

資料來源：翻譯自 Vanier MT. Orphanet J Rare Dis. 2010 Jun 3;5:16.