

彰基原力醫學院 / 彰基罕見疾病委員會

週電子報

(N20181019) 2018/10/19 出刊

發行人：陳穆寬 院長 \ 郭守仁 協同總院長 \ 劉青山 副院長 \ 陳 明 研發長 \ 魏耀揮 院長

執行秘書：蔡玲貞、馬國欽、馬逸興、邱重閔、楊宗翰

行政秘書：李美慧、鄭文玲、李涵薇、江惠琴、賴佐君、張惠茹、鐘純真

1. 重要會議

日期	時間	講 題	講者	主持人	地點
11/2	2:00-3:00	家族性澱粉樣多發性神經病變	陳彥中 醫師	劉青山副院長	五樓圖書館會議室
12/21	2:00-3:00	進行性神經性腓骨萎縮症	羅敏智 醫師	劉青山副院長	五樓圖書館會議室

108 年度的課程表，等排定時間及講題、講師後，再另行公佈

2. 罕病介紹

◎ ICD-10-CM 診斷代碼：Q82.4 Ectodermal Dysplasias 外胚層增生不良症 ◎

疾病機轉 / 臨床表現

外胚層增生不良症（ED）是一組超過 180 種影響外層的疾病組織胚胎有助於彌補皮膚，汗腺，頭髮，牙齒和指甲。ED 的症狀可以從輕微到嚴重，可能包括牙齒異常、頭髮脆弱、稀疏或缺乏、指甲異常、皮膚問題。不同類型的 ED 是由突變在不同的基因，可以遺傳以各種方式。目前對於不同類型的 ED 沒有治愈方法，但是可以使用許多治療來解決個體症狀。

流行病學

此症之發生率，會因不同類型而有所差異，在美國的統計中，較常見的少汗性外胚層增生不良症之發生率約為 1/100,000。

遺傳類型

突變可能是遺傳來自父母，或正常基因可能在卵子或精子形成時或受精後變異。父母患有受影響兒童的風險取決於家庭中個體被診斷出的特定類型的外胚層發育不良的遺傳模式。根據家族中外胚層發育不良的具體類型而發生的不同類型的遺傳模式包括 x 連鎖隱性，常染色體顯性遺傳，和常染色體隱性遺傳。

X 連鎖隱性：如果一個女人是一個 支架一個 x 連鎖的隱性形式，她的每個男孩都有 50% 的機會繼承突變的基因並受到影響，每個女性有 50% 的機率繼承突變的基因並成為一個載體（就像母親一

樣)。如果一個人有突變的基因，他將受到影響，並將基因傳遞給他的所有女兒，他們將成為攜帶者，既然基因就在 X 染色體，他的兒子不會受到影響。

常染色體顯性遺傳：當外胚層發育不良是常染色體顯性遺傳形式時，受影響的親本具有突變基因的單拷貝（足以在任何常染色體顯性病症中引起該疾病）並且可以將其傳遞給他或她的孩子。無論父母或孩子的性別如何，每個孩子有 50% 的機會接受突變基因並受到影響，並有 50% 的機會不遺傳突變基因。所有接受突變基因的兒童都會受到影響。

常染色體隱性遺傳：當家族中的外胚層發育不良是一種常染色體隱性遺傳形式時，通常的情況是每個親本不受影響，但可能有一個突變的基因拷貝和一個正常的基因拷貝。攜帶者通常不會出現常染色體隱性遺傳病的跡象和症狀。如果作為攜帶者的兩個父母有孩子，每次懷孕時孩子患病的風險為 25%（1/4），孩子成為不受影響的攜帶者的風險為 50%（1/2）父母和孩子有 25% 的機會沒有這個條件而且不是一個載體（因此不會將突變傳給後代）。為了受到常染色體隱性遺傳病的影響，個體必須具有致病基因的兩個突變拷貝。

【 以上罕病介紹內容摘錄自 [National Institutes of Health](https://www.nationalinstitutesofhealth.gov/) 】

影音介紹：<https://www.youtube.com/watch?v=45ogDEuxvBU>

3.彰化基督教院諮詢顧問醫師：

新生兒科 – 陳曉能

4.遺傳診斷現況與發展：

彰化基督教醫院 基因醫學部 研究員/學術副主任 馬國欽 博士

外胚層增生不良症(Ectodermal Dysplasias, 簡稱ED)是一群是以臨床特徵作為歸類依據的疾病總稱，Freire-Maia(1971, 1977)最早將其定義為至少在2個源自胚胎外胚層的構造出現異常，且其中至少有1個異常包含皮膚的衍生物(毛髮、指/趾甲、汗腺)或是牙齒。而隨後因著對疾病症狀及致病機轉的逐漸認識，現階段除強調ED為具有遺傳性的先天性疾病，也對疾病的分類進行更新，並將ED分為2大類群: 1) A類群(Group A)是在經常發生異常的4個外胚層構造(即: 毛髮、牙齒、指/趾甲及汗腺；異常頻率依序87.1%、78.5%、73%、37.4%)，出現至少2個異常，而依據出現異常的構造種類及數目，又可將A類群細分為11個亞類群(Subgroups)；2) B類群(Group B)是在毛髮、牙齒、指/趾甲及汗腺中只有1處出現異常，但在其他外胚層衍生構造(如: 眼、耳、唇、乳腺、中樞神經系統)亦有異常出現，其下則可分4個亞類群(Visinoni et al. 2009；Pagnan and Visinoni, 2014)。目前已知ED涵蓋將近200種的疾病類型，其整體在新生兒發生的機率約為1/100,000(Ammanagi et al., 2010)。

ED的遺傳模式相當多樣化，包括: 體染色體顯性遺傳、染色體隱性遺傳、X染色體性聯顯性遺傳，以及X染色體性聯隱性遺傳(Pagnan and Visinoni, 2014)，而牽涉的基因(Gene)/基因座(Locus)則已知將近有70個，不同基因多數各自與特定的疾病有關，如: *PKPI*(位於染色體1q32)發生突變會導致ED/skin fragility syndrome(OMIM 604536)，而*PORCN*(位於染色體Xp11.23)發生突變則是導致Focal dermal hypoplasia(OMIM 305600)；但亦有單一基因上的不同突變，會分別與不同的疾病相關

聯，如：*NEMO*(位於染色體Xq28)發生突變可導致Hypohidrotic ED with immune deficiency(OMIM 300291)、Incontinentia pigmenti 2(OMIM 308300)，或是OLEDAID syndrome(OMIM 300301)；而也有數個不同基因可導致同樣的疾病發生，如：*BRAF*(位於染色體7q34)、*KRAS2*(位於染色體12p12.1)、*MEK1*(位於染色體15q21)，及*MEK2*(位於染色體7q32)發生突變則都是造成Cardiofaciocutaneous syndrome(OMIM 115150)(Pagnan and Visinoni, 2014)。

各類型的ED疾病，其外在症狀大都具有部分重疊，因此在臨床診斷上有其困難，而分子檢測則可用於遺傳診斷，有鑑於牽涉ED的可能基因及缺失種類相當多樣，利用次世代定序技術針對基因體進行分析是較佳的檢測策略，有利於全面性尋找與疾病發生可能有關的基因與位點；而對於已知遺傳缺失位點的ED疾病家庭，則可直接選擇基因定序或是片段缺失/擴增分析，針對可能罹病/帶原的家族成員、懷孕中的胎兒，甚至是體外培養的胚胎進行遺傳診斷。

參考資料：

1. Ammanagi R, Keluskar V, Bagewadi A. Ectodermal dysplasia: Report and analysis of eleven South Indian patients with review of literature. J Indian Acad Oral Med Radiol 2010;22:93-98.
2. Freire-Maia N. 1971. Ectodermal dysplasias. Hum Hered 21:309-312.
3. Freire-Maia N. 1977. Ectodermal dysplasias revisited. Acta Genet Med Gemellol 26:121-131.
4. Pagnan NA, Visinoni ÁF. Update on ectodermal dysplasias clinical classification. Am J Med Genet A 2014;164A(10):2415.
5. Visinoni AF, Lisboa-Costa T, Pagnan NA, Chautard-Freire-Maia EA. Ectodermal dysplasias: clinical and molecular review. Am J Med Genet A. 2009;149A(9):1980-2002.
6. 財團法人罕見疾病基金會(<http://www.tfrd.org.tw/tfrd/>)。

5.中醫之建議：

彰化基督教醫院 中醫部 邱重閔 醫師

外胎層增生不良症分為有汗與無汗兩種，無汗者症狀較多，先不論外觀，無汗而易身體發熱是較令人困擾的症狀，無汗用中醫理論來描述，是為"表實"證，一般須要使用開泄毛孔的藥物配合來治療，比如麻黃加石膏的組合，麻黃可打開毛孔，石膏可透熱外出。依此治療策略的方向有助於減緩無汗帶來的不適，雖然基因無法改善，但儘可能提高散熱能力是必要的。另外，黏膜乾燥的症狀也都適合中醫治療，多選擇"酸甘化陰"的食材作為保養，比如酸酸甜甜的水果，都能改善乾燥問題。至於皮膚乾燥容易細紋，則須以養血的藥材來保養，比如當歸、白芍、熟地、丹參、旱蓮草等等。總之，儘量緩解症狀嚴重程度，以及儘量養生保健的概念，是中醫在這個疾病的角色。