

透那氏症候群面面觀

林口長庚兒童醫院兒童內分泌科

羅福松 助理教授

透那氏症候群(Turner syndrome)發生於女性，是由於缺少全部或部分的第2個性染色體所造成的，發生率國外統計約1/2500至1/3000的活產。筆者統計林口長庚兒童醫院1984至2004年中61位透那氏症候群兒童中，最常見的是45,X有33位(佔54%)，其次是45,X/46,X,i(Xq)、46,Xi(Xq)、45,X/46,X,r(X)、45,X/46,X,+mar及其他等。此種症候群有其外觀上的特徵，如身材矮小、下巴縮短、手肘外翻、後髮緣低、短頸、高弓形上顎、第四手掌骨較短、皮膚多色素痣、蹠狀頸、手背或腳背水腫、手或腳指甲發育不良或凹曲狀、脊柱側彎等，不過有些兒童外觀上是正常，而只有身材矮小；所以身材矮小是此症候群的共同特徵，若沒有接受生長素治療，白種人成人身高大約只有143至147公分，若接受治療可增加平均約10公分。此症候群經測試並無生長素缺乏，矮小原因並不明，一般認為是骨頭本身的缺陷或部分性生長素阻抗的結果。台灣健保局給付生長素開始治療條件為(I)年齡至少六歲。(II)身高低於第三百分位以下且生長速率一年小於四公分，須具醫療機構身高檢查，每隔三個月一次，至少一年以上之記錄。

透那氏症候群病人大部分有卵巢功能退化的現象，一般正常女生的青春期發育是從乳房開始，年齡為8至13歲；若女孩13歲後青春期末發育，就屬於延遲性青春期發育。只有少數透那氏症候群病人(9%的45,X及40%的45,X/46,XX鑲嵌型)能自發性青春期發育，而且少數能維持青春期發育至有生育力，只有不到5%的透那氏症候群能自發性懷孕(絕大部分為鑲嵌型)；而且懷孕者約40%會自然流產或週期期死亡，活產中約37%會有染色體異常(特別是唐氏症或透那氏症)或先天畸形(先天性心臟病及神經管缺損)。所以大部分透那氏症候群病人到了大約12至15歲後須靠口服女性荷爾蒙及黃體素補充才有胸部發育及子宮發育，可以預防骨質疏鬆、降低動脈粥樣硬化的風險、改善認知功能、降低大腸癌的風險，而且研究顯示並不會增加乳癌的風險。由於只有不到5%的透那氏症候群能自發性懷孕，未來若想懷孕可以靠捐贈的卵進行人工授精來達成。

透那氏症候群病人常合併有心臟先天異常如雙葉主動脈瓣、主動脈狹窄或其他；隨著年紀增長，主動脈幹擴大的盛行率介於8%至42%，甚至國外有主動脈壁剝離致死的案例報告，懷孕也增加此風險，需要謹慎小心；需要注意高血壓，因為比一般人高三倍；也需要注意缺血性心臟病，這是因為透那氏症候群病人有胰島素阻抗、肥胖、高血脂、卵巢功能退化等體質的緣故所造成。所以建議透那氏症候群病人每5年需要定期心臟超音波檢查，若不正常則每年定期檢查。

甲狀腺功能異常如橋本氏甲狀腺炎 (Hashimoto thyroiditis)，特別是 46, Xi(Xq) 的病人，所以建議 10 歲以後須每年定期檢查甲狀腺自體抗體與甲狀腺促素 TSH，以求早期發現及治療。

腎臟先天異常如馬蹄腎、雙套輸尿管、腎臟旋轉不良、異位腎臟等，因此每位剛診斷出的病人應接受腎臟超音波檢查，以求早期發現及治療。

容易合併潰瘍性大腸炎及 Crohn 氏病等發炎性腸道疾病，病因不明，平均發病年齡約 16 歲，特別是 46, Xi(Xq) 的病人。若有不明原因腹瀉及胃腸道出血，需排除此種發炎性腸道疾病。另外也須注意慢性肝病，病因不明。

關於惡性腫瘤方面，乳癌、卵巢癌、子宮內膜癌等發生率與一般人相同；性腺芽瘤 gonadoblastoma 好發在 45, X/45, XY 的人身上，隨著年齡增長而發生率增加，所以建議所有帶有 Y 染色體鑲嵌型的透那氏症候群病人應該預防性的摘除，真正致病機轉仍不明。另外，大腸癌發生率為常人五倍。

透那氏症候群病人因先天性顱顏畸形導致 eustachian 管扭曲變形及中耳通氣不良，容易中耳炎，甚至傳導性聽力喪失；此外，研究顯示感覺神經性耳聾也隨年紀增長而增加。

據統計約 63% 透那氏症候群婦女有眼睛方面的問題，以斜視最多，其次是眼瞼下垂或弱視等。

精神方面，神經性厭食症發生率較高；透那氏症候群病人除了染色體 ring X 外，智能是正常的，但是她們的語言能力正常，非語言能力如視覺空間處理、動作協調、感覺統合等較差，可能會反映在算術、立體構造、方向感及學習駕駛上較差，短期記憶及注意力集中也比較差，執行力（計畫及執行多步驟任務）可能也比較差，研究顯示女性荷爾蒙治療可以改善此種狀況。

最後，「哪些人是需要考慮作染色體檢查來證實是透那氏症候群」、「透那氏症候群成人的建議定期追蹤檢查項目」，請詳見下面兩個表格。

哪些人是需要考慮作染色體檢查來證實是透那氏症候群？

1. 任何無法解釋的生長不良或青春期延遲的女性病患
2. 有下列臨床特徵的任何人：
 - ✓ 新生兒時期手背或腳背水腫
 - ✓ 左邊心臟異常（特別是主動脈狹窄或左心室發育不良）
 - ✓ 兒童時期後髮緣低、耳位低、小下巴
 - ✓ 濾泡激素 FSH 很高（象徵卵巢功能退化）
 - ✓ 手肘外翻、手或腳指甲發育不良或凹曲狀、皮膚多色素痣、特徵臉、第四手掌骨較短、高弓形上顎、慢性中耳炎等群聚症狀
 - ✓ 青春期時：13 歲以後仍無乳房發育、青春期發育停滯、原發性或續發性無月經且合併濾泡激素 FSH 很高；無法解釋的矮小身材

透那氏症候群成人的建議定期追蹤檢查項目：

- 基本檢查
 - 染色體檢查
 - 腎臟及骨盆超音波
 - 心臟超音波
 - 甲狀腺自體抗體
 - 性腺激素 FSH
- 年度檢查
 - 理學檢查（身體質量指數、血壓等）
 - 甲狀腺功能
 - 空腹血脂肪
 - 空腹血糖
 - 肝功能
 - 腎臟功能
- 每 3 至 5 年一次
 - 心臟超音波
 - 骨質密度
 - 聽力檢查