

智能障礙

一、緣起

現代的社會競爭激烈，每個家庭生育的子女也日漸減少，因此大部份的父母都希望自己的孩子是最優秀的。但是，並不是所有的孩子都能如父母的期許一般，是人中之龍鳳。相反的，有一些孩子，生來有所殘缺，是上帝所賜予「不一樣的寶貝」。

在我們的遺傳諮詢門診中，有的父母鎮日以淚洗面，不敢讓自己殘缺的孩子走進陽光底下；有些父母因此走入黑暗的人生，失去原本的青春美夢。但是也有的父母毅然擦乾眼淚，帶著不一樣的寶貝迎向不一樣的人生，其中有痛苦、有哀愁，但也有歡笑、有喜悅，因為他們永不放棄永不絕望，讓寂靜幽暗的漫漫長路變成希望小徑，一路上心手相攜，人生有愛。

因此這一部份就是和大家來談談「智能不足」或稱智障。智能不足可以分四種程度，第一類是「輕度智障」，IQ 在 55 到 70 之間，這類病人可以經由特殊教育學習特殊技藝，並學一些閱讀和計算，在成年之後也可利用所學去自我維生。第二類是「中度智障」，IQ 在 40 至 55 之間，這類病人可以學習簡單的溝通方式及簡單的手工技術，但較不會閱讀和計算，所以通常無法自我維生。第三類是「重度智障」，IQ 在 25 至 40 之間，這類病人通常可行走，僅可了解簡單的語言溝通，成年之後，日常生活需人重覆指導致尚可簡單自理，但必需一直處於被保護的環境。至於第四類是「極重度智障」，IQ 低於 25，這類病人需要完全的照顧，有簡單的發音或語言，成年之後即使能行走，亦需護理式的照顧。

至於智障的原因很多，包括有(1)周產期因素；(2)染色體異常；(3)單基因疾病；(4)多基因疾病；(5)先天代謝異常疾病；(6)綜合病徵；(7)不明原因之疾病。以下會就常見智能不足疾病分述。

周產期因素

首先提到周產期因素，所謂周產期是指產前、產中和產後的相關時期。

產前會引起智能不足的因素有：(1)本身胎兒先天染色體異常或基因異常，或是腦部發育本身在胚胎發育時有異常；(2)母親本身嚴重感染，造成胎兒腦部發育受損，例如，巨細胞病毒、弓漿蟲症...等等；(3)母親酗酒、毒癮，亦會影響胎兒腦神經之發展。

至於產中，即是指生產的過程，是否有缺氧、窒息、產道感染、早產、胎兒呼吸窘迫、胎兒體重不足...等等均會造成將來有智力受損的可能。而產後則是指嬰兒腦部受傷、感染等意外事件。以上種種情況都是會造成日後發展遲滯、智能不足的原因。因此，除了先天染色體異常及基因異常之不可改變的事實外，其餘很多事件，均應盡全力來預防其發生。

染色體異常症

接下來談到染色體異常症。根據統計，一般活產嬰兒中約有百分之 0.6 會發生染色體異常症，而異常的染色體往往造成病兒各式各樣的先天畸形，至於婦女早期流產的胎兒中就有更高的比例有染色體異常，比例大約是百分之 50 到 60，的確是相當的高。近年來，遺傳學發展突飛猛進，使人類對染色體有更多更多的了解，以下讓我們來談談染色體異常症。

所謂染色體，可認為是遺傳物質，即基因的主要集合體。人類正常的染色體數目是 46，即 23 對。染色體異常症主要分為兩大類：第一類是染色體「數目」上的異常，第二類是染色體「構造」上的異常。其中，染色體數目上的異常是指病人的染色體數目比正常的 46 個增加或是減少；而染色體構造上異常則是指某些染色體中的基因組脫失或增加了一部分。此外，46 個染色體中，屬於男女兩性均有的，則是第 1 到第 22 對染色體，即一般稱之為「常染色體」或「體染色體」，其餘的 2 個染色體則是「性染色體」，男性是由一個 X 一個 Y 組成，而女性是由兩個 X 組成，如果性染色體有異常，則也會造成遺傳物質有所變化，以下我們詳述之：

(一)、染色體數目異常

由於染色體數目異常經常會影響重要的基因，因此多半早已胎死腹中，而在活產兒中最常見的常染色體數目異常則有(1)唐氏症(21 三染色體症)；(2)18 三染色體症；(3)13 三染色體症。另外，如為性染色體數目異常者，常見的則有(1)透納氏症(45, X)；(2)克林菲特氏症(47, XXY)。

其中唐氏症是目前最常見的染色體異常症，也是智障中最常見的原因，其自然發生率是千分之一，其中 95%的病人是屬於典型的唐氏症，也就是第 21 號染色體多出了一個，剩餘的少數是鑲嵌型，或稱混合型，也就是部份細胞正常，部份細胞異常。而生育唐氏症與懷孕婦女的年齡層之關係，有以下兩部份，即一般年輕婦女和高齡婦女。其中一般年輕婦女生育出唐氏兒的機會是和孕婦本身的年齡無關的，而高齡婦女生育唐氏兒的比例則與孕婦本身之年齡有密切的關連。

典型的唐氏症是有三個第 21 號染色體，這種情形發生的原因是因為父母的精子或卵子在減數分裂時發生了「不分離」的突發狀況，以致於受精卵帶了多出的染色體。因為這一類情

形中，唐氏兒的父母本身的染色體是正常的，因此生出唐氏兒並不能被視為是遺傳性的。但是根據統計，下一胎再生出唐氏兒的機率是百分之一，比一般人的千分之一要高出許多，所以仍需多加注意。至於高齡婦女為何較易生出唐氏兒，目前仍認為是因為生殖細胞會隨年齡的增加而生高其變異的機率。

唐氏兒出生後，可見有扁平的頭臉、上質贅皮、斜向外上方的眼瞼裂、較短的四肢、斷掌、第五指只有兩指節、第一、二趾間距較寬及不正常的吐舌頭表情、肌肉無力、表情較遲滯，父母會觀察到他們較無力吃奶，較難照顧。唐氏兒有 40%到 60%有先天性心臟病，這是他們早期會造成死亡的主要原因。而他們也會合併其他畸形，例如十二指腸阻塞，先天巨結腸症或無肛症，至於唐氏兒合併白血病的機率也比一般人來得高。根據統計，約有十分之一的唐氏兒在一歲以前會死於先天性心臟病引發之心臟衰竭或是呼吸道方面的感染。當然多半的唐氏兒均會長大成人，雖然他們有時會顯得固執和不合作，但是整體而言，仍認為他們是無憂無慮且友善和氣的，喜歡看電視和聽音樂。同時，唐氏症的病人中，男性多半因為性腺的功能低下因此多半不能生育，而女性病人長成之後則有可能可以生育，因此必須做遺傳諮詢，因為她們有可能生下正常的下一代也有可能生下唐氏兒。整體而言，因為唐氏症病人會提早老化，所以平均壽命較正常人短，大概是在五、六十歲左右。

就唐氏症病人家族之遺傳諮詢方面，目前認為應把握的重點是所有唐氏兒均應檢查其染色體，如為非典型的染色體形態，則應更進一步檢查家人的染色體，以了解其遺傳性。至於曾生育過唐氏兒的婦女，則在日後懷孕時應做產前染色體的檢查，以達到優生保健的目的。

由於台灣的唐氏症發生率大約是每八百個出生嬰兒中就有一個，也就是每年有三百到四百個唐氏症病兒出生，大概平均一天有一個出生。雖然大部份的人仍認為是高齡孕婦才會生下唐氏兒，但我們不得不再次提醒大家，事實上只有百分之二十唐氏兒是屬於高齡孕婦所生的，但是其餘百分之八十的唐氏兒則是小於 34 歲的孕婦所生。因此，即使所有的高齡孕婦都來做產前羊膜穿刺檢查，也只能找出百分之二十的唐氏兒，對生育唐氏症病兒的預防效果而言，實在是非常有限。

我國目前推行母血唐氏症篩檢，所有孕婦在懷孕 15 到 22 週是最合適的篩檢時機。若希望同時做到 AFP 神經管缺陷的篩檢，則是於懷孕 16 到 18 週之間篩檢是最適當的時機。如果檢驗出來的數值超過正常值，亦即超過合併危險度，則建議孕婦進一步做羊膜穿刺染色體檢查，以確認胎兒是否真為唐氏兒。

接下來談到第二常見的智障疾病，是 X 染色體脆折症，這是一種僅次於唐氏症的智能不足症。這種疾病的發生率大約是每二千名男性中就有一名，這種病人以往很少被診斷出來，因此被忽略了許久，但是由於近代遺傳學的突飛猛進，高解析度染色體顯帶法，可以對細胞中微小染色體進行細微精密構造的研究，本病始被重視。

這種 X 染色體脆折症病人的智能不足是從輕度到極重度，亦即 IQ 從 84 到 20 均有可能，此類病人的 X 染色體之長臂末端出現脆折斷裂，是屬於一種 X 連鎖遺傳疾病，本類病人外表可見長臉、大耳朵、大鼻子、長下巴，且有巨大的睪丸。至於女性帶病者則有三分之一會有一些智能不足，但是均較男性病人症狀輕微，女性帶病者常僅顯得較鈍、反應較差，因此容易被忽略，而產生一代傳一代的悲劇。同時本病的遺傳形式是會一代比一代病情加重，所以值得重視。目前本病除了以高解析度染色體分析之外，亦可利用分子遺傳學的方法，直接做基因的分析，對病人及家族的診斷有重要的突破。

（二）、染色體構造異常

另外，目前也漸漸為人所知，亦屬於常染色體異常的疾病是「普拉得－威利症候群」和「安琪曼症候群」，此兩病均是屬於第 15 對染色體有斷裂或缺少一段所造成的智障疾病。其中智障較輕微者是「普拉得－威利症候群」，本病病患在出生前顯得胎動較少，出生後顯得張力低下、軟弱無力、吞嚥能力差，會令父母覺得是個難餵養的小孩子，但在一歲之後反而會變得無法控制口腹之慾，很愛吃東西，接著愈來愈肥胖，且性腺的發育較差，外生殖器顯得較不成熟，外官上看起來有明顯的杏仁狀眼、手腳顯得短小、肥胖及智能不足。而在染色體上，可經由高解析度染色體分析發現，在病人的第 15 對染色體長臂上有一段缺失。當然，經由分子遺傳學的方法也可做到基因的分析。

在相近的染色體區域上的異常，也會造成另一種嚴重的智障疾病，就是「安琪曼症候群」，也稱為「快樂木偶症」。本病症病人有明顯不合宜的笑臉、不自如的手腳動作、而且幾乎都無語言的發展，有嚴重的智能不足，檢定方法也是可經由高解析度染色體分析，或基因的分析來確定。

先天代謝異常

接著，提到先天代謝異常疾病方面，由於此類疾病多半是因為缺乏了某種生化代謝反應所需要的酵素，或是缺少了反應所需的輔助因子所導致的，也由於體內的正常生化代謝反應被阻斷，因此體內便堆積許多不正常的毒素和產物，對人體的神經和內臟就有了不多程度的傷害，例如神經受傷後，智力就會受損。而體內的生化代謝機轉非常繁複，有醣類代謝、氨基酸代謝、有機酸代謝、尿素循環等等。這類疾病大部份都是以常染色體隱性遺傳或性連鎖遺傳的方式傳下去，也因為是隱性的疾病，父母雙親均是隱性的帶原者，外表並無任何的異常，很難被發現。通常都是在一對正常的夫妻下卻生下一個不正常的孩子後才被發現，原來父母雙方均帶了一個不好的隱性基因，當然這對一個家庭的衝擊是非常大的。

雖然，醫學的進步目前已能對許多疾病進行偵測，但是不幸的是，我們並不可能對數千種的隱性疾病作全面的篩檢，只能對已發生隱性疾病病例的家庭作進一步的診斷和有限的治療而已。當然避免近親結婚的確減少帶有相同不好的隱性基因相遇的機會。對於先天代謝異常疾病有一些特徵，例如嬰兒出生時情況良好，但是一段時間後慢慢出現嘔吐、無力、昏迷、抽搐等異常現象，或是有時在感染時誘發潛在的病情出現，如果有這一類的情況發生，則應當考慮先天代謝異常症的可能性。

在本類疾病中，我特別提出一類目前大家較有印象的疾病，就是黏多醣貯積症，可細分為六個型，但大致上本類病童外觀上會有大頭、粗眉、角膜混濁、面容粗糙無表情、聽力低下、寬扁鼻、大舌、厚唇、張嘴、短頸、肝脾腫大、疝氣、駝背、關節僵硬、身材短小等變化。由於本病是生化代謝疾病，為大分子的黏多醣無法被分解代謝掉，所以日漸堆積在體內，隨著年齡增加，黏多醣愈積愈多，身體的功能也就愈來愈受損。例如堆積在腦中，就會影響智力；堆積在皮下，則外表看來面容皮膚均很粗糙；堆積在角膜上，則造成角膜混濁，視力受損；堆積在心臟，則瓣膜受損或心肌肥厚等等。至於智力的影響，則有輕有重，但原則上均是呈現一種退化的狀態，大部分此類病人的壽命很短，約十幾年而已。

由於此類疾病大部分是以隱性遺傳方式進行，因此每一次懷孕都有四分之一的機會生出有病的孩子。如果是性連鎖遺傳者，則是兒子有二分之一的機會得病，二分之一的機會正常；女兒是二分之一的機會帶病，二分之一的機會正常。目前已經可做到的是產前檢查胎兒是否得病，以避免更多的悲劇發生。

單基因遺傳

接下來我們談談屬於單基因遺傳病中，不同遺傳形式常見疾病。首先是常染色體顯性遺傳的智障疾病—「結節性硬化症」。本病是一種常見的引起抽搐和智障的疾病，根據統計約6000個新生兒就有一個，但是實際上的發生率應較以上的數據更高，因為有些較輕微的病例較易被忽略。本病的三大特徵就是包括抽搐、皮膚病變及程度不一的智障，至於其他的合併症包括體內許多器官的缺陷瘤，例如心臟、腎臟方面的瘤變，而這些合併症常會致死。本病在近十年來非常的熱門，研究發展也極為快速，由於臨床表現極多樣性，所以診斷不易；而且雖然本病是遺傳性的，但是所有的病例中，卻只有三分之一是有家族病史，另外三分之二均是新的突變造成的，因此更增加診斷的困難度。在遺傳諮詢時必須做詳盡完整的檢查，包括病人的父母雙親和全家族的成員，另外，像是皮膚的低色素斑必須以紫外線燈光檢查、以眼底鏡檢查是否有視網膜結節、以電腦斷層及超音波檢查內臟器官有無病變，都是必要的。由於顯性遺傳的疾病再發率高達百分之五十，所有詳細的身體檢查十分重要，目前希望能更進一步做到基因分析，但有許多困難仍須克服。本病應盡量早期發現，以避免腎功能在不知不覺間惡化下去而無法預防，這一點非常重要。

以上所提的一些疾病，是僅就人類大約三千種遺傳疾病中，幾種最常見的且與智障有關的疾病做一敘述。事實上，每個人體內約有二萬五千個基因，這是我們的遺傳物質，也寫滿了遺傳的密碼，人類一直希望能解開上帝所寫下的生命的啞謎、解開疾病的因果。近百年來，遺傳學從孟德爾神父觀察豌豆的性狀到今天基因工程的進步，已從最冷門的歷史變成最尖端的科學，這實在是非常大的衝擊。「人類基因體計畫」已於二十一世紀初完成，我們希望科學進步能帶給我們更好的診斷技術、更進步的產前檢驗、以及更完善的治療，以減少悲情的故事，擺脫遺傳的宿命。