

成骨不全症 (Osteogenesis Imperfecta)

疾病介紹

成骨不全症是一種先天遺傳性骨骼系統疾病。這個病的病因是由於患者體內構成結締組織的第一型膠原纖維基因發生突變。這種纖維是形成眼睛的鞏膜、骨骼及皮膚等主要組織，所以病患的症狀也都發生在這些器官上。臨床上的呈現，它可以由較輕微的骨質疏鬆表現，至頻繁骨折，甚至在子宮內胎兒階段即產生骨折，最嚴重的造成在嬰兒出生不久即夭折，甚至造成死產。男性女性受侵犯的機率大約相同，統計上每二萬個生產會有一個，成骨不全症根據遺傳基因或骨骼脆度及骨骼系統外的表徵一般分成四型 (Sillence classification I-IV)。

第一型及第四型為體染色體顯性遺傳造成，二者外觀的差別在於第一型外觀上鞏膜有明顯的藍眼珠 (Blue sclera) 現象，有時有聽力障礙，而第四型卻極為輕微或者沒有。

第二型的成骨不全症為最厲害的，通常在子宮內即有多發性骨折，在出生附近期 (Perinatal) 常造成併發症死亡，甚至死產。

第三型的成骨不全症的遺傳異常，可為體染色體顯性為基因新突變而造成，或者是體染色體隱性基因造成，臨床表現為多發性骨折，生長較短小或遲緩，頭面部有較典型的三角型臉，有藍眼珠但隨年齡而顏色變淺，通常因各種併發症影響，生存期較短。

第四型為體染色體顯性遺傳，為症狀最輕微的一型，患者鞏膜在出生時為藍色，但在青春之前即已轉為正常色，骨折大都發生在嬰幼兒期，但也有人並無骨折，只是呈現O型腿或長骨先天性彎曲，這此情況在成年後會逐漸改善，部份病人在成年期會有脊椎側彎，此型之病因與第一型膠原纖維的 alpha2 鏈結構缺陷有關。

基因診斷與產前檢查

不同類型的成骨不全症有不同的遺傳模式，包括自體顯性遺傳、自體隱性遺傳，或是自發性基因突變所導致，主要是兩個基因 COL1A1 (17q 21.31-22.15) 和 COL1A2 (7q 21.3-22.1) 產生突變導致第一型膠原蛋白 (type I procollagen) 量與質的缺陷。若是此兩個基因其中之一產生突變，便會造成嚴重程度不同之成骨不全，而患者本身若想生育下一代，則有一半的機會會遺傳，所以是屬於顯性遺傳。當然除了最常見之此兩種形式之外，亦有較少見之情形，是以隱性遺傳之模式來表現。具有成骨不全症的患者或是另一半懷孕時，由於絕大部份屬於顯性遺傳，可以進行產前診斷，一般是在懷孕大約 10-12 週時，做絨毛膜穿刺 (Chorionic villus sampling; CVS) 或在 16-18 週時做羊膜穿刺 (amniocentesis)，取得胎兒細胞，取得胎兒 DNA 做進一步基因診斷。但是，由於此項基因診斷必須經過高科技之分子技術操作及複雜繁瑣之比對分析，以確保準確率，而家族第一個案例之基因診斷時程往往必須要至少一個月以上才得以完成。由於科技之進步，目前對於成骨不全症之基因診斷，已幾近成熟，若能及早做出診斷，以積極的態度來面對，及早接受基因檢測以確定突變點，生育健康下一代，不再是遙不可及的。

參考資料：罕病基金會網站-罕見疾病一點通