

脊髓性肌肉萎縮症 (Spinal Muscular Atrophy, SMA)

遺傳諮詢中心 陳素珍 遺傳諮詢師/高階個案師

脊髓性肌肉萎縮症是一種體染色體隱性遺傳之運動神經元退化疾病，主要特徵是脊髓內運動神經元(前角細胞)的喪失，目前為國內公告罕見疾病，根據台灣新生兒篩檢研究發生率約 1/17,818。其症狀主要取決於病情的嚴重程度和病人的年齡。典型的症狀包括肌肉無力、萎縮、低肌肉張力、反射減弱或消失、肌纖維抽動以及運動障礙。肌肉萎縮通常呈現對稱性、下肢比上肢嚴重以及身體近端較遠端易受影響等特徵，而疾病本身並不影響智力的發展。隨著病程進展患者可能出現呼吸困難、吞嚥困難和其他相關的健康問題。

遺傳模式及致病原因

SMA 為體染色體隱性遺傳，多數由父母兩人均為基因突變帶因者引起，根據統計疾病帶因率約為 1/40~60。SMN1 基因缺失或變異是導致 SMA 的主要原因，基因變異導致神經細胞生存所需的 SMN 蛋白製造不足，進而造成運動神經細胞發生退化及凋亡。

人體製造 SMN 蛋白的基因位於第 5 對染色體長臂 5q13.2 區域上的 SMN1 與 SMN2 基因，這二個基因編碼運動神經元存活 (survival motor neuron, SMN) 的蛋白質，對於神經元的正常功能至關重要。SMN1 基因可以製造功能完整的蛋白，而 SMA2 基因所製造的 SMN 蛋白中大約只有 10%具有完整功能。因此，導致 SMA 最主要的原因就是 SMN1 基因的變異或缺失所造成的 SMA 蛋白功能異常所致。95-98% SMA 患者為 SMN1 基因缺失，2-5%為 SMN1 基因存在點突變，導致 SMN 蛋白產量減少而致病。

SMN2 基因編碼 SMN 蛋白，可以部分補償 SMN1 基因的缺失，但由於 SMN2 基因產生的 SMN 蛋白多數沒有功能，此意味著 SMN2 基因只能部分補償 SMN1 基因功能的缺失。因此，個體如具有更多 SMN2 基因拷貝的 SMA 患者將產生更多功能性 SMN 蛋白，並且可能能夠更好的補償 SMN1 基因的缺失，從而導致病情減輕。一般來說，更多的 SMN2 拷貝與較輕的 SMA 疾病相關。

診斷

對於懷疑患有 SMA 的患者，診斷通常是基於完整的病史、身體檢查和基因檢測。基因檢測可檢測 SMN1 基因中的致病變異，從而確定診斷。現今產前

及新生兒篩檢已成為早期發現 SMA 的有效工具。

疾病分型

SMA 根據病情的嚴重程度和發病年齡區分為下列五種類型：

- 第 0 型：SMA 最嚴重型別，通常在出生前就開始發展。患者可能在出生前表現出症狀，包括嚴重的無力和低肌肉張力。
- 第 1 型：為 SMA 中最常見和最嚴重的型別之一，通常在嬰兒期早期就出現症狀。患者可能在 6 個月齡之前出現嚴重的無力，並且無法實現正常的發展里程碑。
- 第 2 型：此型通常在 6 至 18 個月的時候發現，表現為肌肉無力和萎縮，但有一些發展性運動里程碑可達成，如坐立。
- 第 3 型：發病年齡為 18 個月以上，這是一種較輕度的 SMA 型別，患者可以走路，但隨著時間的推移，行走能力可能會下降。
- 第 4 型：通常在成年後發現，症狀比其他類型較輕，並且患者可能能夠保持相對正常的生活。

治療

SMA 的治療通常需要多學科團隊合作，包括神經專科醫師、遺傳專科醫師、胸腔專科醫師、遺傳諮詢師、物理治療師、語言治療師、呼吸治療師、社工師、營養師、心理學家和專業護理師。SMA 患者管理由兩個主要部分組成：減緩疾病進展的治療（疾病修飾性治療/ Disease-modifying therapy）和有助於管理症狀並改善生活的支持性治療，包括物理治療、呼吸支持、營養支持和手術治療等。對於受影響的患者及其家人應提供遺傳諮詢。

疾病修飾性治療

脊瑞拉注射液（Spinraza / Nusinersen sodium）：於 2016 年經美國食品藥物管理局（Food and Drug Administration, FDA）批准為第一個用於治療 SMA 的藥物，適用於兒童和成人。經髓鞘內注射給藥，其作用是通過結合 SMN2 基因切位點(splice site)改變或修飾 SMN2 基因的剪接，從而產生更多功能性 SMN 蛋白。

諾健生靜脈懸浮液注射劑（Zolgensma/ Onasemnogene Aboeparvovec-xioi）：2019 年 FDA 批准用於治療兩歲以下的 SMA 兒童。Zolgensma 是一種基因治療，通過病毒載體 AAV9 將人類 SMN1 基因的完全功能副本傳送到目標運動神

經元細胞中。藥物的一次靜脈注射導致所有細胞中包括運動神經元的 SMN 蛋白增加。

服脊立口服溶液用粉劑 (Evrysdi/ Risdiplam)：2020 年 FDA 批准用於治療兩個月及以上的 SMA 患者，是第一種口服給藥治療 SMA 藥物。其作用機制與 Spinraza 類似，經由修改 SMN2 mRNA 的剪接，從而增加 SMN 蛋白的產生。

這些治療方法通常具有延緩或改變疾病進展的療效，上述三種藥物目前於台灣已獲得食品藥物管理署罕見疾病藥物許可，且已納入健保給付範圍內，各藥品使用適應症及副作用皆不同，使用前需諮詢專科醫師評估治療。

結語

早期診斷和治療是提高 SMA 患者生存率和生活品質的關鍵。新生兒篩檢可促進疾病早期發現與治療，對於患者的長期治療結果至關重要。我們應該努力提高對 SMA 的認識，並繼續努力研究和發展更有效的治療方法，以改善患者及其家人的生活。

陳素珍遺傳諮詢師

學歷

台灣大學分子醫學研究所碩士

現任

中山醫學大學附設醫院遺傳諮詢中心遺傳諮詢師/高階個案管理師

中山醫學大學護理學系兼任講師

台灣遺傳諮詢學會常務監事

經歷

台灣遺傳諮詢學會理事長

台灣遺傳諮詢學會秘書長

台灣遺傳諮詢學會常務理事

中山醫學大學附設醫院小兒科門診護理師

中山醫學大學附設醫院新生兒中重度病房護理師