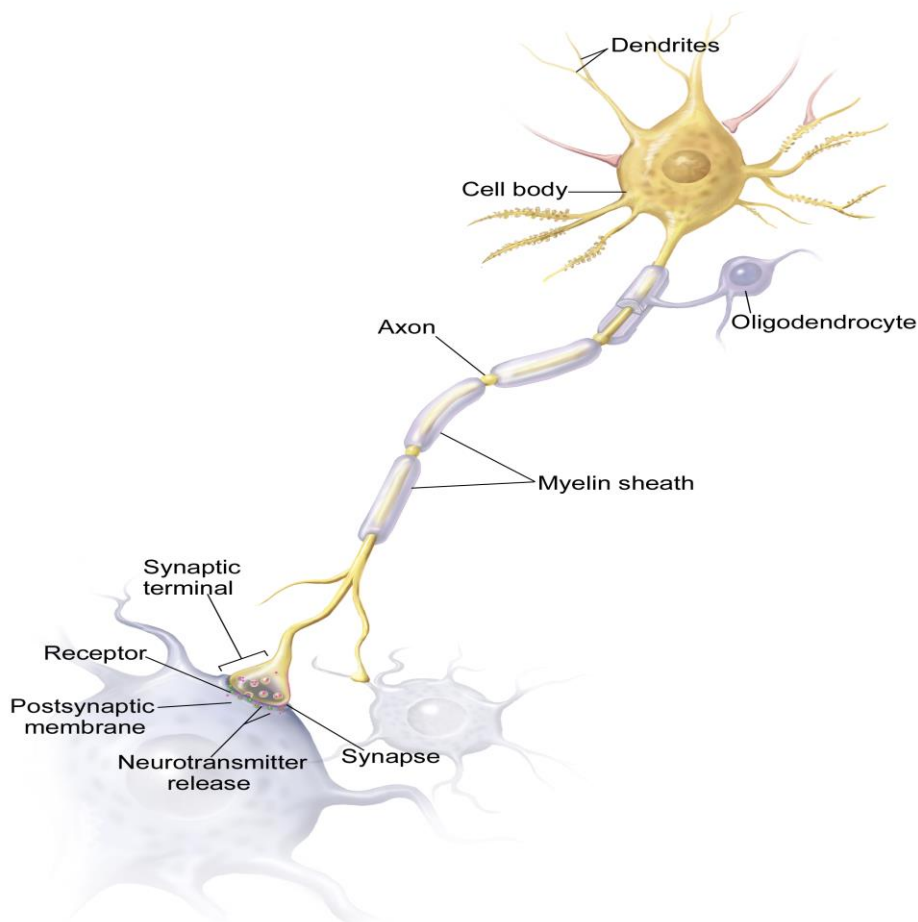


1. 罕病介紹

◎ ICD-10-CM 診斷代碼：G35 Multiple sclerosis 多發性硬化症 ◎

疾病機轉 / 臨床表現



© 2001 Terese Winslow

多發性硬化症是以腦和脊髓的損傷區域為特徵的病症，這些損傷與保護神經和促進神經衝動的高效傳輸和神經細胞的損害。多發性硬化症被認為是一種自身免疫性疾病；當免疫系統發生故障並攻擊身體自身的組織和器官時，就會發生自身免疫性疾病。

多發性硬化症通常始於年齡在 20 至 40 歲之間，症狀差異很大，受影響的個體可能會受到一種或多種神經系統損害的影響。多發性硬化症經常引起肢體的感覺障礙，包括刺痛感、麻木、疼痛和瘙癢，有些人會體驗到 Lhermitte 標誌，一種類似電擊的感覺，從背部向四肢延伸，這種感覺通常發生在頭部向前彎曲時。肌肉控制問題在多發性硬化症患者中很常見。受影響的個體可能有震顫，

肌肉僵硬，反射亢進），四肢肌肉無力或部分麻痺，行走困難或膀胱控制不良。多發性硬化症還與視力問題相關，例如模糊或雙重視力或部分或完全視力喪失。若個體受到感染，會使症狀加重。

有多種形式的多發性硬化症：復發緩解型 MS，繼發進展型 MS，原發進展型 MS 和進行性復發性 MS。最常見的是復發 - 緩解形式，其影響大約 80% 的患有多發性硬化症的人。具有這種形式的個體在期間經歷症狀的時期，稱為臨床發作，然後是沒有任何症狀的時期。臨床攻擊和緩解的誘因尚不清楚。大約 10 年後，復發緩解型 MS 通常會發展為另一種稱為繼發進展型 MS 的疾病。在這種形式中，沒有緩解，並且症狀持續惡化。

原發進展型 MS 是下一種最常見的形式，影響大約 10% 至 20% 的多發性硬化症患者。這種形式的特徵是持續的症狀隨著時間的推移而惡化，沒有臨床發作或緩解。原發進展型 MS 通常比其他形式晚開始，大約 40 歲。

進行性復發性 MS 是一種罕見的多發性硬化症，最初看起來像原發進展型 MS，症狀持續不斷。然而，患有進行性復發性 MS 的人也經歷更嚴重症狀的臨床發作。

流行病學

全世界估計有 110 至 250 萬人患有多發性硬化症。雖然原因尚不清楚，但這種情況在離赤道較遠的地區更為常見。在加拿大，美國北部，西歐和北歐，俄羅斯和澳大利亞東南部的部分地區，這種狀況影響約 2,000 人至 2,400 人中的 1 人。在赤道附近不太常見，例如在亞洲，撒哈拉以南非洲和南美洲的部分地區，其中約有 2 萬人受到影響。由於不明原因，大多數形式的多發性硬化症對女性的影響是男性的兩倍。

基因醫學

儘管多發性硬化的原因尚不清楚，但數十種基因的變異被認為與多發性硬化症風險有關。與發生多發性硬化症的風險增加相關的其他因素包括 *IL7R* 基因的變化和環境因素，例如暴露於 Epstein-Barr 病毒，缺乏維生素 D 和吸煙。

HLA-DRB1 基因被稱為人類白細胞抗原 (HLA) 複合。HLA 複合物有助於免疫系統將身體自身的蛋白質與外來入侵者 (如病毒和細菌) 製造的蛋白質區分開來。每個 HLA 基因都有許多不同的正常變異，使每個人的免疫系統能夠對多種外來蛋白產生反應。幾種 HLA 基因的變異與多發性硬化風險增加有關，但 *HLA-DRB1* 基因的一種特定變體，稱為 *HLA-DRB1 * 15:01*，是最強烈相關的遺傳因子。

IL7R 基因提供了用於使一個片的兩個不同受體蛋白的指令：IL-7 受體和 TSLP 受體，兩種受體都嵌入免疫細胞的細胞膜中，這些受體刺激誘導免疫細胞生長和分裂信號通路。涉及多發性硬化的遺傳變異導致 IL-7 受體的產生，IL-7 受體未嵌入細胞膜中，而是在細胞內發現。尚不清楚這種變異是否會影響 TSLP 受體。

由於 *HLA-DRB1* 和 *IL-7R* 基因參與免疫系統，其中任何一種的變化可能與損害髓鞘和神經細胞的自身免疫反應有關，並導致多發性硬化症的症狀。然而，尚不清楚這兩種基因在這種病症的發展中究竟起什麼作用。

遺傳類型

多發性硬化症的遺傳模式尚不清楚，儘管這種情況似乎確實在家庭中傳承了幾代人。患有該疾病的人的兄弟姐妹或兒童患多發性硬化症的風險高於一般人群。

【 以上罕病介紹內容摘錄自 [National Institutes of Health](#) 】

影音介紹：<https://www.youtube.com/watch?v=vzH8ul5PSZ8>

2. 彰基諮詢顧問醫師：

神經醫學部 -- 劉青山、巫錫霖、陳大成、林志明、陳彥宇、孫穆乾、賴建旭、張凱茗、張振書

心臟血管內科 -- 簡思齊

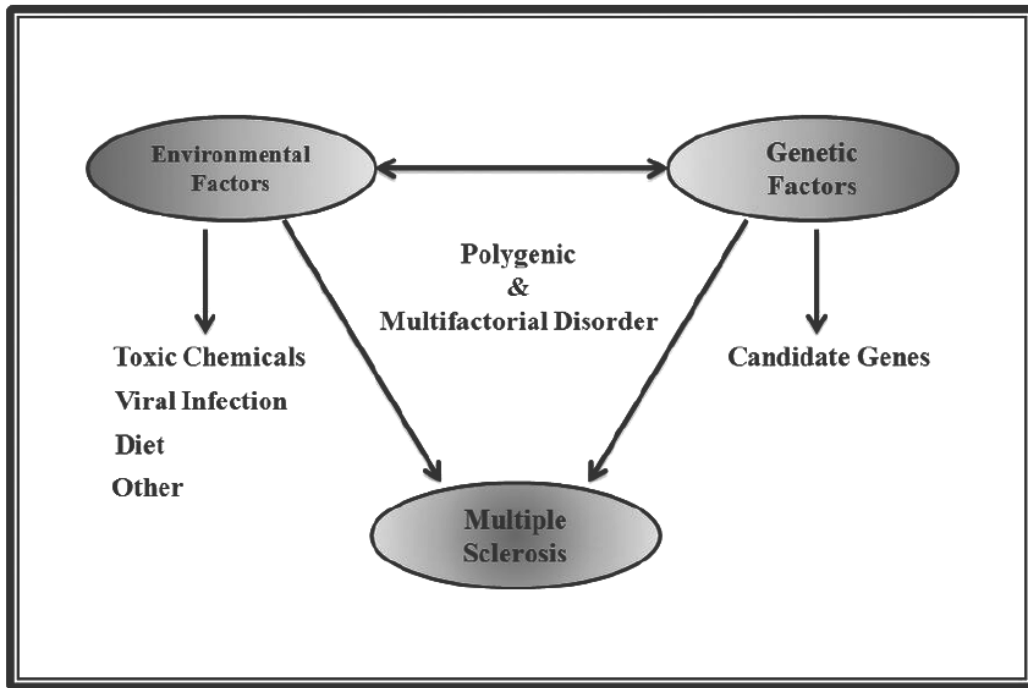
兒童神經科 -- 張通銘

3. 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

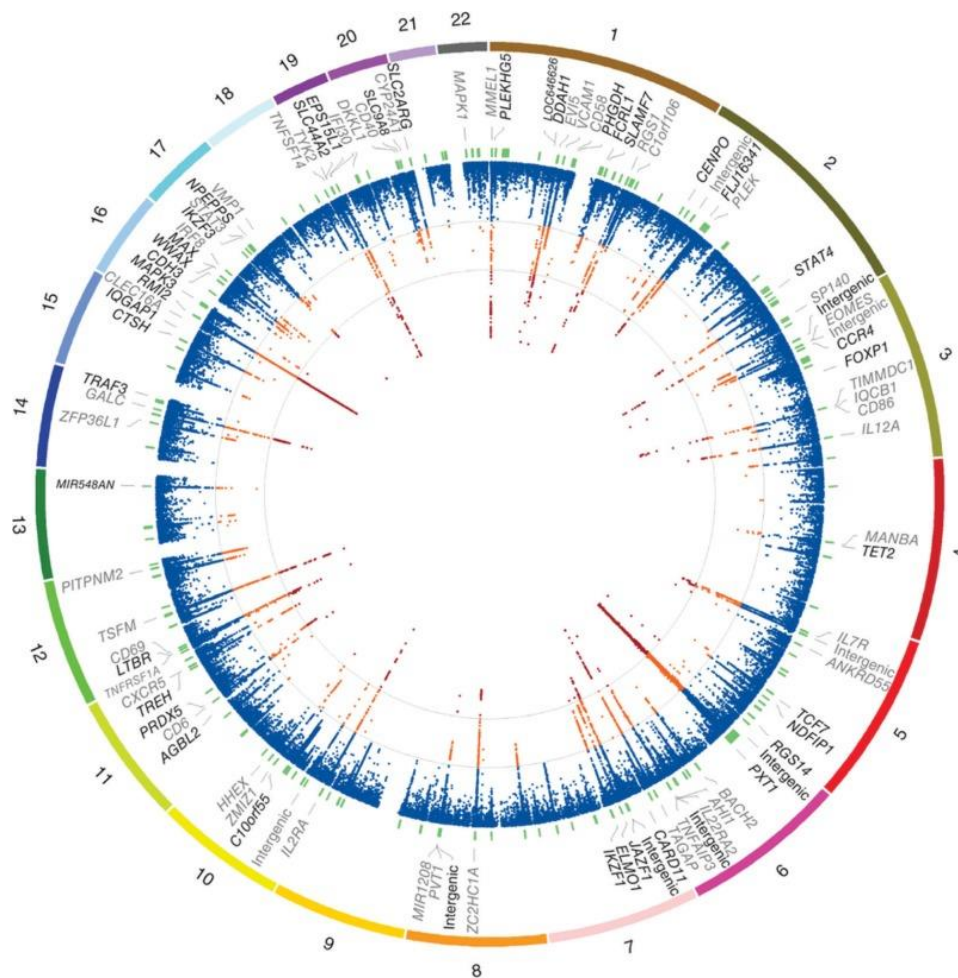
多發性硬化症(Multiple sclerosis)是一種自體免疫疾病(Autoimmune disease)，也就是體內的免疫系統攻擊自身神經系統，造成中樞神經(腦與脊髓)損傷，引發視神經病變、肢體無力、平衡失調、行動不便、麻木、感覺異常、口齒不清、暈眩、大小便機能失調等症狀。神經損傷導因於神經纖維外面包裹著一層叫「髓鞘(Myelin)」的物質產生大小不一的塊狀脫失(Demyelination)影響神經訊號的傳導，這些脫失會因組織修復產生硬化疤痕，故稱「硬化症」，此外，多數患者在發病後，可能在完全或部分恢復後，又會再反復發作，所以稱為「多發性」。

多發性硬化症的發病原因不明，但研究顯示病患的兄弟姐妹罹病機會較一般人高 10-20 倍，而不同地區族群的疾病盛行率也不同，代表遺傳因素扮演一定的角色，另外，病毒感染、抽菸、飲食、紫外線、維他命 D 缺乏、環境微生物相等因素也被認為與疾病的發生有關(Khan et al., 2015; Zagon and McLaughlin, 2017)，因此多發性硬化症現階段被認為是一種多因素疾病(Multifactorial disorder)，也就是遺傳、環境因素，或兩者間的交互影響皆可能為致病原因(圖一)。



圖一、多發性硬化症是一種多因素疾病，由遺傳、環境因素，或兩者間的交互影響所導致(圖片來源：Khan et al., 2015)。

與多發性硬化症具有強烈關聯性的遺傳因子是位於 6 號染色體短臂 6p21.3 的主要組織相容性複合體(Major histocompatibility complex, MHC)，在這段約 4 Mb 的染色體區域內，有約 160 個前後緊密相連的基因，其中，有一半以上的基因參與免疫系統的調控，這些基因中包含數個人類白血球抗原 (Human leukocyte antigen, HLA) 基因 (*HLA-A*, *HLA-B*, *HLA-C*, *HLA-DPBI*, *HLA-DQBI*, *HLA-DRBI*)，HLA 是一群具有高度多型性的基因，目前已知有超過 15,000 個對偶基因 (Alleles) (<http://hla.alleles.org/nomenclature/index.html>)，在 HLA 對偶基因中，又以 *HLA-DRB1*15:01* 與多發性硬化症的關聯性最為強烈。此外，目前研究也發現另有許多非 MHC/HLA 基因與多發性硬化症有關，其數量超過 100 個，且分布在第 1-22 對體染色體上(圖二)。由於多發性硬化症牽涉的基因及變異數量龐大，且疾病的發生也不全然單由遺傳因子所導致，所以遺傳分析目前多僅用於疾病相關性研究，甚少用於臨床診斷。發展多發性硬化症遺傳檢測方法，是學界與醫界持續努力的目標，也是挑戰。



圖二、多發性硬化症有關基因座(圖內圈)及基因所在染色體(圖外圈) (圖片來源：Zagon and McLaughlin, 2017)。

參考資料：

1. Khan M, Zahoor I, Haq E. Human Immunodeficiency Virus and Multiple Sclerosis Risk: Probing for a Connection. *Journal of Multiple Sclerosis*. 2015; 2(2):1000141.
2. Zagon IS, McLaughlin PJ (editors). *Multiple Sclerosis: Perspectives in Treatment and Pathogenesis* [Internet]. Brisbane (AU): Codon Publications; 2017 Nov.
3. 台灣多發性硬化症協會網站(http://www.ms.org.tw/ap/cust_view.aspx?bid=58).
4. 財團法人罕見疾病基金會網站(http://www.tfrd.org.tw/tfrd/rare_b/view/id/70).

4. 營養團隊之建議：

彰化基督教醫院血管醫學防治中心 蔡玲貞 主任
彰化基督教醫院血管醫學防治中心 麥庭瑜 營養師

臨床醫師都建議罹患多發性硬化症 Multiple sclerosis(MS)之患者應維持健康均衡飲食，讓身體獲取必須的營養素，關鍵是適度的飲食。某些食品可引起多發性硬化症發作，包括牛奶、奶製品、咖啡因、酵母和穀麥(小麥、大麥、燕麥和黑麥)、蕃茄醬、醋、酒，最好的辦法是與此類相關食品

隔離。最新研究指出低脂飲食和補充多元不飽和脂肪酸對於 MS 是有幫助的。小於 20 歲且 BMI 屬於過重或肥胖者，會增加患有 MS 的風險。而飲食中飽和脂肪酸與氫化脂肪酸應盡量避免，以防止加速疾病之進展。低脂飲食中包含抗氧化物質(omega-3 PUFAs—DHA&EPA)可降低血液中 C-reactive protein 濃度和 MS 造成的相關發炎反應，如何補充 omega-3 PUFAs：1.將富含 ω-3 脂肪酸的食物添加到日常飲食中，如雞蛋、牛奶、芝麻、亞麻籽、核桃以及深海魚類，建議一周攝取大於等於 3 次 2. 遵照醫師的建議服用魚油補充劑。另外研究已證實補充足量維他命 D，可減緩疾病之進展，如何補充維他命 D：1. 每天清晨吸收陽光 15 至 20 分鐘 2. 日常飲食中添加高維生素 D 的食物，如脂肪魚，牛奶，魚肝油等 3. 遵照醫生的建議服用維生素 D₃ 補充劑。除了飲食之外，運動為 MS 最簡單的家庭療法之一。經常運動有助於減輕壓力和焦慮，改善健康狀況，增強肌肉量而改善活動力。每天應該運動至少 30 分鐘，運動可包括輕微的運動，如步行、伸展、加強練習低衝擊運動如健美操和固定式自行車。在飲食與運動控制下，相信對於 MS 有一定延緩之效用。

文獻參考：

- 1.台灣多發性硬化症學會
2. Bagur, M. J., Murcia, M. A., Jiménez-Monreal, A. M., Tur, J. A., Bibiloni, M. M., Alonso, G. L., & Martínez-Tomé, M. (2017). Influence of diet in multiple sclerosis: a systematic review. *Advances in Nutrition*,8(3), 463-472.

5.中醫之建議：

彰基中醫部 邱重閱 醫師

多發性硬化症主因為中樞與脊髓髓鞘受免疫系統破壞而出現神經功能障礙，常見的肌肉活動異常與感覺異常常會和一般肌肉痠痛或神經壓迫麻木症狀混淆，關鍵在於病變部位為中樞與脊髓的神經髓鞘。神經脫髓鞘後會有斑塊產生，這些斑塊阻礙了神經傳導，這些病理產物在中醫辨證為”瘀”或”痰”，然而適當的診斷還須再觀察患者其他症狀，來決定診斷為”瘀”或”痰”。最後確立診斷之後方能精準用藥治療。由於此類疾病病位在腦與脊髓，中醫認為腎主骨、生髓、腎氣通於腦，因此治療重點亦須加強補腎填精，此為長期保養與鞏固之法，又合適之氣功、太極、瑜珈等養心靜氣方法對腎氣之補養有良好效果。

此疾病好發青年女性，此適婚年齡前後之女性通常正在經歷較大的環境轉變或壓力，為提升患者本身機體修復能力，適當之言語開導與心理衛教在門診過程極為重要。

~ 若要查詢其他電子報，請到學會網站首頁>學會期刊>電子報 內查詢 感謝~

<http://www2.cch.org.tw/acmsr/news.aspx?ID=1>