

Angelman Syndrome (天使症候群)

天使症候群是一種罕見的神經行為上的遺傳疾病，發生率約在一萬五千分之一左右，患者的症狀包括中度到重度智能障礙、小頭症、步態不穩、癲癇與異常腦電圖、發展遲緩、表達性言語稀少、陣發性發笑、眼睛、視察異常，睡眠、飲食障礙，過動（尤其興奮時拍手舞動）、喜歡音樂或玩水、注意力不集中、常將手指放入嘴巴等行為問題。天使症候群主要的醫療和發展問題為：

- (1) 有癲癇、抽筋發作者，就須要長期抗癲癇藥物治療
- (2) 有發展遲緩、學習困難者必須接受特殊教育
- (3) 動作方面要物理和職能治療
- (4) 睡眠障礙和行為問題以行為療法、藥物
- (5) 飲食障礙和異常飲食行為，以口腔運動之職能治療

目前已知其發病原因在於第十五號染色體上的一個基因，UBE3A，失去原本效用所導致。而位在這個片段上的基因屬於一種稱為基因印記的遺傳機制所調控，也因為此一機制的存在，導致天使症候群的病患起因約有百分之七十來自於母方的第十五號染色體缺失，百分之五是由於兩條十五號染色體皆來自父方，也就是父源單親二體症（paternal uniparental disomy），百分之五是由於基因未帶有正確的印記所導致（imprinting mutation），另有約百分之二十是因為 UBE3A 或其他基因突變。目前成大醫院在天使症候群的分子檢查方面，是以甲基聚合酶連鎖反應作為第一線分子診斷的工具，此法用以判定天使症候群可靠性為百分七十八，又以螢光原位雜交做為此一關鍵基因缺失與否的判定，及小微星標竿多形性基因標記作為父源單親二體症的檢查。假使

- (1) 聚合酶連鎖反應檢查符合天使症候群，且確定基因並沒有缺失，也沒有父源單親二體症，表示由於基因未帶有正確的印記（imprinting mutation）所導致，則下次懷孕的再發生率可高達百分之五十。
- (2) 若是由於基因缺失或是二體症所造成則下次懷孕的再發生率小於一個百分比。
- (3) 若是聚合酶連鎖反應檢查不符合天使症候群，則可能是 UBE3A 或其他基因突變所導致，則下次懷孕的再發生率可高達百分之五十，可見診斷在遺傳諮詢上的重要性。

天使症候群的診斷在傳統上是基於臨床表現。近年來由於分子遺傳學的進步，已經可以在臨床症狀尚未完全表現之前就診斷出來，從而達到早期鑑定早期療育的目標。由於有 20% 的 Angelman Syndrome 是遺傳性的（即 imprinting gene 的突變），提早接受遺傳鑑定也可以防止家庭悲劇再度發生。