



本欄由香港大學李嘉誠醫學院
獨家為本報撰寫，逢周四刊登。



基因測試只需抽取病人的血液作化驗，而且準確度極高，是非常理想的診斷工具。(Gettyimages)

醫生每天都會接觸很多身體不適的人，他們通常根據求診者的臨牀病徵和各種檢查的化驗結果，已能診斷出來者患上甚麼病。不過，醫生間中亦會遇到奇難雜症，「病人」既無病徵，化驗結果又不足以斷症，就像在兇案現場找不到任何人證或物證，在欠缺證據的情況下，作為偵探的醫生可以如何破案？



威爾遜氏症病人在接受藥物治療之餘，也要盡量少吃朱古力、果仁、肝臟、菇類、貝類等含銅量高的食物。

醫學神探 憑DNA緝兇

服藥兩年半 病情仍未見改善

30歲的A先生身體一切正常，沒有任何不適，他在公司的一次例行身體檢查時，發現肝功能異常，顯示有肝臟受損的情況。其肝酵素水平(ALT)達182U/L，比正常水平的35U/L高出數倍。此外，檢查又發現其體內有乙型肝炎病毒，而且病毒數量極大，顯示他患有乙肝，而且屬高傳染性，必須立刻接受藥物治療控制病情。

確診患有乙肝後，A先生開始接受藥物治療，每天服用100mg拉米夫定(lamivudine)。通常乙肝病人在服藥幾個月後，肝酵素水平便會下降，但A先生在服藥18個月後，肝酵素水平和乙肝病毒數量都未見下降，醫生懷疑他對拉米夫定產生抗藥性，於是讓他加服另一種治療乙肝的藥物阿德福韋酯(adefovir dipivoxil)。

加服新藥後，A先生的病情理應受控，然而1年後乙肝病毒數量雖然已大幅減少，但肝酵素水平仍達160U/L，顯示肝臟受損仍未改善，究竟問題出在哪裏？

單一證據追查病原

面對這個疑團，醫生不敢掉以輕心，立刻安排A先生接受進一步的檢查。血液化驗發現他的血藍蛋白(serum caeruloplasmin)水平只有30mg/L，比正常的180-350mg/L低得多，而驗尿結果亦顯示尿液的含銅量比正常高4倍。雖然A先生沒有任何臨牀病徵，但化驗結果令醫生開始懷疑，他

是否患有遺傳病——威爾遜氏症(Wilson's disease)？

為了排除化驗結果出現假陽性的可能，醫生為A先生進行了基因測試，結果在ATP7B基因內找到兩個突變，而ATP7B變異正是導致威爾遜氏症出現的原因，基因測試亦證實其父母帶有威爾遜氏症隱性基因。

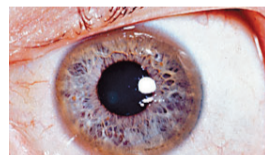
早診斷是治療關鍵

威爾遜氏症是本港最常見的遺傳性肝病，東亞裔人患病的比率較西方人高5倍，估計每5,500名香港人中就有一名患者，按此推算，即本港約有1,500名患者。然而，現時本港醫院跟進的威爾遜氏症病人只有近100人，可見有大部分的病人仍未察覺自己患病。

威爾遜氏症屬隱性遺傳病，若夫婦同時帶有變異的隱性基因，下一代便有四分之一機會患病。患者的身體無法正常地排洩銅質，體內積聚大量銅質可導致多個器官受損，如肝臟受影響可致肝炎、肝硬化；積聚的銅質亦可能影響腦部，造成帕金森症、精神病等。

及早確診和治療，對控制威爾遜氏症是非常重要的。患者病發時或會有手震、肝功能下降，或精神出現問題，但也有患者在病發初期是沒有表徵的；角膜特異(Kayser-Fleischer rings)是威爾遜氏症的另一表徵，銅質可積聚在患者的角膜邊緣，形成一個淺褐色的環狀帶，但亞洲人的眼珠多為褐色，

故即使出現角膜特異也較難察覺；血液的血藍蛋白含量也有助診斷，若水平低於140mg/L，便有可能患病。不過，血藍蛋白測試結果可能出現假陰性或假陽性，故要確診必須依靠基因測試。



角膜特異(Kayser-Fleischer rings)是威爾遜氏症的表徵之一，銅質會積聚在角膜邊緣，形成一個淺褐色的環狀帶。

基因測試準確度極高

ATP7B基因與威爾遜氏症有關，現時醫學界已發現超過50種涉及ATP7B的基因突變，而當中有2種更是東亞裔人獨有的。基因測試的準確度接近百分之百，而且只需抽取血液作化驗，對病人的創傷極低，是非常理想的診斷工具，現時日本及韓國更會為初生嬰兒進行威爾遜氏症的普查。

由於不同患者的臨牀表現分別可以很大，全無病徵的也大有有人在，要找出這類病人，基因測試就非常有用。以往就曾有毫無病徵的人在捐肝給家人前，通過基因測試發現自己原來患有威爾遜氏症。

去銅藥有效控病情

病人愈早開始接受藥物治療，愈能減低體內的銅質積聚量，從而將對各器官的負面影響降到最低。若能在兒童階段發現患病，病人只需每日服用小量的鋅(zinc)，便能有效阻止血液吸收銅質。鋅是人體的必須元

素，而且幾乎沒有副作用，患者可長期服用。至於銅質積聚較多的成年患者，則可服用去銅藥「二甲基半胱氨酸」(penicillamine)，同樣能有效減低銅質的積聚，唯該藥有一定毒性，必須小心控制劑量。同時，病人平時也要盡量避免進食含銅量高的食物，如朱古力、果仁、肝臟、菇類、貝類等。

病人如果一直未有發現患病，體內積聚的銅質便會逐步破壞各個器官，肝硬化是最常見的後果，若發現得早及接受適當的治療，病人仍有機會復元，但病情嚴重者多在30、40歲已要接受肝臟移植。

同患兩病較罕見

確診患有威爾遜氏症後，A先生在07年10月開始服用去銅藥，6個月後肝酵素已回復正常水平，至今年3月他的肝酵素水平仍維持在23U/L的理想水平。

A先生同時患有乙肝和威爾遜氏症，而且兩種病都會影響肝臟，情況實屬罕見。不過，慢性乙肝在香港十分普遍，其對肝臟的影響又與威爾遜氏症相同，如果醫生不是憑着僅有的一點線索，抽絲剝繭追查病因，這名威爾遜氏症病人便有可能成為漏網之魚，A先生或在幾年後就因肝硬化而需換肝。

林青雲教授
香港大學李嘉誠醫學院病理學系教授

