

透納氏症病患之治療與照顧

藥物治療 (Medical treatment)：

對於透納氏症的病患而言，藥物的治療須依病人的狀況而定，在特定的年紀進行治療評估與定期的複檢。將其簡單的歸納如表二所示：

1. 在每一次身體檢查時，都必須檢查病患的血壓和脈搏。雖然透納氏症的病患被發現易患有原發性的高血壓，但有高血壓發生時仍必須仔細的檢查其心臟與腎臟，看是否因其病變而產生高血壓。
2. 在每一次的回診時，必須仔細檢查病患，看是否有中耳炎 (otitis media)。如果有，就必須進行積極性的治療，並且對病患進行聽力評估，以免病患的聽力喪失。聽力障礙對透納氏症的病患而言是很常見的，其造成原因可能是傳導性的 (conductive) 或是感覺神經性的耳聾 (sensorineural)。
3. 如果病童的外貌有明顯地畸型，就需要考慮以整形外科手術來改善病童的脖子、臉型或耳朵的外觀。這樣治療最好在病童進入學校前就進行，以免病童因外貌上的畸形而受到排擠。透納氏症病患的傷口較易產生癭瘤 (keloids)，所以在進行外科手術前，此項特點需要有所考慮。
4. 對於透納氏症病患而言，肥胖是一個問題。因此，如何藉由適當的飲食和運動來控制體重是非常重要的。
5. 必須每年進行定期的尿液分析以監控病患的糖尿病。透納氏症病患的葡萄糖不耐症 (glucose intolerance) 發生率比一般民眾高，雖然如此，真正的糖尿病卻是仍不常見。
6. 反覆地進行心理治療，以有效地幫助病患及其家人樂觀地面對問題，增加病童心理的適應。
7. 鼓勵病患家族參加病友團體，藉由病友間的心得分享及社會關懷的力量，給予病童適當的照顧與治療。

胎兒期症狀之簡介 (The Prenatal Visit)

當胎兒被確定診斷為 45,X 或其他與透納氏症相關之染色體核型時，往往需要被安排進行家族性的遺傳諮詢，由遺傳學家、小兒內分泌醫師或其他與透納氏症有關之特殊知識領域的醫師來諮詢。有時候因涉及該家族先前的親屬關係，故小兒科醫師需要求家庭去回顧、檢視相關的訊息，並在家庭做決定時提供協助。

在胎兒期被診斷或懷疑為透納氏症患者，可能是因為其經由超音波的證據發現了胎兒水腫，或胎兒後頸的囊性水瘤，或當胎兒因其他的原因，如產婦的高齡原因所做之染色體分析中，發現了不正常的染色體核型。或者可由篩檢母體血清中，下列多重的指標：如母體血清中的甲種胎兒蛋白(alpha-fetoprotein)、人體絨毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin)、和非結合性雌三醇(unconjugated estriol)等綜合之結果，此結果除了可篩檢出罹患唐氏症的高危險群外，也可依此而篩檢到某些透納氏症的胎兒。從超音波中可看出胎兒左邊心臟的異常，生長遲緩，或相關的短肢現象，亦可被懷疑為透納氏症。如果從超音波中發現了與透納氏症相關的異常處，或如果從母體血清篩檢之多重指標測定均為陽性反應者，則需進一步再確認去追蹤胎兒的染色體核型。此可利用羊膜穿刺術去取得胎兒羊水細胞，或當需要較快取得其染色體核型時，可利用臍帶血取樣來獲得胎兒血液。

甚至對於沒有鑲嵌型態(non-mosaic)的 45,X 染色體型而言，我們亦不能僅藉由胎兒染色體核型來預估患者之臨床嚴重程度，(此可能表示在胎兒染色體分析中隱含著的鑲嵌型態的染色體(mosaicism)沒被發現，因此也增加了許多變異性)，故無法僅靠胎兒的染色體核型來預估透納氏症患者之臨床嚴重程度，而仍需更仔細的利用超音波來追蹤檢查，以儘可能更精確地定義其臨床表現之異常程度。

有些胎兒被診斷其染色體鑲嵌有 45,X/46,XY 的型態者，絕大多數表現出健康男嬰的外觀，但並不表示日後生活就不會有問題出現，故此類病患仍須定期追蹤。如果發現胎兒的染色體核型為 45,X/46,XY，則可利用超音波檢查，幫助診斷出是否有正常出現的男性生殖器官。

◎ 注意事項 (Anticipatory Guidance):

討論透納氏症的診斷、其表現型和表現型的變異性。不論何時雙方家長都需儘可能出席討論。他們需要知道患者有可能體格矮短、瘦小，但並不會智力障礙，許多先天性的異常處可從表格一看到。

討論治療方法，如提供性賀爾蒙的補充，和增強其身高生長方面的治療是有效的，並且強調若藉由輔助藥物的控制及社會心理的諮詢與支持，透納氏症的女孩們將可過的更健康、更滿意的生活。然而對於早期胎兒即被診斷為透納氏症者，有些父母也可能會選擇中止妊娠。

罹患為透納氏症的胎兒或孩童之風險與孕婦的高齡並無相關，透納氏症的發生是偶發事件，且下一胎再發生的機率風險並不會增加。然而僅有少數的例外，如遺傳性 X 染色體結構之變異，或遺傳性的鑲嵌性染色體 (mosaicism) 者。

出生至一個月大的健康管理

◎ 檢驗和實驗室的研究 (Examination and Laboratory Studies)：

確認透納氏症的診斷，如果已經做了產前診斷，就和遺傳專家商量是否要再做進一步的 cytogenetic 研究。如果產前染色體檢查的檢體不足或懷疑有鑲嵌型的核型時，可在病患出生後，進一步做血液或其他組織的染色體檢查。另外並需系統性的評估孩子是否有透納氏症的典型特徵（如表一所示）。

1. 檢查寶寶是否有髖關節發育不良。並且要在嬰兒期早期重複檢查多次。
2. 做心臟超音波檢查。並注意是否有左心臟的畸形。
3. 如發現有異常心電圖報告，就應開始與小兒心臟科專家諮商、治療。
4. 做腎臟超音波檢查（如在產前就已做過也應再重複檢查），雖然在表一中的一些腎臟異常的臨床症狀不明顯，但其有增加寶寶尿路感染、水腎（hydronephrosis）、及高血壓疾病的可能性。

◎ 注意事項 (Anticipatory Guidance)：

1. 區分哪一些異常是需要定期追蹤的，如先天性心臟病，及其他外觀問題會引起心理障礙，而需早期整型外科手術治療。
2. 告知家長淋巴腺腫大會持續數月並很有可能再發生。
3. 與家長討論餵食的問題。因為有許多透納氏症的寶寶可能有吸允及吞嚥的反射能力較弱的問題。
4. 與家長討論是否需要使用內分泌治療生長發展遲滯及第二性徵的問題。另外，不孕在透納氏症的病患身上幾乎是一定會發生的，當然現在的生植技術已經可以讓不孕的夫妻有小孩了。
5. 如果有心臟方面的問題，可以討論細菌性心內膜炎的預防。
6. 討論關於如何和其他家庭成員及朋友說關於這個疾病對孩子的影響。

從一個月大到一歲的健康管理

◎ 檢驗和實驗室的研究 (Examination and Laboratory Studies)：

1. 寶寶的體重。因為許多寶寶會因先天性的淋巴腺腫大在第一個月大的時候因為尿多體重急速下降。
2. 建議做眼睛的評估，斜視很有可能發生，當真的被診斷出斜視時，要盡快將寶寶轉介給眼科醫師。
3. 做心臟超音波檢查（即使在新生兒時期已經檢查過了），因為有些異常的 aortic 可能在新生兒期不容易被發現。

◎ 注意事項 (Anticipatory Guidance)：

如果心臟異常已經顯現了，就要提供細菌性心內膜炎的預防方法。雖然細菌性心內膜炎在嬰兒時期很少會出現。

1. 如果病患有尿路先天異常，並且懷疑有尿路感染的可能性時，就應該作尿路分析及細菌培養，如果尿路有反覆感染及高血壓的發生，則需做腎臟超音波之檢查。
2. 如果發現有心臟、腎臟、眼睛的異常，最好將寶寶轉介給小兒科的適當專科醫師治療。
3. 如果寶寶的神經肌肉發展已經遲緩了，就要考慮將寶寶轉介給早期療癒計畫中心等機構。

1 到 5 歲的健康管理：學齡前期

◎ 檢驗和實驗室的研究 (Examination and Laboratory Studies)：

1. 從 2 歲開始，要密切注意此症病童的身高在 Turner syndrome 生長曲線之身高百分比。
2. 在適當時機交給語言治療師評估病童的語言發展。
3. 每年利用一次心臟超音波或核磁共振攝影，來持續追蹤病童的心臟，而其中又以核磁共振攝影為檢查主動脈的最佳診斷工具。關於核磁共振，有些心臟科的專家不認為是必須的，故需與您的心臟科醫師討論。此外，因為主動脈剝離是 Turner syndrome 的嚴重併發症，所以應仔細評估病人有無主動脈根部 (aortic root) 擴張的問題。有報告指出約 9 % 的 Turner syndrome 病患未被檢出有主動脈擴張的問題，而這些人存有主動脈剝離的危險性。因此，建議若懷疑或確認病童有主動脈角擴張之問題時，應求助於小兒心臟科醫師。
4. 持續追蹤病童腎臟的狀況，必要時可做尿液檢查以及尿液培養。
5. 每 1~2 年評估一次甲狀腺功能，因為此症病患易因自體免疫甲狀腺炎造成甲狀腺功能低下。

◎ 注意事項 (Anticipatory Guidance)：

病童可能有學習上之困難，特別是對於空間感的問題。而在入幼稚園前進行心理評估對病童、父母及校方都是有幫助的。此外，有發展障礙的病童也可從學校或官方或地方上獲得有關檢驗及評估方面的資訊。

5 到 13 歲的健康管理：學齡期

◎ 檢驗和實驗室的研究 (Examination and Laboratory Studies)：

1. 試著和病童及其父母討論 Turner syndrome 的診斷與治療，讓病患能了解他的病情。
2. 監控有無泌尿道感染。
3. 檢查牙齒發育以及齒列咬合問題。
4. 先前心臟超音波檢查有異常者，每年仍需追蹤一次；若之前檢查正常，則每 2 年追蹤一次。
5. 每 1~2 年追蹤一次甲狀腺功能
6. 檢查有無脊椎側彎，在 turner syndrome 女性患者常見有脊椎前凸和駝背問題。

◎ 注意事項 (Anticipatory Guidance)：

1. 病童可能有學習困難、注意力不集中、過動或有社交上的問題，因此有必要讓病童接受教育評估，並鼓勵父母和校方多互動。
2. 和小兒內分泌醫師討論以荷爾蒙促進生長的治療法。通常在病童身高小於同年齡孩童百分之五時才考慮使用，且在 10 歲前即開始治療。有文獻指出單獨使用生合成的生長激素或再加上類男性荷爾蒙(oxandrolone)治療，可增加大部分 turner syndrome 女性患者的身高。

13 到 21 歲或更大年紀的健康管理：青春期到成年人早期

◎ 檢驗和實驗室的研究 (Examination and Laboratory Studies)：

1. 檢查青春期少女的有色痣 (pigmented nevi)，這些痣可能在年紀較輕時並不明顯，但隨著進入青春期和年紀漸長後而有增加的趨勢。對於這些痣處理的首要建議著重在美容方面，如果這些痣的突起會與衣服摩擦，建議將其切除。但這些痣產生黑色腫瘤 (melanoma) 的情況是相當少見的。
2. 每年檢查病患是否脊柱側凸 (scoliosis) 的狀況。
3. 如果病患的主動脈瓣膜只有兩片，就必須每年或每兩年做一次心臟超音波檢查，看看主動脈是否有擴張的情形。
4. 持續每 1 到 2 年檢查病患的甲狀腺功能。
5. 監控黃體激素 (LH) 和濾泡刺激素 (FSH) 的濃度。當病患在孩童時期，LH 和 FSH 的濃度是正常的，但到了青春 10 至 11 歲時就會明顯地升高。評估病患第二性徵的發育狀況。約有 10 % 的病患可自發性的進入青春期。

◎ 注意事項 (Anticipatory Guidance)：

1. 青春患者可考慮交由醫學中心的小兒內分泌科專業醫師，施以補充性荷爾蒙的藥物治療法 (sex hormone replacement)，整個治療的療程必須經小兒內分泌科的專業醫師設計後才可施行。
2. 為了讓身體達到最大高度，目前建議使用生長激素，到了 15 歲左右在開始使用女性荷爾蒙。但考慮病患的心理因素，亦可提早使用女性荷爾蒙，且可同時使用生長激素。
3. 如果因女性荷爾蒙的治療而造成淋巴水腫 (lymphedema) 的惡化，嚴重時可給予利尿劑，有時候是有幫助的。
4. 有時候整形外科的腿部增長手術 (leg-lengthening)，可以介紹給骨骼已癒合的病患。
5. 持續地監控病患在學校受教的效果及生活習慣。
6. 對患有透納氏症的女生而言，會有與她們年齡不相符合的不成熟社交狀態。因此，需

要常與她們討論社交生活，並協助病患擴展社交圈，特別是和異性間的交往。病友會所提供的支持力量對患者的幫助是非常顯著的，尤其在心理的性諮詢上，會有很大的幫助。

7. 提供病患擁有下一代的選擇權，例如建議她們收養小孩或藉藥物來協助懷孕。
8. 少數的病患擁有卵巢的功能，可以正常的排卵甚至懷孕，此時，需要提供患者在基因方面的諮詢及產前檢查。由於患者的胎兒具有不正常染色體與流產的機率均會增加，因此，有必要適時地提供適當的避孕方式。

表一、透納氏症患者的臨床症狀及其發生率

症狀	發生率
身材矮小	100
卵巢發育不良	>90
手腳水腫	>80
漏斗胸或乳頭發育不良或內陷	>80
低位耳及耳廓異常	>80
上顎骨狹小	>80
下巴狹小	>70
眼內贅皮	>40
短頸合併低後頸髮線	>80
蹼狀頸	50
肘外翻或其他肘變形	>70
膝異常，例如脛骨增生(Tibial exostosis)	>60
指甲形狀異常	>70
手掌掌骨過短(通常第四指最明顯)	>50
色素痣	>50
不正常手紋	>40
心臟畸形：雙葉主動脈瓣、主動脈狹窄、主動脈瓣狹窄、左心畸形、僧帽瓣脫垂、主動脈剝離(極少)	>20
腎臟異常：馬蹄腎、腎盂、輸尿管異常、腎異位或血管異常	>60
中樞神經系統：聽覺障礙	>50
偶發異常狀況 髖關節脫臼 馬特隆氏變形(radio deviation of hand because of abnormal ulnar or radial growth) 脊椎側彎、後彎、癒合 眼皮下垂 斜視 藍鞏膜 白內障 血管瘤 癭瘤(keloids) 肥胖 高血壓 糖尿病 不正常血糖耐受症 甲狀腺異常 潰瘍性結腸炎	

表二、透納氏症患者在不同時期所需做的診斷及治療項目總表

年齡	胎兒期	嬰兒期（1個月－1歲）					早期孩童時期(1-5歲)							晚期孩童時期(5-13歲)	青春期的(13-21歲)
		新生兒	2Mo	4Mo	6Mo	9Mo	12Mo	15Mo	18Mo	24Mo	3Yo	4Yo	5Yo		
診斷															
染色體核型分析(1)	⊙(2)	⊙(2)													
表現型	⊙(2)	⊙(2)													
再發生危險率	⊙(2)	⊙(2)													
注意事項															
檢視家庭支持	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
壓力支持團體	⊙	⊙	⊙				⊙			⊙	⊙	⊙	⊙	⊙(3)	⊙(3)
長時期規劃	⊙	⊙	⊙				⊙			⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
醫學評估和治療															
生長	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙(2)	⊙(2)
血壓和脈搏		⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
聽力檢查(5)		S	S	S	S	S	S	S	S	S	O	S	S	S/O(3)	S/O(3)
視力檢查(5)		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
性別發展	⊙(6)	⊙(6)												⊙(2)	⊙(2)
甲狀腺篩檢		⊙(4)					⊙			⊙	⊙	⊙	⊙	⊙(6)	⊙(6)
心臟超音波檢查(6)	⊙	⊙(2)		⊙			⊙			⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
腎臟超音波(6)	⊙	⊙													
血清中促性腺素															⊙(3)
社會心理評估											⊙		⊙		
發展和行為(5)		⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	(2)	⊙	(2)	⊙	⊙(2)
學業成績(5)											⊙2	⊙2	⊙2	⊙(2)	⊙(2)
社會化		⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
性發展問題														⊙(2)	⊙(2)

(1)診斷時需做的項目(2)討論是否需轉介專科醫師(3)此階段小孩只需做一次(4)根據院內篩選計劃

(5)客觀檢查來自病史或檢查結果 S:根據個人病史 O:根據標準檢驗方法 ⊙常規檢查