

標 題	從泡泡男孩認識 SCID		
姓 名	楊淑婷	審 閱 者	(申請人不用填寫)
內容：			
<p>Bubble boy，David Vetter，1971 年美國出生，從他出生的那一天起，David 就生活在一個無菌透明的塑料隔離罩中，因為他患有一種罕見的基因缺陷疾病-嚴重复合型免疫缺陷(severe combined immunodeficiency;簡稱 SCID)。David Vetter 的體內沒有任何可以抵禦細菌、病毒甚至是黴菌的免疫能力，那怕一個充滿疼惜的吻都可能帶來致命的細菌，帶走他的生命。1984 年，David Vetter 的醫生放棄了治療，把 Bubble boy 從禁錮了 12 年的泡泡中抱出來，在塑膠泡泡裡渡過 12 年光陰的 David Vetter 一直渴望親人深情的擁抱，卻在臨死前那一刻，第一次觸摸到媽媽的手，離開泡泡的 Bubble boy 終於能享受生命的尊嚴與自由，靜靜的離開人世。</p>			
			
by Drew Hally July 22nd 2010			
<p>Severe Combine Immune Deficiency 是一種罕見且嚴重的免疫缺陷疾病，因 T cell 缺乏並且 B cell 缺乏或功能缺陷；依遺傳模式分為 X-linked 與 autosomal recessive 兩種，若依免疫缺陷細胞的種類來分，有 T(-)B(+)NK(-) SCID, T(-)B(+)NK(+) SCID, T(-)B(-)NK(+) SCID, 和 T(-)B(-)NK(-) SCID 四種，其中以 T(-)B(+)NK(-)SCID 最常見(表一)；患有 SCID 的嬰兒通常出生幾個月後就會受到嚴重的感染，若未及時加以治療的話，多數會在出生 1~2 年內死亡。</p>			

表一

Some of The Known Forms of SCID	Gene	Lymphocyte Phenotype
X-linked SCID (gamma chain gene mutations)	IL2RG	T(-) B(+) NK(-)
Autosomal Recessive SCID		
Jak3 gene mutations	AK3	T(-) B(+) NK(-)
ADA gene mutations	ADA	T(-) B(-) NK(-)
IL-7R alpha-chain mutations	IL7R alpha	T(-) B(+) NK(+)
CD3 delta or epsilon mutations	CD3 delta or epsilon	T(-) B(+) NK(+)
RAG1/RAG2 mutations	RAG1/RAG2	T(-) B(-) NK(+)
Artemis gene mutations	ARTEMIS	T(-) B(-) NK(+)
CD45 gene mutations	CD45	T(-) B(+) NK(+)

【診斷】

最常見的 SCID 類型是 X-linked SCID，因女性可能還帶有一個正常 X 染色體，所以患嬰通常是男性；僅次於 X-linked SCID 的還有 ADA-SCID，ADA-SCID 嬰孩因缺乏 Adenosine deaminase (ADA) 導致 dATP 累積，其代謝物會抑制核苷酸還原酶的活性，減少生成脫氧核糖核酸，使得淋巴細胞增值受到抑制，免疫系統受到損害。

SCID 主要臨床表現為生長不良，口腔及其他黏膜嚴重黴菌感染甚至導致全身性黴菌感染，反覆嚴重感染尤其以伺機性感染為特徵，如急性中耳炎、鼻竇炎、腦膜炎和肺炎，以臺大醫院資料顯示，在台灣地區的案例，也有數個個案是因為非典型結核菌株感染或肺囊蟲肺炎 (pneumocystis carinii pneumonia)。理學檢查呈現生長不良，腹瀉，皮膚紅疹，沒有扁桃腺及淋巴結，有時可見肝脾腫大。頭部 X 光通常看不到腺狀體，胸部 X 光通常看不到胸腺陰影。感染通常難以控制治癒，多數在 1~2 歲前死亡。

初步診斷主要依靠家族史、臨床症狀、淋巴球分類及其他淋巴球功能測試。以 X-linked

SCID 為例，淋巴球總數通常較相同年齡者為低，淋巴球分類則證實沒有 T 細胞和自然殺手細胞，仍有 B 細胞，但這些 B 細胞卻無法產生足夠的抗體對抗病原菌。但這樣的早期診斷並不常見，因為白血球計數或淋巴球分類檢查並不列入新生兒的常規檢查。

確切診斷仍需依靠分子診斷，目前可做突變基因分析，分析患者基因的突變所在，進一步可提供帶因者基因檢測及產前診斷，以提供遺傳諮詢所需。

【治療】

一旦孩子被診斷出患有 SCID 時，應立即轉介給兒科免疫專家或小兒感染科醫師，並建議孩子遠離人群及患病的人，並且需避免接種活性疫苗，如卡介苗、口服輪狀病毒、口服小兒麻痺疫苗、水痘、MMR 等疫苗，甚至是減毒疫苗。

一、症狀治療

1. 因患有 SCID 的孩童容易受到全身散發性感染，包括細菌、病毒和黴菌，因此需要及時使用適當的抗生素，抗病毒藥物和抗黴菌藥物，並給予預防性的抗生素使用。
2. 可以定期輸注免疫球蛋白(IVIG)以增強免疫力。
3. 患者若需輸血，需使用沒有巨細胞病毒(CMV)並經放射線照射過後的血液製品，以避免巨細胞病毒感染或預防移植對宿主反應(GVHR)。

二、骨髓移植或臍帶血幹細胞移植

幹細胞移植是目前治療 SCID 最有效的方法，因為骨髓或臍帶血內的幹細胞具有最原始未分化的細胞，移植骨髓或臍帶血內的幹細胞可以重建患者的免疫功能。為了增加移植成功的機率，最好使用兄弟姐妹間 HLA(人類白血球抗原)相合的幹細胞移植，父母次之，若家族裡沒有適合的捐贈者，使用為非親屬間 HLA 相合的幹細胞移植或親屬間 HLA 不相合的幹細胞移植，須特別注意術前評估工作，包括完整的病史、用藥、特殊疾病、免疫力、生長發育、血液、生化、血清學檢查、心電圖、胸部 X 光、肺功能以及骨髓檢查等等，及預防術後移植物抗宿主疾病 (GVHD) 的問題。部分 SCID 患者在移植前會需要先接受高劑量化學藥物及全身放射線照射，以破壞細胞，並達到抑制病人免疫系統的效果，以防植入的幹細胞受到排斥，空出的骨髓空間接下來就可以輸入新的骨髓，而這處置取決於免疫缺陷的嚴重度、SCID 類型、捐贈者與移植中心。若能在患嬰 3 個月大前給予幹細胞移植，則超過 95% 以上的孩子可以存活，若超過 3 個月後才做移植，則約 70% 的患者可以長期存活。

三、酵素補充療法

若為 ADA 缺乏的病患，可考慮注射 ADA 酵素，但 ADA-SCID 患者可能終其一生都要持續接受 ADA 酵素注射。

四、基因治療

找到 HLA 相合的捐獻者是可遇不可求的，所以基因治療可能是最新且最根本的治療方法。所謂基因治療，指的是利用各種載體(vector)在體外矯正血球幹細胞的基因缺陷後，再將此改造後的幹細胞移植到病患體中，希望此完整基因在細胞核內可藉由基因重組的過程正確地嵌入染色體，而將有缺陷的基因修復。以 ADA-SCID 患者為例，利用經基因改造後的反轉錄病毒將正常的 ADA 基因導入細胞，並將帶有修復基因的自體細胞送回體內以彌補體內缺乏的 ADA 基因，免除 ADA-SCID 病患一生都得依靠注射 ADA 酵素的痛苦。

基因療法雖然是最根本的治療方法也成功的反映在某些 SCID 的患者上，但在少數孩童身上則出現嚴重併發症，所以基因療法至今尚未發展成常規的治療方式，但新的基因治療試驗仍不斷的進行著。

【台灣現況】

自 2010 年起，美國已將此項疾病列入新生兒應該篩檢的疾病名單中。嚴重複合型免疫缺乏症的新生兒篩檢檢查，是分析新生兒篩檢血片中 TREC(T-cell Receptor Excision Circle, T 細胞受體重排刪除環)的數量，測量 TREC 數量可以用來監測體內 T 細胞成熟的過程，如果寶寶體內 T 細胞數目不足，或是 T 細胞成熟過程受到阻礙，就會造成 TREC 數量降低或是測不到，因此我們可以估計 T 淋巴球的數目。

台灣地區對於 SCID 的治療主要以骨髓移植或幹細胞移植為主，因為個案數極少，目前在台灣地區並未有酵素補充療法或基因治療的個案。以台大醫院為例，在 1984~2001 年間(18 年)共有 4 例個案，而台大新生兒篩檢中心自 2010 年起已將此項疾病列入新生兒篩檢自費檢查項目。

【參考資料】

1. 台大醫院新生兒篩檢系統 <http://www.ntuh.gov.tw/gene/nbsc/screen/scidqa.html>
2. 行政院衛生署國民健康局遺傳疾病諮詢服務窗口
<http://www.bhp-gc.tw/main.php/02about/01object>
3. 中華民國兒童癌症基金會 http://www.ccfroc.org.tw/child/index_child.php
4. 基因治療的過去與展望,胡育誠,科學發展 2003 年 12 月, 372 期
5. The SCID Homepage <http://www.scid.net/index.htm>
6. Singularity Hub <http://singularityhub.com/New Gene Therapy Trials To Test Cure For>

Bubble Boy Syndrome by Drew Halley July 22nd,2010

7. Severe Combined Immunodeficiency (SCID) - My Child Has - Children's Hospital Boston
<http://www.childrenshospital.org/az/Site1577/mainpageS1577P0.html>
8. medscape/Severe Combined Immunodeficiency/
<http://emedicine.medscape.com/article/137265-overview>
9. Medicine Net.com/Definition of Severe combined immunodeficiency disease
<http://www.medterms.com>
10. kidshealth http://kidshealth.org/parent/medical/allergies/severe_immunodeficiency.html
11. Severe combined immunodeficiency(scid) : An overview
http://www.uptodate.com/contents/severe-combined-immune-deficiency-scid-an-overview?source=search_result&selectedTitle=1%7E94