

### 前言

亨丁頓舞蹈症(Huntington's chorea)是一種體顯性遺傳的神經退化性疾病，最早的病例是由喬治亨丁頓在西元1872年所報告，其特徵為漸進式的手足不隨意、無規律、快速動作（舞蹈症）、智能退化以及人格改變等精神方面的問題，目前並無有效藥物可治癒或延緩此疾病。

### 流行病學

亨丁頓舞蹈症的盛行率在不同區域可能不同，但在各個種族都已有此病例的報導；一般而言，它的盛行率約是萬分之一。盛行率較高的地區包括蘇格蘭、委內瑞拉，而中國、日本、芬蘭是屬於盛行率較低的區域。

### 臨床特徵

#### (1) 發病年齡

一般常見的發病年齡是在30-55歲間，但也曾有早至2歲，及晚至92歲發病的報告；百分之五的病人在21歲前發病，這類病人在臨床表徵上與典型病人不同，稱之為魏斯特法變異型（Westphal variant）。通常愈早發病，症狀愈嚴重，疾病的演變也愈快。

(2) 臨床症狀：可分運動、精神行為及智能病狀來討論。

#### (A) 運動方面

最早的病狀是快速眼球移動捕捉影像能力（saccadic eye movements）的障礙，病人常需利用眨眼及轉頭的動作來輔助眼球移動捕捉影像。而接著是手足動作的遲緩笨拙（clumsiness），進而逐漸演變成不隨意無規律的快速動作，也就是所謂的舞蹈症。

舞蹈症的嚴重程度在不同病人之間也不同，而且會隨著病程的進行而變化。除了舞蹈症外，病人同時會有行動遲緩（bradykinesia）及肌張力異常動作（dystonia）；當病程演變至後期時，常常舞蹈症不再是主要的病狀，更顯著的是行動遲緩及肌張力異常動作。運動的症狀同時會影響到病人的構音及吞嚥，病人因此喪失日常生活自我照顧的能力。此類病人平均存活17年，常因吞嚥能力障礙造成的吸入性肺炎或運動障礙造成的頭部外傷而危及生命。

早發型病人（魏斯特法變異型）的運動症狀與典型病人不同，是以運動遲緩及肌張力異常動作為主，常合併肌躍症（myoclonus）及癲癇發作（seizures）。

#### (B) 精神行為方面

精神行為的問題常是造成亨丁頓舞蹈症病人喪失日常生活自我照顧能力的原因之一。百分之九十八的病人都有一個或以上的精神行為問題；在疾病的初期，最常見的問題是躁動不安(irritability)、焦慮及憂鬱。病人的表現可以是易怒、易受刺激，常因受一些小刺激就會有誇張的情緒反應。百分之三十的病人符合重鬱症（major depressive disorder）的診斷標準，但躁症（mania）較少見。

病人的自殺率是正常族群的六倍，其危險因子包括：沒有結婚、沒有小孩、有憂鬱症，及家族成員有自殺病史。當疾病進展至後期時，幾乎每位病人的精神行為都演變成以冷漠（apathy）為主。精神行為的症狀可在運動症狀之前單獨出現。

#### (C) 智能問題

每個亨丁頓舞蹈症的病人都會有智能退化的問題。在初期時，這類失智症的特徵是比較偏向於皮質下失智症（subcortical dementia），以影響注意力、反應能力、定向能力、判斷力及起始能力為主，而較不影響如言語等皮質功能。在疾病的後期，所有的認知功能都會受到影響。

## 病理變化

亨丁頓舞蹈症的病理變化是基底核中尾核 ( caudate nucleus ) 及殼核 ( putamen ) 的神經元細胞顯著喪失及廣泛性的腦組織萎縮。紋狀體 ( corpus striatum, 包括尾核及殼核) 的萎縮佔整體腦萎縮重量喪失的20%，是造成舞蹈症、病程後期運動遲緩、及肌張力異常動作的原因；而廣泛性的腦組織萎縮是造成精神行為及失智症的原因。

## 基因變異

亨丁頓舞蹈症起因於huntingtin基因第一外子 ( exon ) 內的CAG三核苷酸序列重複過度擴張所造成的。huntingtin基因位於第四對染色體短臂近頂端處。正常的huntingtin基因型 ( allele )，其內的CAG序列重複的數目少於26個；當序列重複的數目大於等於40個時就會致病；當序列重複的數目介於36到39個時，部份可能會很晚發病，部份不會發病。當序列數目介於27到35時，雖然不會發病，但遺傳給下一代時，遺傳的序列數目可能會增加 ( 尤其當帶此序列者為男性 )，因而增加子代發病的可能性。這樣的子代重複序列數目比親代增加，以致發病年齡提早的現象稱為"Anticipation"。序列重複的數目與臨床症狀及發病年齡也有相關性：序列重複數目愈大，則臨床症狀愈嚴重，發病年齡也愈早，通常青春期發病的病人其序列重複的數目通常都在60以上。

## 診斷

當病人有典型的症狀及明確的家族病史時，診斷亨丁頓舞蹈症一般不會有太大的困難。但沒有家族病史並不能做為排除診斷的依據，這是因為一方面準確的家族病史並不易獲得，另一方面有時會有新突變發生而致病。影像學檢查，如腦部電腦斷層攝影及核磁共振造影，雖然可能會觀察到病人的紋狀體或整個腦部萎縮，但這些現象對亨丁頓舞蹈症並沒有診斷的專一性。目前huntingtin基因內CAG三核苷酸序列重複數目的測定是最有效的診斷方法。

## 治療

對於亨丁頓舞蹈症而言，目前並無有效藥物或外科治療能治癒或減緩病程。在症狀治療方面，傳統用來治療舞蹈症的典型抗精神病藥物 ( typical neuroleptic )，雖能改善舞蹈症的嚴重度，但常有其他動作、認知、和反應變慢的副作用。現今治療舞蹈症的選擇包括抗多巴胺藥物tetrabenazine，蕈胺酸拮抗劑Amantadine，及非典型抗精神病藥物olanzapine。部份運動遲緩的病人可能會對多巴胺類的藥有反應。選擇性血清接受器回收抑制劑 ( SSRI ) 可減緩躁動不安、焦慮，及憂鬱的症狀。癲通 ( carbamazepine ) 及癲能停 ( valproic acid ) 對焦躁不安的症狀亦有幫助。