

什麼是進行性家族性肝內膽汁滯留症 (PFIC) ?

PFIC是英文Progressive familial intrahepatic cholestasis的簡稱，中文翻譯為『進行性家族性肝內膽汁滯留症』。通常發生於嬰幼兒期，因為膽汁滯留而引發黃疸等臨床表現，也有可能演變至肝硬化或肝衰竭。它的發生率低於萬分之一，目前已列入國內罕見疾病名單。

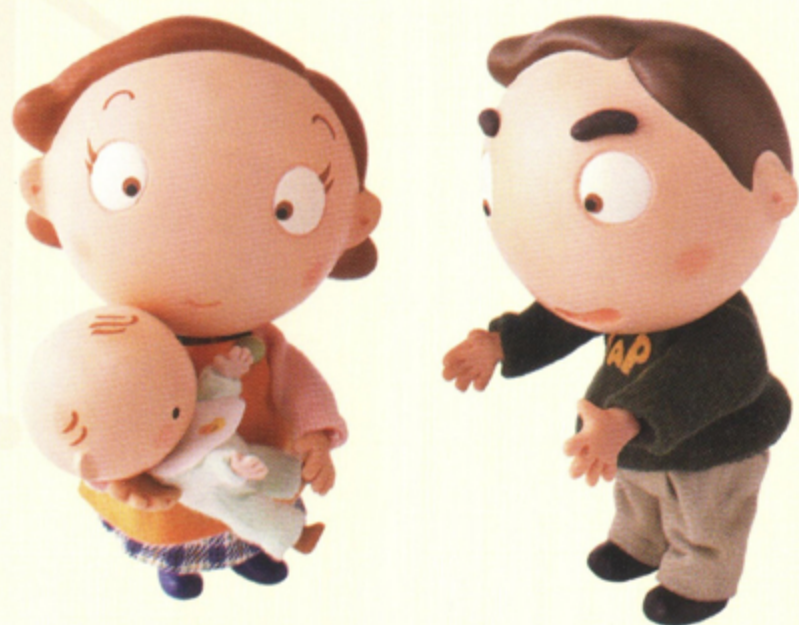
為什麼會得到PFIC ?

PFIC是遺傳性的疾病，是因為基因缺陷而導致肝細胞膽汁排泄功能異常的疾病統稱。

爸爸媽媽都正常，

為什麼小孩會得到PFIC ?

PFIC是體染色體隱性遺傳，由單一基因的變異所造成的疾病。一個基因通常包含兩個對偶基因，分別來自父親和母親；如果來自父母雙方的對偶基因都有突變的話，就會造成疾病。而父母本身因為各自還帶有一個正常的基因，因此不會發病。另外也有可能父母親基因正常，而在胚胎發育過程中自行發生變異引起。



PFIC有那些類型？

PFIC目前可分為三型。第一型與第二型大多在出生幾個月內就出現黃疸及肝脾腫大，症狀和新生兒肝炎類似，病情嚴重的程度有個人的差異，最快可能在一、兩歲，最慢在一、二十歲就有可能需要換肝。第三型肝內膽汁滯留發生的時間稍晚，從幾個月到幾歲不等，症狀一開始可能只是漸漸的肝脾腫大，肝功能異常，接著才出現黃疸，而最後肝臟也會硬化。

● 第一型進行性家族性肝內膽汁滯留

是由FIC1基因的突變所造成，研究顯示FIC1的缺乏可能造成腸內膽汁酸吸收過多及膽汁分泌量下降。一般來說病理變化較輕微， γ -GT和膽固醇指數通常是正常的，黃疸會時高時低，但是慢慢的肝臟還是會纖維化及硬化，另外體重會比較輕，身高較矮，也容易會合併有腹瀉或是軟骨症的症狀。

● 第二型進行性家族性肝內膽汁滯留

由BSEP基因之缺陷造成，BSEP蛋白是一種膽酸排出的幫浦，基因受損則無法將膽汁順利排出，會造成膽酸堆積及肝細胞的損傷。第二型的病理變化較第一型嚴重，肝細胞出現腫脹或有巨細胞肝炎的情形，疾病進展的速度也較快，肝臟和脾臟會持續腫大，而身高體重成長則遲緩。

● 第三型進行性家族性肝內膽汁滯留

是因MDR3基因的突變造成，影響肝細胞小管膜上磷脂質的分泌，缺少了磷脂質保護膽道細胞的作用，將會發生膽管的受損，進而肝硬化。

要怎麼診斷PFIC ?

臨床診斷PFIC，是依肝功能、膽汁酸濃度以及病理切片和電子顯微鏡的檢查，並排除肝外膽道閉鎖，其他肝膽和代謝疾病。疾病初期正常或偏低的 γ -GT值，可做為診斷第一及第二型PFIC之依據。尿液及血液膽汁酸分析，可鑑別與PFIC症狀類似的膽酸合成代謝異常。基因診斷可以進一步鑑定是哪一個基因的位置發生病變，可能需要取病人的肝臟、血液以及父母親的血液作檢查，然而所費時間較長。

如何治療PFIC ?

目前第一型及第三型的PFIC，可以用Urso治療，控制肝臟病變進行的速度，對於一些病人，亦有降低黃疸，控制發癢症狀的效果；至於第二型PFIC對Urso的反應則還不是很清楚。手術治療方面，第一及第二型的PFIC可以利用繞道手術把多餘的膽汁從體外或是從腸道排出，減緩疾病進行的速度。

什麼時候需要肝臟移植？

當肝硬化或肝衰竭已經非常嚴重，或是生長發育嚴重遲緩、極度搔癢等，就必須進行肝臟移植手術，適用於各類型的肝內膽汁滯留。

PFIC的預後如何？

依照基因變異的程度而有病情嚴重度上的差異。一般來說，PFIC病患均有可能在幼兒或兒童期，進行至肝硬化及肝衰竭，必須換肝的程度。但也有較輕微的第一或第二型的基因變異，只造成較輕症的疾病，稱為良性反覆性肝內膽汁滯留(Benign recurrent intrahepatic cholestasis, BRIC)，可能在青少年或成人才發病，一般並不會進行至肝硬化。文獻也有報告從BRIC轉變至PFIC之可能。