

黏多醣症的心血管表現和診斷方式：心臟超音波的角色

宋國慈、洪崇烈、林翔宇、林玟沛、陳銘仁醫師整理
/馬偕醫院 心臟科

摘要

黏多醣病 (MPSs) 是種遺傳性溶小體儲存疾病，由於缺少幫忙分解醣胺聚醣 (GAGs) 的酵素而造成。醣胺聚醣在身體當中的逐漸堆積，會導致多重器官的失能，其病情隨堆積的醣胺聚醣種類以及特定的酵素突變而有所變化。所有的黏多醣病症候群當中，都有心臟疾病的報導，是常見且早期出現的特徵，特別是第 I、II 與 VI 型黏多醣病的患者。心臟瓣膜增厚及功能異常(逆流或狹窄) (通常左側瓣膜通常會比右側的更嚴重)，以及常見心肌梗大現象。此外，電氣傳導失常、冠狀動脈廣泛性狹窄及其他血管床的毛病也可能出現。由於心臟疾病的出現沒有徵兆，是造成許多黏多醣病患者早夭的原因。

由於患者身體結構異常、智力 (在某些情況) 及順從性等等的種種限制，給黏多醣病患者進行常規性的心血管系統臨床檢查 (如心電圖、心臟超音波、電腦斷層或核磁共振) 常有困難。臨床理學檢查時前胸壁的心雜音不存在並不能完全排除心臟被疾病進程所侵犯的可能；心臟超音波檢查是評估心臟瓣膜、心室大小以及心臟功

能的重要診斷技術，若情況許可仍建議定期執行。至於評估冠狀動脈的最佳方式，至今仍未有確定的臨床建議項目。

標準的醫療方式及手術可以為了黏多醣症患者而做調整，一些全身性療法，好比造血幹細胞移植及酵素補充療法

(ERT) 也可能經由降低心室肥大及維持心室收縮功能，而改變疾病的整個進程。心臟瓣膜疾病通常對治療反應欠佳，或最多只是穩定下來；但在嬰兒出生後幾個月內使用酵素補充療法，可能防止瓣膜受到牽連。這個事實更加強調了黏多醣症及早診斷與治療的重要性。

黏多醣症的特性與牽連

黏多醣症是種溶小體儲存的毛病，由依序代謝醣胺聚醣 (舊名黏多醣 mucopolysaccharides) 的特定溶小體酵素之一出現基因突變、導致功能缺失而造成 (Wraith 1995)。

部分分解的醣胺聚醣堆積，會逐漸影響多重器官系統，包括侏儒症 (生長遲滯)、骨骼與關節變形 (多發性成骨異常，包括爪形手)、臉部特徵變形、中樞神經系統牽連 (包括不同形

式與嚴重程度的心智遲滯、脊椎壓縮，以及顱內壓增加)、眼睛 (眼角膜模糊、視網膜退化及失明) 與聽力缺失、呼吸困難、胃腸道病變 (例如肝脾腫大、腸道運動失調)，以及臍或腹股溝疝氣 (Ferrari et al. 2011; Garcia et al. 2010; Lachman et al. 2010; Wraith 1995)，心血管系統也經常受到影響。雖然所有類型的黏多醣症患者都發現有心臟疾病，但大多數研究指出，第 I、II 及 VI 型黏多醣症患者要比第 III 與第 IV 型患者更早也更常出現心臟疾病 (Chen et al. 2005; Dangel 1998; Fesslová et al. 2009; Grosset al. 1988; Lea et al. 2010; Mohan et al. 2002; Wippermann et al. 1995)。至於第 VII 型黏多醣症患者由於人數少，所以難以評估出現心臟疾病的頻率。

病人的臨床表現與嚴重程度，取決於他們罹患的特定黏多醣症候群、相關的特定基因突變 (Karageorgos et al. 2007; Matte et al. 2003; Yogalingam et al. 2004)，以及在某種程度上，個別病人的生理狀況以及其他尚未確知的因素，而導致黏多醣症候群當中表現型的差異性。根據嚴重性以及發病年齡，一些黏多醣症候群被分類

表一、所有已知黏多醣症的特性，包括人口統計變項、病人的特徵，以及遺傳／生化概況(資料取自 Neufeld and Muenzer 2001 與 Valayannopoulos et al. 2010)

黏多醣症類型 (人名命名)	每一萬名活產當中的一般 發病率；遺傳型態	一般得出診斷的 年齡	未予治療的一般壽命	酵素缺失
第一型賀勒氏 Hurler (H)	0.11-1.67; AR	H: <1 歲	H: 兒童期死亡	α-L-艾杜糖醛酸酶(α-L-iduronidase)
第一型賀勒-夏伊 MPS I 氏 Hurler-Scheie (H-S)		H-S: 3-8 歲 S: 10-20 歲	H-S: 青少年或成年早期死	
第一型夏伊氏 Scheie (S)			S: 壽命正常或稍短	
第二型 (Hunter 杭特氏)	0.1-1.07; XR	1-2 歲 當病情進展 快速時	快速進展: <15 歲死 慢速進展: 成年後死	艾杜糖 2-硫酸酯酶 (iduronate-2-sulfatase)
第三型 (珊菲力波氏) A-B-C-D (Sanfilippo)	0.39-1.89; AR	4-6 歲	青春期或成年早期死亡	硫酸乙酰肝素硫酸酯酶 (A) N-乙醯-α-D-胺基葡萄糖苷酶(B) 乙醯輔酶 A-α-胺基葡萄糖苷酶 N-乙醯轉移酶 (C) N-乙醯葡萄糖胺-6-硫酸酯酶 (D)
第四型 (莫奇歐氏) A-B (Morquio)	0.15-0.47; AR	1-3 歲	兒童期-中年死亡	N-乙醯半乳糖胺-6-硫酸酯酶(A) α-半乳糖苷酶 (B)
第六型 (馬洛投-蘭米氏) (Maroteaux-Lamy)	0-0.38; AR	快速進展: 1-9 歲 慢速進展:	快速進展: 在 20 幾到 30 幾歲死亡 慢速進展: 在 40 幾到 50	N-乙醯半乳糖胺-4-硫酸酯酶
第七型 (Sly 斯萊氏)	0-0.29; AR	從剛出生到 成年	從嬰兒期到 40 幾歲中 死亡**	α-D-尿苷酸酶
第九型(納托維奇氏)* (Natowicz)*	未知	青春期	未知	玻尿酸酶

AR：體染色體隱性；CS：硫酸軟骨素；DS：硫酸皮膚素；GAG：醣胺聚醣；H：賀勒氏症候群；HS：硫酸乙醯肝素；H-S：賀勒-夏伊氏症候群；KS：硫酸角質素；S：夏伊氏症候群；XR：X 染色體隱性
*該文獻(Natowicz et al. 1996)只報告了一位病人；**可能由於胎兒水腫而胎死腹中

成慢速進展及快速進展的表現型亞型 (Jones et al. 2009; Muenzer et al. 2009b; Neufeld and Muenzer 2001; Schwartz et al. 2007; Swiedler et al. 2005; Thomas et al. 2010)。表現型的異質性可在所有類型的黏多醣症中見到 (Martins et al. 2009; Muenzer et al. 2009b; Neufeld and Muenzer 2001)。快速進展的第一型黏多醣症（也就是賀

勒氏症候群）會與中樞神經系統以及早發性心臟疾病有關 (Brosius and Roberts 1981; Neufeld and Muenzer 2001)。迄今，第二型黏多醣症的表現型嚴重程度，包括死亡在內，是根據發育延遲以及醣胺聚醣排泄的程度而定 (Jones et al. 2009; Schwartz et al. 2007)。雖然中樞神經系統的牽連不在第六型黏多醣症中扮

演一角，但身體生長與肺功能的表現型嚴重程度，與尿液醣胺聚醣的排泄相關 (Swiedler et al. 2005)。

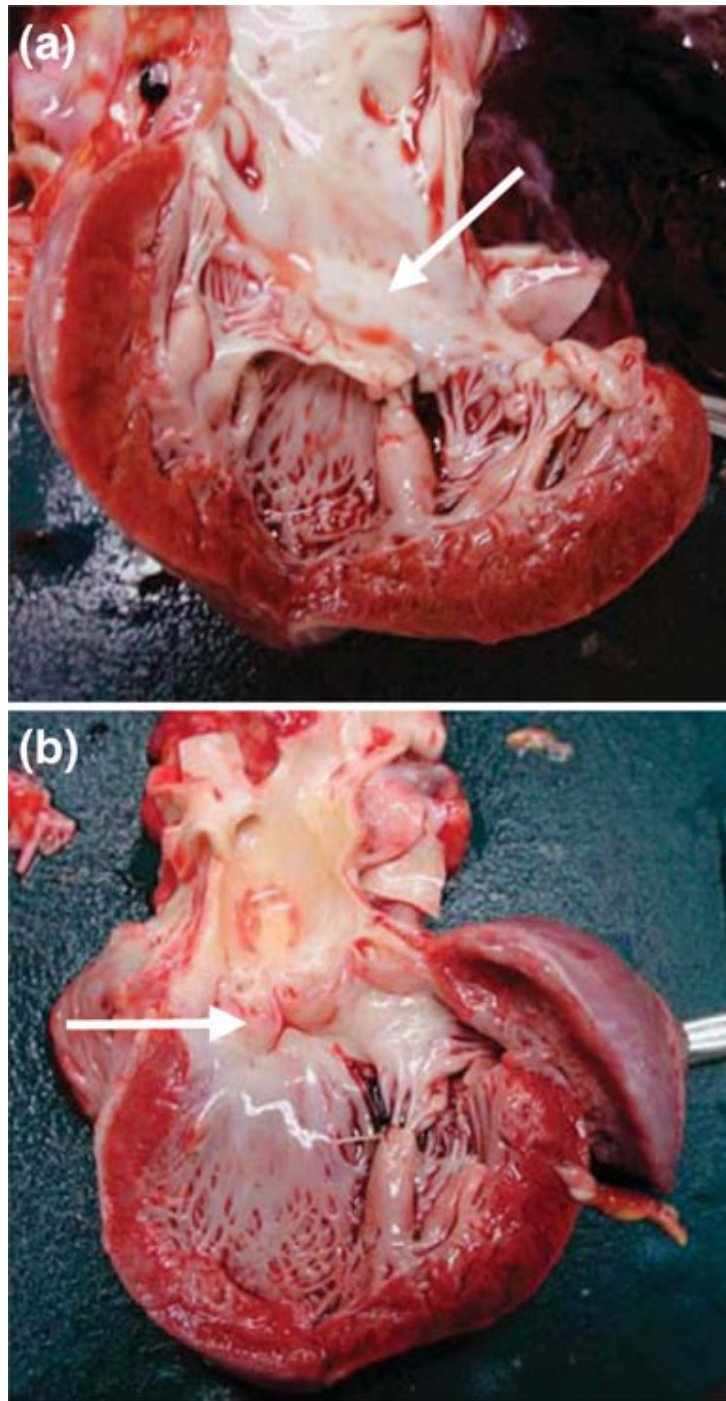
無論表現型如何，所有形式的黏多醣症都出現病態及早夭(表一)(Brosius and Roberts 1981; Giugliani et al. 2007; Jones et al. 2009; Martins et al. 2009)。呼吸功能受損以及心臟

疾病，是造成未接受治療的黏多醣症候群患者出現早夭的最常見原因 (Chen et al. 2005; Gross et al.1988; Jones et al.2009;Krovetz et al.1965)。經報告造成死亡的心臟因素包括心衰竭、由心律不整引起的猝死（包括房室傳導完全阻滯）(Hishitani et al. 2000; Martins et al. 2009)，以及冠狀動脈堵塞 (Lin et al.2005)。

與黏多醣症相關的心臟疾病

早期報告

早期關於賀勒氏症候群 (Hurler 1919) 與杭特氏症候群 (Hunter 1917)的報告裡，心臟方面的發現並不顯著。自 1940-50 年代起，有好些研究人員報告了經臨床診斷為黏多醣症（之前稱為「怪面症」“gargoylism”）的患者死後的心臟研究(Emanuel 1954; Lindsay 1950; Strauss 1948)。這些早期的型態學研究，是在黏多醣症的生化基礎建立之前好些年就進行的；一直要到 1965 年，以心臟科醫師出身、並有「現代醫學遺傳學之父」稱謂的麥庫西克 (Victor McKusick) 才根據黏多醣尿的型態建立了黏多醣症的分類系統；除了小部分修改外，該系統仍沿用至今(Kaplan 1969; McKusick et al. 1965; McKusick 1969)。最早將生化數據納入黏多醣症心臟研究的是 Krovetz 等人(Krovetz et al. 1965)、Renteria 等人(Renteria et al. 1976)，以及 Brosius 與 Roberts (Brosius and Roberts1981)。

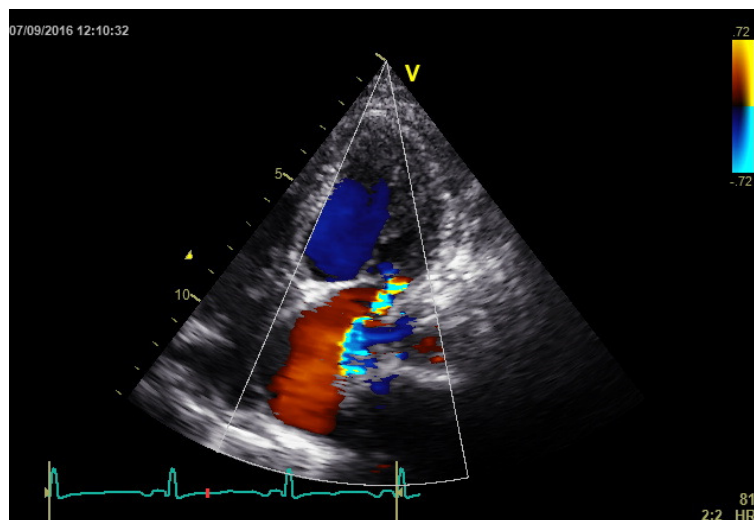


圖一、(a) 一位 2.8 歲賀勒氏症候群女患者的屍檢標本顯示 (a) 發育不良且增厚的僧帽瓣（箭頭），並帶有增厚的瓣膜下器與左心室腔壁肥大，以及 (b) 發育不良的主動脈瓣（箭頭）(Fesslová et al. 2009) (版權所有 Fesslová et al. Cardiol Young2009)。

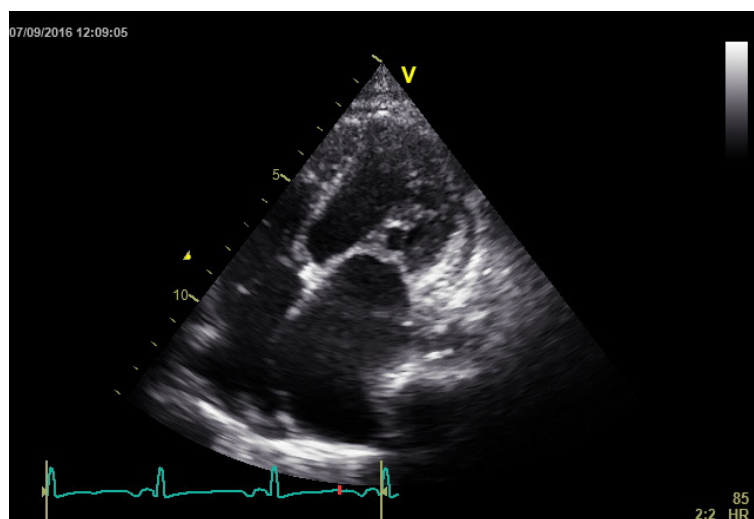
盛行率、嚴重性與發病時間

由於黏多醣症的罕見盛行率（表一），針對罹患特定黏多醣症患者進行人數眾多的心臟研究並不常見。盡管如此，黏多醣症（特別是第一、二及六型）患者的心血管疾病盛行率與嚴重性卻是驚人地高，在研究對象中達 60-100%之多 (Chen et al. 2005; Dangel 1998; Fesslová et al. 2009; Leal et al. 2010; Martins et al. 2009; Pastores et al. 2007; Wippermann et al. 1995)。在皮膚硫酸素代謝受損的黏多醣症候群（第一、第二及第六型，沒有第三與第四型）當中，心臟瓣膜受到牽連的情況看來更常見 (Chen et al. 2005; Dangel 1998; Fesslová et al. 2009; Leal et al. 2010)。

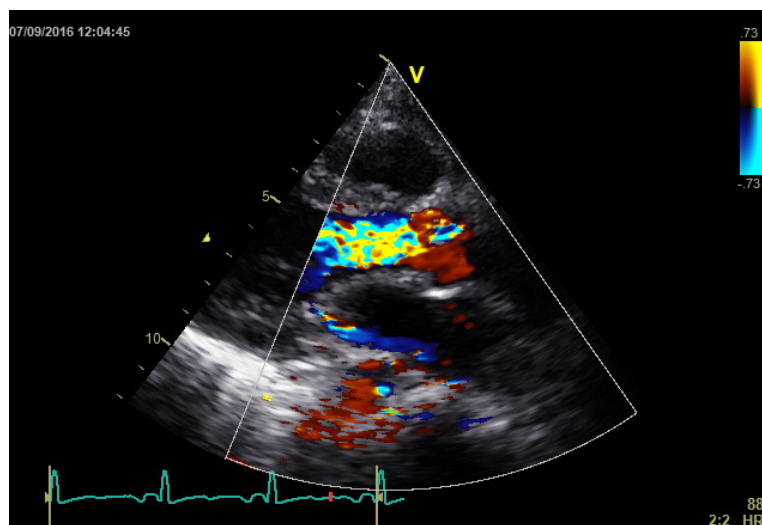
在特定類型的黏多醣症中，患有進展較為快速黏多醣症（例如賀勒氏症候群）的患者，心臟病變通常在生命較早期就出現 (Brosius and Roberts 1981; Hirth et al. 2007)，在進展較緩慢的黏多醣症（例如賀勒-夏伊氏與夏伊氏症候群），就可能延緩出現 (Soliman et al. 2007)。不過，心臟疾病是一致性逐漸惡化的過程 (Chen et al. 2005; Dangel 1998; Fesslová et al. 2009; Giugliani et al. 2007; Krovetz et al. 1965; Leal et al. 2010; Mohan et al. 2002; Muenzer et al. 2009b)，其發生率與嚴重性都隨年紀增加而增加 (Fesslová et al. 2009)。即便如此，牽連心臟的臨床徵候與症狀並不常見，導致心臟疾病的真正盛行率被低估，例



（二尖瓣離心性逆流）



（中度以上二尖瓣狹窄及左心房擴大）



（重度主動脈逆流）

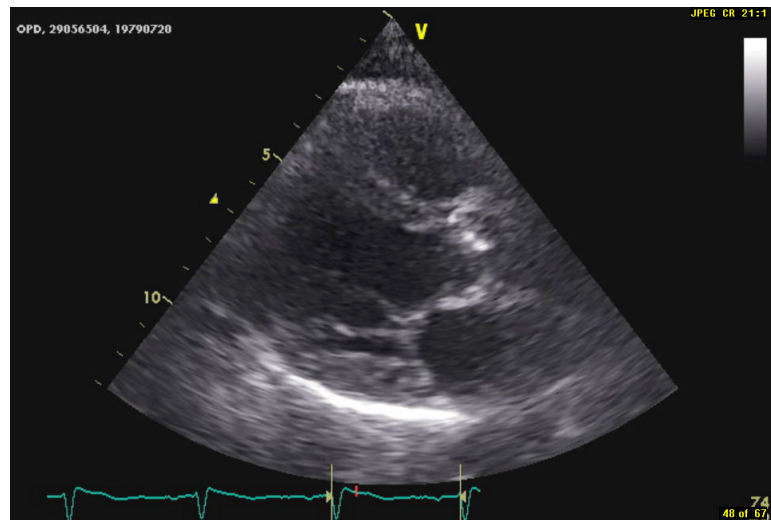
圖二、二十一歲女童患有 Type VI 黏多醣症合併明顯主動脈及二尖瓣逆流及二尖瓣狹窄

如在 26 位經心臟超音波記錄在案的患者，只有六位表現出心血管的徵候或症狀 (Dangel 1998; Gross et al. 1988; Leal et al. 2010)；這樣的發現強調了在得出黏多醣症的診斷後，進行完整心臟結構及功能評估的重要性。

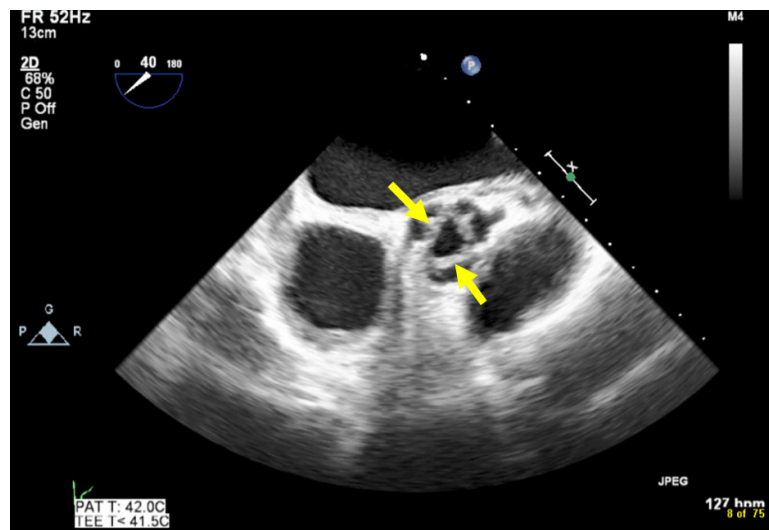
瓣膜病變

心臟瓣膜病變的逐漸惡化，是黏多醣症患者最突出且一致的心臟表徵 (60-90%) (Fesslová et al. 2009; Wippermann et al. 1995)。心臟瓣膜增厚及連帶的功能失常，出現在超過 80% 的第一型黏多醣症患者（包括進展緩慢的表現型 (Pastores et al. 2007; Thomas et al. 2010)，57% 的第二型黏多醣症患者 (Wraith et al. 2008)，以及所有的第六型黏多醣症患者，除了進展最緩慢的一些 (Azevedo et al. 2004; Brooks et al. 2005; Scarpa et al. 2009)。

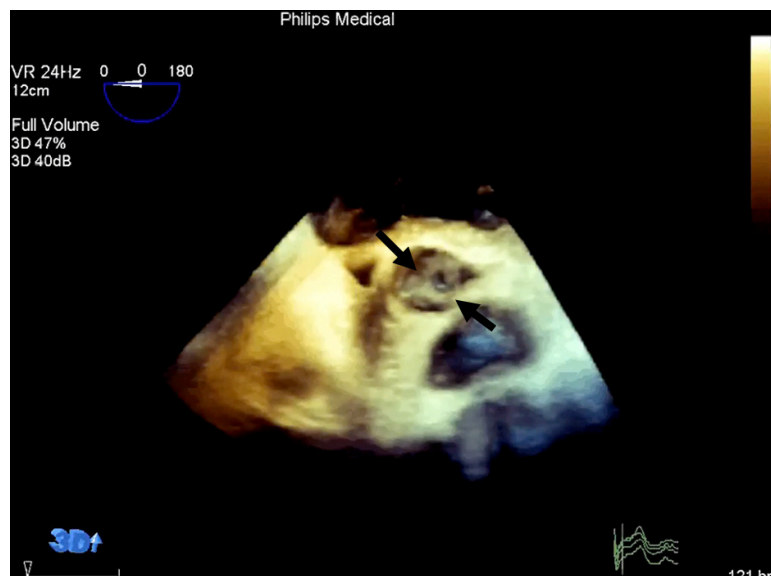
大多數研究指出，瓣膜閉鎖不全（逆流）要比瓣膜狹窄更常見，同時，僧帽瓣要比主動脈瓣更常受到影響。一般來說，心臟左側瓣膜（僧帽瓣與主動脈瓣）要比右側心臟瓣膜（三尖瓣與肺動脈瓣）受影響的程度更嚴重 (Dangel 1998; Fesslová et al. 2009; Krovetz et al. 1965; Rigante and Segni 2002; Thomas et al. 2010)。僧帽瓣的瓣膜會顯著增厚且類似軟骨，尤其是邊緣特別厚（圖一）。僧帽瓣的瓣膜下裝置會發展出縮短的腱索以及增厚的乳頭狀肌，造成變形且移動不良的瓣膜（圖一）(Tan et al. 1992;



(主動脈鈣化)



(經食道超音波顯示均勻主動脈瓣頁周邊鈣化及限制性的瓣膜開關動作及開口狹窄)



(立體心臟超音波顯示瓣膜狹窄肥厚型態)

三十五歲男性患有 Type 1 黏多醣症呈現明顯主動脈狹窄合併鈣化及中度以上二尖瓣逆流

Yano et al. 2009)。鈣化沉積通常發生在僧帽瓣環狀區 (Johnson et al. 1981; Renteria et al. 1976)。主動脈瓣也呈現類似的瓣膜逐步增厚與功能喪失的情況 (圖一)。

這些病理變化導致瓣膜閉鎖不全及／或狹窄，兩種情況都不難從二維心臟超音波及杜卜勒超音波檢查中看出 (Johnson et al. 1981; Maganti et al. 2010) (圖二)。瓣膜狹窄或閉鎖不全可能導致左心房及／或左心室體積超載、左心室擴張、左心室肥大 (LVH)，最終則是心縮與心舒功能不良。在患有不同類型黏多醣症孩童所做的回溯型系列病例研究發現，左心室肥大與心舒功能不良在生命早期就會出現；反之，左心室擴張與心縮功能不良在年齡較長以後以及疾病後期發生 (Leal et al. 2010)。

冠狀動脈疾病

在所有類型的黏多醣症患者，都有冠狀動脈狹窄及／或阻塞的情況報告 (Braunlin et al. 1992; Brosius and Roberts 1981; Danks et al. 1972; Factor et al. 1978; Kettles et al. 2002; Kurihara et al. 1996; Renteria et al. 1976; Shimamura et al. 1976; Tan et al. 1992)，但以第一型與第二型黏多醣症患者最常見。在大型心外膜冠狀動脈內部、因醣胺聚醣堆積而造成血管內壁的分散性增生發生在早期，特別是在進展快速的第一型黏多醣症患者 (Brosius and Roberts 1981)，導致高度狹窄；管腔位置通常位於正中。在某位第六型黏多醣症患者，有冠狀微動

脈（而非大型心外膜冠狀動脈）內部阻塞及大型左心室尖動脈瘤的報導，顯示在不同類型的黏多醣症候群患者，可能出現不同形式的冠狀動脈侵犯 (Oudit et al. 2007)。類似的心尖動脈瘤也在第二型黏多醣症患者中有所報告 (Kettles et al. 2002)，但該報告並未提供冠狀微細動脈的描述。

其他血管變化

黏多醣症患者的大血管管壁可能增厚，管腔可能變窄 (Taylor et al. 1991; Wraith et al. 2008) 或變寬 (Hinek and Wilson 2000)。以第一型及第二型黏多醣症患者進行的一小系列研究發現，有 30% 患者的胸腔及腹腔主動脈出現分散性變窄 (Taylor et al. 1991)。變窄位置可能發生在主動脈峽，是主動脈變窄的常見位置 (Braunlin et al. 2000)，嚴重阻塞下可能需要以手術切除。雖說由動脈變窄造成的全身性高血壓常見於第一型與第二型黏多醣症患者 (Taylor et al. 1991; Wraith et al. 2008)，在其他類型的黏多醣症（包括第六型）則較不常見 (Giugliani et al. 2007)。

在第一型黏多醣症，升主動脈的擴張顯著降低了主動脈的彈性 (Nemes et al. 2008)，這可以歸諸於醣胺聚醣對於下游原彈性蛋白 (tropo-elastin) 結構的影響，導致彈性蛋白的含量下降與結構失常 (Hinek and Wilson 2000)。以第一型及第二型黏多醣症的動物研究顯示，主動脈擴張可能是由於彈性蛋白被基質金屬蛋白酶-12 及／或組織蛋白酶 S 分解造成 (Ma

et al. 2008; Metcalf et al.

2010)；到目前為止，還沒有報告顯示黏多醣症患者的主動脈根部需要進行手術置換。

傳導異常

根據文獻報告，傳導異常與竇性心搏過速出現在 44% 的第六型患者，以及 7% 的第二型黏多醣症患者（屬於杭特結果調查的子群） (Azevedo et al. 2004; Wraith et al. 2008)。有些病例報告記錄了完全房室傳導阻斷的發生過程（在第二、第三與第六型黏多醣症），以及後續需要心臟起搏，以及出現猝死 (Dilber et al. 2002; Hishitani et al. 2000; Misumi et al. 2010)。在一位突發死亡的第六型黏多醣症患者心臟，發現因醣胺聚醣浸潤導致傳導系統纖維化 (Keller et al. 1987)。

潛在的心臟病理

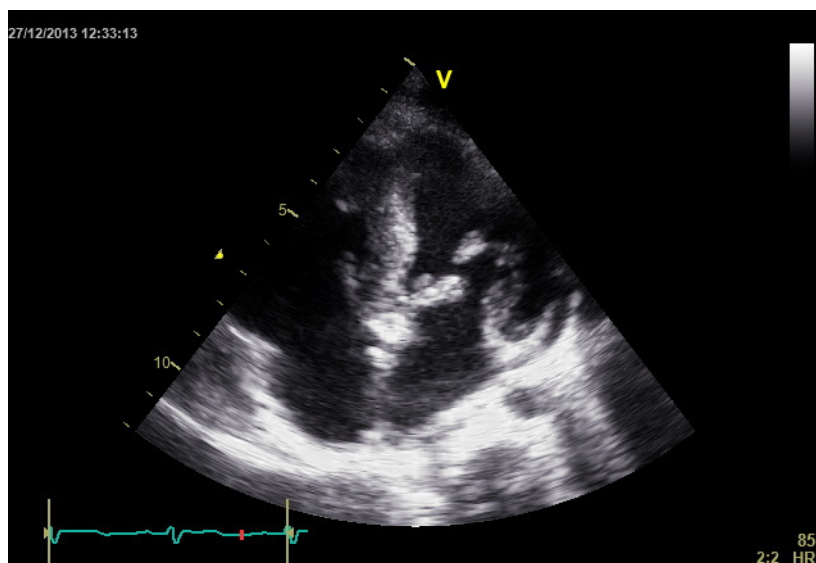
雖然我們還不完全瞭解黏多醣症的病理生理，但一般相信醣胺聚醣的逐步浸潤及其對下游的影響，是造成心臟瓣膜、冠狀動脈、大血管、心臟傳導系統，以及心肌層構造與功能發生改變的原因 (Hinek and Wilson 2000; Martins et al. 2009)。

心臟組織病理及電子顯微鏡的研究在第一型黏多醣症上最為完整。這些結果一致顯示：醣胺聚醣的含量增加以及在心臟瓣膜（膜片、環狀區以及腱索）、心臟內膜、心肌壁、冠狀動脈、主動脈 (Renteria et al. 1976) 以及傳導系統 (Hishitani et al. 2000) 中「清晰」與顆粒細胞的浸潤。以光學顯

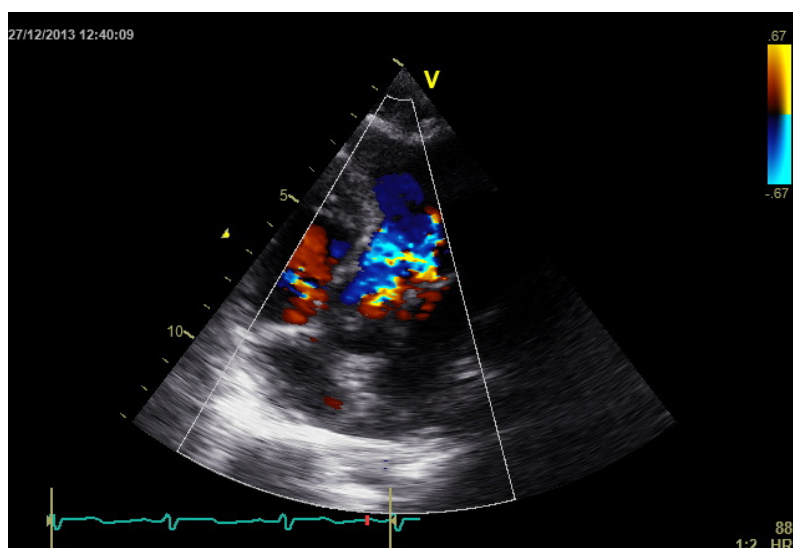
微鏡檢查心臟組織則顯示由儲存醣胺聚醣造成的形態改變：細胞質增大並帶有空泡的細胞。

醣胺聚醣在病理發生中扮演的角色

硫酸皮膚素、硫酸軟骨素、硫酸角質素，與硫酸乙醯肝素等醣胺聚醣，是心臟瓣膜以及大血管的正常組成(Grande-Allen et al. 2003; Gupta et al. 2009; Latif et al. 2005)。近期研究顯示，蛋白聚醣（醣胺聚醣）的代謝在病理過程中有所改變，例如在黏液性僧帽瓣(Grande-Allen et al. 2003; Rabkin et al. 2001)、主動脈瘤(Theocharis et al. 2003)，以及粥狀硬化血管(Nakashima et al. 2008)等。硫酸皮膚素醣胺聚醣是正常心臟瓣膜組織的重要組成 (Latif et al. 2005)，因此第一、第二與第六型黏多醣症（造成硫酸皮膚素醣胺聚醣 dermatan-sulfated GAGs 的堆積）與心臟瓣膜病變之間具有強烈關聯的發現，也就不讓人奇怪 (Dangel 1998; Leal et al. 2010)。此外，在所有黏多醣症候群患者的心臟瓣膜內層，都充斥著充滿醣胺聚醣的細胞，有著「clear」細胞、「Gargoyle」細胞，或「Hurler」細胞的不同稱呼。近來，這些細胞在第一型黏多醣症中被發現是活化的瓣膜間質細胞，試圖參與瓣膜的修復，卻效果不彰 (Braunlin et al. 2010)。在第一、第二與第三型黏多醣症（有硫酸乙醯肝素堆積的黏多醣症），硫酸乙醯肝素蛋白聚醣以及伴隨的血管間質細胞影響大血管及冠狀動



（心肌肥厚及半膜鈣化增厚現象）



（明顯主動脈逆流及狹窄現象）

十六歲男性患有 Type 6 黏多醣症呈現明顯心肌肥厚狀況及明顯二尖瓣狹窄集中度以上主動脈及二尖瓣逆流或鈣化

脈的機制，目前仍然未知。對於醣胺聚醣在心臟疾病扮演角色的假說之一，是醣胺聚醣經由活化類 Toll 受體 4 的通路，引起發炎反應，進而導致分解性蛋白酶的上升 (Simonaro 2010)。

心臟疾病在黏多醣症患者的診斷與定期監測

體檢

由於病人身體、有時還包括智力的限制，給黏多醣症患者體檢是相當具挑戰性的工作，這點不只是對幼童來說如此，對成年患者也一樣。完整的檢查包括右上肢及下肢的血壓（以排除主動脈阻塞）、脈搏率、四肢的脈搏觸診，以及對心臟與肺臟的仔細聽診。完

整心臟檢查的其他面向，像是評估頸靜脈的充填壓或肝脾腫大，可能因為頸部縮短，以及裝滿醣胺聚醣而腫大的內臟器官，而得不出有效的結果。多發性成骨不全及關節僵硬，可能使得血壓檢測變得困難；由於上呼吸道發出的噪音，聽診的效果通常也不理想。雖然心音通常容易聽到，但聽不到心雜音並不能排除有顯著心臟疾病的存在。存在輕度到中度的瓣膜狹窄及／或閉鎖不全可能不會發出顯著的雜音。

非侵入式影像技術

由於其用途廣泛、容易操作，以及花費不高，經胸壁二維心臟超音波檢查是用來評估黏多醣症患者心臟構造與功能的主要造影方式(Aguilar et al. 2008)。心臟超音波檢查提供了心室大小(心縮期與心舒期)、左心室後壁與中膈厚度的可靠測定，並可根據體表面積標準化；心室功能(縮短分數與射出分數)的準確測定也可以進行。利用杜卜勒超音波來偵詢心臟瓣膜，可以準確將瓣膜狹窄與閉鎖不全分級，以及估算心輸出量與右心室／肺動脈壓(Aguilar et al. 2008)。雖然有這麼些好處，心臟超音波檢查在評估冠狀動脈構造與病理上，只能提供有限的資訊。如果小孩能在大人的臂膀裡維持不動，或是因看錄像或玩玩具而分心，經胸壁心臟超音波檢查通常可在沒有麻醉下進行。但在某些情況，經胸壁心臟超音波檢查可能因為病人對檢查的忍受度低、心臟位置不正常、脊柱側彎，或過度通氣的肺

區，而效果不佳。經食道心臟超音波檢查通常不用於黏多醣症患者，因為那需要對病人做監測下的鎮靜或全身麻醉，而這種病人經常出現呼吸道併發症。

磁共振造影(MRI)與電腦斷層掃描(CT)是不常用於小孩心臟檢查的先進技術。雖然磁共振造影是評估心臟構造與功能(包括容積與滲漏的定量)的可靠斷層掃描技術，但其應用受到心率限制、取樣時間慢長，以及需要麻醉而有局限，同時在帶有植入裝置的人身上還可能有禁忌(Aguilar et al. 2008)。具有取樣速度及解析度優點的心臟電腦斷層掃描血管造影，則因為要接觸相對大量的放射性物質，以及對瓣膜形態與血液動力學的評估效果不佳，也有所限制(Aguilar et al. 2008)。

在黏多醣症患者身上評估是否存在冠狀動脈病變，也有問題，那是因為與一般的粥狀硬化冠狀動脈症相比，其冠狀動脈的病變具有分散的性質。雖然正常的電腦斷層心臟掃描圖相信可以有效地排除粥狀硬化冠狀動脈症(Taylor et al. 2010)，但對黏多醣症患者的冠狀動脈疾病就不見得正確。因此，在懷疑有冠狀動脈病變的人身上，可能有必要進行冠狀動脈血管造影(Winchester et al. 2010)，但由於在黏多醣症當中的分散性質，檢查可能忽略了重大病變(Braunlin et al. 1992)。血管內超音波已成功用在法布雷氏症(Fabry's)成年患者，發現冠狀血管狹窄

(Kovarnik et al. 2008)，但還沒有用於黏多醣症患者的報告出現，因此還屬於研究性質階段。將非侵入式多巴酚丁胺(dobutamine)或腺苷負荷測試(adenosine stress testing)，結合心臟超音波或磁共振造影的做法，目前正在個別黏多醣症患者身上測試。

以標準12導程的心電圖(ECG)來評估黏多醣症患者的心臟，是重要性僅次於超音波的技術。評估心跳速率與律動形式，以及決定傳導時間(PR間期、QRS期間、修正過QT間期)，都是決定其背後傳導系統健康與否的重要線索。當症狀顯示可能有傳導阻滯或心律不整時，就需要更長時間的監測(霍爾特氏24小時心電圖或事件監測器)，以確認心律不整及心率變異。雖然例行使用的心電圖很少能偵知局部缺血的情況，但在黏多醣症病人族群需要特別留意心肌缺血的徵候。

建議

在診斷黏多醣症患者時，應該進行身體檢查、心臟音波，以及12導程心電圖檢查；之後定期監測(第一型與第六型患者1-2年，第二型患者1-3年)，以提供合適的診斷與管理(Giugliani et al. 2007; Muenzer et al. 2009a, b)。在進行主要的手術介入前，必須進行更多的心臟評估。完整的評估包括右臂與右腿的血壓測定、仔細的聽診，以及進行完整的經胸腔二維與杜卜勒超音波檢查、12導程的心電圖，以及霍特連續心電圖監測

(Giugliani et al. 2007; Muenzer et al. 2009a, b)。心臟超音波的執行與解讀必須標準化(就儀器與設定而言)，並且由熟習黏多醣症病理發現的人執行。

致謝：

本文主要是摘自 J Inherit Metab Dis (2011) 34:1183–1197，經翻譯或並做編輯。作者群為 Elizabeth A、Braunlin & Paul R、Harmatz、Maurizio Scarpa、Beatriz Furlanetto、Christoph Kampmann、James P. Loehr、Katherine P. Ponder、William C. Roberts、Howard M. Rosenfeld & Roberto Giugliani。作者們要

感謝 Ismar Healthcare NV 在寫作上的協助，這是由 BioMarin International, Novato, USA 支助。

本論文稿內容是根據 2010 年 10 月 13-15 日在巴西里約熱內盧舉辦的「第六型黏多醣症與心臟」學術會議中，提出的報告與討論。作者們要感謝會議中其他同仁的貢獻，包括 Michael Beck, Barbara K. Burton, Chris Hendriksz, Dafne D.G. Horovitz, Renato A. Kalil, Gregory Kurio, Gabriela N. Leal, Juan Llerena Jr, Ursula Matte, Gregory M. Pastores, Jeanine Utz and

Chester B. Whitley。該次會議是由 BioMarin International, Novato, USA 提供的教育補助所支助；BioMarin 公司並無參與會議中的報告內容與討論。所有參與本論文稿發展成形與寫作的作者們對內容都負全責。也感謝 Sanofi Genzyme 協助撰文及中文版權取得。

註：開放取用 本論文是根據 the Creative Commons Attribution Noncommercial License 的條文發行傳播，只要註明原始作者與出處，允許非商業性使用、散播，以及以任何媒介重製。

