

二

十三歲的高先生大學畢業後繼續升學，修讀碩士課程。去年

底他偶然摸到頸項左側有一個硬實的小東西，初時不以為然，以為是睡眠不足致熱氣，以為調節好作息時間，休息足夠後便會消失。

然而，到今年初這個小腫塊逐漸變大，高先生的女友認為情況不尋常，力勸他去求醫。「我趁假期到住所附近的養和醫院門診見醫生，該位醫生觸摸我兩邊頸

基因突變

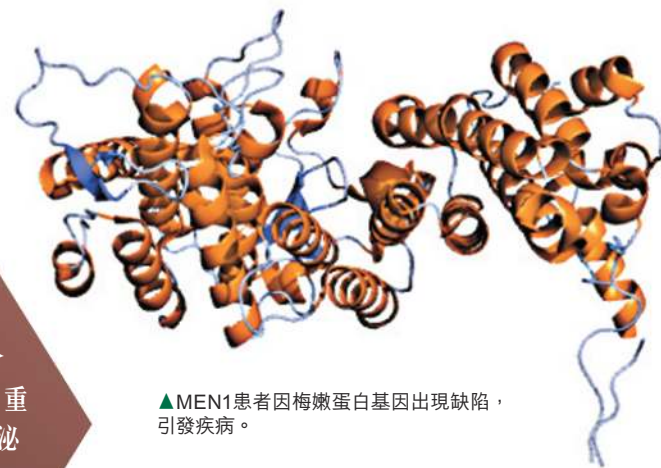
雙重攻擊

多發性

人體的內分泌由多個器官控制，如果一個器官出現腫瘤就有機會引起內分泌紊亂。

如果病人遺傳了疾病基因，加上自己基因同時突變，造成雙重攻擊效果，會引發多個內分泌器官出現腫瘤，出現嚴重病徵之餘，更有機會致命！今期由內分泌及糖尿病專科醫生為我們解構這種罕見的腫瘤。

撰文：陳旭英 設計：林彥博



▲MEN1患者因梅嫩蛋白基因出現缺陷，引發疾病。

項作檢查，並為我抽血檢驗甲狀腺水平和建議我抽組織檢查。數日後收到醫院電話，指化驗報告發現我患有甲狀腺髓質瘤，轉介我見外科以及內分泌專科醫生作跟進治療。」高先生說。

接見的醫生認為甲狀腺髓質瘤並不常見，加上高先生十分年輕，故細心追問病人的家族病史，並建議檢驗與疾病相關的遺傳基因，結果發現高先生是帶有MEN2（多發性內分泌腫瘤第二型）的致病基因突變。除了當前的甲狀腺髓質瘤需要治療外，他亦有機會出現其他內分泌腫瘤，需要再進行一連串檢查。

甚麼是甲狀腺髓質瘤？它和基因變異有何關係？養和醫院內分泌及糖

▲楊俊業醫生說，當懷疑病人屬MEN時，會建議進行基因檢測。

內分泌腫瘤



尿科專科醫生楊俊業醫生說，這是一種罕見腫瘤，只佔所有甲狀腺癌症的百分之一，超過四分之一由遺傳的基因突變引起，患者可能同時出現多種內分泌腫瘤，稱為多發性內分泌腫瘤（Multiple endocrine neoplasia，簡稱MEN），MEN的腫瘤可以是良性或惡性，有機會分泌激素並導致徵狀，亦可以毫無徵狀，病情因人而異。

「多發性內分泌腫瘤分為一型及二型，這個疾病是由於基因變異引起，屬體染色體顯性遺傳疾病（Autosomal dominant inheritable disease）。MEN1的基因變異位於第十一對染色體，令製造梅嫩蛋白（Menin）的基因出現缺陷，不能正常運作，這是一個抑制腫瘤的基因（Tumor suppressor gene），可以抑制腫瘤發生，具有抑制細胞分裂、生長的功能。

基因突變 易生腫瘤

MEN1的基因變異位於第十一對染色體，令製造梅嫩蛋白（Menin）的基因出現缺陷，不能正常運作，這是一個抑制腫瘤的基因（Tumor suppressor gene），可以抑制腫瘤發生，具有抑制細胞分裂、生長的功能。

MEN1的發生是由於兩個等位基因同

MEN引致的內分泌腫瘤

MEN1	MEN2A	MEN2B
腦下垂體腫瘤		多發性黏膜神經瘤
副甲狀腺腫瘤	甲狀腺髓質瘤 副甲狀腺功能亢進	甲狀腺髓質瘤 馬凡氏症表徵
胰臟腫瘤	嗜鉻細胞瘤	嗜鉻細胞瘤

▼嗜鉻細胞瘤有機會引致間歇性高血壓和心跳急促。



▶多發性內分泌腫瘤由基因突變造成，會引發身體同時出現至少兩個內分泌腺體病變。

計是患者從父或母遺傳了這個致病基因，加上患者本身的基因同時出現突變，『雙重攻擊』（Double hit）下，導致無法抑制腫瘤生長，因而容易出現腫瘤。」楊醫生解釋。

此疾病大多是從父或母遺傳致病基因，加上自己的基因突變所致，較少患者是由於父和母同時帶有致病基因而遺傳得病，所以非常罕見，MEN1的發病率為約每十萬人中有兩人。

MEN1患者受影響的部位，可簡稱為「PPP」。第一個P是副甲狀腺，患者會出現副甲狀腺功能亢進，或引起副甲狀腺腫瘤（Parathyroid tumor），有百分之九十至百分百機會發生，導致患者副甲狀腺分泌過多，出現血鈣高、腎石、骨質疏鬆等。第二個P是胰臟腫瘤（Pancreatic tumor），約五成機會發生，患者會因為胰臟分泌紊亂而有不

同徵狀，例如胃泌素過多導致胃潰瘍、胰島素分泌異常引致血糖低或升糖素過高引發糖尿病等。第三個P是腦下垂體瘤（Pituitary tumor），有三至四成機會發生，患者可能出現肢端肥大症、泌乳素分泌過多以致女性患者月經不準等。

此外，MEN 1患者亦有較大機會出現皮膚良性腫瘤、腎上腺腫瘤、脂肪瘤等。

原致癌基因過度活躍

MEN 2則是位於第十條染色體的原致癌基因（Rearranged during transfection，簡稱RET）發生突變。楊醫生解



▲頸旁甲狀腺或副甲狀腺腫脹必須要及早求醫。

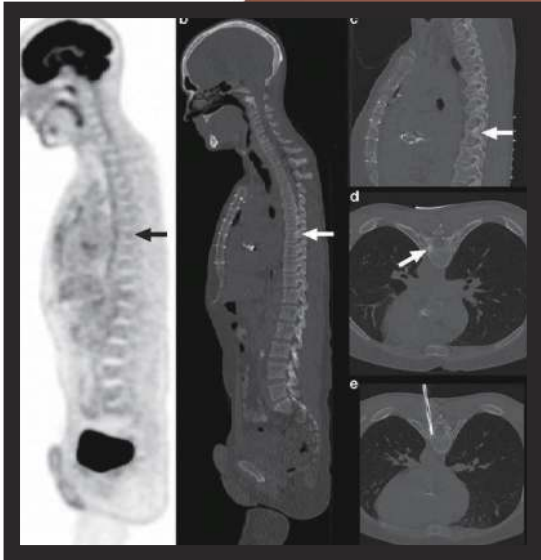
釋：「MEN 2的發病機制是由於引發腫瘤生長的基因過度活躍，引致細胞分裂不正常，特別是神經細胞和內分泌細胞，因而形成多種內分泌腫瘤。」

MEN 2又分為A型及B型。當中以2A型較為常見，患者會出現甲狀腺髓質



▲電腦掃描有助確認體內腫瘤位置。

▼圖為MEN患者的電腦掃描，發現多個內分泌腫瘤。（網上圖片）



瘤等，最少每年抽血檢驗血鈣和驗小便中的腎上腺荷爾蒙等。

由於此致病基因可遺傳至下一代，加上研究指出只有少數MEN 2基因攜帶者沒有病發，楊醫生說，當懷疑病人是多發性內分泌腫瘤患者，會建議他們檢驗基因，如確認攜帶MEN致病基因，亦會建議病人的近親，包括父母、兄弟姊妹都接受基因篩檢和評估，及早發現腫瘤的發生，以及提高他們對疾病的警覺性。

治療腫瘤 定期監察

如果病人確診MEN，治療方案因應所出現的腫瘤而定，基本上跟治療單一腫瘤相同，包括切除該腫瘤並配合藥物治



▲懷疑甲狀腺腫瘤需要照超聲波掃描，並配合抽組織化驗。

瘤、嗜鉻細胞瘤、副甲狀腺功能亢進；2B型除了甲狀腺髓質瘤和嗜鉻細胞瘤，亦會出現多發性黏膜神經瘤、馬凡氏症表徵、巨結腸症等。

「MEN 2患者基本上都會出現甲狀腺髓質瘤（Medullary thyroid cancer，簡稱MTC），患者會腹瀉、頸旁出現腫塊，但不會影響甲狀腺功能；約一半患者會出現嗜鉻細胞瘤（Pheochromocytoma），導致間歇性高血壓、頭痛、心悸；約百分之十患者出現副甲狀腺腫瘤。」楊醫生說。

徵狀嚴重 較年輕病發

MEN患者一旦病發，徵狀多變是否較難診斷？楊俊業醫生說，視乎病人出現哪一種腫瘤，MEN的病徵一般與單一內分泌腫瘤相似，但其病情會較單一內分泌腫瘤嚴重，病發年齡較早，而且容易復發。

楊醫生以副甲狀腺腫瘤為例，如有副甲狀腺素分泌過高的情況，一般患者只由一顆副甲狀腺瘤引致，切除就能解決問題，但MEN 1可能超過一顆出問題，需要切除多顆副甲狀腺，或切除後，剩下的副甲狀腺仍有機會復發。

楊醫生指出，MEN 1以胰臟腫瘤的病情較為嚴重，因為它是上述「PPP」三種腫瘤中，最大機會出現癌



血糖過高或過低，有機會是胰臟腫瘤引致。

療。然而，由於MEN患者終身帶有致病基因，有機會不斷出現新的內分泌腫瘤，因此當確診MEN後，患者必須持續定期監察其他內分泌器官，包括驗血及小便，有需要時加上影像掃描，及早發現新腫瘤的出現及接受治療。

早前確診甲狀腺髓質瘤，並經基因檢測發現帶有MEN 2遺傳基因的高先生，先接受腫瘤切除手術。醫生再細心追查高先生的家族病史，雖然發現個別家族成員有內分泌相關疾病，但最後在基因檢測中，沒有發現家族成員攜帶此基因，相信是出現自發的基因突變，因而發病。

之後高先生亦謹記醫生建議，留意有否高血壓、頭痛和心悸等病徵，以及每年覆診驗血和小便。■