

逢希伯 - 林道症候群(VHL) 從家族遺傳到精準治療 及早發現是守護健康的關鍵

一位32歲男性因反覆頭痛、走路不穩，接受腦部磁共振造影檢查，發現小腦血管母細胞瘤。術後追蹤期間，醫師進一步詢問家族病史，發現其父親曾罹患腎細胞癌，姑姑年輕時則因視網膜病變接受治療。原本看似彼此無關的疾病，經基因檢測後最終串聯成同一個診斷：von Hippel-Lindau disease（VHL，逢希伯 - 林道症候群）。



文 / 謝政達

國泰綜合醫院神經外科主任

文 / 張愷杰

國泰綜合醫院神經外科醫師

什麼是逢希伯 - 林道症候群（VHL）疾病？

VHL是一種罕見的遺傳性腫瘤症候群，由第3號染色體上的VHL基因變異所造成。正常情況下，VHL蛋白質會調控細胞內缺氧誘導因子(HIF)，避免血管生成訊號異常活化；當基因功能喪失時，細胞會持續處於類似缺氧狀態，進而促進血管新生與腫瘤形成。

發生率低 遺傳風險卻高

VHL雖屬罕見疾病，盛行率約為三萬六千人中一人，但其遺傳風險相當高。由於屬於體染色體顯性遺傳，只要父母其中一人帶致病基因，每位子女便有50%的機率遺傳相同基因變異。即使同一家族成員帶有相同突變，臨床表現仍可能截然不同，因此家族病史的追蹤與遺傳諮詢格外重要。

哪些器官可能受影響？

VHL最特殊之處，在於它並非單一器官疾病，而是可能同時影響腦部、脊髓、眼睛、腎臟、腎上腺、胰臟及內耳等多個器官。常見病變包括中樞神經血管母細胞瘤、視網膜血管母細胞瘤、腎細胞癌、嗜鉻細胞瘤、胰臟囊腫及神經內分泌腫瘤等(圖一)。這些病灶

臨床表現（良性與惡性）



▲圖一：逢希伯－林道症候群（VHL）可能影響的主要器官

可能同時出現，也可能相隔數年才陸續發生，因此患者需要長期且有系統的追蹤。

哪些情況建議接受基因檢測？

若曾被診斷為腦部或脊髓血管母細胞瘤、視網膜血管母細胞瘤、年輕型腎細胞癌、嗜鉻細胞瘤，或家族中已有VHL患者及相關腫瘤病史，皆建議接受基因檢測評估。透過基因檢測，不僅能協助患者確立診斷，也能提早找出尚未出現症狀的家族帶因者，及早開始監測。

目前VHL治療選擇？

目前VHL的治療仍以各器官病灶處置為主。對於有症狀或持續增大的中樞神經血管母細胞瘤，顯微手術切除仍是最有效的治療方式。隨著術中神經監測與血管攝影等技術進步，多數患者都能獲得良好的治療結果。術後短暫的神經學症狀(如肢體無力、感覺異常)在部分患者中不可避免，多數可於數週至數月內恢復，

但多次反覆手術可能導致累積性損傷，因此手術時機的選擇至關重要。對於較小或位置較深的病灶，立體定位放射手術亦是重要選項。

近年來最受矚目的突破，是針對HIF-2 α 路徑開發的口服標靶藥物Belzutifan。由於VHL基因異常會導致HIF訊號持續活化，因此Belzutifan能直接作用於疾病核心機轉。2021年，美國食品藥物管理局已核准其用於部分VHL相關腎細胞癌、中樞神經血管母細胞瘤及胰臟神經內分泌腫瘤患者。研究顯示，其可有效抑制腫瘤生長並降低部分患者反覆接受手術的需求。不過截至目前為止，Belzutifan尚未於台灣正式上市，國內患者仍需與醫療團隊討論最適合的治療策略。

定期監測比治療更重要

在台灣，VHL仍屬少見疾病，但隨著基因檢測普及與罕病照護制度發展，越來越多患者得以被及早診斷。目前國際建議包括腦部與脊髓MRI(每1-2年)、眼科檢查(每年)、腹部MRI(每1-2年)、血液或尿液兒茶酚胺檢查(每年)及聽力檢查等。透過規律監測，許多病灶能在尚未產生症狀前被發現，進而獲得最佳治療時機。國泰綜合醫院建立VHL多專科整合照護團隊，透過家族篩檢、定期影像追蹤及跨科討論，協助患者及家屬在疾病早期即獲得適當照護，透過「逢希伯－林道症候群」病友會成立，提供病患家族最大的身、心、靈支持，醫院在VHL疾病30多年的治療經驗，亦獲得國家生技醫療產業策進會頒發國家品質標章(SNQ)認證。

給患者與家屬的一句話

VHL雖然是一種終身性的遺傳疾病，但並不代表失去希望。隨著基因診斷、影像追蹤、顯微手術以及新型標靶治療的進步，患者的預後正持續改善。基因不是命運，但了解自己的基因，能讓我們更早做好準備，也為自己與家人的健康爭取更多選擇與希望。