

嚴重复合型免疫缺乏症之新生兒篩檢方針

【摘錄自美國新生兒及兒童遺傳性疾病諮詢委員會報告書】

概述

2007年9月，美國新生兒及兒童遺傳性疾病諮詢委員會（Secretary's Advisory Committee on Heritable Disorders in Newborns and Children, SACHDNC）（簡稱諮詢委員會）首度提議將嚴重复合型免疫缺乏症（Severe Combined Immune Deficiency, SCID）涵括在建議全面篩檢之群組（Recommended Uniform Screening Panel, RUSP）中，並著手開始收集相關研究報告。經過多次研究審查會議討論與評估，直至2010年1月，諮詢委員會再度向衛生與公眾服務部門（Department of Health and Human Services, HHS）提議將SCID納入建議全面篩檢之群組，並把與T細胞缺乏症相關的指標列入輔助指標項目。2010年5月，該部門正式採納該項提議，同時要求諮詢委員會於隔年5月提交新生兒SCID篩檢報告書。該份報告整理美國部分州政府及區域進行新生兒SCID先驅篩檢研究概要，以做為後續篩檢方針之參考。該先驅篩檢研究總共涵括美國25%新生兒，迄今為止，已經有961,925名新生兒接受篩檢，有60名新生兒（發生率約為每16,032名新生兒中會有一位）被篩檢出具有某種型式的免疫缺乏症。其中有14位寶寶確定患有SCID（發生率約為每68,000名新生兒中會有一位）正在接受治療中。該項先驅篩檢研究並未錯失任何一位SCID患嬰。

研究背景

免疫缺乏症（包括SCID）是一種免疫系統功能缺失的疾病，患有SCID的寶寶在出生時雖然看起來健康，但其實非常容易受到感染。暴露在常見感染源中及注射活體疫苗都會危及其生命。未經治療的SCID患嬰將於出生不久後死亡，而幹細胞移植為其常見療法。超過13個基因與SCID或复合型免疫缺乏症的種類有關。多數案例中，DNA序列訊息傳遞錯誤常發生在沒有SCID家族史的新生兒身上。

由於SCID患嬰在剛出生時沒有明顯徵兆，故早期篩檢以進行確認和治療是相當重要的一環。然而，直至2005年，美國國家衛生研究院(National Institute of Health, NIH)才經由族群篩檢業務中發展並確立新生兒血片篩檢SCID實驗平台：T細胞正常的成熟過程中會產生副產物-T細胞受體切除環(T cell receptor excision circles, TRECs)，SCID患者不論是否具有潛在的遺傳缺陷或DNA變異，都因為TRECs缺陷而擁有極少量的(甚至沒有)T細胞，因此，利用分子生物學方法分離出血片中的DNA，計算其中的TRECs含量做為SCID患者的篩檢指標。

SCID之新生兒先驅篩檢研究及階段性結果報告

美國以階段性的方式逐步擴展施行該項先驅篩檢研究計畫，研究計畫重點包括：

(1) 評估SCID篩檢技術；(2) 建立疑陽性患者即時性確診檢驗系統；(3) 確保有足夠的能力和資源追蹤陽性個案，並且適當地安排定期追蹤與即時轉診服務；(4) 檢核施行SCID先驅篩檢必要的行政架構，包括取得人體試驗許可。除此之外，該項先驅篩檢研究結果亦證實，TREC篩檢可適用於高通量且自動化的篩檢系統。經過臨床實驗室促進改善協會(Clinical Laboratory Improvement Amendments, CLIA)及美國疾病管制及預防中心(Centers for Disease Control and Prevention's, CDC)的品保測試，該篩檢平台具有100%的敏感度及99%以上的特異度去區別出TREC異常的族群。

經過長達126個月的連續篩檢，約有25%的美國新生兒參加該項先驅篩檢。共計有961,925名新生兒接受篩檢，其中有364名新生兒為篩檢疑陽性需額外進行檢驗，並且有60名新生兒被診斷具有免疫缺乏症(包括：14位典型SCID患嬰、6位非典型SCID患嬰及40位非SCID患嬰)正在接受追蹤治療中。該先驅篩檢研究仍持續進行中，目前有幾項階段性重大結果發現：

1. TREC數值持續為0表示寶寶顯著存有罹患SCID或重度T細胞淋巴球缺乏症的風險。
2. SCID及T細胞缺乏症之發生率高於過去的研究報告。SCID的發生率從過去

的1/100,000提升為1/68,000，非SCID之免疫缺乏症的發生率從過去的1/20,000提升為1/16,032。

3. 男女性罹患SCID的比例與過去的研究報告相近(男性高於女性、約佔七成)。
4. 從分子生物學角度而言，SCID患者的類型不同於過去的研究報告。過去以性聯遺傳(*IL2RG*突變)為最常見的病例，以現階段先驅篩檢結果而言，多數患者為體染色體隱性遺傳。
5. 不同族群中罹患SCID及T細胞缺乏症之患者比例不同於過去的研究報告。在過去的長期追蹤研究中發現，SCID患者多為高加索人，其次分別為非洲裔和西班牙裔美國人。以現階段先驅篩檢結果而言，目前除西班牙裔和非洲裔美國人患者外，另有一名(約為SCID總患者數的一成)亞洲人患者。

待先驅篩檢研究全部結束後，將有助於釐清上述階段性重大結果發現是否為真。

SCID 與相關 T 細胞缺乏症篩檢和治療之衛教

為了提供足夠的支援並鼓勵大眾接納新生兒 SCID 篩檢，美國免疫缺乏基金會(Immunity Deficiency Foundation, IDF)做了很多努力，包括：架設資訊網站解答病患家屬、發行新生兒 SCID 篩檢工具包教育政策決策者並且印製警示宣傳手冊提醒活體疫苗注射相關人員 SCID 患者的特殊需求。隨著新生兒 SCID 篩檢被逐漸接納，免疫缺乏症及相關 T 細胞缺乏症之臨床小兒科專家指導方針將可有效促進新生兒篩檢業務發展，並提供病患家庭及專業醫護人員所使用。

小結與未來展望

由諮詢委員會提出的新生兒 SCID 篩檢政策無疑拯救了不少患者。該項篩檢專案不但透過科學的角度去了解免疫缺乏症，了解 SCID 的分子病因學與其在不同種族間的亞型分布，亦擴展 SCID 在臨床護理與相關治療方面的知識，強化早期診斷和介入治療的相關性。目前，美國境內有許多州政府計畫跟進此項篩檢，開始推行新生兒 SCID 篩檢政策。SCID 篩檢的擴大實施是繼串聯質譜儀出現後，另

一個大規模實施的新生兒篩檢業務。SCID 篩檢是一種以 DNA 為基礎的分子生物學檢測。未來，美國各個州政府間預期將發展以 DNA 為基礎的新生兒篩檢技術專長及專業知識分享網絡，落實 SCID 或以 DNA 為基礎之相關疾病篩檢業務。諮詢委員會呼籲衛生與公眾服務部門內各機構間除了把重點放在各自的專業領域外，同時應達成公共衛生及臨床醫療團隊間資源共享的合作模式。