

台大醫院基因醫學部新生兒篩檢中心

新生兒篩檢確認診斷就診說明書

這份說明書是有關於您的寶寶接受本中心新生兒先天代謝異常疾病檢驗，檢驗結果顯示懷疑患有先天代謝異常疾病之後續說明，可作為您與醫師討論時之補充資料。**最重要的是希望您能充分瞭解資料內容**，請您仔細閱讀，若經協調員說明後有任何疑問，請在簽名前與醫師充分討論，醫師會很樂意為您解答，讓我們一起為您的寶寶的健康而努力。

有關先天代謝異常疾病之疾病簡介：

您的寶寶接受的新生兒篩檢方法是利用「Tandem Mass 串聯質譜儀」分析技術測定濾紙血片檢體中多種胺基酸，有機酸及脂肪酸代謝產物濃度，當某偵測物質濃度高於標準時，需進一步複查。血片濃度若有明顯偏高之現象，應先確定個案是否已有臨床症狀。有症狀者須立即至確認醫院（醫學中心）採集複檢血片檢體後立刻治療，之後再進行確認診斷工作。沒有任何臨床症狀的個案則可以等待確認診斷之後再決定是否需要治療。陽性個案可能因為肝功能不良或肝臟成熟較慢而造成暫時性的血液濃度上升，或是由於先天代謝的酵素缺乏而導致造成血液濃度上升，因此需要做進一步的確認診斷。確認診斷除了小兒專科醫師的臨床評估之外，實驗室的確認方法為分析血糖，血液酸鹼值，血中氨值，血液中相關胺基酸的含量，尿液中相關代謝產物的含量，必要時可測定表皮細胞中相關酵素活性以確認診斷。

戊二酸血症（Glutaric acidemias；GA）（偵測物質：C5DC-carnitine）

戊二酸血症的患者可區分為兩型。第一型主要以神經學症狀為主要表現，以往在腦性麻痺的患者中曾發現此種病例；第二型則是一種很嚴重的代謝疾病，治療相對上也比較困難。

第一型戊二酸血症是一種離胺酸代謝異常，體染色體隱性的疾病。由於 glutaryl-coenzyme A dehydrogenase (GDH) (EC 1.3.99.7) 的酵素缺乏造成 glutaric acid (GA), 3-hydroxyglutaric acid (3-OH-GA)、glutaconic acid 與 glutarylcarnitine 堆積所致。臨床症狀表現變化很大，主要的症狀是表現在神經方面的問題，可能以急性或是以緩和的腦病變進程來表現。急性腦病變的病人大多有嚴重的肌張力不全與動作的困難，甚至在治療後還是無法改善。嬰兒時期的急性腦病變是造成病人神經方面問題的主要原因，導致咀嚼、吞嚥、胃食道的蠕動、骨骼與呼吸方面的併發症。早期治療可以將基底核病變的機會由 85% 降低成 35%，

有一半的病人甚至沒有神經方面的症狀。因此，篩檢出無症狀的新生兒並給予早期的治療是可以改善預後的狀況。病人的尿中會產生大量的 glutaric acid，血液中的 glutaryl carnitine (C5DC-carnitine) 濃度也會上升，因此可以使用串聯質譜儀做為篩檢新生兒的方法，期待可以早期偵測，早期治療。

台灣自民國 90 年 8 月開始用串聯質譜儀進行新生兒篩檢，以台大新生兒篩檢中心為例，在 192,547 的新生兒中發現 2 位新生兒的血片檢驗值 C5DC carnitine 濃度高的病人，經酵素活性檢測確診為戊二酸血症 (GA1) 的病人。在台灣 GA 1 的發生率不明，但根據過去的研究報告，以及國人常見的突變點 G569A/IVS 10-2 A to C，可以指出 GA I 的發生率應該不低。

治療 GA1 的方法包括補充肉鹼 carnitine 及核黃素 riboflavin，提供低離胺酸 (lysine) 與色胺酸 (tryptophan) 的飲食，在個案生病發燒時需要更積極的注意飲食的問題。治療 GA1 的主要目標是預防個案的急性腦病變，避免神經學方面的後遺症。由於 GA1 病人的神經症狀通常在發燒後 24-72 小時內出現，緊急治療的基本原則就是**避免延宕治療**，其他的治療與有機酸血症差異不大，包括：適時的補充水分、電解質及養分，改善個案的脫水與代謝性酸中毒的現象，若血氨值升高，則要立即降低血氨。以上的努力皆是要降低有毒物質 (GA 與 3-OH-GA) 的堆積，以及預防 secondary carnitine 的缺乏。

在飲食治療方面，建議在六歲以前維持低離胺酸與色胺酸的飲食，但是還是需要依照年齡來計算個案所需的能量、必須胺基酸與微量元素的攝取量，必須符合國際間營養的需求。因為色胺酸的缺乏可能會產生一些併發症，如：失眠、脾氣暴躁、躁動、與食慾減退等，曾經有一位病人因此而死亡，因此在使用戊二酸血症第一型專用的特殊奶粉之後，需定期監測血中胺基酸的值。

患者接受飲食控制或藥物治療後，需定期監測生長發育，智力發展，血液中離胺酸與色胺酸及其他必需胺基酸的濃度，以確認飲食控制或藥物治療是否合宜。若能早期發現早期治療，則可避免智能不足的併發症。

除了飲食控制與積極處理急性發作外，其他的治療包括補充肉鹼和核黃素。核黃素是 GCDH 與 complex I/II of the respiratory chain 的輔酶 cofactor，可以增加酵素活性，但是目前沒有證據顯示核黃素在生物體內有此種功能，補充核黃素並未證實可以有效的降低體內有毒代謝物的濃度。因此，補充核黃素在 GA1 治療的角色還有待釐清證。

確診流程：

