

第一型瓜胺酸血症新生兒篩檢

第一型瓜胺酸血症 (citrullinemia type 1) 是屬於尿素代謝障礙 (urea cycle disorders) 的一種，是精胺丁二酸合成酵素 (ASS1) 功能異常所致，尿素循環的主要功能會將高毒性的血氨 (ammonia) 轉化為較為無害的尿素排泄，尿素循環代謝障礙將導致體內血氨濃度堆積。初始症狀包括高血氨、意識改變、甚至昏迷，未經治療的個案可能會影響智力發展，目前治療方式主要透過低蛋白、高醣類的飲食治療、配合降血氨藥物；而肝臟移植是現行所知唯一治癒的方式。而第二型瓜胺酸血症則是因為檸檬素蛋白 (citrin) 缺損所造成，檸檬素蛋白的主要功能為輔助尿素代謝循環，在新生兒階段，以新生兒膽汁鬱積症、以及發育遲緩做為臨床表現；不同於第一型瓜胺酸血症的是，其治療方式需要高脂、高蛋白及低醣類的飲食，多數能透過飲食治療獲得良好控制，少數嚴重的個案可能會需要肝臟移植。因此，無論是第一型、或是第二型瓜胺酸血症，早期診斷、早期治療對患者之預後與發展都至關重要。

目前第一型與第二型瓜胺酸血症都是常規新生兒篩檢的檢驗項目。針對第一型瓜胺酸血症，台大新生兒篩檢中心利用出生後 48 至 72 小時採集的乾燥血片，檢驗其中瓜胺酸 (citrulline) 的數值，並設定一個標準值 (大約為母群體 99.9 百分位之瓜胺酸數值)、一個危急值 (約為標準值的五倍)。若第一次的結果高於危急值，則會請新生兒立刻至指定醫院，接受小兒遺傳代謝專科醫師之評估與治療；如果第一次的數值介於標準值與危急值之間 (輕微升高)，則建議在一周內接受第二次的複檢，複檢數值如果仍舊高於標準值，也會請新生兒接受進一步的追蹤與評估。

經統計，2011 年至 2021 年 9 月間，台大新生兒篩檢中心總共篩檢了 753,520 個新生兒，其中有四個個案第一次的結果超過危急值，後續都被確診為第一型瓜胺酸血症，第一型瓜胺酸血症之發生率約為每 188,380 個活產中 (95% 信賴區間為 73,258 - 484,416) 有一名患者。另外有 126 個個案因為兩次的血片瓜胺酸數值都超過標準值，被安排至小兒遺傳代謝門診接受檢查。最終診斷了 49 個第一型瓜胺酸血症的無症狀帶因者、以及 11 個第二型瓜胺酸血症的患者。

現行的新生兒篩檢計畫，採用瓜胺酸數值為第一型瓜胺酸血症的篩檢指標，然而會影響瓜胺酸異常的因素很多，例如早產、肝功能異常、以及其他代謝疾病。此外我們也發現，某些特定點位的第一型瓜胺酸血症帶因者，雖然臨床上沒有出現相關症狀，但也可能會檢測出有瓜胺酸數值輕微異常的情形。新生兒篩檢的目標為早期診斷、早期治療，因此建議無論是數值高於危急值、或是標準值的個案，都應配合接受複檢或者評估追蹤，避免錯過黃金治療期。

參考資料：Mol Genet Genomic Med. 2022 Jun 21;e2007.