

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。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。無症狀者則待確認診斷後再決定是否治療。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濃度上升，或是由於先天代謝的酵素缺乏而導致。因此需要進一步確認診斷。確認診斷除了小兒專科醫師的臨床評估之外，實驗室の確認方法為按疾病分析血糖，血液酸鹼值，血氨值，血液中相關胺基酸及脂肪酸的含量，尿液中相關代謝產物的含量，必要時需測定表皮細胞中相關酵素活性以確認診斷。

這些先天代謝異常疾病通常在出生後會有一段無症狀的時間，之後會出現急性症狀（如嘔吐、昏迷、肝衰竭）或其他症狀。**新生兒期需注意的症狀包括嗜睡，昏迷，打嗝，呼吸暫停，抽蓄，角弓反張，呼吸窘迫，低張力，吸吮力差，嚴重黃疸，胎兒水腫，心臟衰竭等。**治療原則主要在於及時有效阻止毒素的繼續產生，即時有效移除有毒物質，並以特殊飲食與特殊藥物控制毒性物質的再產生。長期照護原則與新生兒期類似，需注意避免急性症狀的產生，尤其在某些狀況如嚴重感染、腹瀉，造成嬰兒未進食時會加重病情，一旦發生須立刻治療。並使用飲食治療，嚴格限制會造成代謝異常的食物如胺基酸或脂肪酸的攝取，因此需要在醫師或營養師的指示下，食用少量一般嬰兒奶粉奶粉，並配合特殊配方奶粉補充身體所必須的胺基酸以維持正常的成長及生理功能。患者接受飲食控制治療後，需定期監偵生長發育，智力發展，血中相關胺基酸濃度，尿中相關代謝產物濃度，以確認飲食控制是否合宜。若能早期發現早期治療，則可避免兒童終身智能或身體殘障、生長發育遲滯、甚至死亡等後遺症的產生。

有關蛋白質(白胺酸/異白胺酸/缬胺酸)代謝異常疾病之疾病簡介：

白胺酸/異白胺酸/缬胺酸 (Leucine/Isoleucine/Valine) 濃度的持續上升可能代表白胺酸/異白胺酸/缬胺酸代謝的基因有異常，或是因為代謝脯氨酸 (proline) 的基因異常導致血中羥脯氨酸 (hydroxyproline) 濃度上升，在串聯質譜儀分析時呈現白胺酸/異白胺酸上升的現象。

(1)楓糖尿症 (Maple syrup urine disease)(偵測物質：Leucine/Isoleucine/Valine)

楓糖尿症是一種自體隱性遺傳疾病，由於粒腺體中「支鏈酮酸去氫酵素」(Branched chain α -keto acid dehydrogenase；BCKD) 活性缺乏，而導致白胺酸 (Leucine；Leu)、異白胺酸 (Isoleucine；Ile) 及缬胺酸 (Valine；Val) 等支鏈胺基酸 (BCAA) 的堆積。病患血中白胺酸濃度可以增加 20-40 倍，異白胺酸及缬胺酸濃度約增加 5-10 倍。此症的發生率在台灣地區約 1/185,000。

文獻上總共有 5 個不同的臨床表現型。包括典型楓糖尿症、間歇型、中間型(Intermediate form)、維生素 B 反映型及 E3 缺乏型。典型的 MSUD 病人通常其 BCKAD 酵素活性非常低(約原來的 2%以下)，且在新生兒時期出生後 4-7 天即出現異常症狀，如食慾降低及煩躁不安等。若未能及時治療，則會開始嘔吐、全身肌肉緊張或肌無力、代謝性酸中毒、昏迷、抽搐而至死亡。中間型(Intermediate form)的病人 BCKAD 酵素活性約原來的 3-8%，可以攝取較多的支鏈胺基酸，但在感染或飢餓的狀況下，也會有典型楓糖尿症的表現。間歇型(intermittent form)的病人 BCKAD 酵素活性約原來的 8-15%，發病約在 12-24 個月大。部分病患對服用維生素 B1 (VitB1) 有反應，血中白胺酸、異白胺酸及缬胺酸會降低，此種病患的症狀也較典型為輕，發病較晚，稱為維生素 B 反映型。

不治療的 MSUD 病人預後很差，通常是因為急性代謝失衡調而過世，或產生嚴重的神經學症狀而產生後遺症。新生兒篩檢早期發現早期治療降低支鏈胺基酸可以改善病人的預後。目前的治療包括緊急時的治療、長期飲食控制等。緊急治療原則為移除白胺酸及避免蛋白質崩解。飲食治療目標是限制蛋白質攝取以保持支鏈胺基酸血中數值在可接受的範圍內，並使病童能正常的生長。但長期缺乏支鏈胺基酸亦會造成生長發育不良、黏膜受損、免疫力缺損、神經去髓鞘、頭圍發育不良與發展遲緩等現象。為了預防營養不良與併發症，病患需要定期監測生長發育與血中生化指標。

至於國內目前治療的準則，國健局曾訂定楓糖尿症篩檢作業原則，主要是出生一星期內新生兒濾紙血片中白胺酸 (Leucine) 或缬胺酸 (Valine) 的含量，並用串聯質譜儀檢測。如果 Leucine/Isoleucine > 300 μ M 或 Valine > 300 μ M 則為陽性個案，確認診斷的方法則為胺基酸分析儀分析血液中白胺酸、異白胺酸及缬胺酸及 L-alloisoleucine 的含量；GC/MS 檢測尿液中相關胺基酸衍

生的異常有機酸(α -keto-isocaproate, α -keto-beta methylisovalerate, α -keto-isovalerate, α -ketoglutarate, pyruvate, lactate) 含量；測定血液 pyruvate 及 lactate 含量，以協助鑑別診斷 E3 deficiency。最後並測定淋巴球細胞或皮膚纖維母細胞之「支鏈酮酸去氫酶」(BCKD) 之活性。治療原則則是口服維生素 B1，以低支鏈胺基酸飲食治療方法，並定期 1~3 個月檢查血中支鏈胺基酸及尿中酮酸含量，以及生長發育、智能發展情形。

(2) 高羥脯氨酸血症 (Hydroxyprolinemia) (偵測物質：Leucine/Isoleucine)

致病原因是因為羥脯氨酸氧化酵素 (hydroxy-L-proline oxidase) 的缺陷，為一體染色體隱性遺傳疾病，病患由於缺乏羥脯氨酸氧化酵素以致血漿羥脯氨酸濃度升高 (通常為正常人的 5-10 倍，正常範圍 $<50\mu\text{M}$) 和尿羥脯氨酸 (hydroxyproline) 的排泄量增加。目前確認診斷須以血液氨基酸分析，尚未有酵素分析或基因突變分析。預後通常是良好的，並不會有心智遲緩的現象，也不需要特定的飲食治療。

台大醫院新生兒篩檢

MSUD 確認診斷就診說明

NOUH
NIBSC
MSUD 確診 流程

