

利用新生兒篩檢血片中的高半胱胺酸(homocysteine)篩檢典型高胱胺酸尿症 (homocystinuria)

Newborn population screening for classic homocystinuria by determination of total homocysteine from Guthrie cards

作者: Gan-Schreier H, Kebbewar M, Fang-Hoffmann J, Wilrich J, Abdoh G, Ben-Omran T, Shahbek N, Bener A, Al Rifai H, Al Khal AL, Lindner M, Zschocke J, Hoffmann GF.

典型高胱胺酸尿症是屬於隱性遺傳的代謝性疾病，患者由於胱硫醚β-合成酶(cystathionine-β-synthase, CBS) 的缺陷導致胺基酸中的甲硫胺酸(methionine)、高半胱胺酸(homocysteine)的代謝發生問題。若是治療太晚或是未經治療則會出現類馬凡氏症、視力減退、智能不足、骨骼畸形、眼球水晶體脫位、心臟血管疾病及血栓等臨床症狀。之前的研究顯示在 Qatari 族群中維生素不反應型的典型高胱胺酸尿症發生率大約 1:3,000，主要的突變型是 CBS 基因中 p.R336C(c.1006C>T) 的同合子。由於早期篩檢與治療對於高胱胺酸尿症有很大的幫助，因此現今新生兒篩檢都將高胱胺酸尿症納入檢驗項目。但是在 Qatari 族群中發現若以新生兒篩檢的方法，利用甲硫胺酸的升高篩檢高胱胺酸尿症，在 25,214 位新生兒中只能發現 2 位高胱胺酸尿症患兒，比率大約 1:12,500，相較之下顯示此法的敏感度不足。為了達到早期篩檢的目的，作者發展出結合基因檢測與甲硫胺酸、高半胱胺酸同時分析的方式進行 Qatari 族群中 CBS 基因缺陷的高胱胺酸尿症篩檢。在 2006 年 7 月到 2008 年 6 月，總共篩檢 29,466 個新生兒，其中 12,603 位是屬於 Native Qatari，結果發現 7 個高胱胺酸尿症患兒，發生率大約 1:1,800，但是在基因檢測中會漏失 1 位之前未在 Qatari 族群發現的突變型，而甲硫胺酸濃度只有 2 位是超過臨界值。隨後在 2008 年 7 月到 2009 年 6 月，使用甲硫胺酸、高半胱胺酸進行疾病篩檢，結果在 16,940 個新生兒之中，發現 7 個高胱胺酸尿症患兒，而甲硫胺酸濃度只有 5 位超過臨界值。由於 CBS 基因缺陷導致高胱胺酸尿症，作者的研究以 LC MS/MS 技術用在高半胱胺酸檢測，可以達到敏感度 100%。

資料來源：J Pediatr. 2010 Mar;156(3):427-32. Epub 2009 Nov 14.