

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，血中氮值，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。

白胺酸(Leucine)代謝異常疾病簡介

C5OH (3-Hydroxyisovaleryl) carnitines 濃度的持續上升可能代表控制白胺酸代謝的基因有異常，這類疾病包括 3-甲基巴豆醯輔酵素羧化酵素缺乏症 (3-methylcrotonyl-CoA-carboxylase deficiency, **3MCC deficiency**)，3-羥基 3-甲基戊二酸尿症 (3-OH-3-methylglutaryl-CoA lyase deficiency, **HMG 尿症**)，多發性羧化酶缺乏症 (Multiple Carboxylase Deficiency)、3-甲基戊烯二醯輔酶 A 水和酶缺乏症 (3-Methylglutaconyl-CoA Hydratase Deficiency) 等。

1. 3-甲基巴豆醯輔酵素羧化酵素缺乏症(3-methylcrotonyl-CoA-carboxylase deficiency, 3-MCC deficiency)

3-甲基巴豆醯輔酵素羧化酵素為代謝 leucine 所需之酵素，可以將 3-methylcrotonyl-CoA 轉換成 3-methylglutaconyl-CoA，但是需要 biotin 作為輔酵素。自從大規模使用串連質譜儀作為新生兒篩檢的工具後，全世界包括英、美、澳洲，與台灣皆報告這是所有篩檢疾病中最常見的有機酸血症，其發生率在台灣地區約為 1/6,000。大多數的患者可正常生長與發育且並無症狀。在新生兒篩檢前有少數報告案例會有臨床症狀，包括嘔吐、嗜睡、張力低下、無反射、脫水、肌肉萎縮、呼吸暫停、極度地疲勞、發育不良，甚至抽搐與昏迷現象。並伴隨有低血糖或代謝性酸中毒等現象。這些情形可能反覆發生於嬰兒期或是兒童期，尤其常見於輕微感染之後。

遺傳方式

現已知位於 3-甲基巴豆醯輔酵素羧化酵素上的缺陷基因為 MCCA (3-methylcrotonyl-CoA-carboxylase A)、MCCB (3-methylcrotonyl-CoA-carboxylase B)，當其中一種基因突變則會降低或失去此酵素的活性，如此就無法順利進行白胺酸(leucine)的代謝。這是一種體染色體隱性遺傳的胺基酸代謝異常疾病，父母親雙方各帶有一缺陷基因，不分男女，每一胎皆有 1/4 的機率可遺傳此症。但是在同一家族，有時可見到帶因者亦會有不正常代謝產物的堆積現象。另有報告是母親本身為病患，新生兒兒雖然為帶因者，但由於在母體內接收了大量的不正常代謝物，因此在新生兒篩檢時亦呈現不正常，這樣的新生兒可能到 6-12 個月大後就不再有不正常代謝產物的堆積現象。

確認診斷

由於患者的 C5OH carnitine 升高可能代表白胺酸代謝途徑中任一酵素缺乏，或是家族中其他成員也有相同情形，因此建議患者及其家屬（包括父母雙方及兄弟）皆應該接受檢查。確認診斷包括尿液有機酸檢查，血清 C5OH carnitine 與 carnitine 濃度，及血漿胺基酸檢查。其他建議的檢查包括血液酸鹼值，血氫值，與肌肉酵素。更進一步的確認診斷方式為皮膚纖維芽細胞 MCCA/MCCB 酵素定量檢查與 MCCA/MCCB 基因突變分析。

治療

急性發作時應積極矯正脫水，平衡電解質，改善代謝性酸中毒，並以高濃度葡萄糖持續灌注。長期控制則以飲食的限制為首要治療原則，限制蛋白質（白胺酸）的攝食以避免產生過多毒素，再輔以肉毒鹼(carnitine)或生物素(biotin)的

補充來幫助有機酸的排除。另外要避免長期飢餓，以免引起身體代謝走向分解蛋白質的路徑，而產生毒素堆積。

2.3 羧基 3 甲基戊二酸尿症 (3-OH-3-methylglutaryl-CoA lyase deficiency, HMG 尿症)

為一體隱性遺傳胺基酸代謝疾病。起因為體內 3 羧基 3 甲基戊二酸醯輔酶裂解酶 (3-Hydroxy-3-Methylglutaryl CoA Lyase) 活性缺乏，造成白胺酸 (Leucine) 代謝的機制發生障礙，有的病患在 2-5 天內發病，大都在 3-11 個月時發病，當攝食蛋白質後，會導致患者體內的有機酸不斷堆積而造成酸中毒。可產生嚴重的高血氨，可高達 1000 $\mu\text{mol/L}$ 以上。如果未及早診斷，並給予藥物治療與飲食控制，患者最後將因酸中毒與血氨過高而導致智障或死亡。此外，患者無法製造酮體 (Ketone Body)，所以有可能發生低血糖現象，若無法及時補充葡萄糖，將可能導致死亡。

3. 多發性羧化酶缺乏症 (Multiple Carboxylase Deficiency)

為一體隱性遺傳代謝疾病。起因為體內 Holocarboxylase Synthetase 功能缺失，造成脂肪和糖類代謝中羧化反應機障。大部分病童在出生 3 個月內便發病，發病癥狀包括厭食、嘔吐、昏睡、代謝酸中毒、皮膚出現疹子，嚴重會昏迷甚至死亡，或造成神經傷害。

4. 3 甲基戊烯二醯輔酶 A 水和酶缺乏症 (3-Methylglutaconyl-CoA Hydratase Deficiency)

為一體隱性遺傳胺基酸代謝疾病。起因為體內缺乏 3 甲基戊烯二醯輔酶 A 水和酶活性，造成白胺酸 (Leucine) 代謝的機制發生障礙，患者會有智力發展障礙、語言能力退化、痙攣性下身輕癱、失智症等症狀，亦有無症狀的個案。

確診流程

C5OH確診流程

