

懷抱獨一無二的小生命， 用愛伴他長大

掌握罕見遺傳疾病

擁有一個健康寶寶是何等地幸福。雖然我們無法抗拒生命傳承中偶發的遺憾，但是，別輕易放棄對「罕見疾病」知的權利與愛的義務。

- 未罹患罕見疾病的多數社會大眾：
敞開心胸認識罕見疾病，給予患者多一些關懷與尊重。

- 已罹患罕見疾病者：
正確認識自身疾病的成因，把握治療契機。

- 準備孕育下一代的準父母：
 - 無家族病史者——
配合產前檢查，絕大多數家長均能如願擁有健康的下一代，但仍有百分之三的機率產出缺陷兒，其中又有百分之零點五至一，可能患有罕見遺傳疾病。這是生兒育女無可避免的風險。

- 有家族病史者——
做產前遺傳檢查、諮詢與生化遺傳檢驗，以獲得充分之資訊，決定是否生育。若選擇懷孕，可於懷孕初期追蹤胎兒的遺傳狀況，若此胎罹患遺傳疾病，則應尋求專業諮詢，以評估自身狀況與未來照護能力，決定是否生下胎兒。

每個小生命都是獨特且彌足珍貴的；在遺傳學日新月異下，即使有小小的缺憾，若能及早發現，便可把握契機進行早期療育。對生命的堅持，無悔的付出，才是為人父母至愛的表現。

你不能避免百分之三的傳承缺憾 但你可掌握百分之百的生命價值

遺傳醫療諮詢單位

- 衛生署國民健康局罕見疾病諮詢單一窗口 04-2255-0177
- 財團法人罕見疾病基金會 02-2521-0717
- 衛生署國民健康局認證通過之遺傳諮詢中心

單位	電話
台灣大學醫學院附設醫院	02-23123456#6708
台北榮民總醫院	02-28712121#3292
馬偕紀念醫院	02-25433535#2548
台中榮民總醫院	04-23592525#5938
中山醫學大學附設醫院	04-24739595#32337
中國醫藥大學附設醫院	04-22052121#7080
成功大學醫學院附設醫院	06-2353535#3551
高雄醫學大學附設中和紀念醫院	07-3121101#7801 07-3114995
花蓮慈濟綜合醫院	03-8563092
彰化基督教醫院	04-7238595#7244

- 國防醫學中心 02-8792-3311
- 台北醫學大學附設醫院 02-2737-2181
- 台北市立聯合醫院婦幼院區 02-2389-9652
- 長庚紀念醫院林口分院 03-3281200#8916
- 高雄榮民總醫院 07-342-2121
- 長庚醫院高雄院區 07-731-7123
- 佛教慈濟綜合醫院台北分院 02-6628-9779



財團法人罕見疾病基金會

地址：104台北市中山區長春路20號6樓
電話：(02) 2521-0717 傳真：(02) 2567-3560
網址：<http://www.tfrd.org.tw>

認識罕見遺傳疾病系列 67

原發性肉鹼缺乏症合併 N-乙醯穀胺酸合成酶活性低下

Primary Carnitine
Deficiency complicated
with low
N-Acetylglutamate
Synthetase activity

幽暗的罕病小徑上，但見他的光與熱

罕見遺傳疾病個案

落入人間的天使

每個小孩都是父母的天使，且不管來人世一遭是苦是樂，總要經過一翻塵世的洗禮，秉憲的一生卻因為罕見疾病，而與一般孩子的際遇不同。

從小，秉憲的身體便不大好，4歲那年，因為感冒住院，期間昏迷、嘔吐、發燒，嚇壞了一家人。檢查發現秉憲的心室肥大、血氨過高、血糖及血紅素過低，醫師無法斷定秉憲到底得了什麼病，一個月後，才查出阿摩尼亞是關鍵，醫生只好給他一種工業用的防腐劑來降低他體內的血氨。但進出醫院無數次，卻一直查不出明確的病因。

為了追根究底，為了查明真相，他的母親陳莉茵不惜傾盡家產，不惜負債累累，只為抱著百分之一的希望，帶他到美國去一探究竟。他在美國耶魯大學附設醫院進行了肝臟穿刺術後，醫師依據酵素功能的檢驗報告，診斷出是當時全世界第4例的NAGS缺乏引起的高血氨症。於是，秉憲在異鄉開始了高血氨症的治療方式：他服用降血氨藥物及特殊配方奶粉來控制病情。服藥期間出現了不斷地嘔吐及腹瀉等現象，可是美國醫療的人文關懷讓他得到很好的照顧，「他們把病人當作人」是陳莉茵遠渡重洋的深刻體會。

回國後馬上面臨降血氨藥物取得不易的問題，但是秉憲一生都得靠降血氨藥物來維生，否則輕則智障、重者死亡。身為人母，陳莉茵又投入進口孤兒藥品及特殊配方奶粉的奮戰。她認知到此一問題必需從法制上著手方能根本解決，於是在1999年催生了「罕見疾病基金會」。所以這個基金會也算是秉憲的另一個兄弟。

有了降血氨藥物及特殊配方奶粉的秉憲，雖然可以正常地成長，但是仍常有嘔吐及腹瀉等現象。血氨雖然控制住



了，但是血液中的肉鹼值卻時常偏低，於是醫師又加開補充肉鹼的藥物給秉憲服用。這樣子的藥物處方終於將秉憲的病情控制在最妥的狀況，直到他升大二的暑假。

這一年暑假，陳莉茵赴美辦事，留下想要認真讀書以便轉系的秉憲在家。在一個周日的早晨，秉憲突然心臟衰竭，倒在自己的書桌前。從美國趕回來的莉茵，不能相信回台後見到的竟是兒子冰冷的遺體，她對細心照顧並拔長大的孩子奔逝，備感疑惑，並決定要再一次探究真相。

秉憲生前保存的檢體被送到台大醫院及香港的實驗室做進一步檢驗，這一次檢查出來的診斷是原發性肉鹼缺乏症。原來秉憲病症的最大兇手是肉鹼缺乏！但是卻從沒有一位醫師提醒過秉憲要按時服用補充肉鹼的藥物，否則將有致命危機！讓他一直誤以為補充肉鹼的藥只是輔助性的補充劑，因而在母親赴美的這段期間沒有按時補充肉鹼藥物，也因此造成心臟衰竭斷送了性命。

秉憲的病例，是罕見中的罕見，他的一生受盡了病痛帶來的磨難，卻也因著他的病，帶給其他罕病病友及家庭許多的希望與警惕。



原發性肉鹼缺乏症合併 N-乙醯穀胺酸合成酶活性低下

罕見遺傳疾病

原發性肉鹼缺乏症（Primary Carnitine Deficiency, 或稱為Carnitine Transporter Defect）及N-乙醯穀胺酸合成酶缺乏症（N-Acetylglutamate Synthetase Deficiency, 簡稱NAGS Deficiency）皆為罕見的先天性代謝異常疾病，其兩個疾病有不同的致病機轉及治療方式。本文介紹的疾病為原發性肉鹼缺乏症合併N-乙醯穀胺酸合成酶活性低下，實為非常罕見之疾病。

原發性肉鹼缺乏症是一種體染色體隱性遺傳疾病，男女好發機率皆同，平均發病年紀為2歲（1-7歲皆有）。發生率方面，美國並無相關統計，日本則約為1/40,000。其病症的發生，係由於位於第五號染色體上的SLC22A5基因缺陷，導致上細胞膜上依鈉離子性肉鹼運輸裝置（Sodium ion-dependent

carnitine transporter OCTN2）功能異常，造成肉鹼無法正常運送至細胞內，肉鹼因而隨著尿液流失，使得體內肉鹼缺乏。而肉鹼的缺乏，導致脂肪酸進入粒線體的過程受阻，進而無法氧化脂肪酸來產生能量，也無法產生足夠的酮體作為大腦使用。

患者嬰兒時期可能出現禁食低酮體性低血糖昏迷、脂肪肝腫大、肝臟酵素升高及高血氨等症狀。2-4歲以後的患童（常發生於較大兒童）通常會有漸進式的心肌病變，發病後若無治療，會迅速進展成心臟衰竭，甚至影響生命。另外，肌肉無力常容易合併心臟衰竭或只單獨發生肌肉無力的情形。至於肝臟方面症狀則不一定會出現。

在治療方面，若急性發作出現低酮體性低血糖的腦神經病變時，應先給予患者葡萄糖靜脈輸液。定時口服肉鹼（Levo-Carnitine）為原發性肉鹼缺乏症的重要治療方法，必須遵從醫師指示使用，若隨意停藥會有致命的危機。在飲食方面並不需要特殊限制，但要避免飢餓，建議睡前可吃些生玉米粉，以免因整夜無進食導致清晨低血糖的情況。

另外，原發性肉鹼缺乏症的患者會有輕微高血氨的症狀，部份研究指出，肉鹼運輸裝置的功能異常，會抑制尿素循環代謝中的基因表現，包括胺基甲醯基磷酸酶（Carbamylphosphate synthetase, CPS），因而影響體內氨的排出。

尿素循環中有六個酵素負責將體內的氨代謝到尿液中而排氨。N-乙醯穀胺酸合成酶的下游產物N-乙醯穀胺酸（N-acetylglutamate, NAG）則擔任催化尿素循環酵素胺基甲醯基磷酸酶的工作，使其活化後帶動尿素循環。若肝臟中N-乙醯穀胺酸合成酶功能異常，使得NAG合成不足，影響氨無法進入尿素循環代謝，而使氨堆積，造成高血氨。若無進行治療，將造成智力障礙及發展遲緩，甚或死亡。治療上以使用降血氨藥物（Sodium phenylbutyrate或Sodium benzoate）及低蛋白飲食控制為主。

以此個案而言，N-乙醯穀胺酸合成酶（NAGS）功能下降，使得原發性肉鹼缺乏症高血氨的情況更嚴重。不過N-乙醯穀胺酸合成酶（NAGS）功能下降的原因也可能是受到原發性肉鹼缺乏的抑制，也就是可視為原發性肉鹼缺乏的併發症之一。

由於原發性肉鹼缺乏症與N-乙醯穀胺酸合成酶缺乏症的治療方式大為不同，確認診斷並規劃適當的治療方法非常重要，然而罕見疾病的診斷較一般疾病更為複雜，許多疾病具有類似的症狀，生命非兒戲，醫事人員在協助病患時，應更為謹慎小心。