

附件二：代謝異常疾病介紹

〔苯酮尿症〕

自民國七十三年苯酮尿症納入新生兒篩檢項目後，十多年來，已經及早發現近百名兒童罹患苯酮尿症。若說這是能夠透過預防治療，達到最大經濟效益的一種罕見疾病，可一點也不為過。

苯酮尿症(Phenylketonuria)俗稱 PKU，此病症，是因為人體必需胺基酸中的苯丙胺酸在代謝成酪胺酸的代謝路徑之中發生問題，導致苯丙胺酸大量堆積體內，產生許多有毒的代謝物質，造成腦部傷害，甚至嚴重的智力障礙。

苯酮尿症可分為食物型與藥物型兩種。食物型的病患要避免吃含苯丙胺酸的食物，舉凡魚、肉、蛋、奶、豆類之食物，都要嚴格控制，病患得靠特殊奶粉來補充營養。藥物型的患者則更為嚴重，除需嚴格限制飲食外，還必須補充一些神經傳導物質，其病症的控制上，較食物型之患者困難許多。

台灣的苯酮尿症患者以食物型居多，他們幼年關鍵期的飲食控制操之在家長的態度，到了青少年期，同儕團體的壓力與自我控制能力都會受到嚴重考驗。由於苯酮尿症患者能吃的食物實在太少，目前推動進口低蛋白奶粉，輔助食物變化與多樣性，是苯酮尿症協會現階段首要的任務。

〔白胺酸代謝異常〕

白胺酸代謝異常症(三羥基三甲基戊二酸血症)是一種非常罕見的遺傳疾病，患者由於體內無法合成酵素來分解白胺酸(Leucine)，導致體內堆積有害人體的有機酸，若無法予以藥物治療或食物控制，患者常會因酸中毒而致智障或死亡。

患者另一項生理缺陷是無法製造酮體(Ketone body)，以因應飢餓狀態，患有此病的嬰兒出生一年內可能會有低血糖症狀，若不及時以靜脈注射補充糖分，可能危及生命。當嬰兒成長餵食蛋白質食物時，有機酸增加可能造成酸中毒。

患者發病徵狀如下：持續性嘔吐、四肢無力、盜汗、手腳冰冷、臉色蒼白、呼吸改變、抽筋痙攣、暴躁易怒、昏睡乃至昏迷。新生兒出生若有持續性嘔吐、低血糖、昏睡等現象時，應警覺是否罹患此症。

目前尚無治癒的藥物，患者必須每日服用肉毒鹼(L-carnitine)排除有害的有機酸，攝取綜合維他命也有助益。患者必須限量攝取含白胺酸的肉類、蛋類及豆類食品，患者所需蛋白質可由特殊奶粉配方提供。只要藉由服藥及正確控制飲食，患者智能及身體發展，通常不會產生其他障礙。

〔肝醣儲積症〕

人類每天要攝取各類食物，來提供必須的營養，葡萄糖是其中一項重要的養分。多餘的葡萄糖會在肝臟中，以肝醣的型式先存起來，等我們需要時，再轉化成葡萄糖供應人體需求。而肝醣貯積症(Glycogen storage disease)就是肝醣無法順利轉化成葡萄糖，而堆積在體內的遺傳代謝疾病。人體的肝臟和肌肉有大量的肝醣，肝醣貯積症對這兩種器官組織影響最大。其明顯症狀是：

1. 肝臟的肝醣代謝受阻礙，因而出現肝脾腫大以及血糖過低的現象。
2. 肌肉的肝醣代謝異常，無法製造提供肌肉收縮所需的能量，導致肌肉無力及抽筋。

患者因長期缺乏能量，以致身材多半矮小、發育不良，成年後有可能會併發心臟肥大、高尿酸、高血脂等疾病。

目前已知肝醣貯積症有十三型，其中以第二型龐培氏症最為嚴重。除給予症狀治療外，僅能限制醣類食物攝取，並以生玉米粉提供葡萄糖供應。

未來則有賴基因工程發展，以酵素補充來做積極治療。近代醫學進步，可在胎兒期抽取羊水或絨毛膜細胞加以培養，進行酵素或基因突變分析，及早診斷。

〔高血氨症—尿素循環代謝異常〕

人體內的蛋白質代謝後，會產生一種毒性很高的「氨」，不過生命的奧妙處在於製造毒，也能排出毒，而「尿素循環系統」就是人體發展出一套排氨的方法共有六種酶參與其間。但是「高血氨症」患者因為遺傳基因的缺陷，造成尿素循環代謝異常，無法將蛋白質分解產生的廢物「氨」排出體外。

高血氨患者，出生時並無明顯異樣，不過開始進食餵奶後，便會有嘔吐、餵食困難、吸吮力變差，接著呼吸變得急促、顯得倦怠、有時會哭鬧不安、體溫不穩、肌肉張力增強或減弱，意識狀況逐漸惡化而至昏迷，常會出現痙攣。若不及時控制讓氨下降，會導致循環系統虛脫、呼吸窘迫、腎臟衰竭甚至死亡，有幸控制下來，往往會有神經系統障礙。

目前的治療，須靠食物與藥物雙管齊下。飲食上要嚴格限制攝取蛋白質類食物，另外需服用 Ucephan 或 Buphenyl 之降血氨藥，以避免血氨急遽上升。萬一患者血氨超過 300 單位時(微毫克/百毫升)，則必須使用排氨藥物並洗腎，否則會導致腦部神經受損。

〔楓糖尿症〕

當我們抱著嬰兒時，多少會聞到他們身上散發的「乳臭味」，但若小寶寶身體異味濃重或氣味特殊，那就有可能罹患胺基酸代謝異常的疾病。像苯酮尿症患者

會有霉味、異戊酸血症患者會有臭腳丫的味道，而楓糖尿症（maple syrup urine disease, 簡稱 MSUD）患者的體液和尿液則會有楓樹糖漿的甜味。

楓糖尿症是特殊支鏈胺基酸代謝異常的罕見疾病，屬於體染色體隱性遺傳疾病，發生率為幾十萬分之一，在台灣原住民病患約佔半數。楓糖尿症是因體內缺少支鏈甲型酮酸脫氫酶素(branched-chain α -keto acid dehydrogenase)，使得支鏈胺基酸（纈胺酸、白胺酸、異白胺酸）的代謝無法進行去羧基反應（decarboxylation），因而這三個支鏈胺基酸堆積在體內產生毒性，對腦細胞造成傷害，同時也產生了特殊的體味。

通常罹患此症的嬰兒，在開始餵食後數天至一周內，會逐漸出現嘔吐、嗜睡、食慾減低、呼吸急促、黃疸、抽搐等現象，身上散發焦糖體味或尿味，嚴重者會意識不清、昏迷甚至死亡。診斷上藉由分析血液胺基酸的濃度，可發現典型病患的纈氨酸、白胺酸、異白胺基酸及異白胺基酸的異構物（alloisoleucine）的數值很高，以及丙胺酸（alanine）濃度很低。此症依病患的臨床表現及生化反應可分為五型：典型的楓糖尿症（classic type）、間歇型(intermittent type)、中間型(intermediate type)、維生素 B₁ 反應型(thiamine-responsive type)及 E₃ 缺乏型(E₃ deficient type)。

治療方面，急性救治先求穩定患者的心跳、呼吸、體溫及血壓等生命徵象，再應用血液透析或腹膜透析移除體內堆積的有毒物質。再者，必須維持電解質和血糖的穩定，矯正代謝性酸中毒，以維持血液中適當的酸鹼值，給予高能量的碳水化合物及適當的脂質以避免異化作用，有些對大量的維生素 B₁ 有反應的病童也可嘗試給予此項治療。在長期治療方面，則是利用特殊奶粉適當管制病患對這三種分支鏈胺基酸的攝取。不過支鏈胺基酸是必需胺基酸，身體無法自行製造，必須靠外界適量的補充，所以要調整一般嬰兒奶粉與特殊奶粉的比例，以兼顧必需胺基酸的來源恰足以供應病童生長，但又不能過高而造成毒性；因此，治療初期病童要經常抽血以偵測血液中胺基的酸濃度。至於已經傷害到中樞神經系統的病童，除了仍應接受特殊的藥物及奶品治療外，尚需要及早接受早期療育及復健治療。