

財團法人中華民國衛生保健基金會
新生兒篩檢中心

新生兒先天性代謝異常疾病篩檢 自選項目衛教手冊

篩檢可以幫助寶寶早期發現先天性代謝異常疾病，
早期接受妥善治療，減少疾病造成身體或智能上的損害。



新生兒篩檢自選項目

1. 溶小體儲積症 ————— 3
(包含龐貝氏症、法布瑞氏症、高雪氏症、黏多醣症)
2. 嚴重複合型免疫缺乏症 ————— 7
3. 脊髓肌肉萎縮症 ————— 8
4. 生物素酶缺乏症 ————— 10
5. 裘馨氏肌肉失養症 ————— 12
6. 腎上腺腦白質失養症 ————— 14

國民健康署指定新生兒篩檢項目
請上篩檢中心網站查詢





親愛的爸爸、媽媽：

健康的孩子，是家庭的歡樂泉源。如果孩子在成長過程中發生病痛時，常會帶給家庭及社會不同程度的影響；因此，藉此提醒您，讓孩子儘早接受新生兒篩檢及相關健康檢查服務是非常重要的。透過新生兒篩檢，可以幫孩子早期發現症狀不明顯的先天性代謝異常疾病，及早於黃金治療期間提供妥善之診治，使疾病對身體或智能之損害降至最低。

1. 溶小體儲積症(Lysosomal Storage Disease, LSD)

溶小體儲積症是一種因溶小體內缺乏某特定水解酵素所導致的病症，目前已被發現的溶小體儲積症種類約有七十多種，總發生率約為1/5,000-10,000。溶小體儲積症患者因基因缺陷導致酵素缺乏或不具功能，使脂肪、醣蛋白、黏多醣等代謝物累積在溶小體內，進而使患者的細胞、組織失去功能，甚至器官嚴重受損，許多患者會因病情嚴重，在嬰兒或是青少年時期之前死亡。國內外研究報告結果指出唯有早期發現早期治療，方可有效延緩疾病嚴重程度以及有效改善患者的預後情形。基於適當且有效的治療方法及檢驗技術進展，許多溶小體儲積症逐漸被納入新生兒篩檢項目之中。

疾病簡介

▲ 龐貝氏症 (Pompe disease)

龐貝氏症又稱為肝醣儲積症第二型，龐貝氏症患者是因為缺乏酸性葡萄糖苷酶(acid- α -glucosidase)，使得肝醣無法被分解而持續堆積，進而影響到細胞的功能。目前篩檢主要針對嬰兒型龐貝氏症，其表現是最嚴重而且危及生命的，在出生的幾個月內就會有明顯的臨床症狀出現且進展快速，其中包括明顯的心臟肥大、嚴重的肌肉無力、舌頭肥大、呼吸困難等，隨著肌肉快速毀損，典型的嬰兒病患多於第一年死於心臟呼吸衰竭，因此及早發現及早治療非常重要，也是目前篩檢的重點。晚發型龐貝氏症惡化較慢，不同病人間差異很大，可能從輕微的症狀和肌肉無力到需要輪椅和呼吸器。一般而言，此型開始發作的年紀愈早，症狀與惡化的情形愈嚴重。

▲法布瑞氏症 (Fabry disease)


法布瑞氏症是因半乳糖苷酵素 (α -galactosidase) 基因缺陷，導致特定脂質 (globotriaosylceramide) 無法被代謝，堆積在全身許多細胞中，造成各種器官的傷害。由於本病的基因位於X染色體上，因此對男性的影響會較大。某些患者剛開始會產生週邊神經的傷害，引起四肢劇烈疼痛，此病症還會造成心臟、腎臟、腦血管病變。部份患者則無任何症狀，直至心臟、腎臟衰竭才被發現。

▲高雪氏症 (Gaucher disease)

高雪氏症患者因為溶小體缺乏葡萄糖腦苷脂酵素 (β -glucocerebrosidase) 使得進入溶小體的葡萄糖腦苷脂 (glucosylceramide) 無法被分解而持續堆積，逐漸堆積在骨髓細胞及各器官進而影響到器官的功能。高雪氏症患者可分為三型，第一型症狀有肝脾腫大、骨骼變形、貧血，但不會波及中樞神經系統。第二型又稱急性神經元病變型，大多在嬰兒期會出現症狀，病程迅速惡化而夭折。第三型又稱慢性神經元病變型，約在兩歲之後發病，症狀以脾臟腫大為主，之後智能慢慢退化，並失去運動能力，有時合併骨骼與肺部侵犯。

▲黏多醣症 (Mucopolysaccharidosis, MPS)

黏多醣是構成人體骨骼、血管、皮膚、毛髮、眼角膜等重要組織的主要成分。黏多醣症是一種先天性代謝異常疾病，其致病的原因是因為病患身體內缺乏能將黏多醣分解的某一種酵素，導致黏多醣分子逐漸堆積在細胞中無法代謝，進而傷害到許多器官的功能。罹患黏多醣症的孩童，大多數在出生



時並無明顯異狀，但隨著黏多醣的日漸累積，病患的皮膚、骨骼、關節、角膜、氣管與大腦等部位開始出現異常，並逐漸表現特殊的外觀與各種症狀。外觀上的改變包括：濃眉、鼻樑塌陷、嘴唇厚實、臉部多毛、頭顱變大、爪狀手、短下肢、膝內翻、身材矮小等；其他身體症狀尚有：關節變形僵硬、肝脾腫大、肚臍或腹股溝疝氣、眼角膜混濁。有些類型的黏多醣症病患，甚至有智能障礙或過動的傾向。以上症狀會因酵素活性缺乏的程度不同而有所差異，但多半會隨著年齡增加而逐漸惡化。

黏多醣症目前可分為七種類型，由於致病基因不同，因此疾病嚴重程度與預後亦不相同。此疾病的遺傳模式大多為體染色體隱性遺傳，只有黏多醣症第二型屬於性聯隱性遺傳。黏多醣症第二型是台灣及亞洲地區最常見的類型，其致病的基因位於X染色體上，因此本型的病患通常為男性，對女性而言較無影響。

發生率

在台灣，嬰兒型龐貝氏症的發生率約為1/50,000，晚發型龐貝氏症的發生率約為1/30,000；典型法布瑞氏症發生率約為1/40,000，心臟型法布瑞氏症發生率約為1/1,500，高雪氏症發生率約為1/50,000。黏多醣症各型的發生率約由1/50,000-1/100,000不等。

新生兒篩檢疑陽性之處理

新生兒篩檢為早期發現溶小體儲積症提供了良好的方法，檢驗方法為測定體內各溶小體的酵素。當新生兒體內溶小體的酵素低於正常值，而接獲採集院所通知時，請儘速配合醫療人員指示進行複檢。若新生兒有相關臨床症狀時，請立即與新生兒篩檢中心或當地所屬轉介醫院醫師聯絡，尋求及時的醫療協助。

溶小體儲積症確認診斷方法

- 臨床症狀評估
- 家族史及家族分析
- 生化檢驗分析
- 血液酵素及代謝物分析
- 嬰兒及父母親之基因分析

溶小體儲積症之治療

目前溶小體儲積症之治療可分為：

- 「症狀治療」
- 「幹細胞移植」
- 「酵素替代療法」(Enzyme Replacement Therapy)

其中，「酵素替代療法」目前適用於：龐貝氏症、法布瑞氏症、高雪氏症、黏多醣症第一型、第二型、第四型(4A)與第六型之病患，目前這些藥物已列為衛生署公告之罕見疾病藥物，並獲得健保給付，也因為有藥物可以治療，目前溶小體儲積症之篩檢亦主要針對這幾種型別之疾病。臨床上的實際治療方式，會因酵素缺損程度不同，在症狀與疾病嚴重度上也有所差異，仍應視病患目前病情與器官惡化程度，來擬定個別治療評估計畫。因此，新生兒篩檢的目的，正是希望能透過早期發現進而早期治療，以降低病患出現不可回復之併發症。



2. 嚴重複合型免疫缺乏症

(Severe Combined Immunodeficiency, SCID)

疾病簡介

嚴重複合型免疫缺乏症泛指一群罕見的先天性免疫系統缺失疾病，患者因缺乏免疫功能而導致細菌、病毒及黴菌的嚴重重複性感染，亦可能慢性腹瀉或生長遲緩，若未加以治療，多數會在出生後一年內死亡。病人因不能和外界接觸，需生活於無菌艙中，因此又稱為泡泡寶寶。由於患嬰在剛出生時沒有明顯徵兆，故利用早期篩檢以進行確認和治療是相當重要的。自2010年起，美國已將此項疾病列入新生兒篩檢疾病名單之中。

發生率與遺傳模式

目前粗估國內患者的發生率約為1/66,000~1/80,000。已知有至少10種以上的基因與此類的免疫疾病有關。遺傳模式為隱性遺傳，多數案例發生在沒有家族病史的新生兒身上。

新生兒篩檢疑陽性之處裡

新生兒篩檢是早期偵測嚴重複合型免疫缺乏症最好的方法，篩檢方法為測量體內免疫細胞的數量，當數目異於一般新生兒而接獲採集院所通知時，請盡速配合醫療人員指示進行複檢。若新生兒有相關臨床症狀時，請立即與新生兒篩檢中心或當地所屬轉介醫院聯絡，尋求及時的醫療協助。提醒您，在未接獲篩檢結果通知前，請勿讓寶寶接種活菌疫苗(包括卡介苗、口服小兒麻痺疫苗、口服輪狀病毒疫苗)，直到檢驗報告無異常再進行接種，以免接種導致的不良影響。



嚴重复合型免疫缺乏症之治療方式

目前嚴重复合型免疫缺乏症的治療方式，可分為：

- 「症狀治療」
- 「骨髓移植或臍帶血幹細胞移植」
- 「酵素補充療法」（只適用於部分病患）
- 「基因治療」

若能早期診斷，將可開始依病情進行預防感染等治療，並盡早接受骨髓幹細胞或是臍帶血幹細胞移植。目前成果顯示75~90%以上的嬰兒可以成功存活，越早治療(3.5個月大前)的患者，存活率愈高。新生兒篩檢的目的，正是希望能透過早期發現進而早期治療，以降低病患出現不可回復之併發症。

3. 脊髓肌肉萎縮症 (Spinal muscular atrophy, SMA)

疾病簡介

主要是由於SMN1基因突變，而導致脊髓前角細胞（運動神經元）退化，造成肌肉無力及萎縮的一種體染色體隱性遺傳疾病。SMA為目前世界上嬰兒死亡率最高的遺傳疾病，患者智力發展正常，發病年齡從出生至成年皆有可能。依發病時間及嚴重度可分為四型，最嚴重的第一型SMA患者會在出生6個月內發病，臨床上會表現出全身肌張力低下及肌無力，嚴重者會出現呼吸及吞嚥困難，大多數患童會在2歲內因呼吸衰竭而死亡。第二型患者於嬰幼兒期發病，終身無法行走；第三型於兒童時期發病，以下肢肌無力為表徵，體適能無法跟上同儕。第四型於成人發病，以下肢肌無力為表徵，國內少見。





發生率及遺傳模式

為一種體染色體隱性遺傳疾病，若父母皆為帶因者時，則每胎不論性別，都有1/4的機會罹病。SMA的發生率約為1/10,000。

新生兒篩檢疑陽性之處裡

新生兒篩檢脊髓肌肉萎縮症的檢測方法為偵測帶有SMN1基因缺失的同型合子患者，當SMN1基因數目為零而接獲採集院所通知時，請盡速配合醫療人員指示進行確診。

脊髓肌肉萎縮症治療方式

目前臨床上仍以支持性治療減緩併發症為主。在2016年底美國FDA已核准該疾病治療藥物上市，此外，2017年中歐盟亦核准使用。雖目前我國尚未核准使用，但經由SMA篩檢，及早診斷，仍可藉由整合性醫療照護，以提昇SMA患者生活品質及減少其併發症。

提醒您

本計畫是利用檢測SMN1基因數目的方式，及早發現寶寶是否罹患脊髓肌肉萎縮症。此檢驗只能偵測約95%的脊髓肌肉萎縮症患者，另外約有5%的患者帶有正常SMN1的基因數目，但他們基因的功能不正常，這類患者無法從此檢驗及早得知罹病；另外患者可能因為攜帶SMN2基因數目較多，而使病情較輕，因此患者需要長時間的追蹤才能及早偵測發病時機。

4. 生物素酶缺乏症 (Biotinidase deficiency, BD)

疾病簡介

游離生物素 (free biotin) 為體內多種羧化酶 (carboxylase) 進行脂質、蛋白質、碳水化合物代謝時所需要的成分，生物素與這些酶共價結合後，經過蛋白質分解代謝成生物素胺酸 (biocytin)，生物素酶 (biotinidase) 則可將生物素胺酸重新分解為游離狀態，維持游離生物素輔酶功能。

生物素酶缺乏症患者因體內生物素酶之酵素活性缺損，使得身體無法有效利用生物素，造成脂肪酸合成、胺基酸代謝與醣質新生的異常，若未經正確診斷及適當治療，即可能出現相關病症。

依生物素酶的酵素活性缺乏狀況可將疾病分為完全缺乏症 (profound deficiency) 與部分缺乏症 (partial deficiency)

完全生物素酶缺乏症 (profound deficiency) :

活性低於正常的10%，臨床表現不同患者間差異大，發病時間可能在出生一星期至10歲間 (早發型) 或青春期以後才產生症狀 (晚發型)。患者會出現癲癇、肌肉張力低下、呼吸困難、聽障、視障、運動失調、皮膚疹、落髮、念珠菌感染、發展遲緩等問題，經生物素治療後可預防或改善這些症狀，患者常終生接受治療；青少年才發病的患者，會表現突發性的視力喪失且伴隨視神經萎縮與痙攣性下身輕癱，給予生物素的治療後症狀即可減輕。

部分生物素酶缺乏症 (partial deficiency) :

活性低於正常的10%-30%，所引發的症狀較輕微，通常在患者生病、受到感染等身體面臨壓力事件時，可能誘發肌肉張力低下、皮膚疹、落髮等症狀。



發生率及遺傳模式

本疾病遺傳模式為體染色體隱性遺傳，基因(BTD基因)位於第三號染色體的長臂(3q25)上。已知超過 100 個以上的基因突變點，這些變異造成生物素酶(biotinidase)的功能減弱或消失。

根據全世界生物素酶缺乏症的篩檢結果，發生率如下：

完全生物素酶缺乏症(profound deficiency) 為 1:137,400

部分生物素酶缺乏症(partial deficiency) 為 1:110,000

合併兩者來看發生率約為 1:61,000

新生兒篩檢疑陽性之處裡

新生兒篩檢是利用新生兒腳跟所採得的少量血液檢體，進行生物素酶酵素活性檢測。當生物素酶酵素活性低於一般新生兒而接獲採集院所通知時，請盡速配合醫療人員指示進行複檢。若新生兒有相關臨床症狀時，請立即與新生兒篩檢中心或當地所屬轉介醫院聯絡，尋求及時的醫療協助。

生物素酶缺乏症治療方式

治療方式為口服生物素，通常劑量為 5-20 mg/day，由醫師依酵素缺乏狀況而定。患者服用後即可預防或消除生化代謝異常、癲癇及皮膚方面的症狀。但若確認診斷時患者的視覺、聽覺及神經功能已受損，則未必能痊癒，可透過適當的醫療處置改善。視力及聽力方面，可評估使用視力輔具、聽力輔具及人工電子耳；痙攣性癱瘓一旦發生，通常難以改善。新生兒生物素酶缺乏症篩檢正是希望在症狀出現前即發現個案，並及時開始口服生物素持續治療，預防疾病症狀發生。

5. 裘馨氏肌肉失養症

(Duchenne muscular dystrophy, DMD)

疾病簡介

裘馨氏肌肉失養症(Duchenne muscular dystrophy, DMD)主要是由於位於X染色體上DMD基因發生突變，造成肌縮蛋白(dystrophin)缺乏，此蛋白為肌肉細胞中重要的分子之一，缺乏時將影響肌肉細胞的完整性，導致肌肉細胞逐漸萎縮及壞死。

個案剛出生時，大部分動作發展正常或略為遲緩，但因肌肉組織隨著年齡衰退，約3-5歲時，開始有較為明顯的症狀，包含走路經常跌倒、上下樓梯較為吃力等；約到10-12歲，則因無法走動或站立，需要輪椅協助或臥床；後期則因為呼吸道肌肉喪失功能，導致呼吸困難，需要呼吸維持器，且易因心臟衰竭等合併症死亡。女性個案多為無症狀帶因者，部分亦會出現輕微肌肉衰退症狀或較嚴重之臨床病程。

發生率

男性個案發生率約為1:3,000-1:6,000

治療方法

目前可透過類固醇及整合性醫療照護(包含呼吸訓練及復健治療等)，延緩個案肌肉進入不可逆受損之年紀，減少併發症發生比率及延長存活時間，另有基因治療已通過美國FDA核准或進入臨床試驗階段。

新生兒疑陽性之處理

新生兒篩檢可以早期偵測裘馨氏肌肉失養症，篩檢方法為檢驗血片中肌肉型肌酸激酶(CK-MM)含量。當肌肉型肌酸激酶(CK-MM)高於正常值，而接獲採集院所通知時，請儘速配合醫療人員指示進行複檢。若新生兒有相關臨床症狀時，請立即與新生兒篩檢中心或當地所屬轉介醫院醫師聯絡，尋求及時的醫療協助。

確認診斷方式

1. 臨床症狀評估
2. 家族史及家族分析
3. DMD基因分析
4. 肌肉切片

6. 腎上腺腦白質失養症 (Adrenoleukodystrophy, 簡稱ALD)

疾病簡介

腎上腺腦白質失養症 (Adrenoleukodystrophy, 簡稱ALD) 主要是由於位於X染色體上之ABCD1(ATP-binding cassette, sub-family D)基因發生突變, 造成細胞內過氧化小體(peroxisome)無法代謝極長鏈飽和性脂肪酸(very long-chain fatty acids, 簡稱 VLCFA, 如C24及C26碳鏈脂肪酸), 導致 VLCFA大量堆積在大腦白質和腎上腺皮質, 侵害腦神經系統的髓鞘質, 妨礙神經傳導功能, 使得中樞神經發展遲滯退化。

此疾病可能在不同年齡發病, 臨床表徵亦相當多樣化。依其發病年齡及臨床症狀, 大致可分成數種類型:

1. 腎上腺髓鞘神經病變型(Adrenomyeloneuropathy, 簡稱AMN)

約佔所有 ALD 個案的40-45%, 好發於20-40歲, 主要侵犯脊髓與周邊神經, 故個案會有腿部僵硬、全身無力, 無法控制括約肌等現象。約10%至20%的個案, 會因腦部的退化, 有嚴重的認知、行為及語言障礙, 並惡化至完全失能及喪失生命。

2. 腦白質化型(cerebral ALD)

(1) 兒童大腦型(Childhood Cerebral ALD, 簡稱為CCALD)

約佔所有ALD 患者的35%, 約在3至10歲時發病, 會有嚴重的神經症狀, 初期表現出學習異常、注意力缺損、視覺及聽力障礙, 爾後可能出現複視及癲癇的情況, 通常於發病後2-3年內病情會迅速惡化, 逐漸喪失神經自主及運動能力, 甚至危及生命。



(2)青少年大腦型

約佔所有ALD 患者的4%-7%，約在10至20歲時發病，症狀與兒童大腦型相似。

(3)成人大腦型

約佔所有ALD 患者的2%-5%，約在21歲後發病，症狀與兒童大腦型相似。

3.愛迪生氏病(Addison Disease)

腎上腺功能缺失，最常見症狀為疲勞，肌肉無力，食慾不振，體重減輕，腹痛和不明原因的嘔吐。

4.女性異合子病徵基因型 (Female Symptomatic Heterozygote)


約多於50%女性帶因者可能會在40-50歲左右開始出現較為輕微的AMN-like症狀。

發生率

根據美國部分州統計，男性個案的發生率約1:14,000-1:35,000，加上女性異合子基因型的發生率約為1:7,000-1:17,000。

治療方法

- 1.羅倫佐的油(Lorenzo's Oil):含有不飽和脂肪酸，可以減低個案體內合成VLCFA，對於尚未出現神經症狀的個案，可使病程的發展速度減緩，為目前普遍採用的治療方式，對於已經產生的神經病變及成年患者不具治療效果。

- 
- 2.類固醇補充治療：對於僅有腎上腺功能缺失而尚未出現神經症狀的個案，可以服用類固醇改善病情，對於有明顯神經症狀的患者則幫助不大。
 - 3.骨髓移植：對於疾病早期尚未出現嚴重神經性症狀的個案，經評估後可採用此方法進行治療，但對於已有明顯神經症狀的個案，並不建議採用骨髓移植；此治療方法需考慮手術後可能會產生排斥反應或伺機性感染導致死亡之風險。

新生兒疑陽性之處理

新生兒篩檢可以早期偵測腎上腺腦白質失養症，篩檢方法為測量體內極長鏈脂肪酸之濃度。當極長鏈脂肪酸濃度高於正常值，而接獲採集院所通知時，請儘速配合醫療人員指示進行複檢。若新生兒有相關臨床症狀時，請立即與新生兒篩檢中心或當地所屬轉介醫院醫師聯絡，尋求及時的醫療協助。

確認診斷方式

- 1.臨床症狀評估
- 2.家族史及家族分析
- 3.ABCD1基因分析
- 4.腦部電腦斷層



財團法人中華民國衛生保健基金會 附設醫事檢驗所
The Neonatal Screening Center of Chinese Foundation of Health

地址：台北市11070信義區東興路55號5樓 電話：(02)8768-1020

傳真：(02)8768-1021 網址：www.cfoh.org.tw E-mail：nbs@cfoh.tw