

Neonatal screening in Taiwan
Juci-Shan Chen
Department of Clinical Laboratory National Taiwan University
Hospital

早期發現新生兒先天代謝異常疾病為目的的新生兒篩檢檢查的有效實用方法，於1960年代在美國研究開發及實施。因其成果輝煌，世界各國相繼採用。其實施國家不斷的增加且對新生兒的篩檢率也不斷的提昇。已靠近理想的百分之百篩檢的國家已有不少。

我國自從實施優生保健法以來，新生兒篩檢工作為政府推行優生保健法中之重要工作項目之一。行政院衛生署於73年1月在台大醫院及榮民總醫院正式成立優生保健諮詢中心，新生兒篩檢工作為其重要工作之一。由衛生署企劃，將全國各地新生兒篩檢檢體分別寄送兩中心篩檢。並以逐年增加方式增加篩檢數目以近期内達成全面篩檢的目標。

自73年1月新生兒篩檢工作實施以來，我們以過濾紙採取新生兒腳底血乾燥片郵寄篩檢中心方式收集檢體。篩檢疾病項目為苯酮尿症，楓漿尿症，高胱氨酸尿症，組胺酸血症，半乳糖血症和先天甲腺低能症等六種。自76年10月開始我們決定將上列六種篩檢項目中的楓漿尿症及高胱氨酸尿症不做常規篩檢但將對國人出現率高的葡萄糖六磷酸脫氫酶缺乏症篩檢加入常規篩檢。另外新設立使用臍帶血篩檢系統。因部分新生兒在出生後不到三天即回家。因哺乳後至退院時間太短對胺基酸及半乳糖篩檢不理想。對這些新生兒不採腳底血。我們利用臍帶血塗在過濾紙上的血片做篩檢。但其篩檢項目只有甲腺低能症及葡萄糖六磷酸脫氫酶缺乏症兩項。選腳底血或臍帶血系統由接生單位做決定。且只能選擇一個系統。此為考慮我國現況，為提高篩檢率試辦的方法。

10. 臺灣地區所見之苯酮尿症及其變形

(16:10-16:25)

蕭廣仁

榮民總醫院研究部臨床生化研究室

Phenylketonuria and its variants in Taiwan area
Kwang-Jen Hsiao
Clinical Biochemistry Research Laboratory,
Dept. of medical Research Veterans General hospital, Taipei.

苯酮尿症(PKU)是一種體染色體隱性遺傳的先天代謝異常疾病，病患因無法正常代謝苯丙胺酸(Phe)而導致病變。PKU的嬰兒在初生的幾個月月中並不會出現明顯症狀，但漸漸會出現毛髮色淡、皮膚紅疹、過動、反應遲鈍等現象，若不加治療會成重度智能不足，終生成為家庭社會的負擔；但若在出生後一、兩個月內發現，加以適當治療則日後心理生理的發展可與正常孩童相當，治療開始的時間愈晚，則智力受損的情況愈嚴重。故國內外均以推動全面新生兒篩檢，作為防治PKU的主要方法。

歐美白人的PKU發生率約在一、兩萬分之一，日本人則在十萬分之一左右。過去文獻中報告過在台灣發現的PKU案例甚為稀少。為了探討PKU在國內發生的情況及建立新生兒篩檢的檢驗、診斷與治療方法，在72年春季我們從全國4994名在學的智能殘障學童中，採集了4744名血片檢體，篩檢出三名PKU患者。其中二名患者各有一個姊姊亦為PKU患者。另外我們也篩檢了551名北部地區教養院及私人啟智機構的智殘兒童，發現一名PKU患者。同一時期，一年間由榮總小兒科臨床送檢的147個代謝異常篩檢體中，亦診斷出兩名PKU病患。由此可見在台灣地區智殘兒童中PKU的罹患率約在0.04~0.2%，在選擇的小兒科病患中，更可能高達1.4%。此一發生率比我們想像的要高出很多。最近大陸與新加坡的研究亦有類似的結論。

由72年至今，我們共診斷了18名PKU。其中九名(七個家族)為典型PKU。另外九名(七個家族)則是因為四氫翅生素(Tetrahydrobiopterin, BH₄)合成機障導致的異型PKU。九名異型PKU中，有5名為惡性，2名為中度缺乏，另外2名為輕型。治療典型PKU的方法是限制Phe攝取量的飲食療法，而異型PKU的治療則使用BH₄及神經傳導物質(如:L-DOPA, 5-OH-Trp等)，治療方法完全不同。國外報告異型PKU佔全部PKU的1-4%；而國內卻高達50%，可能是全世界異型PKU發生率最高的地區。國內如果發現新PKU個案，開始治療前更應做仔細的鑑別診斷。目前最好的鑑別方法是尿液翅色素分析，輔以口服BH₄實驗。

過去三年半(73.1-76.6)間，由全省140個接生採集機構配合，我們共篩檢了九萬個新生兒，

發現了兩名 P K U 患，異型與典型各一，均於出生後一個月內做成確認診斷開始治療。目前（76.9 時 2.5 歲及 5 個月）發育正常，正長期追蹤治療中。綜合以上結果及台大醫院篩檢中心與大陸、新加坡等地的報告，估計台灣地區新生兒 P K U 的發生率約為 1/25,000-1/50,000，其中可能典型與異型各半。為防範智障兒童的產生，台灣地區似乎有加強推廣此項新生兒篩檢的必要。此外因母親為 P K U 患者，造成胎兒殘障的母性 P K U 在國內亦有發現，值得注意防範。

對於異型 P K U 的雜合子（帶原者），我們已由尿液翅色素分析鑑定出來，供家族分析及遺傳諮詢使用。最近更建立了羊水翅色素分析法，完成了世界數一、數二的 BH₄ 合成障礙之產前診斷。對於典型 P K U 雜合子的偵測，我們也已建立了國人血中 Phe 及酪胺酸（Tyr）含量的鑑別方程式，檢出正確率可達 95% 以上。最近國內對典型 P K U（Phe 羥化酶：P A H）的分子遺傳學研究，初步結果發現國人 P A H 基因的限制酶切割長度多變性（RFLP）與外國不同，P K U 好發的單套型（Haplotype）與國外也不一樣。以目前 RFLP 分析方法，國內約有一半的典型 P K U 家族可以完成產前診斷。未來如果能確定國人 P K U 好發單套型的缺陷所在，能產前診斷的比例，則可望提高到 90% 以上。

（本研究計劃由國科會及衛行署支助完成）

11. 遺傳諮詢（16:25-16:40）

林秀娟 王作仁 李鐵堯
國立臺灣大學醫學院附設醫院優生保健部

Genetic counseling
Shio-Jean Lin, Tso-Ren Wang and Tzu-Yao Lee
Medical Genetics Center National Taiwan University Hospital

醫學遺傳學的研究在近十年中進步神速，不僅已知的遺傳疾病種類已超過四千種，而在診斷、治療及預防的方法上都有新的突破。因此橋介於病患及家屬與遺傳學專家之間的臨床遺傳諮詢工作，也就日益重要。如何使病家與專家之間能充分溝通；如何將深奧的醫學知識及尖端科技用簡單明瞭的方式介紹給尋求諮詢者，使其能蒙受醫學進步的好處；即為遺傳諮詢的工作目標。因此，遺傳諮詢工作的重點即在於「對病家提供一遺傳性或先天性疾病

之臨床資料 二遺傳方式及再發率之估計 三如何避免再發或早期診治之方法」。茲就台大醫院過去三年多之工作情形作一簡單報告。

台大醫院於民國 73 年 1 月在行政院衛生署協助輔導之下，成立優生保健諮詢中心，除新生兒篩檢、產前診斷等重要工作之外，並設有遺傳諮詢服務，包括電話服務專線以及遺傳諮詢門診。民衆尋求諮詢的理由包括：遺傳性或先天性疾病、精神疾病、智能不足、近親結婚、連續流產或死胎、孕期使用藥物等。此外亦積極配合推行優生保健衛教工作，並與行政院衛生署及台灣省婦幼衛生研究所合作訓練基層醫療單位之遺傳諮詢人員，俾使基層醫療單位與國內幾個優生保健中心之轉介合作能更有效，優生保健的服務能更普及。

12. 遺傳疾患之流行病學研究

（16:40-16:55）

陳建仁
國立臺灣大學醫學院公共衛生學系

Epidemiological studies of genetic disorders:
Cardiovascular risk factors of neonatal twins
Chien-Jen Chen
Department of Public Health, National Taiwan University
College of Medicine

任何個體的外表型（phenotype）大都同時受到環境和基因之交互作用的影響。無論是孟德爾遺傳性狀（mendelian trait）或是多因子遺傳性狀（multifactorial trait），都或多或少的受到環境因子的影響。流行病學的目的，除了瞭解疾病的分佈狀況而外，也着重致病因子的探討。在遺傳流行病學的領域當中，除了描述各種遺傳疾病的人、時、地分佈，也探討遺傳病發生的相對重要性，是遺傳流行病學的研究主題。

在評估環境和遺傳對疾病的相對影響力時，常用到遺傳度（heritability）作為指標。遺傳度的評估，尤其常見於多因子遺傳性狀的研究；雙胞胎的研究，對於遺傳度的評估提供相當有效的方法為評估環境與遺傳因子，對於心臟血管疾病危險因子之獨立與交互作用。乃以台北市五家教學醫院所有雙胞胎新生兒為研究對象，以紅血球抗原系統、胎膜和性別判定其胎性（zygosity），以血清化學自動分析儀利用醇素呈色反應測定新生兒臍血之膽固醇、三酸甘油脂、尿酸、高密度脂蛋白膽