

第二型瓜胺酸血症 Citrullinemia type II

彙整者：實習醫師 林祐華

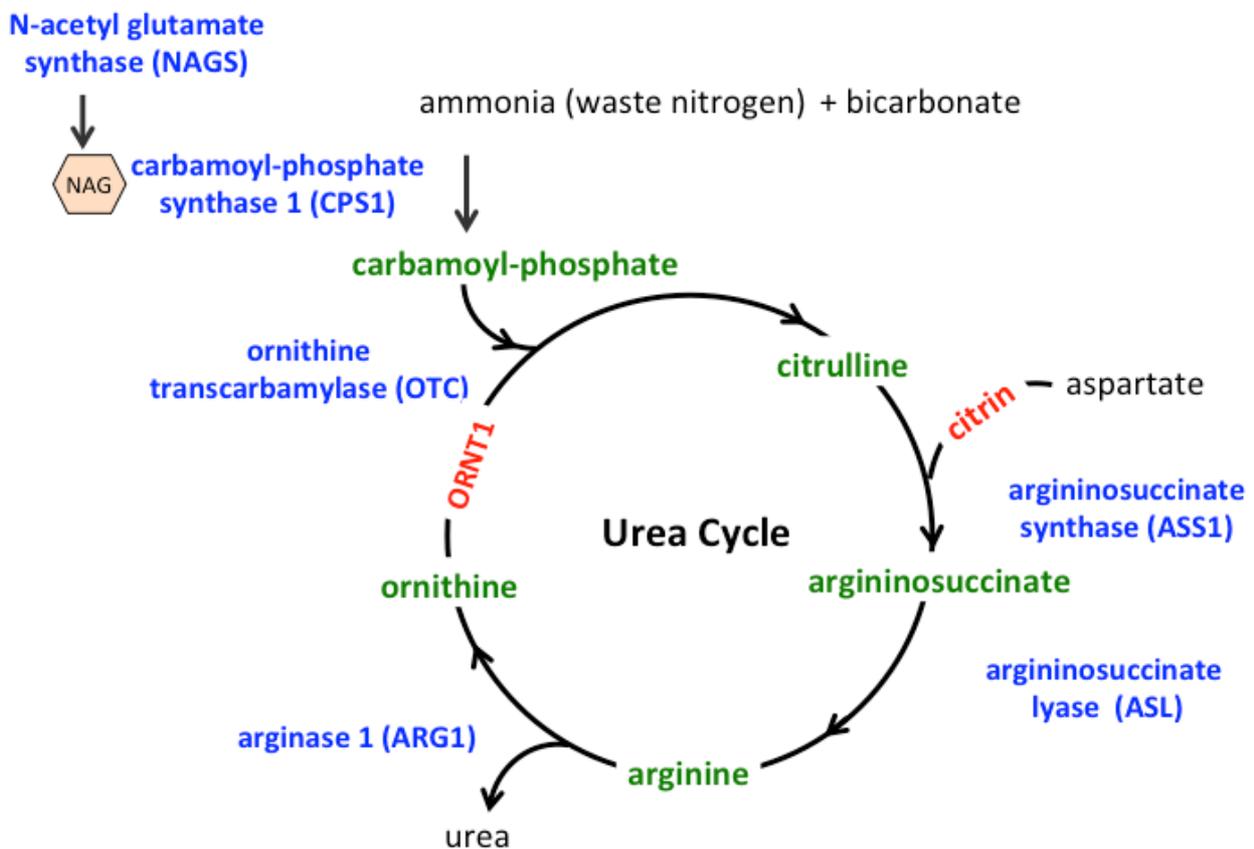
撰文日期：2019/02/16

審稿者：台北榮總 牛道明醫師

審稿日期：2019/02/17

病因：

我們在日常生活中所攝取的蛋白質和氨基酸經由代謝後會產生有毒的血氨(一種含氮成分)，因此肝臟會進行尿素代謝(urea cycle)反應，把血氨轉換成較無毒性的尿素，透過尿液排除到人體之外。尿素循環中幾個重要的步驟包含：血氨將自身的氮轉移給下游的受質(圖中以綠色標示)瓜氨酸(citrulline)，並與外來的天冬氨酸(aspartate)結合，進一步轉化成為精氨酸(arginine)。其中，天冬氨酸(aspartate)的運輸需要倚賴檸檬素(citrin)；因此檸檬素(citrin)缺乏將會導致第二型瓜胺酸血症(citrullinemia type II，簡稱 CTLN2)。



發生率：

目前根據統計，台灣地區的發生率約一萬到兩萬分之一之間。

遺傳模式：

第二型瓜胺酸血症為體染色體隱性遺傳，因此需要父母各帶一個變異的基因，才有 25%的機率會生下患病的孩子。然而，同樣的父母有 50%的機率，會生下帶有一個變異基因但是無症狀的帶原者(carrier)、有 25%的機率生下完全不帶有變異基因的孩子。

臨床表徵及預後：

根據發病時間的不同，CTLN2 又可細分為新生兒期發作型(neonatal intrahepatic cholestatic cause by citrin deficiency; NICCD)，及成人期發作型(Adult-onset Type II Citrullinemia)。部分的新生兒膽汁鬱積症(NICCD)的患者在症狀緩解之後，會在成年時期再次發作。

分類	新生兒發作型	成人期發作型
好發年紀	0-1 歲 (好發 5 個月內)	10-80 歲 (好發 20-50 歲)
症狀表現	<ul style="list-style-type: none">膽汁鬱積性黃疸、肝臟功能不正常多種高胺基酸血症、半乳糖血症肝臟腫大、脂肪肝、肝衰竭嚴重：生長遲緩、異常出血不止、貧血	<ul style="list-style-type: none">反覆的高血氨發作嗜睡、昏迷；過動、易怒記憶喪失；妄想、行為異常嚴重：癲癇、腦水腫、死亡
疾病預後	<ul style="list-style-type: none">大部份病患症狀可在 1-2 歲後便會緩解少部分演化為成人型，因此需長期追蹤	<ul style="list-style-type: none">治療可以改善臨床症狀嚴重而未治者可能需肝移植

診斷及產前遺傳：

分類	新生兒發作型	成人期發作型
抽血項目	<ul style="list-style-type: none">血中的血氨值、瓜胺酸值上升血中的抑制胰臟分泌胰蛋白酶抑制素(pancreatic secretory trypsin inhibitor; PSTI)濃度升高血中半乳糖、多重氨基酸升高黃疸、高膽酸(bile acid)、α 胎兒蛋白濃度上升	<ul style="list-style-type: none">血中的血氨值、瓜胺酸值上升血中的抑制胰臟分泌胰蛋白酶抑制素(pancreatic secretory trypsin inhibitor; PSTI)濃度升高血中支鏈氨基酸/芳香族氨基酸比值下降精胺基琥珀酸鹽合成酶(ASS)缺乏
基因檢測	目前唯一所知的基因變異是 SLC25A13 ，因此可接受該基因的檢測	
產前檢查	目前的產前檢查技術，還 無法 在產前就檢查出胎兒是否為 Citrin 缺乏症患者	

治療：

- 飲食調整：新生兒需使用含有**中鏈脂肪**的配方奶或更進一步使用**不含乳糖**的奶粉；避免高熱量飲食、避免高碳水化合物，增加蛋白質的攝取則有助於減低血脂。
- 營養補充：口服補充**精氨酸(arginine)**有助於降低血氨濃度；適當補充脂溶性維他命。
- 手術介入：**肝臟移植**可以避免高血氨發作、矯正代謝不平衡的情況

參考資料：

- Citrullinemia. Genetics Home Reference (GHR). 2017
<https://ghr.nlm.nih.gov/condition/citrullinemia>
- Kobayashi K, Saheki T. Citrin Deficiency. GeneReviews. July 31, 2014
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1181/>
- Citrullinemia, Type II. baby's first test.
<http://www.babysfirsttest.org/newborn-screening/conditions/citrullinemia-type-ii>