

台灣地區苯酮尿症患者追蹤治療之研究

葉松鈴 謝明哲

摘要

台灣地區苯酮尿症患者 (PKU)，根據前之研究，雖加以飲食控制，但由於時間過短尚不能建立起一適用於國人之基本參考範圍，且長期療效如何亦不得而知，茲再經過一年之繼續追蹤治療，患者在行為表現和血清苯丙胺酸值上均漸趨穩定，生長發育上亦有進步，顯示所設計之飲食療法，及所擬定之飲食處方，配合國內食品之代換表，應可實際運用於台灣地區苯酮尿症患者之治療，唯患者對苯丙胺酸之耐量變異頗大，欲維持血清苯丙胺酸值在 10mg/dl 以下，高苯丙胺酸血症患者每日可攝取 $80 - 160\text{mg/kg}$ 體重之苯丙胺酸，而典型苯酮尿症患者每日只能攝取 $18 - 30\text{mg/kg}$ 體重之苯丙胺酸。

前言

台灣地區苯酮尿症患者，根據前所發表之論文⁽¹⁾計 11 人，其中有 7 名為典型苯酮尿症 (PKU)，4 名為變異型之高苯丙胺酸血症 (HPV) 患者，但由於飲食治療之時間尚短，不能建立起一適用於國人之基本參考範圍，同時此一飲食治療長期效果如何亦不得而知，故而有繼續做追蹤研究之必要。在所有病人之中除有兩名自願放棄治療，並有 3 名因年齡已長 (年齡分別為 17、24、14 歲)，且原來或因自幼的自我保護作用攝取較低蛋白質之食物，而使得智力未如典型 PKU 患者低，其中兩名已入啓智班就讀，一名 PKU 女性患者已婚，能料理一般家事，並育有一子一女，目前測其智能與發育情形均屬正常。此 3 名患者性情溫和，飲食治療對其將無幫助，故而未做進一步之飲食控制，其餘患者均在繼續追蹤治療之中，在接受治療之 6 名患者之中，有兩名前被認為是屬於 HPV 之患者，現已證實為四氫

生喋吟 (Tetrahydrobiopterin, 以下簡寫為 BH_4) 缺乏所引起，除以補充 BH_4 治療外，並配合以飲食控制，使患者之各種營養素攝取量均能達到該年齡生長所需。另 4 名患者中，一為 HPV，餘為典型 PKU 患者，均在繼續追蹤治療之中。

實驗對象及方法

一、實驗對象：

除自願放棄治療，與因故未接受治療之患者外，接受追蹤治療之 6 名患者計有 HPV 患者 1 名，典型 PKU 患者 3 名， BH_4 缺乏之患者 2 名。

二、飲食治療法：

接受治療之患者均定期至榮總臨床生化研究室抽血檢驗，若血清苯丙胺酸值穩定，則兩星期抽血檢驗一次，否則則一星期檢驗一次。依據檢驗之結果調整飲食之處方，飲食處方仍依以前所訂定和配製者⁽¹⁾為基礎，然有些病患因年齡漸增，食量變大，在限量苯丙胺酸範

園內無法以天然之食物滿足其食量之需要，必須以特製之低苯丙胺酸食品始得在不增加苯丙胺酸攝取量之前提下，增加其熱量和食量之需要，使血清苯丙胺酸值維持在 2 - 8mg / dl 之間。

結果

病患飲食攝取量之多寡以血清苯丙胺酸值做為控制之基準，飲食中苯丙胺酸之攝取量，期能維持血清苯丙胺酸值在 2 - 8mg / dl 之間（目標值為 4 - 6mg / dl）。

各病患之治療結果分別敘述如下：

病例 1：

此病患為 HPV 患者，其對苯丙胺酸之耐量甚高，一年前其飲食中之苯丙胺酸攝取量為 1,251 ± 250mg / 日，而血清苯丙胺酸值為 4.4 ± 1.7mg / dl，一年來由於食量增加，對食物之選擇亦加多，其每日苯丙胺酸總攝取量達 2,345 ± 139mg / 日（161 ± 10mg / kg 體重），而且血清苯丙胺酸值仍可維持在 4.1 ± 2.1mg / dl，身高體重均接近 50 百分位，顯示其生長發育正常，血清值亦可維持在目標範圍內。

病例 2：

此病患為典型 PKU 患者，對苯丙胺酸之耐量極低，由於已滿 4 歲，食量增加，維持原來苯丙胺酸攝取量（294 ± 47mg / 日）僅能使血清苯丙胺酸值維持在 10.3 ± 2.2mg / dl，若再減少主食類之攝取，使每日苯丙胺酸攝取量再降低，則由天然食物中無法滿足病人之食慾，且熱量亦不能達到生長所需，故須另外添加低苯丙胺酸之麩條取代大部分之主食，蔬菜之量則略為增加，以增加纖維質改變便秘之狀況，經添加麩條後，每日苯丙胺酸攝取量降至 181 ± 45mg / 日，而血清苯丙胺酸值亦降至 1.7 ± 0.8mg / dl，目前此病患身高，體重均達 50 百分位，唯開始治療之時間太晚，故智力之增長有限，但在行為表現上有很大的進步，能遵照父母健喚做簡單的事，

唯不能以言語表達意識。

病例 3：

此病患亦為典型 PKU 患者，由於年已 10 歲，腦部之發育幾已停頓，飲食之控制僅能使其情緒之控制較為穩定，而在智力上將無太大幫助，由於得到衛生署之贊助，供應不含苯丙胺酸之特殊配方奶粉，並配合以其他低苯丙胺酸食物之代換表，目前血清苯丙胺酸值控制在 11.2 ± 4.6mg / dl，患者情緒穩定，但學習能力並無增進。

病例 4：

此病患為典型 PKU 患者，年已 12 歲，胃口甚佳，但因家庭經濟狀況不佳，無法全部使用無苯丙胺酸之奶粉，僅能以價格較廉之低苯丙胺酸奶粉配合低苯丙胺酸之蔬菜、水果、主筋類控制飲食，在使其家庭造成太大負擔和困擾之情況下，目前血清值僅得以維持在 22.0 ± 2.3mg / dl，長期觀察其兩年多來之治療結果顯示，情緒益加穩定，而記憶力有顯著之增進。

病例 5：

此患者經確認為 BH₄ 缺乏之惡性 PKU（malignant PKU）此種形態之 PKU 以飲食控制無效^(2,3)，須另外補充 BH₄，但由於其食慾甚差，平日所食根本無法達到其營養需要量，生長發育不良（身高、體重均小於 25 百分位），為了達到其熱量及各營養素之需量，而又不至於使每日苯丙胺酸攝取量增高太多而增加 BH₄ 之藥量，乃另外添加低苯丙胺酸奶粉 Lofenalac，並使每日之苯丙胺酸維持在 900mg / 日左右，蛋白質 40 公克，熱量 1,300 卡，使均能達其每日所需，目前其生長及行為表現上均有顯著改善（身高、體重在 25 - 50 百分位之間），血清苯丙胺酸值維持在 1.8 ± 0.8mg / dl。

病例 6：

病例 6 乃病例 5 之弟，其情況與其兄完全相同，未經治療前，精神甚差，對外界事物完全沒有興趣，經治療後精神狀況有顯著改善，

而血清苯丙胺酸值得以維持在 $2.4 \pm 1.5 \text{ mg/dl}$ 。

討 論

由目前接受追蹤治療之HPV和PKU病人可知，該HPV患者可能因年齡漸長，其體內phenylalanine hydroxylase之活性略有增加，而致對苯丙胺酸之耐量有增加之趨勢，欲控制血清苯丙胺酸值在 10 mg/dl 以下，其每日苯丙胺酸之攝取量可高達 $80-160 \text{ mg/kg}$ 體重，而典型PKU患者，雖然隨年齡之增長，對苯丙胺酸之需量亦有增加，但因體重亦有增長，故單位體重之苯丙胺酸耐量並無增加，唯個人之間亦有差異，欲維持血清苯丙胺酸值在 10 mg/dl 以下，每日之攝取量為 $18-30 \text{ mg/kg}$ 體重，根據患者之生長情形顯示此攝取量足供患者生長所需。

BH_4 缺乏之病患，除靠飲食控制外，仍必須靠補充 BH_4 才能使患者血清苯丙胺酸值下降⁽²⁾，生長發育趨於正常。對於典型PKU患者，雖有文獻指出宜控制至青春期末⁽⁴⁾，但亦有文獻認為不宜控制過久，以免影響孩童之身心發育⁽⁵⁾。目前我國以10歲為一界限，在10歲以前嚴格控制其飲食，使血清苯丙胺酸值控制在 10 mg/dl 以下，10歲以上則僅控制在 20 mg/dl 以下。

本研究從始至今對病人實施飲食控制已二年半，其效果良好，顯示前所擬定之飲食處方原則與飲食療法，配合國內食品之飲食代換表

⁽¹⁾，應可實際應用於台灣地區之PKU患者。

參考文獻

1. YEH SL. "Study on Dietary Management of Phenylketonuria Patients in the Republic of China" Master Thesis. Chinese Culture University, Taipei, 1984.
2. Management of Newborn Infants with PKU, US Department of Health Education and Welfare Pub No (HSA) 79-5211, 1979.
3. BERLOW S: Progress in Phenylketonuria: Defects in the Metabolism of Biopterin. Department of Pediatrics, University of Wisconsin Madison. Pediatrics, 65(4): 837-839, 1980.
4. BICKEL H: Phenylketonuria: past, present, future. J. Inherited Metab Dis 3; 123-132, 1980.
5. KOCH R. et al: "Current Status of Phenylketonuria" Department of Pediatrics, University of Southern California School of Medicine and the PKU Collaborative Study, Division of Medical Genetics at the Children Hospital of Los Angeles, 1983.

Follow Up Study of Treated PKU Patients in Taiwan

SUNG LING YEH and MING JER SHIEH

ABSTRACT

According to preceding studies, the PKU patients in Taiwan have been under control by specified diet for one year. It seemed impossible to set up a reference serum phenylalanine range fitted in with most patients within a very limited period, and its effect of long term treatment was remained to be traced.

The follow up treatment for a consecutive year revealed that either the behavior or its serum phenylalanine level of the patients showed gradually stabilized and there were also some improvement in physical development. The results could be explained that the diet prescription with low phenylalanine local food exchange list might perform an acceptable treatment with practical value for PKU patients in Taiwan. Since the tolerance of phenylalanine is individually difference among patients, for hyperphenylalaninemia variant patients, 80-160 mg phe/kg body weight can be prescribed in maintaining serum phenylalanine below 10 mg/dl, whereas the typical PKU patients can only administer 18-30 mg phe/kg body weight.

School of Nutrition & Health Science, Taipei Medical College.

Received for Publication: January 20, 1986.