

## 1. 罕病介紹

◎ ICD-10-CM 診斷代碼：E71.41 Carnitine deficiency syndrome, primary 原發性肉鹼缺乏症 ◎

### 疾病機轉 / 臨床表現

原發性肉鹼缺乏症是一種預防身體使用某些脂肪來消耗能量的狀況，特別是在沒有食物的情況下。肉鹼是一種天然物質，主要通過飲食獲得，被細胞用於加工脂肪並產生能量。

原發性肉鹼缺乏的症狀常出現在嬰兒期或兒童期，可能包括嚴重的腦功能障礙、精神錯亂、嘔吐、肌無力及低血糖。所有患有此病症的人都有心臟衰竭，肝臟問題，昏迷和猝死的危險。

與原發性肉鹼缺乏有關的問題可能由禁食期或病毒感染等疾病引發。這種疾病有時會被誤認為Reye，這是一種嚴重的疾病，可能在孩子身上發生，大多數Reye與這些病毒感染期間使用阿司匹靈有關。

### 流行病學

原發性肉鹼缺乏症的發病率約為10萬新生兒中的1個。在日本，每4萬名新生兒中就有1人感染這種疾病。

### 基因醫學

SLC22A5 基因突變導致原發性肉鹼缺乏。該基因提供製造稱為OCTN2的蛋白質的運輸肉毒鹼進入細胞的說明。細胞需要肉鹼將脂肪酸帶入粒線體，這是細胞內的能源生產中心。脂肪酸是心臟和肌肉的主要能量來源。在禁食期間，脂肪酸也是肝臟和其他組織的重要能量來源。

SLC22A5 基因中的突變導致OCTN2 蛋白缺失或功能失調，因此，細胞內肉毒鹼缺乏，沒有肉毒鹼，脂肪酸不能進入粒線體並被用於製造能量。能量減少會導致一些原發性肉鹼缺乏的特徵，如肌肉無力和低血糖。脂肪酸也可能積聚在細胞中並損害肝臟，心臟和肌肉。這種不正常的積聚會導致其他疾病的發生。

### 遺傳類型

原發性肉鹼缺乏症是以常染色體隱性遺傳方式遺傳的，這意味著每個細胞中的兩個基因拷貝都有突變。通常，患有常染色體隱性疾病的個體的父母是攜帶者，這意味著他們每位都攜帶一個突變基因的拷，攜帶者SLC22A5 基因突變可能有一些跡象和相關病症的症狀。

【 以上罕病介紹內容摘錄自 [National Institutes of Health](https://www.nationalinstitutesofhealth.gov/) 】

影音介紹：<https://www.youtube.com/watch?v=XSEfPCZzrbE>

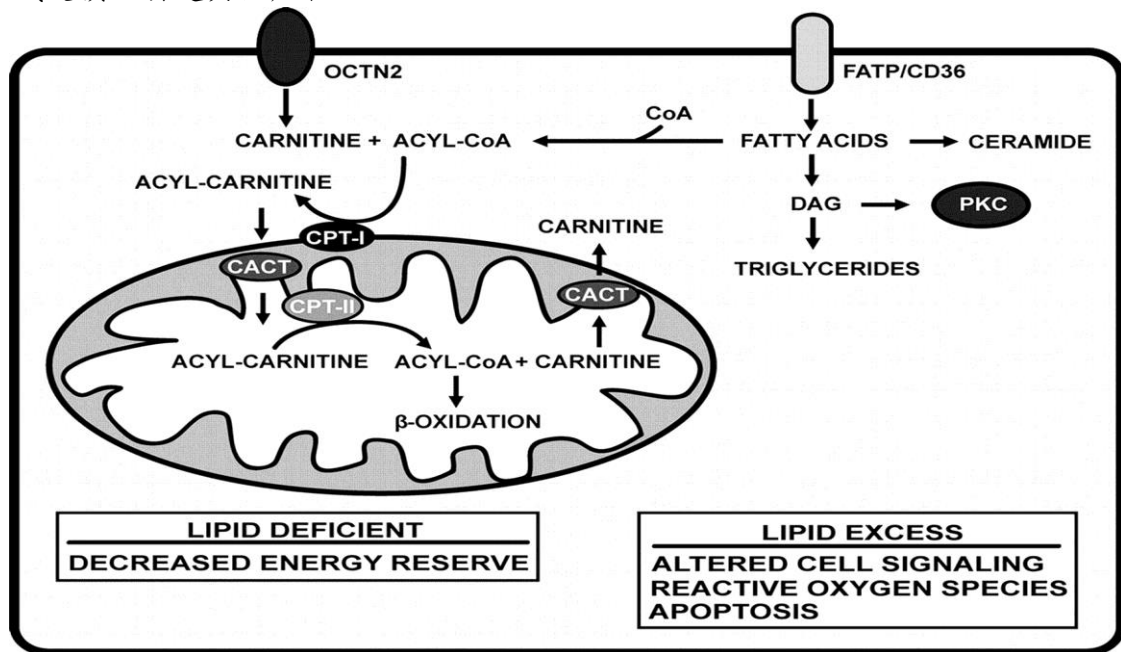
## 2. 彰基諮詢顧問醫師： 兒童遺傳科 - 趙美琴 醫師

## 3. 遺傳診斷現況與發展：

彰化基督教醫院 基因醫學部 研究員/學術副主任 馬國欽 博士

肉鹼(Carnitine)是一種胺基酸衍生物，可由飲食中獲得，功能是協助細胞將脂肪酸(Fatty acid)運送到粒線體內進行氧化以產生能量，特別是當體內葡萄糖不足時，尤其需要靠脂肪產生能量來維持身體運作。

原發性肉鹼缺乏症(Primary carnitine deficiency syndrome)，又稱肉鹼吸收障礙(Carnitine transporter defect)，是一種脂肪酸氧化異常疾病，在台灣新生兒發生率約為 1/67,000，症狀產生是由於細胞膜上負責將肉鹼運送至細胞內的運輸蛋白 OCTN2 缺乏或功能不良(圖一)，使得肉鹼由尿中流失，而體內因肉鹼缺乏，無法將脂肪酸帶入粒線體氧化產生能量，導致肌肉無力與低血糖的腦神經病變，出現昏睡、意識模糊、昏迷等情形，另一方面，堆積在細胞內的脂肪酸會使肝臟、心臟及肌肉組織受損，引起其他症狀。



圖一、脂肪代謝(Lipid metabolism)與肉鹼循環(Carnitine cycle.)。OCTN2: organic cation transporter；FATP: fatty acid transport protein；Co-A: coenzyme A；CPT-I: carnitine palmitoyl transferase I；CPT-II: carnitine palmitoyl transferase II；CACT: carnitine acylcarnitine translocase；DAG: diacylglycerol；PKC: protein kinase C (圖片來源：Glenn and Gardner, 2007)。

肉鹼運輸蛋白 OCTN2 是由位在人體第五對染色體 5q31.1 位置的 *SLC22A5* 基因所產生，當成對 *SLC22A5* 基因都發生問題，將造成原發性肉鹼缺乏症，該病症為體染色體隱性遺傳，當夫妻各自帶有一個致病突變，則下一代將有 25%的機率可能罹病、25%完全正常、50%為帶因者。目前血片游離肉鹼濃度分析是篩檢原發性肉鹼缺乏症常用方式，而基因檢測則可用於疾病確診，現階段 *SLC22A5* 基因上已發現上百種遺傳變異，超過八成都為單點突變(point mutations) [包括: 錯義突變(missense mutation) 與無義突變(nonsense mutation)]，其中，有一突變 c.981C>T(p.R254X)好發於南方中國人(Tang et al. 2002)，亦常見於國人，因此可做為基因檢測的篩檢熱點。具有原發性肉鹼缺

乏症家族史之家庭，可選擇於婦女懷孕後，抽取絨毛或羊水進行產前胎兒遺傳診斷。

文獻參考：

1. Glenn DJ, Gardner DG. Lipids and the heart: neither feast nor famine. *Hypertension*. 2007; 50(3): 463-464.
2. Tang NL, Hwu WL, Chan RT, Law LK, Fung LM, Zhang WM. A founder mutation (R254X) of SLC22A5 (OCTN2) in Chinese primary carnitine deficiency patients. *Human Mutation*. 2002; 20(3): 232.
3. 罕見疾病基金會網站([http://www.tfrd.org.tw/tfrd/library\\_b2/content/category\\_id/1/id/36](http://www.tfrd.org.tw/tfrd/library_b2/content/category_id/1/id/36)).
4. 罕見遺傳疾病中文資料庫  
(<http://web.tfrd.org.tw/genehelp/article.html?articleID=Carnitine%2520Transporter%2520Defect%2C%2520CTD&submenuIndex=0>).

#### 4. 營養團隊之建議：

彰化基督教醫院血管醫學防治中心 蔡玲貞 主任  
彰化基督教醫院血管醫學防治中心 麥庭瑜 營養師

原發性肉鹼缺乏症主因為基因突變，造成細胞膜上 Carnitine transporter 缺乏，導致肉鹼從尿液中流失。而細胞中的肉鹼缺乏，使得長鏈脂肪酸進入粒線體的步驟出問題，所以導致沒有足量的長鏈脂肪酸參與  $\beta$ -氧化作用產生能量，因此，也無法產生足夠的酮體供大腦使用。

原發性肉鹼缺乏症患者終身需口服補充左旋卡尼丁 (levocarnitine, L-carnitine) 維持血漿中的肉鹼濃度，劑量一般為 100~400 mg/kg/day，每日分三次服用，除了補充左旋卡尼丁外，另外也應增加進食頻率、避免飢餓。建議可在睡前補充生玉米粉食物 (uncooked cornstarch)，幫助因睡覺中無進食而導致的清晨低血糖出現。生病時即使缺乏胃口，仍需增加澱粉類的飲食量。而高量口服左旋卡尼丁可能產生副作用，而導致腸胃蠕動增加、腹瀉及腸胃不適；若患者出現「低酮性低血糖」之狀況時，則需靜脈注射葡萄糖。早期診斷，定時補充肉鹼，大部分患者的健康狀況和一般人差異不大。

文獻參考：

1. 財團法人罕見疾病基金會-原發性肉鹼缺乏症
2. Ribas, G. S., Vargas, C. R., & Wajner, M. (2014). L-carnitine supplementation as a potential antioxidant therapy for inherited neurometabolic disorders. *Gene*, 533(2), 469-476.

#### 5. 中醫之建議：

彰基中醫部 邱重閔 醫師

中醫以輔助治療原發性肉鹼缺乏症患者服用 L-carnitine 的副作用為主，對於部分患者可能出現的噁心、腹痛、腹瀉等腸胃症狀，中醫調理可以減少其副作用，並配合合適的體質辨證與生活建議，改善生活品質。

~ 若要查詢其他電子報，請到學會網站首頁>學會期刊>電子報 內查詢 感謝~

<http://www2.cch.org.tw/acmsr/news.aspx?ID=1>