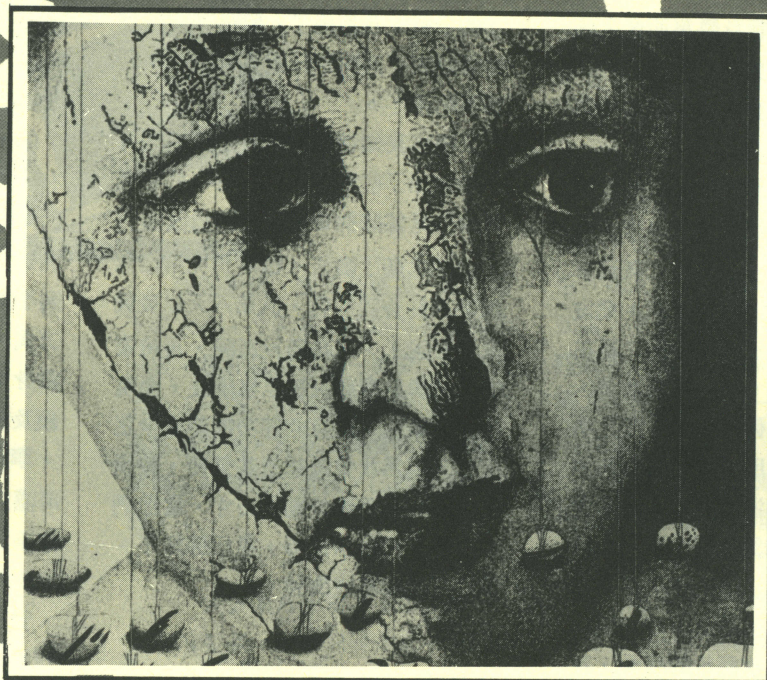




指導老師：葉松鈴
改寫：王嘉雯
張滋芳

KU

苯酮尿症

無盡的路—

雙雙需人牽引的小手

前言

一、何謂PKU

苯酮尿症 (Phenylketonuria , 以下簡寫為 PKU) 係一種隱性遺傳之先天性胺基酸代謝異常疾病。患者肝臟中缺少苯丙胺酸羧化酶 (phenylalanine hydroxylase) , 使得苯丙胺酸 (phenylalanine 以下簡寫為 phe) 轉變成酪胺酸 (tyrosine 以下簡寫為 tyr) 的代謝過程受阻。若不加以治療病人會成為重度智能不足, 且有毛髮色淡, 皮膚炎等症狀, 但若能早期診斷早期治療, 則其智能之發育可與正常孩童相當。目前最有效之治療法為飲食之控制, 飲食治療之原則為使飲食中之 phe 攝取量即能滿足生長所需, 而又不致過量造成對腦部之傷害。

二、歷史背景

PKU 是在 1934 年由挪威之生化學家 Asbjorn Folling 所發現的, 當時有一個母親, 她的兩個孩子均為智能不足, 一個七歲一個四歲, 她注意到孩子身上常有一股奇怪的味道, 於是求助於 Folling, Folling, 在臨床的檢驗上並未發現病人有任何特別之症狀, 且尿液之一般分析亦正常, 但在加入氯化鐵 (FeCl_3) 至尿液中時會呈現綠色, 而數分鐘後又消失, Folling 從未看過此一反應, 於是數日後再收集病童尿液, 並將病人所有的藥物停用, 而尿液之反應仍然相同,

化研究室合作，對全省國民中小學啓智班和益智班約五千名學童做檢驗，發現之PKU患者。

(3)若干教養院及小兒科門診找到之PKU患者。

二、治療方法

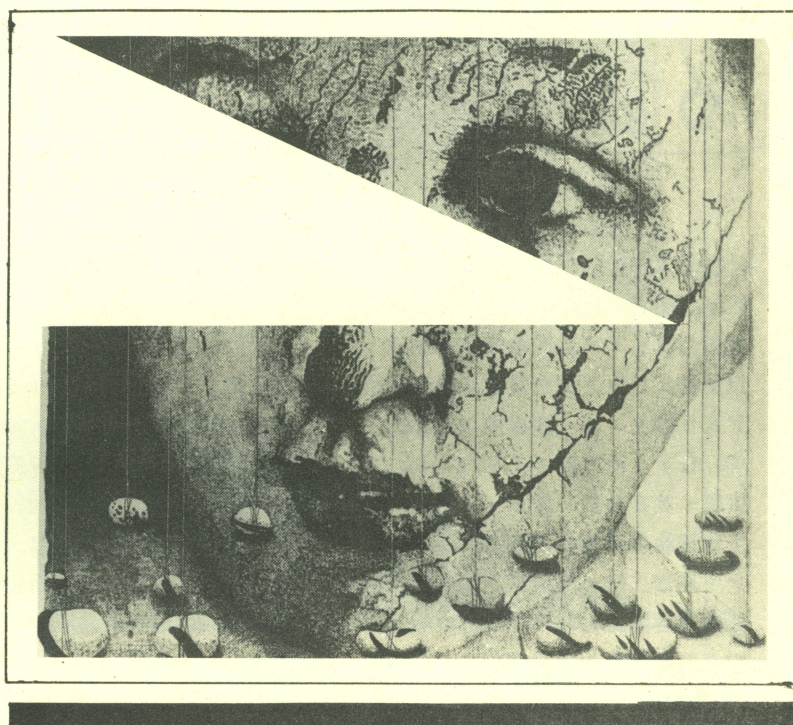
(一)飲食紀錄

請患者之父母或實際照顧及製備患者飲食者，記錄下病患之每日飲食，所應記錄之項目包括，攝取食物之種類、份量，是否發燒、腹瀉、嘔吐及用藥情形等。

(二)飲食治療

依照各病人之年齡、體重，給予各該病人一定之phe，蛋白質、熱量之飲食處方，根據檢驗出血清phe值之高低來調整飲食處方。目前我國所訂定之血清phe值範圍為2~8mg/dl（目標值為4~6mg/dl）。若病人血清phe值很穩定，則兩星期至臨床生化檢驗室抽血一次，若血清phe值起伏很大，則每星期抽血檢驗一次或兩次，在抽血檢驗之同時，亦由病患家屬記下之飲食記錄中，計算檢驗前三天之每日phe，蛋白質、熱量攝取量，以評估攝取量是否與處方量相符。依檢驗結果決定下列之飲食處理方式：

- (1)血清phe值在2~8mg/dl間，則維持原處方量。
- (2)血清phe值高於8mg/dl，



依發生之原因不同有以下三種處理方法

(a)病患在抽血檢驗前三天有發燒感染之情形，因為胃口變差，使phe、熱量之攝取不足，造成體組織之分解必然會有血清phe升高之現象，待病患身體回復健康後，再重新評估其飲食攝取量。

(b)由飲食攝取量之評估，發現phe及蛋白質之攝取量雖足夠，但熱量之攝取不足，應在不增加phe，蛋白質之原則下來增加熱量來源。

(c)由飲食攝取量之評估，發現為phe攝取量過高所致，應在不減少蛋白質、熱量攝取之原則下，減少phe之攝取。

(3)血清phe值小於2mg/dl，應

增加飲食中phe之攝取量，以每天增加phe 20mg為單位，調至血清phe值升至2~8mg/dl間止。

(三)飲食處方訂定和配製

PKU患者需詳細計算每天phe、蛋白質、熱量之攝取量。因phe攝取量過高固然會造成對腦部之傷害，但因phe為一必需胺基酸，若攝取不足亦會造成生長發育不良，我國目前無phe需要量之參考範圍，故本實驗以美、日兩國訂定之標準來做為給予量的參考（表三），由表三可看出在剛出生的一年之中，我國訂定量顯較其他二國為低。因此訂定值為適用於一般嬰兒，並非針對某些有特定需要之嬰兒而定。

自一九五二年PKU有飲食治療始，均以特殊配方來哺餵，特殊配方



保健營養學系

奶粉味道不佳，其他副食品因 phe 之限制所能攝取之量亦不多。故要達到高蛋白質並不容易而根據研究顯示，以美國 RDA 之蛋白質建議量來供給 PKU 嬰兒，即一歲以內以 2.42 g / kg / 日，1~2 歲以 1.95 g / kg / 日供給，其在身高、體重、X 光檢查，生化檢驗等營養指標值上與正常孩童之生長無二致，故我國目前所使用之蛋白質建議量，當不致過低。我國訂定之熱量需要量與美國相差不多，本實驗中即以我國之訂定標準做為病患給予量的標準，其他營養素亦均以行政院衛生署 69 年修正之「建議國人每日營養攝取量表」做為參考。

(a) 特殊配方奶粉之使用：

phe 除了純糖油的食品外，幾乎存在於所有食品當中，特別是動物性食品、核果、乾豆類含量特別豐富，因此在典型 PKU 患者此類食品幾乎完全禁用，但孩童之生長發育需要質佳之蛋白質，故特殊配方奶粉之選用和供應非常重要，動物性蛋白質之來源完全靠特殊配方奶粉，目前國內所可購得者為：* Lofenalac 和

* Phenyl - Free 二種市售商品。

* Lofenalac, Phenyl - Free : 美國 Mead Johnson 公司產品, Evansville, Indiana.

Lofenalac 是一種酪蛋白水解物 (casein hydrolysate) 其中 95 % 之 phe 均已被除去。另外添加了嬰兒所須之其他營養素，故若攝取足量之 Lofenalac，除氟 (Fluoride)

及 phe 外，其他營養素應可達嬰兒需要量。氟是此配方奶粉之中，唯一沒有添加的營養素。美國 RDA 對氟之建議量為 0~1/2 歲 0.1~0.5 mg ; 1/2~1 歲，0.2~1.0 mg，氟缺乏會使生長延緩，並阻礙牙齒骨骼之發育。但目前台灣地區除台中地區之飲水中添加氟外，其他地區均無，故對本實驗中之 PKU 患者，建議每週至少攝食含氟豐富而 phe 量低之食物一次，如紫菜、海帶等。

Phenyl - Free 是一種完全不含 phe 之胺基酸配方奶粉，較年長之孩童食用此種奶粉，可使其在食物種類之選擇和份量之攝取上有更多的自由。但因其滲透壓較高，且價格昂貴

，而兩歲以下幼童副食品補充量較少，沒有必要使用 Phenyl - Free，故在本實驗中兩歲以下之患者未建議用 Phenyl - Free。

(b) 食物代換表

關於 PKU 之飲食治療雖國外已有先例，但因飲食習慣不同，食物之種類及選用亦不同故外國之治療方法不能完全適用於我國。所以就我國本地的一些地方性食品加以分析其中之 a.a. 含量，做成適用於我國患者之飲食代換表。食物代換表是將食物幾個類別，每類食物一份 (Exchange) 含等量之 phe，同一類食物一份所含之份量和重量各有不同，此表可使

年齡 (月)	phe 之建議量 (mg/kg/天)		蛋白質建議量 (g/kg/天)			熱量建議量 (kcal/kg/天)		蛋白質由 Lofenalac 或相似產品供給之 %	
	美	日	美	日	中	美	中	美	日
0-3	58 ± 18	50-70	4.4	4.0	3.0	120	120	85	78
4-6	40 ± 10	40-60	3.3	3.7	2.7	115	110	85	86
7-9	32 ± 9	30-50	2.5	3.5	2.5	110	100	85	81
10-12	30 ± 8	30-50	2.5	3.5	2.5	105	100	90	81
	g/天		g/天			kcal/天			
13-24	25	25-45	25	3.2	30	1300	1200	90	82
25-36	24 ± 8	20-40	25	2.9	30	1300	1200	90	84
37-48	20	20-35	30		40	1300	1500	90	
49-72	18		30		40	1800	1550	90	
73-96	17		35			2000	1850	90	
97-120	15		40			2200	1850	90	

表三 各國各年齡嬰幼兒苯丙胺酸蛋白質熱量需要量之參考表

於計算患者每日之 phe、蛋白質、熱量攝取量，同時亦使病患之飲食更具變化，而使飲食較易為患者接受，本實驗所用之各類食物之代換表視附錄三、四。

(c)處方之配製：

前述及之兩種特殊配方奶粉，所含 phe 量太少或完全不含 phe，光靠特殊配方奶粉不能達到孩童生長所須之 phe 量，熱量亦不易達到需要，此不足之量需靠蒸發奶水或嬰兒奶粉及其他副食品來補足。

使用 Phenyl- Free 之配製方法與 Lofenalac 相似，但因此配方不含 phe，故副食品之量可攝取較多，

適用於年紀較長之孩童。一般而言，兩歲以下使用 Lofenalac，兩歲以上可慢慢改換成 Phenyl- Free，但仍需視各患者之胃口及對食物之接受情形而定。

(d)副食品之添加：

在本實驗中，開始接受治療的年齡最小者為一歲兩個月，對於年齡較小剛開始添加副食品之患者，其添加之程序和方法仍與一般孩童同，但添加食物的量和種類，應依照代換表詳細算其 phe 量，在開始時，可優先考慮添加較不易引起過敏之五穀類，然後逐漸添加水果和蔬菜，以味道較溫和且由小量開始，無任何不適反應後再增加其給予量，每星期添加之新食物不可超過兩種。食物供應之方式視各病人年齡及咀嚼能力而定，以剝碎或原食物之型態供應。對於較年長



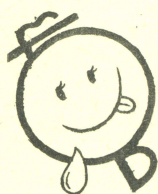
結果

一、飲食治療

目前經證實之患者：四名為 H P V，七名為典型 P K U 共計 11 名。H P V 患者視其血清 phe 值之高低及平日飲食攝食量之多寡來決定是否須飲食控制，而 P K U 患者除兩名未接受飲食控制外，其餘均以低蛋白或限制之患者，副食品可以正常飲食或軟質飲食之型式供應，唯 phe，熱量必需在限量範圍之內，供應食物之種類端視個人對食物之喜好而定，可應用食物代換表，在含同量 phe 之食物中做自由的選擇和調配。

Lofenalac 用量 (湯匙/kg)	蒸發奶用量 (cc)
-------------------------	---------------

2 ½ - 3	30-90
2 - 2 ½	15-60
1 ½ - 2	15-45
1 ½ - 2	15-30
湯匙/天	
16	0-30
16	—
19	—
19	—



保健營養學系

phe 之飲食控制中，以下將有較顯著治療結果之患者挑選說明之：

◎病例一—王×慶

此病人經負荷試驗，證實為一高丙酮血症之病人而非典型之 PKU 病人，故其 phe 之攝取量維持在 1200～1500 mg/日，較典型 PKU 患者之容許量高出數倍，而血清 phe 值可維持 4～6 mg/dl 之間。且此病人在 2 個月時即開始以 Lofenalac 控制飲食中 phe 之攝取量，然因 Lofenalac 之 phe 含量偏低，光靠之不足以供給嬰兒生長所需之 phe 量，又當時缺乏營養師為其調配添加副食品而致熱量之攝取亦不足，致生長發育不良，只有 3 百分位，當時又因國內無法測得血清 phe 值，故其一歲以前可能處於血清 phe 值過低之情況下，對其生長有所影響。由目前之生長曲線接近 50 百分位，可知以前純係飲食限制過度而造成之生長不良。

病人在 2 歲半時由臨床心理師，以學齡前兒童行為發展量表 (C.C. D.I. Chinese Child Development Inventory) 做 DQ 測驗，顯示其心智發育為正常 (DQ = 100)，飲食限制過度雖造成早期生長不良，然對其腦部並未造成傷害。

◎病例 2，楊×仁

此病人為典型 PKU 病人，在開始接受飲食治療時，該病人已一歲九個月，反應遲鈍，目光呆滯，依賴性強，髮色金黃，只能靠牆站立，易怒

，動則以頭撞牆，雖已長牙齒，但未曾咀嚼食物，自出生至接受治療為止，均以母乳為食，隨意進食，每日之攝取量無法估計。故在開始治療時即斷母乳，而改以 Lofenalac 用奶瓶哺餵，並估算其 phe，熱量，及蛋白質須要量，配合以主食蔬菜煮成之半流體，用時亦添加維生素礦物質，使各營養素均能達到該童所需。

此病患之血清 phe 值非常敏感，當飲食中 phe 量稍微增加或身體稍有不適，發燒、喉嚨發炎，血清 phe 值即上升，在治療期間血清 phe 值最高為 14.4 mg/dl，最低為 0.63 mg/dl，平均為 5.83 ± 4.40 mg/dl，phe 之攝取量為 293.56 ± 6.89 mg/日，蛋白質之攝取量為 27.83 ± 1.74 g/日，熱量為 1096.25 ± 44.88 kcal/日，經過一年多之治療，病人髮色已轉黑，能站立行走，對周圍事物多有反應，但目前其心理年齡仍只有 12 個月 (DQ = 33)。其生長曲線，在開始治療時身高為 25～50 百分位，體重 50～75 百分位，現在身高，體重均在 50～75 百分位之範圍內，病人雖生長情況尚佳，但食量甚小，對食物之接受性差，目前雖已三歲才學會慢慢咀嚼食物，經長期改換食物，現在能接受之食物種類較多、副食品之攝取量也較增多，現已逐漸將 Lofenalac 改換成 Phenyl-free，使在限量之 phe 範圍內，能攝取更多種類和更多量之副食品。

◎病例 5，蔡×惠：

該病童為典型 PKU 病人，在一歲時曾經醫生建議以特殊配方奶粉 (疑為 Lofenalac) 控制半年，半年後因無人指導認為無需再加控制而未繼續治療，然其情況較其餘患者為佳，目前其心理年齡雖只有 3 歲九個月，但可以簡單言語表達簡單之意念，蓋為一歲時飲食控制半年之功。該童現已 11 歲，且胃口甚佳，應以 phenyl-free 做為動物性蛋白之來源，但因經濟因素，僅能供給售價較低之 Lofenalac，故血清 phe 值只能維持在 22.62 ± 2.02 mg/dl，phe 之攝取量為 693 ± 81.1 mg/日，蛋白質攝取量為 37.14 ± 2.67 g/日，熱量為 1576 ± 62 kcal/日，雖血清 phe 值仍高，但已較原來之 30 mg/dl 降低許多，且治療半年後顯示其記憶力有增進，學習能力增強。

討論

由於病人體內苯丙胺酸羧化酶的活性各有不同，而使病人對飲食中苯丙胺酸攝取量之耐量差異很大、目前之研究報告已證實血清苯丙胺酸值維持在 1～5 mg/dl 與 5～10 mg/dl 對智力沒有明顯的差別，但大於 10 mg/dl 以上時則會對腦之發育造成傷害。故如病例 1 當飲食限制太放寬時，血清 phe 值仍會上升至 10 mg/dl 且該童目前是因食量還小，食物之種類和量未予限制，盡其所食血清 p

he 值仍低於 10mg/dl ，若日後食量增大可能需改回食用含低 phe 之特殊配方奶粉之飲食，且隨年齡、體重之增長，phe 需要量亦會改變，故仍需定期抽血檢驗，並調整飲食使血清 phe 值維持在 $2\sim 8\text{mg/dl}$ 間，且前該病人對各類食物之接受性均不高，日後將逐次添加或變換各種食物，特別是低 phe 之食物如蔬菜、水果類，使能適應各種食物之質地，味道，期能由自然食物中獲得更均衡之營養。

典型之 PKU 患者如病例 2，要維持血清 phe 值在 $5.82 \pm 4.40\text{mg/dl}$ ，其每公斤體重所能攝取之量為 $20.97 \pm 3.35\text{mg/日}$ ，在美、日所訂定之參考範圍內，因血清 phe 值與飲食中 phe 之攝取量雖呈正相關但並無一定之比例關係，仍需每兩個星期採血檢驗一次，以做為控制飲食攝取量之一指標，由 DQ 看來病人經一年多之治療，在智力之增長上雖有進步，但仍落在正常範圍之下，因其開始治療時已太晚，且經研究顯示父母之 IQ 對 PKU 患者亦有有意義之影響，此病患之父母均為小學畢業，其兄姐 IQ 亦在正常範圍之界限下，故推想其將來智力落在正常範圍內之可能性不大，然對其學習能力之增進，行為表現上之改善及智力之進步仍將大有助益。

至於飲食治療應在幾歲時停止，一直是一個爭論的問題，終止時間在 4 歲、6 歲抑或 8 歲均有人建議，有人甚至認為該在 12~15 歲之青春



再終止飲食控制，贊成在早期終止者其論點主要是在於飲食限制會影響孩子正常的發育及心理之健康，而主張該在青春期末終止的是認為腦髓鞘的形成是在青春期末才終止。美國 PKU Collaborative Study 委員會經過仔細的討論，決定把界限定在 6 歲，因沒有證據顯示在 6 歲時終止飲食控制是有害的，且其與 8 歲或 10 歲時再終止在 IQ 上沒有有意義之差別，且六歲正是入學年齡，亦考慮到入學後控制之不便及對孩童心理上影響的問題。然亦有些實驗顯示在 7、8 歲時終止飲食仍會有不利之影響。當然仍會有個別之差異，一些因生化上之因子可能對某些人有影響，而對某些人沒有影響。美國一些較保守的治療中心仍以 9~12 歲做為飲食控制之終點。

一般的建議為飲食控制至 10 歲左右，在 10 歲以前飲食控制在 10mg/dl

以下，10 歲以上雖可放寬飲食，但仍希望是以低蛋白之食物為主，維持血清 phe 值在 20mg/dl 以下，至青春期末以後。PKU 雖需早期發現早期治療，據研究：三個月以後始開始治療者約有一半以上之患者智力會落在正常範圍之下，一歲才開始治療者智力大多低於正常範圍，但不論治療早晚只要飲食控制良好，對其日後智力之增長均有助益。甚有 2 歲才開始治療，但因飲食控制良好，在 6 歲時智力已回復至正常範圍的實例，故對於發現時間已晚的病例，仍應加以飲食控制。

我國目前對 PKU 病人飲食控制之實施為時僅一年半，雖效果尚佳，然長期之效果如何，對大於 10 歲之病人是否長期控制對其行為情緒上之穩定有幫助及增進其學習能力，仍有待長期之觀察和研究。

附錄

1. 主食類代換表 (每份含 phe 30mg)

食物種類	重量及份量	protein(g)	kcal
紅豆	7g	1.5	22
麵粉	10g	1.0	34
蕃薯(生)	96g	1.0	74
米苔目	57g	0.8	161
米粉	30g	0.8	76
米	10g	0.7	35
飯(煮熟)	25g	0.7	35
麵條(生麵)	10g	0.7	26
馬鈴薯(生)	32g	0.7	25
快煮燕麥片	5g	0.7	15
麥片(未煮)	5g	0.6	14
洋芋片	2吋直徑6片, 18g	0.6	68
通心麵(煮至軟)	2T, 18g	0.6	22
麵乾(素)	7g	0.6	22
麥粉	6g	0.6	19
寧波年糕	23g	0.6	57
爆米花	5T, 4g	0.6	19
芋頭(生)	28g	0.5	17

2. 水果類代換表 (可食部位每份含 phe 15mg)

食物種類	重量及份量	protein(g)	kcal
二十世紀梨	185g	0.9	65
香瓜(綠皮)	150g	0.9	41
楊桃	183g	0.9	57
香蕉	½根, 55g	0.7	43
鳳梨	118g	0.7	41
芭樂	120g	0.6	58
木瓜	95g	0.6	39
西瓜	100g	0.6	19
蓮霧	200g	0.6	38
柳丁	50g	0.5	20
芒果	83g	0.5	53
草莓	65g	0.5	22
蘋果	250g	0.5	145
葡萄干	20g	0.5	57
橘子	50g	0.4	18
軟柿	50g	0.3	23



3.蔬菜類代換表(可食部份每份含 phe 15mg)

食物種類	重量或份量	protein(g)	kcal
大白菜	105g	1.4	15
茼蒿花	24g	1.3	13
茄子	72g	1.2	19
蓮藕	60g	1.1	31
包心菜	46g	0.9	8
胡蘿蔔	65g	0.7	24
洋葱	42g	0.7	11
芹菜	36g	0.7	7
南瓜	75g	0.7	18
小白菜	35g	0.7	5
綠竹筍	40g	0.6	8
蕃茄(熟)	50g	0.6	9
空心菜	32g	0.6	6
莧菜	42g	0.5	13
冬瓜	105g	0.5	7
青椒	79g	0.5	13
白菜花	23g	0.5	5
長江豆	15g	0.4	4
胡瓜	75g	0.4	8
甜玉米	10g	0.4	16
小黃瓜	60g	0.4	12
青江菜	15g	0.3	2
菠菜	13g	0.3	3
油菜	10g	0.2	1
絲瓜	33g	0.2	4
蘆筍(去芽)	16g	0.2	3
白蘿蔔	33g	0.2	5

4.油脂類代換表(每份含 phe 5mg)

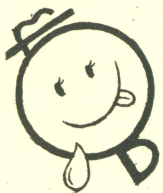
食物種類	重量及份量	protein(g)	kcal
奶油(butter)	1T 11g	0.1	100
瑪琪琳(Margarine)	1T 12g	0.1	108
沙拉醬(mayonnaise)	2T 8g	0.1	72

5.可自由選用之食品(不含phe或含量極少)

食物種類	重量及份量	phe(mg)	protein(g)	kcal
蘋果汁	180c.c	-	-	85
棒棒糖	直徑6公分	-	-	108
硬糖	2塊	-	-	39
汽水類	180c.c	-	-	78
玉米糖漿	1T	-	-	58
果醬	1T	-	-	55
砂糖	1T	-	-	46
白糖粉	1T	-	-	59
玉米粉	1T	-	-	29
太白粉	1T	2	-	35
藕粉	1T	-	-	31
西谷米	1T	-	-	34
冬粉	半包20g	2	-	69
澄粉(無筋麵粉)	20g	1	-	68

附錄四 苯酮尿症患者禁止食用之食品(含phe量高)

食物種類	重量及份量	phe(mg)	prot(g)	kcal
豬肉(生)	1兩37.5g	298	7.8	60
牛里肌肉(生)	1兩37.5g	340	7.6	45
蛋	1個50g	343	6.2	79
五香豆干	1塊23g	137	2.9	43
白土司	一片28g	122	2.7	68
全麥土司	一片25g	131	2.5	65
花生醬	1T, 8g	121	2.0	47
黃豆	1T, 5g	95	1.8	11
花生	12粒6g	93	1.5	34
醬油(統一特級)	1T, 15ml	46	0.9	8
豆腐(中華)(1方塊約25)		43	0.8	1.8
腰果	7顆10g	95	0.7	22



保健營養學系

於是他假設此為尿液中之一未知成份，需要更進一步的分離和確認。後來 Folling 成功的將其假設的尿中未知成份苯基焦葡萄糖酸分離出，同時也能測知病人之血液和尿液中 phe 之濃度。同時他亦發現在 4 個家庭中此種疾病都發生在同胞手足和有血緣關係的人身上，因此他認為 PKU 是隱性遺傳的一種疾病。

有關 phe 之代謝在 1930 年代並不完全了解。直至 1944 年 Bornkeim 指出主要的 phe 代謝過程是經由羥化作用 (Parahydroxylation) 才變成 tyr，在 1953 年時 Udenfriend 和 Cooper 發表 phe 轉變成 tyr 的整個酵素反應系統，同一年 Jervis 發現 PKU 病人對羥化作用不能進行主要是因為苯丙氨酸羥代酶沒有活性之故，1957 年時人們對整個複雜的酵素系統之作用更為明瞭。這些生化機轉之明瞭有助於對病因及一些臨床症狀之了解，例如病人毛髮色淡主要是因 phe 不能變成 tyr 而使黑色素 (melanin) 形成不足所致。

第一個接受治療的是一個兩歲大的愛爾蘭小女孩，是 John Gerrard 教授 1951 年在 Birmingham 兒童醫院以氯化鐵試驗診斷出來的，而後以對血液尿液做濾紙色層分析法 (paper chromatography) 及微生物分析法 (microbiological assay) 加以確認，斯時該病人已顯示出重度智能不足，不能坐也不能站，對餵予之食物和周圍環境均不感興趣，髮色金

黃有皮膚炎及典型之怪味。

1951 年 12 月德國人 H. Bickel 應用前人以活性碳由酸性酪蛋白水解物 (acid casein hydrolysate) 中除去 phe 之方法，加以改良做出低 phe 之酪蛋白水解物，在病人兩歲兩個月時間始治療，經飲食之控制可看出病人在臨床之症狀上有顯著之改善。

而幾乎在 Bickel 治療之同時，Armstrong 和 Tyler 於 1952 年美國鹽湖城也開始對一 4 歲半的女孩進行治療，這個女孩在 8 個月時被發現有不正常的情形，4 歲時仍步履蹣跚，活動過度，時常以頭撞壁，有抓臉咬舌等情形，臂、腿部有皮膚炎，並有典型苯基乳酸的味道，身高體重正常，血清 phe 值高至 42 mg/dl (正常值 0.5 ~ 2 mg/dl)，Armstrong 和 Tyler 以一種人工合成之配方飲食給她吃，此配方飲食包含 phe, proline

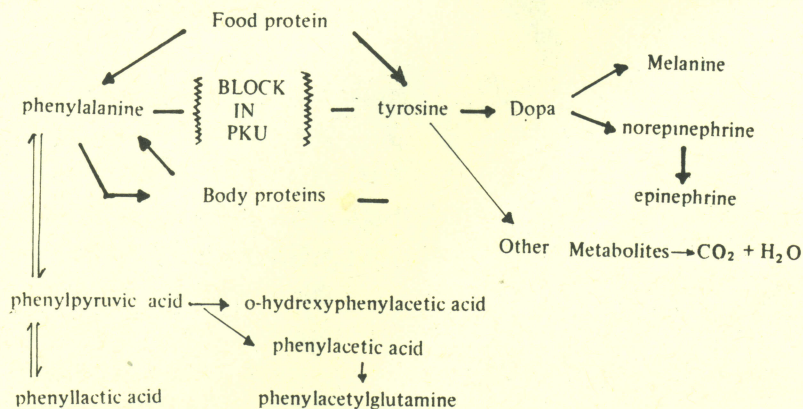
，hydroxyproline 和 serine 以外之所有胺基酸。飲食治療後病人顯示在行為上有所改善，活動過度的情形減輕，注意力較集中，皮膚炎消失。

1970 年時 Freddy Hudson 在做 184 個出生三個月即開始治療的病例之後，確定早期的發現早期治療，良好的飲食控制可以防止 PKU 患者之嚴重智能障礙。

美國兒童局之健康教育福利部門自 1967 年開始做對 PKU 病患之長期研究，以探討從出生至六歲之 PKU 患者在各種控制的情形下所產生之結果。目前已獲得病患之飲食只要使血清值控制在 10 mg/dl 以下，將不會影響其智力發展之一結論。

三、PKU 發生之轉機

Phe 和 tyr 是由食物中之蛋白質經過身體的消化管道水解而來，與其他胺基酸共同建造身體組織，而未經

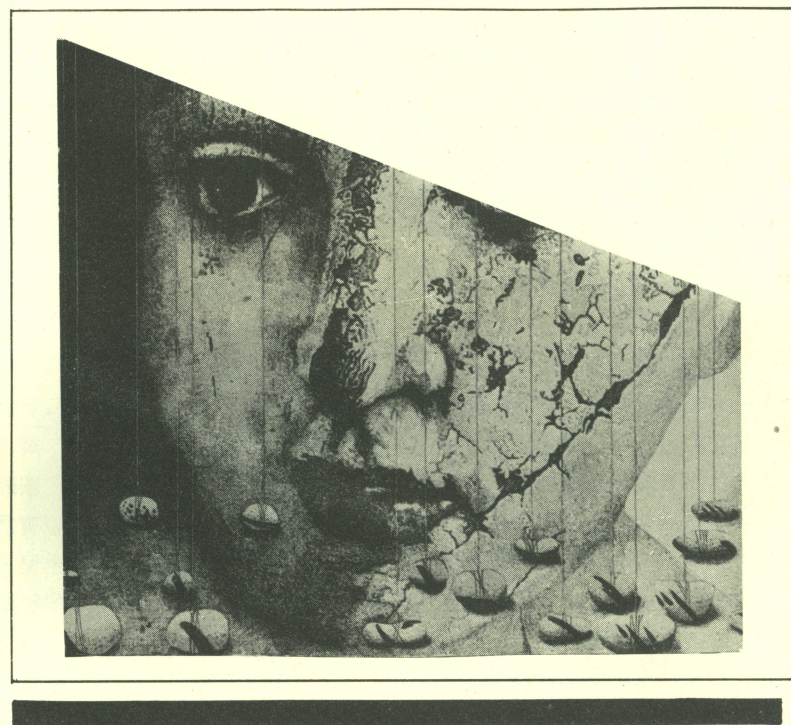


圖一：苯丙氨酸之代謝途徑

合成蛋白質進入胺基酸池 (amino acid pool) 之 Phe 會由肝臟之酵素苯丙胺酸羧化酶轉變成 tyr, 過多之 tyr 會經由尿黑酸 (homogentisic acid) 變成二氧化碳和水, 在正常情況下, 少量之 Phe 會經由另一代謝途徑變成苯基焦葡萄糖酸, 但並不會出現在尿液中, 而會全部轉變成其他兩種代謝物苯乙醯胺 (Phenylacetylglutamine, 50-470mg/日) 及鄰位羥基苯醋酸 (O-hydroxyphenylacetic acid 簡寫為 O-HPAA, 1-2 mg/日, (圖一)。

典型之 PKU 患者因缺乏苯丙胺酸羧化酶, 使得 phe 不能變成 tyr (如粗黑箭頭所示), 使得血中尿中之 phe 濃度迅速增高, 因而走第二條代謝途徑 (如細黑箭頭所示), 產生大量之苯基焦葡萄糖酸, 苯基乳酸和鄰位羥基苯醋酸及苯乙醯胺, 這些物質滙同 phe 一起由尿液中排出, 根據研究顯示, 苯丙胺酸羧化酶並不是一個單一的酶, 而可能是三種同功酶 (isozyme) 之混合, 在正常之情況下, 此三種同功酶均存在並在肝臟中作用, 另有一種病人其血中之 phe 值雖較正常人高, 但較典型 PKU 患者要低, 稱做高苯丙胺酸血症變異症 (Hyper phenylalaninemia variant, 以下簡寫做 HPV), HPV 主要是因為一種或一種以上苯丙胺酸羧化酶之同功酶仍有作用。

Bartholome 在 1975 年時以直接組織切片之方式, 測定病人肝中苯



丙胺酸羧化酶之活性, 發現典型 PKU 之病人其羧化酶活性甚低, 僅為正常人活性之 1%, 活性在 1~5% 之間的, 依照負荷試驗的結果和 PKU 之確認原則而分為 PKU 或 HPV, 而活性大於正常人活性之 5% 者為輕度之 HPV。故 HPV 就整個酶的活性而言是較正常人低, 但已足以代謝掉相當量之飲食中 phe, 通常 HPV 患者並不需要控制飲食, 也不會對腦造成重大傷害。因此及早區分 PKU 和 HPV 是很重要的, 可使需要控制飲食之 PKU 患者繼續飲食之控制, 而不需控制之 HPV 患者可不必因飲食受限而在心理生理上受到影響。

四、PKU 在國外發生率及國外目前治療之方法

自 1960 年代初期始, 歐美先進國家即廣泛從事遺傳疾病之篩檢工作

, 在美國幾乎所有的州均已設立此種檢查制度, 也成立了數處治療中心, 使有代謝異常之兒童得以妥善之照顧。表一所示為至 1977 年止各國所做 PKU 新生兒篩檢之結果, 及各國之發生率。亞洲地區除日本於 1977 年始成立全國之篩檢制度, 並由國家撥出經費來治療這些代謝異常的兒童之外, 其他各國均無文獻報告, 根據日本的報告, 自 1981 年始 97% 的新生兒均接受篩檢, 其 PKU 發生率為 1/62000

PKU 從 1952 年開始有飲食治療。最初是以一人工合成不含 phe 之胺基酸配方飲食, 等血清 phe 值降下後, 再以口服劑之方式逐漸添加 phe 量, 至血清 phe 值達一穩定之正常範圍內。近年來已改用除去大部分 phe 之特殊配方奶粉, 或完全不含 phe 之胺基酸配方奶粉來哺餵。PKU 患者開始



保健營養學系

治療的時間，必須在出生兩個月之內，因為嬰幼兒時期是腦部發育最快之時期，到四歲時腦的重量可達其成人時之 80~90%，而腦細胞增長最快的時期是在胎兒時期及出生後之五、六個月之內，半歲之後細胞即不再分裂，以後只是細胞體積之增大。

故若在腦發育的時期，因營養供給不足或體內代謝物之堆積而致腦細胞受損，日後將無法再得到補償。根據研究，PKU 之患者若在出生 2 個月之內即開始以飲食治療，對其將來智力之發展將無影響。從 3 個月以後才開始治療約有一半以上之患者其智力會落在正常範圍以下，1 歲才開始治療者亦大多低於正常範圍。但不論治療開始的早晚，只要飲食控制得好，對其智力之增長均有所助益。有些病例，從兩歲才開始治療，因飲食控制十分良好，六歲時其智力已在正常範圍內。

對於剛出生之 PKU 患者，應以特殊配方奶粉加上限量之蒸發奶或全脂奶，使 phe 及熱量均能達到嬰兒生長所需。至於半歲以上須添加副食品之嬰幼兒，則以已知 phe 含量之低 phe 食品添加於飲食之中，與配方奶粉一起食用，使 phe、蛋白質、熱量及各營養素之需求均能達到各該年齡之營養需要量。

研究目的

我國以往對 PKU 方面之研究可說極少，僅在民國 62 年報導過 4 個病例。另外在民國 70 年時，台大醫院與日本合作對分佈於本省各地之八家醫院做新生兒之篩檢，在篩檢之二萬二千五百多名新生兒中發現高苯丙胺酸血症之患者三名，其中有一名證實為 PKU。若每年有四十萬名新生兒，其中約有 20 名是 PKU 患者，積年累月下來，為數亦相當可觀。

PKU 之病患在剛出生之數月，並不會顯現症狀，但因 phe 代謝物在體內之堆積，造成對腦部之傷害，雖不致死亡，但日後會變成重度智能不足，典型 PKU 患者智商在 25~50 之間，終生需要家人的照顧，對家庭社會的負擔極大。但是 PKU 之患者只要在出生兩個月之內開始飲食的治療，使血清 phe 值在日後的 8 至 10 年中維持在 10mg/dl 以下，其智力之發展可與孩童相當。我國由於沒有建立篩檢制度，更弗論飲食治療方法之設立，該篩檢出之 PKU 嬰兒在半歲以下固然可以特殊配方奶粉哺餵，然其

所含 Phe 量過低，不足以供嬰兒生長所需，應另行添加，六個月之後應添加副食品，副食品應如何添加，食用量及食用種類若干？我國病童須攝取多少量之 Phe 才能維持生長所需，過去雖曾有報導然其所訂定之飲食配方僅限於所治療的 4 個病例，對患者亦無繼續追蹤治療。

國外雖已有飲食治療之先例，但由於各國人種不同，對 phe 之需要量或亦不同，又因飲食習慣及食物種類

選擇不同，而使他國之治療方法不能適用於我國。

目前我國常用之地方性食品中 phe 之含量，除新竹食品工業研究所於民國六十年發表之少數幾種食品之胺基酸組成外，亦無其他資料可查。故本研究除了對目前證實為 PKU 之患者予以治療外，亦希望由對患者之治療中獲得實際之臨床經驗，以建立出完整之飲食治療系統，使以後篩檢出之患者均得到良好之飲食控制，同時亦分析我國常用地方性食品之胺基酸組成。不僅可供作我國食品成份之基本參考資料，同時將此資料應用於 PKU 患者飲食設計中，以便於患者 phe 攝取量之計算。希望藉由本研究能建立起我國 PKU 患者 phe 攝取量之參考範圍，並可供作我國患者飲食治療之藍本。

實驗對象及方法

一、病童

目前發現之病人有 11 名，其中有 2 名因故未接受治療，故接受治療的病人共 9 名，其來源有三：

- (1) 前述由台大醫院篩檢出之 PKU 患者一名。
- (2) 民國七十一年底，由陽明醫學院遺傳研究室與榮民總醫院臨床生