

先天性代謝異常(Inborn error of metabolism)

先天性代謝異常(Inborn error of metabolism, IEM)是一群因遺傳基因病變，造成人體內執行新陳代謝功能種種複雜生化反應中的某一個重要步驟受阻，而衍生的一群疾病。基因缺陷會導致其終產物---各種酵素及結構性蛋白質功能不彰，使得人體內相關的生化活動減緩或中斷，迫使上游受質的大量堆積、下游產物不足及中間產物的增加，而形成臨床上的先天性代謝異常疾病。先天性代謝異常的病類繁多，但個別疾病的發生率極低，幾乎皆屬罕見疾病，大致上可分為有機酸血症、胺基酸代謝異常、脂肪酸代謝異常、溶小體儲積症、紫質代謝異常、嘌呤或嘧啶代謝異常、稀有金屬代謝異常及代謝物質輸送系統異常等。

代謝異常疾病患者體內的酵素(又稱之為酶)活性降低程度越明顯，或異常的生化反應會產生毒性物質，而且這些毒性物質會急遽累積者，則病人發病得越早、病情越加嚴重；只有透過早期診斷、早期給予有效治療的機制，才能使病人有一線生機。先天性代謝異常，在過去的十多年間又有幾項重大突破。這當中最重要進展即為各種酵素替代療法的研發成功。先天性代謝異常，主要用以下方法診斷：血液、尿液及絨毛細胞來檢查。

引進國內治療病人的靜脈輸注酵素替代療法計有：治療高雪氏症第一型之基因工程合成酵素 Cerezyme；治療法布瑞氏症之酵素 Fabrazyme 及 Replagal (recombinant human β -galactosidase)；治療粘多醣儲積症第一型---又稱為賀勒/施艾氏症之酵素 Aldurazyme (recombinant human α -L-iduronidase)；以及治療肝醣儲積症第二型---又稱為龐貝氏症之酵素 acid α -glucosidase 等。除此之外尚有數種新研發的酵素製劑正在進行第一/二期或第三期 (Phase 1/2 或 Phase 3) 的人體試驗，如治療粘多醣儲積症第六型的 arylsulphatase 酵素，及治療粘多醣儲積症第二型的 iduronate-2-sulphatase 酵素，不久便將逐一面世，給予罹患特殊先天代謝疾病者安全有效的新療法。(轉載自 93 年罕見疾病年報。台北馬偕醫院小兒遺傳科林炫沛/先天性代謝異常治療新展望，嘉義長庚醫院兒童內科吳宛昭醫師審閱)