

新生兒糖尿病的遺傳學

馬偕醫學院 生物醫學研究所 馬偕兒童醫院 兒童內分泌科 李燕晉

案例

小明是一位 31 天大男嬰。因發燒而至診所求治。醫師發現他活動力差，立即轉至當地醫院治療。由於他呼吸喘和意識不清，且快要呼吸衰竭，醫師給與氣管插管後，初步診斷為新生兒感染症，疑似敗血症，而急送馬偕紀念醫院兒科加護病房治療。

他第 1 胎出生，妊娠 39 週，出生體重 2200 克 (<第 3 百分位)，因胎兒呼吸窘迫而剖腹產。媽媽親餵母乳。雖然日夜努力餵養，他的體重增加緩慢，入院時僅 2464 克 (<第 3 百分位)、身長 47 cm (第 3-10 百分位)。體溫 38.7°C、脈搏 184/分、呼吸 27/分、血壓 68/45 mmHg。他的口腔黏膜乾裂、眼球和前凶門凹陷、臉色和結膜蒼白。但呼吸音清晰、無心雜音、無肝脾腫大。醫師採取檢體送驗，並馬上給與輸液治療和必要的處置。

實驗室檢查呈貧血 (Hb 7.7 g/dl, MCV 90.9)、高血糖 (Glucose 931 mg/dl, HbA_{1c} 11.8%)、酸血症 (PH 7.276, PaCO₂ 13.3 mmHg, PaO₂ 177.0 mmHg, HCO₃⁻ 4.1 mmol/L, BE -20.7)、糖尿 (glucose 3+)和酮尿 (ketones 2+)。確診他罹患新生兒糖尿病。在積極輸液和胰島素治療後，小明逐漸康復。兩天後轉至普通病房，由媽媽親自照顧。媽媽在醫護人員的指導下，學習血糖監測、胰島素注射和劑量調整、飲食計畫和低血糖的預防與處置。住院 11 天後，小明已完全復原，體重增至 3500 克。媽媽學會了初步的求生技能，小明就安心的回家，在門診定期追蹤。

小明在胰島素治療和家人的細心照顧下，血糖大多在合理的範圍 (60-200 mg/dl)，有時雖低於 60mg/dl，幸好都能及時得到適當的處置，而未有嚴重低血糖症狀。糖化血色素維持在 6.5-8.7%。生長在正常範圍內。在 6 歲時，文獻報導有些新生兒糖尿病是基因突變所致，若能檢出突變，可改用口服藥治療，且療效更佳。醫師立即檢測，結果顯示小明的糖尿病是基因突變所致，小明馬上住院接受評估，並開始口服藥治療。依血糖監測值，逐漸減少胰島素劑量，11 個月後，終於能完全停用胰島素，只服用口服降血糖藥，且血糖更穩定 (80-180 mg/dl)，糖化血色素維持在 5.5-6.8%。

新生兒糖尿病 (Neonatal diabetes mellitus)

新生兒糖尿病是一種在出生後六個月內發生的糖尿病，目前已經知道有 30- 58% 的永久性新生兒糖尿病為單一基因 *KCNJ11* 或 *ABCC8* 突變所致。馬偕兒童醫院已有 3 位病友成功改用口服降血糖藥 [1]，榮民總醫院兒童醫學部亦有一成功的案例 [2]。研究顯示新生兒糖尿病若為基因突變所致，或可有更安全且療效更佳的治療。

KCNJ11 或 *ABCC8* 基因突變導致胰島細胞的鉀通道(K channel)不能關閉，所以胰島細胞無法分泌胰島素。口服降血糖藥 (磺醯脲類 sulfonylurea) 可使鉀通道恢復關閉功能，讓胰島細胞能夠分泌胰島素而維持血糖在正常範圍內，病人不但可有效控制好糖尿病，且無低血糖的危險。

參考文獻

1. Ting WH, Huang CY, Lo FS, Lee HC, Lin CL, Guo WL, Lee YJ. Improved diabetic control during oral sulfonylurea treatment in two children with permanent neonatal diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2009; **22**: 661-667.
2. Chang WL, Huang CJ, Lei TH, Niu DM, Chiu CY, Jap TS. A novel mutation of *KCNJ11* gene in a patient with permanent neonatal diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; **104**: e29-e32.