

財團法人罕見疾病基金會 102 年度委託研究計畫

期末報告

計畫名稱：建立第一型肝醣儲積症飲食控制方針

研究起訖：(102 年 3 月 1 日) 至 (103 年 5 月 31 日)

申請機構：台大醫院基因醫學部

主持人：李妮鍾

職稱：醫師

聯絡電話：02-23123456-71936

聯絡人：李妮鍾

傳真：02-23314518

e-mail：ncleentu@ntu.edu.tw

填表日期：103.5.6

註：期末報告限使用中文撰寫

目 錄

	頁 碼
封面	
目錄	
一、中文摘要	(3)
二、英文摘要	(4)
三、本文	(5)
四、附錄：研究調查問卷、法規及其他重要資料均應列為研究報告附錄	(27)
	共 (42) 頁

一、 **中文摘要**：請於一千五百字內就本計畫內容作一概述，並依本計畫性質自訂 3~5 個關鍵詞。摘要之內容應包括研究目的、研究方法、主要發現、結論及建議事項。

研究目的

肝醣儲積症第一型是罕見的體染色體隱性先天代謝異常疾病，肇因於肝醣無法順利分解成葡萄糖，導致肝醣堆積在肝臟以及肌肉，並且產生低血糖、高乳酸、高尿酸以及高血脂。這些個案大多在嬰兒時期由於低血糖或肝臟腫大而診斷。此症目前的治療是以限制醣類攝取合併生玉米粉的飲食治療為主，目標是預防低血糖的發生。

研究方法

為了解肝醣儲積症第一型個案長年透過飲食控制及使用生玉米粉對其罹患疾病之控制成效，我們納入了 22 位肝醣儲積症第一型的患者，其中 Ia 20 人，Ib 2 人。這 22 位患者平均診斷年紀為 1.6 ± 1.4 歲 (range 0-6 歲)，追蹤時間為 12.1 ± 8.9 年 (range 0.4-31 年)。

主要發現

GSDIa 患者平均診斷年紀為 1.5 ± 1.43 歲 (range 0-6 歲)，追蹤時間為 12.5 ± 10.0 年 (range 0.4-31 年)。男女比為 1.2:1 (男生 11 人，女生 9 人)。20 位病人知道基因突變點位，其中 G727T 的突變佔 60%，G327A 的突變佔 32.5%，而其他突變佔 7.2% 左右。目前有 5 位患者 (26%) 有腎結石，4 位 (21%) 有肝臟腫瘤，4 位 (21%) 病人長期使用降尿酸藥，3 位 (15.7%) 病人長期使用降血脂藥物。治療之後的生化數值改善以肝功能為最顯著，ALT 數值在治療前為 292 ± 89 U/L，治療後為 76 ± 59 U/L；AST 數值在治療前為 233 ± 260 U/L，治療後為 83 ± 67 U/L ($p=0.001$)。患者治療之後身高的標準差評分 (standard deviation score; SDS) 由原來的 -2.22 ± 1.74 變為 -2.27 ± 1.75 。體重的 SDS 由 -0.74 ± 1.18 變為 -0.21 ± 1.72 。每天喝生玉米粉次數以一天 2-3 次為多，次數並未隨年紀增加而有明顯差別，個體使用的差異大。生玉米粉一次攝取量 (克數/公斤體重) 平均為 1.67 ± 0.70 g/kg (range 0.4-3.3 g/kg)；食用廠牌以日正為主，佔 50%。遵醫囑性方面，62% 的患者會每天按時喝生玉米粉，81% 的患者可以喝完醫師指示的生玉米粉分量。兒童氣質量表方面顯示這群病人的兒童氣質在照顧者 (父母長輩) 心目中活動量居中、規律性低、趨避性居中、適應度低、反應強度居中、情緒偏負向、堅持度、注意力分散度以及反應閾值居中。而病童的教養態度以愛護為最高。壓力因應力量表 (coping orientations to problems experienced scale; COPE 量表)、父母教養態度、親職壓力與飲食控制沒有統計學上的意義。在患者飲食及作息穩定的狀態下，乳酸與血糖的關係並沒有呈明顯的負相關。

結論

我們的結果顯示，國內第一型肝醣儲積症患者的在診斷之後其肝臟功能有明顯的下降，顯示出飲食控制來減少肝醣堆積的成效。然而，患者在治療後的身高及體重標準差評分變化不明顯，而身高的生長與血糖是否能隨維持在正常指有關，顯示患者需要讓血糖的維持在正常值。在建議患者飲食控制減少堆積的同時，要讓家屬明白維持血糖在正常值的重要性。另外，患者對於生玉米粉的遵醫囑性有待加強。對於遵醫囑性不佳的患者，可以考慮尋求營養師及心理師的幫忙，以提升患孩及家長的遵醫囑性。乳酸的監測可以幫助患者更能了解自己的狀況，並作為飲食控制調整的參考。

關鍵詞：肝醣儲積症第一型、飲食控制、成效、遵醫囑性

(篇幅不足，請自行複製)

共 頁 第 頁

二、英文摘要：請於一千五百字內就本計畫內容作一概述，並依本計畫性質自訂3~5個關鍵詞。摘要之內容應包括研究目的、研究方法、主要發現、結論及建議事項。

Background

Glycogen storage disease is a rare autosomal recessive inborn error of metabolism resulting in the defect in glucose synthesis. This defect resulted in the glycogen storage in liver and muscle, and presenting with hypoglycemia, lactic acidemia, and hyperlipidemia. Most of them are diagnosed in infancy due to hypoglycemia or hepatomegaly. Current treatment is carbohydrate restriction and utilization of corn starch. The goal is to prevent hypoglycemia.

Material and method

In order to understand the long-term outcome of GSDI patients under diet control and corn starch, we analyzed 22 GSD I patient's data. Of them, 20 belong to type Ia and 2 are Ib patients. The mean age of diagnosis is 1.6 ± 1.4 years old (range 0-6), mean follow up period are 12.1 ± 8.9 years (range 0.4-31).

Results

The mean age of diagnosis of GSDIa is 1.5 ± 1.43 years (range) with mean follow up period 12.5 ± 10.0 years (range 0.4-31). Male to female ratio are 1.2:1 (male 11 and female 9). Of them 20 patients with molecular diagnosis, 60% alleles are G727T; 32.5% alleles are G327A. Five patients had renal stone (26%), 4 patients have hepatic tumor (21%), 4 patients take Allopurinol (21%), 3 patients use lipid-lower drugs (15.7%). During follow up, liver enzyme decreased with mean ALT 292 ± 89 U/L before treatment and 76 ± 59 U/L after treatment. AST was 233 ± 260 U/L before treatment and 83 ± 67 U/L after treatment ($p=0.001$). The mean body height standard deviation score (SDS) changed from 2.22 ± 1.74 to -2.27 ± 1.75 ; mean body weight SDS score changed from -0.74 ± 1.18 to -0.21 ± 1.72 . Patients take corn starch 2-3 times/day with mean dose of 1.67 ± 0.70 g/kg (range 0.4-3.3 g/kg). The most common used brand is Zo-Jen (50%). 62% patients drink corn starch every day, 81% patients can finish ordered amounts. The patients have characters of low regularity, low adaptive ability, and easy to have bad mood. There is no statistical correlation between COPE score, patients attitude and parents stress with the body height and biochemical markers. There is no correlation between lactate and sugar in patients with sugar more than 80 mg/dl. However, there seem trends with negative correlation when sugar is lower than 80 mg/dl.

Conclusion

Our result showed the liver function improved after diet control. However, the body weight and body height SDS change is not obvious, indicating the need to more stringent

control of sugar within normal range. In the future, we will be more emphasize this to parents and to educate them in order to have better compliance. In addition, dietician and psychologist may also help in those with poor compliance. For the utilization of lactate meter, it may be helpful in the initial stage of diagnosis and intermittently for those with unstable or sick condition.

關鍵詞：Glycogen storage disease type I, diet control, outcome, compliance

(篇幅不足，請自行複製)

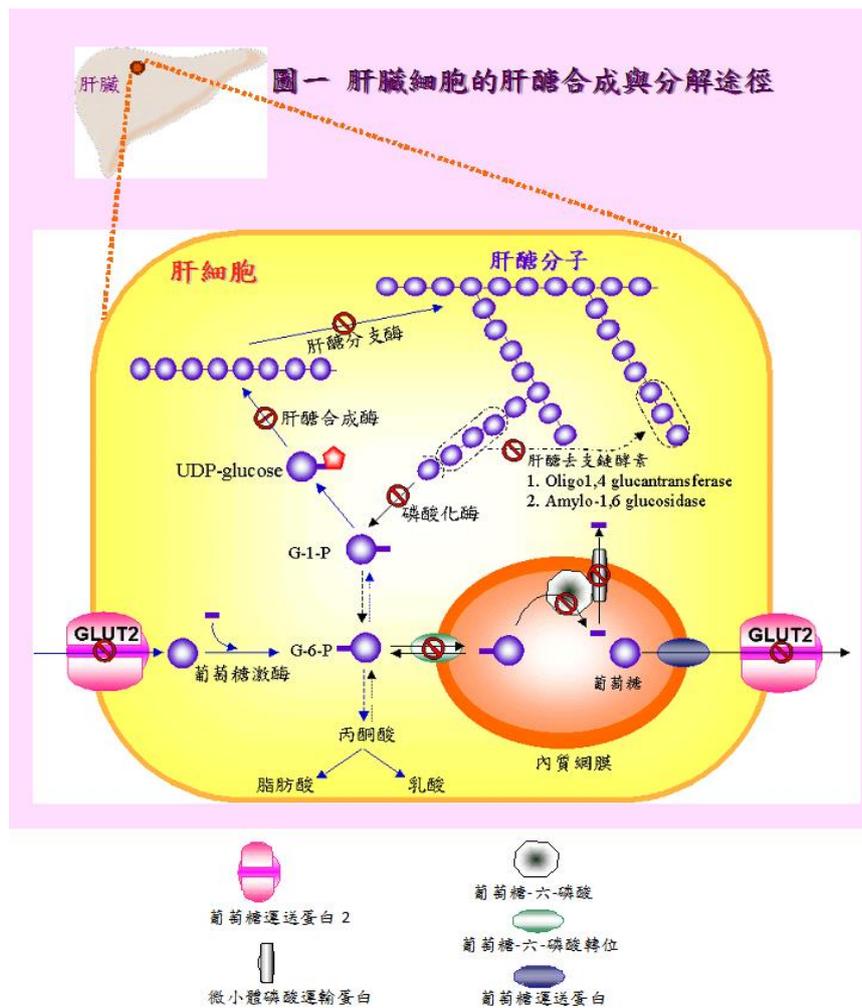
共 頁 第 頁

三、本文：

1. 研究背景及目的

疾病簡介

肝醣儲積症 (Glycogen storage disease, GSD, Glycogenesis) 是一群疾病的統稱，指的是來自肝醣的生成及代謝途徑中，因任何一個酵素的缺陷或異常，造成過多或不正常結構肝醣的累積所造成的疾病。若肝醣無法順利轉化成葡萄糖，堆積在體內 (肝臟及肌肉為主) 所導致的遺傳代謝疾病稱之為肝醣儲積症。此症並無明確的統計資料，歸類於罕見疾病，年發生率少於萬分之一。目前根據酵素缺乏的種類，已將肝醣儲積症分為十型以上。在台灣的患者以第一、三型肝醣儲積症為主。而第一型又分 Ia 及 Ib 型。Ia 型的缺陷酵素為葡萄糖-6-磷酸酵素 (glucose-6-phosphatase, G-6-P, G6PC 基因)，Ib 型缺陷酵素為葡萄糖-6-磷酸轉位酶 (glucose-6-phosphate transporter, SLC37A4 基因)(Deeksha S Bali et al. 2013)。



(摘自罕見疾病基金會出版第一型肝醣儲積症照護手冊)

肝醣儲積症第一型對肝臟與肌肉影響最大，這兩種器官組織中有大量肝醣。患者由於肝臟的肝醣無法順利被分解成葡萄糖，因而出現肝脾腫大及血糖過低的現象。此外，由於細胞內的肝醣無法代謝，中間產物將進行替代路徑的分解，產生乳酸、血脂肪及膽固醇昇高的現象。確認診斷可以進行肝穿刺，偵測缺陷酵素葡萄糖-6-磷酸酵素 (glucose-6-phosphatase) 的濃度，並進行組織病理檢查，看是否有廣泛性肝醣的堆積，很少有纖維化的現象。與 Ia 型不同的是，Ib 型的患者還合併有中性球低下 (neutropenia)、白血球功能不良 (leukocyte dysfunction)、慢性發炎性腸病 (inflammatory bowel disease, 如克隆氏症 Crohn's disease) 等。此症目前無特殊藥物治療，醫師只能給予症狀治療，臨床上利用夜間鼻胃管餵食或補充生的玉米粉 (uncooked corn starch)，來穩定血糖和改善高乳酸的現象，並提供正常生長發育所需均衡飲食(Deeksha S Bali et al. 2013)。

依據 European Study of Glycogen Storage Disease (ESGSD) I 在 2002 年出版的治療準則，此症需要長期追蹤身體各個器官功能(Visser et al. 2002)。詳細追蹤項目列表如下

Table 5. Follow-up guidelines for patients with GSD I. For additional guidelines for GSD Ib patients see [43]. (*AFP* alpha fetoprotein, *CEA* carcino-embryonal antigen)

<p>History^a Frequency: age 0–3 years every 2 month; 3–20 years every 3 months; adults every 6 months (A)symptomatic hypoglycaemia; hospitalisation (causes); physical complaints; frequency of infections, epistaxis, bruises, diarrhoea; medicines; social life</p> <p>Dietary history Frequency: age 0–3 years every 2 month; 3–20 years every 3 months; adults every 6 months Coping and compliance; analysis (carbohydrates, protein, fat, calcium, vitamins) adjustment based on history, physical examination, biochemical results and dietary analysis</p> <p>Physical examination^a Frequency: age 0–3 years every 2 month; 3–20 years every 3 months; adults every 6 months Height, weight, liver size, spleen size, blood pressure, skin, joints 48 h blood glucose curve: estimated at home; preprandial and during the night Frequency: 0–20 years every 1–2 months; adults every 2–3 months Urinary lactate excretion (lactate/creatinine ratio): 4–8 frozen 12 h samples collected at home Frequency: age 0–3 years every 2 month; 3–20 years every 3 months; adults every 6 months</p> <p>Routine investigations^a Frequency: age 0–3 years every 2 month; 3–20 years every 3 months; adults every 6 months Total blood cell count with differential; serum uric acid, cholesterol, triglycerides, venous blood gas analysis, (platelet aggregation/bleeding time)</p> <p>Investigations for detection or follow-up of complications Serum creatinine, urea, sodium, potassium, calcium, phosphate^a every 6 months Serum ASAT, ALAT, AP, γGT, protein, albumin^a: every 6 months If renal or hepatic complications are present: on demand Urine sediment^a: every 6 months Urine microalbumin, protein, creatinine, calcium, citrate^a: 0–5 years: every year; > 5 years: every 6 months If microalbuminuria/proteinuria is present or if using ACE-inhibitors: every 3 months Creatinine clearance (GFR measurement): > 5 years: every year Ultrasonography abdomen^a: 0–10 years: every year; > 10 years: every 6 months Liver: size, parenchym, adenomas, other focal anomalies Kidneys: size, calcifications, stones Spleen: size Ovaries: cysts If liver adenoma(s) are present: ultrasonography and serum αFP, CEA every 3 months CT/MRI: on demand Ultrasonography heart and ECG: > 10 years: every year Bone densitometry: > 5 years: every 1–2 years Faecal-1-antitrypsin: on demand If anaemia is present: iron status, vitamin B12 and folic acid status If (acute) abdominal pain is present: blood amylase, ERCPG, ultrasonography liver, pancreas, ovaries At diagnosis, the marked investigation and DNA analysis <i>G6Pase</i> gene or <i>G6PT</i> gene (enzyme-activities in fresh liver tissue)</p>
--

目前對於肝醣儲積症第一型的飲食照顧

肝醣儲積症第一型目前仍無治癒的方法，治療目標為預防低血糖，並限制醣類食物攝取，以避免肝臟腫大。在限制飲食的前提下，亦必須提醒患者攝取足夠的均衡營養，以提供正常生長發育及維持良好營養狀態。長期目標是預防此症的併發症，如肝臟腫瘤、腎臟結石等。穩定血糖的方法，目前以每餐中間及半夜給予生玉米粉為主要方式。飲食控制通常在診斷之後便開始進行。

目前建議的飲食攝取方式如下：(摘自罕見疾病基金會第一型肝醣儲積症照護手冊)

- A. 醣類：佔總熱量的 60-70%。以複合醣類 (澱粉類，如飯、麵類等) 為主，避免單糖類 (如砂糖、果糖、蜂蜜等) 的攝取。利用生玉米粉維持體內葡萄糖的需求。
- B. 蛋白質：佔總熱量的 10-15%。以高生理價蛋白質 (如蛋、肉類、魚類等) 為主。
- C. 脂肪：小於總熱量的 30%。以低脂類為主。限制飽和脂肪的攝取。
- D. 維生素及礦物質：補充綜合維生素，鈣質補充劑。

其他建議

- A. 牛奶：嬰兒時期如果無法餵母乳，最好選擇無蔗糖、無乳糖的配方奶粉，但多數患者僅採用無乳糖配方奶粉。為了避免低血糖，通常需要每 3~4 小時即進食，而且定時定量。若無法維持血糖恆定，甚至需要利用鼻胃管餵食。
- B. 生玉米粉：生玉米粉中之葡萄糖釋放及吸收較慢，所以利用此特性來提供患者兩餐中間血糖的供應，避免低血糖的產生。一般生玉米粉服用方式如下：

嬰兒期：嬰兒~兩歲以下的幼童，玉米粉的量為每公斤體重約 1.5 公克，每四小時一次。可以混合在嬰兒配方奶粉、或是白開水中食用。剛開始餵食時可能出現短暫腹脹及拉肚子的副作用，可採取逐漸增加玉米粉量的方式改善。

幼兒期：幼兒~青春前期，生玉米粉量可增加為每公斤體重 1.75~2.0 公克，玉米粉與水的比例為 1：2，以冷水沖泡，每六小時餵食一次。

青春前期：青春前期之後，玉米粉量為每公斤體重 1.75-2.5 公克。根據國外的經驗，患者通常在睡前服用。而玉米粉食用次數及需要量，因個人差異性很大，故需與醫師或營養師配合與討論。

由於飲食控制是辛苦且漫長的工作，需要仰賴父母費心，並在患孩成長過程給予支持及鼓勵，才能貫徹嚴格的飲食控制，達到良好的預後。然而，臨床上發現有些患者的臨床狀況與預後似乎差異很大，因此，我們希望能經由此計畫的建立，瞭解飲食控制的難易與干擾因素，以建立台灣患者飲食治療的控制方針，改善患者的預後。

計畫主旨

計畫目的

從肝醣儲積症第一型的醫療照護、生化數值、飲食控制等各層面，了解這類患者的治療成效、遵醫囑性與自我照顧的能力，並由調查結果歸納飲食控制的方針。

研究對象

國內肝醣儲積症第一型患者，包括 Ia 及 Ib 型。主要納入與排除條件：

納入條件

1. 經診斷為第一型肝醣儲積症之患者或其主要照顧者。
2. 患者或其主要照顧者有意願參予，並配合進行相關檢查。

排除條件

無法配合進行相關檢查者。

工作項目

1. 目前持續使用生玉米粉之個案，將以問卷填答方式進行資料蒐集：
※針對未滿 18 歲之病孩，主要填答者為母親（主要照顧者），問卷內容為了解母親及病孩的基本屬性、母親教養態度、病孩氣質、病孩飲食控制情況及玉米粉使用情形。
※針對 18 歲以上之病友，問卷內容為了解患者基本屬性、壓力因應方式 (COPE 量表)、飲食控制情況及玉米粉使用情形。
2. 目前未使用生玉米粉之個案，將以回溯其病歷記錄為主要資料蒐集方法。針對其中曾經進行飲食控制並使用生玉米粉之個案，請病友回想過去飲食控制與生玉米粉使用情況，並填答問卷。
3. 完成分析個案之飲食控制及玉米粉使用狀況（遵醫囑使用率），未遵從醫囑使用之原因。
4. 利用回溯及追蹤法，瞭解罕病個案使用玉米粉對其罹患疾病之控制效果，並訂定效果評估指標，如生長發育及臨床實驗檢查數據。

2. 研究方法

病歷蒐集

來源：各大醫院病患病歷資料及罕見疾病基金會服務個案追蹤單。

1. 台大醫院病歷調閱須符合台大醫院病歷調閱申請規定。
2. 透過罕見疾病基金會協助邀請加入本計畫之非台大醫院追蹤就診病患，各醫院病

歷調閱須符合各醫院相關規定辦理。

內容：包括病史、理學檢查、身高體重、抽血數值、智力評估，及其他相關檢驗結果分析。

1. 病史。
2. 出生史：含病患出生體重、出生週數、出生狀況等。
3. 罹病史：含病患發病及診斷年紀、發病症狀、確認診斷方法與結果。
4. 治療醫囑：含病患醫囑與實際飲食情況調查，至少須包括每日熱量攝取、醣類攝取量、生玉米粉攝取量等。
5. 追蹤狀況：含病患每次回診所紀錄的身高體重、特殊理學檢查發現、特殊行為表現，抽血數值含各項血球計數分析、生化指標及尿液分析等，並依個案實際追蹤狀況，紀錄其他特殊檢查結果，如發展評估、智力測驗成績、腦部核磁共振檢查等。

3. 問卷調查

我們將以問卷調查了解患者的基本屬性、壓力因應以及飲食控制成效。並將依照年紀分別進行不同的問卷。

※針對未成年患者 (未滿 18 歲)：

1. 探討母親基本屬性、病孩基本屬性、母親的教養態度、病孩氣質與飲食控制成效彼此之間的關係。
2. 探討患者父母親職壓力與病孩飲食控制成效之間的關係。
1. 探討患者無法配合飲食醫囑的原因。

※針對成年患者 (年滿 18 歲)：

1. 探討患者基本屬性、壓力因應方式 (COPE 量表) 與飲食控制成效之間的關係。
2. 探討患者無法配合飲食醫囑的原因。

探討母親基本屬性、病孩基本屬性、母親的教養態度、病孩氣質與飲食控制成效彼此之間的關係。

定義

教養態度：指母親對子女的態度、情感、希望、思想、認知、信念、興趣、價值觀念、行為及人格特質等各個層面之教育與養育方式。本研究中的教養態度，為採行楊寶亞 (民 82) 所修定的「母親教養態度量表」，量表所測得的分數高低為受試者教養態度的依據，其中包括——放任、嚴厲、愛護、民主(楊寶亞 1993)。

氣質：係指個體的行為風格，即指病孩在日常生活中以何種方式來表現行為。本研究中採用 Carey 和其同事所編製，已經國內學者修訂的標準化兒童氣質量表，內容包括九個向度——活動量、規律性、適應性、趨近性、情緒本質、反應強度、容易

轉移注意力 / 注意力分散度、堅持度 / 工作取向、反應閾 / 觸覺。

飲食控制成效：指患孩每年血糖及乳酸平均值、智力發展情形、生長發育情形及家長主觀對飲食控制的滿意度。

方法

研究設計：本研究採橫斷式研究，將符合收案條件之肝醣儲積症第一型病孩及母親使用結構式問卷，由研究對象親自填寫。目的在探討肝醣儲積症第一型病孩母親的教養態度、病孩氣質及飲食控制成效等相關影響因子為依變項。肝醣儲積症第一型病孩母親基本屬性與病孩基本屬性為自變項。

研究對象：本研究採立意取樣，以固定返診接受治療的肝醣儲積症第一型患者為研究對象。

探討肝醣儲積症第一型患者父母親職壓力與病孩飲食控制成效。

Abidin 短型親職壓力量表：在親職壓力測量方面，Abidin (1990) 認為親職壓力模式包含親職愁苦、親子互動失調、困難兒童等主要因素，本研究使用國內任文香 (1995) 翻譯 Abidin 的短型親職壓力量表 (Parenting Stress Index/Short Form, 簡稱 PSI/ SF), 測量父母在養育子女的過程中所感受到的壓力程度。本量表曾為國內數項相關研究所採用，具有良好的信效度(林寶玉 2003)。

探討患者基本屬性、壓力因應方式，與飲食控制成效之間的關係。

因應量表 COPE：

此份量表係採用 Carver 等人 (1989) 所編製的 COPE 問卷，此份問卷可區分為二種基本的因應型態。(一) 問題為焦的因應型態，可區分出五種因應型態：主動因應 (active coping)、計劃 (planning)、抑制抗拮活動 (suppression of competing activities)、限制性的因應反應 (restraint coping) 及尋求工具性的社會支持 (seeking of instrumental social support)；(二) 情緒為焦的因應型態，亦可區分六種因應型態：尋求情緒性的社會支持 (seeking of emotional social support)、正向重釋 (positive reinterpretation)、接受、幽默、否認 (denial)、信教 (turning in religion)。在 1990 年 Endler 與 Parker 認為除了問題為焦與情緒為焦的因應型態之外，逃避是第三種基本的因應型態，Carver 等人則認為情緒的聚焦與發洩 (focused on and venting on emotions)、行為逃脫、心理逃脫及物質使用是四種對個人不利的逃避因應型態。每種因應型態有 15 個題項，因此 COPE 量表共有 60 題。

COPE 量表的使用可用來評估一般人較常慣用的因應方式 (dispositional coping style), 亦可用來評量面對某一特定壓力源時，個體會傾向使用何種因應型態。面對壓力的因應方法有千百種，面對目前遇到的壓力時，個案的因應之道為何。人們在遇到壓力的時候會動員社會的支持，以降低資源流失的威脅和實際資源流失的有害，從社會支持與心理症狀之間的相關來看，期待得到的社會支持對心理症狀的影

響比實質接受到的社會支持對心理症狀的影響要來的大，影響個案心理症狀的發生，主要是來自於個案的成長、有利的生活特質與能力的喪失和採取無效的防衛因應型態，因此在發生重大災難後個人內在的心理特性對心理症狀的影響比外在經濟惡化及財務困難帶來的影響要來得大（許文耀 2000）。

此份量表的評分方式採 Likert 四點式的評量，當受試的狀況與自己的狀態「常常如此」計分為「4」，「有時如此」計分為「3」，「偶爾如此」計分為「2」，「絕非如此」計分為「1」。

1 = I usually don't do this at all.

2 = I usually do this a little bit.

3 = I usually do this a medium amount.

4 = I usually do this a lot .

探討患者無法配合飲食醫囑的原因。

我們設計了一份針對第一型肝醣儲積症患者對於生玉米粉使用的頻率及觀感的問卷，希望能夠了解患者的遵醫囑性及患者的心聲。問卷採用 5 點式評量，以了解患者對於題目的同意程度。此外，也一併透過基本資料的填答，了解患者平日飲食攝取之類別、份量，玉米粉攝取量，及零食、飲料等飲食的攝取頻率，做為營養師飲食評估的參考。

特殊監測項目

乳酸值

目的：第一型肝醣儲積症患者，若有持續乳酸升高的狀況，通常代表飲食控制狀況不佳。我們希望藉用乳酸機以了解疾病控制程度及預測疾病嚴重度。

方法：因經費有限，將選取 10 位患者進行分析乳酸追蹤，預計每位患者使用 12 週。考量到每位患者平日生活作息不同可能的影響，預計固定於週末（避開週間工作、上課日）測量。測量的時間點如下：第一週的週六、週日、週一，第二週的週六及週日，第三週起於每週日固定時間測量，並鼓勵受測者盡力配合做好量測記錄。

Month 1

	一	二	三	四	五	六	日
第一週						v	v
第二週	v					v	v
第三週							v
第四週							v

Month 2

	一	二	三	四	五	六	日
第一週							v
第二週							v
第三週							v
第四週							v

Month 3

	一	二	三	四	五	六	日
第一週							v
第二週							v
第三週							v
第四週							v

飲食分析

研究期間進行 3 次飲食評估，同時記錄玉米粉的攝取量，併同成長狀況做分析。

統計分析

Statistical analyses were performed using SPSS statistical package, version 11.5 or SAS 9.1. Mann-Whitney Rank Test, and Wilcoxon Rank test will be used according to the characters of variables. Poisson regression model will be used for calculating relative risk of developing hospitalization events due to metabolic instability for cases of GSDI. A *p* value less than 0.05 was considered to be statistically significant.

4. 研究結果

病歷蒐集

來源：透過台大醫院的病歷資料管理系統、罕見疾病基金會病友服務以及與各醫院之間的聯繫，我們共拿到 44 位 GSDIa 與 3 位 GSDIb 的病友名單。GSDIa 患者共 41 位，其中 4 位已過世、11 位失聯、26 位患者目前還在定期追蹤。詢問後，總共 20 位患者同意病歷資料的收集與問卷的填寫。GSDIb 患者共 3 位，其中 2 位患者同意病歷資料的收集與問卷的填寫。

我們之後進行病歷資料的謄寫，紀錄患者病史、身高體重、抽血數值及其他相關檢驗結

果分析。這 22 位患者平均診斷年紀為 1.6 ± 1.4 歲(range 0-6 歲)，追蹤時間為 1.6 ± 1.4 年(range 0.4-31 年)。其中 GSDIa 患者平均診斷年紀為平均診斷年紀為 1.5 ± 1.43 歲(range 0-6 歲)，追蹤時間為 12.5 ± 10.0 年(range 0.4-31 年)。男女比為 1.2:1 (男生 11 人，女生 9 人)。20 位病人知道基因突變點位，其中 G727T 的突變佔 60%，G327A 的突變佔 32.5%，而其他突變佔 7.2% 左右。目前有 5 位患者(26%)有腎結石，4 位(21%)有肝臟腫瘤，4 位(21%)病人長期使用降尿酸藥，3 位(15.7%)病人長期使用降血脂藥物。

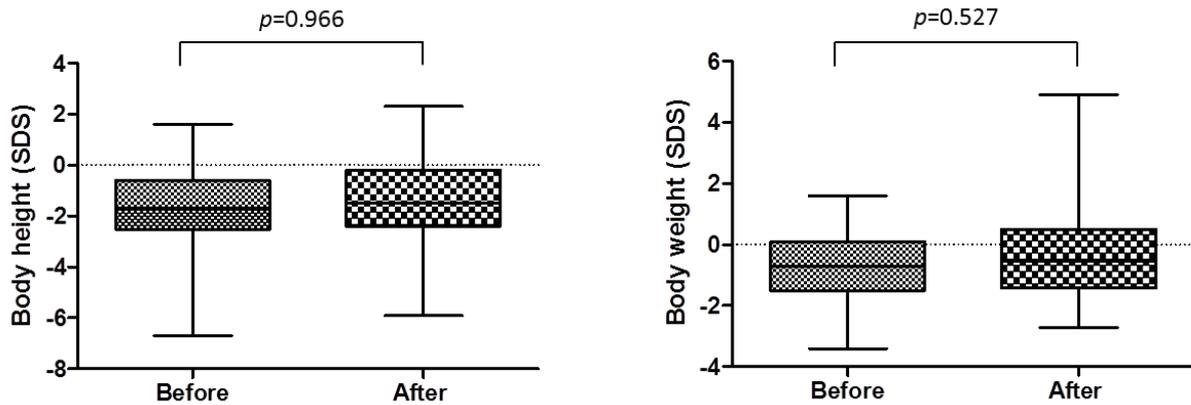
GSDIb 患者一位的診斷年紀為 1.5 歲，目前年紀為 9.4 歲。另一位 GSDIb 患者在 4 歲便被確診為 GSD，但到 23 歲才確診為 GSDIb。二位患者皆有 Neuropenia 接受 G-CSF 治療並有 chronic diarrhea (Crohn's disease)。

茲將患者基本資料整理如下

	Patient	Type	Sex	Age at diagnosis (y)	Current age (y)	Genotype	Amino acid change
GSD Ia	1	Ia	M	6	37.67	G327A/G727T	R83H/L216L
	2	Ia	F	1	33.08	G727T/G727T	L216L/L216L
	3	Ia	F	2	27.83	G327A/G727T	R83H/L216L
	4	Ia	M	4	25.25	G727T/G727T	L216L/L216L
	5	Ia	M	1.9	22.67	G727T/G727T	L216L/L216L
	6	Ia	F	0.4	14.42	G327A/933InsAA	R83H/G285fsR14X
	7	Ia	F	2	15.92	G327A/G727T	R83H/L216L
	8	Ia	M	0	12	G327A/G727T	R83H/L216L
	9	Ia	M	1.8	6.58	G327A/G727T	R83H/L216L
	10	Ia	M	1.0	4.17	G727T/G727T	L216L/L216L
	11	Ia	F	1.0	2.25	G727T/G341del	L216L/ V88fsF101X
	12	Ia	F	2.6	3.08	G327A/G727T	L216L/L216L
	13	Ia	F	0.02	1.25	G727T/G727T	R83H/L216L
	14	Ia	M	0.57	0.83	G327A/G727T	R83H/L216L
	15	Ia	F	0.75	1.08	G327A/G727T	R83H/L216L
	16	Ia	F	2	10.76	G327A/G727T	R83H/L216L
	17	Ia	M	2.25	14.82	G327A/G727T	R83H/L216L
	18	Ia	M	0.58	21.41	G327A/G727T	R83H/L216L
	19	Ia	M	0.42	15.89	G327A/ G341del	R83H/V88fsF101X
	20	Ia	M	1.17	2.08	G727T/G727T	L216L/L216L
GSDIb	21	Ib	M	1.5	9.42	354-355 insC/T376C	W118fsX12/W246R
	22	Ib	M	N/A	24.25	N/A	N/A

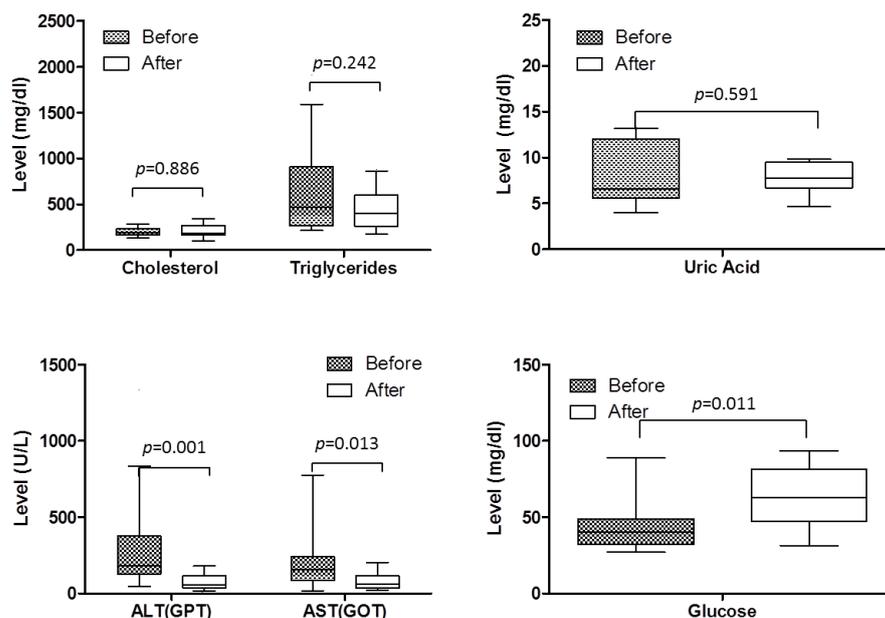
患者治療之後身高的標準差評分(standard deviation score; SDS)由原來的 -2.22 ± 1.74 變為

-2.27±1.75。體重的 SDS 由-0.74±1.18 變為-0.21±1.72，二者前後皆沒有統計學上的差異。



此外，我們比較了治療前後的生化數值，顯示患者治療後的肝功能有顯著改善，ALT 數值在治療前為 292±89 U/L，治療後為 76±59 U/L；AST 數值在治療前為 233±260U/L，治療後為 83±67U/L；(p=0.001)，患者的平均膽固醇數值在治療前為 200±55 mg/dl，治療後為 207±81 mg/dl；三酸甘油酯數值在治療前為 660±490 mg/dl，治療後為 457±287 mg/dl；尿酸數值在治療前為 8.0±3.2 mg/dl，治療後為 8.2±3.5 mg/dl；飯前血糖數值在治療前為 45±23 mg/dl，治療後為 62±20 mg/dl；乳酸數值在治療前為 8.0±3.3 mM，治療後為 7.1±9.0 mM。

我們亦探討有肝臟腫瘤及沒有肝臟腫瘤的患者，其平均生化數值是否有不同。但是統計結果顯示，在各項生化指標並沒有差別。這可能是因為個案數太少的的原因。



問卷調查

我們以問卷調查了解患者的基本屬性、壓力因應以及飲食控制成效。並依照不同年紀請患者填寫不同的問卷。

※針對未成年患者(未滿 18 歲)：目前已經完成 15 份

1. 探討母親基本屬性、病孩基本屬性、母親的教養態度、病孩氣質與飲食控制成效彼此之間的關係。
2. 探討患者父母親職壓力與病孩飲食控制成效之間的關係。
3. 探討患者無法配合飲食醫囑的原因。

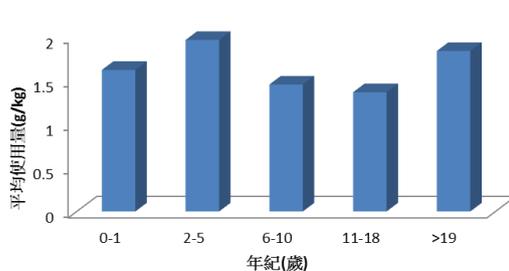
※針對成年患者(年滿 18 歲)：完成 7 份

1. 探討患者基本屬性、壓力因應方式 (COPE 量表) 與飲食控制成效之間的關係。
2. 探討患者無法配合飲食醫囑的原因。

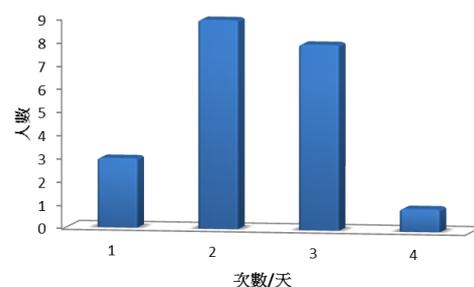
茲將收集到之生玉米粉使用問卷整理如下

1. 每天喝生玉米粉次數以一天 2-3 次為多，次數並未隨年紀增加而有明顯差別，個體使用的差異大。生玉米粉一次攝取量(克數/公斤體重)平均為 1.67 ± 0.70 g/kg (range 0.4-3.3 g/kg)；食用廠牌以日正為主，佔 50%。

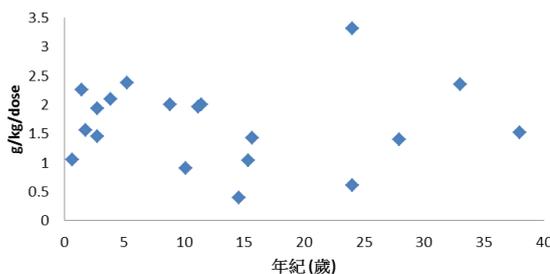
生玉米粉平均使用量



每天喝生玉米粉次數



生玉米粉一次攝取量



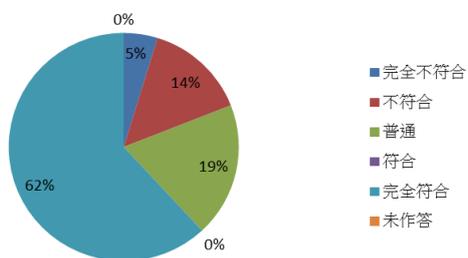
使用的生玉米粉廠牌



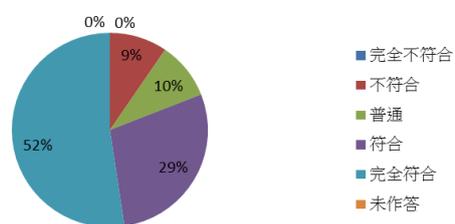
2. 生玉米粉使用心得問卷結果分析：

62%的患者會每天按時喝生玉米粉，81%的患者可以喝完醫師指示的生玉米粉分量。76%的患者及家長可以接受生玉米粉的味道，90%的患者及家長了解為什麼需要喝玉米粉，81%的患者及家長認同如果沒有喝生玉米粉可能會發病。57%的患者會因為沒有喝生玉米粉而受到責罵。43%的患者及家長覺得帶生玉米粉外出很不方便，24%會在意外在的眼光，81%的患者疾病有期待有代替生玉米粉的特殊營養品，76%覺得會因此更規律做飲食控制。

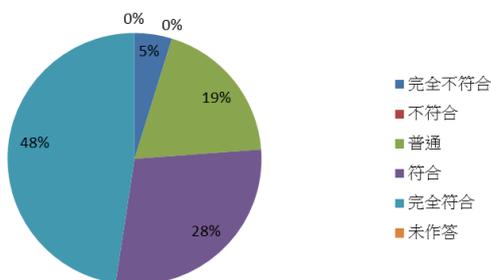
我每日按時喝生玉米粉



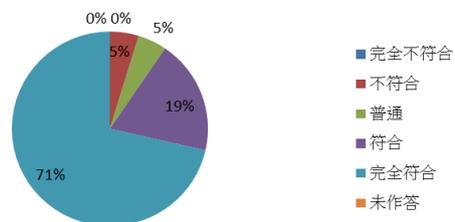
我可以喝完醫師指示的生玉米粉分量



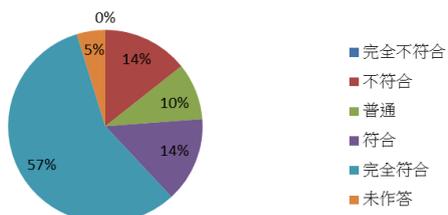
我可以接受生玉米粉的味道



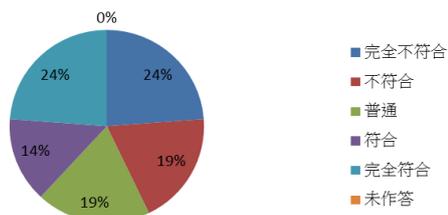
我同意如果不喝生玉米粉我會低血糖



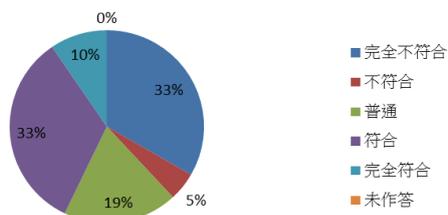
我同意如果不喝生玉米粉我可能會發病



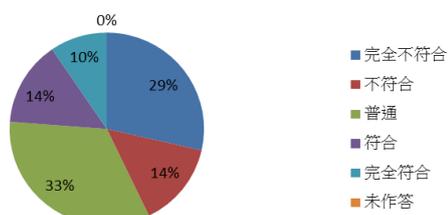
我常常因為沒有喝生玉米粉而受到責罵



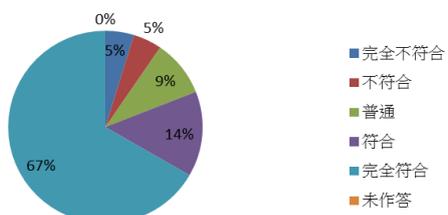
我覺得帶生玉米粉上學或外出很不方便



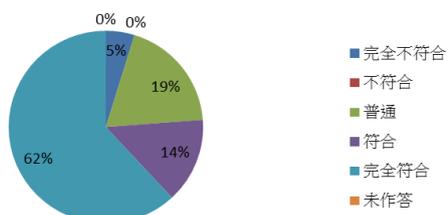
我擔心別人或同學們的詢問或是異樣眼光



我期待有代替生玉米粉的特殊營養品



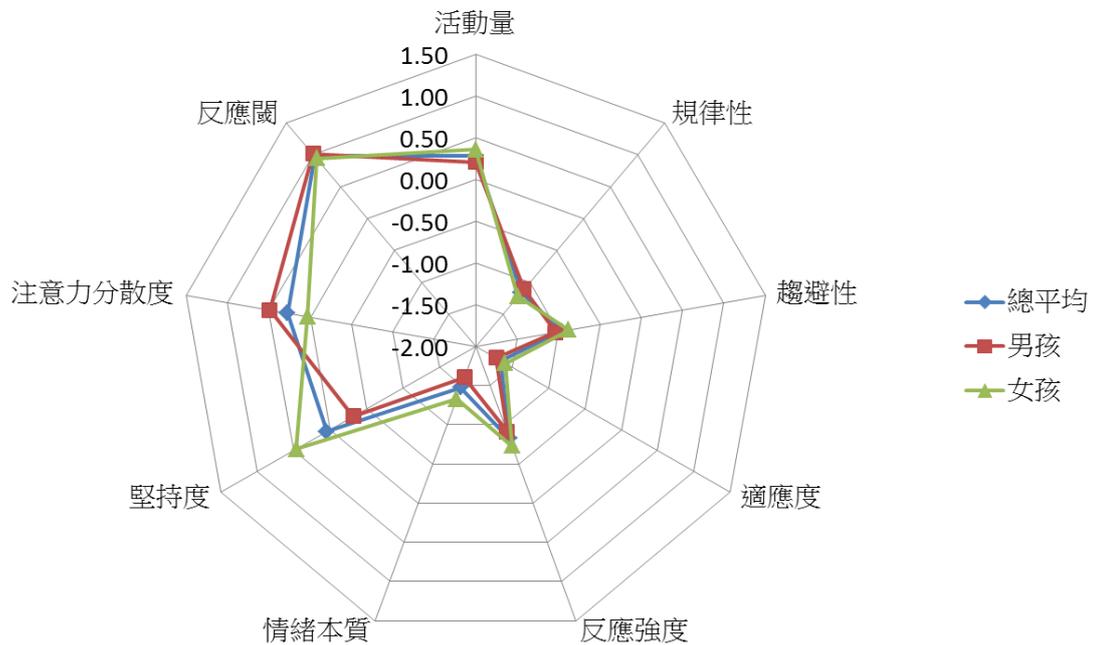
如果有其他特殊營養品，我會更規律做飲食控制



3. 兒童氣質量表部分

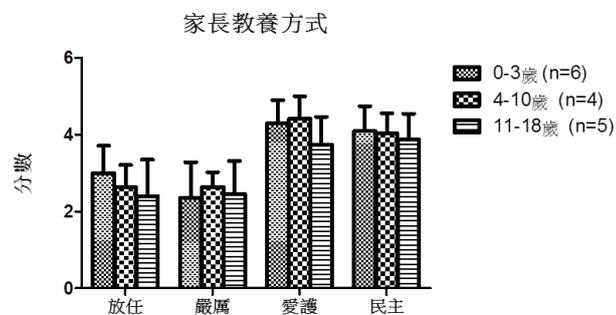
我們分析了 15 位 18 歲以下患者的有效問卷，顯示這群病人的兒童氣質在照顧者(父母長輩)心目中活動量居中、規律性低、趨避性居中、適應度低、反應強度居中、情緒偏負向、堅持度、注意力分散度以及反應閾值居中。男生患童的退縮度與反應閾值較男女的平均為高。

兒童氣質量表z-score



4. 教養方式量表部分

我們分析了 15 為 18 歲以下患童父母教養態度，發現病童家長的教養態度以愛護為最高(4.14±0.67)，嚴厲為最低(2.47±0.75)，放任及民主的教養態度得分居中。若以年紀區分，0-3 以及 4-10 歲的家長教養方式以愛護為主，而 10-18 歲的家長教養方式以民主為最高。我們嘗試比較教養態度為愛護或民主為主要的家長其患童追蹤之身高 SDS、體重 SDS、cholesterol、TG、Uric acid、glucose、lactate、ALT 以及 AST 的數值，結果顯示二組並無統計學上的差異。



愛護 vs 民主教養方式		
	Chi-Square	p value
身高 SDS	1.847	0.174
體重 SDS	2.356	0.125
膽固醇	1.681	0.195
三酸甘油酯	0.125	0.724
尿酸	2.000	0.157
血糖	1.005	0.316
乳酸	0.595	0.440
AST	3.125	0.077
ALT	1.125	0.289

5. COPE 量表

我們收集了 7 位 18 歲以上患者的 COPE 量表。並嘗試探討 COPE 量表分數與身高 SDS、cholesterol、triglyceride、uric acid、lactate、ALT 及 AST 的相關性。但是各組之間並沒有統計學上的顯著。

		得分	
		Mean	SD
問題焦點總分		53.14	7.31
問題焦點	主動因應(5,25,47,58)	11.29	1.70
	計劃(19,32,39,56)	10.43	1.40
	壓抑競爭性活動(15,33,42,55)	9.86	2.34
	約束(10,22,41,49)	10.86	2.19
	尋求工具性的社會支持(4,14,30,45)	10.71	3.40
	情緒焦點因應總分	51.57	9.32
情緒焦點因應	尋求情緒性的社會支持(11,23,34,52)	10.57	3.21
	正向重釋與成長(1,29,38,59)	11.43	2.37
	接受(13,21,44,54)	13.00	2.31
	情緒的聚焦與發洩(3,17,28,46)	9.57	3.10
	幽默感(8,20,36,50)	7.00	2.31
逃避總分		30.43	3.95
逃避	否認(6,27,40,57)	6.43	1.13
	行為逃避(9,24,37,51)	8.71	2.29
	心理逃避(2,16,31,43)	10.57	1.81
	物質的使用(12,26,35,53)	4.71	1.25

6. 親職壓力量表

我們比較了 15 為 18 歲以下之患童其照護者之親職壓力量表結果。並嘗試與之前在先天代謝異常兒童的結果作比較(部一所醫院遺傳科門診之先天代謝異常兒童，主要為尿素代謝循環障礙、有機酸血症、胺基酸代謝異常)。我們發現本研究的患者的親職壓力分數平均在親職愁苦、親子互動失調因素及困難兒童皆較參考研究為高，但是各組之間並無統計學上的差異。

	本研究	參考研究	
	肝醣儲積症第一型患者	健康組	疾病組
親職愁苦	37.00±6.63	27.11±6.63	31.74±8.69
親子互動失調因素	41.20±4.84	16.51±4.99	20.00±6.6
困難兒童	49.87±8.92	29.49±8.68	35.31±6.89

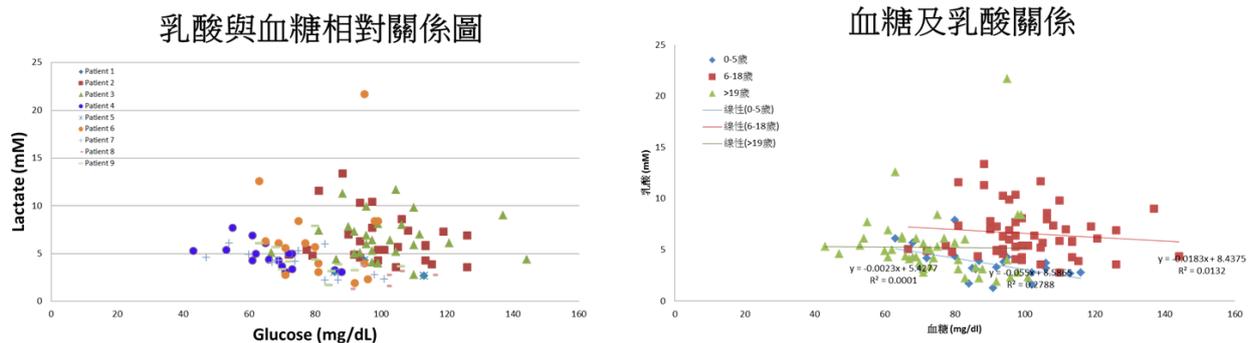
參考研究乃取自民國 96 年羅鳳菊碩士論文

疾病組為在中部一所醫院遺傳科門診之先天代謝異常兒童

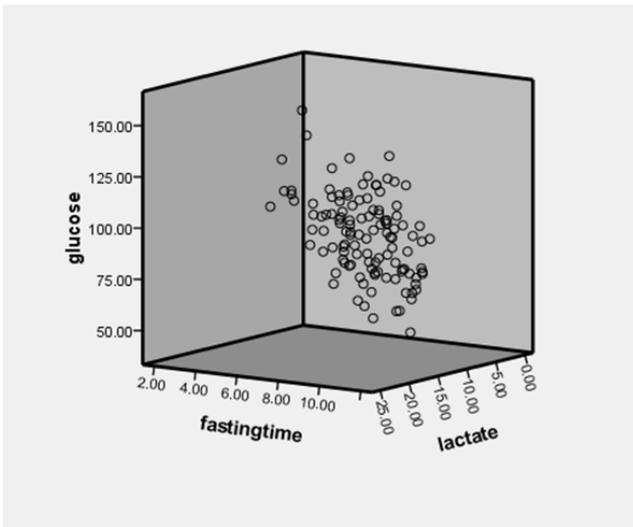
特殊監測項目

乳酸機使用的部分，我們目前收集到 9 位病人的資料。

我們發現，在患者飲食及作息穩定的狀態下，乳酸與血糖的關係並沒有呈明顯的負相關。我們也嘗試依年紀來區分，發現 0-5 以及 6-18 歲組的血糖與乳酸關係呈現微弱負相關($r^2=0.2788$ 及 0.0132)，但是在 >19 歲組其趨勢更不明顯。



我們也嘗試將血糖、乳酸、以及空腹時間做 3D 圖，結果顯示空腹時間與血糖值呈負相關(correlation coefficient -0.355 , $p < 0.001$)，但乳酸與空腹時間的相關性並無統計上顯著(correlation coefficient 0.177 , $p = 0.560$)。

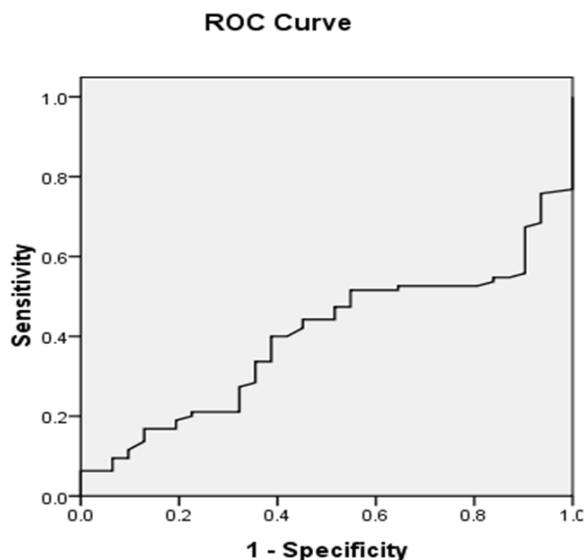


	Fasting time	
	Correlation coefficient	P value
Glucose	-0.355	<0.001
Lactate	0.177	0.560
	Lactate	
	Correlation coefficient	P value
Glucose	0.048	0.592

我們嘗試利用不同的乳酸數值當閾值，探討乳酸上升與血糖值的相關性，並建立 ROC curve。結果顯示，以 lactate >4mM 或是 >5 mM 當閾值時，對於血糖的變化預測度皆不佳。

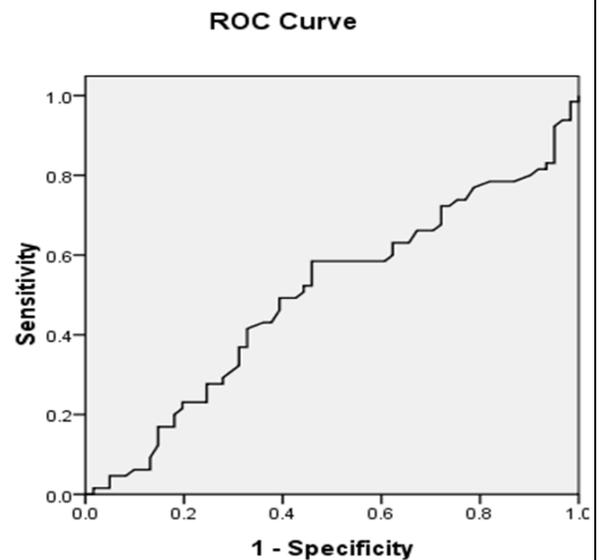
Glucose vs lactate

If lactate >4 mM is high



Diagonal segments are produced by ties.

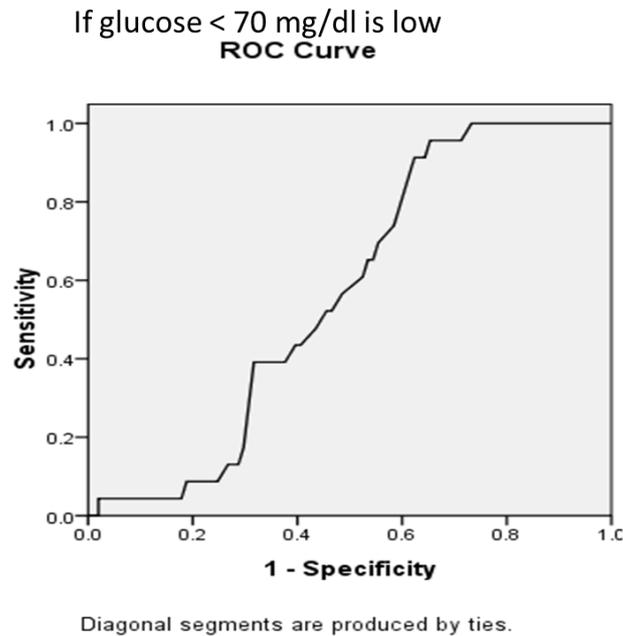
If lactate >5 mM is high



Diagonal segments are produced by ties.

但若以血糖<70 mg/dl 當閾值時，是否會造成乳酸上升的預測性皆不佳。

Glucose vs lactate



依據以上的結果，由於我們的病人大部分時間的血糖數值皆在 70 mg/dl 以上，也就是臨床上正常血糖的狀態，在這個狀態下，乳酸的數值與血糖似乎沒有明顯的相關性。另外，乳酸是否上升，也可能會有其他的之因子在調控，而這部分我們則需要再設計其他的研究來證實。

4. 結論與建議

肝醣儲積症第一型飲食控制成效探討：

我們的結果顯示，國內第一型肝醣儲積症患者的在診斷之後其肝臟功能有明顯的下降，顯示出飲食控制來減少肝糖堆積的成效。然而，患者在治療後的身高及體重 SDS 變化不明顯，顯示血糖控制的穩定度可能需要加強。在建議患者飲食控制減少堆積的同時，要讓家屬明白維持血糖在正常值的重要性，尤其是夜晚時期。另外，患者對於生玉米粉的遵醫囑性有待加強。問卷顯示，62%的患者會每天按時喝生玉米粉，81%的患者可以喝完醫師指示的生玉米粉分量。表示患者在日常生活之中的飲食控制能有其困難度。這個部分應可以尋求營養師的幫助以增加患者飲食控制的嚴格度，或尋求其他替代品。

患者遵醫囑性的探討，討論影響患者飲食控制之因素：

經由問卷的資訊，我們發現飲食控制以及生玉米粉的食用在患者的遵醫囑性有待加強，這可能跟照顧者及病人的壓力、病孩的氣質相關。對於遵醫囑性不佳的患者，建議藉由營養師及心理師的幫忙，以提升患孩及家長的遵醫囑性。

居家監控乳酸值並調整生玉米粉使用之成效探討：

依據結果顯示，若平常飲食及作息穩定，血糖及乳酸的變動應該不大，而且相關性不明顯。然而，在患者初確診或是病情控制不穩定時，乳酸的監測可以幫助患者更能了解自己的狀況，並作為飲食控制調整的參考。

歸納肝醣儲積症第一型之飲食控制原則與自我照護方針：

對於台灣的患者，診斷後飲食控制於避免糖類的攝取的部分是可以做到，但是在定時服用生玉米粉以維持血糖恆定的部分，些患者的遵醫囑性還有待加強。因此未來在照顧患者時，將加強提醒這個部分，並積極尋求是否有玉米粉的替代方案，以其能減少長期的併發症。

5. 參考文獻

Deeksha S Bali, P., M. Yuan-Tsong Chen, PhD and P. Jennifer L Goldstein, MS, CGC.

Glycogen Storage Disease Type I. (2014/2/26). Available from.

Visser, G., J. P. Rake, P. Labruno, J. V. Leonard, S. Moses, K. Ullrich, U. Wendel and G. P.

Smit Consensus guidelines for management of glycogen storage disease type 1b -

European Study on Glycogen Storage Disease Type 1. Eur J Pediatr 2002 161 Suppl 1: S120-123.

林寶玉 (2003). 先天性心臟病及健康兒童母親的親職壓力與生活品質之比較研究.

Graduate Taipei, National Taiwan univeristy Hospital. **MS:** 155.

許文耀 (2000). 從資源變化歷程及影響因子觀點探討災難對人們心理狀況的變與不變.

楊寶亞 (1993). 障礙幼兒母親傳統觀念與教養態度之探討.

計畫經費項目	計畫總額	第一期核撥金額	實支金額	備註	
人事費	\$162,912	\$97,876	\$46,145	兼任助理薪資、保費及公提勞健保	
業務費	\$95,124	\$95,124	\$40,918	電腦處理費	
			\$39,089	文具紙張	
			\$5,000	印刷	
			\$7,476	郵電費	
			\$3,785	台澎地區旅費	
			\$6,387	禮品費	
			\$13,236	其他	
管理費	\$30,964	\$0	\$30,964		
金額總計	\$ 289,000	\$193,000	\$ 193,000	餘絀 (退還金額)	0

計畫總額新台幣 289,000 元整：包括第一期款新台幣 193,000 元整及第二期款新台幣 96,000 元整。第一期款由於計畫業務需要，簽約雙方同意，於總預算不變之原則下，將計畫內人事費新台幣 20,767 元移至業務費使用。計畫內第一期款使用完畢，且不請領第二期款。

第一型肝醣儲積症飲食問卷【病友版】

親愛的病友您好：

臺大醫院承接 102 年罕見疾病基金會計畫「建立第一型肝醣儲積症飲食控制方針」，希望能了解您平日生活的飲食控制情況。這份問卷希望由第一型肝醣儲積症的病友親自填寫，您在問卷上所填寫的資料無所謂好壞，所有的資料僅供學術研究，並將完全保密，請您放心作答。非常感謝您的協助！

臺大醫院基因醫學部
醫師 李妮鍾 / 簡穎秀 / 胡務亮
遺傳諮詢員 陳怡禎

敬上

(1)生日：_____

(2)教育程度：

- | | | |
|----------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 不識字 | <input type="checkbox"/> 國中 | <input type="checkbox"/> 大學 |
| <input type="checkbox"/> 識字（未就學） | <input type="checkbox"/> 高中、職 | <input type="checkbox"/> 研究所以上 |
| <input type="checkbox"/> 國小 | <input type="checkbox"/> 專科 | |

(3)職業：_____

(4)家庭型態：

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> 大家庭（與祖父母及親戚同住） | <input type="checkbox"/> 小家庭（僅夫妻及小孩同住） |
| <input type="checkbox"/> 折衷家庭（與祖父母同住） | <input type="checkbox"/> 其他（請說明）_____ |

(5)家庭平均每月收入：

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 30,000 元以下 | <input type="checkbox"/> 50,001-80,000 元 |
| <input type="checkbox"/> 30,001-50,000 元 | <input type="checkbox"/> 80,000 元以上 |

(6)家中排行：

- | | | | |
|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 老大 | <input type="checkbox"/> 老二 | <input type="checkbox"/> 老么 | <input type="checkbox"/> 其他_____ |
|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------------|

(7) 身高：_____公分；體重：_____公斤。

目前的生長情形，是否符合您的理想？

- | | |
|---------------------------------------|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 是，很滿意目前的生長情形 | <input type="checkbox"/> 不滿意目前的生長情形 |
| <input type="checkbox"/> 還算可以接受 | |

(8)您覺得目前飲食控制（限制醣類攝取）的情形：

很好，因為（請說明）：_____

時好時壞，因為（請說明）：_____

不好，因為（請說明）：_____

其他（請說明）：_____

(9)目前的飲食紀錄情形：

每天都會做記錄

一個禮拜會記錄 3-4 天以上

一個禮拜會記錄 1-2 天以上

不一定，偶爾想到才會紀錄

以前紀錄過，現在沒有，因為 (請說明)：_____

從未紀錄，因為 (請說明)：_____

(10)目前的飲食習慣

1.平日三餐飲食的類別及份量：

類別									
份量									

2.玉米粉攝取量：_____

3.是否吃零食？

無

有，種類：_____

頻率：每天都有 每週都有 每月都有

4.是否喝飲料？

無

有，種類：_____

頻率：每天都有 每週都有 每月都有

第一型肝醣儲積症生玉米粉使用問卷

親愛的家長您好：

臺大醫院承接 102 年罕見疾病基金會計畫「建立第一型肝醣儲積症飲食控制方針」，希望能了解您對使用生玉米粉的感想。

這份問卷希望由第一型肝醣儲積症的病友親自填寫，或由孩童口述後家長代填；您在問卷上所填寫的資料無所謂好壞，所有的資料僅供學術研究，並將保密，請您放心作答。非常感謝您的協助！

臺大醫院基因醫學部
醫師 李妮鍾 / 簡穎秀 / 胡務亮
遺傳諮詢員 陳怡禎

敬上

一、基本資料:

- 1.1 與病友的關係：本人 家屬
1.2 病友所罹患的型別為：Ia Ib 性別：男 女 生日：_____

1.3 使用的生玉米粉廠牌：_____

1.4 每天喝生玉米粉次數：1-2 次 3-4 次 5-6 次 7 次以上

二、關於生玉米粉，以下的描述依符合的程度打□

- | | 完全符合 | 符合 | 普通 | 不符合 | 完全不符合 |
|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 2.1 我每日按時喝生玉米粉..... | <input type="checkbox"/> |
| 2.2 我可以喝完醫師指示的生玉米粉分量..... | <input type="checkbox"/> |
| 2.3 我可以接受生玉米粉的味道..... | <input type="checkbox"/> |
| 2.4 我同意如果不喝生玉米粉我會低血糖..... | <input type="checkbox"/> |
| 2.5 我同意如果不喝生玉米粉我可能會發病..... | <input type="checkbox"/> |
| 2.6 我常常因為沒有喝生玉米粉而受到責罵..... | <input type="checkbox"/> |
| 2.7 我覺得帶生玉米粉上學或外出很不方便..... | <input type="checkbox"/> |
| 2.8 我擔心別人或同學們的詢問或是異樣眼光..... | <input type="checkbox"/> |
| 2.9 我期待有代替生玉米粉的特殊營養品..... | <input type="checkbox"/> |
| 2.10 如果有其他特殊營養品，我會更規律做飲食控制... | <input type="checkbox"/> |
| 2.11 其他建議_____ | | | | | |

兒童氣質量表、母親教養態度量表、親職壓力量表

親愛的家長您好：

臺大醫院承接 102 年罕見疾病基金會計畫「建立第一型肝醣儲積症飲食控制方針」，希望能了解您小孩的氣質特徵、您的教養方式及您的親職壓力的資料。

身為先天性代謝異常孩子的家長，相信您在養育的過程比其他的家長付出更多的心力，有更多不為人知的辛酸。這份問卷是希望藉著您的填答，我們可以得知您孩子的氣質特徵，讓您更了解您的孩子，協助您以更適合您孩子氣質特徵的教養方式，幫助他健全的發展，有效地學習。

這份問卷希望由患孩的家長親自填寫；您在問卷上所填寫的資料無所謂好壞，所有的資料僅供學術研究，並將保密，請您放心作答。非常感謝您的協助！

臺大醫院基因醫學部
醫師 李妮鍾 / 簡穎秀 / 胡務亮
遺傳諮詢員 陳怡禎

敬上

一、兒童氣質量表：

填答說明：量表裡所列的題目，每題都以從不、非常少、偶爾、有時、時常、經常、總是七種尺度來衡量，請您在最適合您孩子行為的地方畫「○」。

請如實回答，不用考慮對錯或好壞的問題，若需比較時，請盡量以和他同年齡的其他小孩互相比較下再做選擇。

	從不	非常少	偶爾	有時	時常	經常	總是
1.洗澡時，把水潑的到處都是，玩得很活潑	1	2	3	4	5	6	7
2.和其他小孩玩在一起時，顯得很高興	1	2	3	4	5	6	7
3.嗅覺靈敏，對一點點不好聞的味道很快地就感覺到	1	2	3	4	5	6	7
4.對陌生的大人會感到害羞	1	2	3	4	5	6	7
5.做一件事時，例如畫圖、拼圖、做模型等，不論花多少時間，一定做完才肯罷休	1	2	3	4	5	6	7
6.每天定時大便	1	2	3	4	5	6	7
7.以前不喜歡吃的東西，現在喜歡吃	1	2	3	4	5	6	7
8.對食物的喜好程度反應很明顯，喜歡的很喜歡，不喜歡的很不喜歡	1	2	3	4	5	6	7

9.心情不好時，可以很容易地用笑話逗他開心	1	2	3	4	5	6	7
	從	非	偶	有	時	經	總
	不	常	而	時	常	常	是
10.遇到陌生的小朋友時，會感到害羞	1	2	3	4	5	6	7
11.不在乎很大的聲音，例如其他人都抱怨電視機或收音機的聲音太大時，他好像不在乎	1	2	3	4	5	6	7
12.如果不准孩子穿他自己選擇的衣服，他很快就能接受大人要他穿的衣服	1	2	3	4	5	6	7
13.每天要定時吃點心	1	2	3	4	5	6	7
14.當孩子談到一些當天所發生的事情時，會顯得興高采烈	1	2	3	4	5	6	7
15.到別人家裡，只要去過二、三次後，就會很自在	1	2	3	4	5	6	7
16.做事做得不順利時，會把東西摔在地上，大哭大鬧	1	2	3	4	5	6	7
17.逛街時，他很容易接受大人用別的東西取代他想要的玩具或東西	1	2	3	4	5	6	7
18.不論在室內或室外活動，孩子常用跑的而很少用走的	1	2	3	4	5	6	7
19.喜歡和大人上街買東西(例如上市場或百貨公司或超級市場)	1	2	3	4	5	6	7
20.每天上床後，差不多一定的時間內就會睡著	1	2	3	4	5	6	7
21.喜歡嚐試吃新的食物	1	2	3	4	5	6	7
22.當媽媽很忙，無法陪他時，他會走開去做別的事，不會一直纏著媽媽	1	2	3	4	5	6	7
23.很快地注意到各種不同的顏色(例如會指出哪些顏色好不好看)	1	2	3	4	5	6	7
24.在遊樂場玩時，很活躍定不下來，會不斷地跑，爬上爬下或擺動身體	1	2	3	4	5	6	7
25.如果他拒絕某些事，例如理髮、梳頭等，經過幾個月後，他仍會表示抗拒	1	2	3	4	5	6	7
26.當他在玩一樣他喜歡玩的玩具時，對突然的聲音或身旁他人的活動不太在意，頂多只是抬頭看一眼而已	1	2	3	4	5	6	7
27.玩得正高興而被帶開時，他只是輕微的抗議，哼幾聲就算了	1	2	3	4	5	6	7
28.經常提醒父母答應他的事(例如什麼時候帶他去哪裡玩等)	1	2	3	4	5	6	7
29.和別的小孩一起玩，會不友善地和他們爭論	1	2	3	4	5	6	7
30.到公園或別人家玩時，會去找陌生的小朋友玩	1	2	3	4	5	6	7
31.晚上的睡眠時數不一定，時多時少	1	2	3	4	5	6	7
32.對食物的冷熱不在乎	1	2	3	4	5	6	7
33.對陌生的大人，如果感到害羞的話，很快地(約半小時內)就能克服	1	2	3	4	5	6	7
34.會安靜的坐著聽人家唱歌，或聽人家讀書，或聽人家說故事	1	2	3	4	5	6	7
35.當父母責罵他時，他只有輕微的反應，例如只是小聲的哭或抱怨，而不會大哭大叫	1	2	3	4	5	6	7

36.生氣時，很難轉移他的注意力	1	2	3	4	5	6	7
	從	非	偶	有	時	經	總
	不	常	而	時	常	常	是
37.學習一項新的體能活動時(例如溜冰、騎腳踏車、跳繩子等)，他肯花很多的時間練習	1	2	3	4	5	6	7
38.每天肚子餓的時間不一定	1	2	3	4	5	6	7
39.對光線明暗的改變相當敏感	1	2	3	4	5	6	7
40.和父母在外過夜時，在別人的床上不易入睡，甚至持續幾個晚上仍是那樣	1	2	3	4	5	6	7
41.盼望去上托兒所、幼稚園或小學	1	2	3	4	5	6	7
42.和家人去旅行時，很快地就能適應新環境	1	2	3	4	5	6	7
43.和家人一起上街買東西時，如果父母不買給他要的東西(例如糖果、玩具或衣服)，便會大哭大鬧	1	2	3	4	5	6	7
44.煩惱時，很難撫慰他	1	2	3	4	5	6	7
45.天氣不好，必須留在家裡時，會到處跑來跑去，對安靜的活動不感興趣	1	2	3	4	5	6	7
46.對來訪的陌生人，會立刻友善的打招呼或接近他	1	2	3	4	5	6	7
47.每天食量不定，有時吃的少，有時吃的多	1	2	3	4	5	6	7
48.玩一樣玩具或遊戲，碰到困難時，很快地就會換別的活動	1	2	3	4	5	6	7
49.不在乎室內、室外的溫度差異	1	2	3	4	5	6	7
50.如果他喜歡的玩具壞了或遊戲被中斷了，他會顯得不高興	1	2	3	4	5	6	7
51.在新環境中(如托兒所、幼稚園或小學)，二、三天後仍無法適應	1	2	3	4	5	6	7
52.雖不喜歡某些事，如剪指甲、梳頭等，但一邊看電視、一邊逗他時，他可以接受這些事	1	2	3	4	5	6	7
53.能夠坐下來看完整個兒童影片、棒球賽、電視長片等	1	2	3	4	5	6	7
54.不喜歡穿某件衣服時，會大吵大鬧	1	2	3	4	5	6	7
55.星期假日的早上，他仍像平常一樣按時起床	1	2	3	4	5	6	7
56.當事情進行的不順利時，會向父母抱怨其他小朋友的不是	1	2	3	4	5	6	7
57.對衣服太緊、會刺人或不舒服相當敏感，且會抱怨	1	2	3	4	5	6	7
58.他的生氣或懊惱很快就會過去	1	2	3	4	5	6	7
59.日常活動有所改變時(如因故不能上學或每天固定的活動改變)，很容易就能適應	1	2	3	4	5	6	7
60.到戶外(公園或遊樂場)活動時，他會靜靜的自己玩	1	2	3	4	5	6	7
61.玩具被搶時，只是稍微的抱怨	1	2	3	4	5	6	7
62.第一次到媽媽不在的新環境中(如學校、幼稚園、補習班)，會表現煩躁不安	1	2	3	4	5	6	7

63.開始玩一樣東西時，很難轉移他的注意力，使他停下來	1	2	3	4	5	6	7
	從	非	偶	有	時	經	總
	不	常	而	時	常	常	是
64.喜歡做些較安靜的活動，如勞作、看書、看電視等	1	2	3	4	5	6	7
65.玩遊戲輸時，很容易懊惱	1	2	3	4	5	6	7
66.寧願穿舊衣服，而不喜歡穿新衣服	1	2	3	4	5	6	7
67.身體弄髒或弄濕時，並不在乎	1	2	3	4	5	6	7
68.對於和自己家裡不同的生活習慣很難適應	1	2	3	4	5	6	7
69.對於每天所遭遇的事情，反應並不強烈	1	2	3	4	5	6	7
70.吃飯的時間延遲一小時或一小時以上也不在乎	1	2	3	4	5	6	7
71.煩惱時，給他做別的事，可以使他忘記煩惱	1	2	3	4	5	6	7
72.雖給他建議或協助，但他仍要照自己的意思做	1	2	3	4	5	6	7

二、教養方式量表：

填答說明：量表裡所列的題目，每題都以從未如此、偶爾如此、有時如此、經常如此、總是如此五種尺度來衡量。這份量表主要是想了解家長與孩子的互動情形，請您根據自己與孩子的實際互動情形，在最符合的地方畫「○」。

	從 未 如 此	偶 爾 如 此	有 時 如 此	經 常 如 此	總 是 如 此
1.孩子不願意收拾玩具，我會替他收拾	1	2	3	4	5
2.孩子弄亂東西，我會替他清理乾淨	1	2	3	4	5
3.只要孩子高興，他就可以做他要做的事	1	2	3	4	5
4.我不會讓孩子玩粗野的戶外遊戲，因為怕他受傷	1	2	3	4	5
5.買玩具的時候，我會讓孩子挑選他想要的玩具	1	2	3	4	5
6.如果孩子想要一個他沒有的玩具，我都會設法買給他	1	2	3	4	5
7.孩子不在身邊的時候我會擔心	1	2	3	4	5
8.孩子要求的任何事，我都會想辦法給他	1	2	3	4	5
9.只要為了滿足孩子的需要，我會做到有求必應	1	2	3	4	5
10.孩子做錯事，不管什麼原因我都會處罰他	1	2	3	4	5
11.我會保護我的孩子，使他不被別的小孩欺負	1	2	3	4	5
12.每個孩子能力個性可能不一樣，我會用同樣方式對待他們	1	2	3	4	5
13.我不允許孩子在背後說父母壞話	1	2	3	4	5
14.我會讓孩子乖乖聽話，不能辯駁	1	2	3	4	5
15.我要孩子做什麼，他就一定要做什麼	1	2	3	4	5
16.孩子不喜歡某種食物，我會強迫他吃	1	2	3	4	5
17.我會抽空和孩子說話	1	2	3	4	5

18.我會盡量了解孩子不舒服的原因	1	2	3	4	5
	從 未 如 此	偶 爾 如 此	有 時 如 此	經 常 如 此	總 是 如 此
19.我對他做的事情都會感興趣	1	2	3	4	5
20.我會隨時留心不讓孩子感冒	1	2	3	4	5
21.我會教導孩子正確和應該做的事	1	2	3	4	5
22.我很小心保護孩子，不讓他發生意外	1	2	3	4	5
23.孩子的意見比大人好時，我會參考孩子的意見	1	2	3	4	5
24.我會讓孩子覺得他很重要	1	2	3	4	5
25.我不會強迫孩子不想做的事	1	2	3	4	5
26.我會常常留意孩子需要什麼	1	2	3	4	5
27.我會讓孩子知道，自己動手做；比聽別人告訴他怎麼做的學習方法正確	1	2	3	4	5
28.孩子不同意我的意見，我會接受	1	2	3	4	5
29.我很注意孩子的飲食問題	1	2	3	4	5
30.只要合理，我不會干涉孩子太多	1	2	3	4	5

三、親職壓力量表

請依您對孩子的感覺，在您覺得適當的□裏打「✓」。

	非 常 同 意	同 意	不 確 定	不 同 意	非 常 不 同 意
一	1	2	3	4	5
1. 我發現，為了滿足孩子的需求，我犧牲了許多自己的生活，那是我沒想到的。	<input type="checkbox"/>				
2. 我覺得為人父母的責任好似陷阱般困住了我。	<input type="checkbox"/>				
3. 自從有了這個孩子，我不能再做些新鮮不同的事。	<input type="checkbox"/>				
4. 有了孩子後，我幾乎都不能做我喜歡作的事。	<input type="checkbox"/>				
5. 我為自己買衣服後，感到後悔或不快樂。	<input type="checkbox"/>				
6. 在我的生活中有不少令我煩惱的事情。	<input type="checkbox"/>				
7. 我沒想到孩子的出生使我們夫妻出現這麼多問題。	<input type="checkbox"/>				
8. 我覺得孤單沒有朋友。	<input type="checkbox"/>				

9.	當我前往參加宴會時，我通常預料我不會玩得高興。	<input type="checkbox"/>				
		非常 同意	同意	不 確 定	不 同 意	非 常 不 同 意
10.	我對別人不像過去那麼有興趣。	<input type="checkbox"/>				
11.	我不像過去那樣欣賞事物，享受生活樂趣。	<input type="checkbox"/>				
12.	我這個孩子極少為我做些令我覺得欣慰的事。	<input type="checkbox"/>				
13.	多數的情況下我覺得我這個孩子不喜歡我而且不想和我接近。	<input type="checkbox"/>				
14.	我這個孩子對我微笑次數比我期盼的少多了。	<input type="checkbox"/>				
15.	當我為這個孩子做事時，我感覺他並沒有很重視我的努力。	<input type="checkbox"/>				
16.	遊戲時，我這個孩子不常常格格的笑。	<input type="checkbox"/>				
17.	我這個孩子學習事物似乎不像多數孩子那麼快。	<input type="checkbox"/>				
18.	我這個孩子似乎不像多數的孩子那麼愛笑。	<input type="checkbox"/>				
19.	我這個孩子會作的事沒有我期望的多。	<input type="checkbox"/>				
20.	我這個孩子對新事物很難適應，需要很久才會習慣。	<input type="checkbox"/>				
21.	我為不能跟這個孩子培養更親密、更溫暖的感情而煩惱。	<input type="checkbox"/>				
22.	有時我這個孩子就是故意做出令我厭煩的事。	<input type="checkbox"/>				
23.	和多數的孩子比，我這個孩子較常哭或鬧。	<input type="checkbox"/>				
24.	我這個孩子睡醒時，情緒通常很不好。	<input type="checkbox"/>				
25.	我覺得我這個孩子很情緒化，容易不高興。	<input type="checkbox"/>				
26.	我這個孩子做了不少令我很煩惱的事。	<input type="checkbox"/>				
27.	我這個孩子碰到他不喜歡的事情，反應很強烈。	<input type="checkbox"/>				
28.	我這個孩子容易為了芝麻小事就不高興。	<input type="checkbox"/>				
29.	我的孩子睡覺或吃東西的時間不定，要養成固定的作息時間比我預期的困難多了。	<input type="checkbox"/>				
30.	我這個孩子做的一些事情實在令我非常煩惱。	<input type="checkbox"/>				
31.	沒想到我這個孩子竟然帶來這麼大的問題。	<input type="checkbox"/>				
32.	我這個孩子對我的要求比多數的孩子多。	<input type="checkbox"/>				

二、

33. 當要我這個孩子去做某事或不要他做某事時，結果會：

1.比我預期的困難多了

2.比我預期得稍微困難些

3.難易度和我預期的差不多

4.比我預期得稍微容易些

5.比我預期的容易多了

三、

34. 請仔細想，算一算您這個孩子讓您心煩的事有幾件：

(例如：閒蕩、懶散、不聽話、過度好動、愛哭、無理取鬧、插嘴、打架、發勞騷、壞脾氣、體弱多病、胃口差、非常偏食、睡不安穩、學習能力差、自私、說謊.....)

1. 10 件以上

2. 8-9 件

3. 6-7 件

4. 4-5 件

5. 1-3 件

四、基本資料：

(1) 您的生日：_____

(2) 您的教育程度：

- | | | |
|------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|
| <input type="checkbox"/> 不識字 | <input type="checkbox"/> 識字(未就學) | <input type="checkbox"/> 國小 |
| <input type="checkbox"/> 國中 | <input type="checkbox"/> 高中、職 | <input type="checkbox"/> 專科 |
| <input type="checkbox"/> 大學 | <input type="checkbox"/> 研究所以上 | |

(3) 您的職業：_____

(4) 您的另一半的年齡：實歲_____歲

(5) 您的另一半的教育程度：

- | | | |
|------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|
| <input type="checkbox"/> 不識字 | <input type="checkbox"/> 識字(未就學) | <input type="checkbox"/> 國小 |
| <input type="checkbox"/> 國中 | <input type="checkbox"/> 高中、職 | <input type="checkbox"/> 專科 |
| <input type="checkbox"/> 大學 | <input type="checkbox"/> 研究所以上 | |

(6) 您的另一半的職業：_____

(7) 家庭平均每月收入：

- 30,000 元以下 30,001-50,000 元
50,001-80,000 元 80,000 元以上

(8) 家庭型態：

- 大家庭(與祖父母及其他親戚同住) 折衷家庭(與祖父母同住)
小家庭(僅夫妻及小孩同住) 自己和小孩同住
其他(請說明)_____

(9) 您的子女數：____男____女

(10) 家中先天性代謝異常孩子的排行：

- 老大 老二
老三 其他

(11) 您是否為先天性代謝異常孩子的主要照顧者？

- 是 否，平時是由_____在照顧

(12) 先天性代謝異常症孩子的年齡：實歲_____歲

(13) 先天性代謝異常孩子目前的生長情形，身高為____公分；體重為____公斤；
請您回憶孩子在剛出生時，身高約為____公分；出生體重約為____公克

(14) 先天性代謝異常孩子目前的生長情形，是否符合您的理想？

- 是，很滿意孩子目前的生長情形 還算可以接受
不滿意孩子目前的生長情形

(15) 先天性代謝異常孩子目前在學校的學習表現：(未就學者請跳答)

- 很好 (在全班同學的前 25%) 中上 (在全班同學的前 25%~50%)
中下 (在全班同學的後 50%~75%) 不太好 (在全班同學的後 75%~100%)

(16) 您覺得孩子目前飲食控制 (限制醣類攝取) 的情形：

- 很好，因為(請說明)：_____

時好時壞，因為(請說明)：_____

不好，因為(請說明)：_____

其他(請說明)：_____

(17) 孩子目前的飲食紀錄情形：

每天都會做記錄

一個禮拜會記錄 3-4 天以上

一個禮拜會記錄 1-2 天以上

不一定，偶爾想到才會紀錄

以前紀錄過，現在沒有，因為(請說明)：_____

從未紀錄，因為(請說明)：_____

~ 謝謝您填寫本問卷 ~

COPE 因應策略量表

親愛的病友您好：

臺大醫院承接 102 年罕見疾病基金會計畫「建立第一型肝醣儲積症飲食控制方針」，希望能了解您是如何面對及因應處理生活中的壓力事件。這份問卷希望由第一型肝醣儲積症的病友親自填寫，請試著回想當您成受壓力時，您通常是如何處理的，請根據 1~4 的選項來圈選，您在問卷上所填寫的資料無所謂好壞，請您就您個人的真實狀況選擇最適合您的答案，所有的資料僅供學術研究，並將完全保密，請您放心作答。非常感謝您的協助！

臺大醫院基因醫學部
醫師 李妮鍾 / 簡穎秀 / 胡務亮
遺傳諮詢員 陳怡禎

敬上

	絕 非 如 此	偶 爾 如 此	有 時 如 此	常 常 如 此
1. 我試圖從這次經驗學習成長。.....	1	2	3	4
2. 我轉向工作或其他替代性的活動，來讓自己不要去想這些事。.....	1	2	3	4
3. 我難過而且會把我的情緒表現出來。.....	1	2	3	4
4. 我試圖從別人那裡得到應該怎麼做的建議。.....	1	2	3	4
5. 我努力想辦法解決這件事。.....	1	2	3	4
6. 我告訴自己”這不是真的”。.....	1	2	3	4
7. 我相信老天自有安排。.....	1	2	3	4
8. 我會把這件事當笑話講。.....	1	2	3	4
9. 我會對自己承認自己無法處理此事，而嘗試放棄。.....	1	2	3	4
10. 我要自己不要衝動行事。.....	1	2	3	4
11. 我會和別人談論我的感受。.....	1	2	3	4
12. 我會使用酒精或藥物使自己感覺好一些。.....	1	2	3	4
13. 我會接受已經發生的事。.....	1	2	3	4
14. 我會跟別人討論，以便對這件事情有更多的了解。.....	1	2	3	4
15. 我會讓自己不要被其他想法或活動分心。.....	1	2	3	4

	絕 非 如 此	偶 爾 如 此	有 時 如 此	常 常 如 此
16. 我盡量想其他事情而不要去想這件事。.....	1	2	3	4
17. 我很難過，而且我真的知道我很難過。.....	1	2	3	4
18. 我會尋求宗教的協助。.....	1	2	3	4
19. 我擬定了行動計畫。.....	1	2	3	4
20. 我會拿這件事來開玩笑。.....	1	2	3	4
21. 我接受這件事已經發生了，而且沒有辦法改變。.....	1	2	3	4
22. 直到情況允許之前，我不會做其他的事情。.....	1	2	3	4
23. 我會試圖從朋友或親戚得到情感上的支持。.....	1	2	3	4
24. 我放棄追尋我的目標。.....	1	2	3	4
25. 我會採取更多的行動解決此問題。.....	1	2	3	4
26. 我會藉由喝酒或藥物讓自己暫時忘掉煩惱。.....	1	2	3	4
27. 我拒絕相信事情真的發生了。.....	1	2	3	4
28. 我會宣洩我的情緒。.....	1	2	3	4
29. 我會嘗試用不同的角度，用比較正向來看待這件事情。.....	1	2	3	4
30. 我和能對此事有實際幫助的人討論這件事。.....	1	2	3	4
31. 我睡得比平常更多。.....	1	2	3	4
32. 我努力去想該怎麼解決的辦法。.....	1	2	3	4
33. 我把全部的心力放在解決此問題，如果可以其他的事就先 放一邊。.....	1	2	3	4
34. 我從別人那裡得到同情與理解。.....	1	2	3	4
35. 我會用酒精或藥物讓自己不要想那麼多。.....	1	2	3	4
36. 我會對此事開小玩笑。.....	1	2	3	4
37. 我會放棄得到我想要的東西。.....	1	2	3	4
38. 我從已發生的事去找到它的價值。.....	1	2	3	4
39. 我會想如何處理這個問題是最好的辦法。.....	1	2	3	4
40. 我會假裝他並沒有真正的發生。.....	1	2	3	4
41. 我盡量不要莽撞行事，以免事情更糟。.....	1	2	3	4
42. 我努力不要讓其他事情干擾到我處理這件事情。.....	1	2	3	4
43. 我會去看電視或電影，讓自己不要想那麼多。.....	1	2	3	4
44. 我會接受已發生的事實。.....	1	2	3	4
45. 我會詢問有相似經驗的人他們如何處理。.....	1	2	3	4
46. 我感到很困擾，而且我發現我會將此情緒宣洩出來。.....	1	2	3	4
47. 我會積極的避開這些問題。.....	1	2	3	4
48. 我會試圖在我的宗教信仰中尋求慰藉。.....	1	2	3	4

	絕 非 如 此	偶 爾 如 此	有 時 如 此	常 常 如 此
49. 我強迫自己等待正確的時機採取行動。.....	1	2	3	4
50. 我拿這件事來開玩笑。.....	1	2	3	4
51. 我不再花這麼多的心力去解決這個問題。.....	1	2	3	4
52. 我會告訴別人我的感受。.....	1	2	3	4
53. 我會使用酒精或藥物，以幫助我度過難關。.....	1	2	3	4
54. 我會學習與它共處。.....	1	2	3	4
55. 我把其他事情放一邊，以便能全心處理此事。.....	1	2	3	4
56. 我會努力去想下一步應該採取什麼步驟。.....	1	2	3	4
57. 我表現得好像這件事從來沒有發生過。.....	1	2	3	4
58. 我做我必須要做的，一步一步來。.....	1	2	3	4
59. 我從這個經驗學到一些事情。.....	1	2	3	4
60. 我比平常更成祈禱。.....	1	2	3	4

~謝謝您填寫本問卷~