

成醫藥誌

Pharmacy Forum

發行人：李 經 維

總編輯：鄭 靜 蘭

主 編：藥品諮詢組

地 址：台南市勝利路 138 號

電 話：(06) 2353535 轉 2515

[http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.](http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp)[tw/NewHomePage/index.asp](http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp)

新藥介紹：Carglumic acid

許涵維、陳韻涵

前言

N-乙醯穀氨酸合成酶 (Nitroacetylglutamate Synthetase, NAGS) 的主要生理功能是催化合成 NAG，NAG 是啟動尿素循環的關鍵調節物，能激活尿素循環的第一個步驟，將有毒的氮轉化為尿素排出體外。Carglumic acid 為 NAG 結構類似物，可補充先天遺傳性罕見疾病乙醯穀氨酸合成酶缺乏症及部分有機酸代謝異常所致之 NAG 缺乏，進而促進尿素循環。衛福部核准適應症包含：「因 NAGS 缺失而引起之高血氮症之輔助治療」以及「異戊酸血症」、「甲基丙二酸血症」、「丙酸血症」所致之高血氮症之輔助治療。本篇將簡述 carglumic acid (Carbaglu®，中文商品名：卡顧安素可溶錠) 200 mg/tab 於尿素循環代謝異常及其他三種有機酸代謝異常罕見疾病的應用。

藥品特性

NAGS 缺乏症為先天性尿素循環代謝異常之罕見疾病，屬體染色體隱性遺傳。病人 NAGS 基因缺陷，導致無法合成 NAG，而 NAG 為催化尿素循環中第一個關鍵酵素——胺基甲醯基磷酸酶 (carbamoyl phosphate synthetase I，CPS1) 之必需輔因子。尿素循環於肝臟進行，其功能為將毒性較高的血氮

轉化成毒性較低的尿素，再經由尿液排出體外，是體內主要的氮代謝途徑。NAG 缺乏導致 CPS1 活性降低，血氮無法進入尿素循環，最終造成多種胺基酸 (例如：谷氨醯胺、丙氨酸) 及氮累積於體內，進而影響神經系統等器官功能，若未及時治療，病情將逐漸惡化，甚至可能致命。

有機酸代謝異常 (異戊酸血症 isovaleric acid, IVA、甲基丙二酸血症 methylmalonic acidemia, MMA、丙酸血症 Propionic acidemia, PA) 亦屬體染色體隱性遺傳之罕見疾病，因不同胺基酸代謝基因缺陷，導致不同種類的胺基酸累積於體內，累積之各類胺基酸會抑制 NAGS 活性，造成次發性 NAG 缺乏，間接影響尿素合成，最終引發次發性高血氮。

Carglumic acid 為 NAG 的類似物，可有效恢復正常尿素循環，顯著降低血氮濃度，進而改善病人症狀。相較其他尿素循環代謝異常疾病，需同時合併藥物治療及嚴格飲食控制，carglumic acid 可作為 NAGS 缺乏的有效單一療法，使病人之飲食限制相對寬鬆。

文獻回顧

2024 年發表於 Orphanet Journal of Rare Diseases 之回溯性回顧，納入 7 位來自美國及加拿大之 NAGS 缺乏病人，所有病人資料經由線上 REDCap 資料庫收集，且開始使用 carglumic acid (劑量範圍：43-100 mg/kg/day，分 2-3 次給藥) 前，皆已使用過其他降血氮藥物 (例如：sodium phenylbutyrate、sodium

benzoate 等)治療。結果顯示,僅個案一因無法即時取得藥物,導致在給予 carglumic acid 後仍發生兩次高血氨事件;而個案五則自述懷疑病情輕微惡化,自行使用其他高血氨藥物後,血氨濃度確實下降,但有三例個案之血氨濃度直到開始使用 carglumic acid 前仍未能降至正常濃度範圍。此外,carglumic acid 亦有效降低血漿 glutamine 及 alanine 等胺基酸濃度至正常範圍(參見表一)。

2021 年發表於 Orphanet Journal of Rare Diseases 之前瞻性、多中心、開放性隨機對照試驗,納入 38 位 ≤ 15 歲且確診為丙酮酸羧化酶缺乏症或甲基丙二酸血症病人,並隨機分配至 carglumic acid 加標準治療組及單獨使用標準治療組。其中,carglumic acid 之使用劑量為 50 mg/kg/day (分 2 次給藥),標準治療組之用藥包含 l-carnitine(50 mg/kg/day, 每 8 小時給藥 1 次)、metronidazole(15 mg/kg/day, 每 8 小時給藥 1 次,每月給藥 1 周)以及蛋白質限制飲食。本試驗之追蹤期為 2 年,主要療效指標為因高血氨被送入急診的次數,次要療效指標則包含血氨濃度隨時間的變化、首次發生高血氨的時間、生化指標以及住院時長。結果顯示,使用 carglumic acid 組別的平均急診入院次數顯著低於單獨標準治療組 (6.31 vs. 12.76, $p=0.0095$)。

注意事項

由於 carglumic acid 目前尚無交互作用試驗,故不建議與食物併服,應於飯前服用。Carglumic acid 適用於 NAGS 之治療,可於病人出生第一天開始給藥。急性高血氨之起始劑量為每日 100-250 mg/kg,分 2-4 次給藥;慢性高血氨之起始劑量為每日 10-100 mg/kg,分 2-4 次給藥。Carglumic acid 亦適用於異戊酸血症 (IVA)、甲基丙酸血症 (MMA) 及丙酸血症 (PA) 所致之高血氨,起始每日劑量為 100-250 mg/kg。腎功能不全病人須依估算腎絲球過濾率 (eGFR) 調整劑量;根據現

有資料顯示,新生兒之安全性及有效性,劑量不需調整。

本藥品僅限口服使用,使用時需特別注意可溶錠切勿整錠吞服、磨碎或壓碎,但可剝半。服用時每錠需以 2.5 mL 之水量攪拌泡開後立即服用,2 錠以 5ml...依此比例,但若使用 0.5 錠,仍需使用 2.5 mL 水量泡開。因本可溶錠於水中不會完全溶解,為避免未溶解之顆粒殘留於容器、鼻胃管或兒童口腔注射器中,造成劑量不足,服用後應以適量水將殘留顆粒沖洗乾淨(使用 1-2 mL 少量水反覆沖洗),直到沒有殘餘藥物。

Carglumic acid 禁用於對主成分或任何賦形劑過敏及哺乳者,使用期間需定期監測血氨濃度及高血氨相關症狀。

Carglumic acid 之健保給付限用於 NAGS 缺乏症、IVA、MMA、PA 及初次發作之不明原因高血氨,懷疑為先天代謝異常者,且應由小兒遺傳或小兒新陳代謝專科醫師處方使用。若用藥後病情無改善或惡化,應立即停用。IVA、MMA、PA 治療時程每次使用以 7 天為限,且一年不得超過 21 天;初次發作之不明原因高血氨或懷疑為先天代謝異常,每次使用以 7 天為限,一生僅能使用 1 次。

不良反應

Carglumic acid(Carbaglu)常見副作用為 [5]: 心肌病變 (2%)、電解質失衡 (7%)、腹痛 (17%)、腹瀉 (13%)、嘔吐 (7-26%)、ALT/GPT 上升 (2%)、頭痛 (13%)、貧血 (12-13%)、發汗增加 (9%)、感染 (13%)、發燒 (17%)。

結論

NAGS 缺乏症、IVA、MMA 及 PA 會導致 N-乙醯基谷氨醯胺缺乏,進而造成初級或次級高血氨之罕見疾病。若未經治療,病情

將逐漸惡化，甚至危及生命。Carglumic acid 為上述罕見疾病之有效治療藥物，其療效優於傳統降血氨標準治療，且可使 NAGS 缺乏症病人之飲食限制變得相對寬鬆。Carglumic acid 為口服錠劑，使用時需特別提醒病人不可直接吞服藥錠。由於本藥無法完全溶解，因此需將殘留藥物沖洗乾淨並立即服下。由於 carglumic acid 目前的安全性資料較少，因此治療時建議應進行監測。

參考文獻

1. Yap, S., et al. (2024). Real-world experience of carglumic acid for methylmalonic and propionic acidurias: An interim analysis of the multicentre observational PROTECT study. *Drugs in R&D*, 24(1), 69–80.
2. Singh, R. H., et al. (2024). The efficacy of carbamylglutamate impacts the nutritional management of patients with N-acetylglutamate synthase deficiency. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 19(1), 168.
3. Alfadhel, M., et al. (2021). Long-term effectiveness of carglumic acid in patients with propionic acidemia (PA) and methylmalonic acidemia (MMA): A randomized clinical trial. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 16(1), 422.
4. Recordati Rare Diseases. (2024). *CARBAGLU® (carglumic acid) tablets, for oral suspension* [Package insert]. <https://www.carbaglu.com/PI>
5. Merative. (n.d.). Carglumic acid. In *Micromedex*. Retrieved January 6, 2026, from <https://www.micromedexsolutions.com>

表一、2024年Orphanet Journal of Rare Diseases之回溯性個案彙整

個案	指標 (μmol/L)	發作時	Carglumic acid 治療前	Carglumic acid 治療後
1	血氨	1257 (< 77)	正常	正常
	血漿 Glutamine	2132 (246–984)		
	血漿 Alanine	1980 (124–573)		
2	血氨	700 (< 100)	正常	正常
	血漿 Glutamine	793 (229–684)	正常	正常
	血漿 Alanine	553 (128–447)	493 (128–447)	466 (128–447)
3	血氨	434 (15–50)	82 (15–50)	正常
	血漿 Glutamine	1062 (104–750)	941 (104–750)	
	血漿 Alanine	正常	正常	
4	血氨	120 (21–50)	正常	正常
	血漿 Glutamine	1448 (410–700)		
	血漿 Alanine	正常		
5	血氨	95 (11–35)	無資料	
	血漿 Glutamine	無資料		
	血漿 Alanine			
6	血氨	203 (9–33)	118 (9–33)	正常
	血漿 Glutamine	868 (49–736)	正常	277 (414–863)
	血漿 Alanine	正常	正常	208 (220–620)
7	血氨	無資料	54 (11–32)	9 (11–32)
	血漿 Glutamine	970 (205–756)	784 (205–756)	正常
	血漿 Alanine	正常	正常	正常