

10・7 メチルマロン酸血症の出生前診断

名古屋市立大学医学部

和田 義 郎

大西 鐘 寿

木戸内 清

小林 正 紀

四日市市立四日市病院小児科

岡田 暹

森下 秀 子

我々は最近同一家系内に発症したメチルマロン酸血症の二例（兄妹例）について第2例目に対し母の妊娠中の尿中メチルマロン酸排泄量を追跡することによって出生前診断することに成功したので報告する。

しかし残念ながらV B₁₂反応型やV B₁₂活性化障害型ではなかったため妊娠中の母体へのV B₁₂大量投与は奏功せず，出生後に特殊調整粉乳による食餌療法を行ったが生後124日目に感染症を併発して死亡した。

第1例は生後5日目に入院した男児で主訴は嘔吐と呼吸困難。家族歴には特記すべきことはない。両親と兄（当時2才6ヶ月）は健康であった。患児は在胎39週5日，正常分娩，生下時体重3200gにて出生。出生直後より哺乳力不良なることを指摘されている。3日目から黄疸増強し，5日目に嘔吐と呼吸困難出現し増強したために入院。代謝性アシドーシス及び低電解質血症（Na 128 mEq/l，K 3.7，Cl 98）を示した。貧血はなく血糖値も正常。尿のパラニトロアニリン反応が陽性であったので有機酸分析を行ってメチルマロン酸血症と診断されたが，その時は既に睡状態に陥り無呼吸発作を繰返して居り，白血球と血小板の減少著明で出血性傾向を伴い，生後12日目に死亡した。

第2例は第1例目のすぐ下の妹に当る。妊娠32週目より尿のメチルマロン酸排泄のmonitoringを開始したが，正常の妊娠例では殆んど検出されぬメチルマロン酸（正常で0.004 mg/mg・クレアチニン以下）がこの母では

0.04 mg/mg・クレアチニンと増量していて、1日量では60 mg/day以上にも達した。この期間中母体には低血糖・呼吸障害・アシドーシス等の所見は全くなく妊娠を継続、V B₁₂ 総量5 mg の投与を行ったが尿所見には変動が認められなかった。

患児は上の理由により胎生期に既にメチルマロン酸血症と診断されていたが、在胎40週6日、生下時体重2,920 gにて出生。出生時の Apgar score は10点であった。当初は低血糖や代謝性アシドーシスが認められなかったので交換輸血や腹膜灌流などの特殊処置は行わず、特殊調整粉乳（イソロイシン・バリン・メチオニン・スレオニン・ロイシン除去）による食餌療法のみを行った。

経過中次第に代謝性アシドーシスやメチルマロン酸以外の有機酸の排泄増量を来したが、メチルマロン酸自体の排泄は病日によってかなり変動し、一般状態の示標とは成り得なかった。

第124病日に至り気道感染及び出血傾向が増悪し、諸種の治療にも不拘同日死亡するに至った。

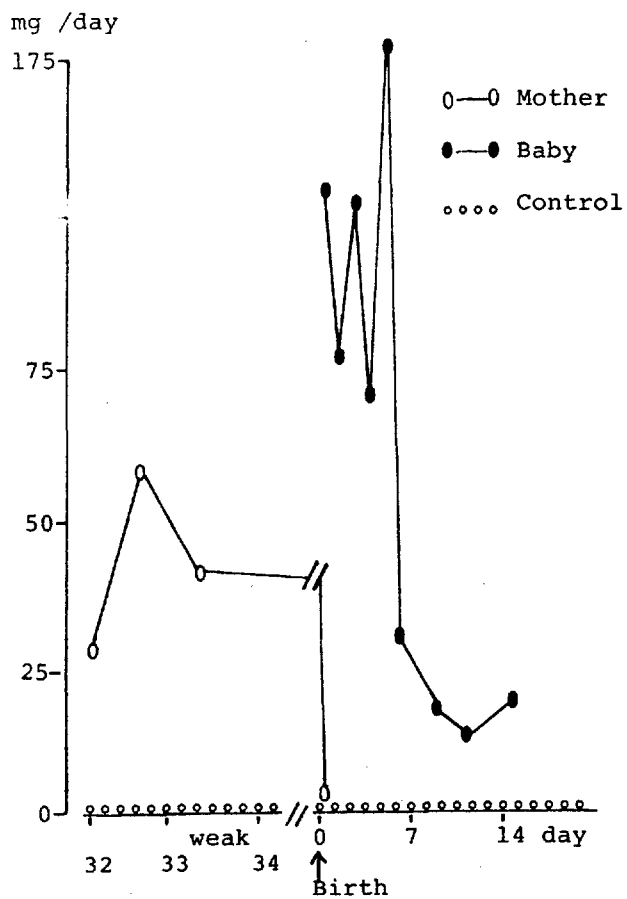
本例によって妊娠中の母体の尿中に排泄されるメチルマロン酸を定量することによって、本疾患の出生前診断が可能であることを示した。正確さを期する上からは羊水細胞の培養による酵素活性の検討、羊水の中のメチルマロン酸定量を併用することが最善であろう。

V B₁₂ 反応型に対する治療効果（Ampola et al）からみても、出生前診断が必要な疾患であることを強調したい。

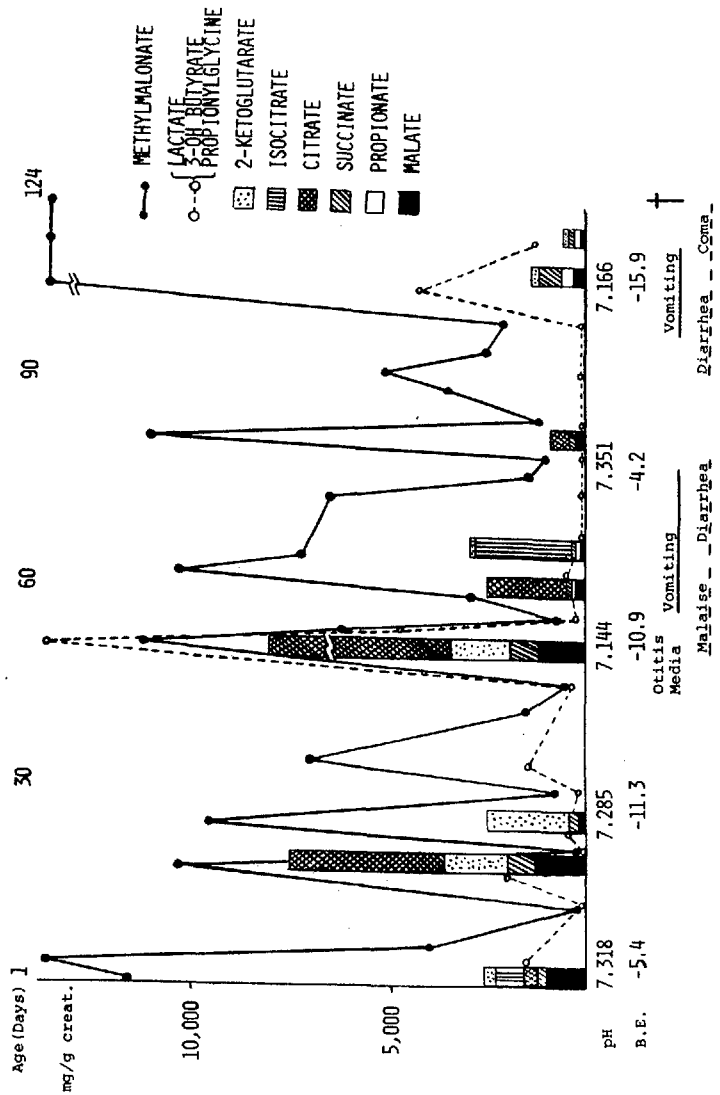
ま と め

同一家系内2例目のメチルマロン酸血症患児に対し、母体の尿中メチルマロン酸を定量することにより出生前診断を行い成功した。妊婦へのV B₁₂ の投与は無効であったが、出生直後より特殊粉乳による食餌治療を開始することが出来た。出生前診断が患児の治療上大きな意義を持つことが実証されたと考えられる。

Urinary Excretion of Methylmalonic Acid



URINARY ORGANIC ACIDS EXCRETION, ACID-BASE BALANCE
AND CLINICAL MANIFESTATION



SOME ORGANIC ACIDS IN URINE AND SERUM

Case I

Urine
(mg/mg creatinine)

Lactic* 1.018 Acetic 0.587 Pyruvic 0.262 Malic 0.204 Propionic 0.150 Succinic 0.056 2-Kg 0.087 Methylmalonic 12.478

Serum
(mg/dl)

197.2 8.697 1.953 3.815 93.21

Mother of Case I

(8 M gestation)
(mg/mg creatinine)

0.03 0.018 0.008 0.009 0.012 0.003 0.004 0.04
(0.004+)**

* Lactic+3-Hydroxylutyric+2-Hydroxybutyric

** () normal

↓
検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります
↓

我々は最近同一家系内に発症したメチルマロン酸血症の二例(兄妹例)について第2例目に対し母の妊娠中の尿中メチルマロン酸排泄量を追跡することによって出生前診断することに成功したので報告する。

しかし残念ながら VB12 反応型や VB12 活性化障害型ではなかったため妊娠中の母体への VB12 大量投与は奏功せず, 出生後に特殊調整粉乳による食餌療法を行ったが生後 124 日目に感染症を併発して死亡した。