

先天性代謝異常症罹患患者および保因者の診断法に関する研究

12・1 メチルマロン酸血症の保因者診断法に関する一つの考察

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

先天性代謝異常症において保因者を正しく診断することは本人または家族をどう指導するかの問題は別としても臨床的に先天性代謝異常児発生の予防、出生前からの早期治療、遺伝学的資料（保因者を通しての発生頻度の調査・遺伝形式の決定・遺伝子局在の検討など）としての利用にもつながり非常に重要な意味を持つものと考えられる。

このような意味で先天性代謝異常症における保因者を検出するために種々の方法が提案され検討されてきている。しかし臨床的に実際に用いる方法としては

- (1) 被検者に与える苦痛或いは不安の出来る限り少ないもの。
- (2) 保因者を検出する上で精度の高いもの。

（false negative の結果が出ないものであること）

が望ましい。

Hsia は1969年に保因者検索法を大別して、①直接的に測定しうるもの（物質の蓄積や酵素の活性などを）、②間接的に測定しうるもの、③負荷試験によるもの、④その他の方法に基くもの、に分けている。

我々は最近第2子の同胞がメチルマロン酸血症にて不幸にして死亡したあと第3子を妊娠した母親が出生前診断を希望して来院した例について妊婦の尿中メチルマロン酸排泄量を検討した結果その著明な増量を見出したことから胎児

をメチルマロン酸血症患児と診断し出生後肝組織を用いてその診断を確かめることが出来た。

母体の尿を用い、しかも何も負荷することなくメチルマロン酸の増量を証明し得たことはその母親が家族歴からして明らかに保因者と考えられるだけに出生前診断とはまた異った意味で保因者検索法に対して問題を新しく提起するものである。

すなわち正常には殆んど検出し得ないメチルマロン酸が尿中に出現した理由としては、②胎児が大量にメチルマロン酸を産生し母体がそれを処理し切れない場合、⑤母体がメチルマロン酸を代謝出来ないのものでそのまま尿中に出現する場合、などの可能性が考えられる。しかしメチルマロン酸を形成するメチルマロニルCoAは正常人の生理的代謝路中に存在するもので母はこの例でも出産後直ちに尿中メチルマロン酸の消失をみたことから考えても全く代謝出来ないのではなく、部分的なメチルマロニルCoA → サクチニルCoA への転換の障害と胎児の産生過剰が重なって起ったものと理解される。このことは充分な量のメチルマロン酸を母に経静脈的に負荷した場合と類似した状況と云うことが出来る。

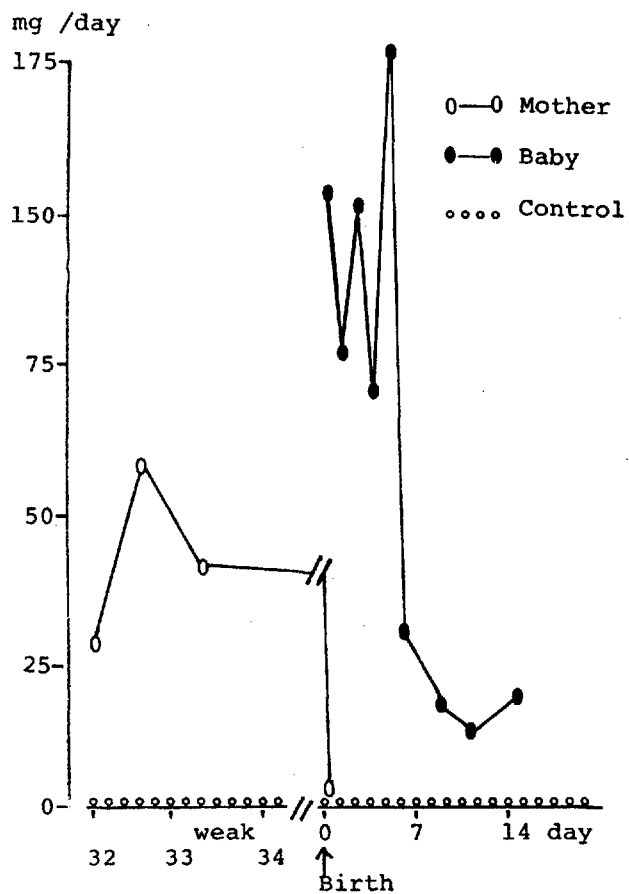
この母親のような場合にはメチルマロン酸を経静脈的に投与した場合に尿中へのメチルマロン酸の排泄増加を来すことが強く示唆される。正常な人に対して同様な負荷試験を行った場合と比較して有意の差を示すならば、このことから保因者であるか否かの鑑別は可能と考えられる。白血球や線維芽細胞を用いた診断法と併用すれば更に精度は高いものとなる。

また同様にメチルマロン酸に近縁の有機酸の先天性代謝異常症についても負荷試験により尿中有機酸の増加から保因者診断が可能となることが期待される。

#### ま と め

前にメチルマロン酸血症の患児を生んだことのある母の次回妊娠時32週以後に母の尿中メチルマロン酸の増量を認め胎児をメチルマロン酸血症と診断し出生後にそれを確かめた。妊娠中母体には全く異常を認めなかったことより成人に対しては充分な量的検討を行った後ならばメチルマロン酸を負荷することは可能であり保因者を検出し得るものと期待される。

# Urinary Excretion of Methylmalonic Acid



↓ **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

先天性代謝異常症において保因者を正しく診断することは本人または家族をどう指導するかの問題は別としても臨床的に先天性代謝異常児発生の予防, 出生前からの早期治療, 遺伝学的資料(保因者を通しての発生頻度の調査・遺伝形式の決定・遺伝子局在の検討など)としての利用にもつながり非常に重要な意味を持つものと考えられる。