

ウイルソン病における銅蓄積とキレート剤に関する検討

国立武蔵療養所神経センター

疾病研究第二部、同小児神経科

有馬 正高

東条 恵

館野 昭

佐藤 充

昭和55年度はウイルソン病の診断、56年度の地理的分布について報告を行った。本年度は、診断および治療に関連して、体内における銅蓄積の程度および溶血発作時や在来のペニシラミンの使用が不可能となった時の対策について資料を加えることを目的とした。

対象および方法

1. 組織の銅含量

ウイルソン病の2例(12歳および9歳)の皮膚線維芽細胞をダルベコ ME+10% FBS で3~5代継代培養後、コンフルエントになった時期で採取、破碎、銅含量を原子吸光にて測定した。その他、剖検、生検例から得られた肝の銅含量を病型別に比較した。

2. 実験的溶血

正常人および患者赤血球を分離、生食水およびグルコース液に浮遊後、銅500 $\mu\text{g}/\text{dl}$ になるように硫酸銅液を加え、孵卵器で37 $^{\circ}\text{C}$ 24時間維持した。溶血阻止実験として、上記の試験管にトリエチレントラミン塩酸塩を0~200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ になるように加え、ペニシラミン、システインなどの他のアミノ酸添加群と比較した。

成績および考察

1. 組織の銅含量

肝の銅含量は従来成績と同じく、もっとも高いのは溶血発作にともなう死亡例、次いで4~10歳の未発症例であった。

皮膚線維芽細胞の銅含量は、単位重量当りで正常の1.5倍~3倍の高位を示し、培養条件を慎重に行えば診断困難な症例の確認に役立つと考えられた。

2. 溶血テスト

銅500 $\mu\text{g}/\text{dl}$ の濃度では赤血球は溶血するか固定されたように凝集される。それに対して、アミノ酸1.3 mmol を加えると溶血は著しく軽減する。ペニシラミンを同濃度に加えてもほぼ完全に溶血を防止することができた。したがって、アミノ酸、ペニシラミンなどの銅結合体生成は赤血球膜に対する銅イオンの毒性を防止することに役立つと考えられた。

トリエチレントラミン塩酸塩は新しく導入されたキレート剤であるが、10 μg ~200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の濃度になるよう添加した時には、溶血を阻止することができなかった。さらに、100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ にするとそれ

だけで赤血球の溶血を生じた。

この理由についてはまだ不明であり、pH などの問題とともにさらに検討の必要がある。

結 語

1. ウイルソン病の銅プールは全身的にひろがっている可能性がある。培養線維芽細胞の銅含量測定も診断の一助となり得る。

2. トリエチレンテトラミン塩酸塩は *in vitro* の系では溶血を阻止できなかつた。溶血発作時に本薬品を治療に用いられるか否かはさらに検討の余地があろう。

白血球 α -glucosidase による Pompe 病の診断

日本大学医学部 小児科 北川 照男
津田 正彦
大和田 操

Pompe 病は全身にグリコーゲンが蓄積する先天性代謝異常症で、acid- α -glucosidase の欠損により生じ、白血球、尿、線維芽細胞及び各種組織を用いて酵素診断が可能とされている。乳児型 Pompe 病の診断について若干の検討を行ったので報告する。

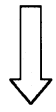
研究方法

心肥大、筋力低下から Pompe 病を疑われた 2 例からヘパリン採血をし、その血液に 5% dextran 生食を加えて全白血球分画を得、それを用いて acid- α -glucosidase 活性を測定すると共に、Ficoll-Paque 液にヘパリン血を重層し 1800 r.p.m. 30 分遠沈してリンパ球層、好中球層を集め、それぞれについて α -glucosidase 活性を測定した。また、1 例については剖検で得た肝筋を研究対照とした。 α -glucosidase 活性は基質として 4-methylumbelliferyl- α -glucopyranoside (4MU- α -glc と略す) および maltose を用い、緩衝液にはそれぞれ citrate phosphate および acetate buffer を用いて測定した。

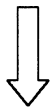
研究成績

症例 1 の全白血球の α -glucosidase 活性は、4-Mu- α -glu および Maltose で pH 4.0 において著明に低下しており、pH 6.5 においても 4-Mu- α -glu を基質として測定すると control の約 1/3 と低下していた。この症例の肝・筋における pH profile を調べたところ、酸性側および中性側共に著しい活性の低下をみた (図 1)。

一方、症例 2 においては pH 4.0 において 4MU- α -glc および maltose のいずれを基質として測定しても正常の約 50% の活性値を示し、pH 6.5 では大差を認めなかつた (図 1)。



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



昭和55年度はウィルソン病の診断,56年度の地理的分布について報告を行った。本年度は,診断および治療に関連して,体内における銅蓄積の程度および溶血発作時や在来のペニシラミンの使用が不可能となった時の対策について資料を加えることを目的とした。