日本における糖原病報告例の調査と筋糖原病に関する最近の進歩

大阪大学医学部第２内科　垂井清一郎
河野　典夫
嶺尾　郁夫
鷲見　誠一
清水　孝郎

1）糖原病の調査

垂井らの調査（1964年）によれば，医学中央雑誌191巻（1963年，昭和38年）までに収録された本邦における糖原病の報告は94例であった。それ以降390巻（1981年，昭和56年）までの収録報告例は161例に達することが今回の調査で明らかになった。そのうち，酵素活性やグリコゲン構造の分析によって明らかに病型が確定したと判断される症例は78例である。Ⅰ型が過半数の49例と最も多く，Ⅱ型が9例，Ⅲ型が8例とこれにつづく。1978年（一部1979年）までに発表されたものが今回の調査対象になっているが，年度別にみると1966年以降は病型確定例，不確定例ともに年間ほぼ5例ずつ報告されている。病型診断時の年齢は，Ⅰ型とⅢ型は乳児期，小児期，学童期，思春期と均等に分布しているが，Ⅱ型は5歳未満が多く，Ⅱ型成人型の報告は1例にすぎない。またⅤ型とⅦ型は思春期以降に診断されている。報告施設の所在地に基づく地理的分布は確定例に関して関東と近畿が多くてほぼ20例，ついで九州16例，東北と中部・北陸は各7例である。

2）筋糖原病の病態分析

いずれも私共が確定診断した糖原病Ⅱ型2家系とⅤ型2家系の患者を対象に病態分析を行った。部分的阻血下前腕運動試験において還流静脈血中の乳酸・ピルビン酸は，Ⅱ型では正常に増加するが，Ⅴ型，Ⅶ型では増加しない。また静脈血 pH は，筋での乳酸産生を反映して正常人では減少するが（0.14±0.05 低下，mean±SD），Ⅴ型，Ⅶ型では減少せず，Ⅴ型ではむしろ軽度増加する。

筋における purine nucleotide cycle は筋運動に際して筋肉の adenylate energy charge を一定レベルに維持し，かつアデニンヌクレオチドの含量を調節する役割を担っている。また本サイクルの第1ステップ，AMP の脱アミノ反応によって遊離する NH_3 は，PFK を活性化して解糖の流れを促進するともいわれている。今回，前腕運動試験において血中の乳酸とアンモニアが相関して増加することを明かにしたが，これは本サイクルの活性が運動量によって調節されていることを示す成績である。Ⅴ型，Ⅶ型では運動後の乳酸産生がなく，かつ実際の運動量も正常対照より少ないにもかかわらず，アンモニアは正常対照（56±38 μg/dl 増加）より過剰に上昇反応する（352±142 μg/dl増加）。運動後の血中アンモニアの上昇反応が欠如する所見は，adenylate dedminase欠損症のスクリーニングの指標として知られているが，アンモニアの過剰上昇反応は私共の検索した範囲の他のミオパチーには

認められず，V型，Ⅶ型に特徴的な新しい所見と考えられる。したがって血中アンモニアは，血液pHとともに筋糖原病をスクリーニングする際の新たな指標物質になりうる。

Ⅶ型において赤血球PFKが部分欠損し，これに基づく溶血亢進症状の合併することを最初の症例において私共は報告したが（1965年），その後の追加症例においてもことごとくこの臨床的特徴が報告されている。さらに患者赤血球に欠損しているのは筋型PFKサブユニットであり，残存するサブユニットの候補として肝型が有力であることを，抗筋型PFK血清を用いた免疫化学的方法で証明してきた。今回，ATP，クエン酸などによるアロステリック阻害効果を中心とした酵素キネティクスの対比分析によって，赤血球PFKサブユニット構成に関して私共が提案したこの仮説の正しいことが証明された。

最近数年間に経験した遺伝性ムコ多糖代謝異常症

岐阜大学医学部小児科　　折居　忠夫

研究目的

過去5年間の依頼検体について当科で診断した症例を整理し，依頼された検体に誤診例が多く，その原因につき考察し，精度の高いスクリーニング法について検討した。

研究方法

166例のうち114例は尿中ムコ多糖および酵素診断が行われ，52例は尿のみ検索された。さらに407例の正常対照と63例の症例のウロン酸/クレアチニン比を測定した。なおMPSペーパーとウロン酸濃度をも比較検討した。

研究成果

表1に示したが，ムコ多糖症（MPS症）を疑われ検索を依頼された166例中93例（56％）はMPS症と診断されたが，73例（44％）はMPS症ではなかった。図1は年齢別に尿中ウロン酸クレアチニン比をプロットしているが，Morquio症候群以外は疑陰性はなかった。なお図，表に示していないが，MPSペーパーとウロン酸濃度は0～60mg位まではよく相関した。

考察および結論

依頼検体の多くはセタブロン反応，トルイジンブルー反応にてスクリーニングされており，偽陽性例が多く，誤診の原因となっており，その意味でMPSペーパーならびにウロン酸/クレアチニン比によるスクリーニング法は精度が高く，信頼性に富むとの結論を得た。

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

1)糖原病の調査

垂井らの調査(1964 年)によれば,医学中央雑誌 191 巻(1963 年,昭和 38 年)までに収録された本邦における糖原病の報告は 94 例であった。それ以降 390 巻(1981 年,昭和 56 年)までの収録報告例は 161 例に達することが今回の調査で明らかになった。そのうち,酵素活性やグリコゲン構造の分析によって明らかに病型が確定したと判断される症例は 78 例である。Ⅰ型が過半数の 49 例と最も多く,Ⅱ型が 9 例,Ⅲ型が 8 例とこれにつづく。1978 年(一部 1979 年)までに発表されたものが今回の調査対象になっているが,年度別にみると 1966 年以降は病型確定例,不確定例ともに年間ほぼ 5 例ずつ報告されている。病型診断時の年齢は,Ⅰ型とⅡ型は乳児期,小児期,学童期,思春期と均等に分布しているが,Ⅱ型は 5 歳未満が多く,Ⅱ型成人型の報告は 1 例にすぎない。またⅤ型とⅦ型は思春期以降に診断されている。報告施設の所在地に基づく地理的分布は確定例に関して関東と近畿が多くてほぼ 20 例,ついで九州 16 例,東北と中部・北陸は各 7 例である。