

未熟児・新生児の血清ビオチニダーゼについて

和田 義郎 深津 圭子 小林 正紀
(名古屋市立大学医学部小児科)

近年、アメリカの Wolf らにより、late onset multiple carboxylase 欠損症がビオチニダーゼ欠損によって引き起こされることが明らかとなり¹⁾、血清ビオチニダーゼを測定する種々の方法が報告されている²⁾³⁾⁴⁾。ビオチニダーゼ欠損症は早期に発見すれば、治療可能な疾患であり、外国での発生頻度は1~数万人に1人といわれている⁵⁾。我が国における発症頻度はまだ不明であるが、スクリーニングの必要性について検討を要する疾患であると思われる。今回、我々は、新生児・未熟児における血清ビオチニダーゼを測定したので報告する。

方 法

血清ビオチニダーゼ測定は、Knappe らの方法を modify した Wolf らの比色法で行った⁵⁾。合成基質 Biotinyl-*p*-aminobenzoate (PABA) を用い preincubate しておいた assay mixture

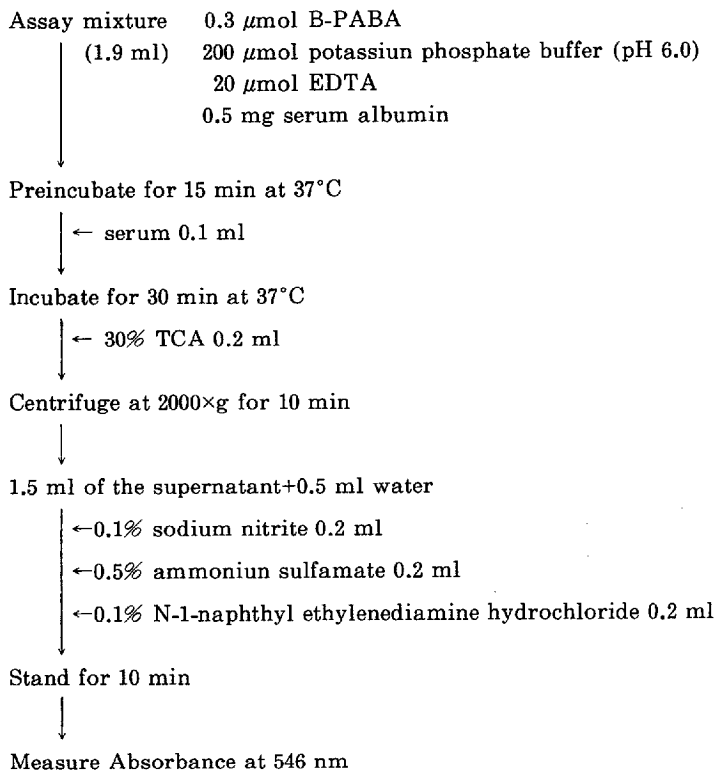


図 1. Biotinidase activity (the method of Wolf *et al.*)

に 100 μ l の被検血清を加え 30 分間 incubate する方法で、血清ビオチニダーゼにより分解された PABA の量を 546 nm の吸光度で測定し、ビオチニダーゼ活性を nmol PABA/min/ml 血清で表わした (図 1)。血清にビオチニダーゼが存在すれば、きれいな purple color を示す。一方、strawcolor を呈すれば、ビオチニダーゼ欠損症が疑われる。

対 象

対象は、出生体重 1164 g~3834 g (平均 2476 g)、在胎 26 週~41 週 (平均 37 週) の新生児 62 人で、この内、低出生体重児は 37 人 (出生体重 2078 ± 401 g, 在胎 35.7 ± 3.1 週) であった。成熟児は 25 人 (出生体重 3027 ± 237 g, 在胎 39.4 ± 1.3 週) であった (表 1)。

表 1

	birth weight (g)	serum biotinidase activity (nmol PABA/min/ml)
	mean \pm SD	mean \pm SD
BW < 2500 g (n = 37)	2078 ± 401	3.7 ± 1.4
BW > 2500 g (n = 25)	3027 ± 236	3.6 ± 1.2

結 果

測定した新生児 62 人の活性の平均は 3.79 ± 1.54 nmol PABA/min/ml であった。表 1 は低

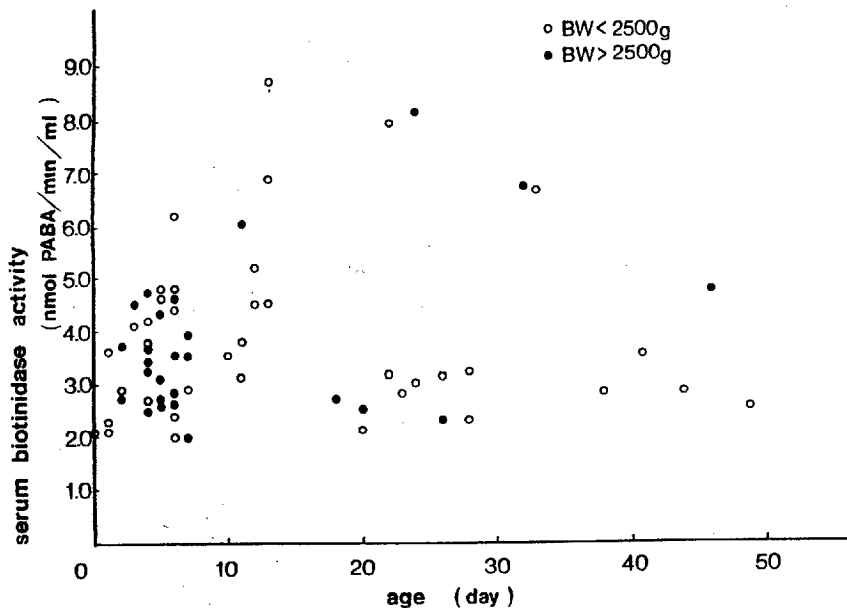


図 2

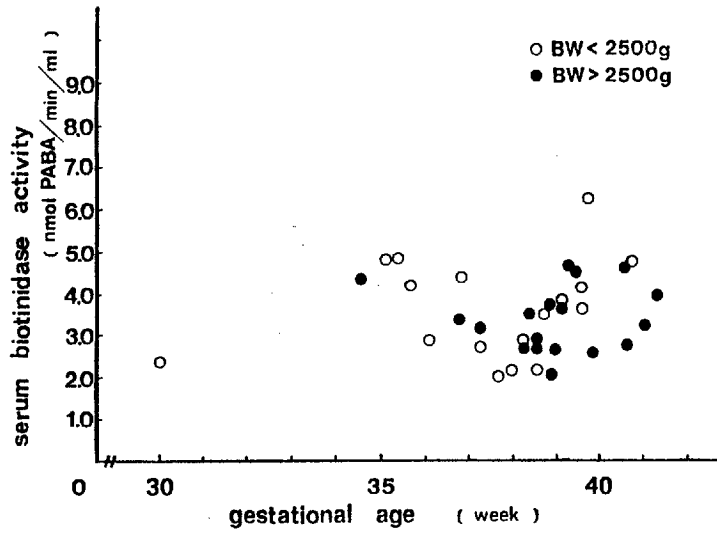


図 3

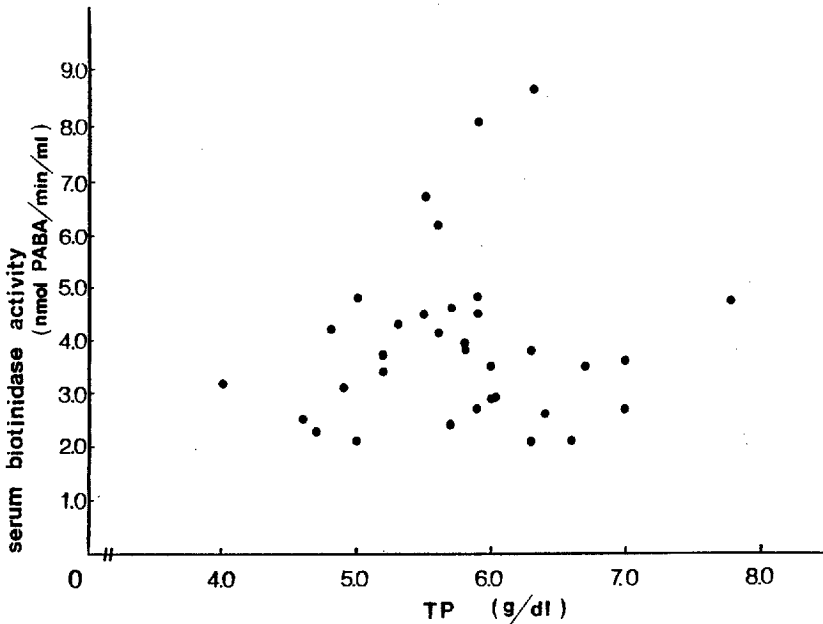


図 4

出生体重児と成熟児におけるビオチニダーゼ活性を比較したものである。低出生体重児群は 3.7 ± 1.4 nmol PABA/min/ml, 一方, 成熟児群は 3.6 ± 1.2 nmol/min/ml で両者間に有意差は認めなかった。図 2 は日齢別に活性値を plot したものである。図 3 は対象 62 人のうち生後 10 日以内に測定した新生児 37 人について、在胎週数を横軸に、活性を縦軸にとり図示したものである。有意な相関は認められなかったが在胎が進むにつれてビオチニダーゼ活性も上昇する傾向が認められた。

血清ビオチニダーゼ活性を左右する因子として血清アルブミンが低いと、活性値も低くなる⁵⁾。我々はアルブミンのかわりに血清総蛋白との比較をしてみたが、図4に示したように有意な相関は認められなかった。

考 察

一般に大人では新生児・乳児よりもビオチニダーゼ活性が高いといわれている⁵⁾。今回、我々は新生児を対象として測定したが、その平均 3.79 ± 1.54 nmol PABA/min/ml は、以前、我々が調べた幼児～学童 20 人における活性値 5.37 ± 1.90 nmol PABA/min/ml⁶⁾ と比べ、新生児では低かった。保存方法における活性低下について今回は検討していないが、一般に血清を -20°C で保存しておけば比較的安定であるといわれている。確かに、学童・成人においては比較的安定であるが、新生児では活性がやや低いため、検体を採取してから測定まで時間がかかると活性低下が大きくなる印象をうけた。このことは未熟児においてさらに著しい傾向にあると思われた。検体の採取方法、保存方法により false positive となる可能性があり、今後の課題と思われた。

最後に、未熟児血清でも、ビオチニダーゼ活性があり充分スクリーニングの対象になり得ると思われた。また、我々の調べた範囲ではビオチニダーゼ活性と血中総蛋白値と相関は認めなかった。

文 献

- 1) Wolf, B., Grier, R. E., Allen, R. J., Goodman, S. I., Kien, C. L., Davis Parker, W., Howell, D. M. and Hurst, D. L.: Phenotypic variation in biotinidase deficiency. *J. Pediatr.*, 103: 233, 1983.
- 2) Wolf, B., Grier, R. E., Allen, R. J., Goodman, S. I. and Kien, C. L.: Biotinidase deficiency: the enzymatic defect in late-onset multiple carboxylase deficiency. *Clin. Chim. Acta*, 131: 273, 1983.
- 3) Wastell, H., Dale, G. and Bartlett, K.: A sensitive fluorimetric rate assay for biotinidase using a new derivative of biotin, biotinyl-6-aminoquinoline. *Anal. Biochem.*, 140: 69, 1984.
- 4) Hayakawa, K. and Oizumi, J.: Determination of biotinidase activity by liquid chromatography with fluorimetric detection. *J. Chromatogr.*, 383: 148, 1986.
- 5) Heard, G. S., Wolf, B., Jefferson, L. G., Weissbecker, K. A., Nance, W. E., Secor McVoy, J. R., Napolitano, A., Mitchell, P. L., Lambert, F. W. and Linyear, A. S.: Neonatal screening for biotinidase deficiency: results of a 1-year pilot study. *J. Pediatr.*, 108: 40, 1986.
- 6) 深津圭子, 和田義郎: 血清ビオチニダーゼの測定. 第 25 回東海小児代謝懇話会 (口演) 1986 年 5 月 (名古屋).



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



近年,アメリカのWolfらにより,late onset multiple carboxylase 欠損症がピオチニダーゼ欠損によって引き起こされることが明らかとなり,血清ピオチニダーゼを測定する種々の方法が報告されている。ピオチニダーゼ欠損症は早期に発見すれば,治療可能な疾患であり,外国での発生頻度は1~数万人に1人といわれている。我が国における発症頻度はまだ不明であるが,スクリーニングの必要性について検討を要する疾患であると思われる。今回,我々は,新生児・未熟児における血清ピオチニダーゼを測定したので報告する。