

DMB（ジメチルメチレンブルー）法を用いた尿中MPS定量による  
ムコ多糖症のスクリーニングについて

（分担研究：マス・スクリーニング対象疾患検討に関する研究）

岡田伸太郎

乾 幸治

塚本浩子

要約

ムコ多糖のマス・スクリーニングを目的として、正常小児（生後0カ月－18歳）98名とリソソーム病患者16名（うちムコ多糖症11名）の計114名について、塩基性色素DMB（ジメチルメチレンブルー）を用いて、比色定量法によって、尿中ムコ多糖を測定した。

尿中ムコ多糖値は年齢依存性があり、加齢とともに減少した。生後0－5カ月児の平均値は最も高値であり、一部はムコ多糖症患者の値とオーバーラップするfalse positiveのものも含まれた。

見出し語

ムコ多糖症、マス・スクリーニング、尿中ムコ多糖、DMB（ジメチルメチレンブルー）

研究方法

対象は生後0月から18歳までの外来を受診した、明らかな基礎疾患のない正常小児98名と代謝性疾患患者16名（GM1ガングリオシドーシス2名、ガラクトシアリドーシス3名、

ムコ多糖症11名（Hunter症候群5名、Scheie症候群3名、Sanfilippo症候群2名、Morquio A群症候群1名）の計114名である。いずれも外来及び入院中に採取した1回尿及び蓄尿中の一部尿をいったん凍結保存後使用した。各自の尿を3000回転、10分間遠心後、上清10 $\mu$ lに1XDMB溶液（岐阜大学小児科より供与されたDMBを0.18M Tris-50mM Formate Bufferに

---

大阪大学医学部小児科

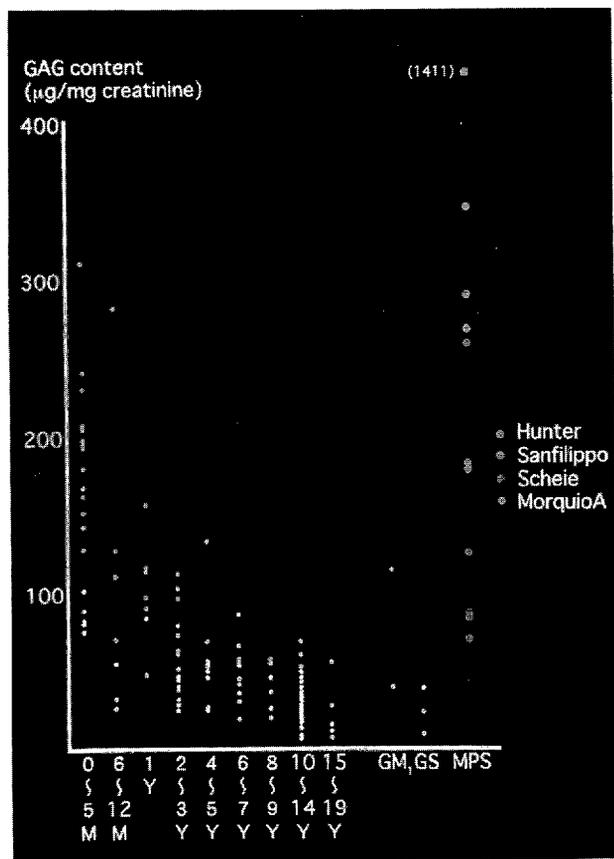
(Dep. of Pediatrics, Osaka Univ.)

て希釈して作成) 1mlを加え、525nmで直ちに吸光度測定した。コンドロイチン6硫酸C溶液(0.1mg/ml) (生化学工業) によって作成した標準曲線から、ムコ多糖値を換算し、別に測定した尿中クレアチニン値(クレアチニン・テストワコー使用) との比( $\mu\text{g}/\text{mg creatinine}$ ) を算出した。

### 結果と考察

図1に示すとおり、尿中ムコ多糖値は年齢依存性があり、加齢とともに減少した。生後0-5カ月時の一部には、200-300 $\mu\text{g}/\text{mg creatinine}$  とムコ多糖症患者の値とオーバーラップする false positive と考えられるものも含まれた。

図1



生後0-5カ月の19人中、クレアチニン20mg/dl以下のものは18人(平均 8.5mg/dl (4.2-17.2mg/dl)) であつた。これは、乳児期の尿濃縮力の未熟さによる尿中クレアチニン値の低値が関与しているものと考えられ、乳児期においては、尿中ムコ多糖値をクレアチニン換算にて比較することには慎重を要するものと思われた。また、Hunter症候群やSanfilippo症候群に比べ、同じムコ多糖症でありながら、Morquio A群症候群や成人例のScheie症候群では値も全体に低め(100 $\mu\text{g}/\text{mg creatinine}$ ) であり、正常例との差が明かでなく、この方法のみでは診断が困難な例があると考えられた。

表1に各年齢別の尿中ムコ多糖の平均値SDを示したが、図1と同様、加齢とともにその平均値は減少し、特に生後0-5カ月、6-12カ月ではSD値も高く、ばらつきが目立った。少なくとも尿中マススクリーニングの時期は生後0-5カ月より後、生後6カ月以降の採尿が望ましいものと考えられた。

表1

GAG content in reference urine samples

Age	n	Mean ( $\mu\text{g}/\text{mg creatinine}$ )	SD
0-5M	19	165.9	63.4
6-12M	6	107.9	95.3
1Y	7	101.5	34.1
2-3Y	15	58.9	28.4
4-5Y	9	56.6	32.8
6-7Y	10	48.0	17.8
8-9Y	6	39.7	15.6
10-14Y	21	31.9	16.8
15-19Y	5	22.3	19.6

今回の検索では症例数も少なく、最年少患児（Hunter症候群）が3歳と、ムコ多糖症患者の各年齢別による尿中ムコ多糖値の値が検索できず、早期スクリーニングのためには、特に0-5カ月時、6-12カ月時において、どの程度の値をとるか検討する必要があるものと考えられた。

また、大阪府下での生後6M時の神経芽細胞腫のマス・スクリーニングは直接採尿法によって行われており、この方法に準ずるとすれば、採尿された尿についての保存法についてもさらに検討が必要と考えられる。今後、症例をふやして検討していきたい。

#### 文献

- 1) J.G.N.de Jong, et al. : Measuring Urinary Glycosaminoglycans in the Presence of Protein: An Improved Screening Procedure for Mucopolysaccharidoses Based on Dimethylmethylene Blue. : Clinical Chemistry,38(6), 803-807,1992.



**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



要約

ムコ多糖のマス・スクリーニングを目的として、正常小児(生後0カ月-18歳)98名とリソソーム病患者16名(うちムコ多糖症11名)の計114名について、塩基性色素DMB(ジメチルメチレンブルー)を用いて、比色定量法によって、尿中ムコ多糖を測定した。尿中ムコ多糖値は年齢依存性があり、加齢とともに減少した。生後0-5ヵ月児の平均値は最も高値であり、一部はムコ多糖症患者の値とオーバーラップする false positive のものも含まれた。