

プリン・ピリミジン、血漿酵素・蛋白、色素および金属各先天代謝異常に関する研究

—Wilson病全国調査成績を含めて—

(分担研究課題：効果的な小児慢性特定疾患治療研究事業の推進に関する研究)

青木 継稔*、鈴木 真理子*

要旨：小児慢性特定疾患治療研究対象疾患である先天代謝異常のうち、(1) プリン・ピリミジン代謝異常、(2) 血漿酵素・蛋白異常、(3) 色素代謝異常、(4) 金属代謝異常について、文献的検索を行い、発症頻度・診断法・治療法を調査した。わが国において、比較のみられる疾患および重要と考えられる疾患を上記の4つのカテゴリーから10疾患を選び解説と最新の治療法等についてのマニュアルを作成することにした。本研究報告は、これら4つの分野の先天代謝異常症の一覧表を作成し掲載した。また、わが国において比較的頻度が高く、かつ有効な治療法が確立されているWilson病について全国調査を実施した成績について、とくに、病型別頻度、血中セルロプラスミン値、銅キレート薬とその副作用、治療予後・転帰、治療中女性患者と出産等を集計した。

見出し語：プリン・ピリミジン代謝異常、血漿酵素・蛋白異常、色素代謝異常、金属代謝異常、Wilson病

目的・背景：母子保健・小児保健事業は、地域保健法・母子保健法等の大幅な改正により、より地域に密着したサービスが行われるように市町村移管となった。保健所は、統廃合が進み、残った保健所の規模や機能の強化が推進され、広域的・専門的かつ教育的な専門機関として位置づけられることになり再構築されることとなった。

小児慢性特定疾患治療研究事業の窓口は、保健所となり、地域市町村と協力して患児やその家族に対する種々の支援を行う必要がある。小児慢性特定疾患の対象疾患は多く多岐に亘るが、先天代謝異常に関する医療関係者や母子保健・小児保健担当職種の認識度は極めて低い。筆者

らに与えられた課題は、先天代謝異常症のうち、(1) プリン・ピリミジン代謝異常、(2) 血漿酵素・蛋白代謝異常、(3) 色素代謝異常、(4) 金属代謝異常であり、この中からわが国において比較的頻度が高いあるいは重要と考えられる疾患5～10を選び、解説と最新の治療法についてのマニュアルを作成することである。本研究報告は、上述の先天代謝異常症の4つの分野についての文献検索の結果を一覧表として作成し、10疾患を選び、さらに、わが国での頻度が比較的高いWilson病について全国調査した成績の一部を掲載することにした。

対象および方法：(1) Wilson病全国調査：ベッド数200床以上の全国の病院の小児科、精神神経科、神経内科、内科および消化器内科、約5,000診療科に対し、アンケート方式にて調査

*東邦大学医学部第2小児科学教室

Table 1. Onset age distribution of each type of Wilson's disease

Type at onset							Total numbers of patients()%
	0~5year	6~10	11~15	16~20	20~30	31<	
Hepatic	12	131	165	18	5	5	336(52.2)
fulminant	1	14	14	0	0	0	29(4.3)
with hemolysis	0	16	16	3	0	0	35(5.2)
Hepato-neurologic	1	21	43	18	30	8	121(18.0)
Neurologic	0	9	41	18	15	8	91(13.5)
Presymptomatic	35	49	11	1	0	0	96(14.3)
unknown	0	8	10	6	3	2	29(4.3)
	48	218	270	61	53	23	673(100)

用紙を送付し回答して貰った。(2) 先天代謝異常4分野の各疾患について: プリン・ピリミジン代謝異常、血漿酵素・蛋白異常、色素代謝異常および金属・ミネラル代謝異常の4分野の各疾患について文献的検索を実施した。

結果: (1) Wilson病全国調査: ①回収率; 約43.5%であった。②集積症例数: Wilson病症例673例が集計された。③病型別頻度; 表1に示した。④治療開始までの期間; 約50%の症例が発病1ヶ月以内に治療が開始されていたが、症例によっては、数年あるいはそれ以上かかった例もあった(表2)。⑤セルロプラスミン(Cp)値; 患者

表2 発症から診断確定・治療開始までの期間

診断確定・治療開始までの期間	症例数()内は%
1カ月>	259(49.1)
1~3カ月	76(14.4)
3~6カ月	41(7.8)
6~12カ月	33(6.3)
	409(77.6)
1~2年	46(8.7)
2~3年	35(6.6)
3~5年	23(4.4)
5年<	14(2.7)
	118(22.4)
合計	527*(100)

*記載のあった527名の集計である。

(1996)

表3 Wilson病患者およびその両親の血清セルロプラスミン値の分布

血清セルロプラスミン値 (mg/dl)	Wilson病患者数	Wilson病患者の両親		
		父親	母親	父親+母親
0-4.9	290 (61.8)	1 (0.6)	2 (1.1)	3 (0.9)
5-9.9	116 (24.7)	4 (2.5)	6 (3.4)	10 (2.9)
10-14.9	43 (9.2)	21 (13.1)	18 (10.1)	39 (11.5)
15-19.9	9 (1.9)	45 (28.1)	47 (26.3)	92 (27.1)
20-24.9	5 (1.1)	36 (22.5)	55 (30.7)	91 (26.8)
25以上	6 (1.3)	53 (33.1)	51 (28.5)	104 (30.7)
合計	469 (100)	160 (100)	179 (100)	339 (100)

() 内は, %を示す。

(1996)

の97.6%、両親の約42%に低Cp血があった(表3)。**⑥D-ペニシラミン副作用頻度と他薬への変更**;約25.8%(女>男)にD-ペニシラミン副作用発現があり、多くが塩酸トリエンチンなどに変更された(表4)。**⑦銅キレート薬服薬状況**;満足できる服薬者は約75%、コンプライアンスの悪いものが約25%と高かった(表5)。**⑧現在の状況**;ふつうの生活をしているが65.9%と低く、死亡が4.2%と高い(表6)。**⑨出産と新生児**:女性患者治療中の出産が26例であり、いずれも異常のない新生児が生まれていた(表7)。(2) 先天代謝異常4分野の文献的検索と5-10疾患の選択:各分野毎に、発症頻度・診断法・治療について一覧表にした(表8-11)。また、わが国において比較的頻度が高くまたは重要な10疾患を選んだ(表12)。

考察および結論:小児慢性特定疾患治療研究事業は、地域の母子保健・小児保健事業として患児およびその家族に対し、有効かつ適切な医療、療育、支援、相談など円滑かつ満足度の高いサービスを提供する必要がある。しかし、小児慢性特定疾患の分野は多岐に亘り、その疾患数は極めて多い。とくに、先天代謝異常症に含まれる疾患数は亜型を入れると、1,000以上にもものぼるために一般小児科医でさえ知識に乏しい。本研究は、数多い先天代謝異常のうち、わが国において比較的頻度が高いものやよく知られ重

表4 D-ペニシラミン副作用発現頻度

	男	女	合計
Wilson病患者数	290	242	532
D-ペニシラミンの副作用発現数	67 (23.1)	70 (28.9)	137 (25.8)
D-ペニシラミンを中止した症例数	61 (21.0)	65 (26.7)	126 (23.7)
塩酸トリエンチンに変更した症例数	53	54	107
亜鉛剤に変更した症例数	15	14	29

*記載のあった532症例の集計である。

(1996)

表5 銅キレート剤の服薬状況

服薬の程度	男	女	合計
A.規則的に服用	118 (50.0)	123 (65.8)	241 (57.0)
B.ときどき忘れる	48 (20.3)	26 (13.9)	74 (17.5)
C.かなり忘れる	33 (14.0)	16 (8.6)	49 (11.6)
D.心配なほど忘れる	22 (9.3)	15 (8.0)	37 (8.7)
E.症状悪化をみるほど忘れる	15 (6.4)	7 (3.7)	22 (5.2)
合計	236 (100)	187 (100)	423 (100)

表6 現在の状況あるいは転帰

	男	女	合計
A.普通の日常生活をしている	169 (62.8)	143 (70.4)	311 (65.9)
B.自宅療養中	27 (10.0)	25 (12.3)	52 (11.0)
C.療養所、通園施設似入所あるいは通園中	16 (5.9)	7 (3.4)	33 (6.99)
D.病院に入院加療中である	36 (13.4)	15 (7.4)	51 (10.8)
E.死亡	21 (7.8)	13 (6.4)	34 (7.2)
合計	269 (100)	203 (100)	472 (100)

()内は、%を示す。

(1996)

表7 Wilson病患者の結婚と子ども

	男	女	合計	
結婚している例数	19	28	47	
子どもの数	0人	7	9	16
	1	6	11	17
	2	4	7	22
	3	2	1	9

註) 1. Wilson病婦人例にて、D-ペニシラミン服用中に

出産した子どもの数-----20名

2. 同上、塩酸トリエンチン服用中に出産した

子どもの数-----6名

*上記、26名の新生児は全例に異常がなかった。

要な疾患を抽出し、その解説と最新の治療法のマニュアルを作成し、小児保健・小児医療関係者に対する知識の普及と情報の提供を目的とするものである。多くの文献検索（国内外）により、(1) プリン・ピリミジン代謝異常、(2) 血漿酵素・蛋白代謝異常、(3) 色素代謝異常、(4) 金属代謝異常の4つの先天代謝異常分野について、発症頻度・診断法・治療法を一覧表として作成した。さらに、この中から、わが国において比較的頻度が高い疾患あるいはよく知られ重要と考えられる疾患として、①Lesch-Nyhan 症候群と高尿酸血症、②カルニチン欠乏症、③先天性ポルフィリン症、④色素性乾皮症、⑤Crigler-Najjar 症候群・Gilbert 症候群、⑥Rotor 症候群・Dubin-Johnson 症候群、⑦Wilson病、⑧Menkes病、⑨亜鉛欠乏症、⑩ヘモクロマトーシス、を選択し、マニュアル作成対象疾患とし

た。これら疾患のうち、とくにWilson病について、全国調査を実施し、673 症例の集計がなされた。小児科では、肝型Wilson病が多く、しかも重症かつ劇症肝炎型を示すものの頻度が比較的多く、約4.2%が死の転帰をとっていた。Wilson病は、治療可能な疾患であるが、その治療成績は満足すべき結果ではなかった。とくに、銅キレート薬服薬コンプライアンスの悪い患者が約25%と高いことは、服薬などの指導が極めて重要であることが改めて認識される結果であった。Wilson病全国調査成績は、今後さらに詳細に分析し、患者やその家族のための種々の支援のための基礎データづくりをする必要があるとともに、マニュアルに掲載する予定である。

(参考文献は、極めて多いため省略する)

表12. マニュアル掲載するための10疾病

-
1. Lesch-Nyhan 症候群と高尿酸血症
 2. カルニチン欠乏症
(Carnitine palmityltransferase deficiency を含む)
 3. 先天性ポルフィリン症
 4. 色素性乾皮症
 5. Crigler-Najjar syndrome type I、II、Gilbert syndrome
 6. Rotor syndrome、Dubin-Johnson syndrome
 7. Wilson病
 8. Menkes病 (Occipital horn syndrome を含む)
 9. Zinc deficiency(Acrodermatitis enteropathica)
 10. Hemochromatosis
-

表8. プリン・ピリミジン代謝異常症

疾患名	頻度	診断法	治療
1. 高尿酸血症			
a. Hypoxanthin-guanine phosphoribosyl transferase欠損症	2~2.6 /1000 人 全尿酸血症の5%以下	臨: 痛風症状など 検: 血中・尿中尿酸値測定 尿酸クレアチニン比 遺伝子解析	対症療法 (Alloprinol投与など)
b. Phosphoribosylpyrophosphate synthetase(PP-ribose-P) 過剰症	稀	臨: 痛風症状、神経発達遅滞など 検: 血中・尿中尿酸値測定 赤血球中(PP-ribose-P) 測定	対症療法
c. Glutathion reductase活性過剰症	稀	臨: 痛風症状など 検: 赤血球中PP-ribose-P 測定 (亢進)	対症療法
d. In type I glycogenosis (Glucose-6-phosphatase欠損症)	稀	臨: 低血糖症状、痛風症状 検: 低血糖、血中・尿中尿酸値測定、 乳酸性アシドーシス、高脂血症 肝生検(G-6-P活性測定)	対症療法
2. Lesche-Nyhan症候群	1/380,000 出生	臨: 神経症状、筋緊張低下、失調 精神発達遅滞、自傷行為 検: 細胞内HPRT活性測定(線維芽細胞) 遺伝子解析	対症療法: Alloprinolなど Adenine 療法 L-5hydroxytryptophan 精神療法 低プリン食
3. キサンチン尿症	1/6000~1/6900	臨: 急性腎不全、血尿、新生児痙攣 オムツに赤褐色の染み 検: 血漿、尿中尿酸値測定 XDH 活性測定(肝、腸管)	
4. オロット酸尿症	15症例報告あり	臨: 発育障害、知能運動障害、 消化吸収障害、閉塞性尿症 細胞性免疫不全 検: 赤芽球性貧血 一般尿検査-オロット酸結晶 赤血球中OPRT、ODC 活性測定 尿中オロット酸測定 遺伝子解析	プリン・ピリミジンの 補充療法 Alloprinol投与 対症療法
5. アデノシンデアミナーゼ欠損症	1/200,000 ~ 1/1000,000	臨: カンジダ感染症、慢性下痢、 発育障害、日和見感染、毛髪異常、 神経異常など 検: リンパ球減少、皮膚テスト、貧血 低αグロブリン血症、血小板機能異常 溶血液中ADA 活性測定、遺伝子解析	対症療法 骨髄移植 遺伝子治療
6. ヌクレオシドフォスフォリラーゼ欠損症	非常に稀	検: 遺伝子解析	遺伝子治療

*TRRT:Thyoxanthin-guanine phosphoribosyl trasferase

表9-①. 血漿酵素・蛋白異常

疾患名	頻度	診断法	治療
1. 血漿蛋白異常 (凝固因子、免疫蛋白以外)			
a. 無アルブミン血症	非常に稀	検: 血清アルブミン値測定 遺伝子解析	特になし
b. ハプトグロビン欠損症	稀	臨: 溶血性貧血など 検: 血清ハプトグロビン測定	対症療法
c. トランスフェリン欠損症	稀	臨: 肝脾腫、重症貧血(低色素性) 検: 血清トランスフェリン値測定 骨髓所見; 多くの未熟赤芽球 肝生検; 肝硬変、ジデロシス	対症療法 (輸血など)
d. C1エラストラーゼ阻害酵素 欠損症	稀	臨: 皮下、粘膜下非炎症性浮腫 (皮膚; 顔面、外陰部、呼吸器、消化管) 検: Type 1; 血清C1-INH蛋白測定 Type 2; 血清C1-INH機能活性測定 血清C4、C2測定	長期予防: Danazol stanozolol 短期予防: 手術 急性期: 対症療法 (新鮮凍結血漿)
e. $\alpha 1$ アンチトリプシン蛋白 欠損症	1/4000~1/2000	検: $\alpha 1$ - アンチトリプシン phenotype 検索 肝生検; 光顕所見 (amorphousが滑面小胞体に沈着)	肝移植
f. トランスコバラミンII 欠損症	稀	臨: 発育障害、非特異的症状(嘔吐など) 巨赤芽球性貧血、免疫不全症、神経症状 検: 血清不飽和Cbl 結合能測定 Schilling テスト 出生前: 羊水検査	CN-Cbl、OH-Cbl (VitB12) i.v
2. 血漿酵素欠損症			
a. Pseudocholinesterase欠損症	稀	検: 血清pseudocholinesterase値測定	筋弛緩薬
b. レシチン-コレステロール アシルトランスフェラーゼ欠損症	1/1000.000>	臨: 貧血、蛋白尿、corneal opacities 骨髓、脾; sea-blue histiocytosis 検: HDL、LDH cholesterol 値↓ TG値 ↑	食事療法 (脂肪制限)
c. カルノシナーゼ欠損症	23例の報告あり	臨: 神経症状 検: 血清カルノシナーゼ活性測定 Dipeptiduria測定(肉食禁)	低ヒスチジン食 神経症状+ ; 血漿輸血 特になし
d. γ グルタミールトランスペプチダーゼ 欠損症	2例の報告あり 3例検索中	検: 尿、血漿、培養皮膚線維芽細胞中 γ グルタミールトランスペプチダーゼ 測定、尿中アミノ酸分析	
e. 低フォスファターゼ血症	稀	臨: 骨痛、易骨折性など 検: X線所見; 長管骨骨端 moth-eaten appearance アルカリフォスファターゼ活性欠損 (肝、腎、骨) 尿中phosphoethanalamine 値測定	対症療法

表9-②. 血漿酵素・蛋白異常

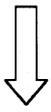
疾患名	頻度	診断法	治療
3. 他の組織の蛋白欠損症			
a. Molybden cofactor 欠損症	稀	臨: 重度発達遅滞、嘔吐、痙攣など 検: 尿中 sulfite、thiosulfite、s-sulfocysteine、xanthine、hypoxanthine測定 生検: 肝、線維芽細胞中 sulfite oxidase と molybdenum cofactor測定	有効な治療法なし
b. ミオグロビン欠損症	3 家系の報告あり	臨: 急性腎不全など 検: ミオグロビン尿 (運動、発熱、感染などによる)	対症療法
c. Duchenne型筋ジストロフィー	1/3600出生男児	臨: Gowers' sign、Trendelenburg gait、hip waddleなど 検: 血清CPK 値(1500 ~ 3500IU/L)、ECG 筋生検; Myopathic change 遺伝子解析	心疾患: ジギタリス 栄養療法 運動療法 Myoblast移植 対症療法
d. カルニチンパルミチル トランスフェラーゼ欠損症	稀	臨: 昏睡、横紋筋融解 検: 低血糖、血清CPK 測定	対症療法
e. 色素性乾皮症	稀	臨: 眼症状、精神発達遅滞 皮膚異常	外科手術 紫外線防御
f. 酵素欠損症			
(1) リパーゼ欠損症	稀	臨: 脂質消化不良、脂肪便 検: 血清リパーゼ測定	pancreatin投与
(2) トリプシノーゲン欠損症	稀	臨: 重症消化不良、成長障害 低タンパク血症浮腫 検: 血清トリプシン活性測定 血清キモトリプシン、カルボキシ ペプチダーゼ活性測定	タンパク加水分解 産物食 腸外酵素補充療法
(3) アミラーゼ欠損症	2 例報告あり	臨: Cystic fibrosis を伴わない 消化不良 検: 血清アミラーゼ値測定 血清トリプシン活性測定	酵素補充療法
g. 腸管エンテロキナーゼ欠損症	稀	臨: 发育成長障害、重症下痢、 低タンパク血症による浮腫 検: 血清トリプシン活性測定	タンパク加水分解 産物食 酵素補充療法
h. カルニチン欠損症			
(1) 筋カルニチン欠損症	稀	臨: 進行性筋ジストロフィー (小児期後期~思春期) 検: 血清CPK 値測定 血清カルニチン値測定 (正常) 筋生検: カルニチン値測定	L-カルニチン経口 投与
(2) 全身性カルニチン欠損症	稀	臨: 進行性筋ジストロフィー (発症年齢上記より早い) 検: 血清CPK 値測定 血清カルニチン値測定 (低下) 筋生検: カルニチン値測定	L-カルニチン経口 投与
i. 無カタラーゼ血症	稀	検: 組織中カタラーゼ活性測定	カタラーゼ経口 投与
j. Aspartylglucosamin 尿症	稀	臨: 精神発達遅滞、てんかん小発作、 精神症状、肝脾腫、眼症状 検: 尿中AADG測定 肝生検: glycoasparinase 値測定	特になし
k. True cholinesterase 欠損症	稀	検: 赤血球中コリンエステラーゼ値測定	特になし

表10. 色素代謝異常

疾患名	頻度	診断法	治療法
1. ポルフィリン代謝異常症			
a. 急性間欠性ポルフィリン症	1 ~ 2/100,000 F > M	臨: 腹痛、高血圧、神経症状など 検: 赤血球中PBG活性測定 尿中PBG, ALA 値測定 遺伝子解析	食事療法 重症例: carbohydrate dextrose i.v., hematin i.v
b. 異型ポルフィリン症	1.3/100,000	臨: 日光過敏性、 検: 便中ポルフィリン分析	紫外線除去 β-カロチン摂取
c. 晩発性皮膚ポルフィリン症	稀	検: 尿中ポルフィリン定量、分析 血漿、便中ポルフィリン定量 (isocoproporphyrin 検出)	静脈切開 少量クロロキン投与
d. 遺伝性コプロポルフィリン症	稀	臨: 腹痛、消化器症状、神経症状、 日光過敏症 検: 赤血球中PBG活性測定 (正常) 便中コプロポルフィリン測定	a. と同様
e. プロトポルフィリン症	300 例が報告	臨: 日光過敏症 検: 赤血球、血漿、便中 free protoporphyrin 測定 末梢血塗末標本; 蛍光網状赤血球	紫外線除去 β-カロチン摂取
f. 先天性造血性ポルフィリン症	200 例が報告	臨: ピンク尿、日光過敏症 検: 赤血球、血漿、便中ポルフィリン	紫外線除去 輸血 β-カロチン摂取
2. メトヘモグロビン血症			
a. メトヘモグロビン還元酵素欠損症	稀	臨: チアノーゼ、発育発達遅滞、 神経症状 検: 赤血球中チトクロームb5還元酵素 測定	アスコルビン酸 経口投与
b. ヘモグロビンX病	稀	臨: 茶色の血液、チアノーゼ、 慢性溶血性貧血 検: 血清メトヘモグロビン値測定 (正常) 電気泳動によるHb Xの分離	特になし 対症療法
3. 原発性ヘモクロマトーシス	4/100,000	臨: 肝硬変、ブロンズ横皮膚、IDDMなど 検: 血清フェリチン、鉄 トランスフェリン飽和能測定 血清肝トランスアミナーゼ値測定 キレート剤投与後尿中鉄排泄量測定 肝生検: 鉄濃度測定 組織学的検索	鉄分除去食 キレート剤 (deferoxamine) 対症療法
4. グルクロニド抱合			
a. Crigler-Najjar症候群 (1) Type I	100 例以上報告	検: 血清ビリルビン値測定 (溶血なし) 胆汁中ビリルビングルクロニド測定 肝生検: グルクロニール トランスフェラーゼ測定	光線療法 コレステラミン投与 metalloporphyrin 投与、肝移植
(2) Type II	稀	検: 胆汁中ビリルビン濃度 (正常) フェノバルビタール(5mg/kg/day) 投与により黄疸改善、 血清ビリルビン正常化	フェノバルビタール 長期投与
b. Dubin-Johnson 症候群	1/1300	検: 血清ビリルビン値測定 ルーチン肝機能検査 45分血漿BSP 停滞 BSP 注入試験 経口胆嚢造影法 尿中コプロポルフィリン値測定	特になし
c. Gilbert 症候群	高頻度 M > F	検: 血清ビリルビン値測定 (不飽和↑) 胆汁中ビリルビンmonoglucronide値 測定、遺伝子解析 分子生物学的分析	特に必要なし
d. Rotor 症候群	稀	検: 血清ビリルビン値測定 (飽和↑) ルーチン肝機能検査 BSP 注入試験 45分血漿BSP 停滞 経口胆嚢造影法 尿中コプロポルフィリン値測定	特になし

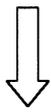
表11. ミネラル代謝異常

疾患名	頻度	診断法	治療法
1. 銅代謝異常症			
a. Wilson病	1/500,000 ~ 1/100,000	臨: 説明不可な肝機能障害、 神経症状、急性溶血性貧血、 精神症状、Kaiser-Flerscher ring 検: 血清銅、セルロプラスミン値測定 尿中銅排泄量測定 (D-ペニシラミン負荷) 肝生検: 銅含量測定 遺伝子解析	キレート剤投与 D-Pc, Trientine 肝移植
b. Menkes病			
(1) Classical Menkes disease	1/250,000	臨: 毛髪異常、顔貌異常、 進行性大脳変性、低色素症など 検: 血清銅、セルロプラスミン値測定 銅必須酵素測定 (チトクローム オキシダーゼなど) 培養線維芽細胞内銅蓄積 (⁶⁴ Cu投与時) 遺伝子解析	ヒスチジン銅 i.v
(2) Mild Menkes disease	稀	臨: 脳変性症状 (生後1年以内) 長期にわたって生存 中等度発達遅滞	ヒスチジン銅 i.v
(3) Occipital horn症候群	稀	検: Classical typeに準ずる 臨: 鼠径ヘルニア、膀胱・尿道憩室 慢性下痢、皮膚・関節柔軟性 検: 放射線学的変化(occipital horn) 血清銅、セルロプラスミン値測定 培養線維芽細胞内銅蓄積 (⁶⁴ Cu投与時) 遺伝子解析	特になし
2. 亜鉛代謝異常症			
a. 腸性肢端皮膚炎	稀	臨: 皮膚症状 (水疱形成など) 毛髪異常、脱毛、眼症状、 慢性下痢、爪の異常、成長障害 検: 血漿亜鉛濃度測定 リンパ球能検査 皮膚生検	亜鉛複合体投与 (硫酸亜鉛など)



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



要旨:小児慢性特定疾患治療研究対象疾患である先天代謝異常のうち、(1)プリン・ピリミジン代謝異常、(2)血漿酵素・蛋白異常、(3)色素代謝異常、(4)金属代謝異常について、文献的検索を行い、発症頻度・診断法・治療法を調査した。わが国において、比較的にみられる疾患および重要と考えられる疾患を上記の4つのカテゴリーから10疾病を選び解説と最新の治療法等についてのマニュアルを作成することにした。本研究報告は、これら4つの分野の先天代謝異常症の一覧表を作成し掲載した。また、わが国において比較的頻度が高く、かつ有効な治療法が確立されているWilson病について全国調査を実施した成績について、とくに、病型別頻度、血中セルロプラスミン値、銅キレート薬とその副作用、治療予後・転帰、治療中女性患者と出産等を集計した。