

名古屋市立大学

矢崎 信
和田 義郎

研究目的

Menkes' Kinky Hair Disease (MKHD) は粗く、脱色したちぢれ毛、骨の異常、血管の異常、進行性の精神発達遅延を主症状とする性染色体劣性遺伝形式をとる疾患である。1972年Danks等は、MKHDにおいて、血清銅、血清セルロプラスミンが低値である事、その原因として ^{64}Cu を使用し、腸管からの銅の吸収障害が存在する事を報告した。1973年Danks等は、12指腸の生検で得られた組織中の銅が正常の約3倍多い事を報告し、銅の腸管上皮内での転送異常の可能性を指摘した。1976年Thomas等はMKHDより得られたfibroblastは、正常の約5倍以上の銅を細胞内に含有していることを報告した。1976年Horn等も ^{64}Cu を使用し、MKHDのfibroblastに ^{64}Cu が異常にとり込まれることを報告した。今回我々は、第1子及び第2子がMKHDと診断された母親が第3子を妊娠した為、その胎児の出生前診断を試みた。

方法

妊娠18週に家族の了解を得て羊水診断を行ったところ、染色体検査より男性であることが判明した。そこで我々は羊水細胞より得られたfibroblastを使用し、fibroblast中の銅の含有量を測定しようと試みたが、培養液中の銅含有量が非常に低値であった事も影響し正常と有意の差を認めなかった。しかし母親が今回が3人目の男子であることより、強く人工流産を希望した為、我々は妊娠23週人工流産を行った。我々はこの胎児が患児か否かを決定する為各臓器の銅、鉄、亜鉛、カドミウム、鉛を測定した。

方法：約1gの組織を50mlの遠心管中に1mlの HNO_3 、0.25mlの H_2SO_4 、0.25mlの HClO_4 を加えて1時間加熱分解し、日立518原子吸光光度計にて、銅、鉄、亜鉛、カドミウム、鉛を測定した。

成 果

表1に示した様に鉄及び亜鉛はMKHD及び正常で有意の差を認めなかった。またカドミウム、鉛はMKHD及び正常共に測定感度以下であった。しかしながら銅の各臓器の含有量はMKHDは全く正常と異なっていた。表2に示した様に銅の含有量は腎臓、脾臓、小腸、胎盤、肺において異常に高かった。しかしながら肝臓は正常の約10分の1と異常に低かった。また脳は、脳血管関門がある為か正常と差がなかった。

考 察

我々の結果は1975年にHorn等が報告した症例とほぼ同じ傾向を示しており、この胎児は、MKHDであろうと考えられた。

現在のところこれらの細胞内の銅のとり込み異常の原因としてMetallothioneinの異常が考えられており、Fibroblastより得られたMetallothioneinにはMKHDで、正常よりも多量に結合しているとの報告、肝臓より得られたMetallothioneinは、銅の結合力が弱いとの報告もあり、胎児の各臓器の含有量の異常もそれらのMetallothioneinの異常と関係があると推察される。

要 約

2例のKinky hair病の患児をもつ母親の第3子の妊娠に際して羊水細胞を培養し、出生前診断を試みた。胎児の性は男性、培養羊水細胞の銅含量は正常範囲にあったが、親の希望により妊娠中絶したところ、胎児臓器の銅含量は、腎16倍、脾6.6倍、小腸4.8倍、胎盤4.2倍、肺2.6倍と高く、胎児はKinky hair病と思われた。したがって、培養羊水細胞の銅量による胎児診断は培養液の組成、培養条件などについて検討する必要があると思われた。

表 1 Iron and Zinc concentrations in fetal tissues

	Iron		Zinc	
	MKHD	control	MKHD	control
Brain	6.2	7.6	5.0	4.5
Lung	27.5	46.7	12.0	14.0
Heart	43.2	-	17.4	-
Liver	276.0	265.0	222.0	165.0
Kidney	92.5	38.8	23.6	11.8
Small Intestine	22.2	38.7	17.7	15.2
Large Intestine	14.5	-	23.5	-
Thymus	28.1	-	14.8	-
Placenta	53.0	71.5	11.0	9.3
Spleen	96.0	137.0	20.6	18.1

(μg per g wet weight)

表 2 Copper concentration in fetal tissues

	our case		Horn's case	
	MKHD	control	MKHD	control
Brain	0.6	0.7	1.0	0.3-0.5
Lung	2.7	1.0	1.8	0.3-0.6
Heart	1.7	-	-	-
Liver	5.5	55.2	11.8	33.2-37.9
Kidney	25.1	1.5	17.3	0.5-1.1
Small Intestine	14.8	3.1	-	-
Large Intestine	8.0	-	-	-
Thymus	2.2	-	-	-
Placenta	8.3	2.0	14.5	0.8-2.2
Spleen	12.6	1.9	15.4	0.7-1.3

(μg per g wet weight)

↓
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
↓

研究目的

Menkes' Kinky Hair Disease (MKHD)は粗く,脱色したちぢれ毛,骨の異常,血管の異常,進行性の精神発達遅延を主症状とする性染色体劣性遺伝形式をとる疾患である。1972年 Danks 等は, MKHDR において,血清銅,血清セルロプラスミンが低値である事,その原因として ^{64}Cu を使用し,腸管からの銅の吸収障害が存在する事を報告した。1973年 Danks 等は,12指腸の生検で得られた組織中の銅が正常の約3倍多い事を報告し,銅の腸管上皮内での転送異常の可能性を指摘した。1976年 Thomas 等は MKHD より得られた fibroblast は,正常の約5倍以上の銅を細胞内に含有していることを報告した。1976年 Horn 等も ^{64}Cu を使用し, MKHD の fibroblast この ^{64}Cu が異常にとり込まれることを報告した。今回我々は,第1子及び第2子が MKHD と診断された母親が第3子を妊娠した為,その胎児の出生前診断を試みた。