

## 12・3 2, 3の先天性代謝異常症の保因者診断について

京都府立医科大学

楠 智 一

大 矢 紀 昭

先天性代謝異常症のマススクリーニング実施を契機として、各種疾患の早期発見とともに、保因者診断に関する検討の気運もたかまってきた。

### 研 究 目 的

当小児科で遭遇したヒスチジン血症、メープルシロップ尿症(MSUD)、肝 Phosphorylase kinase 欠損症の症例を対象に、その両親、同胞について各種の負荷と測定をこころみ、それぞれ保因者診断に耐え得るか否かを検討した。

### 研 究 方 法

#### (1) ヒスチジン負荷後の尿中 FIGLU 量の測定

体重kg当り 100mg (最大 5 g) のヒスチジンを経口負荷し、前、1、2、3、4時間後に採血し、ヒスチジン値を測定した。また負荷前と負荷後4時間採取した尿について、フオルムイミノグルタミン酸(FIGLU)量を測定した。

#### (2) 白血球のロイシン脱炭酸酵素活性測定

Dancis らの方法を若干改変し、DL-leucine-1-<sup>14</sup>C より発生した <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> を  $\beta$ -phenethylamine に吸着させ、液体シンチレーションカウンターで測定した。

#### (3) グルカゴン負荷時の白血球 phosphorylase kinase 活性測定

グルカゴン 0.03 mg/kg を静注し、前、30分、60分後に採血し、白血球の phosphorylase, phosphorylase kinase 活性を Huijing 法で測定した。

## 研 究 成 果

### (1) ヒスチジン負荷時の血中ヒスチジン濃度

7例のヒスチジン血症の患児では1～2時間にピークのみられる例と負荷4時間後も上昇を続ける例とがあり、本症にはかなりの heterogeneity のある印象を受ける。また保因者と思われる両親と健常者の間には、濃度曲線に有意差のない例がある。

### (2) ヒスチジン負荷時の尿 FIGLU 量

負荷後4時間の尿中 FIGLU 排泄量は、患児、両親、健常者の3グループの間に明らかな差がみられた。(図1)

### (3) MSUD のロイシン脱炭酸酵素活性

早朝空腹時の測定で、MSUD 患児の白血球は常に健常者の0～16%の活性しか示さなかった。両親と健常者の間には有意差がみとめられたが(表1)、再検するとこの差が不明瞭となった。

### (4) グルカゴン負荷時の phosphorylase kinase 活性

グルカゴンの負荷により、全例に正常の血糖上昇反応がみとめられたが、白血球の上記酵素活性は、患児(兄弟)のみ軽く上昇し、祖母、母などでは全く上昇がみとめられなかった。そしてその間の活性時間曲線からは、保因者診断は不可能と思われた。

## 考 察

以上の所見より、ヒスチジン負荷後の尿 FIGLU 排泄量の比較は、ヒスチジン血症の保因者診断に適用し得る可能性が大きい。今後例数をふやして検討する価値がある。

MSUD は常染色体性劣性遺伝の形式をとり、われわれの症例は両親がまたいこの関係にあるので、両親は保因者と思われる。今回の測定結果では、両親の白血球のロイシン脱炭酸酵素活性が健常者の39～40%のレベルを示すこともあり、ほとんど正常値になることもあった。さらに方法の検討をおこなえば、保因者診断に適用し得ることになるかも知れない。

ま と め

ヒスチジン血症に関し、ヒスチジン負荷後の尿中 FIGLU を測定する方法は、患者、保因者の診断にとって有用である可能性が高い。但しすべての例に適用出来るか否かは今後の問題である。MSUD に関し、白血球のロイシン脱炭酸酵素活性の測定は、保因者の診断にとってある程度有用のように思われるが、これもさらに検討を要する。phosphorylase kinase 欠損症の保因者診断にとってグルカゴン負荷の試みは有用でない。

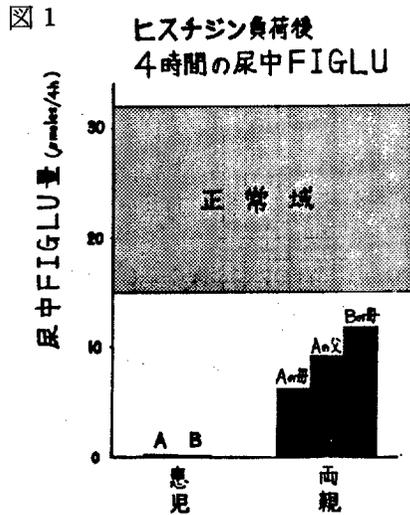


表 1 ロイシン脱炭酸酵素活性 (白血球)

	活性	単位
患者	0.33	$m\mu\text{moles}/10^8/90\text{分}$
父	1.79	//
母	1.90	//
対照	4.56 ~ 4.58	//

↓ 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

当小児科で遭遇したヒスチジン血症, マープルシロップ尿症 (MSUD), 肝 Phosphorylase kinase 欠損症の症例を対象に, その両親, 同胞について各種の負荷と測定をこころみ, それぞれ保因者診断に耐え得るか否かを検討した。