

細分課題13

先天性代謝異常症の発生予防に関する開発的研究

13・1 高アンモニア血症の簡易スクリーニング法の開発に関する研究

東北大学医学部

多田啓也

研究目的

尿素サイクルに関与する酵素異常症として carbamyl phosphate synthetase, ornithine transcarbamylase に基づく高アンモニア血症, argininosuccinic acid synthase 欠損に基づくアルギニノコハク酸尿症, arginase 欠損に基づく高アルギニン血症が知られている。障害部位はおのおの異なるが尿素サイクルの機能障害によりアンモニア解毒能が低下し, 高アンモニア血症に基づく症状(嘔吐, 痙攣, 意識障害など)が出現する点において共通である。これらの疾患にはいずれも知能障害が認められ, アンモニアが中枢神経系に対して(特に発育期の脳に) toxic に作用するためと推測される。早期に診断し低蛋白食療法を行なうと有効であることが知られている。しかしながらアンモニアは揮発性であることもあり臨床的に簡便なスクリーニング法は未だない。本研究は耳介ないし足蹠から得られる微量の血液を用いて高アンモニア血症をスクリーニングする方法を開発する目的で行なわれた。

研究方法

前年度試作した血中アンモニアスクリーニングキットに若干の改良を加えた。アンモニアを遊離するために用いるアルカリ緩衝剤(NaCO_3 - NaHCO_3 系 pH 10.3)の錠剤をキットの血液挿入口内に凍結乾燥して附着せしめることにより操作は更に簡便化し得た。

研 究 成 績

本法は血液 $20\mu\text{l}$ の微量で血中アンモニアの測定が可能であった。

同一検体について本法とグルタミン酸脱水素酵素を用いるアンモニア定量法（血液 1 ml を必要とする）を比較した結果、図 1 に示す如く良好な相関関係（相関係数 0.895 ）が得られた。

次に既知の硫酸アンモニウムを血液に添加し recovery を検討した結果、表 1 の如く $95.2 \sim 98.6\%$ という良好な成績が得られた。

また同一血液検体を用いて reproducibility を調べた結果、表 2 に示す如く C.V. は低濃度域で 13.1% 、高濃度域で 8.18% であった。

要 約

臨床上簡便に使用し得る高アンモニア血症のスクリーニング法の開発を目的として、簡易スクリーニングキットを考案した。本法は微量の血液（ $20\mu\text{l}$ ）で測定可能であり操作が簡便である点、ベットサイドで高アンモニア血症（先天性代謝異常症のみならず、Reye 症候群、肝性昏睡等）のスクリーニング法として有用であると思われる。

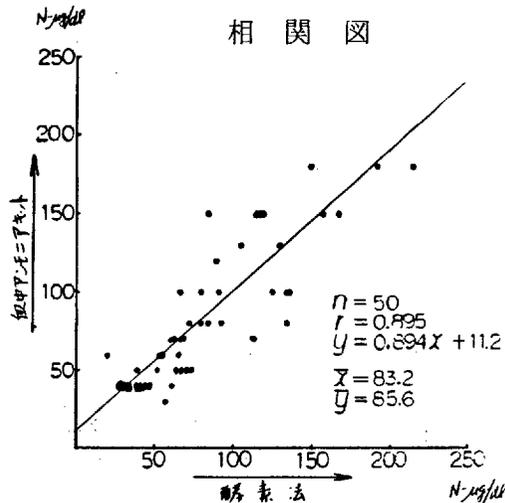


図 1 本法と酵素法による血中アンモニア値の比較

Table 1. Recovery experiment using the present method

(NH ₄) ₂ SO ₄ added (N-μg/100ml)	Recovery expected (theoretical)	Values measured (N-μg/100ml)	Recovery (%)
0	55		
50	105	100	95.2
100	155	150	96.8
200	255	250	98.0
300	355	350	98.6

Table 2. Reproducibility experiment using the present method

NO.	Sample * (N-μg/100ml)	
	A	B
1	220	70
2	240	60
3	240	50
4	250	70
5	200	80
6	220	50
7	220	70
8	220	60
9	250	60
10	200	60
11	240	60
12	200	70
13	250	60
14	230	60
\bar{X}	227.14	62.86
±S.D.	18.58	8.25
C.V.	8.18%	13.1%

* Sample A : 238 N-μg/100ml

Sample B : 70 N-μg/100ml

By enzymatic method

↓
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

尿素サイクルに関与する酵素異常症として carbamyl phosphate synthetase, ornithine transcarbamylase に基づく高アンモニア血症, argininosuccinic acid synthase 欠損に基づくアルギニノコハク酸尿症, arginase 欠損に基づく高アルギニン血症が知られている。障害部位はおのおの異なるが尿素サイクルの機能障害によりアンモニア解毒能が低下し, 高アンモニア血症に基づく症状(嘔吐, 痙攣, 意識障害など)が出現する点において共通である。これらの疾患にはいずれも知能障害が認められ, アンモニアが中枢神経系に対して(特に発育期の脳に)toxic に作用するためと推測される。早期に診断し低蛋白食療法を行なうと有効であることが知られている。