

5・4 MKHDの早期診断と出生前診断

名古屋市立大学医学部小児科

和田 義 郎
矢 崎 信

研 究 目 的

Menkes' Kinky Hair Disease (以下MKHDと略)は血中銅, セルロプラスミンの低値を示し進行中の中枢神経症状・色素異常・特徴ある毛髪などを主徴とする伴性劣性の遺伝性疾患である。原因はこれまでに信じられていたような腸管からの銅吸収障害ではなく, 腸管から吸収されたあとの転送障害と考えられるがMKHDの胎児の脳中銅量が正常な胎児と差がないことから早期診断と早期治療の意義がクローズアップされている。

昭和52年に発見し銅補充療法を行って経過を引続いて観察している典型的なMKHDの1家系について出生前診断・生後の早期診断法の確立のために若干の検討を行ったので報告する。

研 究 対 象 お よ び 方 法

研究対象は昭和52年に発見され治療を受けている患児(D.T.)とその家族。更に昭和54年に診断され治療を受けている患児(Y.O.)とその家族。

方法は銅の定量は日立原子吸光分光光度計による。セルロプラスミンは免疫学的定量法による。

研 究 成 績

1) 出生前診断

羊水細胞の銅含有量, 羊水の銅濃度では胎児が患児であることの確証は得られなかった。性別診断により胎児が男性と判り家族の希望により人工流産が行われ胎児組織について検討した処, 銅の異常な局在が判明しMKHDの患者であったことが確認された。

2) 早期診断

患児の皮膚の生検により組織培養が得られた皮膚線維芽細胞での放射性同位元素標識銅のとりこみは正常対照に比し明らかに異常高値を示した。

3) 血液成分を用いた早期診断

血液成分について銅含有量を検討したが、患児赤血球中の銅含有量は正常対照に比し高値を示したがその他の成分では有意義を示さなかった。

4) リンパ芽球を用いた早期診断

E Bウィルスにより Transform されたリンパ芽球では患児由来の細胞は皮膚線維芽細胞の場合と同じく異常な銅のとりこみを示した。

考 按

1) 出生前診断について

現在の処、確実に出生前診断し得る方法は見出されていない。筆者らの方法でも羊水又は羊水細胞を用いて静的分析を行った限りでは悲観的結果しか得られなかった。今後は羊水細胞による銅のとりこみなど動的分析を検討すべきであろう。患児の皮膚線維芽細胞やリンパ芽球における診断の成功からみて羊水細胞で同様な事実の発見される見込みは極めて高いものと予想される。

2) 早期診断について

MKHD の予後を検討すると中枢神経症状が発見した後の知的身体的発育は不良で生命的予後も決して改善されていない。発症前の診断と早期の治療開始が予後を改善せしめ得る鍵と云えよう。しかし乳児期前半までは生理的にも血清銅、セルロプラスミン値が極めて低いこともあって診断は困難とされてきた。

しかし皮膚線維芽細胞及びリンパ芽球に関する今回の成績から考えると検体の選拓によっては生後早期に診断を下すことは十分に可能と考えられる。

3) 血液成分を用いた診断法について

赤血球などの血液成分の分析により診断が可能であれば臨床的に大きな福音となろう。しかし今回の成績では患児であることを疑うことは出来ても診断することには疑問のあるデータしか得られなかった。

個体の条件（例えば経口的な銅摂取が血液成分に影響する時間的経過など）を更に検討する必要がある。

結 語

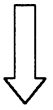
出生前診断及び早期診断には明るい見通しが得られたが銅の転送機構の異常を来すメカニズムが解明されないので効果的な治療法が開発されぬもどかしさが遺る。今後はこの点の解明に努力すべきであろう。

要 約

MKHD の二家系につき動的或いは静的な生化学的分析を行った結果、皮膚線維芽細胞とリンパ芽球を用いると出生直後の診断も可能と考えられる結果が得られた。出生前診断も羊水細胞の利用によって可能となる見通しである。しかし銅の蓄積が臓器によって著しく異ったり細胞からのクリアランスが障害されているなど本疾患の本態が特異的であり、そのメカニズムの解明が治療法の開発につながるものと考えられた。



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

MKHD の二家系につき動的或いは静的な生化学的分析を行った結果,皮膚線維芽細胞とリンパ芽球を用いると出生直後の診断も可能と考えられる結果が得られた。出生前診断も羊水細胞の利用によって可能となる見通しである。しかし銅の蓄積が臓器によって著しく異ったり細胞からのクリアランスが障害されているなど本疾患の本態が特異的であり,そのメカニズムの解明が治療法の開発につながるものと考えられた。