

7・2 ヒスチジン血症の保因者診断について

京都府立医科大学小児科

楠 智 一
衣 笠 昭 彦
太 田 倫 夫

研 究 目 的

近年、新生児マススクリーニングが行政レベルで実施されるようになり、われわれも二次精査と患者の治療という重大な責務を分担することになった。われわれの担当地域では、ヒスチジン血症11例、PKU 1例、メープルシロップ尿症1例の計13例が、ガスリー検査で発見され当科で二次精査を受けた。このうちヒスチジン血症の発見率は1:5696となっており、その頻度の高さが注目される。

二次精査を通じ最も困難な問題は新生児の一過性高アミノ酸血症を早期に否定することである。もちろん、経過観察で本症は否定しうるが、厳格な食事治療の開始や家族に対して正確に対処するためには、早期に本症を否定しておくべきと考えられる。このため、われわれは父、母および同朋のアミノ酸負荷試験、白血球酵素の測定などにより、ヘテロ保因者の発見に努力している。

研究対象および方法

ヒスチジン血症11例のうち、一過性の高ヒスチジン血症の1例と転居に伴い他施設に移った2例を除いた8例の両親のうち、検査の快諾を得たものにつきヒスチジン負荷試験を実施した。なお、コントロールは当教室の医師である。overnight fasting 後、L-ヒスチジンの100 mg/Kg の経口負荷を実施し、血中ヒスチジン値は、前、1、2、3、4時間の計5回の採血で得られた血清をTCAで除蛋白後、高速液体クロマトグラフィーで測定した。また、尿中FIGLU はヒスチジン負荷前1時間尿と、負荷後4時間までの各1時間毎の尿につきLuhbyとCoopermanの方法⁽¹⁾で定量した。測定に際しては、コントロールと父または母の尿をそれぞれ一組として同時に測定するよう配慮

した。

研 究 成 績

コントロール9人の血中ヒスチジンの減少曲線を図1に示す。負荷後1時間に peak を認め、4時間後にはほぼ正常値に復する。また尿中 FIGLU 値は7人のコントロールで検討したが、比較的最近のデータの平均値と ISD を図示した(図1)。負荷後2時間から3時間の1時間尿に最大の FIGLU 排泄量を認めた。最後の1時間尿中にも大量の FIGLU が排泄されるが、今回、4時間以後の尿についての検討はできていない。

患児の両親の血中ヒスチジン値の変動を図2に示す。両親とくに父親では、コントロールに比し負荷後3時間、4時間で、血中ヒスチジンのクリアランスが遅延している。

ヒスチジン負荷後4時間の尿中の FIGLU 量を患者3例、両親6例、コントロール7例について、その平均値と ISD を図示した(図3)。

考 按

ヒスチジン負荷後の血中ヒスチジンの濃度曲線からヘテロ保因者を発見することは、かなりの両親の値がコントロールの標準偏差内にあることから不可能と思われる。しかし、両親とも負荷試験の後半で、ヒスチジンのクリアランスの低下を思わせる所見を呈した点は興味深い(図2)。

尿中 FIGLU の検討では、ヒスチジン血症の保因者診断に本法がきわめて有効であると思われた。ただ、負荷後4時間目の尿にも大量の FIGLU が排泄されている事実から、さらに長時間 — FIGLU 尿中排泄量がかかなり減少する時期まで — の尿について検討すれば、もっと正確な data が得られるものと思われる。

なお1患児の母親で負荷テストによりホモ保因者と思われる例の尿中 FIGLU 排泄量が、ヘテロ保因者と判断されるパターンを呈した(図4)。この母親は、検査時の尿量が他の親にくらべて著明に多くこの点にも問題はあるが、このような例についての検討は今後の課題である。

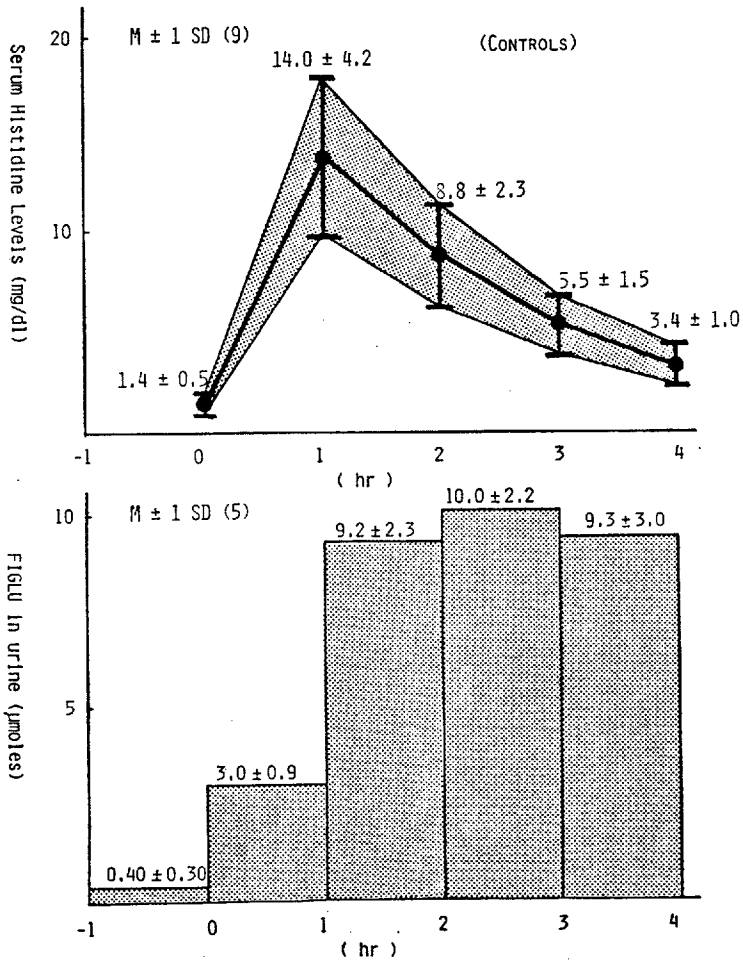
要 約

ヒスチジン負荷試験がヒスチジン血症のヘテロ保因者診断に有用かどうかを検討した。その結果、ヘテロ保因者を確実に診断することは、血中ヒスチジン曲線からは不可能であったが、尿中 FIGLU 排泄量からは可能であると思われた。しかしながらホモ保因者と考えられる母親が、ヘテロと判断されるような尿中 FIGLU 量を呈した点で、今後、採尿時間や尿量などの因子を考慮する必要があると思われた。

文 献

- 1) Luhby, A.L. and Cooperman, J.M. : Formiminoglutamate. in Methods of Enzymatic Analysis (Bergmeyer, H.U., ed) Vol. 3, pp 1556-1561, Academic Press, New York. 1974.

☒ 1. HISTIDINE LOADING TEST (100mg/kg, per os)



⊠ 2. Histidine Loading Test
(100 mg/kg, p.o.)

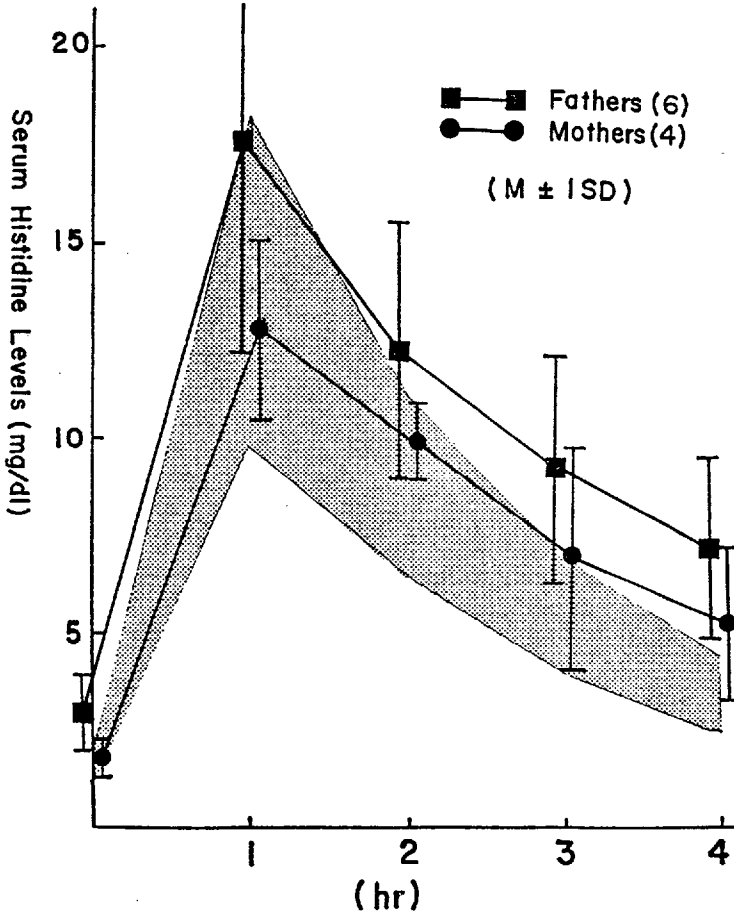


图 3. FIGLU (μ moles) in 4hr-Urine
after Histidine Loading (100mg/kg, p.o.)

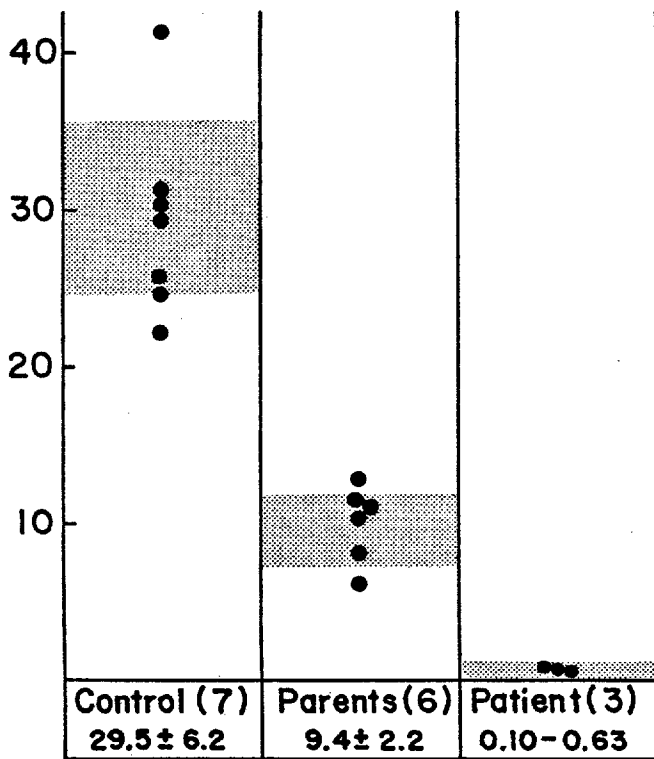
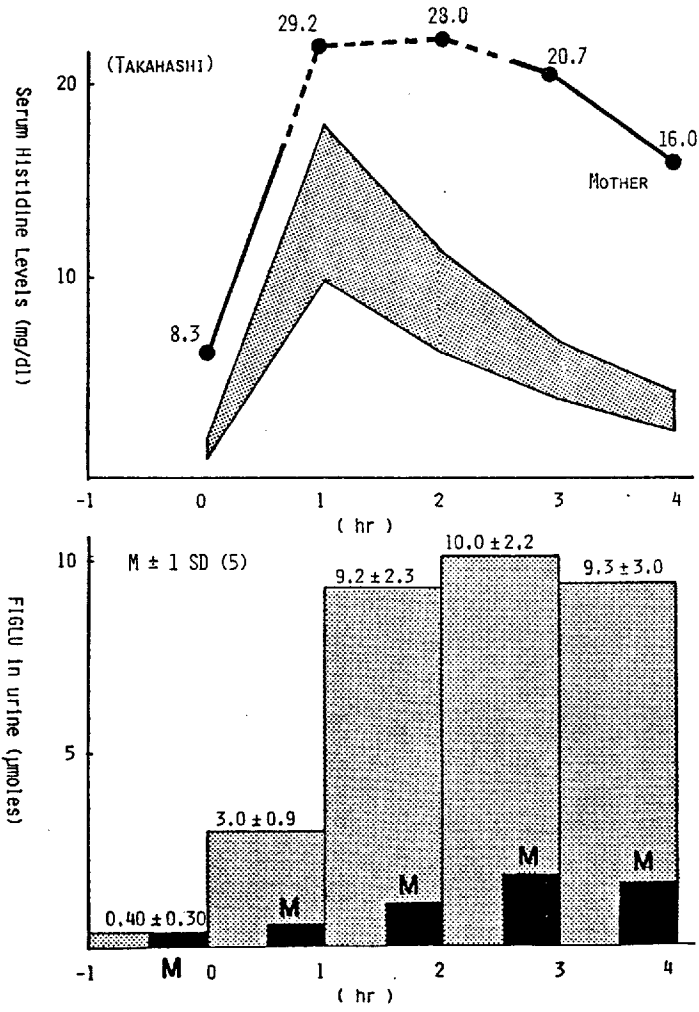
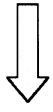
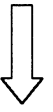


図 4. 患児の母親のヒスチジン負荷試験成績





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

ヒスチジン負荷試験がヒスチジン血症のヘテロ保因者診断に有用かどうかを検討した。その結果、ヘテロ保因者を確実に診断することは、血中ヒスチジン曲線からは不可能であったが、尿中 FIGLU 排泄量からは可能であると思われた。しかしながらホモ保因者と考えられる母親が、ヘテロと判断されるような尿中 FIGLU 量を呈した点で、今後、採尿時間や尿量などの因子を考慮する必要があると思われた。