

7・6 肝 phosphorylase kinase 欠損症における  
リンパ球および赤血球酵素について

大阪大学医学部小児科

藪 内 百 治  
乾 幸 治  
豊 徹  
加 藤 伴 規  
岡 田 伸太郎

研 究 目 的

1959年Hersにより肝 phosphorylase (以下Ph.と示す。)活性の低下を来した症例が報告され<sup>1)</sup>糖原病Ⅵ型が確立された。その後Ph.の賦活機構が筋にて解明され、肝Ph.の低下した症例から、Ph.-kinase欠損が分類された<sup>2)</sup>。患者および保因者の診断には通常白血球が用いられるが、正常者との差が小さく診断が困難なことも少なくない。我々はPh.-kinase欠損症の3例を経験し、赤血球でのPh.-kinase測定の有用性を確認したので報告する。

研究対象および方法

(症例1)初診時1才9カ月男子、5ヶ月時肝腫大を指摘され、1才8カ月時、肝機能異常、肝腫大のため入院した。肝は右乳線上で9.5cm触知した。空腹時血糖57mg/dl、GOT351U、GPT156Uと肝機能異常を認め、O-G.T.T.にて血糖復帰の遅延、Insulinの分泌低下、Glucagon負荷テストにより血糖の有意の上昇を認めた。糖原病を疑い、1才9カ月時開腹による肝生検を施行し、Glycogenの増量と、肝Ph.-kinase欠損を確認した。

(症例2)初診時2才10カ月男子、生後1才6カ月頃より腹部が膨隆し、2才10カ月時肝腫大、肝機能異常を指摘され入院した。肝は右乳線上で7.5cm触知した。空腹時血糖70mg/dl、GOT173U、GPT187Uと上昇し、O-G.T.T.にて血糖の上昇を認めた。開腹による肝生検を行ない、Gly-

cogen 量の増大, 肝 Ph.-kinase の欠損を確認した。

(症例 3) 4 才児兄が B 型急性肝炎になり, 本人も検査したところ, 肝腫, 肝機能異常のため入院した。空腹時血糖  $70 \text{ mg/dl}$ , GOT  $92 \text{ U}$ , GPT  $67 \text{ U}$ , と軽度の上昇を認め, O-G.T.T. にて血糖の復帰遅延, Insulin の分泌低下, Glucagon 負荷テストにより血糖の上昇を認め, Needle-Biopsy により組織学的に糖原病であることを確認した。

( Ph., Ph-kinase の測定方法 )

Ph. は従来より測定されている Glc-I-P. よりの Glycogen へのとり込みでみる逆反応と異なり, Helmreich の方法<sup>3)</sup>をもとに, Glycogen から遊離する Glc-I-P を測定する順反応をみた。Total Ph. は C-AMP, ATP, 5'-AMP の存在下に, ウサギ筋 Ph-kinase を加え同様に測定した。Ph. a の測定は Caffein を加え b 活性を抑え測定し,  $1 \mu\text{mole Glc-I-P/min}$  を 1 Ph.U とした。Ph-kinase は ATP-Mg<sup>++</sup> の存在下, ウサギ筋 Ph. b を加え, 活性化させその一部を適時とり, Ph. a として測定し,  $1 \text{ Ph. a U/min}$  を 1 Ph.kinase U とした。

#### 研究成績および考按

赤血球 Ph.-kinase は反応時間 40 分まで直線であり, Hemolysate  $200 \sim 300 \text{ ul}$  まで直線であった。患児では, 症例 1, 2, 3, において完全な欠損を示し (図 1 参照), 症例 1 では母は約 25%, 父は正常であり, x-linked recessive type に一致した。しかし症例 2, 3, では父, 母はほぼ正常範囲にあり heterozygotes の診断は困難であった。一方健康と思われる兄弟が患児ほどではないが正常の 10~20% と低値を示した。これに関しては heterozygotes であるかを含め, 今後の検討が必要と思われる。リンパ球の Ph.-kinase 活性は患児でやや低値を示したが赤血球ほどの差を示さなかった。(図 1 参照) 従来測定には通常 Glc-I-P より Glycogen への取り込みをみる逆反応が用いられ, 患者の白血球 Ph.-kinase は正常の 20% と言われている<sup>4)</sup>。我々は, リンパ球を用いたためか, 又は順反応で測定したため正常と差を見い出せなかったのかもしれない。Ph. に関しても, リンパ球では総活性, a の % ととも正常との差を見い出せなかった。(図 2 参照)

白血球は一部肝型 phosphrylase を反映するといわれているが、患者リンパ球で正常値を示したことはリンパ球 ph. が肝型と異なるためか、あるいは順反応が逆反応に比し感度が低いためか、アイソザイムも含め今後の検討が必要と思われる。現在 Ph.-kinase 欠損には、X-linked type と autosomal type があると考えられている。赤血球の Ph.-kinase の測定によりこれを鑑別できると言われている<sup>4)</sup>。我々の成績では明確に分類することはできなかった。Ph. 活性の測定は従来の逆反応だけでなく、順反応でも赤血球、リンパ球において測定可能であり、赤血球では正常と患者で明らかな差が得られた。今後反応条件などの検討により、患者、保因者の有用な診断法となるものと思われる。

#### 要 約

肝 Ph.-kinase 欠損の 3 症例を経験し、赤血球 Ph.-kinase リンパ球 Ph., Ph.-kinase 活性を測定した。Ph. 測定法は従来の方法と異なり Glycogen よりの Glc-I-P を測定する方法を用いた。Ph.-kinase はウサギ Ph. b, を加え活性化させ、Caffein を加え Ph. a, として測定した。患児では Ph.-kinase は赤血球で完全な欠損を示したが、リンパ球では正常と差を見い出せなかった。リンパ球 Ph., Ph. a % も正常と差はなかった。従来と違った方法での赤血球 Ph.-kinase 測定による診断の有用性を確認した。

- 1) Hers, H.G. : Rev. Intern. Hepathol., 9:35, (1959)
- 2) Huijing, F. : Biochim. Biophys. Acta. 148, 601, (1967)
- 3) Helmreich, E. et al : Proc. Nat. Acad. Sci. U.S. 51, 131, (1964)
- 4) Lederer, B. et al : Biochem. J. 147, 23, (1975)

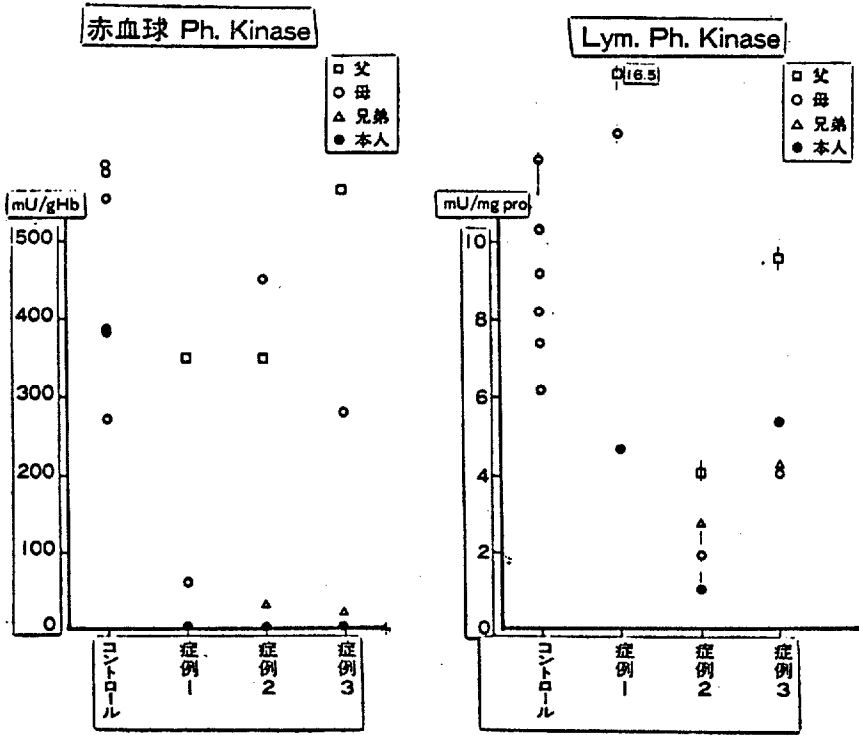


図 1.

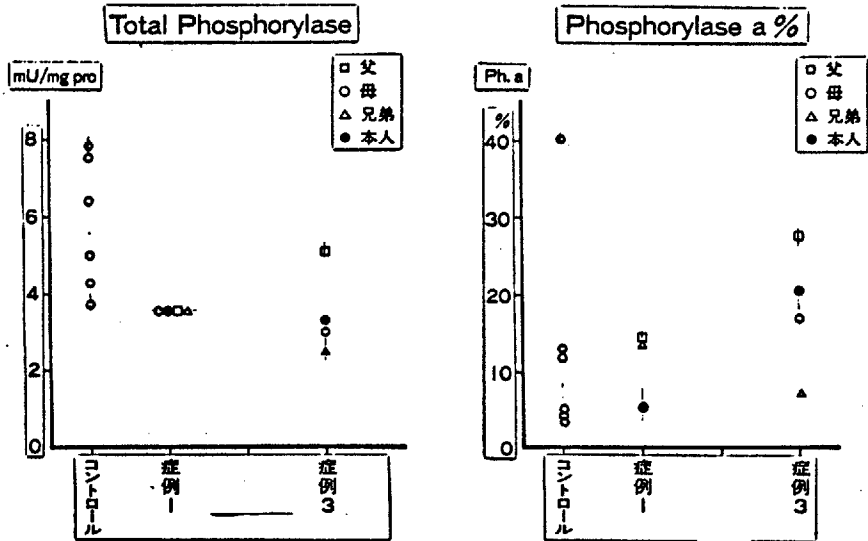
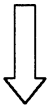


図 2.



## 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

肝 Ph. - kinase 欠損の 3 症例を経験し, 赤血球 Ph. - kinase リンパ球 Ph. , Ph. - kinase 活性を測定した。Ph. 測定法は従来の方法と異なり Glycogen よりの Glc- -P を測定する方法を用いた。Ph. - kinase はウサギ Ph. b, を加え活性化させ, Caffein を加え Ph. a, として測定した。患児では Ph. - rkinase は赤血球で完全な欠損を示したが, リンパ球では正常と差を見い出せなかった。リンパ球 Ph. , Ph. a% も正常と差はなかった。従来と違った方法での赤血球 Ph. - kinase 測定による診断の有用性を確認した。