

ガスマス・コンピュータ診断

松 本 勇

(久留米大学医学部ガスクロマト
—質量分析医学応用研究施設—)

ガスリーテストで血中高ロイシンが指摘されながら、臨床的には新生児期に著明な症状がみられないため、何らの処置も施されていなかった男児が、4ヵ月頃から頻繁に発作を繰り返すようになり、転院を繰り返して、7生月に久留米大学附属病院小児科に入院した。生化学検査の結果、ロイシン、バリン高値が改めて確認され、楓糖尿症 (MSUD) が強く疑われて、精密検査のため GC/MS 分析による尿中有機酸の分析を試みた。

尿中有機酸には、MSUD に特徴的な分枝鎖アミノ酸由来の分枝鎖 α -ケト酸類と分枝鎖 α -ヒドロキシ酸類が大量に検出された他、多量の乳酸と α -ケトグルタル酸とが検出された。分枝鎖 α -ケト酸と分枝鎖 α -ヒドロキシ酸類が検出されたことから、当初予想された MSUD の可能性が強いとして、分枝鎖アミノ酸類の制限がおこなわれたが、前記 α -ケト酸類と α -ヒドロキシ酸類は殆ど消失したにもかかわらず、乳酸と α -ケトグルタル酸は高値の儘で、また臨床症状も殆ど改善しなかった。したがって、本患児は MSUD と考え難く、ピルビン酸脱水素酵素の欠損に因るものと推定した。高乳酸血症をきたす代謝異常症には、この他糖新生系酵素の欠損や、クエン酸回路の酵素欠損が知られている。

以上3つの高乳酸血症を伴う疾患の中、異常代謝産物の種類から、ピルビン酸脱水素酵素複合体の欠損と考えるのが最も妥当で、特に α -ケトグルタル酸と分枝鎖 α -ケト酸類が同時に蓄積することから、これら α -ケト酸類の異化に共通の酵素の欠損が予想された。ピルビン酸脱水素酵素複合体の中で、そのような条件を満たすのは、E₃ サブユニットのジヒドロリポイル・デヒドロゲナーゼだけで、本酵素は α -ケトグルタル酸デヒドロゲナーゼおよび分枝鎖 α -ケト酸デヒドロゲナーゼと同一であることが知られている。したがって、本患児の前述の生化学的所見は、本酵素の欠損で明瞭に説明できる。

ジヒドロリポイル・デヒドロゲナーゼ欠損症は、1977年に B.H. Robinson らによって初めて報告され¹⁾²⁾ たが、本疾患がわが国で発見されたのは、本症例が最初である。

以上のように、GC-MS-COM による化学診断で、単に高乳酸血症としてでなく、その真の原因である酵素欠損を正確に診断することができ、今後本疾患については診断が極めて容易になり、またその治療対策を検討する上で大いに役立つものと考えられる。

今後さらにいろいろな症例について研究し、糖新生系やクエン酸回路障害による高乳酸血症の診断法を確立してゆく予定である。

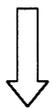
文 献

- 1) Robinson, B.H., Taylor, J. and Sherwood, W.G. : *Pediat. Res.* **11** : 1198~1202, 1977.
- 2) Robinson, B.H., Taylor, J., Kahler, S.G. and Kirkman, H.N : *Eur. J. Pediat.* **136** : 35~39, 1981.



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



ガスリーチストで血中高ロイシンが指摘されながら、臨床的には新生児期に著明な症状がみられないため、何らの処置も施されていなかった男児が、4 ヶ月頃から頻繁に発作を繰り返すようになり、転院を繰り返して、7 生月に久留米大学附属病院小児科に入院した。生化学検査の結果、ロイシン、バリン高値が改めて確認され、楓糖尿症(MSUD)が強く疑われて、精密検査のため GC/MS 分析による尿中有機酸の分析を試みた。

尿中有機酸には、MSUD に特徴的な分枝鎖アミノ酸由来の分枝鎖 β -ケト酸類と分枝鎖 β -ヒドロキシ酸類が大量に検出された他、多量の乳酸と β -ケトグルタル酸とが検出された。分枝鎖 β -ケト酸と分枝鎖 β -ヒドロキシ酸類が検出されたことから、当初予想された MSUD の可能性が強しとして、分枝鎖アミノ酸類の制限がおこなわれたが、前記 β -ケト酸類と β -ヒドロキシ酸類は殆ど消失したにもかかわらず、乳酸と β -ケトグルタル酸は高値の儘で、また臨床症状も殆ど改善しなかった。したがって、本患児は MSUD と考え難く、ピルビン酸脱水素酵素の欠損に因るものと推定した。高乳酸血症をきたす代謝異常症には、この他糖新生系酵素の欠損や、クエン酸回路の酵素欠損が知られている。

以上 3 つの高乳酸血症を伴う疾患の中、異常代謝産物の種類から、ピルビン酸脱水素酵素複合体の欠損と考えるのが最も妥当で、特に β -ケトグルタル酸と分枝鎖 β -ケト酸類が同時に蓄積することから、これら β -ケト酸類の異化に共通の酵素の欠損が予想された。ピルビン酸脱水素酵素複合体の中で、そのような条件を満たすのは、E3 サブユニットのジヒドロリポイル・デヒドロゲナーゼだけで、本酵素は β -ケトグルタル酸デヒドロゲナーゼおよび分枝鎖 β -ケト酸デヒドロゲナーゼと同一であることが知られている。したがって、本患児の前述の生化学的所見は、本酵素の欠損で明瞭に説明できる。