

ビオプテリン欠乏症の診断に関する研究

大浦 敏明

(砂子療育園)

新宅 治夫 一色 玄

(大阪市小児科)

長谷 豊 鶴原 常雄

(大阪市立小児保健センター第1内科)

目 的

1. 昨年度に引き続き BH_4 欠乏症とその病型診断を、さらに症例を増加して検討する。
2. BH_4 欠乏症の早期診断のため、正常新生児から成人に至る各年齢群別の尿中プテリン誘導体排泄パターンを明らかにする。

研究方法ならびに対象

尿中プテリン誘導体の分析ならびに血中 Bi 活性測定法は昨年と同様である。

対象はジヒドロビオプテリン合成酵素 (DHBS) 欠損症 4 例、うち 3 例は新生児マススクリーニングで、フェニルケトン尿症として発見、治療されていたものである。古典的フェニルケトン尿症 (PKU) 13 例、持続性高フェニルアラニン (Phe) 血症 3 例、DHBS 欠損症の保因者 4 例、対照としては、生後 3～6 日 50, 1 ヶ月 9, 3～8 ヶ月 4, 1～5 才 17, 6～11 才 27, 20～35 才 8, 50～70 才 7 例である。

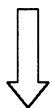
結 果

1. 新たに発見された DHBS 欠損症は、いずれも BH_4 2～2.5 mg/kg の経口投与で血中 Phe が著明に下降した。
2. このうち 2 例に Neopterin, L-Sepiapterin, 酸化型 Biopterin, Dihydrobiopterin を BH_4 と同量経口負荷したところ、L-Sepiapterin と Dihydrobiopterin で血中 Phe の下降を認めたが、Neopterin と酸化型 Biopterin では下降を認めなかった。このことより、本疾患の酵素欠損部位は、Neopterin と Sepiapterin との間に存在することが推定された。
3. Phe 負荷試験において、いずれも血中ビオプテリン活性の上昇を認めなかった。
4. 尿中ネオプテリン (Ne)/ビオプテリン (Bi) 比は、DHBS 欠損症では 92, 380, 658 で明らかに異常高値を示し、診断価値があった。
5. 対照群の Ne/Bi は、3～6 日の新生児で 13.1 ± 7.8 , 1 ヶ月児 6.7 ± 3.9 , 3～8 ヶ月児



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



目的

- 1.昨年度に引続き BH4 欠乏症とその病型診断を,さらに症例を増加して検討する。
- 2.BH4 欠乏症の早期診断のため,正常新生児から成人に至る各年齢群別の尿中プテリン誘導体排泄パターンを明らかにする。

表1 Urinary Neopterin (Ne), Biopterin (Bi) and Neopterin Biopterin Ratio (Ne/Bi) in Healthy Controls and patients with deficiency of Phenylalanine Hydroxylase (PH) and Dihydrobiopterin Synthetase (DHBS)

(* nmol/mmol creatinine)

Subject	Age	Number	Ne* Mean(S.D.)	Bi* Mean(S.D.)	Ne/Bi Mean(S.D.)
Healthy controls	3- 6 days	50	1427(718)	138(84)	13.1(7.8)
	1 months	9	906(527)	157(66)	6.7(3.9)
	3- 8 months	4	506(53)	288(124)	2.5(1.7)
	1- 5 Years	17	380(244)	300(140)	1.6(1.2)
	6-11 years	27	216(108)	169(88)	1.5(0.8)
	20-35 years	8	130(64)	131(36)	1.2(0.3)
	50-70 years	7	162(82)	88(51)	2.4(1.8)
PH-deficiency	1 month	2	2785(70)	405(135)	9.5(1.8)
	4- 8 months	2	1125(105)	706(643)	2.8(2.7)
	1- 5 years	3	785(325)	715(284)	1.1(0.2)
	6-10 years	9	533(317)	671(258)	0.8(0.3)
	11-15 years	5	622(263)	678(239)	0.9(0.2)
	23 years	1	370	601	0.6
DHBS-deficiency	7 months		23.8×10^3	40	658
	1 years		15.6×10^3	41	380
	7 years		9.4×10^3	102	92

で 2.5 ± 1.7 , 1~5才児で 1.6 ± 1.2 , 6~11才児で 1.5 ± 0.8 , 20~35才成人で 1.2 ± 0.3 , 50~70才成人で 2.4 ± 1.8 で, 月, 年齢とともに下降傾向を示した。

6. 古典的 PKU と良性高 Phe 血症では, Ne, Bi ともに対照より増加しているが, Ne/Bi は0.6~9.5の間にあり, 明らかに DHBS 欠損症より低値であった (表参照)。

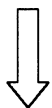
発 表 論 文

- 1) 新宅治夫, 一色 玄, 長谷 豊, 鶴原常雄, 岩井和夫, 小橋晶裕, A. Niederwieser: テトラヒドロbioプテリン (BH₄) 欠乏症の診断と鑑別. 小児の保健, 8 (2): 90~98, 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



目的

- 1.昨年度に引続き BH4 欠乏症とその病型診断を,さらに症例を増加して検討する。
- 2.BH4 欠乏症の早期診断のため,正常新生児から成人に至る各年齢群別の尿中プテリン誘導体排泄パターンを明らかにする。