

VB₁₂ 不応性メチルマロン酸尿症の 保因者診断に関する検討

楠 智 一
(京都府立医科大学小児科)

有機酸代謝異常症の代表的疾患であるメチルマロン酸尿症は、methylmalonyl CoA が succinyl CoA に代謝されるステップの障害で引き起こされ、重篤な代謝性アシドーシスをきたす。原因として、アポ酵素である methylmalonyl CoA mutase の欠損による場合と、補酵素である VB₁₂ の代謝異常による場合があり、臨床的にも VB₁₂ 反応性と不応性とが区別される。最近、われわれは VB₁₂ 不応性メチルマロン酸尿症の 1 例を経験し、その保因者診断の可能性について検討した。

対 象 と 方 法

症例は現在 1 歳 5 ヶ月の女児で、7 ヶ月のとき、嘔吐、意識障害、呼吸困難の症状で発症し、9 ヶ月時の 2 度目の発作のとき、メチルマロン酸尿症と診断され、VB₁₂ の投与に反応しなかった。患者および両親につき以下の検索を行った。

(1) バリン負荷テスト

L-バリン 10 g を両親および対照者に経口負荷し、前、1、2、3、4 時間目に採血、採尿を行い、血清バリン値および尿中メチルマロン酸の測定を行った。

(2) 白血球およびリンパ球の methylmalonyl CoA mutase 活性の測定

白血球は dextran 法により、リンパ球は ficol paque 法により分離し、¹⁴C-methylmalonate を基質として生成する ¹⁴C-succinate を測定する方法により、酵素活性をみた。対照は健康成人を用いた。

結 果

バリン負荷テストでは、血清バリン値の動きは両親と対照とでは差はみられなかった。尿中メチルマロン酸も、両親、対照とも上昇は認められなかった。従って本負荷試験による保因者の検索は無効であると思われた。

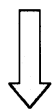
白血球およびリンパ球の methylmalonyl CoA mutase 活性は表に示すごとく、患児では殆ど活性を認めなかったが、両親は対照と患児の中間値をとった。しかし、白血球では保因者と対照が overlap することがあり、リンパ球を用いた方がより明確にヘテロ保因者を診断できるように思われた。今後症例数をふやして検討するとともに、測定法にも改良を加えて、より

確実なヘテロ診断を可能に行きたい。

表 Methylmalonyl CoA mutase activity
 (+DBCC)

	WBC	Lymphocytes
patient	0.127	0.053*
father	0.860	1.636
mother	0.797	1.072
control	1.152 ± 0.486 (n=4)	6.718 ± 2.920 (n=7)

* nmoles/mg protein/hour



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



有機酸代謝異常症の代表的疾患であるメチルマロン酸尿症は, methylmalonyl CoA が suc-cinyI CoA に代謝されるステップの障害で引き起こされ, 重篤な代謝性アシドーシスをきたす。原因として, アポ酵素である methylmalony CoA mutase の欠損による場合と, 補酵素である VB12 の代謝異常による場合があり, 臨床的にも VB12 反応性と不応性とは区別される。最近, われわれは VB12 不応性メチルマロン酸尿症の 1 例を経験し, その保因者診断の可能性について検討した。