

## マス・スクリーニングで発見されたヒスチジン血症患者における 変異ヒスチダーゼの検索

徳島大学医学部小児科 黒田 泰弘

マス・スクリーニングで発見されたヒスチジン血症患者は皮膚ヒスチダーゼ活性によりその活性がほぼ欠損している患者（第1群）と正常の約25%の活性をもつ患者（第2群）とに分類される。第2群患者の皮膚ヒスチダーゼ酵素たん白の質的異常を検索する目的で第2群患者：症例1および2（マス・スクリーニングで発見された第2群患者の7歳と5歳の兄弟例）、症例3（マス・スクリーニングで発見された3歳女児例）、第1群および第2群患者の両親（5名）、および正常対照（7名）の皮膚ヒスチダーゼの酵素学的性質を比較検討した。

1) 症例1および2の皮膚ヒスチダーゼの至適 pH とヒスチジンに対する $k_m$ 値は正常であった。

2) 皮膚ホモジネートの遠沈上清を55℃で6分間加温すると正常対照のヒスチダーゼ活性は加温前の $62.5 \pm 8.9\%$ に、症例1および2ではそれぞれ30.2%と27.3%とに著明に低下した。また皮膚ホモジネートの遠沈上清を透析して、ヒスチジン、ウロカニン酸など低分子物質を除いても症例1および2では正常対照に比してヒスチダーゼ活性は有意に熱に対して不安定であった。

3) 皮膚ホモジネートの遠沈上清を55℃、6分間加温するとヒスチダーゼ活性は第2群の症例3では52.2%に、症例1および2の両親ではそれぞれ61.1%と44.6%とに、また第1群患者の3名の母親ではそれぞれ41.7%、46.5%、51.6%に低下した。このように症例3、第1群および症例1、2の両親の皮膚ヒスチダーゼの熱安定性については正常者との間に著明な差はみとめられなかった。

以上の結果よりマス・スクリーニングで発見された第2群のヒスチジン血症患者の中には症例1および2のように第1群のヒスチジン血症のヘテロ保因者とは異なり、正常ヒスチダーゼに比して熱に不安定な変異ヒスチダーゼによるヒスチジン血症患者が含まれていることが推察された。

## 昭和56年度研究報告書

久留米大学医学部小児科 山下 文雄

### 1) PUK 及び高 Phe 血症

現在当科 follow up 中の患児はPKU 5例、高 Phe 血症 1例の計 6例である。56年度の新規患者はなし。

56年度の治療成績は、表1の如くであった。

## 2) ヒスチジン血症

現在当科でfollow up 中の患児は16名で、継続例12名、新規例4名、うち同胞例が1 case 含まれている。

56年度の新規例4名に関しては、同胞例の妹を除き、新たな治療指針改訂案に従って食事制限を行なわなかった。同胞例の姉は、現在2歳半でDQ, IQ, 発達等に問題なし。DQ, IQ, 脳波, CT, 発育発達に問題のある例を、表2に呈示した。

## 3) メープルシロップ尿症

現在当科follow up 中の患児は2名、いずれも感染を契機に Ketoacidosis 意識障害を起し、患児 T.K は腹膜灌流を行い、現在落ち着いた状態を保っている。

本年発見の患児 T.K. は、200 生日に血中分枝鎖アミノ酸高値、尿中 $\alpha$ -ケト酸排泄増加が認められたため、MSUDと診断、209 生日より分枝鎖アミノ酸制限ミルクによる治療を開始した。

しかし、分枝鎖アミノ酸の制限により尿中の分枝鎖 $\alpha$ -ケト酸排泄が殆んど認められないにもかかわらず、血中乳酸、ビルビン酸、 $\alpha$ -ケトグルタル酸は高値のままであった。この事よりこの患児はビルビン酸、 $\alpha$ -ケトグルタル酸、分枝鎖ケト酸の各脱水素酵素複合体に共通の酵素部分、即ち dihydrolipoyl dehydrogenase の欠損症が疑われ、現在検討中である。

2名の患児の現在の摂取量並びに血中濃度は表3に示す。

Table.1

No.	Sex	Age	Phe.Intake (mg/kg/day)	Serum Phe (mg/dl)	DQ/IQ	Others
9	F	6y-6.8y	14-17	11.5-17.3	77(6y)	
17	F	34m-3.8y	15-20	0.7-11.9	177(3Y)	
31	M	1.1y-1.9y	15-20	6.4-18.4		
33	M	10m-22m	14-24	2.0-18.2		
38	F	8m-17m	16-18	0.4-16.8	120(1y)	
Hp-7*	M	4m-15m	35-46	2.7-11.5	97(6m)	EEG Spike(+)

\* BH<sub>4</sub>負荷テストにて malignant hyperphenylalanemia と 否定された

Table.2

No.	Sex	Age	Hist.Intake (mg/kg/dl)	Serum Hist. (mg/dl)	DQ/IQ	Others
10-5	F	2.9y-3.4y	28-35	5.0-9.1	89(3y)	
10-12	M	2.7y-3.0y	?	6.9-8.2	81(2.7y)	SFD MotherIQ71
10-26	M	23m-2.8y	36-45	3.6-7.2	58(2.5y)	MotherIQ
10-45	M	9m-13m	40-52	3.5-7.3	96(1y)	Speechdelay
10-46	M	9m-18m	18-46	5.9-14.5	91(1y)	CT abnormal

Table.3

No.	Sex	Age	Leu.Ileu.Val.Intake (mg/kg/day)	Serum Leu.Ileu.Val. (mg/dl)
4	F	2.6y-3.3y	Leu.30-36 Ileu.25-29 Val.35-37	Leu.0.6-3.6 Ileu.0.2-1.6 Val.1.9-3.7
(T.K.)	M	207d-225d	Leu. 0-50 Ileu. 0-29 Val. 0-30	Leu.0.43-8.95 Ileu.0.23-3.70 Val.0.20-7.7



## 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



マス・スクリーニングで発見されたヒスチジン血症患者は皮膚ヒスチダーゼ活性によりその活性がほぼ欠損している患者(第1群)と正常の約25%の活性をもつ患者(第2群)とに分類される。第2群患者の皮膚ヒスチダーゼ酵素たん白の質的異常を検索する目的で第2群患者:症例1および2(マス・スクリーニングで発見された第2群患者の7歳と5歳の兄弟例),症例3(マス・スクリーニングで発見された3歳女児例),第1群および第2群患者の両親(5名),および正常対照(7名)の皮膚ヒスチダーゼの酵素学的性質を比較検討した。