

I-cell 病10例の出生前診断

北 川 照 男

大 和 田 操

(日本大学医学部小児科)

I-cell 病はガルゴイル様顔貌，骨格異常，知能障害などを主徴とし，常染色体性劣性遺伝を示す予後不良の疾患でわが国からの報告が多い。本症には有効な治療法がないために胎児期に診断し，その発症を予防することが行われている。これまで本症の出生前診断は，①培養羊水細胞中の酸性水解酵素活性の低下，②羊水細胞中の封入体，③羊水中の酸性水解酵素活性の上昇などを証明して行われてきた。羊水細胞中の各種の酵素活性の低下を証明すれば本症の診断は確実であるが，多種の酵素活性を測定するのに十分な量の細胞を得るには長期の培養が必要で，本法は必ずしも容易ではない。一方，羊水中の酵素測定による診断は容易であるが，羊水中の各種の酸性水解酵素活性は，妊娠週数によりかなりの変動を示すことが知られており，活性値のみで判定すると診断を誤るおそれもある。そこで，われわれは胎児 I-cell 病と診断し，胎児組織の検索の結果，本症と確認された3例の羊水を用いて各種の酸性水解酵素の性質を検

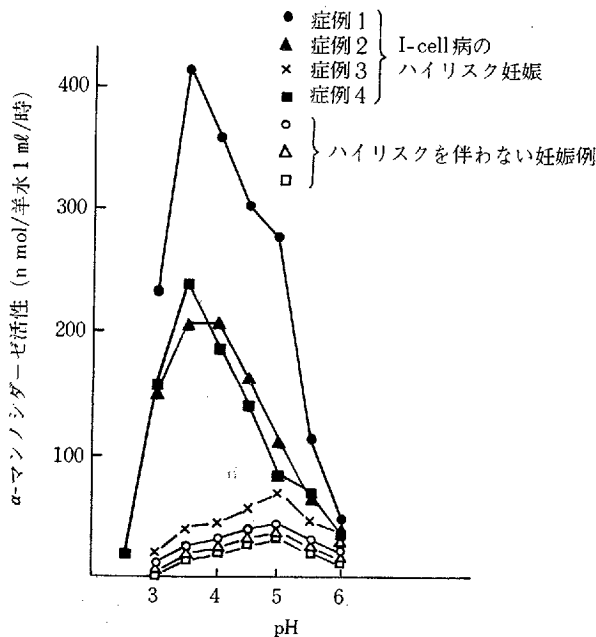


図1 羊水 α-マンノシダーゼの pH profile

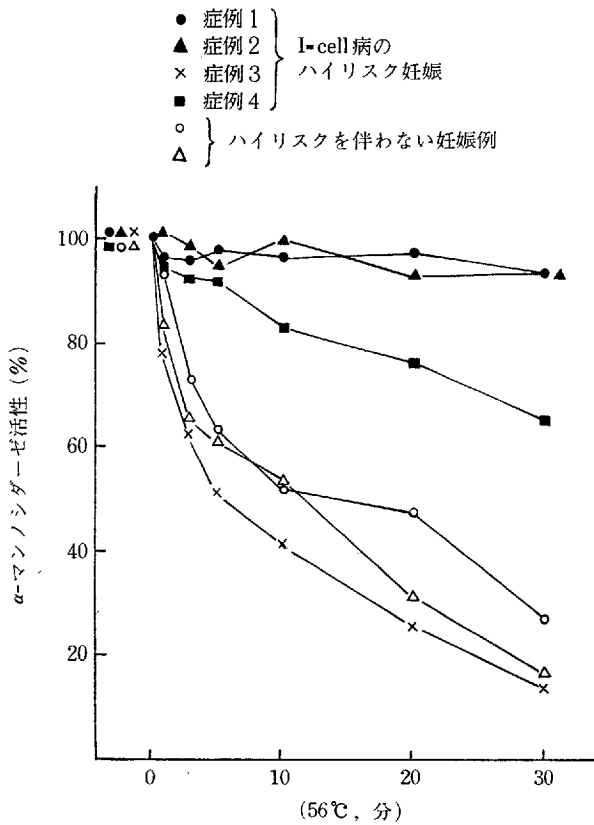


図2 羊水 α -マンノシダーゼの熱安定性

討し、出生前診断に使用可能な指標について検索した。

すなわち、3例の羊水中で増加している β -hexosaminidase, β -glucuronidase, α -mannosidase, α -fucosidase, arylsulfatase A などについて至適 pH, Km, 等電点分画パターン, 熱安定性を検討した。上記の酵素活性は、いずれも3例の胎児 I-cell 病の羊水中で著しく上昇していたが、上記の性質で対照羊水と著しい差が認められたのは α -mannosidase のみであった。すなわち、胎児 I-cell 病の羊水中 α -mannosidase の至適 pH は図1のようで、対照および正常と判定された I-cell high risk の羊水よりも酸性側に shift しており、また Km 値も対照の $\frac{1}{2}$ を示し、等電点分画による Pi もより酸性側に認められた。そこで、BSA 1 mg/ml の添加のもとで56°C30分の処理を行い、各種の酸性水解酵素の熱安定性を検討したところ、胎児 I-cell 病の羊水 α -mannosidase は対照や非罹患児の high risk の羊水のそれと比べて極めて熱に安定なことが見出された。

これまでに5家系10例の I-cell 病の high risk 妊娠に際して羊水 α -mannosidase の性質を検討した結果、培養羊水細胞中の酵素活性の低下から胎児を異常と診断し、胎児皮膚および臓器の検索の結果、異常を確認したときのみ羊水 α -mannosidase の量的ならびに質的な異常

が示された。培養濾液や血清など、I-cell 病の細胞外液中で増加している各種の酸性水解酵素は正常の酵素と異なることが知られているが、何故、羊水中では α -mannosidase のみにこのような kinetics の相違が認められるのかについては現在のところ明らかではない。しかし、 α -mannosidase の性質を検討することは、本症の出生前診断においては有用である。比較的少数の細胞で測定可能で、しかも I-cell 病で著しい活性低下のみられる β -galactosidase と β -hexosaminidase および I-cell 病で正常な acid phosphatase 活性を培養羊水細胞で測定するとともに羊水 α -mannosidase の性質を検討すれば、本症の出生前診断は迅速にかつ確実に行いうると思われる。



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



I-cell 病はガルゴイル様顔貌,骨格異常,知能障害などを主徴とし,常染色体性劣性遺伝を示す予後不良の疾患でわが国からの報告が多い。本症には有効な治療法がないために胎児期に診断し,その発症を予防することが行われている。これまで本症の出生前診断は,培養羊水細胞中の酸性水解酵素活性の低下,羊水細胞中の封入体,羊水中の酸性水解酵素活性の上昇などを証明して行われてきた。羊水細胞中の各種の酵素活性の低下を証明すれば本症の診断は確実であるが,多種の酵素活性を測定するのに十分な量の細胞を得るには長期の培養が必要で,本法は必ずしも容易ではない。一方,羊水中の酵素測定による診断は容易であるが,羊水中の各種の酸性水解酵素活性は,妊娠週数によりかなりの変動を示すことが知られており,活性値のみで判定すると診断を誤るおそれもある。そこで,われわれは胎児 I-cell 病と診断し,胎児組織の検索の結果,本症と確認された3例の羊水を用いて各種の酸性水解酵素の性質を検討し,出生前診断に使用可能な指標について検索した。