

血中アンモニアのスクリーニングにより 発見された新生児プロピオン酸血症

多田 啓也, 成沢 邦明, 大浦 敏博
(東北大学医学部小児科)

緒 言

プロピオン酸血症(以下本症)は Propionyl CoA carboxylase の遺伝的欠損による先天性代謝異常症である。典型的な症例は新生児期早期に嘔吐, 哺乳力低下, 筋緊張低下などの症状で発症し, 適切な治療がなされなければ生後数日間で死亡することが多い。生化学的には代謝性酸血症, 高グリシン血症, 高アンモニア(以下 NH_3)血症が特徴的である。今回我々は酸血症が著明でなく, 高 NH_3 血症を契機に発見された本症の4例を経験し, 異常新生児に対する血中 NH_3 のスクリーニングが有機酸代謝異常症の早期発見にきわめて有用であると考えられたのでここに報告する。

症 例

症例1は1カ月の女児。人工乳開始後嘔吐, 哺乳力低下出現したが, 母乳栄養にすると症状改善していた。当初ミルクアレルギーを考えていたが, 日令65に血中 NH_3 $320\mu\text{g}/\text{dl}$, glycine $5.19\text{mg}/\text{dl}$ と高値を示し, 酸血症みとめないことから非ケトン性高グリシン血症が疑われた。日令118日に酵素診断の目的で肝開腹生検が行なわれたが術直後より代謝性酸血症(PH 7.13, HCO_3^- $4\text{mEq}/\text{L}$, BE-23)出現し, 血中プロピオン酸も $14.7\text{mg}/\text{dl}$ と上昇した為本症と診断した。交換輸血にて救命し, 現在自然蛋白 $0.8\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 投与中である。症例2は日令10の男児。出生直後より哺乳力減弱, 10日目に体動消失した為敗血症を疑われ抗生剤投与されるも血中 NH_3 $1,180\mu\text{g}/\text{dl}$ と高値を示した為腹膜透析, 安息香酸ナトリウム投与が行なわれた。一旦血中 NH_3 は低下したが第8病日に突然肺出血をおこし死亡した。入院時血中プロピオン酸は $40.6\text{mg}/\text{dl}$ であった。症例3は日令12の女児。生後1日目より嘔吐, 多呼吸, 呻吟がみられたが一過性のアセトン尿, 軽度代謝性酸血症を認めるのみであった。日令18日に消化管透視を行なったところ低体温, 筋緊張低下出現し血中 NH_3 も $400\mu\text{g}/\text{dl}$ 以上示した為代謝異常症を疑われた。糖質により充分なカロリーを補給したところ翌日に血中 NH_3 は低下した。プロピオン酸は $7.1\text{mg}/\text{dl}$ であった。現在, 自然蛋白 $1.2\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 投与中である。症例4は日令7の男児。姉が生後5日目に肺炎, 心筋炎で死亡している。生下時特変みられなかったが7日目より哺乳力低下, 多呼吸, 陥没呼吸出現した。血中 NH_3 $505\mu\text{g}/\text{dl}$, 軽度代謝性酸血症より代謝異常症を疑われ精査の結果本症と診断した。血中プロピオン酸は $4.5\text{mg}/\text{dl}$ であった。血中 NH_3 は入院後急増した為, 腹膜透析, 安息香酸ナトリウム投与, 交換輸血, 中心静脈栄養などを行ない

救命しえた。現在、自然蛋白 1.0g/kg/day 投与中である。

考 察

本症における高NH₃血症の原因はミトコンドリア内に蓄積される有機酸やCoAエステルによるカルバミルリン酸合成酵素の阻害と考えられている¹⁾。また、血中プロピオン酸濃度とNH₃濃度には正の相関関係のあることも知られており²⁾、本症における高NH₃血症はさけられない合併症と考えてよい。従来、本症はケトン性高グリシン血症と称されていた如くケトアシドーシスが強調されているが、むしろケトーシスの存在しない状態でも高NH₃血症のみが発見されることもあり³⁾、高NH₃血症はもっとも重要な生化学的異常であるといえる。また高NH₃性昏睡の期間と神経学的後遺症の重症度が正の相関をもつことが知られており⁴⁾、早期発見、早期治療の重要性がより強調される。

今回の症例はいずれも授乳後早期より嘔吐、哺乳力低下などの症状が出現している。しかし発症時血中NH₃を測定された症例はなく、他疾患の疑いで経過観察されていた。本症の多くが哺乳後早期より血中NH₃の上昇を伴うことを考えると、臨床症状出現時に血中NH₃を測定しておればより早期に診断が確定していたと思われる。また症例1では高NH₃血症に気付かれながらケトアシドーシスを認めなかった為非ケトン性高グリシン血症と診断されたが、本症においては必ずしもケトーシスを伴わないことを銘記しておく必要がある。

結 語

高NH₃血症を契機として診断されたプロピオン酸血症の4例を報告した。嘔吐、哺乳力低下などの症状を有する異常新生児に対して血中NH₃のスクリーニングを行うことは尿素回路異常症のみならず有機酸代謝異常症の早期発見に有用である。アミテストはBed sideでも簡便に血中NH₃を測定することが出来⁵⁾、スクリーニングに適していると考えられる。

文 献

- 1) Walser M. and Stewart P.M.: Organic acidemia and hyperammonemia, J. Inher Metab. Dis. 4. 177-182. 1984.
- 2) Wolf B. et al: Correlation between serum propionate and blood ammonia concentrations in propionic acidemia, J. Pediatr. 93. 471-473, 1978.
- 3) Harris D.J. et al: Dysautonomia in an infant with secondary hyperammonemia due to propionyl CoA carboxylase deficiency, Pediatr. 65. 107-110, 1980.
- 4) Msall M. et al: Neurologic outcome in children with inborn errors of urea synthesis, N. Engl. J. Med. 310. 1500-1505. 1984.
- 5) Tada K. et al: A new method for screening for hyperammonemia, Eur. J. Pediatr. 130. 105-110. 1979.



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



緒言

プロピオン酸血症(以下本症)は Propionyl CoA carboxylase の遺伝的欠損による先天性代謝異常症である。典型的な症例は新生児期早期に嘔吐, 哺乳力低下, 筋緊張低下などの症状で発症し, 適切な治療がなされなければ生後数日間で死亡することが多い。生化学的には代謝性酸血症, 高グリシン血症, 高アンモニア(以下 NH₃)血症が特徴的である。今回我々は酸血症が著明でなく, 高 NH₃ 血症を契機に発見された本症の 4 例を経験し, 異常新生児に対する血中 NH₃ のスクリーニングが有機酸代謝異常症の早期発見にきわめて有用であると考えられたのでここに報告する。