

現行マスキリーニングシステムに関する諸問題の検討
(新生児ホモシスチン尿症における診断法の確立)

黒田 泰弘, 武田 英二

要約 ホモシスチン尿症の新生児例には血中および尿中ホモシスチンの増加が著明でなく診断が困難な症例がある。その一因として、ホモシスチンは血漿蛋白と容易に結合するために血漿の除蛋白の際に沈澱に移行することが考えられる。そこで本研究では血漿除蛋白沈澱中のホモシスチンの分析法について検討し、ついでホモシスチン尿症 3 例の血漿あるいは血清除蛋白上清および沈澱中ホモシスチンを定量分析した。3 例から採血後 30 分以内に血漿を分離、除蛋白しても除蛋白沈澱には血中ホモシスチン濃度に関係なく一定量のホモシスチンが含まれていた。また、尿中ホモシスチンがほとんど検出できなかった新生児例の凍結保存血清の除蛋白沈澱にもホモシスチンの明らかな増加がみられた。このように血漿除蛋白上清とともに沈澱のホモシスチンを分析することにより新生児ホモシスチン尿症を確実に診断できるものと思われる。

見出し語：ホモシスチン尿症, 先天代謝異常症

研究方法 種々の濃度のホモシスチンを添加した正常成人血漿とホモシスチン尿症 3 例からえた血漿および血清を研究に用いた。症例 1 (4 歳) は新生児マスキリーニングで発見されたが尿中ホモシスチン量が微量であったため生後 3 カ月まで本症と診断されなかった。現在、低メチオニン食で治療されている。症例 2 (10 歳) と症例 3 (24 歳) はマスキリーニング実施以前に発見された症例で現在、食事療法は行われていない。

アミノ酸は日立 835 型アミノ酸自動分析計で分析した。血漿除蛋白沈澱中のホモシスチンは Kangらの方法を一部改変して測定した¹⁾²⁾

結果 種々の濃度 (6 ~ 48 nmol/ml) のホモシスチンを含む血漿を 23℃ と 30℃ とで 15 分間と 30 分間放置した。放置時間が長く、放置温度が高いほどホモシスチンは血漿蛋白とよ

り多く結合して除蛋白沈澱において検出された。とくにホモシスチン濃度が 6, 12 nmol/ml の検体を 30℃ で 30 分間放置すると除蛋白上清にはホモシスチンがほとんど検出できなかった。

種々の濃度 (6 ~ 48 nmol/ml) のホモシスチンを含む血漿を - 10℃ で 3 日間保存すると 6, 12, 24 nmol/ml の検体のホモシスチンは除蛋白沈澱においてのみ検出された。

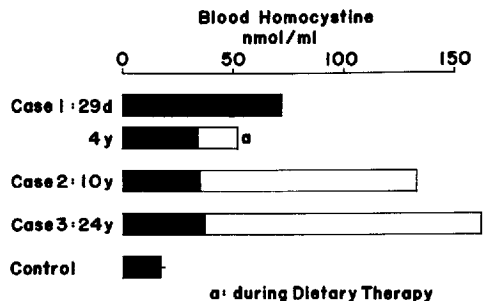


図 1

ホモシスチン尿症の3例から採血し、直ちに血漿を分離し、除蛋白しても血中ホモシスチン濃度には関係なく一定量のホモシスチンは除蛋白沈澱に検出された(図1)。とくに低メチオニン食事療法中の症例1では除蛋白上清よりも沈澱に多くのホモシスチンが検出された(図1)。尿中にホモシスチンが検出されにくかった症例1の生後29日に採取されて凍結保存されていた血清の除蛋白沈澱には対照に比して明らかに多量のホモシスチンが検出された(図1)。

考察 新生児においては成人に比してメチオニンからホモシスチンへの代謝が弱く、ホモシスチンのメチオニンへの再メチル化が盛んである。したがってホモシスチン尿症においても新生児期には血中あるいは尿中ホモシスチンの著明な増加がみられない症例が報告されている。自験例でも新生児期に血中メチオニンは著増していたが尿中ホモシスチンは微量であり、3回の尿アミノ酸分析により1回だけホモシスチンがわずかに検出された。このために生後3カ月までホモシスチン尿症と確定診断されなかった³⁾

ホモシスチンの腎排泄閾値は低く尿中に排泄されやすいがホモシスチンの排泄量が微量なときには尿の稀釈によりホモシスチンが検出しえないこともある。したがって稀釈されることのない血液中のホモシスチンを分析の方がホモシスチン尿症の診断には有利である。しかしホモシスチンは血漿蛋白と容易に結合しやすく、採血後の血漿分離と除蛋白に

要する時間が長く、操作を行う室温が高いほどより多くのホモシスチンが蛋白と結合した。また血漿の凍結保存によってもホモシスチンは蛋白と容易に結合して除蛋白沈澱に見出された。したがってホモシスチン尿症の診断には血漿の除蛋白上清とともに沈澱のホモシスチンを分析することが必要であろう。

ホモシスチン尿症3例の血漿を短時間に分離、除蛋白しても血中ホモシスチン濃度には関係なく一定量のホモシスチンが除蛋白沈澱に検出された。また尿中にホモシスチンが検出できなかったホモシスチン尿症の新生児例の凍結保存血清の除蛋白沈澱にもホモシスチンが明らかに検出された。わが国で発見されたホモシスチン尿症の新生児例には血中ホモシスチンが検出されない症例があり、検出された症例でもその濃度は1例を除き約10~30 nmol/mlである⁴⁾。したがって我々の結果が示すように新生児ホモシスチン尿症の診断には血漿の除蛋白上清とともに沈澱のホモシスチンを分析することが必要である。

文献

- 1) Kang, S. S., Wong, P. W. K. et al., *Pediat. Res.* 13 : 1141, 1979.
- 2) 黒田泰弘, 渡辺俊之, 厚生省心身障害研究マスキリーニングに関する研究 昭和61年度研究報告書, 19頁, 1987.
- 3) 渡辺俊之, 黒田泰弘他, *脳と発達* 17 : 265, 1985.
- 4) 青木菊麿, *特殊ミルク情報* No. 13, 36頁, 1986.



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



要約 ホモシスチン尿症の新生児例には血中および尿中ホモシスチンの増加が著明でなく診断が困難な症例がある。その一因として、ホモシスチンは血漿蛋白と容易に結合するために血漿の除蛋白の際に沈澱に移行することが考えられる。そこで本研究では血漿除蛋白沈澱中のホモシスチンの分析法について検討し、ついでホモシスチン尿症 3 例の血漿あるいは血清除蛋白上清および沈澱中ホモシスチンを定量分析した。3 例から採血後 30 分以内に血漿を分離、除蛋白しても除蛋白沈澱には血中ホモシスチン濃度に関係なく一定量のホモシスチンが含まれていた。また、尿中ホモシスチンがほとんど検出できなかった新生児例の凍結保存血清の除蛋白沈澱にもホモシスチンの明らかな増加がみられた。このように血漿除蛋白上清とともに沈澱のホモシスチンを分析することにより新生児ホモシスチン尿症を確実に診断できるものと思われる。