

オルニチントランスカルバミラーゼ(OTC)欠損症の全国調査結果
(分担研究：尿素サイクル異常症のマスキングに関する基礎調査)

永田憲行, 松浦稔展, 松田一郎

要約：OTC欠損症全国調査で得られた43例(男22, 女21)について分析した。男では生後早期に死亡する例が最も多く、青年期以降の発症も3例にみられた。生存例では重篤な知能障害がみられた。女では1~6才に発症のピークがあり、7例が死亡した。シトルリン, アルギニンの低下, グルタミン, グルタミン酸の増加がみられ、尿中オロトロン酸が著増していた。本症のマスキングはリスク児について血液アンモニアを測定するのが最も有用と考えられた。

見出し語：高アンモニア血症, オルニチントランスカルバミラーゼ

研究方法

全国疫学一次調査で、昭和52年より昭和62年の約10年間に72例の OTC欠損症の報告が得られた。今回72例を対象として、第二次調査内容は 施設名, 性別, 生年月日, 発症年齢, 家族歴, 血液アンモニア値, 血清アミノ酸, 尿中オロトロン酸, 酵素活性, 生存の有無, 死亡時の状況, 発作時症状, 知能指数, CT, 脳波, 治療法などである。

結 果

回答のあった44報告(43症例)について

分析した。回答率は61.1%であった。表に示すように 男 22例, 女 21例で男女比は1:1であった。

(1) 発症年齢：男性例では生後1週間以内の発症が8例(36.4%)と最も多くみられた。学童期以降の発症は5例にみられ全員が初回発作で死亡していた。5例の年齢は 8才8ヶ月, 11才, 17才, 46才, 56才と多岐に渡っており、初回発作までは全く正常の発育をしていた。また、同胞発生, 家系内発生がみられ、妹あるいは娘が蛋白負荷により、ヘテロである事が確認されている。女児例では、1才未満

の発症は1例のみで、1~6才にピークがみられた。(2) 家族歴：血族結婚は1例もなく、同胞発症が12例、家系内発生が12例にみられた。

(3) 初発症状：嘔吐、意識障害、痙攣が主要初発症状であり、歩行障害、精神症状、肝腫、蛋白摂取拒否を示す者もあった。

(4) 検査所見：

- i) 血液アミノ酸 図に示すようにシトルリンは男児例全てが低値を示し、約65%が痕跡程度であった。女児例では大部分が低値を示した。正常値を示した4例の内、3例は15%以上の残存活性を示し、2例は尿中オロトン酸含量の増加は通常状態ではみられなかった。アルギニンは正常下限及び低値を示した。オルニチンは一定の傾向はなかった。グルタミン、グルタミン酸は増加していた。正常値を示した女児1例は残存活性22.7%、尿中オロトン酸は痕跡程度であった。男児2例はいずれも現在まで生存しており、1例は質的異常を伴っていた。シトルリン、アルギニン、オルニチン全てが低値を示したのは6例であった。OTC欠損症では血清シトルリン、アルギニンの減少、グルタミン、グルタミン酸の増加が、アミノ酸パターンの特徴と考えられた。
- ii) 尿中オロトン酸 測定された男児例では1例を除き、全例にオロトン酸の大量排泄がみられた。女児例では15例中11例に異常排泄がみられた。残りの内3例は蛋白負荷により尿中

オロトン酸値は著増した。

- iii) OTC残存活性 男児例では活性測定された16例中8例(50%)が5%以下の活性であり、25%異常の活性を示すものはなかった。女児例では5%以下は3例のみで、5例(31%)が25%以上の活性を示した。

- iv) 血液アンモニア 男児例では約50%が発作時1000 μ g/dlを越える高値を示したが、女児例では少なかった。

(5) 治療：蛋白制限は全例に、Sodium Benzoate の投与が、25例中20例に行われていた。アルギニン添加、L-カルニチン投与、シトルリン投与は、それぞれ6例、7例、1例と少なかった。カルニチン投与で高アンモニア発作が少なくなり、血中のアンモニア、カルニチンの改善がみられたとの報告もあり、L-カルニチンの使用を強調する必要があると考えられた。また、血液アミノグラムの結果からアルギニン添加、シトルリンの使用も強調すべきであると考えられた。

(6) 治療期間：男児例では10例/23例(43.5%)が初回発作で死亡し、他の13例の平均治療期間は61 \pm 28ヶ月で、女児例では初回発作で死亡した2例を除き、62 \pm 49.3ヶ月であった。

(7) 予後：男児例では22例中12例が死亡している。4例は新生児期から乳児早期に死亡し、8才以上発症の5症例は全員初発の発作で死亡している事がわかった。女児例では7例の死亡があったが、新生児期の死亡はなく、幼児期に死亡のピークがみられた。

生存例では、男児例では神経学的予後

不良で、2例を除き重度の知能障害を含め、知的レベルの低下を認めた。女兒例では14例中 5例に知能障害が認められた。脳波を記録された生存例では約50%に異常を認め、背景活動における低振幅、徐波化と高振幅徐波群、棘徐波複合の突発異常がみられた。CT異常は施行された27例中10例にみられたが、発作回数、OTC残存活性、発作時アンモニアとの間に有意の相関は得られなかった。

結 語

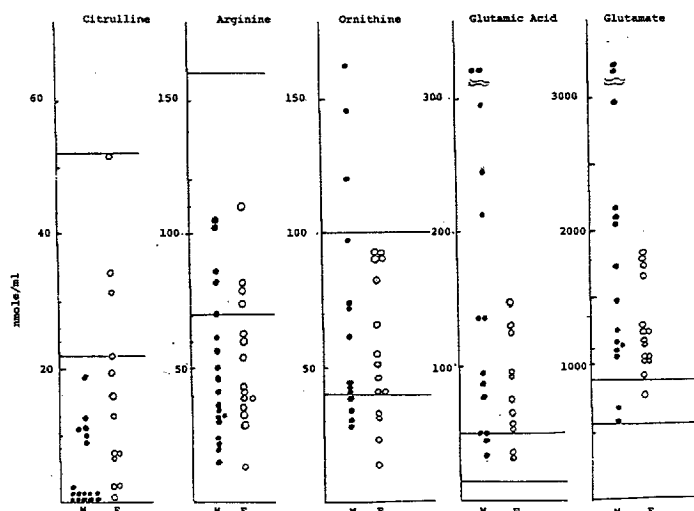
以上の結果から本症のスクリーニングはリスク児について血液アンモニアを測定するのが最も良く、次に尿中オロトン酸測定が有用と考えられた。後者はマススクリーニングに利用可能かもしれないが、cost-benefitからみると必ずしも推められない。

男

症例	発症年齢	死亡年齢	生存(年齢)	I Q (DQ)
1	1日	8日	-	ND
2	2日	28日	-	ND
3	8日	7日	-	ND
4	7日	25日	-	ND
5	9日	3才4ヶ月	-	DQ122 (1才3ヶ月)
6	3ヶ月	3ヶ月	-	ND
7	9ヶ月	2才3ヶ月	-	DQ60 (1才5ヶ月)
8	8才8ヶ月	8才9ヶ月	-	ND
9	11才	11才	-	正常
10	17才	17才	-	正常
11	48才	48才	-	正常
12	56才	56才	-	正常
13	3日	-	6才	DQ53 (3才2ヶ月) 8才: 重心
14	3日	-	8才	重心
15	5日	-	3才	重心
16	40日	-	5才	I Q75 (5才)
17	9ヶ月	-	8才	Epilepsy
18	1才1ヶ月	-	9才	正常
19	1才2ヶ月	-	9才	正常
20	1才3ヶ月	-	3才5ヶ月	DQ100 (3才)
21	3才8ヶ月	-	6才	I Q91 (4才8ヶ月)
22	6才	-	8才	ND

女

症例	発症年齢	死亡年齢	生存(年齢)	I Q (DQ)
1	1ヶ月	3才2ヶ月	-	ND
2	8ヶ月	10ヶ月	-	ND
3	1才10ヶ月	10才	-	正常
4	2才5ヶ月	2才6ヶ月	-	正常
5	2才6ヶ月	6才6ヶ月	-	ND
6	3才	8才8ヶ月	-	ND
7	11才8ヶ月	11才8ヶ月	-	正常
8	8ヶ月	-	6才	I Q107 (8才)
9	5ヶ月	-	2才2ヶ月	DQ88 (2才)
10	1才6ヶ月	-	6才	I Q98 (3才7ヶ月)
11	1才3ヶ月	-	15才	DQ76 (1才10ヶ月) I Q40 (8才4ヶ月)
12	1才2ヶ月	-	3才	I Q80 (3才)
13	1才3ヶ月	-	2才	DQ75 (1才10ヶ月)
14	2才2ヶ月	-	4才	正常
15	2才4ヶ月	-	8才	重心
16	3才5ヶ月	-	8才4ヶ月	I Q100 (8才4ヶ月)
17	5才	-	17才	正常
18	5才7ヶ月	-	17才	I Q77 (12才8ヶ月)
19	7才3ヶ月	-	7才6ヶ月	I Q86 (7才5ヶ月)
20	13才	-	16才	I Q50 (16才2ヶ月)
21	1才6ヶ月	-	6才	I Q98 (3才7ヶ月)





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:OTC 欠損症全国調査で得られた 43 例(男 22,女 21)について分析した。男では生後早期に死亡する例が最も多く、青年期以降の発症も 3 例にみられた。生存例では重篤な知的障害がみられた。女では 1~6 才に発症のピークがあり、7 例が死亡した。シトルリン,アルギニンの低下,グルタミン,グルタミン酸の増加がみられ,尿中オロトン酸が著増していた。本症のスクリーニングはリスク児について血液アンモニアを測定するのが最も有用と考えられた。