

有機酸代謝異常症の発症時期について

折居忠夫，山口清次，河野芳功，
清水信雄，渡辺宏雄，河村恵子

要約：有機酸代謝異常スクリーニングを実施すべき時期について検討するために、我々の施設で最近6年間に有機酸代謝異常症と化学診断した105名の患者の発症時期、発症形態について調査した。(1)スクリーニングで異常発見頻度の高かった年齢層は、新生児(依頼された患者の12.1%)および乳児(5.6%)であった。(2)初期に気づかれる主な症状は、新生児:哺乳不良、筋緊張低下、呼吸異常、意識障害、乳児:定頸不良、筋緊張低下、体重増加不良、ショック、幼児:発達遅滞、間けつ発作、ライ様症候群、などであった。(3)新生児期に尿ケトン体陽性、高アンモニア血症をみた時、本症である確率がきわめて高かった。これらは簡易に行えるベッドサイド検査として重要である。

見出し語：有機酸代謝異常症，GC/MS，発症形態

研究目的と方法

有機酸代謝異常症の発症形態は、①新生児または乳児期早期より筋緊張低下、呼吸異常、ケトアシドーシスなど急激な症状で起こるもの、②感染などを契機に間けつ的に急性症状を呈するもの、あるいは③乳幼児期より発達遅滞などに気づかれるようになり徐々に神経症状が進行するものに大別される¹⁾

我々はGC/MSを用いた有機酸代謝異常スクリーニング²⁾を行い、最近6年間に105名の患者を化学診断した。本スクリーニングは、現在のところハイリスクスクリーニングが行

われる。そこで本スクリーニングをより効果的に行ない、早期に発見して後障害防止に役立てる目的で、105名の患者の診断時期と、病歴から最初に異常に気づかれた時期と発症形態について調査した。

研究結果

1) 最近6年間のスクリーニング結果

最近6年間に全国医療機関より2527例のスクリーニング依頼を受けた。このうち105例の有機酸代謝異常を化学診断したが、これは依頼患者の4.1%にあたる(表1)。

岐阜大学小児科 (Dep. of Pediatrics, Gifu Univ.)

表1. 有機酸代謝異常スクリーニング結果と診断年令

	症例数	新生児	乳児	幼児	学童以降
1 プロピオン酸血症	8	4	2	1	1
2 メチルマロン酸血症	14	6	4	3	1
3 イソ吉草酸血症	2	2	0	0	0
4 グルタル酸尿症Ⅰ型	3	0	3	0	0
5 グルタル酸尿症Ⅱ型	5	1	2	2	0
6 グリセロール尿症	8	2	3	3	0
7 ピログルタミン酸尿症	1	1	0	0	0
8 先天性乳酸血症	41	12	10	13	6
9 先天性シカルボン酸尿症	20	3	12	5	0
10 シュウ酸尿症Ⅰ型	2	0	1	1	0
11 シュウ酸尿症Ⅱ型	1	0	1	0	0
計(頻度)	105	31	38	28	8

1984-89 岐阜大学小児科

2) 診断時年令

有機酸分析を行い診断した時の年令別内訳を表1に示している。プロピオン酸血症、メチルマロン酸血症では新生児期に診断された症例がそれぞれ、8例中4例、14例中6例と約半数を占めた。グルタル酸尿症Ⅰ型は乳児期、グルタル酸尿症Ⅱ型、先天性乳酸血症、先天性シカルボン酸尿症は新生児期～幼児期にわたっていた。しかし全体的には診断した患者105例のうち、新生児31例(頻度12.1%)、乳児38例(頻度5.6%)、幼児28例(頻度3.0%)、および学童以降8例(1.3%)と、新生児期、乳児期に発見される頻度が高かった。

3) 発症時期

患者の病歴から、初めて異常に気づかれた年令内訳を表2に示した。プロピオン酸血症では8例全例が新生児期で、メチルマロン酸血症では、13例中9例が新生児期、乳児期以降に発症した症例は4例で、その内訳はビタミンB₁₂欠乏症2例と、軽症型2例であった。イソ吉草酸血症2例は新生児期早期であり、グルタル酸尿症Ⅰ型は、新生児期には代謝異常を思わせ

る症状はなく乳児期中期になって発達遅滞、けいれんなどに気づかれていた。グリセロール尿症は8例中5例が新生児期後半(生後2週間以後)であった。先天性乳酸血症は、ピルビン酸代謝異常、チトクロムCオキシダーゼ欠損症、ミトコンドリアミオパチーおよび原因不明をふくみ、新生児期から幼児期にわたっていた。先天性シカルボン酸尿症は、ペルオキシソーム病、脂肪酸酸化障害などをふくんでおり、発症時期は新生児期ないし乳児期であった。

4) 発症時期と臨床症状の特徴

プロピオン酸血症、メチルマロン酸血症、イソ吉草酸血症は大部分が新生児期早期より異常に気づかれていたが、症状としては哺乳不良、筋緊張低下、呼吸異常あるいは意識障害などが多かった。また乳児期になって初めて異常に気づかれた症例では、(グルタル酸尿症Ⅰ型、乳酸血症、シカルボン酸尿症など)定額不良、筋緊張低下、体重増加不良あるいはショックなどの症状が多かった。幼児期に初めて異常に気づかれた症例では、原因不明の

表 2. 有機酸代謝異常患者の発症時期

	症例数	新生児	乳児	幼児	学童以降
1 プロピオン酸血症	8	8	0	0	0
2 メチルマロン酸血症	13	9	1	3	0
3 イソ吉草酸血症	2	2	0	0	0
4 グルタル酸尿症Ⅰ型	3	0	3	0	0
5 グルタル酸尿症Ⅱ型	5	2	1	2	0
6 グリセロール尿症	8	5	1	2	0
7 ピログルタミン酸尿症	1	1	0	0	0
8 先天性乳酸血症	35	15	12	7	1
9 先天性シカルボン酸尿症	20	8	12	0	0
10 シュウ酸尿症Ⅰ型	2	0	1	1	0
11 シュウ酸尿症Ⅱ型	1	0	1	0	0

発達遅滞, 間けつな発作(ぐったりする, 多呼吸など)あるいはライ症候群様症状などがみられた。

5) 新生児期の有機酸代謝異常症

一般に新生児期にケトーシスをみることは稀であるといわれている。我々のスクリーニングで新生児期にケトーシスを認めたのは, 257例中21例であった。この21例中16例は有機酸代謝異常症患者であった。また新生児期に発見された患者のうちケトーシスをともなっていたのは81例中16例, 高アンモニア血症を認めたのは19例中15例であった(19例は血中アンモニア値について記載のあったもの)。

考察及び結論

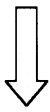
有機酸代謝異常症は一般に, 新生児期または乳児期早期より急激な症状で発症することが多いといわれている。今回の調査でもその傾向が確かめられた。特に新生児期にみられる初期症状として, 哺乳不良, 筋緊張低下, 多呼吸などが多かった。さらに新生児期の検査所見として, ケトーシス, 高アンモニア血症は高頻度に見られる所見であった。一般に新生児期にケトーシスをみることは少ないだ

けに重要な所見といえる。また高アンモニア血症の簡易スクリーニング法も確立しており³⁾本症を疑った時これらの検査を行う意義は大きい。

一方, 新生児期には異常に気づかれず, グルタル酸尿症Ⅰ型, Ⅱ型, あるいはグリセロール尿症などのように, 乳児期, 幼児期に初めて症状の出るケースもありうるので注意を要する。

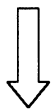
文 献

- 1) Whelan DT, et al.: L- glutaric aciduria: Investigation of a patient and his family. *Pediatr.*, 63: 88-93, 1979
- 2) 山口清次ら: 有機酸代謝異常スクリーニングのためのGC-MSデータ自動検索システム, 日児誌, 90: 2673-2682, 1986
- 3) 多田啓也, 大浦敏博: 簡易血中アンモニア測定法による高アンモニア血症のスクリーニングの有用性, 厚生省心身障害研究. マスクリーニングに関する研究. 昭和63年度報告書, pp 220-224



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:有機酸代謝異常スクリーニングを実施すべき時期について検討するために,我々の施設で最近 6 年間に有機酸代謝異常症と化学診断した 105 名の患者の発症時期,発症形態について調査した。(1)スクリーニングで異常発見頻度の高かった年齢層は,新生児(依頼された患者の 12.1%)および乳児(5.6%)であった。(2)初期に気づかれる主な症状は,新生児:哺乳不良,筋緊張低下,呼吸異常,意識障害,乳児:定頸不良,筋緊張低下,体重増加不良,ショック,幼児:発達遅滞,間けつ発作,ライ様症候群,などであった。(3)新生児期に尿ケトン体陽性,高アンモニア血症をみた時,本症である確率がきわめて高かった。これらは簡易に行えるベッドサイド検査として重要である。