

ビオチニダーゼ欠損症の全国調査

小林正紀, 和田義郎

要約: ビオチニダーゼ欠損症は中枢神経と皮膚症状を初発とし放置すると高乳酸血症, 異常有機酸の排泄を呈し予後が不良であるが, ビオチン投与により速やかに改善する疾患である。そこで全国の病床数 300 床以上の病院と 100 床以上の公立病院の小児科 1092 施設へ過去 5 年間の症例調査を施行し 552 施設 (51%) より回答を得た。結果はビオチニダーゼ欠損症 (ビオチニダーゼ活性 5%以下) の症例は存在しないが, 部分欠損症 (活性 10~35%) が 11 例前後報告があった。そのうち 10 例前後は皮膚症状のみ, 1 例は無症状であった。以上より本邦では Wolf ら¹⁾と同様の症例は発見されていないと思われた。一方, 本調査より 138 例の高乳酸血症, 10 例のビオチン欠乏症が報告された。またビオチンの在庫は回答中 67 施設のみであった。本症の関心は未だ乏しいようであるが症例調査を通じてのアピールと部分欠損症が存在することにより本症のスクリーニングの必要性があると思われた。

見出し語: ビオチニダーゼ欠損症, 症例調査

はじめに

ビオチニダーゼは生体内のビオチンを再利用する酵素で, 本症はその酵素欠損によりビオチンの欠乏が生じ次の症状が出現する疾患である。痙攣, 筋緊張低下, 失調, 発達障害など中枢神経症状と皮膚炎, 脱毛の皮膚症状を初発とし, 経過中に結膜炎や真菌感染を合併することもある。放置すると代謝性アシドーシス, 高乳酸血症, 異常有機酸の排泄を呈し予後が不良である²⁾。一方, 部分欠損症 (正

常の 15~30% の残存活性) も存在し, 難治性皮膚炎の症状を示す³⁾。両者ともビオチンの投与により速やかに改善するためスクリーニングが検討されている⁴⁾。ビオチニダーゼ欠損症の頻度は, 諸外国では 2~10 万人に一人である⁵⁾が本邦ではいまだ不明である。そこで本邦における実態調査を計画し併せて本症の関心を高める目的で症例調査を施行した。

方 法

全国の病床数 300 床以上の病院と 100 床

名古屋市立大学医学部小児科

(Department of Pediatrics, Nagoya City University Medical School)

医療機関名：

記載者名：

('85.11 ~ '90.11 までの間に経験された症例)

1. ビオチン欠乏症あるいは部分欠損と思われる症例
(どちらかに○を入れて下さい)

ビオチン欠乏症	部分欠損症	診断時 年齢	性	予 後 (生・死)	ビオチン欠乏症 活性測定の有無

2. ビオチン欠乏症 (低栄養、高カロリー輸液などによる) とと思われる
症例数： 例

3. 先天性高乳酸血症の症例数： 例

4. ビオチンの貴病院での在庫の有無： 有・無
(商品名ビオチン) 「有」の場合、該当の薬品に○をつけて下さい。
散0.2%, ドライシロップ0.1%, 注射1mg/2ml

図 1. ビオチン欠乏症欠損症調査表

以上の公立病院で小児科のある 1092 施設へ過去 5 年間の症例調査を施行した。調査内容は図 1 のように、(1) ビオチン欠乏症および部分欠損症の有無、(2) ビオチン欠乏症の経験、(3) 先天性高乳酸血症の症例数、(4) ビオチンがすぐに使用できる状態の施設がどの程度あるか在庫の有無についても調査した。

結果と考察

表 1 のようにビオチン欠乏症は一例も報告がなかった。一方、部分欠損症は、国立小児病院より約 10 例の難治性皮膚炎症例

表 1. ビオチン欠乏症欠損症あるいは部分欠損症

ビオチン欠乏症	症例無し
部分ビオチン欠乏症	
国立小児病院 (大泉先生) 約 10 例	
活性 15~35%	
男:女 = 2:1	
順天堂大学小児科 (藪田先生) 1 例*	
活性 10.8%	

*: 以前、札幌市衛研、北大小児科の症例

表 2. ビオチン欠乏症と思われる症例

イソ吉草酸血症でビオチン欠乏	2 例
Hallervorden-Spatz 症候群で	
低栄養になりビオチン欠乏	1 例
その他	7 例

の報告と順天堂大学小児科より無症状の 1 例の報告があった。なお後者の症例は札幌市衛生研究所で見つけられ北海道大学小児科で管理されていた例である⁵⁾。札幌市衛生研究所では本症のスクリーニングを 102688 例行い先の一例を発見している⁵⁾また杏林大学小児科から 30000 人スクリーニングしたが本症は見つからなかったと報告をいただいた⁶⁾。ビオチン欠乏症と思われる症例は表 2 のように 10 例存在しそのうちイソ吉草酸血症で 2 例、変性疾患で 1 例の報告があった。先天性高乳酸血症例は 45 施設より 138 例の報告があった。なおそのうちビオチンの在庫は 11 施設のみであった (表 3)。回答中にビオチン使用中の症例が 3 例存在し PDHC 欠損症、

表 3. 高乳酸血症の症例

138 例 (45 施設)

上記の内ビオチンの在庫は 11 施設

プロピオン酸血症に使用されていた。もう 1 例は確定診断はされていないが尿中 3-hydroxyisovaleric acid が高値でありビオチン投与により消失したが関連は不明である (表 4)。ビオチンの在庫については回答 552 施設中 67 施設に有と報告があった。多くは 0.2% 散で緊急時に必要な注射液は 12 施設のみであった。1% 散を院内製造している施設がありビオチンを 5~10 mg の大量投与する場合に便

表 4. ビオチン使用の症例

pyruvate dehydrogenase complex	欠損症	1例
propionic acidemia		1例
3-hydroxyisovaleric acid	が高値の症例*	1例

*: ビオチン服用にて異常有機酸が消失生後6ヵ月まで重度のアトピー性皮膚炎が続いた。

表 5. ビオチンの在庫

有: 67施設/552施設

散 0.2%	54施設
ドライシロップ	7施設
注射 1 mg/2 ml	12施設
錠 2 mg	1施設
散 1% (院内製造)	1施設

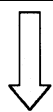
利と思われた。なお各病院の事情もあると思われるが、意外にビオチン在庫の施設が少なかった。

最 後 に

本症の関心はいまだ乏しいようであるが症例調査を通じてのアピールと部分欠損症が存在することより本症はスクリーニングの必要性があると思われた。

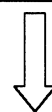
文 献

- 1) Wolf B, Grier RE, Allen RJ, et al.: Phenotypic variation in biotinidase deficiency. J. Pediatr, 103: 233, 1983.
- 2) Wolf B and Heard GS: Disorders of biotin metabolism, in Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS and Valle D (eds): The Metabolic Basis of Inherited Disease, 6th ed, New York, McGraw-Hill, p 2083, 1989.
- 3) Iikura Y, Odajima Y, Nagakura T, et al.: Oral biotin treatment is effective for atopic dermatitis in children with low biotinidase activity. Acta Paediatr Scand, 77: 762, 1988.
- 4) Heard GS, Wolf B, Jefferson LG, et al.: Neonatal screening for biotinidase deficiency: Results of a 1-year pilot study. J. Pediatr, 108: 40, 1986.
- 5) 山口明弘, 水嶋好清, 福士 勝他: スクリーニングにより検出されたビオチニダーゼ部分欠損症について. 第18回日本マスキング学会抄録集, 名古屋, 1990.
- 6) 成瀬 浩: 私信



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: ビオチンダーゼ欠損症は中枢神経と皮膚症状を初発とし放置すると高乳酸血症, 異常有機酸の排泄を呈し予後が不良であるが, ビオチン投与により速やかに改善する疾患である。そこで全国の病床数 300 床以上の病院と 100 床以上の公立病院の小児科 1092 施設へ過去 5 年間の症例調査を施行し 552 施設 (51%) より回答を得た。結果はビオチンダーゼ欠損症 (ビオチンダーゼ活性 5% 以下) の症例は存在しないが, 部分欠損症 (活性 10 ~ 35%) が 11 例前後報告があった。そのうち 10 例前後は皮膚症状のみ, 1 例は無症状であった。以上より本邦では Wolf らと同様の症例は発見されていないと思われた。一方, 本調査より 138 例の高乳酸血症, 10 例のビオチン欠乏症が報告された。またビオチンの在庫は回答中 67 施設のみであった。本症の関心は未だ乏しいようであるが症例調査を通じてのアピールと部分欠損症が存在することにより本症のスクリーニングの必要性があると思われた。