

ビオチンダーゼ欠損症の全国調査 —小児科および皮膚科に対する症例調査—

小林正紀*, 和田義郎*

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ためスクリーニングの適応となる疾患である。本症の頻度は諸外国では2-10万人に一人であるが, わが国では不明であったため平成2年度の本研究班で本邦における実態調査として小児科を有する病院へ過去5年間の症例調査を行った。結果はビオチンダーゼ欠損症(酵素活性5%以下)は報告がなく皮膚炎症状のみを主とする部分欠損症が約10例報告された。そのため本年度は全国の病床数300床以上の病院と100床以上の公立病院の小児科1000施設および皮膚科800施設へ症例調査を行った。結果はそれぞれ回収率56.7%, 39.1%であったが本症は昨年と同様1例も報告がなかった。以上より本邦ではWolfら¹⁾と同様の症例は存在しないと思われた。そのため現行のマススクリーニングの対象疾患として直ちに取り入れる必要はないが, 今後発見される可能性があること, また部分欠損症は存在することより数施設で二次的スクリーニングのできる体制を整えておくこと, さらに本症の関心を高めるための症例調査および疑わしい症例があった場合, 即座にビオチンを投与できる体制を整えておくことは重要と思われた。

見出し語: ビオチンダーゼ欠損症, 症例調査

はじめに: ビオチン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生後1カ月から数年以内に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%と残存活性)も存在し, アトピー性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⁾。ビオチンダー

* 名古屋市立大学医学部小児科学教室 (Department of Pediatrics, Nagoya City University Medical School)

ゼ欠損症の頻度は、諸外国では 2—10 万人に一人である²⁾が本邦ではいまだ不明であったため平成 2 年度の本研究班で本邦における実態調査として小児科を有する病院へ過去 5 年間の症例調査を行った。結果はビオチンダーゼ欠損症（酵素活性 5% 以下）は報告がなく皮膚炎症状のみを主とする部分欠損症が約

小児科部長殿

ビオチンダーゼ欠損症調査表

医療機関名：
住 所：
記載者名： Ⅱ

(*90.11~*91.11 までの間に経験された症例)

1. ビオチンダーゼ欠損症あるいは部分欠損症と思われる症例

| ビオチンダーゼ欠損症* | 部分欠損症* | 診断時年齢 | 性 | 予後(生・死) | ビオチンダーゼ活性測定の有無 |
|-------------|--------|-------|---|---------|----------------|
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

・どちらかに○を入れて下さい。

2. ビオチン欠乏症（低栄養、高カロリー輸液などによる）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・昨年度報告済
(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

本調査表を平成 4 年 1 月 20 日までにご返送下さい。
ご協力ありがとうございました。

10 例報告された⁵⁾。そのため本年度は小児科および皮膚科へ症例調査を行った。

方法：全国の病床数 300 床以上の公立病院で小児科のある 1000 施設へ過去 1 年間の症例調査を、皮膚科 800 施設へ過去 6 年間の症例調査を施行した。調査内容は図 1 のように、(1) ビオチンダーゼ欠損症および部分欠

皮膚科部長殿

ビオチンダーゼ欠損症調査表

医療機関名：
住 所：
記載者名： Ⅱ

(*85.11~*91.11 までの間に経験された症例)

1. ビオチンダーゼ欠損症あるいは部分欠損症と思われる症例

| ビオチンダーゼ欠損症* | 部分欠損症* | 診断時年齢 | 性 | 予後(生・死) | ビオチンダーゼ活性測定の有無 |
|-------------|--------|-------|---|---------|----------------|
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

・どちらかに○を入れて下さい。

2. ビオチン欠乏症（低栄養、高カロリー輸液などによる）と思われる症例数： 例
3. 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

本調査表を平成 4 年 1 月 20 日までにご返送下さい。
ご協力ありがとうございました。

図 1. 調査内容

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。なお皮膚科へは先天性高乳酸血症の項目は除いた(図 1)。

結果と考察：表 1 のように小児科の回答は 567 施設、56.7%、皮膚科の回答は 313 施設 39.1% であったがビオチンダーゼ欠損症は

表 1. ビオチンダーゼ欠損症の症例調査

| | |
|------------------|------------|
| 調査依頼：小児科 1000 施設 | 皮膚科 800 施設 |
| 回答数：小児科 567 施設 | 皮膚科 313 施設 |
| 回収率：小児科 56.7% | 皮膚科 39.1% |
| 結果：ビオチンダーゼ欠損症 | 無し |

一例も報告がなかった。ビオチン欠乏症と思われる症例は表 2 のように小児科では 6 例で高カロリー輸液または特殊ミルクを使用中がそれぞれ 1 例ずつあった。皮膚科からは

表 2. ビオチン欠乏症

| | |
|-----|-------------------------|
| 小児科 | 6例: 高カロリー輸液 特殊ミルクを使用 |
| 皮膚科 | 数例 (1施設より) |

1施設より数例の報告があったが詳細は不明である。先天性高乳酸血症例は13施設より66例の報告があった。内訳は multiple carboxylase 欠損症1例 (本例はビオチンが著効), ミトコンドリア・ミオパチーが4例, メチルマロン酸尿症が1例, その他が60例であった (表3)。ビオチン使用の症例は小児科で

表 3. 先天性高乳酸血症の症例
66例 (13施設)

| | | |
|-----|--------------------------|----------------|
| 内 訳 | Multiple carboxylase 欠損症 | 1例 (ビオチン著効) |
| | Mitochondrial myopathy | 4例 |
| | Methylmalonic aciduria | 1例 |
| | その他 | 60例 |

は難治性アトピー性皮膚炎数例に, また皮膚科では掌蹠膿疱症, 尋常性乾癬に好んで使用されていた (表4)。ビオチンの在庫につい

表 4. ビオチン使用の症例

| | |
|-----|---------------------------------------|
| 小児科 | 難治性アトピー性皮膚炎, 数例 ビオチン6mg/日投与で著明改善1例 |
| 皮膚科 | 掌蹠膿疱症 尋常性乾癬 ビオチン効果ありの報告が数例 |

ては小児科回答567施設中80施設, 14%に有と報告があり昨年より13施設増えていた。皮膚科は313施設中87施設28%と小児科より保管している施設が多かった。ただ多くは0.2%散で緊急時に必要な注射液は少数の施設のみであった。1%散を院内製造している施設がありビオチンを5-10mgの大量投与する場合に便利と思われた (表5)。

表 5. ビオチンの在庫

| | | |
|-------------|---------------------|------|
| 小児科 | 有: 80施設/567施設 (14%) | |
| 皮膚科 | 有: 87施設/313施設 (28%) | |
| | 小児科 | 皮膚科 |
| 散 0.2% | 63施設 | 76施設 |
| ドライシロップ | 9施設 | 4施設 |
| 注射 1mg/2ml | 10施設 | 8施設 |
| 錠 2mg | 1施設 | |
| 散 1% (院内製造) | 1施設 | |

以上より本邦では Wolf ら¹⁾と同様の症例は存在しないと思われた。そのため現行のマススクリーニングの対象疾患として直ちに取入れ込む必要はないが, 今後発見される可能性があること, また部分欠損症は存在することより数施設で二次的スクリーニングのできる体制を整えておくこと, さらに本症の関心を高めるための症例調査および疑わしい症例があった場合, 即座にビオチンを投与できる体制を整えておくことは重要と思われた。

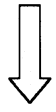
文 献

- 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, 1989, p 2083
- 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

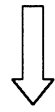
5) 小林正紀, 和田義郎: ビオチニダーゼ欠

損症の全国調査, 平成2年度厚生省心身障害研究「代謝・内分泌疾患などのマス・スクリーニング, 進行阻止及び長期管理に関する研究」



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ためスクリーニングの適応となる疾患である。本症の頻度は諸外国では2-10万人に一人であるが, わが国では不明であったため平成2年度の本研究班で本邦における実態調査として小児科を有する病院へ過去5年間の症例調査を行った。結果はビオチン欠損症(酵素活性5%以下)は報告がなく皮膚炎症状のみを主とする部分欠損症が約10例報告された。そのため本年度は全国の病床数300床以上の病院と100床以上の公立病院の小児科1000施設および皮膚科800施設へ症例調査を行った。結果はそれぞれ回収率56.7%, 39.1%であったが本症は昨年と同様1例も報告がなかった。以上より本邦ではWolfら¹⁾と同様の症例は存在しないと思われた。そのため現行のマススクリーニングの対象疾患として直ちに取り入れる必要はないが, 今後発見される可能性があること, また部分欠損症は存在することより数施設で二次的スクリーニングのできる体制を整えておくこと, さらに本症の関心を高めるための症例調査および疑わしい症例があった場合, 即座にビオチンを投与できる体制を整えておくことは重要と思われた。