

## (12) 代謝疾患分野

### プロピオン酸血症（プロピオン酸尿症）

#### 1. 概要

先天性有機酸代謝異常症の一つで、体内にプロピオン酸を中心とする有機酸が蓄積し、ケトーシス、アシドーシスを生ずる遺伝性疾患の総称。プロピオニル CoA カルボキシラーゼの遺伝子異常による活性低下により、プロピオニル CoA が上昇、プロピオニル CoA がトリカルボン酸回路、尿素回路、その他の代謝系酵素群の活性を阻害するため、様々な代謝異常が起こる。

#### 2. 疫学

本邦の発症頻度は 40~50 万人に一人と考えられていたが、タンデムマスを用いた新生児スクリーニングではおよそ 3 万人に一人の割合で出生することが明らかとなった。その大部分は軽症型と考えられる。

#### 3. 原因

プロピオニル CoA からメチルマロニル CoA への代謝を触媒する酵素であるプロピオニル CoA カルボキシラーゼの欠損によりプロピオニル CoA が蓄積し、これがトリカルボン酸回路、尿素回路、その他の代謝系酵素群の活性を阻害するため、様々な代謝異常をきたし、発病する。原因遺伝子が同定され、遺伝子検査による確定診断が可能。

#### 4. 症状

急性期（アシドーシス発作時）は頻回の嘔吐と脱水、呼吸窮迫、意識障害をきたす。慢性的には嘔吐と食欲不振、成長障害、発達遅滞、肝腫大、易感染性、骨粗鬆症を認める。心筋症、骨髄抑制による血球減少症、衰退街路症状を認めることもある。症状は病型によって差異がある。

#### 5. 合併症

肺炎、心筋症の合併が見られる。心筋症は重症アタック時に急激に発症し、致命的となりやすい。精神遅滞、錐体外路症状、骨粗鬆症を合併する。食事療法により脂肪肝になりやすい。

#### 6. 治療法

食事療法（蛋白制限、Ile, Val, Met, Thr 制限）、L-カルニチン、メトロニダゾール内服。急性期はグルコース大量静注による異化亢進状態の阻止、アシドーシスの補正、タンパク摂取の中止、有害代謝物の血液浄化療法による除去、カルニチン投与。一部の症例で肝移植が行われている。

#### 7. 研究班

有機酸代謝異常症（メチルマロン酸血症・プロピオン酸血症）、尿素サイクル異常症（CPS1, OTC 欠損症）、肝型と右舷病の新規治療法の確立と標準化研究班