

1 2) 代謝疾患分野

HMG-CoA リアーゼ欠損症

1. 概要

ミトコンドリアに存在する HMG-CoA リアーゼの欠損症で、肝臓でケトン体産生ができないこと、およびロイシンの中間代謝も障害される疾患である。

2. 疫学

世界で100例以上、日本では8家系報告あり。

3. 原因

ミトコンドリア HMG-CoA リアーゼ遺伝子の異常により、本酵素活性の低下により、ケトン体産生ができず、またロイシンの中間代謝が障害され、非ケトン性低血糖と代謝性アシドーシスを来す疾患であり、常染色体劣性遺伝性疾患である。ロイシンの中間代謝のブロックにより、尿有機酸分析で、3-ヒドロキシ-3-メチルグルタル酸、3-メチルグルタコン酸などの特徴的有機酸が排泄され化学診断可能と言われている。

4. 症状

通常は急性発作で発症。Reye 様症候群を呈するともいわれる。嘔吐、筋緊張低下、嗜眠傾向、昏睡、痙攣などで発症。低血糖と代謝性アシドーシス、高アンモニア血症を呈する。

5. 合併症

20%は発作時死亡すると言われている。発作により精神運動発達遅滞をていすることがある。心筋症合併の報告もある。

6. 治療法

重篤な発作を起こさないことが重要。そのために、飢餓を避け、嘔吐、発熱時などの食事摂取不良、異化亢進時には速やかなグルコース補給。ロイシンの制限、カルニチン投与。発作時にはグルコース投与、アシドーシスの改善。

7. 研究班

先天性ケトン体代謝異常症（HMG-CoA 合成酵素欠損症、HMG-CoA リアーゼ欠損症、 β -ケトチオラーゼ欠損症、SCOT 欠損症）の発症形態と患者数の把握、診断治療指針に関する研究班