

## (12) 代謝疾患分野

### プロピオン酸血症

#### 1. 概要

ミトコンドリア酵素であるプロピオニル CoA カルボキシラーゼ遺伝子の変異による常染色体劣性遺伝疾患である。イソロイシン、バリン、スレオニン、メチオニンなどの必須アミノ酸や奇数鎖脂肪酸の代謝が障害され、重篤なケトアシドーシス発作をきたす。高アンモニア血症、高グリシン血症、大脳基底核壊死などを伴い、重症例ではしばしば新生児期に致死となる。また、年長になって初めて重篤な発作を起こす場合もある。

#### 2. 疫学

日本人で 40～50 万人に 1 人と言われてきた。近年診断法が進歩し、タンデムマスによる精度の高い診断が進んだ結果、不顕型を含めると 4～5 万人に 1 人の頻度で存在していることが明らかになってきている。

#### 3. 原因

プロピオニル CoA カルボキシラーゼ遺伝子 (a 鎖、b 鎖の 2 つがある) の機能的な変異により、イソロイシン、バリン、スレオニン、メチオニンなどの必須アミノ酸や奇数鎖脂肪酸の代謝が障害され、重篤なケトアシドーシス発作をきたす常染色体劣性遺伝疾患である。我が国でも、患者のゲノム DNA の解析により酵素遺伝子に様々な変異が見つかっており、変異の状況と酵素活性および症状の相関関係の研究が進められている。

#### 4. 症状

胎児期には無症状であるが、出生後哺乳開始してから重篤なケトアシドーシス発作をきたす。高アンモニア血症、高グリシン血症、汎血球減少、大脳基底核壊死などを伴い、重症例ではしばしば新生児期に致死となる。また、年長になって初めて重篤な発作を起こす場合もある。慢性期症状として、発育発達障害、錐体外路症状、心筋症などを伴う。感染症により急性発作が誘引されることが多い。

#### 5. 合併症

ケトアシドーシス発作による死亡。急性発作時に高アンモニア血症、高グリシン血症、汎血球減少、大脳基底核壊死などを伴う。慢性期症状として、発育発達障害、錐体外路症状、心筋症などを伴う。

#### 6. 治療法

- 維持療法：蛋白制限食（自然蛋白で 0.5～1g/kg/日）と十分なカロリー投与による蛋白の異化予防。L-カルニチン、メトロニダゾールの併用。
- ケトアシドーシス急性発作時：すべての蛋白摂取の中止、十分なグルコース点滴とアシドーシスの補正、呼吸管理を含む支持療法。
- 生体肝移植も有効。しかし長期的予後は今後の課題である。

#### 7. 研究班

プロピオン酸血症の病態とナノ・バイオロジーを用いた新規治療法開発に関する研究班（宮崎研究班）