

オルチントランスカルバミラーゼ欠損症

1 . 概要

アミノ酸代謝により生じたアンモニアは、肝臓の尿素サイクルにより尿素に転換され解毒される。この過程に異常があり、アンモニアの解毒が出来ず、高アンモニア血症を来すのが尿素サイクル異常症である。OTC欠損症は尿素サイクル異常症の一つに分類され、その半数を占める。

2 . 疫学

約 200 人

3 . 原因の解明

アンモニア解毒のステップである、カルバミルリン酸と担体であるオルニチンの結合を触媒する オルニチントランスカルバミラーゼ (OTC) の異常により、アンモニアの解毒が阻害される。生化学的所見と OTC 遺伝子の解析により確定診断される。

4 . 主な症状

X連鎖性準優性遺伝をとるため、男児に重症例が多く、新生児死亡も稀ではないが、軽症型もある。女児は症状は様々、無症状のキャリアも多い。新生児期には、生後早期に急速に進行する哺乳不良、過呼吸、傾眠、昏睡を伴う脳症がみられる。重篤な高アンモニア血症の発作は致死的となりうる。慢性的には精神発達遅滞、慢性神経学的症状、嘔吐、摂食障害がみられる。

5 . 主な合併症

新生児期に凝固障害による頭蓋内出血。 精神運動発達遅滞。

6 . 主な治療法

食事療法 (蛋白制限、十分なカロリーの補充)、アルギニン、安息香酸ナトリウム/フェニル酪酸、L-カルニチン、ラクチュロース内服。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。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)、肝型糖原病の新規治療法の確立と標準化班