

分担研究課題

マススクリーニングのコホート・コンサルテーション体制に関する研究

研究分担者 山口清次（島根大学医学部 特任教授）

CPT2 酵素欠損症等疾患と突然死の関連について

研究協力者 高柳正樹（帝京平成大学地域医療学部看護学科 教授）

研究要旨

医学中央雑誌の検索システムを利用した検索結果や学会報告などから、CPT2欠損症による突然死症例を収集した。昨年報告した症例以外には1例の収集漏れが見出された。突然死をきたした症例の家系には同胞の突然死も多く報告されていることから、そのような症例を合わせるとさらに多くの突然死症例が存在すると考えられる。CPT2欠損症以外の疾患による突然死症例も収集して報告した。早急に新生児拡大マススクリーニング（TMSスクリーニング）の検査項目にCPT2欠損症を追加することが必要であると考えられた。

A．研究目的

カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ 2(CPT2)欠損症死をきたすことがよく知られている。今回 CPT2 欠損症にて突然死をきたした症例を収集して、全国で何例ぐらいの症例が存在するかを考察する。

B．研究方法

医学中央雑誌の検索機能を利用して、CPT2 酵素欠損症および新生児タンデムマススクリーニング対象疾患と突然死の関連について検討した。

検索項目：

突然死、SIDS（乳幼児突然死症候群）、CPT（カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ）、MCAD（中鎖脂肪酸脱水素酵素）、VLCAD（極長鎖脂肪酸脱水素酵素）、グルタル酸血症、高アンモニア血症を検索ワードにして検索した。

検索期間を 2015、2016 年とした。

結果：症例報告まで検索したが、1 例の論文もヒットしなかった。

期間を 5 年前に再設定して、検索漏れの論文があ

るかチェックしたところ渡邊の論文がヒットした。

（倫理面への配慮）

本研究は既出の論文を検索することにより行われるので、基本的に個人の情報保護などの倫理的問題は生じないものとする。

C．研究結果

症例報告まで検索したが、201、2016 年では 1 例の論文もヒットしなかった。

期間を 5 年前に再設定して、検索漏れの論文があるかチェックしたところ渡邊の論文がヒットした。

昨年度の研究を整理して CPT2 酵素欠損症で突然死の 15 症例の報告をまとめて表 1 に示した。これまでに収集できた CPT2 酵素欠損症以外の TMS スクリーニング対象疾患になっている疾患で突然死の報告 5 症例をまとめて表 2 に示した。

D．考察

高柳が診断した 17 家系 20 症例の検討では、表

兄弟が死亡している家系が2家系認められ合計3症例が突然死している。確定診断はついていないが CPT2 酵素欠損症で突然したものと思われる。(日本マススクリーニング学会誌 vol18:p43-49,2008)

報告にならない、または診断がついていない先天代謝異常症による突然死症例は、今回報告した症例数の5-10倍になるのではと推測される。今後小児の死亡例全例に Child Death Review が地域で行われるように、関係者が連携して体制を構築していく必要があると思われる。

E. 結論

CPT2 酵素欠損症による SUD(sudden unexpected death)：予期出来ない突然死，ALTE(apparent life-threatening event)：乳幼児突発性危急事態の症例は数多いものと思われる。新生児のタンドムマススクリーニングに CPT2 酵素欠損症を対象疾患として取り込んでいくことは喫緊の課題と考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 高柳正樹、山本重則、小川恵美、他。カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ 酵素欠損症 17家系 20症例の臨床像について。日本マススクリーニング学会誌 vol18:p43-49,2008

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1. CPT2 酵素欠損症で突然死した症例

| 症例 | CPT2欠損症に対する新生児マススクリーニングの結果 | 死亡した年齢 | 発症経過 |
|----|----------------------------|--------|-----------------------------------|
| 1 | TFP欠損症の疑い | 生後8カ月 | 正常発達だったが突然死した。 |
| 2 | 異常なし CPT2再検で正常 | 7カ月 | 発熱後急性脳症 |
| 3 | 開始前 | 9カ月 | 発熱、胃腸症状、意識障害 |
| 4 | 開始前 | 8カ月 | 発熱、ぐったり、意識障害 |
| 5 | 開始前 | 1歳1カ月 | 発熱、感冒症状、意識障害 |
| 6 | 開始前 | 6か月 | 死亡数日前から感冒症状。医療機関受診 帰宅途中に心肺停止 |
| 7 | 開始前 | 11か月 | 数日前より感冒症状 午前中ぐったりしていて午後死亡 |
| 8 | CPT2と診断 | 1歳3か月 | 上気道炎罹患時自宅で突然死 |
| 9 | 開始前 | 9か月 | |
| 10 | 開始前 | 1歳1カ月 | |
| 11 | 開始前 | | 男子 ライ様症候群 |
| 12 | 開始前 | | インフルエンザ感染後、痙攣、多臓器不全、死亡 |
| 13 | 開始前 | | 双生児症例 |
| 14 | 開始前 | | 症例13と双生児 |
| 15 | 開始前 | 1歳1か月 | 死亡6日前に低血糖、痙攣重積入院加療。当日痙攣重積で搬送され死亡。 |

表2. タンデムクススクリーニング対象疾患の突然死症例

| 症例 | 新生児マススクリーニング | 死亡した年齢 | 発症経過 | 最終診断 |
|----|--------------|--------|--------------|---------------|
| 1 | 開始前 | 9か月 | 正常 | グルタル酸血症 2型 |
| 2 | 開始前 | 1か月 | 自宅で就寝中に死亡 | VLCAD欠損症 |
| 3 | 開始前 | 8カ月 | 発熱、胃腸症状、意識障害 | MCAD |
| 4 | 開始前 | 1歳8カ月 | 発熱、ぐったり、意識障害 | MCAD |
| 5 | 開始前 | 1歳5か月 | 意識障害、痙攣 | VLCAD欠損症 |