

3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリル CoA (HMG-CoA) リアーゼ欠損症の 成人期における症状についての文献学的検討

分担研究者： 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

3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリル CoA (HMG-CoA) リアーゼ欠損症の成人期における問題点を今回医学中央雑誌の検索システム、および PubMed の検索システムを利用して検討した。

1. カルニチン治療の中断は成人期に重篤な臓器障害をきたす可能性がある。
2. 乳幼児期、小児期に全く症状のない場合でも、成人期に急性発症する可能性がある。
3. 成人期における障害臓器は中枢神経や心臓などいくつかに及ぶ。
4. 成人期の急性発症で死亡する可能性がある。
5. 成人期発症症例でもカルニチン投与により症状、病態の改善が期待される

以上から本疾患は発症時のみならず、臨床的にたとえ安定していても、酵素異常は継続しており、疾病が「潜在」した状態であり、十分な経過観察、検査、食事療法を必要とすると考えられる。

A. 研究目的

3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリルCoA (HMG-CoA) リアーゼ欠損症は多くの症例の発症時期が乳児期、幼児期のため、成人期における症状についての知見がよく知られていない。成人期における以下の点につき情報の収集を行う。

- 乳児期、幼児期発症患者の非可逆的な神経症状の頻度
- 成人発症症例
- 妊娠出産に関する問題点

B. 研究方法

今回医学中央雑誌の検索システム、およびPubMedの検索システムを利用して、HMG-CoAリアーゼ欠損症の成人期の症状さらには成人期発症症例の収集を行った。特にHMG-CoAリアーゼ欠損症症例の妊娠出産にかかわる問題点に関しても収集を行った。（倫理面への配慮）
患者の個人情報の保護に関してガイドラインを厳守した。

C. 研究結果

平成21年度に深尾が全国の小児科専門医

研修施設523施設に対して行ったアンケート調査で8例のHMG-CoAリアーゼ欠損症が集積された。収集できた症例のまとめを表1に示した。

アンケート調査で集計された8症例中、予後の把握されている5例中3例にてんかん、発達遅滞が認められている。

内1例は自験例なのでその経過を簡単に示す。

- A. 症例M.O. 女児
- B. 家族歴 特記なし。
- C. 現病歴

低ケトン性低血糖がしばしば認められた。

PVLが認められる

症候性てんかんが1歳1か月より始まる。発達に関しては1歳7か月時の新版K式でDQ=67であった。現在17歳であるがてんかんのコントロールは難しい。

アトピー性皮膚炎

以上より「長期の療養を必要とする」ことはこれらの症例の存在から疑いのないことである。

PubMedによる検索で数例の成人発症のHMG-CoAリアーゼ欠損症が収集できた。それら症例のまとめを表2に示す。

これら成人発症症例の検討から

1. カルニチン治療の中断は重篤な臓器障害をきたす可能性がある。

2. 乳幼児期、小児期に全く症状のない場合でも、成人期に急性発症する可能性がある。

3. 障害臓器は中枢神経や心臓などいくつかに及ぶ。

4. 成人期の急性発症で死亡する可能性がある。

5. 成人期発症症例でもカルニチン投与により症状、病態の改善が期待される

以上から本疾患は発症時のみならず、臨床的にたとえ安定していても、酵素異常は継続しており、疾病が「潜在」した状態であり、十分な経過観察、検査、食事療法を必要とすると考えられる。

PubMedによる検索でHMG-CoAリアーゼ欠損症の妊娠出産にかかわる論文が収集できた。これら論文によると周産期に急に嘔吐と代謝性アシドーシスが進行したが、糖の補充、カルニチンの投与などで回復した症例が報告されている。また2例のHMG-CoAリアーゼ欠損症症例の妊娠出産において適切な母体管理、周産期管理をすることにより安全に出産に至ったとのことである。

HMG-CoAリアーゼ欠損症の妊娠出産管理は慎重を期する必要があると思われる。

D. 考察

HMG-CoAリアーゼ欠損症は乳児期、幼児期発症症例の多くが非可逆的な中枢神経障害を残し、難治性のおてんかん、知能発達遅滞、四肢麻痺などの身体障害が成人期まで継続する。

また乳児期、幼児期に診断されている症例も治療が中断されると、成人期に心筋症のような重篤な症状が発症することがある。乳幼児期、小児期に全く症状のない場合でも、成人期に急性発症した症例も報告されている。

HMG-CoAリアーゼ欠損症は決して乳児期、幼児期だけ管理すればよい疾患ではないと考えられる。

成人期に原因不明の脳症、心筋症、多臓器不全を診たときには、必ず鑑別疾患に上がらなくてはならない疾患であると思われる。

E. 結論

1. この疾患は急性発症時の重篤な中枢神経障害のため、一生治療を要する病態が持続する可能性のある疾患である。

2. 乳幼児期、小児期に全く症状のない場合でも、成人期に急性発症する可能性がある。

3. 本疾患に対するカルニチン等の治療の中断はその後重篤な臓器障害をきたす可能性がある。

4. 日本において成人症例の報告のないのは、おそらく一般臨床医に先天代謝異常に関する知識がなく、多くの症例が診断されずにいるものと考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし