

## ホモシスチン尿症（シスタチオニンβ合成酵素欠損症）

ホモシスチン尿症は先天性アミノ酸代謝異常症の一種であり、メチオニンの代謝産物であるホモシステインが血中に蓄積することにより発症する。ホモシステインの重合体がホモシスチンである。ホモシステインはチオール基を介し、生体内の種々のタンパクとも結合する。その過程で生成されるスーパーオキシドなどにより血管内皮細胞障害などをきたすと考えられている。

狭義のホモシスチン尿症はシスタチオニンβ合成酵素(CBS)欠損症を指し、これが新生児マススクリーニングの対象疾患となっている。

### (1) 臨床症状

- ①中枢神経系異常：知的障害、てんかん、精神症状（パーソナリティ障害、不安、抑うつなど）
- ②骨格異常：骨粗鬆症や高身長・クモ状指・側弯症・鳩胸・凹足・外反膝（マルファン症候群様体型）
- ③眼症状：水晶体脱臼に起因する近視、緑内障
- ④血管系障害：冠動脈血栓症、肺塞栓、脳血栓塞栓症
- ⑤新生児マス・スクリーニングでの発見時には上記の症状はみとめられない

### (2) 一般検査・画像所見

- ①一般検査：特徴的な所見はない
- ②画像所見：年長児において脳MRIにて非特異的な軽度の白質病変を認める

### (3) 診断の根拠となる特殊検査

- ①血中メチオニン高値：1.2 mg/dL (80 μmol/L) 以上  
[基準値：0.3-0.6 mg/dL (20-40 μmol/L)]
- ②高ホモシステイン血症：60 μmol/L 以上（基準値：15 μmol/L 以下）
- ③尿中ホモシスチン排泄（基準値：検出されない）
- ④シスタチオニンβ合成酵素(CBS)活性低下：線維芽細胞、リンパ芽球
- ⑤遺伝子解析：CBS 遺伝子の両アレルに病因として妥当な変異を認める

### (4) 鑑別診断

- ①高メチオニン血症をきたす疾患
  - 1) メチオニンアデノシル転移酵素欠損症  
血中ホモシステインは正常から軽度高値 (60 μmol/L 以下)
  - 2) シトリン欠損症  
血中メチオニン高値は一過性

# 先天代謝異常症の診療指針

- 3) 新生児肝炎等の肝機能異常  
血中メチオニン高値は一過性
- ②高ホモシステイン血症（広義の「ホモシスチン尿症」）をきたす疾患
  - 1) メチオニン合成酵素欠損症  
血中メチオニンは低値
  - 2) メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素(MTHFR)欠損症  
血中メチオニンは低値
  - 3) ホモシスチン尿症を伴うメチルマロン酸血症（コバラミン代謝異常症 C 型など）  
血中メチオニンは低値。尿中にメチルマロン酸の排泄

## 診断基準

「(3) 診断の根拠となる特殊検査」の「①および②」、もしくは④、もしくは⑤を認めるものを確定例とする。

日本先天代謝異常学会 診断基準策定委員会

策定委員 坂本修

委員長 深尾敏幸

2012年12月16日版

