

メープルシロップ尿症

分枝鎖ケト酸脱水素酵素の異常により、分枝鎖アミノ酸であるバリン、ロイシン、イソロイシン由来の分枝鎖ケト酸の代謝が障害される。この酵素は E1 α 、E1 β 、E2、E3 の4つの遺伝子によってコードされる複合体である。新生児マススクリーニングの対象疾患であり、ほとんどすべての患者はこのスクリーニングによって発見される。わが国での頻度は出生約 50 万人に 1 人と考えられている。

スクリーニングでは分枝鎖アミノ酸の増加を指標としている。ガスリー法、HPLC 法では血中ロイシンの上昇、タンデムマス検査では血中ロイシン+イソロイシンの上昇を測定する。

1. 病型分類

- ①古典型：新生児期に発症する。
- ②間欠型：新生児期は正常に経過し、その後に急性増悪を起こす。非発作時は正常である。
- ③中間型：血中の分枝鎖アミノ酸の上昇は中等度であるが、知的障害を伴う
- ④チアミン反応型：チアミン投与により分枝鎖アミノ酸は低下し、臨床症状が改善する。

2. 臨床症状

血中ロイシン値と臨床症状がほぼ一致する。血中ロイシン値が 10-20 mg/dl (760-1,500 μ mol/L)では哺乳力が低下し嘔吐が出現する。ロイシン値が 20 mg/dl (1,500 μ mol/L)以上では意識障害、筋緊張低下、痙攣、呼吸困難、後弓反張などが出現する。分枝鎖アミノ酸の血中濃度が上昇するとミエリン合成の障害をきたし不可逆的な中枢神経の障害により、精神運動発達の遅れを認める。

3. 診断の根拠となる検査

- ①血中・尿中アミノ酸分析
診断に必須の検査である。ロイシン、イソロイシン、バリンの増加、アラニンの低下を認める。
- ②尿有機酸分析
分枝鎖 α ケト酸、分枝鎖 α ヒドロキシ酸の増加を認める。
- ③酵素活性
リンパ球、皮膚線維芽細胞、羊水細胞、絨毛細胞などを用いた測定が可能である。
- ④遺伝子解析

先天代謝異常症の診療指針

複合体を形成するそれぞれの酵素について解析が必要であり、日本人に特異的な変異も認められていないため、診断には用いられていない。

⑤ (参考) アロイソロイシンの出現も特徴的である (質量分析計によるアミノ酸分析では測定できない)。

4. 鑑別診断

ケトーシスやチアミン欠乏で分枝鎖ケト酸の上昇を認める。

低血糖に伴って分枝鎖アミノ酸の上昇を認める。

いずれも、血中・尿中アミノ酸分析と尿有機酸分析によって鑑別が可能である。

診断基準

血中ロイシン値が 4 mg/dl(300 μ mol/L)以上であれば本症の診断を進める。

3. 診断の根拠となる検査の「①および②」、もしくは③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 中村公俊

委員長 深尾敏幸

2012年12月16日版

