

HSD10 病

<診断基準>

臨床病型

- ①新生児期発症型 新生児期に重篤な乳酸アシドーシスで発症し、ほとんど発達をせず、進行性心筋症を合併し生後数ヶ月で死亡する。
- ②乳児期発症型 本症の典型例。新生児期一過性の代謝障害があっても回復し、その後 6~18 ヶ月間はほぼ正常と同程度の発達があるが、その後ささいな疾患、予防接種などを契機に進行性の神経退行がみられ、進行性心筋症も合併し、生後2年~数年で死亡する。
- ③若年発症型 生後5歳ぐらいまでは正常発達し、その後ゆっくりと神経学的退行がみられる。
- ④非典型例 上記に属さない症例が知られている。

主要症状および臨床所見

以下のような臨床所見を示す。

成長障害: 進行性の成長障害(低身長, 低体重)と小頭症

神経学的所見: 上気道炎, 胃腸炎などの軽微な疾患や予防接種などを契機に発達退行がはじまり、言語、運動の消失、失調、舞蹈病アテトーゼなどを起こす。難治性痙攣を合併する。

眼科的所見: 網膜症, 失明をきたすこともある。

耳鼻科的所見: 難聴を合併することがある。

心臓所見: 肥大型もしくは拡張型進行性心筋症を合併する

臨床的に飢餓時に低血糖, ケトーシスなどを伴って発症することがある。

参考となる検査所見

一般血液検査: 増悪期に高乳酸血症(L/P が高い), アニオンギャップ増大の代謝性アシドーシスが認められる。

頭部 MRI: 前側頭部もしくは全皮質の萎縮や基底核病変がしばしば認められる。

5診断の根拠となる特殊検査

1) 血中アシルカルニチン:

C5:1 の異常高値がみられる。C5-OH の異常高値もみられることがある。

2) 尿中有機酸分析:

A) tiglylglycine, 2-methyl-3-hydroxybutyrate の排泄増加

B) 2-methylacetoacetate の排泄増加がない。

ただし 2-methylacetoacetate は不安定な物質で、鑑別診断にあるβ-ケトチオラーゼ欠損症であっても検出されない場合もあるため、十分な注意が必要である

3) 2M3HBD 酵素活性 線維芽細胞にて本酵素活性の低下

4) HSD17B10 遺伝子解析 本遺伝子にヘミ接合の遺伝子変異が同定される,

6鑑別診断

β -ケトチオラーゼ欠損症

臨床像は反復するケトアシドーシスであり、発作時以外は無症状である。発作後遺症がなければ神経学的に正常である。そのため HSD10 病の典型例の臨床像とは異なる。尿有機酸分析、血液アシルカルニチン分析結果が酷似しており、非典型例においては鑑別が必要となる。

ミトコンドリア病

本症はミトコンドリア病と臨床像(神経退行、心筋症、網膜症、難聴など)、乳酸アシドーシスなど似ている。尿有機酸分析が鑑別となる。重篤な症例はミトコンドリア病の診断基準をみたすものもあるが、ミトコンドリア病の診断基準では判定できない症例が存在する。

診断基準

診断の根拠となる特殊検査のうち1)もしくは 2)A)を満たすものを疑診、
2)A)をみたしかつ B)をみたすか、3)、4)のいずれかを認めれば確定診断とする、

重症度分類は先天代謝異常学会の重症度分類を用いる

<重症度分類>

中等症以上を対象とする。

先天性代謝異常症の重症度評価(日本先天代謝異常学会)

	点数
I 薬物などの治療状況(以下の中からいずれか1つを選択する)	
a 治療を要しない	0
b 対症療法のために何らかの薬物を用いた治療を継続している	1
c 疾患特異的な薬物治療が中断できない	2
d 急性発作時に呼吸管理、血液浄化を必要とする	4
II 食事栄養治療の状況(以下の中からいずれか1つを選択する)	
a 食事制限など特に必要がない	0
b 軽度の食事制限あるいは一時的な食事制限が必要である	1
c 特殊ミルクを継続して使用するなどの中程度の食事療法が必要である	2
d 特殊ミルクを継続して使用するなどの疾患特異的な負荷の強い(厳格な)食事療法の継続が必要である	4
e 経管栄養が必要である	4
III 酵素欠損などの代謝障害に直接関連した検査(画像を含む)の所見(以下の中からいずれか1つを選択する)	
a 特に異常を認めない	0
b 軽度の異常値が継続している (目安として正常範囲から 1.5SD の逸脱)	1
c 中等度以上の異常値が継続している (目安として 1.5SD から 2.0SD の逸脱)	2

	脱)		
	d	高度の異常値が持続している (目安として 2.0SD 以上の逸脱)	3
IV		現在の精神運動発達遅滞、神経症状、筋力低下についての評価(以下の中からいずれか1つを選択する)	
	a	異常を認めない	0
	b	軽度の障害を認める (目安として、IQ70 未満や補助具などを用いた自立歩行が可能な程度の障害)	1
	c	中程度の障害を認める (目安として、IQ50 未満や自立歩行が不可能な程度の障害)	2
	d	高度の障害を認める (目安として、IQ35 未満やほぼ寝たきりの状態)	4
V		現在の臓器障害に関する評価(以下の中からいずれか1つを選択する)	
	a	肝臓、腎臓、心臓などに機能障害がない	0
	b	肝臓、腎臓、心臓などに軽度機能障害がある (目安として、それぞれの臓器異常による検査異常を認めるもの)	1
	c	肝臓、腎臓、心臓などに中等度機能障害がある (目安として、それぞれの臓器異常による症状を認めるもの)	2
	d	肝臓、腎臓、心臓などに重度機能障害がある、あるいは移植医療が必要である (目安として、それぞれの臓器の機能不全を認めるもの)	4
VI		生活の自立・介助などの状況(以下の中からいずれか1つを選択する)	
	a	自立した生活が可能	0
	b	何らかの介助が必要	1
	c	日常生活の多くで介助が必要	2
	d	生命維持医療が必要	4

総合評価

I か VI までの各評価及び総合点をもとに最終評価を決定する。

(1) 4点の項目が1つでもある場合	重症
(2) 2点以上の項目があり、かつ加点した総点数が 6 点以上の場合	重症
(3) 加点した総点数が 3-6 点の場合	中等症
(4) 加点した総点数が 0-2 点の場合	軽症

注意

- 1 診断と治療についてはガイドラインを参考とすること
- 2 疾患特異的な薬物治療はガイドラインに準拠したものとする
- 3 疾患特異的な食事栄養治療はガイドラインに準拠したものとする

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近6ヵ月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。