

★異化亢進とは

本書における“異化”とは、体内のタンパク質、脂質、グリコーゲンなどを分解し、エネルギーを産生することとイメージしてよい。通常ヒトでは、食事摂取不良や飢餓、あるいは感染や運動などによりエネルギー需要が増すと、食事からの糖質だけではエネルギー不足に陥る。このような場合、“異化亢進”する事で必要なエネルギーを得る仕組みになっている。

本来「異化亢進」は生体に必要なエネルギーを産生するための合理的なシステムであるが、代謝過程のいずれかに異常を有する先天代謝異常症では「異化亢進」は急性増悪をもたらすことがある。例えば、グルコース不足時に体脂肪から動員された遊離脂肪酸の β 酸化は代替エネルギーとして非常に重要となるが、脂肪酸代謝異常症ではこの過程が障害されるため β 酸化由来のATPが不足しエネルギーが枯渇するため重篤な低血糖に陥る。

★生涯発症しない症例もある？

わが国でのNBS開始後、病的意義の乏しいと推測される最軽症例が発見されるようになった。よく知られているのはプロピオン酸血症における*PCCB*遺伝子のp.Y435C変異を有する症例であるが、脂肪酸代謝異常症においても、*VLCAD*欠損症や*MCAD*欠損症、全身性カルニチン欠乏症などでは、病的意義がはっきりしない軽症例と思われる症例が見つかっている。脂肪酸代謝異常症では、非発作時には無症状の場合も多い。またNBSで発見された症例はsick dayの対応がなされ発症自体を予防するため、一部の軽症例と推測される症例では、臨床病型を判断することが難しい事もある。

しかし、最軽症例と考えられている症例の長期予後に関する十分なエビデンスはなく、これから長期的に評価していく必要がある。