

B. 有機酸代謝異常症

4. 有機酸代謝異常症とはどのような病気ですか？



食べ物の中のたんぱく質は、消化・吸収された後、アミノ酸に分解されます。アミノ酸はさらに代謝を受けますが、その過程のどこかの酵素が欠損していると代謝の流れがせき止められ、有機酸という物質が体の中に溜まります。この有機酸が過剰に溜まる病気を、有機酸代謝異常症(有機酸血症)と言います。主な有機酸代謝異常症を3ページの表2に示しました。

有機酸代謝異常症の症状は、哺乳不良、嘔吐、傾眠（不活発でうとうとする状態）などで、さらに進行すると意識がなくなり昏睡状態となり、けいれんを起こすこともあります。治療が遅れると短時間の内に、死亡することもあります。また、患児の多くに発達・発育の遅れが出てきます。乳児期に発熱・下痢などの感染を契機に症状が出たり、発達の遅れで幼児期に発見されたりする場合もあります。

一般的検査では、アシドーシス*² や高アンモニア血症*³、尿ケトン体陽性*⁴などの所見が見られます。確定診断は尿有機酸分析や血液のタンデムマス分析で行われます。





5. 有機酸代謝異常症の治療について

①急性期の治療

病気の始まりや急に悪化したときで、症状が激しく生命にかかわる様な時期を急性期と言います。有機酸代謝異常症の急性期にはぐったりして呼吸が速くなったり、意識がもうろうとしてきたり、アシドーシス^{*2}や高アンモニア血症^{*3}などの重い症状を伴います。設備の整った病院に入院し集中治療が必要です。アシドーシスや高アンモニア血症が改善し、点滴が不要となって食事が摂れるようになったら、慢性期の治療に移ります。

②慢性期の治療

アシドーシスが改善し、状態が落ち着いている時期を慢性期と言います。慢性期の治療は食事療法と薬物療法が主なものです。日常的に行うもので、家族の方にも十分に理解していただく必要がありますので、次項で詳しく説明します。



6. お薬にはどういう種類がありますか？



有機酸代謝異常症で使用される薬剤は病気によって異なりますが、主なものを紹介します。

a) カルニチン

体内に蓄積した有害な有機酸は、カルニチンという物質と結合し、尿中に排泄されます。この解毒作用を効率よく行なわせるためにカルニチン（エルカルチン[®]）を服用します。一部の抗生物質（メイアクト[®]、フロモックス[®]、トミロン[®]、オラペネム[®]など）や抗てんかん薬のバルプロ酸ナトリウム（デパケン[®]など）を長期間にわたって服用すると、血中カルニチン濃度が低下することがあります。これらの薬を服用する場合は主治医の先生と相談してください。

b) ビタミン B₁₂

メチルマロン酸血症の中にはビタミン B₁₂ がよく効く B₁₂ 反応性メチルマロン酸血症とよばれるタイプがあります。この病型と診断された患児では、大量（例えば通常量の 20 倍以上）の B₁₂ 製剤（ハイコパール[®]など）を服用するだけで症状が改善し、食事療法が不要になる場合もあります。

c) メトロニダゾール

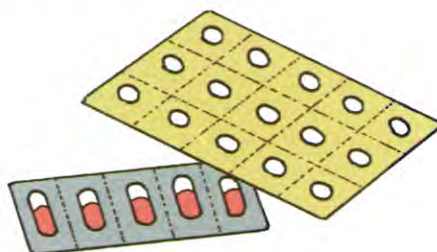
腸内細菌の中にはメチルマロン酸血症やプロピオン酸血症にとっては好ましくないプロピオン酸を産生するものがあります。このような腸内細菌を抑えて、身体の中に入るプロピオン酸を減らすために、抗生物質の一種であるメトロニダゾール（フラジール[®]）が投与される場合があります。

d) ビオチン

複合カルボキシラーゼ欠損症という病気では、大量のビオチン（10～40mg/日）を投与すると症状が改善することが知られています。

e) リボフラビン（ビタミン B₂）

グルタル酸血症 2 型の一部には、大量（100～300mg/日）のリボフラビンを投与すると症状が改善する病型があることが知られています。







7. 有機酸代謝異常症の食事療法の考え方

①低たんぱく・高エネルギー食が基本です

慢性期の治療の中心は食事療法です。食事療法の基本は十分なエネルギーを与えることと、食事中のたんぱく質を少なくして有機酸のもとになるアミノ酸（これを前駆アミノ酸と言います）の摂取を制限することです。

②異化作用と同化作用を理解しよう

ヒトが生きるためにはエネルギーが必要です。食物からのエネルギーが不足すると、身体に蓄えられているたんぱく質や脂肪を分解してエネルギーを作ろうとします。これを異化作用と言います。逆に食事からの十分なエネルギーがある時は、異化作用は抑制され、エネルギーは身体にとって必要な成分を作るために消費されます。これを同化作用と言います（2）。食事が摂れない時は異化作用が進み、その結果有害な有機酸やアンモニアが産生され、病状が悪化しやすくなります（3）。食事療法の基本は、異化作用を抑えて、同化作用を進めることです。

③特殊ミルクはなぜ必要ですか？

たんぱく質の制限は有害な前駆アミノ酸を減らすために行いますが、厳しい制限が行われる場合は必要な必須アミノ酸^{*5}の摂取までも不足します。この不足する必須アミノ酸や栄養素を補うために用いられるのが特殊ミルクです。現在20種類以上の特殊ミルクが供給され、主治医はその病気に適した特殊ミルクを選択します。特殊ミルクは必要があれば生涯続けます。

自然たんぱく（食品や母乳、調製粉乳からのたんぱく質）やエネルギーの投与量は、体重の伸びや検査値を参考に決められます。具体的な食材や量の決定も患児ごとに工夫する必要がありますので、主治医、管理栄養士とよく相談してください。

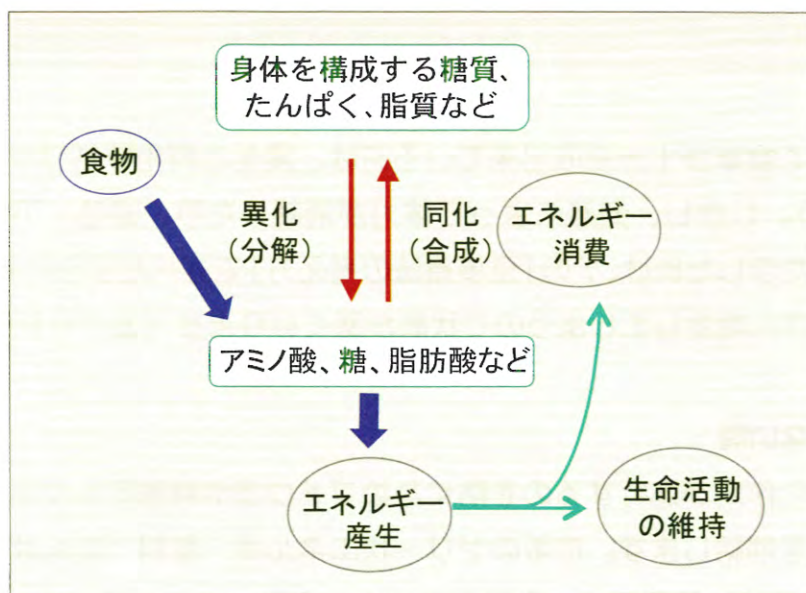


図 2：食事が摂れている時の異化作用と同化作用

食物由来のエネルギーが十分にある時は異化は抑制されます。このエネルギーは同化作用や身体の生命活動を維持するのに消費されます。

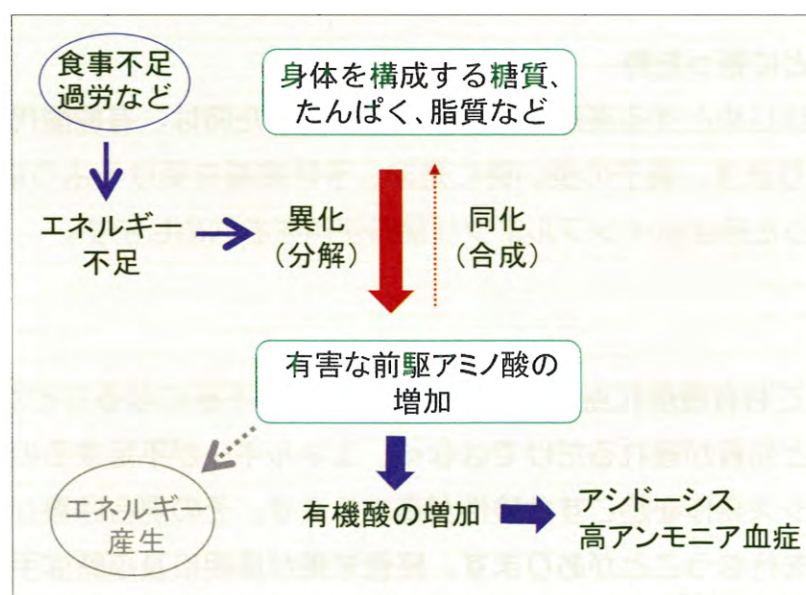


図 3：食事が摂れず、異化作用が進んだ状態（有機酸代謝異常症の場合）

食事が十分摂取出来ず、異化作用が進むと身体を構成するたんぱくや脂肪が分解され、有害な前駆アミノ酸や脂肪酸が増加します。その結果有機酸代謝異常症では有害物質が増加し、生命を脅かすアシドーシス発作、高アンモニア血症が引き起こされます。



8. 食事が摂れない時は要注意！

状態が安定していて食事が十分摂取出来ている時は、異化と同化はバランスがとれています（8ページの図2）。しかし、発熱によって体力が消耗したり、嘔吐・下痢などで十分に食事が摂れなくなったりした時は、7の「食事療法の考え方」で述べたように異化作用が進み、有害な有機酸がたくさん発生してしまうので状態が悪くなります（8ページの図3）。

①食事が十分に摂れない時

発熱時などは、異化作用が進行するのを防ぐためブドウ糖や特殊ミルクを用いていつもより多くのエネルギーを補給します。市販のゼリー状エネルギー飲料（たんぱくを含まないもの）* は、エネルギー補給に便利です。発熱があっても食事・水分が摂れている時は、あわせる必要はありません。食事がいつもの半分以下の時や、嘔吐に下痢を伴う時は、ぐったりして元気がなくなり、アシドーシス発作を起こす危険性が高くなりますのですぐに受診し、点滴でブドウ糖を補給してもらいましょう。数日間で回復しない場合は高濃度のブドウ糖液の点滴も必要になりますので、入院治療が原則です。早めに医療機関を受診しましょう。

②インフルエンザなどに罹った時

インフルエンザをはじめとする高熱を伴う感染症に罹った時は、有機酸代謝異常症にとって大きなリスクとなります。調子の良い時に是非、予防接種を受けるようにしてください。インフルエンザに罹った時は抗インフルエンザ薬の使用をお勧めします。

③食欲不振のある時

発熱や嘔吐が無くても有機酸代謝異常症患児には、食欲不振になることがよくあります。食事量が十分でないと発育が遅れるだけでなく、エネルギーが不足するので異化作用が進行し、重いアシドーシス発作を起こす危険性が高まります。その場合は鼻から栄養チューブを挿入して経管栄養を行なうことがあります。経管栄養が長期に及ぶ時は手術でお腹に胃に通じる穴を開け（これを胃瘻^{いろつ}とよびます）、そこから栄養チューブを挿入し経管栄養を行うこともあります。

*例えば、「ウィダー in ゼリー エネルギーイン」（森永製菓）や「エネルギー FAST BREAK ゼリー」（大塚製菓）などがあります。

9. 「最軽症型」の有機酸代謝異常症と診断された方へ

タンデムマス・スクリーニングで発見される有機酸代謝異常症の一部には、診断時に症状がない、いわゆる「最軽症型」の患児がいます。このタイプの患児は尿中にごく少量の有機酸を認めるのみで、将来症状が出るかどうかも分かっていません。一種の体質と考えている専門家もいます。しかし、最軽症型でもアシドーシス発作が起こる可能性は否定できませんので、発熱や嘔吐・下痢症のため食事も十分に取れず元気が無い時は主治医を受診しましょう。血中カルニチン濃度が低い場合は、最軽症型でもカルニチンを服用することがあります。

最軽症型患児が将来発症することがあるかどうかを確かめるためには、経過や状態を長期的に追跡調査する必要があります。

