

(1) 背景

タンデムマス・スクリーニング試験研究が開始されるなかで、必ずしも治療を要しないかもしれないと判断される「最軽症型プロピオン酸血症」（本症）が少なからず発見されてきている。

治療を必要としないかもしれないと考えられる理由は、(1)スクリーニングで発見された患児に、同じ遺伝子変異を有する一見健常な年長同胞が存在すること、(2)残存酵素活性が比較的高いことである。

一方、諸外国からの報告では、残存酵素活性が比較的高い本症患者が、感染症罹患による飢餓状態の遷延を契機に重篤な中枢神経後遺症を残したとされる。また、心筋症を理由に精査を受けたところ本症と診断された症例が存在することも知られている。

本症に関連した遺伝子変異の頻度は比較的高いと考えられるものの、スクリーニング以外では遺伝子頻度から想定される頻度で本症は診断されておらず、本症の正確な長期予後に関するエビデンスが充分でない状況をふまえた上で、以下の治療指針を提案する。

(2) 疾患の定義

「最軽症型プロピオン酸血症」とは、以下の条件に該当するものとする。

1. PCC 遺伝子変異が両 allele とも Y435C 変異であるプロピオン酸血症患者
2. 上記以外のプロピオン酸血症患者で、新生児期に、カルニチン欠乏がない状態（遊離カルニチン >20 nmol/ml）で、血清（血漿）プロピオニルカルニチン濃度が 6 nmol/ml 以下である場合。ただし、明らかに代謝性アシドーシスが存在したり、低血糖、高アンモニア血症などの臨床検査値異常を認めたりしている場合は、この条件を適用しない。

(3) 治療方法

1. 食事療法

蛋白制限はしない。

2. カルニチン投与：

遊離カルニチン濃度が 40-50 nmol/ml となるように、エルカルチンを 1 日 2-3 回に分けて服用させる。

3. ブドウ糖補液療法：

感染症などで経口摂取が一定時間（24 時間以上）困難な場合は、放置しないで積極的にブドウ糖補液などを行う。この場合、血糖値、血中アンモニア値、血中乳酸ピルビン酸値を測定し評価すること。可能なら、尿有機酸分析によるメチルクエン酸排泄量もモニターすること。

(4) フォローアップ

本疾患の長期予後については、特に、心筋症、大脳基底核病変による神経機能異常の可能性に関して情報が不足しているので、定期的に医療機関を受診させ、成長発達を記録するとともに、血中遊離カルニチン濃度・アシルカルニチン濃度、尿中有機酸分析によるメチルクエン酸排泄量をモニターし、また適宜、心電図検査、脳 MRI 検査を行うこと。

(5) インフォームドコンセント

上記治療方針を患者家族に説明し、同意を得た上で実施することを診療記録に残しておくこと。

(参考資料) 軽症型プロピオン酸血症の検査データ

患者 #	濾紙血 C3/C2	血清 C3	尿 メチルエン酸	末梢血 PCC 活性	PCC 変異
1	0.59	10.6	75	2.4	β :Y435C / T428I
2	0.38	7.1	28	7.5	β :Y435C / Y435C
3	0.42	8.6	35	4.1	β :Y435C / Y435C
4	0.30	4.5	14	7.5	β :Y435C / Y435C
5	0.35	9.7	45	10.1	β :Y435C / A468T
6	0.52	6.5	43	5.0	β :Y435C / Y435C
7	0.26	1.9	16	14	α :849insT / C1775T
対照	<0.25	0.51 $\pm$ 0.25	<7	100	

(註: PCC 活性値は広島大学但馬剛先生、変異解析結果は京都大学依藤亨先生による)