

:: 3-ヒドロキシ-3-メチルグルタル酸尿症 (3-hydroxy-3-methylglutaric aciduria)

Orpha 番号 : ORPHA20

疾患定義

3-ヒドロキシ-3-メチルグルタル酸尿症 (3-hydroxy-3-methylglutaric aciduria : 3HMG) は、3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリル CoA リアーゼ (ケトン体産生およびロイシン代謝の鍵となる酵素) の欠損に起因する有機酸尿症であり、通常は乳児期に、飢餓または感染症の期間中に誘発される代謝不全のエピソードを伴って発症し、無治療で放置すると生命を脅かし、神経学的後遺症を残すことがある。

要約

疫学

3HMG の有病率は 1/100,000 出生未満と推定されている。3HMG は全ての民族で発生するが、サウジアラビア、ポルトガル、およびスペインの人々で特に多くみられる。ポルトガルにおける有病率は 102,554 人当たり 1 例である。

臨床像

新生児期 (症例の 30%) または乳児期にアシドーシスおよび低血糖で発症し、嘔吐、脱水、筋緊張低下、および嗜眠を伴う。急性クリーゼは一般に異化 (飢餓、過剰な運動、感染症および予防接種) によって誘発され、無呼吸や一部の症例では昏睡に至ることがある。その他の症候としては、大頭症、発達遅滞、拡張型心筋症 (この用語を参照)、不整脈、肝腫大、急性膵炎などがみられる。エピソード間欠期の小児は一般に健康であるが、続いて起こる急性クリーゼの予兆として、食欲不振、嗜眠、行動の変化、易刺激性、および筋力低下がみられることがある。遅れて思春期後に発症するまれな症例も報告されている。高アンモニア血症、肝腫大、および脳症を呈してライ症候群 (Reye syndrome) (この用語を参照) と同様の症候を示すことがある。

病因

3HMG は、3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリル CoA リアーゼをコードする *HMGCL* 遺伝子 (1p36.11) 変異に起因し、その結果蛋白からのロイシンを処理することができなくなり、ケトン体の産生能が低下する。

診断方法

低ケトン性低血糖が特徴的である。診断は血漿アシルカルニチン (C5OH および C6DC アシルカルニチン高値) および尿中有機酸プロファイル (3-ヒドロキシ-3-メチルグルタル酸、3-ヒドロキシ-イソ吉草酸、3-メチルグルタコン酸、および 3-メチルグルタル酸の高値) の測定によって下される。脳 MRI では多くの場合、大脳白質のびまん性の信号強度異常と視床および基底核の信号強度異常を認める。確定診断には酵素アッセイおよび/または遺伝子検査が必要である。



鑑別診断

鑑別診断としては、敗血症、脂肪酸酸化系異常症および有機酸尿症、ライ症候群（これらの用語を参照）などがある。

出生前診断

妊娠後期に羊水中の有機酸レベルおよび母親の尿検査所見から 3HMG が示唆されることがあり、確定診断には、培養羊水細胞や絨毛を用いた直接酵素活性測定または分子遺伝学的検査が必要である。

遺伝カウンセリング

3HMG は常染色体劣性遺伝疾患である。リスクのあるカップルには遺伝カウンセリングを提供し、罹患した子供が 25%の確率で生まれることを伝えるべきである。

管理および治療

急性代謝性クリーゼを起こしている患者には、グルコースおよび重炭酸の静脈内投与と支持療法を行うべきである。管理としては、ロイシンを含有しない乳児用のアミノ酸混合物が必要で、定期的（3～6 時間毎）に食事をする必要がある。患児はできる限り代謝ストレス（すなわち、強度の身体活動、感染症）を避ける必要があり、高蛋白および高脂肪を避けるために特別な食事を考慮する必要がある（しばしば特別な医療用食品が使用される）。非常に厳格な食事計画が生涯必要になる。

予後

3HMG は 20%の症例で死に至るが、迅速に診断されて小児期を生き延びた患者の予後は良好である。慎重な食事管理を行えば、成人期に代謝性クリーゼは起こらないであろう。低血糖性昏睡によって生じた神経学的損傷は不可逆的となる場合があり、難聴または視力障害、学習障害、および認知障害に至る可能性がある。

専門家による英語原文の校閲：

- Dr Anabela BANDEIRA
- Dr Laura VILARINHO

日本語翻訳版の監訳：

- 深尾 敏幸
（難治性疾患政策研究班「先天代謝異常症の生涯にわたる診療支援を目指したガイドラインの作成・改訂および診療体制の整備に向けた調査研究」）

最終更新日：2014 年 8 月

翻訳日：2019 年 2 月

本要約の翻訳は国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）からの資金援助の下で行われています。





本要約は情報の提供を唯一の目的として公開しているものです。専門医による医学的ケアの代わりとなるものではありません。本要約を診断や治療の根拠とすることはお控えください。



この情報は、フランスの Orphanet から提供されており、原文（英語）がそのまま日本語に翻訳されています。このため、国内で配信されている他の媒体と一部の内容が異なる場合があります。保険適用に関する診断基準など、国内の医療制度に準拠した情報が必要な場合は、厚生労働省の補助事業により運営されている難病情報センターや小児慢性特定疾病情報センター等の専門情報センターのホームページをご参照ください。

