香川県立保健医療大学リポジトリ

有機酸代謝異常症と診断された患児における急性発症の状況に関する文献検討

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2021-06-21 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 松本, 裕子, 祖父江, 育子, Matsumoto, Yuko, Sobue, Ikuko メールアドレス: 所属:
URL	https://kagawa-puhs.repo.nii.ac.jp/records/230

有機酸代謝異常症と診断された患児における急性発症の状況に関する文献検討

松本 裕子[1)*]，祖父江 育子[2)]

[1)]香川県立保健医療大学保健医療学部看護学科
[2)]広島大学大学院医歯薬保健学研究科看護開発科学講座小児看護開発学

A Literature Review on Acute Onset of Organic Acidemias in Japan

Yuko Matsumoto[1)*], Ikuko Sobue[2)]

[1)] *Department of Nursing, Faculty of Health Sciences, Kagawa Prefectural University of Health Sciences*
[2)] *Division of Nursing Science, Graduate School of Biomedical & Health Sciences, Hiroshima University*

要旨

有機酸代謝異常症の患児・患者の急性発症予防のため，療養生活を支える家族への指導・教育の方向性を検討する目的で，有機酸代謝異常症と診断された患児・患者の急性発症に関する文献検討を行った．医学中央雑誌Web版Ver. 5をデータベースとして用い，医学中央雑誌Web版で検索可能な1977年から2017年８月までの文献を検索した．検索できた126件の文献のうち，有機酸代謝異常症の急性発症について述べている９件の文献を分析対象とした．分析の結果，感染症罹患時に発症する症例がみられた．今後，発症予防のための日常生活管理の課題と医療機関における指導・教育の具体策を検討するために，診断後に急性発症した症例と発症せず経過している症例について，体調不良時の受診行動や普段の治療状況などを調査し，比較検討する必要がある．

Abstract

A literature review on acute onset of organic acidemias was conducted to develop insights into their prevention, as well as appropriate guidance and education for patients' families who provide daily care. Research papers published between 1977 and August 2017 and available in the Ichushi Web Ver. 5 database were examined. Among the 126 papers identified, 9 addressing acute onset of organic acidemias were analyzed. The analysis revealed that such onset tended to occur in the presence of infection. Further studies should be conducted, involving patients with an acute onset after diagnosis and those without apparent symptoms, to examine medical services used by them when their physical condition is poor, the status of daily care for them, and how to prevent acute onset in daily life, in order to clarify their challenges, and discuss the details of guidance and education to be provided in medical institutions.

Key Words：有機酸代謝異常症（organic acidemia），急性発症（onset），文献検討（literature review）

*連絡先：〒761－0123 香川県高松市牟礼町原281－1　香川県立保健医療大学保健医療学部看護学科　松本 裕子
*Correspondence to：Yuko Matsumoto, Department of Nursing, Faculty of Health Sciences, Kagawa Prefectural University of Health Sciences, 281-1 Hara, Mure-cho, Takamatsu, Kagawa 761-0123, Japan
E-mail：matsumoto@chs.pref.kagawa.jp

はじめに

わが国の新生児マススクリーニング（Newborn Screening，以下NBS）は，1977年に全国的に開始され，1992年から2014年まで先天性代謝異常症等６疾患を対象に実施されてきた．1997年からは，従来のガスリー法に代わり，タンデムマス法によるNBSの試験研究が一部で開始された．タンデムマス法によるNBSは，１回の分析で20種類以上の代謝異常症を検出できるため，患者発見率が極めて低い代謝異常症にとって効率的なスクリーニング検査法である[1]．タンデム法によるNBSで発見された代謝異常症児の90％以上が正常に発育しており[2]，タンデムマス法は疾患の発症予防において一定の効果を上げている．これを受けて，2011年に厚生労働省はNBSの実施主体である各都道府県および政令指定都市母子保健主管部(局)長に対して，タンデムマス法導入への積極的な検討を推奨し[3]，タンデムマス法が全国自治体に普及した．香川県も，2012年度からタンデムマス法を使ったNBSを開始し，従来の６疾患に13疾患を加え，19疾患を対象疾患としてNBSを実施している[4]．このNBSにより異常を指摘され，精密検査の結果，2013年度には４名[5]，2014年度には１名[6]の児が有機酸代謝異常症で経過観察となっている．

発症前に疾患を特定し，確実に発症予防することは，児と家族の健康やQOLの維持・増進のみならず，国の医療費抑制等においても大きな意義がある．しかし，代謝異常症である児は，食事制限や運動制限，内服治療など生活上の管理が必要になる場合がある．また，一見正常に生活しているように見えても，嘔吐・下痢などや，感染症への罹患などのストレスによって低血糖を惹起し，それにより急性脳症や突然死を起こす可能性がある．2015年には，NBSにて発症前に代謝異常症と診断されて治療中であった患児が，感染症罹患を機とした低血糖発作で死亡している[7]．そのため，NBS後の発症予防のフォローアップは非常に重要である．

また，NBSは発症前に実施されるため，児の家族は，正常な発育状態での診断・治療となり，いつどのような症状で発症するかわからないなどの不確かさを抱えて療養している[8]．精神的に不安定な状況の家族が，不確かな疾患予測のなか，生活上の制限を要する発症予防行動を獲得し継続していくことには，大きな困難がある．

NBSや発症により代謝異常症と診断された患児・患者が，診断後に症状を呈することを予防するためには，指導・教育の方向性についての検討が重要である．そこで，今回は，高アンモニア血症，代謝性アシドーシス，低血糖などの症状を来すことがあり，これらにより急性脳症や痙攣，突然死を引き起こすリスクがある有機酸代謝異常症に注目し，発症時の生活状況，治療状況から，患児・患者がどのような状況において発症しているのか，文献検討を行う．

目　的

有機酸代謝異常症と診断された患児・患者の急性発症に関する文献検討を行うことにより，急性発症予防のための療養生活を支える家族に対する指導・教育の方向性を検討することを目的とした．

方　法

１．急性発症の操作的定義

有機酸代謝異常症の急性発症を，日々の治療が奏功していても急激に血液検査値の悪化がみられ，重篤な障がいを残す，または死亡のリスクが高い症状の発症と，操作的に定義した．

２．データベース

医学中央雑誌Web版Ver. 5をデータベースとして用い，医学中央雑誌Web版で検索可能な1977年から2017年８月までの文献を検索した．有機酸代謝異常症の急性発症について明らかにするため，キーワードとして，有機酸代謝異常症と合併症，発症，急性発症時の症状を設定した．検索は，「有機酸代謝異常－先天性(TH)or有機酸代謝異常症(AL)」と，「合併症(TH/AL)」，「発症(TH/AL)」，「高アンモニア血症(TH/AL)」，「アシドーシス－代謝性(TH)or代謝性アシドーシス(AL)」，「低血糖症(TH)or低血糖(AL)」，「急性脳症(TH/AL)」，「哺乳障害(TH/AL)」，「嘔吐(TH/AL)」，「けいれん性発作(TH)or痙攣(AL)」の急性症状について，or検索とand検索を実施した．重複した文献７件，国外の動向などに関して調査した文献３件の計10件を除くと，検索できた文献は126件であった．そのうち，NBSにより発症前に診断されているか，発症を契機に診断に至っているかに関わらず，有機酸代謝異常症の診断もしくは疑いにて治療中に急性発症しているケースについて記述している文献を分析対象とした．

結　果

１．分析対象文献の概要

分析対象文献は，９件であり(表１)，全てが医師による報告であった．

文献の種類は，原著論文４件[15),18),19),22)]，症例報告４件[14),16),20),21)]会議録１件[17)]であった．原著論文では，診断後の患児の予後について発症時期や診断契機との関連が検討されていた．症例報告４件，会議録１件において，メチルマロン酸血症６例[14),16),17)]，プロピオン酸血症２例[17),21)]，グルタル酸血症１型[21)]，グルタル酸血症Ⅱ型[17)]，イソ吉草酸血症[17)]，３－ヒドロキシ－３－メチルグルタリルCoAリアーゼ欠損症[20)]各１例の報告がみられた．

２．診断後の急性発症とその状況

有機酸代謝異常症と診断された患者の死亡数は，1992年の調査時には105例中38例(36.2%)[22]，2001年～2006年の調査では発症を契機に発見された88例中22例(25%)[18]，新生児マススクリーニングで発見された13例中採血前に発症していた１例(7.7%)[18]であり，2012年の調査における生存率は69.8%～95.8%[15]であった．疾患による差はみられるものの，有機酸代謝異常症が新生児マススクリーニングの対象疾患になったことや発症後の治療・救命の進展により死亡率が減少していた．新生児期に発症して診断された患児の死亡率は51.2%～66.7%[18,22]，乳児早期に発症し診断された患児は死亡または障害を残しており[19]，その予後は厳しいことが明らかとなった．また，発症前に新生児マススクリーニングにて診断された症例の急性発症に関する記述はみられなかった．

診断され治療中の患児が感冒，Ａ型インフルエンザなどの呼吸器感染症罹患，嘔吐下痢，発熱の際に，急性発症して入院加療している症例[14,16,17,21]の報告がみられた．また，悪心・嘔吐が強い症例[16]や嘔吐発作を繰り返す症例[21]の報告がみられ，有機酸代謝異常症の慢性進行型の症状である慢性的嘔吐や拒食の症状を呈する患児においては，代謝性アシドーシスを来しやすく，その予防が困難であることが示唆された．しかし，これらの症例報告から，急性発症時の家族の対応や受診状況，普段からの療養行動などの療育状況を明確にすることはできなかった．

考　　察

１．有機酸代謝異常症の急性発症の状況とその予防

発症後に診断された症例では，死亡例が多く，予後も重度の心身障害や発達遅滞，てんかんなど厳しい．特に新生児期早期に急性発症して診断に至った場合は，予後不良が多いという現状が明らかになった．しかし，発症後に診断された患児の中にも，重篤な障がいなく生存している患児がいることは注目すべきと考える．これは，急性発症後すぐに治療を開始できて救命できた症例があると考えられる．また，診断が確定していることにより，急性発症時にさらに早い段階での受診や治療が可能となることは，患児の予後改善のために意義深いといえる．本研究において，救命できた症例がどのようなタイミングで受診し，治療開始しているかを明らかにすることはできなかった．

急性発症の一要因である感染症の予防は，急性発症のリスク軽減に寄与する．しかし，有機酸代謝異常症と診断された患児・患者の予防接種について，代謝状態がよくコントロールされ本人の状態の良い時に主治医の厳格な監視下に行われるべきである[9]とされており，予防接種を受けるためには代謝状態をコントロールする必要がある．また，メチルマロン酸血症やプロピオン酸血症，イソ吉草酸血症などの一部の有機酸代謝異常症においては，予防接種を施行しても免疫獲得率が落ちる[9]とされている．つまり，代謝状態が不安定な患児・患者や，免疫の獲得が低い患児・患者においては，予防接種による感染症の重症化予防を図ることが困難であるため，感染症罹患時の急性発症のリスクがさらに高くなる．そのため，有機酸代謝異常症の児は，感染症罹患時の対応が最も重要となる．NBSで発見されたPCCB p.Y435Ｃ変異をもたないプロピオニルCoAカルボキシラーゼ活性が低い重症型のプロピオン酸血症の１症例は，蛋白摂取制限を実施せず，発熱などの際の積極的な補液などの治療によって運動発達・知的発達の遅れなく経過している[10]．この症例は，感染症に罹患した場合でも，速やかな受診・治療により急性発症を予防できる可能性を示している．急性発症予防のための治療は，急性発症後の治療よりも軽微であることが多いので，急性期の治療や入院生活による患児・患者，家族の日常生活への影響も最小限にできると考えられる．

また，感染症症状としてだけでなく，疾患の症状としての悪心・嘔吐，食思不振から代謝性アシドーシスを生じるリスクが明らかになった．有機酸代謝異常症の食事療法について，経口摂取不能な患児には積極的に経管栄養を行う[11]とされており，必要なタンパク質やカロリーを摂取できない場合には早期の経管栄養の導入を検討する必要がある．

重篤な障がいなく経過する患児について，その診断名，遺伝子型，日常の療養行動，感染症罹患時の対処などを明らかにすることは，有機酸代謝異常症と診断された患児の予後改善に有効な資料となる．

２．発症予防のための指導・教育の方向性

日本先天代謝異常学会による診療ガイドライン[12]では，sick day（体調不良時）の対応について，推奨度Ｂ（生化学的，病態的に妥当性があり，症例で効果があると報告されており，行うべきもの）として，プロピオン酸血症，メチルマロン酸血症では「感染症などによる体調不良・食欲低下時には早めに医療機関を受診させ，必要によりグルコース輸液を実施することで，異化亢進を抑制し急性発症を防ぐ」，イソ吉草酸血症では「発熱や経口摂取不良時には異化亢進により発症の危険性がある．症状が続く場合には速やかに専門医を受診させ，前述の治療を開始するよう家族に指導する」と示している．治療が遅れるとたった１回の発症でも後遺症を残すリスクがあるため，「早めに」，「速やかに」受診することが重要である．

NBSにより発症前に診断された有機酸代謝異常症の患児をもつ家族は，食事療法等を実施し発症予防をしているため，症状を目の当たりにすることがない．また，発症により有機酸代謝異常症の診断に至った患児も治療に

表１　分析対象文献の一覧

著者（発行年）	タイトル	概要
鉄谷真由, 石上剛史, 村尾和俊他[14]（2014）	必須アミノ酸欠乏によると考えられる腸性肢端皮膚炎様皮疹を生じたメチルマロン酸血症の１例	メチルマロン血症患児（11歳）. 生後間もなくメチルマロン酸血症と診断された. 食事療法中に, 発熱, 食欲低下, 筋力低下, 嘔吐下痢を生じ, 重度の代謝性アシドーシスも認めたため小児科に入院. 絶食, 点滴, アシドーシス補正を行った.
Daisuke Fujisawa, Kimitoshi Nakamura, Hiroshi Mitsubuchi, et [15]（2013）	Clinical features and management of organic asidemias in Japan	In 2009, questionnaires were sent to institutions who confirmed that they had diagnosed and/or treated. In 2012, we conducted follow-up research. 119 cases were eventually included for analysis. The survival rates at 20 years of age in vitamin B12-unresponsive methylmalonic acidemia（MMA）, vitamin B12-responsive MMA and propionic acidemia（PA）patients were 69.8%, 94.4% and 95.8%, respectively. We advocated that avoiding failure to thrive due to too restricted protein diet, hypoglycemia and pancreatitis associated with mortality lead to improve outcome, especially in vitamin B12-unresponsive MMA patients.
吉田彩子, 石毛美夏, 鈴木潤一他[16]（2012）	有機酸代謝異常症２例の成長経過における栄養管理の重要性についての検討	メチルマロン酸血症患児（９歳３か月）. 日齢５に哺乳力低下, 多呼吸を認めてNICUに入室し, 日齢13にメチルマロン酸血症と診断され, 日齢22から特殊治療乳（S10）を開始した. 生後３か月にコントロール困難なため転院し, 一般乳も摂取させ, 身長・体重の増加がみられた. しかし, 感冒を繰り返し, 高アンモニア血症, BUN高値がみられたため, 総蛋白を減量した. さらに, 悪心・嘔吐が強く, 経口での哺乳が困難となり, １歳６か月時に経管栄養を開始し, 身長・体重の増加がみられたが, 嘔吐や感冒などにより必要蛋白, カロリーが摂取できないことも多かった.
藤田貴子, 井原由紀子, 友納優子他[17]（2010）	有機酸代謝異常症におけるてんかんの発症とその予後	有機酸代謝異常症７例（メチルマロン酸血症４例, プロピオン酸血症１例, グルタル酸血症２型１例, イソ吉草酸血症１例）. 痙攣で発症した例が１例, 筋緊張低下・発達遅滞での発症が２例, 嘔吐・呼吸障害で発症したものが４例であった. 経過中の痙攣の合併症は３例で, １例は有熱時のみ, ２例がてんかんに移行した. てんかんに移行した例は, １例は新生児痙攣で発症, １例はてんかんとして治療中にプロピオン酸血症と診断された.
長谷川有紀, 小林弘典, 遠藤充他[18]（2007）	タンデムマススクリーニングによる予後改善効果の検討　発症後に診断された症例との比較	2001年１月から2006年12月末の間に新生児マススクリーニングで発見された患者31例, 何らかの症状が出てから行われた検査によって診断された118例のうち, それぞれ13例, 88例が有機酸代謝異常症であった. 新生児マススクリーニング群のうち, 採血時にすでに発症していた古典型メチルマロン酸血症の１例のみが早期に死亡していた. 発症後に診断された88例中, 新生児発症は43例とほぼ半数を占め, そのうち22例が死亡, 17例は正常発達を獲得していた.
堀大介, 長谷川有紀, 木村正彦他[19]（2003）	有機酸血症の発症形態と予後発症後に診断された患者の調査結果から	1995年～2001年に全国から送付された尿検体のうち, 20歳未満のものを対象とした. 診断後１年以上経過した患者の予後を調べた. メチルマロン酸血症27例中10例, プロピオン酸血症10例中７例, グルタル酸血症１型３例中３例, プログルタミン酸尿症４例中３例, グルタル酸血症２型３例中１例が死亡するか重度の心身障害を残した. 多くの疾患で, たとえ乳児早期に診断された例といえども死亡したり障害を残していた.
鬼形和道, 湯原幸弘, 森川昭廣[20]（2003）	有機酸脂肪酸酸化酵素異常症　３－ヒドロキシ－３－メチルグルタリルCoAリアーゼ欠損症の１例	３－ヒドロキシ－３－メチルグルタリルCoAリアーゼ欠損症（７か月）の患児. 発熱・嘔吐で受診し, 感冒の診断で投薬をうけた. 痙攣重積, 低血糖, 代謝性アシドーシス, 血中アンモニア異常高値などがみられ, 尿中有機酸分析にて診断された. 薬物療法, 食事療法を開始. 2歳時に軽度の意識障害をきたし症候性局在関連性てんかんと診断された.
坂京子, 伊藤哲哉, 杉山成司[21]（2003）	有機酸代謝異常症３例（グルタル酸尿症Ⅰ型及びプロピオン酸血症, ホロカルボキシラーゼ合成酵素欠損症）の臨床経過	ポリオワクチン接種を契機に急性脳症を来たし発症し, グルタル酸尿症１型と診断された. 食事療法, 薬物療法を開始したが, A型インフルエンザ罹患, 発熱, 上気道感染等に伴って高CPK血症が繰り返し出現した. 学童期には蜂窩織炎と意識障害, 痙攣のため入院した際に, 低血糖, 高アンモニア血症, 高CPK血症, 代謝性アシドーシスなどがみられた. 日齢６に高アンモニア血症を契機に尿の有機酸分析にてプロピオン酸血症と診断され食事療法などを行った. 1歳以降, 気管支炎, 嘔吐, ケトアシドーシスのため入院を繰り返した. 2歳時には, 嘔吐・便秘, 高アンモニア血症と代謝性アシドーシスで入院したが, 嘔吐発作が続き全身硬直, 意識消失発作が出現し, 低Na血症, 代謝性アシドーシスを認めた.
山口清次, 清水信雄, 渡辺宏雄他[22]（1992）	有機酸代謝異常症の発症時期と予後	最近７年間にガスクロマトグラフィー質量分析（GC/MS）で生化学診断をした有機酸代謝異常症患者について, 診断後１年以内に死亡した者は105例中38例. 診断後１年以上生存した67例のうち28例に体重増加不良がみられ, 52例に発達遅滞がみられた. 新生児期に診断された患者33例のうち20例は早期に死亡し, ９例は後遺症を残し, ４例のみが後遺症なく生存していた.

より普段は症状なく過ごしていることも多い．さらに，高アンモニア血症，低血糖，代謝性アシドーシスの身体症状（意識障害，呼吸状態の異常など）は，眠気や疲労などの通常の子どもの反応と区別することが難しい．これらの症状の不確かさがあるために，家族が異常を早期発見することは難しいと考えられる．例えば，NBSで診断されたグルタル酸血症Ⅱ型の１症例[13]は，７か月時に感冒症状がみられるも前夜の哺乳良好，眠前血糖値135 mg/dLであったため自宅で様子をみていた．しかし，翌早朝にぐったりしており血糖値が測定感度以下となり，けいれん発作も出現したため，緊急時の対応を依頼していた直近の小児科を受診して点滴治療を開始，続いて二

次救急病院小児科へ転送され，後遺症なく回復している．この症例のように，眠前に血糖値を測定し，哺乳の状況にも気を配っていたにも関わらず急性発症する場合があるので，家族が児の状態を判断し，発症予防のための早めの受診をすることは難しいといえる．この症例の児は，その後に気道感染症状や胃腸炎症状などがみられた際には，計９回の頻回な輸液療法により，いずれも低血糖を認めず経過しており[13]，特に発症の経験がない未発症例では早期受診のタイミングを判断することが非常に困難と考える．今回は，受診に関する具体的な指導内容を検討した文献を検索できなかった．今後，家族の療育状況，早期受診に関する家族の捉え方，早期受診を促す教育・指導の現状と課題について，詳細を調査していく必要がある．

また，代謝状態のコントロールのためには，早期の受診だけでなく，十分なエネルギー摂取量の確保・維持と低タンパク食療法[11]を行うことも必要であり，そのために経管栄養の導入を要する場合がある．しかし，家族に強制栄養への抵抗感がみられたため，経管栄養を選択しなかった症例[21]もみられる．筆者も，経管栄養にすることや夜間に持続して経管栄養を行うことに対する家族の戸惑いを仄聞することがある．家族は，「自分たちの都合で経管栄養にしていいのか」と迷い，意思決定に苦慮することがある．医療者には，経管栄養の導入における患児の身体上のメリットを家族が理解できるよう説明できること，家族の治療に関する意思決定を支えることが求められる．

結　　論

有機酸代謝異常症の急性発症に関する９件の文献検討を行った．有機酸代謝異常症の児は，感染症罹患時や，有機酸代謝異常症に起因する食思不振，悪心・嘔吐などの症状出現時に急性発症するリスクが高い．今後，発症予防のための日常生活管理の課題と医療機関における指導・教育の具体策を検討するために，診断後に急性発症した症例と発症せず経過している症例について，体調不良時の受診行動や普段の治療状況などを調査し，比較検討する必要がある．

文　　献

１）山口清次．“タンデムマス・スクリーニング ガイドブック”，初版，診断と治療社，東京，１－36, 2013.

２）山口清次，タンデムマス等の新技術を導入した新しい新生児マススクリーニング体制の確立に関する研究．平成19～21年度厚生労働科学研究費補助金　子ども家庭総合研究事業総合研究報告書，３－16, 2010.

３）厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長通知，先天性代謝異常の新しい検査法（タンデムマス法）について，雇児母発0331第１号，2011．3．31.

４）公益財団法人　香川県予防医学協会，新生児における先天性代謝異常等マス・スクリーニング検査．平成24年度　事業報告書，93－98, 2013.

５）公益財団法人　香川県予防医学協会，新生児における先天性代謝異常等マス・スクリーニング検査．平成26年度　事業報告書，99－104, 2015.

６）公益財団法人　香川県予防医学協会，新生児における先天性代謝異常等マス・スクリーニング検査．平成26年度　事業報告書，97－102, 2016.

７）武者育麻，荒尾正人，菊池透，大竹明．拡大マススクリーニングで発見されたにも関わらず，発熱を契機に突然死したカルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ２（CPT２）欠損症の１例．日本マススクリーニング学会誌 25(2)：234, 2015.

８）松本裕子，但馬剛，香川礼子，桝田紗季　ほか．新生児マススクリーニングで先天代謝異常症の診断名を告げられた児をもつ母親の感情に関する調査．日本マス・スクリーニング学会誌 26(1)：33－41, 2016.

９）大竹明．予防接種全般－6. 要注意者への接種：先天代謝異常．小児内科45（増刊号）：149－150, 2013.

10）坂本修，市野井奈津子，呉繁夫．新生児マススクリーニングＣ3，Ｃ３/Ｃ２陽性を契機に発見されたプロピオン酸血症－ＰCCA変異例とPCCB　p.Y435Ｃ変異例との比較．日本マススクリーニング学会誌　26(1)：59－64, 2016.

11）青木継稔．病気の時の食事と食事療法－正しい指示ができる小児科医－　先天代謝異常症の食事療法．小児科 44(11)：1750－1758, 2003.

12）日本先天代謝異常学会，新生児マススクリーニング対象疾患等診療ガイドライン2015, 2017－９－20, http://jsimd.net/pdf/newborn-mass-screening-disease-practice-guideline2015.pdf

13）但馬剛，佐倉伸夫，畑郁江，重松陽介．タンデムマス新生児スクリーニング試験研究で最初に発見されたグルタル酸血症Ⅱ型の女児例．特殊ミルク情報（先天性代謝異常の治療）49：31－34, 2013.

分析対象文献

14）鉄谷真由，石上剛史，村尾和俊，久保宜明　ほか．必須アミノ酸欠乏によると考えられる腸性肢端皮膚炎様皮疹を生じたメチルマロン酸血症の１例．臨床皮膚科　68(7)：525－529, 2014.

15）Fujisawa Daisuke, Nakamura Kimitoshi, Mitsubuchi Hiroshi, Ohura Toshihiro, et all. Clinical features and management of organic acidemias in Japan. Journal of Human Genetics 58(12)：769－774, 2013.

16）吉田彩子，石毛美夏，鈴木潤一，齋藤宏　ほか．有機酸代謝異常症２例の成長経過における栄養管理の

重要性についての検討．日大医学雑誌 71(2)：123－128, 2012.
17）藤田貴子，井原由紀子，友納優子，二之宮信也　ほか．有機酸代謝異常症におけるてんかんの発症とその予後．脳と発達 42(Suppl)：S 352, 2010.
18）長谷川有紀，小林弘典，遠藤充，重松陽介　ほか．タンデムマススクリーニングによる予後改善効果の検討　発症後に診断された症例との比較．日本マス・スクリーニング学会誌 17(2)：80, 2007.
19）堀大介，長谷川有紀，木村正彦，山口清次．有機酸血症の発症形態と予後　発症後に診断された患者の調査結果から．日本マス･スクリーニング学会誌 13(1)：31－37, 2003.
20）鬼形和道，湯原幸弘，森川昭廣．有機酸脂肪酸酸化酵素異常症３－ヒドロキシ－３－メチルグルタリルＣoAリアーゼ欠損症の１例．特殊ミルク情報(先天性代謝異常症の治療）39：53－57, 2003.
21）坂京子，伊藤哲哉，杉山成司．有機酸代謝異常症３例(グルタル酸尿症Ｉ型及びプロピオン酸血症，ホロカルボキシラーゼ合成酵素欠損症)の臨床経過．特殊ミルク情報（先天性代謝異常症の治療）39：48－52, 2003.
22）山口清次，清水信雄，渡辺宏雄，河野芳功　ほか．有機酸代謝異常症の発症時期と予後．日本小児科学会雑誌 96(4)：1058－1064, 1992.

受付日　2017年10月12日
受理日　2018年１月10日