

告示	番号	8	先天性代謝異常
	疾病名	高チロシン血症 1 型	

高チロシン血症 1 型

こうちろしんけっしょういちがた

概念・定義

チロシンは食事に含まれるアミノ酸の一つとして、また フェニルアラニンの代謝産物として得られる。生体内でフェニルアラニンはフェニルアラニン水酸化酵素によってチロシンへと変換される。チロシンはチロシン アミノ基転移酵素によって4-ヒドロキシフェニルピルビン酸、続いて4-ヒドロキシフェニルピルビン酸酸化酵素によってホモゲンチジン酸、ホモゲンチジン 酸酸化酵素によってマレイルアセト酢酸、マレイルアセト酢酸イソメラーゼによってフマル酸とアセト酢酸に分解される。高チロシン血症は、I型、II型、III型の3つの病型に分類されている。これらの疾患は、遺伝的・酵素学的に別の疾患であり、臨床症状出現の機序も異なる。遺伝形式はいずれも常染色体劣性である。高チロシン血症I型はマレイルアセト酢酸ヒドラーゼが欠損によって、高チロシン血症II型は細胞質チロシナーミノ基転移酵素の欠損によって、高チロシン血症III型は4-ヒドロキシフェニルピルビン酸酸化酵素の欠損によって発症する。

症状

肝実質細胞と近位尿細管細胞の障害を認める。臨床的には、進行する肝障害と腎尿細管障害が特徴である。急性型、亜急性型、慢性型の3つの病型があり、急性型では生後数週から始まる肝腫大、発育不良、下痢、嘔吐、黄疸などが見られる。重症例では肝不全へ進行し、無治療であれば生後2-3ヶ月で死亡する。亜急性型では、生後数ヶ月から1年程度で肝障害を発症する。

合併症として、肝硬変、肝不全に至る。肝臓癌を発生する症例も多く、多発性腫瘍も報告されている。腎臓では尿細管機能障害が出現し、低リン血症くる病、ビタミンD抵抗性くる病などが認められる。また、腹痛発作、ポリニューロパチーなどの急性間欠性ポルフィリン症に類似した症状が出現する。

治療

国内未承認薬であるニシチノンを使用し、食事療法（低フェニルアラニン・低チロシン食）を併用する。早期に治療を開始すると約90%がNTBCに反応するといわれている。治療の効果判定には肝機能検査と血清 α フェトタンパク値の測定が有用である。

抜粋元：http://www.shouman.jp/details/8_1_2.html