

告示	番号	88	先天性代謝異常
	疾病名	スクシニル-CoA リガーゼ欠損症	

スクシニル-CoA リガーゼ欠損症

すくしにるこえーりがーぜけっそんしょう

概念・定義

スクシニル-CoA リガーゼ (SUCL) 欠損症は、TCA サイクルの一因でもある SUCL の活性欠損によりミトコンドリア呼吸鎖異常とメチルマロン酸の尿中への少量排泄を伴う常染色体劣性遺伝性疾患 1) であり、古くはメチルマロン酸尿を伴う Leigh 脳症とよばれていた疾病である。

症状

典型例では生後数日から著名な乳酸アシドーシスを来し、致死型乳児ミトコンドリア病 (lethal infantile mitochondrial disorder: LIMD) といわれる経過を取る。G-SUCL、A-SUCL の活性がともに低下する SUCLG1 異常症のほうがより重症で、画像上の基底核病変 (いわゆる Leigh 様症候群)、脂肪肝から肝不全も合併し、多くは乳児期早期までに死亡する。これに対し A-SUCL のみ低下する SUCLA2 異常症は、時には LIMD としての重症病型をとることもあるが、乳児期に運動発達遅滞、筋緊張低下、ジストニア、難聴などの神経症状で発症し、画像上の基底核

病変も顕著な者が多く、メチルマロン酸排泄を除けば Leigh 脳症と鑑別できない。SUCLG1 異常症と異なり肝障害はないが、これは A-SUCL が肝臓での発現が低いことで説明できる。

SUCL の基質であるスクシニル-CoA の蓄積によりメチルマロニル-CoA ムターゼが抑制され、メチルマロン酸 (表 5)、メチルクエン酸、3-ヒドロキシプロピオン酸の尿中排泄が増加する。その他にコハク酸、クエン酸、 α -ケトグルタル酸などの TCA サイクル中間体も尿中に検出される。血中にはスクシニルカルニチン、メチルマロニルカルニチン (両者とも C4DC カルニチンとしてタンデムマス上で検出)、プロピオニルカルニチン (C3 カルニチン) が増加する。

ミトコンドリア DNA 枯渇症候群 (mitochondrial DNA depletion syndrome: MTDPS) を来す。それは細胞内では SUCL がミトコンドリアヌクレオチド 2 リン酸キナーゼ (NDPK) と複合体を形成しており、SUCL の異常が NDPK にも影響しミトコンドリア DNA 生合成に影響するためとされる。しかし MTDPS とならない症例も報告 3) されており、今後の検討が待たれる。

治療

急性期にはミトコンドリアレスキュー療法を考慮し、慢性期には有効とされる各種治験薬を一つ一つ慎重に試すことが必要になるが、詳細は呼吸鎖複合体異常症のページを参照されたい。

抜粋元 : http://www.shouman.jp/details/8_4_53.html