

## GC/MS メタボローム解析によるモリブデン補因子欠損症の迅速化学診断

久原とみ子<sup>1</sup>、大瀬守眞<sup>1</sup>、田村 彰<sup>2</sup>、南 弘一<sup>2</sup>、木岡直美<sup>2</sup>、細井洋平<sup>3</sup>、谷口留美<sup>3,4</sup>、佐藤敦志<sup>3,4</sup>、高見澤勝<sup>3</sup>

<sup>1</sup>金沢医科大学総合医学研究所、<sup>2</sup>和歌山県立医科大学小児科学

<sup>3</sup>さいたま市民医療センター小児科、<sup>4</sup>東京大学大学院医学系研究科小児科学

**Rapid chemical diagnosis of molybdenum cofactor deficiency by GC/MS urine metabolomics**

Tomiko Kuhara<sup>1</sup>, Morimasa Ohse<sup>1</sup>, Akira Tamura<sup>2</sup>, Koichi Minami<sup>2</sup>, Naomi Kioka<sup>2</sup>, Youhei Hosoi<sup>3</sup>, Rumi Taniguchi<sup>3,4</sup>, Atsushi Sato<sup>3,4</sup>, Masaru Takamizawa<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Division of Human Genetics, Medical Research Institute, Kanazawa Medical University

<sup>2</sup> Department of Pediatrics, School of Medicine, Wakayama Medical University

<sup>3</sup> Department of Pediatrics, Saitama Citizens Medical Center

<sup>4</sup> Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

モリブデン補因子(molybdenum-containing pterin)はヒトではキサンチンオキシダーゼ(XO)、亜硫酸オキシダーゼ(SO)、アルデヒドオキシダーゼ(AO)の共通の補因子である。モリブデン補因子欠損症は1978年に発見されたが、低尿酸血症に気づかれることで早期に鑑別診断に進むことがある。しかし、本疾患の鑑別診断は従来、極性の高い尿酸や硫酸などの酸の分析、プリン分析、タウリン(アミノ酸)分析と複数の分析系を必要とした。一方で新生児期に重篤な神経学的異常を呈し、CTやMRI所見から新生児低酸素性虚血性脳症と誤診される可能性もある。本年会では、私たちの400物質をターゲット化して行う尿のGC/MSメタボローム解析により、モリブデン補因子欠損症が迅速に化学診断されることを報告する。

症例1と症例2は兄弟、症例3と症例4は姉妹。症例1、2はそれぞれ、0生日と1生日より痙攣を群発、MRIにて前頭部の脳萎縮を認めた。その後、低尿酸血症に気づかれた。症例3も3生日に痙攣等の神経学的異常を認めた。4例とも臨床像から本疾患が疑われ、症例1と2は3歳と2生日の、症例3と4は7歳と5歳時の尿が分析に供された。400のターゲット解析に加え、多変量解析も行った。本疾患は、1) キサンチン、ヒポキサンチンの増加と尿酸の低下を、そのZ-scoreから評価、2) オロト酸の増加なく、アロプリノールとその代謝物不検出からアロプリノール投与を否定、3) 硫酸減少、タウリン増加等の確認により、化学診断(診断支援)でき、臨床所見と合わせることで、迅速な鑑別診断に至る。

長期の径中心静脈栄養等による後天的本補因子欠損も1回の尿メタボローム解析で検出でき、人工栄養等の情報があれば、迅速な栄養の評価とその適正化に役立つと思われる。