

先天性代謝異常症の
早期診断を支援する

最先端 メタボロミクスのすすめ

GC/MS-based urine
metabolomics



2～3 cc

の随時尿を
お届けください。

Metabolomics

先天性代謝異常症の診断に 不可欠なメタボロミクス

先天性代謝異常症の特徴

希少疾患は全体で人口の7%も占めます。少量の随時尿を送るだけで、ほぼ1日で結果がわかる最先端のメタボローム（代謝物総体）検査をご存じですか？

希少疾患である先天性代謝異常症（Inborn errors of metabolism, IEM）の特徴は一般検査や臨床像からは診断が難しいことです。また、最初に有機酸、アミノ酸など、どのクラスの化合物群から調べればよいか判断し難いことです。尿酸値異常なら有機酸やアミノ酸の分析は無意味ですが、保険収載の検査が優先されがちです。

バイオインフォマティクス（生命情報科学）

今世紀、微生物からヒト、創薬から診断までと全ての分野で期待されるのがメタボロミクス（代謝物総体解析）です。なかでも、人類がその成果を最初に享受できるのがIEM分野と考えられています。なぜならIEM分野には長い歴史で蓄積された“代謝物、代謝経路、蛋白質・酵素、RNA、DNA”の連結情報があるからです。代謝や代謝障害はアミノ酸や有機酸のみか、古来よりプリンやピリミジン等も研究され、連結情報はほぼ完備しています。

メタボロミクスの21世紀

一方で代謝物についても、一つ測る、一つのクラスの代謝物群を測る、を経て今世紀、一度にメタボローム（多種クラスの代謝物群）を分子レベルで解析するメタボロミクスの時代へと進化しました。

メタボロミクスと連結情報で
希少疾患の患者を迅速に診断

診断の入り口にメタボロミクスを

早期診断と早期治療は患者にとって死活問題であり、医療現場の逼迫や医療費の高額化を避けるためにも重要です。診断が難しく時間がかかるとされてきたIEM 分野において画期的とも言えるのが当研究所の実施するGC/MSを用いる尿メタボロミクス (GC/MS-based urine metabolomics) です。診断の入り口に利用すると費用対便益が高いだけでなく、殆どの疾患において確定診断の根拠が得られます。

メタボロミクスは広義の遺伝子検査

診断の入り口にこそメタボロミクスですが、それに加えて多くの疾患で確定診断の根拠を提供するメタボロミクスです。

GC/MS を用いる尿メタボロミクスの特徴

- 遺伝情報の宝庫である尿を用い、一度に大量の生命情報を得ることで、1回の検査で100種類以上の疾患の有無を調べることが可能。
- 多くの疾患において高い的中率を示し、早期診断を支援。
- 通常1～3日以内に報告、緊急を要する場合は検体到着から3～5時間以内。
- 1疾患あたりの費用対効果に優れる。
- GC/MSを用いることでメタボロミクスとしては格別に廉価

多くの診療科や領域で役立つGC/MS尿メタボロミクス (P5～P7)

容易に診断されない希少疾患の例

- 高アンモニア血症／尿素回路異常症 (OTC 欠損症)／サッカロピン尿症
- 糖類・有機酸・アミノ酸が指標となるシトリン欠損症
- プリン類分析が不可欠なモリブデン補酵素欠損症／LNS／尿酸値異常
- 希少疾患による結石症 (高尿酸血症1～3型／APRT 欠損症／キサンチン尿症)
- プリン・糖・アミノ酸分析が不可欠な腎性低尿酸血症
- ピリミジン分析が必要な代謝異常症

検査対象は130疾患 (疾患リスト P8～P11)

日本疾患メタボローム解析研究所のミッション

世の中には多くの疾患がありますが、めずらしい希少疾患の中にIEMがあります。IEMの原因はさまざまですが、容易には原因がわかりません。そこでIEMの診断に欠かせない生命情報を患者さんの尿から特殊な方法で得ることが必要です。日本疾患メタボローム解析研究所（Japan Clinical Metabolomics Institute, JCMi）にはその技術があります。

尿が当研究所へ届けられるだけで診断の根拠となる情報が一両日で得られるというのに、発病から数か月、数年、時には数十年も経ってから届くことが少なくありません。そのために一両日で結果が出て、その時点では予後不良と判定される人がいます。これほどに診断が遅れるのは何故でしょうか？ それは過去に受けた検査が、患者さんの診断の手掛かりとなる代謝物（バイオマーカー）を測る検査でなかったからです。当研究所では国内では測られない多くのバイオマーカーを測り特殊な解析法で希少疾患を診断へと導きます。

当研究所の使命は心身障害の発症予防や障害の軽減に役立つことです。IEMの診断と治療におけるメタボロミクスの意義が広く理解され、社会に役立つことを当解析法の開発者として、一人の日本人として強く願っています。

ミッション

- 一人一人の病因を最先端メタボロミクスにより迅速に探し出し診断を支援
- 早期診断により個別化医療を支援
- 早期発見、ときには発症前発見あるいは発症後診断支援などあらゆる段階で診断を支援
- 経過観察、治療効果判定、肝・腎移植後の経過観察など、広く個別化医療の実現を支援

遺伝子解析やエキソーム解析の前にGC/MS尿メタボロミクスを

遺伝子解析やエキソーム解析では実際に数倍もの時間とコストがかかり、変異が見逃されることもあり、かえって診断が遅れてしまうことが少なくありません。また、ときに見つけた変異が酵素／蛋白質の活性／機能低下を本当に引き起こすか否かを、メタボロミクスから確かめる必要があります。代謝物解析では遺伝子の新規／既知変異を問わず、変異の頻度の高い／低いを問わず、包括的／機能的に異常を捉えるという大きな長所があります。

全く原因も何もわかっていない病気とわかれば、エキソーム解析が解決してくれることもあります。しかし、目の前の患者さんが全く原因も何もわかっていない病気らしいとか、あるいは尿を送るだけで即刻わかる病気であったとわかるためにも、実際に尿メタボロミクスで調べてみないとわかりません。最初に迅速で高精度で廉価なメタボロミクスを試みる価値は十分にあります。その結果、異常が見つからなかった場合に遺伝子解析やエキソーム解析に進むのが合理的ではないでしょうか？

ガスクロマトグラフ-質量分析計
(GC/MS)



当研究所について

●背景

当研究所代表 久原とみ子はわが国で最も早い1970年代から分子レベルの解析法である質量分析を用い、百種類以上の代謝物を一斉に計測し有機酸血症とよばれる稀少疾患の診断を支援してきました。その経験をもとに1990年代前半に世界に先駆けて臨床に直結したメタボロミクスを始めました。現在、希少疾患の診断支援のための実地的・先端的検査と評価されています。

1977年から1983年まで久留米大学医学部のGC/MS医学応用研究施設。

1983年から2012年まで金沢医科大学人類遺伝学研究所（のちの総合医学研究所）

2012年4月1日に日本疾患メタボローム解析研究所を設立。

●国際的認証機関の合格認定

当研究所の130の対象疾患の一部に有機酸血症があります。日本では医療保険機関内の検査施設で行う有機酸分析に限り保険が適用されますが、海外では検査施設が国際的な認証機関ERNDIM^(註1) から毎年認証を得ているか否かが最重要です。当研究所はこのERNDIMの外部評価プログラムに毎年参加し2018年度も合格証を得ました（世界の220機関が参加、日本からは当研究所を含めて2機関のみでした）。

(註1) European Research Network for evaluation and improvement of screening.
Diagnosis and treatment of Inherited disorders of Metabolism

●日本先天性代謝異常学会の精密検査施設

●衛生検査所登録

登録2012年3月23日 臨床検査技師等に関する法律の規定に基づき石川県知事より認可。

衛生検査所の名称：日本疾患メタボローム解析研究所（生化学的検査、登録番号3 特殊先端検査）

日本疾患メタボローム解析研究所 代表 久原とみ子（Tomiko Kuhara）薬学博士

金沢医科大学名誉教授 前日本マススペクトル学会理事長

シンプルに、迅速に、包括的に遺伝子異常を捉える
メタボロミクスは遺伝子発現の最終結果を見る

診療科・領域ごとのご案内

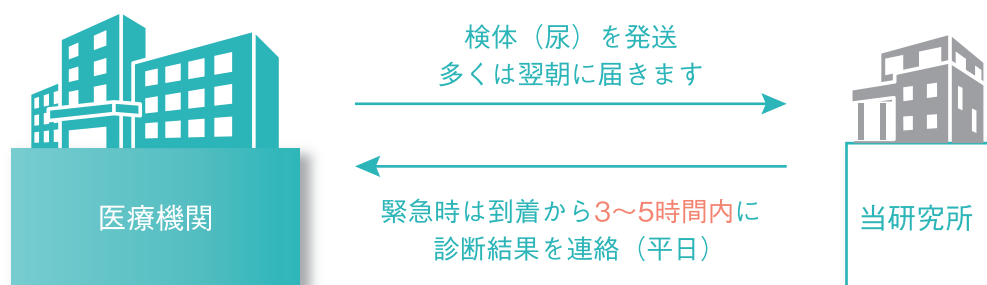
病気で苦しむ患者さんが、迅速にその病因に対応した個別化医療を受けられるためにGC/MS メタボロミクスで、早期診断を実現させましょう。

NICU・ICU・代謝科

高アンモニア血症・高乳酸血症の迅速な診断に

当研究所の前身である「金沢医科大学総合医学研究所、人類遺伝学研究部門」では従来、全国のNICU から送られるお子さんの1回の尿検査で10人にひとりの割合で疾患を特定してきました。緊急を要する高アンモニア血症や高乳酸血症の迅速な診断には、間口が広く精度の高いメタボローム解析が最適です。

当研究所では、CPSD、OTCD などの原発性高アンモニア血症、プロピオン酸血症、メチルマロン酸血症などの有機酸血症の鑑別化学診断の結果を、尿到着後数時間内～翌日中にお知らせします。私たちが1回の検査で化学診断した患者さんの99%が、その後の遺伝子解析によっても異常が確定しています。



新生児マススクリーニング・確認検査への活用

日本の全新生児に対し、心身障害発症予防を目的に「新生児マススクリーニング」が行われています。ろ紙血を用いるこのマススクリーニングで、「陽性」や「擬陽性」であった児には、確認検査（二次スクリーニング）として、尿を用いたGC/MSによる検査が行われており、当研究所はこの検査機関に認定されています。国の検査により、出生児1万人に一人の割合で、罹患児が発見されています。



軽症型プロピオン酸血症を1回で確定

当研究所では、プロピオン酸血症を尿やろ紙尿を用い、GC/MSメタボロミクスで化学診断します。指標物質の回収率が高く、定量精度が高いこと、そして的中率100%という特徴があります。このような理由から、当研究所では、プロピオン酸血症を軽症型プロピオン酸血症、超軽症型プロピオン酸血症も含めて、1回の検査で確定します。当研究所の化学診断でプロピオン酸血症に該当しないと判定された場合、酵素活性を測る必要も、責任遺伝子を調べる必要もありません。当検査は一次スクリーニングと二次検査を兼ねるものですから、疑いのある場合は、最初にこの検査を受けることをおすすめします。

小児科・内分泌内科小児科・内分泌内科

病気のお子さん、気がかりな症状の一次検査に

代謝異常は症状や一般検査所見に特異性が低いため、病気の原因にたどりつくのに、数か月から数十年と時間がかかることがあります。従って、早期に問口の広い、精度の高い代謝物解析が診断に決定的に重要です。当研究所での1回の尿メタボロミクスから、多くの代謝異常診断のための根拠が得られますので、是非、一次検査としてご利用ください。

欧米では専門家による精度の高い化学診断であれば、医療には遺伝子解析は必ずしも必要ないと考えている疾患も少なくありません。また、多くの場合、遺伝子解析は正確な化学診断によって効率的に行うことができますが、それでも遺伝子検査には時間がかかります。従って、メタボロミクスによる精度の高い化学診断によって、急性期の患者に個別化医療をタイムリーに提供できます。



小児神経科・神経内科・ 救急科・代謝科・一般内科・精神科

てんかん類似症状のなかに潜む先天性代謝異常症

てんかんと診断された、あるいは疑われる患者さんのごく一部に、てんかんでなく、希少な疾患であるために診断がつきにくい病気をもつ人がいます。このような人には抗てんかん薬が有効でなく、ときに害を及ぼすことがあります。例えばバルプロ酸で強い副作用が現れる人は、有機酸血症、尿素回路異常症、電子伝達系異常症など多岐にわたる希少疾患であるケースがあります。希少疾患にはそれぞれに異なる治療法がありますので、早期に診断され個別化医療がほどこされるようになれば、てんかん類似の症状もおさまり、多くの場合で病状が改善します。一方で診断されないまま服用を続けることで、後日重篤な副作用が起きることが世界中で報告されています。

検査をおすすめするケース

- シトリン欠損症の疑いのある場合
- ジエチレングリコール中毒
- バルプロ酸などの抗てんかん薬で強い副作用がある場合

ホット
ニュース
Hot News

2020年1月からピリドキシン依存性癲癇(PDE)とNit1(nitrilase-like protein 1)遺伝子変異のメタボロミクスを始めます。申し込みの際はPDEかNit1かを必ず明記して下さい。

解析料については
弊所 Website

<http://www.jc-metabolomics.com>

(1月更新版)に表示します。

低尿酸血症、高尿酸血症、尿路結石症の早期診断を支援

メタボローム検査は結石症のような身近な病気の人にも役立ちます。患者さんの中にはいくつかの希少疾患による結石症の方が紛れています。CT・超音波検査、染色体検査、結石分析、一般生化学検査ではわからない希少疾患ですが、尿のメタボロミクスから判ります。

尿路結石症、腎症の患者、透析に入る方、腎や肝移植を要する方のなかには、希少疾患ゆえに診断が大変遅れている方がいます。1～3歳に尿路障害を発症した人が多く、希少疾患ゆえに数年間～数十年間、一般的な生化学検査、結石分析を数十回も受けながら、診断に至らないでいます。

当研究所のメタボローム解析では、遅くともこの1歳前後の尿1回の検査で、シスチン尿症を含む多種の先天代謝異常症を高感度・高精度に化学診断しており、化学診断した方の全てが、その後の遺伝子解析でも病気が証明されました。国内でこのような感度、特異度の高い検査ができることが、まだまだみなさんに知られていません。このような希少疾患は最初に肝生検などの侵襲的検査が必要と考える医療従事者も少なくありませんが、先に非侵襲的な尿メタボロミクスを行い、遺伝子解析できない場合にのみ、侵襲的検査を行えばよいのです。是非一次スクリーニングとして、GC/MS メタボロミクスをご活用ください。

早期に結石症の一次スクリーニングとして GC/MSメタボロミクスを活用することで期待される効果

- 透析開始を数年遅らせる
- 患者・家族の負担軽減、QOL の向上
- 腎・肝移植を避ける
- 医療資源の有効利用
- 移植の効果を高める
- 腎性低尿酸血症

GC/MS- 尿メタボローム検査で化学診断した症例（希少疾患が原因の結石症症例から抜粋）

	化学診断時 患者年齢	尿・血清到着から 結果報告までの時間	初発年齢等
アデニンホスホリボシル トランスフェラーゼ欠損症	29歳	1日	幼少期
	69歳	1日	39歳時結石除去術
原発性過シュウ酸尿症Ⅰ型	14歳	5時間	不明
	36歳	2日	9歳
シスチン尿症	1生月	1日	不明
	3歳	2日	不明
キサンチン脱水素酵素欠損症	72歳	1日	不明（膀胱結石）
	59歳	2日	不明（尿酸低値）
モリブデンコファクター欠損症	3歳	2日	1生日
	2生日	2日	2生日
原発性過シュウ酸尿症Ⅱ型	4歳	2日	2歳
	51歳	4時間	不明

診断支援（化学診断）の対象となる疾患・病態リストと疾患確定度（%）

確定度：高 ■■■■■■ 低

- 化学診断の精度・確定度が高く、試料採取のタイミングに依存しない疾患 98～99%、99%
- 化学診断の精度 95～99% ●化学診断の精度 90～99%
- 化学診断の精度が低いもの 70～90%、70～99% ●化学診断の精度が低いもの 50～90%、50～99%
- 化学診断の可否が試料採取のタイミングに大きく依存する脂肪酸代謝異常 A-7、N-1～12. 70～90%、70～99%
- 化学診断の可否が試料採取のタイミングに大きく依存する糖新生系異常 J-1～3. 50～90%、50～99%
- %表示なし：未経験、実績なし、但し、バイオマーカーはターゲットとして設定、対照からの乖離度も算出する。
- 所見名は病因ではないが、病因の手がかりとなる

A Disorders in branched-chain amino acid metabolism, 分枝鎖アミノ酸代謝異常		
1	hypervalinemia, 高バリン血症	99%
2	hyper leucine isoleusinemia, 高ロイシン・イソロイシン血症	99%
3	maple syrup urine disease, 楓糖尿症（メープルシロップ尿症）	99%
4	dihydrolipoyl dehydrogenase deficiency, ジヒドロリポイル脱水素酵素欠損症 [K-7.] 重複	95～99%
5	isovaleric acidemia, イソ吉草酸血症	99%
6	α -methylbutyryl-CoA dehydrogenase deficiency, α -メチルブチリル - CoA脱水素酵素欠損症	
7	multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency (glutaric aciduria type II), マルチブチルアシル - CoA脱水素酵素欠損症（グルタル酸尿症II型）[N-3.] 重複	90～99%
8	isobutyryl-CoA dehydrogenase deficiency, イソブチリル - CoA脱水素酵素欠損症	
9	β -methylcrotonylglycinuria, β -メチルクロトンリグリン症	99%
10	α -methyl- β -hydroxybutyryl-CoA dehydrogenase deficiency, α -メチル - β -ヒドロキシブチリル - CoA脱水素酵素欠損症	
11	multiple carboxylase deficiency, マルチブチルカルボキシラーゼ欠損症（MCD）	99%
11-1.	MCD due to HCS, ホロカルボキシラーゼ合成酵素欠損によるMCD	99%
11-2.	MCD due to biotinidase deficiency, ビオチニダーゼ欠損によるMCD	98%
12	β -methylglutaconic aciduria type I (β -methylglutaconyl-CoA hydratase deficiency), β -メチルグルタコン酸尿症I型 (β -メチルグルタコニル - CoAヒドラターゼ欠損症) [P-1.-1.] 重複	99%
13	β -hydroxy- β -methylglutaric aciduria, β -ヒドロキシ - β -メチルグルタル酸尿症	99%
14	β -ketothiolase deficiency, β -ケトチオラーゼ欠損症	99%
15	β -hydroxyisobutyryl-CoA deacylase deficiency, β -ヒドロキシイソブチリル - CoAデアシラーゼ欠損症	
16	β -hydroxyisobutyrate dehydrogenase deficiency, β -ヒドロキシイソ酪酸脱水素酵素欠損症	
17	methylmalonic semialdehyde dehydrogenase deficiency, メチルマロン酸セミアルデヒド脱水素酵素欠損症	
18	propionic acidemia, プロピオン酸血症	99%
19	methylmalonic acidemia, メチルマロン酸血症	99%
19-1.	methylmalonic acidemia (mutase), メチルマロン酸血症（ムターゼ異常による）	99%
19-2.	methylmalonic acidemia (isomerase), メチルマロン酸血症（イソメラーゼ異常による）	70～90%
19-3.	B12-responsive methylmalonic acidemia, B12反応型メチルマロン酸血症	95～99%
20	mevalonate kinase deficiency, メバロン酸キナーゼ欠損症（注意 発熱時の尿をお送り下さい）	98～99%
B Disorders in phenylalanine metabolism, フェニルアラニン代謝異常		
1	phenylketonuria, フェニルケトン尿症	99%
2	hyperphenylalaninemia, 高フェニルアラニン血症	95～99%
3	defects in the synthesis of BH4, BH4 合成障害	50～90%
4	defects in the recycling of BH4, BH4 再利用障害	50～90%
5	neonatal transient hyperphenylalaninemia, 新生児一過性高フェニルアラニン血症	70～90%
6	secondary mild phenylketonuria due to total parenteral nutrition, 中心静脈栄養長期施行下にまれにみられる二次性フェニルケトン尿症	90～99%
7	secondary mild phenylketonuria due to methotrexate, メトトレキサート使用下にまれにみられる二次性フェニルケトン尿	

C	Disorders in tyrosine metabolism, チロシン代謝異常	
1	tyrosinemia type I, チロシン血症I型	98%
2	tyrosinemia type II, チロシン血症II型	98%
3	tyrosinemia type III, チロシン血症III型	98%
4	aromatic amino acid decarboxylase deficiency, 芳香族アミノ酸脱炭酸酵素欠損症	99%
5	Hawkinsinuria, ホーキンスン尿症	
6	alcaptonuria, アルカプトン尿症	99%
7	neonatal transient tyrosinemia, 新生児一過性高チロシン血症	90 ~ 99%
8	secondary tyrosinemia, 二次性高チロシン血症	90 ~ 99%
8-1	secondary tyrosinemia due to other drugs, 薬物由来の二次性高チロシン血症	90 ~ 99%
8-2	secondary tyrosinemia due to other inborn errors of metabolism, 他の代謝異常由来の二次性高チロシン血症	90 ~ 99%
D	Primary hyperammonemias and citrin deficiency, 原発性高アンモニア血症とシトルリン欠損症	
1	carbamoylphosphate synthetase deficiency, カルバモイルリン酸合成酵素欠損症	97 ~ 99%
2	N-acetylglutamate synthetase deficiency, N-アセチルグルタミン酸合成酵素欠損症	
3	ornithine transcarbamylase deficiency, オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症	98 ~ 99%
4	citrullinemia, シトルリン血症	99%
5	argininosuccinic aciduria, アルギニノコハク酸尿症	97%
6	hyperargininemia, 高アルギニン血症	97%
7	lysine protein intolerance, リジン尿性蛋白不耐症	99%
8	hyperornithinemia-hyperammonemia-homocitrullinuria (HHH) syndrome, 高オルニチン血症 - 高アンモニア血症 - ホモシトルリン尿症 (HHH) 症候群	99%
9	citrin deficiency, シトルリン欠損症, 肝内胆汁うっ滞を伴う新生児肝炎 (NICCD), 成人発症II型シトルリン血症 (CTLN2)	90 ~ 99%
10	transient neonatal hyperammonemia, 新生児一過性高アンモニア血症	70 ~ 90%
11	hyperammonemia due to other origin, その他の高アンモニア血症	70 ~ 90%
E	Transport and other disorders, 輸送障害など	
1	cystinuria, シスチン尿症	99%
2	Hartnup disease, ハートナップ病	99%
3	dibasic amino aciduria, 二塩基性アミノ酸尿症	95 ~ 99%
4	iminoglycinuria, イミノグリシン尿症	99%
5	secondary iminoglycinuria, 二次性イミノグリシン尿症	95 ~ 99%
6	transient neonatal iminoglycinuria, 新生児一過性イミノグリシン尿症	70 ~ 90%
7	Fanconi syndrome, ファンコニー症候群	95 ~ 99%
8	hereditary renal hypouricemia, 遺伝性腎性低尿酸血症 Fanconi Syndrome E7 (ファンコニー症候群) と Xanthinuria M2 (キサンチン尿症) を除外できるため、本疾患 E8 の診断指針の第3の必須項目を提供できる。	
9	hypophosphatasia, 低ホスファターゼ症	
F	Metabolic disorders of Lys, Trp and Orn, リジン, トリプトファン, オルニチンの代謝異常	
1	glutaric aciduria type I, グルタル酸尿症I型	98 ~ 99%
2	高リジン血症 hyperlysinemia アミノアジピン酸セミアルデヒド合成酵素欠損症, α -amino adipic semialdehyde synthase (AASS) deficiency	99%
2-1.	高リジン血症I型 hyperlysinemia type I, リジン-ケトグルタレート還元酵素欠損症 Lysine-ketoglutarate reductase (LKR) deficiency	99%
2-2.	高リジン血症II型 hyperlysinemia type II, サッカロピン尿症 Saccharopinuria, Saccharopine dehydrogenase (SDH) deficiency	99%
3	pipecolic acidemia, ピペコリン酸血症	95 ~ 99%
4	α -amino adipic aciduria, α -アミノアジピン酸尿症	
5	tryptophanuria, トリプトファン尿症	90 ~ 99%
6	xanthurenic aciduria (kynureninase deficiency), キサンツレン酸尿症 (キヌレニナーゼ欠損症)	95 ~ 99%
7	xanthurenic aciduria due to B6 deficiency, B6欠乏症によるキサンツレン酸尿症	90 ~ 99%
8	α -amino adipic α -ketoadipic aciduria, α -アミノアジピン酸 - α -ケトアジピン酸尿症	99%
9	hydroxylysineuria, ヒドロキシリジン尿症	
10	hyperornithinemia, 高オルニチン血症	90 ~ 99%

G	Metabolic disorders of sulfur-containing amino acid, folate & cbl, 含硫アミノ酸, 葉酸, コバラミンの代謝異常	
1	homocystinuria, ホモシスチン尿症	99%
1-1.	homocystinuria type I (cystathionine β - synthase (CBS) deficiency), ホモシスチン尿症I型 (シスタチオン合成酵素欠損症)	99%
1-2.	homocystinuria type II, 5-methyltetrahydrofolate-homocysteine methyltransferase (methionine synthase) deficiency, ホモシスチン尿症II型 (メチオニン合成酵素欠損症)	98 ~ 99%
1-3.	homocystinuria type III (5,10-methylenetetrahydrofolate reductase deficiency), ホモシスチン尿症III型 (5,10 - メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素欠損症)	98 ~ 99%
2	γ -cystathionase deficiency (cystathionuria), γ -シスタチオン欠損症 (シスタチオン尿症)	98 ~ 99%
3	hypermethioninemia, 高メチオニン血症	95 ~ 99%
4	hereditary folate malabsorption, 遺伝性葉酸吸収不良	90 ~ 99%
H	Metabolic disorders of Pro, Gly, His, β - alanine and others, プロリン, グリシン, ヒスチジン, β -アラニン等の代謝異常	
1	hyperprolinemia type I, 高プロリン血症I型	99%
2	hyperprolinemia type II, 高プロリン血症II型	99%
3	hyperglycinemia, 高グリシン血症	90 ~ 99%
4	secondary hyperglycinemia, 二次性高グリシン血症	70 ~ 90%
5	sarcosinemia, ザルコシン血症	90 ~ 99%
6	hyper β -alaninemia, 高 β - アラニン血症	95 ~ 99%
7	malonyl-CoA decarboxylase deficiency, マロニル - CoA 脱炭酸酵素欠損症	
8	hyperhistisinemia, 高ヒスチジン血症	99%
9	urocanic aciduria, ウロカニン酸尿症	
10	primary hyperoxaluria type I, alanine: glyoxylate aminotransferase (AGT) deficiency, 原発性過シュウ酸尿症I型, アラニン: グリオキシル酸アミノトランスフェラーゼ (AGT) 欠損症 (血液が必要なこともある)	99%
11	primary hyperoxaluria type II, D-glycerate dehydrogenase/glyoxylate reductase deficiency, 原発性過シュウ酸尿症II型, D - グリセリン酸脱水素酵素/グリオキシル酸還元酵素欠損症	99%
Hn	primary hyperoxaluria III型, 4-hydroxy-2-oxoglutarate aldolase (HOGA1) deficiency: 原発性過シュウ酸尿症III型, 4-ヒドロキシー2-オキソグルタル酸 アルドラーゼ欠損症	
12	D-glycerate kinase deficiency, D - グリセリン酸キナーゼ欠損症	98 ~ 99%
13	succinic semialdehyde dehydrogenase deficiency, 4-hydroxybutyric aciduria, コハク酸セミアルデヒド脱水素酵素欠損症, 4- ヒドロキシ酪酸尿症	90 ~ 99%
14	glycerol kinase deficiency, グリセロールキナーゼ欠損症	95 ~ 99%
15	Canavan disease, カナバン病	99%
16	5-oxoprolinuria due to glutathione synthetase deficiency, グルタチオン合成酵素欠損症による5- オキソプロリン尿症	98 ~ 99%
17	5-oxoprolinuria due to 5-oxoprolinase deficiency, 5- オキソプロリナーゼ欠損症による5- オキソプロリン尿症	95 ~ 99%
18	prolidase deficiency, プロリダーゼ欠損症	95 ~ 99%
I	Disorders in carbohydrate metabolism, 炭水化物代謝異常	
1	galactosemia, ガラクトース血症	98 ~ 99%
1-1.	galactosemia type I, ガラクトース血症I型	98 ~ 99%
1-2.	galactosemia type II, ガラクトース血症II型	98 ~ 99%
1-3.	galactosemia type III, ガラクトース血症III型	98 ~ 99%
2	fructose intolerance, フルクトース不耐症	95 ~ 99%
3	renal glucosuria, 腎性グルコース尿	98%
4	diabetes mellitus, 糖尿病	98%
J	Gluconeogenesis disorders, 糖新生系異常症	
1	glucose-6-phosphatase deficiency, グルコース - 6 - フォスファターゼ欠損症	50 ~ 99%
2	fructose-1,6-diphosphatase deficiency, フルクトース - 1,6 - ジフォスファターゼ欠損症	50 ~ 99%
3	pyruvate carboxylase deficiency, ビルビン酸カルボキシラーゼ欠損症	50 ~ 90%
K	Lactic acidemia / lactic aciduria, 高乳酸血症/ 乳酸尿症	
1	lactic aciduria (lactic acidemia), 乳酸尿症 (高乳酸血症)	70 ~ 99%
2	α -ketoglutaric aciduria, α - ケトグルタル酸尿症	95 ~ 99%
3	fumaric aciduria, フマル酸尿症	98 ~ 99%
4	pyruvate dehydrogenase deficiency, ビルビン酸脱水素酵素欠損症	90 ~ 99%
5	thiamine-responsive pyruvate dehydrogenase deficiency, チアミン反応性ビルビン酸脱水素酵素欠損症	50 ~ 90%
6	defect in electron transport system, 電子伝達系障害	50 ~ 90%
7	dihydrolipoyl dehydrogenase deficiency [A.-4.], ジヒドロリポイル脱水素酵素欠損症 [A.-4.] 重複	90 ~ 99%

L	Neuroblastoma and Zellwenger syndrome, 神経芽細胞種およびツェルベージャー症候群	
1	neuroblastoma, 神経芽細胞種	95 ~ 99%
2	Zellwenger syndrome, ツェルベージャー症候群	90 ~ 99%
M	Disorders in purine and pyrimidine metabolism, プリンとピリミジンの代謝異常	
1	molybdenum cofactor deficiency, モリブデン補因子欠損症	95 ~ 99%
2	xanthine oxydase deficiency, xanthinuria, キサンチンオキシダーゼ欠損症, キサンチン尿症	99%
3	dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency, ジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼ欠損症	99%
4	dihydropyrimidine hydrolase deficiency, ジヒドロピリミジナーゼ欠損症	99%
5	β -ureidopropionase deficiency, β -ウレイドプロピオナーゼ欠損症	99%
6	Lesch Nyhan syndrome, レッシュ・ナイハン症候群 (HPRT 完全欠損症)	98 ~ 99%
7	hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase (HPRT) deficiency, ヒポキサンチン - グアニンホスホリボシルトランスフェラーゼ欠損症 (HPRT 部分欠損症)	95 ~ 99%
8	adenine phosphoribosyltransferase (APRT) deficiency (2,8-dihydroxyadenine lithiasis), アデニンホスホリボシルトランスフェラーゼ (APRT) 欠損症 (2,8 - ジヒドロキシアデニン結石症)	99%
9	orotic aciduria, オロット酸尿症 (OPRT 欠損症)	98 ~ 99%
10	尿酸値異常 (高尿酸血症、低尿酸血症) の原因検索	95 ~ 99%
N	Disorders in ketone and fatty acid metabolism, ケトンおよび脂肪酸の代謝異常	
1	long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency (trifunctional protein deficiency), 長鎖3 - ヒドロキシアシル - CoA 脱水素酵素欠損症 (三頭酵素欠損症)	70 ~ 99%
2	medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency, 中鎖アシル - CoA 脱水素酵素欠損症	70 ~ 99%
3	multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency (glutaric aciduria type II), マルチプルアシル-CoA 脱水素酵素欠損症 (グルタル酸尿症II型) [A.-7.] 重複	70 ~ 99%
4	medium chain β -ketothiolase deficiency, 中鎖 β - ケチオラーゼ欠損症	70 ~ 99%
5	short chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency, 短鎖アシル - CoA 脱水素酵素欠損症	70 ~ 99%
6	medium- / short- chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency, 中鎖 / 短鎖3 - ヒドロキシアシル - CoA 脱水素酵素欠損症	70 ~ 99%
7	ketonuria, ケトン尿 (N7 ~ 12は病因ではなく所見名)	70 ~ 99%
8	ketotic dicarboxylic aciduria, ケトン性ジカルボン酸尿	70 ~ 99%
9	hypoketotic dicarboxylic aciduria, 低ケトン性ジカルボン酸尿	70 ~ 99%
10	nonketotic dicarboxylic aciduria, 非ケトン性ジカルボン酸尿	70 ~ 99%
11	3-hydroxydicarboxylic aciduria, 3 - ヒドロキシジカルボン酸尿	70 ~ 99%
12	MCT-milk related dicarboxylic aciduria, MCTミルク摂取によるジカルボン酸尿	70 ~ 99%
O	Deficiency of vitamins and cofactor, ビタミンおよび補因子の欠乏症	
1	molybdenum deficiency, モリブデン欠乏症	90 ~ 99%
2	biotin deficiency, ビオチン欠乏症	95 ~ 99%
3	folate deficiency, 葉酸欠乏症	90 ~ 99%
4	B12 deficiency, B12欠乏症	90 ~ 99%
P	β -Methylglutaconic aciduria and hypocitraturia, β -メチルグルタコン酸尿症と低クエン酸尿 (疾患・所見)	
1	β -methylglutaconic aciduria (β MGA-uria), β -メチルグルタコン酸尿症 (β MGA 尿症、所見名)	70 ~ 99%
1-1.	β MGA-uria type I, β MGA 尿症I型 (β -methylglutaconyl-CoA hydratase deficiency) [A.-12.] 重複	99%
1-2.	β MGA-uria type II, β MGA 尿症II型 (Barth syndrome)	70 ~ 90%
1-3.	β MGA-uria type III, β MGA 尿症III型 (Costeff syndrome)	70 ~ 90%
1-4.	β MGA-uria type IV, β MGA 尿症IV型 (Mitochondrial (+ / -DNA) abnormalities)	70 ~ 90%
1-5.	β MGA-uria type V, β MGA 尿症V型 (mitochondrial protein import dysfunction)	70 ~ 90%
2	hypocitraturia, 低クエン酸尿 (所見名)	

日本こども病院総合診療科

2018年10月12日

金沢 花子 先生

先天性代謝異常症多項目化学診断等報告書

受付 No. : 101010

カルテ No. : 2018103

患者 名 : 石川 友子 様

患者 年 令 : 00.01.00 (Y.M.D)

試料受付日 : 2018年10月10日

試料 : 随時尿

結論 hypoxanthine が +5SD、xanthine が +6SD と著増、urate が -5SD と著しく減少していることから xanthinuria と化学診断しました。xanthinuria I 型から III 型のいずれかですが、sulfate の低下、methionine の増加から III 型のモリブデン補酵素欠損症の可能性が高いようです。なお、I 型か II 型かはアロプリノール負荷尿で判別可能ですが、臨床所見から予測される III 型の可能性が最も高いと考えられます。

確定度が高く、検体採取のタイミングに依存しない疾患：該当する場合はチェック欄 ☐ が ☒ となります。

【有機酸血症(9疾患)】 ☐ メーブルシロップ尿症 ☐ メチルマロン酸尿症
☐ プロピオン酸血症 ☐ イソ吉草酸血症 ☐ メチルクロトニルグリシン尿症
☐ HMG尿症 ☐ 複合カルボキシラーゼ欠損症 ☐ グルタル酸血症 I 型
☐ β -ケトチオラーゼ欠損症

【原発性高アンモニア血症(7疾患)】 ☐ カルバモイルリン酸合成酵素欠損症
☐ オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症 ☐ シトルリン血症
☐ アルギニノコハク酸尿症 ☐ 高アルギニン血症 ☐ リジン尿性蛋白不耐症
☐ 高オルニチン血症・高アンモニア血症・ホモシトルリン尿症 (HHH) 症候群

【尿路結石症(希少6疾患など)】 ☐ 高シュウ酸血症 I 型 ☐ 高シュウ酸血症 II 型
☐ 2,8-ジヒドロキシアデニン結石症 ☐ シスチン尿症 ☐ 低クエン酸尿
☒ キサンチン尿症 ☐ レッシュ・ナイハン症候群

【ピリミジン代謝異常症(3疾患)】 ☐ ジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼ欠損症
☐ ジヒドロピリミジナーゼ欠損症 ☐ β -ウレイドプロピオナーゼ欠損症

【指標の変動】 ☒ ヒポキサンチンの増加 ☒ キサンチンの増加 ☒ 尿酸の減少
☐ 分枝鎖アミノ酸とその異化中間体の増加 ☐ オロット酸とウラシルの増加
☐ 芳香族アミノ酸とその異化中間体の増加 ☐ 乳酸尿症 (尿乳酸の増加)
☐ ケトン尿 ☐ ジカルボン酸尿 ☐ α -ケトグルタル酸/フマル酸/リンゴ酸の増加
☐ ホモシスチン増加 ☐ サッカロピン増加 ☐ ガラクトース増加
☐ ガラクチトール増加 ☐ グルコース増加 ☐ ソルビトール増加

上記以外の疾患については当研究所のHPをご参照ください。 <http://www.jc-metabolomics.com/>

・メタボローム解析は有機酸血症やアミノ酸代謝異常症のみならず、プリン・ピリミジン代謝異常症、その他を含む130種類の疾患が対象です。
 ・当研究所は新生児マススクリーニング対象疾患の二次(確認)検査機関です。

日本疾患メタボローム解析研究所

ご利用案内

新生児から大人まで、
迅速な診断支援をお約束します日本疾患メタボローム研究所をご利用ください。

ご利用の流れ

1

試料の採取
保存

尿：5ml … 採取後、直ちに -18°C 以下で凍結保存

尿量不足の場合は採尿時刻の異なる尿を合わせず、
別々の容器に入れて、それぞれに採取時刻を明記してください。
尿量が少ない場合、1ml 以下でも行うことがあります。
詳しくはお問合せください。

2

化学診断
依頼書の
記入

化学診断依頼書に必要事項をご記入ください。臨床症状、病歴なども
参考に致しますので、できるだけ詳しくご記入ください。試料採取にあ
たり、治療や投薬はできるなら避けて下さい。避けられない場合は治療
内容や薬物名・投与量を必ずご記入ください。化学診断依頼書は所
定の様式があります。ホームページよりダウンロードしてご利用ください。

3

試料の送付

クール宅急便 (-20°C)、可能なら平日の午前中 (10 時～12 時) 指定

もちろん、午後も受付します。試料はクール宅急便 (-20°C)、あるいは
十分量のドライアイスをつめたアイスボックスに入れ、宅急便などでお
送りください。週末に届くような発送はご遠慮ください。**(緊急を要する
場合は予めお問い合わせのうえ、なるべく早くお届けください。試料到
着から3～5 時間内にメールなどで連絡可能)**

4

検査・ご報告

報告までの所要日数 … 試料到着後1～4日

緊急を要する場合は、当日あるいは翌日に電話・FAX などで
ご連絡いたします。

5

お支払い

医療機関への検査料の請求書は原則として報告書を発送した月の
末日に郵送します。翌月末までに請求書に記載された振込先にお振
込み願います。請求書あるいは納入期限などについて予め医療機関
からご希望があれば承ります。

試料について

- ☐ 早朝一回尿あるいは随時尿
- ☐ 嘔吐、ケトーシス、低血糖、痙攣、意識障害などの発作症状がある場合は、発作時の治療開始前の尿を採取する
- ☐ できるだけ食事は普通の食事あるいは母乳、普通ミルクでの採取が好ましい
- ☐ 治療は開始前の、やむを得ない場合はできるだけ治療開始早期の尿を採取する

● 試料は原則として尿を用います。

疾患や化合物あるいは患者さんによっては血清や血漿が必要な場合があります。

● 部分畜尿、24 時間畜尿などは、アロプリノール負荷試験など特別な場合を除き、不要です。

● 食事療法、治療用特殊ミルク、アミノ酸製剤、ビタミン剤、輸液、薬剤、サプリメントなどは検査に影響し、疾患によっては化学診断を誤らせることがあります。できるだけ、そのような影響の少ない状態で採取ください。

検査費用

(2019 年 11 月現在)

	検査料単価	保険点数
メタボローム解析 有機酸 + 極性有機酸 + アミノ酸 + プリン・ピリミジン + 糖・糖アルコール・糖酸 +++、 オロト酸	25,000 円 (税抜)	遺伝学的検査 3880 点 有機酸 1176 点 アミノ酸 1212 点 結石分析 120 点 判断料 144 点
新生児マススクリーニングの二次 (確認) 検査	15,000 円 (税抜)	
特定疾患についての確認検査		
結石症の病因解析		
モニタリング、フォローアップ、再検査など		

その他、アロプリノール負荷試験など、各種負荷試験など、多種。お気軽にご質問あるいはご相談下さい。柔軟に対応します。

ご契約について

契約書を交わしていない病院からも検査申込みを受付ます。

しかし、契約書を交わすことで多忙な医療関係者からの検査依頼をスムーズにできます。

Web サイトより契約書のたたき台をダウンロードいただき、追加・修正しお送りいただければ幸いです。



腎性低尿酸血症の 診断支援

日本疾患メタボローム解析研究所

〒929-1174 石川県かほく市浜北イ13番地2

TEL.076-254-1651 FAX.076-254-1663

<http://www.jc-metabolomics.com>