



目的

検討対象とグループ

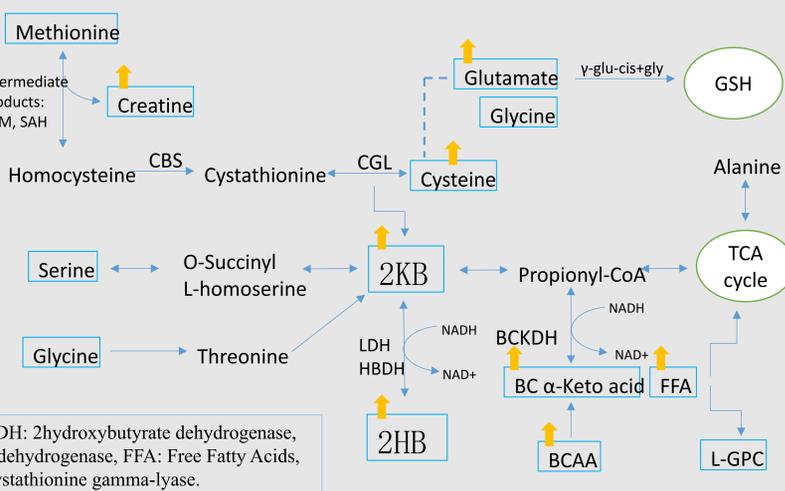
- ◆ 2-ヒドロキシ酪酸 (2HB) は多様な代謝経路に参与する化合物であり、通常、人の尿中に微量しか排泄されない。Pettersenらが乳酸アシドーシス患者の尿中2HB上昇を報告して以来、2HBは乳酸アシドーシスやケトアシドーシスとの関連性が注目されている。
- ◆ 当施設的新生児・小児ハイリスクスクリーニングでは、尿中3-ヒドロキシ酪酸 (3HB) および乳酸 (lactate) の上昇が高頻繁に観察される。
- ◆ これらの代謝物と2HBとの関連性に着目し、尿中2HBの検出特徴およびその臨床的意義を検討した。

- 対象は当施設で代謝スクリーニングを受けた生後2日~20歳の34,950例とした。3HB+lactate中等度以上の上昇を示す症例、72例を以下の6群に分類した:
- A群:3HB単独上昇(15例)
 - B群:lactate単独上昇(13例)
 - C群:3HB上昇+軽度lactate上昇(14例)
 - D群:lactate上昇+軽度3HB上昇(10例)
 - E群:両者の中等度上昇(14例)
 - F群:両者の高度上昇(6例)

検体処理法とデータ解析

尿検体はウレアーゼ処理後、ガスクロマトグラフ(GC/MS)により3HB・lactate・2HBの濃度を定量した。分析機械はGC/MSはJEOL社のJMS-K9とSHIMAZDU社GCMS QP2010 Ultraを使用した。

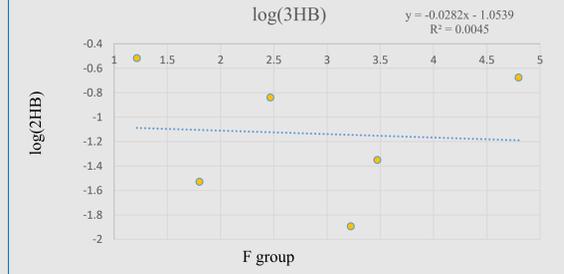
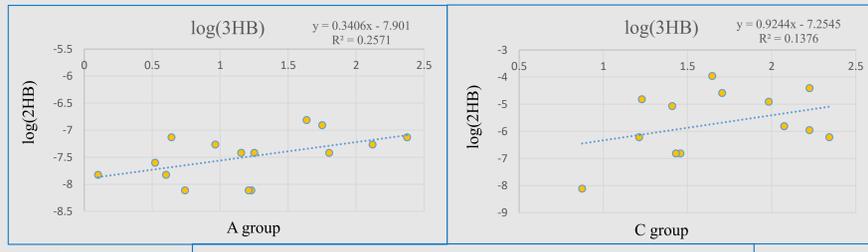
2-ヒドロキシ酪酸代謝関連経路



結果

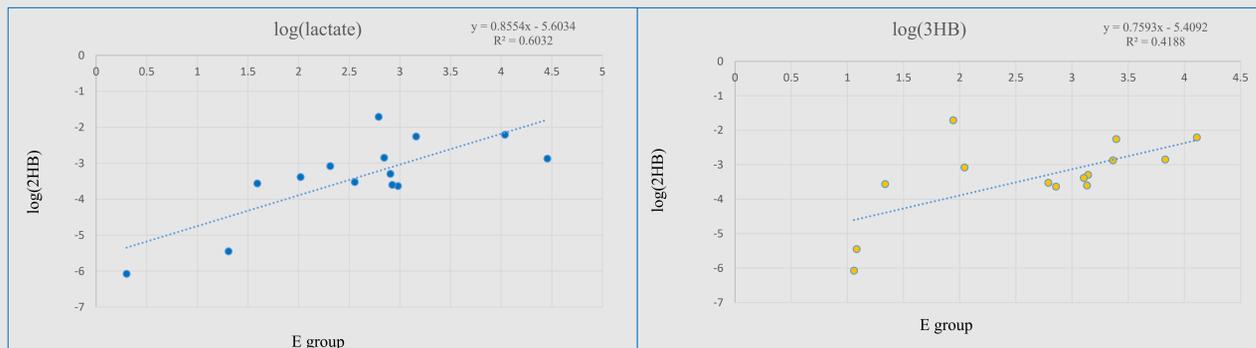
Comparison of Average Urinary Levels of 2HB, Lactate and 3HB Across Six Groups

Correlation Between 3HB and 2HB in Groups A, C, and F



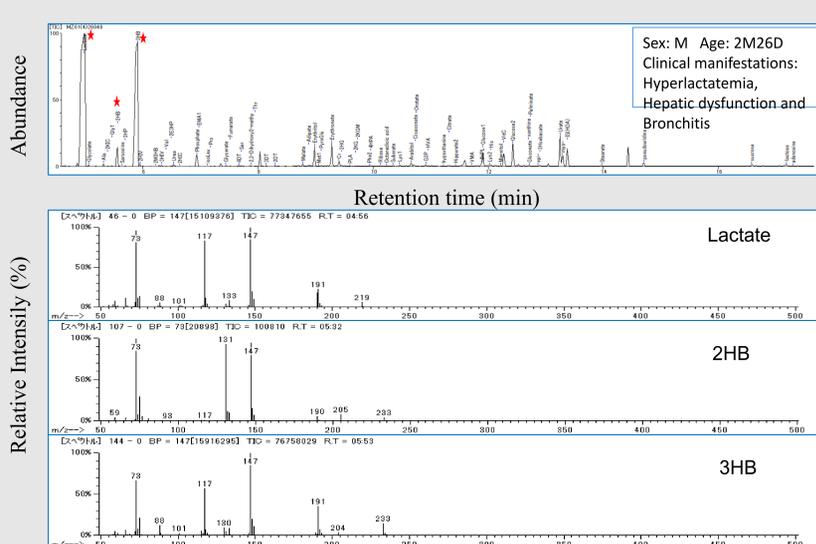
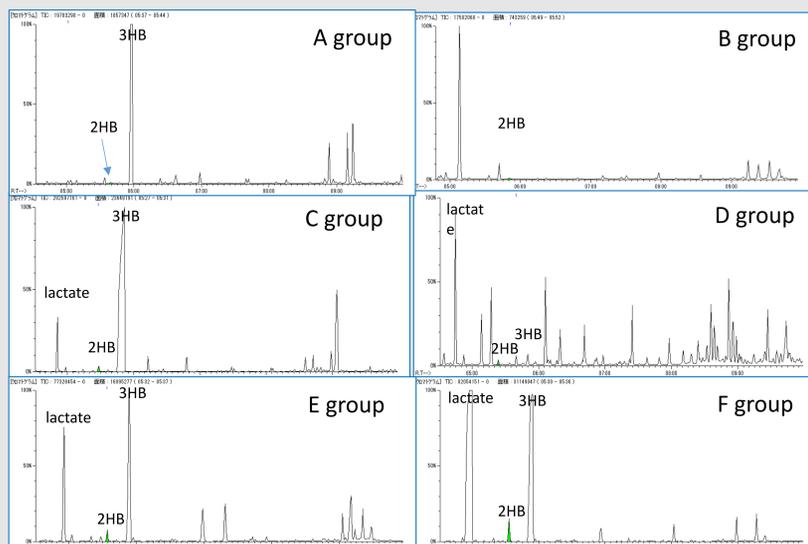
- ◆ Group F showed significant differences compared with Groups A, B, C, D, and E.
- ◆ Group E showed significant differences compared with Groups A, B, C, D, and F.
- ◆ No significant differences were observed among Groups B, D, and E.
- ◆ No significant differences were observed among Groups A and C.

Correlation Between Lactate and 2HB, and Between 3HB and 2HB in Group E



Comparison of Urinary Metabolic Profiles in Six Groups

Urinary Metabolic Profile and Lactate, 2HB, and 3HB Mass Spectra in a Patient from Group F



まとめと考察: 本研究では、尿中2HBの顕著な上昇には3HBおよびlactateの同時かつ一定以上の濃度上昇が必要であることを初めて示した。このメカニズムは、既報のNAD⁺/NADH比の異常に加え、2HB分解経路の抑制や関連酵素活性の低下が関与している可能性が考えられる。2HBが重度の代謝アシドーシスにおける有用なバイオマーカーとなり得るほか、先天代謝異常スクリーニングの補助指標としての有用性が期待される。今後は、2HBの産生・分解メカニズムおよび疾患特異的な代謝パターンの解明が望まれる。

本発表演題に関連して開示すべきCOI関係にある企業などはありません