

Title	糖原病V型・VII型患者の運動筋におけるプリン体異化代謝の亢進
Author(s)	嶺尾, 郁夫
Citation	大阪大学, 1985, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/35086">https://hdl.handle.net/11094/35086</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

## 【43】

氏名・(本籍)	みね 嶺	お 尾	いく 郁	お 夫
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	6985	号	
学位授与の日付	昭和60年8月2日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	糖原病V型・VII型患者の運動筋におけるプリン体異化代謝の亢進			
論文審査委員	(主査)			
	教授	垂井清一郎		
	(副査)			
	教授	田中 武彦	教授	田川 邦夫

## 論文内容の要旨

## (目 的)

代表的な筋糖原病である糖原病V型(筋ホスホリラーゼ欠損症)やVII型(筋ホスホフルクトキナーゼ欠損症)では、運動持続能が著しく低下し、運動に伴って筋症状が出現する。これは、筋のグリコゲン分解や解糖の障害によって、筋運動に必要なATPの産生が障害される結果と考えられる。

私共は、糖原病VII型において高率に高尿酸血症が合併する事実を観察し、筋糖原病にはプリン体代謝異常の合併する可能性を推定した。

そこで本研究では、糖原病V型、VII型患者の運動筋におけるプリン体異化代謝の変動の解明を目的として分析を行った。

## (方 法)

糖原病V型患者2例(2家系)、VII型患者3例(2家系)を対象とした。

30分間の安静臥床の後、非運動側の肘静脈より採血し、中間血圧( $\frac{\text{収縮期血圧} + \text{拡張期血圧}}{2}$ )での血流遮断条件下(部分的阻血下)で、前腕運動試験(2分間で120回の掌握運動)を行った。運動後、運動側の肘静脈より経時的に(運動後2, 3, 4, 6分)採血し、血中の乳酸、アンモニア、イノシン、ヒポキサンチン、尿酸の変動を分析した。また、各物質の反応曲線と運動前値基線とで囲まれる面積を算出し、各物質の増分を表わす指標として用いた。

乳酸、アンモニア、尿酸の測定は酵素法、イノシン、ヒポキサンチンの測定は高速液体クロマトグラフィー法によった。

## (結 果)

### (1) 前腕運動前の血中物質の分析

血中乳酸は、V型、VII型のいずれの患者も健常対照に比し低値であった(患者群  $544 \pm 37$  対 健常対照  $882 \pm 54 \mu\text{mol}/\ell$ , 平均 $\pm$ SE)。

VII型患者2例の血中尿酸は、14.3, 11.9 mg/d $\ell$ と著しく高く、且つアンモニアも118, 79  $\mu\text{mol}/\ell$ (健常対照,  $23 \pm 4 \mu\text{mol}/\ell$ ), ヒポキサンチンも23.4, 20.4  $\mu\text{mol}/\ell$ (健常対照,  $2.0 \pm 0.4 \mu\text{mol}/\ell$ )と著増していた。他の患者では、これらの血中濃度は正常であった。

### (2) 前腕運動後の変動

V型、VII型のいずれの患者も、運動後乳酸は増加せず、実際の運動量は健常対照より著しく少なかったが、アンモニア、イノシン、ヒポキサンチンは著明に増加した。患者群の増加反応曲線下の面積は、アンモニアが  $1120 \pm 182 \mu\text{mol} \cdot \text{min}/\ell$ (健常対照,  $83 \pm 26 \mu\text{mol} \cdot \text{min}/\ell$ ), イノシンが  $29.2 \pm 7.2 \mu\text{mol} \cdot \text{min}/\ell$ (健常対照,  $0.4 \pm 0.1 \mu\text{mol} \cdot \text{min}/\ell$ ), ヒポキサンチンが  $134.6 \pm 23.1 \mu\text{mol} \cdot \text{min}/\ell$ (健常対照  $14.9 \pm 3.2 \mu\text{mol} \cdot \text{min}/\ell$ )であった。

患者と健常者を対象としたヒポキサンチンの増加反応面積は、アンモニアの増加反応面積と強い正相関を示した( $r = 0.984$ ,  $P < 0.005$ ,  $n = 11$ )。

尿酸値は、健常者やV型、VII型患者ともに、運動後の変化を認めなかった。

## (総 括)

- (1) 糖原病V型、VII型患者の運動筋の乳酸産生は欠如し、非運動時においても血中乳酸は低い。
- (2) 糖原病V型、VII型患者では、部分的阻血下の運動筋において静脈血中のアンモニア、イノシン、ヒポキサンチンが著増する。
- (3) 著明な高尿酸血症を有するVII型患者では前腕運動前の血中アンモニアやヒポキサンチンも高値を示す。
- (4) 糖原病V型、VII型患者と健常者における部分的阻血下運動筋静脈血中のヒポキサンチンの増分は、アンモニアの増分と正相関する。

以上、糖原病V型、VII型患者の運動筋においては、プリン体の異化が著しく亢進しており、これには筋の解糖障害に基づくAMPデアミネーションの促進が関与していると考えられる。

## 論文の審査結果の要旨

本論文は、糖原病V型(筋ホスホリラーゼ欠損症)やVII型(筋ホスホフルクトキナーゼ欠損症)患者の筋肉において、運動時グリコゲン分解や解糖の障害のために、プリン体の異化が著しく亢進する事実を明かにした。また、VII型患者に高率に合併する高尿酸血症の成因として、筋でのプリン体異化亢進が関与することを示した点で、医学博士の学位に値する業績と認められる。