

MILS動物先天性代謝異常症検査案内

MILS Inborn Errors of Metabolism Test



ミルスインターナショナル横浜ラボラトリ

MILS International Yokohama Laboratory

横浜市港北区新横浜2-2-3-806

先天性代謝異常症とは

- 生まれつき特定の酵素に異常があり、体の構成成分(糖、たんぱく、脂質など)の新陳代謝やエネルギー産生の代謝が機能しなくなっている病態のことです。
- 主な症状は、嘔吐、下痢、呼吸困難、発達遅延、痙攣、癲癇、意識障害、毛髪異常、皮膚潰瘍、湿疹などがあります。診断と治療を遅れると死に至るケースも少なくありません。
- 早期治療のため、早期検査と診断は必要です。

先天性代謝異常症の検査

- 診断には特殊検査が必要です。
- 特殊検査とは、①代謝異常症に関わる代謝成分の検査法、②代謝異常症の欠損酵素の酵素活性測定、③酵素の遺伝子検査があります。
- ①の方法は多数の先天代謝異常症を一回の検査で早くスクリーニングする方法で、「動物尿代謝疾患検査法」といいます。②と③は特定の酵素と遺伝子に対応する検査法ですので、病気の種類は決めて検査する手段です。検査する前に臨床疑いの焦点が必要です。②と③は検査に必要な時間が長い、検査できる機関が少ない現状です。

「動物尿代謝疾患検査」実施機関

日本唯一

ミルスインターナショナル横浜ラボラトリ

〒222-0033横浜市港北区新横浜2-2-3-806

[Tel:045-548-5580](tel:045-548-5580)

Mail: mils@mils-int.jp

ただ1滴の尿で160種の先天代謝異常症を迅速かつ正確で検査できる

1997年より、日本唯一動物先天代謝異常症代謝検査できる施設として、大学動物病院をはじめ90以上の動物医療機関が利用している。

動物代謝異常検査依頼方法

<https://mils-animal.net/>

上記アクセス後、新規登録をおこなってください。
検査依頼はログイン後、新規検査メニューからご依頼可能です。

【運営事務局】

株式会社NSコーポレーション

〒170-0013 東京都豊島区東池袋1-35-11 スタックスビル7F

TEL:03-6914-1688

動物代謝疾患検査対応可能疾患名-1

分類	No.	疾患名	分類	No.	疾患名		
芳香族アミノ酸代謝異常	1	フェニルケトン尿症	代謝異常 フェニルアラニン等のシントリスチン、プロリン、グリシン、ヒスチン	83	高プロリン血症Ⅰ型		
	2	高フェニルアラニン血症		84	高プロリン血症Ⅱ型		
	3	チロシン血症Ⅰ型		85	ヒドロキシプロリン血症		
	4	チロシン血症Ⅱ型		86	高グリシン血症		
	5	チロシン血症Ⅲ型		87	高β-アラニン血症		
	6	芳香族アミノ酸脱炭酸酵素欠損症		88	高ヒスチジン血症		
	7	ホーキンシン尿症		89	ウロカニン酸尿症		
	8	アルカプトン尿症		90	ガラクトース血症Ⅰ型		
	9	BH4合成障害		91	ガラクトース血症Ⅱ型		
	10	BH4再利用障害		92	ガラクトース血症Ⅲ型		
	11	新生児一過性高フェニルアラニン血症		93	ガラクトース血症Ⅳ型		
	12	静脈栄養による二次性フェニルケトン尿症		94	フルクトース不耐症		
	13	メトレキサートによるフェニルケトン尿症		95	乳糖不耐症		
	14	新生児一過性高チロシン血症		96	腎性グルコース尿		
	15	薬物由来の二次性高チロシン血症		97	糖尿病		
	16	他の代謝異常由来の二次性高チロシン血症		98	グルコース-6-フォスファターゼ欠損症		
	17	高バリン血症		99	グルコース-1,6-ジフォスファターゼ欠損症		
	分枝鎖アミノ酸、ケトン体代謝異常	18		高ロイシン・インロイシン血症	代謝異常 炭水化物代謝異常	100	グリセロールキナーゼ欠損症
		19		楓糖尿症(メーブルシロップ尿症)		101	D-グリセリン酸キナーゼ欠損症
		20		ジヒドロリポアミド脱水素酵素(E ₃)欠損症(メーブルシロップ尿症Ⅲ型)		102	トランスアルドラーゼ(TALDO)欠損症
21		イソ吉草酸血症	103	リポース 5-リン酸イソメラーゼ(RPI)欠損症			
22		α-メチルブチリル-CoA脱水素酵素欠損症(SBCAD)	104	短鎖アシル-CoA脱水素酵素欠損症			
23		α-メチル-β-ヒドロキシブチリル-CoA脱水素酵素欠損症(2M3HBD)	105	中鎖アシル-CoA脱水素酵素欠損症			
24		β-ケトチオラーゼ欠損症(T2)	106	長鎖アシル-CoA脱水素酵素欠損症			
25		サクシニル-CoA:3-ケト酸CoAトランスフェラーゼ(SCOT)欠損症	107	極長鎖アシル-CoA脱水素酵素欠損症			
26		ミトコンドリア3-ヒドロキシ-3-メチルグルタルル-CoA合成酵(HMCS2)欠損症	108	マルチブアルシル-CoA脱水素酵素欠損症(グルタル酸尿症Ⅱ型)			
27		β-ヒドロキシ-β-メチルグルタルル CoA リアーゼ(3HMG)欠損症	109	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)			
28		イソブチリル-CoA脱水素酵素欠損症	110	中鎖/短鎖3-ヒドロキシアシル-CoA脱水素酵素欠損症			
29		β-メチルクロニルグリシン尿症(MCG)	代謝異常とミトコンドリア病 TCAサイクル代謝異常	111		ビルビン酸カルボキシラーゼ欠損症	
30		ホロカルボキシラーゼ合成酵素欠損によるマルチブアルカルボキシラーゼ欠損症		112		乳酸尿症(高乳酸血症)	
31		ピオチンダーゼ欠損によるマルチブアルカルボキシラーゼ欠損症		113		α-ケトグルタル酸尿症	
32		β-メチルグルタコン酸尿症(原発性)		114		フマル酸尿症	
33		β-ヒドロキシイソブチリル-CoAデアシラーゼ欠損症		115		ビルビン酸脱水素酵素欠損症	
34		β-ヒドロキシイソ酪酸脱水素酵素欠損症		116		ジヒドロリポイルトランスアセチラーゼ欠損症	
35		メチルマロン酸セミアルデヒド脱水素酵素欠損症		117		ビルビン酸脱水素フォスファターゼ欠損症	
36		プロピオン酸血症		118		チアミン反応性ビルビン酸脱水素酵素欠損症	
37		メチルマロン酸血症(ムターゼ異常による)		119		ジヒドロリポイル脱水素酵素欠損症	
38	メチルマロン酸血症(イソメラーゼ異常による)	120		短鎖エノイルCoA水和酵素(ECSH1)欠損症			
39	Vit B12反応型メチルマロン酸血症	121		3-ヒドロキシイソブチリル-CoAヒドロラーゼ(HIBCH)欠損症			
40	メチルマロニル-CoAエビメラーゼ欠損症	122		電子伝達系障害			
41	メバロン酸キナーゼ欠損症	123		シトクロムCオキシダーゼ(COX)欠損症			
42	カルバミルリン酸合成酵素欠損症	124		マロニック伴うメチルマロン酸血症(CMAMMA)			
43	N-アセチルグルタミン酸合成酵素欠損症	125		Barth症候群			
44	オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症	126		MEGDHEL症候群			
45	シトルリン血症	127		他の二次的なβ-メチルグルタコン酸尿症			
46	アルギニコハク酸尿症	128		エチルマロン酸脳症			
47	高アルギニン血症	129		MELAS症候群			
48	シトルリン欠損症(NICCD) & (CTNL2)	130		スクシニル-CoAリガーゼ(SUCL)欠損症			
49	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	131	モリブデン補因子欠損症				
シトリン欠血症と高アンモニア血症と	50	新生児一過性高アンモニア血症	代謝異常 ジリン ニミ	132	キサンチンオキシダーゼ欠損症(キサンチン尿症)		
	51	その他の高アンモニア血症		133	Lesch-Nyhan症候群(HPRT完全欠損症)		

動物代謝疾患検査対応可能疾患名-2

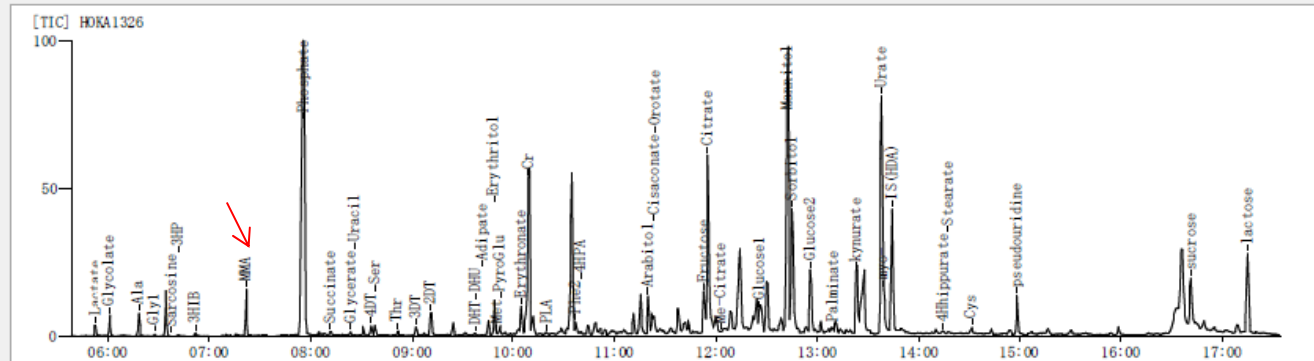
高アンモニア血症とシトリン欠損症	42	カルバミルリン酸合成酵素欠損症	プリン・ピリミジン代謝異常	124	マロニック伴うメチルマロン酸血症 (CMAMMA)
	43	N-アセチルグルタミン酸合成酵素欠損症		125	Barth症候群
	44	オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症		126	MEGDHEL症候群
	45	シトルリン血症		127	他の二次的なβ-メチルグルタコン酸尿症
	46	アルギニノコハク酸尿症		128	エチルマロン酸脳症
	47	高アルギニン血症		129	MELAS症候群
	48	シトリン欠損症 (NICCD) & (CTNL2)		130	スクシニル-CoAリガーゼ (SUCL) 欠損症
	49	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		131	モリブデン補因子欠損症
	50	新生児一過性高アンモニア血症		132	キサンチンオキシダーゼ欠損症 (キサンチン尿症)
	51	その他の高アンモニア血症		133	Lesch-Nyhan症候群 (HPRT完全欠損症)
輸送障害など	52	シスチン尿症	134	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)	
	53	ハートナップ病	135	アデノシンデアミナーゼ (ADA) 欠損症	
	54	二塩基性アミノ酸尿症	136	アデニロコハク酸リアーゼ (ADSL) 欠損症	
	55	イミノグリシン尿症	137	オロト酸尿症	
	56	二次性イミノグリシン尿症	138	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-DHA結晶)	
	57	リジン尿性蛋白不耐症	139	ジヒドロピリミジン脱水素酵素欠損症 (チミン・ウラシル尿症)	
	58	新生児一過性イミノグリシン尿症	140	ジヒドロピリミジナーゼ欠損症	
	59	ファンコニー症候群	141	β-ウレイドプロピオナーゼ欠損症	
	60	遺伝性腎性低尿酸血症	142	マロニル-CoA脱炭酸酵素欠損症	
	61	低ホスファターゼ症	143	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	
リジン、トリプトファン、オルニチンの代謝異常	62	グルタル酸尿症 I 型	その他	144	ピリドキシン依存性てんかん (ALDH7A1欠損症)
	63	グルタル酸尿症 III 型		145	アスパラギン合成酵素欠損症
	64	サッカロピン尿症		146	原発性高シュウ酸尿症 I 型
	65	ピペコリン酸血症		147	原発性高シュウ酸尿症 II 型
	66	α-アミノアジピン酸血症		148	原発性高シュウ酸尿症 III 型
	67	トリプトファン尿症		149	D-α-ヒドロキシグルタル酸尿症
	68	キサンツレン酸尿症 (キヌレニナーゼ欠損症)		150	L-α-ヒドロキシグルタル酸尿症
	69	Vit B6欠損症由来のキサンツレン酸尿症		151	D&L-α-ヒドロキシグルタル酸尿症
	70	α-アミノアジピン酸-α-ケトアジピン酸尿症		152	ピオチン欠乏症
	71	ヒドロキシリジン尿症		153	葉酸欠乏症
含硫アミノ酸、葉酸、コバラミン代謝異常	72	高オルニチン血症	154	VitB12欠乏症	
	73	ホモシスチン尿症 I 型 (シスタチオニン合成酵素欠損症)	155	ザルコシン血症	
	74	ホモシスチン尿症 II 型 (メチオニン合成酵素欠損症)	156	プロリダーゼ欠損症	
	75	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)	157	セリン欠乏症	
	76	γ-シスタチオニン欠損症 (シスタチオニン尿症)	158	脳髄黄色腫症	
	77	高メチオニン血症	159	システロール血症	
	78	遺伝性葉酸吸収不良	160	神経芽細胞腫	
	79	5-オキソプロリン尿症 (グルタチオン合成酵素欠損症による)	161	ツェルヴェーガー (Zellweger) 症候群	
	80	5-オキソプロリン尿症 (5-オキソプロリナーゼ欠損症による)	162	ムコ多糖症	
	アミノ	81	アミノアシラーゼ-1欠損症 (ACY1D)	163	TANGO2欠損症
82		アミノアシラーゼ-2欠損症 (カナパン病)	164	リボフラビントランスポーター欠損症	

動物代謝異常症検査報告書見本

GCMS分析による動物検査報告書

ID	143	検査 No	HOKA1326-2019	動物種類	イヌ
動物名前	ちゃん	検体受付日	2019/03/14	結果報告日	2019/03/15
性別	♂	依頼機関名	大学農学部付属動物病院	依頼医師名	
種類	トイプードル				
年齢	3Y10M				

検査結果TIC



コメント

今回の尿を分析した限りでは、メチルマロン酸の上昇を認めたとはい、メチルクエン酸、システインもやや高めに検出されました。上記の結果より、メチルマロン酸血症を疑います。ビタミンB12吸収不良などによるビタミンB12欠乏症又は葉酸代謝異常に由来した原因かもしれません。血中ホモシステイン濃度、葉酸濃度の測定並びに遺伝子診断をお勧めします。ビタミンB12投与による症状改善を期待されますので、ビタミンB12投与後の再検査もお勧めします。

検査機関	ミルスインターナショナル
検査担当者	張春花
お問合せ先	〒222-0033横浜市港北区新横浜2-2-3-806 TEL: 045-548-5580

動物疾患研究発表

1. 1993年日本獣医畜産大学と犬の高アンモニア血症の病因検討
2. 1994年柴犬のメチルマロン酸血症診断
3. 1994年ダルメシアイヌ(Dalmatian)17家系調査
4. 1995年ダルメシア門脈体循環シャント診断
5. 1996年犬の糖尿病研究
6. 1997年犬の尿素回路異常症例診断
7. 2003年犬のFanconi症候群診断
8. 2005年東京大学アンモニア降下剤効果判定
9. 2009年ネコのキサントシン尿症診断
10. 2010年鹿児島大学動物病院Canavan病診断
11. 2011年ネコのピリミジン代謝異常症診断
12. 2012年ネコのコバラミン吸収障害例診断
13. 2013年ネコの脂肪酸代謝異常症診断
14. 2019年イヌのメチルマロン酸血症診断
15. 2020年犬のミトコンドリア脳症診断



Shetland Sheepdog



Shiba dog



Dalmatian

猫のコバラミン吸収障害によるメチルマロン酸血症

Case Report



jfms
Journal of Feline
Medicine and Surgery

Hyperammonaemia due to cobalamin malabsorption in a cat with exocrine pancreatic insufficiency

Journal of Feline Medicine and Surgery
14(12) 942–945
© ISFM and AAFP 2012
Reprints and permission:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/1098612X12458101
jfms.com


Takayuki Watanabe¹, Katsuichiro Hoshi¹, **Chunhua Zhang²**,
Yuzuru Ishida³ and Ikuo Sakata³

Abstract

A 10-year-old domestic shorthair cat showed anorexia, lethargy and ptyalism with hyperammonaemia. Portosystemic shunts were not identified by computed tomography angiography. Biopsy results revealed mild interstitial nephritis and no lesion in the liver. Analysis of urine revealed the presence of a high methylmalonic acid (MMA) concentration. Serum cobalamin (vitamin B₁₂) and serum feline trypsin-like immunoreactivity levels were also markedly low. The cat was diagnosed as having exocrine pancreatic insufficiency (EPI). After 5 weeks of parenteral cobalamin supplementation, serum cobalamin concentration had increased and urinary MMA concentration had decreased. This case suggests that hyperammonaemia may be caused by accumulation of MMA due to cobalamin malabsorption secondary to feline EPI.

Accepted: 20 July 2012

猫のピリミジン代謝異常症

JIMD Reports
DOI 10.1007/8904_2012_139

RESEARCH REPORT

Dihydropyrimidinase Deficiency: The First Feline Case of Dihydropyrimidinuria with Clinical and Molecular Findings

Hye-Sook Chang • Takako Shibata • Satoshi Arai • Chunhua Zhang • Akira Yabuki •
Sawane Mitani • Takashi Higo • Kazuhiro Sunagawa • Keijiro Mizukami •
Osamu Yamato

Received: 21 December 2011 / Revised: 28 February 2012 / Accepted: 1 March 2012 / Published online: 29 March 2012
© SSIEM and Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

Abstract Dihydropyrimidinase (DHP, EC 3.5.2.2) is the second enzyme of the pyrimidine degradation pathway and a deficiency of this enzyme is responsible for a rare inborn metabolic syndrome characterized by dihydropyrimidinuria. Here we report a cat with DHP deficiency, manifesting malnutrition, depression, vomiting, and hyperammonemia. A gas chromatographic–mass spectrometric analysis of urinary metabolic substances showed the presence of large amounts of dihydrouracil and dihydrothymine and moderate amounts of uracil and thymine, suggesting DHP

deficiency. Analysis of the feline *DPYS* gene encoding DHP demonstrated that the cat was homozygous for the missense mutation c.1303G>A (p.G435R) in exon 8, which corresponds to a known mutation in a human patient with DHP deficiency. Population screening in 1,000 cats did not reveal any animal possessing this mutation, suggesting the prevalence of the mutant allele to be very low. This is the first report of naturally occurring DHP deficiency in animals and the cat represents a model of the human disease.

猫の尿素回路異常症

NOTE Clinical Pathology

A Suspected Case of Ornithine Transcarbamylase Deficiency in a Cat

Tsukimi WASHIZU¹, Makoto WASHIZU², Chunhua ZHANG³, Isamu MATSUMOTO³, Masaki SAWAMURA⁴ and Takashi SUZUKI⁴

¹Department of Clinical Pathology and ²Veterinary Medical Teaching Hospital, Nippon Veterinary and Animal Science University, 1-7-1 Kyonan, Musashino, Tokyo 189-8602, ³MILS, 1-107-3 Takao Minami, Kanazawa 921-8134 and ⁴Suzuki Animal Hospital, 582-1 Sonno, Inage, Chiba, Chiba 263-0051, Japan

(Received 27 May 2003/Accepted 19 January 2004)

ABSTRACT. An 18 month-old, intact female American Shorthair cat was presented for evaluation of stunted growth and postprandial depression. Fasting serum ammonia and serum bile acid concentrations were above reference ranges at 396 $\mu\text{g/dl}$ and 6.5 $\mu\text{mol/l}$ and their postprandial concentrations were 785 $\mu\text{g/dl}$ and 9.5 $\mu\text{mol/l}$, respectively. The initial tentative diagnosis of a portosystemic shunt was excluded by mesenteric portography and histopathology of the liver. The cat was then suspected of a urea cycle enzyme deficiency and its urine was analyzed by gas chromatography-mass spectrometry. A presumptive diagnosis of ornithine transcarbamylase deficiency was made on the basis of the detection of orotic acid and uracil.

KEY WORDS: feline, ornithine transcarbamylase, urea cycle.

J. Vet. Med. Sci. 66(6): 701–703, 2004

Ornithine transcarbamylase (OTC) deficiency is the most common urea cycle enzyme deficiency in humans and is inherited as a sex-linked dominant trait. The clinical features of OTC deficiency range from an acute sickness resulting in early death to remaining completely asymptomatic [5].

Neonatal screening for the early diagnosis of OTC deficiency and other inherited diseases of metabolism has been implemented in human medicine for the early detection, management and forestall the development of deleterious clinical symptoms. Gas chromatography-mass spectrometry (GC/MS) is often used for the initial diagnostic screen of urine in cases of suspected inherited diseases. This report describes the use of GC/MS for the analysis of urinary

tions remained consistently higher than 300 $\mu\text{g/dl}$.

Suspecting a portosystemic shunt, the referring veterinarian performed a positive-contrast portography and obtained a wedge biopsy during an exploratory laparotomy. No shunt vessels were observed on the radiographs and there were no histopathological findings such as sinusoidal distension, parenchymal atrophy, or an increased number of small caliber vessels to suggest a portosystemic shunt [2]. The case was then referred to Nippon Veterinary and Animal Science University Veterinary Medical Teaching Hospital. GC/MS analysis was performed to elucidate the possible metabolic disturbances.

Precise procedure for GC/MS analysis of urine has been reported previously [4]. Briefly, 100 μl of urine was treated

猫の脂肪酸代謝異常症GAII

JIMD Reports

DOI 10.1007/8904_2013_268

CASE REPORT

Multiple Acyl-CoA Dehydrogenation Deficiency (Glutaric Aciduria Type II) with a Novel Mutation of Electron Transfer Flavoprotein-Dehydrogenase in a Cat

**Shoichi Wakitani • Shidow Torisu • Taiki Yoshino •
Kazuhisa Hattanda • Osamu Yamato • Ryuji Tasaki •
Haruo Fujita • Koichiro Nishino**

Received: 24 June 2013 / Revised: 23 September 2013 / Accepted: 24 September 2013 / Published online: 20 October 2013
© SSIEM and Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

黒毛和牛発育不良研究報告

日本産業動物獣医学会

原著

ガスクロマトグラフィー質量分析による発育不良黒毛和種牛 における尿の代謝プロファイル解析

北川 均^{1)†} 鬼頭克也¹⁾ 大場恵典¹⁾ 河島孝典²⁾ 高橋 均³⁾
吉田 真⁴⁾ 張 春花⁵⁾ 松本 勇⁵⁾

- 1) 岐阜大学農学部 (〒501-1193 岐阜市柳戸1-1)
- 2) 岐阜県郡上広域連合家畜診療所 (〒501-4222 郡上郡八幡町2115)
- 3) 岐阜県飛騨農業共済組合家畜診療所 (〒506-0052 高山市上岡本島谷130-1)
- 4) 岐阜県東濃農業共済事務組合家畜診療所 (〒508-0202 恵那郡福岡町下野293-3)
- 5) ミルスインターナショナル(有) (〒921-8154 金沢市高尾南1-107-2)

(2002年9月30日受付・2003年4月8日受理)

要 約

代謝異常を検出する目的でガスクロマトグラフィー／質量分析計による尿の代謝産物解析を、発育不良の黒毛和種牛に応用した。正常牛18頭の尿には、有機酸、アミノ酸、糖質、核酸塩基などが検出され、さらにグリシン抱合体などを認めた。発育不良牛1頭において、オロト酸が多量に検出されたため、この牛をオロト酸尿症と診断した。尿細管形成不全の牛3頭では、正常牛と比較して馬尿酸、スベリン酸およびフェノール類化合物の排泄増加を認めたが、全般的なアミノ酸類の濃度は低い傾向にあった。他の発育不良牛14頭では、馬尿酸が多量に検出され、プロピオニルグリシンが少ない傾向にあった。また有機酸(4-ヒドロキシフェニル酢酸、メチルクエン酸、*cis*-アコニット酸、グリコール酸)およびアミノ酸(グリシン、ピログルタミン酸、アラニン)が少ない傾向にあった。

—キーワード：ガスクロマトグラフィー／マススペクトロメトリー、発育不良、黒毛和種、尿代謝プロファイル。

日獣会誌 56, 445～449 (2003)

猫のビタミンB12欠乏症

低コバラミン血症による メチルマロン酸尿症を呈した猫の1例

○富田 彬正¹⁾, 中島 亘¹⁾, 中島 洋司²⁾, 原田 知享³⁾, 坪井 誠也³⁾, 内田 和幸³⁾, 中山 裕之³⁾, 大野 耕一¹⁾, 辻本 元¹⁾

¹⁾ 東京大学動物医療センター内科系診療科, ²⁾ みずほ台動物病院
³⁾ 東京大学獣医病理学教室

1

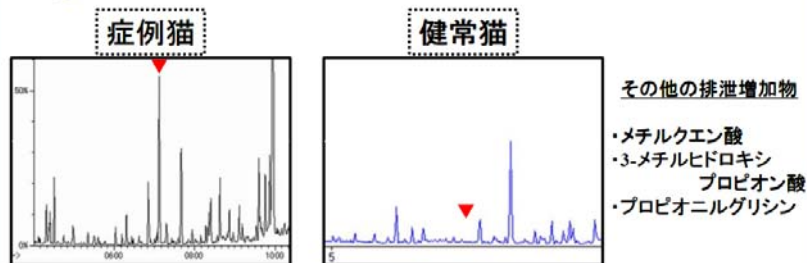
症例

- 4 日本猫, 去勢オス, 3歳9ヶ月齢
- 4 嘔吐と体重減少を主訴に開業動物病院受診
 - ・ 高アンモニア血症を認めた
 - ・ 対症療法に若干反応するが, 依然としてアンモニアは高値を示す
- 4 精査のために東京大学動物医療センター内科系診療科受診
 - ・ 活動性: 正常
 - ・ 食欲: ムラあり
 - ・ 体重: 4.05 kg (BCS 2-3/5)
 - ・ 月2回程度の嘔吐以外に消化器症状は認められない



4

尿中アミノ酸解析検査所見



健常猫ではほとんど尿中に排泄されないメチルマロン酸の排泄が認められた

(ミルスインターナショナル)

9

コバラミン (ビタミンB₁₂)濃度検査所見

- 4 コバラミン濃度
 - ・ 50 pg/ml以下 (基準値: 290 - 1500 pg/ml)

診断: 低コバラミン血症によるメチルマロン酸尿症

10

猫の脂肪酸代謝異常症学会発表

小 I-18

高アンモニア血症を呈しグルタル酸尿症Ⅱ型と診断した猫の1例

○八反田和寿¹⁾、鳥巢至道²⁾、張春花³⁾、大和修⁴⁾、脇谷晶一⁵⁾、西野光一郎⁵⁾、
田崎隆二⁶⁾、藤田春雄⁶⁾、永延清和²⁾

¹大塚どうぶつ病院・宮崎県、²宮崎大・動物病院、³ミルスインターナショナル・石川県、
⁴鹿大・臨床病理、⁵宮崎大・獣医機能生化学、⁶化血研・熊本県

〔はじめに〕グルタル酸尿症Ⅱ型とは、複数部位のアシルCoA脱水素酵素が障害される有機酸代謝異常で、低血糖症やアシドーシス、筋緊張低下、高アンモニア血症がみられる。人では常染色体劣性遺伝する稀な疾患で（15万に1人）、動物での報告はない。今回、グルタル酸尿症Ⅱ型と診断し、発症から約2年間経過が良好な猫の症例を報告する。

〔症例〕2歳8カ月齢の雑種猫で去勢手術済み雄。既往歴として生後2～3カ月齢時に数回低血糖症とFVR様症状を呈していた。3カ月齢の低血糖良化時にアンモニア値（NH₃）が軽度上昇（91μg/dl）がみられ1週間後に正常化（69μg/dl）したが、9カ月齢時に食欲廃絶と嘔吐がみられ当院を受診した。体重4.2kg、BCS4/5、起立不能で、CBCは異常が認められず、ALT(U/l)610、AST(U/l)>1000、ALP(U/l)104、Glu(mg/dl)183、BUN(mg/dl)29.4、NH₃(μg/dl)227であったため、肝性脳症を疑い食事負荷試験を行ったところNH₃(μg/dl)は食前227、食後1時間71、TBA(μmol/l)は食前3.7、食後1時間18.2であった。画像診断でも異常はなく、尿素回路欠損症などの代謝性疾患を疑い尿中有機酸分析を行った結果、15種類の尿中有機酸の増加が確認され、脂肪酸代謝異常症のグルタル酸尿症Ⅱ型と診断した。さらにタンデムマス・スクリーニングで血中アシルカルニチンの分析を行ったところ人のグルタル酸尿症Ⅱ型と類似した検査結果が得られた。

〔治療と経過〕人医の治療を参考にリボフラビン（100-300mg/日）とカルニチン（100-150mg/kg/日）を投与し、胃ろうチューブ設置、高NH₃血症の治療を行った。3～4カ月おきに高NH₃血症になり起立不能、筋緊張の低下、食欲廃絶が見られるものの、発症初期に比べると回復までの期間が短縮され、現在約2年生存中である。

〔考察〕本症例は尿中有機酸分析とタンデムマススクリーニングの検査から脂肪酸代謝異常症のグルタル酸尿症Ⅱ型と診断でき、両検査は獣医学領域でも有用と思われる。本疾患は人でも発生頻度が低く、動物での診断例、生存例報告はないが、本症例で施した治療は有効であったと思われる。人医では食事療法、ケトン体療法の報告があるため今後試していきたいと考えている。

黒毛和牛のオロット酸尿症

NOTE *Internal Medicine*

Japanese Black Cattle with Orotic Aciduria Detected by Gas-Chromatography/ Mass-Spectrometry

Yasunori OHBA¹⁾, Masaki TAKASU²⁾, Naohito NISHII²⁾, Iwai HOSODA¹⁾, Katsuya KITOH¹⁾, Isamu MATSUMOTO³⁾, Chunhua ZHANG³⁾ and Hitoshi KITAGAWA^{1)*}

¹⁾Laboratory of Internal Medicine, Division of Veterinary Medicine, Faculty of Applied Sciences and ²⁾Department of Clinical Medicine, United Graduated School of Veterinary Sciences, Gifu University, 1-1 Yanagido, Gifu 501-1193 and ³⁾Mils International, 1-107-2, Takao-Minami, Kanazawa 921-8154, Japan

(Received 8 September 2006/Accepted 17 November 2006)

ABSTRACT. A 4-months-old calf of Japanese black cattle was diagnosed with orotic aciduria by gas-chromatography/mass-spectrometry (GC/MS). Until now orotic aciduria had not been reported in Japanese black cattle. The animal showed repeated diarrhea. The hematocrit was low, and microcytes and acanthocytes were observed in blood smears. The calf had lower serum total protein concentrations with a higher blood ammonia concentration. Needle-shaped crystals of orotic acid were observed in urinary sediments. Sequence homologous analysis with cattle uridine monophosphate synthase DNA indicated silent mutation in the affected calf.

KEY WORDS: gas chromatography/mass spectrometry, Japanese black cattle, orotic aciduria.

J. Vet. Med. Sci. 69(3): 313-316, 2007

Orotic aciduria is a condition in which orotic acid is excreted into urine. In humans, slight to moderate increases have been observed in pregnancy and premature births and in patients with heart failure, hypertension, diabetes, malignancy, trauma, liver damage, and so on [14]. High urinary excretions of orotic acid were found in conditions that induce hyperammonemia and an accumulation of intramitochondrial carbamoyl phosphate [8]. Moreover, most cases of orotic aciduria arise from inherited defects of enzymes involved in the urea cycle after the synthesis of intramitochondrial carbamoyl phosphate. Such defects include ornithine transcarbamylase (OTC) deficiency [2], arginine-mia, lysinuric protein intolerance [6], and argininosuccinic acid synthetase deficiency [9], as well as a deficiency of uri-

(QP5050, Shimadzu Corporation, Kyoto) with an Ultra Alloy Plus-5 column and a metal capillary column (30 mm × 0.25 mm, i.d., 0.25 μm) was used for analyses of the affected calf's and 12 cattle's urine. Results of the GC/MS of urine in normal, and affected calves are shown in Fig. 2. In a normal calf the peak of orotic acid was ambiguous (Fig. 2A). In the affected cattle, the peak was sprung (Fig. 2B). The normal calf is No.6 (Fig. 1). In the other 11 cattle as well as No. 6 the peak of orotic acid was ambiguous.

In addition, the calf's serum specimen showed an obvious peak of orotic acid (data not shown).

The affected calf showed growth retardation and emaciation with consistently body weight, very low, i.e., 60 kg and 42 kg at 4.0 and 5.5 months of age, respectively. His rectal

黒毛和牛発育不良研究報告

日本産業動物獣医学会

原著

ガスクロマトグラフィー質量分析による発育不良黒毛和種牛 における尿の代謝プロファイル解析

北川 均^{1)†} 鬼頭克也¹⁾ 大場恵典¹⁾ 河島孝典²⁾ 高橋 均³⁾
吉田 真⁴⁾ 張 春花⁵⁾ 松本 勇⁵⁾

- 1) 岐阜大学農学部 (〒501-1193 岐阜市柳戸1-1)
- 2) 岐阜県郡上広域連合家畜診療所 (〒501-4222 郡上郡八幡町2115)
- 3) 岐阜県飛騨農業共済組合家畜診療所 (〒506-0052 高山市上岡本島谷130-1)
- 4) 岐阜県東濃農業共済事務組合家畜診療所 (〒508-0202 恵那郡福岡町下野293-3)
- 5) ミルスインターナショナル(有) (〒921-8154 金沢市高尾南1-107-2)

(2002年9月30日受付・2003年4月8日受理)

要 約

代謝異常を検出する目的でガスクロマトグラフィー／質量分析計による尿の代謝産物解析を、発育不良の黒毛和種牛に応用した。正常牛18頭の尿には、有機酸、アミノ酸、糖質、核酸塩基などが検出され、さらにグリシン抱合体などを認めた。発育不良牛1頭において、オロト酸が多量に検出されたため、この牛をオロト酸尿症と診断した。尿細管形成不全の牛3頭では、正常牛と比較して馬尿酸、スベリン酸およびフェノール類化合物の排泄増加を認めたが、全般的なアミノ酸類の濃度は低い傾向にあった。他の発育不良牛14頭では、馬尿酸が多量に検出され、プロピオニルグリシンが少ない傾向にあった。また有機酸(4-ヒドロキシフェニル酢酸、メチルクエン酸、*cis*-アコニット酸、グリコール酸)およびアミノ酸(グリシン、ピログルタミン酸、アラニン)が少ない傾向にあった。

—キーワード：ガスクロマトグラフィー／マススペクトロメトリー、発育不良、黒毛和種、尿代謝プロファイル。

日獣会誌 56, 445～449 (2003)

動物病態研究へのご利用も

- 本動物先天代謝異常症検査技術は、先天代謝異常症のみならず、発達不良、難病解明にも応用可能な手法である。
- 異なる動物の種類に対応する病態研究にも代謝動態評価や、治療効果のモニターにも是非ご利用ください。
- ご興味ある場合は、下記お問い合わせください。

ミルスインターナショナル横浜ラボラトリ

〒222-0033横浜市港北区新横浜2-2-3-806

[Tel:045-548-5580](tel:045-548-5580)

Mail: mils@mils-int.jp