無カタラーゼ血液症の一家系について

新井誠四郎・内田 稔・東江 良昭*・園山 昇*

A case report of an acatalasemia family

Seishiro ARAI・Minoru UCHIDA・Yoshiaki AGARIE*・Noboru SONOYAMA*

まえがき

無カタラーゼ血液症は、1946年（昭和21年）高原により発見され、1947年初めて記載せられた疾患で、その本態は、血液中にカタラーゼ酵素を欠如するという先天性の体質異常症である。

高原¹⁾によれば、本症は日本人38家系74例、朝鮮人1家系3例、スイス人3家系11例計42家系88例が報告されている。

本症は一種特有な進行性壊疽性口内炎を起こし、また、同一家系の人に多く現われ、本症の両親の約70%は血族結婚であるといわれている。

本症家系の同胞中には血中のカタラーゼ活性が正常なものと、正常人の約半分のものとがあり、後者を低カタラーゼ血液症と呼び、遺伝子の保因状態をつとめ、メンデルの劣性遺伝方式で遺伝しているといわれる。

高原の報告以来諸家^{2)~14)}の発表を散見するが、最近、著者らは、たまたま本症に遭遇し、また、この家族とそれに連なる数人の同胞の協力が得られたため、その血液の生化学的検索を行い興味ある結果を得たので、その一家系を中心に報告する。

症 例

患者：[黒塗り] 26才，♀

初診：昭和48年4月[黒塗り]日

主訴：咀嚼障害

家族歴：患者は同胞5名中の第3子で、両親、同胞共に生存している。両親と末子とはともに著患を知らず、長男は5年前より肺結核にて入院加療中であり、次男は22才の時より歯槽膿瘍症とのことで某歯科で多数歯の抜歯

日本歯科大学口腔外科学教室第一講座（主任：宇賀春雄教授）

* 日本歯科大学口腔外科学教室第二講座（主任：園山 昇教授）
First Department of Oral Surgery, Nippon Dental College. (Chief: Prof. Haruo Uga)

* Second Department of Oral Surgery, Nippon Dental College. (Chief: Prof. Noboru Sonoyama)

受付 昭和50年2月3日

を受け上下顎ともに局部床義歯を装着している。また、3男は、2才の時に左側片側性兔唇並びに顎裂にて手術を受けている。

既往歴：全身的には、特記すべき事項はない。

局所的には、12才頃より小臼歯部、大臼歯部の弛緩動揺、自然脱落を認めるも著明な症状がなかったため、一度も歯科医のもとを訪れたことはなかったという。歯牙脱落時の疼痛は軽微であったため、そのまま放置、歯牙脱落部は7日ないし10日で治癒したとのことである。最近咀嚼障害を覚え、義歯装着を希望し、某歯科を受診するも、歯槽頂部に付着する小帯様索状物のために義歯作製困難とのことで本院を紹介され来院したものである。

現症：体格栄養状態はともに中等度であり、顔貌所見では、顔色は色白であり瘦型で繊細な感を受ける（写真1）。

写真 1

口腔内所見では、残存歯牙は $\frac{3}{7} \frac{1}{31} \frac{7}{7}$ の5歯であり、残根状態となっている7を除き他はいずれも歯根の露出を見、捻転傾斜し、弛緩動揺が認められる。また、周囲歯肉粘膜は健康色を呈し、潰瘍形成などの所見は認められない。歯槽部は、左右頬粘膜より歯槽頂におよぶ強靱な小帯状を呈した癍痕様の索状物が認められ、開口時には粘膜が緊張することにより歯肉粘膜が直接頬粘膜に移行

する観を呈する。

開口状態は正中歯槽頂間距離 38mm である (写真2)。

写真 2

なおX線所見ならびに血液一般検査などには異常が認められなかった。

処置ならびに経過：上記の所見より小帯様索状物の切除、抜歯ならびに歯肉を剝離圧排する方法で歯槽堤形成手術を施行した。

術中、創傷洗浄の目的で過酸化水素水を塗布したところ、血液は発泡せず、一瞬にして黒褐色に変じたため、無カタラーゼ血液症を疑った。そこで生化学的にカタラーゼ活性の測定を行ったところ無カタラーゼ血液症であることが判明した。

写真3は、術中のガーゼであり、右が過酸化水素塗布により、瞬時に黒褐色に変じたものである。

写真 3

写真4は、正常者並びに患者血液を小試験管にとり過酸化水素水の一滴を滴下したところ、右の患者のものは発泡が認められない。

写真5は、その24時間後の所見で、右は患者のものであるが、血色素の最終分解産物である Propentdyopent と思われる淡黄色透明な上清液と、変性蛋白と考えられる Denatured protein および Fe よりなる灰白色の沈

写真 4

写真 5

殿物とに分離した。

術中、術後とも過酸化水素水の使用は避け、また、化学療法剤の投与などにより創傷は順調な経過をとって治癒し、約1カ月後、上下顎全部床義歯を作製し装着した (写真6, 7)。

家系調査および血液カタラーゼ活性値の測定：患者の家系は図1に示す通りで、患者は長女であるが、その両親、兄弟4名、その子供達3名および次男、長女の配偶者の計11名である。□が男性で○が女性であり、黒く塗りつぶしたものはカタラーゼ血液症者を表わしている。

カタラーゼ活性の測定は Von Euler ならびに Herbert が考案改良した方法の変法である藤森らの方法を参考とした^{7), 15)}。

すなわち、過酸化水素消失量を過マンガン酸カリで滴定する方法によった。

写真 6

写真 7

図 1

表 1

被検者番号	カタラーゼ値(反応速度恒数 ×10 ⁴)
II-1	64
II-5	52
III-2	0
III-3	0
III-4	66
III-5	48
IV-4	60
IV-5	52
IV-6	54
III-2の配偶者	130
III-3の配偶者	138

図 2

考 案

本症の研究の発端は、1946年（昭和21年）高原が10才の少女を診察したことに始まる。すなわち6歯根部を中心とする骨壊疽に対し手術を行い、切除した創面を清を

写真 8

写真 9

拭する目的で1%過酸化水素水を注加したところ、創面の血液が瞬時に濃い黒褐色に変わり、その際気泡の出ないのに驚き、硝酸銀の壺を過酸化水素水の壺と誤って使用したものと直感したと本症発見当時の模様を記述している^{1,8)}。

すべての生体は正常な代謝過程において、その組織中に H_2O_2 を産生するが、この H_2O_2 はカタラーゼ酵素の触媒作用によって、水と酸素とに分解されており、それにより組織細胞は H_2O_2 の破壊作用から防衛されていると従来考えられてきた。

1947年高原による本症に関する報告以来、莫然とカタラーゼを生物の生存上欠くべからざるもののごとく考えられていたものが無カタラーゼ血液症の出現により、カタラーゼは、人体の生存上絶体不可欠のものではないとの問題が提起されたのである。

無カタラーゼ血液症の発見は、血中カタラーゼの持つ意義に関して、特に生体内代謝過程の研究に貴重な一石

投じ、以来本症についての血液の特有性、免疫化学的方面の研究、さらに、遺伝学的関係についても興味ある研究が進められている。

無カタラーゼ血液症の患者の血液に H_2O_2 を作用した際、瞬時に黒褐色に変わりました。気泡の発生を見ないという特異反応がなぜ起きるかの疑問に対し、高原は次のように説明している。

正常人血液に H_2O_2 を加えると、血液中に含まれるカタラーゼが触媒的に働き、 $2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$ となり、そのさい酸素が気泡の形で出現し、血液の鮮紅色は全く変わらない。同様なことをカタラーゼの無い本症の血液について行くと、注加された H_2O_2 は分解されることなく、直接酸化ヘモグロビンに働きかけて、これを Met Hb に変え、これが黒褐色を呈する。

この Met Hb は、 H_2O_2 によりさらに、酸化破壊され、3～5分後にはコーヒー色の混濁した乳状のものになり、ついで漸次脱色が始まり、約1時間後には淡黄色透明な上清液と乳白色の沈殿物とに分かれ始める。前者上清液は血色素の最終分解産物である Propentdyopent であり、後者沈殿物は変性蛋白 Denatured protein と Fe より成るものである。

本症の治療法としては、高原¹⁾、今川¹¹⁾らの述べているごとく、原因が先天的体質異常に基くため、根本的なものはなく、口腔症状に対する対症療法しかないようである。

従って、局所の徹底的な清掃、病巣の開放、広範囲の作用を持つ抗生物質の投与などが効果があるようである。なお、ある程度進行した症例では、早期に外科療法を行うこと、殊に抜歯を行うことが必要である。顎骨にまで進んだ場合には腐骨の除去を行わねばならない。

次に、本症の遺伝関係についてみると、高原が、無カタラーゼ血液症の家系において、詳細にそのカタラーゼ活性値を測定したところ、これらの中には正常家系の正常者のカタラーゼ活性値と全く同等値のものと、ほぼ半量を示すものとに分かれることを見だし、この半分値を示すものを低カタラーゼ症と命名した。

これを無カタラーゼ血液症の家系にあてはめると、その遺伝関係が諒解され、本症は Mendel の劣性遺伝の形式により遺伝していることが判明した。

かくして、この低カタラーゼ血液症が、無カタラーゼ症の発生に対する Carrier State (保因状態) をつとめていると考えられるに至った。

すなわち、高原の調査によれば

- 1) ○×○ の子供は皆○、
 - 2) ○×● の子供は●または○、
 - 3) ○×● の子供は皆○、
 - 4) ●×○ の子供は●、または●、または○、
 - 5) ●×● の子供は●、または●、
- は正常者、●は低カタラーゼ血液症者、●は無カタ

ラーゼ血液症者を表わし、その組み合わせの結果はメンデルの劣性遺伝方式をよく満足している。

本症家系では患者の両親と患者兄弟との関係は、4)の組み合わせ、患者と子供との関係は、3)の組み合わせに該当するものであった。

結 論

- 1) [] の26才の女性で咀嚼障害を主訴に来院した患者について、抜歯ならびに歯槽堤形成手術施行中、偶然無カタラーゼ血液症を発見した。
 - 2) 家族の調査を行ったところ、両親がともに低カタラーゼ血液症であり、患者のほかにもう1名の無カタラーゼ血液症を発見した。
 - 3) 患者の兄弟2名、その子供達3名に低カタラーゼ血液症を発見した。
 - 4) カタラーゼ値測定の結果調査した患者家族9名は、すべて無カタラーゼあるいは低カタラーゼの活性値を示し、正常値を示すものはなかった。
 - 5) メンデルの劣性遺伝の形式通りに現われていることが判明した。
- 稿を終るにあたり、血液の生化学的検索に終始ご指導とご援助を頂いた本学生化学教室三代幸彦教授ならびに桐村和子助教授に深く感謝致します。

この論文要旨は、第19回日本口腔外科学会総会（昭和49年11月2日、大阪）において発表した。

文 献

- 1) 高原滋夫：無カタラーゼ血液症 (Acatlasemia)

- ならびにそれに因る口腔疾患について。口科誌 15：83～92 1966.
- 2) 林 一，他：無カタラーゼの1症例。口科誌 3：254～257 1954.
 - 3) 久原勝之，他：兄妹に現われた無カタラーゼ症追加。臨床歯科 26：12～14 1954.
 - 4) 調 賢哉：「無症状型無カタラーゼ血液症」について。耳喉 28：121～123 1956.
 - 5) 今川与曹：無カタラーゼ血液症について。日本歯科評論 180：30～31 1957.
 - 6) 柄原義人：無カタラーゼ血症の1例。歯科学報 58：401～405 1958.
 - 7) 藤森春樹，他：無カタラーゼ血液症の3症例。耳喉 34：213～216 1962.
 - 8) 高原滋夫：無カタラーゼ血液症。人類遺伝学雑誌 7：37～59 1962.
 - 9) 折田洋造：無カタラーゼ血症におけるヘモグロビンの分解について。人類遺伝学雑誌 7：163～189 1962.
 - 10) 今川与曹，他：無カタラーゼ血液症の2例について。口病誌 29：22～27 1962.
 - 11) 今川与曹，他：無カタラーゼ血液症の一家系について。口病誌 29：28～33 1962.
 - 12) 今川与曹，他：無カタラーゼ血液症の二家系について。口病誌 29：34～37 1962.
 - 13) 松島 睦，他：人の無カタラーゼ症の遺伝的異質性。人類遺伝学雑誌 9：46～56 1964.
 - 14) 無カタラーゼ血液症の遺伝学と生化学。日本人類遺伝学会第9回大会講演要旨 1964，232頁.
 - 15) 上代皓三，中尾喜久：血色素の生理と臨床。第1版，医学書院，東京，1958，226頁.