



検査番号#:

担当医師:

患者氏名:

検体採取日:

年齢:

採取時刻:

性別:

結果印刷日:

検体番号:



有機酸検査 - 栄養と代謝におけるプロファイル検査

尿内の代謝マーカー

標準範囲
(mmol/mol クレアチニン)

患者の数値

基準母集団 - 13歳以上の女性

腸内の微生物増殖

イーストと真菌マーカー

項目	標準範囲	患者の数値	基準母集団 - 13歳以上の女性
1 シトラマル酸	≤ 3.6	1.2	
2 5-ヒドロキシメチル-2-フロイン (アスペルギルス)	≤ 14	0.10	
3 3-オキシグルタル酸	≤ 0.33	H 1.0	
4 フラン-2,5-ジカルボキシ酸 (アスペルギルス)	≤ 16	0.21	
5 フランカルボニルグリシン (アスペルギルス)	≤ 1.9	0.26	
6 酒石酸 (アスペルギルス)	≤ 4.5	0.25	
7 アラビノース	≤ 29	26	
8 カルボキシクエン酸	≤ 29	28	
9 トリカルバリル酸 (フザリウム)	≤ 0.44	H 1.9	

バクテリアマーカー

10 馬尿酸	≤ 613	92	
11 2-ヒドロキシフェニル酢酸	0.06 - 0.66	0.26	
12 4-ヒドロキシ安息香酸	≤ 1.3	H 2.3	
13 4-ヒドロキシ馬尿酸	0.79 - 17	13	
14 DHPA (善玉細菌)	≤ 0.38	0.07	

クロストリジア菌マーカー

15 4-ヒドロキシフェニル酢酸 (C. デフィシル, C. stricklandii, C. lituseburensis 等その他)	≤ 19	H 30	
16 HPPHA (クロストリジアマーカー) (C. スポロゲネス, C. ポツリヌス, C. caloritolerans 等その他)	≤ 208	1.5	
17 4-クレソール (C. デフィシル)	≤ 75	H 128	
18 3-インドール酢酸 (C. stricklandii, C. lituseburensis, C. subterminale 等その他)	≤ 11	H 13	

検査番号#:

担当医師:

患者氏名:

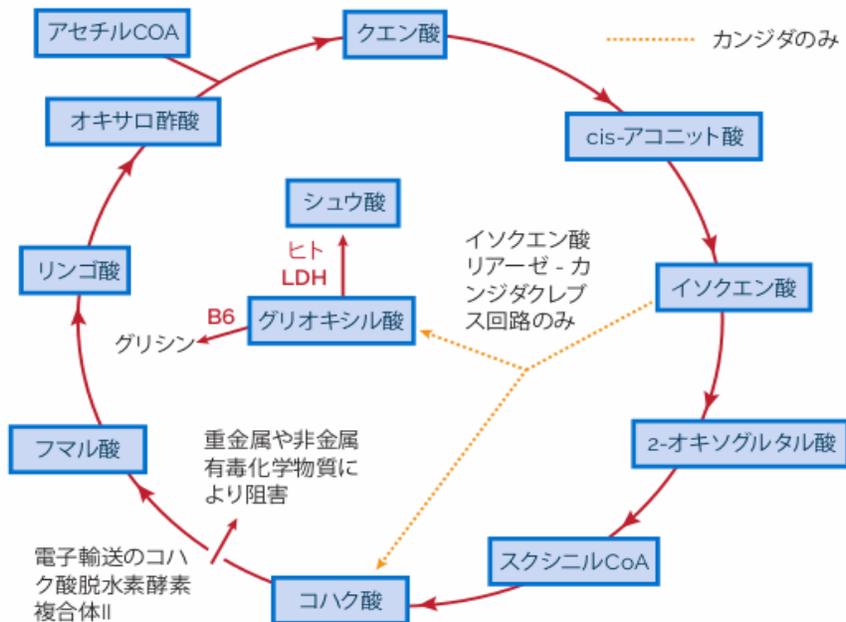
検体採取日:

検体番号:

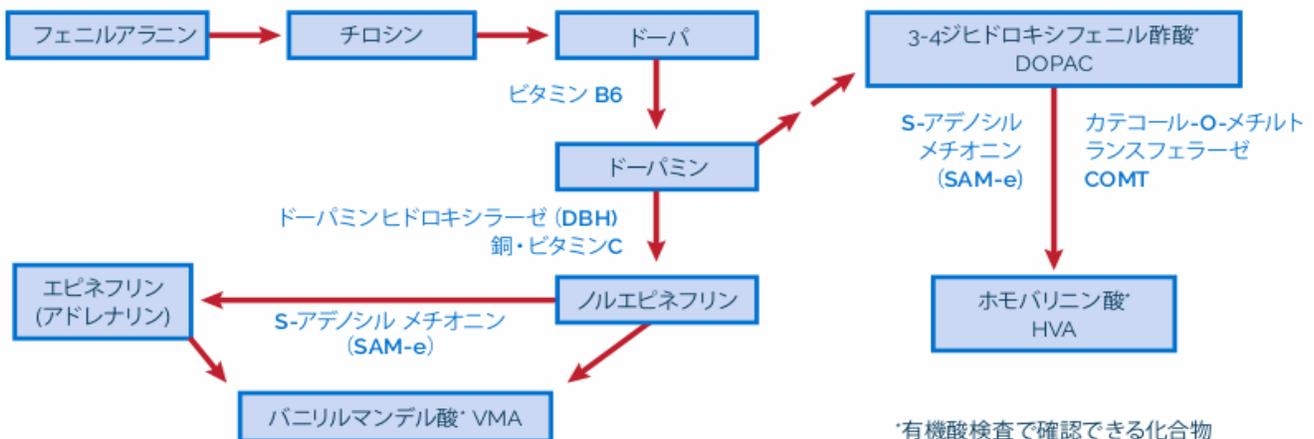


The Great Plains Laboratory, Inc.

グリオキシル酸を介してシュウ酸過剰を引き起こすカンジダクrebs回路の変形例を示すヒトクrebs回路



微生物阻害剤の非存在下におけるカテコールアミン神経伝達物質の合成および分解における主な経路



*有機酸検査で確認できる化合物

検査番号#:

担当医師:

患者氏名:

検体採取日:

検体番号:

尿内の代謝マーカー

標準範囲
(mmol/mol クレアチニン)

患者の数値

基準母集団 - 13歳以上の女性

シュウ酸塩代謝物

19	グリセリン酸	0.77 - 7.0	6.0	
20	グリコール酸	16 - 117	56	
21	シュウ酸	6.8 - 101	H 158	

解糖回路の代謝

22	乳酸	≤ 48	27	
23	ピルビン酸	≤ 9.1	1.4	

ミトコンドリアマーカー: クレブス回路代謝物

24	コハク酸	≤ 9.3	H 47	
25	フマル酸	≤ 0.94	H 2.1	
26	リンゴ酸	0.06 - 1.8	H 2.9	
27	2-オキシグルタル酸	≤ 35	3.4	
28	アコニチン酸	6.8 - 28	9.7	
29	クエン酸	≤ 507	469	

ミトコンドリアマーカー: アミノ酸代謝物

30	3-メチルグルタル酸	≤ 0.76	H 2.6	
31	3-ヒドロキシグルタル酸	≤ 6.2	H 9.7	
32	3-メチルグルタコン酸	≤ 4.5	1.2	

神経伝達物質代謝物

フェニルアラニンとチロシン代謝物

33	ホモバニリン酸 (HVA) (ドーパミン)	0.80 - 3.6	1.9	
34	バニルマンデルリン酸 (VMA) (ノルエピネフリン, エピネフリン)	0.46 - 3.7	1.8	
35	HVA / VMA 比率	0.16 - 1.8	1.1	
36	3,4-ジヒドロキシフェニル酢酸 (DOPAC) (ドーパミン)	0.08 - 3.5	3.3	
37	HVA/DOPAC比率	0.10 - 1.8	0.58	

トリプトファン代謝物

38	5-ヒドロキシインドール酢酸 (5-HIAA) (セロトニン)	≤ 4.3	1.4	
39	キノリン酸	0.85 - 3.9	1.6	
40	キヌレン酸	≤ 2.2	0.30	

検査番号#:

担当医師:

患者氏名:

検体採取日:

検体番号:

尿内の代謝マーカー

標準範囲
(mmol/mol クレアチニン)

患者の数値

基準母集団 - 13歳以上の女性

ピリミジン代謝物 - 葉酸代謝

41	ウラシル	≤ 9.7		5.4	
42	チミン	≤ 0.56		0.28	

ケトン&脂肪酸酸化

43	3-ヒドロキシ酪酸	≤ 3.1	H	15	
44	アセト酢酸	≤ 10	H	30	
45	エチルマロン酸	0.44 - 2.8		1.5	
46	メチルコハク酸	0.10 - 2.2	H	2.7	
47	アジピン酸	0.04 - 3.8		1.3	
48	スペリン酸	0.18 - 2.2		1.6	
49	セバシン酸	≤ 0.24		0.15	

栄養素マーカー

ビタミンB12

50	メチルマロン酸 *	≤ 2.3		1.1	
----	-----------	-------	--	-----	--

ビタミン B6

51	ピリドキシン酸 (B6)	≤ 34		7.8	
----	--------------	------	--	-----	--

ビタミン B5

52	パントテン酸 (B5)	≤ 10	H	20	
----	-------------	------	---	----	--

ビタミン B2 (リボフラビン)

53	グルタル酸 *	0.04 - 0.36	H	0.81	
----	---------	-------------	---	------	--

ビタミン C

54	アスコルビン酸	10 - 200	H	649	
----	---------	----------	---	-----	--

ビタミン Q10 (CoQ10)

55	3-ヒドロキシ-3-メチルグルタル酸 *	0.17 - 39		11	
----	----------------------	-----------	--	----	--

グルタチオン先駆物質とキレート物質

56	N-アセチルシステイン(NAC)	≤ 0.28		0	
----	------------------	--------	--	---	--

ビオチン (ビタミン H)

57	メチルクエン酸 *	0.19 - 2.7		0.51	
----	-----------	------------	--	------	--

* このマーカーが高い場合に、そのビタミンの欠如が示唆されます。(酵素反応において必要不可欠な共同因子の不足のため代謝物の値が高く現れます)

The Great Plains Laboratory, Inc.

検査番号#:

担当医師:

患者氏名:

検体採取日:

検体番号:

解毒の指標物質

グルタチオン



メチレーション及び毒性暴露



過剰アンモニア



アスパルテーム/サリチル酸/腸内バクテリア



* このマーカーが高い場合に、グルタチオン欠乏が示唆されます。

** 高い値はメチレーションの欠陥および/または有毒な暴露を示す可能性を示唆しています。

アミノ酸代謝物



ミネラル代謝物



検査番号#:

担当医師:

患者氏名:

検体採取日:

検体番号:

水分摂取(含有)量の指標

77 *クレアチニン

42 mg/dL

*クレアチニンテストは、採取された尿検体の液体量がそれぞれ異なるため、代謝マーカの数値を一定化し調節するために行われます。尿がどれだけ採取されたかによって、尿クレアチニン値も異なります。検体内のクレアチニンが20mg/dL以下である場合、検査基準に達しておらず、検査に適さない検体になります。この基準値外のクレアチニン値を把握して検査を受けたい場合は、担当医や担当者にご連絡ください。

検査フォーマットの説明

有機酸検査の標準値は、全ての年齢層から、病的疾患や精神的な障害がない個人グループにより採取された尿検体を使って、その数値が確立されています。この範囲は、平均と標準偏差(Standard Deviation)を計算することによって決定されており、平均の $\pm 2SD$ として示されています。標準値は年齢と性別に特定しており、成人男性(≥ 13 歳)、成人女性(≥ 13 歳)、男児(< 13 歳)、女児(< 13 歳)から成り立っています。

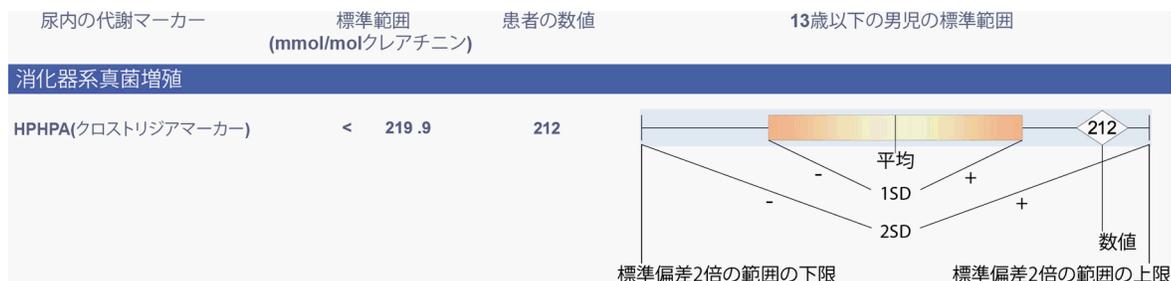
有機酸検査と菌有機酸検査結果の新しい検査フォーマットは、2つの表示タイプがあります。下記の結果例をご覧ください。

一つ目の<標準値内のレポート(例)>は、数値が標準値内(Normal Range)である場合、プラス(+)、もしくはマイナス(-)標準偏差値として表示されています。

二つ目の<高い数値のレポート(例)>は、数値が標準値の上限よりも高い場合に示されます。この場合グラフの標準値範囲は、狭くなり、その異常値が一目で分かるように表示されます。標準値の下限は表示されません。

両方のケースで、患者の数値はグラフ上のダイヤモンド枠の中に、その数値が示されます。数値が標準値内であれば黒枠のダイヤモンドで、数値が高い、もしくは低い場合は赤枠のダイヤモンドで示されます。

標準値内のレポート (例)



高い数値のレポート(例)



検査番号#:

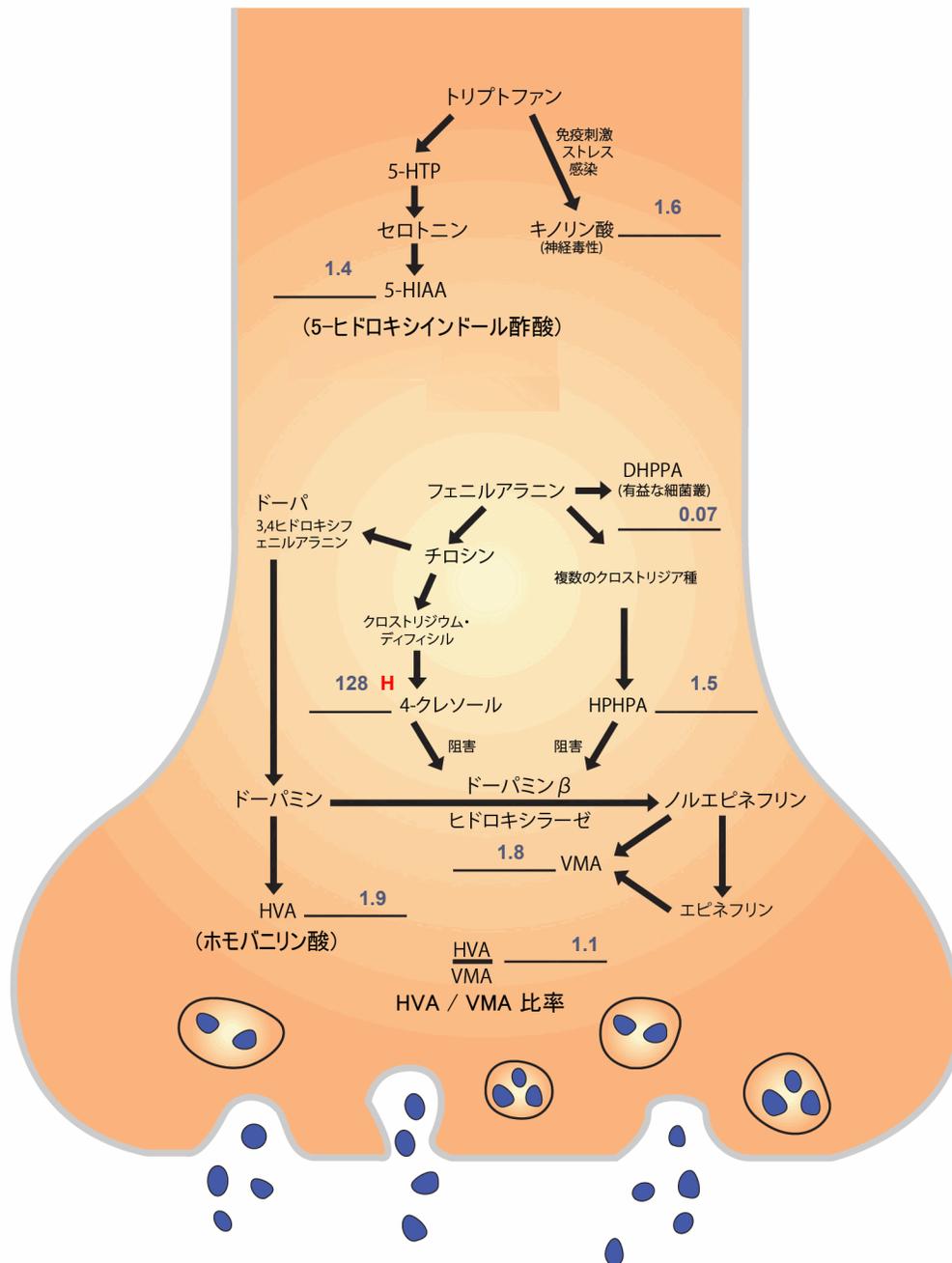
患者氏名:

検体番号:

担当医師:

検体採取日:

神経伝達物質代謝マーカー



図は、神経伝達物質の代謝物における患者の検査結果が含まれており、神経細胞の軸索末端内の主要な生化学的経路との関係を示しています。ドーパミンからノルエピネフリンへの変換を遮断する微生物の副生成物の効果も示されています。

検査番号#:

担当医師:

患者氏名:

検体採取日:

検体番号:

解釈

3) 3オキシグルタル酸値のわずかに高い数値は、酵母菌増殖の可能性を示しています。効能性の高い多重株プロバイオティクスのサプリメントが勧められます。

9) 顕著に高いトリカルバリル酸 (プロパン-1, 2, 3 -トリカルボン酸) は、フモニシン、主に *F. verticillioides* によって生成されるマイコトキシン (カビ類が産生する毒素の総称) グループや他の近縁種によって汚染されたトウモロコシやコーン食品の摂取によって高く検出されている可能性があります。トリカルバリル酸は、消化管を通過する間にフモニシンから放出されます。トリカルバリル酸は、酵素アコニターゼの阻害物質であるため、クレブス回路の働きにも干渉します。アコニターゼ欠乏症の主な症状は、筋疾患や運動不耐性です。マグネシウムのキレート剤として作用することもあります。トリカルバリル酸はまた、Nutramigen、Vivonex、およびPregestimilとして乳児用フォーミュラに見られる加工されたトウモロコシのデンプン、オクテニルコハク酸成分の代謝産物です。さらに、トリカルバリル酸は、甜菜糖とメープルシュガーが精製されるとき副産物であり、これらの糖の摂取後に検出される場合があります。トリカルバリル酸は、特定の食品の加工状態によりフモニシンが放出されることもあります。マイコトキシンによる臨床症候群はまれで、腹痛と下痢によって特徴づけられています。神経管発達欠損におけるフモニシンの特定の役割は、1989年にテキサス州で起こった、フモニシンによって汚染されたトウモロコシ食品の消費におけるクラスターの欠陥出現後に明らかにされました。最近の研究では、フモニシンB1は培養細胞での葉酸代謝を阻害することが分かっています。フザリウム種の確認は、グレートブレインズ研究所の尿中マイコトキシン検査で行うことができます。

12. 13) 4-ヒドロキシ安息香酸、もしくは4-ヒドロキシ馬尿酸の高値は、消化器系バクテリア増殖、ポリフェノール (アントシアニン、フラボノール、ヒドロキシ桂皮酸) が豊富な果物 (ブルーベリーなど) の摂取、またパラベンへの曝露によるものと考えられます。パラベンは、4-ヒドロキシ安息香酸アルカリエステルで抗菌性があります。そして4-ヒドロキシ安息香酸はグリシンが4-ヒドロキシ馬尿酸と結合するときに排泄されることもあります。尿内のパラベン代謝物の高レベル (10 mmol /mol クレアチニン以上) は、パラベンへそれだけ多く曝露していることを示唆しています。パラベンは保存料で、メークアップリムーバー、シャンプー、シェービングクリーム、歯磨き粉、加工食品にいたるまで、多岐にわたる商品に含まれています。製薬品としても利用された歴史は長く、注入器、吸入器、経口、局所、腎臓や膈投与の製品などにも利用されます。人によっては、パラベンは徐々に、また完全に皮膚や消化器系を通して体内に吸収されるとき、皮膚反応も見受けられます。この保存料は長く利用されており、毒性は低く、安全面では保証されていると一般的に考えられていますが、近年のスタディによって、従来のパラベンの効果に対する考え方が変化してきています。1998年に、ROUTLEDGEと研究員たちは、パラベンのビトロ内でのエストロゲン活動が見られたことを報告しました (Toxicol. Appl. Pharmacol. 153, 12-19)。その他の体内で行われたスタディの数々が、パラベンによる内分泌妨害の可能性を解明しており、これが腫瘍発達や生殖に影響を与えているかもしれないと考えられています。パラベンは乳癌患者の生体試験から高いレベルで検出されていますが、その関係性はまだ解明されていません。またパラベンは酸化によるリン酸化や細胞レベルのATP消費によるミトコンドリア欠乏にも影響している可能性があります。4-ヒドロキシ馬尿酸は、腎不全の末期におけるCa²⁺-ATPaseの抑制物質であることが分かっています。対処法としては、パラベンの源となるものを全て避けるべきでしょう。パラベン除去を早めるために、サウナセラピーやナイアシンサプリメントを利用したハーバード解毒プロトコール、またグルタチオンサプリメント (経口、皮下注入、けい皮、もしくはNアセチルシステイン [NAC]) を服用してください。

検査番号#:

担当医師:

患者氏名:

検体採取日:

検体番号:

15) 高い4-ヒドロキシフェニル酢酸の値は、*C. ディフィシル*, *C. stricklandii*, *C. lituseburens*, *C. subterminale*, *C. putrefaciens*, 及び *C. propionicum*からの生産による小腸内細菌異常増殖 (SIBO) と関連付けることができます。*C. ディフィシル*は唯一4-クレゾールを生産するクロストリジウム菌種のため、その生産によって、他の種から区別することができます。4-ヒドロキシフェニル酢酸を産生する他の種の病原性に関する情報はありません。フェノール、4-ヒドロキシフェニルは、ドーパミンβヒドロキシラーゼの阻害剤である可能性が高く、上昇値を有する患者は、ドーパミンおよびHVA/VMA比も上昇している可能性があります。4-ヒドロキシフェニル酢酸の上昇値は、セリアック病や嚢胞性線維症において共通で見られ、空腸ウェブ、一過性乳糖不耐症、ジアルジア感染症、回腸切除、回腸結腸腸重積、敗血症、および嘔吐性嘔吐で上昇が報告されています。プロバイオティクスまたは抗生物質による治療は、臨床的に有効でしょう。メトロニダゾールまたはバンコマイシンによる治療は、元の微生物を殺すのに100%近い効果がありますが、それらの孢子には効果がありません。クロストリジウム種による孢子形成のための抗真菌薬の治療後、少なくとも3ヶ月のプロバイオティクスが推奨されます。クロストリジウムの過剰増殖は、しばしばコアバイオティクス、ラクトバシラス・ラムノサス・GG (カルチャレル (Culturelle)) またはサッカロマイセス・ブラウディ (*Saccharomyces boulardii*) の補給によって抑制することができます。HPHPAまたは脳機能を損なう可能性のある他の有毒な副産物へ変換されてしまうため、フェニルアラニン、L-DOPA、またはチロシンサプリメントは避けるべきです。

著しく上昇した値 (少なくとも100ミリモル/ molクレアチニンレベル) は、幼児での酵素の未発達や遺伝的欠損が原因のチロシン血症と関連付けられています。この遺伝病はまた、非常に高い4-ヒドロキシフェニル乳酸 (マーカー72) と関連しています。

17) 高い4-クレゾールの値は、胃腸内のクロストリジウム・ディフィシル及びスカトロジニス (*Scatologenes*) が原因であるのが一般的です。その他ほぼ全てのクロストリジウム種やその他全ての細菌種はこの代謝物を産生しません。*C. スカトロジニス*は便検体から一般的に単独で検出されないため、*C. ディフィシル*がこの化合物の元となっていることが推定されます。4クレゾールの主な臨床的意義は、それが、ドーパミンがノルエピネフリンに変換する際に必要な酵素である脳由来ドーパミンβヒドロキシラーゼの、強力な阻害剤であることです。この化合物の高い濃度は、ドーパミンからノルエピネフリンへの代謝を阻害し、中枢神経系でドーパミン代謝物であるホモバロニン酸 (HVA) 値を上昇させ、ノルエピネフリンを不十分にさせることで、異常行動を引き起こします。4-クレゾールの高尿値は、自閉症、多発性硬化症、神経毒性、幻覚、および他の神経学的および精神医学的障害の中で最も重篤な臨床症状と関連しています。4-クレゾールは、トルエン、木タールクレオソート、およびメントフラン (ミント風味剤ペニーロイヤル由来) の代謝物でもあります。

メトロニダゾール及びバンコマイシンでの治療は元の生物体を殺すにはほぼ100%有効ですが、芽胞に対しては無効です。クロストリジウム種の孢子形成のため、抗微生物処理後に最低3ヶ月のプロバイオティクス療法が推奨されます。クロストリジウムの異常増殖は、ラクトバチルス・ラムノサスGG (Culturelle®) に含まれる主なプロバイオティクス細菌) やサッカロマイセス・ブラウディなどのサプリメントによって制御できるでしょう。

18) 高い3-インドール酢酸の値は、*C. stricklandii*, *C. lituseburens*, *C. subterminale*, 及び *C. putrefaciens*などのクロストリジウム菌の副産物です。インドール酢酸を製造するこれらの種の病原性の情報は現在提供されていません。この化合物は、ハートナップ病で上昇することがあります。ハートナップ病とは、腎臓と腸内の中性アミノ酸輸送の欠陥がある遺伝性疾患で、中性アミノ酸が通常の5倍から20倍も尿中へ排泄されてしまいます。この疾患で上昇する尿中アミノ酸には、アラニン、セリン、トレオニン、バリン、ロイシン、イソロイシン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、ヒスチジン、アスパラギン、およびグルタミンが含まれます。プロリンとヒドロキシプロリンと共に尿酸性および塩基性アミノ酸は、この疾患において一般的に標準値を示し、血漿アミノ酸も標準値に近い値がみられます。臨床症状は、皮膚の発疹や、運動失調、精神的行動、発作やうつ病などの精神神経症状を含みます。ハートナップ病と判定された場合、ビタミンナイアシンの高用量 (1日50~300 mg) での治療が推奨されます。参照: *The Metabolic Basis of Inherited Disease, Sixth Edition*, Vol. 2, pp. 2515-2527, 1989.

検査番号#:

担当医師:

患者氏名:

検体採取日:

検体番号:

19.20.21) 高いグリセリン酸、グリコール酸を伴う/もしくは伴わないときのシュウ酸の高値は、遺伝性高シュウ酸尿症、自閉症、また外陰部に痛みのある女性患者、結合組織炎に見られ、これはビタミンC過度摂取によるものと考えられています。しかし、大きなスタディでは、シュウ酸によって形成される腎臓結石は、ビタミンC吸収と相互関係にあることは証明されていません。野菜や果物に異なる濃度でシュウ酸は含まれている一方、シュウ酸のミネラルが抱合した形状はアスペルギルスやペニシリン、またカンジダによるカビの副生成物でもあります。イーストや真菌マーカーが高い場合、抗真菌セラピーが過度のシュウ酸を減少させるでしょう。シュウ酸が高いとき、治療しがたい貧血、皮膚の発疹、筋肉痛や心臓の異常を引き起こすでしょう。シュウ酸の高値はアンチフリーズ(エチレングリコール)中毒の結果です。またシュウ酸は、トリクロロ酢酸の代謝物や環境汚染物質による毒性代謝物となります。さらに、ビタミンC分解によって、輸送と貯蓄の過程でシュウ酸塩が形成されていることが考えられます。

グリコール酸の高値と同時にシュウ酸値が高い場合、遺伝性疾患の高シュウ酸尿症タイプI、グリセリンが高い場合は、遺伝性疾患の高シュウ酸尿症タイプIIを示唆しているでしょう。グリセリン酸とグリコール酸値が標準値内で、シュウ酸だけが大きい場合、遺伝要因ではないでしょう。しかし、シュウ酸値が高い場合は、新しい遺伝疾患となる高シュウ酸尿症タイプIIIである可能性もあります。

その源が何であれ、シュウ酸が高いのは腎臓結石にも関与し、イオン性カルシウムを減少させているかもしれません。消化器系でのシュウ酸吸収は、食事前にクエン酸カルシウムサプリメントを取ることでコントロールできるかもしれません。ビタミンB-6、アルギニン、ビタミンEやコンドロイチン硫酸、タウリン、セレン、オメガ3脂肪酸、Nアセチルグルコサミンのサプリメントもシュウ酸とその毒性を還元するのに有効でしょう。過度の脂肪酸の食事から摂取は、脂肪酸が胆汁塩欠陥のためにしっかり吸収されない場合、シュウ酸値が高くなる場合があります。吸収されなかった脂肪酸はカルシウムと結合し、不溶性ソープをつくり、カルシウムがシュウ酸と結合して吸収を高めるその機能を減少させます。プラズマアミノ酸検査でタウリンが低い場合、タウリンのサプリメント[1000mg/日]が胆汁塩生成(タウロコール酸)を刺激し、脂肪酸が良く吸収され、シュウ酸の吸収が減るように促します。

シュウ酸塩の高いレベルは自閉症に共通して見られます。シュウ酸値が高いのは、おそらく脂肪の吸収障害と消化器系カンジダの異常増殖が主な要因でしょう。グリセリンやグリコール酸が高い個人でも、遺伝的な疾患はないと思われます。遺伝性疾患に特徴的なマーカーが高く検出される個人において遺伝疾患を割り当てるには、以下のステップを踏んでください。1. この解釈に記される栄養素におけるアドバイスに1ヶ月従ってください。2. カンジダが存在しているなら、最低でも1ヶ月は抗カンジダ療法を行ってください。3. ビタミンC補給を48時間中止した後に、有機酸検査を行ってください。4. 遺伝性シュウ酸疾患に特徴的なバイオマーカーの数値がまだ尿検査で高く検出されるとき、シュウ酸代謝の突然変異に関するDNA検査を行ってください。タイプ1の高シュウ酸尿症のためのDNAテストの詳細は、マヨクリニック(ミネソタ州ロチェスター市)に問い合わせてください。("AGXT Gene, Full Gene Analysis" and, for the p.Gly170Arg mutation only, as # 83643 "Alanine:Glyoxylate Aminotransferase [AGXT] Mutation Analysis [G170R], Blood"). この遺伝性疾患を確認する他の方法は、プラズマシュウ酸テストで、これもマヨクリニックで行っています。(電話: 507. 266. 5700)プラズマシュウ酸値が50 micromol/Lより高い場合、遺伝性シュウ酸尿症の症状と一貫しており、もう一つの確認のための検査となるでしょう。

骨は原発性高シュウ酸尿症患者の、シュウ酸の蓄積されている部分です。骨のシュウ酸レベルは、健康な個人にとってはあまり重要ではありません。頭蓋骨のシュウ酸蓄積は骨の吸収を高め、骨芽細胞を減少させます。

シュウ酸は腎臓、関節、目、筋肉、血管、脳、心臓に蓄積され、結合組織炎の筋肉痛を助長させているかもしれません。シュウ酸クリスタル形成は目につくられることもあり、自閉症の子供が目をつつくのはこのシュウ酸クリスタルによる痛みの可能性もあります。消化器系でシュウ酸値が高い場合、カルシウム、マグネシウム、亜鉛やその他の必須ミネラルの吸収を減少させているかもしれません。また、乳房のシュウ酸塩沈着は乳がんに関連しています。

低シュウ酸ダイエットは、消化器系での腸内細菌症(dysbiosis)によりシュウ酸が生成されている場合、還元方法として有効でしょう。シュウ酸を含む食べ物では、ほうれん草、ピーズ、チョコレート、大豆、ピーナッツ、小麦ふすま(小麦粉の生産後に残る種皮)、お茶、カシュー、ピーカン、アーモンド、ベリーやその他多くのものに含まれています。

遺伝病に特徴的な異常に高いマーカーを持つ個人は、以下をすべきでしょう:

1. ほうれん草、大豆、ナッツ類、ベリー系の果物を1ヶ月間避けること
2. カンジダがある場合は、少なくとも1ヶ月間カンジダを治療すること
3. ビタミンCサプリメントを48時間摂取していない状態の尿を採取し有機酸検査を繰り返すこと
4. 遺伝的シュウ酸塩障害に特徴的な生化学的マーカーが再検査で依然として上昇している場合は、シュウ酸代謝の最も一般的な変異についてDNA検査を検討すること。

検査番号#:

担当医師:

患者氏名:

検体採取日:

検体番号:

24) コハク酸値が高い場合の最も一般的な原因は、ミトコンドリア機能を損なう毒性化学物質への曝露です。毒性化学物質の曝露を確認するための最も有用な検査は、172種類の化学物質を確認する尿検査であるGPL-TOX検査および、メタル毛髪検査です。コハク酸は酵素コハク酸デヒドロゲナーゼによって代謝され、これはクレブスサイクル酵素およびミトコンドリア電子輸送鎖の成分—複合体2—であり、この代謝産物をミトコンドリア複合体2のマーカ—およびクレブス回路機能不全のマーカ—にするという意味で重要です。ミトコンドリア機能障害に関連している毒性化学物質のサンプリングには、グリホサート、2,4-ジクロロフェノキシ酢酸 (2,4-D)、有機リン系農薬、水銀および鉛が含まれます。上昇したコハク酸の結果の約95%は有毒な化学物質曝露に関連しています。有機酸検査のコハク酸とGPL-TOX検査のチグリルグリシンは、ミトコンドリア機能障害の2つの最も有益なマーカ—です。チグリルグリシンは、ミトコンドリア呼吸鎖複合体I機能不全のマーカ—であり、一方、上昇したコハク酸は複合体2機能不全を示します。重大な化学毒性が存在する場合、他のクレブスサイクルマーカ—も上昇する可能性があり、一般的に化学毒性の重症度は、コハク酸のより高い値と相関します。上昇したコハク酸のより一般的な原因としてはミトコンドリア変異があり、これはKearns-Sayres障害のようなミトコンドリアタンパク質の核またはミトコンドリアDNAの突然変異による可能性があります。これは稀でしょう。コハク酸はガンマアミノ酪酸 (GABA) の代謝産物なので、GABAを補給するとコハク酸も増加する可能性があります。

25) フマル酸値が高いのは、クレブス回路の機能に障害があるか、酵素フマラーゼの欠乏、またミトコンドリア機能の欠陥のためと考えられます。ミトコンドリア機能をサポートするには、コエンザイムQ10サプリメント、L-カルニチン、またアセチルLカルニチン、リボフラビン、ニコチンアミドやビタミンEが勧められます。どのサプリメントもミトコンドリア不全をサポートすることで知られています。

26) リンゴ酸の高値はCoQ10やナイアシンのような栄養素が必須であることを示唆しています。リンゴ酸がクエン酸、フマル酸、アルファケトグルタル酸と共に増加している場合、チトクロムc酸化酵素欠乏で、ミトコンドリアのエネルギー生成の機能不全を示唆しているでしょう。

30. 32) 高い3-メチルグルタル酸及び/又は高い3-メチルグルタコン酸の値では、アミノ酸ロイシンの代謝能力の減少が考えられます。この異常値は、遺伝病のメチルグルタコン酸尿症および呼吸器複合体の深刻な欠陥のあるミトコンドリア病 (複合体I、NADHユビキノン酸化還元酵素と複合体IV、チトクロムcオキシダーゼ) で発見されました。わずかな上昇値はミトコンドリア機能不全による場合が考えられ、以下に示すサプリメントの摂取に反応するはずですが。遺伝的欠陥に見られる典型的な結果は、10ミリモル/molクレアチニン以上です。妊娠や腎不全などのいくつかの非遺伝的な状態も、尿中の有機酸で上昇が見られる場合があります。遺伝性疾患であるかの確認には、酵素及び/又はDNAの検査が必要となります。複数の遺伝性欠陥が生化学異常の原因となりえます。ミトコンドリア障害を確認するには、通常組織生体組織診断が検査に必要です。症状は、遺伝性疾患の種類によって異なりますが、重症例では発話遅延、精神・運動能力 (精神運動遅延) の発達の遅れ、代謝性アシドーシス、異常な筋緊張 (ジストニア)、腕と足に影響を与えるけいれんや弱さ (痙性四肢まひ) を含みます。コエンザイムQ10、L-カルニチン、またアセチルLカルニチン、リボフラビン、ニコチンアミドやビタミンEなどのサプリメントが勧められます。

31) 3-ヒドロキシグルタルの高値は、リジン、ヒドロキシリジン、およびトリプトファン分解に関与する酵素であるグルタリルCoAデヒドロゲナーゼの欠損に起因する遺伝病グルタル酸尿症I型に関連する代謝産物です。その他、グルタル酸やグルタコン酸などの有機酸も上昇値を示します。この疾患は、正常に近い症状から脳症、脳性麻痺、および他の神経学的な異常まで、様々な臨床症状と関連しています。グルタル酸血症をもつ個人の中には、児童虐待の影響だと誤解されたが、脳や目での出血の症状がでた人もいます。この異常は、主要な小児遺伝医学センターにて酵素欠損症および/またはDNAの追加検査によって確認する必要があります (モートンその他による『グルタル酸尿症I型: ペンシルベニア州ランカスター郡のアーミッシュ内での脳症および痙性麻痺の一般的な原因』American J. Med. Genetics 41: 89-95, 1991)。上昇値は、肝カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼI欠損症、短鎖アシルデヒドロゲナーゼ欠損症 (SCAD)、およびケトosisにも検出されます。グルタル酸代謝物によって誘導されるミトコンドリア機能障害は、ニューロン損失、白質の異常や巨大頭蓋症の根底にあるかもしれない増殖表現型を、星状細胞に採用させます。グルタル酸尿症タイプIの値は、60-3000 mmol / molクレアチニンの範囲です。値が標準値より高いが60 mmol / molクレアチニン未満の場合は、軽度のグルタル酸血症I型または上に示した他の原因であることが考えられます。この疾患の治療には、リジンの低い特別食とカルニチンまたはアセチルLカルニチンのサプリメントなどがあります。

検査番号#:

担当医師:

患者氏名:

検体採取日:

検体番号:

33) ホモバニリン酸 (HVA) の標準平均値以下の値は、神経伝達物質ドーパミンの産生の低下および/または代謝の低下を示します。ホモバニリン酸は、神経伝達物質ドーパミンの代謝物です。HVAの低産生は、フェニルアラニンおよび/またはチロシンなどのドーパミン前駆体アミノ酸の摂取または吸収の減少、テトラヒドロピオプテリンおよびビタミンB6補酵素のようなドーパミンの生合成に必要な補因子の量の減少、またはS-ドーパミンをHVAに変換するために必要なアデノシルメチオニン (Sam-e) の減少による影響が考えられます。平均以下のHVA値だがVMA値よりはるかに高い値である場合は、通常は過剰なクロストリジウム代謝物、カビ代謝産物であるフザリン酸、ジスルフィラムなどの医薬品、またはアスパルテームなどの食品添加物またはビタミンCや銅などの補因子の欠損によるドーパミンβヒドロキシラーゼの損傷によるものです。モノアミンオキシダーゼ (MAO) 阻害剤を服用している患者では、値も低下する可能性があります。さらに、MAOまたはCOMT遺伝子における一塩基多型 (SNP) や突然変異のような多くの遺伝的変異は、HVAの産生を低下させる可能性があります。このようなSNPは、グレートプレインズ研究所のDNAメチレーション検査で利用可能です。

34) 標準平均値以下のVMAレベルは、神経伝達物質のノルエピネフリンおよびエピネフリンの産生の低下および/または代謝の低下を示します。バニルマンデル酸 (VMA) は、ノルエピネフリンやアドレナリンの代謝物です。VMAの低産生は、ノルエピネフリンおよびエピネフリンの前駆体アミノ酸であるフェニルアラニンおよび/またはチロシンの摂取または吸収の減少、テトラヒドロピオプテリンおよびビタミンB6補酵素などのノルエピネフリンおよびエピネフリンの生合成に必要な補因子の減少、またはノルエピネフリンおよびエピネフリンをVMAに変換するために必要なS-アデノシルメチオニン (Sam-e) などの補助因子の減少が考えられます。さらに、一塩基多型 (SNP) またはMAO、COMT遺伝子の突然変異のような多くの遺伝的変異は、VMAの産生を低下させる可能性があります。このようなSNPは、グレートプレインズのDNAメチレーション回路検査で確認することができます。平均以下のVMA値でその値がHVA値よりはるかに低い値である場合は、通常は過剰なクロストリジウム代謝物、カビ代謝産物であるフザリン酸、ジスルフィラムなどの医薬品、またはアスパルテームなどの食品添加物またはビタミンCや銅などの補因子の欠損によるドーパミンβヒドロキシラーゼの損傷によるものでしょう。また、モノアミンオキシダーゼ (MAO) 阻害剤を服用中の患者では値が減少する可能性があります。低いVMA値の別の原因は、DBH酵素の遺伝的変異 (一塩基多型またはSNP) である可能性もあります。クロストリジウム代謝産物または遺伝的DBH欠乏による低VMA患者には、フェニルアラニン、チロシン、またはL-DOPAを補給してはいけません。

38) 5-ヒドロキシインドール酪酸 (5HIAA) の標準平均値以下の数値は、神経伝達物質であるセロトニンの生成が下がっていること、そして/またはセロトニンの代謝の低下を示唆しています。これは、5-ヒドロキシインドール酪酸がセロトニンの代謝物であるためです。またこの低値は、うつ病にも関わっています。5HIAAの低い生産は、セロトニンの前駆体アミノ酸トリプトファン摂取または吸収の減少、テトラヒドロピオプテリンおよびビタミンB6補酵素のようなセロトニンの生合成に必要な補因子の量の減少によるもの可能性があります。さらに、一塩基多型 (SNP) または突然変異などの多くの遺伝的変異は、5HIAAの産生を低下させる可能性があります。このようなSNPは、グレートプレインズ研究所のDNAメチレーション回路検査で調べることができます。医薬品や、キャンティワインやベルモットなどに含まれるチラミン、チーズ、魚、豆腐、ソーセージ、ポローニャ、ペパロニ、ザワークラウト、サラミなどの発酵食品に含まれるモノアミンオキシダーゼ (MAO) 阻害剤を摂取している患者では、値が低下する可能性があります。

43. 44) アセト酢酸および/もしくは3-ヒドロキシ酪酸の上昇は、脂肪酸の代謝活用が増していることを示しています。これらのケトン体は、糖尿病、断食、ダイエット (ケトンダイエットまたはSCDダイエット)、または吐き気やインフルエンザのような病気、その他多くの要因にも関わっています。

45-49) エチルマロン酸、メチルコハク酸、アジピン酸、スベリン酸、セバシン酸の数値が高いのは、脂肪酸酸化障害、カルニチン欠乏症、断食、またはココナッツオイル、MCTオイル、乳児用フォーミュラに含まれる中鎖トリグリセリドの摂取増加のためかもしれません。脂肪酸酸化欠陥は、低血糖、連発する無呼吸状態、昏睡や意識の喪失に見られます。[アシルカルニチンプロファイルがこの脂肪酸酸化欠陥を取り除くための検査を行っています。デューク大学生化学遺伝学研究所、<<http://medgenetics.pediatrics.duke.edu>>] 原因に関係なく、LカルニチンやアセチルLカルニチンサプリメントの投与は有益でしょう。

51) ピリドキシン酸 (B6) が標準平均値より低い場合は、B6摂取量不足、吸収不良、腸内毒素症など、健康状態が最良でない状態の可能性があるのでしょう。ピリドキシン酸はビタミンB6の主な代謝物です。ビタミンB6やマルチビタミンの摂取が勧められます。

検査番号#:

担当医師:

患者氏名:

検体採取日:

検体番号:

52) パントテン酸 (B5) の高値は、パントテン酸サプリメントの最近の摂取量を示すことが一般的です。パントテン酸は、コエンザイムA (ビタミンAとは無関係) に変換される必須ビタミンBです。コエンザイムAは、脂肪酸、コレステロール、アセチルコリンの合成に必要であり、クレブスサイクルや脂肪酸異化にも必要です。パントテン酸の高用量を必要とする個人もいるので、高い値は、必ずしもパントテン酸摂取を減らす必要性を示すものではありません。しかしながら、**B-ビタミンサプリメントを服用していない患者**がパントテン酸の値が高い場合で、特にその値が正常の上限の20倍以上である場合、パントテン酸から補酵素Aの生産の第一歩であるパントテン酸リン酸への変換に遺伝子欠損がある可能性があります。すべてのビタミンB補給を1週間中止した後に再検査することは有用かもしれません。PKANを有する個体は、補給をしなくても非常に高いパントテン酸レベルを有すると予想されます。この病気は、基底核における鉄の蓄積、ジストニア、構音障害、パーキンソン症候群、および網膜変性の存在によって特徴付けられる代謝の先天性異常であるパントテン酸キナーゼ関連神経変性 (PKAN) と呼ばれています。この病気の軽度の変異体において、統合失調感情障害、幻覚、強迫性障害、発語不全およびうつ病などの精神疾患が一般的です。ミトコンドリア補酵素A合成における律速酵素であるパントテン酸キナーゼ2 (PANK2) の突然変異は、この障害の最も一般的な遺伝的原因です。この疾患における有機酸検査で一般的に見られる他の生化学的異常には、乳酸、ピルビン酸、およびクレブスサイクル中間体の上昇が含まれます。DNAの突然変異の確認には特殊な遺伝子検査が必要です。シカゴ大学では2017年に\$ 1000の価格でPANK2欠失の検査を行っています。リンクはこちらをご参照ください: <http://dnatesting.uchicago.edu/tests/pank2-deletionduplication-analysis> この病状のための現在の治療は、多量のパントテン酸を与えて残留酵素を刺激することが中心です。1日10gの高用量が摂取され、副作用がほとんどないことが報告されています。他の推奨される療法として、コレステロール、脂溶性ビタミン、および胆汁酸塩サプリメントの増量があります。ラクトバシリウス種はパントテン酸リン酸を生成するので、高用量のプロバイオティクスの補給も有益でしょう。

53) グルタル酸の高い値は、グルタル酸尿症、脂肪酸酸化欠陥、リボフラビン欠乏、中鎖トリグリセリド注入、バルプロ酸の代謝的影響 (抗てんかん薬: デパケン)、またセリアック病に起因しています。遺伝性疾患は通常子供に対して診断されますが、成人になってから診断されることも時にあります。遺伝性疾患は、この化合物が10 mmol/molクレアチニン以上検出されたときにその確率は高くなりますが、尿内の低値でもこれらの病的状態が見られることがあります。遺伝性疾患を確認するためのDNA検査が開発されましたが、まだ一般的に提供されているサービスではありません。この化合物は自閉症をもつ子供の10%に見られます。原因が何であれ、コエンザイムQ10 の摂取が有益でしょう。

グルタル酸尿症タイプ I は3-ヒドロキシグルタル酸とグルタコン酸の上昇と関与しています。3-ヒドロキシグルタル酸の標準値は減少しても、それによってグルタル酸尿症タイプ I の可能性が全く無くなるわけではありません。この疾患は、慢性症状が普通の状態から脳症、脳性まひ、その他の神経系異常にまで及ぶ疾患です。この疾患の個人は脳内の出血、目の充血によって時に家庭内暴力の結果と見られることもあります。治療法として、低リシンドダイエットとカルニチンサプリメント摂取があります。

グルタル酸尿症タイプ II は、遺伝性代謝疾患 - 多種アシルCoA脱水素酵素欠損症ともよばれ、これはミトコンドリア電子輸送たんぱく質の一つが遺伝的に不足していることにより起こります。この疾患は、異形症、てんかん、低血糖症、発達遅滞にも関与しています。グルタル酸尿症 II は主に2-ヒドロキシグルタル酸の上昇とイソバレリルグリシン、ヘキサノイルグリシン (hexanoylglycine)、イソ酪酸グリシン (isobutyrylglycine)、エチルマロン酸、メチルコハク酸、アジピン、スベリン酸、セバシン酸の上昇にも関わっています。

54) アスコルビン酸 (ビタミンC) の高い数値は、サプリメント摂取に起因しているはずですが。アスコルビン酸値が高いからといって、このビタミンCの摂取が有益でないわけではありません。

検査番号#:

担当医師:

患者氏名:

検体採取日:

検体番号:

59) 2-ヒドロキシ酪酸の高値—ホモシステインに由来する硫黄アミノ酸の産生が増加した場合、この有機酸が上昇します。増加の理由は、次の理由（相互に排他的ではない）に起因する可能性があります。

1. グルタチオンのためのホモシステインの増加分路によるシステインの生産の結果、有毒化学物質のホストを解毒するグルタチオンの必要性が高まっている。（最も一般的な理由）
2. ベタイン、ホモシステイン、メチルトランスフェラーゼまたはメチオニン合成酵素によってホモシステインのメチル化が損なわれるようなDNAの遺伝的変異がある。メチレーションサイクルに関わる遺伝子のSNPは、**グレートプレーンズ研究所のDNAメチレーション回路プロファイル検査**で確認することができます。
3. 上記の#2中の酵素の酵素活性を減少させるベタイン、メチルコバラミン、またはメチルテトラの栄養欠乏がある。
4. シスタチオニンβ合成（CBS）酵素の遺伝的変異による、ホモシステインのシステイン産生への分路（シャント）が過剰に増加し、その結果2-ヒドロキシ酪酸が過剰形成された。
5. 糖尿病の発症または過度のアルコール使用。
6. 乳酸アシドーシス、II型グルタル酸尿症、ジヒドロリポイルデヒドロゲナーゼ（E3）欠乏症、プロピオン酸尿症などの特定の遺伝性疾患の存在。

60) オロチン酸のわずかな上昇 (1.5 mmol/mol クレアチニン以下)は通常、腸内毒素症と関わっています。この場合は、プロバイオティクス(善玉細菌)の使用が有益です。