

検査番号:
 患者氏名:
 患者の生年月日:
 性別:

年齢:

 医師:
 検体採取日:
 採取時刻:
 報告日:

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歳以上の男性

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	グラフ
1 シトラマル酸	0.11 - 2.0	0.63	
2 5-ヒドロキシメチル-2-フロイン (アスペルギルス)	≤ 18	2.6	
3 3-オキソグルタル酸	≤ 0.11	H 0.62	
4 フラン-2,5-ジカルボキシ酸 (アスペルギルス)	≤ 13	3.4	
5 フランカルボニルグリシン (アスペルギルス)	≤ 2.3	H 3.7	
6 酒石酸 (アスペルギルス)	≤ 5.3	0.25	
7 アラビノース	≤ 20	H 56	
8 カルボキシクエン酸	≤ 20	0.43	
9 トリカルバリル酸 (フザリウム)	≤ 0.58	0.17	

バクテリアマーカー

10 馬尿酸	≤ 241	H 385	
11 2-ヒドロキシフェニル酢酸	0.03 - 0.47	0.36	
12 4-ヒドロキシ安息香酸	≤ 0.73	H 0.78	
13 4-ヒドロキシ馬尿酸	≤ 14	8.8	
14 DHPA (善玉細菌)	≤ 0.23	H 0.79	

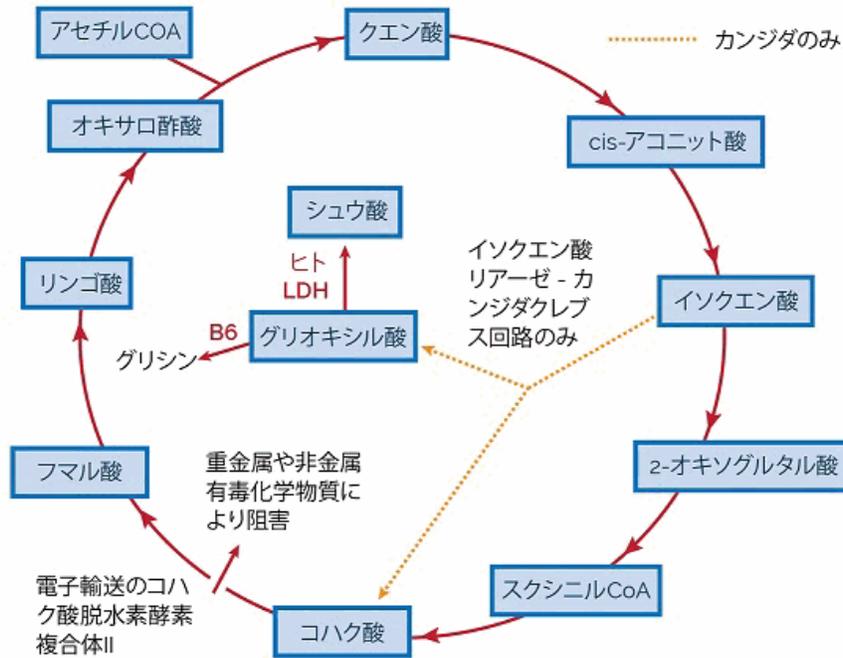
クロストリジア菌マーカー

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)	≤ 18	H 25	
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)	≤ 102	H 174	
17 4-クレソール (C. デフィシル)	≤ 39	31	
18 3-インドール酢酸 (C. stricklandii, C. lituseburensis, C. subterminale 等その他)	≤ 6.8	0.61	

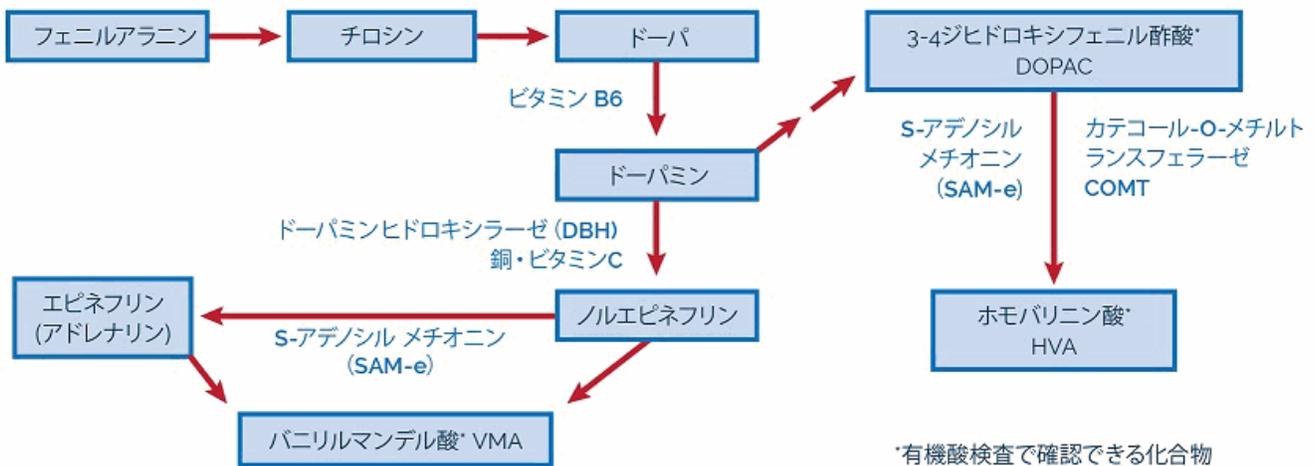
検査番号#:
患者氏名:
検体番号:

医師:
検体採取日:

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レブス回路の変形例を示すヒトクレブス回路



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



検査番号:
患者氏名:
検体番号:

医師:
検体採取日:

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歳以上の男性

シュウ酸塩代謝物

19	グリセリン酸	0.21 - 4.9	2.5	
20	グリコール酸	18 - 81	57	
21	シュウ酸	8.9 - 67	65	

解糖回路の代謝

22	乳酸	0.74 - 19	9.5	
23	ピルビン酸	0.28 - 6.7	2.0	

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	≤ 5.3	H 6.3	
25	フマル酸	≤ 0.49	0.22	
26	リンゴ酸	≤ 1.1	0.47	
27	2-オキシグルタル酸	≤ 18	8.8	
28	アコニット酸	4.1 - 23	7.4	
29	クエン酸	2.2 - 260	228	

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	0.02 - 0.38	H 1.9	
31	3-ヒドロキシグルタル酸	≤ 4.6	3.7	
32	3-メチルグルタコン酸	0.38 - 2.0	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)	0.39 - 2.2	2.2	
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)	0.53 - 2.2	1.2	
35	HVA / VMA 比率	0.32 - 1.4	H 1.9	
36	3,4-ジヒドロキシフェニル酢酸 (DOPAC) (ドーパミン)	0.27 - 1.9	1.5	
37	HVA/DOPAC比率	0.17 - 1.6	1.5	

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)	≤ 2.9	0.93	
39	キノリン酸	0.52 - 2.4	1.8	
40	キヌレン酸	≤ 1.8	0.89	

検査番号:
患者氏名:
検体番号:

医師:
検体採取日:

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歳以上の男性

ピリミジン代謝物 - 葉酸代謝

41	ウラシル	≤ 6.9		5.4	
42	チミン	≤ 0.36		0.19	

ケトン&脂肪酸酸化

43	3-ヒドロキシ酪酸	≤ 1.9		1.7	
44	アセト酢酸	≤ 10		2.2	
45	エチルマロン酸	0.13 - 2.7		1.0	
46	メチルコハク酸	≤ 2.3	H	2.8	
47	アジピン酸	≤ 2.9		0.62	
48	スペリン酸	≤ 1.9		0.96	
49	セバシン酸	≤ 0.14		0.07	

栄養素マーカー

ビタミンB12

50	メチルマロン酸 *	≤ 2.3		1.3	
----	-----------	-------	--	-----	--

ビタミン B6

51	ピリドキシン酸 (B6)	≤ 26	H	29	
----	--------------	------	---	----	--

ビタミン B5

52	パントテン酸 (B5)	≤ 5.4	H	21	
----	-------------	-------	---	----	--

ビタミン B2 (リボフラビン)

53	グルタル酸 *	≤ 0.43	H	1.3	
----	---------	--------	---	-----	--

ビタミン C

54	アスコルビン酸	10 - 200	H	221	
----	---------	----------	---	-----	--

ビタミン Q10 (CoQ10)

55	3-ヒドロキシ-3-メチルグルタル酸 *	≤ 26		14	
----	----------------------	------	--	----	--

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)	≤ 0.13	H	0.53	
----	------------------	--------	---	------	--

ビオチン (ビタミン H)

57	メチルクエン酸 *	0.15 - 1.7		0.81	
----	-----------	------------	--	------	--

* 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)

検査番号:
患者氏名:
検体番号:

医師:
検体採取日:

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#:
患者氏名:
検体番号:

医師:
検体採取日:

水分摂取(含有)量の指標

77 *クレアチニン

148 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、病理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±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)



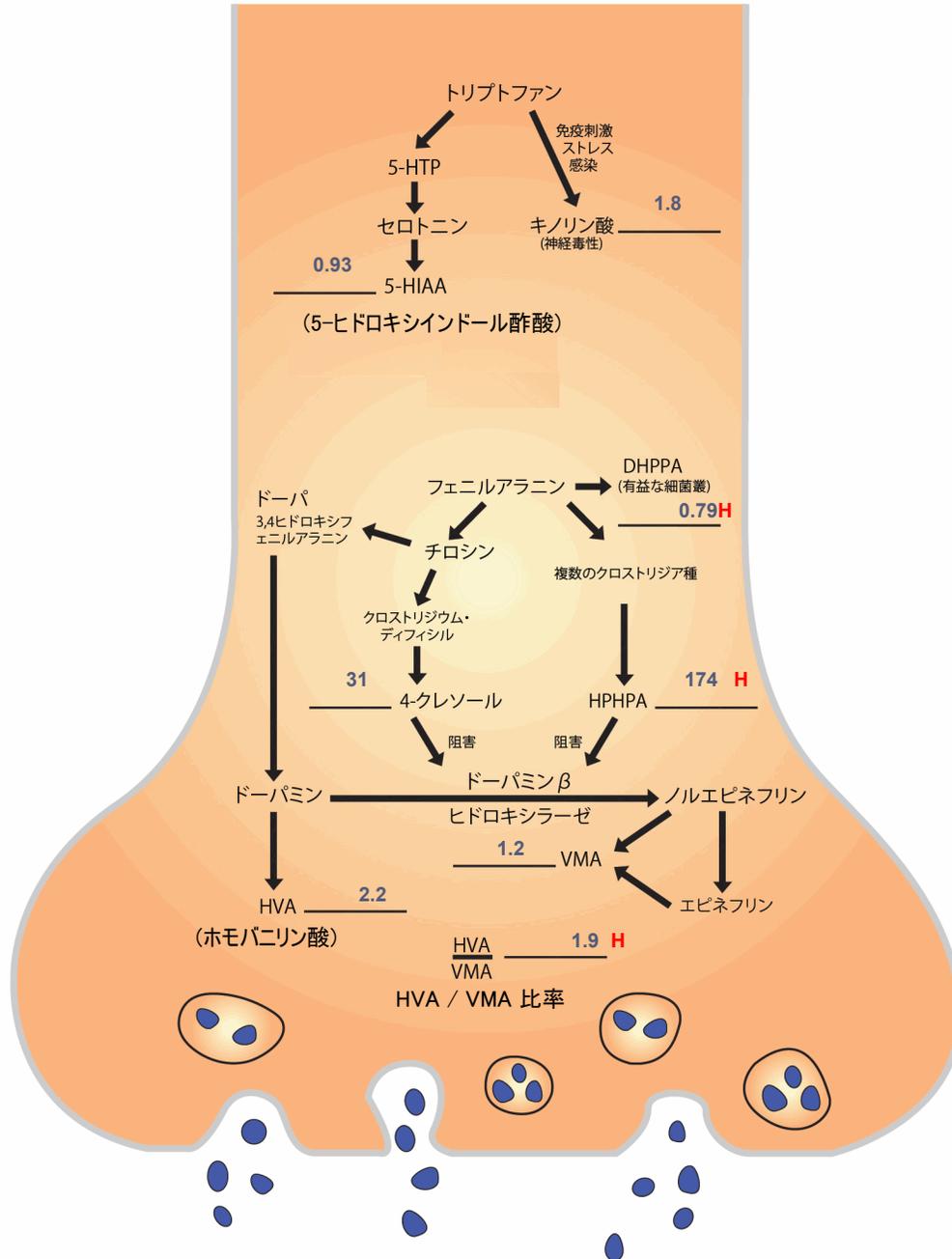
高い数値のレポート(例)



検査番号#:
患者氏名:
検体番号:

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#:
患者氏名:
検体番号:

医師:
検体採取日:

解釈

1-8) 酵母菌、真菌代謝物が高値の場合、腸内で酵母菌、真菌が増殖していることを示しています。天然(植物性)抗真菌物質と共に、効能性の多重株プロバイオティクスのサプリメントによってイースト/真菌レベルが抑制されるでしょう。

2.4.5) 5-ヒドロキシメチル-2フロイン酸、フラン-2,5-ジカルボキシ酸、またはフランカルボニルグリシンの高値は、アスペルギルスなどの真菌の副産物として報告されています。また、酒石酸およびシュウ酸も真菌の副産物として知られています。尿中のこれらの化合物の値は抗真菌治療後に減少した研究結果があり、これらの高値は胃腸管の真菌コロニー形成を示している可能性があります。高値を持つ個人は、グレートプレーンズ研究所のマイコトキシン検査をお勧めいたします。

10) 馬尿酸の高値は、食物、消化器系バクテリア、また化学物質触媒トルエンへの曝露などが原因と考えられます。馬尿酸は、グリシンと肝臓でつくられた安息香酸の結合体です。多くの尿中馬尿酸は、クロロゲン酸が安息香酸へ真菌によって分解されるときに発生します。クロロゲン酸は飲み物や果物、野菜、りんご、梨、お茶、コーヒー、ひまわりの種、にんじん、ブルーベリー、チェリー、じゃがいも、トマト、なす、スイートポテト、桃などにも含まれています。安息香酸はまた保存料として使われており、クランベリージュースに多く含まれています。職場環境が触媒トルエン曝露の最も共通した場所・源となりますが、トルエンは新しいカーペットやその他建築材、また接着剤吸引(シンナー遊び)によっても体内へ吸収されます。尿中馬尿酸は主に消化器系からきており、この数値はトルエン曝露を反映しない指標値であり、職業安全検査におけるトルエンの検査マーカーを見る方が適しているでしょう。バクテリア増殖は天然抗バクテリア剤、もしくは乳酸菌の一種であるラクトバシラス・ラムノサスを含むプロバイオティクスの服用によって治療されるでしょう。

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、メイ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、腎臓や膣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。

14) DHPPA(3,4-ジヒドロキシフェニルプロピオン酸)の高値は、クロロゲン酸の過度の摂取を示唆しており、クロロゲン酸は飲み物や果物、野菜、たとえばりんご、梨、お茶、コーヒー、ひまわりの種、にんじん、ブルーベリー、チェリー、じゃがいも、トマト、なす、スイートポテト、桃などに含まれています。無害で良性的なバクテリア、たとえばラクトバシラス、ビフィズス菌や(常在性)大腸菌は、クロロゲン酸を3,4-ジヒドロキシフェニルプロピオン酸(DHPPA)へ分解するため、その合成物の高い数値は消化器系内の善玉バクテリアの生息を示唆しています。加えて、クロストリジウム的一种、*C. orbiscindens* (*C. オルビスシンデンス*)は、パセリ、タイム、セロリや唐辛子にわずかに含まれるフラボノイドルテオリンをジヒドロキシフェニルプロピオン酸へ転化させます。*C. オルビスシンデンス*の消化器系での割合は総バクテリア率からみると0.1%で、善玉菌のラクトバシラス、ビフィズス菌や大腸菌に比べるとごく僅かです。結果的に、このマーカーは一般的なクロストリジウムとしてみるならばあまり意味はありませんが、善玉細菌においては良い指標マーカーとなるでしょう。

検査番号#:

患者氏名:

検体番号:

医師:

検体採取日:

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. lituseburensis*, *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、それらの胞子には効果がありません。クロストリジウム種による胞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。

16) 高いHPHPA (3 (3ヒドロキシフェニル) -3ヒドロキシプロピオン酸)の値は、クロストリジウム属細菌の副産物が、ヒトの代謝物と結合したときに生成される異常なフェニルアラニンの代謝物です。高い濃度のこの化合物は、ドーパミンのエピネフリンへの代謝を阻害することにより、ドーパミン代謝物であるホモバロニン酸 (HVA) 代謝物を上昇させ、中枢神経系でのエピネフリンとノンエピネフリンを不足させることに繋がり、異常行動の原因となります。上昇値は、行動、胃腸、およびチック障害、うつ病、自閉症、統合失調症、攻撃性、発作、食欲不振、強迫性障害、多動などの精神神経症状と関連しています。精神神経への影響は、値が500ミリモル/ molクレアチニンを超えたときにより一般的です。

尿HPHPAの最大の量を引き起こすクロストリジウム種は*C. スポロゲネス*、*C. のcaloritolerans*、およびボツリヌス菌です。さらに、*C. manganeti*、*C. ghoni*、*C. bifermentans*、*C. caproicum*、および*C. sordellii*も尿中のHPHPAの上昇を引き起こすことができます。HPHPA前駆体は、*C. perfringens* (A-F型の *C. tetani*、*C. subterminale* *C. capitovale*、*C. septicum*、*C. difficile*、*C. histolyticum*、や *C. tertium*)から生成はされていません。

ボツリヌス中毒の臨床症状が存在しない限り、ボツリヌス菌が原因である可能性は低いでしょう。ボツリヌス毒素は、ヒトおよび動物における重度の弛緩性麻痺 (<http://en.wikipedia.org/wiki/Flaccid_paralysis>)の疾患を引き起こすことができ、ヒトにおいて1μg未満の致死量で、人類に知られている最も強力な毒素です。ボツリヌス中毒の症状には、脱力感、視力障害、疲労感、言語障害などがあります。その後腕や胸の筋肉、足の虚弱が続くことがあります。驚くべきことに、症状は時には軽度で現れることもあり、症状の重症度が腸管内の有益な細菌叢の量によって調節されると思われます。食品を媒介としたボツリヌス中毒では、一般的にはその食べ物を食した後18から36時間でその症状が始まりますが、最短で6時間、最長で10日間後に現れることもあります。*C. caloritolerans*は、それが極めて熱 (Calor) に耐性 (tolerans) があることにちなんで命名されました。水の沸点でも8時間生存することができます。そのとてつもない熱への抵抗力はよく調理された食品であっても伝播を可能にしまいます。*C. スポロゲネス*は、ボツリヌス神経毒を産生しないボツリヌス菌の株 (<<http://en.wikipedia.org/wiki/Botulinum>>)に与えられた名前、ボツリヌス菌とは遺伝子が1つだけ異なります。*C. スポロゲネス*は、自然界に遍在し一般にヒトの細菌叢に含まれています。*C. ソルデリ* (*C. sordellii*)は病原性である可能性があり、出産年齢の女性の間で致命的な中毒性ショック症候群に関与しているとされています。

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胞子形成のため、抗菌処理後に最低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、コアバイオティクスや、ラクトバシラス・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。フェニルアラニンやチロシンなどのサプリメントはHPHPAやその他の毒性副産物に転化してしまう可能性があるため、摂取はお避けください。

検査番号#:

患者氏名:

検体番号:

医師:

検体採取日:

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のマーカールおよびクレブス回路機能不全のマーカール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ールです。チグリルグリシンは、ミトコンドリア呼吸鎖複合体I機能不全のマーカールであり、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ール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。

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、チトクローム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。

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。

35) 高いHVA / VMA比 HVA / VMA比は、中枢神経系、交感神経系および副腎においてカテコールアミン産生ニューロンによるドーパミンとノルエピネフリン/エピネフリン産生とのバランスを反映します。そしてHVA / VMA比の上昇は、ドーパミンのノルエピネフリンへの変換の減少に起因しています。この変換に関与する酵素であるドーパミンβヒドロキシラーゼ (DBH) は銅およびビタミンC依存性であるため、これらの補因子の欠乏が比の上昇が起こしている可能性もあります。この**高い比の最も一般的な理由は、HPHPA、4-クレゾールまたは4-ヒドロキシフェニル酢酸を含むクロストリジウム副生成物によるこの酵素の阻害です。**高い比率の他の原因としては、カビ代謝産物であるフザリン酸や、ジスルフィラムのような医薬品、またはアスパルテームのような食品添加物によるDBHの阻害が挙げられます。DBH酵素の遺伝的変異 (一塩基多型またはSNP) も別の原因としてあげられるでしょう。遺伝子以外の方法としてDBH酵素の活性は血清で測定することができます。低いDBH活性を有する個人は、別の生化学的経路によって適切なノルエピネフリンを提供する医薬品Droxidopaで治療することができます。高い比率は、DBH欠乏の理由にかかわらず、多くの精神神経疾患において一般的です。

検査番号#:

患者氏名:

検体番号:

医師:

検体採取日:

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¹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補酵素のようなセロトニンの生成に必要な補因子の量の減少によるもの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、ポローニヤ、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。

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) ピリドキシン酸値が高い場合は、ビタミンB6の高い摂取量を示します。ピリドキシン酸はビタミンB6の主な代謝物です。人によってはビタミンB6を多く摂る必要もあり、高い数値の結果は一概にビタミンB6の摂取量を減らす必要があるということではありません。

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、統合失調性感情障害、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生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。

検査番号#:

患者氏名:

検体番号:

医師:

検体採取日:

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:デバケン)、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の可能性が全くな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、低リン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。

56) N-アセチルシステインの高い数値は、サプリメント摂取が原因となる場合がほとんどです。N-アセチルシステインは強力な抗酸化物質でグルタチオンの構成物でもあります。これらは両方有毒代謝物と結合します。N-アセチルシステイン(NAC)は特定の状態では有益ですが、カンジダ菌を刺激してしまう可能性があります。

58) 高いピログルタミン酸(5-オキソプロリン)の値は、アセトアミノフェン毒素などの毒性暴露による細胞内グルタチオンの欠乏に起因するものが最も一般的です。ピログルタミン酸は、細胞内でのガンマ-グルタミルシステイン転化によってつくられます。この転化は細胞内グルタチオンによって統制されています。細胞内グルタチオンが低い、もしくはグルタチオン合成酵素欠乏があるときに、より多くのガンマ-グルタミルシステインとピログルタミン酸が形成されます。アセタミノフェン(パラセタモール:鎮痛薬)やビガバトリン(抗てんかん薬)、抗生物質(フルクソキサシリン、ネチミシン)などの服用、または、ハロゲン化炭化水素などのグルタチオンを枯渇させてしまう有毒な環境化学物質への曝露(例: DDT、PCB、その他多数)によって、細胞内グルタチオン欠乏やピログルタミン酸値が高く検出されることがあります。オキソプロリナーゼとよばれる酵素がピログルタミン酸(5-オキソプロリン)を分解しますが、この酵素欠乏により、ピログルタミン酸が高く検出されている可能性があります。尿素回路疾患、プロピオン酸尿症、ホーキンシン尿症、火傷を伴うスティーブンス-ジョンソン症候群、ホモシチン尿症、未熟児、グリシン欠陥などの疾患・症状にも関与していると考えられ、合成されたフォーミュラを飲んでる乳児に対しても影響があるでしょう。遺伝性細胞内グルタチオン欠乏やアセタミノフェン毒素によってピログルタミン酸値が高い個人は、サプリメントのN-アセチルシステイン(NAC)もしくはグルタチオンが推奨されます。

61) 2-ヒドロキシ馬尿酸が高いのは、アスパルテム(人工甘味料Nutrasweet)やサリチル酸(アスピリン)注入後、もしくは消化器系バクテリアがチロシンやフェニルアラニンをサリチル酸に転化することによって起こると考えられます。サリチル酸を含む食物に関する情報はこちらをご覧ください<http://www.feingold.org/salicylate.php>。2-ヒドロキシ馬尿酸はヒドロキシ安息香酸(サリチル酸ともいう)とグリシンの結合体です。非常に高い2-ヒドロキシ馬尿酸もまた、ドーパミンβヒドロキシラーゼを阻害し、HVAマーカーの上昇をもたらし、VMA値を下げ、HVA/VMA比率を上昇させる可能性があります。