

昭和43年度および44年度 Acatlasemia, Hypocatalasemia 調査集計

岡山大学医学部耳鼻咽喉科学教室

高原滋夫 小倉義郎 小野田元男
大島昭夫 住田昭三 滝口 峻
尾関安英 笠井英夫 黒田泰生

東京医科歯科大学人類遺伝研究室

大倉興司

[昭和46年7月14日受稿]

緒 言

無カタラーゼ血症 acatalasemia³⁹⁾⁽⁴⁷⁾⁽⁵⁶⁾⁽⁶¹⁾ (以下無「カ」血症と略記する) は体内のカタラーゼ生成に関与する異常遺伝子のホモ接合体で、昭和21年高原によって発見された。その後の研究により、この異常遺伝子をヘテロの型で保有する状態を血液中のカタラーゼ定量という生化学的方法により、比較的容易に検出できるようになった。このヘテロの個体を、低カタラーゼ血症 hypocatalasemia (以下低「カ」血症と略記する) と呼ぶ。

一般に劣性遺伝子のヘテロ接合体を正常者と区別することは不可能であるが本症の場合はヘテロ接合体の血液中カタラーゼ値が正常者のそのほぼ半分であり、その識別が可能なることから、ヘテロ接合体すなわち低「カ」血症摘発の集団選別検査 screening test を行うことにより、今まで不正確な計算式により推定するにとどまっていた特定の人口集団 population の遺伝子頻度の実測ができることとなった。

このような理由で、本症遺伝子の検索は、人類遺伝学上、極めて意義あるものと考えられ、われわれは低「カ」血症検出の集団選別検査、無「カ」血症の追加発見、さらにこれらの家系調査を続行してきた。

この結果についてはその都度報告⁽⁴¹⁾⁽⁴⁵⁾⁽⁴⁸⁾⁽⁵⁸⁾⁽⁶⁴⁾してきたが、以下に昭和43年度、および44年度に行った集団選別検査の成績、および同期間中に発見された無「カ」血症について報告する。

調査方法および成績

低「カ」血症者検出を主目的とする選別検査には

Herbert 法を応用した簡易法 (Kobara法)³⁹⁾ を用いた。この方法で選別された個体については、本人およびその家族の調査を行い Herbert法によって血液カタラーゼ値を測定して、低「カ」血症か否かを判定した。昭和43年度、44年度の集団選別検査における成績は次の通りである。

昭和43年度

- 1) 岡山大学新入学生1271名、無「カ」血症者1名、低「カ」血症者1名 (昭和43年4月11日~13日)
- 2) 広島県因島市高校生および一般住民1717名、低「カ」血症者なし (昭和43年9月9日~12月3日)

昭和44年度

- 3) 新潟県西頸城郡青梅町電気化学工業青梅工場従業員3765名、低「カ」血症者5名 (昭和44年4月21日~5月20日)
- 4) 岡山県笠岡列島小中学生2154名、低「カ」血症者14名 (昭和44年5月21日~6月10日)
- 5) 山形県鶴岡市小中学生および一般住民、1056名、低「カ」血症者3名 (昭和44年9月24日~10月1日)

以上の成績を昭和34年以降当教室で行ってきた、集団選別検査成績および ABCC の実施した広島、長崎地区の成績に加えれば表1 および表2 のようになる。

無「カ」血症者は昭和43年度岡山大学新入学生中に1名、さらに同家系の調査によりさらに1名発見された。⁶⁵⁾ また東ドイツにおいても4才の男児の無「カ」血症者発見の報告がなされている。⁶³⁾

考 按

無「カ」血症に関する研究は昭和21年、高原が進

行性壞疽性顎骨炎の一少女の手術を行った際、創腔洗滌の目的で3%過酸化水素水を注加したところ、創腔部付近の血液が黒変したことはじまる。この特異な現象は、この患者の血液中にカタラーゼ酵素が欠損したため生じたものと分かり、このような“無カタラーゼ血液症”者に発症する進行性、壞疽性口腔病変を、発見者に因んで高原氏病と命名した。

その後本症の発見例が増加するにしたがい高原氏病は必発のものではないことが分ったが3%過酸化

水素水滴加による本症者の血液黒変が本症の本質的徴候として残った。

昭和44年度末における無「カ」血症者は、表3のように46家系、男子46名、女子50名、計96名であるが、その発見の発端は大部分が臨床医による偶発の発見であって低「カ」血症者抽出の選別検査により発見された例は昭和43年度の岡山大学新入学生例がはじめてであり⁶⁾その家系図は図1に示した。

また無「カ」血症の各家系についての要目は表4

図1 MTO家系家系図

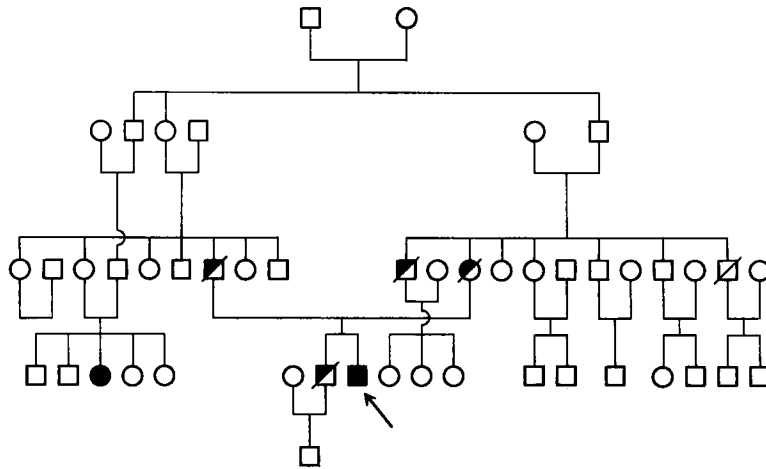


図2 無「カ」血症46家系の分布

(数字は発見順にしたがった家系番号)

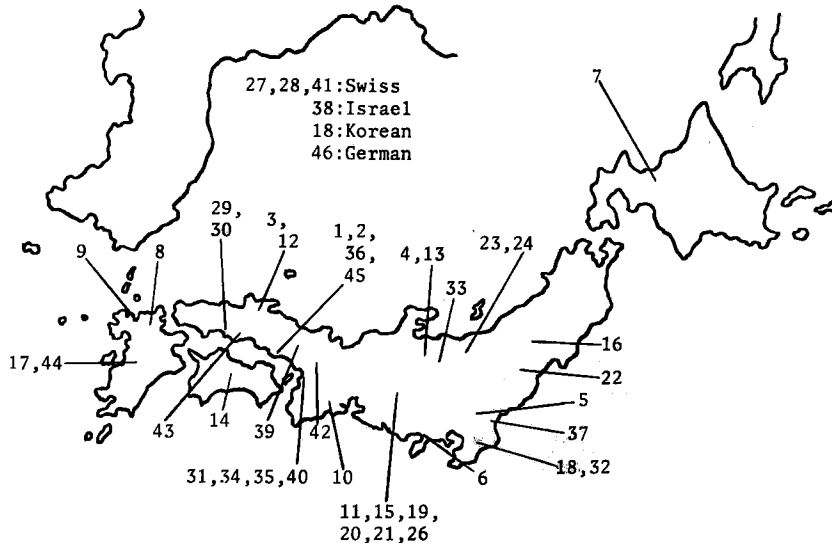


表1 各地域における集団選別検査成績

地 域	被検査者数	低「カ」血症者		検査年度	
		例数	%		
伊那地区 (長野県)	3296	38	1.15	1959, 1960	
千葉県	4550	18	0.40	1965	
	3500	9	0.26	1966	
	3825	10	0.27	1967	
	小計	11875	37	0.31	
赤坂町 (岐阜県)	2363	3	0.13	1963	
和歌山市	269	0	—	〃	
古座川 (和歌山県)	2109	0	—	〃	
若桜町 (鳥取県)	1801	0	—	1965	
大東地区 (島根県)	1385	10	0.72	1960, 1961	
隠岐 (〃)	4831	7	0.14	1967	
祖谷地区 (徳島県)	1921	0	—	1964	
対馬 (長崎県)	厳原町	1596	1	0.06	1963
	他地区	2642	16	0.61	〃
小計	4238	17	0.40		
岡山市	岡大入学生	740	0	—	1960
	〃	875	2	0.23	1961
	〃	990	4	0.40	1962
	〃	1050	0	—	1963
	〃	1028	2	0.19	1964
	〃	1096	0	—	1965
	〃	1261	1	0.08	1966
	〃	1265	1	0.08	1967
	〃	〃	1	—	1968
	〃	一般市民	760	0	—
小計					
長島 (岡山県)	272	0	—	1967	
因島市 (広島県)	1717	0	—	1968	
青梅 (新潟県)	3765	5	0.13	〃	
笠岡列島 (岡山県)	2154	14	0.65	1969	
鶴岡市 (山形県)	1056	3	0.28	〃	
広島市	10679	10	0.09	ABCCの調査による	
長崎市	2969	1	0.03		
琉球	宮古群島	10083	1	0.01	1965
	沖縄本島	1222	0	—	〃
	〃	2075	0	—	1966
	〃	607	0	—	1967
朝鮮人	岡山市周辺	990	11	1.11	1960~
	長島	15	0	—	1964
	広島市周辺	598	2	0.33	1967
	小計	1603	13	0.81	1963
台湾	漢民族	20439	59	0.29	1966
	高砂族	1350	1	0.07	〃
	小計	21789	60	0.28	

に、その発見地は図2に示した。これらの図表によれば日本における無「カ」血症者家系は北海道から九州まで各地に散在しており、本症の遺伝子は全国的に分布しているものと考えられる。しかしながら本症の出現頻度は極めて低い状態にあり、緒方らの計算によればその頻度は $(4.23 \pm 2.98) \times 10^{-6}$ となっている。⁶⁾

一方遺伝的に重要な保因者であるヘテロ接合体、すなわち低「カ」血症者摘発の集団選別検査の成績は表1、2に示す通りであり前述の緒方らの計算によればその頻度は $(1.73 \pm 1.03) \times 10^{-3}$ となる。しかし地域的にみればかなりの動揺がみられ従来も無「カ」血症者多発地帯の伊那、大東地区の頻度がそれぞれ1.15%、0.72%と高く、また千葉県も無「カ」血症の存在が発見されていないにもかかわらず0.31%というかなり高い値を示していた。

昭和44年度の調査によっても笠岡列島が0.65%と高頻度を示すことが注目される。

表2 各地域における低「カ」血症者の頻度

	被検査者数	低「カ」血症者数	頻度(%)
日本人	67036	156	0.23
琉球人	14681	1	0.007
宮古島	10083	1	0.01
沖縄本島	4598	0	0
朝鮮人	1063	13	0.81
中国人	20439	59	0.29
台湾山地住民	1350	1	0.07
アタヤル族	383	1	0.26
他の種族	967	0	0
	105109	230	

(昭和44年12月末現在)

表3 無「カ」血症者家系および症例数

	家系数	症例数		計
		男	女	
日本人	40	38	42	80
朝鮮人	1	1	2	3
スイス人	3	5	6	11
イスラエル人	1	1	0	1
ドイツ人	1	1	0	1
計	46	46	50	96

(昭和44年12月末現在)

表4 無「カ」血症家系一覽(昭和44年末現在)

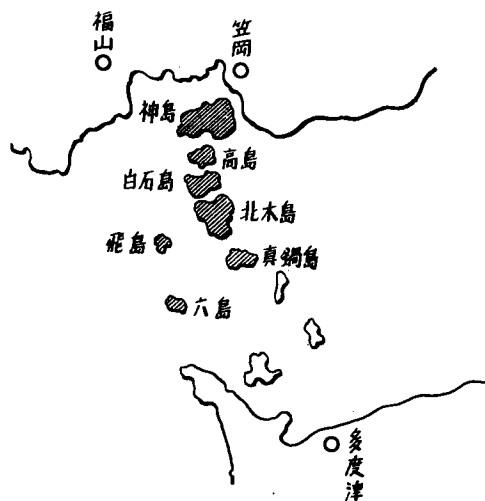
家系	発見時住所	被検者数	正常			低「カ」症			無「カ」症			発端者の両親の血縁関係	発見動機			報告者	文献
			男	女	計	男	女	計	男	女	計		手術外傷	口腔疾患	家系調査		
1. NAK	岡山	14	2	1	3	5	2	7	1	3	4	いとこ半	-	1	3	耳鼻	1~7)9)
2. FUK	"	14	4	6	10	0	3	3	1	0	1	いとこ(2代連続)	-	1	-	"	2~7)
3. ABE	島根大東	21	2	4	6	7	4	11	2	2	4	いとこ	1	-	3	"	2)4~7)
4. YOS	富山	2							1	1	2	"	-	2	-	口腔	10~12)
5. KAN	埼玉	2							0	2	2	"	-	2	-	"	11,12)
6. SAI	沼津	2							2	0	2	"	-	1	1	"	13)
7. KAZ	札幌	3							1	2	3	不	-	1	2	"	14)
8. YAN	八幡	2							1	1	2	いとこ(2代前 にふたいとこ)	-	1	1	"	15)
9. MOM	福岡	2							1	1	2	いとこ	1	-	1	耳鼻	16)
10. ISH	三重	2				0	1	1	0	1	1	"	1	-	-	"	17)
11. MIY	長野伊那	22	2	3	5	6	8*	14	3	0	3	(4代前に血縁)	1	-	2	"	18,19)
12. NAG	島根大東	19	6	2	8	5	4	9	1	1	2	半いとこ	1	-	1	"	20)
13. MYM	富山	21	10	10	20				1	0	1	いとこ	1	-	-	"	21)
14. KNZ	高知	16	5	5	10	3	2	5	1	0	1	"	1	-	-	外,耳鼻	23)
15. HAY	長野伊那	8	0	2	2	2	1	3	2	1	3	"	-	-	3	口腔	25)
16. YOK	山形	19	3	1	4	7	6	13	0	2	2	"	-	-	2	"	47)
17. SAK	熊本	3							0	3	3	いとこ半(祖先 に更に遠縁)	-	1	2	"	26,27)
18. BOK△	藤沢	3							1	2	3	いとこ	-	1	2	"	28)
19. KOB+																	19)
20. ITO	長野伊那	10	1	1	2	2	4	6	1	1	2	ふたいとこ	-	-	2	耳鼻	19)
21. OSA	"	9	4	3	7	1	0	1	0	1	1	なし	-	1	-	"	30)
22. WAT	福島	8	1	0	1	3	1	4	1	2	3	いとこ半	-	1	2	口腔	34)
23. TAK	長野小諸	11	2	1	3	0	3	3	2	3	5	いとこ	-	2	3	"	35)
24. INA	"	10	3	0	3	2	3	5	1	1	2	ふたいとこ半	2	-	-	"	35)
25. KIT	名古屋	5				0	2	2	1	2	3	なし	1	-	2	耳鼻	36)
26. KOH	長野伊那	32	6	12	18	6	7	13	0	1	1	不	明	-	1	"	47)
27. V+	スイス	37	12	4	16	8	8	16	1	4	5	"	-	-	5	血液	37,38)
28. B+	"	35	12	6	18	8	6	14	2	1	3	"	-	-	3	"	37,38)
29. TEX	広島	4	0	1	1	1	1	2	1	0	1	"	-	-	1	遺伝	40)
30. OHH	"	116	49	47	96	10	7	17	2	1	3	いとこ	-	-	3	"耳鼻	41)
31. XXX	布施	1							1	0	1	(近親結婚)	-	1	-	耳鼻	42)
32. YKT	藤沢	1							0	1	1	不明	1	-	-	口腔	47)
33. WAK	長野	9	1	2	3	1	2	3	1	2	3	いとこ	-	1	2	遺伝口腔	43)
34. TAN	大阪	11	4	2	6	2	2	4	0	1	1	不明	-	1	-	口腔	47)
35. YAM	"	17	6	4	10	1	4	5	2	0	2	いとこ	1	-	1	"耳鼻	46)
36. GIO	岡山	19	6	6	12	4	2	6	0	1	1	半いとこ	1	-	-	"	46)
37. SHI	水戸	24	8	12	20	1	2	3	0	1	1	いとこ	-	1	1	口腔	47)
38. S#	イスラエル	39	9	14	23	7	8	15	1	0	1	血縁関係あり	-	-	1	遺伝	49)
39. IMA	兵庫中町	7	0	1	1	2	2	4	1	1	2	いとこ	1	-	1	耳鼻	50)
40. MYT	大阪	14	3	2	5	5	2	7	1	1	2	"	-	1	1	口腔	51)
41. U+	スイス	10									3	不明	-	-	-	血液	52)
42. NKM	滋賀長浜	110	36	45	81	14	13	27	1	1	2	なし	1	-	1	耳鼻	53,59)
43. FUJ	福山	24	6	10	16	4	3	7	1	0	1	"	1	-	-	外	54)
44. KNE	熊本	7	2	2	4	1	0	1	2	0	2	いとこ	1	-	1	耳鼻	57)
45. MTO	岡山	7	1	1	1	2	0	2	1	1	2	"	-	-	-	耳鼻	65)
46. ×	東ドイツ	1							1	-	1	不	明	-	-	小	63)
合計		752	206	209	415	120	112	232	46	50	96						

註 *20. ITO家より嫁した低「カ」血症女子1名を含む

+11. MIYと血縁あり, 家族員を11. に整理 △朝鮮人 +スイス人 #イスラエル人 ×ドイツ人

笠岡列島は図3のように岡山県笠岡市から香川県

図3 笠岡列島略図



多度津町にいたる一連の島であるが表5のように調査人員の少い高島、飛島をのぞいていずれの島にも低「カ」血症者を認めている。このことは、笠岡市および隣接の福山市に2FUK, 43FUJの無「カ」血症家系があること、36GIO家系の発端者の母親(低「カ」血症)が笠岡市の北部の出身であること、昭和42年度発見の低「カ」血症者家系であるKodera家系の発端者が福山市出身であることなどからして笠岡、福山地区から四国に至る一連のベルト地帯が低

表5 笠岡列島における低「カ」血症頻度

	検査人員	低カ血症数
神島	551	4
高島	49	0
白石島	314	2
北木島	778	2
真鍋島	249	5
六島	36	0
飛島	128	1
計	2154	14 (0.65%)

「カ」血症者の多発地帯とも考えられ、今後も同地域の島嶼の調査を続行する予定である。

結 語

昭和43年度、および44年度におこなった acatalasemia, hypoacatalasemia 摘発に関する調査成績を報告し、あわせて44年度末における低「カ」血症摘発の集団選別検査成績の集計を行った。

44年度末における無「カ」血症報告例は46家系96例であり(表3)、選別検査により発見した低「カ」血症者数は調査人員105,109名中230例である(表2)。

× × ×

本調査の経費は文部省科学研究費によった。

文 献

- 1) 高原滋夫他：血液「カタラーゼ」欠乏に因ると惟れる歯性進行性壊疽性顎骨炎の臨床的並びに実験的研究について。耳喉, 21, 53, 1449 (昭24)。
- 2) Takahara, S. : Progressive Oral Gangrene Probably due to Lack of Catalase in the Blood, Lancet, Dec. 6. p. 1101, 1952.
- 3) Takahara, S. : Progressive Oral Gangrene due to Acatlasemia, Laryngoscope, 64, 685, 1954.
- 4) Takahara, S. : Acatlasemia (Lack of Catalase in Blood) and an Oral Progressive Gangrene, Proc. of Japan Acad. 27, 295, 1951.
- 5) Takahara, S. et al : Acatlasemia II. Contents of Catalase in Blood and Tissues of Men and Animals, Proc. of Japan Acad., 28, 383, 1952.
- 6) Takahara, S. et al : Acatlasemia III. On the Heredity of Acatlasemia, Proc. of Japan Acad, 28, 585, 1952.
- 7) 高原滋夫：無カタラーゼ血液症並びに夫に因つてきたと惟れる新疾患の提唱。岡山医学会誌, 63, 8, 1951 (昭26)。
- 8) 高原滋夫：無カタラーゼ血液症並びに夫に因る新しい歯性口腔疾患について。公衆衛生, 12, 18, 1952 (昭27)。
- 9) 宮本久雄：血液カタラーゼ欠除に因る歯性進行性壊疽性顎炎について。岡山医学会誌, 64, 1952 (昭27)。
- 10) 吉屋勝：御茶ノ水学会誌, 3, 63, 1951 (昭26)。
- 11) 吉屋勝：無カタラーゼ症について。口腔病, 19, 18, 1952 (昭27)。

- 12) 上代皓三: 無カタラーゼ症. 総合医学, **12**, 915, 1955(昭30).
- 13) 吉屋勝他: 極めて軽症な経過をとつた「無カタラーゼ症」の1例について. 口腔病, **20**, 277, 1953(昭28).
- 14) 林一他: 無カタラーゼの一症例. 日口腔科, **3**, 254, 1954(昭29).
- 15) 久原勝之他: 兄妹に現われた無カタラーゼ症追加. 臨歯, **205**, 12, 1954(昭29).
- 16) 調賢哉: 「無症状型無カタラーゼ血液症」について. 耳喉, **28**, 121, 1956(昭31).
- 17) 北尻金三郎他: アカタラセミアの1症例(演), 日耳鼻, **57**, 97, 1954(昭29).
- 18) 竹内和夫: 無症状型無カタラーゼ血液症症例. 耳喉, **29**, 121, 1957(昭32).
- 19) 藤森春樹他: 無カタラーゼ血液症の3症例. 耳喉, **34**, 213, 1962(昭37).
- 20) 小倉義郎他: 腎炎を合併した無カタラーゼ血液症の2症例. 耳喉, **30**, 20, 1958(昭33).
- 21) 米九年也他: 無カタラーゼ血液症. 十全医会誌, **60**, 140, 1958(昭33).
- 22) 高原滋夫他: 文献に見られた無カタラーゼ血液症35例に就いての統計的観察. 日耳鼻, **61**, 1727, 1958(昭33).
- 23) 大西長昇他: 無症状型無カタラーゼ血液症の1例. 治療, **41**, 771, 1959(昭34).
- 24) Nishimura, E. T. et al: Carrier State in Human Acatlasemia. Science, **130**, 333, 1959.
- 25) 今川与曹他: 無カタラーゼ血液症の2例について. 口腔病, **29**, 22, 1962(昭37).
- 26) 栃原義人: 無カタラーゼ血症の1例. 歯学報, **58**, 401, 1958(昭33).
- 27) 栃原義人: 無カタラーゼ血症患者に初見参. 西海医報, **119**, 3, 1958(昭33).
- 28) 矢田晴次: 稀有なる無カタラーゼ血液症の1症例. 日歯評論, **204**, 7, 1959(昭34).
- 29) Takahara, S. et al: Hypocatalasemia: A New Genetic Carrier State; J. Clin. Invest., **39**, 610, 1960.
- 30) 清水俊雄: 進行性壊疽性上顎炎の1例(演), 日耳鼻, **59**, 1155, 1956(昭31).
- 31) 高原滋夫他: 無カタラーゼ血液症とその遺伝. 耳喉, **33**, 337, 1961(昭36).
- 32) Hamilton, H. B.: 無カタラーゼ血症と低カタラーゼ血症. 広島医学, **15**, 185, 1961(昭36).
- 33) Hamilton, H. B. et al: The Frequency in Japan of Carriers of the Rare "Recessive" Gene Causing Acatlasemia; J. of Clin. Invest, **40**, 2199, 1961.
- 34) 今川与曹他: 無カタラーゼ血液症の一家系について. 口腔病, **29**, 34, 1962(昭37).
- 35) 今川与曹他: 無カタラーゼ血液症の二家系について. 口腔病, **29**, 28, 1962(昭37).
- 36) 西村善三郎: 無カタラーゼ血液症の1家系2症例について(演), 日耳鼻, **64**, 353, 1961(昭36).
- 37) Aebi, H. et al: Two Cases of Acatlasia in Switzerland; Experientia **17**, 466, 1961.
- 38) Aebi, H. et al: Observations in two Swiss Families with Acatlasia; Enzymol. biol. clin. **2**, 1, 1962.
- 39) 高原滋夫: 無カタラーゼ血液症. 人類遺伝, **7**, 37, 1962(昭37).
- 40) Hamilton, H. B. 他: まれな劣性遺伝病, 無カタラーゼ血症保因者の日本における頻度. 人類遺伝誌, **8**, 163, 1963(昭38).
- 41) Hamilton, H. B. 他: 人の無カタラーゼ症の遺伝的異質性. 人類遺伝誌, **9**, 46, 1964(昭39).
- 42) 中辻清重: 無カタラーゼ血液症の1例. 布施市医会誌, 2号, 1963(昭38).
- 43) 大倉興司他: Noma と診断された無カタラーゼ血液症の1例(演), 人類遺伝誌, **8**, 293, 1963(昭38).
- 44) 高原滋夫他: 昭和37年度までの Acatlasemia Hypocatalasemia 調査集計. 日耳鼻, **67**, 1421, 1964(昭39).
- 45) 高原滋夫他: Hypocatalasemia の出現頻度に関する昭和38年度調査報告. 岡山医会誌, **77**, 365, 1965(昭40).
- 46) 小倉義郎他: 歯科診療により発見された無カタラーゼ血液症の2家系. 口腔病, **32**, 313, 1965(昭40).
- 47) 高原滋夫, 大倉興司: 無カタラーゼ血液症の遺伝学と生化学—シンポジウム, 医学のあゆみ, **54**, 287, 1965(昭40).
- 48) 高原滋夫他: 昭和39年度 Acatlasemia Hypocatalasemia 調査集計. 岡山医会誌, **77**, 717, 1965(昭40).
- 49) Szeinberg, A. et al: A Dual Heredity Red Blood Cell Defect in One Family, Acta Geneticae Medicae et Gemellologiae, **12**, 247,

- 50) 細見英他：副鼻腔手術により発見された無カタラーゼ血液症症例。耳鼻臨床, **59**, 396, 1966 (昭41).
- 51) 大阪齒大：私信
- 52) Aebi, H.：私信
- 53) 沢田正道：無カタラーゼ症の1家系。内科宝函, **13**, 515, 1966 (昭41).
- 54) 多田暁：私信
- 55) 小倉義郎他：琉球宮古群島における小中学校学童の医学的調査について。岡山医会誌, **78**, 513, 1966 (昭41).
- 56) 高原滋夫：無カタラーゼ血液症。日本血液学全書, **4**, 781, 1965 (昭40)
- 57) 福永武之：鼻甲介切除時に発見された無カタラーゼ血液症。耳鼻, **12**, 56-59, 1966 (昭41).
- 58) 高原滋夫他：昭和40年度 Acatlasemia Hypocatalasemia 調査集計。日耳鼻, **70**, 69-75, 1967
- 59) 脇坂行一他：1地域に多数発見された無カタラーゼ血液症症例について。内科宝函, 14巻5号, 151-157, 1967 (昭42).
- 60) 小倉義郎他：隠岐諸島小中学校学童の医学的調査について。岡山医会誌, **79**, 721-726, 1967 (昭42).
- 61) 高原滋夫, 小倉義郎：無カタラーゼ血液症。診療, **20**, 2262-2279, 1967 (昭42).
- 62) 高原滋夫他：台湾住民の無カタラーゼ血液症遺伝子分布に関する調査。岡山医会誌, **80**, 1275-1280, 1968 (昭43).
- 63) Von H. Polster et al : Akatalasie bei einem vierjährigen Jungen. Kinderärztliche Praxis, Heft **8**, 367-370, 1968.
- 64) 高原滋夫他：昭和41年および42年度 Acatlasemia, Hypocatalasemia 調査集計。岡山医会誌, **81**, 135-141, 1969 (昭44).
- 65) 小倉義郎他：集団選別検査により発見された無カタラーゼ血液症の一家系。耳鼻と臨床, **15**, 208-211, 1970 (昭45).
- 66) Ogata, M. et al : Estimation of the frequency of the recessive gene of Acatlasemia in Japan. Acta Medicine Okayama. in press