

ガラクトース代謝異常症の診断と治療に関する研究 (I)

芳野 信、松浦伸郎、渡利 寛、山下文雄

(久留米大学小児科)

研究目的

新生児先天性代謝異常マスキリングでガラクトース代謝異常症を疑われた小児の診断、治療、経過観察および自然歴の観察。

研究対象と方法

1. 対象

昭和56年から61年の6年間にポイトラー異常またはガラクトース高値のためガラクトース代謝異常症を疑われ、久留米大学小児科を受診した18名(男子9名、女子9名)を対象とした。初回検査日は症例6を除き全例が1週間以内である。異常の内容は18例中5例がポイトラーでの蛍光微弱で、Fujimura法またはPaigen法によるガラクトース定量は18例全例いずれも異常であった。母親の流早産歴は18例名中2例にみられ、新生児仮死が1例に、遷延性黄疸が2例に見られた。

2. 酵素活性の測定および変異酵素の同定

赤血球溶血液または全血を用い、Galactose-1-phosphate uridylyltransferase (UT) はAndersonら¹、UDP Galactose-4-epimerase (EP)は、Gitzelmann²ら、Galactokinase (GK)はShin-Buehring³らの方法により測定した。UTの変異酵素の同定はSparkeら⁴のデンプンゲル電気泳動によった。

3. 血中Gal、Gal-1-Pの測定

Gal、Gal-1-P値は血液ろ紙を用いてFujimuraら⁵の方法で定量した。

研究結果

1. 酵素欠損確定例の内訳

UT欠損症1例(症例11)、Duarte/Galactosemia (D/G) compound 1例(症例4; 症例11の同胞)、EP欠損症2例(症例7、8)、GK欠損症1例(症例12)であった。その他の症例では、測定した範囲では明らかな酵素欠損を認めなかった。

2. 欠損酵素と発見時の血中Gal、Gal-1-P値の対応(表1)

マスキリング時のGal、Gal-1-P値は、a) Gal > Gal-1-P、b) Gal ≤ Gal-1-Pの2種のパターンに大別できた。GK欠損症(症例12)はa)のパターンを示し、一方、肝機能障害、UTの異常、epimerase欠損などはb)のパターンを呈した。

表 1 対象児のまとめ

症例	生年月日 (昭和)	性別	初回検査 日(生日)	初検査時の 異常内容	診断	初回 Gal/Gal-1-P	酵素活性
1. M. T.	56.1.8	F	7	B;正常 P;16	?	-	UT;18 EP;10.4
2. M. M.	56.6.18	F	5	B;正常 P;8	?	-	UT;20.5 EP;9.6
3. N. K.	56.8.1	F	7	B;正常 P;10	?	22.9/4.7	-
4. A. Fu.	57.1.19	F	2	B;蛍光弱	D/G	2↓/2↓	UT;5.2
5. Y. F.	57.2.22	M	5	B;正常	?	12/4	UT;17 EP;10 GK;23
6. Y. K.	57.5.10	F	3生月	B;正常	肝障害?	60/1↓	UT;20.4
7. M. K.	57.6.8	M	6	B;正常	EP	2/15	EP;0.6
8. K. Ho.	58.7.8	F	7	B;蛍光弱	肝障害?	4/11	UT;3.2 EP;7.0
9. N. Y.	58.10.8.	M	7	B;蛍光弱	?	2/4	UT;16.5
10. T. K.	59.1.1.	M	6	B;正常	?	14/1	-
11. T. Fu.	59.2.6	M	1	B;蛍光弱	UT	2/2↓	UT;0.01 EP;4.5
12. H. Ha.	60.8.29	F	5	B;正常 P;10	GK	11/1	UT;27 EP;8.6 GK;1.1
13. A. S.	60.9.27	F	5	P;10~16	肝障害?	4/11	UT;6.7, 5.4
14. T. Ok.	61.1.19	M	4	B;正常	?	7/3	UT;5.2~22.5 GK;17.6
15. R. T.	61.3.21	M	4	B;正常 P;16	?	3/12	UT;17.2 GK;16.1
16. K. E.	61.5.3.	M	6	B;正常	肝障害?	2/18	UT;19 EP;4.9 GK;10.4
17. T. Os.	61.7.11	M	6	B;正常 P;8	?	3/4	UT;1.7 EP;7.7
18. N. N.	61.8.9	F	4	B;蛍光弱	EP	4/5	UT;7.4 EP;0.6

F:Female, M:Male B:Beutler, P:Paigen (mg/dl), F:Fujimura (Gal/Gal-1-P,mg/dl)

UT(units/g·Hb, 対照: 22.5±2.9, n=9), EP(μmoles/hr·g·Hb, 対照: 10.9±2.8, n=9)

GK(nmol/min·g·Hb, 対照: 36.7±15.0, n=7), ?:診断未確定

3. 臨床経過

肝機能障害を呈した者は18例中4例で白内障を呈したものはない。乳糖制限はUT欠損(症例11)、GK欠損(症例12)各1例に施行している。症例17が肺動脈閉鎖合併例で術後死亡、症例8、9の体重増加がやや悪い以外は、追跡出来た範囲では全例、身体発育、発達とも正常であった。また症例4の脳波で棘波が見られた以外は調べた範囲でのDQ、脳波、CT所見はいずれも正常であった。両者は乳糖制限食後著明にガラクトースが低下した。

4. 肝機能障害例の分析(表2)

経過中に transaminase 高値を認め何らかの肝障害を伴っていると思われた例は4例あり(表2)、うち3例(症例6、8、16)はガラクトース値低下後も transaminase の上昇は持続した。Gal, Gal-1-P 値と transaminase の上昇は、症例6でほぼ同時期であったが、他の3例では血中Gal, Gal-1-P 低下の後に transaminase が上昇した。症例8は9生月で transaminase が70から100前後に上昇、症例13も6生月でGOTが82まで上昇した。共にUT活性はやや低くUTの異型は否定できない。これらの例はガラクトース高値による肝障害か、潜在的肝障害によるガラクトース高値か判定しがたい。

表2 トランスアミナーゼ高値を伴った症例

症例	生年月日 (昭和)	性別	診断	Gal/Gal-1-P*, (mg/dl) (異常発見生日)	GOT, (K. U.) (異常発見年令)	GPT, (K. U.)
6. Y. K.	57. 5. 10	F	?	60/1 ↓ (105)	88 (3生月)	27
8. K. Ho.	58. 7. 8	F	?	4/11 (14)	65 (54生日)	35
13. A. S.	60. 9. 27	F	?	4/11 (5)	82 (6生月)	46
16. K. E.	61. 5. 3	M	?	2/18 (6)	52 (46生日)	27

F; Female, M; Male, ?; 診断未確定, * Fujimura 法

結 論

1. 新生児先天性代謝異常スクリーニングにより発見されたガラクトース高値18例を検討した。その病因は、D/G Compound 1例、UT欠損1例、GK欠損1例、EP欠損2例、肝機能障害に伴う高ガラクトース血症と考えられるもの4例で、他の9例の成因は不明であった。
2. 現在UT欠損、GK欠損各1例に乳糖制限食を施行しておりこれらを含め死亡例を除けば追跡例はいずれも経過良好で、発達は正常であった。
3. Fujimura 法によるガラクトース、Gal-1-P の比率は欠損酵素特にGK欠損の推定に有益である。

4. transaminase 高値は4例にみとめられたが、肝機能異常とガラクトース高値の相互の関係は不明であった。

D/G compound の標準血液を提供して下さった Donnell 教授に深謝する。

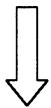
文 献

- 1) Anderson, E. P. et al. : J. Lab. Clin. Med. , 50; 469-477. (1957)
- 2) Gitzelmann, R. et al. : Helv. Paediat. Acta. , 28; 497-510. (1973)
- 3) Shin-Buehring, Y. S. et al. : Clin. Chim. Acta. , 74; 1-5. (1977)
- 4) Sparkes, C.M. et al. : Hum. Genet. , 40; 93-97. (1977)
- 5) Fujimura, Y. et al. : Analyt. Biochem. , 117; 187-195. (1981)



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



結論

- 1, 新生児先天性代謝異常スクリーニングにより発見されたガラクトース高値 18 例を検討した。その病因は、D/G Compound 1 例、UT 欠損 1 例、GK 欠損 1 例、EP 欠損 2 例、肝機能障害に伴う高ガラクトース血症と考えられるもの 4 例で、他の 9 例の成因は不明であった。
- 2, 現在 UT 欠損、GK 欠損各 1 例に乳糖制限食を施行しておりこれらを含め死亡例を除けば追跡例はいずれも経過良好で、発達は正常であった。
3. Fujimura 法によるガラクトース、Gal-1-P の比率は欠損酵素特に GK 欠損の推定に有益である。
4. transaminase 高値は 4 例にみとめられたが、肝機能異常とガラクトース高値の相互の関係は不明であった。