

糖原病 I 型の病態に関する研究

東北大学医学部小児科 多田 啓也
成沢 邦明
五十嵐 裕

糖原病 I 型 (von Gierke 病) は Ia 型と Ib 型に分類されている。Ia 型は glucose-6-phosphatase (G6 Pase) の欠損に基づくことが知られていたが Ib 型の病因は長らく不明であり、1978年吾々が肝ミクロゾーム膜の glucose-6-phosphate transport system (G6P translocase) の欠損に基づくことを証明した¹⁻⁴⁾。

Ib 型は乳児期より著明な低血糖を示すが、最近吾々は成人の Ib 型を経験し検索する機会を得た。症例は25歳の女性であり小児期にはけいれんや低血糖を示唆するエピソードはなく、19歳の時鼻血が頻回にみられるようになり、某医院を訪れ精査の結果糖原病 I 型と診断された。入院時、低身長(138 cm)、人形様顔貌、肝腫大(季肋下 6 cm)が認められ、空腹時血糖 55~80 mg/dl、中性脂肪、コレステロール、尿酸値の上昇を示し、フルクトース、ガラクトース、グルカゴン負荷試験ではいずれも血糖の上昇は認め得なかった。25歳時生検肝組織を用いて検索した結果、G6 Pase 活性は intact microsome では著明な低値を示し disrupted microsome では正常以上の高値が見出され Ib 型と診断された(表 1, patient Y.M)。latency を計算すると乳児 Ib 型(表 1, patient Y.S)では 100%であるのに比し成人型では 90.7%であった。すなわち、乳児型は G6P translocase の完全欠損であるのに比し、成人型では約 10%の残存活性が認められた。したがって乳児型と成人型の臨床症状の軽重の差は G6P translocase の欠損の程度の差に基づくものと考えられる。残存活性の認められた成人例について G6P translocase の G6P に対する Km を測定した結果、100mM (正常は 6mM) という高い値が得られ、G6P translocase に質的異常があることが明らかにされた(図 1)。

本研究にあたり貴重な症例の資料を検索する機会をお与え下さった自治医大内科、葛谷健教授、日大小児科、北川照男教授に深甚なる謝意を表します。

文 献

- 1) 成沢邦昭, 五十嵐裕, 大友弘美, 多田啓也, Biochem, Biophys, Res, Comm., 83:1366 (1978).
- 2) 五十嵐裕, 大友弘美, 成沢邦昭, 多田啓也, J. Inherit, Metab. Dis, 2:45 (1979).
- 3) 成沢邦昭, 多田啓也, J. Ped, 99:334 (1981).
- 4) 多田啓也, 成沢邦昭, 五十嵐裕, 大友弘美, 膜, 6:434 (1981).
- 5) 成沢邦昭, 大友弘美, 五十嵐裕, 新井宜博, 大竹正俊, 多田啓也, J. Inherit, Met. Dis. 5 (1982).
- 6) 多田裕也, 成沢邦明, 五十嵐裕, 葛谷健, J. Inherit. Met. Dis. in press.

Table 1 Glucose-6-phosphate phosphohydrolase activities ($\mu\text{mol Pi per min per g liver}$) in the liver

	"Intact microsome" ^{a)}	disrupted microsomes	Latency ^{b)} (%)
GSD-1b			
Patient Y.S.	0.003	12.60	100.0
Patient Y.M.	0.85	9.18	90.7
GSD-1a (6)	0.09 ± 0.04	0.12 ± 0.04	0
Controls (6)			
Mean \pm SD	4.25 ± 0.80	6.26 ± 1.22	31.7 ± 6.6
Range	3.27 - 5.30	4.26 - 7.75	23.3 - 41.0

a) calculated using the formulation of Arion et al. (1980)

b) Latency is defined as $\left[1 - \frac{\text{activity in "Intact microsome"}}{\text{activity in disrupted microsome}} \right] \times 100$

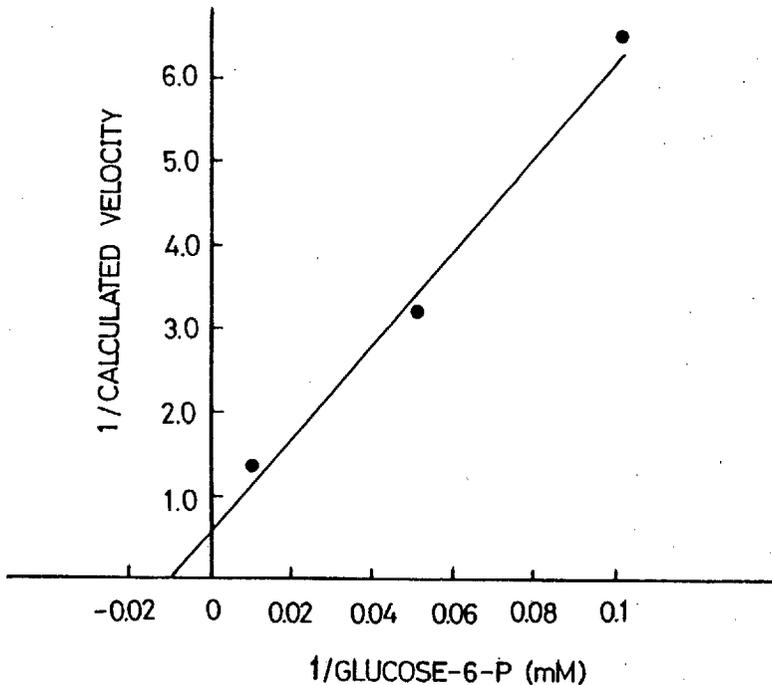
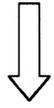
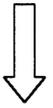


図1 糖原病 1b 型成人例 (Y. M.) における G6P translocase の kinetics



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



糖原病 型(von Gierke 病)は Ia 型と Ib 型に分類されている。Ia 型は glucose-6-phosphatase(G6 Pase)の欠損に基づくことが知られていたが Ib 型の病因は長らく不明であり,1978 年吾々が肝ミクロゾーム膜の glucose-6-phosphate transport system(G6P translocase)の欠損に基づくことを証明した。