

肝型糖原病の病型別頻度と長期予後に関する研究

(分担研究：遺伝疾患をもつ小児の生活管理・指導に関する研究)

大和田 操, 阿部 紀子, 岩本 孝夫

要約：肝型糖原病の長期予後は病型によって異なるため、病型診断を正しく行うことが必要であり、我が国における病型別頻度を把握することも必要となる。52例の酵素分析の結果、我が国ではⅠ型が最も多く、Ⅷ、Ⅲ型がこれに次ぐことが明らかにされた。また、従来予後が良いとされていたⅢ型では、成人後に筋症状、心筋障害、肝硬変などが高頻度に合併することが明らかにされ、Ⅲ型の管理方法について見直す必要があることが示唆された。

見出し語：肝型糖原病、糖原病Ⅲ型、心筋障害、肝硬変

【緒言】

肝におけるグリコーゲン代謝関連酵素の遺伝的障害症である肝型糖原病は、比較的頻度の高い先天性代謝性蓄積症であり、これまでに7種類の酵素欠損が明らかにされている。その中でⅠ、Ⅲ、Ⅵ、Ⅷ型は肝腫大と低身長を主徴とし、慢性に経過する病型で、食事療法が有効であり、比較的予後の良い疾患と考えられているが、Ⅰ型では成人に達してから腎糸球体障害や肝腫瘍を合併する頻度が高く、Ⅲ型では成人後に筋症状、肝硬変を生ずるなど、その予後は必ずしも良くないことが明らかにされつつある。そして、それらの予後を改善するためには、病型診断を正しく行い、各病型

毎に適切な治療を行うことが必要である。ところが我が国では肝型糖原病の病型別頻度に関する報告は少なく、また、症例の追跡結果も把握されていない。我が国における肝型糖原病の現況を把握し、各病型の予後を改善するための管理基準を設定する目的で、以下の検討を行った。

【対象・方法】

臨床症状から肝型糖原病が疑われた症例52例を対象とした。

1) 生化学的診断：肝生検を行った症例では、肝のグリコーゲン含量測定、glucose-6-phosphatase (G6Pase), amylo-1, 6-glucosidase, phosphorylase kinase 活性測定を行い、Ⅲ型を疑われ筋生

日本大学医学部小児科学教室 (Dept. of Pediatrics, Nihon University School of Medicine)

検を行った症例ではグリコーゲン定量およびG6Paseを除く酵素の活性を測定した。生検を行わなかった症例では赤血球、白血球を用いてG6Pase以外の酵素活性を測定した。

2) 臨床的病型診断と追跡：肝型糖原病が疑われた症例に対しては腹部触診および超音波検査で肝腫の程度を計測し、血糖、血中乳酸、血清中性脂肪、血清尿酸、静脈血ガス分析、血清トランスアミナーゼを測定した。また、病型スクリーニングのためのFernandesの負荷試験(経口グルコース負荷、ガラクトース負荷、グルカゴン負荷)を行った。糖原病と診断された症例に対しては、食事療法を行うとともに臨床経過を追跡した。また、他施設の症例については、電話又は文書によりその経過を追跡した。

【結果】

1) 病型別頻度：52症例の病型は表1に示すようであり、I型が21例、40.4%(うちIa型20例)と最も多く、VIII型15例、III型13例がこれに続いており、I、III、VIII型を併せると全症例の94%を占めていた。

表1. Incidence of Hepatic GSD in Japan

Type	Our Lab. (1975~1991)	Nation-wide Survey (1977~1981)
I	21 (40.4%)	71 (58.7%)
III	13 (25.0%)	22 (18.2%)
IV	1 (1.9%)	1 (0.8%)
VI	1 (1.9%)	5 (4.1%)
VIII	15 (28.8%)	18 (14.9%)
XI	1 (1.9%)	4 (3.3%)
Total	52 (100%)	121 (100%)

2) III型糖原病の長期予後：長期追跡が可能であった6例のIII型の概要は表2に示すようであり、6例中5例は20歳をこえている。30歳をこえた4例

では全例に食道静脈瘤と心拡大が認められ、2例

表2. III型糖原病の臨床像(自験例)

症例	年齢・性別	肝腫	脾腫	筋症状	食道静脈瘤	心拡大	転帰
M.T	10才, F	卍	-	-	-	-	生存
C.N	27才, F	卍	-	+	-	?	生存
X.K	32才, F	卍	+	?	+	+	死亡
Y.K	31才, M	卍	+	?	+	+	死亡
A.S	34才, M	卍	+	+	+	+	生存
Y.U	37才, F	卍	+	+	+	+	生存

が肝不全で死亡した。またIII型糖原病患者における血清CK値の年齢による変化は表3のようであり、乳幼児期にはその上昇は軽度であるが、年齢とともに異常が明らかになっている。症例M.Tは現在10歳で、筋力低下は認められないが、20歳をこえた症例C.N, A.S, Y.Uではいずれも筋症状が認められた。

表3. III型糖原病の血清CK値

症例	年齢(性別)	CK mIU
M.H	1才4ヵ月(F)	235
H.N	2才9ヵ月(F)	286
M.T	1才10ヵ月(F)	215
	2才11ヵ月	399
	6才	1,083
	10才	1,540
A.S	34才(M)	1,398

【考察】

我が国における肝型糖原病の疫学調査は、これまで回数行われており、その主なものは表4のようであるが、1964年の調査では、肝型糖原病81例中80例がI型と報告されている。そして年を追うごとに他の病型の頻度が増加し、今回我々が酵素分析にもとづいて行った診断ではI型は40%にすぎなかった。同様な傾向が欧米でもみられており、肝型糖原病に対する知識の普及と診断技術の進歩

が、このような結果を生んだものと考えられる。そして、病型を正しく把握して適切な治療を行うことは、肝型糖原病の予後の改善に極めて重要と考えられる。

表4. 我が国における肝型糖原病の頻度に関する調査成績

調査年度 型	1933~1964 垂井ら	1964~1973 合屋ら	1977~1981 北川ら
I	80(97.6%)	70(73.7%)	71(58.7%)
III	1(2.4%)	14(14.7%)	22(18.2%)
IV	—	—	1(0.8%)
VI	—	11(11.6%)	5(4.1%)
VII	—	—	18(14.9%)
XI	—	—	4(3.3%)
計	81名	95名	121名

一昨年度、昨年度は、主としてI型糖原病の長期予後について報告したので、本年度はIII型の症例を対象として検討した。その結果、成書では、III型は予後が良いと述べられているが、I型よりも、その予後は不良であることが確認された。従来からも、III型では成人後に筋症状を呈することについては、かなりの報告がみられるが、今回の追跡の結果、心筋障害や肝硬変症状が4例の成人例に認められ、しかも2例は30歳代で死亡していることが明らかとなった。このような転帰を考えると、III型に対する出生前診断についても考慮する必要があるものと考えられる。



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



要約:肝型糖原病の長期予後は病型によって異なるため,病型診断を正しく行うことが必要であり,我が国における病型別頻度を把握することも必要となる。52例の酵素分析の結果,我が国ではⅠ型が最も多く,Ⅴ,Ⅵ型がこれに次ぐことが明らかにされた。また,従来予後が良いとされていたⅤ型では,成人後に筋症状,心筋障害,肝硬変などが高頻度に合併することが明らかにされ,Ⅴ型の管理方法について見直す必要があることが示唆された。