

新しい型のガラクトース血症 IV 型
～ 診断基準と診療ガイドラインの作成に向けて～

分担研究者： 呉 繁夫（東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野）

研究要旨

これまで遺伝性ガラクトース血症には、I, II, III 型の 3 疾患が知られていたが、昨年、新たな遺伝性ガラクトース血症として *GALM* 遺伝子変異による IV 型を報告した (Wada Y, et al, Genet Med, 2018)。IV 型ガラクトース血症は、未だ診断方法や治療方法が確立していないため、将来の診断基準や診療ガイドラインの確立に向けた研究を開始した。今回の研究において、ガラクトース血症 IV 型では血中 GAL-1-P/GAL 濃度比が低値であることを見出し、今後の本症の診断に有用と考えられた。

研究協力者氏名（所属・職名）

菊池敦生（東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野・助教）

和田陽一（東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野・大学院生）

A．研究目的

これまで遺伝性ガラクトース血症には、I, II, III 型の 3 疾患が知られていたが、昨年、新たな遺伝性ガラクトース血症として IV 型を報告した (1)。IV 型ガラクトース血症は、*GALM* 遺伝子変異により発症し、新規疾患であり、診断方法や治療方法が確立していないため、診断基準や診療ガイドラインの確立に必要な臨床データを収集することを目的とする。

B．研究方法

まず、今年には症例の収集を行なった。高ガラクトース血症を呈する新生児は、血中ガラクトース (Gal) 濃度のスクリーニングにより発見される。陽性者の精査時に、1) 一過性高ガラクトース血症が否定されること、2) ポイトラー法で I 型が否定されること、3) 遺伝子検査で II, III 型が否定されること、4) 二次性高ガラクトース血症が否定されること、の基準で症例を

収集した。収集した症例の *GALM* 遺伝子の変異をサンガー法にて検索することで、確定診断を行なった。計 10 症例を収集し、臨床所見の検討を行なった。

（倫理面への配慮）

本研究は、東北大学病院倫理委員会により承認されている（「希少未診断疾患に対する診断プログラムの開発に関する研究」承認番号 2018-2-139、「ガラクトース異性体代謝産物の測定」承認番号 2017-1-108）。

C．研究結果

10 例中 1 例で白内障を認めた。臨床検査所見では、血中 GAL-1-P/GAL 濃度

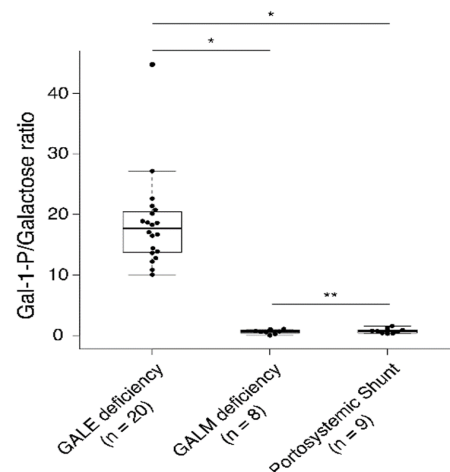


図 1. ガラクトース血症 IV 型における血中 Gal-1-P/Gal 比

比が低値という特徴があり、この点で II 型や門脈体循環シャント症例に類似していた (図1)。

D. 考察

現在のところ、ガラクトース血症 IV 型の診断として、末梢血を用いた酵素診断や血漿を用いた化学診断は確立していないため、*GALM* の遺伝子変異を検索する遺伝子検査を実施する必要がある。今回の検討により、ガラクトース血症 IV 型では、血中 GAL-1-P/GAL 濃度比が低値であることが明らかになり、今後の本症の診断に有用と考えられた。

E. 結論

遺伝性ガラクトース血症 IV 型という新しい疾患を見出し、診断に有用な臨床検査を検討し、血中 GAL-1-P/GAL 濃度比の低値が特徴的であることを見出した。

F. 研究発表

1. 論文発表

Wada Y, Kikuchi A, Arai-Ichinoi N, Sakamoto O, Takezawa Y, Iwasawa S, Niihori T, Nyuzuki H, Nakajima Y, Ogawa E, Ishige M, Hirai H, Sasai H, Fujiki R, Shirota M, Funayama R, Yamamoto M, Ito T, Ohara O, Nakayama K, Aoki Y, Koshihara S, Fukao T, Kure S. Biallelic *GALM* pathogenic variants cause a novel type of galactosemia. *Genet Med*. 2018 Oct 19. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30451973.

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし