

## ガラクトース代謝異常症および特殊ミルクの適応とガイドラインに関する研究

分担研究者：伊藤 哲哉（藤田医科大学医学部 教授）

### 研究要旨

2015 年に出版された日本先天代謝異常学会承認ガイドラインをよりグローバルスタンダードに近く実診療にも即した形へ改訂を行い、学会承認を経て改訂版の出版に至った。また、先天代謝異常症や内分泌疾患、栄養消化器、腎臓、神経疾患等で使用する特殊ミルクについて、近年供給体制や適応症についての問題点が指摘されているため、関連学会と連携のうえ特殊ミルク使用ガイドラインを作成し、日本小児科学会からの認証を得て、現在出版に向けての準備中である。

### 研究協力者氏名

中島 葉子

藤田医科大学医学部小児科 講師

### A．研究目的

I型が知られており新生児マススクリーニングの対象疾患となっているが、いずれもまれな疾患でその診断、治療が施設ごとで異なるのが現状であった。このため日本先天代謝異常学会が2015年に診療ガイドラインを発表したが、その後欧米での診療ガイドラインが改訂され、エビデンスに基づいた改訂版策定が求められている。

また、先天代謝異常症の治療に必要な不可欠な特殊ミルクの供給について、乳業会社が全額負担しているミルクも多く、20歳以上への供給が想定されていないなど安定供給に対する問題があり、これを是正する。

### B．研究方法

ガラクトース代謝異常症の診断、治療に関する論文検索等により新たなエビデンスを確認し、診療ガイドラインの改訂を行った。また、特殊ミルク供給に関しては、特殊ミルクを使用する疾患の関連学会と共同してそれぞれのミルクの必要性、使用方法、適応年代などについて検討を行った。

### C．研究結果

ガラクトース代謝異常症については International clinical guideline が 2017 年に Journal of Inherited Metabolic Disease に発表されこれがスタンダードとなることから、このガイドラインを踏まえ食事療法の方法、フォローアップ指針をより実際のなものに変更し、他委員の査読の後、日本先天代謝異常学会ガイドライン認定委員会に提出し、パブリックコメントを受けて承認された。このため、他疾患のガイドラインとともに改訂ガイドラインとして出版に至った。本疾患については AMED 深尾班との共同研究も行っているが、深尾班にて行った遺伝子パネル検査で確定診断がつかなかった症例に対して網羅的遺伝子解析を行ったところ、新規疾患としてガラクトースムタロターゼ欠損症が発見され IV 型として報告された (Wada et al)。

特殊ミルク供給体制については近年その使用量が飛躍的に増加し、需要量を供給量が上回ることが懸念されている。このため特殊ミルクを必要とする疾患を扱う各学会、即ち小児内分泌学会、小児腎臓病学会、小児神経学会、小児栄養消化器肝臓学会とも協議を行い、特殊ミルクの適正使用に関するガイドラインを作成した。承認学会は日本小児科学会となるため、ガイドライン承認に向けて日本小児科学会栄養委員会とも協議を行いパブリックコメントを経て現在出版に向けての準備中である。

#### D . 考察

今回、前ガイドライン出版から4年後に改訂ガイドラインを出版できたことは、新生児マスキリーニング対象疾患を扱う臨床医にとっても大変有用であると思われる。また、本研究とも関連したAMED 深尾班からの研究で新規疾患となるガラクトース血症 IV型が発見されたことは大変興味深く、今後この疾患についても詳細を確認しガイドラインへも含めていくことが必要と思われた。

特殊ミルクの安定供給体制については、現在の乳業会社に多大に依存している供給体制を是正するため、引き続き関連部署との連携を取りながら制度変更を求めていく。

#### E . 結論

ガラクトース代謝異常症の新たな診療ガイドラインを作成した。

特殊ミルクの安定供給体制を構築している。

#### F . 研究発表

##### 1. 論文発表

Biallelic GALM pathogenic variants cause a novel type of galactosemia.

Wada Y, Kikuchi A, et al

Genet Med. 2018 Oct 19.[Epub ahead of print]

##### 2. 学会発表

Biallelic GALM pathogenic variants cause type IV galactosemia. Wada et.al. Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism 2019 annual symposium, 4 September, 2019, Rotterdam, the Netherlands.

難治性てんかん治療におけるケトンフォーミュラ等特殊ミルク供給の問題点

伊藤哲哉、中村公俊他

第61回日本小児神経学会、2019年5月31日、名古屋

ケトンフォーミュラの適正使用に向けて  
：薬事小委員会主催セミナー1

中村公俊、高橋幸利他

第61回日本小児神経学会、2019年5月31日、名古屋

ケトンフォーミュラの適正使用に向けて

中村公俊、高橋幸利

第53回日本てんかん学会学術集会、2019年10月31日、神戸

#### 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 |