

小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究

## 日本におけるCriger-Najjar症候群1型の疾患背景の検索と診療ガイドラインの作成

研究分担者（順不同） 丸尾 良浩

### 研究要旨

日本国内でのCriger-Najjar症候群の発生症例の把握を行い、臨床症状より高ビリルビン血症の管理法、ガイドラインの作成を行う。

### A. 研究目的

Criger-Najjar 症候群 1 型はその発生頻度が極めて低く、日本ではこれまでに 4 例の報告があるだけである。実際に Criger-Najjar 症候群 1 型が疑われた症例でもほとんどが中等症の Criger-Najjar 症候群 2 型や軽症例の Gilbert 症候群である。これらの診断はビリルビン UDP-グルクロン酸転移酵素遺伝子 (*UGT1A1*) の解析によりできる。重症例である 1 型の診断・治療・ガイドライン作成のための基礎的情報を収集する。

### B. 研究方法

日本国内で発生する新生児期の重症黄疸（高ビリルビン血症）例の情報収集とその鑑別診断を行う。

### C. 研究結果

この一年の症例解析で、新生児期からの遷延性・重症黄疸の症例を解析したが、いずれも Criger-Najjar 症候群 2 型または Gilbert 症候群を起こす *UGT1A1* の変異が同定され 1 型の症例はいなかった。また、p. P342S、p. [G71R:R403H] の 2 つの新規アレルを

### D. 考察

新生児期より遷延性黄疸や重症黄疸をきたす症例には *UGT1A1* の変異がその原因にあることが判明した。新規変異については今後発現実験により病態に

関わるメカニズムを解明してゆく必要がある。

### E. 結論

この一年間、日本国内では新たな Criger-Najjar 症候群 1 型は発症しなかった。

### G. 研究発表

- 1) Mennillo E, Maruo Y, et al. Drug Metab Dispos. 2022;50(1):33-42.
- 2) Obata S, Maruo Y, et al. PLoS One. 2021;16(12):e0261095.
- 3) Morimune T, Maruo Y, et al. PLoS One. 2021;16(4):e0248517.

### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他