

# 高ガラクトース血症患児の1症例について

吉岡 倅子・大森 節子・中内 里美・岡本 喬\*1・黒田 泰弘\*2

## I はじめに

血中ガラクトースの増加する疾患のうち、現在マス・スクリーニングのおこなわれている先天性代謝異常症の一つに、ガラクトース血症がある。

ガラクトース血症は、現時点ではGalactose-1-phosphate uridyl transferase deficiency (以下トランスフェラーゼ欠損症と略)、Galactokinase deficiency (以下ガラクトカイナーゼ欠損症と略)、Uridine diphosphate-galactose 4-epimerase deficiency (以下エピメラーゼ欠損症と略)の三型に大別されている。

これらの疾患は、ガラクトースからグルコースへの代謝過程に障害があり、ガラクトースが血中、あるいは組織に蓄積し種々の症状を呈する。

そのほか、ガラクトースは肝疾患時にも増加する。

今回、我々は先天性代謝異常症マス・スクリーニング用乾燥血液濾紙検体より、ガラクトース異常高値を示し検査結果上、一見ガラクトース血症を疑わせる症例を経験したので報告する。

## II 症 例

**患 児** 昭和56年9月22日生れ、男児  
**主 訴** 体重増加不良、嘔吐、発育遅延、肝腫大  
**家族歴** 父親37才、母親30才、血族結婚なし、6年前妊娠3ヶ月で自然流産、その他特記すべきことなし。  
**出生歴** 在胎41週、前期破水し、分娩第Ⅱ期で切迫仮死あり、帝王切開にて出生。生下時体重 3,050 g。  
**現症歴及び現症** 出生時は特に異常なく、混合栄養で育てられ、生後1カ月まではミルクを飲んだ後、1日に2～3回嘔吐がみられた。哺乳力は良好であったが体重の増加が悪く、昭和57年1月20日(生後4ヶ月)から2月23日(生後5ヶ月)まで高松赤十字病院に入院した。その間、肝腫大があり、肝機能障害が認められ、入院時検査においてGOT 146単位、GPT 115単位、尿中還元糖ベネジクト法(+)、テストテープ法0.1%、尿クリニテスト(-)、Alph.41.3単位(King-Armstrong単位)。

2月10日～16日GOT86単位、GPT44単位と肝機能は改善悪化をくり返し、身体、及び精神発達は遅延した。

5ヶ月になるも額定が見られず、昭和57年3月8日ひかり整肢学園を受診し、1ヶ月の外來通院後、4月28日(生後7ヶ月)から5月28日まで母子入院しボタイー法訓練を受ける。

昭和57年5月3日より咳が出現し、5月28日には咳がより強くなり発熱が見られたため、高松赤十字病院に入院し、気管支炎と診断される。この時の検査においては、GOT 175単位、GPT 132単位、Alph 30.6単位(king-Armstrong単位)、尿中還元糖ベネジクト法(++)、ブドウ糖(±)であった。

以上の過程より先天性代謝異常症が疑われ、昭和57年5月27日(生後8ヶ月)当所へ血液濾紙からの先天性代謝異常症等のマス・スクリーニングの検査依頼があった。

**スクリーニング時の経過及び検査結果** 患児の哺乳開始は昭和56年9月23日、3時間ごとに1回30ml授乳し、その後1日に10mlづつ増量、哺乳状態は良好で先天性代謝異常症検査等のための採血を生後5日目の9月26日におこない、当所に9月29日、乾燥血液濾紙が送付されて来た。

当所では送付のあった当日、フェニールアラニン、メチオン、ロイシン、ヒスチジンの測定をBacterial Inhibition Assay(以下B I Aと略)法、ガラクトースをPaigen-吉田法、Gal-1-P Uridyl transferaseをポイトラー法にて測定した。又、T S Hは9月30日よりフェデバス・ドライスポットテストを用い3日法にておこなった。検査結果はいずれも正常で、再チェックをおこなう必要も認められなかったため、10月9日採血医療機関に正常結果を送付した。

翌57年2月3日、高松赤十字病院より生後一度先天性代謝異常症等の検査は受けているが先天性代謝異常症が疑われる患児がいるので再度検査をおこなってほしいとの電話連絡を受けた。

当所では、その場で再採血依頼をすると共に、生年月日、氏名、性別、出生病院を確認し、冷蔵庫に保管していた昭和56年9月26日採血の乾燥血液濾紙から再度6項目の

\*1 高松赤十字病院 \*2 徳島大学

検査を実施したが、フェニールアラニン、ロイシン、ヒスチジンはいずれも2mg/dl以下、メチオニン1mg/dl以下、ガラクトース2mg/dl以下、TSH 5 $\mu$ U/ml blood以下、Gal-1-P Uridyl transferase もポイトラー法にて蛍光反応が弱かったが検出された。

当所では乾燥血液濾紙検体は1年間冷蔵庫内に保管している。

尚、この場合の検体は、4ヶ月を経過していたため、4種アミノ酸、ガラクトース等の検査目的物質の劣化を考慮し、同条件で保管していた精度管理用血液濾紙の昭和56年2月と9月のものを同時に検査した。結果は4種アミノ酸、及びガラクトース値はわずかに減少が認められた程度で、精度管理実施当時の濃度に近かった。

これらのことから、4ヶ月保管していた血液濾紙でもカット・オフ・ポイント付近、又、それ以上の濃度含まれていたのであれば4種アミノ酸、ガラクトース値がいずれも2mg/dl以下の濃度にまで低下するとは考えられず、昭和56年9月29日の検査時点での血液濾紙中の4種アミノ酸、及びガラクトース濃度は低値であったものと考えられた。

一方、ポイトラー法については、蛍光反応が弱かったが、この血液濾紙は、冷蔵庫に保管し4ヶ月を経過していたので、酵素活性の低下は当然あったものと考えた。

又、ガラクトースはPaigen-吉田法で7mg/dl以上、及び6mg/dlでもポイトラー法で蛍光反応の弱い検体については再採血要求をおこなっており、見逃しはなかったものと判断し、2月初めの再採血依頼後血液濾紙の送付がなかったがそのままにしていた。

その後、4ヶ月を経過し、5月27日(生後8ヶ月)に25日採血した血液濾紙が送付されて来た(生後2回目のスクリーニング検査)。ただちに先天性代謝異常症等のマス・スクリーニングをおこなった。

検査結果は、ガラクトースがPaigen-phage法で20mg/dl以上、ポイトラー法は蛍光反応をはっきり認め、薄層クロマトグラフィー法ではガラクトースが増加し、ガラクトース1-Pの増加が認められず、ガラクトカインース欠損症を疑い採血医療機関へ連絡すると共に症状を問い合わせた。(尚、昭和57年4月1日よりpaigen-吉田法を原法に改めた。)臨床所見は肝障害、知能障害を来し、白内障は認められなかったが、トランスフェレース欠損症様症状を呈していた。

当所では、このような例は初めてなので、昭和57年5月31日、大阪市環境保健協会へ血液濾紙の分析を依頼した。分析結果は表1に示す。

その間、5月31日より普通ミルクからラクトレスミルクに変えた。尿中ガラクトースは低下したが、肝機能の

改善は認められなかった。

表1 血液濾紙分析結果

(採血日 S57.5.25)

項目	測定機関	大阪市環境保健協会
Cit.		0.37 mg/dl
Glu.		2.93
Gly.		2.44
Ala.		4.48
Val.		2.14
Met.		0.30
I leu.		0.73
Leu.		0.80
Tyr.		1.07
Phe.		1.35
Gal.		34.6 (TLCスキャナー)
Gal+Gal-1-P		28 (paigen法)
Beutler法		正常(蛍光あり)

分析結果からはガラクトース血症は否定出来ず、徳島大学小児科へ精査を依頼し、各酵素の測定結果待ちとなった。

**精査結果及び診断** 昭和57年6月22日入院、赤血球中のGal-1-P Uridyl transferase, Galactokinase, UDP-Gal-4-epimeraseの各酵素の測定結果は正常で、肝臓における酵素も低値(正常の $\frac{1}{2}$ )ではあるが活性が認められ、先天性ガラクトース血症は否定的となり、GOT, GPTが100~200単位上昇が認められ、又、Liver biopsyで非活動型の組織所見を呈したことから、慢性肝炎(非活動型)に基づく2次性の高ガラクトース血症と診断された。

その後は、無ガラクトース食による離乳食を開始し、のち、普通食にもどして外来で血中ガラクトース測定と食事指導を施行しながら経過観察中である。

### Ⅲ 考 察

血中ガラクトースが高値を示す症例は今までもかなりの頻度に発見されているが、本症例は、出生後5日目採血の血液濾紙からはガラクトースが検出されず、その後、肝障害、知能障害、及び血中、尿中にガラクトース増加を来し先天性ガラクトース血症が想定された。

血液濾紙からの検査では、ポイトラー法ではっきり蛍光反応を認め、Paigen-Phage法培地上でガラクトースが20mg/dl以上検出され、糖薄層クロマトグラフィー法ではガラクトースが増加し、Gal-1-Pの増加は認められなかった。

検査成績上は一見ガラクトカイネース欠損症が疑われたが、臨床症状からはむしろトランスフェレース欠損症が疑え、赤血球中のGal-1-P Uridyl transferase, Galactokinase, UDP-Gal-4-epimeraseの各酵素測定が必要が生じた。精査の結果、各酵素は正常であり、先天性ガラクトース血症は否定され、肝障害に基づく2次性の高ガラクトース血症と診断された。しかし、精神発達遅滞については肝障害だけでは説明がつくとは思われず、現時点では解明されがたい。

肝は、糖、脂肪、アミノ酸、異物質の代謝に重要な地位を占め、このため多量のエネルギーを生産し利用する。

又、多方面で複雑な機能を有するため、充分研究しつくされているわけではなく、むしろ特殊な分野が多く残されており、今後のすぐれた研究開発にまつところが多い。

#### Ⅳ 結 語

精神発育障害を伴う、肝障害による高ガラクトース血症患児の1症例を報告した。

橋を終えるにあたり、御指導頂いた、大阪市環境保健協会、藤本昭栄先生に深謝いたします。