学位論文抄録

我が国における先天代謝異常症の実態調査
～診断方法、治療および長期的予後について～
(Current status of inherited metabolic diseases in Japan
~Diagnoses, interventions and long-term outcomes~)

城戸　淳

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻小児科学

指導教員

遠藤　文夫　教授
熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻小児科学

学位論文抄録

［目的］尿素サイクル異常症および糖原病は、先天代謝異常症の中でも最も頻度の高い疾患のひとつである。これらの疾患の発症率は、尿素サイクル異常症で 1/50,000 出生、糖原病で 1/20,000 ～1/43,000 出生である。これまで、これらの疾患に関する長期的予後の報告は海外では多数存在するが、日本国内の尿素サイクル異常症の報告は我々の教室から発表された Uchino T et al. 1998 の報告のみであり、肝型糖原病の報告は全くなされていない。我が国における尿素サイクル異常症と肝型糖原病の現状を明らかにすることを目的として、これらの疾患の診断方法、治療および長期的予後について検討した。

［方法］日本国内の病床数 300 床以上の医療機関　計 928 施設を対象に、1999 年 1 月から 2009 年 12 月の間に診断および治療された尿素サイクル異常症と肝型糖原病の患者についてアンケート調査を行った。この調査では、尿素サイクル異常症 177 名と肝型糖原病 127 名の診断方法、治療および長期的予後について検討した。

［結果］尿素サイクル異常症では、前回の調査（1978-1995 年）と比較すると、血中アンモニア濃度が 360 μmol/l 以上であっても、精神発達障害なく救命できる症例が増えた。肝型糖原病では、日本のほとんどの糖原病 Ia 型患者は g727t の遺伝子変異を持ち、多くの糖原病 Ib 型患者は W118R の遺伝子変異を持っていた。13 歳 4 ヶ月以上である糖原病 Ia 型患者の 41% (14/34)と糖原病 Ib 型患者 18% (2/11)が、肝 adenoma を発症した。糖原病 Ia 型患者の 1 名のみが hepatocellular carcinoma (HCC)を発症した。10 歳以上である糖原病 Ia 型患者の 19% (7/36)が腎障害を発症し、糖原病 Ib 型患者は誰も腎障害を発症しなかった。18 歳以上の糖原病 Ia 型男性患者の平均身長は、160.8 ± 10.6 cm (n = 14)であり、18 歳以上の糖原病 Ia 型女性患者の平均身長は、147.8 ± 3.80 cm (n = 9)であった。

［考察］尿素サイクル異常症は、発症時の血中アンモニア値ができるだけ低値で、早期に診断し治療することが重要である。海外の報告に比べ、我が国の糖原病 Ia 型患者は腎障害を発症していないので、g727t の変異を持つ糖原病 Ia 型患者は、蛋白尿を発症するが腎障害は発症しない傾向にあるのかもしれない。

［結論］尿素サイクル異常症では、前回の Uchino et al.1998 の報告時に比べて、生存率と長期的予後が改善された。特に、精神発達予後の改善には、血液透析が寄与していた。また、肝型糖原病については、日本では g727t 変異の糖原病 Ia 型と W118R 変異の糖原病 Ib 型が多く、世界に比べて特徴的な遺伝的背景の中での我が国の肝型糖原病患者の現状が示された。