

＜診断基準＞確定診断例を対象とする。

(1)臨床症状

①ガラクトース血症Ⅰ型：ガラクトース-1-リン酸ウリジルトランスフェラーゼ(GALT)欠損症

常染色体性劣性遺伝疾患で、日本での発生頻度は約 1/90 万。新生児早期から、哺乳開始後、不機嫌、食欲不振、下痢、嘔吐などの消化器症状、体重増加不良がみられる。低血糖、尿細管障害、白内障、肝障害(黄疸、肝脾腫、肝逸脱酵素上昇など)をきたし、敗血症、髄膜炎などの感染症を併発する。乳糖除去を行わなければ致死的疾患である。

(2)一般検査所見

病状に応じて肝逸脱酵素の上昇、ビリルビン値の上昇、腎機能異常、易感染性を認める。

(3)診断の根拠となる特殊検査

ガラクトース血症は新生児マススクリーニングの対象疾患であり、ボイトラー法によりGALT活性が、酵素法によりガラクトース、ガラクトース-1-リン酸の定量が行われる。

ガラクトース血症Ⅰ型：GALT欠損症

ボイトラー法、ペイゲン法ともに異常となる。酵素法によるガラクトース、ガラクトース-1-リン酸値の測定ではともに 40～50mg/dl以上となることが多い。

- ① ボイトラー法で、正常でみられる蛍光反応が減弱あるいは消失している。
- ② 酵素法によるガラクトース、ガラクトース-1-リン酸の測定で異常高値を示す(ガラクトース-1-リン酸;15mg/dl 以上)もの。

遺伝子解析は一般的には行われていない。

(4)鑑別診断

① ガラクトース血症Ⅱ型：ガラクトキナーゼ欠損症

ボイトラー法正常。ガラクトース高値を認めるが、ガラクトース-1-リン酸を検出しないもの。

② ガラクトース血症Ⅲ型：UDPガラクトース-4-エピメラーゼ欠損症

ボイトラー法正常で、酵素活性測定によってUDPガラクトース-4-エピメラーゼ活性低下を認めるもの。

③ 胆汁うっ滞を来す疾患

ガラクトース、ガラクトース-1-リン酸の上昇のほか、胆汁うっ滞、肝機能障害など病状に合わせた種々の症状を認める。

④ 門脈体循環シャント

総胆汁酸高値を認めるが、ビリルビン、肝機能障害は原則として認めない。アンモニア値の高値も認めることがある。シャント血管の自然閉鎖は生後 1 年ころまで期待できるが、それ以降はコイル塞栓術や外科手術が必要となることが多い。胆汁酸高値が持続する場合は腹部エコー、造影CTなどで異常血管を検索する。

⑤ シトルリン欠損症

胆汁うっ滞性肝障害に加え、血中アミノ酸分析においてスレオニン/セリン比の上昇、シトルリン、チロシン、フェニルアラニン、メチオニンの高値などが認められる。

⑥ Fanconi-Bickel 症候群

汎アミノ酸尿、尿糖、ガラクトース尿などを認める。

⑦ G6PD欠損症

ボイトラー法では異常を認めるが、ガラクトース、ガラクトース-1-リン酸の上昇は認めない。乾燥が不十分など、濾紙血の検体不良でも同様の所見となるので注意が必要である。

診断のカテゴリー

診断の根拠となる特殊検査の①かつ②を満たし、鑑別疾患を除外できるものを確定診断とする。

<重症度分類>

中等症以上を対象とする。

先天性代謝異常症の重症度評価(日本先天代謝異常学会)

点数

I	薬物などの治療状況(以下の中からいずれか1つを選択する)	
a	治療を要しない	0
b	対症療法のために何らかの薬物を用いた治療を継続している	1
c	疾患特異的な薬物治療が中断できない	2
d	急性発作時に呼吸管理、血液浄化を必要とする	4
II	食事栄養治療の状況(以下の中からいずれか1つを選択する)	
a	食事制限など特に必要がない	0
b	軽度の食事制限あるいは一時的な食事制限が必要である	1
c	特殊ミルクを継続して使用するなどの中程度の食事療法が必要である	2
d	特殊ミルクを継続して使用するなどの疾患特異的な負荷の強い(厳格な)食事療法の継続が必要である	4
e	経管栄養が必要である	4
III	酵素欠損などの代謝障害に直接関連した検査(画像を含む)の所見(以下の中からいずれか1つを選択する)	
a	特に異常を認めない	0
b	軽度の異常値が継続している (目安として正常範囲から 1.5SD の逸脱)	1
c	中等度以上の異常値が継続している (目安として 1.5SD から 2.0SD の逸脱)	2
d	高度の異常値が持続している (目安として 2.0SD 以上の逸脱)	3
IV	現在の精神運動発達遅滞、神経症状、筋力低下についての評価(以下の中からいずれか1つを選択する)	
a	異常を認めない	0
b	軽度の障害を認める (目安として、IQ70 未満や補助具などを用いた自立歩行が可能な程度の障害)	1
c	中程度の障害を認める (目安として、IQ50 未満や自立歩行が不可能な程度の障害)	2
d	高度の障害を認める (目安として、IQ35 未満やほぼ寝たきりの状態)	4
V	現在の臓器障害に関する評価(以下の中からいずれか1つを選択する)	
a	肝臓、腎臓、心臓などに機能障害がない	0
b	肝臓、腎臓、心臓などに軽度機能障害がある (目安として、それぞれの臓器異常による検査異常を認めるもの)	1
c	肝臓、腎臓、心臓などに中等度機能障害がある (目安として、それぞれの臓器異常による症状を認めるもの)	2

- | | | |
|---|---|---|
| d | 肝臓、腎臓、心臓などに重度機能障害がある、あるいは移植医療が必要である
(目安として、それぞれの臓器の機能不全を認めるもの) | 4 |
|---|---|---|

VI 生活の自立・介助などの状況(以下の中からいずれか1つを選択する)

- | | | |
|---|---------------|---|
| a | 自立した生活が可能 | 0 |
| b | 何らかの介助が必要 | 1 |
| c | 日常生活の多くで介助が必要 | 2 |
| d | 生命維持医療が必要 | 4 |

総合評価

I か VI までの各評価及び総合点をもとに最終評価を決定する。

- | | |
|------------------------------------|-----|
| (1) 4点の項目が1つでもある場合 | 重症 |
| (2) 2点以上の項目があり、かつ加点した総点数が 6 点以上の場合 | 重症 |
| (3) 加点した総点数が 3-6 点の場合 | 中等症 |
| (4) 加点した総点数が 0-2 点の場合 | 軽症 |

注意

- 1 診断と治療についてはガイドラインを参考とすること
- 2 疾患特異的な薬物治療はガイドラインに準拠したものとする
- 3 疾患特異的な食事栄養治療はガイドラインに準拠したものとする

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近 6 ヶ月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。