

## 253 先天性葉酸吸収不全(症)

### ○ 概要

#### 1. 概要

先天性葉酸吸収不全症は葉酸の輸送体である proton-coupled folate transporter(PCFT)の機能喪失を原因とする常染色体劣性遺伝性疾患である。腸管からの葉酸吸収不全と脈絡膜における取り込み障害により、乳児期早期から巨赤芽球性貧血、免疫不全、遷延性下痢、精神発達遅滞、痙攣などを来す。大脳基底核に石灰化病変を認めることがある。

#### 2. 原因

*PCFT* 遺伝子の両アレルに機能喪失性が存在することにより、腸管からの葉酸吸収不全と脈絡膜における取り込み障害がおこる。

#### 3. 症状

乳児期早期から巨赤芽球性貧血、免疫不全、遷延性下痢、精神発達遅滞、痙攣などを来す。大脳基底核に石灰化病変を認めることがある。

#### 4. 治療法

葉酸非経口投与を主軸とし、随伴する症状に対して対症療法を実施。

#### 5. 予後

早期診断・治療例は比較的良好。診断前に中枢障害が進行・固定した場合には、それらによる二次的な障害(誤嚥性肺炎など)のため不良となりうる。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数  
100人未満
2. 発病の機構  
不明
3. 効果的な治療方法  
未確立: 対症療法が中心。
4. 長期の療養  
必要
5. 診断基準  
あり(研究班作成の診断基準あり。)
6. 重症度分類  
先天性代謝異常症の重症度評価を用いて、中等症以上を対象とする。

○ 情報提供元

「先天性葉酸吸収不全(症)」

研究代表者 東北大学医学系研究科小児病態学分野 准教授 坂本修

### <診断基準>

先天性葉酸吸収不全症と診断された例を対象とする。

乳児期早期から巨赤芽球性貧血や汎血球減少症に、免疫不全様徴候(カリニ肺炎、低ガンマグロブリン血症)、遷延性下痢、体重増加不良、口腔粘膜病変、精神発達遅滞、痙攣などの組み合わせがある場合に以下を検討する。

#### 1. 血清葉酸値の測定:低値

ビタミン B<sub>12</sub> 欠乏症の鑑別のため、血清ビタミン B<sub>12</sub> 値の測定もあわせて実施する。

#### 2. 経口葉酸負荷試験:負荷後も血清葉酸値の有意な上昇が認められない。

#### 3. 髄液葉酸値:低値

### <診断のカテゴリー>

1及び2が証明されれば先天性葉酸吸収不全症と診断する。

腸疾患による葉酸吸収量低下などのため、経口葉酸負荷試験の判定があいまいな場合には *SLC46A1*(PCFTをコードする遺伝子)の変異解析を実施し、両アレルに機能喪失を認める場合に診断する。

<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	<b>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)</b>	
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	<b>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)</b>	
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	<b>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)</b>	
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	<b>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)</b>	
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	<b>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)</b>	
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 4  
(目安として、それぞれの臓器の機能不全を認めるもの)

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からVIまでの各評価及び総点数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あって、直近6か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ものについては、医療費助成の対象とする。