

2 - c 日本におけるフェニールケトン尿症 の母と子の研究

大阪市立小児保健センター：第一内科

大浦敏明・長谷 豊
津川幸子・鶴原常雄

新生児マススクリーニングによって多数のフェニールケトン尿症（PKU）患者が発見され、早期治療によって正常に発達している。現在までに確認されている高フェニールアラニン血症を含むPKU発症数は53年生14児、54年生12児、55年生13児であるが、10数年後には多数のPKU女子が結婚適令に達し、その年齢では食事療法は中止されているか大きく緩和されているのが現在の管理法であるために当然PKU女子の血中フェニールアラニン（phe）値は再び上昇している。

一方PKUであっても約1%は知能の発育が障害されずに発育することが知られているが、これらのPKU母体の児は小頭症、知能障害、先天奇形、流産などをおこし易いことが知られるに及び、phe濃度の高い血液環境下では胎児の障害を早期に発生するのであろうと考えられている。

PKUについては最近Levyの貴重な研究が発表されたが、今回我々は我が国で今迄に発見されたPKU母体の妊娠とその児の予後を調査し、今後の対策の基礎指針を求めることを目的とした。

研究結果

PKU母体の概要

現在迄に判明したPKU母体（高phe血症を含む）は5家系、19妊娠、9児であった。

PKUが母体に発見されたときの年齢は27才-37才、平均31才、IQは73-110で、殆んど正常に近いものが多い。

流産歴

極めて流産率が高いことが認められ、不妊流産歴について不明瞭な1例を除くと17妊娠中8回の自然流産と2回の人工妊娠中絶が認められ、このうち1回の人工妊娠中絶児の所見については後述するが、流産の

原因は殆んどが児の異常にあると推定される。

PKU母体からの児の特徴

SFD：

9児のうち、生下時体重が判明している5例の分布は2,100-3,650g、平均2,503g、在胎週数の判明している5児の在胎期間は40-43週、その4/5がSFD、2,500g以下であって、IUGR（Intra Uterine fetal Growth Retardation）子宮内胎児発育遅延が著明であった。

頭囲：

生下時記録の正確なもの6例中2例に-4SDの小頭症と、1例の-1.8SDのやや小さい児があった。全く正常のものは半数である。

PKU児の発生：

9児中3児がPKUであった。またこれは2家系で発生している。

IQ/DQ：

正常なもの2、PKUが早期に発見治療された結果正常なもの1、PKU発見遅延による極端な精神発育の遅延2、PKUでないが軽度の障害2、生後10日目に死亡したため不明1、児がPKUでないのに軽度にMRを示した児2名は共通のIQ73の母体の児である。

妊娠中の胎児の変化：

1例の妊婦に於て、家族及び本人の強い希望があり中絶が行われた。外表、内臓奇形なく、小頭症はないが脳重量は正常下限以下、組織中phe濃度は正常に比し高濃度であり、脳組織でもphe高値がみられた。組織のphenylalanine hydroxylaseの活性は肝細胞に存在していると考えられる結果を得たほか、脳内でグルタミン、グルタミン酸の極端な減少がみられた。

妊婦管理：

上記中絶後の再妊娠に対して8週より低phe食を

与えられたが自然流産、次の妊娠では6週から低phe、他の食事療法と週1回の血中phe、測定を行った。40、44週で経膈正常分娩であったが2,060g、アプガー数5、羊水過少、胎盤重量750gで大きく、梗塞著明。児は肝脾腫、出血傾向、多血症、低血糖、アンドロース、を認め生後10日で死亡、PKUはなく剖検で重症の心奇形が死因と考えられたが脳重量は正常であった。

考 察

以上からPKU個体の妊娠自体が high risk pregnancy であると云えるが、妊娠10週位からコントロールすればいいのではないかと従来の予想に反し8週でも流産、6週でも重症の心奇形の発生をみているので、妊娠を希望するPKU個体には妊娠前から血中pheのコントロールを必要とするのではないかと考えられ、また妊娠中期に妊娠血中pheが急速に低下する事について、これが胎児の需要によるものであるのかどうか、また比の時期に極端に低下させるとIUGRの原因となりその回復が不能であるのか等について更に究明を要すると思われる。

PKU母体児がヘテロ型保因者でPKUの表現型でないのにも拘らず、知能障害の発生が高率にみられるという外国での知見が今回の調査でも見られたが、症例が少くIQの比較的低い母からの児にのみ見られたので確実ではない。しかし妊娠中の母体の高pheが原因であるというMabryらの説も再考しなければならず、KangおよびPaineの云う様にヘテロ保因者の妊娠であっても母体と臍帯血についてアミノ酸の active transport の限度について再検を要する場合も考えられる。

またPKU児が出生している点については外国の報告でも30%以上の確率でPKU母体はPKUヘテロ保因者を配偶者にえらんで居る。本調査でも5例中2例にPKU児が出生して居り、うち1名の配偶者については負荷によってヘテロであることが証明されて居り、これは従来のヘテロ保因者頻度(1:150)からは殆んど信ずることが出来ない。この2例共血族婚の存在は認められて居ないのでこの事実はPKUの遺伝的背景についてひとつの疑問を投じた事になろう。

PKU家系に精神障害者の頻度が高いこと、PKUの父親からのPKU、精神発育障害児の発生報告などからも、精神障害者のphe代謝およびPKU保因者との関係と共に、現在のPKU表現型の減少のみを目

標としたスクリーニング以外に研究をひろげる必要があるのではないかと思われた。

研究発表：第23回 小児代謝研究会、(1980)A34
大浦敏明、ほか、



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



新生児マススクリーニングによって多数のフェニールケトン尿症(PKU)患者が発見され,早期治療によって正常に発達している。現在までに確認、されている高フェニールアラニン血症を含む PKU 発生数は53年生14児,54年生12児,55年生13児であるが,10数年後には多数の PKU 女子が結婚適令に達し,その年令では食事療法は中止されているか大きく緩和されているのが現在の管理法であるために当然 PKU 女子の血中フェニールアラニン(phe)値は再び上昇している。

一方 PKU であっても約1%は知能の発育が障害されずに発育することが知られているが,これらの PKU 母体の児は小頭症,知能障害,先天奇形,流産などをおこし易いことが知られるに及び,phe 濃度の高い血液環況下では胎児の障害を早期に発生するのであると考えられている。

PKU については最近 Levy の貴重な研究が発表されたが,今回我々は我が国で今迄に発見された PKU 母体の妊娠とその児の予後を調査し,今後の対策の基礎指針を求めることを目的とした。