

# ビオプテリン欠乏症の診断と治療に関する研究

大 浦 敏 明

(大阪市立小児保健センター)

長 谷 豊

新 宅 治 夫

堀 内 康 生

(大阪市立小児保健センター

第1内科)

岩 井 和 夫

小 橋 昌 裕

(京都大学農学部)

## 目 的

フェニルケトン尿症 (PKU) のマススクリーニングにおいて, 血中フェニルアラニン (Phe) の高値で発見された症例の中に, 古典的 PKU, 良性高フェニルアラニン血症 (HPA) 以外に, テトラヒドロビオプテリン (BH<sub>4</sub>) 欠乏による, いわゆる悪性 HPA の存在することが明らかとなった。悪性 HPA は食事療法のみでは重篤な神経症状が進行し, その治療には神経アミン前駆物質が必要である。わが国の新生児スクリーニングですでにその1例が発見されているので, その早期鑑別診断と治療に関する研究を行う。

## 研 究 成 績

われわれの持つジヒドロビオプテリン合成酵素 (DHBS) 欠損症の男児例に種々の鑑別診断と治療を行い, 次の結果を得た。

1) 鑑別診断: BH<sub>4</sub> 欠乏症には, ジヒドロプテリジン還元酵素 (DHPR) 欠損症と DHBS 欠損症の2疾患が現在知られているので, これら相互と PKU との鑑別を行った。

a) BH<sub>4</sub> 負荷試験: BH<sub>4</sub> 2.5 mg/kg を経口投与すると, 負荷前の血清 Phe 9.42 mg/dl から, 3時間後1.52 mg/dlへと著明に下降し, BH<sub>4</sub>欠乏症が確認された。対照と PKU では下降しなかった。b) Phe 負荷時の血中ビオプテリン活性の変動: Phe 経口負荷試験を行い, その後の血中 Phe の上昇と同時に, Crithidia assay によるビオプテリン活性を測定すると, 本症ではほとんど上昇を認めなかった。対照, PKU および DHPR 欠損症では上昇するので, 本症が DHBS 欠損症であることが推定できた。c) また負荷試験時の尿を岩井・小橋らが高速液体クロマトグラフで分析した結果, ネオプテリン分画の増加を認め, 本症の診断が確定した。

2) 葉酸投与の効果：DHBS 欠損症の 5 歳 男児に葉酸 1 日量 15~20 mg を経口投与したところ、血清 Phe の下降、チロシンの上昇、および血中セロトニンの増加を認めた。このことは Phe およびトリプトファンの水酸化反応の促進を示唆する成績である。

3) アミン前駆物質による治療：BH<sub>4</sub> 欠乏症には L-DOPA と 5-OH トリプトファンが有効で、Carbidopa の併用もすすめられている。われわれの例にもこれを試みたが、Carbidopa の連用で慢性下痢をおこし、中止のやむなきに至った。



## 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



### 目的

フェニルケトン尿症(PKU)のマスクリーニングにおいて、血中フェニルアラニン(Phe)の高値で発見された症例の中に、古典的 PKU, 良性高フェニルアラニン血症(HPA)以外に、テトラヒドロピオプテリン(BH4)欠乏による、いわゆる悪性 HPA の存在することが明らかとなった。悪性 HPA は食事療法のみでは重篤な神経痛状が進行し、その治療には神経アミン前駆物質が必要である。わが国の新生児スクリーニングですでにその 1 例が発見されているので、その早期鑑別診断と治療に関する研究を行う。