

先天性ビオプテリン生成障害による高フェニルアラニン血症  
— 欠損酵素と代謝産物

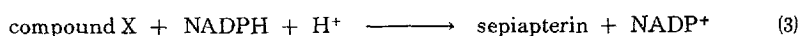
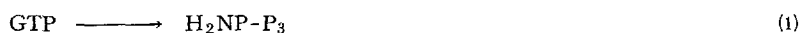
北海道大学医学部小児科 荒島真一郎  
川口 真男  
東京都立大学理学部 秋野 美樹

荒島らは4歳9カ月の本症患児を治療中である。患児は新生児マス・スクリーニングで発見され、生後1カ月以内に低フェニルアラニンミルクにて治療をうけた。血中フェニルアラニンが適正に維持されていたにもかかわらず、生後5カ月頃より痙攣発作が出現し、しだいに精神運動発達遅滞を来した。生後7カ月よりフェニルアラニン制限食に加えて L-Dopa, 5HTP の投与を開始した。その後臨床症状は著しく改善し、けいれん発作もなく身体発育、精神発達はほぼ年齢相当である。

肝生検材料における Phenylalanine hydroxylase 活性は 0.294 u/g wet weight (正常肝 0.101) Dihydropteridine reductase は 67 u/g wet weight (正常 61) でいずれも正常であった。

患児の高フェニルアラニン血症はテトラビオプテリンの経口投与及びジヒドロビオプテリンの経口投与によって正常値に低下した。しかしネオプテリンの投与によっては改善しなかった(図1)。

秋野らによって以下の点が明らかにされた。赤血球中、血清中、尿中のネオプテリン、ビオプテリンの測定において患児では相対的にネオプテリンの著しい増加が認められた。又赤血球において、ジヒドロネオプテリン3リン酸からセピアプテリンへの触媒酵素の第一段階活性が著しく低値であることが証明された(表1)(表2)。



(1) GTP cyclohydrolase (2) sepiapterin synthesizing enzyme-1, SSE-1 (3) SSE-2 (4) sepiapterin reductase

表1

Levels of neopterin(NP) and biopterin(BP) in blood and urine

	plasma*			blood corpuscle*			urine**		
	NP	BP	N/B	NP	BP	N/B	NP	BP	N/B
Patient H.T.	49.2	7.2	6.8	89.3	2.0	44.0	7121	774	9.2
Mother	10.3	3.8	2.7	12.2	5.8	2.1	662	758	0.9
Father	23.8	6.1	3.9	14.5	12.7	1.1	427	462	0.9
Control	8.7	11.6	0.8	8.1	8.3	1.0	209	1566	0.1

\*: pmol/ml

\*\* : μmol/mol creatinine

表2

Activities of SSE-1 and "SSE-2" in erythrocytes from controls and patients with bipterin deficiency

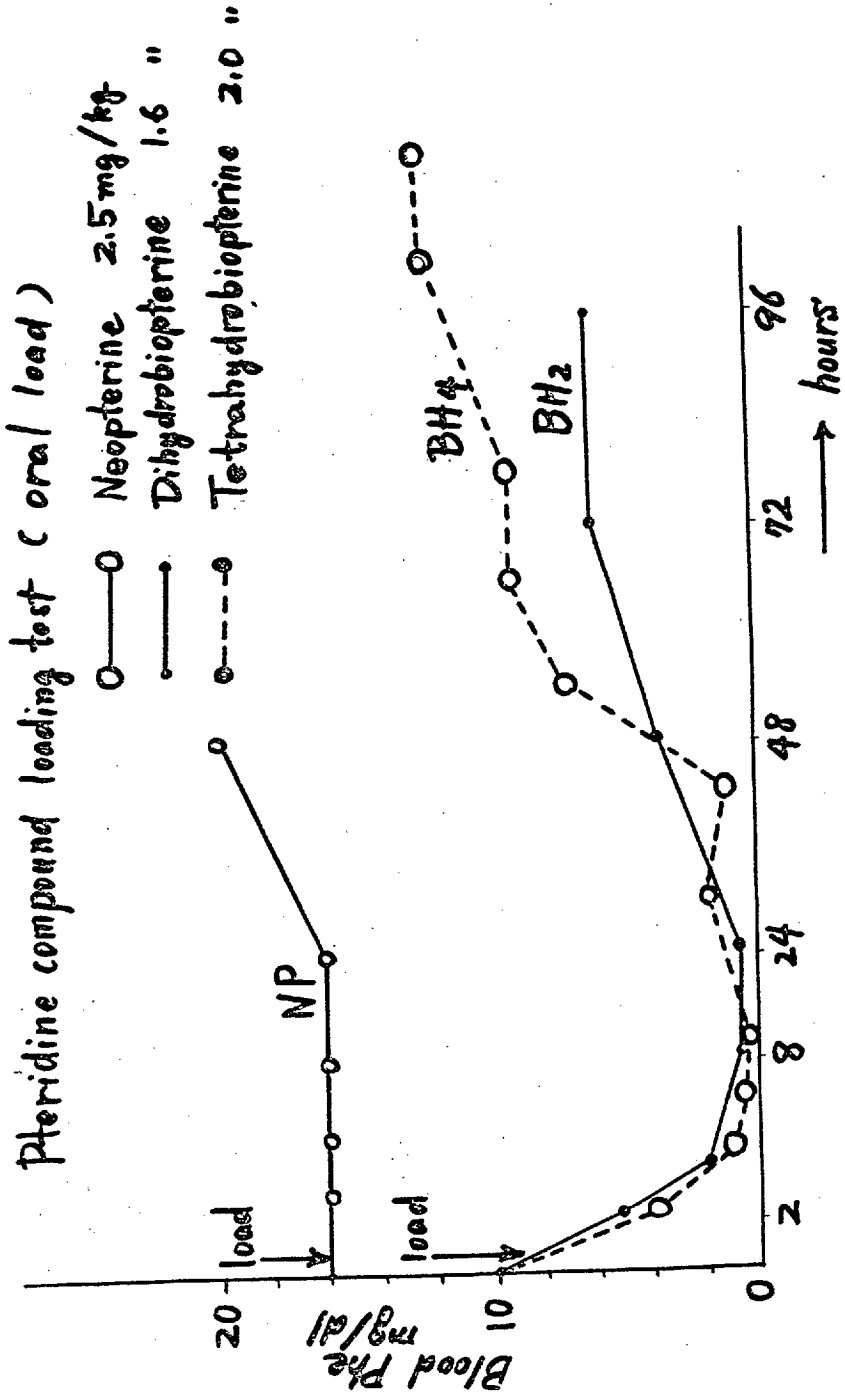
Subjects (n)	SSE-1 (units/g Hb) a)	'SSE-2' (units/mg Hb)
Controls		
Adults (6) (23-60 years)	6.35 ± 0.31 (5.59 - 7.69) b)	0.30 ± 0.02 (0.26 - 0.40)
Children (7) (0-13 years)	6.59 ± 0.52 (4.97 - 8.30)	0.33 ± 0.02 (0.25 - 0.40)
Patient H.T. (4 years)	2.20	0.27
Mother <sup>c)</sup> (30 years)	5.60	0.28
Father <sup>c)</sup> (32 years)	6.80	0.28

a): Mean ± SE

b): Range

c): Parents of patient H.T.

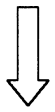
图 1





## 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



荒島らは4歳9ヵ月の本症患者を治療中である。患者は新生児マス・スクリーニングで発見され、生後1ヵ月以内に低フェニルアラニンミルクにて治療を受けた。血中フェニルアラニンが適正に維持されていたにもかかわらず、生後5ヵ月頃より痙攣発作が出現し、しだいに精神運動発達遅滞を来たした。生後7ヵ月よりフェニルアラニン制限食に加えてL-Dopa, 5HTPの投与を開始した。その後臨床症状は著しく改善し、けいれん発作もなく身体発育、精神発達はほぼ年齢相当である。