

悪性高フェニールアラニン血症の一例

日本大学医学部小児科 北川 照男
大和田 操

我々はこれまでに新生児マス・スクリーニングで発見されたPKU患者5例について、早期から治療を行い、4例においては精神運動発達、身体発達ともに満足すべき結果を得ているが、残る1例においては血清Phe値のコントロールが容易であるにも拘らず、軽度の発達遅延を認めため、BH₄負荷テストを行い、これまでに報告された症例とは臨床像は異なるが、悪性高フェニールアラニン血症と診断した1例を経験したので報告する。

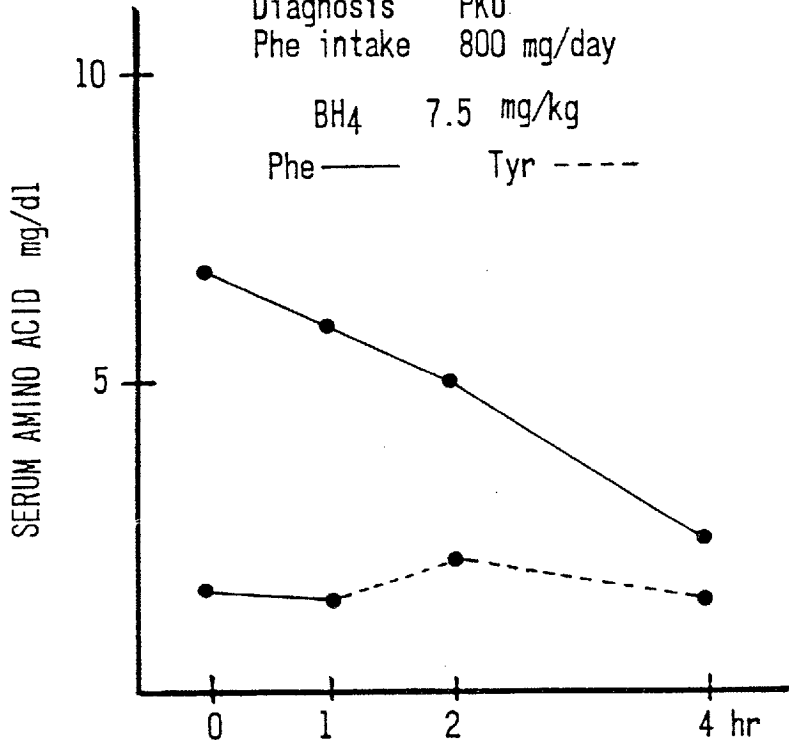
症例は2歳2カ月の女児で、生後5日目にガスリーテストでPheの高値を指摘され、某大学病院でPhe負荷テストを施工され、負荷前Phe値33.6mg/dl、3時間で46.2mg/dlを示し、PKUと診断されて治療が開始された。1歳1カ月時、当科へ転院したが、乳児期の発達は軽度遅延、脳波に異常を認めず、神経症状はみられなかったと報告されている。1歳2カ月時のDQは津守で76と遅れがみられたが、以後1歳9カ月で歩行を開始し、単語を5～6語話すようになり、2歳時のDQは80前後を示している。他の症例と異なり、Phe摂取を500mg/dayと高くしても血清Phe値は常に2mg/dlを越えなかったため、再度Phe 100mg/kg 経口負荷を行ったところ、負荷前Phe値は1.97mg/dl、負荷後4時間で17.25mg/dlと上昇が軽度であった。そこで、Phe摂取量を800mg/dayとした後に、BH₄ 7.5mg/dl 経口負荷を行ったところ、図のように負荷前には7.9mg/dlを示した血清Phe値は漸時減少し、4時間後には2.43mg/dlと前値の35%にまで低下した。また、尿中ビオプテリンの分析では負荷前にはBH₂ 16.28μmol/g creatinineにまで増加し、R-BH₄は0.21μmol/g creatinineと著しい低値を示していたが、負荷後には、BH₂は101.74μmol/g creatinineと著明な上昇が認められたにも拘らず、R-BH₄は6.45μmol/g creatinineと増加がわずかであった。これらの結果は、患児が古典的なPKUではなく、ジヒドロプテリジン還元酵素の障害に基づく高フェニールアラニン血症であろうことを示唆しているが、患児の臨床症状はこれまでに報告されている悪性高フェニールアラニン血症のそれとは異なり、痙攣発作、その他の神経症状は全く認められない。しかし、早期治療によく反応した4例の古典的PKUの経過とも異っており、血清Phe値の維持は容易であるにも拘らず、軽度の発達遅延が認められている。その後、Phe摂取量を800mg/dayとし、血中Phe値を8-10mg/dlとした後にR-BH₄ 5mg/kg/dayの投与を2週間行ったところ、患者の血清Phe値は1.5mg/dlと低下し、患児にはBH₄の投与が有効なことを再度確認した。このように悪性高フェニールアラニン血症にも種々の遺伝的異質性が存在し、未確認の軽症例も存在するであろうと考えられるが、そのような症例を正しく診断する為には、新生児期における尿ビオプテリンの分析並びにビオプテリン負荷テストが必要欠くべからざる検査であると考えられる。今後は、新生児マス・スクリーニングで発見される全症例について、これらの検査を早期に行うことが望ましいと思われる。

BH₄ loading test

Case T.K.
 Diagnosis PKU.
 Phe intake 800 mg/day

BH₄ 7.5 mg/kg

Phe ——— Tyr - - - -



Urinary Excretion of Biopterins

	BH ₂	R-BH ₄
before loading	16.28	0.21
after loading	101.74	6.45

μ mol/g creatinine



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



我々はこれまでに新生児マス・スクリーニングで発見された PKU 患者 5 例について、早期から治療を行い、4 例においては精神運動発達、身体発達ともに満足すべき結果を得ているが、残る 1 例においては血清 Phe 値のコントロールが容易であるにも拘らず、軽度の発達遅延を認めたため、BH4 負荷テストを行い、これまでに報告された症例とは臨床像は異なるが、悪性高フェニールアラニン血症と診断した 1 例を経験したので報告する。