

## Maternal PKU の治療指針の作成

－ 暫定治療指針（試案）－

長谷 豊（大阪市立小児保健センター）

大浦 敏明（大阪市更生療育センター）

住吉 好雄（横浜市立愛児センター）

### はじめに

フェニルケトン尿症（PKU）の母の子は、PKUではないにもかかわらず、非常に高率に精神薄弱、小頭症、子宮内発育不全や時に心臓奇形などの先天奇形を合併し、また反復性流産の原因にもなることが知られている。

児の障害は、妊娠中の母体の高フェニルアラニン（Phe）血症が原因と考えられ、“Maternal PKU” と呼ばれるが、知能正常な高Phe血症の母でも同様な障害が起り得る。

日本でのmaternal PKUは、現在までに7家系、13例の報告を聞く。PKUが4例、高Phe血症1例を含む。PKU・高Phe血症ではない8例中、精神薄弱2、先天性心臓奇形による死亡2、子宮内発育不全5などがみられている。

昭和55年に大浦らが行ったPKU全国調査（男100、女105）でも、当時IQ 70以上で15歳以上の妊娠可能な女性（15～40歳）は18人／76人であったが、15歳未満でIQ 70以上の女兒は16人／22人と多くなってきていた。またわれわれの推計では、西暦2000年には、日本でも欧米諸国よりは少ないが約100人のPKU・高Phe血症女性が対象者になる。これらmaternal PKUを治療しなければ、新生児スクリーニングで発見し、早期治療によりPKUが知能正常になったとしても、精神薄弱の数は次の世代で元に戻るとも言われている。

PKU患者は、通常結婚適齢期にはPhe制限食事療法（低Phe食事療法）は打ち切っているか、緩いものになっている。ために血中Pheは上昇し、この高Phe血症が胎児障害の原因になるとすれば、再び低Phe食事療法を開始する以外には予防法はないことになる。受胎後早期に食事療法を開始しても胎児障害が発生したとの報告が多く、受胎前に十分血中Pheをコントロールしておく必要がある。

治療に関しては、日本ではわれわれが経験した1家系だけのようで、それも妊娠6週からの例である。そこでアメリカやカナダのrecommendationを参考に、われわれの経験も加味して、日本人のmaternal PKUの治療の目安となる次のような暫定治療指針の試案作成を行った。

### Maternal PKU の治療指針

Maternal PKU の暫定治療指針（試案）

1. 受胎前よりフェニルアラニン制限食事療法を開始し、計画妊娠を行う。

2. 妊娠前3カ月は、血中フェニルアラニンを3～8 mg/dℓに調整する。
3. 妊娠中の体重増加は、平均11.9kg、前半期に3.8kgの増加を目安とする。  
(日産婦学会代謝栄養問題委員会による)
4. 治療食として、フェニルアラニン除去ミルクおよびフェニルアラニン無添加総合アミノ酸粉末が主体となる。

### 【ガイドライン】

#### I. フェニルアラニン (Phe)

Phe 許容量 10～13 mg/kg/日 で開始、血中 Phe は 3～8 mg/dℓ に調整。

目安として体重が 50kg の PKU 女性であれば、

血中 Phe 15 mg/dℓ 以下 : 650 mg/日

血中 Phe 15 mg/dℓ 以上 : 500 mg/日

\* 血中 Phe が 2 mg/dℓ 以下に低下した時には、牛乳・卵で調整する。

妊娠 20 週以後 Phe 必要量が増加するため血中 Phe に十分注意する。

#### II. チロシン (Tyr)

Phe 無添加総合アミノ酸粉末 (Tyr 9.3g/100g 含有) を 10g/日以上 使用すれば、

Tyr 単独の補給は必要がない。

血中 Tyr は 1mg/dℓ を切らないようにする。切れば、アミノ酸末増量。

#### III. 蛋白質\*1

妊娠前 : 1.4g/kg/日

妊娠中 : 1.4g/kg/日

#### IV. 熱量\*2

妊娠前 : 1,700～1,800 Kcal/日

妊娠中 : 2,100～2,300 Kcal/日 を目安にする。

但し、妊娠中は、1,800 Kcal/日 以下にはしない。

### 【参考事項】

※1 蛋白質摂取量は、成人の蛋白質所要量の計算式を参考にアミノ酸の利用効率を考慮して計算した。

$$0.64 \times 100 / 65 \times 1.1 \times 1.3 = 1,408 \text{ (g/kg/日)} \div 1.4 \text{ g/kg/日}$$

a            b            c            d

a : 良質蛋白質の平均窒素平衡維持量 (平均蛋白質必要量) : 0.64 (g/kg/day)

b : アミノ酸混合物の良質蛋白質に対する相対的利用効率 : 65% (原式は 80%)

c : ストレスに対する安全率 : 10%

d : 個人差に対する安全率 : 30%

※2 蛋白質・熱量所要量は、「日本人の栄養所要量」(昭和59年8月、厚生省)を参考にした。

表 1. 日本人標準体型の PKU 女性の熱量と蛋白質所要量  
〔生活活動強度 I (軽い生活活動)〕

		熱量 (Kcal)	蛋白質 (g)
20 歳代		1,800	70
30 歳代		1,700	70
付 加 量	妊娠前半期	+ 150	+ 10
	妊娠後半期	+ 350	+ 20
	(授乳期)	(+ 700)	(+ 10)

標準体型：20 歳代女性，157.3 cm，52.1 kg

30 歳代女性，154.9 cm，52.9 kg

\* 妊娠期・授乳期は，日本人の大多数がそうである生活活動強度 I (軽い) の栄養所要量に付加する形をとっている。

※ 3 分娩後は，徐々に (2 週間位) 通常の食事に戻す。

授乳期の熱量・蛋白質摂取量は表 1 を目安にする。

※ 4 母乳は，与えてさしつかえない。

## 結 語

Maternal PKU は，精神薄弱が明らかな PKU は別にしても，新生児スクリーニング開始以前の早期治療により知能が正常範囲にある PKU 女児および知能正常な高 Phe 血症女児が結婚適齢期に入ってきており，また新生児スクリーニングで発見・治療された知能正常な PKU が今後増加して行く現在，大きな問題になってきている。

日本人の maternal PKU にあった治療指針の作成が早急に必要であると考え，今年度暫定治療指針の試案を報告した。われわれの経験や欧米の症例報告の治療経過からみて，ほぼ妥当なものと考えているが，低フェニルアラニンペプチド乳などの開発もあり，今後更に改訂の必要は感じている。

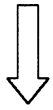
## 文 献

- 1) Lenke, R. R. & Levy, H. L. : Maternal phenylketonuria and hyperphenylalaninemia, an international survey of the outcome of untreated and treated pregnancies, N Engl. J. Med., 303, 1202, 1980.
- 2) Oura, T. & Hase, Y. : Japanese experiences in maternal phenylketonuria, in Neonatal screening, ed. by Naruse & Irie, Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton, p 235, 1983.

- 3) Levy, H. L., Lenke, R. R. & Crocker, A. C. : Maternal PKU, proceeding of a conference U. S. DHHS, 1981.
- 4) Committee for the improvement of hereditary disease management in Canada : Guidelines for the treatment of maternal PKU.
- 5) 厚生省保健医療局健康増進栄養課編：第三次改訂・日本人の栄養所要量，第一出版，1984.



**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



#### 結語

Maternal PKU は、精神薄弱が明らかな PKU は別にしても、新生児スクリーニング開始以前の早期治療により知能が正常範囲にある PKU 女児および知能正常な高 Phe 血症女児が結婚適齢期に入ってきており、また新生児スクリーニングで発見・治療された知能正常な PKU が今後増加して行く現在、大きな問題になってきている。

日本人の maternal PKU にあった治療指針の作成が早急に必要であると考え、今年度暫定治療指針の試案を報告した。われわれの経験や欧米の症例報告の治療経過からみて、ほぼ妥当なものと考えますが、低フェニルアラニンペプチド乳などの開発もあり、今後更に改訂の必要は感じている。