

A フェニルケトン尿症に対する食事負荷試験

フェニルアラニンのガスリー検査で発見される症例は、古典的なフェニルケトン尿症以外に高フェニルアラニン血症と一括して呼ばれる異質な疾患群が含まれている。高フェニルアラニン血症は、乳幼児期のある時期から食事療法を必要としないものがあり、また疾患によっては、低フェニルアラニン食に加えて、セロトニンやカテコールアミン前駆物質を与えなければならない症例まで含まれる。

いずれの場合も、血中フェニルアラニンが持続的に8ないし10 mg/dl以上を示す場合は食事療法を必要とするが、早晚鑑別診断を必要とする。

われわれは、鑑別のための方法として、生後3カ月より6カ月の間に、高蛋白負荷試験を行なった。

対象は、新生児のマス・スクリーニングで発見された男児1、女児2である。

症例1 生下時体重2,700gの女児。生後4日の第1回採血で血中phe 12-16 mg/dlで、生後35日より治療を開始した。

症例2 3,400gで生まれた男児。生後5日目の採血で16-20 mg/dl、生後25日目より治療開始。

症例3 3,350gで生まれた女児。生後5日目の採血で13 mg/dl、生後25日より治療開始。

これらの患者が3-6カ月の間に、自然蛋白としてPhe 170-180 mg/kg/dayを高蛋白乳の形で3日間与えた。乳汁としては17%プレミルクを使用した。(表1)

その結果症例1は高フェニルアラニン血症、症例2は古典的フェニルケトン尿症、症例3は軽症のフェニルケトン尿症で、トランスアミナーゼ活性の未発達のものという診断が下された。症例2は近い将来食事制限を緩めて、中止する可能性が考えられる。(図1)

B ヒスチジン血症に対する正常食事試験

ヒスチジン血症においても、いろいろな遺伝的異質性のものが混在していると想像される。特に、治療に関して必要とするものと、不必要とするものと、世界的にも2派が存在する。治療を必要とするものでも、血中ヒスチジン8 mg/dl以上を対象とし、それ以下のものは治療不要としている。

そこで、すでに食事療法を行なっている6例のヒスチジン血症に対し、生後1才までの間に、ふつうの調乳をふつう量与え、3日間の経過でどの程度ヒスチジンが上昇するかを見た。予想に反し3日間のふつう食で、血中ヒスチジンの低下するものが半数に見られた。

そこで、さらに1週間続けると、血中ヒスチジンはすべて上昇し、3日では8 mg/dlに達しなかったものでも、7日後ではそれ以上に上昇するものが見られた。なおこの実験中のヒスチジン摂取量は60-70 mg/kg/dayであった。

結論として、治療中のヒスチジン血症患者が、生後3カ月から12カ月の間に、ヒスチジン摂取量60-70 mg/kg/dayとなる程度にふつうミルクを1週間与え、血中ヒスチジンの上昇度を検査してその後の治療方針を定めることがすすめられる。(表2)

共同研究者

大阪市立小児保健センター

鶴	原	常	雄
長	谷		豊
福	田	優	子
山	本	裕	子
山	口	小	波
菅	森	徳	蔵
藤	本	昭	栄
石	飛	由	美子
大	竹	治	美

大阪市環境保健協会

表1.

Challenge Diet for 3-6 Month Hyperphenylalaninemia

Schedule for Specimen Collection

Day	Time ⁺ Hours	Challenge Hours	Urine	Blood	Remarks
0	10:00		1'	1'	Day before Challenge Basal Diet
1	10:00	0	1	1	Start Challenge Diet**
1	22:00	12	-	*	
2	10:00	24	2	2	
2	22:00	36	*	*	
3	10:00	48	3	3	
3	22:00	60	*	*	
4	10:00	72	4	4	End Challenge Diet Basal Diet

Notes

Hospitalization

The challenge procedure is continued for 48-72 hours.
The challenge may be discontinued prior to 72 hours if the patient's blood (serum) phenylalanine level rises rapidly above 25 mg/dl.

+ Specimen collection time is indicative, not absolute, but actual time should be recorded accurately.

* Extra blood and urine specimens are optional at the discretion of Clinic Director.

** Challenge Diet : 17% Premilk 850-900 ml/day or evaporated milk (diluted 1 to 1 with water) 720 ml/day.

The milk is provided 4-5 feedings/day.

Water is encouraged ad lib.

Phenylalanine intake is about 170-180 mg/kg/day.

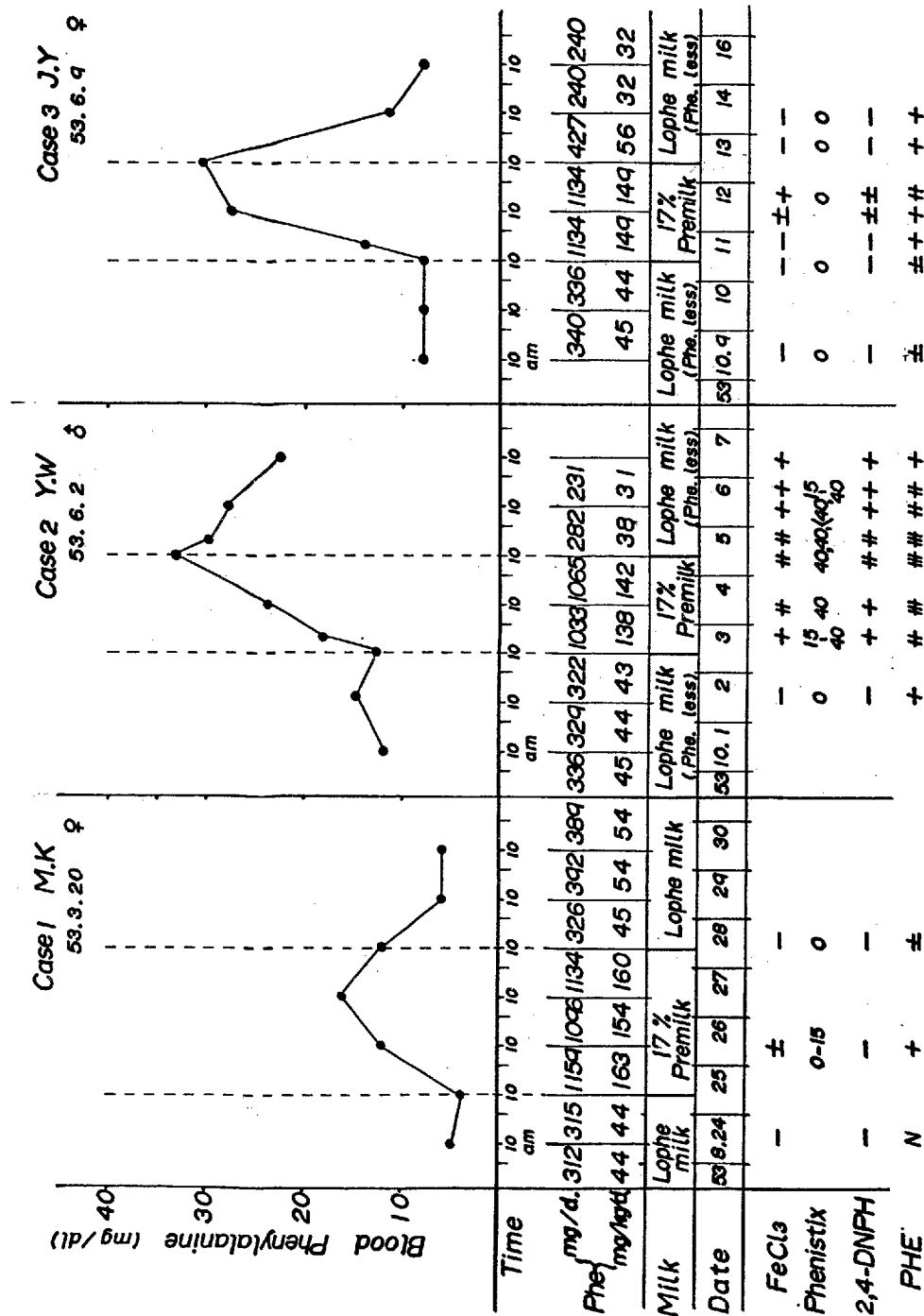
Blood specimen : Phenylalanine by BIA and/or autoanalyzer.

Urine specimen : Phenylalanine by one-dimensional paperchromato.
Phenylalanine metabolites (phenylpyruvic acid) by FeCl₃, 2,4-DNPH, Phenistix.

表2 Serum Histidine Level after Normal Diet in Histidinemic Patients

Case	Period	Histidine intake (mg/kg/d)	Blood Histidine (mg/dl)			max. Hs before treatment	Skin or Nail urocanic acid	Blood urocanic acid	FeCl ₃	Histidine loading test (100 mg/kg)
			No.	range	average					
W.F ♀ 53.10.6	2-12 M	30-60	13	2~6	4.8	9	±	-	-	prolonged
	normal diet	3 M 65 mg/kg/day 11 M 60-70 mg/kg/day	1 w 3 d	3 → 6 6.5 → 5.3	(-)					
Y.M ♀ 52.11.4	1-11 M	30-60	12	1~10	4.3	12	±	-	-	prolonged
	normal diet	5 M 60 mg/kg/day 10 M 60 mg/kg/day	1 w 3 d	4 → 10 6 → 5	(-)					
S.F ♀ 53.5.26	1.5-4 M	50-60	6	1~4	2.5	9	-	-	-	prolonged
	normal diet	4 M 80 mg/kg/day	3 d	3 → 5	(-)					
C.F ♂ 53.4.15	2-5 M	55	5	4~6	4.6	13.5	-	-	-	
	normal diet	3 M 67 mg/kg/day 4 M 65 mg/kg/day	3 d 1 w	4.5 → 5.2 5 → 8	(-)					
M.T ♀ 53.6.6	1.5-4 M	50	3	1~3	1.6	11	-	-	-	
	normal diet	3 M 67 mg/kg/day 4 M 65 mg/kg/day	3 d 1 w	3 → 2 6	(-)					
H.M ♀ 52.12.3	5-10 M	50-70	7	3~7	5.7	12	-	-	-	
	normal diet	5 M 70 mg/kg/day 10 M 80 mg/kg/day	2 w 3 d	6 6 → 8	(-)					

图 1. Dietary Challenge to Three PKU Patients



↓ **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

A フェニルケトン尿症に対する食事負荷試験

フェニルアラニンのガスリー検査で発見される症例は、古典的なフェニルケトン尿症以外に高フェニルアラニン血症と一括して呼ばれる異質な疾患群が含まれている。高フェニルアラニン血症は、乳幼児期のある時期から食事療法を必要としないものがあり、また疾患によっては、低フェニルアラニン食に加えて、セロトニンやカテコールアミン前駆物質を与えなければならない症例まで含まれる。