

## I. 研究目的

先天性代謝異常症の中には、フェニールケトン尿症（PKU）を始めとして早期発見、早期治療により知能障害等の重篤な症状の発現を防ぎ得る疾患が少ない。厚生省では心身障害予防の一環として昭和52年10月より、PKU、メープルシロップ尿症、ホモシチン尿症、ヒスチジン血症及びガラクトース血症の5疾患を対象として新生児マス・スクリーニングを全国的に実施している。

本研究は、これらマス・スクリーニングにより発見された症例の追跡調査を行い、治療効果の確認ならびに治療法の改善を目的とするものである。

## II. 研究方法

昭和50年～53年度の班研究により全国から集めたフェニールケトン尿症、メープルシロップ尿症、ヒスチジン血症及びガラクトース血症の早期治療例について、その後の追跡調査を行った。さらに昭和54年に新しく新生児マス・スクリーニングにより発見された症例を加え、診断時の血中アミノ酸値、治療中の摂取アミノ酸量と血中アミノ酸値、身体発育、発達指数、脳波所見その他の臨床症状ならびに臨床検査所見について詳細に調査した。

あわせて、食事療法や薬物療法を行った高フェニールアラニン（Phe）血症や高メチオニン（Met）血症についても同様の調査を行った。さらにヒスチジン血症については、患児の両親及び兄弟の血中ヒスチジン（His）値の測定を行い、その中から発見されたヒスチジン血症についても同様の調査を行った。

また、古典的なPKUと乳幼児期のある時期から食事療法を必要としなくなる高Phe血症との鑑別を目的としてPheのチャレンジテストを行った。方法としては、生後3カ月から1才までの適当な時期に、普通食を数日間与えて血中Phe値を測定し、その後の治療方針を判定することとした。

なおホモシチン尿症に関しては、昭和54年度も確実な症例は報告されていない。

本研究においては、3才未満は津守・稲毛式によりDQ測定を行い、3才以後は主としてWisconsin法を用いてIQ測定を行った。

## III. 研究成績及び考察

フェニールケトン尿症：昨年までの追跡例21例中、追跡不能となった症例2～4を除いた18例に、新しく発見された症例4例を加え、計22例について調査を行った。表1はその要点をまとめたものである。全例身体発育は正常範囲内にあり、脳波所見でも2例に軽度異常を認めるのみで、ほぼ全例正常範囲内にあった。

DQは3カ月～5才の時点で18例について測定しているが、全例85以上と正常範囲内にあった。昨年度の調査において、DQが2才6カ月で70と低値を示した症例8は、1才6カ月頃から3才までの血中Phe値が16～20mg/100mlと治療レベル（治療指針(1)）より高い傾向にあっ

た症例であるが、その後入院治療を行って食事制限を強化した結果、3～5才までの血中Phe値を10mg/100ml前後にコントロールすることに成功し、DQも5才時点で90と改善傾向が認められた。

次にIQは5例測定しているが、治療開始が33日及び21日と比較的早い時期から血中Phe値をコントロールすることができた症例5では3才で116、症例15では5才で100と比較的良好な発達を示している。他方治療開始が90日の症例6では4才で77、67日の症例9では5才で81、88日の症例10では6才で91と、IQがやや低目の傾向が認められた。

血中Phe値を治療レベル（治療指針では乳児期：4～8mg/100ml、幼児期：4～12mg/100ml）に維持するのに必要なPhe量は、症例により異なるが、年長になるに従って食事制限をきびしくする必要に迫られる症例も認められた。例えば症例9では4～5才で15～18mg/Kg/day、症例17では1～2才で13～16mg/Kg/dayと主食をも含めてかなりきびしい制限を加えなければ、血中Phe値をコントロールできない例もあり、又症例によっては家族の積極的な協力が得られない為、血中Phe値がやや高目の状態で推移する症例も認められた。

高フェニールアラニン血症：昨年までの追跡例5例に、新らしく発見された1例を加え、計6例について調査した（表2）。症例1～3及び症例6の診断時血中Phe値は12～20mg/100mlの間にあった。全例食事療法により血中Phe値もよくコントロールされており、身体発育、脳波所見、発達指数に異常を認めていない。

他方症例4と症例5は、Phe制限のみでは精神運動の発育がみられず、薬物療法との併用により著しい臨床症状の改善がみられた症例である。症例4は1才2カ月の時点でも定額不能であったが、5HT、L=Dopaの投与後、定額、ねがえり、お坐りが可能となった症例で、DQも30（7カ月）より56（1才5カ月）と改善されている。症例5も生後7カ月で定額不安定、四肢を硬くする発作も認めていたが、5HT、L=Dopaの投与後、定額、お坐りが可能となり、四肢を硬くする発作も消失、DQでも56（7カ月）より88（1才）と著しい改善をみている。両例ともdihydropteridine reductase活性は正常、症例4では尿中biopterineの低下が証明されており、両症例ともdihydrobiopterine合成障害による悪性高Phe血症と考えられる。

メーブルシロップ尿症：昭和53年にマス・スクリーニングにより発見された5例中、死亡症例1例を除く4例について追跡調査した（表3）。なお今年度、新しい症例の報告はなかった。

臨床経過では、症例3が現在まで4回acute episodeをおこし、内1回入院治療をおこなっている以外、治療は順調におこなわれており、身体発育は全例正常であった。

脳波所見では、症例3に棘波を認めているが、他の3例は正常。特に症例4では1カ月の時点で認められた棘波か、1才の時点では消失し、正常脳波となっている。

DQは3例に施行しており、症例4は1才5カ月で正常。症例2及び症例3では、9カ月及び1

才2カ月の時点で低下を認めている。

次に血中側鎖アミノ酸値を治療レベル（治療指針では各側鎖アミノ酸とも  $2 \sim 5 \text{ mg}/100 \text{ ml}$ ）に維持するに必要な摂取側鎖アミノ酸量は、バリンで  $40 \sim 110 \text{ mg}/\text{Kg}/\text{day}$ 、ロイシンで  $60 \sim 200 \text{ mg}/\text{Kg}/\text{day}$ 、イソロイシンで  $35 \sim 90 \text{ mg}/\text{Kg}/\text{day}$  とかなり個体差が認められた。

高メチオニン血症：昨年度の報告例2例に新らしく発見された4例を加え、計6例について調査した。症例1、2、6は食事療法により、又症例5はビタミンB<sub>6</sub>の投与により血中Met値は順調にコントロールされており、身体発育、肝機能、脳波所見等異常を認めていない。症例3は、診断時Met値が  $1.5 \sim 4 \text{ mg}/100 \text{ ml}$  と軽度上昇しているのみであったが、3カ月の時点でComaから呼吸停止をおこしており、同時に肝機能に異常を認め、血中Met値も上昇している。その後肝機能は正常化しているが、血中Met値は持続的に高値を示し8カ月の蛋白負荷試験で  $18 \text{ mg}/100 \text{ ml}$  まで上昇9カ月以後食事療法がおこなわれている。症例4は生後41日目で血中Met値が  $16 \text{ mg}/100 \text{ ml}$  であり、48日目より食事療法が開始されたが5日後に死亡している。なお、死亡原因の詳細については今回報告されていない。

ヒスチジン血症：昨年までの報告例120例に新らしく発見された157例を加え、計277例について調査した。277例中、男児は130例、女児は147例と男女差は認められなかった。

診断時血中His値は  $5 \sim 30 \text{ mg}/100 \text{ ml}$  の間にあり、血中ウロカン酸はほぼ全例で陰性であった。食事療法は診断時血中His値が  $10 \text{ mg}/100 \text{ ml}$  以下の症例を除き、ほぼ全例に試みられており、摂取His量  $20 \sim 80 \text{ mg}/\text{Kg}/\text{day}$  で血中His値は  $10 \text{ mg}/100 \text{ ml}$  以下に維持されているが、1才以上の患児の場合には  $10 \sim 12 \text{ mg}/100 \text{ ml}$  前後に維持されている症例もみうけられた。

身体発育は全例正常、脳波も110例に施行し、1例に棘波、3例に低電位を認めるのみで、大多数は正常脳波であった。DQは175例で測定しているが、4例を除き大多数は正常範囲内にあり、治療が順調におこなわれていることが確認された。なお、4例中2例のDQは6カ月で80及び1才で82とごく軽い異常を示すのみであり、残りの1例はRetinoblastomaの為両眼失明、他の1例は母親のIQが65と低く、DQ低下の原因としてはヒスチジン血症以外の要因が強い症例であった。

又、今回の調査でも極端なHis制限によるHis欠乏症状が出現した例の報告はなかったが、治療開始時期の摂取His量の一心の目安とされた  $30 \text{ mg}/\text{Kg}/\text{day}$  で治療が続けられた結果、血中His値が比較的長期間  $2 \text{ mg}/100 \text{ ml}$  以下に維持されていた症例が何例が認められた。この為、今回の班研究において治療初期の摂取His量の目安を  $30 \text{ mg}/\text{Kg}/\text{day}$  から  $40 \sim 50 \text{ mg}/\text{Kg}/\text{day}$  に改訂することで意見が一致した。

次にヒスチジン血症の患児の両親及び兄弟の血中His値の測定をおこなった。その結果、両親では251名中16名（6.4%）、兄弟では101名中28名（27.7%）合計44名のヒスチジン

血症（疑いを含む）を発見することができた。

44名中IQの測定が可能であったのは14例のみで、現時点ではヒスチジン血症における知能障害の発生頻度等について結論を出すことはできなかったが、さほど高頻度には知能障害の合併がないような傾向がみられたので、今回の班研究においてヒスチジン血症に対する治療基準を若干緩め、治療中の血中His値を10mg/100ml以下できるだけ3~8mg/100mlの範囲（従来は3~5mg/100ml）に維持するように勧告することとした。

ガラクトース血症：昨年度までの追跡例11例中、追跡不能となった症例1を除く10例に新しく発見された6例を加え計16例について調査した（表5）。酵素学的検討がおこなわれたのは12例で、Gal-1-P Uridyl transferase欠損症が6例。UDP-Gal-4-Epimerase欠損症が4例。異型ガラクトース1例（症例7）及びガラクトース血症を否定したが1例（症例8）であった。

治療は乳糖を含まないミルク及び離乳食でおこなわれており、身体発育、発達指数は全例正常であったが、脳波所見では3例の異常を認めている。

## 結 語

先天性代謝異常症のマス・スクリーニングにより発見された症例の治療経過の追跡調査を行った。調査対象例はPKU22例、高Phe血症6例、メープルシロップ尿症4例、高Met血症6例、ヒスチジン血症277例、ガラクトース血症16例、合計331例であり、いずれも若干の例外を除いては身体発育、DQ又はIQ、脳波所見、その他の臨床所見は概ね正常範囲内にあり、治療は順調におこなわれていることが確認された。

しかしながら、今後の長期追跡調査が新生児マス・スクリーニング計画を成功させる為に是非必要であると考えられる。特にヒスチジン血症はその頻度が吾国において比較的高いものであり、今後の計画的長期追跡調査及び同胞例への計画的調査は本症に対する治療法を確立する意味でも、極めて重要であることが指摘された。

## 文 献

1) 多田啓也、大浦敏明、北川照男、松田一郎、川村正彦、和田義郎：先天性代謝異常症の治療指針……新生児マス・スクリーニングの対象疾患 日本小児科学会雑誌 81:840 1977

本研究にあたり、貴重な症例の資料を御教示いただいた以下の先生方に深甚な謝意を表します。

また、各地区のスクリーニング担当の行政の方々にも併せて謝意を表します。

北 大	川 口 真 男	・ 永 井 文 作
札幌医大	大 柳 和 彦	・ 中 田 文 輝
岩手医大	臼 井 由 紀 子	・ 高 砂 子 祐 平
	高 橋 明 雄	
秋 田 大	赤 羽 仁 三	
由 田 組 合 病 院	鈴 木 喜 久 男	
東 北 大	今 野 多 助	・ 高 田 五 郎
	成 沢 邦 明	
群 馬 大	松 井 晶	
千 葉 大	大 竹 明	・ 高 柳 正 樹
千葉国立国府台	露 崎 正 紀	
日 大	大 和 田 操	
慈 恵 医 大	青 木 菊 磨	・ 太 田 義 之 子
東 大	桜 庭 均	・ 鈴 木 和 子
	中 川 和 裕	
都 立 清 瀬 病 院	土 屋 良 二 郎	
聖マリアンナ医大	藤 田 住 君 枝 子	・ 高 嶋 芳 樹
名 城 病 院	魚 住 喜 篤	・ 黒 柳 充 男
愛知コロニー	岡 田 喜 篤	・ 黒 柳 充 男
名 古 屋 市 大	石 川 道 子	・ 河 辺 秀 子
	杉 山 成 司	・ 森 下 秀 子
静岡県立こども病院	近 藤 昌 子	
岐 阜 大	多 賀 俊 明	
信 州 大	岩 波 昇	・ 片 山 和 信
	鑑 洋 子	・ 長 山 幸 宏
	山 崎 宗 宏	・ 山 田 幸 宏
富 山 中 央	石 黒 和 正	
石 川 中 央	大 木 徹 郎	
新 潟 大	浅 見 直	
大阪市立小児保健センター	鶴 原 常 雄	・ 長 谷 豊 子
	福 田 優 子	・ 山 本 裕 子
滋賀県公衆衛生協会		

京都府大	太衣	田笠	倫昭	矢彦	大川	矢村	紀仁	昭志
和歌山医大	柏岩	笠井	昭洋	彦臣	川足	村上	仁貞	昭志
奈良医大	岩大	垣村	克令	己子	三	上	貞	昭
広島大	田市	中場	丈洋	矢三	武内	田藤	英悦	二雄
国立岡山病院	安伊	藤藤	幸道	典徳	大之	協	光	二雄
鳥取大	富渡	松辺	宏俊	徳大	郎	正	正	二雄
徳島大	小日	倉野	英千	恵子	治清	眞理子	眞理子	二雄
高知中央	新西	川辺	正	象二	郎信	正彦	正彦	二雄
愛媛大	跡木	原村	野川	正雅	正彦	昭亮	昭亮	二雄
香川小児本	中岡	田野	戸本	恵	山	白	山	二雄
熊	芳松	野本	南田	優	山吉	山吉	山吉	二雄
久留米大	神吉	本南	田藤		山吉	山吉	山吉	二雄
九州大	阿浜	田藤	山田		山吉	山吉	山吉	二雄
長崎大	池加	藤山	山田		山吉	山吉	山吉	二雄
大分県立大	横吉	山田	山田		山吉	山吉	山吉	二雄
宮崎児島大					山吉	山吉	山吉	二雄
鹿					山吉	山吉	山吉	二雄

(敬称略)

表1の(1)

フェニールケトン尿症の早期治療例追跡データー

昭和54年

No	症例	生年月日	診断時 血中phe値 (mg/100ml)	治療 開始	治療経過		身 発育	発達指数		脳 所見	チアレンジテス 時血phi値 (mg/100ml) 判定
					摂取 phe 量 (mg/kg/day)	血中phe値 (mg/100ml)		D Q	I Q		
1	H. T. ♀ 大 阪	48.1.1.19	5日:53	15日	3~4才 : 30 - 35	10 - 16	正 常 (4才)	110 (3才)		正 常 (4才)	
5	Y. N. ♀ 愛 知	49.1.2.1.2	5日:35	33日	3~4才 : 50 - 80	4 - 8	正 常 (4才)	122 (2才)	116 田中ピネー (3才)	正 常 (1才)	4才時 3日目:14.2 高 phe血症
6	H. I. ♂ 愛 知	48.1.2.1.0	87日:39	90日	5~6才 : 調査に 応せず	17 - 20	正 常 (6才)	110 (3才)	77 wisc (4才)	正 常 (2才)	5才時 3日目:30 PKU
7	K. I. ♀ 愛 知	51. 1. 4	6日:30	28日	3~4才 : 15 - 30	18 - 24	正 常 (4才)	言語 71 その他 90 (3才4ヵ月)		正 常 (2才)	3才時 3日目:26 PKU
8	K. T. ♂ 北 海 道	50. 1.1.6	80日:40	90日	4才1ヵ月 : 25	12 - 14	正 常 (5才)	90 (5才)		律動異常 (3才8ヵ月)	
9	A. A. ♀ 福 岡	50. 1.1.8	50日:44	67日	4~5才 : 15 - 18	6 - 15	正 常 (5才)	108 (3才)	81 田中ピネー (5才)	正 常 (4才)	
10	T. S. ♂ 宮 城	48. 7.2.1	80日:36	88日	5才6ヵ月 : 12 - 14 ~6才 6才~ 6才6ヵ月 : 15 - 18	3 - 13 6 - 14	正 常 (6才)	95 (3才)	91 田中ピネー 84wisc (6才)	正 常 (5才)	
11	K. H. ♀ 愛 知	51. 7. 5	16日:20 22日:32	35日	2~3才 : 100	6 - 10	正 常 (3才)	114 (3才)		正 常 (1ヵ月)	

表1の(2)

No	症例	生年月日	診断時 血中phe値 (mg/100ml)	治療 開始	治療経過		身体 発育	発達指数		脳波 所見	チアレンジテスト 時血中phe値 (mg/100 ml) 判定
					摂取 phe 量 (mg/Kg/day)	血中phe値 (mg/100ml)		DQ	IQ		
12	T.E.♂ 静岡	5.2.1.1.1.3	7日:29.5 20日:40	20日	1才1カ月: 25-30 1才4月~2才: 25	14-19 9-18	正常 (2才)	140 (2才)		正常	1才時 3日目:33.4 PKU
13	S.I.♀ 大分	5.1.1.2.2.4	7日:20↑ 26日:48	29日	2~3才: 35	4-10	正常 (3才)	111 (2才)		正常 (2才)	
14	H.E.♀ 福岡	5.2.1.2.5	5日:20↑ 14日:32	15日							
15	J.H.♂ 米國→秋坂	4.8.1.1.1.7	21日:30	21日	ニューヨークで発見. 3 才まで米國で治療	3才5カ月まで 4-8	正常 (4才)	正常 (2才5カ月)	100 (5才)	正常	
16	K.M.♂ 長崎	5.3.2.2.0	16日:31	16日	3~8カ月: 35-45	0-6	正常 (3カ月)	109 (3カ月)		正常 (9カ月)	
17	M.Y.♀ 福岡	5.3.3.6	14日:55	25日	10カ月~1才: 20-25 1~2才: 13-16	7-13 2-11	正常 (3才)	115 (2才8カ月)		正常 (1才)	
18	Y.W.♂ 奈良	5.3.6.2	22日:48	25日	7~8カ月: 25-30 9~11カ月: 15-16 1才~1才5カ月: 20-30	11-13 2-4 9-12	正常 (1才2カ月)	104 (1才2カ月)			4カ月時 3日目:33 PKU
19	N.Y.♀ 兵庫	5.3.8.2.3	16日:38	26日	4.5カ月: 48	11	正常 (5カ月)	115 (5カ月)		正常 (5カ月)	
20	I.K.♂ 和歌山	5.3.9.7	13日:50	15日	4~5カ月: 35-40 6カ月~1才: 15-30 1才~1才2カ月: 35-60	2→22 1-14 13-20	正常 (1才)			正常 (9カ月)	
21	T.Y.♂ 富山	5.3.1.0.1.7	7日:23.6 10日:35.3	11日	3カ月~1才: 40	4-16	正常 (1才)			正常 (2カ月)	

22	J.Y.♀ 大阪	5.3.6.9	5日: 13 22日: 42	24日	1~3ヵ月: 35 - 50 3~6ヵ月: 35 - 55 7ヵ月~1才5ヵ月: 25 - 30	0-12 0-8 4-8	正 常 (1才5ヵ月)	93 (1才)		1才時 3日目: 28 PKU
23	K.T.♂ 静岡	5.3.1.2.2.5	5日: 20 18日: 20↑ 35日: 16-20	35日	1~2ヵ月: 30 → 90 3~4ヵ月: 60 6ヵ月~1才: 30 - 40	2↓→16 2-12 2-10	正 常 (1才)	85 (6ヵ月)	正 常に近い、 border line(5ヵ月)	
24	Y.F.♂ 東京	5.4.4.2.0	18日: 51	29日	1~2ヵ月: 50 - 70 3~7ヵ月: 30 - 40 ~7ヵ月: 17 - 25	0-10 2-8 ↓-5	正 常 (7ヵ月)	107 (6ヵ月)	正 常 (2ヵ月)	
25	S.S.♂ 神奈川	5.4.9.1	7日: 20↑ 13日: 48	19日	1~2ヵ月: 50 → 20 2ヵ月: 40 → 50 2~3ヵ月: 30 - 40	25→2↓ 2↓→13 2↓	正 常 (3ヵ月)		正 常 (1ヵ月)	

表2. 高フェニールアラニン血症の早期治療例追跡データ -

昭和54年

No	症例	生年月日	診断時 血中 mg/100 ml	治療経過		身体発育	D Q	脳波	備考
				摂取 phe 量 mg/kg/day	血中 phe 値 mg/100ml				
1	N.Y.♂ 埼玉	53. 1.17	5日: 8 28日: 14	1~6か月: 70 6か月~1才: 50-60	4-14 6-8	正 (1才)		正常 (1才)	
2	S.S.♀ 愛知	53. 3.22	6日: 4-6 12日: 6-8 21日: 13.5	8か月~ 1才: free	12-13 2	正 (1才)	108 (8か月)	正常 (8か月)	8か月時 チアレンジテスト3日目: 12 1才時普通食で2mg/dl
3	M.K.♀ 奈良	53. 3.30	4日: 12-20 15日: 6-8 21日: 15	6か月~ 1才6か月: 40-60	2-12	正 (1才8か月)	K式発達テスト 運動性DA 1:4 動作: 言語 1:2	正常 (1才2か月)	チアレンジテスト 20mg/dlまで上昇 せず
4	M.S.♂ 広島	52. 4. 3	6か月: 20↑ 7か月: 20.3	1才3か月: 80	4	Phe制限では、 発達認めず、 5HT ) 投与後 L-dopa ) 投与後 定額、ねがえり、お 坐り可能となる。	30(7か月) ↓ 5HT 投与 L-dopa 56(1才5か月)	棘波(+) (1才5か月)	dihydropteridine 合成障害
5	H.T.♂ 北海道	52. 4. 3	5日: 10 16日: 20	1才~ 1才5か月: 70-90	2-8	7か月四肢を硬くす る発作 5HT ) 投与後 L-dopa ) 投与後 発作消失	56 ↓ 5HT 投与 L-dopa 88 (1才) 85 (遠域洋式)	棘波(+) (1才6か月)	dihydropteridine reductase 肝生検材料にて正常
6	M.S.♂ 愛知	54. 3.22	7日: 8-12 17日: 12.5	1か月~4か月: 60 4か月~8か月: 42-55	4-10 2-15	正 (8か月)			Case 2の弟

表3. マーブルロッキング尿症の早期治療例追跡データ

昭和54年

No	症例	生年月日	診断時 アミノ酸値	治療開始	治療経過		身体発育	臨床症状	DQ	脳波
					摂取アミノ酸量 mg/kg/day	血中アミノ酸 値(mg/100ml)				
2	T.H.♀ 鹿児島	53.1.0.12	6日 Leu 16	24日より	2ヵ月	Val 50-60 Leu 90-100 Ileu 50-60 62 114 6.1	正常 (11ヵ月)	acute episode (-)	遠城寺式 4~5カ 月に相当 (6ヵ月)	正常 (1才)
			16日 Val 9.2 Leu 15.6 Ileu 9.2	治療食 開始	3~4ヵ月	Val 50-60 Leu 80-100 Ileu 45-55 2 4-5 3 28-3				6~7カ 月に相当 (9ヵ月)
3	K.S.♀ 滋賀	53.8.5	6日 Val Leu 32 Ileu 6.5	11日より 補液開始	6~7ヵ月	Val 40-50 Leu 60-80 Ileu 33-45 0.5-1.5 0.8-2.5 0.4-2.4	正常 (1才2ヵ月)	acute episode 4回 あり内1回入院 アミノ酸値 Val 4~7mg/dl Leu 14~20% Ileu 3~11%	48 (6ヵ月) 50 (9ヵ月) 60 (1才1ヵ月) 49 (1才2ヵ月)	側頭部に 棘波 (8ヵ月) 異常脳波 (1才)
			11日 Val Leu 71.5 Ileu 9.6	15日より 治療食 開始	7~9ヵ月	Val 40-50 Leu 70-90 Ileu 40-45 1-6 1-16 0.7-7.3				
4	K.F.♀ 福岡	53.7.5	10日 Val 10.9 Leu 25.8 Ileu 6.1	10日	6~7ヵ月	Val 66-69 Leu 110 Ileu 60 1.7-2.8 2.0-2.2	正常 (1才5ヵ月)	acute episode (-)	99 (6ヵ月)	1ヵ月時 棘波(+) 棘波消失 し、正常 脳波とな る(1才)
			13日 Val 12.7 Leu 26.5 Ileu 8.6	18日	8ヵ月~1才 1才1ヵ月で 可能となる	Val 65-70 Leu 84-116 Ileu 40-54 6.7- 7.0- 3.3-4.5 Val 50-60 Leu 75-90 Ileu 40-50 1-5 1-6 1-2	1人歩き (2,3発) 1才1ヵ月で 可能となる	10ヵ月時 麻疹罹患	106 (1才5ヵ月)	
5	Y.O.♀ 千葉	53.5.27	13日 Val 12.7 Leu 26.5 Ileu 8.6	18日	1~3ヵ月	Val 100-110 Leu 160-200 Ileu 75-90 15 17-20 0.8-1.0	正常 (6ヵ月)	13日 哺乳困難 体重減少 脱水 顔面ケイレン		正常 (6ヵ月)
				4~7ヵ月	Val 80 Leu 100-120 Ileu 60-65 20 1-2 0.7-1.7	6ヵ月時 坐位可能				

表 4. 高メチオニン血症の早期治療例追跡データー

昭和54年

症例	生年月日	診断時 メチオニン値 mg/100 ml	治療経過		身体発育	肝機能	DQ	脳波	備考
			摂取メチオニン量 mg/Kg/day	血中メチオニン値 mg/100 ml					
1 T.S.♂ 大阪	52.3.8	: 16	1才10か月~ 2才7か月	2-4	正常 (3才)	正常 (2才6か月)	96 (2才)		ニトロプロルシット 反応 (-)
2 T.Y.♀ 大阪	53.1.2.15	4日: 4~8 21日: 34 32日: 47	1~2か月: 25-30 3~8か月: 15-20	8-16 1↓-5	正常 (1才)	正常 (1か月)		正常 (2か月)	6か月時普通ミ ルク3日間で16 mg/dlまで上昇、 ニトロプロルシット(-)
3 T.K.♂ 北海道	53.1.1.2.2	7日: 1.5 14日: 4 33日: 2	3か月: free 4~6か月: free 8.5か月: 蛋白負荷 間3.8g/Kg/day 9か月~1才: 40	10-12 1-3 18 2-6	正常 (1才)	3か月 GOT 750 GPT 523 NH <sub>4</sub> 1007 6か月 正 10か月) 常 1才	66 (7か月)  98 (11か月)	正常 (4か月) (10か月)	ニトロプロルシット (-), 3か月時 com a → 呼吸停 止, この時メチオ ニン値上昇してい る。
4 K.N.♂ 鹿児島	54.4.2.6	19日: 12 41日: 16	B <sub>6</sub> 負荷 51日: 40	17					治療開始5日後 に死亡。
5 M.M.♀ 大阪	54.7.2.1	4日: 1~2 14日: 4~8 26日: 14.5	Vitamine 1~2か月: B <sub>6</sub> 投与	2-4	正常 (2か月)	正常 (2か月)		正常 (1か月)	ニトロプロルシッ ト(-) 眼科所見正常
6 M.O.♀ 大阪	54.9.9	5日: 2~4 16日: 8 32日: 12	32日~40日: Vitamine B <sub>6</sub> 投与 40~56日: 40-45	8 1-4	正常 (2か月)	正常 (1か月)		正常 (1か月)	ニトロプロルシッ ト(-)

表5の(1)

ガラクトクトー血症の早期治療例追跡データ

昭和54年

症例	生年月日	診断時 ガラクトー 値	治療開始	身体発育	D I Q	肝機能	白内障	脳波	備 考
2 H.M.♂ 大阪	48. 5. 8	11日	12日	正常 (5才6ヵ月)	119(4才9ヵ月) 鈴木ビネー 99(5才6ヵ月) wisc	正常	(-)	正常 (5才6ヵ月)	Gal-1-P-Uridyl trans ferase 欠損
3 C.O.♂ 静岡	48. 7.13	40日 (32mg/100ml)	47日	正常 (6才)	100 (4才7ヵ月) 鈴木ビネー	正常	スリットに ラングに てごく軽 度	正常 (5才9ヵ月)	Gal-1-P Uridyl trans ferase 0.56 $\mu$ mole/gHb
4 R.S.♀ 愛知	48. 1.10	45日 (32mg/100ml)	50日	正常 (7才)	DQ 93~101 (6才6ヵ月)	正常	スリットに ラングに て(+)、視 力障害(-)	異常鋭波 (5才10ヵ月)	Gal-1-P Uridyl trans ferase 0 $\mu$ mole/gHb
5 S.T.♀ 宮城	47. 9.21	80日	85日	正常 (7才6ヵ月)	84 (7才6ヵ月) 田中、ビネー	正常 (7才6ヵ月)	(+) 視 力障害 (-)	正常 (5才)	Gal-1-P-Uridyl trans ferase 欠損
6 K.T.♂ 青森		75日	80日	正常 (4才)	DQ 102 (4才)	正常 (4才)	(-)	正常 (2才)	Gal-1-P-Uridyl trans ferase 欠損
7 A.M.♀ 愛知		5日	13日	正常 (1才3ヵ月)	正常 (1才3ヵ月)	正常	(-)		異型ガラクトトース血症 (追跡から削除)
8 K.K.♂ 高知	53. 2.26	72日 (30mg/100ml)	75日				初診時(+) 治癒後改 善傾向(+)		全て正常 Uridyl-trans ferase Galactokinase Epimerase ガラクトトース血症は否定
9 K.F.♂ 北海道	53. 8.18	30日 (10mg/100ml)	68日	正常 (1才)	DQ 100 (6ヵ月) 121 (1才)		(-)	正常 (1才)	UDP-Gal-4- Epimerase 正常の18%

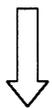
表5の(2)

症例	生年月日	診断時 ガラクトー ス値	治療開始	身体発育	D Q I・Q	肝機能	白内障	脳波	備考
10 M.K.♀ 熊本	53.10.26	21日 (370 mg/100ml)	25日	正常 (9ヵ月)		GOT 300 GPT ~400 (1ヵ月) GOT 369 GPT 732 (9ヵ月)		正常 (3ヵ月)	Gal-1-P-Uridyl transferase 欠損 VSDの合併あり
11 Y.I.♂ 長崎	53.7.31	15日 (14~16 mg/100ml)	16日	正常 (4ヵ月)		正常 (4ヵ月)	(-)		
12 K.E.♂ 岡山	53.9.23	20日:mg/100ml 38H:8mg/100ml							Gal-1-P 20日 42mg/100ml 38日 15 UDP-Gal-4-Epimerase 欠損
13 K.M.♀ 埼玉	53.10.31	30日 (20mg/100ml)	30日	正常 (5ヵ月)			(+)	棘波(1ヵ月) 正常(2ヵ月)	
14 A.K.♂ 群馬	54.6.24	11日 (11mg/100ml)	11日	正常 (4ヵ月)					Beutler 蛍光(-) 治療後哺乳力改善 大声でなく様になった
15 Y.I.♂ 大阪	54.9.4	23日 (16~20 mg/100ml)	37日	正常 (2ヵ月)				棘波 (1ヵ月)	23日:Gal-1-Pの上昇あり Uridyl-transferase 正常 UDP-Gal-4-Epimerase 1.8 μmole/m/gHb
16 Y.K.♀ 群馬	54.9.19	11日 (20mg/100ml)	30日	正常 (2ヵ月)					Beutler 蛍光(+) Gal-1-P 6日 0mg/100 ml 治療後哺乳力改善
17 N.H.♂ 岡山	54.10.6	21日 (6~8mg/100ml)							1ヵ月 Gal-1-P 7.65 mg/100ml UDP-Gal-4-Epimerase 欠損



## 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



### 1. 研究目的

先天性代謝異常症の中には、フェニールケトン尿症(PKU)を始めとして早期発見、早期治療により知能障害等の重篤な症状の発現を防ぎ得る疾患が少ない厚生省では心身障害予防の一環として昭和52年10月より、PKU、メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症、ヒスチジン血症及びガラクトース血症の5疾患を対象として新生児マス・スクリーニングを全国的に実施している。本研究は、これらマス・スクリーニングにより発見された症例の追跡調査を行い、治療効果の確認ならびに治療法の改善を目的とするものである。