

1. 研究目的

先天性代謝異常症の中には、フェニルケトン尿症（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くない。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。

2. 研究方法

昭和50～54年度の班研究により全国から集めたフェニルケトン尿症、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、ホモシスチン尿症を含め昭和55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調査を行った。

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wisc法を用いてIQ測定を行った。

3. 研究成績及び考察

フェニルケトン尿症：昨年までの追跡例22例中、高Phe血症と診断が変更された症例5を除いた21例に、新しく発見された21例を加え、計42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。生年月日では、昭和52年以前が11例、52年が9例、54年が11例、55年が11例であった。

身体発育は全例正常であったが、脳波所見では4例に棘波の出現を認めている。このなかで症例1及び症例10は、ともに今年度より小学校に入学しており、多少摂取Phe量が増加した為血中Phe値が上昇しており、このことが棘波出現の原因と考えられた。その後両症例共、摂取Phe量の制限を強化し、血中Phe値のコントロールに成功しており、脳波所見も正常化している。なお両症例ともけいれん発作は認めていない。

DQは3カ月～5才の時点で28例について測定しているが、全例正常範囲内にあった。次にIQは6例測定しているが、治療開始が生後1カ月以内の症例1では6才で133、症例7では5才で95、症例15では5才で100と比較的良好な発達を示している反面、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日目の症例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:4~8 mg/100 ml, 幼児期:4~12 mg/100 ml)に維持するに必要なPhe量は症例により異なるが, 2~3才以降は15~30 mg/kg/day とごはんやパンなどの主食も1日1~2回位しか食べられない様な, かなりきびしい制限を加えなければ血中Phe値のコントロールができない症例が多く, 又症例1及び症例10にみられたように, 小学校入学後も制限をゆるめると脳波所見に異常がみられる場合もあり, 本症の治療を成功させるには, かなりの長期にわたって主治医と家族の地道な努力が必要であることが痛感させられた。

高フェニールアラニン血症: 昨年までの追跡例6例に, 新しく発見された2例を加え, 計8例について調査(表2)。症例1及び症例2は現在食事療法なしでも血中Phe値は治療レベルに維持されている。又症例3及び症例6~8は現在食事療法により血中Phe値は良くコントロールされており, 全例身体発育, 脳波所見, 発達指数に異常を認めていない。

これら6症例は良性の高Phe血症と考えられるが, 他方症例4及び症例5はdihydrobiopterine合成障害による悪性高Phe血症と考えられる症例である。両症例共, 5HT及び1-dopaによる薬物療法を受けているが, 症例5は7カ月の時点で四肢を硬くする発作を認め, DQは56(津守), 脳波所見でも棘波を認めていたが, 薬物療法開始後は著しい臨床症状の改善を認めており, 2才現在四肢を硬くする発作は消失, DQも83(津守), 93(M. C. C.)と改善傾向を認め, 脳波でも棘波の消失を認めている。

メープルシロップ尿症: 昨年までの追跡例4例について調査した(表3)。なお今年度何例かの本症が発見された模様であるが, 調査表の回収時期が早すぎた為か調査不能であった。

症例2は1才4カ月の時点でMetabolic acidosisとなり入院治療をおこなっている以外は治療は順調におこなわれており, 身体発育, 脳波は正常, DQは9カ月の時点で6~7カ月に相当(遠城寺式)と遅れが認められていたが, 1才11カ月時点では遠城寺式で90と正常範囲内に改善されている。症例4も一般状態良好でacute episodeもなく治療は順調におこなわれており, 2才5カ月時で身体発育正常, DQは115(津守)であった。

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2~5 mg/100 ml)に維持するに必要な摂取側鎖アミノ酸量は, 年長になるにつれて食事制限をきびしくする必要に迫られており, 2才前後では両症例とも50 mg/kg/day 前後の摂取量となっている。

ホモシスチン尿症: 昨年度高Met血症の症例4として報告していた症例がその後の調査により本症であることが確認されており, 更に今年度新しく発見された1例を加え, 計2例について調査した(表4)。

症例1は生後41日目で血中Met値が16 mg/100 ml, 血中ホモシスチン値が0.26 mg/100 mlで

あり尿中ニトロプルシッド反応陽性であった。本症に対し生後41日目よりビタミン B₆ が投与されたが反応なく、48日目より食事療法が開始されている。しかしその後肝機能障害が悪化し、生後53日目に死亡、剖検の結果肺硬塞による死亡と判定されている。

症例2は生後17日目で血中 Met 値が 32 mg/100 ml、血中ホモシスチンは検出されず、尿中ニトロプルシッド反応弱陽性であった。生後20日目より食事療法開始、更に生後60日目よりビタミン B₆ の投与をおこなったが反応なく、以後食事療法により血中 Met 値を 1~4 mg/100 ml にコントロールしていたが、家族検索により同様に本症であることが確認された2才の兄がビタミン B₆ 反応性と考えられた為、生後8カ月目より再度ビタミン B₆ の投与がおこなわれている。なお本症例は、Fibroblastを使用した酵素診断により、シスタチオン合成酵素欠損症であることが確認されている。

高メチオニン血症：昨年までの追跡例6例中、ホモシスチン尿症と診断が変更された症例4を除いた5例について調査を行った(表5)。

症例1~3は低 Met 乳を使用、症例4及び症例5は高蛋白食を制限する食事療法により血中 Met 値は良くコントロールされており、全例身体発育、肝機能、脳波所見、発達指数に異常を認めていない。

ヒスチジン血症：昨年までの報告例277例に新しく発見された218例を加え、計495例について調査した。生年月日では、昭和51年生まれが2例、52年が31例、53年が137例、54年が195例、55年が130例であった。

食事療法は、診断時血中 His 値が 10 mg/100 ml 以上の症例のほぼ全例に試みられているが、乳児期食事療法をおこなった症例でも、その後チャレンジ食テスト(治療を中断し、普通食を7日間与えて血中 His 値を測定し、治療継続の必要の有無を判定する)の結果、1~2才頃より食事療法を中止しうる症例が多かった。又離乳期の食事療法の内容としても、高蛋白食を制限し、低ヒスチジンミルクを使用する程度で血中 His 値を十分にコントロールしうる症例が大部分であり、治療期間もごく一部の症例を除けばさほど長期にわたる必要もなく、本症に対する食事療法は、PKUに対する食事などに比べると、かなり緩やかな制限で充分その目的を達しうるとの印象をうけた。

身体発育は全例正常、脳波は108例に施行しているが、Retinoblastomaを合併した症例に棘波を認めるのみで、大多数は正常であった。DQも315例で測定しており、大多数は正常であったが、症例6~7のように2才2カ月でDQ73と低下の認められる症例もあり、又DQは正常でも言語発育の遅い症例も少数例ながら認められた為、今後更に慎重な追跡調査の必要性が指摘された。

次にヒスチジン血症患児の両親及び兄弟の血中 His 値の測定をおこない、72例のヒスチジン血症(疑いを含む)を発見した。72例中、DQ又はIQを測定できたのは29例であり、内27例は正常、低下の認められた症例は、症例1-3の姉が4才でDQ82(母親のIQ65)、症例2-21の兄が5才

でIQ65の2例であった。残りのIQ未測定43例中明らかな知能障害を伴った例は認められなかった。これ等未治療の同胞ないし両親の血中ヒスチジンは4~15mg%の間であった。したがってヒスチジン血症に知能障害を伴う頻度はかなり低いものと推測され、ヒスチジン血症の治療指針を現在より緩和するのが妥当であると思われる。さしあたってスクリーニングセンターにおけるヒスチジンのcut off pointを現在の6mg%より10mg%に訂正することが望ましい。

ガラクトース血症：昨年までの追跡例16例中、異形ガラクトース血症であった症例7と、ガラクトース血症が否定された症例8を除く14例に、新しく発見された7例を加え、計21例について調査した(表6)。酵素学的検討がおこなわれたのは14例で、Gal-1-P-uridyltransferase欠損症が7例、Galactokinase欠損症が1例、UDP-Gal-4-epimerase欠損症が6例であった。

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、Gal-1-P-uridyltransferase欠損症である症例4は7才時脳波所見で棘波を認め、症例5は8才で白内障の為両眼視力が0.2と低下が認められている。又症例13は、早期治療により一時期臨床症状の改善を認めていたが、他院転院後肺炎にて死亡、その詳細については今回調査不能であった。

4. 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。調査対象はPKU42例、高Phe血症8例、メープルシロップ尿症4例、ホモシチン尿症2例、高Met血症5例、ヒスチジン血症495例、ガラクトース血症21例、合計577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、その他の臨床検査所見は概ね正常範囲にあり、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指針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
- 2) 厚生省心身障害研究班, 多田啓也, 大浦敏明, 北川照男, 松田一郎, 山下文雄, 和田義郎, 川村正彦, 荒島真一郎, 黒田泰弘, 武貞昌志, 舘田 拓: ヒスチジン血症の治療指針の改訂について, 日本小児科学会雑誌, **84**, 599, 1980

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 永井文作, 川口真男
札幌 医 大 大柳和彦, 中田文輝, 津川
旭 川 医 大 田口哲夫
岩 手 医 大 高砂子祐平, 細谷邦明, 石川和伸, 林川 寿, 平賀祥子
東 北 大 今野多助, 成沢邦明
山 形 大 横山新吉
日 大 崎山, 近藤, 斉藤
東 大 鈴木義久, 福岡和子, 桜庭 均
清瀬小児病院 土屋 裕
慈 恵 医 大
千 葉 大 高柳正樹, 大竹 明, 小倉, 正岡
聖マリアンナ医大 藤田良二郎
神奈川こどもセンター 横谷 進, 徳弘悦郎, 小宮和彦, 栗屋 豊, 前坂機江
国立横浜病院 奥平昌彦
国立大蔵病院 伊藤文久, 木谷信行
横須賀共済病院 広瀬 誠
県立厚木病院 高橋信夫
東 海 大 岩垣浩之
横 浜 市 大 三宅捷太
昭和大藤ヶ丘 山口正志
北 里 大 三原武彦, 大山宜秀, 輿水 隆, 仁志田
茅ヶ崎市立病院 鈴木宏平
神奈川県総合リハビリ病院 岡部武志
新 潟 大 浅見 直
富山中央病院 石黒和正
石川中央病院 大木徹郎
名城病院 高嶋芳樹
名古屋市大 和田義郎, 森下秀子, 宮内, 中里, 宮口, 金山, 古田
信 州 大 原 洋治, 竹内 慎, 辻浩一郎

岐 阜 大 多賀俊明, 野村, 元吉, 富谷, 鈴木 大田
 三 重 大 白木立恵, 酒徳浩之, 佐甲 隆, 右京真知子, 柴田文夫, 久保聖子,
 坂井温子
 静岡県立こども病院 近藤昌子
 愛知心身障害コロニー 岡田喜篤
 黒柳允男
 市立四日市病院 岡田 暹, 一木 貴
 大阪市立小児保健 センター 鶴原常雄, 長谷 豊, 山本裕子, 福田優子, 大笹幸伸
 大 阪 市 大 周 逸人
 京 都 府 大 大田倫夫, 衣笠昭彦
 神 戸 大 吉新祥一, 二宮道人, 児玉荘一
 兵庫県立こども病院 竹峰久雄
 神 戸 海 星 病 院 国府 肇
 神 戸 市 医 師 会 広瀬順子
 広 島 大 田中丈夫
 県 立 広 島 病 院 寺崎智行
 厚生連広島総合病院 天野大輔
 国 立 岡 山 病 院 市場洋三
 鳥 取 大 水戸 敬
 山 口 大 松尾
 山 口 中 央 病 院 三浦敏男
 和 歌 山 大 川村仁志
 徳 島 大 伊藤道徳
 愛 媛 大 新野正治, 後藤義則, 石川純一, 稲岡真理子, 北新徹也, 松本修平
 久 留 米 大 芳野 信, 渡利 寛, 山口, 太田, 久保田, 行実, 師井, 吉田, 松元
 師井 , 吉田 , 松元
 福 岡 大 緒方博子, 大島, 大田, 内田, 大府, 東條, 雪竹
 九 州 大 松本 正, 財津裕一
 産 業 医 大 山岸 稔
 北九州市立総合療育 センター 原口宏之
 熊 本 大

熊本赤十字病院 本原邦彦

長崎大 吉本雅昭, 神戸正彦, 林さわ子

宮崎医大 浜田恵亮

鹿児島大 吉田優子, 前田静彦, 南道子

琉球大

<敬称略>

表1. フェニールケルトン尿症の早期治療例 追跡データー

No	症例	生年月日	診 断 時 期 血中phe値 (mg/100mD)	治療 開始	経 過		身体 発育	発達指数		脳 波 所 見	備 考
					治 療 投 入 (mg/kg/day)	血中phe値 (mg/100ml)		D Q	I Q		
1	H. T. ♀ 大 阪	48.1.19	5日: 53	15日	6~7才: 20~25	12~16	正常 (7才)	133 (6才)	77 wisc (4才)	棘波(6才) ↓ 正常化(5カ月)	けいれん(一)
6	H. I. ♂ 愛 知	48.12.10	87日: 39	90日	6~7才: 25~40	13~21	正常 (7才)			正常 (2才)	
7	K. I. ♀ 愛 知	51.1.4	6日: 30	28日	4才~4才6カ月: 30~40 4才8カ月: 20	17~22 8~9	正常 (5才)	95 (5才) 鈴木比ネ		正常 (2才)	
8	K. T. ♂ 北 海 道	50.1.16	80日: 40	90日	5~6才: 30	8~16	正常 (6才)	90 (5才)			
9	A. A. ♀ 福 岡	50.1.18	50日: 44	67日	5~6才: 14~18	9~16	正常 (6才)	81 (5才) wisc		正常 (4才)	
10	T. S. ♂ 宮 城	48.7.21	80日: 36	88日	6才6カ月~7才: 40 7才~7才6カ月: 25~30	20~22 16~20	正常 (7才)			棘波(7才) ↓ 正常化(4カ月)	けいれん(一)
11	K. H. ♀ 愛 知	51.7.5	16日: 20 22日: 32	35日	3才8カ月: ほぼ自由がミルク, 魚 4才2カ月: 肉はあまり食べない	9.45 11.20	正常 (4才)	114 (3才)			
12	T. E. ♂ 静 岡	52.1.13	7日: 29.5 20日: 40	20日	2~3才: 20	6~13	正常 (3才)	113 (3才)			
13	S. I. ♀ 大 分	51.12.24	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	5.1.12.5	5日:20↑ 14日:32	15日	1才11カ月 : 2才2カ月 : 2才4カ月~2才9カ月:30~35	8 18 6~10	正常 (2才9カ月)	112(5カ月) 114(9カ月)	正常 (2才9カ月)	
15	J. H. ♂ 大阪	48.11.17	21日:30	21日	6~7才:30	8~12	正常 (7才)	100 (5才)	正常	
16	K. M. ♂ 長崎	53.2.20	16日:31	16日	1~2才: 2~3才:30	2~6 6~10	正常 (2才7カ月)	98(1才 9カ月) 126(2才 2カ月)	正常 (1才9カ月)	4カ月時チャレ ンジテスト22時/41 まで上昇 PKU
17	M. Y. ♀ 福岡	53.3.6	14日:55	25日	2才~2才6カ月:12~18	1~6	正常 (2才6カ月)	128 (2才5カ月)	正常 (2才)	
18	Y. W. ♂ 大阪	53.6.2	22日:48	25日	1才6カ月~1才7カ月:30 1才8カ月~2才4カ月:25~30	12~16 4~12	正常 (2才4カ月)	94 (2才1カ月)		
19	N. Y. ♀ 兵庫	53.8.23	16日:38	26日			正常 (5カ月)	115 (5カ月)	正常 (5カ月)	
20	I. K. ♂ 和歌山	53.9.7	13日:50	15日	1~2才:	6~17	正常 (2才)	正常 (1才9カ月)	正常 (9カ月)	
21	T. Y. ♂ 富山	53.10.17	7日:23.6 10日:35.3	11日	1才~2才:25~55	8~19	正常 (2才)	108 (2才1カ月)	正常 (1才3カ月)	

No	症例	生年月日	診断時 血中phe値 (mg/100ml)	治療 開始	治療経		過 血中phe値 (mg/100 ml)	身体 發育	発達指数		脳 所 見	備 考
					摂取 phe 量 (mg/kg/day)	経			D Q	I Q		
22	J. Y. ♂ 大阪	53. 6. 9	5日: 13 22日: 40	24日	1才5カ月~2才4カ月: 20~25		2~8	正常 (2才4カ月)	122 (2才)			
23	K. T. ♂ 静岡	53.12.25	5日: 20 18日: 20 ↑ 35日: 16~20	35日	1~2才: 35		6~10	正常 (2才)	100 (1才5カ月)			
24	Y. F. ♂ 東京	54. 4. 20	18日: 51	29日	9カ月~1才: 23~25 1才~1才6カ月: 22~25		2 2~6	正常 (1才6カ月)	103 (1才6カ月)		棘波 ⊕ 頭頂~後 頭部 (1才)	けいれん (-)
25	S. S. ♂ 神奈川	54. 9. 1	7日: 20 ↑ 13日: 48	19日	2カ月~6カ月: 20~30 6カ月~1才2カ月: 20		2以下 2~4	正常 (1才)	104 (6カ月) 108 (1才)		正 常 (1才)	phe チャレンジ テスト: 20mg/dl 尿 FeCl ₂ (卅)
26	M. I. ♂ 神奈川	53.10.26	20日: 43	20日	1カ月~3カ月: 50~70 3カ月~6カ月: 40~50 6カ月~1才: 35~40 1~2才:		1~3 5~16 5~18 6~16	正 常 (2才)	108 (MCC) 87 (津守) (1才)			
27	R. M. ♀ 神奈川	54. 2. 18	8日: 20 ↑ 18日: 20 ↑ 20日: 53	20日	1カ月~3カ月: 50~70 3カ月~6カ月: 40~50 6カ月~1才: 20~40		1~5 5~11 6~14	正 常 (1才)	正 常 (4カ月)			
28	A. Y. ♀ 広島	54. 8. 20	8日: 20 10日: 59	10日	0~3カ月: 50 3カ月~6カ月: 30 6カ月~1才: 30+α		2~8 0~3 0~5	正 常 (1才)	128 (6カ月) 117 (1才)		正 常 (1才)	

29	T. T. ♂ 神奈川	54.1.1. 7	20日: 20↑ 27日: 40	27日	0~ 3カ月: 25~50 3カ月~6カ月: 40 6カ月~1才: 40	0~6 2~8 7~18	正常 (1才)			軽度異常 (1カ月)	
30	K. Y. ♂ 神奈川	54.1.1.12	12日: 39	13日	0~ 3カ月: 40~50 3カ月~6カ月: 25~40 6カ月~9カ月: 35	3~10 3~16 2以下	正常 (8カ月)	正常 (6カ月)			
31	Y. N. ♂ 福岡	54.1.2. 6	13日: 51	19日	0~ 3カ月: 35~50 3カ月~6カ月: 30~40 6カ月~1才: 20~25	0~12 9~26 2~11	正常 (1才)	145 (7カ月) 133 (1才)		正 常 (1カ月)	
32	N. F. ♀ 東京	55. 1. 1	7日: 20 16日: 51	16日	0~ 3カ月: 30~60 3カ月~6カ月: 25~40 6カ月~1才: 25	2~15 2~10 2~10	正常 (1才)	115 (6カ月)		散在性の 棘放 ⊕ (9カ月)	メーカーでミルク のラベルは(より)ま ちがいの為 phe 48mg/410cup
33	S. Y. ♂ 福岡	55. 2.23	15日: 40	19日	0~ 3カ月: 40~50 3カ月~6カ月: 35~40 6カ月~9カ月: 20~25	2~10 9~14 5~10	正常 (8カ月)	126 (7カ月)		正 常 (7カ月)	
34	K. H. ♂ 兵庫	55. 3.16	5日: 16 8日: 20 12日: 24	13日	0~ 3カ月: 60~65	2~ 8	正常 (3カ月)				
35	T. S. ♀ 神奈川	55. 5.14	5日: 40 9日: 41	9日	0~ 3カ月: 20 3カ月~6カ月: 25~35	2~ 3 2	正常 (6カ月)	114 (6カ月)		正 常 (6カ月)	
36	M. M. ♂ 愛知	55. 5.14	21日: 44	21日	0~ 3カ月: 40~60 3カ月~6カ月: 35~45	4~10 3~12	正常 (6カ月)	108 (5カ月)		正 常 (5カ月)	リコール 5H1AA HVA 正 Tyrosine Tryptophan 常

No	症例	生年月日	診断時 血中phe値 (mg/100 ml)	治療 開始	経過		身体 發育	発達指数		脳波 所見	備考
					治療 摂取 phe 量 (mg/kg/day)	血中phe値 (mg/100 ml)		DQ	IQ		
37	K. U. ♂ 北海道	55. 5.14	21日:24~30 14日:28	30日	1カ月~3カ月: 30~50 3カ月~6カ月: 30~50	0~9 1~16	正常 (6カ月)				
38	S. M. ♀ 福岡	55. 5.21	14日:28	16日	0~3カ月: 35~50 3カ月~6カ月: 20~25	0~11 3~12	正常 (6カ月)	126 (6カ月)		正常 (3カ月)	
39	H. K. ♂ 埼玉	55. 6. 2	5日:18 15日:20	15日	0~3カ月: 50~70 3カ月~5カ月: 30~40	2~14 10	正常 (5カ月)			正常 (1カ月)	3才姉 PKU DQ 86
40	Y. D. ♂ 長野	55. 6. 7	17日:44	17日	0~3カ月: 40~50 3カ月~6カ月: 30~40	4~16 1~12	正常 (6カ月)	正常 (4カ月)		正常 (4カ月)	
41	R. S. ♀ 鹿児島	55. 8.24	39日:20↑	46日	0~2カ月: 50~70	3~10	正常 (2カ月)			正常 (1カ月)	
42	A. A. ♀ 徳島	55.10.16	12日:47 16日:43	16日	0~1カ月: 25~60	2~3	正常 (2カ月)	130 (1カ月)		正常 (1カ月)	
43	K. H. ♀ 東京	54.12.10	17日:30	18日	0~3カ月: 40~60 3カ月~6カ月: 30~50 6カ月~1カ月: 33+α	2~10 4~10 5~11	正常 (1才)				
44	K. M. ♂ 熊本	54. 1.22	4日:10 20日:30	20日	1カ月~2カ月: 50~60 3カ月~6カ月: 70~75 10カ月~1才9カ月: 70	2~3 3~6 4~6	正常 (1才9カ月)	127 (10カ月)		正常 (2カ月)	チャレンジテスト 18 mg/dlまで 上昇(2カ月)
45	N. Y. ♀ 岐阜	54. 4. 6			8カ月~1才: 30~35 1才~1才6カ月: 25 1才6カ月~: 15	6~12 2~12 2~4	正常 (1才6カ月)			律動異常 軽度 (1才6カ月)	
46	M. N. ♂ 岐阜	54. 7.26			6カ月~1才: 30 1才~1才4カ月:	2~12 4~12	正常 (1才4カ月)				

表 2. 高フェニルアラニン血症の早期治療例 追跡データ

No	症例	生年月日	診断時 血中 phe 値 (mg/100 ml)	治療経過		身体発育	D Q	脳波	備考
				採取 phe 量 (mg/100 ml)	血中 phe 値 (mg/100ml)				
1	N. Y. ♂ 埼玉	53. 1. 17	5日: 8 28日: 14	1才9カ月~3才: 普通食	5-9	正常 (3才)		正常 (1才)	発熱時 血中 phe 16.4g/dl まで上昇
2	S. S. ♀ 愛知	53. 3. 22	6日: 4-6 21日: 13.5	9カ月 : 普通食	10	正常 (2才)	108 (8カ月)	正常 (8カ月)	9カ月時 phe チャレ ンジテスト 12.2mg/dl
3	M. K. ♀ 奈良	53. 3. 30	4日: 12-20 21日: 15	2才~3才: 40~50	6-12	正常 (3才)	運動 122 言語 109 生活指数 104 (K式: 2才4カ月)	正常 (1才2カ月)	2才時 頭髪 褐色 会話 可能
4	M. S. ♂ 広島	52. 4. 3	6カ月: 20↑ 7カ月: 20.3	1才3カ月: 80	4	5 HT) 投与後 ℓ-dopa 臨床症状改善	56 (1才5カ月)	棘波(+) (1才5カ月)	dihydropteridine 合成障害
5	H. T. ♂ 北海道	53. 5. 9	5日: 10 16日: 20	1才8カ月: 60~70 2才 : 60~70	10-12 10-12	5 HT) 投与後 ℓ-dopa 四肢を硬くする 発作消失	81 (標準) 95 (1才9カ月) 83 (標準) 93 (2才)	棘波消失 律動異常(+) (1才8カ月)	CT: 軽度の cortical atrophy 前回よりは軽減 左右差あり
6	M. S. ♂ 愛知	54. 3. 22	7日: 8-12 17日: 12.5	10カ月: 49 1才~1才3カ月: 67	8 4-8	正常 (1才3カ月)	137 (1才3カ月)		case 2 の弟
7	Y. E. ♂ 佐賀	55. 9. 4	8日: 8 23日: 14 28日: 18	1~3カ月: 50~60	2-7	正常 (3カ月)			CT: 正常
8	H. K. ♂ 奈良	55. 10. 30	1日: 6 8日: 13.2 16日: 20	17日~1カ月: 60~70	6-10	正常 (1カ月)			BH, 2.5 mg/kg 負荷 血中 phe 値の低下み られず。 case 3 の弟

表3. メープルシロップ尿症の早期治療例 追跡データ

No	症例	生年月日	診断 アミノ酸値	治療開始	治療経過		身体発育	臨床症状	D Q	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. 10. 12	6日: Leu 16	24日 治療開始	1才2カ月: 50	Val 1.9	正常 (2才)	1才4カ月 Leu 20 ackloss ⊕にて 入院	72 (1才4カ月)	正常 (1才)
			16日: Leu 15.6 Isol 9.2		1才3カ月: 40~45	Leu 5.3 Isol 2.0 Leu 1~4		76 (1才6カ月)		
					1才6カ月~2才: 40~50	Leu 2~10		90 (1才11カ月)		
3	K. S. ♀ 滋賀	53. 8. 5	6日: Leu 32 Isol 6.5	11日 補液開始 15日 治療開始	Val	1~7	正常 (1才2カ月)		60 (1才1カ月)	
			11日: Leu 71.5 Isol 9.6		10カ月~1才3カ月: Leu 60~70 Isol	1~6 0.2~2		49 (1才2カ月)		
4	K. F. ♀ 福岡	53. 7. 5	Val 10.9	10日	1才6カ月~2才: Val 45~60 Leu 60~80 Isol 40~50	1~3 1~3 0.3~1.3	正常 (2才5カ月)		115	正常 (1才)
			10日: Leu 25.8 Isol 6.1		Val 40~45 Leu 50~60 Isol 33~40	2~3 1~5 0.6~1.1		Acute episode (-)	(2才5カ月)	
5	Y. O. ♀ 千葉	53. 5. 27	Val 12.7 13日: Leu 26.5 Isol 8.6	18日	Val 80 4才月~7才月: Leu 100~120 Isol 60~65	2.0 1~2 0.7~1.7	正常 (6カ月)			正常 (6カ月)

表 4. ホモシスチン尿症の早期治療例 追跡データ

昭和55年

症例	生年月日	診断時 アミノ酸値 (mg/100ml)	治療経過		身体発育	臨床検査 所見	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 前回 高Met No. 4	K. N. ♂	19日 Met: 12	41日～ VitB ₆ 投与	反応なし		入院時 GOT 26 LDH 561 GPT 14 BUN 10 6月16日 GOT 608 LDH 4682 GPT 329 6月18日 GOT 1127 LDH 6121 GPT 357 BUN 69			尿中ニトロプロルシンド反応(+) 尿中 Homocystine 156 mg/gr Creatinine 生後53日自死亡 死因：肺梗塞 血液凝固系検査 正常
	54. 4. 26 鹿児島	41日 Met: 16 Homocystine 0.26		17					
2	K. H. ♀	4日 Met: 4 9日 Met: 9 17日 Met: 32.2 Homocystine (-)	1～2カ月: 25～30 2～3カ月: 45～50 VitB ₆ 投与 3～7カ月: 25～30 8カ月～: VitB ₆ 再投与	1～4 5～12 反応(-) 1～4	予定 3カ月 つかまり立ち 7カ月 正常 (8カ月)	診断時 尿中 Homocystine (9.7 mg/day)		正常 (1カ月)	尿中ニトロプロルシンド反応 1～3カ月 (+) 3カ月～ (±) Cystathionine synthase <0.8 n mole/mg prot/h (正常 16.8～25.6)
	55. 3. 7 大阪								

表 5. 高メチオニン血症の早期治療例 追跡データー

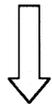
No	症例	生年月日	診断時 メチオニン値 ($\mu\text{g}/100\text{ml}$)	治療経過		身体発育	肝機能	D Q	尿液	備考
				摂取メチオニン量 ($\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$)	血中メチオニン値 ($\text{mg}/100\text{ml}$)					
1	T. S. ♂ 大阪	52. 3. 8	: 16	2才9か月~3才7か月:	2~4	正常 (3才7か月)	正常	運動130 言語114 (3才)		ニトロプロシルシット反応(-) Cystathionine synthase 正常
2	T. Y. ♀ 大阪	53. 12. 15	4日: 4~8 21日: 34 32日: 47	1才~2才: 20~30	2~8	正常 (2才)	正常	112 (1才)	正常 (2か月)	ニトロプロシルシット反応(-)
3	K. T. ♂ 北海道	53. 11. 22	7日: 1.5 14日: 4	1才~1才7か月:	2~4	正常 (1才7か月)	正常	98 (11か月)	正常 (10か月)	メチオニンチャレンジ テスト 6-8 $\text{mg}/100\text{ml}$ に上昇
5	M. M. ♀ 大阪	54. 7. 21	14日: 4~8 26日: 14.5	1か月~8か月: VitB ₆ 投与 VitB ₆ 中止 8か月~1才3か月: はば普通食	1~4 1	正常 (1才3か月)	正常		正常 (1か月)	ニトロプロシルシット反応(-)
6	M. O. ♀ 大阪	54. 9. 9	5日: 2~4 16日: 8 32日: 12	2か月~1才: 30 1才: 普通食	1~2 4	正常 (1才)	正常		正常 (1か月)	ニトロプロシルシット反応(-)

表 6. ガラクトース血症の早期治療例 追跡データ

No	症例	生年月日	診断時 ガラクトース値 (mg/100 ml)	治療 開始	身体発育	D I	Q 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カ月)	99 wise (5才6カ月)		正常	(-)	正常 (5才6カ月)	Gal-1-P-Uridyl trans ferase 欠損
3	C. O. ♂ 静岡	48. 7. 13	40日 : 32	47日	正常 (7才)	100 鈴木ヒネー (4才7カ月)		正常 (7才)	(-)	正常 (5才9カ月)	Gal-1-P-Uridyl trans ferase 欠損
4	R. S. ♀ 愛知	48. 1. 10	45日 : 423	50日	正常 (8才)	90 wise (7才10カ月)		正常 (8才)	(-)	棘波(+) (7才)	Gal-1-P-Uridyl trans ferase 欠損
5	S. T. ♀ 宮城	47. 9. 21	80日 :	85日	正常 (8才)	84 田中ヒネー (7才6カ月)		正常 (8才)	視力 左右とも 0.2	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
9	K. F. ♂ 北海道	53. 8. 18	30日 : 10	68日	正常 (2才)	DQ 105 (1才10ヶ月)		正常		正常 (1才10カ月)	UDP-Gal-4- Epimerase 欠損 1才以後 治療中止
10	M. K. ♀ 熊本	53. 10. 26	21日 : 370	25日	正常 (2才)			GOT75 GPT32 (1才) GOT37 GPT1 (2才)	(-)	正常 (3カ月)	Gal-1-P-Uridyl trans ferase 欠損 T/F の合併あり

No.	症例	生年月日	診断時 ガラクトース値 (mg/100mD)	治療 開始	身体発育	D. Q I Q	肝機能	白内障	脳波	備考
11	Y. I. ♂ 長崎	53. 7. 31	15日: 14~16	16日	正常 (6カ月)	正常 (6カ月)	正常	(-)	正常 (6カ月)	生後6カ月: 普通ミルク授与 血中Gal 正常. Beutler 正常 (新生児-過性ガラクトース血症)
12	K. E. ♂ 岡山	53. 9. 23	20日: 5 38日: 8							UDP-Gal-4- Epimerase 欠損
13	K. M. ♀ 埼玉	53. 10. 31	30日: 20 ↑	30日	肺炎にて 死亡		異常 (+)	(+)		Beutler 異常 Gal-1-P-Uridyl trans ferase 欠損
14	A. K. ♂ 群馬	54. 6. 24	11日: 11	11日	正常 (4カ月)					Beutler 異常 治療後 哺乳力改善
15	Y. I. ♂ 大阪	54. 9. 4	23日: 16~20	37日	正常 (1才)					UDP-Gal-4 Epimerase 欠損
16	Y. K. ♀ 群馬	54. 9. 19	11日: 20 ↑	30日	正常 (2カ月)					Beutler 正常 治療後 哺乳力改善
17	N. H. ♂ 岡山	54. 10. 6	21日: 6~8							UDP-Gal-4 Epimerase 欠損
18	T. M. ♂ 兵庫	54. 10. 26	4日: 10~16 14日: 50 ↑							Galactokinase 欠損症 (両親, 兄弟2人 全員 ヘテロ)
19	R. M. ♀ 神奈川	54. 12. 11	5日: 18 18日: 30	28日	正常 (5カ月)	104 (2カ月)	正常 (2カ月)		正常 (2カ月)	

20	S. W. ♀ 大阪	55. 4. 9	5日: 12~16 21日: 8~10			正常 (7カ月)				UDP-Gal-4 Epimerase 欠損
21	A. S. ♀ 神奈川	55. 4. 25	26日: 40	30日		正常 (4カ月)	GOT 236 GPT 218 (2カ月) GOT 21 GPT 12 (4カ月)	正常 (1カ月)	Beutler 正常	
22	S. Y. ♀ 愛知	55. 5. 2	5日: 0.7 (Gal-1-P : 24.5)			正常 (3カ月)			UDP-Gal-4 Epimerase 欠損	
23	A. O. ♀ 岐阜	55. 9. 12	21日: 20 ↑ 30日: 38 (Gal-1-P:1)			正常 (3カ月)			Beutler 正常	
24	S. Y. ♂ 岐阜	55. 10. 3	14日: 49 (Gal-1-P:0)			正常 (2カ月)			Beutler 正常	



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くない。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。