

フェニールケトン尿症の遺伝的異質性と遺伝相談

荒 島 真 一 郎
(北大小児科)

わが国のフェニールケトン尿症 (PKU) の頻度は 60,000 人に 1 人で欧米各国の 10,000 人に 1 人と比較して少い。

Guthrie 法によるスクリーニングが開始されて間もなく高フェニールアラニン血症を示す患児中に治療の不要な良性のフェニールアラニン血症が存在することが明らかにされていた。一方近年フェニールケトン尿症患者中に早期より十分な制限食療法を行っても痙攣や知能障害を示す例が知られるようになった。欧米では PKU の約 3% とされているが、わが国の頻度は明らかでない。

以上のような状況で、新生児スクリーニングで高フェニールアラニン血症の患児が発見された場合、診断および治療、さらには遺伝相談にあたっては、本疾患の遺伝的異質性について十分な配慮が必要である。

本研究においては、自験例の PKU およびデヒドロビオプテリン合成障害患児のデータをもとに遺伝的異質性について検討した。

表 1 Classification of hyperphenylalaninemia

Type	Condition	Clinical	Blood (mg/dl)		Treatment
			Phe	Tyr	
I	PKU	MR	>20	Normal low	Diet
II	persistent HP	Normal	4-20	"	t-diet
III	transient HP	Normal	"	"	"
IV	transaminase def.	Normal	"	Normal	free
V	DHPR def.	Seizure MR	20±	Normal	Dopa, 5HTP, BH ₄
VI	BH ₂ def	"	"	Normal	"
VII	?	Seizure Ataxia	±10	↑	unknown
VIII	transient tyrosinemia	low birth weight	t, 4-12	t, 5-50	Vit C
IX	Hered. tyrosinemia	Chr. liver disease	2-8	4-12	Diet

高フェニールアラニン血症を示す疾患は表 1 の如く 9 疾患が知られている (表 1)。

自験例の BH₂ deficiency の患者について BH₄ および BH₂ の経口負荷を行い血中フェニールアラニン (Phe) を測定した。図 1 にみられる如く、血中 Phe は 3~4 時間後に著しく

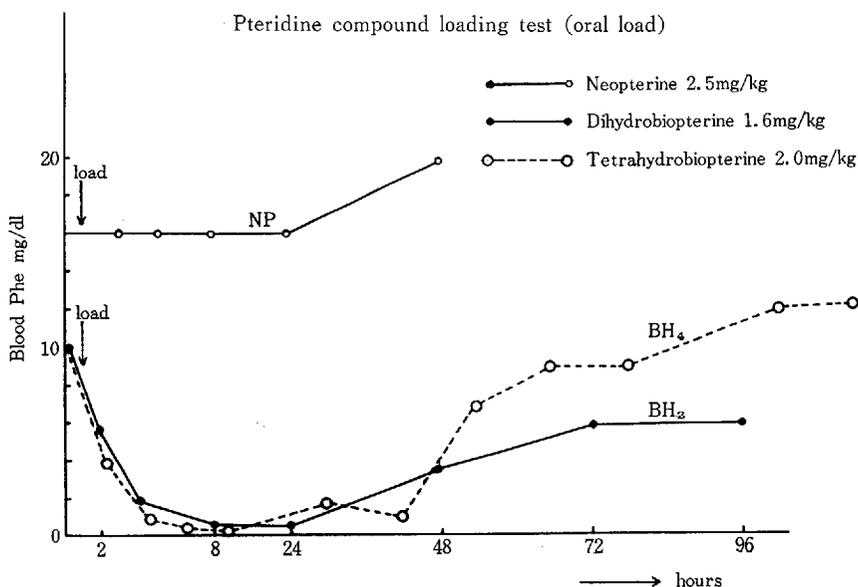


図1 Pteridine compound loading test (oral load)

表2 Diagnosis and treatment of hyperphenylalaninemia

Step I	Guthrie test
Step II	1. Serum Phe, Tyr 2. BH ₄ load 2mg/kg P.O.
Step III	1. low Phe diet 2. BH ₄ , Dopa, 5HTP
Step IV	Genetic Counseling
Step V	Maternal PKU

低下正常化した。PKU においては BH₄ 投与に全く反応しなかった。

以上現在までのところ高フェニールアラニン血症の診断および治療は表2のように行うのが適当と思われる。スクリーニング陽性者には第1にアミノ酸分析を行い Phe, Tyr の濃度を測定する。これによってチロジンの代謝異常を鑑別する。同時に BH₄ の経口の負荷を行い、血中 Phe が低下するかどうかによって PKU か食事療法制限抵抗性かどうか区別する。

治療は ① Phe 制限ミルクを与える ② BH₄, Dopa, 5HT を与える、のどちらかである。

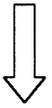
遺伝相談は患者の治療を軌道にのせてから行うのがよい。それまでは次子については待つようにすすめる。相談は3~4年後となる。

2家系について相談が行われたが、いずれも第2子は正常児であった。現在のところ保因者について適当な診断法がない。羊水診断についての希望は多いが、確立された方法がない。最後に今後の問題としては、PKU 患者(女性)の出産については先天異常や知能発達遅延の頻度が高いとされているが、対策は確立されていない。



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



わが国のフェニールケトン尿症(PKU)の頻度は60,000人に1人で欧米各国の10,000人に1人と比較して少い。

Guthrie 法によるスクリーニングが開始されて間もなく高フェニールアラニン血症を示す患児中に治療の不要な良性のフェニールアラニン血症が存在することが明らかにされていた。一方近年フェニールケトン尿症患者中に早期より十分な制限食療法を行っても痙攣や知能障害を示す例が知られるようになった。欧米では PKU の約 3%とされているが、わが国の頻度は明らかでない。

以上のような状況で、新生児スクリーニングで高フェニールアラニン血症の患児が発見された場合、診断および治療、さらには遺伝相談にあたっては、本疾患の遺伝的異質性について十分な配慮が必要である。