

## 2-a-ハ Maternal Histidinemia について

東北大学医学部小児科

多田 啓也  
館田 拓

昭和52年より、公費による先天性代謝異常症の新生児マス・スクリーニングが全国的に実施されており、厚生省資料によると、昭和52年度36名、53年度155名、54年度224名、55年度183名、合計598名のヒスチジン血症患児が発見されている。我々の調査では、ヒスチジン血症患児には男女差が認められないことより、今後毎年約100名の女性のヒスチジン血症患児が発見されると予想されるが、将来彼女らが生産年齢に入った場合、その分娩により胎児障害が発生するかどうかは、きわめて重要な問題となり、それに対する対策を早急になておく必要があると考えられる。

今回我々は、子供がヒスチジン血症であり、更に母親もヒスチジン血症であることが発見された8家系について調査をおこない、その分娩経過と患児の予後調査より、ヒスチジン血症母体の危険度と、患児に対する影響の有無について検討したので報告する。

### 方 法

新生児マス・スクリーニングにより全国で発見されたヒスチジン血症患児の中で、昭和56年末の集計で我々が調査可能であったのは、644家系、660名のヒスチジン血症患児であった。

この644名のヒスチジン血症患児の母親の中で、血中ヒスチジン値の測定がおこなわれたのは353名(55%)であり、この中から8名(2%)のヒスチジン血症例が発見された。

### 成 績

これらヒスチジン血症であることが確認された母親8名と、その子供13名について調査をおこなった。

症例Ⅰ：症例No.1の7の母、26才(管理施設：北大)。血中ヒスチジン値は $12-16\text{mg/dl}$ 。本人の知能発達は、25才時田中・ビネー式でIQ 110と正常であった。第一子：妊娠37週、正常分娩にて出生。出生時体重は3,400gr、身長は51cmであった。仮死・けいれん・

呼吸障害はなく、Apgarも9点であった。血中ヒスチジン値は最高 $16\text{mg/dl}$ であり、生後9カ月まで低ヒスチジンミルクによる食事療法がおこなわれた。DQは、1才9カ月時で津守・稲毛式で138と正常な発達を示している。

症例Ⅱ：症例No.2の2の母(管理施設：東北大)。血中ヒスチジン値は $8-10\text{mg/dl}$ 。本人の学歴は、短大卒であり、幼稚園の教員の経験もあり、知能発達は正常と考えられた。第一子：血中ヒスチジン値は正常。知能発達も3才時で特におくれは認められない。第二子：満期正常分娩にて出生。出生時体重は2,970grであった。仮死・けいれん・呼吸障害なく、黄疸も生後7日目に1日間のみ光線療法をうけて軽快している。血中ヒスチジン値は最高 $15\text{mg/dl}$ であり、1才まで低ヒスチジンミルクによる食事療法がおこなわれた。DQは、7カ月時で津守・稲毛式で114と正常であった。

症例Ⅲ：症例No.3の26の母、33才。(管理施設：聖マリアンナ医大)。血中ヒスチジン値は $8-13\text{mg/dl}$ 。本人は、高校卒業後デパート店員、事務員を経験しており、知能発達は正常と考えられる。第一子：妊娠中、妊娠中毒症に罹患しているが、妊娠36週目に正常分娩にて出生しており、出生時体重は2,260grであった。仮死・けいれん・呼吸障害は認めず、Apgarは9点であった。血中ヒスチジン値は、最高 $15\text{mg/dl}$ であり、2才まで低ヒスチジンミルクによる食事療法がおこなわれた。DQは2才4カ月時で津守・稲毛式で116と正常発達を示している。

症例Ⅳ：症例No.3の89の母、28才。(管理施設：日大)。血中ヒスチジン値は $6-8\text{mg/dl}$ 。知能発達については、現在検討中である。第一子：満期正常分娩にて出生。出生時体重は3,060grであった。仮死・呼吸障害は認めていない。血中ヒスチジン値は $10\text{mg/dl}$ 以上であった為、生後6ヶ月目の現在、低ヒスチジンミルクによる食事療法がおこなわれている。DQは、

まだ年小の為測定していない。

症例Ⅴ：症例No.5の17の母，29才。（管理施設：千葉大）。血中ヒスチジン値は13-14mg/dl。出生及びその後の知能発達は特に問題なく，普通高校を卒業しており，言語障害も認められていない。第一子：血中ヒスチジン値は正常。知能発育及び言語発達に特に問題ないようであるが，IQその他について今後検討する予定である。第二子：満期正常分娩にて出生。出生時体重は3,395grであった。仮死・けいれん・呼吸障害は認めていない。血中ヒスチジン値は最高16mg/dlであり，生後1才6カ月の現在も，低ヒスチジンミルクによる食事療法がおこなわれている。DQは，1才時で津守・稲毛式で121と正常発達を示している。

症例Ⅶ：症例No.7の9の母。（管理施設：京都府立医大）。血中ヒスチジン値は8mg/dl。高校卒業後，現在も美容師として働いており，心理学の専門家よりみても，知能面・性格面に異常を認めていない。第一子：血中ヒスチジン値は正常。IQは，9才時で106と正常であり，性格面でも特に異常を認めない。第二子：妊娠37週で出生。出生時体重は2,900gr，身長は49cmであった。仮死・けいれん・呼吸障害は認めていない。新生児期血中ヒスチジン値は5mg/dl台であったので，経過観察していたが，生後9カ月目に8mg/dlまで上昇した為，以後低ヒスチジンミルクによる食事療法が，2才となる現在もおこなわれている。DQは，1才6カ月時，津守・稲毛式で103と正常である。

症例Ⅷ：症例No.10の17の母，25才。（管理施設：熊本大）。血中ヒスチジン値は8mg/dl。知能発達は，25才時，田中・ビネー式でIQ94と正常であった。第一子：満期正常分娩にて出生。出生時体重は2,630gr，身長は47cmであった。仮死・呼吸障害は認めていない。血中ヒスチジン値は最高20mg/dlまで上昇しており，2才まで低ヒスチジンミルクによる食事療法がおこなわれた。DQは，3カ月時，津守・稲毛式で148であった。

症例Ⅸ：症例No.10の19の母。（管理施設：熊本大）。血中ヒスチジン値は8mg/dl。知能発育，言語発達は，主治医よりみて特に異常は認めていない。第一子：血中ヒスチジン値は8mg/dl。ヒスチダーゼ活性0.39  $\mu\text{moles} / \text{gr} / \text{hr}$ より，ヒスチジン血症の同胞例と考えられる症例である。知能発達は，明らかなおくれば認められないが，その詳細については調査不能である。第二子：血中ヒスチジン値は6mg/dlと高値で

あったが，その後ヒスチダーゼ活性2.10  $\mu\text{moles} / \text{gr} / \text{hr}$ との結果より，保因者であろうと診断されている。知能発達は，主治医よりみて正常と報告されているが，その詳細は不明である。第三子：満期正常分娩にて出生。出生時体重は3,100grであった。仮死・呼吸障害は認めていない。血中ヒスチジン値は8mg/dlより，低ヒスチジンミルクによる食事療法が3カ月間おこなわれているが，その後患児の来院なく，追跡不能となっている。

## 考 察

ヒスチジン血症は，1961年Ghamidiらにより報告されて以来，多数の症例が報告されているが，その臨床症状はかなり多様であり，知能正常例も多数発見されたことより，本症に対する治療をめぐる種々の議論がなされている。

我々は，昭和52年以来，新生児マス・スクリーニングにより発見されたヒスチジン血症患児の知能発達について追跡調査をおこなっているが，それと同時にスクリーニングで発見された本症患児の両親及び同胞の血中ヒスチジン値の測定をおこない，未治療の両親及び同胞のヒスチジン血症例を発見し，その知能発達についても調査をおこなうことにより，本症において知能障害や言語障害又は行動異常などの障害がどの程度発生するのか，という点について検討をおこなっている。

我々の調査結果によれば，本邦においては未治療のヒスチジン血症の場合でも，知能障害や言語障害，行動異常などの障害は，さほど高頻度ではない傾向にあることより，血中ヒスチジン値が軽度の上昇にとどまっている場合には，本症は患児の知能発達にさほど影響を与えないだろうとの考えより，ヒスチジン血症に対する食事療法の治療基準も，昭和52年の空腹時血中ヒスチジン値を3-5mg/dlに維持するから，昭和55年には3-8mg/dlに維持するに，更に昨年末には15mg/dl以下は経過観察とすると，本症に対する治療基準は漸時緩和するように勧告をおこなっている。

また同様に，母親がヒスチジン血症の場合でも，その血中ヒスチジン値が軽度の上昇にとどまっている場合には，胎児障害等の異常はほとんど発生しないであろうと我々は考えており，今回の調産結果もほぼ同様の傾向を示している。

すなわち，母親がヒスチジン血症である13名の子供の知能発達をみても，IQ又はDQが測定できた7名

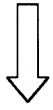
は全例正常であり、他の6名についても主治医よりみて明らかな異常は認めていない。又分娩歴を確認できた8名をみても、症例Ⅲの第一子が妊娠36週目で出生し、生下時体重が2,260gと未熟児であった以外は全例正常分娩であり、出生時体重も正常であり、仮死・けいれん・呼吸障害等の障害は一例も認めていない。

以上より、現時点では母親がヒスチジン血症であった場合でも、血中ヒスチジン値がよほどの高値を示す場合を除いては、子供に知能障害等の影響をさほど与えてはいないと考えられるが、今回の我々の調査ではまだ症例数も少なく、患児の年齢もIQを測定しうる年齢に達していないことより、今後更に調査をすすめることにより、母親がヒスチジン血症であった場合の今後の対策の基礎指針を確定してゆきたいと考えている。

今回の調査にあたって、御協力いただいた主治医の先生方に深甚な謝意を表します。

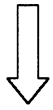
北海道大学	：荒島真一郎
聖マリアンナ医大	：藤田良二郎
日本大学	：北川 照男
千葉大学	：高柳 正樹
京都府立医大	：衣笠 昭彦
熊本大学	：松田 一郎

(敬称略)



## 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



昭和 52 年より、公費による先天性代謝異常症の新生児マス・スクリーニングが全国的に実施されており、厚生省資料によると、昭和 52 年度 36 名、53 年度 155 名、54 年度 224 名、55 年度 183 名、合計 598 名のヒスチジン血症患児が発見されている。我々の調査では、ヒスチジン血症患児には男女差が認められないことより、今後毎年約 100 名の女性のヒスチジン血症患児が発見されると予想されるが、将来彼女らが生産年令に入った場合、その分娩により胎児障害が発生するか否かは、きわめて重要な問題となり、それに対する対策を早急にたてておく必要があると考えられる。

今回我々は、子供がヒスチジン血症であり、更に母親もヒスチジン血症であることが発見された 8 家系について調査をおこない、その分娩経過と患児の予後調査より、ヒスチジン血症母体の危険度と、患児に対する影響の有無について検討したので報告する。