

フェニルケトン尿症治療時の ビオプテリンの変動

新 宅 治 夫
沢 田 好 伴
一 色 玄
(大阪市立大学医学部小児科)
大 浦 敏 明
(小児保健センター)

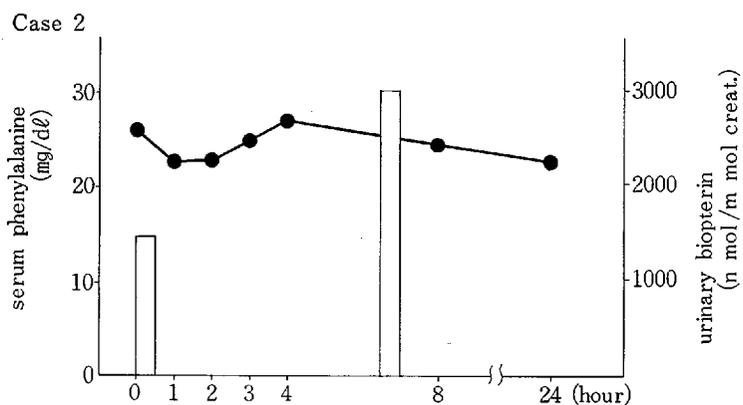
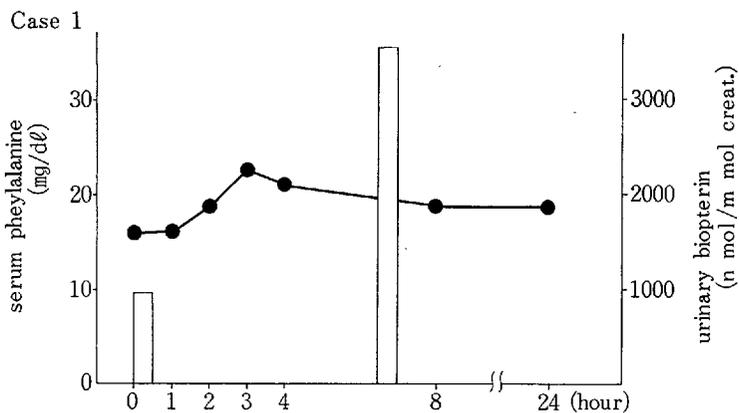
テトラヒドロビオプテリン (BH₄) 欠乏症の発見以来ビオプテリン (Bi) の代謝異常が注目されるようになり、ネオプテリン (Ne) と Bi の尿中排泄パターンにより、古典的 PKU, ジヒドロ Bi 合成酵素 (DHBS) 欠損症と、ジヒドロプテリン還元酵素 (DHPR) 欠損症の三型を鑑別することができるようになった。

われわれは本班基礎グループの岩井らにより開発された高速液体クロマトグラフィー (HPLC) による簡易微量分析法を用いて正常人と患者の尿中 Ne, Bi の加齢による変化を見出した。今回われわれは、未治療の古典的 PKU の姉妹例を経験し、尿中 Ne, Bi の治療 (Phe 制限食) による変化を検討したので報告する。

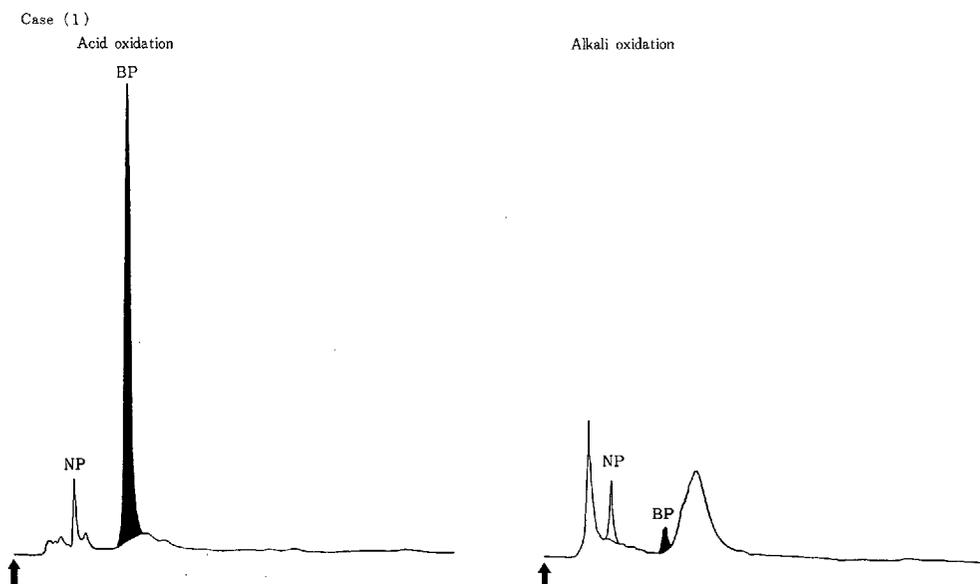
症例 1 は12才の女兒で痙攣を主訴に来院、正常妊娠満期で生まれて、出生時体重3,280 g 人工栄養で哺乳良好、運動発達はほぼ正常であったが精神発達は著しく遅延し、6才まで単語もしゃべらなかつた。現在12才で、養護学校に通学し、日常生活は簡単な介助のできるが IQ は17(鈴木ビネー)であった。入院時、血清 Phe 30.8 mg/dl, Tyr 0.24 mg/dl, 尿塩化第二鉄反応陽性であった。家族歴には血族婚はないが、姉に精神発達遅延を認めた。

症例 2 は症例(1)の姉で、正常妊娠満期で生まれて、出生時体重2,700 g, 母乳栄養であったが生後3ヵ月まで吐乳が続き体重増加不良があった。その後順調に経過し、現在14才で普通の中学校に通学しているが、精神発達遅延があり、IQ 39 (WISC), 赤毛、色白で、入院時血清 Phe 29.4 mg/dl, Tyr 0.17 mg/dl, 尿塩化第二鉄反応陽性であった。

経過から古典的 PKU が疑われたが、尿中 Ne, Bi の定量分析の結果、N/B 比は妹が0.10 姉が 0.13で、11~15才の治療中の古典的 PKU の N/B 比 0.9 ± 0.2 と比較して著しく低値であり、DHPR 欠損症との鑑別が必要となった。6(R,S)-BH₄ (7.5 mg/kg) の経口負荷試験を行ったところ、負荷前後で、尿中 Bi の排泄が増加し、BH₄ が十分に吸収されているにも



☒ 1 Response of serum phenylalanine to tetrahydrobiopterin loading (p.o. 7.5mg/kg)



☒ 2 Case (1)

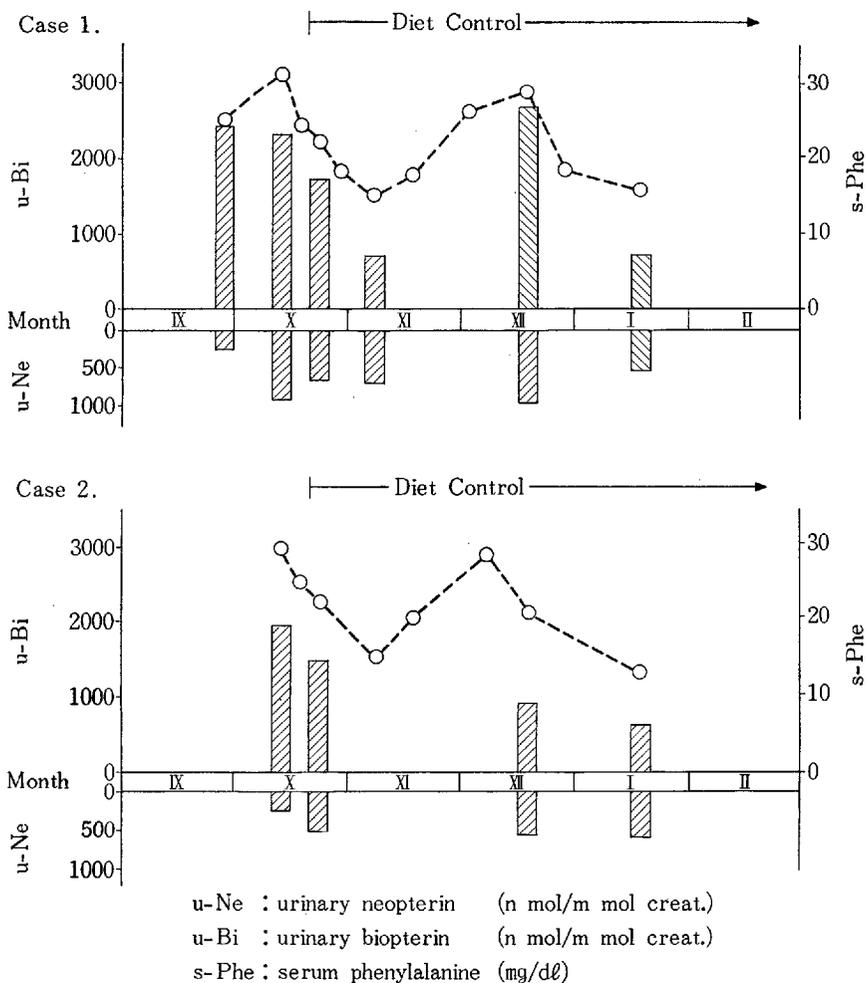
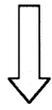


図 3

かかわらず血清 Phe 値の低下は認められなかった (図1)。また、尿を酸性およびアルカリ性条件下で酸化処理し、分析定量したところ、アルカリ条件下で尿中 Bi に95%の低下を認めた (図2)。これは、患者の尿中排泄 Bi の95%は BH_4 で古典的 PKU であることを裏づけるものであった。この姉妹に Phe 制限食を施行し、血清 Phe 値と、尿中 Bi, Ne 値を定量したところ、血清 Phe 値の低下に並行して、尿中 Bi の低下が認められた (図3)。またコントロールが悪く血清 Phe 値が上昇した時には、尿中 Bi 値も上昇していた。

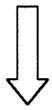
血清 Phe 値と尿中 Bi 値が正の相関関係にあることは Phe 負荷試験においてよく知られているが、Phe 制限食施行中の長期的な変化についてはあまり報告されていない。今回の姉妹の症例で数ヶ月の治療期間中常に血清 Phe 値と尿中 Bi 値は並行して変化することが明らかとなり、古典的 PKU の尿中 Bi 値が正常人に比して高値を示すのは血清 Phe 値の高値に起因するということが裏づけられた。また初診時の二症例における尿中 Bi 値が、同年令の古

典型的 PKU 患者に比して高値であったのは二症例が未治療で血清 Phe 値が 30 mg/dl と非常に高く，一方，対照はすでに治療中で血清 Phe 値 20 mg/dl 以下にコントロールされているという両者の血清 Phe 値の差に起因すると考えられる。このことは，尿中 Bi 値および Ne/Bi 比を検討するとき年令的な変化と合わせて血清 Phe 値の高さも考慮する必要があり，特に古典的 PKU と DHPR 欠損症の鑑別には注意が必要である。尿の酸性およびアルカリ性条件下での酸化処理による Bi の差を測定し，間接的に BH_4 の定量を行うことが両者の鑑別に有効であると考えられる。



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



テトラヒドロビオプリテン(BH4)欠乏症の発見以来ビオプリテン(Bi)の代謝異常が注目されるようになり,ネオプリテン(Ne)とBiの尿中排泄パターンにより,古典的PKU,ジヒドロBi合成酵素(DHBS)欠損症と,ジヒドロプリテン還元酵素(DHPR)欠損症の三型を鑑別することができるようになった。

われわれは本班基礎グループの岩井らにより開発された高速液体クロマトグラフィー(HPLC)による簡易微量分析法を用いて正常人と患者の尿中Ne,Biの加齢による変化を見出した。今回われわれは,未治療の古典的PKUの姉妹例を経験し,尿中Ne,Biの治療(Phe制限食)による変化を検討したので報告する。