

② 妊婦の代謝異常

Maternal histidinemia について

東北大学医学部小児科

多田 啓也

館田 拓

仙台市星陵町1の1

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、56年度214名、合計812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、今後も毎年約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極めて重要な問題となり、これら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、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に対する家族検索の結果、母親もヒスチジン血症であることが発見された11家系について調査を行い、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を行ったので報告する。

研究方法

新生児マス・スクリーニングで発見されたヒスチジン血症患児の母親の血中ヒスチジン値の測定を行った。その結果血中ヒスチジン値が異常高値を示した症例については、その母親の全ての子供について分娩歴及び知能発達面での予後調査を行った。

研究成績

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57年末の集計で我々が調査可能であったのは、814家系、841名のヒスチジン血症患児である。この814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435名(53%)であり、この中から11名(2.5%)

のヒスチジン血症の母親例が発見された。

これらヒスチジン血症であることが確認された母親11名とその子供19名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。

11名の母親の中でIQが測定できたのは3例であるが、その測定値は94・110・110と全例正常、又他の8例についても各主治医からみて知能障害は認められなかった。

次に19例の Maternal histidinemia の症例をみると小頭症や先天奇形の認められた症例は1例もなく、出生時体重でみても共に妊娠36週目で出生し、生下時体重が2,260g及び2,250gと未熟児であった2例を除くと全例正常であり、子宮内胎児発育遅延を思わせる症例は1例も認められなかった。

又IQ又はDQが測定できた9例の発達指数でみてもその測定値は表1に示すようにIQで106(9才)112(5才6カ月)91(4才9カ月)124(3才6カ月)と全例正常、又DQでみても116(2才4カ月)109(2才1カ月)103(1才6カ月)109(1才)114(7カ月)と全例100以上であり正常の知能発達を示している。又現在生後1~2カ月の為知能発達についての判定が不可能である2例を除く8例についても、各主治医の個別インタビューにより知能発達は正常と判定されており、母親がヒスチジン血症の場合でも子供が知能障害等の影響を受ける頻度は低いものであると推測された。

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から、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行っているが、それと同時に家族検索の結果発見された未治療のヒスチジン血症の両親例及び同胞例についても同様の調査を行っている。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等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る場合には本症は患児の知能発達にさほど影響は与えないだろうと考え、治療指針としては「空腹時血中ヒスチジン値が15mg/100mlを越える例を食事療法の対象とする」と勧告している。

又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、今回の調査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19例の子供の知能発達をみても明らかな異常を認めた症例は1例もなく、又分娩歴をみても仮死・けいれん・呼吸障害等の異常を示した症例は1例も認められなかった。

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特に食事療法等の治療をおこなわなくても子供に知能障害等の影響を与えることはさほどないであろうと考えられたが、今後は知能発達面のみならず、行動異常等についても調査を進めることにより、母親がヒスチジン血症であった場合の対策の基礎指針について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
岩手医科大学	：高砂子祐平
聖マリアンナ医科大学	：藤田良二郎
日本大学	：北川 照男
千葉大学	：高柳 正樹
富山県立中央病院	：石黒 和正
京都府立医科大学	：衣笠 昭彦
神戸市立中央市民病院	：大倉 完悦
熊本大学	：松田 一郎

(敬称略)

表 1. Maternal histidinemia

母 親				子 供				
No	年齢	血中ヒスチジン値 mg/100 ml	知 能 達	出 生 時			知 能 発 達	
				体 重	頭 囲	奇形		
1	26	12 - 16	I Q 110	第一子	3400 g	34 cm	(-)	3才6ヶ月 I Q 124
2		8 - 10	正 常	第一子	正 常	正 常	(-)	3才発達正常
				第二子	2970 g	正 常	(-)	7カ月 DQ 114
3	28	13	正 常	第一子	3780 g	正 常	(-)	4カ月発達正常
4	30	8 - 13	正 常	第一子	2260 g (妊娠36W)	正 常	(-)	2才4カ月 DQ 116
5	28	6 - 8	I Q 110	第一子	3060 g	33 cm	(-)	1才 DQ 109
6	29	13 - 14	正 常	第一子	正 常	正 常	(-)	5才6カ月 I Q 112
				第二子	3395 g	正 常	(-)	2才1カ月 DQ 109
7		9 - 10	正 常	第一子	正 常	正 常	(-)	8才発達正常
				第二子	正 常	正 常	(-)	5才発達正常
				第三子	3350 g	正 常	(-)	
8		8	正 常	第一子	2250 g (妊娠36W)	31 cm	(-)	9才 I Q 106
				第二子	2900 g	33 cm	(-)	1才6カ月 DQ 103
9	27	12	正 常	第一子	正 常	正 常	(-)	2才発達正常
				第二子	3230 g	正 常	(-)	
10	25	8	I Q 94	第一子	2632 g	正 常	(-)	4才9カ月 I Q 91
11		8	正 常	第一子	正 常	正 常	(-)	発達正常
				第二子	正 常	正 常	(-)	発達正常
				第三子	正 常	正 常	(-)	発達正常



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



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,56 年度 214 名,合計 812 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,今後も毎年約 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極めて重要な問題となり,これら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,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に対する家族検索の結果,母親もヒスチジン血症であることが発見された 11 家系について調査を行い,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を行ったので報告する。