

Histidine 血症児の言語発達追跡調査について

和田義郎 斎藤久子 森下秀子
石川道子 今橋寿代

(名古屋市立大学医学部小児科)

はじめに

新生児マス・スクリーニング体制が確立されたことにより先天性代謝異常症の発見は高率になり早期発見、早期治療が現実のものとなっている¹⁾。このうち Histidine 血症児については知能障害の率が他のフェニルケトン尿症などの疾患に比して低いことから治療基準についても意見の差がみられている。しかしこれらは知能障害の観点からの意見であり詳細な児の発達を検討した報告は少く、多くの疑問が残されている。

われわれは言語障害、知的な問題を含めた発達障害の見地より、発達指数、知能指数のみに囚われることなく、各年齢に応じた発達の神経心理学的検討を加え若干の知見を得たので報告する。

対 象

対象は昭和 51 年 5 月より 57 年 7 月までに出生した男 15 例、女 11 例の計 26 例の Histidine 血症児である。このうち食事制限療法の実施例は 17 例で実施していないのが 9 例である。

方 法

1. 神経学的検査

脳波、その他の soft neurological test を施行可能な年齢児に行なった。

2. 行 動 観 察

母親からの詳細な生活歴の聴取およびテスト時の行動観察を行なった。

3. 神経心理学的検査

3 歳以下の低年齢児については津守稲毛乳幼児精神発達テストを施行した。

3 歳より 6 歳までの例には田研田中ビネーテスト (ビネー) を施行し、2 歳台にても可能な例には出来る限り施行した。

5 歳前後より以上の年長児には WISC 知能テスト (WISC) を施行した。

その他の神経心理学的テストとしては、ITPA 言語学習能力テスト (ITPA), Frostig 視知覚発達テスト (Frostig), Bender Gestalt Test (BGT), 人物画などを 4~5 歳以上の年齢の児に出来る限り施行した。

結 果
(表 1 参照)

1. 神経学的検査

脳波は 5 例に異常がみられ, 3 例は focal cortical seizure を示し, 2 例は slow wave dysrhythmia を示した。

2. 行動観察

言語障害が 6 例あり, そのうち言語遅滞を示したのは 4 例である。1 例は構音障害, 他の 1 例は吃音を示した。言語遅滞のうち 2 例は未治療例である。

7 例は診察中, テスト中に多動な行動を示した。

生育史においては, 発達途上において, 人みしりをしない, 視線があわない, 親のあとおいをしないなど attachment に問題があると思われた例が 3 例あった。内訳としては 1 例は case

表 1. Histidine 血症発達評価

症例 No.	年 齢	性 別	食事制限	合併症	神経心理学テスト					EEG		
					津守 稲毛	ビネー	WISC	ITPA	フロス ティヒ			BGT
1	8:4	♂	—	急性小脳失調症		○	○	○	○	○		
2	6:9	♂	+		○	○					SWD	
3	6:0	♀	+	retinoblastoma	○		○ Vのみ				F.C.Sz	
4	5:2	♀	+		○	○	○	○	○			
5	5:1	♂	+		○	○	○	○	○			
6	5:1	♀	+		○	○	○	○	○			
7	5:0	♂	+		○	○	○	○	○			構音障害
8	4:1	♂	+	癲 癇	○	○					SWD	
9	3:11	♂	+		○	○					F.C.Sz	言語遅滞
10	3:11	♀	+	一過性プロリン血症	○	○						
11	3:10	♂	+		○	○						
12	3:10	♂	—		○	○						
13	3:9	♀	+		○	○						吃 音
14	3:9	♀	+		○	○						
15	3:7	♂	+		○	○						
16	3:5	♂	—			○					F.C.Sz	言語遅滞
17	3:4	♂	—		○	○						
18	3:4	♀	+	先天性股関節脱臼	○	○						言語遅滞
19	3:4	♂	+		○							
20	3:0	♂	—		○							
21	2:11	♀	+		○							
22	2:9	♂	—		○							
23	2:7	♂	+		○							
24	2:6	♀	—		○							
25	2:4	♀	—		○							
26	2:3	♀	—	一過性プロリン血症	○	○						言語遅滞

No. 1 で現在は特に対人関係に問題はない。他の1例も現在は順調に発育している。残る1例は case No. 26 であり、人みしりをしない、母親のあとおいをしない、反響言語、視線があいにくい、多動、パニックをおこすなど、自閉症を疑わせる例である。しかしビネーテストの部分実施が可能であり会話も少しは出来る contact もとれる面があり、自閉的な面はあるが、いわゆる微細脳障害症候群 (MBD) の範疇に入る例ではないかと考えている。本例も未治療例である。

3. 神経心理テスト

a. 発達テストおよび知能テスト

津守稲毛乳幼児精神発達テストの成績は特に DQ の低い例はみられなかった。内容の分析については今回は省略する。なお、利手に関しては年少の為明確に出来なかったが4歳台の1例が左利であった。

田研田中ビネー、および WISC では (図1) の如く3歳台の IQ 76 の例以外は全例が IQ は 85 以上を示した。すなわち IQ のうえからは特に問題はないかに思われる。しかし経年的に IQ の推移をみると上昇例が多いが、明らかな低下を示した例があった。これは case No. 7 で生後3カ月で Histidine 値の上昇をみとめ食事療法が開始された例である。

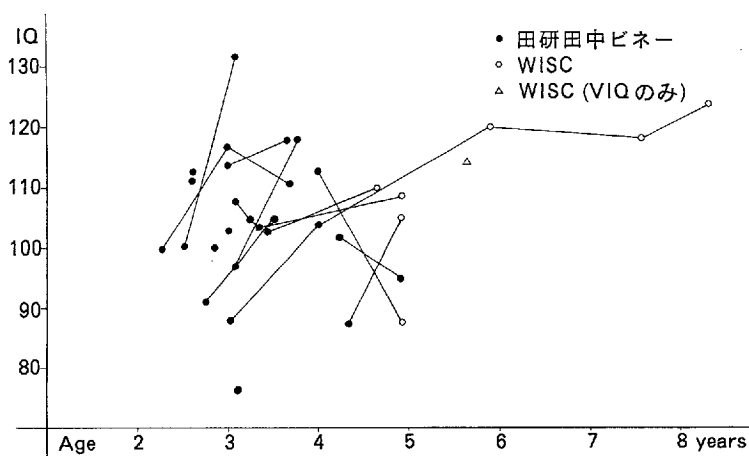


図1. 知能指数の年齢的推移

知能テストの下位検査の内容分析を行なった。ビネーテストでは正常児群の通過率が70%以上の項目で Histidine 血症児達が通過出来なかった項目を選び出してみた。2歳台の“まるの大きさの比較”が最も通過出来ない例が多く次いで“物の名称”“小鳥の絵の完成”であり、その次に“紐とおし”“縦の線をひく”“2数の復唱”“絵の組み合わせ”“長方形の組み立て”などで言語面のみでなく視知覚、視空間の問題の通過が悪い。

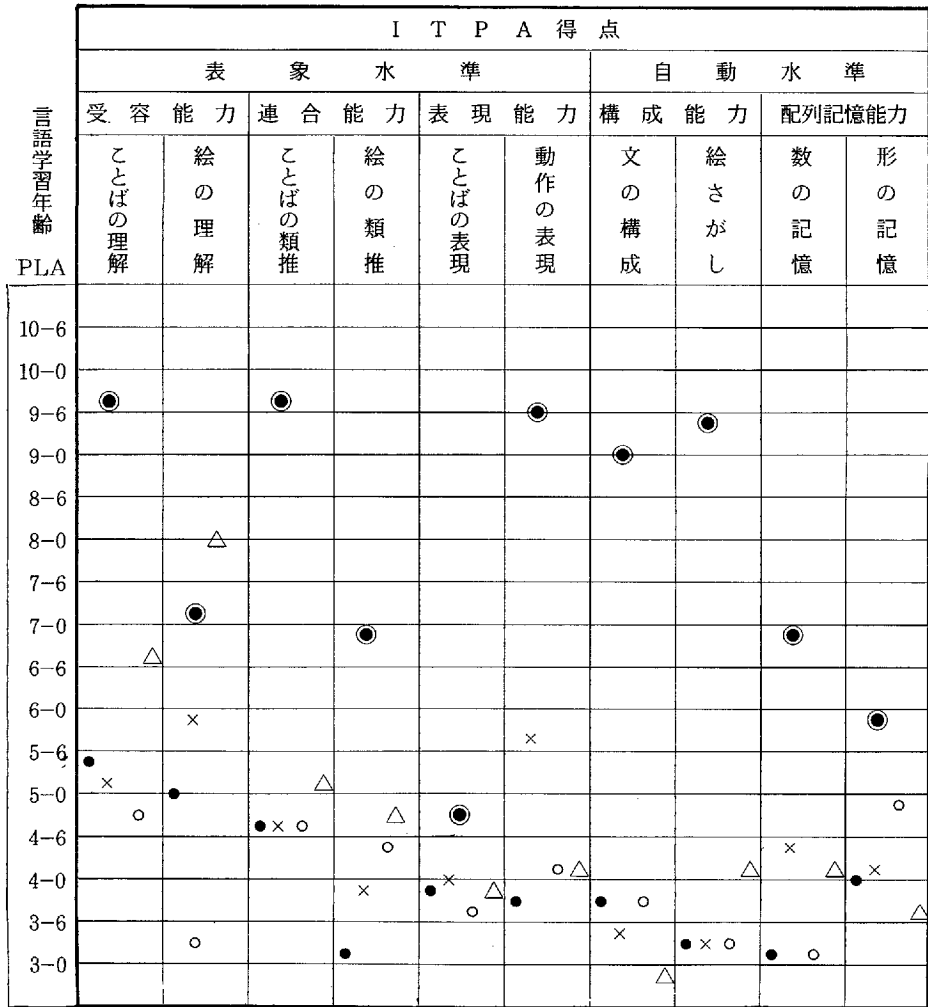
WISC は5例に施行した。case No. 3 の例は retinoblastoma により両眼摘出がなされているため言語性テストのみ施行した。言語発達は良好であり、IQ は114であった。case No.1は

急性小脳失調で来院し本症が発見された例で未治療例である。5歳、7歳、8歳台と3回WISCを施行した。総IQは各々120, 118, 124であり言語性IQと動作性IQとの discrepancy は3回とも動作性が優位で12点から16点の開きがあった。他の3例のうち2例は動作性IQが言語性よりやや優位であったが、これは年齢が低いため特に問題はないと考えられる。言語性より動作性IQの方が低いのは、前述した case No. 7 の例であり内容的にも視空間の認知の問題が出来ていない。後述する ITPA, Frostig, BGT でも本例においては視空間認知の問題が呈示された。

b. その他の神経心理学テスト

ITPA, Frostig, BGT を5例に施行した。

ITPA (図2): 言語学習年齢 (PLA) は歴年齢に比し全例が5~11カ月の低値を示した。case



● case No. 1 △ case No. 4 x case No. 5 ○ case No. 6 ● case No. 7

図2. 言語学習能力診断検査

No. 4, 5, 6, 7 の例は全例が検査時歴齢 (CA) は 4 歳 11 カ月であった。これら 4 例の PLA が 4 歳 5 カ月以下の低値を示した項目は “ことばの表現” “文の構成” “絵さがし” “数の記憶” の 4 項目にわたっていた。case No. 1 では CA は 8 歳 2 カ月で最も低値を示した項目は “ことばの表現” で PLA は 4 歳 8 カ月, “形の記憶” は PLA 5 歳 11 カ月, “数の記憶” は PLA 6 歳 9 カ月を示した。

Frostig: I の視覚と運動の協応は低値を示す例が多く 5 例中 4 例は平均以下を示した。IV の空間における位置では case No. 5 が特に低値を示し知覚年齢は 3 歳 3 カ月であった。本例は Histidine 値が高く最高が 16.69 mg/100 ml を示した (図 3)。

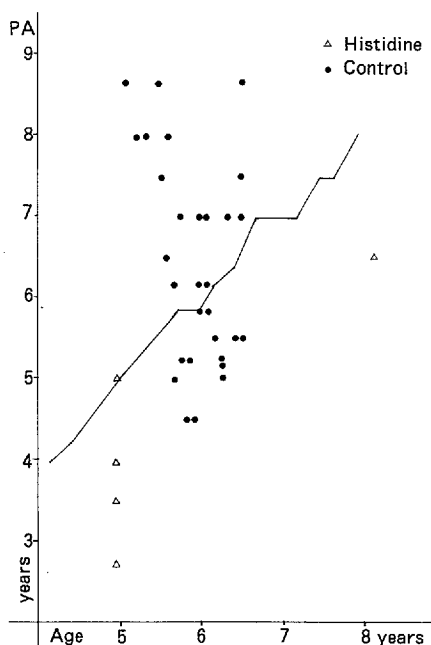


図 3. Frostig I

BGT: BGT の採点は Koppitz の採点法に従った。検査時 CA 4 歳 11 カ月児例が 4 例あり、そのうち 2 例は失点が 14, 19 点と高く他の 2 例は採点が不可能な程の強度な歪をしめした (図 4)。case No. 1 では 5 歳, 7 歳, 8 歳台と 3 回施行したが、各々失点は 6 点, 6 点, 3 点であった。失点としては高くはないが、7 歳の時点では図形が回転してえがかれたのが 3 図形もあった。

考 察

以上 Histidine 血症児の follow up study の概要をのべた。

HH Histidine 血症児については、prospective²⁾に、または retrospective³⁾に諸種の報告がなされており、言語障害、知恵おくれ、行動異常、学習の問題などが本症に出現するかどうか論議の

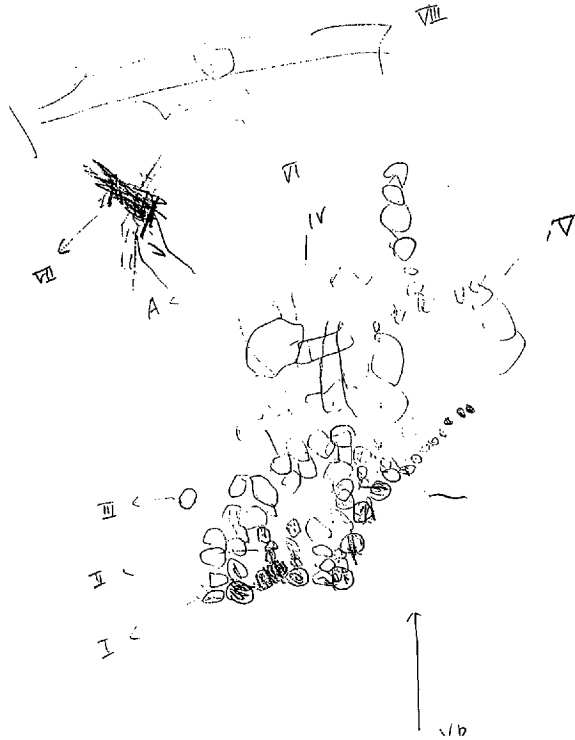


図4. Bender Gestalt Test

わかれるところである。

われわれは幼若未熟児の follow up study をおこない加齢とともにIQが上昇したり、人みしりをしない、言語遅滞、多動さ、不器用さなどが変化する状態を調査し報告してきた。これらの状態像は、いわゆる発達障害の或る種の状態を現わしているものと考えている。さらにこれらの子供達は学齢期になると、幼稚さ、不器用さ、空間把握の未熟さなどより学習上で問題を生じてくる例と、正常児に catch up し問題が解消される例のあることを観察してきた。同様のことが Cretin 症の早期治療例の follow up study でもみられ、学齢期になると視空間認知面の障害を示し学習上で問題をきたすことを示唆してきた。これらの研究を踏えた上で、われわれは本症についてもIQのみならず多方面からのアプローチの必要性を考え本調査を施行したものである。

今回の調査では年齢的に未熟な例が多いため発達の一過程の問題しか示すことは出来なかったが問題点が二つしめされた。

問題の第一は脳波異常や行動面の多動さ、attachmentの問題がみられたことである。これらの点は上記した未熟児の発達と類似しており、いわゆる MBD の状態像をうかがわせるものであった。

問題の第二は発達の神経心理学的な観点より言語面の発達、特に表出面での遅れ、および視知覚運動面の問題である。この点については、言語面での聴覚音声回路⁴⁾における配列記憶の

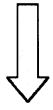
障害や、発達性表出性言語障害⁵⁾⁶⁾⁷⁾と考えられる例の報告がみられている。本研究においても、受容面は良好であるが言語表出面での遅れが主にみられた。また年長例においても言語の表現力、短期聴覚記憶の遅れが示された。

視知覚認知、および視覚運動認知の面では mirror writing を示した報告を Bert⁷⁾は行なっているが、本研究においては3歳前後に施行したビネーテストの内容分析、ITPAの視覚運動構成能の低値、Frostig, BGTにおける構成能の拙劣さ、認知の遅れなどがみられている。なお年長例でも mirror writing などの visual motor perception に問題があることを示した。

すなわち治療例、未治療例ともにIQ自体では余り問題はみられていないが神経心理学的には発達過程でのいろいろの問題が示された。これらは developmental lag であるかもしれないが、また一過期的なものではなくて、学齢期になり発達性構成行為障害、発達性言語障害よりきたる読み書き障害を示す可能性は十分に考えられる。今後は方法的に言語面、視覚認知面について各年齢層の問題を検討し臨床像を適確に把握することが急務である。

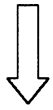
文 献

- 1) 多田啓也：新生児マス・スクリーニング計画により発見された先天性代謝異常症の追跡調査。日本小児科学会雑誌，87(12)：2475-2485，1983。
- 2) Coulombe, J. T., et al.: Histidinaemia. Part III: Impact; a prospective study. *J. Inher. Metab. Dis.* 6: 58-61, 1983.
- 3) Rosenmann, A., et al.: Histidinaemia. Part II. Impact; a retrospective study. *J. Inher. Metab. Dis.* 6: 54-57, 1983.
- 4) Bruckman, C., et al.: Histidinaemia in tow successive generation's. *Amer. J. Dis. Child.* 119: 221-227, 1970.
- 5) Lott, I. T., et al.: Speech and histidinaemia: Methodology and evaluation of four cases. *Develop. Med. Child. Neurol.* 12: 596-693, 1970.
- 6) Ghadimi, H., et al.: Inborn error of histidine metabolism. *Pediat.* 714-728, 1962.
- 7) Bert, N. L. D., et al.: Clinical and biochemical studies on two cases of histidinemia. *Pediat.* 216-227, 1963.
- 8) 斎藤久子：発達小児科学。小川次郎編（小児期の精神発達），医歯薬出版，1978。
- 9) 斎藤久子 他：早期治療を開始した先天性甲状腺機能低下症の予後。一学齢期一：小児精神神経，24：81-87，1984。



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



はじめに

新生児マス・スクリーニング体制が確立されたことにより先天性代謝異常症の発見は高率になり早期発見,早期治療が現実のものとなっている¹⁾。このうち Histidine 血症児については知能障害の率が他のフェニールケトン尿症などの疾患に比して低いことから治療基準についても意見の差がみられている。しかしこれらは知能障害の観点からの意見であり詳細な児の発達を検討した報告は少く,多くの疑問が残されている。

われわれは言語障害,知的な問題を含めた発達障害の見地より,発達指数,知能指数のみに囚われることなく,各年齢に応じた発達的な神経心理学的検討を加え若干の知見を得たので報告する。