

## PKU 妊婦の食事療法に関する文献的考察

住 吉 好 雄

フェニールケトン尿症は乳児期に発見して食事療法を行わないと精薄となる重篤な生化学的疾患であることはよく知られている。

新生児のスクリーニングにより、患者を早期に発見し低フェニールアラニン特殊ミルクで育てることにより精薄から救うことが可能になったのは、欧米では 1950 年代末で、わが国では昭和 52 年以後である。それ以前の PKU 患者の大多数は全く治療されないため精薄となり、結婚して子供を作る可能性はほとんどない状態であった。しかるに新生児のスクリーニングにより発見され治療を受け、知能障害のない女兒が結婚し子供を産むようになってから新たな問題が生じるようになった。即ち、maternal PKU の問題である。1957 年英国の Charles Dent により PKU の婦人が 3 人の子供を産みその子供 3 人が PKU 患者でないにも拘らず、3 人共精薄であると云う事実を指摘した。その後 1963 年米国の Mabry 等により同様の事実が報告され、以後多くの報告がみられる(表 1)。

1972 年 Mac Cready & Levy は maternal PKU の児が精薄になるのは妊娠中の母親の高フェニールアラニン血症がその原因と考えられ、低フェニールアラニン食を与え、血中フェニールアラニンを  $3 \sim 9 \text{ mg}/100 \text{ ml}$  に control することにより児の異常を防ぎうると発表した。

1979 年 Levy, Lenke & Crocker らはすべての文献とアンケート調査から PKU の母親 149 人、517 例の妊娠と 416 例の子孫の情報を収集し、母親の血中フェニールアラニン値に従って胎児の障害の頻度と程度の差があるか否かを調べ発表した。(表 2)

それによると

### 自然流産の頻度

血中フェニールアラニン値  $20 \text{ mg}/\text{dl}$  かそれ以上の時は 24%、 $16 \sim 19 \text{ mg}/\text{dl}$  の時は 30% が自然流産に終わっている。

### 子供での精薄の頻度

血中フェニールアラニン値  $20 \text{ mg}/\text{dl}$  かそれ以上の時は子供の 92% が精薄であった。母親の血中レベルが  $16 \sim 19 \text{ mg}/\text{dl}$  の時は子供の 73% が精薄であった。しかし血中レベルが  $3 \sim 10 \text{ mg}/\text{dl}$  の軽いフェニールアラニン血症の子供の精薄の頻度は 18% であった。

### 子供の小頭症の頻度

母親の血中フェニールアラニン値  $20 \text{ mg}/\text{dl}$  か、それ以上の時は子供の 73% が小頭症であった。血中レベルが  $16 \sim 17 \text{ mg}/\text{dl}$  の時は 68%、 $11 \sim 15 \text{ mg}/\text{dl}$  では 35%、 $3 \sim 10 \text{ mg}/\text{dl}$  では 24% が小頭症であった。

表 1. Offspring of Phenylketonuric Mothers

Author	PKU Mothers	Offspring			Remarks	
		Normal	Retarded non-PKU	PKU		
Jervis (1939)	1	2	—	—		
Jervis (1954)	3	4	—	2	retarded	
Dent (1957)	1	—	3	—		
Parkington (1962)	1	1	—	2	retarded (PKU)	
Denniston (1963)	1	—	5	—		
Mabry et al. (1963)	3	—	7	—		
Richards (1964)	1	—	3	—		
Cofield (1964)	1	—	2	—		
Fisch et al. (1966)	1	—	1	1	both retarded	
Perry (1966)	1	—	—	1	retarded	
Mabry et al. (1966)	3	—	10	—		
Forbes et al. (1966)	1	—	3	—		
de Menibus (1967)	2	—	10	1	all retarded	
Stevenson (1967)	2	—	10	—	9 with congenital malformations	
Huntley and Stevenson (1969)	}	1	1	4	—	4th child successfully treated in utero
Allan (1968)						
Blaskovics (1971)	1	—	4	—	2 with congenital heart defects	
Williams (1968)	1	—	3	—		
Kakulas et al. (1968)	3	—	8	—		
Frankenberg (1968)	1	—	6	—	4 with congenital malformations	
Fisch et al. (1969)	2	—	9	—	6 with malformations	
Yu (1970)	4	—	6	—	3 with epilepsy	
MacCready (1972)	1	1	—	—		
Goldstein et al. (1973)	3	—	9	—		
Perry et al. (1973)	2	—	7	—	1 hiatus hernia	
Pitt and Gooch (present study) (1974)					1 congenital heart defect	
	41	11	112	7		

(Pitt and Gooch 1974)

表 2. Frequency of Spontaneous Abortion and Offspring Abnormalities from Untreated Pregnancies of Women with Phenylketonuria or Hyperphenylalaninemia

Complication	Maternal Blood Phenylalanine (mg/dl)				Normal Population
	≥20	16-19	11-15	3-10	
Spontaneous Abortions	24% n = 297	30% n = 66	0 n = 33	8% n = 48	15-20% **
Offspring Abnormalities *					
Mental Retardation	92% n = 172	73% n = 37	22% n = 23	21% n = 29	5.0% ***
Microcephaly	73% n = 138	68% n = 44	35% n = 23	24% n = 21	4.8% ***
Congenital Heart Disease	12% n = 225	15% n = 46	6% n = 33	0 n = 44	0.8% †
Low Birth Weight ††	40% n = 89	52% n = 33	56% n = 9	13% n = 16	9.6% ***

\* Offspring with PKU or hyperphenylalaninemia are excluded.

\*\* Shapiro, S., Jones, E. W., Densen, P. M.: A life table of pregnancy termination and correlates of fetal loss. *Milbank Memorial Fund Quarterly*, 1962; 40: 7-45.

\*\*\* Perinatal Collaborative Study data supplied by Dr. Joseph S. Drage and colleagues.

† Mitchell, S. C., Korones, S. B., Berendes, H. W.: Congenital heart disease in 56,109 births: incidence and natural history. *Circulation*, 1971; 43: 323-332.

†† 2500 g or less.

### 子供の先天性心疾患の頻度

母親の血中フェニールアラニン値  $20 \text{ mg/dl}$  かそれ以上の時は 12%、 $16 \sim 19 \text{ mg/dl}$  では 15%、 $11 \sim 15 \text{ mg/dl}$  では 6% に先天性心疾患がみられる。

表 3. Published studies on diet termination listed in order of publication date

	n	Treatment	Intelligence test results
1. Koff <i>et al.</i> Boston, 1979	30	Diet begun at 6 weeks. Stopped at 5 y	No significant loss. Slight downward trends
2. Smith <i>et al.</i> London-Heidelberg, 1978	78	Two groups of early treated (< 4 months), Two groups of late treated (> 4 months), Diet stopped or relaxed at 8 y	Significant IQ loss in two London groups that stopped diet. Insignificant loss in two Heidelberg groups that relaxed diet
2a. Smith <i>et al.</i> London, 1977	49	Diet begun 0-5 y. Stopped at 8 y	Preliminary study to No. 2 above. No significant loss, but downward trend
3. Cabalska <i>et al.</i> Warsaw, 1977	37	Diet begun 3-6 weeks. Stopped at 2 y 4 months or 4 y 8 months	Significant loss of IQ in children classified as having classical PKU
4. Brown and Warner Madison-Buffalo, 1976	28	Diet begun 10 d-2 y. Madison group stopped at 6 y. Buffalo group remained on diet	Significant IQ loss in Madison group that stopped diet. (Most children in this study had IQs less than 90 while on diet)
5. Holtzman <i>et al.</i> Baltimore, 1975	14	Diet begun 4 weeks. Half stopped at 4 y. half stopped at 6 y	No significant IQ loss in either group. No significant difference between the two groups
6. Hanley and Linsao Toronto, 1973	62	Diet begun 0-1 y. Stopped at about 5 y	8% lost ten IQ points. 12% gained ten IQ points. 80% stayed the same
6a. Hackney <i>et al.</i> Toronto, 1968	14	Diet begun after 7 months. Stopped at about 5 y	Preliminary study to No. 6 above. No significant loss of IQ in 12 cases. One gained ten IQ points. One lost ten IQ points
7. Hudson and Hawcroft Liverpool, 1973	6	Four began diet < 7 weeks. Two began > 15 months. All stopped before 7 y	Five of six cases lost 8-31 IQ points
8. Fuller and Shuman New York, 1971	43	Twenty began < 2 months. Twenty-three began > 2 months. Stopped at various ages before and after 6 y	Significant loss in IQ
8a. Fuller and Shuman New York, 1969		Earlier description of study No. 8 above	
9. Frankenburg and Coldstein, 1970	31	Eleven began diet < 3 months. Twenty began diet > 3 months. Stopped at 4 y	No significant IQ loss. Early treated showed downward trend on and off diet
10. Johnson Iowa, 1969	21	Began at mean age of 32 months. Stopped at mean age of 6 y	No significant IQ loss
11. Murphy Dublin, 1969	2	Began 2 weeks/7 weeks. Stopped 3 y/4 y	Steady downward trend in IQ scores. Considered significant
12. McBean and Stephenson Glasgow, 1968	28	Eight began < 3 months. Twenty began > 3 y. Nineteen stopped at 3-9 y	Significant IQ loss. Most had IQs below 70 while on diet
13. O'Flynn Chicago, 1967	4	Began 11 d-28 months. Stopped at age 5 y	No significant IQ loss
14. Hudson Liverpool, 1967	4	Began 8 d-14 months. Stopped at age 4 y	Significant loss of IQ in one case
15. Hsia Chicago, 1966	9	Four began $\leq$ 2 months. Five began > 2 months. Stopped at age 5 y	No significant IQ loss
16. Solomons <i>et al.</i> Iowa, 1966	7	Began mean age 4 y. Stopped at 7 y	Downward trend in five cases. Significant increase in IQ in one case
17. Langdell San Francisco, 1965	2	Began 16 months/6 y. Were 1 month on and 1 month off diet for 4 months	Maintained IQ levels off diet, but did not learn new skills during these periods
18. Vandeman Olympia, Washington, 1963	2	Began 19 weeks/4 weeks. Stopped 3 y	No significant IQ loss
19. Horner <i>et al.</i> Denver, 1962	2	Began $\leq$ 7 weeks. Stopped 4 y	No significant IQ loss

表 4. 生活活動強度 I (軽い) における女性 (20歳代) の栄養所要量  
(身長推計基準値157.3cm、体重推計基準値52.14kg)

	エネルギー (Kcal)	たん白 質 (g)	カルシ ウム (g)	鉄 (mg)	ビタミン A (IU)	ビタミン B <sub>1</sub> (mg)	ビタミン B <sub>2</sub> (mg)	ナイア シン (mg)	ビタミン C (mg)	ビタミン D (mg)
非妊娠時	1,800	60	0.6	12	1,800	0.7	1.0	12	50	100
妊娠前半期	1,950	70	1.0	15	1,800	0.8	1.1	13	60	400
妊娠後半期	2,150	80	1.0	20	2,000	0.9	1.2	14	60	400
授乳期	2,500	80	1.1	20	3,200	1.0	1.4	17	90	400

## 低出生体重(2500g以下)児

母親の血中フェニールアラニン値  $20\text{mg/dl}$  かそれ以上の時は 40%、 $16\sim 19\text{mg/dl}$  では 52%、 $11\sim 15\text{mg/dl}$  では 56%、 $3\sim 10\text{mg/dl}$  では 13% と高率に低出生体重児がみられた。

これらの報告からみられるように高フェニールアラニン血症が胎児の障害の原因であることは明らかである。

母体 PKU の予防の一つにスクリーニングで発見された患者( 女児 ) の治療として低フェニールアラニンミルクならびに、食事を成人迄つゞけることが考えられる。

現在一般に何才迄治療が行われているのかを文献的に調べてみた( 表 3 )。この表にみられるように多くは 4~5 才迄続けられているが、中止後 IQ がやゝ下がると云う報告もあり、治療中止の時期についてははっきりした解答が出されておらず、今後の研究課題の一つである。しかし、ほとんどの国で成人迄低フェニールアラニン食を続けているところは見当らず、従ってスクリーニングで発見され治療により精薄をまぬがれた患児が妊娠可能な年令に達すると当然母体 PKU の問題が発生する。大浦の発表では西暦 2000 年には、アメリカで 2,500 人、イギリスで 500 人、カナダで 250 人、日本では 100 人が母体 PKU の対象者となるとされている。もしこれらの maternal PKU を治療しなければ、折角新生児スクリーニングで見つけて治療しても精薄の数は次の世代で又元に戻ると云われている。

## maternal PKU の食事療法

### PKU 妊婦の食事療法の開始時期

障害の種類が精薄( 脳の神経細胞障害? )、小頭症、心奇形、IUGR 等であることより開始時期は早ければ早い程よく、少なくとも器官形成期( 12 週まで ) には母体血中フェニールアラニンが正常範囲に control されていることが望ましい。多くの報告でも早く開始した者程予後がよく、妊娠する前から始めるべきであるとする報告が多い。それには女子の患児の登録及び結婚前のカウンセリングが不可欠のこととなる。

### PKU 妊婦の食事

妊婦の食事の場合胎児の発育を念頭におき必要な蛋白質ならびにビタミン、ミネラル等の補給が不可欠となる。

妊婦・授乳婦の栄養所要量は昭和 59 年一部改訂され発表されている。( 表 4 )。PKU 妊婦の必要栄養素量に関する文献は比較的少なく Acosta の発表したものを示す( 表 5 )。これらに基づいて献立例を 2-3 例示する( 表 6 )。

## ◇妊婦・授乳婦の栄養所要量◇

—改訂「日本人の栄養所要量」 59 年 9 月号より

9 月 23 日、公衆衛生審議会は、「日本人の栄養所要量」の第三次改訂案を厚生大臣宛に答申した。この「栄養所要量」は、5 年ごとに改訂され、日本人の栄養の適正摂取量の目安を示すものであ

る。今回の答申は昭和60年から64年までの5年間使用されることを目的としている。この数字は学校や福祉施設などの給食の献立づくり、保健婦の住民に対する栄養指導などの指標として広く使われているが妊婦・授乳婦についての所要量も定められているので、入院中の産婦・褥婦への給食、妊産婦保健指導の上で心得ておかなければならない。

今回の改訂では、男女別、年齢別、身長・体重別、生活活動の強さ別にそれぞれ詳しく栄養所要量を定めているが、妊婦・授乳婦については、従来どおり妊娠前半期、妊娠後半期、授乳期の3期における付加量として示されている。従来のものと数値の上では大きく異なっていないが、妊婦も授乳婦も、今回は生活活動強度（従来は労作という言葉を用いていた）としては軽いものを基準としている。

したがって授乳婦のエネルギー所要量は、20歳代の157 cm、52 kg、軽い生活活動強度の1,800キロカロリーに700キロカロリーを加えるので、2,200キロカロリーが一応の摂取目安量となる（従来は授乳婦は2,720キロカロリーとされていた）点などが主要な改訂といえる。

表5. APPENDIX 1

---

PROTOCOL FOR DIET MANAGEMENT OF MATERNAL PKU

---

Phyllis B. Acosta, Dr. P.H., R.D.

Associate Professor, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia 30322

I. Establish Diet Prescription

A. Phenylalanine

1. 250 to 500 mg/day<sup>1-3</sup>

- a. After targeted blood phenylalanine level is attained, can prescribe based on patient's individual tolerance.

B. L-tyrosine Supplement<sup>4</sup>

Ajinomoto Co., Inc.

745 Fifth Ave.

New York, N. Y. 10022

(212) 688-8360

1. First Half of Gestation

- a. 1.0 g tyrosine daily if patient's phenylalanine tolerance is greater than 1000 mg daily.
- b. 1.5 g tyrosine daily if patient's phenylalanine tolerance is 500 to 1000 mg daily.
- c. 2.0 g tyrosine daily if patient's phenylalanine tolerance is less than 500 mg daily.

2. Second Half of Gestation

- a. 2.0 g tyrosine daily if patient's phenylalanine tolerance is greater than 1000 mg daily.
- b. 3.0 g tyrosine daily if patient's phenylalanine tolerance is 500 to 1000 mg daily.
- c. 4.0 g tyrosine daily if patient's phenylalanine tolerance is less than 500 mg daily.

C. Protein<sup>5</sup>

1. First Half of Gestation

- a. 50 g daily.

2. Second Half of Gestation

- b. 100 g daily.

#### D. Energy<sup>6-7</sup>

1. First Half of Gestation
  - a. Adequate to provide for appropriate weight gain.
  - b. Never less than 1800 Kcal daily.
2. Second Half of Gestation
  - a. Adequate to provide for appropriate weight gain. Remember / There is always a normal variance from the mean.
  - b. Probably no less than 2000 Kcal daily. More may be required depending on age and physical activity.

## II. Fill Diet Prescription

### A. Phenylalanine

1. Use solid food from Serving Lists to fill phenylalanine prescription.

<i>List</i>	<i>Phenylalanine</i> (mg)	<i>Protein</i> (g)	<i>Energy</i> (Kcal)
Bread/cereal	30	0.6	30
Fats	5	0.1	60
Fruits	15	0.6	60
Vegetables	15	0.5	20
Free Foods A <sup>8</sup>	5	0.1	50

### B. L-tyrosine

1. Make a suspension of L-tyrosine in water.
  - a. Mix so there is a known amount of L-tyrosine per ml.
  - b. This will be mixed with Phenyl-Free.

### C. Protein

1. Determine amount of protein in solid foods used to meet phenylalanine prescription.
2. Subtract from protein prescription.
3. Fill remainder of protein prescription with Phenyl-Free<sup>9</sup>
  - a. 1 unpacked tablespoon of Phenyl-Free weighs 9.8 g and provides 2.0 g protein per tablespoon.
4. Phenyl-Free should be mixed to a volume the patient will take in 4 to 8 feeds.
  - a. L-tyrosine suspension in the appropriate amount should be mixed with the Phenyl-Free.
  - b. A source of phenylalanine should be ingested at the same time Phenyl-Free is ingested if Phenyl-Free is not taken with meals.
5. Phenyl-Free is a product of Mead Johnson Laboratories, Item No. 368-01. There are six 2-1/2 pound cans per case.

Mead Johnson  
2404 West Pennsylvania Avenue  
Evansville, IN 47721  
(800) 457-3550

### D. Energy

1. Determine amount of energy in solid foods used to meet phenylalanine prescription and that in Phenyl-Free used to meet protein prescription.
  - a. 1 tbsp. Phenyl-Free provides 40 Kcal.
2. Subtract from Energy prescription.
3. Supply remaining Energy needs with Free Foods B

### E. Minerals and Vitamins

1. Minerals
  - a. Evaluate diet for calcium, phosphorus, magnesium, iron and zinc.<sup>6</sup>
  - b. Magnesium and zinc are likely to be low. Provide supplements.
  - c. Magnesium Gluconate

Western Research Laboratories, Inc.  
301 South Cherokee  
Denver, CO 80223  
(303) 733-7207

Each Magnesium Gluconate tablet supplies 29 mg elemental magnesium.

d. Zinc Sulfate

Alto Pharmaceuticals, Inc.  
P.O. Box 15564  
Tampa, FL 33684  
(813) 961-1010

Each Zinc-220 capsule provides 80 mg elemental zinc.

2. Vitamins

- a. Evaluate diet for all major vitamins. <sup>6</sup>
- b. Folate likely to be low. Provide supplement.
- c. Folvite

Lederle Laboratories

Pearl River, NY 10965  
(914) 735-5000

Each Folvite tablet supplies 1 mg folate.

III. Monitor Diet

A. Plasma Phenylalanine and Tyrosine<sup>10</sup>

1. Weekly.
2. Maintain blood phenylalanine between 2 and 6 mg %.

B. Plasma Amino Acids (Amino Acid Analyzer)

1. Monthly.
2. Maintain in normal range for pregnancy. <sup>10</sup>

C. Hemoglobin and Hematocrit<sup>11</sup>

1. Monthly.
2. Maintain in normal range for pregnancy.

D. Nutrient and Energy Intake

1. Weekly.

E. Weight Gain.

1. Monthly.

表6-1 妊娠前半期  
・エネルギー1,800KCAL・タンパク質50G・フェニアラニン200-500MG

期	献立名	材料名	分量 g	エネルギー Kcal	タンパク質 g	フェニアラニン mg
朝	トースト ミルク ベーコンいため フルーツサラダ ソース	低たんぱくパン	50	133	2.5	83
		バナナ	4	28	—	—
		フェニアラニン	20	53	—	—
		炭五ミックス	30	141	4.7	—
		りんご	5	20	0.8	25
		りんご	40	8	0.4	12
		りんご油	20	6	0.2	4
		サバ	3	23	—	—
		りんご	50	44	0.6	10
		りんご	30	22	—	—
昼	ナポリタン	低たんぱくパン	40	32	2.7	10
		フェニアラニン	30	4	—	—
		低たんぱくパン	15	55	1	50
		でんぷんめん	30	99	0.1	4
		でんぷんめん	40	8	0.4	20
		油	30	6	0.3	9
		油	4	37	0.6	20
		油	30	10	0.4	6
		フェニアラニン	140	125	10.5	40
		フェニアラニン	20	12	0.1	3
食	アラマシ	でんぷんめん	20	16	—	—
		でんぷんめん	10	33	—	—
		でんぷんめん	20	77	—	—
		でんぷんめん	20	77	—	—
		でんぷんめん	20	77	—	—
		でんぷんめん	20	77	—	—
		でんぷんめん	20	77	—	—
		でんぷんめん	20	77	—	—
		でんぷんめん	20	77	—	—
		でんぷんめん	20	77	—	—
食間3時	ミルク ビスケット お菓子	フェニアラニン	30	141	4.7	—
		フェニアラニン	14	74	0.6	20
		フェニアラニン	15	57	—	—
		フェニアラニン	30	141	4.7	—
		フェニアラニン	14	74	0.6	20
		フェニアラニン	15	57	—	—
		フェニアラニン	30	141	4.7	—
		フェニアラニン	14	74	0.6	20
		フェニアラニン	15	57	—	—
		フェニアラニン	30	141	4.7	—
夕	さつまいも 野菜 ポタトージュ 和風サラダ デザート	さつまいも	30	46	0.8	38
		さつまいも	63	95	0.5	25
		さつまいも	30	6	0.3	9
		さつまいも	5	46	—	—
		さつまいも	50	18	0.6	20
		さつまいも	5	19	—	—
		さつまいも	140	128	10.8	40
		さつまいも	50	12	0.8	20
		さつまいも	20	6	2.4	4
		さつまいも	20	2	0.2	8
食	デザート	さつまいも	20	68	—	—
		さつまいも	20	68	—	—
		さつまいも	25	82	0.3	10
		さつまいも	25	82	0.3	10
		さつまいも	25	82	0.3	10
		さつまいも	25	82	0.3	10
		さつまいも	25	82	0.3	10
		さつまいも	25	82	0.3	10
		さつまいも	25	82	0.3	10
		さつまいも	25	82	0.3	10
食事合計		朝食 昼食 間食	517 501 272	122 135 53	159 184 20	166 174
1日総計			1810	47.9	507	

表6-2 妊娠前半期  
・エネルギー1,800KCAL・タンパク質50G・フェニアラニン200-500MG

期	献立名	材料名	分量 g	エネルギー Kcal	タンパク質 g	フェニアラニン mg
朝	トースト ミルク さつまいもの汁煮 野菜サラダ ソース	低たんぱくパン	50	133	2.5	83
		バナナ	4	32	—	—
		フェニアラニン	30	141	4.7	—
		炭五ミックス	40	50	0.4	20
		りんご	1	25	—	—
		りんご	3	39	—	—
		りんご	10	3	0.3	10
		りんご	10	3	0.3	10
		りんご	15	2	0.1	5
		りんご	10	34	—	—
昼	焼うどん ポタトージュ 野菜サラダ お菓子	でんぷんめん	70	247	0.2	10
		でんぷんめん	20	6	—	—
		でんぷんめん	9	9	0.3	5
		でんぷんめん	25	46	—	—
		でんぷんめん	5	55	1.5	50
		でんぷんめん	70	40	0.2	8
		でんぷんめん	40	32	—	—
		でんぷんめん	140	125	10.5	40
		でんぷんめん	20	12	0.1	3
		でんぷんめん	25	25	0.2	5
食間3時	ミルク クラッカー お菓子	フェニアラニン	30	141	4.7	—
		フェニアラニン	12	66	0.6	30
		フェニアラニン	30	141	4.7	—
		フェニアラニン	12	66	0.6	30
		フェニアラニン	30	141	4.7	—
		フェニアラニン	12	66	0.6	30
		フェニアラニン	30	141	4.7	—
		フェニアラニン	12	66	0.6	30
		フェニアラニン	30	141	4.7	—
		フェニアラニン	12	66	0.6	30
夕	ごはん クリームコロッケ ポタトージュ ふろふき大根 汁 和風の寒天寄せ デザート	ごはん	20	74	1.3	67
		ごはん	20	74	0.1	3
		ごはん	50	40	1.1	36
		ごはん	20	6	0.2	4
		ごはん	35	32	—	—
		ごはん	92	27	10	—
		ごはん	100	18	0.9	30
		ごはん	10	38	—	—
		ごはん	2	1	0.2	—
		ごはん	1	1	0.2	—
食	食事合計	朝食 昼食 間食	505 576 207	114 140 53	144 146 183	
		1日総計	1,833	42.5	503	





表 6-5 妊娠後半期

・エネルギー2,000KCAL・タンパク質100G・フェニールアラニン200-500MG

献立名	材料名	分量 g	エネルギー kcal	タンパク質 g	フェニールアラニン mg
朝	パン	30	110	1.0	50
	ミルク	50	18	0.6	20
	バナナ	40	32	2.7	10
	りんご	4	32	-	-
	ヨーグルト	30	141	4.7	20
	バナナ	4	16	0.6	20
	りんご	4	12	1.2	20
	バナナ	40	32	0.2	8
	りんご	50	44	0.6	10
	バナナ	50	22	0.4	10
昼	カレー	40	32	2.7	10
	ライス	5	11	0.1	165
	味噌汁	30	141	4.7	-
	漬物	4	22	0.2	10
	納豆	70	247	0.2	10
	味噌	11	11	0.4	12
	漬物	20	15	0.2	14
	味噌汁	20	6	0.2	4
	カレー	140	128	1.10	40
	ライス	10	30	1.5	50
夕方	デザート	30	6	0.5	9
	アイス	2	18	0.4	10
	デザート	15	71	2.4	-
	アイス	50	25	1.0	149
	デザート	30	141	4.7	-
	アイス	40	60	1.0	50
	デザート	50	63	0.5	25
	アイス	140	128	1.08	40
	デザート	3	54	0.9	30
	夜	デザート	20	68	0.4
アイス		30	6	0.3	9
デザート		2	1	0.2	5
アイス		5	41	0.6	10
デザート		3	13	-	-
アイス		20	94	3.2	-
デザート		30	141	4.7	177
アイス		40	60	1.0	50
デザート		50	63	0.5	25
夜食		デザート	30	141	4.7
	アイス	40	60	1.0	165
	デザート	50	63	0.5	10
	アイス	140	128	1.08	149
	デザート	3	54	0.9	30
	アイス	20	68	0.4	6
	デザート	30	6	0.3	9
	アイス	2	1	0.2	5
	デザート	5	41	0.6	10
	アイス	3	13	-	-
夜食合計	デザート	20	94	3.2	-
	アイス	30	141	4.7	177
	デザート	40	60	1.0	50
	アイス	50	63	0.5	25
	デザート	140	128	1.08	149
	アイス	3	54	0.9	30
	デザート	20	68	0.4	6
	アイス	30	6	0.3	9
	デザート	2	1	0.2	5
	アイス	5	41	0.6	10
夜食合計	デザート	30	141	4.7	-
	アイス	40	60	1.0	165
	デザート	50	63	0.5	10
	アイス	140	128	1.08	149
	デザート	3	54	0.9	30
	アイス	20	68	0.4	6
	デザート	30	6	0.3	9
	アイス	2	1	0.2	5
	デザート	5	41	0.6	10
	アイス	3	13	-	-

表 6-6 妊娠後半期

・エネルギー2,000KCAL・タンパク質100G・フェニールアラニン200-500MG

献立名	材料名	分量 g	エネルギー kcal	タンパク質 g	フェニールアラニン mg	thy mg
朝	パン	30	104	0.1	3	-
	ミルク	30	42	1.3	41	44
	バナナ	30	45	0.3	1.5	-
	りんご	50	44	3.8	13.9	-
	ヨーグルト	10	40	1.0	-	380
	バナナ	4	4	0.4	1.34	-
	りんご	15	2	0.2	1.68	-
	バナナ	10	1	0.1	1.34	-
	りんご	70	0.2	7.7	-	360
	バナナ	3	141	4.8	-	-
昼	カレー	30	104	0.1	3	-
	ライス	20	4	0.2	1.68	-
	味噌汁	50	44	3.8	13.9	-
	漬物	10	40	1.0	-	380
	納豆	70	62	5.3	19.5	-
	味噌	12	71	6.3	-	180
	漬物	20	329	2.22	4.52	-
	カレー	40	147	1.4	6.6	-
	ライス	10	47	1.6	-	120
	味噌汁	5	20	5	-	190
夕方	デザート	30	200	141	4.8	360
	アイス	200	141	4.8	360	-
	デザート	25	90	1.3	6.65	-
	アイス	10	81	0.1	24	1.6
	デザート	15	4	0.1	2	-
	アイス	3	3	0.2	0.1	0.1
	デザート	5	46	-	+	+
	アイス	50	44	3.8	13.9	190
	デザート	40	31	0.8	2.68	21.7
	アイス	10	33	0.4	1.1	1.7
夜	デザート	15	20	5	10.8	190
	アイス	30	7	0.4	10.8	6.3
	デザート	8	9	+	+	+
	アイス	2	4	0.1	3.8	3.2
	デザート	4	25	0.1	2.6	1.5
	アイス	30	19	0.2	4.3	8.5
	デザート	50	49	0.2	8.5	6.8
	アイス	5	35	0.1	3.9	-
	デザート	521	219	1655	-	-
	アイス	329	222	452	-	-
デザート	141	4.8	6.2	-	-	
アイス	141	4.8	6.2	-	-	
デザート	0.18	1.67	4.6	-	-	
アイス	2.04	3.64	13.6	-	-	
デザート	43.45	43.45	231.22	-	-	

## 参 考 文 献

- ① R. Guthrie, and Ada Susi: A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of new born infants, *Pediatrics*, 32 : 338—343, 1 1963
- ② R. O. Fisch, W. A. Walker and J. A. Anderson: Prenatal and postnatal developmental consequences of maternal phenylketonuria, *Pediatrics*, 37 : 979—985, 1966
- ③ M. E. Avery, C. L. Clow, J. H. Menkes, A. Ramos, C. R. Scriver, L. Stern and B. P. Wasserman: Transient tyrosinemia of the newborn: dietary and clinical aspects, *Pediatrics*, 39 : 378—384, 1967
- ④ R. E. Stevenson and C. C. Huntley: Congenital malformations in offspring of phenylketonuric mothers, *Pediatrics*, 40 : 33—45, 1967
- ⑤ G. Nellhaus: Head circumference from birth to eighteen years, *Pediatrics*, 41 : 106—114, 1968
- ⑥ G. R. Kerr, A. S. Chamove, H. F. Harlow, H. A. Waisman: "Fetal PKU" The effect of maternal hyperphenylalaninemia during pregnancy in the rhesus monkey (Macaca Mulatta), *Pediatrics*, 42 : 27—36, 1968
- ⑦ L. J. H. Arthur and J. D. Hulme: Intelligent, small for dates baby born to oligophrenic phenylketonuric mother after low phenylalanine diet during pregnancy, *Pediatrics*, 46 : 235—238, 1970
- ⑧ E. S. Kang, N. D. Sollee, and P. S. Gerald: Results of treatment and termination of the diet in phenylketonuria (PKU), *Pediatrics*, 46—881—890, 1970
- ⑨ J. C. Denniston: Children of mothers with phenylketonuria, *The J. Pediatrics*, 63 : 461—462, 1963
- ⑩ W. K. Frankenburg, B. R. Duncan, R. W. Coffelt, R. K. Koch, J. G. Coldwell and C. D. Son: Maternal phenylketonuria : Implications for growth and development, *The J. Pediatrics*, 73 : 560—570, 1968
- ⑪ A. D. Goldstein, V. H. Auerbach and D. Warron: Normal development in an infant of a mother with phenylketonuria, *The J. Pediatrics*, 82 : 489—491, 1973
- ⑫ J. H. Menkes and E. Aeberhard: Maternal phenylketonuria. *The J. Pediatrics*, 74 : 924—931, 1969
- ⑬ J. S. Yu and M. T. O'Halloran: Children of mothers with phenylketonuria, *The Lancet*, 1, 210—212, 1970
- ⑭ C. C. Mahry, J. C. Denniston and J. G. Coldwell: Mental retardation in children of phenylketonuric mothers, *New Eng. J. Medicine*, 275 : 1331—1336, 1966
- ⑮ H. L. Levy, V. Karolkewicz, S. A. Houghton, and R. A. Mac Cready: Screening the "Normal" Population in Massachusetts for Phenylketonuria, *New Eng. J. Medicine*, 282 : 1455—1458, 1970
- ⑯ T. L. Perry, S. Hansen, B. Tischler, F. M. Richards and M. Sokol: Unrecognized adult phenylketonuria, *New. Eng. J. Medicine*, 289 : 395—398, 1973
- ⑰ J. L. Berman, G. C. Cunningham and R. W. Day: Causes for high phenylalanine with normal tyrosine, *Amer. J. Dis Child*, 117 : 54—65, 1969
- ⑱ R. O. Fisch, D. Doeden, L. L. Lansky and J. A. Anderson: Maternal phenylketonuria, *Amer. J. Dis. Child*, 118 : 847—858, 1969
- ⑲ W. B. Hanley, L. Linsao, W. Davidson and C. A. F. Moes: Malnutrition with early treatment of phenylketonuria, *Pediat. Res.* 4 : 318—327, 1970
- ⑳ D. Pitt and J. Gooch: The problem of maternal phenylketonuria, *Aust. Paediat. J.* 10 : 337—342, 1974
- ㉑ F. A. Hommes, A. G. Eller and E. H. Taylor: Turnover of the Fast Components of Myelin and Myelin Proteins in Experimental Hyperphenylalaninemia. Relevance to Termination of Dietary Treatment in Human Phenylketonuria, *J. Inher. Metab. Dis.* 5 : 21—27, 1982

- ㉔ S. E. Waisbren, R. R. Schnell and H. L. Levy: Diet Termination in Children with Phenylketonuria : a Review of Psychological Assessments used to Determine Outcome, *J. Inher. Metab. Dis.* 3 : 149-153, 1980
- ㉕ R. A. Mac Crealy and H. L. Levy: The problem of maternal phenylketonuria, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 113 : 121-128, 1972
- ㉖ G. M. Komrower, I. B. Sardarwalla, J. M. Coutts and D. Ingham: Management of maternal phenylketonuria: an emerging clinical problem, *Brit. Med. J.* 1 : 1383-1387, 1979
- ㉗ S. M. Pueschel, C. Hum and M. Andrews: Nutritional management of the female with phenylketonuria during pregnancy, *The Am. J. Clinical Nutrition*, 30 : 1153-1161, 1977
- ㉘ H. L. Levy, R. R. Lenke and A. C. Crocker: maternal PKU, proceedings of a Conference, DHHS Publication No. (HSA) 81-5299
- ㉙ 大浦敏明：フェニルケトン尿症の母から生まれた子 - maternal PKU - 代誌異常スクリーニング研究会報 第8号、12-20、昭和58・59年度
- ㉚ 高井俊夫他：フェニルケトン尿症に対する低フェニールアラニン食  
日本小児科学会雑誌・71、879-993、



## 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



フェニールケトン尿症は乳児期に発見して食事療法を行わないと精薄となる重篤な生化学的疾患であることはよく知られている。

新生児のスクリーニングにより、患者を早期に発見し低フェニールアラニン特殊ミルクで育てることにより精薄から救うことが可能になったのは、欧米では 1950 年代末で、わが国では昭和 52 年以後である。それ以前の PKU 患者の大多数は全く治療されないため精薄となり、結婚して子供を作る可能性はほとんどない状態であった。しかるに新生児のスクリーニングにより発見され治療を受け、知能障害のない女兒が結婚し子供を産むようになってから新たな問題が生じるようになった。即ち、maternal PKU の問題である。1957 年英国の Charles Dent により PKU の婦人が 3 人の子供を産みその子供 3 人が PKU 患者でないにも拘らず、3 人共精薄であると云う事実を指摘した。その後 1963 年米国の Mabry 等により同様の事実が報告され、以後多くの報告がみられる(表 1)。

1972 年 Mac Cready&Levy は maternal PKU の児が精薄になるのは妊娠中の母親の高フェニールアラニン血症がその原因と考えられ、低フェニールアラニン食を与え、血中フェニールアラニンを 3~9mg/100ml に control することにより児の異常を防ぎうると発表した。

1979 年 Levy, Lenke&Crocker らはすべての文献とアンケート調査から PKU の母親 149 人、517 例の妊娠と 416 例の子孫の情報を収集し、母親の血中フェニールアラニン値に従って胎児の障害の頻度と程度の差があるか否かを調べ発表した。(表 2)