ヒスチジン血症治療基準の再評価

青　木　菊　麿
（母子愛育会総合母子保健センター）

研　究　目　的

昭和52年秋よりわが国では行政レベルで先天性代謝異常症５疾患の新生児マススクリーニングを実施してきたが，その中でもヒスチジン血症はおよそ８千人に１人という比較的高頻度で発見されている。これらの症例に対して，厚生省心身障害研究班は様々の臨床データを集めて詳細な検討を加えてきた。その結果大多数の症例の知能は正常範囲にあることが明らかにされており，その結果に基づいて本症の治療指針が過去２回にわたって改訂されてきた。

今回はこれまでに集められた臨床データを総集積して，再度治療基準，あるいは診断基準を検討することにした。

研　究　方　法

1977年以来現在までに厚生省心身障害研究班により追跡調査されてきたヒスチジン血症について，使用した調査表に記載されている項目を集計して，比較検討した。

研究成績および考察

(1)　ヒスチジン血症の各年度毎の追跡調査数

表１に示すように，1977年から1985年までに追跡調査されてきたヒスチジン血症の症例は1362例である。各症例の主治医に毎年追跡調査表を送り，各項目についての記載を依頼し，回収された症例である。

表１　ヒスチジン血症の各年度毎の追跡調査数

年　度	男	女	合　計
1977	25	34	59
1978	84	87	171
1979	103	106	209
1980	98	74	172
1981	88	91	179
1982	95	73	168
1983	87	83	170
1984	86	68	154
1985	45	35	80
合　計	711	651	1362

(2)　ヒスチジン血症の症例に対する出産前後の状況の分析

表２は分娩時の状況をまとめたものである。分娩様式については一般のそれと比較して特定

の傾向は認められない。

表 2　ヒスチジン血症の分娩状況

年　度	頭位	骨盤位	帝切	不明	合　計
1977	47	1	1	10	59
1978	143	3	4	21	171
1979	170	6	4	29	209
1980	146	7	0	19	172
1981	149	6	1	23	179
1982	148	1	4	15	168
1983	138	1	11	20	170
1984	135	1	4	14	154
1985	71	2	4	3	80
合　計	1147	28	33	154	1362

表 3 は出生時の仮死の有無についての集計である。仮死ありと報告された数は合計41例であり，全体の 3 %を占めているが，一般的に示されている 5 %と比較して特定の傾向は認められない。

表 3　出生時の仮死の有無

年　度	仮死あり	仮死なし	不明	合　計
1977	5	47	7	59
1978	4	150	17	171
1979	6	182	21	209
1980	5	156	11	172
1981	8	158	13	179
1982	3	159	6	168
1983	4	158	8	170
1984	5	146	3	154
1985	1	78	1	80
合　計	41	1234	87	1362

表 4 は新生児期の呼吸障害の有無についての集計である。呼吸障害ありと報告された症例は13であり，全体の 0.95 である。呼吸障害の内容に対しては十分に調査されていないので詳細は不明であるが，ヒスチジン血症について特定の傾向は認められないものと考えられる。

表 4　新生児期の呼吸障害の有無

年　度	あり	なし	不明	合　計
1977	1	49	9	59
1978	2	151	18	171
1979	2	179	28	209
1980	1	156	15	172
1981	3	164	12	179
1982	1	162	5	168
1983	1	161	8	170
1984	1	148	5	154
1985	1	77	2	80
合　計	13	1247	102	1362

表 5 はヒスチジン血症の新生児期の黄疸の状況を示したものである。黄疸高度と報告された症例数は60で，全体の 4.4 %であるが，そのために障害が認められたという報告はなかった。

表5　新生児黄疸の状況

年　度	軽度	中等度	高度	遷延	不明	合　計
1977	42	7	1	1	8	59
1978	111	33	7	5	15	171
1979	118	41	10	6	34	209
1980	101	28	15	1	27	172
1981	119	32	10	1	17	179
1982	121	30	4	1	12	168
1983	129	24	5	1	11	170
1984	115	22	7	5	5	154
1985	65	10	1	1	3	80
合　計	921	227	60	22	132	1362

(3)　血中ヒスチジン値が15mg/dl以上を示した症例数の分析

現在のヒスチジン血症の治療指針は，厚生省心身障害研究班により，血中ヒスチジン値が15mg/dl以上の場合を治療の対象とする，と定められている。そこで調査表に記入されているヒスチジン値が1回でも15mg/dl以上であった症例を抽出した。表6は各年度毎の症例数を示しており，年度によって多少の変動は認められるが（13.8%～30.2%），全症例のうち313例，22.98%が追跡調査の経過中に15mg/dl以上のヒスチジン値を示した。今後これらの各症例についての比較検討が必要と思われる。

表6　血中ヒスチジン値15mg/dl以上を示した症例数

年度	最大値	平均値±SD	症例数	%
1977	20.0	16.5 ± 1.4	9	15.3
1978	30.0	17.7 ± 3.0	38	22.2
1979	31.3	17.8 ± 3.9	57	27.3
1980	25.5	17.2 ± 2.2	52	30.2
1981	22.0	16.9 ± 1.8	43	25.7
1982	20.0	16.2 ± 0.9	29	17.3
1983	21.0	16.8 ± 1.6	41	24.1
1984	22.0	17.3 ± 2.2	33	21.4
1985	26.8	17.6 ± 2.8	11	13.8
			（313	22.98%）

(4)　経過中に痙攣を伴った症例数の分析

痙攣の原因についての分析は十分ではないが，その症例数を表7に示す。各年度毎の症例数の合計は22例であり，全症例に対する頻度は1.6%である。この数値は小児期の一般的な痙攣の頻度（数～10%）と比較してむしろ低い傾向を示している。

表7　痙攣を伴った症例数

1977	0例	
1978	6例	
1979	1例	
1980	1例	
1981	4例	
1982	4例	
1983	3例	
1984	3例	
合計	22例	（1.6%）

(5)　脳波に異常を示した症例数の分析

調査表に記載されている脳波の所見に何らかの異常を認めた症例数を表8に示す。合計は31例であり，全体の2.3%である。この数値は健常群との比較が困難であるが，今後血中のヒスチジン値，あるいは脳波所見との比較検討が必要である。

表8　脳波に異常を示した症例数

1977	1例	
1978	9例	
1979	3例	
1980	6例	
1981	7例	
1982	2例	
1983	1例	
1984	2例	
合計	31例	（2.28%）

(6)　ヒスチジン血症の発達指数および知能指数

調査表に記入されている発達指数（DQ），知能指数

(IQ) は大部分が正常範囲内であるが，低値を示す症例も散見される。そこでこれらの指数のうち85以下を示した症例を抽出したのが表9であり，全症例の4.77%，65例である。表には示さなかったが，指数75以下の症例数は15，1.1%である。これらの値は健常群と比較しても特に多い数値ではなく，ヒスチジン血症は知能の発達に対して殆ど影響はないものと考えられる。

表9　IQ，DQ85以下を示した症例数

年度	症例数	%	DQ値	IQ値
1977	6	10.17	80.3 ± 4.90	82
1978	13	7.60	75.6 ± 8.20	74.7 ± 8.8
1979	16	7.66	79.8 ± 5.28	81.0 ± 4.6
1980	12	6.98	75.5 ± 7.9	55，73
1981	7	3.91	77.1 ± 5.7	74，84
1982	6	3.57	76.9 ± 3.9	
1983	2	1.30	85，85	
1984	3	3.75	66，73，85	
	65	4.77		

結　　語

ヒスチジン血症として，1977年から1984年まで追跡調査されてきた症例1362例についての分析を行い，今後の治療指針の再評価を行うことが今回の研究目的である。多数例の分析結果の一部を表にまとめたが，これからも引き続き比較検討を加えることが必要である。これまでに得られた一部の数値は，ヒスチジン血症が良性の疾患であることを示しており，今後引き続き資料を整理して治療指針あるいは診断基準を検討していくことが必要と思われる。

本研究のために貴重な症例の追跡調査に御協力いただいた主治医の諸先生に深甚なる謝意を表します。

文　　献

1）多田啓也他：先天性代謝異常症の治療指針。日児誌81：840，1977
2）多田啓也他：ヒスチジン血症の治療指針の改訂について。日児誌84：599，1980
3）多田啓也他：ヒスチジン血症の治療指針の改訂について。日児誌85：1634，1981

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

研究目的

昭和52年秋よりわが国では行政レベルで先天性代謝異常症5疾患の新生児マススクリーニングを実施してきたが,その中でもヒスチジン血症はおよそ8千人に1人という比較的高頻度で発見されている。これらの症例に対して,厚生省心身障害研究班は様々の臨床データを集めて詳細な検討を加えてきた。その結果大多数の症例の知能は正常範囲にあることが明らかにされており,その結果に基づいて本症の治療指針が過去 2 回にわたって改訂されてきた。

今回はこれまでに集められた臨床データを総集積して,再度治療基準,あるいは診断基準を検討することにした。