

ヒスチジン血症の診断および治療における諸問題 (分担研究：現行マスキングシステムに関する 諸問題の検討)

青木 菊麿*

要約 新生児マスキングによりヒスチジン血症はおよそ 8 千人に 1 人という頻度で発見されているが、これまでの調査で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いる。今回は追跡調査されているヒスチジン血症の中で、発達指数 (DQ) や知能指数 (IQ) の低い症例を検討したところ、血中ヒスチジン値が特に高値である傾向はみられず、その頻度は一般人口の中での場合と大きな差はなく、これらの症例の大半には低出生体重児、新生児期の仮死、経過中の痙攣などの既往が認められた。

見出し語：ヒスチジン血症，発達指数，知能指数

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データベースに入力して比較検討した。発達指数は津守稲毛式，知能指数は WISC 法で測定した。

結果

(1) ヒスチジン血症の追跡調査数

今回の調査対象とした、1977 年から 1986 年までに追跡調査されてきたヒスチジン血症は、1545 例である。

(2) ヒスチジン血症の年度別治療状況

追跡調査表から、低ヒスチジン治療乳を用

いて治療された症例数を求めたところ、表 1 に示すような結果が得られた。即ち 1982 年から急速に治療率が低下しており、最近の数年間は 20% 前後となっている。このことは厚生省心身障害研究班の治療基準の変遷によるものと思われる。

(3) 年度別治療期間の比較

同様にして治療されている期間を調査したところ、表 2 に示すように、大部分の症例は 2～3 か月で治療は中止されていた。

(4) 発達指数 (DQ)、知能指数 (IQ) の低い症例の検討

調査表に記載されている DQ 値、IQ 値から、

*総合母子保健センター愛育病院小児科 (Dept. of Pediatrics, Aiiiku Maternal and Child Health Center.)

表1 ヒスチジン血症年度別治療状況

年度	症例数	治療症例数	治療率(%)
1977	58	50	86.2
1978	172	143	83.1
1979	211	162	76.8
1980	174	126	72.4
1981	183	119	65.0
1982	171	61	35.7
1983	173	35	20.2
1984	156	27	17.3
1985	147	39	26.5
1986	100	19	19.0
合計	1545	781	50.6

表2 年度別治療期間の比較

年度	治療期間 (平均週数±S D)	最大治療期間 (月数)
1977	21 ± 13	46
1978	18 ± 12	67
1979	17 ± 12	69
1980	15 ± 12	54
1981	11 ± 9	33
1982	11 ± 11	46
1983	13 ± 10	52
1984	15 ± 11	35
1985	10 ± 6	19

85以下の値を1回でも示した症例を選択し、その中から乳児期初期のみ低値でその後正常値を示すようになった症例を除いたところ、表3のごとく、67例が抽出された。それらの症例について血中ヒスチジン値の分析、新生児期仮死、新生児期およびその後の経過中に見られた痙攣、脳波異常、低出生体重(2500g以下)の項目の有無について、調査表から検討した。更にヒスチジン血症全症例について同様の項目について検討した。その結果、血中ヒスチジン値については経過中に20mg/dl以上を1回でも記録している頻度は、DQ、IQ低下群およびヒスチジン血症全例の両群

間で差は認められなかった。同様にしてヒスチジン値を15mg/dl以上として比較しても、類似の傾向であった。しかし、新生児期仮死、痙攣、脳波異常、低出生体重の項目については、DQ、IQ低下群がヒスチジン血症全症例群よりも2~3倍高い頻度を示した。DQ、IQを80以下に設定して調査しても、同様の傾向が見られた。これらの症例について調査表にはその他に母親の精神分裂病、母親のIQの低値、自閉傾向、Noonan症候群、言語の遅れ、などの記載が見られたが、全く記載のない症例も多かった。

表3 IQ, DQ低下症例の検討

	I Q, D Q低下 の諸因子	ヒスチジン血症 全症例	I Q, D Q 85 以下の症例	I Q, D Q 80 以下の症例
症例数		1545	67	41
血中ヒスチジン値				
20 mg/dl 以上		84 (5.44%)	3 (4.5%)	2 (4.9%)
15 mg/dl 以上		365 (23.6%)	19 (28.4%)	11 (26.8%)
新生児期仮死		38 (2.46%)	4 (6.0%)	3 (7.3%)
痙攣		39 (2.52%)	4 (6.0%)	1 (2.4%)
脳波異常		55 (3.56%)	6 (9.0%)	3 (7.3%)
低出生体重 (2500g 以下)		69 (4.47%)	9 (13.4%)	5 (12.2%)

(5) 知能指数測定値の分析

ヒスチジン血症1545例中知能指数が測定された症例は283例であり、測定件数は477回であった。測定値の分布は、表4に示すように101から110迄の値がピークとなり、正常の分布を示している。その中でIQ 85以下の症例は22例、7.8%であり、IQ 80以下とする14例4.9%であった。

表4 ヒスチジン血症の知能指数分布

知能指数	件数
70 以下	7
71 ~ 80	10
81 ~ 90	22
91 ~ 100	80
101 ~ 110	136
111 ~ 120	114
121 ~ 130	72
131 ~ 140	30
141 以上	6

考察 ヒスチジン血症として追跡調査されている1545例についてDQ, IQの低下している症例の分析結果を示したが、低下を来した原因は血中ヒスチジンが高値であった為ではなく、それ以外の因子による場合が多いものと推定された。例えば、周産期の異常や経過中になんらかの原因で痙攣などを示した症例の

頻度が、ヒスチジン血症全例群のそれよりも2~3倍高いことも理由の1つと考えられる。その他にDQ, IQが低下すると考えられる何らかの合併症の存在が記載されている調査表も認められたが、低下の原因、理由が全く記載されていない症例もあり、今後の検討が必要と思われる。

ヒスチジン血症の治療基準は、現行は血中ヒスチジン値15mg/dl以上を治療の対象とすることになっているが、その頻度は全症例の23.6%となっており、それ以下の値になるまで治療することが望ましいと考えられる。しかしスクリーニングにおける血中ヒスチジン値のカットオフポイントは検討する必要があるものと考えられる。

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の新人成る謝意を表します。

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



要約 新生児マススクリーニングによりヒスチジン血症はおよそ8千人に1人という頻度で発見されているが、これまでの調査で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いる。今回は追跡調査されているヒスチジン血症の中で、発達指数(DQ)や知能指数(IQ)の低い症例を検討したところ、血中ヒスチジン値が特に高値である傾向はみられず、その頻度は一般人口の中での場合と大きな差はなく、これらの症例の大半には低出生体重児、新生児期の仮死、経過中の痙攣などの既往が認められた。