

フェニールアラニン代謝異常症の治療経過と脳波所見に関する研究 (分担研究：マスキングに関する研究)

芳野 信、松浦伸郎、片渕幸彦、山下文雄*

要約 フェニールケトン尿症 (PKU)、(良性) 高フェニールアラニン血症 (HPA) 患児につき、治療経過と脳波所見との関連につき検討した結果、PKU 19 名中 12 名、HPA 患児 4 名中 2 名に一度以上脳波異常が見られた。その出現は治療開始の時期、記録前 1 年間の平均血中フェニールアラニン値、脳波記録時のそのいづれとも関連は認められなかった。

見出し語： フェニールアラニン代謝異常症, 食事療法, 脳波所見

研究方法 血清フェニールアラニン濃度(s-Phe) が $20\text{mg}/\text{dl}$ 以上で尿中にフェニールアラニンおよびその代謝産物の大量排泄を伴うものを PKU、s-Phe が $5\text{mg}/\text{dl}$ 以上 $20\text{mg}/\text{dl}$ 未満でビオプテリン代謝異常症が除外された例を HPA とした。これらの児を治療開始が生後 30 生日以内の早期治療群 (PKU 8 名、HPA 4 名、計 12 名) と 90 生日以降の晚期治療群 (PKU 11 名、HPA なし) の 2 群に分類した。食事療法のコントロール状態は個別の患児の各年齢層での s-Phe の平均値を指標とし、1 才未満では s-Phe が 4 から $8\text{mg}/\text{dl}$ を良好、8 から $12\text{mg}/\text{dl}$ を中等、 $12\text{mg}/\text{dl}$ 以上を不良、また 1 才以降では 4 から $12\text{mg}/\text{dl}$ までを良好、12 から $14\text{mg}/\text{dl}$ を中等、 $14\text{mg}/\text{dl}$ 以上を不良とした。

血清アミノ酸は日立 835 型アミノ酸自動分析計により測定した。

脳波記録は 10-20 誘導を用い、乳児は睡眠脳波を、年長児は覚醒脳波で過呼吸賦活と光刺激を行った。脳波所見は正常、異常、境界と判定した。

3 才未満の DQ は津守稲毛式乳幼児発達検査、3 才以降 6 才未満は田中ビネー式知能検査法、6 才以上の IQ は WISC-R を用い経時的に評価した。

結果

1. 治療前の脳波所見

早期治療群 PKU 8 名中、治療前の記録のある 5 名では、正常 4 名、異常 1 名、晚期治療群の PKU 11 名では正常 5 名、異常 1 名であった。異常の内容は突発波および shifting

* 久留米大学小児科 (Dept. Pediatr. and Child Health, Kurume Univ.)

する徐波である。HPA中1例で焦点性の棘波が出現していた。

2. 異常脳波所見の頻度および内容

脳波異常の頻度とその所見を表1に示す。対象患児全体23名の、のべ127回の記録で全般性の律動異常が12名、17回、限局性の異常が6名、11回見られた。焦点性発作の焦点の部位は個々の症例についても不定であった。個々の患児を比較すると晩期治療群と早期治療群との間には異常脳波出現の頻度には差がみられていない。全患児中、痙攣発作を呈したのは治療開始遅延の2名で、うち脳波記録のある1名は多焦点性の突発波を有する複雑部分発作であった。

3. コントロール状態と脳波所見

コントロール状態と脳波所見の関連をしめす(表2)。脳波所見は研究期間中最新の記録の所見と、その記録前1年間の平均s-Phe値とを対比させた。早期治療群ではコントロール良好な4人中1名に全般性棘波1人、コントロール中等群では1名で全般性棘徐波結合と背景脳波で θ 波の混入に左右差を見た。不良群1名は境界域で θ 波の混入が年令に比し多かった。晩期治療群はコントロール良好群1名で全般性棘徐波結合(図1)を、コントロール中等群1名で背景脳波で過剰な θ 、 δ 波の混入と全般性の徐波群発を認めた。コントロール不良群1名は正常、2名は境界、1名は徐波群発を呈した。HPA群では異常波を呈した者はなく、2名で徐波成分が多く境界域であった。

4. 各年令層での脳波記録時の血清アミノ酸と脳波所見

各年令層を通じ、何等かの脳波異常の有無とs-Phe値の間には特定の関連はみられな

った。血清チロジン値についても同様であった。

5. 脳波所見とIQまたはDQとの関係

晩期治療PKU患児では早期治療群に比べIQは明らかに低い。早期治療群PKU、HPAでIQまたはDQが正常でも脳波異常を示すこともあった。

考案 脳波異常の出現は治療開始時期、脳波記録前の1年間の平均s-Phe値のいずれとも関連が認められなかった。また、脳波記録と同日のs-Phe値と脳波異常の有無の間にも関連は見られなかったことから、脳波異常の機序はフェニールアラニンの薬理作用による可能性は低いと考えられる。以上の観察から、PKUでの脳波異常の出現には、長期のコントロールの経過の良否の影響またはその他の因子の関与が大きいものと推測される。また、HPA患児でも高頻度に脳波異常がみとめられたことは、HPAもPKUと同様にs-Phe管理が重要であることを示唆する。

表1 PKUとHPAの脳波異常の内容

		早期治療群 PKU	晚期治療群 PKU	HPA
脳波記録の総数		49	57	18
Diffuse	Spike and wave complex	6	2	0
	Spike	2	1	0
	Slow wave burst	1	4	1
Localized	Spike and wave complex	0	2	1
	Spike	3	2	1
	Slow wave burst	0	2	0
Hypsarrhythmia		0	0	0
Extreme spindle		1	0	0

表2 食事のコントロール状態と脳波所見との関連

	コントロール状態	脳波所見				
		正常	境界	異常	背景脳波の異常	突発波出現
早期治療群 PKU	良好(N=4)	2	1	1	0	1
	中等(N=3)	2	0	1	1	1
	不良(N=1)	0	1	0	0	0
晚期治療群 PKU	良好(N=4)	2	1	1	1	1
	中等(N=2)	1	0	1	1	1
	不良(N=4)	1	2	1	1	1
HPA	良好(N=3)	1	2	0	0	0
	中等(N=1)	1	0	0	0	0
	不良(N=0)	0	0	0	0	0

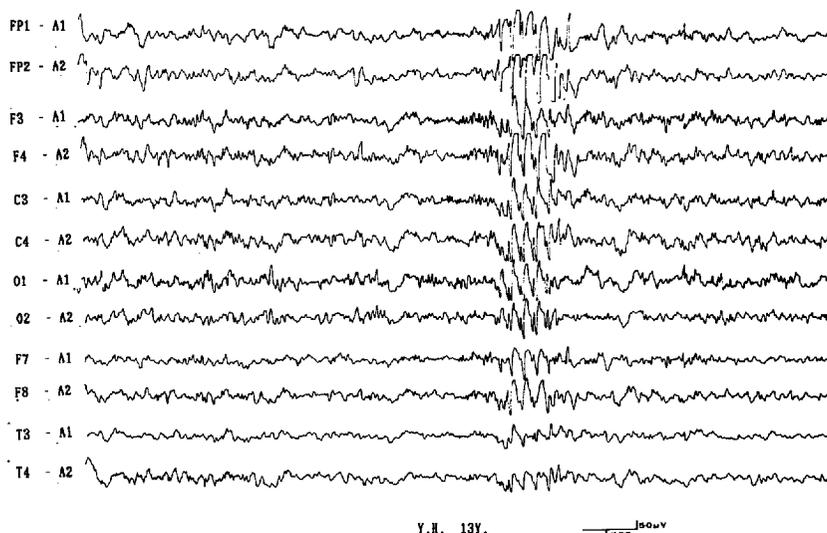


図1 治療開始が2歳半の13歳男児(Y.H. #76-2222)の覚醒脳波。5-6Hzのspike and wave complexが全般性に出現している。



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 フェニールケトン尿症(PKU)、(良性)高フェニールアラニン血症(HPA)患児につき、治療経過と脳波所見との関連につき検討した結果、PKU19名中12名、HPA患児4名中2名に一度以上脳波異常が見られた。その出現は治療開始の時期、記録前1年間の平均血中フェニールアラニン値、脳波記録時のそのいずれとも関連は認められなかった。