

マススクリーニング施行中に新しく派生した諸問題の検討
(分担研究：ヒスチジン血症診断・治療の問題点)

鈴木 義之*

要約：新生児マススクリーニングにより発見され、診断確定後その予後追跡調査中の症例の経験をもとに、今後の検討課題の考察を行なった。過剰ヒスチジンの細胞、組織への毒性、生物学的効果を十分に解析することの重要性を強調した。

見出し語：ヒスチジン血症、代謝効果、蛋白質合成

代表的な症例のまとめ：

症例 1：女兒。新生児期に高ヒスチジン血症が発見されて以来（血中濃度 6 - 8 mg/dl）、低ヒスチジンミルクと市販の粉乳を混合投与。以後の血中濃度は 2 - 3 mg/dl に低下していた。徐々に低ヒスチジンミルクを減量し、離乳食摂取が増加したところ、1 歳半ごろには 10 mg/dl 程度まで血中濃度が上昇した。

2 歳過ぎには低ヒスチジンミルクは完全に中止し、乳製品、肉、魚を含む普通食を摂取していたが、血中濃度が 10 mg/dl を越えることは殆どなく、11 歳の現在まで特に食事制限を行なわずに至っている。家族の検索で、兄もヒスチジン血症と診断されたが、特に食事制限を行なわず、血中濃度は常に 6 - 8 mg/dl であった。

*東京都臨床医学総合研究所 (The Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science)

共に全く正常の精神身体発育を示し、言語機能にも問題はない。但し患児（妹）は熱性けいれんを起こしたことがあった。脳波に異常は認められていない。

症例2：男児。新生児期に診断以来、ヒスチジン血中濃度は常に4-8mg/dlの範囲内にあり、食事治療は全く行っていない。ただし湿疹が多いため、1歳過ぎより卵・牛乳の制限をしており、皮膚症状は軽快しつつある。4歳の現在、上記の食品以外は何でも摂取し、精神身体発育は言語機能を含め正常である。但し1歳半のとき、熱性けいれんを起こしたことがある。

考 察：

これまで我々の経験した範囲内において、乳児期以後に厳格な食事療法を施行した症例はない。それにもかかわらず、ヒスチジン血中濃度の上昇は著明でない。これまで多くの研究者により述べられているように、この遺伝性酵素変異を持つ個体をどのように扱うべきか、もう一

度基礎的な面も含めて検討すべきであろう。しかしそのためには、ヒスチジンそのものの生体に対する効果を十分に解析しておかねばならない。

フェニルアラニンの効果を考慮するまでもなく、ある特定のアミノ酸のみの著しい増加は、蛋白質合成を始め、多くの生物学的薬理学的効果をもたらすであろう。この疾患の場合、ヒスチジンの許容量をどこに定めるかが最大の問題となる。症例1のように、発端者の家族に患者が偶然に見出された例は少ないが、脳障害の起こった例は知られていない。それが単に血中濃度があまり増加しなかったという事実の結果なのか、ヒスチジンの生物学的効果が著しいものではないのか、今後は厳密な意味での定量的な実験を培養細胞（神経組織、線維芽細胞など）或いは実験動物を用いて行ない、その成果を今後のスクリーニング計画に生かすべきである。

Abstract

Future Prospects for Screening and Treatment of Histidinemia

Yoshiyuki Suzuki

Biological effects of histidine in human cells have not been clearly elucidated till present. Higher blood levels of this amino acid as compared with phenylalanine are expected to be tolerated by human tissues including the central nervous system from the observations on human histidinemic patients. It was concluded that further quantitative experimental analysis is necessary using cultured nervous tissues and other cells as well as experimental animals for final decision on future policy of neonatal screening of this inherited metabolic diseases.



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発見され、診断確定後その予後追跡調査中の症例の経験をもとに、今後の検討課題の考察を行なった。過剰ヒスチジンの細胞、組織への毒性、生物学的効果を十分に解析することの重要性を強調した。