

ヒスチジン血症児の追跡調査

(マスキング施行中に新しく派生した諸問題の検討)

斎藤久子*, 和田義郎*, 森下秀子**, 石川道子***

要約: 1976~1987 年の間に出生し名古屋市立大学小児科にて追跡可能であったヒスチジン血症 (H) は 66 例であった。これらの例について発達面の分析を行った。

66 例のうち 4 例は自閉的例であった。追跡例のうち学齢に達したのは 20 例であった。学齢期に追跡できた例の内訳は 1 例が自閉的例, 10 例は学習障害であった。脳波は 16.4% に発作波が認められた。

この 66 例について 2 歳および 6~7 歳に諸種の神経心理学検査を各年齢にあった対照をとって検討を行った。2 歳代施行の津守稲毛乳幼児発達検査の平均 DQ では H 群は対照群と差はなかったが DQ 90 以下の低値は 5 例あり, 4 例は自閉的例であった。6~7 歳児には WISC-R と ITPA を施行した。WISC-R では平均 IQ は有意 ($p < 0.05$) に H 群に低く, H 群は IQ 90 以下が多く ($p < 0.05$), 85 以下 5 例のうち 2 例は自閉的例であった。ITPA は平均 PLQ は H 群に低く ($p < 0.05$), 特に PLQ が 81~90 の間は H 群が有意に多く ($p < 0.05$), PLQ が 80 以下 3 例の中 2 例は自閉的例であった。

見出し語: ヒスチジン血症, 自閉症, 学習障害

研究方法	児 31 例, 女児 35 例である。1976 年出生の 1
対象: ヒスチジン血症児 (H) の追跡調査	例はマスキング以外で発見された例
の対象例は 1976~1987 年の間に出生した 75	である。
例の H のうち追跡可能であった 66 例で, 男	追跡の方法: 血中ヒスチジン値の測定以外

* 名古屋市立大学小児科

Department of Pediatrics, Nagoya City University Medical School

** 名古屋鉄道病院小児科

Department of Pediatrics, Nagoya Railway Hospital

*** 愛知県コロニー発達研究所

Institute for Developmental Research, Aichi Prefectural Colony

に発達面の調査をおこなった。原則として1年1回の脳波検査および0~3歳までは半年に1回、以後は年に1回の発達神経心理学的テストを可能な限りおこなった。検査の種類は0~3歳:津守稲毛乳幼児発達テスト,3~5,6歳:田研田中ビネーテスト,5,6歳以上:WISC,WISC-R 知能診断テスト,その他3歳以後にはITPA 言語学習能力診断テストを出来る限りに施行した。

結 果

1) 脳波検査の成績

脳波は67例(1例は幼児期に転居以後追跡不可能例)にのべ192回おこなった。基礎波の異常もふくめて1回でも異常がみられたのは40例59.7%であり,そのうち発作波の見られたのは,11例16.4%であった。

2) 発達神経心理学テストの分析

(1) 津守稲毛乳幼児発達テスト

発達テストとして津守稲毛式乳幼児発達テスト(津守)を0~3歳までのH群62例に一回以上のべ129回施行した。言語発達をみるため2歳前後にテストが施行できたH群(平均月齢22.6±3.5)43例と,対照(N)をとり比較した。対照群N群(平均月齢23.2±2.9)は育児相談のために来院した年齢の相応した44例を選んだ。平均DQ値はH群(106.5±19.3),N群(111.4±10.2)で両群に有意差はなかった。DQの分布を10点ずつの段階で見るとN群では101-120までの段階に多く,90以下は1例もなかった。H群ではDQが101-110が多く,また100以下は34.9%で,そのうち80以下は11.6%であった(図1)。

津守の下位項目について検討を行ってみると(図2),各下位項目のDQ値が暦年齢以

下の発達を示すDQ90より低い例をとりあげた。5項目のうち両群で有意差がみられたのは理解言語のみで,N群では90以下は1例,2.3%でありH群では13例,30.2%であった。この13例のうちDQが80以下は6例あり,4例は自閉的例であった。この自閉的例を図3に示した。No.24は1歳代のDQは92,No.27は11カ月に101であったが2歳代には両例共にDQは80以下に低下し,いわゆる折れ線型の自閉症状を示した。No.53は現在言語はなく遅滞があり,No.32は5歳3カ月にIQは68であった。自閉的例以外の2例のうち1例は顕著な言語遅滞例であり,1例は生後4カ月より両親離婚のために乳児院に収容された例であった。

(2) ITPA 言語学習能力診断テスト

3歳以上にITPA 言語学習能力診断テスト(ITPA)をのべ78回施行した。そのうち6~7歳代に施行できた30例について対照N群と比較した。N群(平均月齢:72.3±8.3)はH群(平均月齢:68.9±7.3)と暦年齢の対応したごく普通の保育園児24例である。平均PLQはH群(92.1±10.7),N群(99.5±11.9)で有意($p < 0.05$)にN群が高かった。N群ではPLQが91-110までが多く,H群では一段階低い81-90が有意($p < 0.05$)に多かった(図4)。またH群はPLQが80以下の低い例は3例あり,うち2例は自閉的例であった。下位検査項目については評価点が30以下(1偏差以下)の例をとりあげた。絵の類推では有意($p < 0.05$)にH群で低値の例が多かった。形の記憶ではN群は1例も低い例はなかったが,H群では13.3%にみられた(図5)。

(3) WISC-R 知能診断検査(WISC-R)

5歳代以上の27例にWISC-Rを施行し、対照と比較した。対照N群(平均月齢76.9±3.5)はITPA同様にごく普通の保育園児と1年生の併せて25例である。H群(平均月齢82.1±13.7)の平均IQは(97.1±11.7)、N群は(106.0±10.7)で、H群はIQが81-90が33.3%とN群より多かった($p < 0.05$)。N群はIQが101-110, 111-120の段階が多数を占め、両者で60.0%であった(図6)。

自閉的な例でWISC-Rが施行出来たのは3例あり、各々IQは83, 90, 77であった。

以上の神経心理学的諸検査の結果からH群はN群とDQ値をのぞいてどの検査においても平均値の位置が一段階低値を示した。さらに各指数の80以下の例数はITPAを除きいずれもH群が明かに多かった。(WISC-Rの評価は、1989年尺度修正版を使用した。)

3) 乳幼児期異常行動調査

武貞¹⁾による乳幼児異常行動調査を35例に施行した。人みしりが無い62.9%、親の後追いをしない51.4%、落ち着きがない48.6%、過敏40.0%、2歳すぎても言葉がほとんどでない22.9%、まねをしない17.1%、指さしをしない14.3%、ごっこ遊びをしない14.3%、繰り返しの遊びに固執する14.3%と問題行動がみられた。

4) 学校での適応状況について

学齢期の20例のうち現在の学習状態が把握できなかった3例をのぞいた17例について学習状況を調査した。読み、書き、計算に明かな問題を持っていたのは11例で、うち1例は自閉的な例であった。

考 察

Histidinaemiaは文献的に言語障害、言語遅滞、学習障害、自閉症などが問題として取

り上げられ論議²⁾⁻⁴⁾がなされてきた。1987年に石川⁵⁾および著者らの研究グループはHistidinaemiaの追跡を行い言語障害の1例、視知覚運動発達遅滞の1例、自閉的な3例の5例について詳細な報告をおこなった。今回は前記例も含めた66例について神経心理学的な観点より対照と比較しながら追跡調査を施行した。2歳前後では言語遅滞が対照に比して多く、6~7歳では学習面の問題例の発達障害が対照より多数に見られるなど問題視された状態像が浮かびあがってきていた。最も明確な異常としてはNeville⁶⁾、Kotso-pouls⁷⁾らが報告しているような自閉的な例の4例である。しかし自閉的な例については4例中3例は加齢に従って症状の軽症化が見られた。これは早期発見により早期の治療教育が可能であったためとも考えられよう。

以上の結果より今後はHistidinaemiaはハイリスクグループとして詳細な追跡および治療教育面の体制の確立が望まれる。

文 献

- 1) 武貞昌志, 児童精神医学: 精神科診察法, メジカルビュー社, 3: 1987.
- 2) Scriver C. R., *et al.*: Histidinaemia. Part 1: Reconciling retrospective and prospective findings. *J. Inher. Metab. Dis* 6: 51-53, 1983.
- 3) Rosenmann A., *et al.*: Histidinaemia. Part 2: Impact; a retrospective study. *J. Inher. Metab. Dis.* 6: 54-57 1983.
- 4) Coulombe J. T., *et al.*: Histidinaemia. Part 3: Impact; a prospective study. *J. Inher. Metab. Dis.* 6: 58-61, 1983.
- 5) Ishikawa M., *et al.*: Development of histidinaemic patients: Follow-up

study of five cases with neuropsychological symptoms. *Acta Paediatr. Jpn.* **29**: 444-448, 1987.

6) Neville B. G. R., *et al.*: Histidinaemia; Study of relation between clinical and biological findings in 7 sub-

jects. *Archives of Disease in Childhood*, **47**: 190-200, 1972.

7) Kotsopoulos S., *et al.*: Histidinemia and infantile autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, **9**: 55-60, 1979.

Abstract

The Department of Pediatrics Nagoya City University Medical School conducted a follow-up study of 66 patients with Histidinaemia; one that was born in 1976 and 65 born between 1977-1987.

1. Four out of the 66 patients were autistic.

2. The average DQ of the Development Test given in the third year of life was 106.5 ± 19.3 . The average IQ using the WISC-R at 6-7 years was 97.1 ± 11.7 , and the average PLQ using the ITPA (Illinois Test of Psycholinguistic Abilities) at 6-7 years was 92.1 ± 10.7 . Comparison with an age-matched control group revealed that children with Histidinaemia showed a significantly lower value except for DQ.

3. Delayed verbal comprehension was significantly increased among the 5 lower-ranking item of the development test.

4. Twenty children had reached school age. Among them, one was autistic although a milder case as compared with early childhood. Ten children were impaired learners.

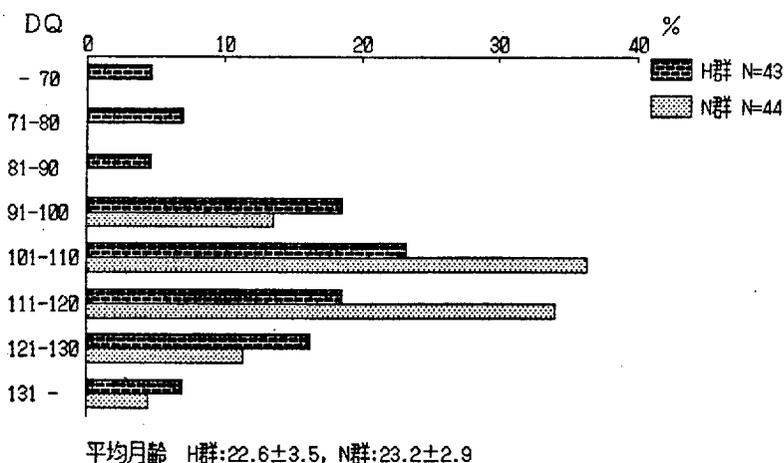
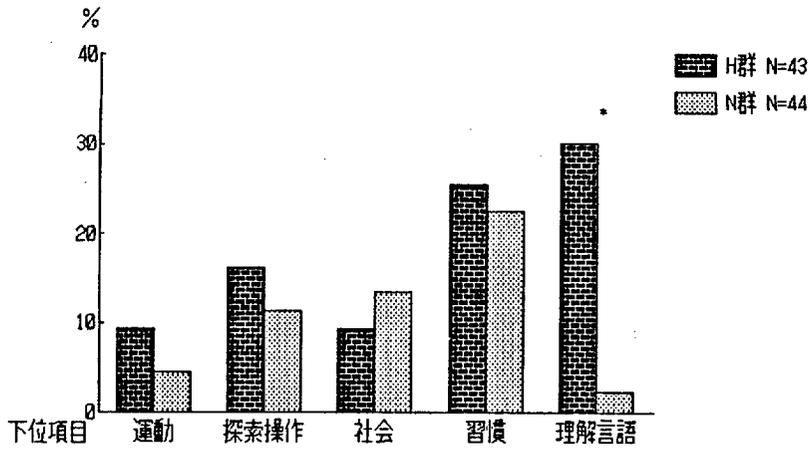


図 1. 津守稲毛乳幼児発達テスト DQ 分布



(* P<0.01)

図 2. 津守稲毛乳幼児発達テスト下位項目 DQ 90 以下の比率

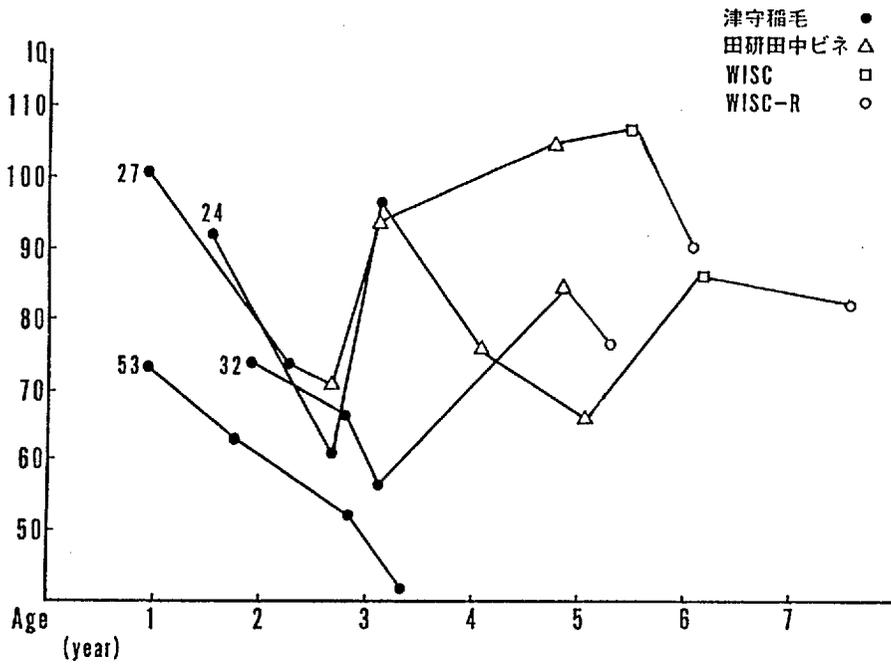


図 3. 自閉的例の発達指数, 知能指数の変遷

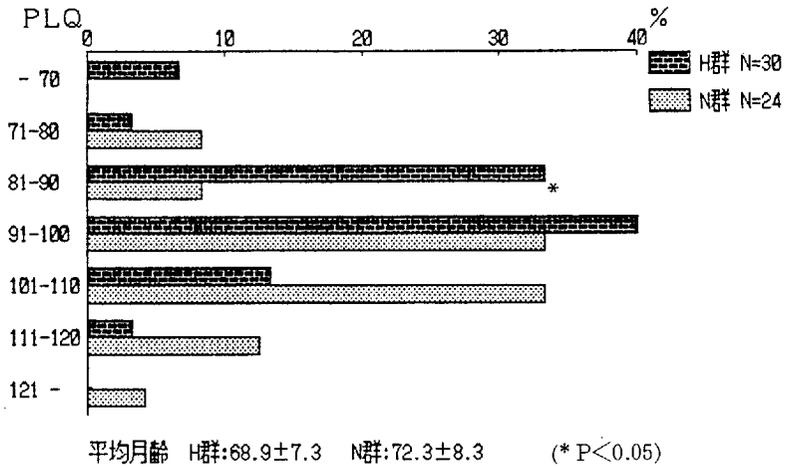


図 4. ITPA PLQ 分布

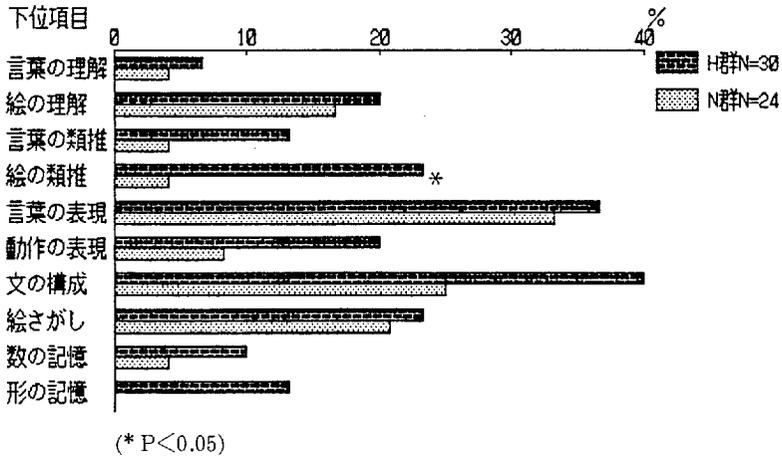


図 5. ITPA の下位項目 1 偏差以下の比率

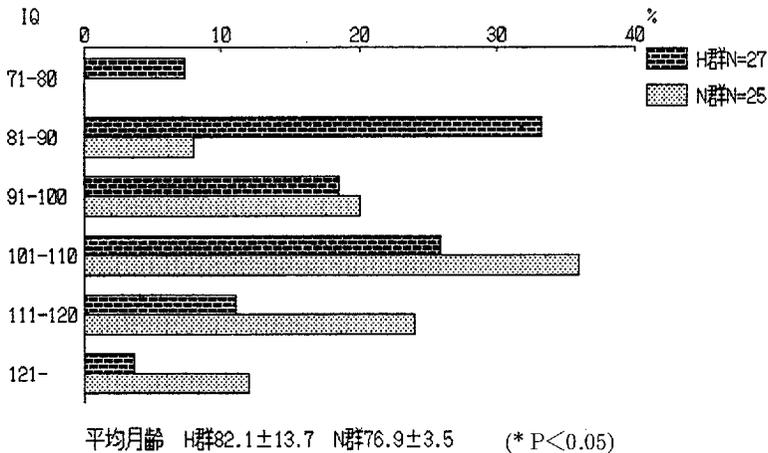
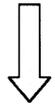
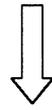


図 6. WISC-R IQ 分布



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:1976~1987年の間に出生し名古屋市立大学小児科にて追跡可能であったヒスチジン血症(H)は66例であった。これらの例について発達面の分析を行った。

66例のうち4例は自閉的例であった。追跡例のうち学齢に達したのは20例であった。学齢期に追跡できた例の内訳は1例が自閉的例,10例は学習障害であった。脳波は16.4%に発作波が認められた。

この66例について2歳および6~7歳に諸種の神経心理学検査を各年齢にあった対照をとり検討を行った。2歳代施行の津守稲毛乳幼児発達検査の平均DQではH群は対照群と差はなかったがDQ90以下の低値は5例あり,4例は自閉的例であった。6~7歳児にはWISC-RとITPAを施行した。WISC-Rでは平均IQは有意(<0.05)にH群に低く,H群はIQ90以下が多く(<0.05),85以下5例のうち2例は自閉的例であった。ITPAは平均PLQはH群に低く(<0.05),特にPLQが81~90の間はH群が有意に多く(<0.05),PLQが80以下3例のうち2例は自閉的例であった。