

マターナル PKU の治療に関する研究

(分担研究：現行マススクリーニングにより発見された
患児の管理と長期予後に関する研究)

大和田 操

【要約】フェニルケトン尿症(PKU)の女子の妊娠、即ち maternal PKU の児の予後を改善するためには、受胎前から患者の血中 Phe 値を低下させることが必要であるが、我が国ではその管理基準は未だ設定されていない。そこで我々の経験した maternal PKU の一例の経過を分析し、maternal PKU の食事基準について検討した。

【見出し語】maternal PKU, フェニルアラニン(Phe)制限食, Phe 除去アミノ酸混合ミルク

【研究目的】

妊娠前から血中 Phe 値を低下させたのちに受胎させることが、maternal PKU の児の予後を改善するために必要とされているものの我が国では我々の 1 例以外には受胎前から maternal PKU を管理した報告はなく、1980 年までに経験された 5 症例 9 回の PKU の妊娠のうち 7 回に何らかの異常が報告されている。また、我が国では、maternal PKU の食事管理に関する指針も作成されていない。マス・スクリーニングで無症状のうちに発見された PKU 女子患者の将来にそなえて、我が国における maternal PKU の現状を分析するとともに、maternal PKU の管理基準を検討することが本研究の目的である。その目的のために、本年度は 27 歳の PKU 女子患者を対象として以下の検討を行った。

日本大学医学部小児科 (Dept. of Pediatrics,
Nihon Univ. School of Medicine)

【研究方法】

1) フェニルアラニン(Phe)の測定法

血清および尿中 Phe は日立 835 型アミノ酸自動分析計を用いて測定し、尿紙血中 Phe は Guthrie 法および島津 LC4A 型高速液体クロマトグラフィーを使用して分析した。

2) maternal PKU の管理基準に関する検討

妊娠を希望して来院した PKU の成人女子患者の 1 例(症例 E.M)を対象として以下のように行った。即ち Phe 摂取量を段階的に減少させ、不足分の蛋白を Phe 除去アミノ酸混合乳(AA ミルク)、Phe 除去アミノ酸末および低フェニルアラニンペプチド(LPP)ミルクで補い、血中 Phe 値を 5 mg/dl 前後に維持したのちに計画妊娠させ、定期的に血中 Phe 測定、血液化学検査および血液一般検査を行って妊娠の経過を追跡した。外来受診は 4-8

週毎としたが血中Phe 測定は、1～2週毎にGuthrie 濾紙に自己採血して郵送してもらい、Guthrie法およびHPLC法で行った。

食事記録は連日行って1週間の平均を報告してもらい、血中Phe濃度によりPhe摂取を調節した。妊娠が明らかとなった時点から、エネルギーおよび蛋白摂取量を厚生省の妊娠加算した量とし、自然蛋白の不足量はPhe除去アミノ酸末で補った。

【結果】

症例EMにおけるPhe摂取量と血清Phe値の関係は表1のようであり、普通食(蛋白質摂取量60～70g/日)を摂取した場合の血清Phe値は23～27mg/dlと著しく上昇していたが、Phe摂取量を500mg/日に制限した場合には血清Phe値を5～6mg/dlに維持することが可能となった。

表1 症例E.Mに対する食事療法

	摂取Phe mg/day	自然蛋白 g/day	蛋白代用物 (アミノ酸 混合物) g/day	摂取 エネルギー kcal/day	血清Phe mg/dl
Free diet	3000～3500	60～70	0	2000	23～27
Regime 1	1000	20	40	2200	12～15
Regime 2	750	15	45	2100	10～12
Regime 3	500	10	60	2300	4～6

その後Phe摂取量500mg/日、即ち自然蛋白として10g/日、PKU治療用AAミルク次いでLPPミルク200g/日(蛋白に換算して30g)およびPhe除去アミノ酸末30g/日を窒素源とし、エネルギー2300Kcal/日とした食事を持続させたところ、約5カ月後に妊娠6週であることが確認された。受胎4カ月前から妊娠28週までは500mg/日のPhe摂取で血中Phe値は5～7mg/dlに維持されたが、その後は同じ投与量でも血中Phe値が1～2mg/dlに低下したため、Phe摂取量を700mg/日、次いで1000mg/日へと漸次増加することによって血中Phe値を5mg/dl前後に維持させることが可能となった。その後、妊娠39週4日で自然分娩にて女兒を出生した。児の生下時の体重は2895g、身長47cm、頭囲32.5cmでApgar score 10点で、生直後の血中PheはGuthrie法で6～8mg/dlと高値を示した

が、母乳および一般育児用粉乳を投与したにも拘らず日令3の血中Pheは2mg/dl以下となり、日令7で行った血清アミノ酸分析においてもPhe値は1.27mg/dlと全く正常であった。児の乳児期の発達は全く正常で、現在2歳をすぎたが順調に发育している。

【考察】

以上、妊娠前から低Phe食治療を行って管理したmaternal PKUの経験について述べた。本例における受胎前および妊娠中期までのPhe投与量は10mg/kg/日であり、maternal PKUの管理に関する最近の報告とほぼ同様であった。1例のみの経験ではあるが、我々はmaternal PKUの食事管理に関して表2のような栄養所要量の試案を提唱してみたいと考えている。

しかし、いくら良い治療指針を作製しても、そえが守られなければmaternal PKUの児の

表2 Maternal PKUの治療指針(試案)

	エネルギー Kcal/日	蛋白質 g/日	Phe mg/kg/日
妊娠準備期間 (2カ月以上)	2000	60	10
妊娠前期	2150	70	10
妊娠後期	2350	80	20-25

予後は改善されない。本例では、患者および家族の努力で極めて味の悪い食事を年余に亘って続行するという困難が克服されたが、すでに治療を打ち切ったPKU成人患者の全例

に受け入れられるか否かについては疑問が大きい。患者の教育、味の良い低Phe食品の開発などについて引続き検討を行う予定である。



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】フェニルケトン尿症(PKU)の女子の妊娠,即ち maternalPKU の児の予後を改善するためには,受胎前から患者の血中 Phe 値を低下させることが必要であるが,我が国ではその管理基準は未だ設定されていない。そこで我々の経験した maternalPKU の一例の経過を分析し,maternalPKU の食事基準について検討した。