

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

ヒスチジン血症児の追跡調査 一とくに自閉的な
症状を示した4症例について一

斎藤久子, 石川道子, 森下秀子, 和田義郎

要約: 1) 1977~1987年生まれの追跡可能であったヒスチジン血症 66例のうち4例に自閉的例が見られたので, これらの例の発達を検討した。

2) うち1例は極小未熟児で加齢に伴い自閉的傾向, 遅れが明かになった。

3) 3例は2歳以前の発達テストは2例で正常に, 1例では境界領域を示した。3歳前後の再テストでは3例ともに発達の遅れがみられ, 2例では兄弟の出産と重なっていた。

4) 4例ともに2~3歳までは言語遅滞が主な症状であったが, その後は反響言語, 特異な会話のパターン, 社会性の欠如, 同一性保持などの自閉的な症状が明確になった。3例は学齢期に達しており, 知能テストでIQは正常レベルであるが, 行動面では幼児自閉症の残遺状態を示していた。

見出し語: ヒスチジン血症, 自閉症, 発達の推移

研究方法

対象: 名古屋市立大学小児科の1977~1987年生まれのヒスチジン血症児66例の追跡調査では, そのうち4例が自閉的例であった。これらの4例について発達面の検討をおこなう。

方法: 1) 発達の評価は乳児期から3歳迄は津守稲毛乳幼児発達テスト(津守)を施行した。2) 3歳以上になった児には田研・田

中ビネーテスト(田研), ITPA言語学習能力診断テスト(ITPA)を施行した。3) 5歳以上児にはWISC-R知能診断テスト(WISC-R)を施行した。4) テストは心理判定員が施行した。5) テストの時期は原則として1年に1回行うことにした。6) 乳児期は各月に, 幼児期はヒスチジンの血中濃度の値を観察しながら(10mg以上あれば各月に)経過観察をおこなった。

名古屋市立大学小児科

Department of Pediatrics, Nagoya City University Medical School

結 果

症例 1 (図 1): 37 W, 3060 g の安産の男児で、乳児期のヒスチジン値は 10 mg 以下で、発達は順調であった。歩行開始は 1 歳 2 カ月、始語は 1 歳 3 カ月、1 歳 6 カ月の津守の DQ は 92、単語も数個話せ、目、口、鼻の指示は可能であった。2 歳 3 カ月～11 カ月まで妹出産のために里帰りをし、その間は、里帰りした地区の保健センターにて管理をうけていたが、手を震わせたり、体を前に傾け、ガクンとするということで脳波の撮影をしたが正常であった。ヒスチジン値はやや高く、食事療法がなされ、津守の DQ 値は 61 と低下していた。2 歳 11 カ月に帰名し、言語遅滞の訴えで来院し、津守 DQ は 81 (運動: 2 歳 6 カ月、探索・操作: 3 歳、社会性: 2 歳、生活習慣: 3 歳、言語: 2 歳 6 カ月) であっ

た。とくに、社会性の遅れが目立った。この頃は寝つきが悪く、奇声を発したり、思いだし笑いがあった。4 歳 1 カ月の田研 IQ は 74 で言語性の反応はほとんど反響語で対話にならない。積木並べ、片つけるときのこだわり、就寝の手順が狂うとパニックを起こすので、自閉的ということで、通園施設に入園させた。4 歳 10 カ月の ITPA 言語発達指数 (PLQ) は 51 で、5 歳 4 カ月には自分のことを「お友達」といい、「お友達がこれやるの」と表現する。これは「自分がこれをやる」ということである。現在小学校 2 年であるが、WISC-R、総 IQ (FIQ) は 83 (言語性 IQ (VIQ) は 69、動作性 IQ (PIQ) は 101) である。漢字のテストでは、テスト中に、教師に答えを聞き、断られると、教科書を読み、これを注意されると、参考書をだすとといった風で、状況

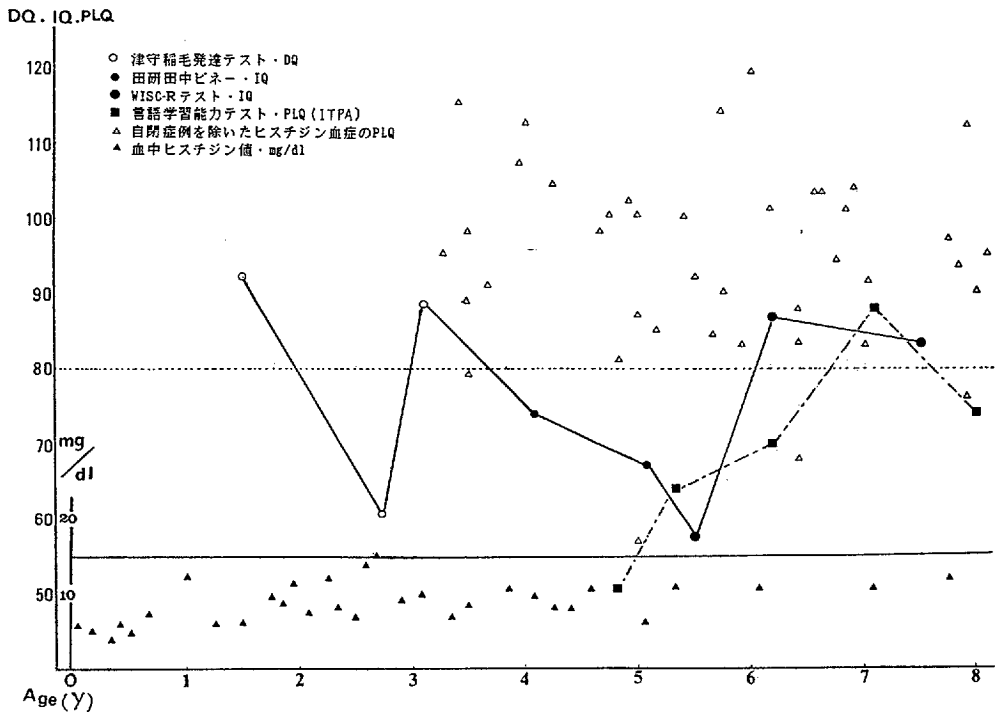


図 1. 知能指数・言語発達指数 (ITPA)・血中ヒスチジン値の推移 TO

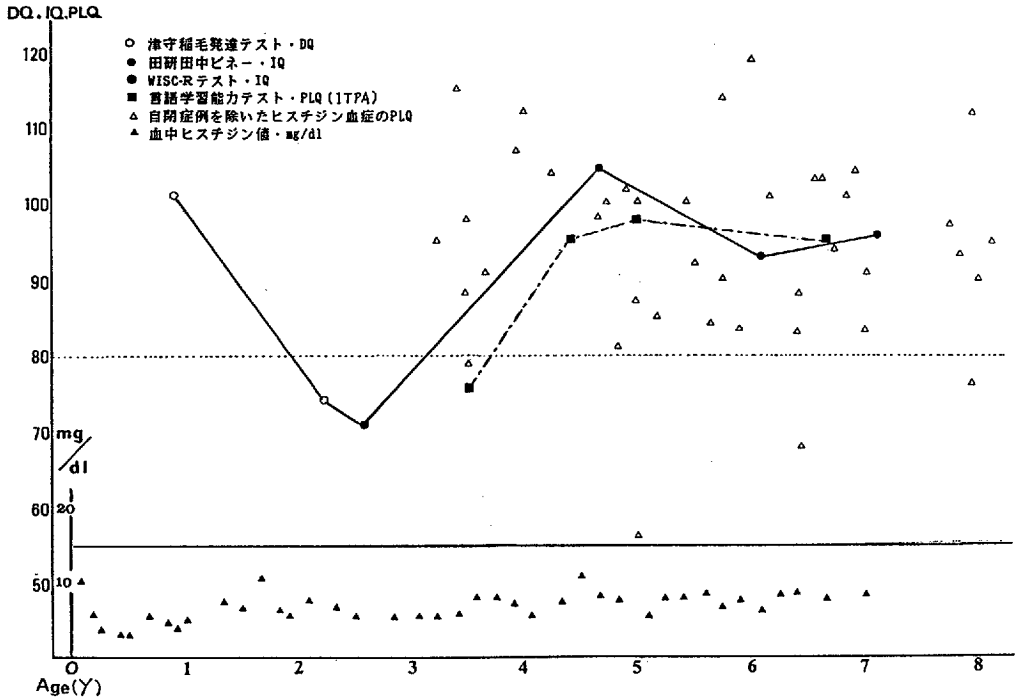


図 2. 知能指数・言語発達指数 (ITPA)・血中ヒスタジン値の推移 RI

の理解ができない。

症例 2 (図 2): 39 W, 2780 g で安産の女児, 軽度の妊娠中毒があった。新生児期, 乳児期の発達は順調, ヒスタジン値も 10 mg 以下であった。11カ月の津守 DQ は 101 (運動: 1 歳, 探索・操作 10 カ月, 社会性: 8 カ月, 食事: 9 カ月, 理解・言語: 10 カ月) で社会性の遅れが見られた。14 カ月には歩行開始, 始語があったが, その後, 言語の発達は遅れた。2 歳 1 カ月頃より高い所に上りたがり, 動き回りじっとしていない。2 歳 5 カ月に弟が出生した。津守 2 歳 3 カ月の DQ は 74, 運動以外は遅れており, 視線が合わない, 多動, 反響言語で, 要求は泣きわめいて通す状況であった。3 歳 1 カ月は文字を読み始めたが会話は成立しない。なんども「スカイラーク」と同じ言葉の繰り返しがあり, 高いところに昇るのを禁止すると, ひっくり

返ってパニックをおこし, 自閉的な面が目立った。3 歳 6 カ月より保育園に入園, PLQ は 80 となり, その後 IQ, PLQ ともに上昇し, 現在は小学 1 年である。WISC-R FIQ は 96 (VIQ = 100, PIQ = 93) と IQ は正常範囲であるが, 運動は苦手で, 出来ない事があると泣き, 授業中は先生の話を聞いていない。しかし漢字はめざとく, 「連続失敗」, 「休憩」, 「知能検査」など読む事が出来た。

症例 3 (図 3): 39 W, 3300 g の男児, 妊娠中毒, 羊水混濁, 臍帯てんらくがあり, apgar 9 点であった。4 人の兄弟の末子で, 兄がやや言葉の遅れがあった。乳児期の発達はやや遅く, 喃語は少なく, 歩行開始は 1 歳 5 カ月, その間ヒスタジン値は高くなかった。1 歳 6 カ月の検診では言葉の遅れが指摘された。1 歳 11 カ月の来院時の津守 DQ は 74 (運動: 1 歳 6 カ月, 探索・操作: 1 歳 9 カ月,

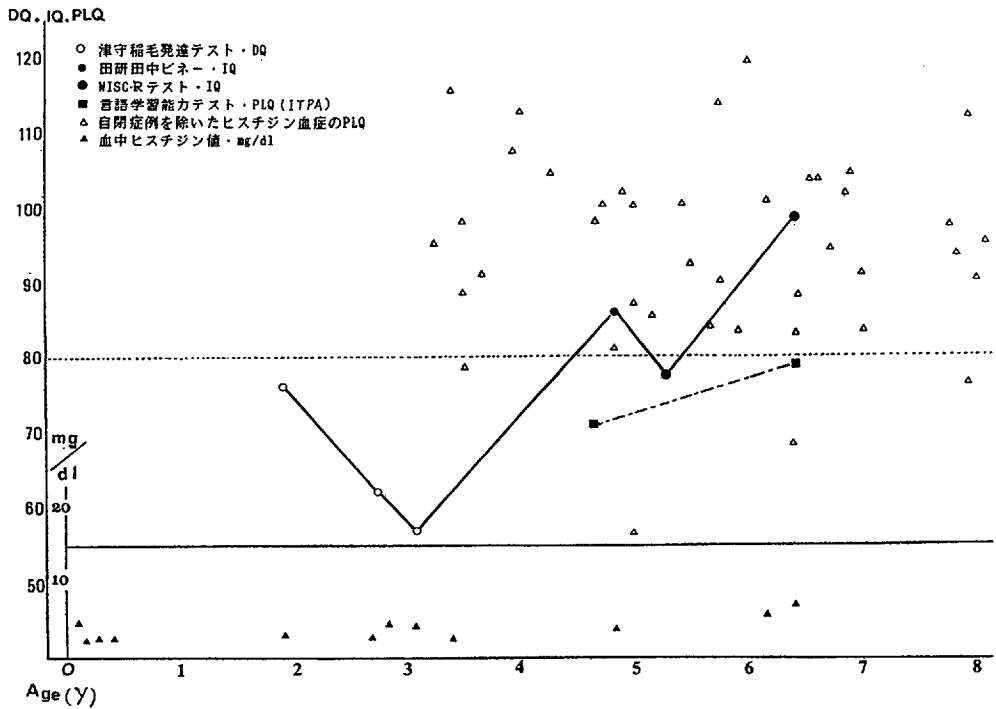


図 3. 知能指数・言語発達指数 (ITPA)・血中ヒスチジン値の推移 TI

社会性：1歳9カ月，生活習慣：1歳6カ月，理解・言語：1歳3カ月）で，発達は遅く，とくに言葉が遅れ，有意味語が無く，理解もできなかった。2歳9カ月はDQは62（運動：2歳6カ月，探索・操作：2歳，社会性：1歳6カ月，生活習慣：1歳9カ月，理解・言語：1歳6カ月）意味のある自発語はなく，視線が合わず，反響言語であった。回る玩具を喜び，多動で，迷子になっても泣かず，名前をよんでも反応がなく，親が縫製の仕事をしているので，赤，青，黄色などの布地を分類する遊びに固執していた。自閉的ということで，障害児保育園に入園，3歳1カ月のDQは57，言語発達は1歳にとどまっていた。3歳5カ月に始語があり，その後はじょじょに単語がではじめ，4歳10カ月で会話が可能になり，田研IQは86，PLQは71であったが，構音ははっきりしなかった。現在小学1

年で，1時間の授業はきちんと聞いておれず，よそごとをしており，計算は可能であるが，書取はできない。知的にはWISC-RのFIQ99，(VIQ=89，PIQ=111)であった。

症例4（図4）：29W，1380gの未熟児で出生の男児。生後24日目より無呼吸発作があり，2カ月にて退院。その後，けいれん発作があるようになった。ヒスチジン値はやや高めのため食事療法をしていた。全体に発達遅滞があり，11カ月には，呼び名に反応，喃語があり，津守DQは73（運動：8カ月，探索・操作：8カ月，社会性：10カ月，食事：8カ月，理解・言語：1カ月）で，人見知りはなく，動作の模倣はできない。始歩は1歳8カ月に，1歳9カ月の津守では，DQは63（運動：1歳，探索・操作：1歳6カ月，社会性：1歳3カ月，食事：1歳3カ月，理解・言語：11カ月）と下がり，特に言語の遅滞

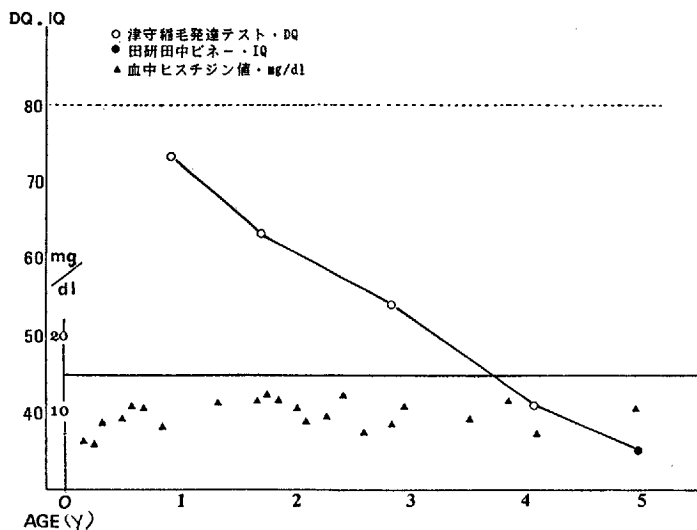


図 4. 知能指数・血中スチジン値の推移 ys

が顕著であったが、視線は合い、呼ぶと反応し、指さしも可能で、表情は良かった。2歳10カ月は視線はあうが自発語はなく、指さしはできない、目的もなく走り回り、買物にもいけない。津守は、DQは54(運動:1歳9カ月, 探索・操作:2歳, 社会性:1歳6カ月, 生活・習慣:1歳9カ月, 理無・言語:1歳6カ月)であった。3歳では、自閉的ということで療育グループに参加、爪先だちで動き回り、水道の蛇口をひねり水を出す動作の繰り返しをしていた。給食で嫌いなものは、はきだし、オレンジジュース、柑橘類はたべない、数字に興味をもち、デジタル時計の前から離れない。怪我をしても泣かないし、車道に飛び出し、多動さはますます激しい。3歳6カ月の津守のDQは42で2歳10カ月の時より殆ど進んでいない。言葉は3歳6カ月より始まり、指さしもその頃よりできてきた。呼んでも振り向かず、独りで好きなことをしている。5歳の現在数字に興味があったり、コーヒーの缶をみると、UCCといい、テスト場面で座るように指示をすると、「椅子に

座って」といいながら着席、テストの教示の反響言語がみられた。

考 察

マス・スクリーニングにおいて、軽症とされているヒスチジン血症児66例のなかに4例の自閉症例が見いだされた。10000人に4人または16人といわれている自閉症の発症率からは、我々の例は大変に頻度が高いものと考えられる。これらの自閉例のうち1例は極小未熟児で、けいれんを伴い、知的発達は低下し、自閉的な行動は加齢にしたがい明かになっている。他の3例は1~2歳までは正常範囲内の発達をしているが、2歳~3歳にかけて行動上の自閉的な問題が明確になり、それに伴って発達面でも遅れが示されている。しかし加齢にしたがって学齢期には知的なレベルは上昇し、IQでいえば2例は正常に、1例は境界領域の発達を示しているが、学校での適応は良くなく、学年が上がるにしたがって問題が現在より、顕在化する懸念がある。ヒスチジン血症の学齢期の追跡調査でわれわ

れは学習障害の発症例を報告¹⁾してきた。今回の自閉例も学齢期になり学習障害例とよく似た状態像を示した。

先天性代謝障害における自閉例の報告は、フェニールケトン尿症では、よく知られている所である。ヒスチジン血症についても Neville²⁾, Kotsopoulos³⁾ により自閉例の報告がなされている。しかし血中ヒスチジン値との関連は明確ではない。今回の我々の例においても血中ヒスチジン値の動向との関連は明確ではないが、4例もの自閉例が見られたことはヒスチジン血症例の今後のフォローの重要性が示唆されたと考えている。

文 献

- 1) 斎藤久子, 他: ヒスチジン血症と学習障害. 小児精神神経, **29**: 56-64, 1989.
- 2) Neville BGR, Barbara B, Shepherd CD: Histidinaemia study of relation between clinical and biological findings in 7 subjects. Archives of Disease in Childhood **47**: 190-200, 1972.
- 3) Kotsopoulos S, Kutty KM: Histidine-mia and infantile autism. Journal of Autism and Developmental Disorders **9**: 55-60: 1979.



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:1)1977～1987年生まれの追跡可能であったヒスチジン血症66例のうち4例に自閉的例が見られたので、これらの例の発達を検討した。

2)うち1例は極小未熟児で加齢に伴い自閉的傾向、遅れが明かになった。

3)3例は2歳以前の発達テストは2例で正常に、1例では境界領域を示した3歳前後の再テストでは3例ともに発達の遅れがみられ、2例では兄弟の出産と重なっていた。

4)4例ともに2～3歳までは言語遅滞が主な症状であったが、その後は反響言語、特異な会話のパターン、社会性の欠如、同一性保持などの自閉的な症状が明確になった。3例は学齢期に達しており、知能テストでIQは正常レベルであるが、行動面では幼児自閉症の残遺状態を示していた。