

代謝疾患・内分泌疾患等のマス・スクリーニング、 進行阻止及び長期管理に関する研究

(フェニールケトン尿症の長期観察例について)

斎藤久子, 木部哲也, 石川道子, 森下秀子,
和田義郎

要約: 名古屋市立大学小児科で現在フォローしている PKU のケースは男児5例, 女児6例の11例で, そのうちマス・スクリーニングで発見例は7例である。今回は経年的な PKU の発達の経過を報告した。

マス・スクリーニング以前に発見された4例のうち, 2例は精神遅滞 (IQ=44, 37) であった。他の9例は遅れは見られなかった。脳波は経過中に4例に発作性の異常波が見られた。マス・スクリーニング以後の発見例では食事療法での調整がよく, Phe 値は 10 mg/dl 前後に調整されており, 知的な遅れはみられず順調な経過を示した。

見出し語: フェニールケトン尿症, 追跡調査, 知能, 脳波

追跡調査方法

調査対象は 1964~1989 年生まれの 11 例で男子5例, 女子6例である。うちマス・スクリーニングが開始されて以後の発見例は7例である。

追跡調査方法は出来る限りの例で, 1カ月1回の血中の Phenylalanine (濃度 Phe 値) 及びその他の生化学的検査, 身体計測, 診察の施行, 1年に1回は脳波及び心理検査 (3歳までは津守稲毛発達テスト, 3歳以後6歳ま

では田研田中知能検査, 6歳以後は WISC または WISC-R 知能検査<WISC, WISC-R>, 16歳以後は成人用の WAIS 知能検査<WAIS>, その他 ITPA 言語学習能力診断検査<ITPA>) を施行した。図表で表した Phe 値は3~4カ月間の血中濃度の最高値を示した。

結 果

身体発育については身長・体重ともに発育は順調であり, 問題はなかった。

現在の知的発達はマス・スクリーニング施

名古屋市立大学医学部小児科

(Department of Pediatrics, Nagoya City University Medical School)

行以前の発見例 2 例が精神遅滞（1 例は妊娠、人工中絶が施行された）を示しているのみで、9 例の知能は正常であった。

脳波は 2 例には異常はなく、1 回でも発作性異常を示したのは 4 例で、その他基礎波の異常が見られたのは 5 例であり、睡眠脳波異常などは 2 例であった（表 1）。

表 1. 対 象

No	生年月日	性	IQ・DQ	EEG
1	1964. 8. 6	F	44	WNL
2	1966. 12. 12	F	37	FCS
3	1870. 8. 24	F	106	WNL
4	1972. 11. 24	F	114	SWD
5	1980. 5. 14	M	114	SWD
6	1981. 8. 12	F	89	FCS
7	1982. 3. 11	M	92	SWD
8	1982. 6. 15	M	95	FCS
9	1985. 11. 13	F	110	FCS
10	1987. 5. 26	M	100	ab. sleep. patt.
11	1989. 8. 24	M	119	

EEG: 経年的検査中の異常のあった所見を記載した.

WNL: 異常なし, SWD: 基礎波 (slow wave disrhythm)

FCS: 発作性異常波

5 症例の経過

症例番号 No. 2: 初診は 12 歳の女性で 3 歳で, PKU と診断され 4 歳より食事療法が開始されていた。しかし厳密な食事の管理はなされていなかった。12 歳の来院時は会話の中で, て, に, を, はが入らない状態であった。大脳の積木による知能テストでは, CA=12 yllm, MA=3 y 0, IQ=23 であった。WISC は言語性は出来ないの、動作性のみ施行したが出来ない項目が多く、動作性 IQ=40 であった。その後経年的に 3 回同様に WISC を施行したが進歩はなく動作性 IQ=40 前後

であった。その間の Phe 値はコントロールがうまくできず、現在は 24 歳で授産施設に通い簡単な仕事をしているが、食事に関してのコントロールはできない。脳波は毎度発作性の異常波がみられ、けいれんもあり、投薬治療をうけている（図 1）。

症例番号 No. 3: 初診は 11 y 7 m で, PKU と診断されたのは 1 歳代であった。その後の Phe 値は 20 mg/dl 位でコントロールされていたと言う。来院後の WISC は IQ=120, 112 と良好であったが、16 y 11 m の WAIS で IQ=96 と下降したので母親が気にして食事療法を厳重にするようになった例で, Phe 値は 15 mg/dl 前後に保たれている。1 年後の WAIS の成績は IQ=106 であった。脳波は異常なく現在は短大生で、性格的な特徴は対人関係で他人との関与が不得手で、反応形式はステレオタイプで、孤立傾向がある（図 2）。

これ以後の例はマス・スクリーニングで発見された例である。

症例番号 No. 5: 現在 4 年生の男児, 血中 Phe 値は 10 mg/dl にコントロールされ知的な発達も順調な例である。脳波は、7 歳に軽度の基礎波の異常がみられたにすぎない。ITPA の PLQ=101 で、学習面では問題はないが、やや動作がスローである（図 3）。

症例番号 No. 7: 三年生男児。食事療法がなかなかうまくできず、Phe 値が高くなると食事制限が出来るが、またすぐに制限がゆるくなることが繰り返され、Phe 値が安定しなかった例である。血中濃度が上昇している時に落ち着きなく学校で先生の指示により着席できない事があった。しかし乳児期、幼児期

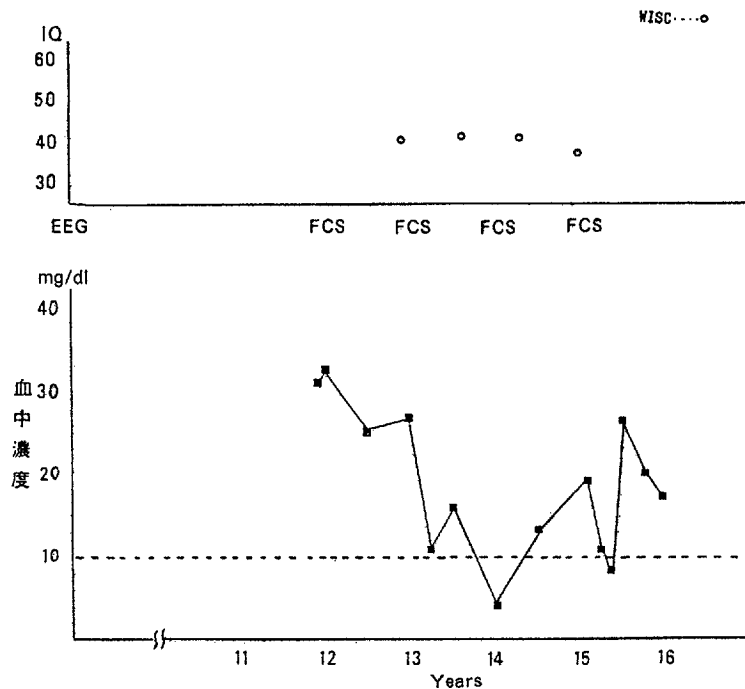


図 1. Phenylalanine 血中濃度・EEG・IQ の加齢による推移 MT

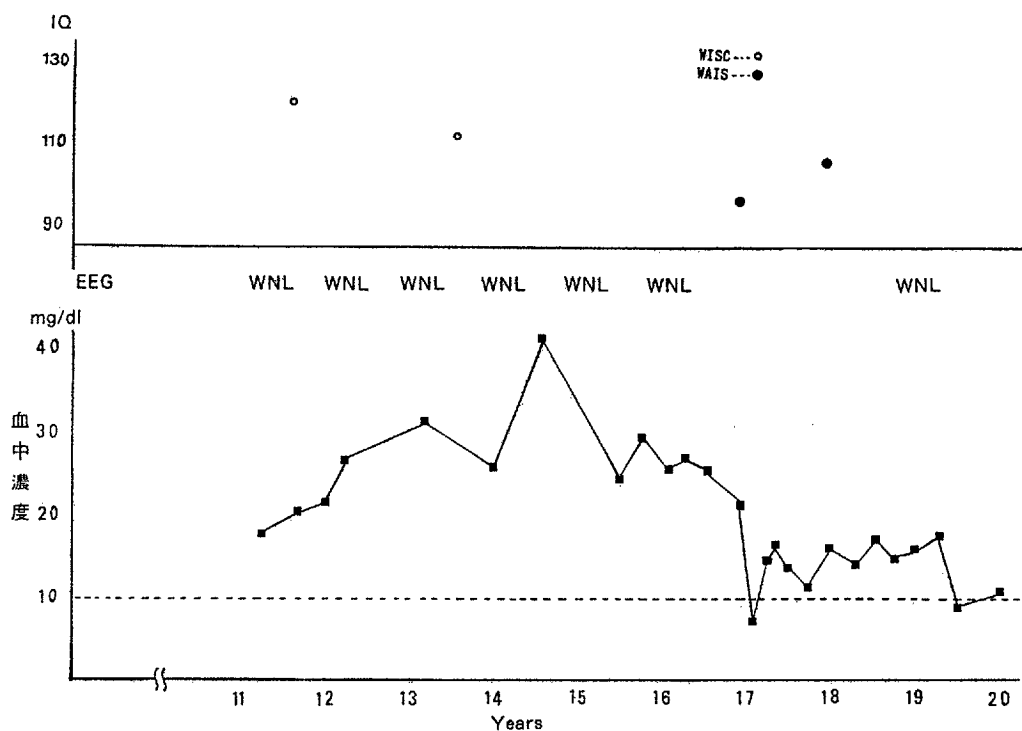


図 2. Phenylalanine 血中濃度・EEG・IQ の加齢による推移 NS

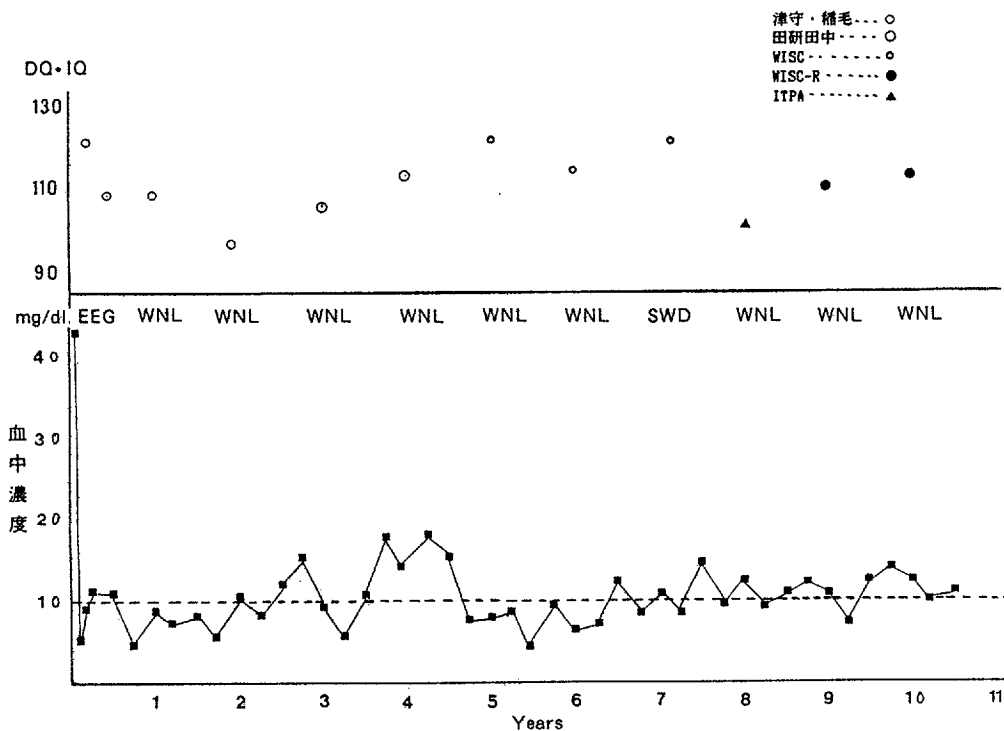


図 3. Phenylalanine 血中濃度・EEG・DQ・IQ の加齢による推移 KS

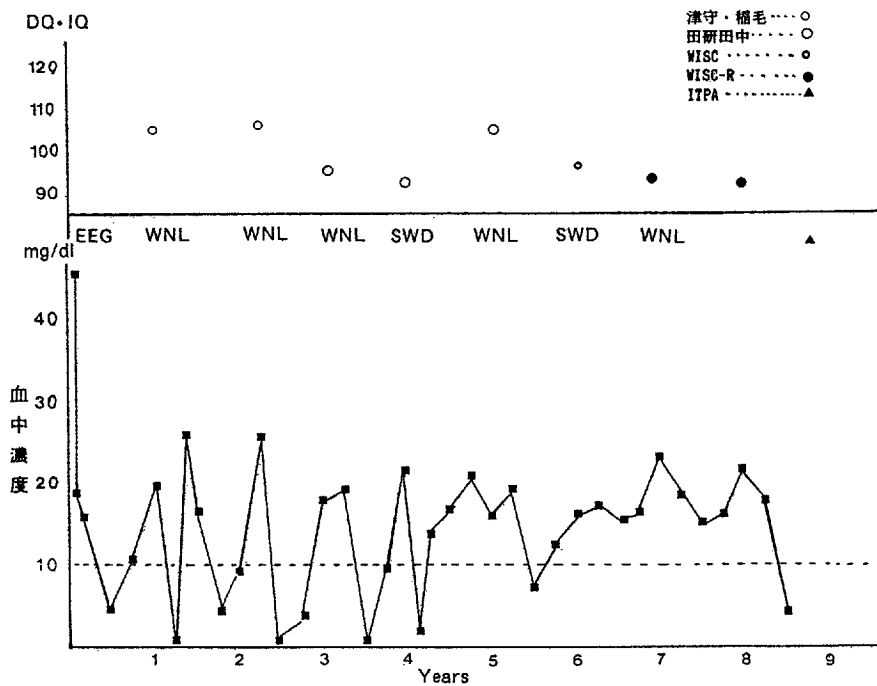


図 4. Phenylalanine 血中濃度・EEG・DQ・IQ の加齢による推移 TH

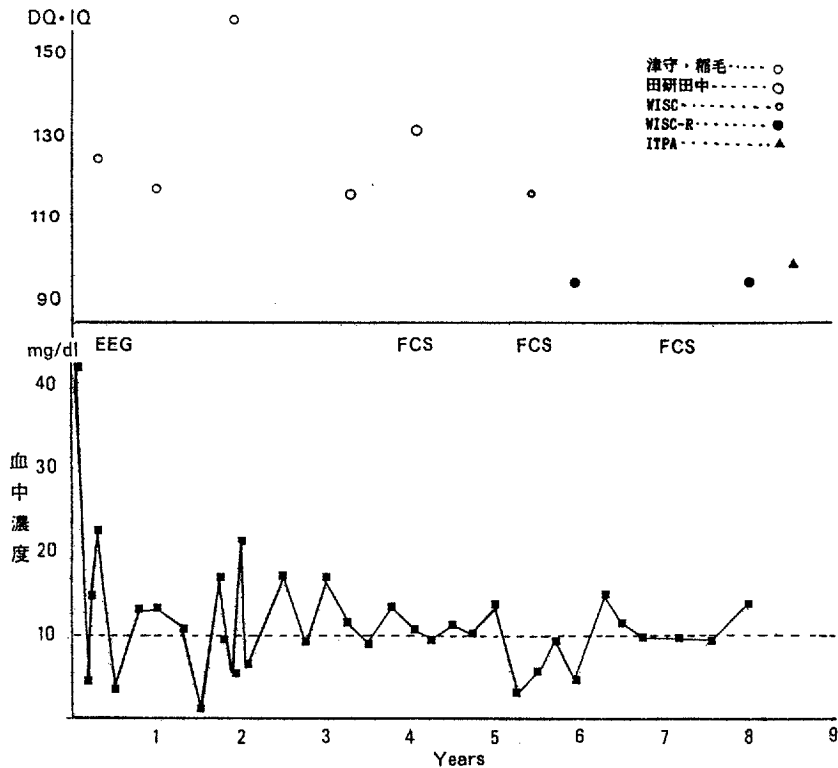


図 5. Phenylalanine 血中濃度・EEG・DQ・IQ の加齢による推移 TM

を通して DQ, IQ は 100 前後である。ITPA では CA=8 y 11 m, PLA=6 y 11 m, PLQ=78 と低値であり、現在、学習面での問題が出現してきている。母親も学習面の不安を訴えており、文章を書くとき間違いが多く、成績はよくない。脳波では軽度の基礎波異常がみられる (図 4)。

症例番号 No. 8: 2 年生男児。血中濃度は幼児以後は安定し、知的なレベルは WISC-R で IQ=95, ITPA の PLQ=99 で韓国語と日本語の 2 カ国語の生活であるが、学校も順調に適應している。脳波は検査時にいつも発作波がみられたが、現在臨床発作はみられていない (図 5)。

次に現在困っている問題について学校、及

び保育園に通園している 7 例に質問した。最初に食事療法については、うまくできていると応えたのは 4 例、困難な面があると答えたのは 3 例であり、かくれてたべているのも 3 例であった。精神発達上の問題は 7 例ともに“ない”と答えていた。

行動上の問題では、おこりっぽい、動きが多いは 4 例、集中力がない、不器用は 3 例、落ち着きがない、運動が下手、孤立しているは 2 例、友達が出来にくい、いらいらする、恥ずかしがるは、各々 1 例であった。

考 察

マス・スクリーニング以前に発見された PKU 4 例のうち、2 例は明かな精神遅滞を示した。これらの例では幼少期の食事管理が

良好に行われていなかった例であった。他の2例は1~2歳に発見され、以後食事療法が施行され、現在も食事療法は続行中の順調例であった。

マス・スクリーニング以後の例は全例ほぼ順調な知的な経過を示していた。Phe値についても大体10 mg/dl前後でコントロールがなされた。行動上の問題が指摘されている¹⁾が、多動、落ち着きがない、集中力がないなどの訴えが4例にみられた。特にPhe値との関連が予測された例もあった。脳波異常に関して食事療法中断後に異常が見られた報告²⁾もあるが、我々の例ではPhe値と脳波異常の関係は明確ではなかった。

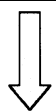
食事療法の継続の年齢は重要な問題であり、8歳以後も施行する必要性³⁾、また思春期、成人後に神経学的異常の示された報告⁴⁾では成人後にも食事療法の必要なことが示唆されている。我々も成人後まで食事療法の必要なことに同意しているが、同時に加齢に伴った管理に多くの問題があることも推測された。

今後はさらに食事療法を行うにあたって生

活指導の重要性と、Maternal PKUを含めた成人後の問題への対処が課題であると考えられた。

文 献

- 1) Smith I, et al.: Behavior disturbance in 8-year-old children with early treated phenylketonuria. *J. Padiatr.* 112: 403-408, 1988.
- 2) Seashore MR, et al.: Loss of intellectual function in children with phenylketonuria after relaxation of dietary phenylalanine restriction. *Pediatrics* 75: 226-232, 1985.
- 3) Holtzman NA, et al.: Effect of age at loss of dietary control on intellectual performance and behavior of children with phenylketonuria. *N. Engl. J. Med.* 314: 593-598, 1986.
- 4) Thompson AJ, et al.: Neurological deterioration in young adults with phenylketonuria. *Lancet* 336: 602-605, 1990.



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:名古屋市立大学小児科で現在フォローしている PKU のケースは男児 5 例, 女児 6 例の 11 例で, そのうちマス・スクリーニングで発見例は 7 例である。今回は経年的な PKU の発達の経過を報告した。

マス・スクリーニング以前に発見された 4 例のうち, 2 例は精神遅滞 (IQ=44, 37) であった。他の 9 例は遅れは見られなかった。脳波は経過中に 4 例に発作性の異常波が見られた。マス・スクリーニング以後の発見例では食事療法での調整がよく, Phe 値は 10mg/dl 前後に調整されており, 知的な遅れはみられず順調な経過を示した。