

有機酸血症，尿素サイクル異常症の 生活管理・指導に関する研究

(分担研究:遺伝性疾患をもつ小児の生活管理・指導に関する研究)

永田憲行¹，松田一郎²

要約：生存が確認されていた尿素サイクル異常症・メチルマロン酸血症患児などを対象に医療管理・学校生活をはじめとした生活管理について、アンケート調査を実施した。その結果、①定期的診察，②蛋白制限及び定期的な摂取量のチェック，③服薬指導，④学校生活における担任・養護教諭への働きかけなどの重要性が再確認された。

見出し語：尿素サイクル異常症，メチルマロン酸血症，食事療法，生活管理

【はじめに】

1988年に実施した小児期に高アンモニア血症を来す先天性代謝異常症についての全国疫学調査では、尿素サイクル異常症 163例，メチルマロン酸血症 58例，プロピオン酸血症 24例の患者が確認された¹⁾。尿素サイクル異常症全体の発生頻度は約4.6万人に1人，特にOTC欠損症は8万人に1人と推定され、頻度の高い疾患であることがわかった²⁾。尿素サイクル異常症や有機酸血症では慢性期には、蛋白制限や各種の薬物療法が行われる。今回は前調査で生存が確認された主に学齢期の患児について、その後の治療管理・学校生活での諸問題についてアンケート調査を行い、検討

を加えた。

【結果】

- 1)症例の内訳：CPS欠損症 1例，OTC欠損症 18例 (男:7 女:11)，シトルリン血症(ASD) 6例，ビタミンB₁₂不応性メチルマロン酸血症(MMA) 9例，反応性(MMAB) 5例，プロピオン酸血症(Pro) 7例であった。
- 2)生命予後：OTC 4例(男:1，女:3)，ASD 1例，Pro 1例が死亡していた。
- 3)就学状況：専門学校:OTC 1例，中学校 3例 (OTC:1，MMA:1，MMAB:1)，小学校普通学級 19例(OTC 男:4，女:3，ASD 2，MMA:3，MMAB:4，

1:熊本大学教育学部(Faculty of Education, Kumamoto Univ.)

2:熊本大学医学部小児科(Dep of Pediatrics, Kumamoto Univ.)

- Pro:2), 特殊学級 4例(CPS:1, Pro:3), 養護学校 5例(OTC女:2, ASD:2, MMA:1), 幼・保育園 4例, 未就学 4例, 就職 1例であった。
- 4)学校の成績: 養護学校, 特殊学級を除き、普通クラスに通学している患児では、2例が授業についていけないとの回答があったのみで、他は普通及びそれ以上の成績であった。
- 5)学校に対する主治医の指導: 尿素サイクル異常症では、8例(53%)が病態・食事療法など詳細に指導されており、病名告知のみは 3例であった。一方、MMAなどでは 2/3の症例について、詳細な指導・病名告知がなされていた。
- 6)学校行事への参加: Pro 1例を除き、特に制限されていなかった。
- 7)定期診察: 大部分の症例では、月に 1 回定期的にフォローされていた。その他、多い症例では 2 週に 1 回、少なくとも長期休暇のたびに診察を受けていた。
- 8)年間欠席日数: OTC男児例では、4例とも 1~10 日と少なく、生存例においては比較的軽症に経過していることが推察された。一方、女兒や、ASDは 20 日以上欠席が多く見られた。MMA, Proは約半数が 20 日以上であったが、MMABは予想されたごとく、全例 10 日以内の欠席日数であった。
- 9)食事療法: 尿素サイクル異常症では、大部分の症例で 1.5g/kg/日以内に制限されていたが、OTC 3例(男:1, 女:2)では本人が高蛋白の食品を好まないこと(食事指導, 嗜好などにより)から、本人に任せてあった。蛋白・エネルギー摂取量のチェックは、受信毎に行われている症例が多かったが、本人に任せてある例では定期的なチェックは行われていなかった。MMA, Proでは 1.5g/kg/日に制限されていた。特殊ミルクは、OTC 2例MMA, Pro 6例に使用されており、MMA 3例, Pro 1例では主に鼻腔栄養が行われていた。学校給食に関しては、10例(31%)が弁当を持参しており、6例は 1/3~2/3に摂取量を制限したり、牛乳の代わりに特殊ミルクが使用されていた。11例(34%)は本人に任せてあった。少数例では、昼食時帰宅していた。
- 10)薬物療法: 尿素サイクル異常症では安息香酸 Na(SB), フェニール酢酸Na, L-アルギニン, L-カルニチン, L-シトルリンが使用されていたが、表に示すように、Brusilowら³⁾の治療指針と比較すると、SBを除いて投与量が少ない傾向にあった。MMA, Proでは、L-カルニチンが 20~200mg/kg/日の量で投与されており、服薬状況もおおむね良好であった。効果についてはすでに報告されているように、発作消失・嘔吐などの症状の改善が見られている。一方、怠薬により発作があった症例もみられた。
- 11)身体発育: 全体的に、身長・体重ともに Mean より小さい傾向にあったが、ほとんどの症例が -2SD以内であった。

【考 察】

尿素サイクル異常症, メチルマロン酸血症をはじめとする有機酸血症は、出生前診断を含む早期診断, 急性期の治療・慢性期の治療管理の進歩などにより長期生存患者の増加が示唆され、児の精神面を含めた生活管理が重要となる。そこでアン

ケート調査の結果をもとに管理上の1つの指針を
考えてみる。

1) 定期的診察

急性期の治療が成功し、外来フォローが可能に
なったら、初期は2週に1回、その後は原則的に
月に1回程度の定期診察が必要であろう。症例に
よっては年に2~3回程度で良い例も存在する。
定期的に診察することは、児の状態を把握するば
かりでなく、食事指導・服薬指導などの患者・家
族教育にも重要である。また、患者及び家族が抱
えている不安・悩みについても援助の手を差し伸
べることができるかも知れない。

2) 食事療法

MMAを除いて蛋白摂取量は原則的に 1.5g/kg/
日以下に制限する。症例によっては特殊ミルクを
使用する。学校生活においては、弁当持参、給食
の摂取量などを制限するときはいじめの対象にな
らないよう担任・養護教諭に理解を求める。栄養
管理はできれば受診毎に栄養士と協力して行うこ
とが望ましい。

3) 薬物療法

尿素サイクル異常症では安息香酸Na、フェニール
酢酸Na、L-アルギニン、シトルリン、L-カルニ
チン^{3) 4)}が、MMA、Pro にはL-カルニチン、重炭
酸塩などが使用されるが、十分量を投与すると
ともに、それに伴う補助療法が必要である。いずれ
にしても、服薬は一生に渡るので、コンプライア
ンスが悪くならないよう指導が重要である。アン
ケートでも怠業により発作があった症例も見られ
た。

4) 生活指導

学校生活では、行事への参加は特に制限はない

が、給食・服薬・受診のための欠席など、病気の
正しい理解を担任・養護教諭に求めるとともに緊
密な連絡をとるが児のために必要と思われる。

【文 献】

- 1) 松田一郎, 永田憲行 他: 先天性アミノ酸血症の全国調査
平成元年度科研費補助金(総合研究A) 研究担当書 9, 1989
- 2) Nagata N., Oyanagi K., Matsuda I.
Am. J. Med. Genet 39:228, 1991
- 3) Brusilow S.W., Horwich A.L.
Urea cycle enzymes: Scriver CR ed/The
Metabolic Basis of Inherited Disease.
6d. 629(McGraw-Hill, NW 1989)
- 4) 松田一郎, 松浦稔展 他 代謝 28:801, 1991

【研究協力者】

千葉大学 小児科	大竹 明
千葉県こども病院	花城恵美子
厚生連加茂病院	工藤寿子
大阪市立小児保健センター	長谷 豊
兵庫県立こども病院	竹峰久雄
金沢大学 小児科	横井 透
帝京大学 小児科	児玉浩子
北海道大学 小児科	荒島真一郎
黒部市民病院	竹谷徳雄
豊橋市民病院	鈴木賀巳
京都大学 小児科	百井 享
秋田大学 小児科	高田五郎
岐阜大学 小児科	山口清次
徳島大学 小児科	竹田英二
神戸大学 小児科	松尾雅文
大阪市立大学 小児科	新宅治夫

		今回調査				Brusilow ³⁾	
		OTC (男)	OTC (女)	ASD	CPS	mg/kg/day	
Sodium Benzoate	あり	3	6	4	1		
	なし		1			0-250	0-250
Sodium Phenylacetate	あり		1	1			
	なし		4	1		70-100	300-550
Arginine	あり	2	4	4	1	35-217	400-700
	なし	1	2				
Citrulline	あり		2			100	170
	なし		2				
Carnitine	あり	1	6	2			
	なし	2	1	2	1		
投薬なし		3					



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:生存が確認されていた尿素サイクル異常症・メチルマロン酸血症患児などを対象に医療管理・学校生活をはじめとした生活管理について、アンケート調査を実施した。その結果、定期的診察， 蛋白制限及び定期的な摂取量のチェック， 服薬指導， 学校生活における担任・養護教諭への働きかけなどの重要性が再確認された。