

## ヒスチジン血症児に対する早期対応の試み

(分担研究: 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)

森下 秀子<sup>2)</sup>, 石川 道子<sup>3)</sup>  
斎藤 久子<sup>1)</sup>, 和田 義郎<sup>1)</sup>

### 要約:

- 1) 新生児マススクリーニングで発見されたヒスチジン血症児の追跡調査の結果, 自閉性障害, 言語発達の遅れ, 学習障害が多数みられた。ヒスチジン血症は, 脳の高次機能障害を起し得るハイリスク群であると考えられた。これらの障害の予防は, 従来 of PKU に準じた食事療法だけでは有効と思われなかった。
- 2) ヒスチジン血症児に対し乳幼児期早期からの治療教育が可能かどうか検討する目的で, 親子教室を実施した。参加した 14 例中, 自閉性障害, 知能発達の遅れ, 愛着行動の異常が明らかな児が各 1 例ずつみられた。この 3 例は親子教室での療育, 助言により各々改善がみられた。
- 3) 早期療育が, ヒスチジン血症児の長期予後にどう影響するのかはまだ不明であり, これらの症例の詳細な経過追跡が必要である。さらに, 異常の早期発見及び適切な対応のできる体制を整えていくことが重要である。

見出し語: ヒスチジン血症, 自閉性障害, 早期療育, 母子愛着指標

### 研究方法:

対象: 新生児期に先天性代謝異常症マス  
スクリーニングで発見され, 名古屋市立大学小

児科で治療されている 1~3 歳のヒスチジン  
血症児とその母親とした。1988 年 6 月から  
約 3 年間に 14 名の早期療育をおこなった。

---

<sup>1)</sup> 名古屋市立大学小児科

(Dep. of Pediatrics, Nagoya City Univ., Medical School)

<sup>2)</sup> NTT 東海総合病院

(NTT Tokai General Hospital)

<sup>3)</sup> 愛知県コロニー発達研究所

(Institute for Development Research, Aich Prefectural Colony)

他に PKU 2 名, ガラクトース血症 4 名, ホモシスチン尿症 1 名なども含まれている (表 1)。

方法: 6 ヶ月から 3 歳までは, 6 ヶ月毎に津守・稲毛式乳幼児発達テストと母子の観察を行った。ことば遅れや行動に問題の認められた児を主な対象とした。また正常発達と思われる児にも, 遊びの場, 母親同志のコミュニケーションの場を提供する目的で, 自由に参加してもらった。親子教室には 1 ヶ月に 1 回で, 毎回の参加者は 5~10 名であった。保母, 心理士, 小児科医, の 4~5 人のスタッフで療育, 助言をした。終了後には, スタッフ全員で各々の児の状況や母親の反応について話し合い, また撮影したビデオで確認するようにした。

#### 結 果:

親子教室に参加したヒスチジン血症児 14 名中, 3 名に明らかに異常を認め, 早期療育を行ってきた。自閉的障害, 知能発達の遅れ, 愛着行動の異常の各 1 例ずつである。

K. Y. (1989 年 2 月生 男) 自閉性障害の例: 血中ヒスチジン値は 15 mg/dl を越えることがなく, 食事制限は行っていない。8 ヶ月の DQ は 110 であったが, 人見知りがなく, 多動で, 抱いても目を見なかった。指さし, まねが出来ず, 言葉も遅く, 自閉性障害の発症を心配し 1 歳 1 ヶ月から教室への参加を勧めた。経過を客観的にみる一つの指標として, マッシーとキャンベルの「ストレス時の母子愛着指標」(Mother-Infant Attachment Index During Stress Situation, AIDS 尺度と略す)<sup>5)</sup>を使用した。ストレス場面とそれに続く回復場면을観察し, 評価するものである。図 1 は K. Y. の AIDS 尺度で, 参

加し始めの時期から約 1 年の経過を継続的に並べてある。上段が子供の, 下段が母親の行動と反応で, 各々, 注視, 発声, 接触, 抱っこ, 感情, 接近度の 6 項目がある。左方に偏ることは, 異常な孤立と引きこもりを示し, 右方に偏ることは, 異常な不安, すなわちしがみつきを示している。正常な母子ならば, すべての項目が中央の 3 点, 4 点に集中するとされている。この K. Y. は, 1 歳 1 ヶ月の初回から全く平気で入室し, 母親とは離れて全く無関係のように振舞い, 大声で呼んでも知らん顔をしていた。1 歳 6 ヶ月ころには, 呼びかけると顔を向けるようになり, 母親も意識して子供に働きかけるようになった。2 歳過ぎより 2 語文が出始め, AIDS 尺度はかなり中央に寄ってきている。

H. M. (1989 年 2 月生 男) 知恵遅れの例: 食事制限はしなかった。11 ヶ月の DQ は 100 であったが, 人見知りは全くせず, 指さし, まねもしなかった。言葉が遅いため, 1 歳 1 ヶ月から教室に参加した。AIDS 尺度は (図 2) 1 歳 1 ヶ月時では, 母子とも左方に偏り, 異常な孤立を示している。1 歳 6 ヶ月時には, 母親が少しずつ子供に注意を向けるようになったが, DQ は 86 で母親への愛着は極端に少なかった。しかし 2 歳時には, 母親の後を追うように中央への移動がみられた。2 歳 3 ヶ月には, 2 語文が出始めた。

M. S. (1989 年 11 月生 女) 母子愛着の異常の例: 血中ヒスチジン値は低値に落ちていて, 食事制限はしなかった。4 ヶ月より人見知りが始まり, 動きも多く, 夜泣きも激しかった。6 ヶ月の DQ は 104 であったが, 人見知り, 夜泣きは相変わらずであった。母親の不安も強いいため 1 歳より教室へ参加した。

AIDS 尺度は (図 3), 母子ともに右方に偏り, しがみつきのパターンであった。2~3ヶ月後より, 他児の遊びに少しずつ興味を示すようになり, 少しずつ緊張がとれた。1歳10ヶ月には, 母子ともに全ての項目が中央に寄っていき, 正常のパターンをとるようになった。他児とおもちゃの貸し借りができるようになり, 母親の方も他の子供を遊ばせる余裕が出てきた。

#### 考 察:

既に発表してきたように, 我々はこれまでの追跡結果より, ヒスチジン血症は脳の高次機能障害をおこし得るハイリスク群であると考えている。自閉性障害, 軽度の知能障害, 学齢期の学習障害が高頻度に見られたことからである<sup>1)2)3)4)</sup>。我々の経験した自閉性障害4例<sup>2)3)</sup>の経過からは, 2~3歳ころ特に2歳前後に発達危機があることが推測された。そこで我々は, (1) ヒスチジン血症児の中で愛着行動に問題のある児が, 2歳前後の時期に身体的なまたは環境の変化などのストレスに曝され, 自閉性障害を発症するのではないだろうか, (2) このようなハイリスクと思われる児については, 2歳前後の時期にストレスを避け, きめ細かく観察し対応することによって, 自閉性障害の発症をいくらかでも予防できるかもしれない, と考えた。この2点を検討するために親子教室を試行し, 前述の興味ある3例を経験した。

今回の短期間の療育が, 児の長期予後にどう影響するのかは現時点ではまだ不明である。これらの症例を学齢期まで追跡し, どのよう

な予後となるか見ていくことが必要と考えている。幸いにも現在日本では, ヒスチジン血症は新生児マスキリングの一項目になっており, 乳児早期から対応が可能である。しかし適切な対応を早期に行える体制が整っているとは言い難い現状である。今後ともヒスチジン血症児の追跡を続けながら, 早期の対応により自閉性障害などの発症予防が本当に可能かどうか検討を続けていきたい。

#### 文 献:

- 1) 斎藤久子, 和田義郎, 森下秀子, 他: ヒスチジン血症児の追跡調査. 昭和63年度厚生省心身障害研究, マスキリングに関する研究報告書, 127-122, 1988
- 2) 斎藤久子, 石川道子, 森下秀子, 他: ヒスチジン血症児の追跡調査—とくに自閉的な症状を示した4症例について—. 平成元年度厚生省心身障害研究, マスキリングに関する研究報告書, 32-37, 1989
- 3) 斎藤久子, 森下秀子, 石川道子, 他: Histidinemia と自閉性障害. 小児の精神と神経, 31: 61-69, 1991
- 4) 斎藤久子, 石川道子, 森下秀子, 他: ヒスチジン血症と学習障害. 小児の精神と神経, 29: 56-64, 1989
- 5) Massie H.N., Campbell B.K.: ストレス時の母親—乳幼児愛着指標に関する Massie-Campbell 尺度 (AIDS 尺度), 乳幼児精神医学, Call J.D., Galenson E., Tyson R.L. (小比木啓吾, 監訳), 岩崎学術出版社, 東京, 1988, 384-419

表 1  
ぼっば教室の参加者

	男児	女児
ヒスチジン血症	8	6
フェニルケトン尿症	2	0
ガラクトース血症	3	1
ホモシスチン尿症	0	1
その他の代謝異常症	0	1
	13	9

図 1

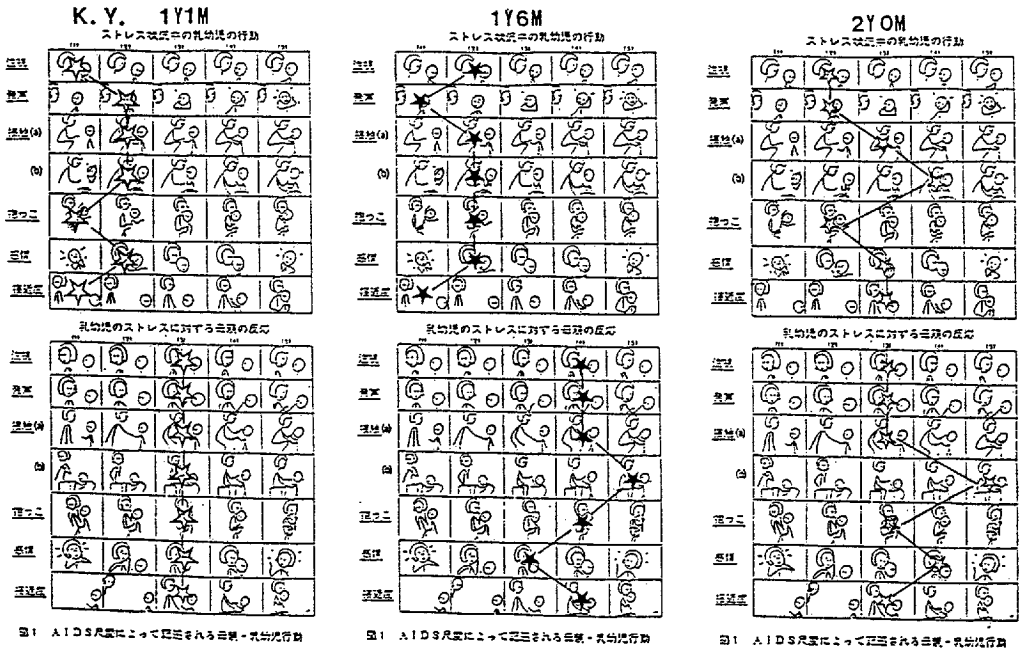


図 2

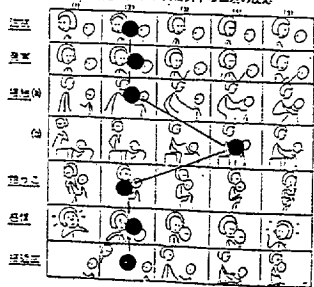
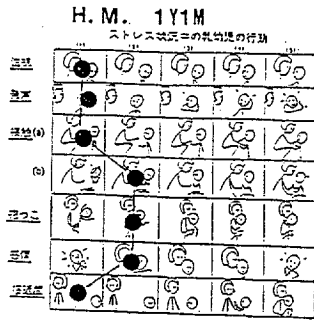


図1 A : D S 尺度によって評価される母親-乳幼児行動

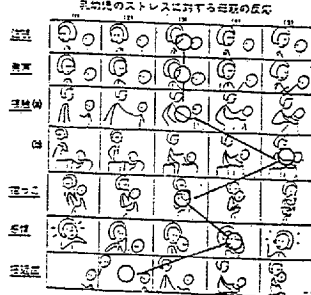
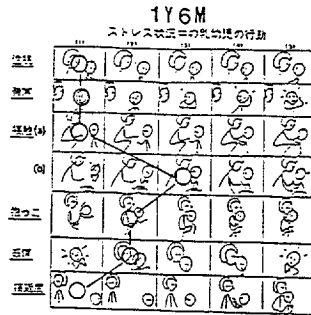


図1 A : D S 尺度によって評価される母親-乳幼児行動

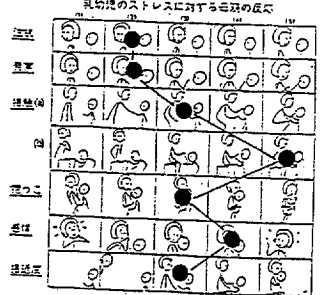
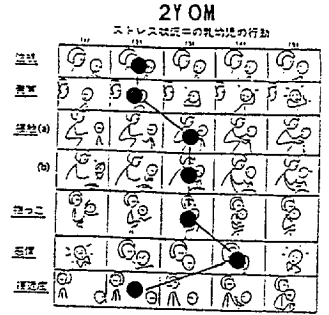


図1 A : D S 尺度によって評価される母親-乳幼児行動

図 3

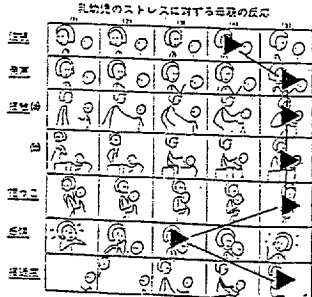
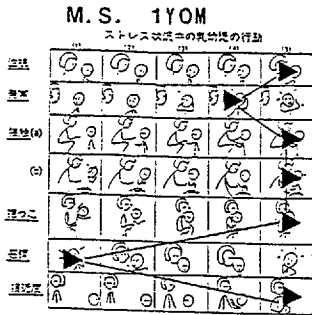


図1 A : D S 尺度によって評価される母親-乳幼児行動

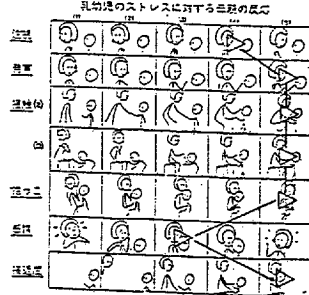
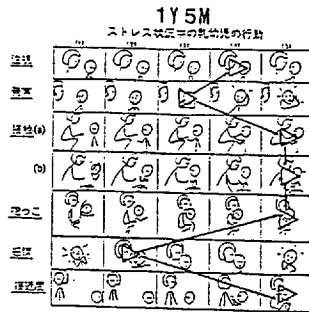


図1 A : D S 尺度によって評価される母親-乳幼児行動

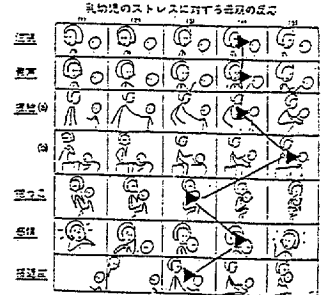
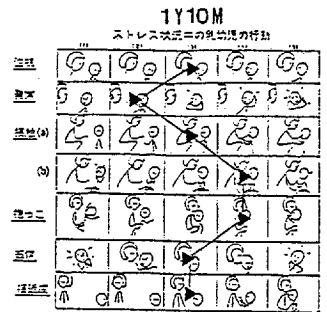
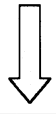


図1 A : D S 尺度によって評価される母親-乳幼児行動



## 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) 新生児マススクリーニングで発見されたヒスチジン血症児の追跡調査の結果, 自閉性障害, 古語発達の遅れ, 学習障害が多数みられた。ヒスチジン血症は, 脳の高次機能障害を起こし得るハイリスク群であると考えられた。これらの障害の予防は, 従来の PKU に準じた食事療法だけでは有効と思われなかった。
- 2) ヒスチジン血症児に対し乳幼児期早期からの治療教育が可能かどうか検討する目的で, 親子教室を実施した。参加した 14 例中, 自閉性障害, 知能発達の遅れ, 愛着行動の異常が明らかな児が各 1 例ずつみられた。この 3 例は親子教室での療育, 助言により各々改善がみられた。
- 3) 早期療育が, ヒスチジン血症児の長期予後にどう影響するのかはまだ不明であり, これらの症例の詳細な経過追跡が必要である。さらに, 異常の早期発見及び適切な対応のできる体制を整えていくことが重要である。