

フェニルケトン尿症の長期管理

— 蛋白摂取量を中心に —

(分担研究；スクリーニングの情報管理に関する研究)

大和田 操

【要約】 PKUの長期予後を改善するためには厳格な食事療法が必要であり、自然蛋白摂取制限とともに、Phe除去アミノ酸混合物を蛋白の代替食品として与える必要があるが、我が国ではPKUの蛋白摂取量についての指針は示されていなかった。そこで、早期発見されたPKU35例の蛋白摂取量と血中Phe値、身体発育、知能発達との関連を検討した。大部分の症例の血中Phe値はPKU改定治療指針の年齢別血中Phe維持範囲に保たれており、蛋白摂取量(その大部分はPhe除去アミノ酸由来)は乳児2.0g/kg、幼児1.5~2.0g/kg、学童1.0~1.2g/kgを保っていた。この摂取量は、日本人蛋白所要量に比べ明らかに低かったが、欧米の蛋白摂取勧告値は十分に満足しており、身体発育は全例正常で、コントロール不良の1例を除き全例で正常な知能発達を保っていた。また、蛋白摂取不足が持続すると、Phe摂取制限を厳しくしても高Phe血症が惹起されるため、上述の蛋白摂取を保つことが必要と考えられた。

【見出し語】 フェニルケトン尿症、高フェニルアラニン血症、蛋白摂取量、Phe除去アミノ酸混合物

【研究方法】 厳しい自然蛋白摂取制限を必要とするフェニルケトン尿症(PKU)における蛋白摂取量は、日本人栄養所要量に記載された年齢別蛋白所要量に比べて低くなることが多いが、早期治療を開始した症例で栄養障害を伴った例は報告されていない。PKUにおける蛋白必要量を明らかにする目的で、PKUおよびフェニルアラニン(Phe)摂取制限を必要とする高Phe血症(HPA)35例における蛋白および蛋白代替食品(Phe除去アミノ酸混合物)摂取量と、血清Phe濃度、血色素量、血清蛋白、
日本大学小児科 大和田 操

身体発育並びに知能発達の関連について検討した。各年齢における血中Phe維持濃度の範囲は、表1に

表1 改定勧告治療指針(平成7年)における
血中Phe値の維持範囲

乳児期~幼児期前半	: 2~ 4 mg/dl
幼児期後半~小学生前半	: 3~ 6 mg/dl
小学生後半	: 3~ 8 mg/dl
中学生	: 3~10 mg/dl
それ以後	: 3~15 mg/dl

(PKU治療指針改定委員会)

示す改定勧告治療指針(平成7年)における濃度とほぼ等しく設定されていた。

【研究結果】PKU(■、●)およびHPA(□、○)の年齢別、平均血中Phe濃度は図1のようであり、年長例の2例を除き、改定勧告治療指針における血中Phe維持範囲に保たれていた。また、Phe除去アミノ酸混合物と自然蛋白との総和を蛋白摂取量とすると、図2のように乳児～幼児期前半では点線で示した日本人蛋白所要量(第5次改訂)に達した例が50%存在したが、年長になるに従って蛋白摂取量は低下する傾向を示していた。

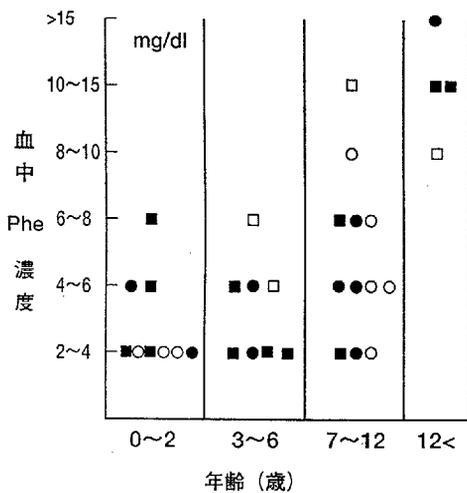


図1 PKU・HPAの年齢別血中Phe濃度

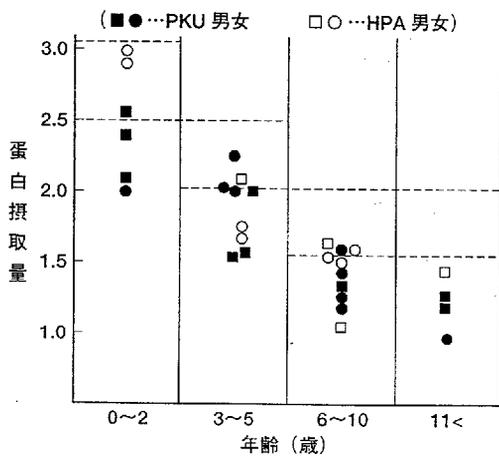


図2 PKU・HPAの年齢別蛋白摂取量 (g/kg日)

しかし、血色素量、血清蛋白量は図3のように全例正常域にあり、身体発育も図4、5のよう遅れは認められなかった。また、食事療法が守れなかった1例の女子では、6歳時に比べて15歳で測定したIQが低下傾向にあったが、他の例では知能低下を認めておらず、痙攣その他の神経症状もみられなかった。

【考察】以上のように、厳格なPhe摂取制限に加えて、健常児に比べ明らかに蛋白摂取量が少ないものの、新生児マス・スクリーニングで発見され、早期治療を開始したPKUとHPA患者では、食血、低蛋白血症などの血液検査所見に異常は認められず、身体発育も全例正常域を保っていた。また、血中phe値を表1の維持範囲に保てば、順調な知能発達を保てることも示された。

図3に示すように、これらの症例の蛋白摂取量(その大部分は蛋白代替品であるPhe除去アミノ酸混合物由来である)は、我が国の蛋白所要量に比べて明らかに低かったが、表2に示す欧米の蛋白必要

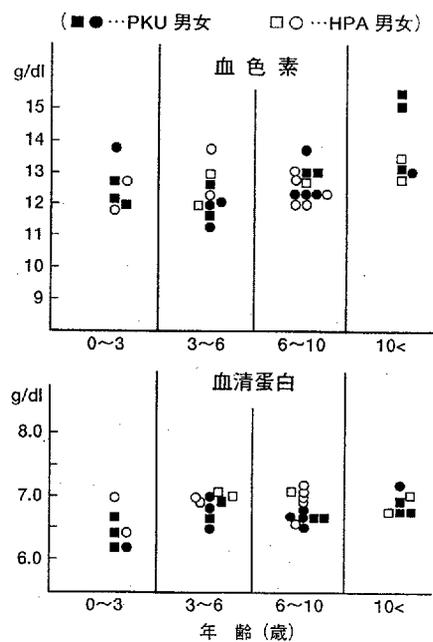


図3 PKU・HPAの血色素および血清蛋白

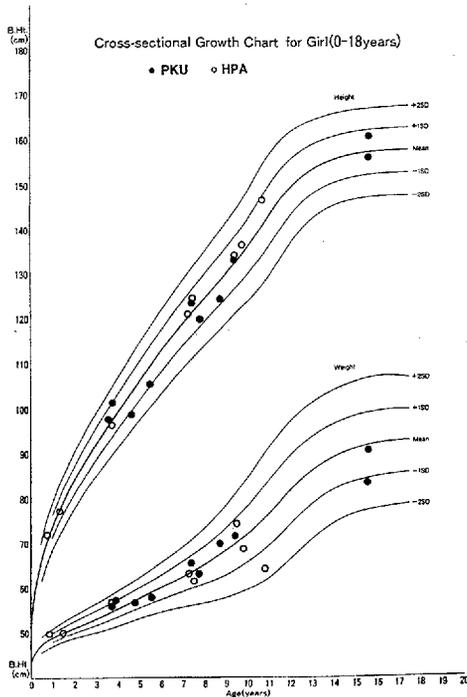


図4 Cross-sectional Growth for Girl (0-18years)

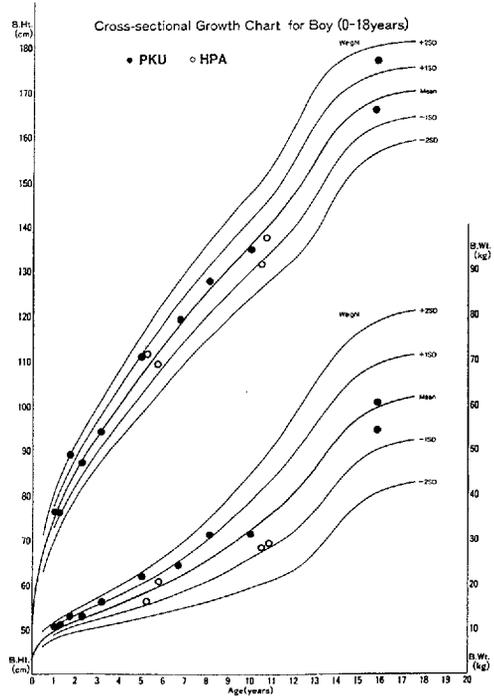


図5 Cross-sectional Growth for Boy (0-18years)

表2 先進各国における蛋白所要量の比較

年齢	日本 (1994)	USA (1989)	UK (1991)	ドイツ (1991)			
0~月	3.0g/kg	13g	12.5g	2.2g/kg			
2~月	2.4g/kg		12.7g				
6~月	2.8g/kg		13.7g 14.9g				
1歳	男 30 女 30	16	14.5	16			
2	男 35 女 35						
3	男 40 女 40	24	19.7	21			
4	男 45 女 45						
5	男 50 女 50						
6	男 55 女 50	28	28.3	27			
7	男 60 女 55						
8	男 65 女 60	45	42.1	38			
9	男 70 女 65				46	41.2	39
10	男 75 女 70						
11	男 80 女 75						
12	男 85 女 75	59	55.2	60			
13	男 90 女 75				44	45.0	47
14	男 90 女 75						
15	男 90 女 70	58	55.5	45.0			
16	男 80 女 65				46	45.0	47
17	男 75 女 60						
18	男 75 女 60						
19	男 70 女 60						
20	男 70 女 60						

量は充分満足していた。日本人所要量を満たすためには、Phe除去PKU治療乳を大量に与える必要があり、年長になるにつれその投与には困難が伴うことを治療担当者は経験しているが、今回の成績から、欧米の蛋白摂取基準を満足していれば、

PKUの身体並びに知能発達に問題がないことが明らかにされた。しかし、この基準に達せず、蛋白摂取量0.5g/kg/日以下が長期間持続した場合には、体蛋白の崩壊に由来すると考えられる高Phe血症が惹起されることを我々は経験しているので、本症の蛋白摂取量は欧米の蛋白摂取基準以下とならないように注意すべきであり、更に、同年齢の健常小児と同様なエネルギーを与えることが必要と結論される。平成7年度の改定治療指針では、前回の指針よりも詳しい内容となっているため、PKU治療に際しては、これに順ずるべきと考える。

【文献】

- 1)北川照男, 大和田 操 ほか. 薬理と臨床 5, 509-525, 1995.
- 2)北川照男, 大和田 操 ほか. 日児誌 99, 1535-1539, 1995.
- 3)北川照男, 大和田 操 ほか. 特殊ミルク情報 30巻, 1995.



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】PKU の長期予後を改善するためには厳格な食事療法が必要であり、自然蛋白摂取制限とともに、Phe 除去アミノ酸混合物を蛋白の代替食品として与える必要があるか、我が国では PKU の蛋白摂取量についての指針は示されていなかった。そこで、早期発見された PKU35 例の蛋白摂取量と血中 Phe 値、身体発育、知能発達との関連を検討した。大部分の症例の血中 Phe 値は PKU 改定治療指針の年齢別血中 Phe 維持範囲に保たれており、蛋白摂取量(その大部分は Phe 除去アミノ酸由来)は乳児 2.0g/kg、幼児 1.5~2.0g/kg、学童 1.0~1.2g/kg を保っていた。この摂取量は、日本人蛋白所要量に比べ明らかに低かったが、欧米の蛋白摂取勧告値は十分に満足しており、身体発育は全例正常で、コントロール不良の 1 例を除き全例で正常な知能発達を保っていた。また、蛋白摂取不足が持続すると、Phe 摂取制限を厳しくしても高 Phe 血症が惹起されるため、上述の蛋白摂取を保つことが必要と考えられた。