

メープルシロップ尿症の急性期の治療法に関する実態調査

芳野 信¹、曾田浩子¹、矢野正二¹、古賀靖敏¹、青木菊麿²、黒田泰弘³

要約：メープルシロップ尿症患児42例につきアンケート調査または症例報告に基づき、ケトアシドーシス発作時の治療法の分析を行った。その結果、14例の患児でのべ16回の発作につき、治療前後の推移の確認が可能であった。行われた治療法は、輸液のみ（5患児、6回）、高張ブドウ糖輸液（3患児、4回）、ビタミンB1投与（1患児、1回）、腹膜灌流（3患児、3回）、交換輸血（2患児、2回）、中心静脈栄養（1患児、1回）であった。発達の評価できる乳児期以降の発作について発作前後の発達指数の変化を見ると、不変1例、軽度低下1例、軽度一過性低下1例、軽度上昇1例であった。この調査では収集できた症例数も少なく、背景も多様なため、各々の治療法の効果の比較はできなかったが、中心静脈栄養による十分な熱量投与は今後試みる価値のある治療法と考える。

見出し語：メープルシロップ尿症、ケトアシドーシス、治療法

目的：

メープルシロップ尿症（MSUD）のケトアシドーシス発作（以下“発作”と呼ぶ）時にどのような治療がおこなわれているか、及びその治療の前後の症状、検査値などの推移を明かにすること。

研究方法：

特殊ミルク情報事務局に登録されている本症患者42名の主治医を対象に所定の項目につき、アンケート調査を行った。また、症例報告の1例も対象に含めた。なお、発作とは、主治医が少なくとも輸液が必要と判断した状態を指すもの

とした。

結果：

1 回収率 42例中、14例(33.3%)につき回答があり、うち1例については該当患者なしとの返事を得た。また、回答はなかったが文献上情報が得られた1例を加え、14例につき分析をおこなった。

2 対象患児の背景因子 性別は男3例、女11例、在胎週数は 39.0 ± 0.54 (36-42)週、出生時体重は $2,736 \pm 98$ (2,220-3,250)g、在胎中・周産期は全例異常なかった。調査時の患児の年齢は2歳1カ月-17歳6カ月(中央値8歳11カ月)であっ

¹久留米大学小児科 (Kurume Univ. Dept. of Pediatr. & Child Health)

²女子栄養大学 (Kagawa Nutrition University)

³徳島大学小児科 (Tokushima Univ. Dept. of Pediatr.)

症例 番号	初発 日齢	治療前Leu値 (mg/dl)	治療法 → 神経症状の推移 ¹	治療後Leu値 (mg/dl)	治療開始後 の時間
4	11	31.4	交換輸血20mlx10 (-) → (-)	20.5	1時間
5	22	4.7	高張ブドウ糖 (+) → (-) (27時間)	1.5	9日
7	9	71	ビタミンB1 (+) → (-) (14日)	<5	14日
8	3	56	輸液 (+) → (-) (10日)	9.4	10日
10	4	43.3	高張ブドウ糖 (+) → (-) (40日)	20.8	4日
11	7	25.8	輸液 (+) → (-) (20日)	4.9	14日
12	26	53.9	腹膜灌流20ml/kgx77 (+) → (-) (3日)	3.6	4日
14	12	16	交換輸血 (+) → (-) (30日)	4	18日
15	9	28.9	輸液 (-) → (-)	5.28	2日

図1 新生児期の治療とその前後の臨床症状、検査値の推移

¹(+)は原始反射の減弱など何らかの神経症状があることを、また(-)はないこと、または消失を示す

た。

病型は、古典型4例、中間型4例、間歇型5例、サイアミン反応型1例であった(回答者が病型判定を保留した例は、経過その他を参考に著者らがいずれかの病型に分類した)。なお、サイアミン反応型の1例は発作の記述が明かでないため、分析の対象外とした。

3 新生児期の治療(図1)

新生児期に発症した9例の治療経過を図1に示す。行われた治療法は、輸液のみ3、高張ブド

ウ糖輸液2、交換輸血2(うち1例は敗血症合併例)、ビタミンB1投与1、腹膜灌流1であった。9例中、7例で原始反射の減弱など何らかの神経症状があり、それらは治療開始後、最短27時間(症例5)から最長40日(症例10)で消退した。

4 乳児期以降の治療(図2)

乳児期以降では、輸液のみ3、高張ブドウ糖輸液2、腹膜灌流1、腹膜灌流と中心静脈栄養併用1例であった。治療前の意識レベルは清明2、傾眠3、昏睡2で、清明になるまでの時間は最短6

症例 番号	発作時 年齢	治療前Leu値 (mg/dl)	治療法 意識レベル ¹ 神経症状	治療後Leu値 (mg/dl)/測定時期	治療前後の 発達指数の推移
1	10月	19	高張ブドウ糖 2 → 1 (6時間)	0.7 6日	不明/正常
	1歳2月	測定せず	高張ブドウ糖 2 → 1 (6時間)	0.4 不明	
2	7月	12	輸液 1 → 1 (6時間)	2 不明	DQ 100/100
	2歳10月	12	輸液 2 → 1 (12時間)	4 不明	DQ ≥ 100/≥ 100
3	1歳5月	16.7	輸液 1 → 1 (3日) 失調症 3日 持続	測定せず	DQ 102/95
11	2歳7月 水痘	20.3	腹膜灌流 30ml/kgx10 3 → 1(6時間) 失調症 4日 持続	18.9 10時間	DQ/IQ 115/92,104 30月/36月,4歳
13	2歳1月 TOF手術	34.6	腹膜灌流20ml/kgx19 ブドウ糖、脂質IVH 3 → 1(21日)	14.1 3日	DQ 70/80

図2 乳児期以降の治療とその前後の臨床症状、検査値の推移

¹ 1：清明、2：傾眠、3：昏睡

時間から最長21日であった。発作前後の発達指数 (DQ) が記録された4患児5発作につき、前後の発達指数を比較したところ、不変 (症例2)、軽度低下 (症例3)、軽度一過性低下、その後改善 (症例11)、軽度上昇 (症例13) と多様であった。うち2例 (症例3、11) では経過中に失調症が見られ3~4日で消失した。

考察：

MSUDではケトアシドーシス発作のあとに神経

症状が出現または増悪する場合がある。このため、長期予後の改善のためには、急性期の治療法の選択も重要である。今回の結果では、評価可能な情報が得られた発作の回数が十分でないため、治療法別の効果の比較を行うことはできなかった。実際採用された治療法をまとめると、新生児期には腹膜灌流1例、交換輸血 (敗血症合併例) 1例を除いて全例が輸液のみで管理されていた。これは対象症例が比較的軽症で輸液だけで管理可能であった例が多かったこと、ま

た新生児期における腹膜灌流などの技術的困難性によるものと思われる。乳児期以降では2症例（症例3、11）で発作後一過性ながら発達指数の低下が見られた。この低下は、治療開始前の意識レベル、血清ロイシン値、回復までの時間のいずれとも関連が明かではなかった。その反面、この2症例ではいずれも失調症が見られたのは興味深い。またファロー四徴症の手術を受けた例（症例13）では長期にわたる腹膜灌流に加え、糖、脂肪による中心静脈栄養を併用しており、回復後の発達指数の低下は見られなかった。

われわれも、6歳の本症女児の股関節形成・腱置換術の術前・後に糖を主体とした高熱量中心静脈栄養を行い、ケトアシドーシスを起こさなかった例を報告した。少数例での対照のない経験のため、高熱量中心静脈栄養とその効果の因果関係は論じることができないが、体液中の分枝鎖アミノ酸プールは異化過程よりも体タンパクとの交換のほうが大きいので、十分な熱量を投与することによって遊離分枝鎖アミノ酸プールを減少させることは合理的治療法と考えられ

る。

なお、マス・スクリーニングを受けたが、ロイシン値は正常範囲であったため異常と判定されず、その後、臨床症状が手がかりとなってMSUDと診断された例が2症例あった（症例5、9、症例9は明かなケトアシドーシス発作を認めていないため、今回の分析には含まれていない）。これらは病型によってはマス・スクリーニングで検出されない例もあるため、臨床的に本症が疑われればマス・スクリーニング検査結果は正常であっても精査する必要がある事を示す重要な症例である。特に症例9はサイアミン反応型と診断されており、軽症症例にはこのような病型が含まれることを示す点で示唆的な症例と考える。

謝辞： 本調査にご協力頂いた下記の諸先生に深謝する。

安慶田 英樹、池田哲雄、伊藤道徳、井上文夫、河野芳功、河村正彦、倉田 晋、杉山成司、鈴木康之、橋本和子、前坂機江

（五十音順、敬称略）



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:メープルシロップ尿症患児 42 例につきアンケート調査または症例報告に基づき、ケトアシドーシス発作時の治療法の分析を行った。その結果、14 例の患児でのべ 16 回の発作につき、治療前後の推移の確認が可能であった。行われた治療法は、輸液のみ(5 患児、6 回)、高張ブドウ糖輸液(3 患児、4 回)、ビタミン B1 投与(1 患児、1 回)、腹膜灌流(3 患児、3 回)、交換輸血(2 患児、2 回)、中心静脈栄養(1 患児、1 回)であった。発達の評価できる乳児期以降の発作について発作前後の発達指数の変化を見ると、不変 1 例、軽度低下 1 例、軽度一過性低下 1 例、軽度上昇 1 例であった。この調査では収集できた症例数も少なく、背景も多様なため、各々の治療法の効果の比較はできなかったが、中心静脈栄養による十分な熱量投与は今後試みる価値のある治療法と考える。