

免疫血清部門

尿一般部門

病理部門

細胞診部門

血液一般部門

生化学部門

先天性代謝異常部門

細菌部門



高フェニルアラニン血症

～その症状、診断及び治療に至るまでの概要～

検査科先天性代謝異常係

はじめに

新生児マススクリーニングは、疾患の早期発見・早期治療により子供たちを障害から守ることを目的として、昭和52年（1977年）に全国的に開始されました。新生児全員を対象としており、当検査センターでは広島県で生まれるすべての新生児のスクリーニングを行っています。

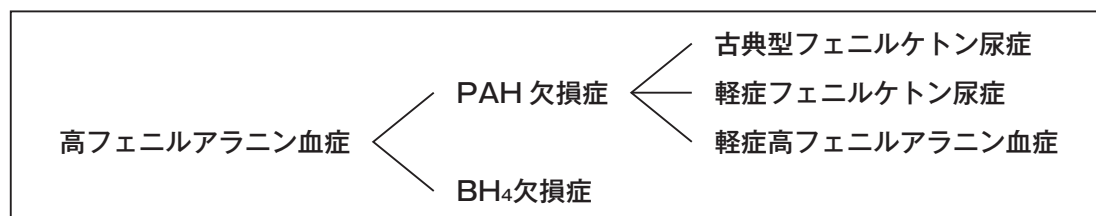
スクリーニング対象疾患は19疾患で、それらの疾患の中から、前回の記事（平成26年8月15日発行 第450号）では「ガラクトース血症」を掲載いたしました。今回はアミノ酸代謝異常症であるフェニルケトン尿症を含む「高フェニルアラニン血症」をご紹介します。

1. 高フェニルアラニン血症とは（図1参照）

タンパク質中に含まれるフェニルアラニンは体内でチロシンに代謝されますが、そのためにはフェニルアラニン水酸化酵素（PAH）とその補酵素であるテトラヒドロビオプテリン（BH₄）の両方が必要であり、どちらが不十分でもフェニルアラニンの代謝が停滞して、高フェニルアラニン血症となります。

PAHの障害による高フェニルアラニン血症は、古典型フェニルケトン尿症、軽症フェニルケトン尿症、軽症高フェニルアラニン血症に分類されます。マススクリーニング開始当初はPAH欠損症の発見を目的としていましたが、後にBH₄欠損症も発見されることがわかってきました。

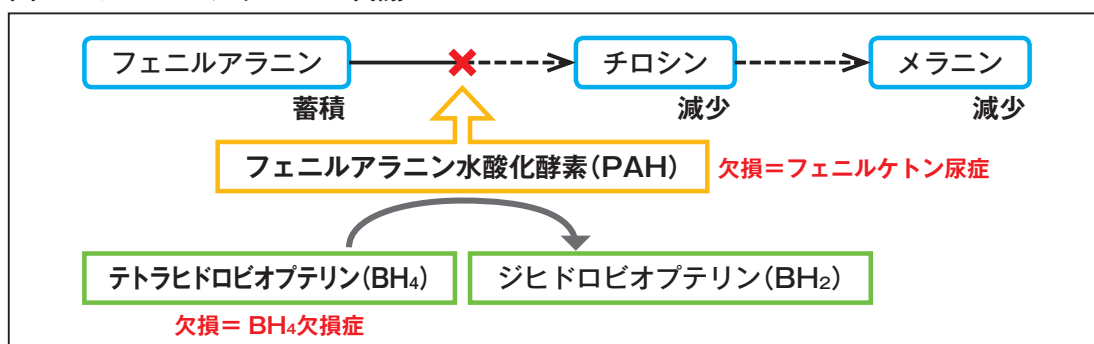
図1 高フェニルアラニン血症の分類



2. 症状（図2参照）

フェニルアラニンが体内に蓄積することで、知能障害やけいれんなどの症状を引き起こします。また、フェニルアラニンの代謝産物であるメラニンが生成できないため、赤毛や色白などのメラニン色素欠乏症状がみられます。

図2 フェニルアラニンの代謝



3. 検査

高フェニルアラニン血症のスクリーニングは、乾燥血液濾紙中のフェニルアラニンをタンデム型質量分析計（通称「タンデムマス」）で測定します。

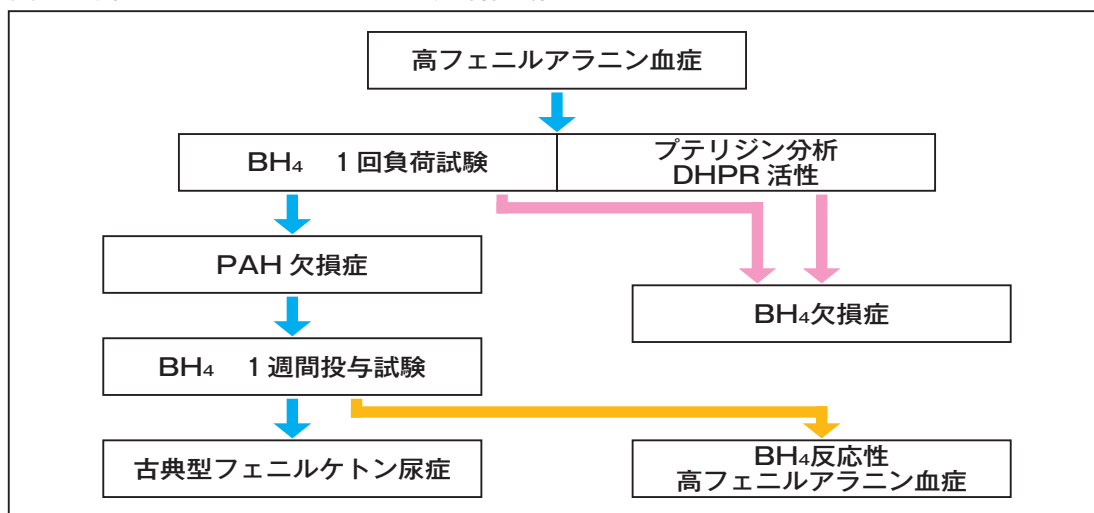
測定値が基準値以上の場合は陽性と判定し、再採血検査を行います。その結果再び陽性が確認されれば代謝異常専門医のいる病院で精密検査を受けます。初回検査でも著明高値の場合は直ちに精密検査を受けます。

4. 診断（図3参照）

確定診断のために血漿アミノ酸分析を行います。また、PAH欠損症とBH₄欠損症との鑑別のためにBH₄負荷試験を行い、速やかに血中フェニルアラニン値が低下すればBH₄欠損症と診断されます。生体内にはBH₄の新規合成経路および再利用経路が存在し、障害部位を特定するためにプテリジン分析とジヒドロプテリジン還元酵素(DHPR)活性を測定します。

PAH欠損症のうち、軽症～中等症の患者の一部は、BH₄の服用によりPAHの働きが活性化し、血中のフェニルアラニンが緩やかに低下する場合があります。これをBH₄反応性高フェニルアラニン血症といい、BH₄の一週間投与試験で鑑別を行います。

図3 高フェニルアラニン血症の鑑別診断



5. 治療

PAH 欠損症の治療は、食事療法によるフェニルアラニン摂取制限となりますが、フェニルアラニンは必須アミノ酸であるため、残存する酵素機能の程度に応じて自然の食品中のタンパク質からフェニルアラニンを摂取する必要があります（図4、図5参照）。乳児期にはフェニルアラニン除去ミルクを使用し、個々の許容範囲内で母乳や一般調整粉乳を与えます。離乳期以降は食事全般を低タンパク食とし、不足する栄養素やエネルギーはフェニルアラニン除去ミルクで補います。

BH₄ 反応性高フェニルアラニン血症の場合は、効果の程度に応じて食事療法を緩和することが可能です。

BH₄ 欠損症に対しては、BH₄ の内服によってフェニルアラニンは正常化するため、食事療法は必要ありませんが、同じく BH₄ を必要とするドーパミン・セロトニンの生成障害を伴うため、中枢神経系に到達する前駆体としてL-ドーパ・5-ヒドロキシトリプトファンも服用する必要があります。

図4 フェニルアラニンを多く含む食べ物



図5 フェニルアラニンが少ない食べ物



参考資料：

1. 新生児マススクリーニング ハンドブック，南江堂出版
2. PKU 治療ネット ホームページ (<http://www.pku-dsc.info/>)，第一三共株式会社
3. 特殊ミルク情報 第43号，恩賜財団母子愛育会，2007

担当：森岡千代美(先天性代謝異常係)

文責：亀石猛(検査科技師長)

石田啓(臨床部長)

監修：佐倉伸夫先生(重症児・者福祉医療施設鈴が峰院長)

但馬剛先生(広島大学病院小児科)

《予告》

次回の検査室発記事は、細菌部門から「カンピロバクター（仮題）」をお届けいたします。