

総 説

フェニルケトン尿症の食事療法における治療乳に関する研究
—たんぱく質代替物の役割についての検討—

大和田 操*

A Study on Special Formula for Dietary Treatment of Phenylketonuria
—Role of Protein Substitute without L-Phenylalanine—

Misao OWADA*

【緒 言】

フェニルケトン尿症 (phenylketonuria, PKU) は, 1934 年に独立した疾患単位として認められた先天性アミノ酸代謝異常症であり, 図 1 に示すように肝臓で L-フェニルアラニン (Phe) を L-チロシン (Tyr) に変換する水酸化酵素, phenylalanine hydroxylase (PAH) の障害のために, 血中 Phe が上昇して知的障害を含む中枢神経症状を呈する常染色体性劣性遺伝疾患である¹⁾。健常者の血中 Phe 濃度は 1~2 mg/dl であるのに対し, その値が常に 4 mg/dl を超える場合を高フェニルアラニン血 (hyperphenylalaninemia, HPA) と定義しており, 高 Phe 血症を呈する原因は単一ではないものの, PAH の障害に基づく場合が大部分を占めている。その中で, 血中 Phe 濃度が 20 mg/dl 以上に上昇する場合を古典的 PKU, 20 mg/dl 未満の場合が non-PKU HPA に分類されてお

り¹⁾, 前者がより重篤な症状を示す。

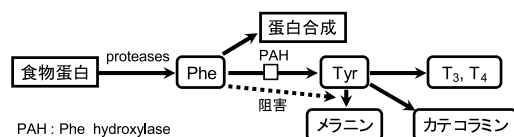
PKU に対する Phe 摂取制限食治療が最初に試みられたのは 1953 年で²⁾, 翌年にはその詳細が報告された³⁾。その後, 1961 年には濾紙に採取した微量の血液を用いて血中 Phe を測定する方法が開発され⁴⁾, この測定法 (報告者に因んでガスリー法と呼ばれている) を新生児期に使用して PKU 患者を早期発見するマス・スクリーニング (MS) の試みが報告された⁵⁾。そして既に欧米では 1960 年代に早期食事療法の効果が報告されるようになり, わが国でも, 1977 年から全新生児を対象にした公費による PKU の MS が開始され, わが国における本症の発生頻度は約 1/58,000 であることが明らかにされた。また, 早期発見された患児の長期予後は MS 開始以前の症例に比べて著しく改善されている⁶⁾。

本論文の筆者, 大和田は MS 開始以前から PKU の診断と治療についての研究に携り, 血中 Phe 維持濃度の検討, 治療を継続するための方策, MS で発見された症例の長期予後などについて報告してきたが⁷⁻⁹⁾, 2004 年度に本学に奉職し, 大学院研究生であった佐藤とともに早期治療を行った PKU について栄養学的な研究を行ってきたので, その概要について述べてみたい。

【目 的】

PKU 治療の基本は Phe 摂取制限食投与であり, 食物由来のたんぱく質 (自然蛋白, natural protein) の摂取を制限し, Phe を除くアミノ酸の混合物をたんぱく質代替物 (protein substitute) として与えることが必要である。わが国を含む先進国では, たんぱく質代替物を原料とした PKU 治療乳が使用され, PKU の主症状である発達遅滞の予防に効果を挙げている。然し, 医学的な PKU 研究の中心は「フェニルアラニン」であり, Phe 以外の栄養に視点を当てた報告は少ない。そこで, PKU

フェニルケトン尿症 (PKU) の成因



PKU の食事療法の基本

1. 必要最小限の Phe を与え, 血中 Phe を各年齢の維持範囲に保つ。
2. エネルギー摂取量は健康小児と等しくし, 糖質を十分に与える。
3. 蛋白 (窒素源) の摂取量は乳児期は 2 g/kg/日, 幼児期は 1.5~1.8 g/kg/日, 学童期以後は 1.0~1.2 g/kg/日以下にならないようにする。
4. 窒素源の大部分は Phe 含有量を減らした治療用ミルクから摂取し, 許容量の Phe を自然蛋白から摂取する。*
5. 治療用ミルク投与量の目安: 乳児期 60~150 g/日, 幼児期 150~200 g/日, 学童期以降 200~300 g/日。
6. 治療は成人後も継続することが望ましい。

* 自然蛋白に含まれる Phe は平均 5% である。

図 1

* 小児栄養学研究室, 女子栄養大学大学院: Laboratory of Child Nutrition, Kagawa Nutrition University

治療乳が患者の栄養に如何なる影響を与えるかについて検討することを目的として、以下の研究を行った。

【対 象】

わが国で開始された先天性代謝異常症等の新生児 MS において、血中 Phe の上昇を見出されて筆者らの施設を受診し、PKU 或いは non-PKU HPA（以下 HPA）と診断され、乳児期早期から食事療法を開始して 3～27 年間継続的に追跡している 37 例の患者を対象とした。これらにおける身体発育並びに知的発達はいずれも正常に保たれている。

【方 法】

1) 食事療法と血中 Phe 維持濃度の検討

Phe を平均 5% 含有する自然たんぱく質摂取を制限し、患者の血中 Phe 濃度を治療域に保つことが PKU 食事療法の基本であり、わが国では、PKU の MS が開始された 1977 年に厚生省治療研究班が暫定治療基準として患者の血中 Phe 濃度を乳児期には 4～8 mg/dl、幼児期は 4～8 mg/dl に保つように提言した¹⁰⁾。然し、この基準によって治療した患者の長期追跡を行った結果、早期治療を開始したにも拘らず知的発達が思わしくない例が散見され、血中 Phe 濃度と IQ との逆相関が明らかにされたため⁸⁾、小児科専門医によって組織された「PKU 治療専門委員会」は 1995 年に表 1 に示すような、より厳しい血中 Phe 維持濃度に改定した¹¹⁾。

表 1. 改定勧告治療方針（1995）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	3～10mg/dl
それ以降	3～15mg/dl

（PKU 治療指針改定委員会）

本論文で対象とした患者では、診断確定後、直ちに Phe を除去しその他のアミノ酸を全て含有するアミノ酸末に、乳糖、脂質、ビタミン類、ミネラル類を配合して作成した PKU 治療乳（雪印乳業）、或いは、乳清蛋白を酵素処理して得られた低 Phe ペプチドをアミノ酸末の代わりに使用した治療乳（雪印乳業）を使用した。ヒトにとって L-Phe は必須アミノ酸であり、これを与えないと生命維持が不可能なため、血中 Phe 濃度を測定しながら、各例の血中 Phe 値が治療範囲に保てる量の Phe を自然たんぱく質から投与した。その際、与える自然たんぱく質として、乳児期には調整粉乳或いは母乳を、1～2 歳では調整粉乳を、それ以降は低蛋白の自然食品を使用した。乳児期の初回入院治療によって各症例の Phe 認容能を決定した後は、表 2 に示すような外来治療を行って、1980 年代から Phe 維持濃度を 1995 年の改定治療基準と同様

表 2. 駿河台日大病院小児科における PKU 治療

【対象】 PKU, HPA 60 例（MS 以前の 10 例を含む）	
【管理基準】	
1.	小学校入学までは原則として 4 週ごとに来院させ、血中フェニルアラニン（Phe）値を測定するとともに身体測定を行う
2.	3 ヶ月ごとに血液一般検査、血液生化学検査を行う
3.	定期的に知能発達検査を行う（3 歳までは津守・稲毛式、3 歳以後は田中・ビネー式、6 歳以後は WISC 法）
4.	1～2 年ごとに脳波検査を行う
5.	血中 Phe 測定；濾紙血では Guthrie 法と HPLC 法を、血清ではアミノ酸分析による測定
6.	血中 Phe 値の許容範囲は以下のようにする 乳 児 期～幼児期前半：2～4 mg/dl 幼児期後半～小学校前半：4～6 mg/dl 小学校後半～：6～8 mg/dl 中 学 生～：8～10mg/dl それ 以 後：10～15mg/dl

な維持範囲に保つように治療した。血中 Phe 分析には静脈からの採血検体、あるいは踵、指先から濾紙へ直接採血を行った検体を使用し、血清では日立 8000 型アミノ酸自動分析計を用い、濾紙血では日立 D-7000 型高速液体クロマトグラフィー（HPLC）法を用いて測定し、各症例の年間平均 Phe 値を算出して、コントロール状況を追跡した。

2) たんぱく質代替物が血清アミノ酸パターンに及ぼす影響の検討

治療乳のアミノ酸組成は、母乳や調整粉乳のアミノ酸組成とはかなり異なっているため、それを長期間摂取している患者では、Phe 以外の血清アミノ酸パターンにも影響を与える可能性が考えられる。そこで、アミノ酸混合乳を使用している 8 例、低 Phe ペプチド乳を使用している 6 例、計 14 例の PKU, HPA 患者のアミノ酸パターンを、血中 Phe 濃度が食事療法を行う基準に達しなかった軽症 HPA 4 例、対照として PKU 以外の先天性代謝異常症患者 8 例のパターンと比較した。即ち、これらの患者の 3～6 年に亘る、延べ 608 件のアミノ酸分析チャートを使用して、Phe およびその他の主なアミノ酸 11 種類、即ち、グリシン（Gly）、アラニン（Ala）、スレオニン（Thr）、グルタミン+グルタミン酸（Glu+Gln）、ロイシン（Leu）、バリン（Val）、チロシン（Tyr）、メチオニン（Met）、シスチン（Cys）、リジン（Lys）、アルギニン（Arg）濃度の平均値を算出して基準値と比較した。基準値としては、東京都予防医学協会代謝スクリーニング科で分析した 0～10 歳の健常児 40 例の血清アミノ酸分析値を使用した。

3) 食事調査記録による栄養評価

食事調査の依頼に応じた PKU, HPA 25 例から 3 日間の食事記録を入手し、Phe 摂取量、代替物を含めたたんぱく質摂取量、エネルギー摂取量と三大栄養素のエネルギー比、各種ビタミン、ミネラル摂取量を、5 訂増補食

品成分表，特殊ミルク事務局刊行の「改訂食事療法ガイドブックーアミノ酸代謝異常症のためにー（2004）」¹²⁾，「改定日本アミノ酸組成表」¹³⁾ および特殊ミルク情報誌に記載されているデータ¹⁴⁾を基に計算し，3日間の平均値を日本人の食事摂取基準（2005年版）¹⁵⁾における各年齢の摂取基準と比較して，治療乳がPKU児の栄養に及ぼす影響を検討した。

【結 果】

1. 血中アミノ酸動態

1) 血中 Phe 濃度

健常人の血清，血漿中の Phe 濃度は 1～2 mg/dl に分布しているが，筆者らの施設で長期間治療されている PKU，HPA 患者 37 例の年齢別年間平均血中 Phe 濃度は図 2 のようであり，健常児の値に比べ常に高値ではあるが，その大部分で 1995 年の改定 PKU 治療基準における各年齢の Phe 維持濃度の範囲に保たれていた¹⁶⁾。

2) Phe 以外のアミノ酸濃度

血清中には約 20 種類の遊離アミノ酸が存在し，各々の濃度は数 mg/dl，総濃度は 50 mg/dl 前後である。患者および対照における Phe 以外の 11 種類の血清アミノ酸濃度の平均値を図 3～5 に示す。それらを見ると，食事療法を行っている患者の Phe 以外

の血清アミノ酸濃度は，健常児 40 例から得られた各種アミノ酸濃度の平均±SD 値内に分布しており¹⁷⁾，食事療法を行っていない HPA および対照例とも有意な差を認めなかった。即ち，患者が摂取している治療乳のアミノ酸組成は，自然界のたんぱく質である母乳や調整粉乳とはかなり異なっているが，それを継続的に摂取している PKU 児の Phe 以外の血清アミノ酸パターン（アミノグラム）は PKU と健常児の基準値とで殆ど変わらないことが示され，PKU 児がたんぱく質代替物を自然蛋白の代わりに利用していることが窺われた。

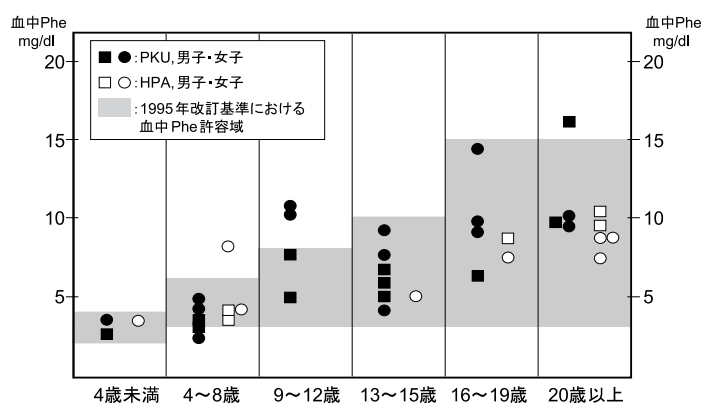
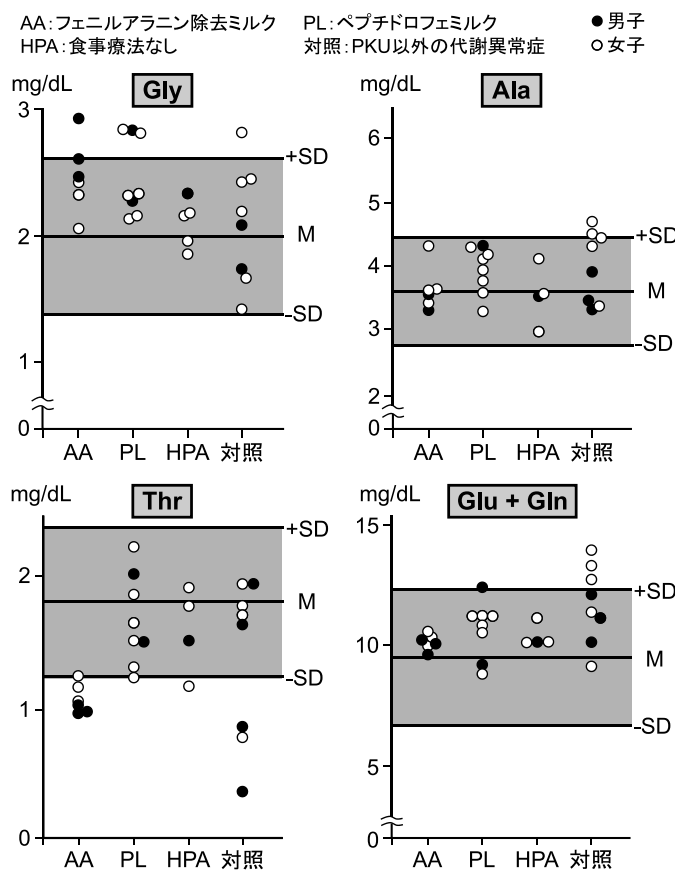
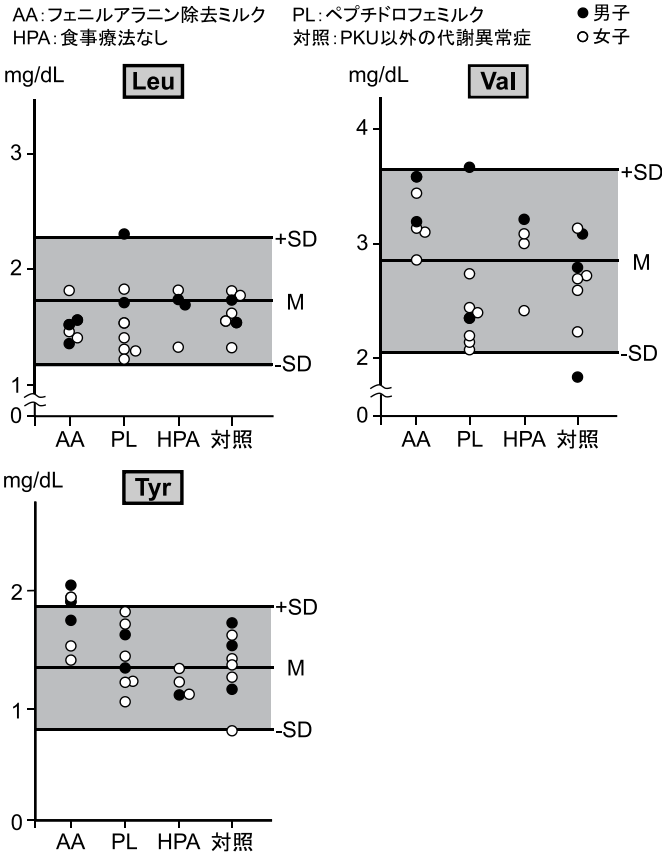


図 2. PKU，HPA 37 例における血中 Phe 濃度（年間平均値）



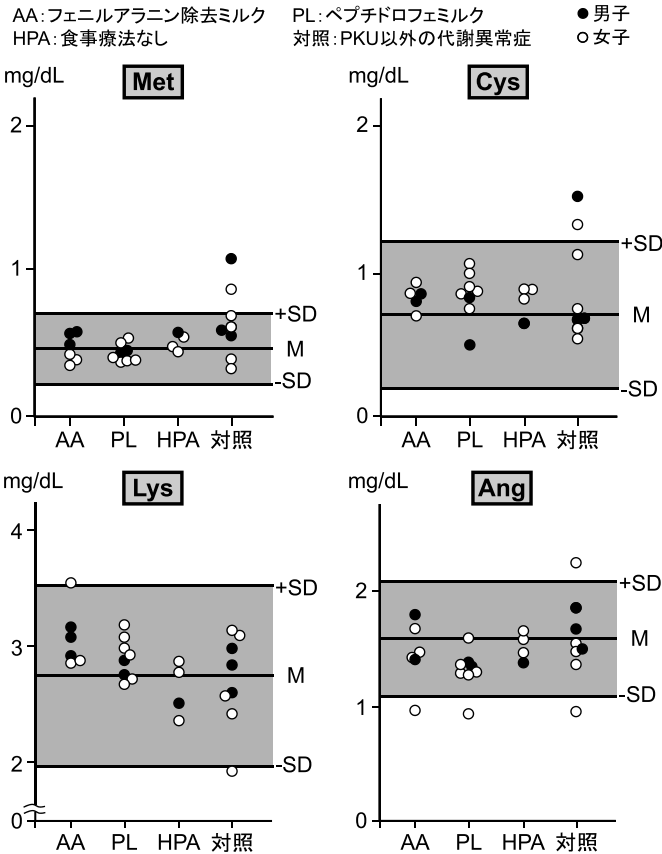
Z-0874-20969-1

図 3. 血清アミノ酸濃度分布 1



Z-0874-20969-2

図 4. 血清アミノ酸濃度分布 2



Z-0874-20969-3

図 5. 血清アミノ酸濃度分布 3

表3. エネルギー、糖質、脂質摂取量

男										女									
PKU										PKU									
No.	年齢(歳)	エネルギー		同年齢の摂取基準		糖 質		脂 質		No.	年齢(歳)	エネルギー		同年齢の摂取基準		糖 質		脂 質	
		kcal	kcal/kg	kcal	kcal/kg	g/day	%	g/day	%			kcal	kcal/kg	kcal	kcal/kg	g/day	%	g/day	%
1	4	1,434	102.4	1,400	83.8	227.7	64.3	41.0	25.8	13	5	1,529	95.6	1,250	78.1	260.6	66.8	45.1	26.5
2	4	1,345	74.7	1,400	83.8	215.5	63.6	39.6	26.5	14	7	1,791	70.2	1,450	67.1	303.7	66.3	48.4	24.3
3	9	1,989	60.3	1,950	69.6	355.6	69.2	45.1	20.4	15	7	1,468	89.0	1,450	67.1	234.1	63.3	45.0	27.6
4	10	2,136	61.0	2,300	64.8	353.9	66.0	57.6	24.3	16	12	2,289	61.8	2,300	50.4	367.9	63.2	71.2	28.0
5	14	2,712	51.2	2,650	53.0	465.1	66.7	74.5	24.7	17	13	2,071	54.5	2,300	50.4	347.6	66.0	55.6	24.2
6	14	2,768	58.9	2,650	53.0	444.7	62.4	80.9	26.3	18	18	2,082	42.3	2,050	41.0	353.1	68.1	47.5	20.5
7	16	2,711	43.7	2,750	47.2	438.1	63.6	83.0	27.6	19	20	1,432	28.1	2,050	41.0	226.7	62.0	38.2	24.0
8	19	2,087	27.8	2,650	41.7	328.0	62.6	60.0	25.9	HPA									
9	27	2,255	40.3	2,650	41.7	374.6	67.6	55.7	22.2	20	3	889	57.4	1,250	78.1	133.0	59.1	24.9	25.2
HPA										21	5	1,166	65.5	1,250	78.1	195.4	66.4	31.9	24.6
10	4	1,333	74.0	1,400	83.8	221.5	66.1	35.9	24.2	22	14	2,561	51.2	2,300	50.4	441.0	67.6	62.8	22.1
11	7	1,573	62.9	1,650	71.7	254.0	62.2	51.9	29.7	23	18	1,783	35.7	2,050	41.0	237.1	53.1	73.1	36.9
12	21	2,479	45.0	2,650	41.7	380.1	62.5	72.2	26.2	24	20	1,959	39.2	2,050	41.0	317.0	64.9	55.8	25.6
										25	21	1,839	42.8	2,050	41.0	223.1	49.0	76.5	37.4

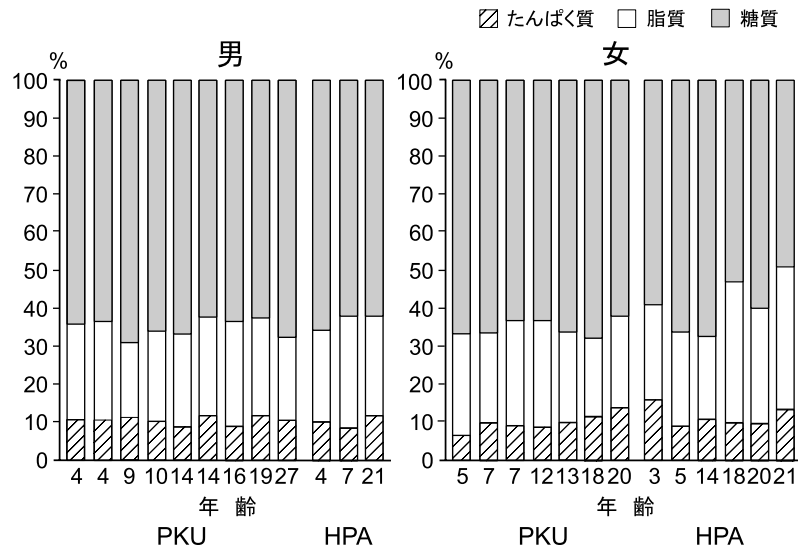


図6. エネルギー摂取比率

2. 食事記録に基づいた栄養評価

1) エネルギー摂取量と三大栄養素のエネルギー比率

3日間の食事摂取記録が得られた25名のPKU, HPAにおける一日のエネルギー摂取量, 糖質, 脂質摂取量は表3に示すようで, エネルギー摂取は同年齢の摂取基準を満たしていた^{16, 17)}。代替物を含めたたんぱく質摂取量は表4のようで, 「日本人の食事摂取基準 (2005年度版)」における年齢毎の平均推定たんぱく質必要量を全例で満たしており, 推奨量を超える例が多かった^{16, 17)}が, たんぱく質エネルギー比は図6のように8~10%に留まっていた。この値は, 平成17年度「国民健康・栄

養の現状」における小児期のたんぱく質エネルギー比(14~15%)¹⁸⁾に比べると明らかに低く, また, たんぱく質エネルギー比が低い分, 糖質エネルギー比は高い傾向にあった。

摂取たんぱく質の内容は表4のように, 15歳以下の場合, PKUでもHPAでも, 摂取量の60~89%が代替物由来であり, 自然蛋白摂取量は健常児の摂取量の1/3~1/4に留まっていた。これに対して, 表4のうち診断時の血中Phe濃度が10.9~21.6mg/dlに分布する19歳以上のHPA患者では, 自然蛋白摂取比率が50~70%と高くなっており, 食事療法を緩めていることが示されたが, これ

表 4. PKU・HPA 25 例における蛋白質摂取量

＜男子＞					＜女子＞				
No.	年齢 (歳)	診断時の血中 Phe (mg/dl)	蛋白質摂取量 (g/日)*	自然蛋白の 比率 (%)	No.	年齢 (歳)	診断時の血中 Phe (mg/dl)	蛋白質摂取量 (g/日)*	自然蛋白の 比率 (%)
1	4	12.8	32.2	31.4	1	3	18.6	35.0	13.4
2	4	38.6	35.7	33.9	2	5	31.0	25.5	26.3
3	4	39.5	33.2	16.9	3	5	19.4	26.2	37.4
4	7	10.9	31.9	37.9	4	7	40.0	42.1	16.9
5	10	35.5	51.8	17.8	5	7	38.4	33.3	14.7
6	10	39.2	51.8	18.5	6	12	50.0	50.5	22.3
7	14	32.9	57.9	28.0	7	13	51.8	50.9	18.1
8	14	50.5	77.9	16.0	8	14	17.3	66.1	18.8
9	16	38.4	60.0	17.3	9	19	42.5	59.0	27.1
10	19	35.7	60.2	16.9	10	19	10.9	44.6	62.3
11	21	12.5	70.0	69.0	11	20	21.6	46.2	54.5
12	27	38.0	57.2	52.6	12	20	44.2	50.0	13.2
					13	21	18.9	62.2	72.2

* 自然蛋白質と代替物の総和

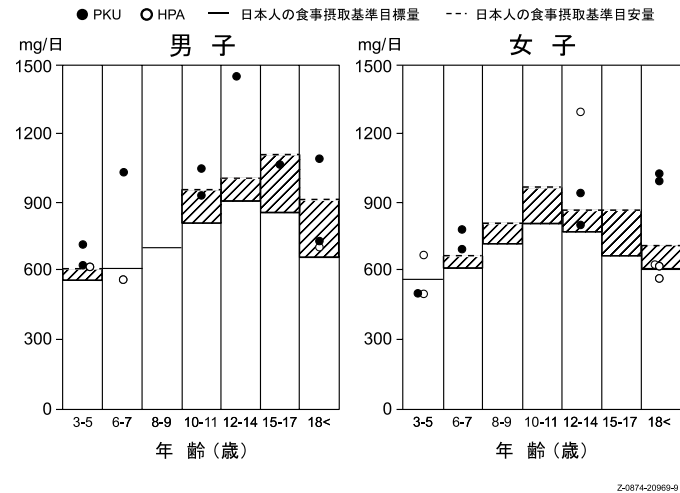


図 7. PKU・HPA 25 例におけるカルシウム摂取量

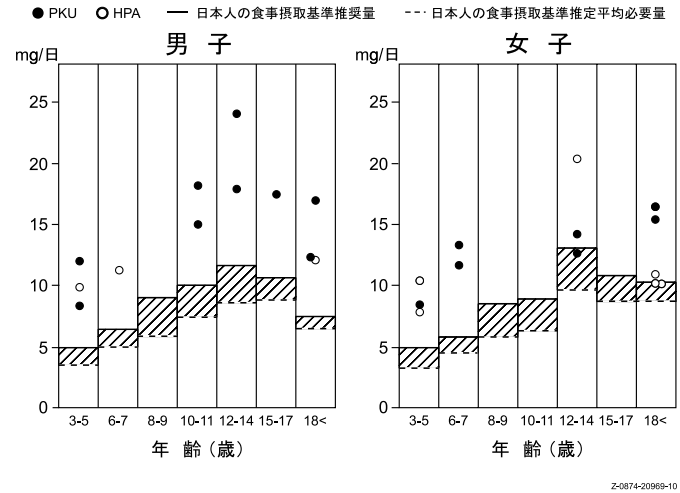


図 8. PKU・HPA 25 例における鉄摂取量

らにおいても治療乳摂取は継続しており、血中 Phe 濃度も許容範囲に保たれていた。

2) ミネラル摂取量

5 訂補食品成分表の値を用いて、25 例におけるカルシウム、鉄、亜鉛、マグネシウム、マンガン、リンの摂取量を計算した。このうち、図 7 のようにカルシウム摂取量は 494~1,445 mg/日に分布し、25 例中 21 例で各年齢における目標量を満たしており、それに達しない 4 例でも僅かに下回っているのみで、平成 17 年度「国民健康・栄養の現状」に記載された全国平均摂取量¹⁸⁾、即ち、1~6 歳 (489 mg)、7~14 歳 (710 mg)、15~19 歳 (543 mg) に比べて高かった。また、鉄摂取量は図 8 に示すように 7.9~24.0 mg/日に分布し、各年齢の推奨量以上の量を摂取しており、前述の国民健康・栄養調査における平均摂取量、即ち、1~6 歳 (5.0 mg)、7~14 歳 (7.3 mg)、15~19 歳 (7.8 mg) をはるかに超えていた。また、亜鉛摂取量は 3~5 歳で多少低い傾向にあるが、それ以上では推奨量を上回っており、それ以外のミネラル類の摂取も摂取基準を満たしていた。

治療乳には各種のミネラルが添加されており¹⁴⁾、カルシウムの添加量は製品 100 g あたり 300~360 mg で、治療乳を十分に摂取していることがカルシウム摂取量に反映され、治療乳からのカルシウム摂取比率は摂取量の 49~95%、平均 82% を占めていた。また、鉄は製品 100 g あたり 6 mg が添加されており、患者の鉄摂取量の 45~92%、平均 80% は治療乳由来であった。

3) ビタミン摂取量

5 訂補食品成分表に記載されている各種ビタミンの含有量を基に、患者の摂取量を計算したところ、ビタミン B₁ を除き、何れも推奨量あるいは目安量を超えた量を摂取していた。主なビタミンの摂取について以下に示す。ビタミン A の摂取量は 500~1,500 μ g に分布し、年齢毎の推奨量を大幅に上回っていたが、上限量 3,000 μ g を超える例はなく、ビタミン A 摂取量の 55~90%、平均 73% は治療乳由来であった¹⁴⁾。ビタミン D 摂取量は、8~23 μ g に分布し、目安量を超えていたが、上限量 50 μ g を超える例はなく、これも治療乳に由来する摂取量が多かった。また、ビタミン B₂、B₆、B₁₂、葉酸をはじめとするビタミン B 群の摂取量も推奨量よりも高く、それらの由来も治療乳への添加であった。

これに対して、ビタミン B₁ 摂取量は、0.48~1.19 mg (平均 0.85 mg) であり、年齢毎の推定平均必要量を若干下回っていた。その理由は、治療乳には必要量の 60% しかビタミン B₁ が添加されていないこと¹⁴⁾ およびビタミン B₁ を多く含む肉類、穀類の摂取制限が強い為と考えられる。

【考 察】

食事治療の有効性については既に 1960 年代に報告されているが、今日なお PKU に関する研究報告は少なくなく、臨床医学の分野では、Phe 摂取量と血中 Phe 維持

濃度の論議に基づいた食事療法の良否の検討、血中 Phe 濃度を適切に維持する方策、治療不良例における神経合併症、などが論点になった論文が数多く報告されている。そして、それらの報告では PKU 治療に使用されるたんばく質代替物は患者の血中 Phe 濃度を低下させる役割を担うものとして捉えられており、治療乳が患者の Phe 以外の栄養に及ぼす影響について検討した報告は稀である。

そこで筆者らは、早期治療を開始し、3~27 年間に亘りその経過を追跡してきた PKU、HPA を対象に、治療乳の長期間使用が患者の栄養状態および Phe 以外の検査所見に対して如何なる影響を与えるかに視点を置いて検討してきた^{16, 17)}。その結果、アミノ酸混合物や乳清たんばくを酵素処理して得られた低 Phe ペプチドを窒素源とするたんばく質代替物を長期間使用しているにも拘らず、患者の身体発育は正常で、貧血、低蛋白血症などの血液検査に異常は認められず、血清アミノ酸パターンも健常児から得られた基準範囲に保たれていた。

25 例の患者の 3 日間の食事記録を分析し、「日本人の食事摂取基準 (2005 年版)」における年齢毎の基準と比較した結果、エネルギー摂取量は同年齢の摂取基準量を満たしており^{16, 17)}、代替物を含めたたんばく質摂取量も全例で平均推定必要量を満たし、推奨量を超える例も多かった^{16, 17)}。然し、たんばく質エネルギー比は 8~10% であり、最近のわが国の小児における 14~15%¹⁸⁾ に比べると明らかに低かったものの、前述のように患者の発育・発達に支障を来たさないことは明らかであった。

ところで、厚生省策定の「第 6 次改定日本人の栄養所要量」(1999) までに記載されていた小児のたんばく質所要量は、新基準におけるたんばく質推奨量に比べてかなり高く設定されており、これを基準として栄養を評価していた 2004 年まで、PKU 児のたんばく質摂取量は日本の小児におけるたんばく質所要量に比べて極めて低いと判定される結果にならざるを得なかった。それにも拘らず、患者の身体発育は正常域 (平均 ± 2 SD) に保たれ、貧血、低蛋白血症などの検査値の異常も認めなかったため、その所要量を PKU の栄養評価の指標として使用することに疑問を抱いた筆者らは、欧米 (米国、英国、ドイツ) の小児におけるたんばく質摂取の基準と患者のたんばく質摂取量を比較した。その結果、患者のたんばく質摂取量は欧米の基準を充分満たしていたため、それを使用して患者の状態を評価してきた。欧米では必要最小量 (minimal requirement) を基準値としているのに対し、日本では安全を見越した値を所要量としているためにこのような差が生じたものと推測されるが、たんばく質推奨量が第 6 次所要量に比べて有意に低い新基準を用いれば患者の蛋白質摂取量は不足していないと判定され、たんばく質代替物の長期投与は PKU 児の成長・発達に有用と評価される。また、治療乳には十分なミネラル、ビタミンが添加されており、それを継続的に毎日摂取しているため、近年、日本の子どもたちに多いと報告され

ているカルシウム、鉄、ビタミン類の不足が見られない
と言う治療乳摂取の利点も明らかになった。

【結 論】

食事療法が PKU に有効なことが初めて報告されてから既に 50 余年が経過しているにも拘らず、今日なお、PKU の唯一の治療法は Phe 摂取制限食治療であることは疑いない事実であり、長期追跡の結果、治療中断が神経障害に及ぼす影響が報告され、成人後は治療を緩めても、食事療法は終生必要なことが明らかにされた^{1, 6-8, 11)}。特に、障害なく成人した女子患者が健常児を出産するためには、妊娠前から厳しい治療を再開することが必須であり、筆者らは既に 4 例の PKU から 7 例の健常児を得ているが¹⁹⁻²¹⁾、この際にも Phe 除去アミノ酸混合物或いは低 Phe ペプチドが主な蛋白源になっている。PKU に対するより有効な根本的治療が開発されるまでは、治療乳の果す役割は極めて大きいと結論される。

文 献

- 1) Scriver CR, *et al.*: Hyperphenylalaninemia: Phenylalanine hydroxylase deficiency. The Metabolic & molecular Bases of Inherited Metabolic Disease, 8th Scriver CR, *et al.* (eds) 1667-1724, New York (2001)
- 2) Bickel H, *et al.*: Influence of phenylalanine intake on phenylketonuria. *Lancet* II, 812-813 (1953)
- 3) Bickel H, *et al.*: The influence of phenylalanine intake on the chemistry and behavior of a phenylketonuria child. *Acta Paediatr Scand* 43: 64-77 (1954)
- 4) Guthrie R: Blood screening for phenylketonuria. *JAMA* 178: 8635, 1961 (1961)
- 5) Guthrie R and Susi A: A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large population of newborn infants. *Pediatrics* 32: 338-343 (1963)
- 6) 青木菊麿他：新生児マス・スクリーニングの追跡調査に関する研究. 特殊ミルク情報 36: 50-60 (2000)
- 7) 大和田 操他：フェニルケトン尿症および良性高フェニルアラニン血症の治療に関する研究. 小児科 33: 867-875 (1992)
- 8) 大和田 操：新生児マス・スクリーニングで発見されたフェニルケトン尿症の長期予後－治療基準の見直しをふまえて. 日本臨床代謝学会記録 (XXXII) 4-5 (1995)
- 9) 和泉美奈, 山崎貴之, 大和田 操：フェニルケトン尿症における脳波の検討. 日本小児科学会雑誌 108: 1336-1371 (2004)
- 10) 多田啓也 他：先天性代謝異常症の治療方針 新生児マス・スクリーニングの対象疾患. 日本小児科学会誌 81: 840-845 (1977)
- 11) PKU 治療指針改定委員会：治療指針の改定の経緯と改定勧告治療指針 (平成 7 年) について. 日本小児科学会雑誌 99: 1535-1539 (1995)
- 12) 特殊ミルク共同安全開発委員会 編集：改訂版 食事療法ガイドブッケーアミノ酸代謝異常症のために. 総合母子保健センター 特殊ミルク事務局, 東京 (2004)
- 13) 科学技術庁資源調査会編：改訂日本食品アミノ酸組成表. 東京 (1986)
- 14) 特殊ミルク事務局：特殊ミルク成分表. 特殊ミルク情報 41: 101-122 (2005)
- 15) 厚生労働省策定：日本人の食事摂取基準 [2005 年版]. 第一出版：XII-XX, 東京 (2005)
- 16) 碓井ひろみ, 佐藤智英, 大和田 操：フェニルケトン尿症の長期追跡－食事療法の重要性の検討－. 日本マス・スクリーニング学会誌 18: 81-86 (2008)
- 17) 佐藤智英, 大和田 操：フェニルケトン尿症治療におけるたんぱく質代替物の役割. 第62回日本栄養・食糧学会大会講演要旨集 p287 (2008)
- 18) 健康・栄養情報研究会編：国民健康・栄養の現状－平成 17 年厚生労働省国民健康・栄養調査報告－. 第一出版, 東京 (2008)
- 19) M Owada, *et al.*: Successful treatment of maternal phenylketonuria with a formula consisting of low phenylalanine peptide as a protein source.: *J. Inher. Metab. Dis.* 11: 341-344 (1988)
- 20) 大和田 操 他：マタernal PKU の栄養管理に関する研究. 日本マス・スクリーニング学会誌 18: 25-28 (1999)
- 21) 大和田 操 他：マタernal PKU の治療－18 年の経験－. 特殊ミルク情報 38: 17-20 (2002)