

新生児マススクリーニング検査で

陽性となった赤ちゃんのご家族の方へのご説明

「アミノ酸代謝異常症」について

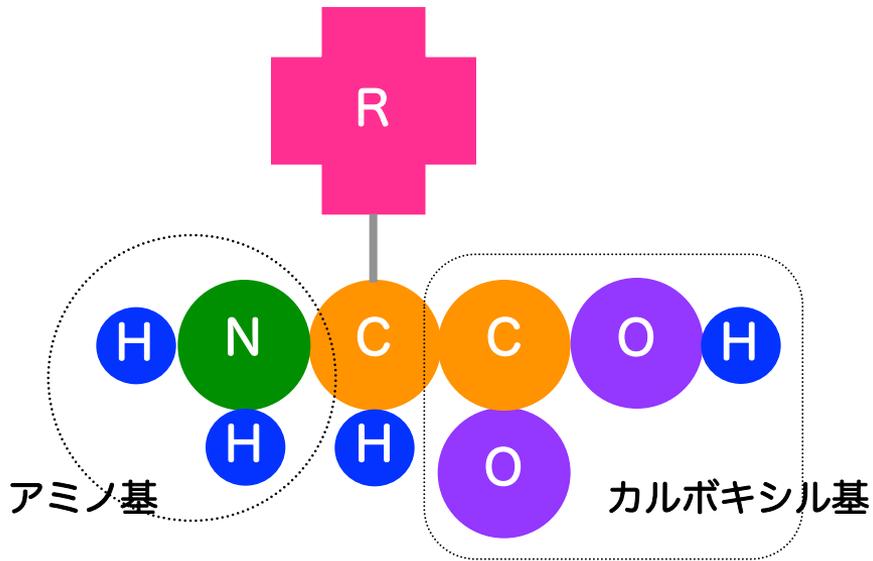
新生児マススクリーニングは、病気の可能性がある赤ちゃんを「拾い上げる」検査であり、「陽性」という結果の通知があっても、病気と決まったわけではありません。精査の結果「正常」と判定される「偽陽性」の場合もあります。また、症状が現れてから診断される場合とは異なり、積極的な治療をしなくてもほとんど症状を示さないような「軽症例」と判断されるケースも少なからず生じます。

以下の説明内容についても、このような点を踏まえた上でご覧ください。

国立成育医療研究センター 研究所 マススクリーニング研究室

*本資料は [広島大学病院小児科HP](#) に掲載していたものを一部改めて転載しています。

アミノ酸とは



生命を形作る主要な物質は「有機物」と呼ばれ、炭素 (C) と水素 (H) による基本骨格 (炭化水素) に酸素 (O), 窒素 (N), 硫黄 (S) などが付加された形をしています。

炭化水素骨格にカルボキシル基 (-COOH) が付加された有機物は「カルボン酸」と総称され、構造の違いによってそれぞれ「〇〇酸」と呼ばれます。よく知られたものとしては、例えば 乳酸, 酢酸, リノール酸 などが挙げられます。

ヒトの体をつくる「アミノ酸」は、左図のように炭素2個のカルボン酸に「アミノ基」が加わったもので、「側鎖 (R)」の構造の違いによって、様々な種類のアミノ酸となります。

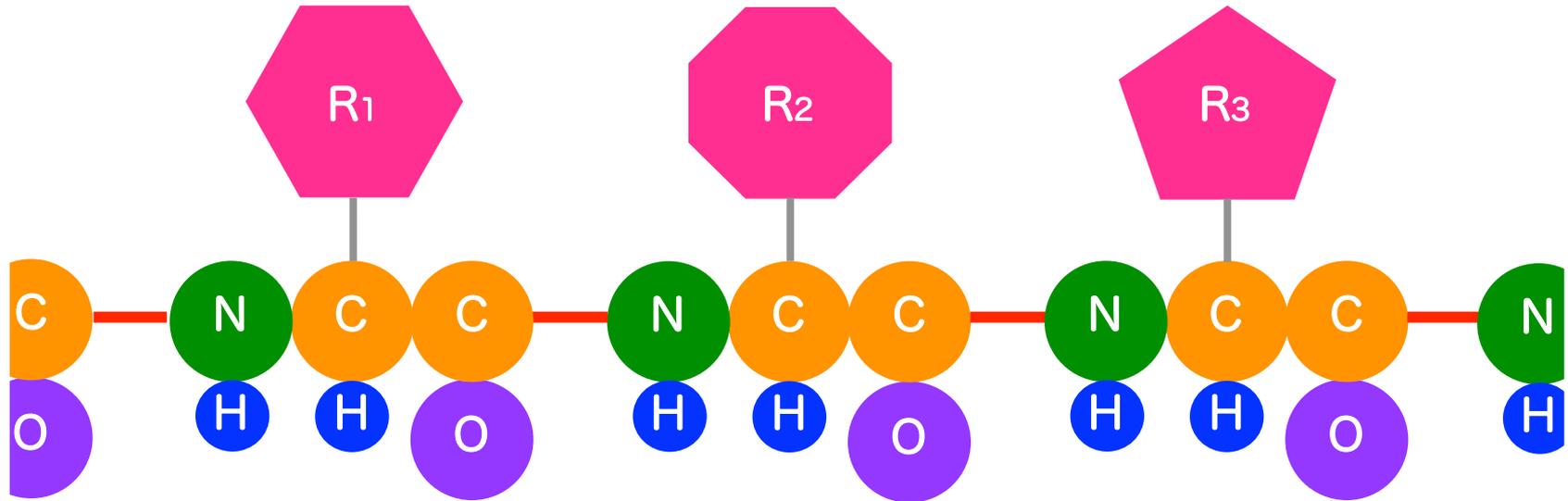
ヒトの基本的なアミノ酸は20種類です。そのうち9種類は体内で作り出すことができず、食事から摂ることが不可欠なため、特に「必須アミノ酸」と呼ばれます。

必須アミノ酸： フェニルアラニン, トリプトファン, バリン, ロイシン, イソロイシン, スレオニン, メチオニン, リジン, ヒスチジン

非必須アミノ酸： チロシン, グリシン, アラニン, セリン, システイン, アルギニン, グルタミン酸, グルタミン, アスパラギン酸, アスパラギン, プロリン

タンパク質とは

多くのアミノ酸が結合したもので、生体内の様々な機能を担っています。



タンパク質の機能から見た分類

酵素

例. 消化酵素 (アミラーゼ, ペプシンなど)
糖質・脂質・アミノ酸などを合成したり
利用・分解したりする様々な酵素

構造タンパク質

コラーゲン, ケラチン

収縮性タンパク質

筋肉のアクチン・ミオシン

防御タンパク質

免疫グロブリン, インターフェロン

調節タンパク質

遺伝子の発現制御因子, ホルモン

受容体タンパク質

ホルモン受容体, 神経伝達物質受容体

輸送タンパク質

ヘモグロビン, トランスフェリン

フェニルケトン尿症 (PKU)

必須アミノ酸のひとつである「フェニルアラニン」の分解経路では、まず初めにフェニルアラニンの側鎖に「水酸基 (-OH)」を付加してチロシンに変換する反応が起こります。

この反応に必要な酵素「フェニルアラニンヒドロキシラーゼ (=水酸化酵素)」の機能が十分でないと、血液中のフェニルアラニン濃度が上昇します。

中枢神経系が発育段階にある小児期に血中フェニルアラニン濃度の高値が続くと、精神発達への悪影響が出現します。

新生児期に発見・診断し、フェニルアラニン摂取量を抑える食事療法を開始して、血中フェニルアラニン値を低めにコントロールすることにより、発達障害を防ぐことができます。

乳児期 授乳には「フェニルアラニン除去ミルク」を用います。
※これは健康保険で処方してお渡しするものです。
酵素機能の程度に応じて、母乳や一般の粉ミルクを与えます。

離乳期～ 食品中のフェニルアラニン含有量に基づいて摂取量を計算し、お子さんに可能な範囲で献立を考えることとなります。
自然の食品だけでタンパク質の必要摂取量を満たすことは難しく、不足分はフェニルアラニン除去ミルクで補う必要があります。

この疾患は他には特に自覚症状がないため、定期検査で食事療法がうまくできているかチェックしながら、お子さんの発達を見守っていくこととなります。

メープルシロップ尿症 (MSUD)

必須アミノ酸のうちバリン・ロイシン・イソロイシンは、側鎖の炭化水素が枝分かれした形である点が共通しており、まとめて「分枝鎖アミノ酸」と呼ばれます。

分枝鎖アミノ酸の分解経路のうち最初の2段階は、バリン・ロイシン・イソロイシンに共通した酵素によって進みます。

1. アミノ基がはずされてカルボン酸（分枝鎖 α -ケト酸＝有機酸の一種）となる。
2. カルボキシル基がはずされ、以後の反応を進めやすくするビタミンの一種コエンザイムA (CoA) が代わりに付加される。

この2番目の反応を担う「分枝鎖 α -ケト酸脱水素酵素」の機能が十分でない場合、血液中の分枝鎖アミノ酸・分枝鎖 α -ケト酸の濃度が上昇します。

分枝鎖アミノ酸・有機酸が蓄積することにより、以下のような臨床症状が出現します。

- 重症例： 出生後、哺乳の開始とともに、活気不良・哺乳不良・嘔吐などが現れ、治療をしなければ次第に昏睡状態となることもあります。
新生児スクリーニングは早期診断→治療方針の確定につながります。
- 軽症例： 乳幼児期以降、嘔吐発作を繰り返したり、徐々に発達が遅れるなどの形で発症します。

新生児期に発見・診断し、分枝鎖アミノ酸の摂取量を抑える食事療法を開始することによって、嘔吐・意識障害などの急性症状の出現を防ぎ、良好な発達につなげていくことができます。

ホモシスチン尿症（HCU）

必須アミノ酸のひとつであるメチオニンの代謝経路上では「ホモシステイン」というアミノ酸が生じます。

ホモシステインを次のシスタチオニンへ変換する酵素（シスタチオニン β-合成酵素）の機能が十分でないと、血液中のメチオニン・ホモシステイン濃度が上昇します。

※ホモシステインは不安定な物質で、実際には大部分が血中タンパク質に結合したり、2分子が結合した「ホモシスチン」の形をとります。

血中メチオニン・ホモシステイン濃度の高値が続くと、以下のような諸症状が次第に現れてきます。

発達の遅れ、骨粗鬆症、水晶体の脱臼、若年発症の血栓症、けいれん、

特徴的な体型（高身長で四肢が長い）

新生児期に発見・診断し、メチオニン摂取量を抑える食事療法を開始することにより、各種の症状の出現・進行を防ぐことができます。

※メチオニン代謝経路の他の酵素の機能低下によってメチオニンが増加する場合も、新生児マス・スクリーニングで陽性となります。血中ホモシステイン濃度を確認して、増加を伴わなければ病的意義は低いと考えられます。

アミノ酸代謝異常症の治療法

フェニルケトン尿症・メープルシロップ尿症・ホモシスチン尿症のいずれも、基本的な治療の考え方は共通です。

1. 十分に代謝できないアミノ酸の摂取量を制限する。

乳児期： タンパク質を除去した上で、制限対象以外のアミノ酸の混合物を加えた各種の「**治療用除去ミルク**」が供給されており、これを与えます。

制限対象のアミノ酸はいずれも必須アミノ酸であるため、まったく摂取しないわけにはいきません。残された酵素機能の程度に応じて、**母乳や通常の粉ミルクを併用**することになります。

離乳期～： 自然の食品から特定のアミノ酸だけを取り除くことはできないため、各食品中の制限対象のアミノ酸含有量を測定した資料を参考にして、摂取量を計算しながら献立をつくることになります。

このような献立では、タンパク質やエネルギーの必要摂取量を確保することが難しい場合が多く、そのような場合は**幼児期以降も「除去ミルク」で補う**必要があります。

2. 一部の方に限られますが、特定のビタミンを服用することで食事制限の緩和が可能となる場合があります。投与前後の症状や検査値によって有効性を評価します。