

成人のフェニルケトン尿症

日本大学小児科学系小児科学分野専任講師

石毛 美夏

(聞き手 山内俊一)

成人のフェニルケトン尿症に対する治療（食事指導）や定期的なフォローについてご教示ください。

<富山県開業医>

山内 石毛先生、フェニルケトン尿症といえば、国家試験で出る代表的な疾患ですが、我々内科医はほとんどみる機会がないのが実情です。成人に関してはまずないと考えてよいでしょうか。

石毛 そうですね。先天代謝異常症で、常染色体劣性遺伝形式ですので、今はほぼ100%、新生児マススクリーニングで発見されています。

山内 この質問は成人の方に関するものですが、何かこういったものが問題になる背景が最近あるのでしょうか。

石毛 2つあると思います。1つは、2年前からこのフェニルケトン尿症が難病指定になり、20歳以降でも医療費が援助されるようになりました。そういった意味で今まで金銭的な問題で病

院から足が遠のいていた方が、これを機会に治療をしっかりとしようと考えているのでしょうか。

もう1つは、2017年には新生児マススクリーニングが日本で始まって40周年を迎えています。一番初めに見つかった患者さんは40歳、患者さんの半数は成人を迎えている状況です。そうしますと、数少ない病気ですが、約半数はもう成人ですから、子どもの治療だけではなく、大人になってどのように治療していくかが重要になってきたということだと思います。

山内 この疾患は障害を残すことで有名ですが、今は小児期の治療が発達してきたので、普通に社会生活ができる方が大半なのではないでしょうか。

石毛 今は新生児期に診断されて、遅くとも1カ月までに治療を開始して、

しっかりコントロールをして治療ができれば、知能障害とか発達の遅れは全く残さないといわれていますので、特別な事情があって治療がうまくいかなかったという方を除いては、ほぼ全員が、普通に高校、大学を出て就職されているという状況です。

山内 早速ですが、この治療、食事指導に尽きるのかもしれませんが、具体的に教えていただけますか。

石毛 治療は2つあって、1つが低蛋白食、もう1つは治療ミルク、フェニルアラニン除去ミルクの摂取になります。

山内 具体的な話ですが、低蛋白食、これは我々、腎臓障害などでおなじみですが、ああいったものでよいのでしょうか。

石毛 腎臓障害の方の低蛋白食だと、日常成人がとる蛋白質の70~80%を取っていただくということです。重症度によってもいろいろですが、一般的に古典型フェニルケトン尿症と呼ばれる方では、通常の大人の取れる蛋白の20%ぐらいしか自然の食事では食べられない。つまり、50kgぐらいの体重の方だと1日50gぐらい通常の成人は蛋白を食べるのに、1日食べられる蛋白量は10g、軽い方で20gといったところではないかと思います。

山内 我々内科医だと、腎臓障害で30g、40gでもなかなか厳しいところですが、まずお米はだめですね。

石毛 通常のお米や麦、主食といわれるものはそれなりに蛋白を含むので、それは腎臓病の患者さんも使っている、いわゆる低蛋白米を利用していただきます。腎臓病の患者さんだと、1日1食ぐらいをそちらに切り替えられる方が多いと思いますが、フェニルケトン尿症の方だと、3食すべて低蛋白米を使っています。

山内 当然肉は一切だめ。大豆とか豆も難しいのですか。

石毛 肉、魚、豆、卵といったような高蛋白食品もだめです。おかずに限っては野菜を中心として組み立てていただくことになります。

山内 精進料理の味を濃くしたような感じのものですか。

石毛 子どものころから続けていけば、皆さん自然にできる方が多いですが、親御さんが食事をずっとつくってきた患者さんだと、大人になって作ろうとしても、親御さんの料理のさじかげんがわからず、成人後にまた本人に栄養指導をしたり、どのような食材が適するのかという指導をするなど、いわゆるトランジションのところ少し苦労することはあります。

山内 糖尿病食の宅食便のような、パックのようなものはないのでしょうか。

石毛 難しいですね。そういったパック食は腎臓病向けですので、低蛋白とはいえ、フェニルケトン尿症の方か

ら見れば高蛋白になります。

山内 本当に純粋に野菜中心と見てよいのですね。

石毛 そうですね。

山内 なかなかたいへんですね。ただ、蛋白はけっこう大事というか、成長はもちろん、社会活動をするうえで蛋白は少しぐらいないと、と思うのですが、どう補給されるのでしょうか。

石毛 1日量50g中の10~20gを食事で摂取すると、残りが30~40g不足します。カロリーも不足することになるので、治療用のフェニルアラニン除去ミルクというものから取ることになります。これは食品なのですが、医薬品扱いで病院で処方することができるというものです。

山内 非常に珍しいミルクと思われませんが、一応市販はされているのですか。

石毛 こちらに関しては市販はありません。処方箋のみで、医師の判断で処方になります。

山内 ただ処方箋を書いてもらえれば、一応手には入るのですね。

石毛 そういうことになります。

山内 こういうものをつくるのも、なかなかたいへんなような感じがしますが。

石毛 こういった先天代謝異常症の患者さんは一つひとつの病気が数が少ないので、特殊ミルク事業として、乳業メーカーがそれぞれの会社の利益か

ら、ほぼボランティアのかたちで患者さんのためのミルクをつくってくださっています。現在は、それをどう継続させるか。患者さんも増えて、利益から出してくださっているといても限界があります。患者さんの数はどんどん増えるので、企業の善意だけに頼っていただけません。どのようにしていくか、治療の継続をどうするかが最近の問題になってきています。

山内 今後、大きな問題ですね。ちなみに、日本全体で何人ぐらいいらっしゃるのでしょうか。

石毛 フェニルケトン尿症は600~700人といわれています。

山内 本当に少数ですね。そうすると、1人当たりの金額もなかなか高くなってくと見てよいですか。

石毛 1缶当たり約1万8,000円ぐらいで、十分に飲むとすると大人で1日200gぐらいになり、1カ月で5缶ぐらい、9万円ぐらいかかるということになって、保険なり難病の補助で賄われます。

山内 それ以外にも、お米などにもいろいろ特別なものが入ってくると、たいへんな医療費になってくるのですね。

石毛 そうですね。

山内 そうしますと、社会生活を送っている大人にとっては、モチベーションやQOLの問題もありますが、脱落例がけっこう出てくるのではないでし

ようか。

石毛 かなりいます。脱落とまではいなくても、コントロールがかなり悪くなってしまう例。成人のコントロール目標はフェニルアラニン2～10 mg/dL、妊娠中の女性であれば2～5 mg/dLとされています。ただ、それを超えたからといって、アレルギーのようにすぐ何か症状が出るわけではありません。仕事をされていると、一般の食事を食べてしまったり、治療ミルクが十分飲めなかつたりして、非常に高い状態でのコントロールが続いて、影響が出てくる方もいらっしゃいます。

山内 もし放置してしまった場合ですが、どうになってしまうのでしょうか。

石毛 小児期にしっかり治療しなかったからといって、明らかな発達遅滞やけいれんが起きるのではなく、もう少し高次機能に関すること、状況を認知する力が低下したり、怒りっぽくなったり、うつっぽくなったり、慢性の疲労や頭痛など、そういった症状がいられています。非常にわかりにくい症状なので、患者さん自身も治療をきちんと再開してフェニルアラニンが下がると、ああ、あのときは集中力がなかったのだと、あとになって気づくといった感じです。その渦中にいる患者さんが気づくというのは難しいのではないかと思います。

山内 妊娠もきちんと治療すればで

きなくはないのですね。

石毛 そうですね。妊娠前からフェニルアラニンを5 mg/dL以下に下げることが必要です。妊娠してから来院しても遅いので、女性の患者さんに対しては小さいうちからの教育が必要です。

山内 薬は何でしょうか。

石毛 一部の患者さん、軽い方には、フェニルアラニン水酸化酵素の補酵素であるビオプテリンという薬があります。ただ、非常に高価な薬です。あと一部の方にしか効かないですから、成人の患者さんにどのように使っていくかは今後の課題だと思います。

山内 一般的にフォローアップはどのぐらいの間隔でされていますか。

石毛 3カ月に1回ぐらい来ていただき、食事内容やミルクの見直し、あとは血液検査、それと微量元素などの測定を行っています。

山内 ちなみに、こういう非常に重要だけれども、まれな疾患、一般の医師にとってはなかなか経験がないと思われませんが、何かネットワークのようなものはあるのでしょうか。

石毛 先天代謝異常学会で成人を多く診ている医師同士で転勤や就学などの場合は紹介をし合っていますし、相談システムもあるので、電話やメール等で学会までご連絡いただければ大丈夫だと思います。

山内 ありがとうございます。