

フェニルケトン尿症（PKU）の食事療法

大阪公立大学医学部附属病院栄養部 藤本 浩毅

1. はじめに

フェニルケトン尿症（PKU）とは、アミノ酸の一種であるフェニルアラニン（Phe）をチロシン（Tyr）に代謝する Phe 水酸化酵素（PAH）が先天性に低下していることにより、血中 Phe 値が高値となる疾患です（図 1）。血中 Phe 高値が続くと、知的発達障害、けいれん、メラニン色素欠乏などの症状がみられます。国内の最新のガイドライン（文献 1）では、血中 Phe 値を 2~6mg/dL（120~360μmol/L）にすることが目標とされており、この目標値を維持するために、基本的に低たんぱく質食と治療用特殊ミルクの摂取が生涯必要となります。一部の患者においては、PAH の補酵素であるテトラヒドロbiopterin（BH₄・ビオプテン®）の服薬により、低たんぱく質食を軽減することがある場合があります。

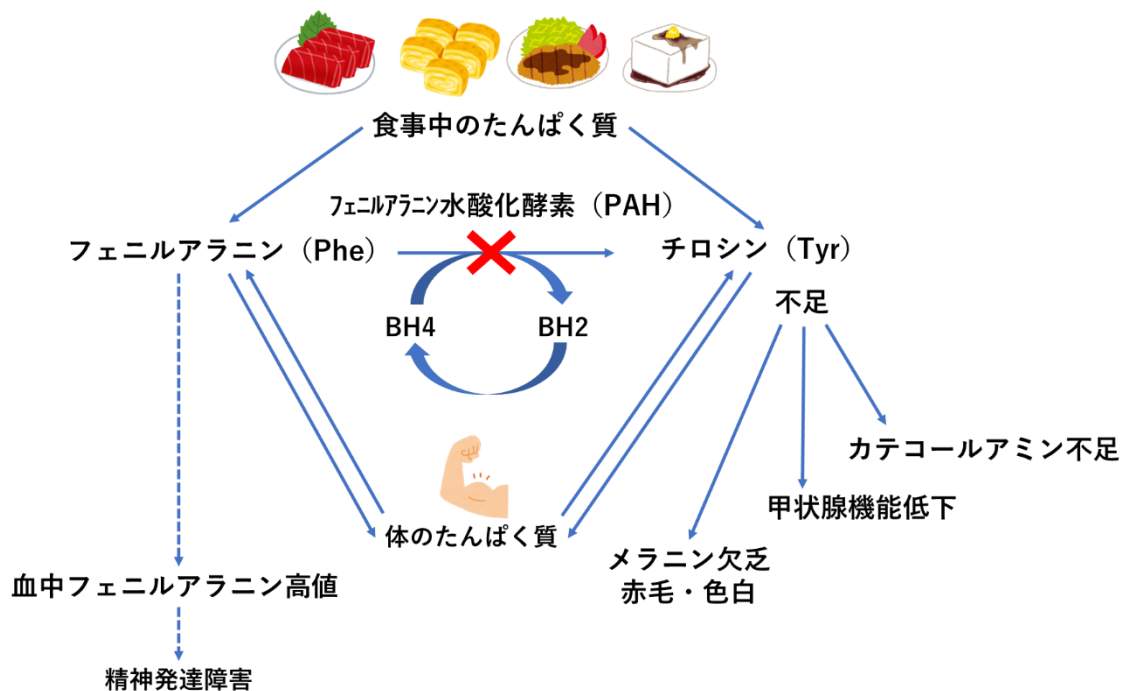


図1 フェニルアラニンの代謝

2. 低たんぱく質食の必要性と実際

Phe は、人の体の中では作り出すことができない必須アミノ酸の一つで、食事のたんぱく質から体に取り入れます。吸収された Phe は筋肉などの体たんぱく質に合成されるとともに、PAH によって Tyr に代謝されます。しかし PKU 患者の場合は、この Tyr への代謝がなされないため、体たんぱく質に合成されなかった Phe が血液中にたまってしまいます。低たんぱく質の食事を行うことで、体内に吸収される Phe を減らすこ

とができ、血中 Phe 高値を予防することができます。

Phe、自然たんぱく質、たんぱく質の摂取目安量を表 1 に示します。PKU の食事療法において、“自然たんぱく質”とは Phe が含まれているたんぱく質のことをいい、“たんぱく質”とは、Phe が含まれていないたんぱく質（治療用特殊ミルクのたんぱく質）を足した総称として使用します。例えば、10 歳男児の場合、Phe 摂取量は 500mg 程度に抑えるのが目標となり、Phe は自然たんぱく質重量の約 5%（食品によって異なる）含まれているので、食事から摂取する自然たんぱく質は 10g 程度に抑えることになります。ただし、1 日の目標たんぱく質は 50g なので、不足のたんぱく質を治療用特殊ミルクで摂取することになります。

年齢	Phe摂取量 mg	自然たんぱく質 g	1日の目標 たんぱく質 g	エネルギー kcal	Phe除去ミルク g
0-5ヶ月(男)	250-300	5-6	10	550	60-100
0-5ヶ月(女)				500	
6-12ヶ月(男)	240-260	4.8-5.2	15-25	700	60-100
6-12ヶ月(女)				650	
1-2歳(男)	200-220	4-4.4	20	950	100-120
1-2歳(女)				900	
3-5歳(男)	300	6	25	1300	120-150
3-5歳(女)				1250	
6-7歳(男)	400	8	35	1550	150-200
6-7歳(女)			30	1450	
8-9歳(男)	400	8	40	1850	150-200
8-9歳(女)				1700	
10-11歳(男)	500	10	50	2250	200-250
10-11歳(女)				2100	
12-14歳(男)	600	12	60	2600	200-250
12-14歳(女)			55	2400	

表 1 PKU 食事療法における栄養素摂取目安量（1 日あたり）

国民健康栄養調査（令和元年）では、7～14 歳の男児の平均自然たんぱく質摂取量は 74g です。自然たんぱく質 10g がどれほど少ないかが想像できるかと思います。卵 1 個に自然たんぱく質 6g、鶏もも肉 100g に自然たんぱく質 20g 含まれていますので、高たんぱく食品は、ほぼ摂取することはできません。また、自然たんぱく質が少ないイメージのごはん 100g には自然たんぱく質 2.5g、ロールパン 30g には自然たんぱく質 3g が含まれています。そのため、ごはんやパンなどの主食に関しても一般の食品を使用せず、低たんぱく質に加工されたごはんやパン、麺などの治療用特殊食品を使用することが基本となります。食事のイメージをまとめると、治療用特殊食品の主食+野菜の

おかず+果物という感じになります。実際の食事の自然たんぱく質量がどれくらいになっているのかは、食品成分表や文献 2 を参考にして計算します。野菜も自然たんぱく質がゼロではなく、ブロッコリー（100g あたり自然たんぱく質 5g）や大豆もやし（100g あたり自然たんぱく質 4g）など比較的なたんぱく質が多い食品もあるため、食べる量によっては、自然たんぱく質の目安量を越えてしまう可能性もありますので、野菜であっても摂取量を減らさざるを得ない場合があります。また、幼児期には全体の食事摂取量が少ないことで、血中 Phe 値が低下しすぎる場合があります。そのような場合には、豆腐や卵などを少し足して、自然たんぱく質を確保することもあります。表 1 の自然たんぱく質量はあくまで参考として、血中 Phe 値をみながら、摂取なたんぱく質量を調整します。

低たんぱく質の食事療法を実践していくには、自然たんぱく質量を把握する力が必要となります。食材の種類が少ない離乳期から食品の重量を計り、自然たんぱく質を計算することで、計算の方法が身につく、食材の種類が増えてきても対応しやすくなります。

3. 治療用特殊ミルク

PKU の治療用特殊ミルクには、フェニルアラニン除去ミルク配合散（以下除去ミルク、雪印）とフェニルアラニン無添加総合アミノ酸粉末（A-1、雪印）、低フェニルアラニンペプチド粉末（MP-11、森永）の 3 種類があります（表 2）。

品名	治療用ミルク	Phe除去粉末	
	Phe除去ミルク配合散	A-1	MP-11
たんぱく質 (g)	15.8	93.7	75.0
脂質 (g)	17.12	0	0
炭水化物 (g)	60.43	0	7.2
エネルギー(kcal)	458	375	329
Phe (mg)	0	0	280
Tyr (mg)	1569	9300	4720
ミネラル	○	Na, Cl のみ	○
ビタミン	○	×	×

表 2 治療用特殊ミルクの組成（100g 中）

除去ミルクは、たんぱく質、脂質、炭水化物がバランスよく配合されており、ミネラルやビタミンも含まれ、乳児期のミルクとして使用します。離乳期以降においても、低たんぱく質食を実践することで不足してくるエネルギー、たんぱく質、ミネラルやビタ

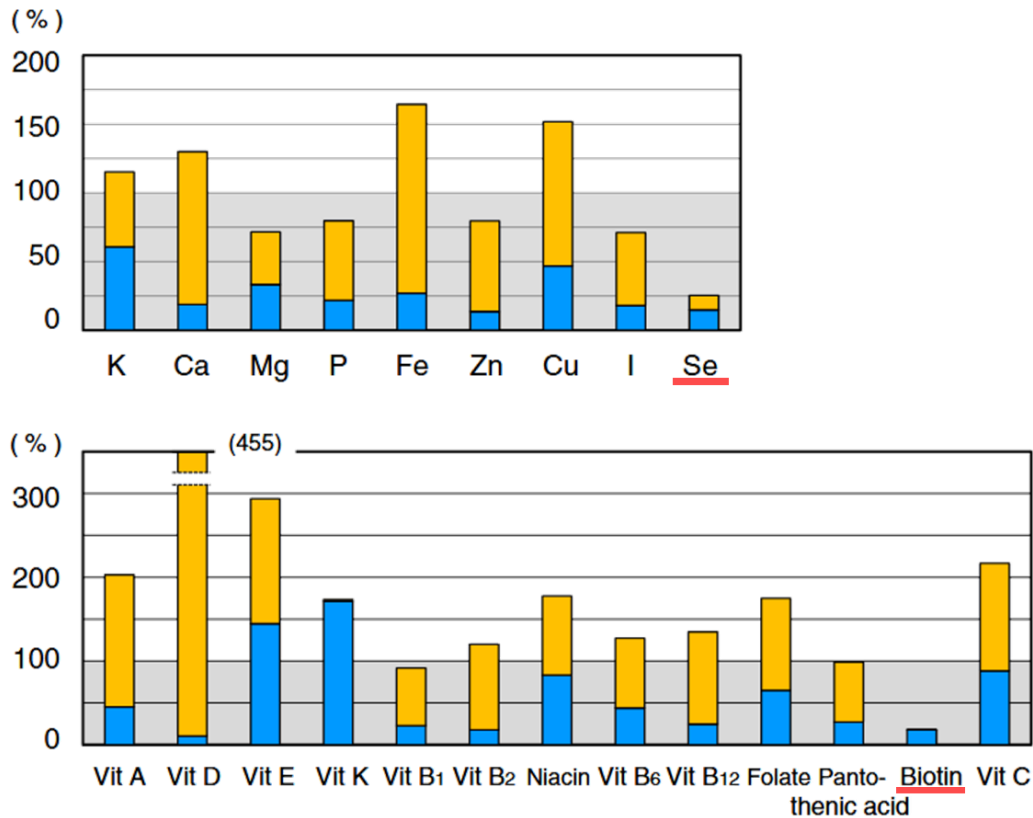
ミンを、除去ミルクから摂取する必要があります。また、PKU 患者では Phe を代謝できず Tyr が不足しがちであるため、除去ミルクを摂取することは Tyr を補充するという役割も担っています。表 1 の除去ミルクの摂取目安量を参考にしてください。除去ミルクの重要性がわかる症例として、除去ミルクの摂取が少なかった患者が、自然たんぱく質摂取量はほぼ変化がなかったにもかかわらず、除去ミルクの摂取量を増やしてしっかりと飲むことで、高値だった血中 Phe 値が低下したことがありました。除去ミルクをしっかりと飲むことは、血中 Phe 値を良好に維持するために大変重要なことです。

A-1 と MP-11 は、除去ミルクだけでは不足するたんぱく質を補うために使用され、表 1 に示したたんぱく質を確実に摂取できるように追加します。また、活動量が多い運動部に入ったり、妊娠期などにも、たんぱく質の必要量は増えるので、A-1 や MP-11 を追加する場合があります。成人の PKU の方の場合、除去ミルク 100～200g、低フェニルアラニンペプチド粉末 20～40g を 1 日に摂取しているという報告もあります。A-1 と MP-11 にはたんぱく質以外ほとんど入っていないので、除去ミルクの代わりにはなりません。あくまでも除去ミルクを摂取したうえでの、A-1 と MP-11 であると考えてください（文献 3）。

4. その他の食事療法の注意点等

図 2 に日本人 PKU 患者のビタミン・ミネラルの摂取割合を示します。治療用特殊ミルクを摂取することで、ほぼ必要量を満たすことができていますが、セレン (Se) とビオチンの摂取が明らかに少ない状況です。これは、治療用ミルクにほとんど配合されていないため起こってしまっています。ミルクに添加できればよいのですが、簡単に追加変更することができないため、現状では、他の方法で摂取するしかありません。ビオチンは、サプリメントもありますし、薬剤処方にて対応する場合があります。セレンは、薬剤がありませんので、サプリメントにて対応してもらうことになります。PKU 患者で血中セレンを測定していますが、ほとんどの患者で正常値以下の値となっています。そのため、セレンの摂取を推奨しますが、セレンには上限量がありますので、当院では粉末のセレン 100 μ g を週に 2 回など、年齢に合わせて過剰摂取にならないように調整して摂取してもらっています。

海外では除去ミルクの代わりに Glytactin シリーズ（味の素キャンブルック社）が利用されています。Phe の含有量が少ないたんぱく質（グリコマクロペプチド）を用いることで、アミノ酸特有の味が軽減され飲みやすい商品になっています。また、セレンやビオチンもしっかりと配合されています。除去ミルクの摂取がどうしても増やせない場合には、一度検討してみてもよいのではないかと思います。ただし、自費購入となり、保険適用はありません。ご興味のある方は味の素キャンブルック社（<https://www.cambrooke.com/>）か PKU 親の会（<https://www.japan-pku.net/>）にお問い合わせください。



文献 4 から引用

図 2 ビタミン、ミネラルの摂取割合
(青色が食事からの摂取、オレンジ色が治療用特殊ミルクからの摂取)

5. さいごに

PKU の治療の根本は食事療法であり、食事療法によってコントロールできることは明らかです。そして、食事療法に重要なのは継続です。低たんぱく質ごはんなどの治療用特殊食品も 20 年前に比べてはるかにおいしくなり、またさまざまな種類の食品が出回るようになったことで、食事療法が実践しやすくなりました。とはいっても、やはり食事は毎日のことで、重荷に感じてしまうこともあると思います。少しでもその重荷が軽くなるように、食事療法が継続できるように、そしてよりよい生活を過ごせるように、これからもサポートしていけたらと思います。

【文献】

- 1) 日本先天代謝異常学会：新生児マススクリーニング対象疾患等診療ガイドライン 2019. 診断と治療社. 2019
- 2) 特殊ミルク共同安全開発委員会第二部会（編）：2016 年度改定 食事療法ガイドブック アミノ酸代謝異常症・有機酸代謝異常症のために フェニルケトン尿症（PKU）の食事療法. 恩賜財団母子愛育会. 2016
<http://www.boshiaiikukai.jp/milk05.html>
- 3) 大和田操, 佐藤智英他：成人 PKU に対する登録特殊ミルク（A-1 および MP-11）の役割. 特殊ミルク情報 57 号. 恩賜財団母子愛育会. 2022
- 4) Okano Y, et al. Nutritional status of patients with phenylketonuria in Japan, Molecular Genetics and Metabolism Reports 8. 2016

【PKU に関連する過去の記事】

- ☆ JaSMIn 通信特別記事 No.5 作成日：2017.04.10
フェニルケトン尿症の新しい治療薬（ビオプテン®）の最近の状況について
大阪市立大学（現：大阪公立大学）大学院医学研究科発達小児医学分野 新宅 治夫
<https://www.jasmin-mcbank.com/article/58/>
- ☆ JaSMIn 通信特別記事 No.22 作成日：2018.09.05
特殊ミルクはなぜタダなのか？
藤田保健衛生大学病院（現：藤田医科大学病院）小児科 伊藤 哲哉
<https://www.jasmin-mcbank.com/article/1669/>
- ☆ JaSMIn 通信特別記事 No.36 作成日：2019.12.09
2019 年版診療ガイドラインにおけるフェニルケトン尿症の治療基準の変更について
日本大学医学部小児科学系小児科学分野（日本大学病院） 石毛 美夏
<https://www.jasmin-mcbank.com/article/3060/>