

Citrin Foundation



シトリン欠損症 ガイドブック

症状

管理

サポート



シトリンとは？

私たちの体内には、様々なタンパク質を作り出す遺伝子が約20,000個存在します。これらのタンパク質は、私たちの体が正常に機能するために必要不可欠なものです。

これらの遺伝子の一つにSLC25A13という名の遺伝子があります。この遺伝子は「シトリン」というタンパク質の作成に関わっています。シトリンタンパクは、体内の特定の細胞の中に存在し、その役割は炭水化物などの栄養素の分解を助け、エネルギー（カロリー）を生産し、正常な代謝を維持することです。代謝とは、栄養素を分解してエネルギーを生産し、取り出した栄養素を体の成長と修復に利用し、有害な体内老廃物を除去する生物学的プロセスのことです。

正常な細胞内ではシトリンはグルタミン酸というアミノ酸をある場所（細胞質）から別の場所（ミトコンドリア）に運び、逆にミトコンドリアからアスパラギン酸というアミノ酸を受け取って細胞質に送るという物々交換作業を行っています。この作業は、正常な代謝と健康を維持するために必要です。

シトリン欠損症とは？

シトリン欠損症とは、前述のSLC25A13遺伝子に変異がおり、その結果シトリンが作られないか、機能が一部失われているシトリンが作られることを指します。これにより、細胞質とミトコンドリア間のグルタミン酸とアスパラギン酸の運搬作業に支障がでて、炭水化物（糖質）などの栄養素の分解・エネルギー生成や代謝機能全般に影響がでます。

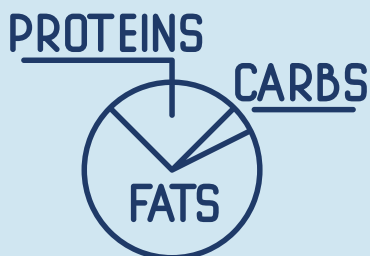
シトリン欠損症は常染色体劣性遺伝です。この遺伝のタイプは変異のあるSLC25A13遺伝子を2つ（父から1つ、母から1つ）受け継ぐとシトリン欠損症になります。変異があるSLC25A13遺伝子1つと変異がないSLC25A13遺伝子1つを受け継ぐ場合は患者にはならず、「保因者」となります。保因者同士の子はシトリン欠損症になる可能性があります。シトリン欠損症は、代謝性疾患および尿素サイクル異常症の一つです。尿素サイクル異常症とは血液中の有害物であるアンモニアを尿素に変えて体外に排出する機能に支障があることです。

現在、完治させる治療法はありませんが、適切な食事管理と定期的な受診により、患者さまは比較的変わりのない生活を送ることができます。



シトリン欠損症の臨床症状

シトリン欠損症の多くの患者さまにみられる特徴的な症状は、炭水化物が少なめで、タンパク質や脂肪が豊富な食べ物を好む嗜好です。また炭水化物をあまり摂らず甘いものを苦手とし、炭水化物/糖分の多い食品を過剰に摂取すると体調不良になる傾向にあります。



シトリン欠損症の臨床症状は患者さまにより様々ですが、表1のようにある程度年齢により分類することができます。

表1 シトリン欠損症の臨床症状

年齢区分	表現型	主な症状	その他の症状
新生児 (0-1歳)	シトリン欠損症による新生児肝内胆汁うっ滞症 (NICCD)	遷延性黄疸、成長障害、肝腫大、胆汁うっ滞、びまん性脂肪肝、実質細胞浸潤 通常、症状は1歳以降に治まる	出血性疾患、ビタミンK欠乏症、低タンパク血症、ガラクトース血症
幼児期 (1-11歳)	適応・代償期	タンパク質や脂質豊富な食品を好み、炭水化物や糖分の多い食品を嫌う強い食嗜好	低血糖、疲労、脂肪肝、時折胃の不快感
	シトリン欠損症による成長障害と脂質代謝異常症 (FTTDCD)	タンパク質や脂質豊富な食品を好み、疲労、低血糖、胃腸障害、成長障害	膵炎、高脂血症、肝腫瘍、脂肪肝
思春期・成人期 (11歳以上)	思春期および成人発症型シトリン欠損症 (AACD)	タンパク質や脂質豊富な食品を強く好み、炭水化物や糖分の多い食品を嫌う、疲労、高アンモニア血症、シトルリン血症、急性肝性脳症、意識障害	膵炎、高脂血症、肝腫瘍、脂肪肝、低体重指数 (BMI)



管理

以下は、シトリン欠損症の一般的な治療法です。症状や重症度は患者さまにより大きく異なるため、必ず主治医にご相談ください。

食事管理

- 低炭水化物、高タンパク質、高脂質の食事を維持することが望ましいです。日本先天性代謝異常学会が発表した「2019年版シトリン欠損症ガイドライン」に基づくと、シトリン欠損症患者に推奨されるPFC比は、タンパク質：15%～25%、脂質：40%～50%、炭水化物：30%～40%です。
- 様々な脂質源を利用し、動物性脂肪だけではなくオリーブオイル等の植物性脂肪も積極的に選びましょう。
- 年齢を問わず、朝・昼・晩の食事とそれぞれの食間での間食をとり、こまめに食事をしましょう。

MCT補給

MCT（中鎖脂肪酸）は脂質の一種ですが、他の脂質とは構造が異なるため肝臓に直接エネルギーを供給することができます。肝臓のエネルギーが不足しがちなシトリン欠損症の患者さまには有益です。MCTは食品に多く含まれていないため、シトリン欠損症の患者さまは別途MCTを補給することが推奨されます。NICCDを発症したお子さまには、MCT強化フォーミュラまたは母乳にMCTを添加すること（摂取量については医師にご相談ください）が推奨されます。（2022年現在日本では医師を通してMCTフォーミュラを無償でいただくことができます。）

NICCD緩和後・1歳以降:

- MCTは3度の食事と一緒に一日を通して摂ることが推奨されます。
- 一つのガイドラインとしては1歳以降のMCTの推奨の目安は、1g/kg/日です。
腹痛等の不快感が出る場合は量を調整してください。

MCTオイルは以下のように使用すると摂りやすくなりますが、その他各ご家庭で色々お試しください。

- スムージーや飲み物に混ぜる。
- サラダに混ぜる。茹でた野菜に加える。
- スープに混ぜる。
- パンにつける。



予防

シトリン欠損症の研究から、高タンパク・高脂肪・低炭水化物の食事をする、間食を入れて食事の回数を増やす、MCTを補給する等により、FTTDCDやCTLN2の発症予防や症状の緩和が期待されると考えられています。

避けるべきもの・注意事項



高炭水化物食

他の尿素サイクル異常症では、高アンモニア血症を防ぐために低蛋白・高炭水化物食が推奨されることがありますが、シトリン欠損症の患者には危険です。



グリセロール、フルクトース、グルコースなどの糖類の輸液

グリセロールや高濃度フルクトースを含む輸液の使用は、症状を悪化させ、時には命に関わりますので禁忌です。また、高濃度グルコース溶液の輸液も症状の悪化を招くと報告されています。マンニトールの輸液は、シトリン欠損症患者にとって安全であるとされます。



飲酒

お酒は少量でもCTLN2の発症を誘発する可能性があるため、禁酒です。



薬剤

初期の報告では、アセトアミノフェン（またはパラセタモール）とラベプラゾールがCTLN2を誘発する可能性があると考えられていましたが、その後これらの薬剤の影響は限定的であることが示唆されています。これらを主成分とする薬を服用する場合は処方された量や期間を越すことなく、また状態の変化に注意してください。

サポート

シトリン財団は、患者さまとご家族を支援するため、また疾患の全体像の把握や新規治療開発を目指し研究を促進するために設立された、研究主導の非営利組織です。私たちの最終目標は、シトリン欠損症が完治する治療法を見つけることであり、財団設立者はこの達成に向けて今後10年間で3,000万米ドルを拠出します。



日常生活におけるヒント、患者さま体験談、年齢別の情報等を掲載した患者さま用ウェブサイト



Instagram、X、Facebook、YouTubeで情報や資料を共有し、グローバル・コミュニティをサポート



シトリン欠損症に適したレシピ



患者さまとご家族のために、様々な説明会、ウェブセミナー、面談を開催



ご家族や成人患者さまを対象としたピアサポートグループの運営



財団は、研究、イベント、資料の最新情報を掲載したニュースレターを四半期ごとに発行



patient.citrinfoundation.org/ja/

その他ご要望がございましたらpatients@citrinfoundation.org までご連絡ください。

参加してみましょう

患者さまや活動の輪に参加することで、色々な関わり合いを持ち、さまざまなプロジェクトに参加することができます。



患者レジストリに登録する

レジストリに参加することで、現在進行中の研究活動に直接貢献し、新たな洞察の発見やより効果的な治療法の開発に役立てることができます。また、より良いサービスを提供し、患者さまとより広いコミュニティをサポートすることができます。当財団のレジストリへのご登録にご興味のある方は、下記のQRコードをスキャンしていただくか、当財団の患者様向けウェブサイトからご登録ください。

コミュニティに参加する

- ウェブサイトから財団会員として登録する
- SNSでフォローする
- ピアサポートグループに参加する
- 国際患者委員会に申し込む



研究に参加する

研究に参加してみませんか？詳細については、メールまたはSNSでお気軽にお問い合わせください。新しい研究への参加の機会があれば、会員の皆様にお知らせいたします。

グローバルオミックス研究

疾患の進行を追跡し、潜在的な治療法を評価するための優れたバイオマーカーを見つけるために、シトリン財団は、トランスクリプトミクス、プロテオミクス、メタボロミクス、リポドミクス解析を組み合わせて適用することにより、幅広い年齢層の少なくとも100名のシトリン欠損症患者の血液サンプルを分析することを目的としたグローバルオミックス研究を開始しました。この画期的な研究は、複数の国際的な研究拠点（米国、日本、韓国、台湾、ベトナム、英国）が携わっており、現在進行中です。この研究については、医師から説明を受けることができます。

尿素生成機能検査

尿素生成機能検査を開発したヨハネス・ヘーベレ教授との共同研究により、一部のCD患者を対象とした尿素生成機能検査の安全性と診断の有用性を評価するパイロット試験に成功した後、私たちはこれらの試験範囲をより大規模な患者様に拡大しています。尿素生成機能検査は、尿素サイクルの機能が低下しているかどうかを患者様にお知らせし、より良い予後を可能にします。

シトリン財団



@citrinfoundation.jp



@citrinfndn_jp



シトリン財団



Citrin Foundation



patients@citrinfoundation.org