



Citrin Foundation

# シトリン欠損症 ガイドブック

症状

治療

サポート



## シトリンとは？

私たちの体には約2万個の遺伝子があり、その個々の遺伝子は様々なタンパク質の作成に関わっています。タンパク質は、私たちの体の機能を維持するために必要不可欠なものです。

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った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、代謝性疾患および二次性尿素サイクル異常症の一つであると考えられています。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。ここで大切な事は全ての患者さまがすべてのタイプに罹り、すべての症状を示すわけではないことです。特に、FTTDCDやCTLN2を発症する方はごく一部です。

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	シトリン欠損症による新生児肝内胆汁うっ滞症 (NICCD)	遅延性黄疸、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1歳以降に自然治癒する。	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
1歳以上	適応・代償期	タンパク質や脂肪豊富な食品を好み、炭水化物豊富な食品や糖質を嫌う強い嗜好	疲労感、低血糖、腹痛
	シトリン欠損症による成長障害と脂質代謝異常(FTTDCD)*	タンパク質や脂肪豊富な食品を好み、炭水化物豊富な食品や糖質を嫌う強い嗜好、疲労感、低血糖、胃腸障害、食欲不振、成長障害等	膵炎、高脂血症、肝細胞癌、脂肪肝
思春期 / 成人	成人発症II型シトルリン血症 (CTLN2)*	タンパク質や脂肪豊富な食品を好み、炭水化物豊富な食品や糖質を嫌う強い嗜好、高アンモニア血症、シトルリン血症、急性脳症、意識障害 飲酒、過剰な炭水化物摂取、手術、感染症が誘因となる可能性がある。	膵炎、高脂血症、肝細胞癌、脂肪肝、低BMI



## 治療

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、高脂肪の食事を摂る。

- 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

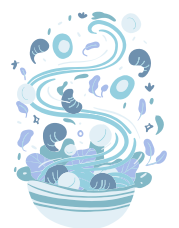
MCT（中鎖脂肪酸）は脂質の一種ですが、他の脂質とは構造が異なるため肝臓に直接エネルギーを供給することができます。肝臓のエネルギーが不足しがちなシトリン欠損症の患者さまには有益です。MCTは食品に多く含まれていないため、シトリン欠損症の患者さまは別途MCTを補給することが推奨されます。NICCDを発症したお子さまには、MCT強化フォーミュラまたは母乳にMCTを添加すること（摂取量については医師にご相談ください）が推奨されます。（2022年現在日本では医師を通してMCTフォーミュラを無償でいただくことができます。）

**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してされましたが、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、患者さまとその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



SNSアカウントの開設



レシピと食事管理のヒント



情報交換の場・セミナー



ピアサポートグループ



<https://patient.citrinfoundation.org/ja/>

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

# 参加してみましよう



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。

## 患者コミュニティに参加しましょう

- シトリン財団ウェブサイトからシトリン財団に登録をする。
- SNSアカウントをフォローする。

## 研究に参加しましょう

グローバル「オミックス」研究への参加を検討してみませんか？  
研究の応募が始まりましたらシトリン財団にご登録の皆様には  
ご案内をお送り致します。

詳しくは、メール（[patient@citrixfoundation.org](mailto:patient@citrixfoundation.org)）やSNSを通じて、  
お気軽にお問い合わせください。

## 体験談をシェアしてください。

あなたの体験談をお送りください。当財団のウェブサイトやSNSで  
ご紹介させていただきます。

### シトリン財団：

 [@citrixfoundation.jp](https://www.instagram.com/citrixfoundation.jp)    [@citrixfdn\\_jp](https://twitter.com/citrixfdn_jp)    シトリン財団

 <https://patient.citrixfoundation.org/ja/>