

分担研究課題名：現行マススクリーニング体制の評価と改善  
シトリン欠損症の発症予測因子の探求

研究分担者：沼倉 周彦（埼玉医科大学病院ゲノム医療科/小児科・教授）

研究要旨

シトリン欠損症は新生児期から乳児期に胆汁うっ滞（NICCD）をきたす。その後自然回復し適応代償期となるが、一部の症例は高アンモニア脳症をきたす成人発症 II 型シトルリン血症（CTLN2）を発症する。CTLN2 の発症予測は困難である。CTLN2 は脂肪肝をきたすため、適応代償期例の脂肪肝が CTLN2 発症と関連していると考え、評価を行った。7 例全例で脂肪肝を検出されず、適応代償期に脂肪肝を呈する例は多くないと考えられる。

A. 研究目的

新生児マススクリーニング対象疾患であるシトリン欠損症では、一部の症例で高アンモニア脳症を呈する成人発症 II 型シトルリン血症（CTLN2）を発症する。CTLN2 の発症を予測は困難である。CTLN2 は脂肪肝をきたすため、適応代償期例の脂肪肝が CTLN2 発症と関連していると考え、評価を行った。

B. 研究方法

シトリン欠損による新生児肝内胆汁うっ滞症（NICCD）を発症し、その後適応代償期となった 5 例、および NICCD 未発症のきょうだい 2 例（5-16 歳、男性 5 例、女性 2 例）に腹部超音波を行い脂肪肝の有無を検討した。対象者は山形大学附属病院通院中である。

（倫理面への配慮）

山形大学医学部倫理審査委員会で倫理審査済み（第 2018-407 号、第 2018-453 号、第 2019-31 号、第 2019-156 号、第 2019-168 号）

C. 研究結果

7 例の腹部超音波を行った結果、7 例全例で脂肪肝はみられなかった。

D. 考察

CTLN2 に特徴的な所見の一つに脂肪肝がある。シトリン欠損症は肝臓におけるリンゴ酸-アスパラギン酸シャトルの障害により、NADH+ が蓄積し代謝障害をきたす。これが慢性化することに脂肪肝が生じ、更に CTLN2 の発症に至ることが考えられている。適応代償期に脂肪肝がみられるとの報告（J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010;50:682-5）もあるが、今回の検討では脂肪肝は認めなかった。症例数が少ないこと、NICCD 発症例では早期に MCT 投与が行われたことの影響も考えられるが、適応代償期の小児例では脂肪肝を呈する例は多くないと考えられる。

E. 結論

適応代償期の小児例に脂肪肝を呈する例は多くはない。

F. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）  
該当案件なし