



症例検討 4-1 : 秋田大 症例

秋田大学

放射線科 大谷 隆浩, 高橋 聡, 橋本 学

神経内科 大川 聡

Case of Akita Univ. (4-1)

Akita Univ. School of Medicine

Dept. of Radiology Otani T, Takahashi S, Hashimoto M

Dept. of Neurology Okawa S

40' s male: Disturbance of consciousness

History of present illness:

at evening found unconscious by his family
taken to a hospital by ambulance and admitted
CT: no definite abnormality

at night abnormal behavior (used Haloperidol etc)

next morning neurologist visit: GCS: E1V1M4, JCS100
convulsion, involuntary movements of the limbs
hyperammonemia ($321 \mu\text{g/dL}$), transferred to our hospital

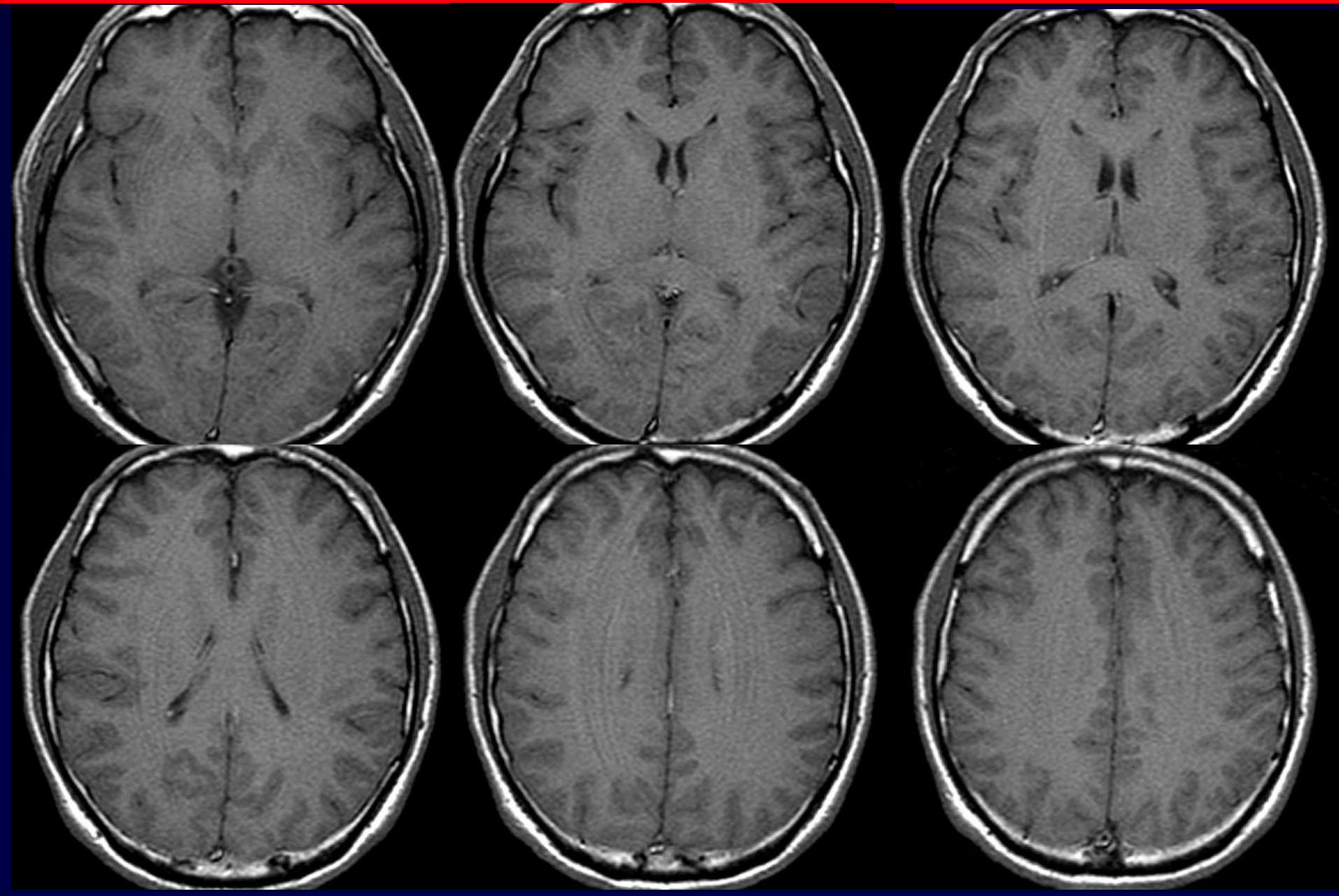
Familial history: np

History of life: lightweight drinker, rarely eat sweets

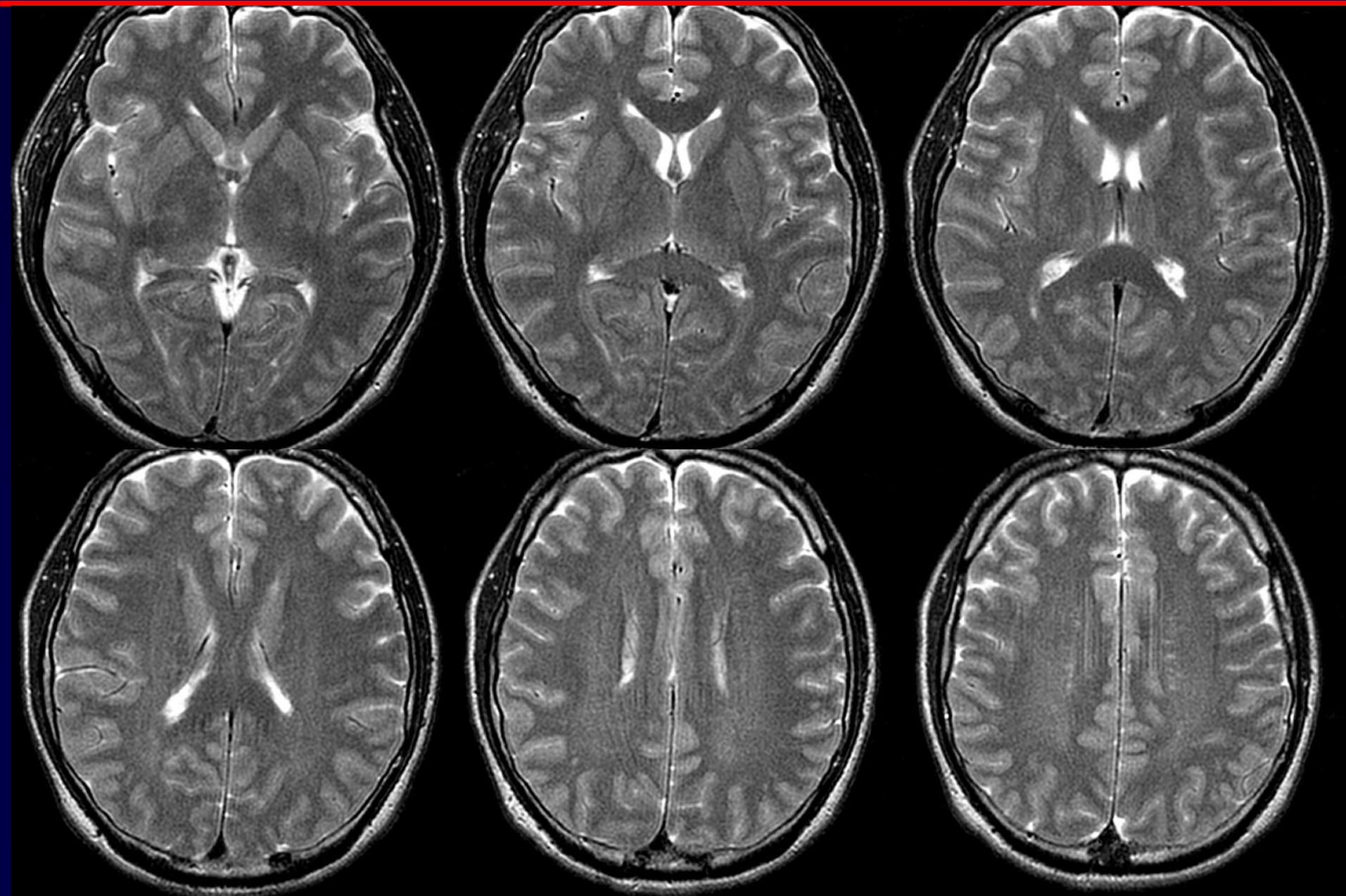
Past history: osteoarthritis deformans, unidentified complaint

Labo data: $\text{AST}42 \text{ IU/L}$, $\text{ALT}49 \text{ IU/L}$, $\text{ALP}258 \text{ IU/L}$, $\text{CRP}0.06 \text{ mg/dL}$,
Gluc 127 mg/dL ; abdominal CT: WNL

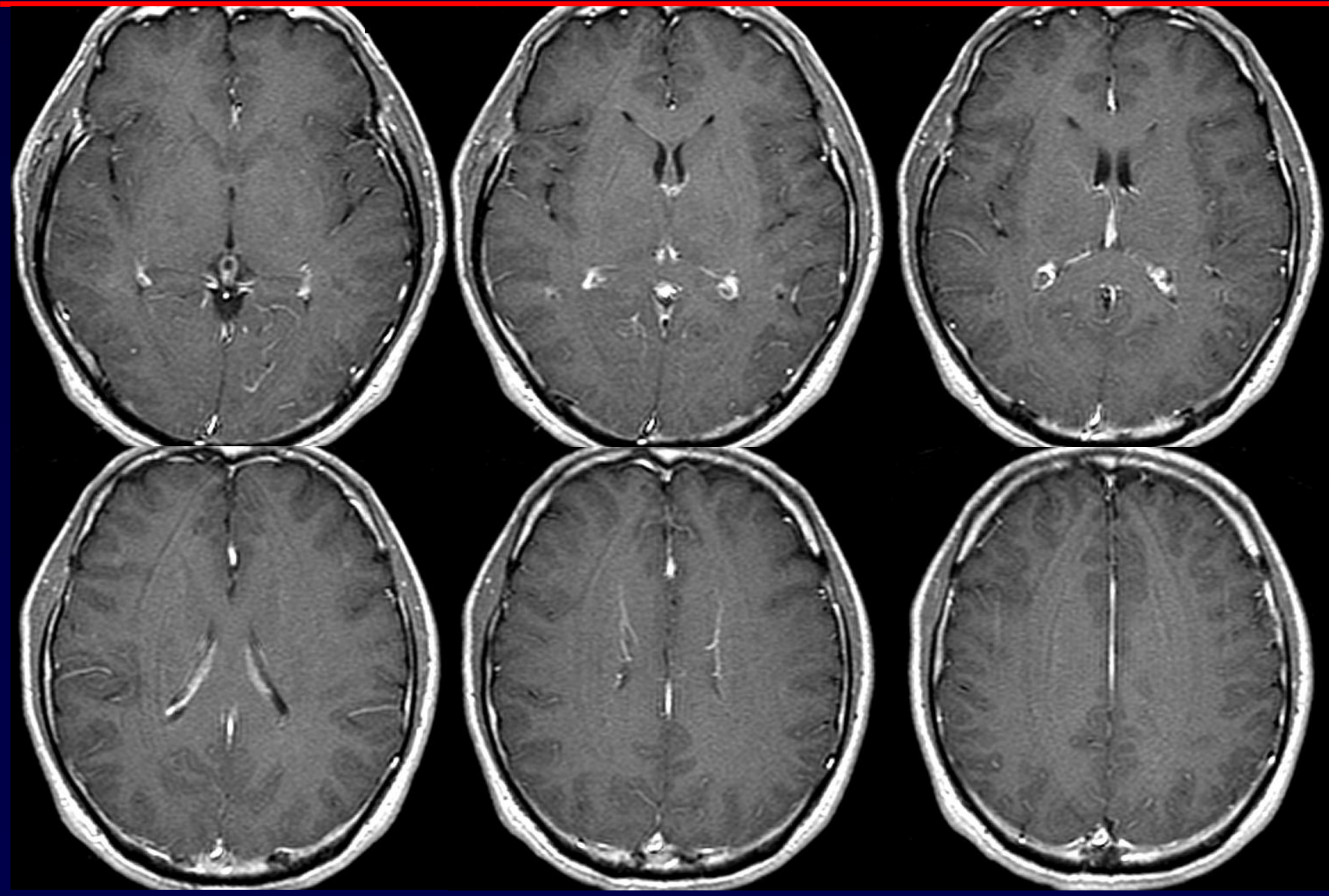
Initial MRI (day2) : T1WI



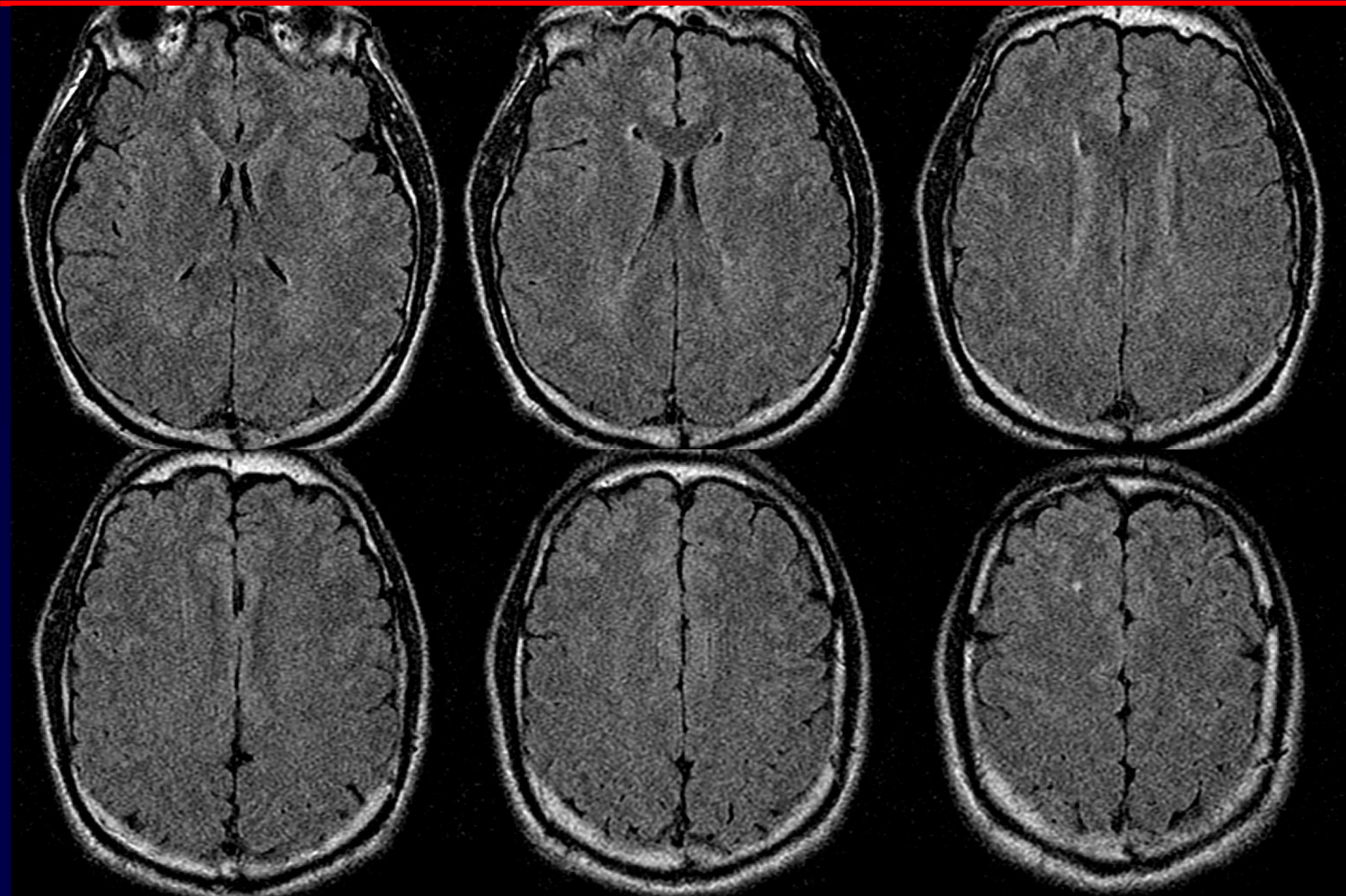
Initial MRI: T2WI



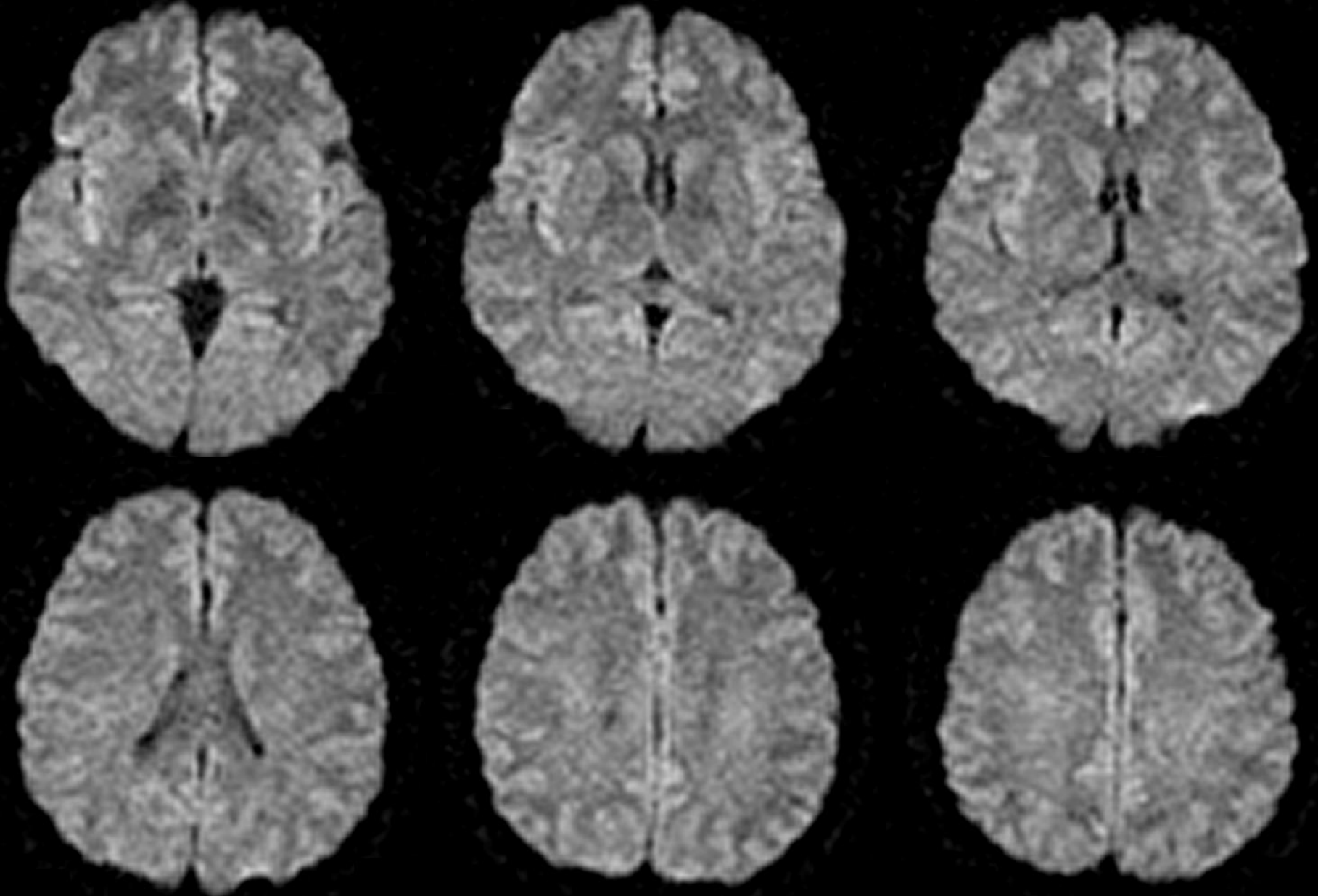
Initial MRI: T1CE



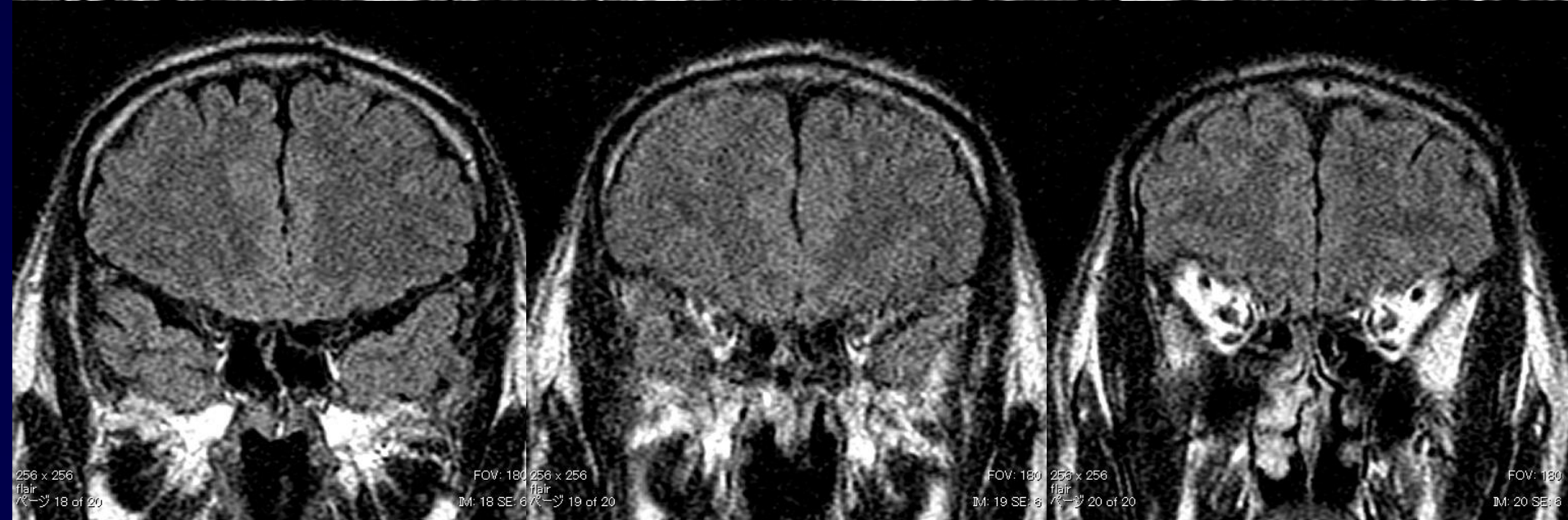
Initial MRI: FLAIR



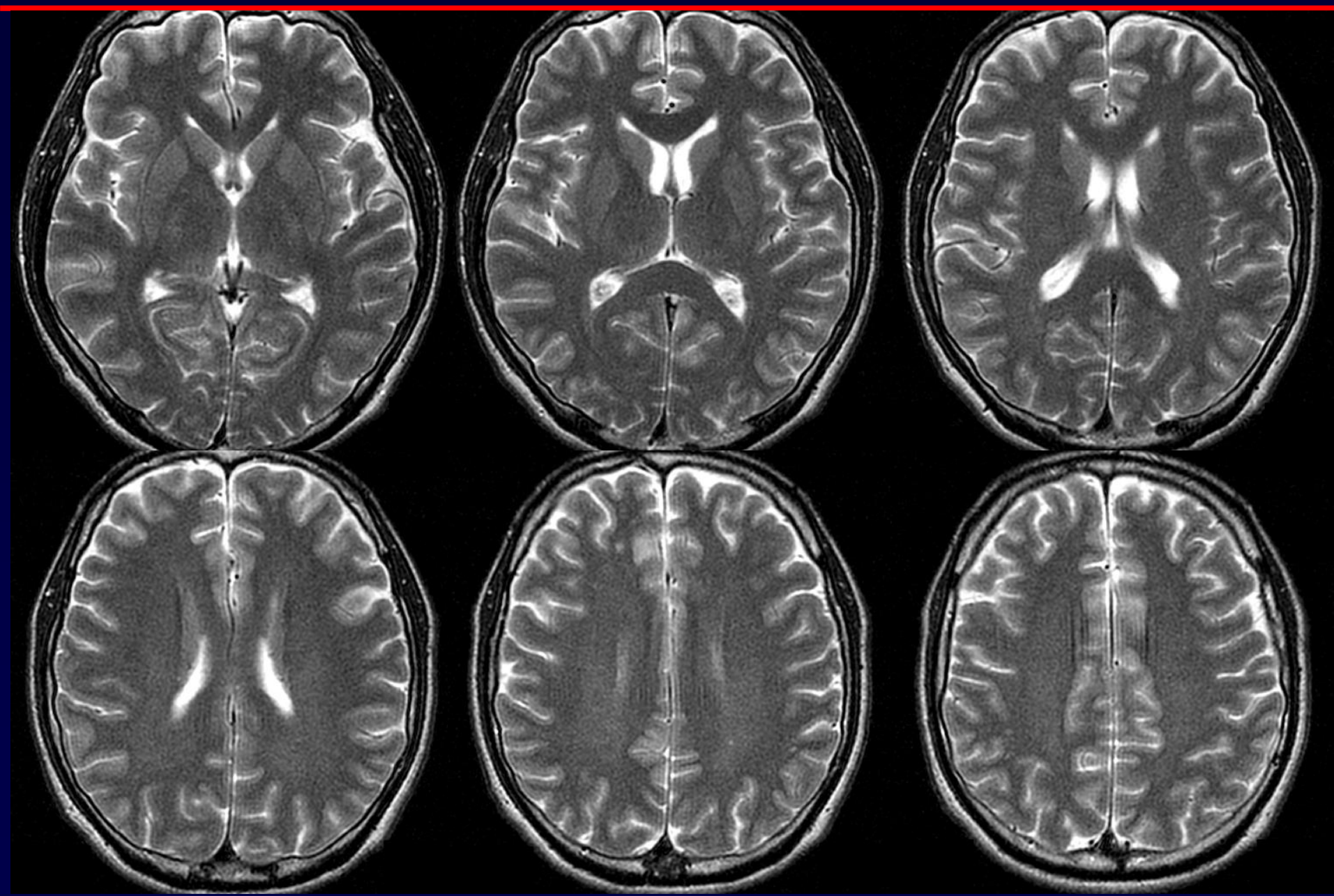
Initial MRI: DWI



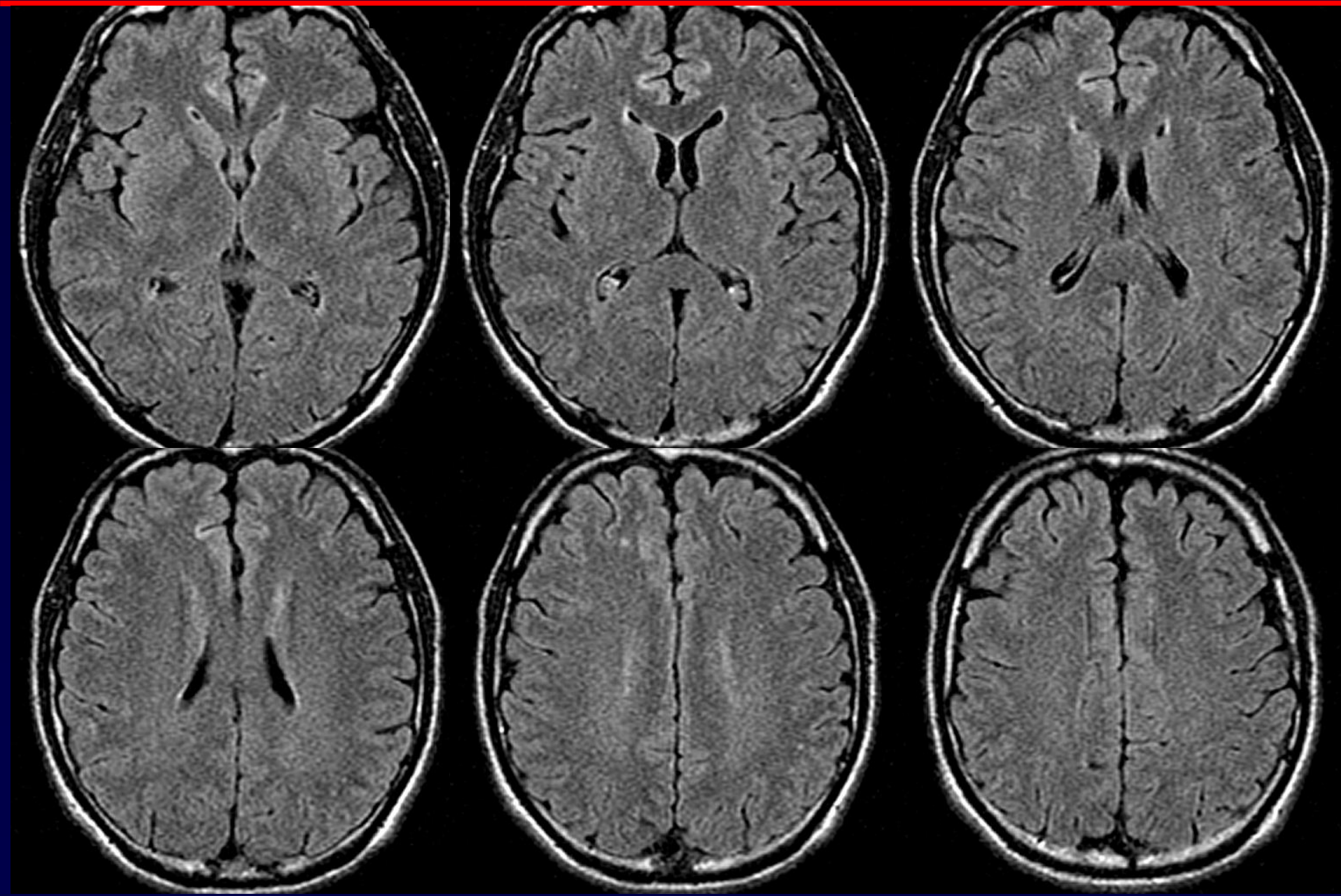
Initial MRI: Coronal FLAIR



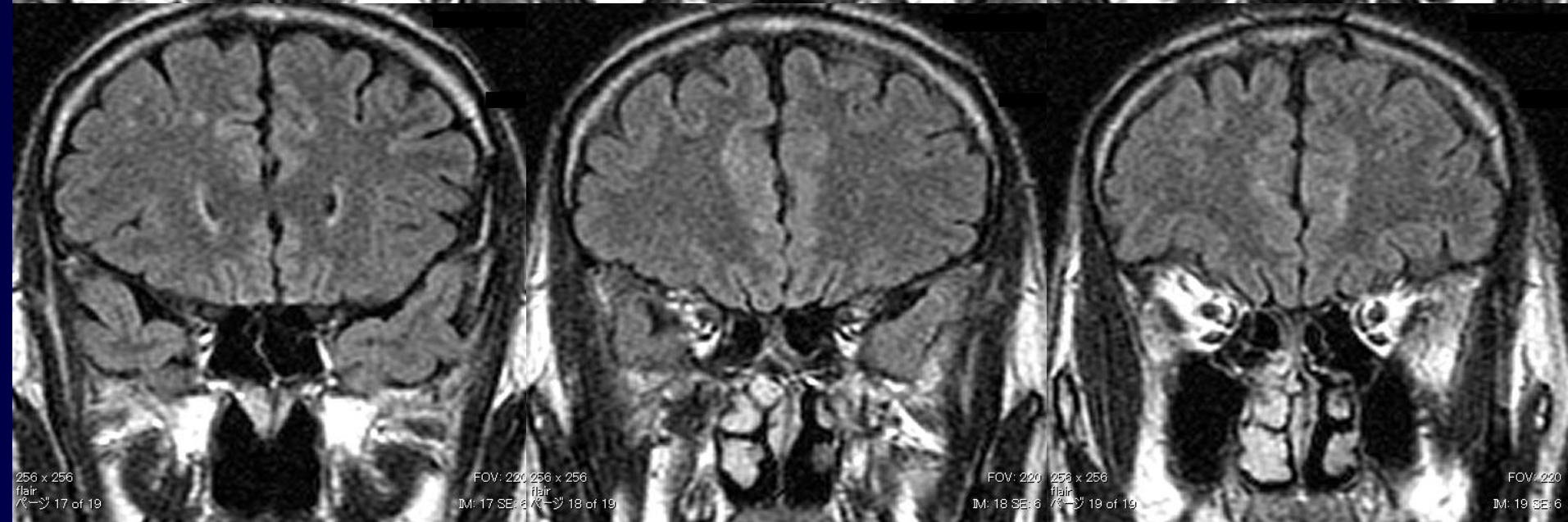
Follow up (a month later) : T2WI



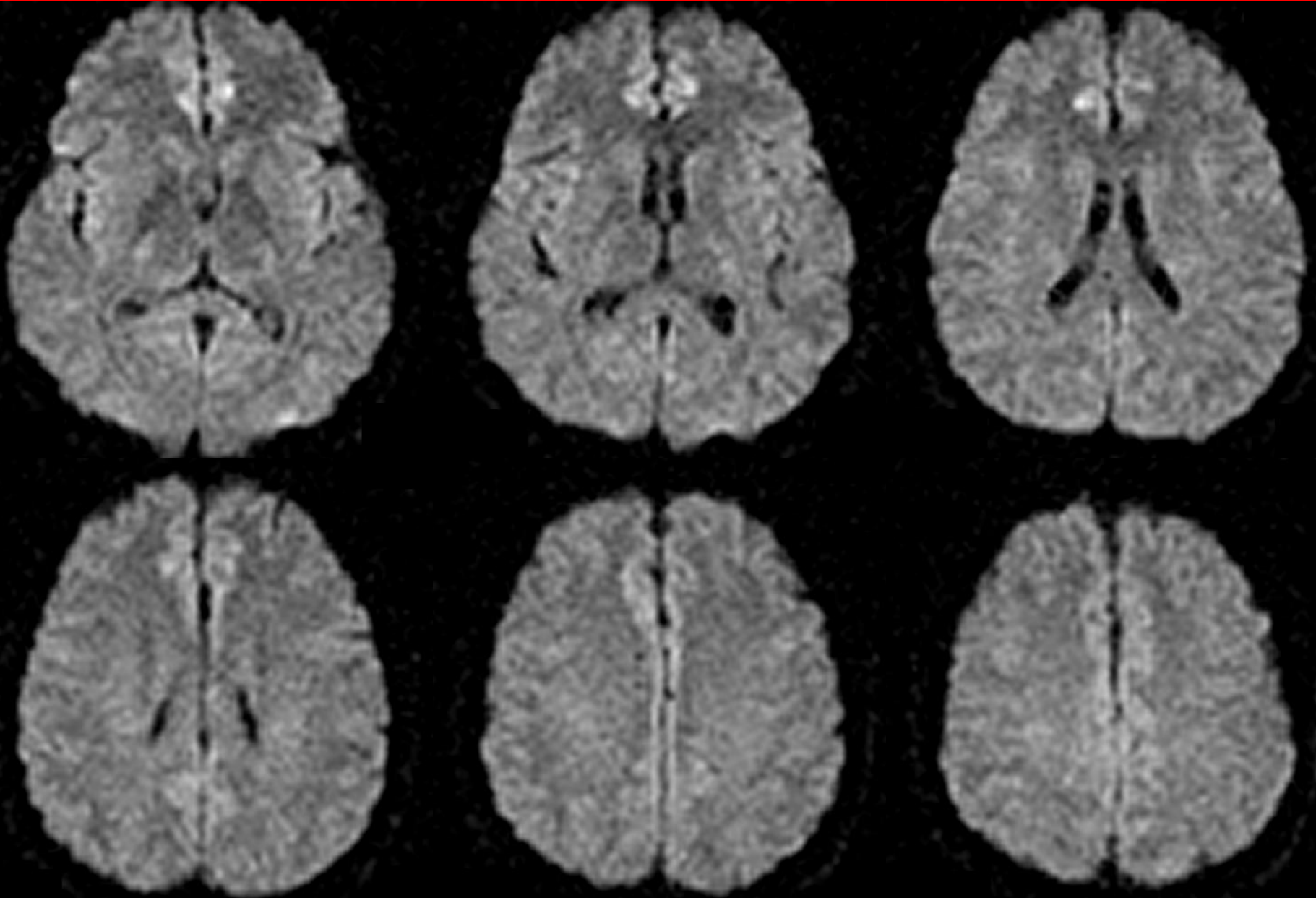
Follow up: FLAIR



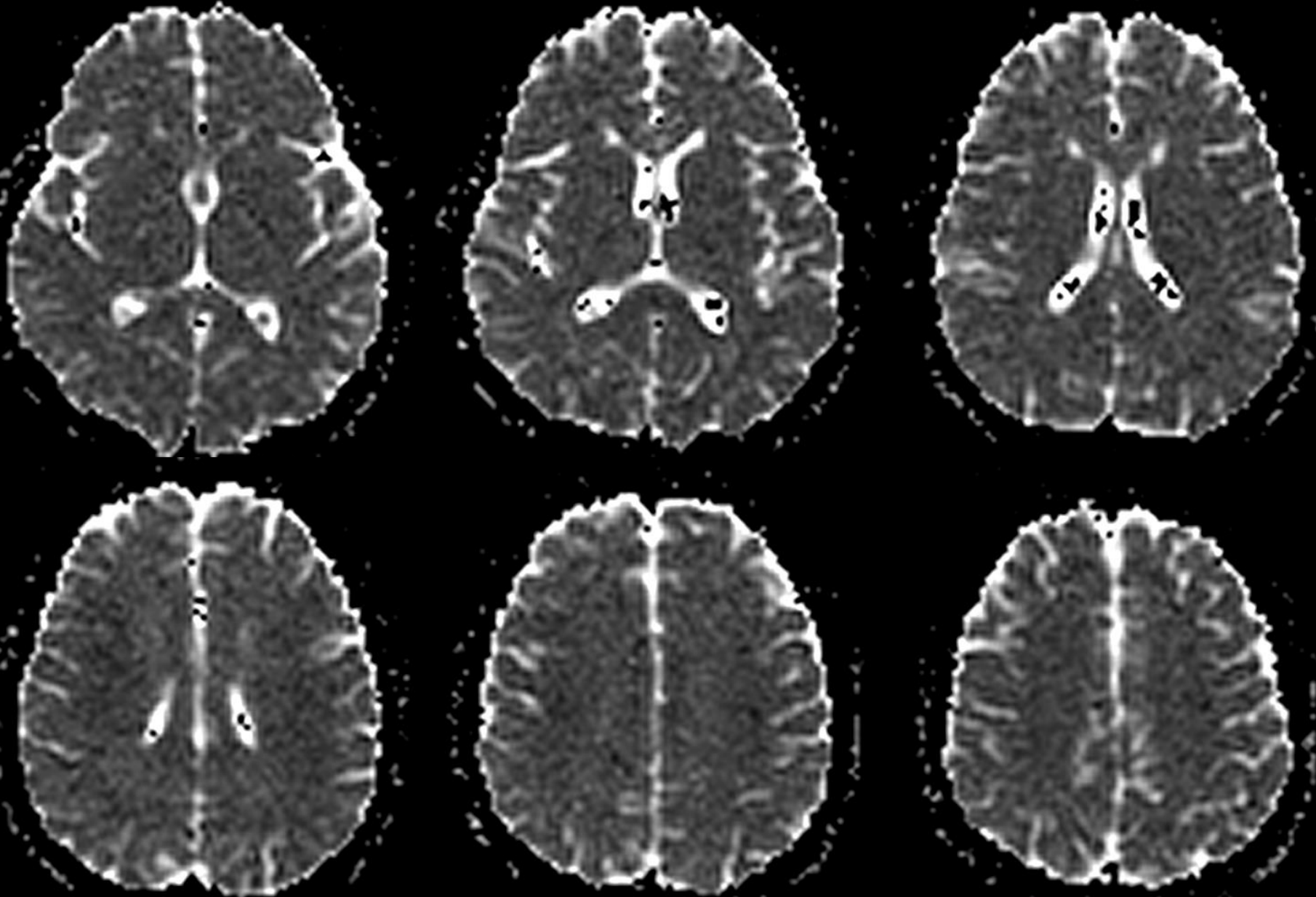
Follow up: coronal FLAIR



Follow up: DWI



Follow up: ADC map



blank

Imaging findings

initial MRI (day2):

- diffuse tight cerebral sulci, brain swelling
- DWI/FLAIR: high SI lesion, cortical swelling involving Blt. cingulate gyri, insular cortices (equivocal)
- no abnormal enhancement
- MRA: WNL
- no abnormal high SI on T1WI suggesting LC (globus pallidus)

A month later:

- improved brain swelling, focal atrophic change
- ADC: slightly decreased (partly)
- DWI/FLAIR high SI lesion: clearly (cingulate gyri)

高アンモニア血症の原因疾患

先天性代謝異常症

一次性尿素生成障害

N-アセチルグルタミン酸合成酵素欠損症

尿素サイクル酵素欠損症

CPS-I欠損症

OTC欠損症

ASS欠損症(シトルリン血症, CTLN1)

ASL欠損症(アルギニノコハク酸尿症)

HHH症候群

シトリン欠損症(NICCD, CTLN II)

リジン尿性タンパク不耐症

高インスリン血症/高アンモニア血症症候群

二次性尿素形成障害

有機酸代謝異常症 (メチルマロン酸血症、
プロピオン酸血症etc)

ミトコンドリアの脂肪酸転送/ β 酸化障害

ピルビン酸カルボキシラーゼ欠損症

ピルビン酸脱水素酵素欠損症

先天性代謝異常症以外

門脈-大循環シャント

肝不全

hypovolemic shock

新生児一過性高アンモニア血症

高インスリン血症

腸管出血

新生児仮死

Reye症候群

HSV感染症

ウレアーゼ産生菌感染を伴う

閉塞性尿路障害

薬物 (バルプロ酸など)

改めて妻に患者の食生活を聴取

- 酒は1滴も飲まず、甘いものは大嫌い、脂っこいものが好き
- 卵は1日2個、週10個程度（3ヶ月前から週2個に減量）
- プロセスチーズ 1日2～3cm幅
- 牛乳 1日1リットル
- アイスクリーム 毎晩1個（一ヶ月前から毎日必ず）
- 鯨ベーコンが好物
- マヨネーズ トマトの上にトマトと同じ量をかける
- 食事のメインは魚と肉が交互、野菜の煮物も毎日
（豆類に関する嗜好は特になし）

Diagnosis

成人発症Ⅱ型シトルリン血症

adult-onset type II citrullinemia
(CTLN2)

診断・経過

血漿アミノ酸分析： CIT 740.3 ARG 247.1 GLU 62.6

成人発症Ⅱ型シトルリン血症(CTLN2)と診断

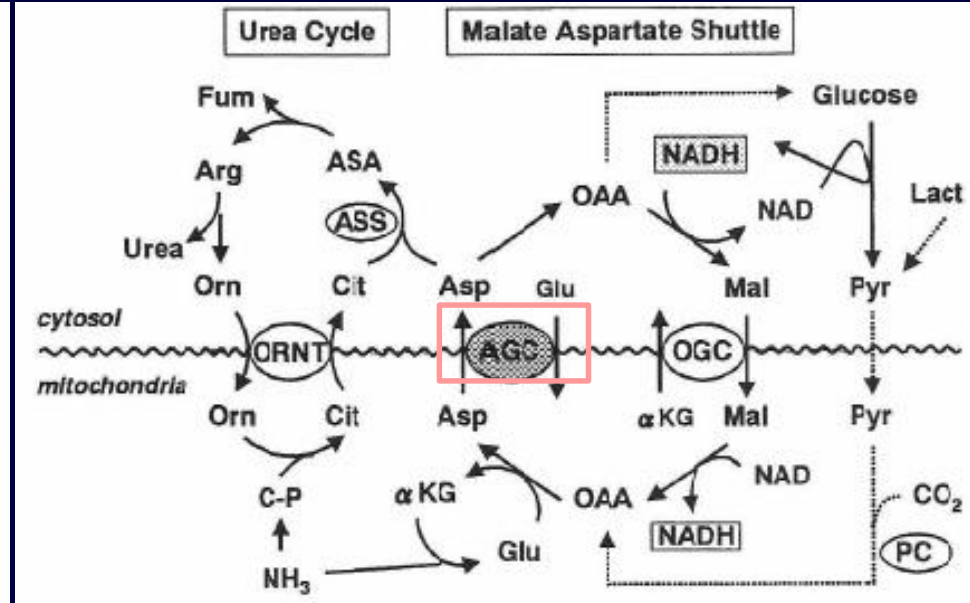
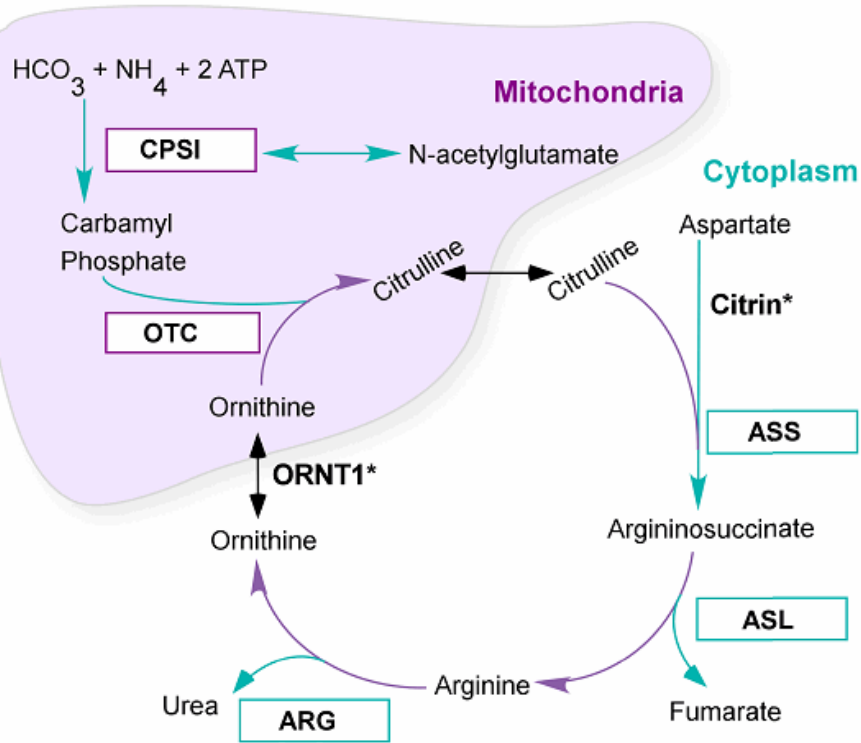
- ※のち遺伝子解析でもシトルリン遺伝子に変異を確認
- アミノレバン、モニラックシロップ、IVH等を開始
ジアゼパム、フェニトインなど使うもけいれん様発作再発
血液透析、気管内挿管施行、アルギニン投与しアンモニア↓
安息香酸Na使用も1週間ほどでtapering off
第5病日に抜管、7病日に意識清明となるもHDS-R 15点
第9病日に食事再開（鹿児島大推奨エネルギー比に準拠）
第15病日にHDS-R 30点、第25病日に退院
入院中、一時脂肪肝みられるも次第に改善

成人発症Ⅱ型シトルリン血症

adult-onset type II citrullinemia (CTLN2)

原因：SLC25A13 (7q21.3) 遺伝子異常によるシトルリン欠損 (AR)

- 尿素回路の律速酵素・アルギニノコハク酸合成酵素活性の二次的低下
→高シトルリン血症、高アンモニア血症
- アスパラギン酸-グルタミン酸輸送体の障害による細胞質内のNADH上昇
→尿素回路不全、エネルギー産生/糖新生障害
代償的にリンゴ酸クエン酸シャトル活性化→脂肪肝誘発



AGC: アスパラギン酸-グルタミン酸輸送体

小林圭子ら 肝臓 44: 506-513, 2003

GeneReviewsJapan <http://grj.umin.jp>

成人発症Ⅱ型シトルリン血症

頻度：1／5～10万人 若年男性に好発

症状：（夕～夜の）不穏状態、異常行動、傾眠傾向、痙攣
ときに糖新生の障害による低血糖症

無治療で脳浮腫・脳症の悪化、2年以内に高度脳障害

30%は癲癇、統合失調症、うつ病、精神遅滞と初期診断

脂肪肝・脂肪性肝炎、膵炎(約1/4)、肝癌併発(約8%)

食癖：大豆、ピーナッツ、卵、チーズ、牛乳、魚肉類等を好む
糖質類（米飯や甘い物）、酒などを嫌う

治療：肝移植（予後はよいが基本的に脳症発症前限定）

食事療法（炭水化物制限食、高脂質→高蛋白へ）

経口ピルビン酸ナトリウム、L-アルギニン製剤など

高アンモニア血症、脳浮腫の対症療法（グリセオールは禁忌）

CTLN2 : 画像所見

初期：島皮質、帯状回、側頭葉の皮質～皮質下白質、深部灰白質の(多くは)対称性DWI>FLAIR high SI (高アンモニア血症に脆弱とされる)

Wing LA et al. J Neurol Sci 209: 101-104, 2003

Chen YF et al. Neuroradiology 43: 845-847, 2001

∴他の成人発症高アンモニア血症の画像所見も類似する場合あり

(異常増強効果はみられない)

U-King-Im JM et al. AJNR 32: 413-418, 2011

内包、大脳脚、橋や小脳脚に病変を来す例も

Kawata A et al. Inten Med 36: 408-412, 1997

前頭側頭葉優位の脳萎縮、SPECTでの血流低下

Ikeda S et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 71: 663-670, 2001

MRS : Glutamine/ Glutamate (2.1-2.5, 3.7-3.9ppm) ↑

Myo-inositol (3.6), Choline ↓

Wong YC et al. Arch Neurol 64: 1034-1037, 2007

Take home points

- 成人発症の高アンモニア血症で急性期に病変の見られる部位は比較的特徴的（帯状回、島葉など）
 - 成人発症の高アンモニア血症で肝硬変やP-Vシャントが認められない場合→成人発症Ⅱ型シトルリン血症も疑う
- 血漿アミノ酸分析や詳細な食生活歴の聴取が早期診断の手がかりとなり、深刻な脳障害を回避しうる