

—成人発症Ⅱ型シトルリン血症の患者さんへの、ヒシセオール液投与について—

## 適正使用のお願い

# ヒシセオール<sup>®</sup>液

2015年2月  
ニプロ株式会社

成人発症Ⅱ型シトルリン血症の患者さんへ、脳浮腫治療のために濃グリセリン・果糖注射液を投与して病態が悪化し、死亡したとの報告があることから、添付文書の改訂により注意喚起を行ってまいりましたが、その後も成人発症Ⅱ型シトルリン血症患者への濃グリセリン・果糖注射液投与による死亡症例が報告されております。

本剤の投与に際しましては、成人発症Ⅱ型シトルリン血症の合併の有無をご確認いただき、特に下記の点に十分ご注意ください。

- 高アンモニア血症を呈する意識障害患者が緊急搬送された場合は、成人発症Ⅱ型シトルリン血症の合併の有無を、できるだけ患者さん及びそのご家族に確認してください。
- 原因不明の高アンモニア血症を伴う脳浮腫を治療される場合は、成人発症Ⅱ型シトルリン血症を考慮して本剤投与の可否を判断してください。  
成人発症Ⅱ型シトルリン血症では、一般的な高アンモニア血症の対症療法(低蛋白食、高カロリー輸液、本剤など高濃度の糖質の大量投与)により、細胞質NADHが増加し、症状の悪化、予後不良を招くと考えられています。<sup>1)</sup>

### 成人発症Ⅱ型シトルリン血症の主な特徴<sup>1)</sup>

- ・成人(11～79歳：主に20～40歳代の男性)
  - ・やせ型
  - ・意識障害、失見当識、異常行動、痙攣、てんかん様発作など多彩な精神神経症状
  - ・特異な食嗜好(米飯、ジュース、甘いものなど糖質類を嫌い、ピーナツ、大豆、卵、乳製品、魚肉類などたんぱく質や脂質を多く含む食品を好む。アルコールを飲めない症例がほとんど)
  - ・ほとんどの患者で脂肪肝が見られる
  - ・夕方から夜間に顕著となる高アンモニア血症
  - ・シトルリン、アルギニン高値
  - ・肝障害マーカーはほぼ正常あるいは軽度上昇
  - ・血清PSTI上昇
- 等

1)小林圭子, 佐伯武頼: 生化学, 76(12), 1543-1559, 2004

## 成人発症Ⅱ型シトルリン血症：症例報告

症 例	45 歳、女性
主 訴	意識障害
既 往 歴	新生児・乳児期に、一過性の遷延性黄疸出現
生 活 歴	1 歳以降、糖質・炭水化物を嫌う食癖が目立ち、豆類・乳製品・魚肉類等、蛋白質や脂質を多く含む食品を好むようになった。

症例経過	
現 病 歴	2002 年、一過性の意識障害、2007 年、痙攣発作、2011 年、手指振戦・幻覚・深夜の異常行動が出現し、近医精神科受診。統合失調症と診断され、抗精神病薬の投与を受けたが、症状の改善を認めず。2012 年 11 月、意識障害を主訴に当院内科初診。
診 療 経 過	初診時、意識混濁に、羽ばたき振戦・高アンモニア血症（470 $\mu\text{g}/\text{dl}$ ）を合併していた。家族歴・特異な食嗜好に加え、アルギニン製剤が奏功したことにより、成人発症 2 型シトルリン血症を疑い、血漿アミノ酸分析、原因遺伝子の変異解析を経て確定診断に至った。診断確定後、L-アルギニン製剤内服にて、病態はコントロールされていたが、2012 年 12 月、忘年会での糖質過剰摂取・飲酒を契機に昏睡状態に陥り、近くの病院に救急搬送。糖質を中心とした高カロリー輸液、濃グリセリン・果糖注射液投与で病態は悪化し、搬送 9 日目に永眠された。
考 察	成人発症 2 型シトルリン血症に対する糖質の過剰摂取、濃グリセリン・果糖注射液投与は、細胞質の NADH を上昇させ、早期死亡に至る。臨床現場の医師に警鐘を鳴らす症例と考え報告する。

出典：河島久人他「成人発症 2 型シトルリン血症の 1 例」第 202 回日本内科学科近畿地方会