

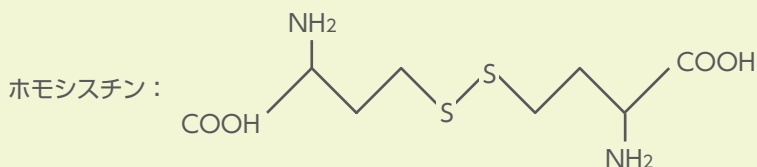
# サイスタダン<sup>®</sup>を 服用されている患者さまへ



# サイスタダン はホモシスチン尿症に効果を示す薬です

## ① ホモシスチン尿症とは

ホモシスチン尿症とは、アミノ酸の一つであるメチオニンからシステインへの作りかえの途中にできるホモシステインという物質が血液中に溜まり、尿にホモシスチンとして排泄されるようになる病気です。



(ホモシスチンはホモシステインが酸化されたもの)

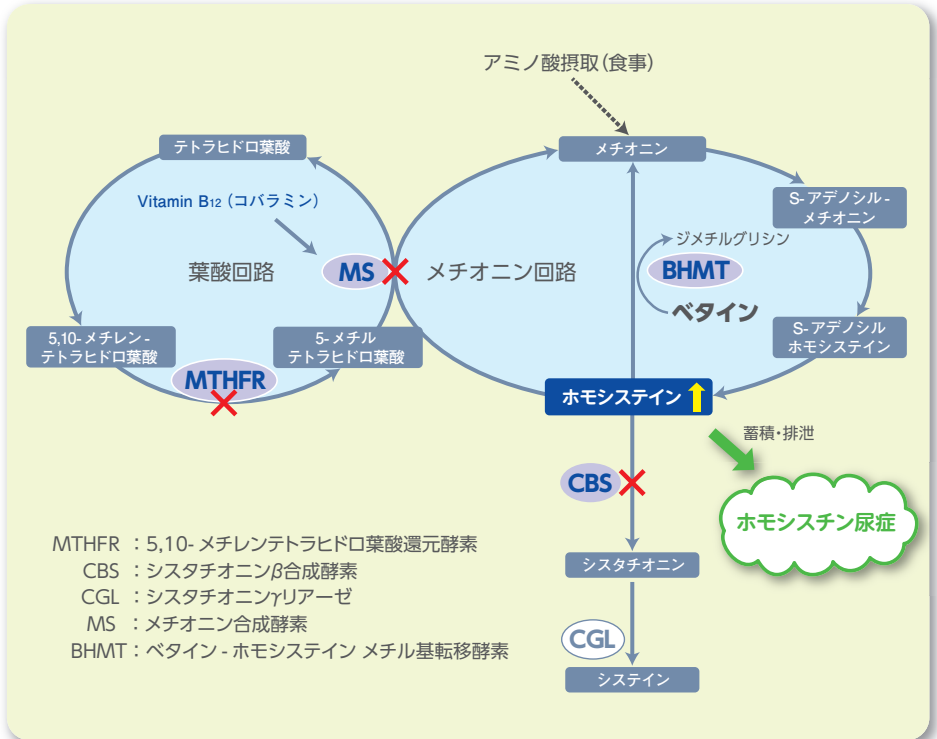
注) ホモシステイン : HS-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH(NH<sub>2</sub>)COOH

ホモシステインからシステインへの作りかえがうまくできないタイプをI型ホモシスチン尿症といいます。また、ホモシステインからメチオニンに戻るしくみがあり、そのしくみがうまく働かない場合をII型ホモシスチン尿症またはIII型ホモシスチン尿症といいます。

血液中ホモシステイン濃度が高い状態が長期間続くことによって、①精神遅滞やけいれん発作を引き起こす、②目の水晶体(レンズにあたる部分)の位置がずれる、③骨格の変形、④血管が傷つき、血栓症などを引き起こすと言われてしています。

これらの症状はI型ホモシスチン尿症で特徴的であり、タイプ別の患者数はI型ホモシスチン尿症が最も多いと報告されています。

図1 メチオニン代謝とホモシスチン尿症との関係



MTHFR : 5,10-メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素  
 CBS : シスタチオンβ合成酵素  
 CGL : シスタチオンγリアーゼ  
 MS : メチオニン合成酵素  
 BHMT : ベタイン-ホモシスチンメチル基転移酵素

# サイスタダンは ホモシスチン尿症に効果を示す薬です

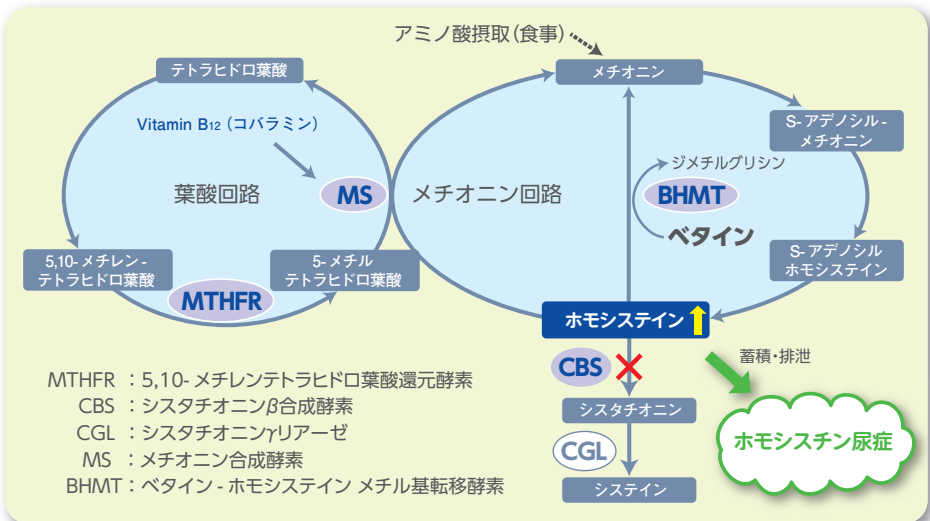
## ② ホモシスチン尿症の病型

### 〈I型ホモシスチン尿症〉

血液中ホモシスチン濃度が高くなるのは、ホモシスチンを他の物質に変える酵素(シスタチオンβ合成酵素)の働きが悪いためです。シスタチオンβ合成酵素の働きが悪いとホモシスチンからシステインへ作りかわらず、システインが不足してしまいます。シスタチオンβ合成酵素は、ビタミンB6の助けをかりることで、働きが良くなることがあります。

I型ホモシスチン尿症は、新生児の採血検査で発見することが可能であり、早期より治療を開始することもできています。

図2 I型ホモシスチン尿症におけるメチオニン代謝

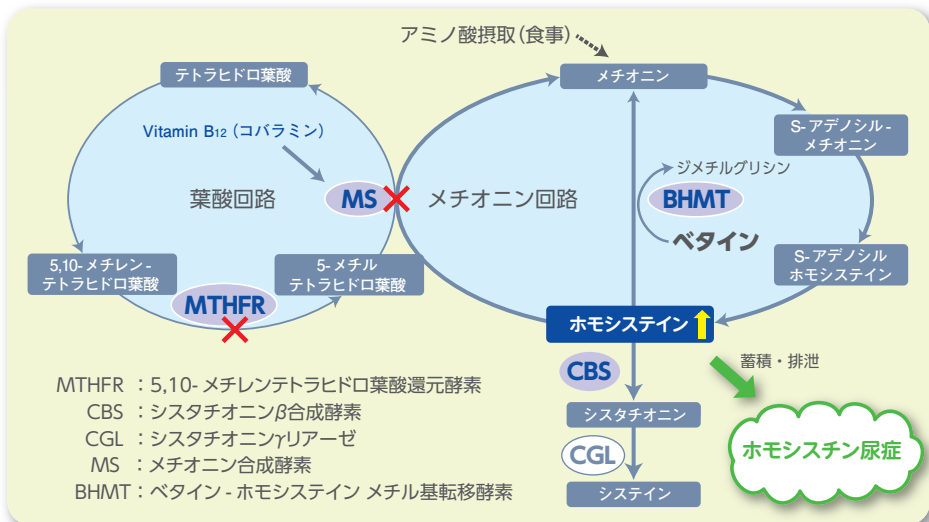


## Ⅱ型ホモシスチン尿症、Ⅲ型ホモシスチン尿症)

ホモシステインがメチオニンに戻るしくみには、ビタミンB<sub>12</sub>や葉酸代謝に関連する酵素が関わっています。ビタミンB<sub>12</sub>がうまく働かず、メチオニン合成酵素がうまく働かないために起こるものをⅡ型ホモシスチン尿症、5,10-メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素がうまく働かないために起こるものをⅢ型ホモシスチン尿症と言います。

葉酸やビタミンB<sub>12</sub>が不足するⅡ型では巨赤芽球性貧血が起こることが知られています。また葉酸はDNAの合成や、細胞分裂に深く関与しており、葉酸をうまく利用できないⅢ型の場合には哺乳困難・歩行障害などの運動系の障害、けいれん発作・知覚異常などの神経系の障害などが現れることがあります。

図3 Ⅱ型及びⅢ型ホモシスチン尿症におけるメチオニン代謝



# サイスタダンは ホモシスチン尿症に効果を示す薬です

## ③ サイスタダンによる治療法

### (1) 効果

この薬は、ホモシスチン尿症の治療薬で、ホモシステインをメチオニンに変換させることにより血中のホモシステイン濃度を減少させます。

### (2) 一般名

サイスタダンの成分の名前(一般名)は「ベタイン」です。

### (3) 使い方

#### 〈使用量および回数〉

飲む量と回数は、あなたの症状などにあわせて、医師が決めます。

通常、飲む量および回数は、次のとおりです。

**表1** 標準的な使用量及び回数

年齢	11歳以上	11歳未満
1回量	3g	体重1kgあたり50mg
飲む回数	1日2回	1日2回

#### 〈飲み方〉

薬を口に含みコップ1杯程度の水またはぬるま湯で飲むか、同じ量の水またはぬるま湯に溶かして飲んでください。水に溶かして飲む場合には、溶かした後できるだけ早く飲んでください。

薬包内でかたまりができて、水に溶かして飲むことができます。薬剤が薬包内で溶け出してしまった場合は、その薬を飲まず、直ちに主治医または薬剤師にご相談ください。

## 〈飲み忘れた場合の対応〉

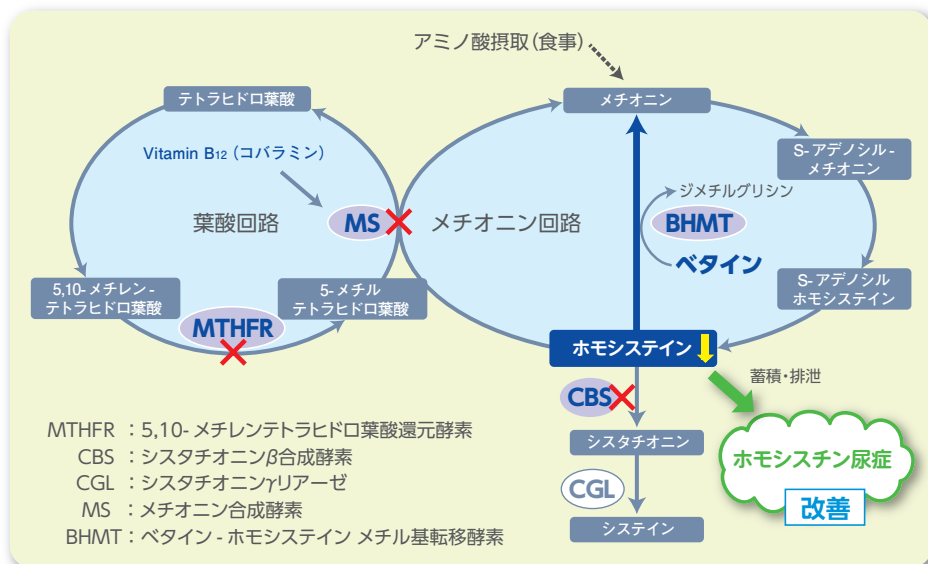
決して2回分を一度に飲まないでください。

気がついた時に、1回分を飲んでください。ただし、次の飲む時間が近い場合は1回とばして、次の時間に1回分飲んでください。

## 〈多く飲んだ時(過量使用時)の対応〉

異常を感じたら医師または薬剤師に相談してください。

図4 ホモシスチン尿症のメチオニン代謝とサイスタダンの作用点



ベタイン-ホモシスチンメチル基転移酵素は、ベタインを使ってホモシスチンをメチオニンに変換しています。サイスタダン(ベタイン製剤)を服用すると、服用しない時よりも多くのホモシスチンをメチオニンに変えることができるので、血中のホモシスチン濃度を減少させることができます。

# サイスタダンは ホモシスチン尿症に効果を示す薬です

## ④ サイスタダン以外の治療法

現在ホモシスチン尿症に対しての根本的な治療方法はなく、本剤以外の治療法としては低タンパク食や治療用ミルク、ビタミンB<sub>6</sub>、ビタミンB<sub>12</sub>などを単独または組み合わせて使用しています。

**表2** ホモシスチン尿症に対するサイスタダン以外の治療法

年齢	特徴・効果など	副作用・デメリットなど
食事療法	メチオニンを制限し、シスチンを多く摂取する。 ・治療用ミルク(低メチオニンミルク) ・低タンパク食	乳幼児期を過ぎると食事療法だけのコントロールは困難
ビタミンB <sub>6</sub> 大量療法	ビタミンB <sub>6</sub> は、ホモシスチンからシステインへの作りかえ段階で酵素の働きを助けることにより、血中のホモシスチンを減らすことが期待できる。	下記の副作用の為新生児、乳児期早期では行われない 【副作用】 新生児、乳幼児：呼吸不全、横紋筋融解症、下痢、嘔吐、肝機能異常等
ビタミンB <sub>12</sub> 補充	ビタミンB <sub>12</sub> は、ホモシスチンからメチオニンへの作りかえ段階で酵素の働きを助けることにより、血中のホモシスチンを減らすことが期待できる。	【副作用】 アナフィラキシーショック
葉酸補充	ホモシスチンからメチオニンへの作りかえを間接的に補助することで、血中のホモシスチンを減らすことが期待できる。また、巨赤芽球性貧血、舌炎、うつ病、神経管異常などを予防する。	【副作用】 過敏症、消化器症状(食欲不振、悪心)

注) タンパク質はアミノ酸というさらに小さな物が鎖のようにつながった構造をとっています。タンパク質を作るアミノ酸は、全部で20種類あり、メチオニンとシステインもそのひとつです。このうちメチオニンは体の中で作り出す事が出来ないのもので、タンパク質などの形で食品から摂取する必要があります。体の中でメチオニンはタンパク質を作る以外にも、他のアミノ酸(システイン)へと変換されたり、アミノ酸以外の物質へと変換されたりします。ホモシスチン尿症の場合、このメチオニンをシステインへと変換する働きが弱いため、メチオニンを含んでいるたんぱく質を食べると体の中にホモシスチンがたくさん貯まってしまいます。



## (1) 食事療法

### 〈低タンパク食と治療用ミルク〉

ホモシスチン尿症の治療には、ホモシステインのもとになる、タンパク質の摂取を少なくする食事が必要になります。これを低タンパク食と呼びます。低タンパク食にするためには、タンパク質がたくさん含まれている肉、魚、豆類を食べないようにし、タンパク質が少なく、糖質やミネラルが多く含まれている野菜やいも類を多く取るようにします。低タンパク食を食べていると、システイン以外のアミノ酸も不足します。すべてのアミノ酸の濃度をちょうど良く保つためには、低タンパク食に加えて、ホモシステインの材料となるメチオニン以外のアミノ酸を補給する必要があります。この目的で作られているのが、治療用ミルクです。従って、低タンパク食と治療用ミルクはどちらが欠けても治療はうまくいかないで、ホモシスチン尿症の治療では両方を確実に行う必要があります。

### (2) ビタミン類による治療

ビタミンは、他のたんぱく質、糖質、脂質などの栄養素の働きを助ける潤滑油の働きをします。ビタミンには多くの種類がありますが、いずれも私たちの体の中では作り出すことが出来ない物質なので、毎日の食事で摂取する必要があります。ビタミンは、少量で働く物質で、不足すると各ビタミンに特有な症状が出ます。また、とり過ぎても症状が出ることもあるので、バランスの取れた食事でもっとよくビタミンをとる必要があります。

ホモシスチン尿症の場合、ビタミンB<sub>6</sub>、ビタミンB<sub>12</sub>、葉酸との関連があります。

# サイスタダンの 服用中に守っていただきたいこと

## ① 本剤の服用方法

☆本剤の服用は、医師の指示に従ってください。原則1日2回の服用となりますが、飲み忘れた場合は、2回分の服用はせず次回から再度1回分の薬剤を服用してください。

☆本剤は、標準的な量で1回3g<sup>注</sup>)を服用することになりますが、本剤は非常に水に溶けやすいので、水に溶かした後できるだけ早く服用してください。

注)患者さまの年齢及び医師の判断により服用量は変わります。

### 5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 臨床症状及び臨床検査値等により、ホモシスチン尿症(シスタチオンβ合成酵素(CBS)欠損症、5,10-メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素(MTHFR)欠損症、コバラミン(cbl)補酵素代謝異常)と診断された患者に投与すること。

5.2 本剤は食事療法を含めた十分な栄養管理の下に投与すること。

### 6. 用法及び用量

通常、ベタインとして11歳以上には1回3g、11歳未満には1回50mg/kgを1日2回経口投与する。なお、患者の状態、血漿中総ホモシスチン値、血漿中メチオニン値等を参考に適宜増減する。

## ② 食事療法

この薬は、十分な栄養管理のもとに使用する必要があります。食事療法(病院で指導された低タンパク食と治療用ミルクの摂取)はホモシスチン尿症の治療に非常に重要ですので、本剤の服用を始めても、自分の判断で食事療法を止めたり、指導された食事の内容を変更したりしないでください。

### ③ 検査

血漿中総ホモシステイン値や血漿中メチオニン値を測定するため定期的に血液検査が行われます。必ず医師が指示した受診日を守ってください。

### ④ 保管

本剤は、湿気に弱い薬剤です。薬局で分包された薬剤をそのまま放置しますと、空気中の湿気を吸い、粉末が塊りになったり、溶けだしたりすることがあります。できるだけ、封のできるアルミ袋やガラス瓶等に、乾燥剤とともに入れて、直射日光、高温を避けて室温(1～30℃)で保管してください。

なお、塊ができた薬剤であっても、水によく溶かして服用することができます。薬剤が薬包内で溶けだしてしまった場合は、その薬剤は服用せず、すぐに本疾患の診療を受けている医師または本剤を処方した薬局の薬剤師にご相談ください。

また、乳幼児、小児の手の届かないところに保管してください。

### ⑤ その他

☆薬が残ってしまっても、絶対に他の人に渡してはいけません。残った場合は、処分の方法について薬局や医療機関に相談してください。

☆他の医師を受診する場合や、薬局などで他の薬を購入する場合は、必ずこの薬を飲んでいることを医師または薬剤師に伝えてください。

☆妊婦または妊娠している可能性がある人は医師に相談してください。

☆授乳を避けてください。

# いつもと違う症状があった場合は、 かならず担当医に相談してください

サイスタダン服用時に予想される副作用は、吐き気・嘔吐、下痢、変色歯、発熱などです。

**表3** 国内及び外国における副作用

	1%以上	0.1～1%未満	頻度不明
精神神経系		激越、うつ病、易刺激性、人格障害、睡眠障害、嗜眠	脳浮腫、痙攣、頭痛、筋緊張亢進
消化器系	悪心	歯の障害、下痢、舌炎、腹部不快感、嘔吐、食欲減退、胃腸障害、変色歯	腹痛、便秘、胃腸炎
皮膚		毛髪脱落、蕁麻疹、皮膚異常臭	発疹
呼吸器系			鼻咽頭炎
循環器系			高脂血症
腎臓		尿失禁	
臨床検査	血中メチオニン値上昇		体重増加
感染		感染性腸炎	インフルエンザ
その他		発熱	無力症、メラノサイト性母斑

特にご注意して頂きたい重大な副作用として、脳浮腫が報告されています。

本剤服用中に血漿中メチオニン値の上昇(1000~3000 $\mu$ mol/L : mg/dL換算で約15~45mg/dLに相当)を伴う脳浮腫がおきたという報告があります。

そのため、脳浮腫が疑われる症状(頭痛、嘔吐、視覚異常等)があった場合には、直ちに本疾患の診療を受けている医師の診察を受けてください。

**表4** 脳浮腫が疑われる部位別症状

部位	自覚症状
頭部	めまい、意識の低下、頭痛
眼	視力の低下
胸部	深く大きい呼吸
手・足	手足のふるえ
その他	精神の混乱

但し、これらの症状があっても直ちに脳浮腫が起こっているということではありませんので、心配しすぎないで、医師にご相談ください。

# MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing.



サイスタダン®を  
服用されている患者さまへ

緊急連絡先