

高アンモニア血症って一体何なの？

血液中のアンモニア濃度が高値になることでおこる高アンモニア血症ですが、先天的に異常がある場合や肝臓などの内臓疾患が原因でおこることもあると言います。

血液中のアンモニア濃度が上昇する

高アンモニア血症とは、アンモニアが体内で分解できずに蓄積してしまう疾患です。意識障害などの症状が起きるとされています。

ヒトにとって有害であるアンモニアは、肝細胞にある尿素回路（オルニチン回路とも言うようです）と呼ばれている代謝（たいしゃ）経路によって、尿素に変えられることで無毒化されると言います。

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

ヒトが摂取したタンパク質などから発生するアンモニアは、肝臓の尿素回路において代謝、解毒されて尿として排出されるのですが、肝臓に障害があるとアンモニアの分解がうまくできず、血中のアンモニアの濃度が増加すると言われていす。

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

また、体内のアンモニアの除去機能には、尿素回路以外にも酸アミド生成、ケト酸との反応、クレアチンの生成、腎臓の機能で尿中に直接排出、などがあるとも言われています。

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

高アンモニア血症は、アンモニアが体内で分解できずに蓄積してしまう疾患です。意識障害などの症状が起きるとされています。

尿や便に関連も！高アンモニア血症の原因

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

高アンモニア血症の原因については、肝臓などの疾患とともに、尿路感染症などの細菌感染、便秘や薬剤の副作用などで起こるとされています。

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

尿素サイクル異常症

尿素サイクルとは、摂取したタンパク質によって有毒なアンモニアが体内に発生したときに、肝臓内でアンモニアを尿素に変えて行く機構のことです。アンモニアは細胞（ミトコンドリア）に取り込まれて様々な物質に変化しながら尿素として排出されます。そこで残った物質はまた細胞に取り込まれ、再度分解に使われるというサイクルになっています。

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

尿素サイクル異常症は上記のような尿素サイクルに先天的な異常があることで、高アンモニア血症の症状などが現れるために発見されることが多いです。

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

尿素サイクル異常症には、異常の起きている部分によって様々な分類があり、Nアセチルグルタミン酸合成酵素欠損症、カルバミルリン酸合成酵素欠損症、オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症、古典型シトルリン血症、アルギニノコハク酸尿症、アルギニン血症、高オルニチン高アンモニア血症ホモシトルリン尿症症候群などが含まれると言います。

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

尿路感染症

尿路感染症に起因した高アンモニア血症を症例として報告している例もあります。尿路に細菌が感染して炎症がおこる病気が尿路感染症で、尿路は、腎臓、尿管、膀胱、尿道のことで尿の通り道のことを言います。

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

尿路感染症から高アンモニア血症を発症し意識障害があらわれた例として、尿中で生成されたアンモニアが膀胱から吸収され、直接、体の循環系に入り込んで起きた症例が報告されています。アンモニアを作り出してしまう「ウレアーゼ産生菌」が原因の尿路感染の症例が紹介されています。

肝臓疾患

高アンモニア血症の原因としては上述のとおり肝臓の病気が関連することがあるとされています。尿素サイクル異常症は、体に有害であるアンモニアを酵素の作用で尿素に分解する"尿素回路"とよばれる過程に、何らかの理由で異常がおこる病気で、肝臓でアンモニアが分解できなくなると言います。

便秘

便秘によって、血中アンモニアが高値になることもあると言います。便秘によって、腸管細菌が産生するアンモニアが吸収されることで高アンモニア血症になると言います。

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

蛋白質の過剰摂取

蛋白質を食事で過剰に摂取することが問題となるのは、上述の先天性の疾患である尿素サイクル異常症の人だと言われています。

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

蛋白質は体内の機構でアンモニアに変わります。そのアンモニアを体に害のない尿素に分解する回路に問題が出るのが尿素サイクル異常症で、分解されないアンモニアが過剰になると高アンモニア血症になってしまいます。

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

しかし、一方で、あまりにも蛋白質が不足する状態になると、皮膚炎、毛髪の脱色、脱毛、脂肪肝などがおこることになると言います。従って尿素サイクル異常症の人では、厳格に食事内容を管理して、蛋白質摂取量を決める必要があると指摘されています。

服用薬の副作用

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

薬剤の副作用で高アンモニア血症になることがあると言います。頭部にケガを負った後で抗てんかん薬の内服維持のために利用されているバルプロ酸ナトリウムという薬剤の副作用によって、バルプロ酸高アンモニア血症という疾患が起こることがあるそうです。

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

バルプロ酸ナトリウムを過剰に摂取したわけでもないのに高アンモニア血症が起きたとされる症例が紹介されています。この例では、バルプロ酸ナトリウム開始16日後にアンモニア濃度が高値になったものの、投与を中止してから2日後には正常化して、その後、血中のアンモニア値の上昇は認められなかったと報告されています。

異常行動も！高アンモニア血症の症状

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

高アンモニア血症の症状で特徴的とされるものには、意識障害や異常行動などもあるとされますが、尿中のアンモニア濃度が高くなることで起こる病気によって引き起こされることもあると言います。

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

呼吸障害

高アンモニア血症の症状としては、呼吸困難、多呼吸といった呼吸障害があると指摘されています。これは呼吸中枢を刺激するアンモニア濃度の上昇によっておこるとされる呼吸性アルカローシスが原因であると言います。

意識障害

高アンモニア血症の症状に、意識障害もあると言われています。細菌感染症が原因でおこるとされる高アンモニア血症では、意識障害が症状としておこることがあるのだそうです。細菌感染症の1種である尿路感染症では、高アンモニア血症を合併する例が多く報告されていると言います。

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

これは尿路の奇形などが先天的にある場合に多いと言います。尿路に異常があると尿の流れが悪く細菌が感染して増殖しやすくなるのだそうです。このような状態になると尿中の尿素が菌により分解されて大量のアンモニアが出て体内に広がることで意識障害が起こると説明されています。

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

異常行動

尿素サイクル異常症によって高アンモニア血症が起こりますが、これが起こる原因にシトルリンという酵素が足りないことでアンモニアを尿素に体内で変えることができない状態になることがあります。これをシトルリン欠損症と呼ぶようです。シトルリン欠損症では異常行動が主症状として認められることもあるのだと言います。

嘔吐

高アンモニア血症の症状として嘔吐が起こることもあると言います。高アンモニア血症でおこる嘔吐は、タンパク質誘導性の嘔吐であるとされています。

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

これは蛋白質の摂食によって起こる嘔吐で、上述のとおり、高アンモニア血症ではアンモニアの元となる蛋白質の摂取を制限する必要がありますが、蛋白質の摂取量のコントロールができなかった場合に起こると言います。

高アンモニア血症の治療方法について

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

高アンモニア血症の治療法には、薬による治療や、食事療法、透析などあると言いますが、重症例では、肝臓移植が適応になることもあるようです。

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

薬物療法

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

高アンモニア血症の治療として、薬物や酵素の投与を実施する方法があるとされています。治療薬としては、肝性脳症などによる高アンモニア血症に対してアミノレバン、遺伝的尿素サイクル異常症の高アンモニア血症に対する治療薬としてアルギニン製剤（アルギリ）などがあるとされています。

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

| | |
|---------|------------------------|
| アミノレバン | 医薬品インタビューフォーム - 大塚製薬工場 |
| アルギニン製剤 | |

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

蛋白質の摂取制限

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

上述のとおり、アンモニアの元となるタンパク質を食事で摂る量を制限する必要もあるとされます。高アンモニア血症の場合、タンパク質を制限し、食物繊維を十分にとって便秘を予防することも重要であるそうです。医師や栄養士の指導の下、適切に行うことが大切です。

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

人工透析

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

高アンモニア血症の治療法として、人工透析もあげられています。アンモニアは分子量が小さいため血液透析や血液ろ過透析などでの除去は効果的なようです。

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

しかし、血液透析後に血中のアンモニアの濃度が上昇して意識障害があらわれたとされる症例が、肝硬合併慢性腎不全症で報告されているとも指摘されています。

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

特発性門脈圧亢進症による高アンモニア血症を伴った慢性腎不全の1例

肝移植

肝臓の尿素回路。肝臓でアンモニアが尿素に変換される。

高アンモニア血症の治療法として肝（かん）移植も指摘されています。尿素サイクル異常症における高アンモニア血症では、治療薬や食事制限などでコントロールが不良な例において、肝移植が選択されることもあります。また肝移植を行わない場合は、尿路サイクル異常症の治療は、一生継続する必要があるとも言われています。