

長鎖脂肪酸代謝異常症 (LC-FAOD) を 正しく理解するために

監修: 東京慈恵会医科大学 小児科学講座 教授

大石 公彦 先生



はじめに

長鎖脂肪酸代謝異常症(LC-FAOD)とともに生きていくには、この病気特有の工夫や対応が必要です。

まずは、最新の情報を知ることが、よりよいケアへの第一歩となります。

LC-FAODは、長鎖脂肪酸と呼ばれる特定の脂肪をうまくエネルギーに変換できない、遺伝性のまれな病気です。

いくつかのタイプがあり、症状や特徴はそれぞれ少しずつ異なります。

まずはご自身のタイプを知ることが、病気への理解を深める第一歩となります。



LC-FAODってどんな病気？

長鎖脂肪酸代謝異常症 (LC-FAOD) は、体内で脂肪からエネルギーをつくる代謝の仕組みに異常が生じる、まれな遺伝性の病気です。中でも、長鎖脂肪酸 (LCFA) という脂肪をうまくエネルギーに変換できないことが大きな特徴です。

LC-FAODは、遺伝子の変化によって起こる病気です

LC-FAODにはいくつかのタイプがありますが、すべてが遺伝性の病気です。いずれのタイプも、脂肪をエネルギーに変えるために必要な酵素などのタンパク質の働きに異常がみられます。

LC-FAODは、体の代謝の仕組みに異常が起こる病気です

私たちの体には、食べ物からとった脂肪を分解してエネルギーに変える「代謝」という仕組みがあります。この過程には、体内の化学反応を助ける「酵素」というサポーターが欠かせません。酵素は、脂肪を脂肪酸に分解し、それをさらにエネルギーへと変える働きを担っています。

私たちの体は、普段食事からとったブドウ糖 (糖分) を主なエネルギー源として使っています。ブドウ糖が不足したときには、代わりに脂肪を分解してエネルギーをつくる仕組みがあります。

LC-FAODでは、こうした酵素の働きに異常があるため、脂肪をうまくエネルギーに変換できません。体内のブドウ糖が不足すると、通常は脂肪を使ってエネルギーをつくろうとしますが、LC-FAODではこの仕組みがうまく機能せず、エネルギーのバランスがくずれてさまざまな症状があらわれます。さらに、分解されなかった脂肪酸が心臓や肝臓などにたまり、臓器に悪影響を及ぼすこともあります。

LC-FAODには、特徴的な症状があります

体の中でブドウ糖が不足すると、脂肪を分解してエネルギーをつくる必要があります。しかし、LC-FAODの患者さんはこの脂肪の分解がうまくできないため、エネルギー不足によるさまざまな症状があらわれます。代表的な症状には、筋肉の痛みや筋力の低下、低血糖、だるさ (疲労感) などがあります。

LC-FAODにはどんなタイプがあるの？

LC-FAODにはいくつかのタイプがあり、症状や特徴はそれぞれ少しずつ異なります。まずはご自身のタイプを知ることが、病気への理解を深める第一歩となります。

CPT1(カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼI)欠損症^{1,2)}

発症の頻度(推定)：75万人から200万人に1人の割合

主な症状

- ☑ 生後～18カ月頃にみられる症状：肝臓の機能の障害、低ケトン性低血糖症(ケトン体が少ない状態で起こる低血糖)

CACT(カルニチンアシルカルニチントランスロカーゼ)欠損症^{1,2)}

発症の頻度(推定)：75万人から200万人に1人の割合

主な症状

- ☑ 新生児・乳児期にみられる症状：低ケトン性低血糖症、高アンモニア血症(血液中のアンモニア濃度が高い状態)、肝腫大(肝臓が腫れて大きくなった状態)、不整脈の有無にかかわらず起こる心筋のダメージ、呼吸困難、筋力の低下
- ☑ それ以降に発症する場合：より軽度の症状が報告されています。

CPT2(カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼII)欠損症^{1,2)}

発症の頻度(推定)：75万人から200万人に1人の割合

主な症状

- ☑ 新生児・乳児期にみられる症状：低ケトン性低血糖症、心筋のダメージ
- ☑ 思春期・青年期にみられる症状：筋肉の細胞が繰り返しダメージを受ける状態

1) Vockley J. Am J Manag Care. 2020; 26: S147-S154.

2) Lindner M, et al. J Inherit Metab Dis. 2010; 33(5): 521-526.

VLCAD(極長鎖アシルCoA脱水素酵素)欠損症^{1,2)}

発症の頻度(推定): 8万5000人に1人の割合

主な症状

- ☑ 年齢にかかわらず、一般的にみられる症状: 心筋のダメージ
- ☑ 幼児期にみられる症状: 低ケトン性低血糖症、高アンモニア血症
- ☑ 青年期・成人期にみられる症状: 筋肉の細胞が繰り返しダメージを受けることで、ミオグロビンという成分が尿に混ざり、腎障害を引き起こすことがあります。

TFP(三頭酵素)欠損症^{1,2)}

発症の頻度(推定): 75万人に1人の割合

主な症状

- ☑ 年齢にかかわらず、一般的にみられる症状: 重度の神経の障害、網膜の病気(眼の障害)
- ☑ 幼児期にみられる症状: LCHAD欠損症と似ていますが、より重症であることが多く、低ケトン性低血糖症や高アンモニア血症がみられます。

LCHAD(長鎖3-ヒドロキシアシルCoA脱水素酵素)欠損症^{1,2)}

発症の頻度(推定): 25万人に1人の割合

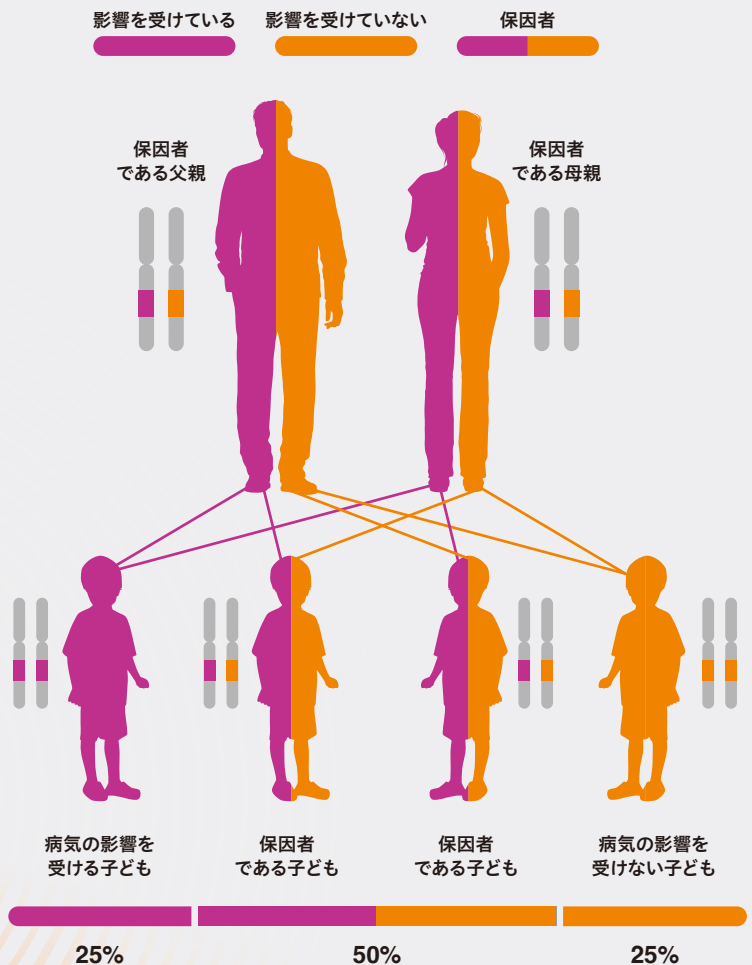
主な症状

- ☑ 年齢にかかわらず、一般的にみられる症状: 骨格筋の損傷(筋肉の分解を繰り返すかどうかに関係なく起こる)、神経の障害、網膜の病気(眼の障害)
- ☑ 幼児期にみられる症状: 低ケトン性低血糖症、高アンモニア血症
- ☑ 青年期・成人期にみられる症状: 筋肉の細胞が繰り返しダメージを受けることで、ミオグロビンという成分が尿に混ざり、腎障害を引き起こすことがあります。

LC-FAODはどのように遺伝するの？

LC-FAODをはじめとする遺伝性の代謝の病気は、代謝の働きを調整するタンパク質をコードする遺伝子に変化があり、それを受け継ぐことで発症します。LC-FAODは「常染色体潜性遺伝(じょうせんしょくたいせんせいいでん)」という形式で遺伝します。これは、タンパク質の機能を低下させてしまう変化のある遺伝子を両親から1つずつ受け継ぎ、2つそろったときに病気が発症する仕組みです。つまり、LC-FAODを発症するのは、両親がともに変化のある遺伝子を保有している(保因者)場合です。両親がともに変化のある遺伝子の保因者である場合、妊娠するごとに以下のような確率で遺伝する可能性があります。

- 25%の確率で、変化のある遺伝子を2つ受け継ぎ、LC-FAODを発症する子どもが生まれる(左)
- 50%の確率で、変化のある遺伝子を1つ受け継いだ保因者の子どもが生まれる(中央)
- 25%の確率で、変化のない遺伝子を2つ受け継ぎ、病気の影響を受けない子どもが生まれる(右)



LC-FAODはどのように診断されるの？

LC-FAODはまれな病気です。米国では、毎年およそ100人の赤ちゃんがこの病気と診断されており、現在の患者数は2,000～3,500人ほどと推定されています*。

一方、日本では、毎年10～50人ほどの新たな患者さんがLC-FAODと診断されていると考えられています**。

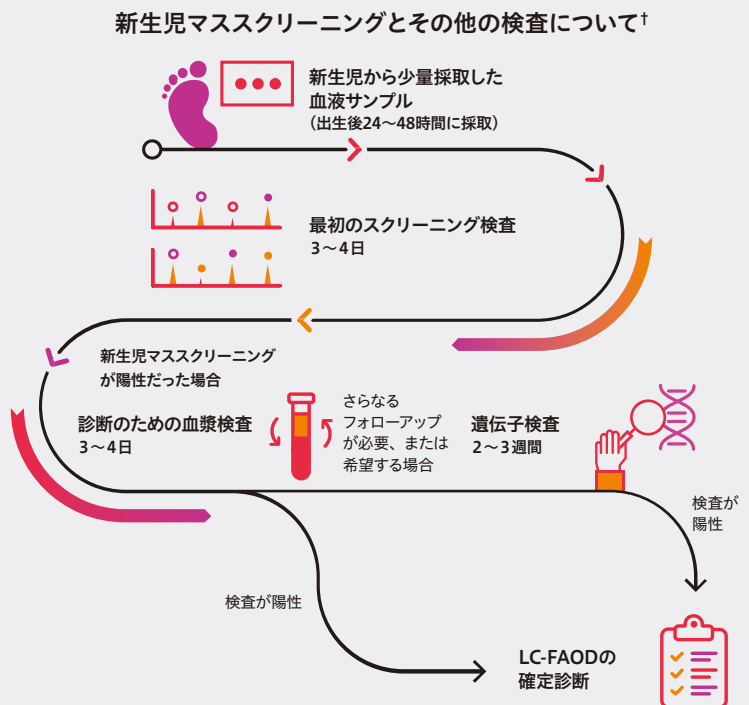
LC-FAODの症状は通常、生まれてすぐや赤ちゃんの頃に出ることが多いですが、病気の進行がゆるやかな場合は、もっと大きくなってから診断されることもあります。

現在は、多くのLC-FAOD患者さんが、生まれてすぐに行われる検査(新生児マススクリーニング)で診断されています。症状や検査結果、あるいはその両方からLC-FAODが疑われる場合には、遺伝子検査で病気かどうかをはっきり調べることができます。

LC-FAODの診断に役立つ遺伝子検査について、ご関心のある方は医師にご相談ください。

* LC-FAODはまれな病気のため、詳しい患者数のデータは限られています。ここでご紹介している数字は、Ultragenyxの社内データや市場調査に基づく推定です。

** 難病情報センター 代謝疾患分野 | 長鎖脂肪酸代謝異常症(平成22年度)



† 他の検査の結果にかかわらず、遺伝子検査が必要になる場合もあります。検査結果が出るまでの所要時間はあくまで目安であり、検査施設によって異なります。

LC-FAODとエネルギーの関係

通常の代謝では…

体は、蓄えられたエネルギーを使うことで、長時間活動を続けたり、しばらく食事をとらなくても元気に過ごすことができます。

すぐに使えるエネルギー（食事によるエネルギー）



タンパク質、炭水化物、脂肪を摂取する

- 食事によって、すぐに使えるエネルギーを直接とることができます。
- LCFAを含む栄養素を、体内で変換して、体の予備エネルギーを蓄えることができます。

予備エネルギー（食べられないとき）



予備エネルギーは、睡眠中など、しばらく食事をとれないときや、病気や運動など体に負担がかかる状況で、体を動かすためのエネルギー源として使われます。

LC-FAOD では…

LCFAを蓄えてもエネルギー源としてうまく利用することができません。

その結果、必要なエネルギーが不足すると、慢性的な症状があらわれたり、急な発作を引き起こしたりすることがあります。

すぐに使えるエネルギー（食事によるエネルギー）



タンパク質、炭水化物、脂肪を摂取する

- 食事によるエネルギーは、すぐに使えるエネルギーとして利用されますが、LCFAをうまく使えないために、全体としてのエネルギーレベルは低下します。
- 体は予備エネルギーを蓄えることはできませんが、蓄えられたLCFAをうまくエネルギーに変換することができません。

予備エネルギー（食べられないとき）

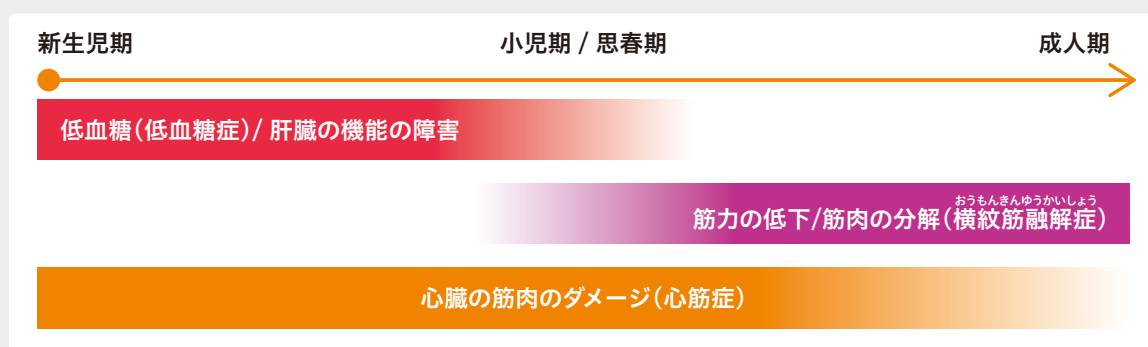


予備エネルギーとして蓄えられたLCFAをうまくエネルギーに変換できないため、長時間にわたって食事をとれないときや、体に負担がかかる状況下で、エネルギーが不足してしまう可能性があります。

症状を見逃さない

LC-FAODは、命に関わる重い症状や合併症を引き起こすことがある深刻な病気です。

症状は発作的にあらわれることがあり、入院や救急受診が必要になることもあります。タイプや個人によって症状はさまざま、生後すぐから成人期まで、時期を問わず発症する可能性があります。症状の変化にも注意が必要です。



慢性的な症状

疲れやすさ、筋肉の痛み、筋力低下、思考力の低下などが長期的にみられることがあります。空腹、感染、長時間の運動、強いストレスなどが症状を悪化させるきっかけとなります。症状が進行すると、筋緊張低下、筋無力、網膜疾患、末梢神経障害、肝機能障害などにつながる可能性があります(タイプによって異なります)。



急性の発作

風邪や食事を抜いたことをきっかけに突然発症し、原因が特定できない場合もあります。体内のエネルギーバランスがくずれすることで、心筋症、横紋筋融解症、低血糖、消化器症状などの重い症状を起こすことがあります。

また、激しい運動や長時間の活動が発作の誘因になることがあるため、日常生活での活動制限が必要になる場合もあります。

乳幼児期に気をつけたいこと

LC-FAODの乳幼児のご家族の方は、代謝のバランスがくずれる「代謝性クリーゼ」に注意してください。

次のような症状があらわれることがあります。

- 強い眠気、昏睡、ライ症候群と呼ばれる状態などの神経のトラブル
- 心拍の変化
- 筋力の低下
- 食欲不振や食事量の変化

こうした症状がみられた場合は、記録をとり、できるだけ早く医療チームに相談しましょう。



特別なケアと毎日の生活

食事と体調の管理

LC-FAODを抱えて生活する患者さんのご家族やケアを担う方は、できるだけ早く特別な食事管理を取り入れ、日常の活動にも注意しながら、体調を日々見守ることが大切です。

- LC-FAODの患者さんのケアは、体調の変化や疲れのサインを見逃さないよう、24時間体制で気にかける必要があります。
- 食事のカロリー管理や、夜間を含めた絶食の回避、必要に応じて経管栄養の管理が求められることもあり、ご家族の時間や自由が制限されることもあります。

生活の質(QOL)に関わること

LC-FAODがあると日常生活に制限が生じることがあり、QOLが低下することもあります。

- 体の調子や心の状態、人間関係などに悪影響が及ぶことがあります。
- 不安や落ち込みの原因には、次のようなものが挙げられます。
 - 運動やウイルス感染、暑さや寒さなど、症状のきっかけになるものを常に避ける必要があること。
 - 症状が再び起こるかもしれないという不安。
 - LC-FAODが将来どのような影響を及ぼすかわからず、不安になること。

こうしたことでお困りの場合は、医師に相談し、サポートを受けてください。

長鎖脂肪酸代謝異常症(LC-FAOD)について
詳しく知りたい方は、こちらをご覧ください

「FAOD IN FOCUS」



URL: <https://www.lcfaod.jp>

