

代謝疾患分野

リジン尿性蛋白不耐症

1. 概要

本症の病因は、二塩基性アミノ酸（リジン、アルギニン、オルニチン）の輸送蛋白の一つである y⁺LAT-1 (y⁺L アミノ酸トランスポーター 1) の機能異常である。本症は常染色体劣性遺伝を呈し、患者はフィンランド、イタリア、日本に集積する他、散発例も報告されている。

2. 疫学

国内に 40-50 名程度と推測される。

3. 原因

二塩基性アミノ酸の腸管からの吸収障害、腎での再吸収障害を来す結果、アミノ酸バランスの破綻、蛋白合成の低下を招き、諸症状を来す。尿にはリジン、アルギニン、オルニチンが大量に排泄され、これらの血中濃度は低値を示す。また本蛋白は他臓器（白血球、肺、肝、脾等）でも発現が確認されており、多彩な症状は各々の膜輸送障害にも起因することが推定される。更に、アルギニンは体内一酸化窒素産生の基質でもあり、本症では一酸化窒素産生低下に基づく血管内皮機能障害、凝固機能異常が報告されている。

4. 症状

症状及び重症度は多岐に渡る。蛋白摂取量が増える離乳期以後に症状出現する例が多いが、軽症例は成人まで気づかれないこともある。初期症状は嘔吐、下痢、体重増加不良、筋緊張低下が多い。1歳前後で牛乳、肉、魚などの蛋白質を嫌うようになる（摂取により体調を崩す為）。蛋白過剰摂取後には目眩、嘔気/嘔吐、高アンモニア血症による意識障害を呈する。蛋白摂取と嘔吐の関連に気付かれず、慢性腹痛、急性腹症、癲癇などと診断される例もある。

離乳期以後は低身長、骨折や骨粗鬆症を呈する。また免疫異常やウイルス感染の重症化例、全身性エリテマトーデスや関節リウマチ合併等の報告がある。循環器所見は少ないが、心筋虚血性変化や脳梗塞発症例もあり、今後更なる検討が望まれる。

5. 合併症

晩期的には、間質性肺炎、肺胞蛋白症、腎尿細管病変、腎炎、腎不全などがあり、十分な観察が望まれる。妊娠時には貧血、出血傾向、妊娠中毒症が生じやすい。高アンモニア血症の程度によるが、一部に知能障害を残す。

6. 治療法

十分なカロリー摂取と蛋白制限、アミノ酸補充が主体となる。L-シトルリンは本症に有用とされる。二次的な低カルニチン血症にはL-カルニチンが有効である。その他、免疫能改善を目的としたγグロブリン療法、肺、腎合併症に対しステロイド療法などが試みられている。

7. 研究班

リジン尿性蛋白不耐症の最終診断への診断プロトコールと治療指針の作成に関する研究班