

代謝疾患分野

長鎖脂肪酸代謝異常症

1. 概要

脂肪は空腹・飢餓時に糖に代わるエネルギーとして利用される。従って長鎖脂肪酸代謝異常症は、空腹・飢餓時に突然発症することが多く、極端な場合はライ症候群や乳児突然死症候群として発症する。診断後は、L-カルニチンの補充や、空腹を避けるなどの簡単な生活指導により無症状に経過する者も多く、最近パイロットスタディーとして行われているマス・スクリーニング対象疾患にも組み入れられており、発症前に見つかった患者さんの多くは良好な経過をたどっている。

2. 疫学

日本において毎年 10-50 人の新患が発生

3. 原因

長鎖脂肪酸の転送・活性化に関わる酵素・蛋白群（カルニチンサイクル異常症）に始まり、各々長鎖・中鎖の酸化スパイラルの各段階を触媒する酵素群、電子伝達に関与する蛋白群、ケトン体生成に関わる酵素群まで含めると、その疾患数は 20 種類以上に及び、現在もなお新しい原因酵素の発見が続いている。

4. 症状

1. 全身のエネルギー産生障害に起因する症状・所見
 - 1) 低ケトン性低血糖、2) ライ様症候群、乳児突然死症候群
2. 各臓器の脂肪酸酸化障害に起因する症状・所見
 - 1) 筋緊張低下、筋力低下、労作時の筋痛、横紋筋融解症
 - 2) 心肥大、心内膜線維弾性症、3) 肝腫大、4) 各臓器の脂肪変性
3. 一般検査の異常所見
 - 1) 代謝性アシドーシス、2) 高アンモニア血症
 - 3) CPK、AST、ALT の高値

5. 合併症

まず低血糖・高アンモニア血症発作が、ライ症候群、乳児突然死症候群、最近ではインフルエンザ脳症と誤診されることもある。このような発作を繰り返すことによる後遺症としての、脳障害、発達遅滞も危険である。筋肉・心臓・肝臓症状が主体の場合は、心肥大、肝不全や横紋筋融解に伴うミオグロビン尿症による腎不全も危険な合併症である。

6. 治療法

急性期はブドウ糖の補充を中心に、アシドーシスの補正、高アンモニア血症の治療を行い代償不全の回復に努める。以下に慢性期の治療法を列挙する。1) 食事中の脂肪摂取を減らす。2) 長い空腹を避け、朝食を早く取り、体脂肪が利用されるような状態を招かないようにする。時に夜間コーンスターチの利用や頻回食が必要とされることもある。3) 中鎖脂肪酸を含む食品の摂取。4) 毒性中間代謝産物の除去：L-カルニチンの投与。ただし長鎖アシルカルニチンは心臓毒なので、特にカルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ II 異常症などにおいては過量投与に注意が必要である。5) 感染症など体蛋白異化が亢進する危険のある時は、速やかに病院を受診する。6) 奇数鎖脂肪酸の投与：偶数鎖脂肪酸のみだと糖新生に関与できないが、奇数鎖脂肪酸は最終的にプロピオニル-CoA となり、TCA サイクルから糖新生系に回る。

7. 研究班

日本人長鎖脂肪酸代謝異常症の診断方法の確立、及び治療方法の開発に関する研究班