

Barbara K. Burton
Anne Daly



Nutrition and
Dietetics



Women's and
Children's Health



患者さん向けガイドブック

長鎖脂肪酸代謝異常症

Karger 

HEALTHCARE

まず、事実として次の事があります。

- ① 長鎖脂肪酸代謝異常症（LC-FAOD）は、まれな遺伝性の疾患です。
- ② LC-FAOD になると、体内に必要なエネルギーの多くを担う脂肪がうまく分解できなくなることで、糖が枯渇しやすくなり、低血糖、筋肉痛 / 筋力低下、心臓病などの症状が現れます。
- ③ LC-FAOD は、新生児マススクリーニング時に、または成長後の症状によって診断されます。
- ④ 管理には、専門的な栄養計画と、空腹の予防（特に病気の時）が必要です。
- ⑤ LC-FAOD の患者さんは、ライフスタイルを変えることと、専門の医療チームとの緊密な調整とサポートにより、充実した活動的で健康的な生活を送ることができます。

このガイドブックは、患者さんが LC-FAOD について理解し、栄養士、医師、医療チーム、ご家族、より広い支援ネットワーク（保育園や学校など）と会話できるようにすることを目的としています。

連絡先

医師：

栄養士：

遺伝子カウンセラー：

看護師：

緊急時の連絡先：

脂肪と脂肪酸

あなたがこのガイドブックをお読みになっているのは、おそらくご自分またはお子さんが長鎖脂肪酸代謝異常症（LC-FAOD）と診断されたか、その疑いがあると診断されたからでしょう。

LC-FAOD の患者さんは、体内で食事に含まれる脂肪を適切に分解することができません。

エネルギー源としての脂肪

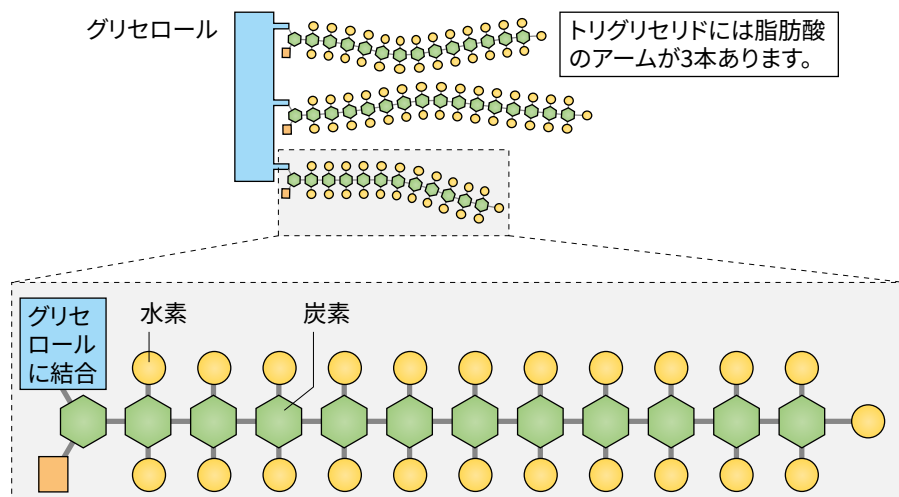
私たちの身体は、筋肉や臓器、通常のプロセスを機能させるためにエネルギーが必要です。

エネルギーを供給する食物は、炭水化物（糖やでんぷんの中に含まれます）、タンパク質、脂質の3種類があります。

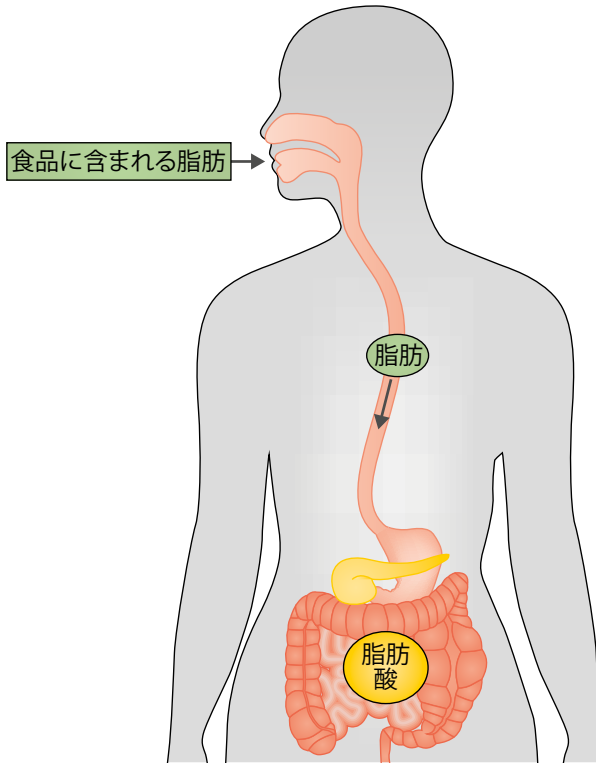
身体は脂肪を皮膚の下や臓器の周りに蓄え、必要なときにエネルギー源として利用できるようにします。

脂肪酸は積み木のようなもの

脂肪は、脂肪酸と呼ばれる積み木のようなものからできています。脂肪酸は通常、グリセロール骨格に3つ（トリ）のグループで結合しています。これをトリグリセリドと呼びます。各脂肪酸は、水素原子が結合した炭素原子の鎖でできています。



脂肪は私たちの食事から身体に入ります。脂肪酸はトリグリセリドから放出されます。脂肪として蓄積されるか、体内のエネルギー源として利用されます。



炭素原子の数は脂肪酸によって異なります。例えば、

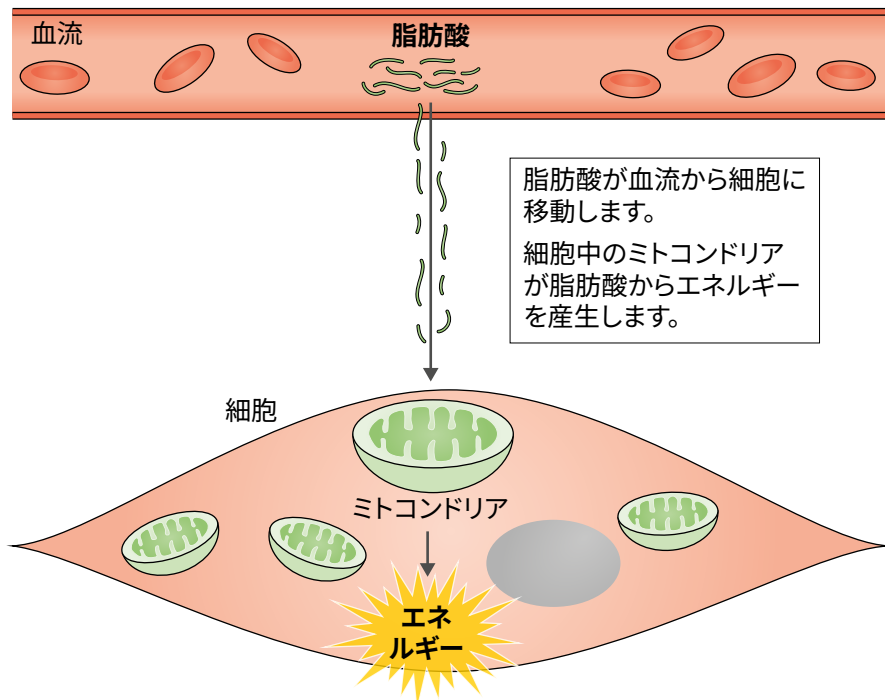
パルミチン酸には 16 個の炭素があり、パーム油に含まれます
オレイン酸には 18 個の炭素があり、オリーブオイルに含まれます
アラキドン酸には 20 個の炭素があり、肉や乳製品に含まれます

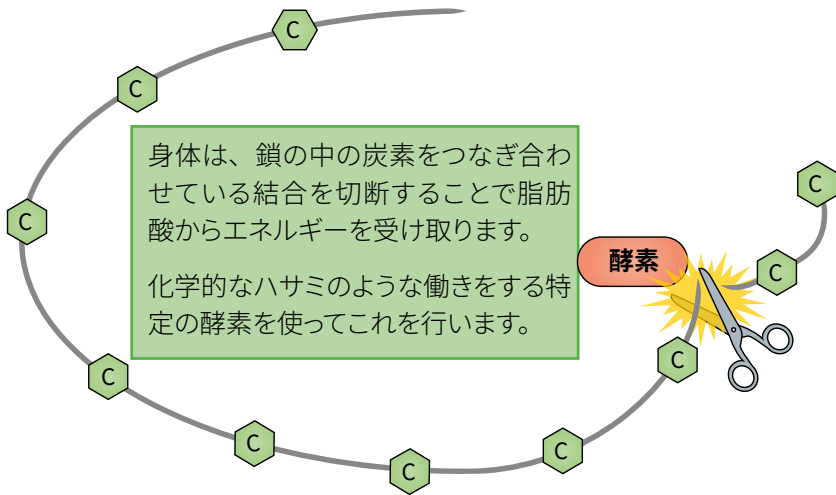
エネルギーのために必要な脂肪酸

身体がエネルギー源としての脂肪を使う必要がある場合、トリグリセリドを分解し、脂肪酸を放出します。この脂肪酸は、血流によって筋肉や臓器に移動し、そこでエネルギーとして利用されます。

β（ベータ）酸化の説明

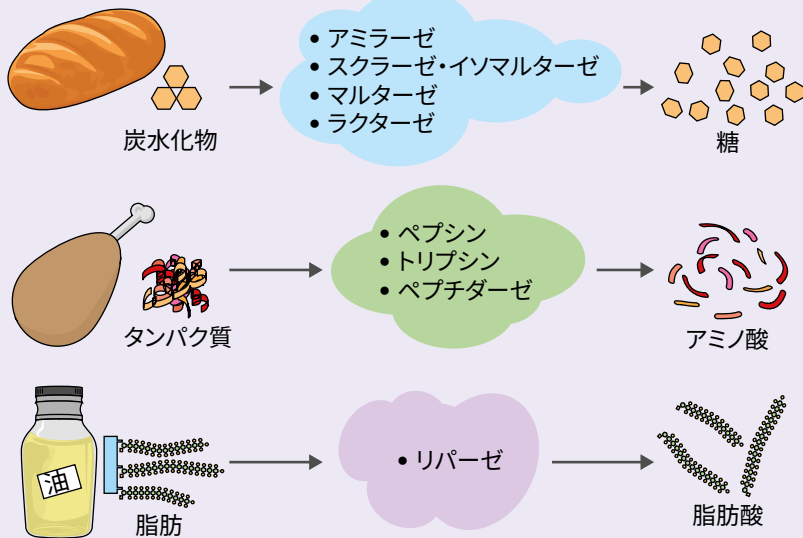
脂肪酸が筋肉や臓器に入るとエネルギーとして使われ、β酸化と呼ばれる複雑なプロセスを進みます。これは細胞の中の特殊な領域であるミトコンドリアで行なわれます。





酵素とは？

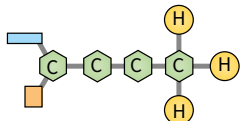
酵素とは、特殊なタンパク質で、体内のさまざまな重要な役割を助けます。酵素は、平均的な人間の細胞には数千個存在しており、それぞれ特定の役割があります。食物の消化を助ける酵素の例：



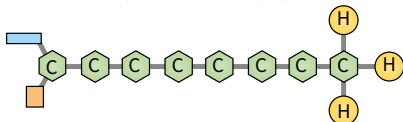
長鎖脂肪酸代謝異常症

2 ページに示したように、各脂肪酸は炭素の鎖を含んでいます。この鎖の長さは様々で、多くの脂肪酸は 4 個～ 24 個の炭素があります。

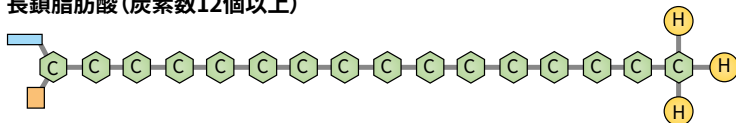
短鎖脂肪酸 (炭素数6個未満)



中鎖脂肪酸 (炭素数6～10個)



長鎖脂肪酸 (炭素数12個以上)



酵素は、長鎖脂肪酸をミトコンドリアに移動させ、エネルギーとして処理するために必要となります。

LC-FAOD は、エネルギーのために必要な長鎖脂肪酸を分解する役割の酵素の 1 つが生成されないか、適切に働いていない場合に起こります。

その結果、身体は通常の方法でエネルギーのために必要な脂肪酸を利用することができなくなります。これによってエネルギー供給の問題が起きることがあります。

蓄積された脂肪からエネルギーを利用できないことで、有害な影響が起きることがあります。部分的に消化された脂肪酸が体内にあることも、問題の原因となることがあります。

LC-FAOD は影響を受ける酵素によって名前が付けられます。LC-FAOD の一般的なタイプは次のようなものがあります。

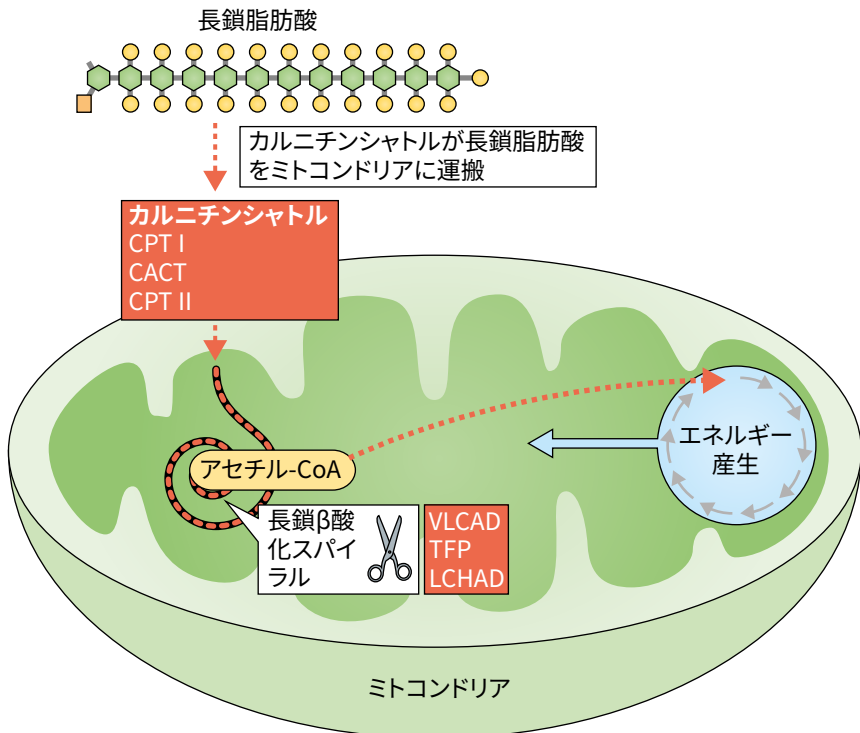
- カルニチンパルミトイル基転移酵素 1 (CPT1) 欠損症 (CPT I と表記されることもあります)

- カルニチンアシルカルニチントランスロカーゼ (CACT) 欠損症
- カルニチンパルミトイル基転移酵素 2 (CPT2) 欠損症 (CPT II と表記されることもあります)
- 極長鎖アシル CoA (補酵素) 脱水素酵素 (VLCAD) 欠損症
- 長鎖 3- ヒドロキシアシル CoA 脱水素酵素 (LCHAD) 欠損症
- 三頭酵素 (TFP) 欠損症

影響を受ける酵素は、次のいずれかに重要です。

- 長鎖脂肪酸をミトコンドリアに移動させるカルニチンシャトル
- 長鎖脂肪酸を一回につき炭素 2 個ずつの短い断片に分解するβ酸化スパイラル

β酸化の各ラウンドで除去された 2 つの炭素は、アセチル CoA と呼ばれる分子を形成し、アセチル CoA はその後ミトコンドリア内で別のエネルギー産生サイクルに入ります。



診断

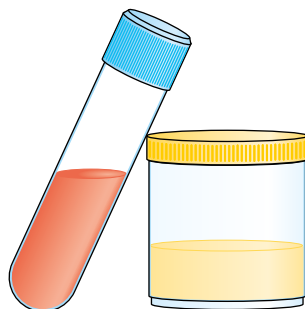
「新生児マススクリーニング」とは、生後数日後に行われる新生児の健康診断のことです。一部の国では、その時に LC-FAOD 検査を実施しますが、実施しない国もあります。

新生児マススクリーニングが行われなかった場合、またはスクリーニング時に LC-FAOD が特定されなかった場合、症状が現れたときに診断されることがあります。これは乳幼児期の場合もあれば、成長後の場合もあります。

血液検査および尿検査

血液と尿の検体を検査室で検査し、部分的に消化された脂肪酸やその他の化学物質の濃度が異常に高いかどうかを調べます。

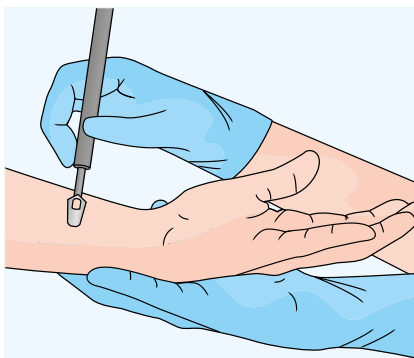
一部の LC-FAOD は特定のパターンの結果を示しますが、さらなる検査が必要な場合もあります。



酵素の活性試験

医師は特殊な酵素が働いているかどうかを検査する必要がある場合があります。皮膚生検と呼ばれる手技で、皮膚から少量の検体を採取します。

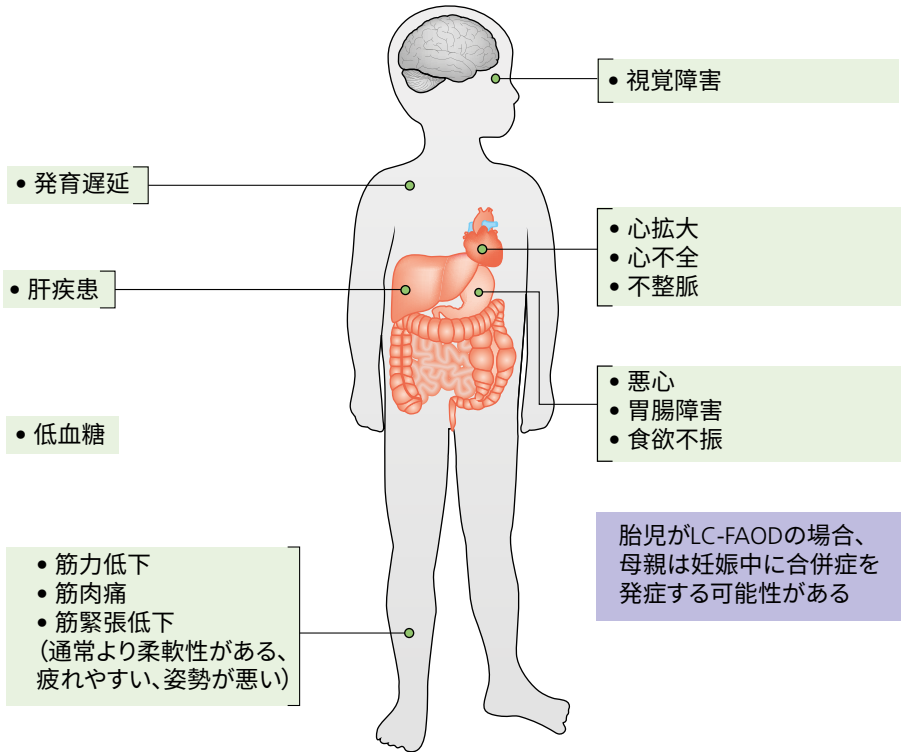
検査室では、皮膚の検体から線維芽細胞と呼ばれる細胞を採取し、酵素が正常に働いているかどうかを検査します。



症状

症状は軽度～重度のものや生命を脅かすものまであります。激しい運動や空腹によってこれらの症状が突然起きることがあります（シックデー）。ウイルス感染症の後や術後に現れることもあります。

特定の診断にもよりますが、患者さんの多くは次に示す症状の一部のみが現れます。



よく使われる言葉

心筋症：疾患が心臓の筋肉に影響を及ぼし、心臓の症状を引き起こす場合に使われる表現です

ミオパチー：疾患が筋肉に影響を及ぼし、筋力低下を引き起こす場合に使われる表現です

横紋筋融解：重篤な合併症で、筋肉細胞が壊れ、体内にタンパク質が放出されます。重度の筋肉痛やコーラの様な色の尿を引き起こします。横紋筋融解は腎障害につながる可能性があるため、直ちに医師の診察を受けることが重要です

遺伝学的検査

LC-FAOD は、遺伝性の遺伝子の病気です。特定の酵素を作る命令を運ぶ遺伝子にミスプリントや変化があるために起こります。つまり、酵素が十分に作られないか、間違っ作られてうまく働かないことになりま

遺伝子とは？

遺伝子は、特定のタンパク質を作る情報を含んでいます。LC-FAOD の場合のタンパク質とは、酵素です。

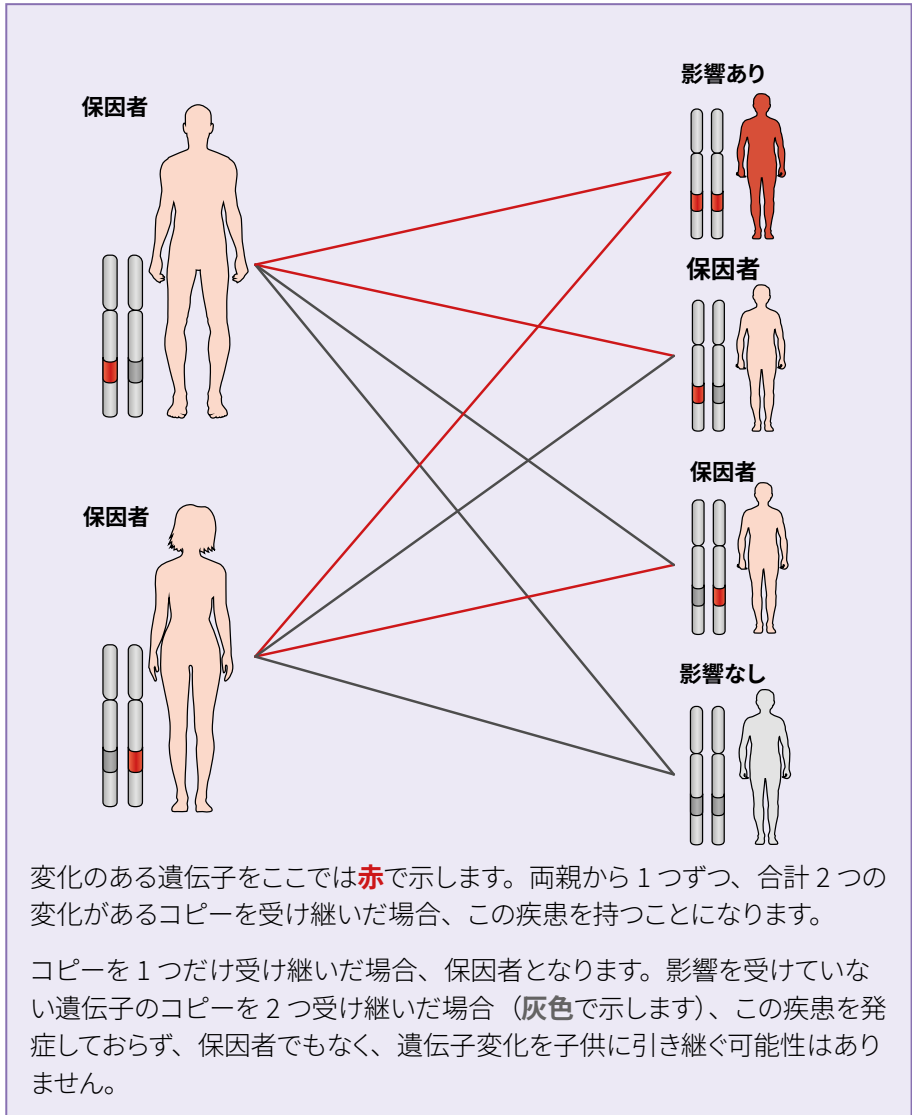
担当の医師は、遺伝学的検査を提案し、表れている遺伝子の変化を特定しようとする場合があります。この検査は血液検体で行います。

LC-FAOD を引き起こす遺伝子変化はさまざまな種類があります。各 LC-FAOD で改変または変化した遺伝子の名前を下の表に示します。

私たちはほとんどの遺伝子に2つのコピーを持っており、生物学的な両親から1つずつ受け継いでいます。LC-FAOD は、両親から受け継いだ遺伝子のコピーが2つともこの遺伝子変化を有している場合にのみ発症します。一方の親だけから変化したコピーを受け継いだ場合、もう一

異常症	影響を受ける遺伝子
CPT1 欠損症	CPT1A
CACT 欠損症	CACT、SLC25A20 としても知られています
CPT2 欠損症	CPT2
カルニチン輸送体欠損症 *	OCTN2、SLC22A5 としても知られています
LCHAD 欠損症	HADHA、LCHAD と呼ばれることもあります
VLCAD 欠損症	ACADVL、VLCAD と呼ばれることもあります
TFP 欠損症	HADHA または HADHB
* カルニチン欠乏症とも呼ばれます	

方の遺伝子のコピーが働く酵素を作ることができることがあります。この場合、その人は LC-FAOD を発症することはありませんが、保因者と言われます。保因者はその遺伝子変化を子供に引き継ぐ可能性があります。下の図は異なる組み合わせを示したものです。このパターンは潜性遺伝と呼ばれます。



LC-FAOD 患者

食事

LC-FAOD は、特別に個人に合わせた食事（栄養計画）で管理します。これについてはあなたの医療チームが説明します。

病気の重症度によって、赤ちゃんには長鎖脂肪酸の非常に少ない特別な調整乳が必要になることがあります。調整乳には、正常な成長に必要なすべてのビタミンとミネラルが含まれています。中鎖脂肪も含まれますが、LC-FAOD の患者さんはこれをエネルギーに分解できます。

お子さんが固形食を食べ始めると、栄養士が適切な食品をアドバイスし、通常の脂肪の代わりに使える中鎖脂肪の食品を紹介します。

空腹時間および通常の食事

お子さんの空腹時間はそれぞれ異なります。これは、身体が蓄積した脂肪を利用することなく、安全にエネルギーを供給できる時間の長さのことです。検査の方法は、お住まいの場所によって異なります。担当の病院または医療チームが、お子さんの安全な空腹時間についてアドバイスします。一部のお子さんでは、空腹時間が非常に短い場合、夜間栄養（経管を使うことがあります）が必要な場合があります。

長時間の食事抜きの状態を避けることも重要です。これについても、担当の医療チームが具体的な情報とアドバイスをします。

運動およびスポーツ

運動をするときには、身体に蓄えられたエネルギーに対する需要が増加します。担当の医療チームが、このための調整方法についてアドバイスします。

病気と緊急時 / シックデー対策

病気の時（高熱、嘔吐、下痢）は、体内の代謝需要が高まり、身体はさらにエネルギーを必要とします。LC-FAOD の患者さんは、医療チームと相談して、緊急時の対策またはシックデー対策をしておく必要があります。これには、処方された糖分の多い飲料を飲むことが含まれます。

代謝クライシス

代謝クライシスは高熱を伴う病気や食事と食事の間隔が長いといったことが引き金になって反応して起こります。

代謝クライシスが起きると、有害な半消化状態の脂肪酸が体内に蓄積するため、エネルギーが不足し、LC-FAOD 特有の症状が出ます。

食事、食事時間、病気について医療チームがアドバイスすることは、代謝クライシスを回避するのに役立ちます。

ワクチン接種

高熱を引き起こす可能性のある感染症を避けるためにも、推奨されるワクチン接種を受けることが非常に重要です。

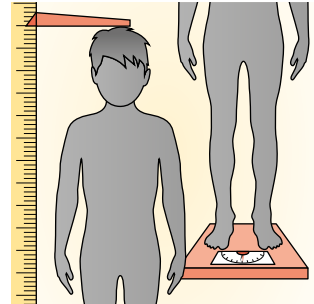
ここはメモとしてご利用ください

医療チームからの具体的な指示をここにメモしておくとう便利です。

モニタリング

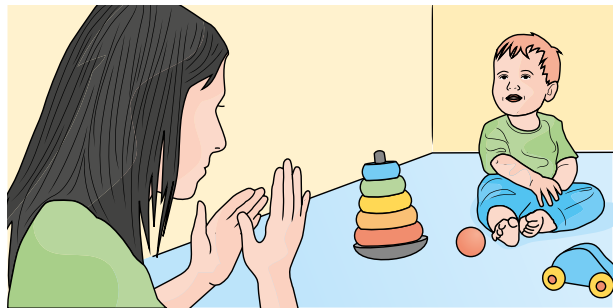
お子さんの成長について、身長と体重の確認を継続することが重要です。成長が正常であることを確認することや、食事、空腹、病気、運動に関するアドバイスを調整する際にも利用できます。

成人であれば、食事療法で適切なカロリーが摂取できているかどうかを確認するために、体重をモニタリングすることが重要です。



定期的な血液検査で、あなたやお子さんの代謝の健康状態をチェックします。

お子さんが、笑う、ハイハイする、歩く、話すなどの発達目標（マイルストーン）を達成しているかどうかを確認するために、すべてのお子さんが受ける定期的なモニタ



リングがあります。このような方法で、医療チームは、お子さんの学習、運動、知覚の発達（視力、聴力）が LC-FAOD の影響を受けているかどうかを確認することができます。

お聞きになりたいこと

身長や体重をチェックする頻度は？

お子さんのためにできること

健康的で活動的な生活を送るため、またはお子さんがそうなるよう手助けするためには、医療チームの具体的なアドバイスに従うことが最善の方法です。一般的なヒントとしては、

- 自宅に賞味期限内の緊急時用の飲料 / 食品をたくさん用意しておき、前もって計画を立てます
- 自宅に適正な解熱鎮痛薬を用意しておきます
- 体温計を購入し、使用します
- 処方された、またはアドバイスされた特別食を全量使用します
- お子さんが緊急時用の飲料 / 補助食品を飲まない / 食べない場合、または心配な場合は、かかりつけの病院を受診してください
- 医療チームの連絡先をすぐに手が届くところに置いておきます（携帯電話に保存すると同時に、書き留めておくともよいでしょう）
- 緊急対応プロトコルを安全でアクセスしやすい場所に保管し、お子さんの世話をする人のためにコピーを取っておきます
- 医療チームに電話をかけてアドバイスをもらう、または病院を受診します
- 保育士、保育園、学校、クラブなどの保育提供者に、お子さんの病状と、具合が悪そうなどきの対処法を知らせます

学校やクラブなどの保育提供者に共有する情報

- **食事または食事のスケジュール**
- **補助食品、調整乳、および / または薬の一覧**
- あなたやお子さんが食べられる食品、食べられない食品、嗜好品、好物などの**食品の詳細**を説明する一覧
- **特定の活動に関する制限**を説明する一覧
- 注意すべき**警告サイン / 症状**と、起きた時の対応方法
- **主な連絡先電話番号** (家族、医師、近所の病院)
- 他の医療提供者と共有するための**担当の医療チームからの医療情報提供書**

遺伝子相談

遺伝子相談では、あなたが持っている遺伝子変化がお子さんに受け継がれる可能性について話し合います。

あなたが LC-FAOD のお子さんがいる親である場合、おそらく、ご自分がその遺伝子変化を持っていることに気づいていなかったでしょう。医療専門家や遺伝学者が、あなたの他のお子さんや将来のお子さんが影響を受ける可能性について説明します。

あなたやあなたのパートナーにも保因者検査が行なわれることがあります。血液検体が検査室に送られ、あなたのお子さんが持っているのと同じ遺伝子変化があるかどうか調べられます。

出生前診断

出生前診断は、妊娠中に行なう検査方法で、胎児が遺伝子変化のコピーを2つ持っているかどうかを調べます。担当の医師または遺伝学者が、検査の内容および検査から得られる情報についてあなたに説明します。

着床前に胎児の遺伝的構成を確認できる体外受精も候補となります。これについても、担当の医療チームとご相談ください。

妊娠

LC-FAOD の女性が妊娠した場合、妊娠中はより注意深いモニタリングが必要になることがあります。食事に関する推奨事項や補助食品が変更になる場合があります。

妊娠を計画している場合や、妊娠が分かった場合は直ぐに、医療チームにお知らせください。

お聞きになりたいこと

私または私の子供が患っている具体的な病気は何ですか？

患者数はどれくらい？

LC-FAOD は非常にまれな病気です。海外では、新生児 9300 人に 1 人の割合で脂肪酸代謝異常症が確認されていると推定されています。

この病気は、ヨーロッパ諸国やヨーロッパ人の祖先を持つ人たちに多い傾向があります。

一部の異常症は特定のグループに特に多く見られます。例えば、CPT1 欠損症はカナダ北部に住むイヌイット族に多くみられます。

VLCAD 欠損症はもっとも多く見られる LC-FAOD です。地域によりますが、新生児 30000 人～ 100000 人に 1 人の割合で確認されています。

お聞きになりたいこと

どのような健康状態の変化に気をつけるといいですか？

私が年をとったら、または子供が大きくなったら、どうなるのでしょうか？

お聞きになりたいことをここにメモしてください

担当者それぞれの役割

遺伝学専門医：遺伝子の疾患を持つ患者さんを診断し、その治療についてアドバイスする医師または科学者。

代謝専門医：体内で起こる化学反応について専門知識を持つ科学者。

看護師：患者さんを評価し、治療や症状管理に関する教育を提供する訓練を受けた人。看護師は医師と緊密に連携して治療の調整を行います。

栄養学者または栄養士：資格を持ち、訓練を受けた医療専門家で、症状管理に役立つ食事を改善するために、何をどのように食べればよいかを指導します。

患者ナビゲーター：看護師が兼ねることもありますが、スケジュール管理、予約資料の入手、治療の調整などを支援する人。

小児科医：小児疾患の治療を専門とする医師。

言葉と語句の説明

酵素：タンパク質の一種で、体内の細胞で特定の役割を助けます。

遺伝子：タンパク質を作るための命令を伝える DNA の一部。

代謝：体内で起きる化学的反応。

タンパク質：体内でさまざまな働きをする大きな分子で、タンパク質を作る命令は遺伝子によって運ばれます。

遺伝子の変化または変異：タンパク質を作る命令を変更してしまう遺伝子の変化。場合によっては、タンパク質が作られない場合もあれば、タンパク質の動きが異なる場合もあります。

役に立つ情報

以下は、LC-FAOD の患者さんに情報と支援を提供している団体です。*

国際的組織

INFORM Families
informnetwork.org/inform-families

米国

FOD Family Support Group
www.fodsupport.org

MitoAction
www.mitoaction.org

National Organization for Rare Disorders (NORD)
rarediseases.org

Global Genes
globalgenes.org

Everylife Foundation for Rare Diseases
everylifefoundation.org

Save Babies Through Screening Foundation
www.savebabies.org

カナダ

Canadian Organization for Rare Disorders
www.raredisorders.ca

MitoCanada
mitocanada.org

英国

Metabolic Support UK
www.metabolicsupportuk.org

* 団体名および URL の記載は、本書の推奨を意味するものではありません。また、出版社や、教育助成金を通じて本リソースの自主的な開発を支援している製薬会社との提携を示すものでもありません。

本書の作成の際に使用した情報源

American College of Medical Genetics and Genomics. ACT Sheets. www.acmg.net.
最終アクセス日：2020年12月18日

Bonnefont JP, Djouadi F, Prip-Buus C et al. Carnitine palmitoyltransferases 1 and 2: biochemical, molecular and medical aspects. *Mol Aspects Med* 2004;25:495–520.

Deschauer M, Wieser T, Zierz S. Muscle carnitine palmitoyltransferase II deficiency: clinical and molecular genetic features and diagnostic aspects. *Arch Neurol* 2005;62:37–41.

Fletcher AL, Pennesi ME, Harding CO et al. Observations regarding retinopathy in mitochondrial trifunctional protein deficiencies. *Mol Genet Metab* 2012;106:18–24.

Knottnerus SJG, Bleeker JC, Wust RCI et al. Disorders of mitochondrial long-chain fatty acid oxidation and the carnitine shuttle. *Rev Endocr Metab Disord* 2018;19:93–106.

Olpin SE, Clark S, Andresen BS et al. Biochemical, clinical and molecular findings in LCHAD and general mitochondrial trifunctional protein deficiency. *J Inherit Metab Dis* 2005;28:533–44.

Vockley J. Long-chain fatty acid oxidation disorders and current management strategies. *Am J Manag Care* 2020;26 (suppl 7):S147–54.

White B. Dietary fatty acids. *Am Fam Physician* 2009;80:345–50.

Wilcken B. Fatty acid oxidation disorders: outcome and long-term prognosis. *J Inherit Metab Dis* 2010;33:501–6.

臨床レビューア



Barbara K Burton MD
小児科学（遺伝学、先天異常、代謝学）教授
Ann & Robert H Lurie Children' s Hospital of Chicago
Chicago, Illinois
米国



Anne Daly MSc
代謝専門栄養士
Departments of Dietetics and Inherited Metabolic
Disorders
Birmingham Children' s Hospital
Birmingham
英国

© 2021 in this edition S. Karger Publishers Limited

ISBN: 978-3-318-06074-4 (英語)

ISBN: 978-3-318-07377-5 (日本語)

編集者への質問

この本で最も役に立ったことがありましたか？ 不足していることはありましたか？ まだ回答が得られていない質問がありますか？
ご質問、ご意見がございましたら、 fastfacts@karger.com
までお送りください。今後の参考にさせていただきます。

本書の査読を担当してくださった方々のご協力とご指導に
心から感謝いたします。

HEALTHCARE

患者さん向けガイドブック 長鎖脂肪酸代謝異常症



Nutrition and
Dietetics



Women's and
Children's Health

- | | |
|----|-----------------|
| 2 | 脂肪と脂肪酸 |
| 4 | エネルギーのために必要な脂肪酸 |
| 6 | 長鎖脂肪酸代謝異常症 |
| 8 | 診断 |
| 10 | 遺伝学的検査 |
| 12 | LC-FAOD患者 |
| 14 | モニタリング |
| 15 | お子さんのためにできること |
| 16 | 遺伝子相談 |
| 17 | 患者数はどれくらい? |

ultragenyx
pharmaceutical

本冊子は、S. Karger Publishers Limited
が作成し、医学へのサービスとして提供す
る独立出版物です。

Ultragenyx Pharmaceutical Inc 社より教
育助成金を受けています。

MRCP-UX007-00954
2025年8月作成
Ultragenyx Japan 株式会社

Karger



9 783318 073775