

「病気の解説（一般利用者向け）」

告 示 番 号	259
指 定 難 病 名	レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ欠損症
研 究 代 表 者 名	斯波 真理子
研 究 班 名	原発性脂質異常症に関する調査研究

① 「レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ欠損症」とはどのような病気ですか？

コレステロールは、体のはたらきを維持するために不可欠な成分です。一方、私たちの体はコレステロールを分解することが出来ず、使い古したコレステロールが蓄積すると体に有害な場合もあるため、これを HDL と呼ばれる粒子に乗せて血液中を肝臓へと送り、少し形を変えて体外に排出します。この HDL に運ばれるコレステロールを善玉コレステロールと呼びます。使い古したコレステロールを HDL に乗せるはたらきをするのが、LCAT（レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ）という酵素です。LCAT は HDL の上でコレステロールをコレステリルエステルという形に作り変え、これが HDL へ使い古したコレステロールを積み込むのを促進するのです。レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ欠損症とは、この LCAT のはたらきが弱かったり、体の中で十分な量を作り出すことができなかつたりする病気です。LCAT のはたらきがなければ、コレステロールをコレステリルエステルに作り変えることができないため、HDL が正常にはたらくことができません。その結果、コレステロールが分解処理されずに体のいろいろな組織に蓄積されると、病気を引き起こす原因となります。

② この病気の患者さんはどのくらいいるのですか？

レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ欠損症は常染色体潜性遺伝（劣性遺伝）性の疾患です。100 万人に 1 人の割合でおられると報告されていますが、我が国での調査は十分ではなく患者数は不明です。

③ この病気はどのような人に多いのですか？

LCAT 遺伝子の変異による機能の異常が原因であり、それ以外に特定の条件を持った方に現れやすいということはないようです。

④ この病気の原因はわかっているのですか？

この病気は、LCAT 遺伝子の変異によって起こります。
遺伝子変異の状態によって重症になる場合とそうでない場合があります。

⑤ この病気は遺伝するのですか？

レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ欠損症は、LCAT 遺伝子の変異によるものであり、遺伝する可能性があります。私たちの遺伝子は、父親由来と母親由来の二つが一組になっています。両親由来の LCAT 遺伝子のどちらにも変異がある場合にこの病気を発症します。両親由来の LCAT 遺伝子のどちらにも、同じ遺伝子変異がある場合を特に「ホモ接合体」とよび、いずれか一方のみに遺伝子変異がある場合を「ヘテロ接合体」とよびます。両親がともに LCAT 遺伝子の変異をヘテロ接合体として保有されている場合、1/4 の確率でホモ接合体のお子さんが生まれます。ホモ接合体の患者さんと遺伝子変異のない方からは生まれたお子さんは、全員ヘテロ接合体になります。

⑥ この病気ではどのような症状がおきますか？

レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ欠損症の患者さんは、LCAT が十分にはたらかないため、血液中の善玉コレステロールが著しく減少してしまう（25 mg/dL 未満）とともに、血液中のコレステリルエステルの値が非常に低くなります。

余分なコレステロールが目や腎臓などに蓄積することにより、角膜混濁（角膜が濁り、目が見えにくくなる）や腎機能障害（たんぱく尿が見られるほか、腎臓のはたらきが悪くなり、血液から老廃物を取り除けなくなる）、溶血性貧血（動悸、息切れ、めまいなどの貧血症状や黄疸を生じる）などの障害を起こします。特に、腎機能障害が進行すると、体の中に有害な物質がたまって様々な悪い影響（血圧の上昇、貧血症状、心不全、尿毒症、血液中のイオンバランスの異常など）をもたらします。

⑦ この病気にはどのような治療法がありますか？

レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ欠損症に有効な治療法は正常な LCAT 酵素の補充であると考えられます。その他では主に合併症の進行を遅らせるために食事療法（低脂肪食）や腎機能保護を目的とした薬剤治療が試みら

れています。

1) 食事療法

低脂肪食により腎機能障害の進展が遅延したという報告があります。

2) 薬剤治療

1)の食事療法に加えて、腎機能の増悪の予防や改善を目的とした薬物療法が試みられています。

3) 遺伝子組換え型 hLCAT 蛋白質 (rhLCAT) 補充療法

欠損している酵素を点滴して治療する方法です。しかし、一生定期的に点滴治療を続けなければいけません。現在米国で臨床試験が実施されています。

4) 遺伝子治療・再生医療

遺伝子治療とは治療目的遺伝子を標的細胞に導入することにより持続的な hLCAT 蛋白質を補充するものです。重症患者を対象として、患者さんご自身から採取した脂肪細胞を用いた遺伝子治療・再生医療が本邦で臨床試験段階にあります。

5) 臓器移植

腎不全への腎移植治療、視力障害への角膜移植が行なわれた例はありますが、再発リスクは避けられません。

⑧ この病気はどのような経過をたどるのですか？

重症化するリスクの高い場合、たんぱく尿を認めます。腎機能障害は進行性であり、40～50歳代で腎不全に至ります。早期発見が治療や予後に重要です。

⑨ この病気は日常生活でどのような注意が必要ですか？

低脂肪食による食事療法がたんぱく尿の軽減に効果があるという報告があり、摂取する脂肪を制限することで腎機能障害の進行を遅らせる可能性が考えられています。

角膜混濁のため、眼が見えづらくなり、特に夜間の車の運転に支障が出る患者さんもおられるようです。

⑩ 次の病名はこの病気の別名又はこの病気に含まれる、あるいは深く関連する病名です。

ただし、これらの病気（病名）であっても医療費助成の対象とならないこともありますので、主治医に相談してください。

- (Lecithin cholesterol acyl transferase) LCAT 欠損症

- 古典型 LCAT 欠損症
 - 部分欠損型 LCAT 欠損症
 - 魚眼病
- ⑪ この病気に関する資料・関連リンク
- <https://nanbyo-lipid.com/>