

II. 各論

5. 家族性LCAT欠損症の 過去・現在・未来

千葉大学医学部附属病院未来開拓センター
特任准教授

黒田 正幸

千葉大学大学院医学研究院細胞治療内科学
教授

横手幸太郎

[Summary]

HDLの機能に必須なレシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ (LCAT) の欠損によって発症する先天性脂質異常症として、家族性LCAT欠損症が知られている。HDLの機能不全により、HDLコレステロールの低下、さらにリポ蛋白代謝全体が障害される。異常なリポ蛋白/脂質が臓器に蓄積することで角膜混濁や腎機能障害などの合併症を引き起こすと考えられている。特に進行性の腎機能障害が患者の予後に重大なリスクとなる。わが国では2015年に難病指定され、また診断基準の整備が進められている。本疾患を対象として組換え型LCATや遺伝子治療による酵素補充療法の研究が進められており、有効な治療法として期待されている。

Key Words :

レシチン:コレステロールアシルトランスフェラーゼ
(LCAT) □ 低HDLコレステロール □ 異常LDL □
角膜混濁 □ 腎不全

はじめに

1966年、角膜混濁、貧血、蛋白尿を呈し、慢性腎炎の疑いで33歳の女性がノルウェー・オスロの病院で見つかった。腎機能は正常ではあるが、血清アルブミンはやや低く、血漿総コレステロール、トリグリセライドが高値で、コレステロールのほとんどはエステル化されていなかった。腎生検では糸球体係蹄に泡沫細胞が認められた。その後、患者の姉妹に同様の所見を認め、遺伝性の疾患であることが疑われた。さらにその後ノルウェーで別の3家系が見つかり、後にこれらの患者は同一の遺伝子異常を保有していた。患者は血中のレシチン:コレステロールアシルトランスフェラーゼ (LCAT) 活性を欠損しており、NorumとGjoneによりこの疾患が家族性LCAT欠損症 (familial LCAT deficiency; FLD) と名付けられた。後にCarlsonとPhilipsonによって魚眼病 (fish eye disease; FED) が報告された。現在これらはいずれもLCAT遺伝子の変異による常染色体劣性遺伝性疾患であることが知られており、LCAT機能異常を原因とする脂質代謝異常とリポ蛋白異常を原因としてさまざまな合併症を引き起こす。

わが国では、2015年7月1日に指定難病(259)として認定されている¹⁾。

本稿では、LCATの機能およびその機能異常により引き起こされる病態、そして治療法について現在までに得られ