

極長鎖アシル CoA 脱水素酵素 (VLCAD) 欠損症の 22 歳女性例に対する食事療法の試み

春木 明代 川井 元晴 小笠原淳一
古賀 道明 根来 清 神田 隆*

要旨：15 歳時から横紋筋融解症をくりかえした極長鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症の 22 歳女性に対し、再発予防目的で炭水化物の頻回摂取、および中鎖・短鎖脂肪酸を主体とした脂質摂取による食事療法を開始した。約 3 年が経過し、再発は消失した。本症の脂肪酸代謝障害に対する根本的治療はないが、飢餓状態、疲労などの誘発因子の除去に関する生活指導とともに、食事療法が再発予防に対し重要と思われた。

(臨床神経 2010;50:172-174)

Key words : very long-chain acyl-CoA dehydrogenase (VLCAD) 欠損症, 食事療法, medium chain triglyceride (MCT) オイル, 横紋筋融解症

はじめに

極長鎖アシル CoA 脱水素酵素 (VLCAD : very long-chain acyl-CoA dehydrogenase) は、ミトコンドリアに局在し、脂肪酸 β 酸化系の中で長鎖脂肪酸を基質とする酵素である。VLCAD 欠損症は 1993 年にはじめて報告され¹⁾、思春期以降に発症し、激しい運動や過労を契機に横紋筋融解症状が出現する骨格筋型は生命予後が良いとされ、横紋筋融解症の再発予防として誘発因子(長時間の絶食、疲労、運動負荷など)の除去と食事療法が重要とされている。しかし、長鎖脂肪酸代謝障害に対する根本的治療はもとより、標準的な食事療法は未だ確立されていない。われわれは、骨格筋型 VLCAD 欠損症の 22 歳女性例に対し、中鎖脂肪酸である MCT (medium chain triglyceride) オイルを主体とした短鎖・中鎖脂肪酸の摂取および炭水化物の頻回摂取を指導し、横紋筋融解症の再発を防止することができた。本疾患に対する食事療法の有効性につき報告する。

症 例

患者：22 歳，女性，大学生
主訴：再発性の四肢・体幹の筋痛
既往歴：特記事項なし。
家族歴：近親婚なし。姉 (27 歳) が再発性横紋筋融解症 (本例診断後に VLCAD 欠損症と確定診断した)。他の血縁者には横紋筋融解症の既往なし。

内服薬：L-カルニチン 1,500mg/日。

現病歴：乳幼児期に精神運動発達の異常はなかった。15 歳頃から四肢・体幹の筋痛をともなう高 CK 血症が度々出現した。再発性横紋筋融解症の診断で左三角筋より筋生検を施行し、VLCAD 欠損症の骨格筋型と診断した²⁾。以降 8 回の再発があり、発症要因として疲労、食事摂取不良、月経が考えられた。22 歳時、四肢・体幹の筋痛が再発し当科に入院した。

入院時現症：身長 160cm，体重 49kg，血圧 113/71mmHg，脈拍 62 回/分，体温 37.1℃。四肢近位筋および傍脊柱筋に筋痛・熱感・腫脹をみとめた。神経学的所見は、意識清明で脳神経に異常はなく、疼痛のため筋トーンス、MMT は評価できず、立位不可能だった。小脳系、感覚系、自律神経系に異常はなかった。

検査所見：血液生化学的検査では ALT 473IU/L，AST 130 IU/L，LDH 542IU/L，CK 28,449IU/L，血中ミオグロビン 3,000 ng/ml，アルドラーゼ 89.2U/L と筋逸脱酵素の著明な上昇をみとめた。尿は暗赤色調で、尿中ミオグロビンは 52ng/ml と高値であった。

入院後経過：補液と安静により第 9 病日には筋痛は消失、CK は 292IU/L と改善し、その後正常化した。再発予防策として、食事で 1,300kcal/日 (炭水化物 660kcal，蛋白質 240kcal，脂質 400kcal (中鎖脂肪酸 280kcal，長鎖脂肪酸 120kcal))，間食で中鎖脂肪酸から生成された MCT パウダー 200kcal，炭水化物 200kcal を摂取する合計 1,700kcal を検討した (Table 1)。しかし、中鎖脂肪酸オイル (MCT オイル) や MCT パウダーは調理法に限られるために摂取量に限界があり、実際には摂取カロリーが 1,100kcal/日 (炭水化物 650kcal，蛋白質 180

*Corresponding author: 山口大学大学院医学系研究科神経内科学 [〒755-8505 山口県宇部市南小串 1-1-1]
山口大学大学院医学系研究科神経内科学
(受付日：2009 年 9 月 10 日)

Table 1 Menu (an example of daily value).

食事: エネルギー 1,300 kcal (炭水化物 660 kcal, 蛋白質 240 kcal, 脂質 400kcal (長鎖脂肪酸 120kcal, 中鎖脂肪酸 280kcal)) (例)・炭水化物: ごはん 3 杯 計 300g, イモ類など 100g ・蛋白質: 魚 80g, 脂身のない肉 80g, 豆腐 1/4 丁 100g ・野菜: 淡色野菜 200 g, 緑黄色野菜 100 g ・果物: りんご 1/2 個 ・きのこ・海藻・こんにゃく 制限無し
間食: エネルギー 400 kcal (炭水化物 200 kcal および中鎖脂肪酸 200 kcal) (例)・MCT パウダー 13g×2 包 ・炭水化物 (でんぶんポーロ, でんぶんせんべい)

Table 2 Menu (an example of daily value).

食事: エネルギー 1,500 kcal (炭水化物 820 kcal, 蛋白質 280 kcal, 脂質 400 kcal (長鎖脂肪酸 300 kcal, 中鎖脂肪酸 100 kcal)) (例)・炭水化物: ごはん 3 杯 計 450 g, イモ類など 200 g ・蛋白質: 魚 60 g, 脂身のない肉 60 g, 卵 1 個 50g, 豆腐 1/4 丁 100g ・野菜: 淡色野菜 200 g, 緑黄色野菜 100 g ・果物: りんご 1/2 個, バナナ 1 本 ・きのこ・海藻・こんにゃく 制限無し
間食: エネルギー 200 kcal (炭水化物 200 kcal または中鎖脂肪酸 200 kcal) (例)・MCT 商品 (マクトンビスケット, マクトンゼリー, マクトンアイスクリーム) ・炭水化物 (でんぶんポーロ, でんぶんせんべい)

kcal, 脂質 270kcal) と不足し, 摂取した脂質の約半量を長鎖・極長鎖脂肪酸が占めていた. このため, 長時間絶食などの飢餓を回避するために, 空腹時や眠前に積極的に食事や炭水化物を摂取し, 長鎖脂肪酸摂取量を見直し, 実現可能な栄養指導を検討した.

その後の栄養指導では食事摂取の総カロリーを 1,500kcal/日 (炭水化物 820kcal, 蛋白質 280kcal, 脂質摂取量 400kcal (中鎖脂肪酸 100kcal, 長鎖脂肪酸 300kcal)), 間食で MCT オイルを使用したゼリー, クッキー, アイスや炭水化物摂取を 200kcal 追加摂取することとし (Table 2), 第 18 病日に退院した. 治療前後で体重や栄養状態に変化はなかった. この食事療法の試み以前は 7 年間に 9 回の再発をみとめたが, 指導開始後 3 年経過後も, 臨床的に明らかな再発はみられていない.

考 察

VLCAD 欠損症の骨格筋型は, 食事療法が唯一の有効な予防的治療法であるが, 標準的方法が確立されていないため横紋筋融解症の再発予防は困難である.

VLCAD 欠損症の食事療法として重要な点は, ①炭水化物食品の頻回摂取をすすめ, ミトコンドリア β 酸化代謝回路を可能なかぎり使用しないこと, ②長鎖脂肪酸の β 酸化代謝回路に依存せずに, 中鎖・短鎖脂肪酸を利用することの 2 点である. まず, 炭水化物摂取に関しては, Solis ら³⁾が頻回の食事や, 炭水化物摂取を眠前, 運動負荷前に摂取することを勧めており, 本例でも β 酸化代謝回路を利用しない同様の食事療法を試みた.

次に短鎖・中鎖脂肪酸に関しては, 摂取脂肪酸をすべて中鎖脂肪酸で代用すると, 網膜色素変性症を来すリスクがあることを Ruiz-Sanz ら⁴⁾が報告しており, 少量の長鎖脂肪酸は必須と考えられる. Ogilvie ら⁵⁾は, 運動負荷が誘因となり横紋筋融解症をくりかえす VLCAD 欠損症の 21 歳男性例において, 食事で 1,600kcal (炭水化物 700kcal, 蛋白質 500kcal, 脂質 400kcal (長鎖脂肪酸 250kcal)), 運動負荷中には炭水化物 1,000kcal を追加摂取する方法 (合計 2,600kcal) でコントロー

ル良好であったと報告しているが, 総脂質のうち長鎖脂肪酸の占める割合は 62.5% と高率であった. 本例は, VLCAD 活性が完全欠損ではないため少量の長鎖脂肪酸は代謝されると考えられ, また, 網膜色素変性症発症の回避と継続可能な食事療法を目指す意味もふくめ, 長鎖脂肪酸摂取量は従来の報告⁵⁾よりも高めに設定した. また, 間食で摂取する炭水化物, 中鎖脂肪酸のいずれも消化吸収が速く, すぐに消費されてしまうために頻回摂取をすすめることで良好なコントロールができた.

本症の根本的治療が見当たらない現状では予防的治療を確立することが重要であり, 今回提示した誘発因子の除去に関する生活指導および, 継続可能な食事療法は標準的治療法となりうると考えた.

文 献

- 1) 内山 温, 田草雄一, 山口清次. 極長鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症. 別冊日本臨牀. 骨格筋症候群 (下). 大阪: 日本臨牀社; 2001. p. 65-67.
- 2) 坂田尚広, 川井元晴, 森松光紀ら. 再発性横紋筋融解症を呈し, 生検筋の免疫染色により診断しえた骨格筋型極長鎖アシル CoA 脱水素酵素 (VLCAD) 欠損症の 1 例. 臨床神経 2003;43:568-570.
- 3) Solis JO, Singh RH. Management of fatty acid oxidation disorders: a survey of current treatment strategies. Diet Assoc 2002;102:1800-1806.
- 4) Ruiz-Sanz JI, Aldamiz-Echevarria L, Arrizabalaga J, et al. Polyunsaturated fatty acid deficiency during dietary treatment of very long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency. Rescue with soybean oil. J Inher Metab Dis 2001;24:493-503.
- 5) Ogilvie I, Pourfarzam M, Jackson S, et al. Very long-chain acyl coenzyme A dehydrogenase deficiency presenting with exercise-induced myoglobinuria. Neurology 1994;44: 467-473.

Abstract**A novel nutritional management regimen for very long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency**

Hiroyo Haruki, M.D., Motoharu Kawai, M.D., Ph.D., Jun-ichi Ogasawara, M.D., Ph.D.,

Michiaki Koga, M.D., Ph.D., Kiyoshi Negoro, M.D., Ph.D. and Takashi Kanda, M.D., Ph.D.

Department of Neurology and Clinical Neuroscience, Yamaguchi University Graduate School of Medicine

We report a novel regimen of nutritional management in 22-year-old woman with myopathic form of very-long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency. This regimen is based on avoidance of fasting by frequent intake of carbohydrates and substitution of medium chain triglyceride for long- and very long-chain fatty acids. Oral intake of medium amount of long-chain fatty acid (300 kcal daily) was allowed, to facilitate compliance and to escape pigmentary retinopathy. After this nutritional management and lifestyle guidance about prevention of fatigue and starvation, the patient was free from severe rhabdomyolysis for more than three years, which had forced her to hospital management nine times in seven years.

(Clin Neurol 2010;50:172-174)

Key words: very long-chain acyl-CoA dehydrogenase (VLCAD) deficiency, nutritional management, medium chain triglyceride (MCT) oil, recurrent rhabdomyolysis
