

脂肪萎縮症 症例紹介

本スライドで紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、全ての症例が同様な結果を示すわけではありません。また、掲載されている薬剤の使用にあたっては各薬剤の最新の電子添文を参照してください。

症例一覧

本スライドセットは、文献で報告された10症例をもとに、各病型の診断経緯や特徴を紹介したものです

病型	症例の特徴	原著Case#
CGL1	軽度代謝異常を認めた症例	Case 2
CGL1	骨嚢胞を伴う症例	Case 7
CGL1	小児期に糖尿病が急速に進行した症例	Case 10
CGL2	小児期に代償性肝硬変を認めた症例	Case 1
CGL2	極端な食欲亢進を認めた症例	Case 9
CGL2	進行性脳症を伴う症例	Case 8
CGL4	ミオパチーや幽門狭窄所などの特徴的な臨床像を示した症例	Case 3
AGL	自己免疫性肝炎および代謝異常を伴う症例	Case 4
FPLD	多様な代謝異常を呈し診断確定まで時間を要した症例	Case 5
	脂肪萎縮症関連早老症候群	Case 6

軽度代謝異常を認めたCGL1症例（海外データ）



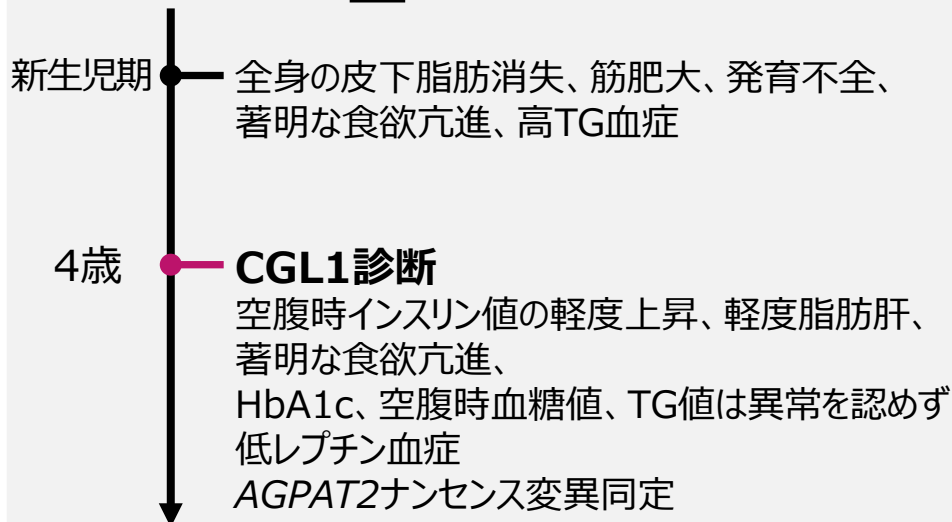
- ✓ 女性のCGL1患者は、男性患者と比較して代謝異常がより早期に出現する可能性がある
- ✓ 比較的軽度の代謝異常であっても、早期介入および継続的な管理が重要である



女兒、CGL1（AGPAT2遺伝子変異）

家族歴

両親は近親婚
兄弟：同様の表現型および
AGPAT2遺伝子変異を認めた



腹部超音波
検査

治療前
軽度脂肪肝



空腹時
インスリン

軽度上昇

その他

食欲亢進

治療後（9ヵ月）

消失

正常域

軽減



- 幼児期：生活習慣の改善と低脂肪食の食事指導を実施
- 10歳：メトレプチンによる治療を開始

CGL：先天性全身性脂肪萎縮症、TG：中性脂肪

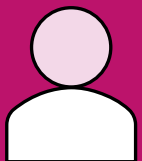
紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、全ての症例が同様な結果を示すわけではありません

骨嚢胞を伴うCGL1症例（海外データ）



キーポイント

- ✓ CGL1では骨嚢胞を認めることがある
- ✓ 骨嚢胞を認める患者では、骨折予防に加え、代謝合併症の継続的なモニタリングが重要である



14歳女児、CGL1（AGPAT2遺伝子変異）

家族歴 両親は近親婚

3歳

CGL診断（臨床的に診断）
その後の受診は不定期であった

14歳

骨折を契機に精査
筋肉質体型、腹部膨満、軽度肝腫大、
初経未発来、低体重（体重SDスコア<-2）
軽度肝腫大、骨折部に骨嚢胞、
四肢に複数の骨嚢胞
心電図検査・心エコー異常なし



治療前



ALT

44 IU/L



HbA1c

5.5 %

TG

正常



- 骨嚢胞および代謝合併症を継続的にモニタリング

CGL：先天性全身性脂肪萎縮症、SD：標準偏差、TG：中性脂肪

紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、全ての症例が同様な結果を示すわけではありません

小児期に糖尿病が急速に進行したCGL1症例（海外データ）



- ✓ CGLでは小児期から代謝異常が出現しうるため、早期治療開始が重要である
- ✓ メトレプチンが使用できない場合は、病態に応じた治療選択が重要である



19歳女性、CGL1（AGPAT2遺伝子変異）



	治療前	治療後（糖尿病薬）
 インスリン 必要量	1.5 単位/kg/日	0.6単位/kg/日
 HbA1c	10.5%	6.4 %



- 乳児期：低脂肪食および中鎖脂肪酸補充
- 13.5歳：インスリン治療、メトホルミンを開始
- 14歳：メトレプチンを開始（アレルギーのため1ヵ月で中止）
ダパグリフロジンおよびセマグルチドを導入

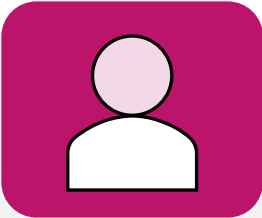
CGL：先天性全身性脂肪萎縮症、TG：中性脂肪

紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、全ての症例が同様な結果を示すわけではありません

小児期に代償性肝硬変を認めたCGL2症例（海外データ）

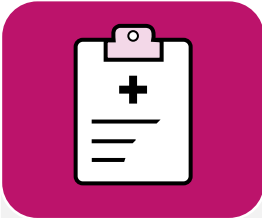


- ✓ CGL2では、小児期から高度な肝線維化や肝硬変を認めることがある
- ✓ CGLでは空腹時血糖やHbA1cが正常値であっても、重度のインスリン抵抗性や糖代謝異常が存在する場合がある



6歳女児、CGL2（BSCL2遺伝子変異）

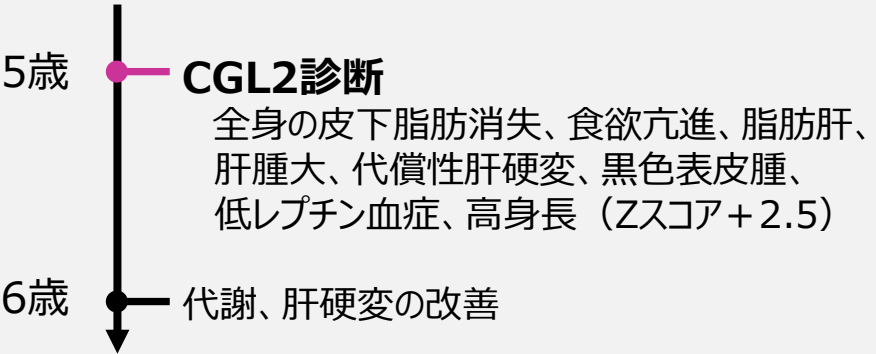
家族歴
両親は近親婚
兄：類似表現型があり7歳で死亡
姉：CGL2



	治療前	治療後（1年）
 ALT	168 U/mL	正常域
AST	94 U/mL	正常域
 空腹時インスリン	111 μU/mL	12 μU/mL
HbA1c	5.2 %	5.2 %
 FPG	83 mg/dL	82 mg/dL
TG	161 mg/dL	114 mg/dL
その他	黒色表皮腫 過食、肝硬変	ほぼ消失 改善



- 5歳：低脂肪食、メトホルミン※およびメトレレプチン治療を開始

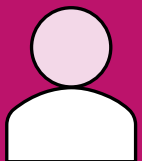


CGL：先天性全身性脂肪萎縮症、FPG：空腹時血糖、TG：中性脂肪
※本症例で使用されたメトホルミンは、本邦において脂肪萎縮症に対する効能又は効果は承認されていません。

極端な食欲亢進を認めたCGL2症例（海外データ）



- ✓ CGL2では著しい食欲亢進が主要な臨床症状となることがある
- ✓ 極端な空腹感が社会生活や行動面に大きな影響を及ぼす可能性がある



10歳女児、CGL2（*BSCL2*遺伝子変異）

家族歴 姉：CGL2

8ヵ月

CGL2診断

全身性の脂肪消失、筋肥大、発育不全、
顕著な食欲亢進、高TG血症

10歳

空腹時インスリンの軽度上昇、
著しい食欲亢進による社会的行動上の問題
（食物探索行動、攻撃的な行動など）
肝腫大、
心エコー検査・腹部超音波検査は異常なし
*BSCL*フレームシフト変異同定



治療前



TG 407 mg/dL

血圧 102/64 mmHg

BMI 14.1 kg/m²



- 生活習慣の改善および低脂肪・低炭水化物食の食事指導
- アリピプラゾールを開始

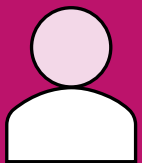
CGL：先天性全身性脂肪萎縮症

紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、全ての症例が同様な結果を示すわけではありません

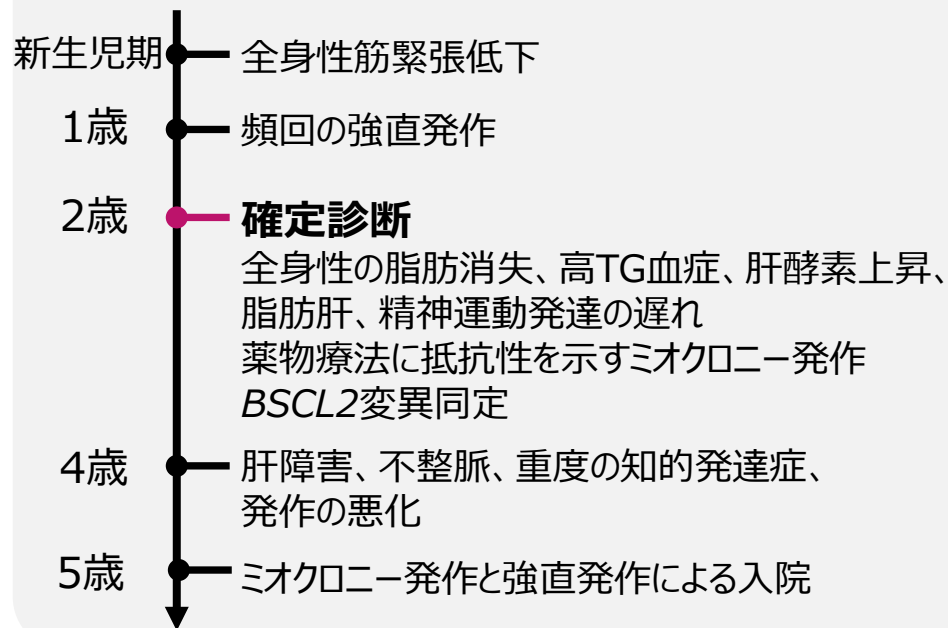
進行性脳症を伴う症例（海外データ）



キーポイント ✓ *BSCL2*の特定の変異では、全身性脂肪萎縮に加え、神経学的症状を伴うことがある



5歳男児、(*BSCL2*遺伝子変異)



GL、GL:全身性脂肪萎縮症



メトレプチン治療開始後

- 2ヶ月後：脂質パラメータ改善、神経学的状態の安定
- 1年後：肝機能改善
- 1～3年後：遷延性てんかん発作による入院は認められなかった。月2～3回のミオクロニー発作および毎日の口周囲のミオクローヌスは持続した



【神経症状に対する治療】

- バルプロ酸、迷走神経刺激装置植込み、発作再燃後にペランパネル追加

【代謝異常に対する治療】

- 2歳：低脂肪食
- 5歳：低脂肪食に加えメトレプチン開始

紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、全ての症例が同様な結果を示すわけではありません

ミオパチーや幽門狭窄症などの特徴的な臨床像を示したCGL4症例 (海外データ)



- ✓ 全身性の脂肪消失に加えCK高値や骨格異常を認める場合にはCGL4を疑う
- ✓ CGL4では、消化管運動障害や幽門狭窄症などの消化器障害を呈することがある
- ✓ CGL4では、不整脈、代謝異常の急速な進行を認めることがあるため継続的なモニタリングが重要である



6歳男児、CGL4
(PTRF/CAVIN1遺伝子変異)

家族
歴

両親は近親婚
兄弟2人：健康

0歳 ● 幽門狭窄症（手術により改善）
過食（術後）、低レプチン血症

6歳 ● **CGL4診断**
全身の皮下脂肪消失、筋肉質体型、静脈怒張、
粗な顔貌、著明な食欲亢進、腹部膨満、肝脾腫、
無痛性筋隆起、環軸椎不安定症
OGTTおよび心電図検査はいずれも正常
低レプチン血症
PTRF/CAVIN1フレームシフト変異同定



治療前

	ALT	100 U/L
	AST	127 U/L
	HbA1c	4.5 %
	TG	257 mg/dL
	血清 レプチン	検出限界以下
	CK	2903 U/L



- 6歳：低脂肪食に加え、メトレプチンを開始

CGL：先天性全身性脂肪萎縮症、TG：中性脂肪、CK：クレアチンキナーゼ

紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、全ての症例が同様な結果を示すわけではありません

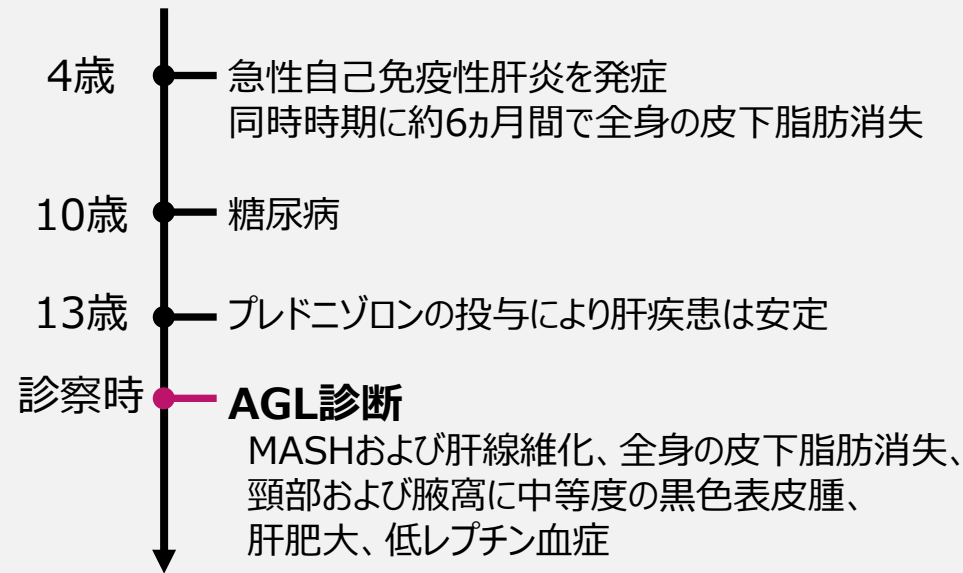
自己免疫性肝炎および代謝異常を伴うAGL症例（海外データ）



- ✓ AGLでは、CGLと同等の代謝異常を来すことがある
- ✓ 自己免疫性肝炎と脂肪萎縮症が併存する場合、脂肪浸潤に伴う肝障害が持続する可能性がある



思春期女児、AGL



	治療前	治療後（6ヵ月）
 ALT	65 U/L	23 U/L
 空腹時 インスリン	173 μ U/mL	94 μ U/mL
HbA1c	6.9%	5.7%
 FPG	227 mg/dL	132 mg/dL
TG	434 mg/dL	177 mg/dL



- 診断時：インスリン治療、低脂肪食継続およびメトレプレチンを開始

AGL：後天性全身性脂肪萎縮症、MASH：代謝機能障害関連脂肪肝炎、FPG：空腹時血糖、TG：中性脂肪

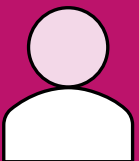
紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、全ての症例が同様な結果を示すわけではありません

多様な代謝異常を呈し診断確定まで時間を要したFPLD症例 (海外データ)



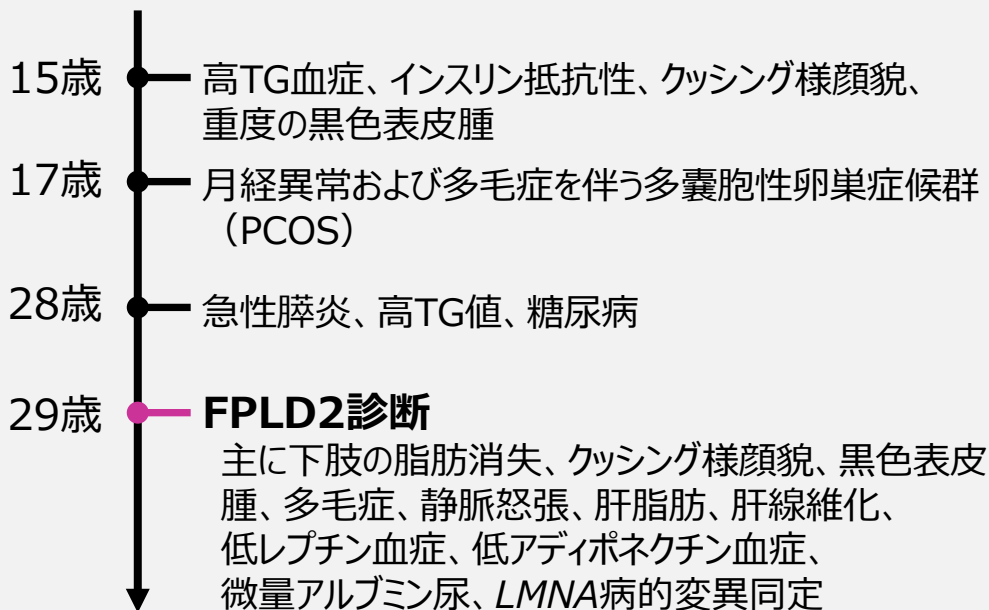
キーポイント

- ✓ 重度の黒色表皮腫やクッシング様顔貌を認めた場合には、FPLDも鑑別に挙げることが重要である
- ✓ FPLDの診断および治療介入の遅れは、臓器合併症のリスクを高める可能性がある



29歳女性、FPLD2 (LMNA遺伝子変異)

家族歴 母、母方叔父：高TG血症



FPLD：家族性部分性脂肪萎縮症、TG：中性脂肪



治療前



HbA1c 7.5 %



TG 5400 mg/dL



【FPLD2診断前】

- 15歳：ω-3脂肪酸製剤を開始
- 17歳：メトホルミンを開始
- 28歳：エストロゲン・プロゲステロン製剤を開始、メトホルミン、フィブラート系薬、ω-3脂肪酸製剤による治療を開始

【FPLD2診断後】

- エストロゲン・プロゲステロン製剤を中止、低脂肪・低糖質食を開始
- ダパグリフロジン、スタチンおよび中鎖脂肪酸オイルを導入

紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、全ての症例が同様な結果を示すわけではありません

脂肪萎縮症関連早老症候群症例（海外データ）

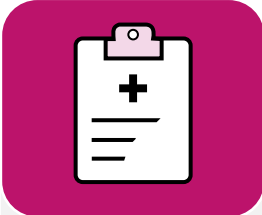
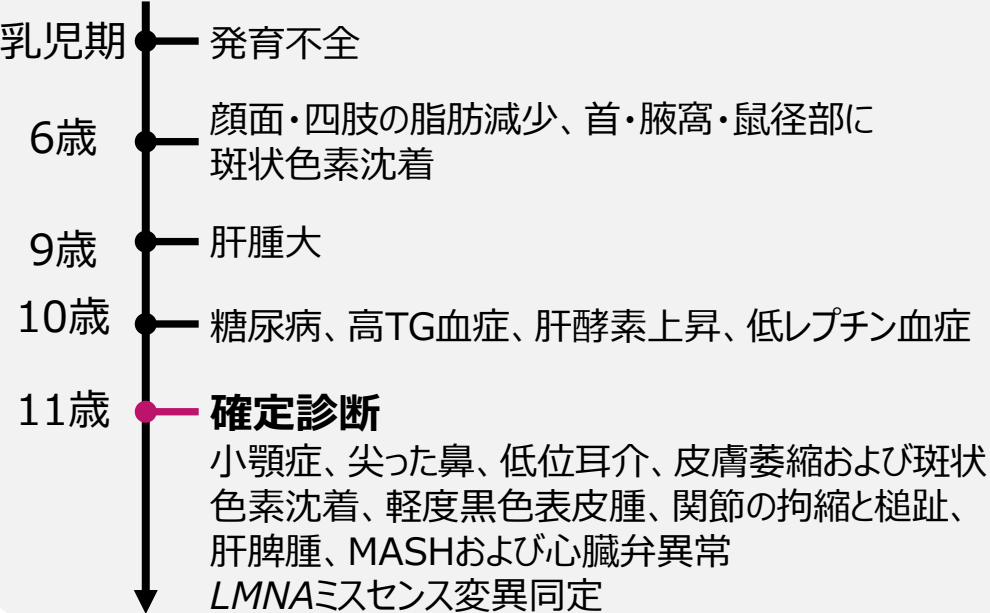


- ✓ 脂肪萎縮症関連早老症候群では、出生時には脂肪組織は保たれているが、小児期に進行性の脂肪萎縮を呈する
- ✓ 顎の低形成、斑状色素沈着を伴う皮膚の萎縮などの特徴は、本疾患を示唆する所見である



12歳女児、脂肪萎縮症関連早老症候群（LMNA遺伝子変異）

家族歴 確認されず



	治療前	治療後（1年）
 ALT	50 IU/L	—
 AST	78 IU/L	—
 HbA1c	9.5 %	8.0 %
 TG	750 mg/dL	150 mg/dL



- 10歳：インスリン治療を開始
- 11歳：低脂肪食に加え、メトレプチンを開始

GL-APS：脂肪萎縮症関連早老症候群、MASH：代謝機能障害関連脂肪肝炎、TG：中性脂肪

紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、全ての症例が同様な結果を示すわけではありません