

代謝系疾患

脳腱黄色腫症

1. 概要

脳腱黄色腫症は、シトクロム P-450 (CYP27A1) 遺伝子の変異(変化)を原因とする常染色体劣性遺伝の代謝異常症である。コレステロールという脂質が、脳、腱、骨、眼などの組織に蓄積することにより、腱の黄色腫(脂質のかたまり)、進行性の神経症状、若年性の白内障・動脈硬化・骨粗鬆症・下痢などの症状が出現する。ケノデオキシコール酸や HMG-CoA 還元酵素阻害剤の有効性が報告されているが、症状が進行した症例に対する効果は限定的であり、早期治療が重要である。

2. 疫学

本邦ではこれまでに約 60 例が論文などに報告されている。2015 年に実施された全国調査では過去 3 年間に 40 名の本症患者が全国の医療機関を受診していた。

3. 原因

シトクロム P-450 (CYP27A1) 遺伝子の変異(変化)により、27-ヒドロキシラーゼ(CYP27)という酵素の活性が低下する。このため、この酵素で分解されるべき物質であるコレステロールの血中濃度が上昇し、脳、腱、骨、眼などの組織に蓄積することにより症状が出現する。

4. 症状

皮膚や腱の黄色腫(アキレス腱などに出現しやすい)

進行性の神経症状(知能低下、姿勢の異常、失調(バランスの障害)、手のふるえ、歩行障害など)

若年性の白内障、若年性の動脈硬化、若年性の骨粗鬆症、小児期からの下痢

5. 合併症

心筋梗塞、脳梗塞などの血管障害

骨粗鬆症による骨折

6. 治療法

ケノデオキシコール酸の内服により、血液中のコレステロールが低下する。早期から治療することにより症状が改善した例も報告されている。HMG-CoA 還元酵素阻害剤(高脂血症に対する治療薬)により、血液中のコレステロールが低下することも報告されている。

7. 研究班

(研究代表者) 関島良樹

(分担研究者) 小山信吾、稲葉雄二、濃沼政美