

II. 各論

3. 脳腱黄色腫症の 過去・現在・未来

山形大学医学部第3内科 講師

小山 信吾

信州大学医学部脳神経内科, リウマチ・膠原
病内科 教授

関島 良樹

[Summary]

脳腱黄色腫症は、常染色体劣性遺伝形式をとり、*CYP27A1* 遺伝子変異による27-水酸化酵素の機能障害に起因する先天性代謝性疾患である。ケノデオキシコール酸などの胆汁酸合成障害が生じ、コレステロールが上昇する。新生児期の黄疸・胆汁うっ滞、幼児期発症の慢性的な下痢、若年性白内障、腱黄色腫、若年性動脈硬化症、骨粗鬆症などの全身症状や多彩な精神・神経症状を臨床的特徴とする。ケノデオキシコール酸の補充療法による治療が有効とされているが、早期に治療介入しなければ治療効果は限定的となる。早期診断を念頭においた新たな診断基準が作成され、疾患の啓発とともに早期診断・治療に向けた医療体制の構築が望まれる。

Key Words:

脳腱黄色腫症 □ ケノデオキシコール酸 □ コレステロール □
CYP27A1 遺伝子

はじめに

脳腱黄色腫症 (cerebrotendinous xanthomatosis; CTX) (OMIM 213700) は、新生児期の黄疸・胆汁うっ滞、幼児期発症の慢性的な下痢、若年性白内障、腱黄色腫、若年性動脈硬化症、骨粗鬆症などの全身症状や多彩な精神・神経症状を臨床的特徴とする常染色体劣性遺伝形式をとる先天性代謝性疾患である¹⁻³⁾。本稿では、疾患概念確立の歴史、病態生理および臨床症状を概説する。さらに、わが国における疾患疫学調査から得られた知見やCTXの新たな診断基準とともに、CTX診療の今後の課題について述べたい。

脳腱黄色腫症の疾患概念確立の歴史

CTXは1937年に初めてvan Bogaertらにより報告された。1968年、Menkesらによってコレステロールが中枢神経に蓄積していることが報告されて以降⁴⁾、血清コレステロールの上昇は本疾患の診断マーカーとなっている。1970～80年代にかけて、本疾患におけるケノデオキシコール酸 (chenodeoxycholic acid; CDCA) の著明な減少、胆汁アルコールの胆汁・尿中の上昇、ステロール側鎖の酸化障害などの生化学的特徴が明らかにされた。1991年、