

201510072A

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

脳髄黄色腫症の実態把握と診療標準化のための  
ガイドライン作成

平成 27 年度 総括研究報告書

研究代表者 関 島 良 樹

平成 28（2016）年 3 月

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

脳腱黄色腫症の実態把握と診療標準化のための  
ガイドライン作成に関する研究

平成 27 年度 総括研究報告書

研究代表者 関 島 良 樹

平成 28 (2016) 年 3 月

## 目次

### I. 総括研究報告

脳腱黄色腫症の実態把握と診療標準化のためのガイドライン作成に関する研究 関島 良樹 .....	3
(資料) 脳腱黄色腫症の全国疫学調査 調査用紙	

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 .....	17
--------------------------	----

III. 研究成果の刊行物・別刷 .....	21
------------------------	----

## [ I ] . 総括研究報告

脳髄黄色腫症の実態把握と診療標準化のためのガイドライン作成に関する研究

研究代表者 関島 良樹 信州大学医学部内科学3 准教授

研究要旨

脳髄黄色腫症は *CYP27A1* 遺伝子変異を原因とする稀少難病であるが、本症の実態は不明であり、診断基準や診療ガイドラインも存在しないことから、未診断例が多数存在すると予想される。本研究では、全国の専門施設 2541 を対象に全国調査を実施し、40 名の本症患者の存在を確認し、その詳細な臨床情報を入手した。今後、全国調査の結果を基にデータベースの作成・統計解析を進め、本症の診療標準化のためのガイドラインを作成し、広く一般に情報を公開する予定である。

研究分担者氏名・所属研究機関名・役職

小山信吾 山形大学医学部第3内科 助教  
稲葉雄二 信州大学医学部小児医学 准教授  
濃沼政美 帝京平成大学薬学部 教授

A. 研究目的

脳髄黄色腫症は、シトクロムP-450 (*CYP27A1*) 遺伝子変異を原因とする常染色体劣性遺伝の先天性代謝異常症で、髄黄色腫、若年性動脈硬化、知能低下、錐体路症状、小脳症状などを主徴とする稀少難病である。本症は本邦からも現在までに約60例の症例報告がなされているが、系統的な臨床研究はこれまで全く実施されておらず、患者数の実態は把握されていない。また、診断基準やガイドラインも存在しないことから、未診断例が多数存在すると予想される。さらに、本症に対してはケノデオキシコロール酸、HMG-CoA還元酵素阻害剤、LDLアフェレーシスによる治療の報告があるが、これらの治療の有効性に関するエビデンスレベルは不明である。以上のような状況を踏まえ、本研究では脳髄黄色腫症の本邦における実態把握、客観的診断基準・重症度分類の確立、診療ガイドラインの作成を目的とする。

B. 研究方法

平成27年度に日本全国の神経内科教育施設、循環器専門医研修・研修関連施設、小児科専門医研修施設を対象とし、脳髄黄色腫症患者の全国調査を行い、患者の実態を把握する。

これを踏まえ、平成28年度には、全国調査を基に観的指標に基づく診断基準・重症度分類を確立し、文献的な検索も加え診療ガイドラインを作成する。診断基準、重症度分類、診療ガイドラインは日本語及び英語で作成し、難病センターおよび関連学会のホームページ上で公開し、国内外に情報発信する。

(倫理面への配慮)

本研究グループの構成員は研究を開始するに当たって、所属施設の倫理委員会の承認を受ける。全国調査に当たっては、連結可能匿名化を用いる事により個人情報保護に配慮する。

C. 研究結果

日本全国の神経内科教育施設、循環器専門医研修・研修関連施設、小児科専門医研修施設を合計2541施設を対象に脳髄黄色腫症に関する第一次全国調

査を行い、1032施設(40.6%)から回答を得た。その結果、31施設から40例の脳髄黄色腫症患者が報告された。本症患者を診療している診療科の内訳は、神経内科26施設、循環器内科2施設、内分泌代謝内科1施設、内科2施設であった。

一次調査で脳髄黄色腫症患者の診療経験があると回答した31施設に対して、更に詳細な情報を得るための二次調査を実施し、現在までに23施設から32例についての回答を得ている。また、全国第二次調査で収集された臨床データから患者データベースを作成した。更に、収集された臨床データの統計学的な解析を開始した。

D. 考察

脳髄黄色腫症患者の多くは、神経内科で診療を受けており、小児期発症が多い疾患であるにもかかわらず、小児科で診療を受けている症例はなかった。これは、本症が早期診断されていない可能性を示唆している。

E. 結論

日本全国に40名(患者重複の可能性はあり)の脳髄黄色腫症患者の存在を確認した。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Abe R, Sekijima Y (corresponding author), et al. Spinal form cerebrotendinous xanthomatosis patient with long spinal cord lesion. J Spinal Cord Med. Published online: 25 Feb 2016
2. 吉長恒明, 関島良樹: 脳髄黄色腫症, 鈴木則宏編集: 神経内科研修ノート, p386-388, 診断と治療社, 東京, 2015

2. 学会発表

1. 小山信吾: 脳髄黄色腫症の臨床的多様性, 第56回日本神経学会学術大会, 新潟, 2015年5月20日
2. 小山信吾. 脳髄黄色腫症の臨床的多様性, 東北地区生涯教育講演会, 仙台, 2016年3月5日

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

厚生労働省厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業  
「脳腱黄色腫症の実態把握と診療標準化のためのガイドライン作成班」

主任研究者 関島良樹

信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科

脳腱黄色腫症の全国疫学調査 一次調査のお願い

拝啓

初秋の候、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

このたび、厚生労働省厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「脳腱黄色腫症の実態把握と診療標準化のためのガイドライン作成班」は、本邦における脳腱黄色腫症の実態調査のために全国疫学調査を実施することとなりました。脳腱黄色腫症は、種々の神経症状、腱黄色腫、動脈硬化、白内障、骨粗鬆症、下痢など多彩な症状を呈し、未診断例が多く存在すると考えられます。一方で、近年の研究の進展により、ケノデオキシコール酸やスタチンなどによる有効な治療法が確立されつつあり、本症の正確な実態を調査する必要性がございます。また本調査は、脳腱黄色腫症に対する行政施策や研究の推進に必要不可欠なものであると考えます。

つきましては、お手数をおかけいたしまして誠に恐縮でございますが、過去 3 年間 (2012 年 9 月 1 日～2015 年 8 月 31 日) の貴診療科における脳腱黄色腫症の経験の有無 (患者数) を返信用ハガキにご記入の上、2015 年 10 月 15 日までにご返送くださいます様、お願い申し上げます。本一次調査に関しては、症例の有無および症例数のみの調査でございますので、現行の統合倫理指針 (旧疫学倫理指針を含む) により情報提供を行う病院では倫理審査委員会の承認は必要なく、患者への説明や同意も必要ありません。なお、情報の提供先である信州大学では倫理委員会の承認を得ております。

該当症例がない場合も、貴施設からのお返事が調査に非常に重要であるため、ご返送くださいます様お願い申し上げます。ご不明な点がございましたら、下記までお問い合わせ下さい。

該当する患者情報に関して、後日詳細をお尋ねさせていただきますが、あわせてご協力を賜ります様、重ねてお願い申し上げます。

敬具

脳腱黄色腫症全国疫学調査事務局

関島 良樹

〒390-8621 松本市旭 3-1-1

信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科

TEL: 0263-37-2673, FAX: 0263-37-3427

Email: sekijima@shinshu-u.ac.jp



厚生労働省厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業  
「脳腱黄色腫症の実態把握と診療標準化のためのガイドライン作成班」

主任研究者 関島良樹

信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科

脳腱黄色腫症の全国疫学調査 二次調査のお願い

拝啓

厳寒の候、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

先般、厚生労働省厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「脳腱黄色腫症の実態把握と診療標準化のためのガイドライン作成班」が実施致しました「脳腱黄色腫症の全国疫学調査(一次調査)」につきまして、ご協力を賜り誠にありがとうございました。お陰様で本邦における脳腱黄色腫症の実態を把握することができました。

脳腱黄色腫症は、種々の神経症状、腱黄色腫、動脈硬化、白内障、骨粗鬆症、下痢など多彩な症状を呈し、未診断例が多く存在すると考えられます。一方で、近年の研究の進展により、ケノデオキシコール酸やスタチンなどによる有効な治療法が確立されつつあります。また、今後必要となります診療標準化のためのガイドライン作成のために、本疾患に関する詳細な臨床情報や検査結果などを解析する必要があります。つきましては、先生方より頂戴いたしましたご回答に基づきまして、二次調査を行わせて頂きたいと存じます。

重ねてのお願いで恐縮でございますが、一次調査でご回答頂きました過去3年間(2012年9月1日～2015年8月31日)の貴診療科における脳腱黄色腫症の症例につきまして、同封の調査票に可能な範囲でご記入いただき、2016年2月15日までにご返送くださいます様、お願い申し上げます。

現行の倫理指針により、本調査は、人体試料を用いない既存情報のみの観察研究であるため、対象者個別のインフォームド・コンセント取得は必要ございません。また、連結可能匿名化を行うことから、情報提供を行う病院(貴院)での倫理審査委員会の承認は必ずしも必要ではありません。なお、情報の提供先である信州大学では倫理委員会の承認を得ております。

対象となる患者様が研究対象となることを拒否できる機会を確保するため、同封致しました本調査に関する情報公開用文書を貴院の外来に掲示して頂きますようお願い申し上げます。

ご不明な点がございましたら、下記までお問い合わせ下さい。ご多忙のところ大変恐縮でございますが、何卒よろしくようお願い申し上げます。

敬具

脳腱黄色腫症全国疫学調査事務局

〒390-8621 松本市旭 3-1-1

信州大学医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科

TEL: 0263-37-2673 FAX: 0263-37-3427

Email: sekijima@shinshu-u.ac.jp



厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

「脳腱黄色腫症の実態把握と診療ガイドライン作成」研究班 全国疫学調査（第二次調査）

記載者の情報

記載者 氏名		所属施設 ・部署	
-----------	--	-------------	--

患者基本情報

匿名化番号* （患者に対応する匿名化番号を記載して下さい）		人種	1. 日本人 2. その他 （ ）	性別	1. 男 2. 女	生年月日 （西暦）	年 月 日
----------------------------------	--	----	-------------------------	----	--------------	--------------	-------

\*匿名化番号と患者カルテ番号（患者）との対応表は貴施設で保管してください

家族歴

近親者の 発症の有無	1. あり（続柄の詳細： ） 2. なし 3. 不明 確定診断されていない疑わしい症例があれば以下の（ ）内に続柄を記載して下さい （続柄の詳細： ）
両親の 血族婚	1. あり（関係の詳細： ） 2. なし 3. 不明

発症時の状況

発症年齢	（ ）歳ころ（正確にわからない場合でも大凡の年齢をご記載ください）
初発症状 （複数選択可）	1. 下痢 2. 白内障 3. 腱黄色腫 4. 骨粗鬆症（病的骨折） 5. 冠動脈疾患 6. 閉塞性動脈硬化症 7. 脳血管障害 8. 精神発達遅滞・認知機能障害 9. てんかん 10. 小脳失調 11. 痙性麻痺（錐体路徴候） 12. ジストニア 13. パーキンソニズム（振戦・固縮・無動） 14. 脊髄後索障害・脊髄性感覚障害 15. 末梢神経障害 16. その他（具体的な症状： ）
病 型	1. 古典型（小児期に下痢，白内障，腱黄色腫で発症する事が多く，多彩な神経障害を呈する） 2. 脊髄型（下肢の痙性や感覚障害などの慢性に経過するミエロパチーを主症状とする） 3. 不明

診断時の状況

診断時年齢	（ ）歳（正確にわからない場合でも大凡の年齢をご記載ください）
血清コレステロール濃度	1. 実施 （ ） $\mu\text{g/mL}$ 検査実施施設（ 1.SRL, 2.その他, 3.不明 ） 2. 未実施
血清総コレステロール濃度	1. 実施 （ ） $\text{mg/dL}$ 2. 未実施
CYP27A1 遺伝性解析	1. 実施（変異の詳細：蛋白レベル ） （変異の詳細：cDNA レベル ） 記載例（蛋白）：ホモの場合：p.R405Q/p.R405Q；複合ヘテロの場合：p.A335V/p.R405Q 記載例（cDNA）：ホモの場合：c.1214G>A/c.1214G>A；複合ヘテロの場合：c.1004C>T/c.1214G>A 2. 未実施

経過中に出現した症状と症状出現時の年齢（正確にわからない場合でも大凡の年齢をご記載ください）

下痢	1. あり ( 歳) 2. なし 3. 不明	てんかん	1. あり ( 歳) 2. なし 3. 不明
白内障	1. あり ( 歳) 2. なし 3. 不明	小脳失調	1. あり ( 歳) 2. なし 3. 不明
腱黄色腫	1. あり ( 歳) (部位: ) 2. なし 3. 不明	痙性麻痺 (錐体路徴候)	1. あり ( 歳) 2. なし 3. 不明
		ジストニア	1. あり ( 歳) 2. なし 3. 不明
骨粗鬆症 (病的骨折)	1. あり ( 歳) 2. なし 3. 不明	パーキンソニズム (振戦, 筋固縮, 無動)	1. あり ( 歳) 2. なし 3. 不明
冠動脈疾患	1. あり ( 歳) 2. なし 3. 不明	脊髄後索障害・ 脊髄性感覚障害	1. あり ( 歳) 2. なし 3. 不明
閉塞性動脈硬化症	1. あり ( 歳) 2. なし 3. 不明	末梢神経障害	1. あり ( 歳) 2. なし 3. 不明
脳血管障害	1. あり ( 歳) 2. なし 3. 不明	その他 ( )	1. あり ( 歳)
精神発達遅滞・ 認知機能障害	1. あり ( 歳) 2. なし 3. 不明	その他 ( )	1. あり ( 歳)

最終診察時の状況 (modified Rankin Scale の0~5 の何れかに○をつけて下さい)

最終診察時の年齢 ( 歳)		
modified Rankin Scale		参考にすべき点
0	まったく症候がない	自覚症状および他覚徴候がともない状態である
1	症候はあっても明らかな障害はない： 日常の勤めや活動は行える	自覚症状および他覚徴候はあるが、発症以前から行っていた仕事や活動に制限はない状態である
2	軽度の障害：発症以前の活動がすべて行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助*なしに行える	発症以前から行っていた仕事や活動に制限はあるが、日常生活は自立している状態である
3	中等度の障害：何らかの介助を必要とするが、歩行は介助*なしに行える	買い物や公共交通機関を利用した外出などには介助*を必要とするが、平地での歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助*を必要としない状態である
4	中等度から重度の障害：歩行や身体的要求には介助*が必要である	平地での歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助*を必要とするが、持続的な介護は必要としない状態である
5	重度の障害：寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする	常に誰かの介助**を必要とする状態である

\*\*介助とは、手助け、言葉による指示および見守りを意味する。杖・歩行器などの補助具は介助に含めない。

MRI 所見 (複数回実施している場合は直近の検査所見を記載してください)

脳 MRI	1. 実施 2. 未実施
萎縮部位 (複数選択可)	1. 大脳 2. 小脳 3. 脳幹 4. なし
異常信号の部位 (複数選択可)	1. 小脳歯状核 2. 小脳白質 3. 淡蒼球 4. 線条体 (被殻・尾状核) 5. 視床 6. 皮質脊髄路 7. 大脳白質 8. 中脳黒質 9. その他 (部位 : ) 10. なし
脳・頸部血管の 狭窄の有無	1. あり 2. なし 3. 不明
脊髄 MRI	1. 実施 2. 未実施
病変部位 A (複数選択可)	1. 頸髄 2. 胸髄 3. 腰髄 4. なし
病変部位 B (複数選択可)	1. 後索 2. 側索 3. その他 (部位 : ) 4. なし

脳波所見 (複数回実施している場合は、最も異常の認められた検査の所見を記載してください)

脳 波	1. 実施 2. 未実施
てんかん性 異常の有無	1. あり 2. なし
徐波化の有無	1. あり 2. なし
その他の異常 所見の有無	1. あり (具体的な異常所見 : ) 2. なし

神経伝導検査所見 (複数回実施している場合は、最も異常の認められた検査の所見を記載してください)

神経伝導検査	1. 実施 2. 未実施
運動神経伝導速度 (MCV) の遅延	1. あり 2. なし
終末潜時の延長	1. あり 2. なし
複合筋活動電位 (CMAP) の低下または消失	1. あり 2. なし
感覚神経伝導速度 (SCV) の遅延	1. あり 2. なし
感覚神経活動電位 (SNAP) の低下または消失	1. あり 2. なし
その他の異常所見の有無	1. あり (具体的な異常所見 : ) 2. なし



これまでに行った疾患修飾療法の状況（実施した疾患修飾療法の欄のみ記載して頂ければ結構です。抗てんかん薬，抗痙縮薬，ビスフォスフォネート製剤などの対症療法は除きます）

ケノデオキシコール酸 単独	投与量（ ） mg/日	血清コレスタノールの改善 1. あり 2. なし （治療後のコレスタノール値 μg/mL） 臨床症状 1.改善 2.やや改善 3.不変 4.悪化 （改善した症状： ） 無効中止 1. あり 2. なし 副作用による中止 1. あり 2. なし （具体的な副作用： ）
HMG-CoA 還元酵素阻害 薬単独（複数の薬剤を用 いた場合，主として使用 したものについて記載）	薬品名（ ） 投与量（ ） mg/日	血清コレスタノールの改善 1. あり 2. なし （治療後のコレスタノール値 μg/mL） 臨床症状 1.改善 2.やや改善 3.不変 4.悪化 （改善した症状： ） 無効中止 1. あり 2. なし 副作用による中止 1. あり 2. なし （具体的な副作用： ）
ケノデオキシコール酸と HMG-CoA 還元酵素阻害 薬の併用	ケノデオキシコール酸 投与量（ ） mg/日 HMG-CoA 還元酵素阻害薬 薬品名（ ） 投与量（ ） mg/日	血清コレスタノールの改善 1. あり 2. なし （治療後のコレスタノール値 μg/mL） 臨床症状 1.改善 2.やや改善 3.不変 4.悪化 （改善した症状： ） 無効中止 1. あり 2. なし 副作用による中止 1. あり 2. なし （具体的な副作用： ）
LDL-アフェレーシス	総実施回数（ ）	血清コレスタノールの改善 1. あり 2. なし （治療後のコレスタノール値 μg/mL） 臨床症状 1.改善 2.やや改善 3.不変 4.悪化 （改善した症状： ） 無効中止 1. あり 2. なし 副作用による中止 1. あり 2. なし （具体的な副作用： ）
その他の疾患修飾療法で 有効であった治療があれ ば記載して下さい （ ）	薬品名（ ） 投与量（ ） /日	血清コレスタノールの改善 1. あり 2. なし （治療後のコレスタノール値 μg/mL） 臨床症状 1.改善 2.やや改善 3.不変 4.悪化 （改善した症状： ） 副作用による中止 1. あり 2. なし （具体的な副作用： ）

記載して頂いた症例について論文発表されていたら文献をご記入下さい

雑誌名（ ）
巻（Vol.）（ ）， ページ（ ～ ）， 年（ ）
筆頭著者名（ ）

厚生労働省厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業  
「脳腱黄色腫症の実態把握と診療標準化のためのガイドライン作成班」  
脳腱黄色腫症の全国疫学調査 二次調査に関する情報公開

現在、厚生労働省厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「脳腱黄色腫症の実態把握と診療標準化のためのガイドライン作成班」では、脳腱黄色腫症の実態把握、有効な治療法の確立、診療標準化のためのガイドライン作成のための全国二次調査を実施しています。

調査内容：脳腱黄色腫症の患者様の発症年齢，臨床症状，検査所見，治療経過

- ✓ 複数の施設から同一の患者様が登録されることを防ぐため，生年月日も調査しますが，この目的以外に生年月日に関する情報は使用しません。患者様の氏名，住所，連絡先，病院のカルテ番号，などの個人情報には調査しません。
- ✓ 日本における脳腱黄色腫症の患者様全体の調査結果を学術会議や論文で発表する予定ですが，患者様個人が特定できる内容の発表は致しません。
- ✓ 本調査研究は，主任研究者が所属する信州大学の倫理委員会の承認を得ています。

本研究の対象者となることを拒否される場合は対象と致しませんので，主治医もしくは，下記の主任研究者（関島良樹）までご連絡下さい。  
ご不明な点がございましたら，下記までお問い合わせ下さい。

問い合わせ先：

〒390-8621 松本市旭 3-1-1

信州大学医学部 脳神経内科，リウマチ・膠原病内科

関島良樹（主任研究者）

TEL: 0263-37-2673 FAX: 0263-37-3427

## 脳髄黄色腫症全国疫学調査（二次調査）

### 個人票の匿名化番号と患者カルテ番号との対応表

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
「脳髄黄色腫症の実態把握と診療ガイドライン作成」研究班

注) この対応表は、貴施設で保管して下さい。  
連結可能匿名化のため、調査事務局には返送しないでください。

匿名化番号	患者カルテ番号
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	

[Ⅱ] . 研究成果の刊行に関する一覧表



研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
吉長恒明, 関島良樹	脳腱黄色腫症	鈴木則宏	神経内科研 修ノート	診断と治 療社	東京	2015	386-388

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Abe R, <u>Sekijima Y (corresponding author)</u> , et al.	Spinal form cerebrotendinous xanthomatosis patient with long spinal cord lesion.	J Spinal Cord Med. Published online	25		2016

[Ⅲ] . 研究成果の刊行物・別刷

# 神経内科

## 研修ノート

シリーズ総監修

永井良三 自治医科大学学長

責任編集

鈴木則宏 慶應義塾大学教授

編集

荒木信夫 埼玉医科大学教授

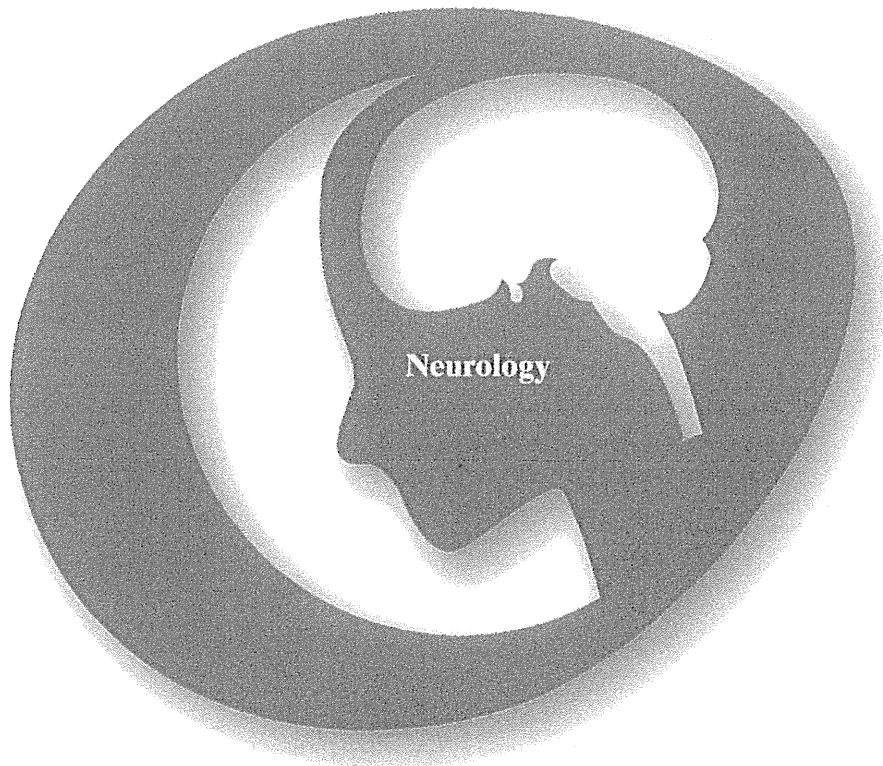
神田 隆 山口大学教授

吉良潤一 九州大学教授

塩川芳昭 杏林大学教授

西野一三 国立精神・神経医療研究センター神経研究所部長

水澤英洋 国立精神・神経医療研究センター病院院長



診断と治療社

### 3 脳腱黄色腫症

#### DOs

- 痙性対麻痺，ジストニア，小脳性運動失調症，パーキンソニズムの鑑別に必ず加えよう。
- 疑ったら，血清中のコレステロールをチェックしよう。
- 診断したら，ケノデオキシコール酸で治療しよう。

#### 1 基本的な考え方

- ①脳腱黄色腫症は，シトクロム P-450 (CYP27A1) 遺伝子変異を原因とする常染色体劣性遺伝の先天性代謝異常症である。
- ② CYP27A1 遺伝子変異により 27-hydroxylase 活性が低下し，コレステロールが脳，腱などの様々な臓器に蓄積する。
- ③臨床的には，腱黄色腫，若年性白内障・動脈硬化・骨粗鬆症，下痢，知能低下，錐体路症状，小脳症状，錐体外路症状を主徴とする。
- ④上記症状を有する患者で，血清中コレステロール高値を確認することにより確定診断できる。
- ⑤ケノデオキシコール酸による治療により，

血清中コレステロールの正常化および臨床症状の改善が期待できる。

#### 2 病態生理

脳腱黄色腫症では，CYP 遺伝子変異により胆汁酸合成酵素である 27-hydroxylase 活性が低下するため，ケノデオキシコール酸などの胆汁酸産生が低下し，血清中コレステロールが上昇する(図 1)。通常は，合成された胆汁酸の negative feedback によりアセチル CoA からのコレステロール産生が抑制されるが，本症では胆汁酸の産生低下によりコレステロール産生系に抑制がかからず，血清中コレステロールはさらに上昇する結果となる(図 1)。本症のほか，黄色腫とコレステロール高値を呈する疾患

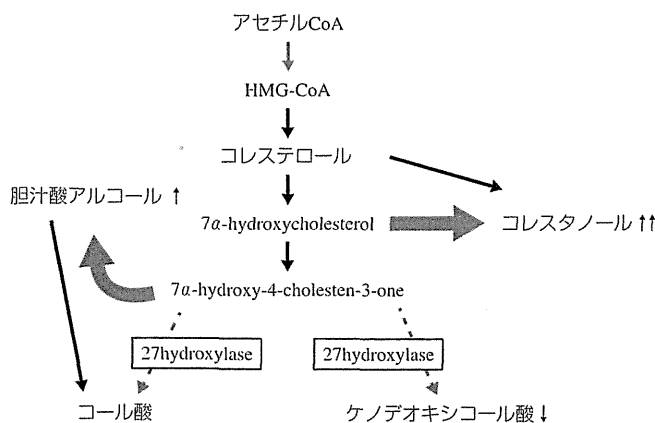


図 1 胆汁酸の合成経路