

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
総括研究報告書

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の保護に配慮する。

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

- 論文発表
 - 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
 - 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
- 学会発表
 - 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
 - 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。）

- 特許取得 なし
- 実用新案登録 なし
- その他 なし