

II. 各論

2. シトステロール血症研究の過去・現在・未来

金沢大学大学院医薬保健学総合研究科循環器病態内科学 准教授

川尻 剛照

同 先進予防医学研究科循環予防医学 助教

多田 隼人

[Summary]

シトステロール血症は、高コレステロール血症を伴わない著明な腱黄色腫を呈する姉妹例として1974年に報告された。本症の原因は、小腸上皮細胞刷子縁と肝細胞毛細胆管膜に発現するABCG5またはABCG8の機能低下、すなわち植物ステロール排泄障害(吸収亢進)である。常染色体潜性遺伝性疾患であり、かつてきわめてまれな疾患と考えられていた。近年の遺伝子解析技術の進歩により、ABCG5またはABCG8遺伝子の機能喪失型変異の頻度は一般人220人に1人と推定される。すなわち本症は一般人約20万人に1人(わが国に635例)と概算される。シトステロールは動脈硬化性疾患予防の次なる標的と考えられ、まずは正確な診断に基づく症例の蓄積が、本症研究の発展に必要と考えられる。

はじめに

シトステロール血症は、コレステロールと側鎖が異なるシトステロールやカンペステロール、ステイグマステロールなどの植物ステロールが著しく増加する常染色体潜性疾患である。なかではシトステロールの血中濃度が最も高く、次にカンペステロール、ステイグマステロールと続く。構造式を図①に示す。

患者の多くは若年期より高コレステロール血症、皮膚結節性黄色腫や腱黄色腫を呈し、冠動脈疾患をはじめ動脈硬化症とも関連する。家族性高コレステロール血症(familial hypercholesterolemia; FH)と類似点も多いが、潜性遺伝形式をとることが決定的な相違点である。米国ペンシルバニア州ランカスターに暮らすアーミッシュ(ドイツ系移民)において、一定のコミュニティで婚姻を繰り返す結果、例外的に頻度が高い。そのほかの地域では症例報告レベルの希少疾患と考えられてきたが、近年の遺伝子解析法の進歩により、従来考えられていたより頻度の高い疾患であると見直されつつある。

Key Words:

コレステロール □ シトステロール血症 □ 植物ステロール □
ABCG5/G8 □ NPC1L1