

## 「病気の解説（一般利用者向け）」

告 示 番 号	079
指 定 難 病 名	家族性高コレステロール血症（ホモ接合体）
研 究 代 表 者 名	斯波 真理子
研 究 班 名	原発性脂質異常症に関する調査研究

### ① 「家族性高コレステロール血症ホモ接合体」とはどのような病気ですか？

「家族性高コレステロール血症」は、生まれつき血液中の LDL (Low-density lipoprotein) コレステロールが著しく増えてしまう病気です。血中の LDL コレステロール値は高ければ高いほど動脈硬化が進行するので悪玉コレステロールと呼ばれています。元々、血中の LDL は、LDL 受容体と呼ばれるタンパク質を介して肝臓に取り込まれ、分解されます。家族性高コレステロール血症は、LDL 受容体の遺伝子やこれを働かせる遺伝子に異常があり、血中の LDL が肝臓に回収されず、血中に溜まってしまう病気です。私たちの遺伝子は、父親由来と母親由来の2つが一組となっていてできています。LDL 受容体やその働きに関わる遺伝子に、この両方に異常がある場合を「ホモ接合体」とよび、いずれか一方のみに異常が認められる場合を「ヘテロ接合体」とよびます。家族性高コレステロール血症ホモ接合体の患者さんは、生まれつき血清総コレステロール値が 450 mg/dl 以上（健常人は 120～220mg/dl）、LDL コレステロールが 370 mg/dl 以上と非常に高くなります。このため適切に治療が行われないと、幼い頃から動脈硬化が進行して、小児期に心筋梗塞などの命に関わる病気を発症します。

### ② この病気の患者さんはどのくらいいるのですか？

100 万人に 1 人、日本においては 120 人程度とされていましたが、この病気に関わる新しい遺伝子が見つかってきており、それより多いと考えられています。

### ③ この病気はどのような人に多いのですか？

家族性高コレステロール血症ホモ接合体は、お父さんとお母さんの両方に高 LDL コレステロール血症がある人に多いです。

### ④ この病気の原因はわかっているのですか？

悪玉コレステロールである LDL を肝臓に回収する LDL 受容体やそれに関わる遺伝子に異常があり、LDL が肝臓に取り込まれて分解されないで血液中に長時間残ってしまい、動脈硬化を引き起こしてしまうことがわかっています。家族性高コレステロール血症ホモ接合体は LDL がほとんど分解されない病気で、ヘテロ接合体は LDL が健常人の半分程度分解される病気です。

⑤ この病気は遺伝するのですか？

家族性高コレステロール血症は、LDL 受容体遺伝子やその働きに関わる遺伝子の異常によるものであり、遺伝します。両親がともに家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体の場合、1/4 の確率でホモ接合体のお子さんが生まれます。両親のいずれか片方がヘテロ接合体である場合、1/2 の確率でヘテロ接合体が生まれます。

⑥ この病気ではどのような症状がおきますか？

家族性高コレステロール血症ホモ接合体は、10 歳までにアキレス腱や肘や膝などの皮膚に黄色腫と呼ばれる黄色いぼ状の塊が見られることが多いです。成長とともに大きく盛り上がった黄色腫（結節状黄色腫といいます）が認められるようになります。これは肘や膝、手首、おしり、アキレス腱、手の甲などに多く認められます。大動脈弁や冠動脈に動脈硬化が進行すると、階段を上がると胸が痛い、息苦しい、という症状がでることがあります。ホモ接合体は治療しないで放置すると、通常では見られないくらい若くして、狭心症や心筋梗塞を発症し、突然死も起こります。ヘテロ接合体では、重症例で皮膚やアキレス腱などの黄色腫が見られることがありますが、これらの症状は10歳以後におきることが多いです。

⑦ この病気にはどのような治療法がありますか？

食事療法（低脂肪・低コレステロール食）に加えて、スタチンをはじめとする脂質低下薬により、治療をします。薬剤の効果が十分でない場合が多く、効果が足りなければエゼチミブ、レジン、プロブコールを使用したり、注射薬の PCSK9 阻害薬（エボロクマブ）、MTP 阻害薬（ロミタピド）を使用しますが、それでも効果が足りない場合に、LDL アフェレシスという治療法があります。LDL アフェレシスは、体外循環を用いて悪玉コレステロールである LDL を取り除くことができる治療法です。これは、腎不全の患者さんに行う人工透析装置に似た器械を用いて、血液から悪玉である LDL を直接除去する方法です。1～2週間に1回の頻度で、一生続ける必要があります。ベッド上で治療の時間中、安静にできるようになる4歳～5歳には、治療を始めることが望ましいです。治療の開始が遅れば遅れるほど動脈硬化は進行してしまいますので、診断、治療を速やかに行なう必要があります。

⑧ この病気はどのような経過をたどるのですか？

小児期に皮膚黄色腫で気づかれ、血液検査で著しい高 LDL コレステロール血症

がわかり、診断されます。薬剤で十分な LDL コレステロール値の低下効果が得られない場合には、すぐに LDL アフェレシス治療を開始し、適切な間隔で持続できれば、動脈硬化の進行を遅くすることができます。LDL アフェレシスなどの適切な治療を行わない場合、予後は極めて不良です。

⑨ この病気は日常生活でどのような注意が必要ですか？

脂肪やコレステロールの少ない食事を摂り、生涯喫煙しないこと（またはすぐに禁煙）、軽い有酸素運動を行うことが重要です。運動については医師の診断を受けて、行って良いという範囲内で行ってください。また、内服薬の調整や LDL アフェレシスの施行は専門医のもとで継続することが重要です。必要に応じて頸動脈エコーやトレッドミル、心エコー、腹部エコー、CT など、動脈硬化の診断についても専門医のもとで定期的に行うことが重要です。糖尿病、高血圧、肥満などの動脈硬化危険因子については、厳格にコントロールすることが必要です。

⑩ 次の病名はこの病気の別名又はこの病気に含まれる、あるいは深く関連する病名です。

ただし、これらの病気（病名）であっても医療費助成の対象とならないこともありますので、主治医に相談してください。

特になし

⑪ この病気に関する資料・関連リンク

<https://nanbyo-lipid.com/>