

## 46. 家族性高コレステロール血症 (ホモ接合体)

### <疾患概念>

家族性高コレステロール血症(FH)ホモ接合体は、LDLの代謝に関わる遺伝子の障害によりその異化が阻害され、血中 LDL コレステロール値が著明に上昇して若年性に重度の動脈硬化症をきたす疾患であり、皮膚や腱の重篤な黄色種をも伴う。出来るだけ早期に発見し LDL アフェレシス(血漿交換を含む)などの積極的な治療により血漿 LDL 濃度の低下を必要とする。

### 1. 主要項目

#### (1) 理学所見

皮膚黄色腫、腱黄色腫、角膜輪の存在、頸部雑音および心雑音に注意する。FH ホモ型は、幼少期よりの皮膚黄色腫が特徴的である。

#### (2) 血液・生化学的検査所見

小児期より高 LDL コレステロール血症を示すことが多いが、高 LDL コレステロール血症に高中性脂肪血症が加わる例もある。リンパ球や線維芽細胞の LDL 受容体活性はホモ接合体で健常人の 20%以下に著明低下を示し、診断の参考となる。LDL 受容体、ARH、PCSK9 などの LDL 代謝経路に関わる遺伝子の解析により、確定診断を下すことができる。

### 2. 参考事項

FH は、冠動脈および大動脈弁に若年性動脈硬化をきたすことが問題となる。冠動脈硬化は、心筋梗塞や狭心症を引き起こすことから、注意が必要である。大動脈弁狭窄、大動脈弁上狭窄を合併することが多く、特にホモ接合体では弁置換術を必要とすることもあり、注意が必要である。

### 3. 鑑別診断

シトステロール血症、脳腱黄色腫など皮膚黄色腫を示す疾患との鑑別診断、甲状腺機能低下症やネフローゼ症候群などの高 LDL コレステロール血症を示す疾患との鑑別診断が問題となる。

### 4. 診断基準

確実例：

LDL 代謝経路に関わる遺伝子の遺伝子解析、あるいは LDL 受容体活性測定によって FH ホモ接合体であると診断されるもの。

ほぼ確実例：

空腹時定常状態の総コレステロール値が 450 mg/dl (LDL コレステロール値が 370mg/dl) 以上、あるいは小児期より皮膚黄色腫が存在するなど重度の高コレステロール血症の徴候が存在し、薬剤治療に抵抗するもの。