家族性高コレステロール血症

札幌市医師会
札幌健診センター
中村（なかむら）　一博（かずひろ）

「家族性高コレステロール血症（Familial Hypercholesterolemia、以下FH）は、高LDLコレステロール（LDL-C）血症、早発性冠動脈疾患、腱・皮膚黄色腫を３主徴とする常染色体遺伝性疾患である。FHはきわめて冠動脈疾患の発症リスクが高く、早期診断、厳格な治療に加え、家族スクリーニング（カスケードスクリーニング）が必要である」と日本動脈硬化学会は「成人家族性高コレステロール血症診療ガイドライン 2022」の冒頭で訴えています。FHは、いわゆる生活習慣病の脂質異常症とは、原因も予後も治療方針も全く異なる独立した疾患であることを、まず認識してください。今回は「成人家族性高コレステロール血症診療ガイドライン 2022」の中から重要と思われることを抜粋し、私の意見も加えて書いてみたいと思います。

FHの頻度は「一般人口の300人に１人程度、冠動脈疾患の30人に１人程度、早発性冠動脈疾患や重症高LDL-C血症の15人に１人程度認められる」とされています。北海道の人口を約500万人とすると、北海道のFHは約17,000人、札幌市だけで約6,500人いることになり、決してめずらしい疾患ではありません。私も健康診断で、何人ものFHの患者さんを見つけました。ガイドラインにも「FHは稀な疾患ではなく、治療を受けている高LDL-C血症患者の約8.5％を占めるとする報告がある」と記載されており、先生方の患者さんの中にもFHの患者さんが紛れ込んでいる可能性は高いと思われます。

FHの一番の問題点は予後が悪いことです。FHヘテロ接合体では男性は30歳以降、女性では50歳以降に、心筋梗塞がほぼ一定の割合で増加していきます。この若年性の心筋梗塞をいかに予防するかが問題で、ガイドラインには「早期診断を行い、スタチン等を用いた積極的なLDL-C低下療法を行うことで、FHヘテロ接合体の冠動脈疾患発症を遅延させることや生命予後を改善させることが可能である」と記載されています。

従って、LDL-Cの目標値も生活習慣病の脂質異常症とは異なり「一次予防のFHヘテロ接合体患者の管理目標値は100mg／dL未満とすることが望ましい。また、一次予防を対象としたFHの治療を行う上においては日本動脈硬化学会から出されているリスクチャートによるリスク評価は適応できないことに留意する」となります。生活習慣病の脂質異常症における一次予防のLDL-Cの管理目標値は中リスクで140mg／dL未満ですから、目標値が明らかに異なることを意識してください。

生活習慣病の脂質異常症は、食べ過ぎと運動不足によるものですが、FHは常染色体の遺伝子異常（主にLDL受容体の異常）が原因です。従って、いくら生活習慣を改善したところで、根本的な治療にはなりません。もちろん、生活習慣を改善することも必要ですが、FHには薬剤（主にスタチン）による介入が不可欠です。FHによる心筋梗塞の予防のためには、その薬剤に対する禁忌が無い限り、スタチン等の薬剤を使用し続けることが必要です。そこが、生活習慣病の脂質異常症との違いです。

ガイドラインにおける成人（15歳以上）の診断基準では、

１．高LDL-C血症（未治療時のLDL-C値180mg／dL 以上）

２．腱黄色腫（手背、肘、膝等またはアキレス腱肥厚）あるいは皮膚結節性黄色腫

３．FHあるいは早発性冠動脈疾患の家族歴（第一度近親者）

の３項目のうち、２項目以上を満たせばFHと診断する、となっています。

私はFHを疑う時は、まず受診者さんの外見をチェックします。先入観かも知れませんが、FHの患者さんは、大抵、BMIは正常でスマートです。HDLコレステロールや中性脂肪、血糖値やHbA1cも正常なことが多く、LDL-C値だけが異様に高い印象を受けます。そういう受診者さんには、「ご両親、ご兄弟に高脂血症の方はいませんか」「以前から健康診断を受けるたびに、コレステロールが高いと言われ続けていませんか」とお聞きします。LDL-C値が180mg／dL以上あり、BMIが正常で、高脂血症の家族歴があり、若いころから高LDL-C血症の指摘を受けていたとすれば、FHである可能性は高いと考えられます。

みなさんも外来で、高血圧、高脂血症、糖尿病を診ることが多いかと思います。高血圧には原発性アルドステロン症や腎血管性高血圧などの二次性高血圧が、また高脂血症にはFHが紛れ込んでいる可能性があります。糖尿病も、未発見の膵がんが原因となり発症することがあります。「ありふれた病気」に見えても、背後に予後不良な疾患が隠れていることがあり得るのです。

「成人家族性高コレステロール血症診療ガイドライン 2022」は、ネットから簡単にダウンロードできます。脂質異常症の診療をされている先生方には、ぜひとも読んでいただきたいと思います。