

**研究要旨**

指定難病である家族性高コレステロール血症（FH）（ホモ接合体）、LCAT欠損症、シトステロール血症、タンジール病、原発性高カイロミクロン血症、脳腱黄色腫症、無 $\beta$ リポタンパク血症、家族性低 $\beta$ リポタンパク血症1（ホモ接合体）の8疾患を中心に、前期研究班の成果を継承し、難病診療体制の構築、診断精度の向上、診療ガイドライン策定を、学会横断的オールジャパン体制で目指す。またレジストリ研究（PROLIPID研究）を発展させ難病患者の前例登録を目指すとともに、難病等患者データベースの利活用、さらには逆にPROLIPID研究の成果を還元する（臨床像や資料実態、予後に関するデータの解析・報告）。研究班独自のホームページ（HP）の機能拡充や患者会との連携、学会シンポジウム等での発表を通じて情報発信・普及啓発を行い、難病患者の予後改善に繋げる。Web形式の市民公開講座の開催や関連学会HPとのリンク、さらには研究班公式SNSを通じて正しい情報発信を行う。小児慢性特定疾患と成人難病との齟齬がある家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体を始め、その他疾患についても移行期医療の推進を目指し、疫学研究を継続するとともに都道府県とも連携し移行期医療支援体制整備事業の円滑な遂行に寄与する。令和4年度には家族性低 $\beta$ リポタンパク血症1（ホモ接合体）に関する和文総説を発表した。また、これらの指定難病に関するレジストリ研究（PROLIPID研究）を推進し、令和4年11月時点で目標である1,000例を超え合計1,135例が登録され現在も増加中である。また、研究班HPのアップデートを行い、医療従事者だけでなく一般からの問い合わせにも対応した窓口を開設し運用を開始し、多くの問い合わせに班員が対応した。さらには、研究班SNS（Facebook）ページを開設し、担当する難病に関する情報提供を継続している。難病情報センターの疾患に関する患者向け療養上の注意点の更新作業を全8疾患について行った。第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会において研究班主催のシンポジウムを開催、家族性高コレステロール血症に関するセミナーを本研究班および日本動脈硬化学会との共催で開催した。また、難病データベースを活用した研究を遂行し、家族性高コレステロール血症（ホモ接合体）に関して英文論文と取りまとめ、現在報告に向けて調整中である。また、指定難病に関する遺伝子パネル解析を遂行し、関連する報告を行った。本分野における小児期から成人期への移行期医療の課題に関する和文総説を執筆し発表した。第1回シトステロール血症患者の集いを開催し、合計30名もの参加を得た。小児および青年ヘテロ接合体性家族性高コレステロール血症スクリーニングについて、香川県での取り組みの成果については論文報告されたが、本成果を元に令和4年5月30日に参議院予算委員会において、自民党参議院議員自見はなこ氏より全国規模の小児FHマススクリーニングを推進する提言があった。また今年度日本動脈硬化学会より家族性高コレステロール血症診療ガイドラインが改訂されたが、本研究班においても議論を重ね改訂に貢献した。

## 分担研究者

石橋 俊	自治医科大学・医学部・教授
横山 信治	中部大学・応用生物学部・客員教授
島野 仁	筑波大学・医学医療系・教授
横手 幸太郎	千葉大学・大学院医学研究院・教授
武城 英明	東邦大学・医学部・教授
山下 静也	りんくう総合医療センター・理事長
塚本 和久	帝京大学・医学部・教授
池脇 克則	防衛医科大学校・抗加齢血管内科・教授
後藤田 貴也	杏林大学・医学研究科・教授
土橋 一重	山梨大学・大学院総合研究部・小児科・医学研究員
藤阪 智弘	大阪医科薬科大学・循環器内科・特務講師
竹上 未紗	国立循環器病研究センター・予防医学・疫学情報部・室長
関島 良樹	信州大学・医学部・教授
石垣 泰	岩手医科大学・医学部内科学講座糖尿病・代謝・内分泌内科分野・教授
岡崎 啓明	自治医科大学・医学部・准教授
野原 淳	石川県立中央病院・遺伝診療科・診療部長
小山 信吾	山形大学・医学部・非常勤講師
稲垣 恭子	日本医科大学・医学部・講師
尾野 亘	京都大学・大学院医学研究科・准教授
小関 正博	大阪大学・大学院医学系研究科・助教
代田 浩之	順天堂大学・大学院医学研究科・特任教授
若林 徹治	自治医科大学・医学部・助教
中村 公俊	熊本大学・大学院生命科学研究部小児科学講座・教授
三井田 孝	順天堂大学・大学院医学研究科・教授
川尻 剛照	加賀市医療センター・診療部・診療副部長・内科部長
南野 哲男	香川大学・医学部 循環器・腎臓・脳卒中内科学・教授
岡崎 佐智子	東京大学・保健・健康推進本部・助教
和田 淳	岡山大学・学術研究院医歯薬学域・教授
小倉 正恒	千葉大学大学院医学研究院・特任准教授
吉田 博	東京慈恵会医科大学・臨床検査医学講座・教授
片岡 有	国立循環器病研究センター・心臓血管内科冠疾患科・医長
多田 隼人	国立大学法人金沢大学附属病院・助教

## A. 研究目的

### 1. 難病診断精度の向上

指定難病である家族性高コレステロール血症 (FH) (ホモ接合体)、LCAT 欠損症、シトステロール血症、タンジール病、原発性高カイロミクロン血症、脳腱黄色腫症、無βリポタンパク血症、家族性低βリポタンパク血症 1 (ホモ接合体) はそれぞれ遺伝性の希少疾患である。希少であるが故に正確な診断に必要な情報である、遺伝子変異の情報やその表現型に関する情報が希少であった。従って診断に必要な遺伝子パネル解析に関する研究を遂行するとともに、病原性変異情報の収集を行い、また疫学研究としてのレジストリ研究も活用することによりより精密な診断基準を策定・改訂するなどすることでこれら疾患の診断制度の向上を目指すものである。

### 2. 難病疫学研究

前述のように、これらの指定難病はいずれも希少であり故に臨床データさらには遺伝子のデータなども包括的にかつ全国にわたり集積すべきである。このような観点から我々はレジストリ研究 (PROLIPID) 研究を開始し、これらの希少疾患の臨床データのみならず遺伝学的背景についての情報も全国において収集することを目的とする。このような希少疾患に関するレジストリ研究については国内はもとより海外の患者に対する正確な診断・治療に資すると考えられプロトコール論文を英文で報告するとともに、成果についても英文雑誌への発表を予定する。また、難病等患者データベースを用いた研究として、家族性高コレステロール血症 (ホモ接合体) についての研究を遂行し、本症の診療の実態を明らかとするとともに、動脈硬化性合併症に関する関連因子を検討する。

### 3. 診療提供体制の構築/普及啓発

これら希少難病は、希少であるが故にこれまでその診療体制が全ての地域で十分であるとは言えない状況であった。そこで、診療提供体制の構築・その普及啓発を目的として、関連学会シンポジウム等での疾患啓発・関連学会 HP とのリンク・研究班 HP での問い合わせ窓口の設置・研究班 HP での患者向け療養上の注意点の公開・疫学研究成果公開・研究班 SNS による正しい情報発信・患者会の開催や参加・市民公開講座の開催を予定する。

### 4. 移行期医療推進

これらの難病は全て遺伝性疾患であり、その症候は幼少期から出現するものが多い。一方で幼少期に診断されずに成人期に至り診断される症例もあり、また成人期になり顕性化する合併症も多いことから小児期から成人期にかけてシームレスに診断・治療が行われる体制の構築が望ましい。また、疾患によっては小児慢性特定疾患に指定されてい

るものもあり、これらの制度上のギャップをいかにスムーズに埋めて患者およびその家族に安心して医療を受けて頂けるかというも課題であると考える。従ってこれら疾患領域における移行期医療推進を目指し、これら疾患の中で最も頻度の高い FH における小児期および青年期の FH マスクリーニング研究を行い、効率的なスクリーニング法の開発を目指す。

## B. 研究方法

### 1. 遺伝子パネル解析開発および病原性遺伝子変異情報の収集

金沢大学循環器内科で開発運用されている本研究班の関与する 8 疾患の原因遺伝子をカバーするパネル解析スキームを利用し、班員の所属研究機関やその関連施設での症例の解析を進める。解析した遺伝子変異の病原性の判定に関する研究を進めるとともに、判定の結果病原性であるとされた遺伝子変異情報について整理し報告する。これに伴い令和 4 年度より遺伝学的検査が保険収載された 4 疾患（家族性高コレステロール血症・原発性高カイロミクロン血症・無 $\beta$ リポタンパク血症・家族性低 $\beta$ リポタンパク血症 1 ホモ接合体）および既に収載されているタンジール病に関する検査結果の解釈に資する。

### 2. 疫学研究 (PROLIPID 研究)

令和 4 年度に家族性低 $\beta$ リポタンパク血症 1 ホモ接合体についてもレジストリに追加できるようになった。本研究の特徴の一つとして、遺伝学的検査結果も収集する点が挙げられる。これにより臨床情報に留まることなく遺伝的背景についても情報を集積し、疾患の予後との関連を全国調査する。登録は、Electronic Data Capture システム(以下、EDC)の一つである Research Electronic Data Capture (REDCap)を用いる。(REDCap: 米国で NIH の援助によりヴァンダービルト大学が開発し、アカデミアを中心に世界で広く使われているデータ管理システム。) REDCap 上には個人情報含まれず、互いの研究者間に個人情報が漏れることはない。各研究協力施設の医師は、本研究に該当する患者が来院した際に、患者を登録し、ベースライン調査項目(後述)を入力する。EDC 上には氏名、住所など個人を特定する情報は含めず、研究 ID のみを用いる。患者の氏名、住所および家族などの連絡先といった個人情報は各研究協力施設の個人情報担当者が保有し、住民票による追跡を必要とする場合にのみ研究全体の個人情報担当者からの照会を行う。過去の患者を本研究に登録する際は、担当医師が REDCap 登録するか、あるいは REDCap に登録する項目を CD-R、または USB にて収集し、データマネジメント担当者が REDCap に情報入れる。

登録終了後、1 年毎にアウトカム調査を行う。各

協力施設の担当者は、イベント発症および死亡の有無を報告する。アウトカム調査時に通院していない患者は、本人または登録時に本人以外の連絡先として申請されている家族に郵送、または電話にて問い合わせる。本研究参加施設以外の医療機関に転院していた場合は、各協力施設担当者が、該当する医療機関にイベント発症時の状況を問い合わせる。

各協力施設で追跡不可能な場合は、各協力施設から全体の個人情報担当者に報告する。研究者は定期的に(4 年に 1 度)患者や登録時に本人以外の連絡先として申請されている家族に直接連絡を取るか、医療機関や公的機関(保健所、都道府県・市町村等)に問い合わせ、診療・介護・転出入・死亡等に関する情報について一定の請求手続き(閲覧、転記、写しの交付等: 例. 住民票請求、死亡小票請求)を経てアウトカムを把握する。追跡手続きについては研究参加時に説明の上で同意を取得する。

#### 測定項目

1) ベースライン調査…患者イニシャル、生年月日(重複登録の確認目的)、性別、満年齢、身長、体重、ウエスト周囲長、血圧、特徴的身体所見の有無(アキレス腱肥厚、その他の腱黄色腫、結節性黄色腫、扁平黄色腫、手掌線状黄色腫、発疹性黄色腫、角膜輪、角膜混濁、肝腫大、脾腫、末梢神経障害、浮腫、オレンジ色の特徴的な扁桃腫大、その他)の有無、登録時血液検査データ(検査日、採血条件、総コレステロール、HDL コレステロール、トリグリセリド、LDL コレステロール(総コレステロールがない場合のみ)、遊離コレステロール、FC/CE 比、血糖値、インスリン、HOMA-IR、insulinogenic index、BUN、クレアチニン、GOT (AST)、(以降はデータがあれば入力)GPT (ALT)、 $\gamma$ -GTP、アルブミン、HbA1c、ヘモグロビン、アミラーゼ、膵型アミラーゼ、リパーゼ、尿酸、apoB、apoC-II、apoC-III、apoE、apoA-I、apoA-II、Lp(a)、レムナントリポ蛋白コレステロール(RLP-C)、リポ蛋白リパーゼ(LPL)(へパリン前後)、血中脂肪酸分画(EPA、AA、EPA/AA 比)、リポ蛋白分画 HPLC 法(HDL、LDL、IDL、VLDL、Other、その他)、白血球、赤血球、Ht、Plt、総ビリルビン、有棘赤血球の存在、赤血球形態異常、直接ビリルビン、TSH、free T3、free T4、シトステロール、コレスタノール、ラソステロール、カンペステロール、ビタミン A、D、E、K)、生理学的検査(PWV、ABI 検査値、12 誘導心電図異常の有無、頸動脈エコーでの狭窄の有無、心エコーでの弁膜症の有無)、血族結婚の有無、2 親等以内の家族歴(若年性冠動脈疾患・家族性高コレステロール血症・高中性脂肪血症)、合併症の有無(耐糖能障害、糖尿病(病型)、慢性腎臓病(CKD)、末梢動脈疾患(PAD)、冠動脈疾患(発症年齢、治療内容)、高血圧症、脳梗塞・TIA・脳出血、大動脈弁狭窄症、大動脈弁上狭窄、胸・腹部大動脈

瘤、甲状腺機能低下症、急性膵炎、肝腫大、脾腫、血液疾患、自己免疫疾患、白内障、慢性の下痢、骨粗鬆症、新生児〜乳児期の遷延性黄疸・胆汁うっ滞、神経症状、関節炎、出血傾向、脂肪便、網膜色素変性、視野狭窄、夜盲、視力低下、運動失調、痙性麻痺)、現在の投薬状況(降圧薬、経口糖尿病薬、糖尿病注射薬、抗血小板薬・抗凝固薬)、服用中の脂質異常症治療薬の種類と用量および開始時期、LDL アフェレシスの有無と開始時期および施行頻度、生活習慣(喫煙・飲酒・運動習慣)、栄養士による栄養指導の有無、診断的検査(LDLR 遺伝子変異、PCSK9 遺伝子変異、ARH 遺伝子変異、その他の遺伝子変異、アポE 遺伝型、アポE 表現型、シトステロール血症遺伝子変異(ABCG5、ABCG8)、脳腱黄色腫症遺伝子変異(CYP27A1)、LCAT 欠損症遺伝子変異(LCAT)、タンジール病遺伝子変異(ABCA1)、無βリポ蛋白血症遺伝子変異(MTTP)、低ベータリポ蛋白血症遺伝子変異(APOB)、リポ蛋白電気泳動パターン、アポE 表現型)、アキレス腱軟線撮影でのアキレス腱厚2)アウトカム調査…冠動脈疾患の有無(急性心筋梗塞、狭心症)とその発症年月日・入院年月日とその関連項目(発症時の症状、心電図変化の有無、心筋逸脱酵素上昇の有無、経皮的冠動脈インターベンションの有無、経皮的冠動脈血栓溶解療法の有無、冠動脈バイパス術の有無、冠動脈CT/MRI 検査の有無。)脳血管疾患の有無(脳梗塞・脳出血)とその発症年月日・入院年月日とその関連項目(発症時の神経症状、画像検査の有無とその所見)、心房細動の有無、塞栓源の有無、大動脈弁狭窄症および閉鎖不全症・大動脈弁上狭窄の有無、僧房弁狭窄・三尖弁狭窄および閉鎖不全症の有無、大動脈瘤の有無、末梢血管疾患の有無、急性膵炎の有無

主要評価項目は心血管および脳血管イベント、大動脈瘤、末梢動脈疾患、急性膵炎で、副次的評価項目は全死亡としている。

(倫理面への配慮)

本研究は前向き観察研究であり、研究の遂行に伴う研究対象者本人への身体的不利益・危険性は生じない。予後追跡調査のために説明同意文書での本人の同意に基づき個人情報収集する。その保管は各研究協力施設であり、他の研究者によるアクセスは不可能である。また収集する個人情報も氏名・住所・電話番号・関係者連絡先と、一般診療の範疇内であり、研究参加者への不利益は発生しないと考える。また本研究はヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針で定めた倫理規定等を遵守するとともに、国立循環器病研究センター倫理委員会で承認されている。なお、2015年より運用開始し、令和4年11月時点で合計1,135例が登録され、その追跡率は50%程度である。今度追跡率の向上を図る予定である。

### 3. 難病等患者データベースを用いた研究

担当8疾患のうち最も頻度の高いホモFHに関して、難病等患者データベースを用いて本疾患の診断・治療・予後に関する調査を行う。調査項目は生年月日、性別、出生市区町村、家族歴、発症年月、介護認定、要介護度、生活状況、身長、体重、脈拍、拡張期血圧、収縮期血圧、皮膚黄色腫(+出現時期)、腱黄色腫(+出現時期およびアキレス腱の厚さ)、弁疾患(有り無し、種類、手術の有無)、冠動脈疾患(有り無し、罹患枝数、PCIの有無、CABGの有無)、大動脈瘤(有り無し、大動脈瘤の部位、手術の有無)、閉塞性動脈硬化症(有り無し、Fontaine分類)、頸動脈硬化症(有り無し、平均IMT)、角膜輪の有無、頸部雑音の有無、心雑音の有無、検査年月日(未治療時、薬物治療時、LDLアフェレシス治療前、LDLアフェレシス治療後)、総コレステロール(未治療時、薬物治療時、LDLアフェレシス治療前、LDLアフェレシス治療後)、LDLコレステロール(未治療時、薬物治療時、LDLアフェレシス治療前、LDLアフェレシス治療後)、HDLコレステロール(未治療時、薬物治療時、LDLアフェレシス治療前、LDLアフェレシス治療後)、トリグセリド(未治療時、薬物治療時、LDLアフェレシス治療前、LDLアフェレシス治療後)、LDL受容体活性(未治療時、薬物治療時、LDLアフェレシス治療前、LDLアフェレシス治療後)、遺伝子検査実施の有無、遺伝子変異の有無・種類、鑑別診断、診断のカテゴリー、症状の概要・経過・特記すべき事項など、LDLアフェレシス治療(有無、回数、開始年月日)、スタチン治療(有無、薬剤名、用量、治療効果)、レジチン治療(有無、薬剤名、用量、治療効果)、プロブコール治療(有無、薬剤名、用量、治療効果)、エゼチミブ治療(有無、薬剤名、用量、治療効果)、抗凝固剤・抗血小板剤(有無、薬剤名、用量、治療効果)、その他の薬剤(有無、薬剤名、用量、治療効果)、記載年月日、とする。

解析は

- ・本症の上記各調査項目の平均値もしくは中央値、割合、期間、薬剤投与量、治療期間を評価する。
- ・本症の合併症(皮膚黄色腫、腱黄色腫、弁疾患、冠動脈疾患、大動脈瘤、閉塞性動脈硬化症、頸動脈硬化症、角膜輪の有無、頸部雑音の有無、心雑音の有無)の関連因子を、ロジスティック回帰分析で解析する(上記すべての調査項目)。
- ・遺伝子検査実施の割合、変異の有無の割合、変異の有無ならびに種類別に症候出現時期や本症合併症(皮膚黄色腫、腱黄色腫、弁疾患、冠動脈疾患、大動脈瘤、閉塞性動脈硬化症、頸動脈硬化症、角膜輪の有無、頸部雑音の有無、心雑音の有無)の割合、各薬物治療の効果を比較する(カイ二乗検定および分散分析)。

### 4. 疾患啓発

関連学会でのシンポジウムや患者会への参加や講演、市民公開講座を開催し、疾患の啓発活動を行う。前期班において研究班HPを作成し運用を開始したが、医療従事者や患者からの問い合わせ窓口を作成する。また、研究班HPに患者向けの療養上の注意点を公開するとともに、研究班SNSページを開設し、疾患についての正しい情報を発信する。また、疾患に関する個々の研究を通じて疾患啓発を行う。

## 5. 移行期医療推進

### 5-1. Young FH コホート研究 (東京大学)

東京大学では以前より新入生健診でLDL-C測定を行っており(新入生対象、毎年約3,000人)、平成25年度から、若年成人高LDL-C血症のうち同意を得られたものを対象に、FH遺伝子変異を解析し、LDL-C健診測定のFH診断における有用性を継続的に検討している。また若年成人(20歳前後)の遺伝子診断されたFHの特徴と現行の診断基準の蓋然性についての検討を行う。

### 5-2. 小児生活習慣病予防健診を活用した家族性高コレステロール血症の早期診断と継続的支援のための保健と医療の連携モデル構築 (香川大学)

平成29年度から香川県小児生活習慣病予防健診(10歳児童が対象、毎年8,000名が受診)を実施、LDL $\geq$ 140 mg/dLを示した児童に対して、医療機関への受診を勧奨している。平成31年度からはAMED:成育疾患克服等総合研究事業—BIRTHDAYに採択され、小児予防健診でLDL $\geq$ 140 mg/dL以上10歳小児に遺伝学的検査を行いさらにリバースカスケードスクリーニングにより親の世代も早期診断・治療を行う地域医療連携モデルの構築を目指す。

## C & D. 研究結果と考察

### 1. 遺伝子パネル解析開発および病原性遺伝子変異情報の収集

金沢大学循環器内科で開発運用されている本研究班の関与する8疾患の原因遺伝子をカバーするパネル解析スキームを利用し、班員の所属研究機関やその関連施設での症例の解析を進めた。令和3年度には合計432例の解析を行い、そのうち10例の本研究班に関連した指定難病の診断に至った(資料1)。シトステロール血症に関連した病原性遺伝子変異情報に関する英文論文を既に公表したほか(資料2)、家族性高コレステロール血症に対して全ゲノム解析により新規原因変異を同定し報告した(資料3)。また、シトステロール血症(資料4)および原発性高カイロミクロン血症(資料5)に関する新規変異の報告も行った。これらの動きに平行して、本研究班、日本動脈硬化学会や日本人類遺伝学会より求めていた遺伝学体検査の保険収

載のうち、令和4年度より、家族性高コレステロール血症・原発性高カイロミクロン血症・無 $\beta$ リポタンパク血症・家族性低 $\beta$ リポタンパク血症1ホモ接合体の4疾患が認められるにいったが、これらの疾患の遺伝学的検査後の、病原性変異かどうかの判定において寄与すると思われる。

## 2. 疫学研究 (PROLIPID 研究)

PROLIPID研究は、本研究班が扱う希少難病の研究の発展のために開始されたが、世界的にみてもこのような疾患におけるレジストリ研究は希少であり、成果は国内にとどまらず世界に発信すべきものである。このような視点から、本レジストリ研究に関するプロトコル論文を英文雑誌へと発表した(資料6、J Atheroscler Thromb誌: IF = 4.928)。また令和3年度に新たに難病指定された、家族性低 $\beta$ リポタンパク血症1ホモ接合体についてもレジストリ研究として登録ができるようレジストリを調整した。

現状では合計1,135例の登録が完了し、約半数で5年のフォローアップも終了し、臨床的イベントデータの集積も進んでいる。希少難病の大規模レジストリは世界的にも大変貴重なデータであり、今後各疾患毎に必要な解析を予定する。

## 3. 難病等患者データベースを用いた研究

担当8疾患のうち最も頻度の高いホモFHに関して、難病等患者データベースを用いて本疾患の診断・治療・予後に関する調査を行うこととし、研究計画を立案し、倫理審査を終了し、データ取得に関して厚生労働大臣より認可を得た。既に解析は終了し英文論文として執筆は完了した。発表に向けて調整中である(資料7)。

## 4. 疾患啓発

第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会(令和4年7月)において本研究班主催のシンポジウムが開催され、研究班で扱う難病についての症例報告やその診断・治療に関する議論が行われた。多くの医療従事者が本研究班の担当する難病についての最新の知識を共有することができた(資料8)。また、FH Awareness Dayセミナーとして、家族性高コレステロール血症に関するセミナーを開催(令和4年10月)した(資料9)。小児期からの診断や治療の重要性について議論され、疾患についての啓発を行った。また、第1回シトステロール血症患者の集いを開催し、本研究班主催の市民公開講座を開催した(資料10)。また、疾患啓発の一環として、研究班HPにおいて、医療従事者向けの各疾患の英文総説・和文総説の公開とともに、一般の患者様やそのご家族様からの問い合わせにも対応する窓口を設置した(資料11)。令和4年度には医療従事者からの問い合わせ8件、一般の問い合わせが6件

あり、うち2件では新規の難病診断に至った。難病情報センターHPの疾患に関する解説(病気)の更新作業を行い、担当する全8疾患について改訂した(資料12~資料19)。また、各疾患の研究および疾患啓発として、それぞれ学会発表・和文論文発表・英文論文発表を行った(資料20~資料28)

## 5. 移行期医療推進

### Young FH コホート研究(東京大学)

東京大学では以前より新入生健診でLDL-C測定を行っており(新入生対象、毎年約3,000人)、平成25年度から、若年成人高LDL-C血症のうち同意を得られたものを対象に、FH遺伝子変異を解析し、LDL-C健診測定のFH診断における有用性を継続的に検討している。また若年成人(20歳前後)の遺伝子診断されたFHの特徴と現行の診断基準の蓋然性についての検討を行い、1回の測定よりも複数回の測定値で判定することが望ましいことや、現状での成人の診断基準を若年成人に当てはめた場合に、感度が低下することなどが報告された。

### 小児生活習慣病予防健診を活用した家族性高コレステロール血症の早期診断と継続的支援のための保健と医療の連携モデル構築(香川大学)

平成29年度から香川県小児生活習慣病予防健診(10歳児童が対象、毎年8,000名が受診)を実施、LDL $\geq$ 140 mg/dLを示した児童に対して、医療機関への受診を勧奨している。研究開始後香川県下の多くの医療施設と拠点病院との連携や、保健指導のモデリングが進むとともに、実際には3年間で新規の小児FHが100例以上、さらにはリバースカスケードスクリーニング(小児を発端としてその親の世代の診断)として100例以上の新規成人FHの診断に至った。

これらの本研究班成果はいずれも令和4年度に改訂予定であるFHの診断基準・ガイドラインに根拠として採用され(資料29、資料30)、移行期医療の推進のみならず正確な診断にも寄与しうる。

本分野における移行期医療について、課題を明確とした総説を発表した(資料31)。

## 6. 班会議

前述の研究結果については年に2回実施される全体班会議で討議・承認されたものである。班会議の会議次第は資料32、資料33のとおりである。また、班独自のホームページ([nanbyo-lipid.com](http://nanbyo-lipid.com))を作成し、令和元年7月にアクセスできるようになった。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. ホモFH

(学会等講演)

- 第54回日本動脈硬化学会学術大会 シンポジウム4 原発性脂質異常症帖佐研究班共催：行列のできる診療所第2弾：脂質異常症ケーススタディ 座長 島野仁、斯波真理子
- 榎野久士、肥塚諒、玉那覇民子、小川浩司、細田公則、斯波真理子、薬物療法が進歩する中での家族性高コレステロール血症における LDL アフェレンス療法の意義、第43回日本アフェレンス学会学術大会、シンポジウム9、2022年11月11日~12日、金沢
- 斯波真理子、家族性高コレステロール血症(FH)診療ガイドライン2022改訂のポイント、FH Awareness Day 2022セミナー、2022年10月29日、石川
- 斯波真理子、我が国に於ける原発性脂質異常症の疫学と臨床：厚労省原発性脂質異常症研究班の活動とその成果、脂質領域公開シンポジウム、招待講演、2022年9月8日、東京
- 道倉雅仁、斯波真理子、小倉正恒、山岡誠、南学、細田公則、超音波検査にてアキレス腱に肥厚を認めたライソゾーム病(コレステロールエステル蓄積症)の1症例、第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会、ポスター発表、2022年7月23日~24日、久留米
- 道倉雅仁、山岡誠、斯波真理子、星賀正明、細田公則、家族性高コレステロール血症患者スクリーニングに用いるアキレス腱超音波検査の実際、第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会、特別セッション、2022年7月23日~24日、久留米
- 舟橋紗耶華、片岡有、堀美香、小倉正恒、野口暉夫、斯波真理子、家族性高コレステロール血症におけるpolyvascular diseaseの臨床像と治療介入の可能性、第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会、2022年7月23日~24日、久留米
- 片岡有(Yu Kataoka)、Sayaka Funabashi、Mariko Harada-Shiba、FHに合併するCVD症例の画像評価や治療介入をどのように進めるか?(How can we identify very high-risk FH in the primary prevention setting?)、第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会、2022年7月23日~24日、久留米
- 松原正樹、細田公則、斯波真理子、冠動脈疾患を有するFHヘテロ接合体の妊娠、出産時の管理について、第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会、シンポジウム、2022年7月23日~24日、久留米
- 斯波真理子、小林直之、和田郁人、脂質異常症難病に対する核酸医薬の開発、第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会、シンポジウム、2022年7月23日~24日、久留米
- 土井貴仁、堀美香、斯波真理子、片岡有、小野塚大介、西村邦宏、西川諒、津田浩佑、小倉正恒、孫徹、宮本恵宏、野口暉夫、下川宏明、安田聡、家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体におけるLDLR、PCSK9 両遺伝子変異保有の予後への影響に関する検討、第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会、シンポジウム、2022年7月23日~24日、久留米
- 乾あやの、陶山友徳、藤澤知雄、長坂博範、三井田孝：行列のできる診療所第2弾：脂質

- 異常症難病ケーススタディ. 高度の黄色腫と高脂血症のコントロールに難渋しているアラジール症候群 (AS) の1例. 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会, 久留米 (7/20-21), 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会プログラム: 122, 2022
13. 三井田孝: 脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版の方向性～改訂にむけたトピックス～. 第71回日本医学検査学会in 大阪, 大阪 (5/21-22), 2022 (ランチョンセミナー)
14. 三井田孝: ～ここだけは押さえておきたい～動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版改訂のポイント. 日本医療検査科学会第54回大会, 神戸 (10/7-9), 2022 (ランチョンセミナー)
15. 井上朋子, 松永圭司, 小林和季, 石原 優, 石川かおり, 村上和司, 野間貴久, 南野哲男: 小児家族性高コレステロール血症におけるアキレス腱超音波検査の可能性. 日本超音波医学会第95回学術集会, 名古屋 (5/22)
16. 南野 哲男: シンポジウム1「小児生活習慣病予防検診のあり方と展望」小児生活習慣病予防健診を活用した家族性高コレステロール血症の子どもとおとなのフォローアップ体制の確立. 第33回 日本小児科医学会総会フォーラム, 高松 (6/11)
17. 井上 朋子, 松永 圭司, 富 海英, 近藤 園子, 岩瀬 孝志, 北泉 顕二, 近藤 功, 雪入 一志, 日下 隆, 南野 哲男: 小児家族性高コレステロール血症における Family-based treatment の有用性. 第58回日本循環器病予防学会学術集会, web (6/12)
18. 片岡 有 FHにおける心血管疾患一次予防を目指した診療を考える: Severe FHの同定に基づくアプローチ 2022. 2. 6 第22回動脈硬化教育フォーラム コーヒーブレイクセミナー
19. 多田隼人. 家族性高コレステロール血症ガイドライン2022 診断治療update. 第54回日本動脈硬化学会総会 July 23-24, 2022 (久留米)
20. 多田隼人. 家族性高コレステロール血症 2022～ガイドライン・スクリーニング・遺伝子診断・個別化医療～. 第36回小児脂質研究会 Nov 18-19, 2022 (大阪)
21. Tada H. Synergistic Effect of Lipoprotein (a) and C-reactive Protein on Prognosis of Familial Hypercholesterolemia. The American Heart Association 2022 Scientific Session s Nov. 5-7, 2022 (Chicago)
22. 多田隼人. データから考えるFH早期診断・治療の重要性. 第3回難治性FH研究会 Apr 16, 2022 (web)
23. 多田隼人. 家族性高コレステロール血症Update 2022～ガイドライン・スクリーニング・遺伝子診断・個別化医療～. Focus on the FH May 17, 2022 (web)
24. 多田隼人. 家族性高コレステロール血症Update 2022～ガイドライン・スクリーニング・遺伝子診断・個別化医療～. 飯田医師会学術講演会 May 23, 2022 (飯田)
25. 多田隼人. 進化する脂質低下療法2022 FH・ACS・スタチン不耐. 北陸一次予防と二次予防の治療を考える会 June 30, 2022 (金沢)
26. 多田隼人. これで解決! きっとあなたもFHを見逃さない! FH診療ガイドライン2022年版. 急性冠症候群連携セミナー Oct 20, 2022 (津)
27. 多田隼人. 家族性高コレステロール血症Update 2022～ガイドライン・スクリーニング・遺伝子診断・個別化医療～. 第9回高岡市小児科医学会学術講演会 Oct 25, 2022 (高岡)
28. 多田隼人. FH Awareness セミナー in 金沢 Oct 29, 2022 (金沢)
29. Sayaka Funabashi, Yu Kataoka, Mika Horii, Masatsune Ogura, Takahito Doi, Teruo Noguchi, Mariko Harada-Shiba, “The effect of achieving LDL-C <1.8 mmol/L to prevent the first atherosclerotic cardiovascular events in the primary prevention settings of severe heterozygous familial hypercholesterolemia”, ESC Congress 2022, Oral Presentation, 2022. 8. 29 (Barcelona)
30. 増田大作: 大阪泉州における地域連携を活かした家族性高コレステロール血症の発見と治療介入. 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2022年7月24日、福岡県久留米市&web)
31. 第54回日本動脈硬化学会学術大会 シンポジウム8 原発性脂質異常でありかつ重症動脈硬化症の強力なリスク因子としてのFH のスクリーニングと治療について(若手育成企画) 座長 増田大作 (2022年7月24日、福岡県久留米市&web)
32. パネリスト「脂質異常専門外来の『いろは』～はじめてのFH 症例でも、これで困らない～」増田大作 (りんくう総合医療センター) 若手育成企画、第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2022年7月23日、福岡県久留米市&web)
33. 増田大作: 地域施設との連携によるFH診断・治療について第3回難治性FH Web Seminar、難治性家族性高コレステロール血症 (難治性FH) 研究会主催 (2022年4月16日、web)
34. 増田大作: 『教えて先生! コレステロール&中性脂肪のこと』インタビュー・原稿作成協力「栄養と料理」8月号、女子栄養大学出版部
35. 第3回難治性FH Web Seminar～FH症例の早期診断の重要性と治療の実際 (2022年4月16日) (WEB開催)。座長 山下静也: データから考える早期診断・治療の重要性 演者: 金沢大学医学部附属病院、多田隼人先生
36. 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会ランチョンセミナー3 (2022年7月23-24日、久留米) 座長 山下静也: 脂質異常症治療の現状と課題～最新知見を踏まえて～ 演者: 国立長寿医療研究センター、荒井秀典先生
37. 山下静也: 第39回大島賞受賞講演 HDLを介した動脈硬化防御機構の異常症の解明とプロボコール研究 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会ランチョンセミナー3 (2022年7月23-24日、久留米)
38. 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2022年7月23-24日、久留米) 若手育成企画 脂質異常専門外来の『いろは』～はじめてのFH症例でも、これで困らない～ コメンテーター 山下静也
39. 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2022年7月23-24日、久留米) APSAVD-IAS-JAS Joint Symposium: Atherosclerotic cardiovascular risk management in patients with chronic kidney disease. 座長 Shizuya Yamashita (Co-chair: Richard O'Brien)
40. 三谷博信、鈴木康太、山下静也、阿古潤哉、家串和真: Achievement rates of LDL-C goals under use of LDL-C lowering therapy in patient

s at high risk for ASCVD in real-world setting. 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2022年7月23-24日、久留米)

41. 乾 洋勉、西田 誠、朝治真澄、嵯峨礼美、冠野昂太郎、岡田健志、田中克尚、大濱 透、小関正博、山下静也、坂田泰史: XCR1+ conventional dendritic cell induced Th1 activation exacerbates cardiac remodeling after myocardial infarction. 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2022年7月23-24日、久留米)

42. 田中克尚、小関正博、岡田健志、冠野昂太郎、常 久洋、尾松 卓、乾 洋勉、大濱 透、西田 誠、山下静也、坂田泰史: 妊娠希望、妊娠・授乳期間中のFH患者のLDL-C値管理におけるコレステミドの有用性と課題の検討。第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2022年7月23-24日、久留米)

43. Atherosclerosis/Thrombosis and Bi lipid Update Seminar (ABUS) 2022 (2022年8月6日、東京) FH 座長 山下静也 動脈硬化性心血管疾患リスクにおけるLp(a)の評価とPCSK9阻害薬展開後のLp(a)治療の展望 (講演: 東京慈恵会医科大学附属柏病院 吉田 博)

44. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版普及啓発共催セミナー (2022年8月30日、完全WEB) 座長 山下静也 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版改訂のポイント (講演: 地方独立行政法人りんくう総合医療センター、増田大作)

45. 第4回難治性FH Web Seminar～新たなFH診療ガイドラインの活用と難治性FH症例の治療の実際 (2022年9月3日) (WEB開催)。座長 山下静也: 成人FHにおけるガイドラインの活用と遺伝子検査保険適用の実際について 演者: 金沢大学医学部附属病院、多田隼人先生

46. 第4回難治性FH Web Seminar～新たなFH診療ガイドラインの活用と難治性FH症例の治療の実際 (2022年9月3日) (WEB開催)。ガイドラインに関するディスカッション ディスカッサント 山下静也

47. 山下静也: シンポジウム1: Clinical inertiaからの脱却 脂質異常症の最新治療とClinical inertia 第35回日本臨床内科医学会 (2022年9月18-19日、名古屋)

48. 松村 剛、石垣 泰、中神朋子、庄司哲雄、The CACHE Investigators: 糖尿病におけるコレステロール合成・吸収マーカーの特徴: CACHE研究DM解析。第37回日本糖尿病合併症学会 (2022年10月21-22日、京都)

49. 塚本和久 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版のエッセンス 第50回内科学の展望 2022年11月20日 長崎

50. 南野 哲男、松永 圭司、岩瀬 孝志、富 海英、多田 隼人、横田 一郎、佐々木 剛、伊藤 滋、國方 淳、横山 勝教、星川 洋一、藤澤 卓爾、土橋 一重、日下 隆: 分野別シンポジウム18 成育基本法、脳卒中循環器病対策基本法後の学校心臓検診のあり方。第125回日本小児科学会学術集会 2022/4/15-17 (福島市)

51. Kazushige Dobashi. The new guideline for pediatric familial hypercholesterolemia 2022. Symposium 7: Appropriate screening, diagnosis and treatment of FH as a strong risk factor for severe arteriosclerosis. 第54回日本動脈硬化学会総会学術集会 令和4年7月24日。

久留米市。

52. Ogura M. Studies of rare disorders of lipid metabolism in Japan. 2022 JAS-KSoLA Joint Symposium on FH and Severe Dyslipidemia.

2022年11月18日 ソウル (Yonsei Cancer Center)

53. Ogura M, Ito Y, Harada-Shiba M. Clinical significance of low-density lipoprotein-triglycerides in patients with familial hypercholesterolemia. European Atherosclerosis Society Congress 2022. 2022年5月27日。イタリア・ミラノ

54. 小倉正恒. 「冠動脈疾患を有するFH ヘテロ接合体の妊娠、出産時の管理について: ディスカッサント」 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 シンポジウム4 2022年7月23日 福岡県久留米市

55. 小倉正恒. 「脂質異常症治療薬2022 and beyond」 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 シンポジウム13 2022年7月24日 福岡県久留米市

56. 小倉正恒 (座長). 一般口演4「脂質異常とその分析2」 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 2022年7月23日 福岡県久留米市

57. 小倉正恒 (座長). ポスター1A-4「脂質異常とその分析\_リポ蛋白代謝・コレステロール逆転送系・HDL機能」 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 2022年7月23日 福岡県久留米市

58. 土井貴仁, 堀美香, 斯波真理子, 片岡有, 小野塚大介, 西村邦宏, 西川諒, 津田 浩佑, 小倉正恒, 孫徹, 宮本恵宏, 野口暉夫, 下川宏明, 安田 聡. 家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体におけるLDLR、PCSK9 両遺伝子変異保有の 予後への影響に関する検討, 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会, 若手研究者奨励賞発表, 2022年7月23日~24日, 福岡県久留米市

59. 小倉正恒. 「FAME研究およびアキレス腱肥厚計測について」 FH Awareness Day セミナー (日本動脈硬化学会 脂質代謝部会・厚生労働省 原発性脂質異常症に関する調査研究班共催) 2022年10月29日 石川県金沢市からハイブリッド方式で全国に配信

60. 岡崎佐智子、高瀬暁、田中督記、久保田みどり、高梨幹生、飯塚陽子、柳元伸太郎、門脇孝、山内敏正、岡崎啓明: 「心血管病予防のための若年成人LDL-コレステロール健診の意義」第119回日本内科学会講演会 (2022年4月15-17日)

61. 岡崎 啓明: シンポジウム8: 原発性脂質異常でありかつ重症動脈硬化症の強力なリスク因子としての FH のスクリーニングと治療について 「コレステロール健診: FH の早期診断と早期治療のために」 (Reduction of cholesterol burden of familial hypercholesterolemia by universal screening第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2022年7月23-24日福岡県久留米市)

62. 岡崎啓明: 「生活習慣病から指定難病まで: 脂質と動脈硬化の未解決課題への取り組み」 2022年4月20日 第186回東京脂質談話会 (於: 東京)

63. 岡崎啓明: 「高LDL-C血症・高TG血症: 診断と治療の進め方~遺伝性疾患や新たな治療開発も含めて~」 2022年5月19日 KOWA Web Conference (於: 東京)

64. 岡崎啓明: 「高LDL-C血症: 診断と治療の進め方~遺伝性疾患や新たな治療開発も含めて~」 2



022年9月26日 Meet The Expert via ZOOM (於：栃木)

65. 岡崎啓明：「高LDL-C血症：診断と治療の進め方～遺伝性疾患や新たな治療開発も含めて～」2022年11月1日 Cardiovascular WEB Symposium (於：栃木)

66. 岡崎啓明：「家族性高コレステロール血症：一次予防の早期診断と早期治療～糖尿病合併例も含めて～」2022年12月26日 Metabolic Science Seminar (於：Live配信)

67. 稲垣恭子、山口祐司、小林俊介、大野万葉、若栗敏子、長尾元嗣、福田いずみ、杉原仁：家族性高コレステロール血症におけるPCSK9阻害薬による皮疹についての検討。第95回日本内分泌学会学術総会(別府国際コンベンションセンター、ハイブリッド開催) 2022. 6. 2-2022. 6. 4.

68. 稲垣恭子：「女性における脂質異常症の診断と治療」—原発性脂質異常症の鑑別と動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022改定のポイント— 6th 女性医療フォーラム Lifestyle and health care. 健康運動療養指導士 講習会 生活習慣病：脂質異常病 (家族性高コレステロール血症、高カイクロニクron血症) 2022年7月25日

69. 稲垣恭子：家族性高コレステロール血症にTSH高値を合併した一例. 動脈硬化疾患 Q and A

70. 小関正博. 原発性脂質異常症調査研究班共催：行列のできる診療所第2弾：脂質異常症難病ケーススタディ シンポジウムコメンテーター第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 久留米市 2022年7月23-24日

71. 小関正博：遺伝子診断に基づいた適切なFH治療の提供 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 口演発表 シンポジウム 久留米市 2022年7月23-24日

72. 小関正博：ANGPTL3とHoFH 第70回日本心臓病学会学術集会 口演発表 シンポジウム 京都市 2022年9月23-25日

73. 小関正博：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版の主な改訂のポイントと栄養管理 日本臨床栄養学会近畿地方会 口演発表 吹田市 2023年2月11日

74. 小関正博：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版(案)に関する話題提供 KOWA Webカンファレンス 高松市 2022年4月15日

75. 小関正博：LDLコレステロール100mg/dl未満に管理下に経皮的冠動脈インターベンションを施行された慢性冠症候群患者の予後と非絶食non HDLコレステロールの関連の検証 北摂循環器診療を考える会 豊中市 2022年5月19日

76. 小関正博：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022(案)をふまえた、脂質異常症に対する薬物療法、食事療法のポイント 脂質低下療法UPDATE in KYOTO 京都市 2022年5月21日

77. 小関正博：脂質の質から考える脂肪肝炎と心血管疾患 第34回肝臓病を考える病診連携の会～肝がん撲滅を目指して～ 平塚市 2022年6月1日

78. 小関正博：脂質異常症の病態、原因、予防方法など 市民健康教室(脂質異常症予防教室) 吹田市 2022年6月22日

79. 小関正博：すぐできる食事と運動のコツ 堺市母子寡婦福祉大会 堺市 2022年6月26日

80. 小関正博：“動脈硬化性疾患予防ガイドラ

イン2022年版”改定のポイント—背景を学び、意味を理解し、診療に活かす— 第3回LIME研究会—Lipid Imaging Makes Evolution— Web配信 2022年7月29日

81. 小関正博：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022の改訂点について 国保特定健診フォローアップ事業に係るスキルアップ研修(吹田市職員研修) 吹田市 2022年10月5日

82. 小関正博：FHの遺伝子診断について—保険収載後のFH治療の方向性を考える 第15回FHと脂質管理について考える会 大阪市 2022年10月14日

83. 小関正博：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版改訂のポイントと家族性高コレステロール血症診療のこれから—遺伝子診断、スタチン不耐、挙児希望女性、小児にどう対応すればいいの— Cardiovascular Expert Meeting 宇和島市(Web配信) 2022年11月22日

(和文論文)

1. 斯波真理子：脂質異常症に対する新規薬剤の開発状況, 医学と薬学 Vol. 79 1293-1298, 2022. 10

2. 松木恒太, 斯波真理子：家族性高コレステロール血症診療のUpdate, PM Vol. 42No. 9 Prog. Med. 2022. 9 47(855)-52(860)

3. 斯波真理子、家族性高コレステロール血症, 遺伝子医学 季刊42号 (Vol. 12 No. 4 78-84, 2022. 10

4. 斯波真理子, 循環器疾患領域, 日本アフェレシス学会雑誌 Vol. 41 No. 3, 177-181, 2022

5. 斯波真理子, PCSK9阻害薬, 臨床と研究別冊 第99巻第1号, 22-26. 2022. 1

6. 斯波真理子, 家族性高コレステロール血症 遺伝が絡み、子どもの頃から進行早めに動脈硬化の抑制を, 受けた医療2022年版64-65. 2021. 11

7. 塚本和久 エゼチミブ 特集/脂質異常症診療の最新知識 臨床と研究 99(1), 17-21, 2022

8. 関口徹、塚本和久 動脈硬化の危険因子には何があるか 頸動脈病変の臨床 カレントセラピー 40(7), 645-649, 2022

9. 塚本和久 動脈硬化性疾患予防ガイドラインの概要 医学と薬学 79(10), 1267-1273

10. 塚本和久, 寺本民生 脂質異常症(高脂血症) 健診・人間ドックハンドブック(西崎泰弘 編集) 中外医学社, pp 79-89, 2022

11. 塚本和久 脂質代謝総論 朝倉内科学 第12版(矢崎義雄、小室一成 総編集) IV 朝倉書店 pp 427-433, 2022

12. 塚本和久 虚血性心疾患に対する薬物療法 代謝専門医にQuestion. 循環器診療コンプリート 虚血性心疾患 (山口修 編集) Gakken pp 179, 2022

13. 荒川純子、池脇克則：脂質異常症—高 LDL-C, 高 non-HDL-C, 低 HDL-C, 高 TG 血症と腎障害 腎と透析 92(5) 866-69 2022. 5

14. 荒川純子、池脇克則：併存疾患のない中性脂肪低値を放置してもよいか? 日本医事新報 No 5131 53-4 2022. 8. 27

15. 多田隼人. 家族性高コレステロール血症(FH) 遺伝子診療の進歩. Medical Science Digest Vol48 No 6 7-10, 2022

16. 多田隼人. 家族性高コレステロール血症に対する包括的リスク管理. 医学と薬学 Vol 79. No 10. 1-8. 2022
17. 山下静也: 脂質異常症. 日常診療に活かす診療ガイドラインUP-TO-DATE 2022-2023 (監修: 門脇 孝, 小室一成, 宮地良樹) (メデイカルレビュー社): 409-416, 2022.
18. 山下静也: 脂質異常症. 脳・心・腎・血管疾患 クリニカル・トライアル Annual Overview 2022 (編集・発行 臨床研究適正評価教育機構 (J-CLEAR)): 37-47, 2022.
19. 山下静也: アンコール放送 徹底対策! 動脈硬化 もしかしてあなたも? 家族性高コレステロール血症. きょうの健康2022年3月号: 92-93, 2022.
20. 山下静也: 第28回日本未病学会学術集会「動脈硬化性疾患リスク評価と栄養の未病に果たす役割」基調講演: 動脈硬化性疾患予防のための危険因子の評価・管理と診療ガイドライン. 日本未病学会雑誌28(1): 81-88, 2022.
21. 山下静也: 「からだの質問箱」 Q コレステロール薬必要か. 読売新聞全国版朝刊2022年5月21日版: 14, 2022.
22. 土橋一重 小児FH診療の進歩 Medical Science Digest 48 (特集 家族性高コレステロール血症診療の進歩): 284-287, 2022. 06
23. 土橋一重 小児FHガイドライン、見落とし防止策を新設 Medical Tribune 医療ニュース2022 (<https://medical-tribune.co.jp/news/2022/08/12546817/>) 2022. 8. 12.
24. 土橋一重 動脈硬化性疾患予防GLが5年ぶりに改訂 小児FH Medical Tribune 55, No. 17, P4, 2022. 9. 1.
25. 土橋一重 小児FHの診断と治療 日本動脈硬化学会 家族性高コレステロール血症診療ガイドライン解説動画 ([https://www.j-athero.org/jp/fhguideline2022\\_commentary/](https://www.j-athero.org/jp/fhguideline2022_commentary/)) 2022. 9. 6.
26. 小倉正恒. 「FHホモ接合体診療の進歩」 Medical Science Digest. 2022; 48(6): 20-23.
27. 藤岡由夫、木庭新治、小倉正恒、吉田博. (特別座談会) 脂質異常症-臨床検査に関するトピックス-本邦で進む脂質異常症の検査、治療、そして標準化作業. Vita. 2022; 39(4): 1-26.
28. 岡崎啓明: 「PCSK9阻害薬による高コレステロール血症治療」特集: 心血管病の治療薬・予防薬の進歩~最新薬物治療のエッセンス「診断と治療」2022. 10.
29. 稲垣恭子 及川眞一: 脂質異常症 令和5年度版「健康運動指導士養成講習会テキスト」
- (英文論文)
1. Michikura M, Hori M, Ogura M, Hosoda K, Harada-Shiba M. The impact of gene variants on the thickness and softness of the Achilles tendon in familial hypercholesterolemia. Atherosclerosis. 2022 Aug 30;358:41-46. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2022.08.014. Online ahead of print.
2. Funabashi S, Kataoka Y, Hori M, Ogura M, Doi T, Noguchi T, Harada-Shiba M. Characterization of Polyvascular Disease in Heterozygous Familial Hypercholesterolemia: Its Association With Circulating Lipoprotein(a) Levels. J Am Heart Assoc. 2022 Aug 16;11(16):e025232. doi: 10.1161/JAHA.121.025232. Epub 2022 Aug 5.
3. Harada-Shiba M, Koezuka R, Makino H, Ogura M. Gradual dose Titration of Lomitapide may Prevent Therapeutic Delays in Patients with Homozygous Familial Hypercholesterolemia. J Atheroscler Thromb. 2022 Jun 23. doi: 10.5551/jat.LE003. Online ahead of print.
4. Hori M, Hasegawa Y, Hayashi Y, Nakagami T, Harada-Shiba M. Acute Cholesterol-Lowering Effect of Exendin-4 in Ldlr-/- and C57BL/6J Mice. J Atheroscler Thromb. 2022 Mar 19. doi: 10.5551/jat.60921. Online ahead of print.
5. Harada-Shiba M. The Roles of Genetic Analysis in the Diagnosis of Pediatric Patients with Familial Hypercholesterolemia. J Atheroscler Thromb. 2022 May 1;29(5):575-576. doi: 10.5551/jat.ED193. Epub 2022 Mar 5.
6. Hori M, Takahashi A, Hosoda K, Harada-Shiba M. Identification of a novel large duplication (exon2\_6dup): copy number variation in the LDLR gene in a large family with familial hypercholesterolemia by whole-genome sequencing. J Clin Lipidol. 2022 Mar-Apr;16(2):167-172. doi: 10.1016/j.jacl.2022.01.007. Epub 2022 Jan 21.
7. Tromp TR, Hartgers ML, Hovingh GK, Vallejo-Vaz AJ, Ray KK, Soran H, Freiburger T, Bertolini S, Harada-Shiba M, Blom DJ, Raal FJ, Cuchel M; Homozygous Familial Hypercholesterolemia International Clinical Collaborators. Worldwide experience of homozygous familial hypercholesterolemia: retrospective cohort study. Lancet. 2022 Feb 19;399(10326):719-728. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02001-8. Epub 2022 Jan 28.
8. Kataoka Y, Funabashi S, Doi T, Harada-Shiba M. How Can We Identify Very High-Risk Heterozygous Familial Hypercholesterolemia? J Atheroscler Thromb. 2022 Jun 1;29(6):795-807. doi: 10.5551/jat.RV17063. Epub 2022 Jan 13.
9. Michikura M, Ogura M, Hori M, Matsuki K, Makino H, Hosoda K, Harada-Shiba M. Association between Achilles Tendon Softness and Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Patients with Familial Hypercholesterolemia. J Atheroscler Thromb. 2022; 29(11): 1603-1612.
10. Yamashita S, Masuda D, Harada-Shiba M, Arai H, Bujo H, Ishibashi S, Daida H, Koga N and Oikawa S. Effectiveness and Safety of Lipid-Lowering Drug Treatments in Japanese Patients with Familial Hypercholesterolemia: Familial Hypercholesterolemia Expert Forum (FAME) Study. J Atheroscler Thromb. 2022;29: 608-638.
11. Tada H, Kurashina T, Ogura M, Takegami M, Miyamoto Y, Arai H, Harada-Shiba M and Ishibashi S. Prospective Registry Study of Primary Dyslipidemia (PROLIPID): Rationale and

Study Design. *J Atheroscler Thromb.* 2022;29:953-969.

12. Tada H, Horii M, Matsuki K, Ogura M, Nohara A, Kawashiri MA and Harada-Shiba M. Achilles Tendon Thickness Assessed by X-ray Predicting a Pathogenic Mutation in Familial Hypercholesterolemia Gene. *J Atheroscler Thromb.* 2022;29:816-824.

13. Ogura M, Harada-Shiba M, Masuda D, Arai H, Bujo H, Ishibashi S, Daida H, Koga N, Okikawa S and Yamashita S. Factors Associated with Carotid Atherosclerosis and Achilles Tendon Thickness in Japanese Patients with Familial Hypercholesterolemia: A Subanalysis of the Familial Hypercholesterolemia Expert Forum (FAME) Study. *J Atheroscler Thromb.* 2022;29:906-922.

14. Nishikawa R, Furuhashi M, Horii M, Ogura M, Harada-Shiba M, Okada T, Koseki M, Kujiyama T, Hattori H, Ito R, Muranaka A, Kokubun N and Miura T. A Resuscitated Case of Acute Myocardial Infarction with both Familial Hypercholesterolemia Phenotype Caused by Possibly Oligogenic Variants of the PCSK9 and ABCG5 Genes and Type I CD36 Deficiency. *J Atheroscler Thromb.* 2022;29:551-557.

15. Naito R, Daida H, Masuda D, Harada-Shiba M, Arai H, Bujo H, Ishibashi S, Koga N, Okikawa S and Yamashita S. Relation of Serum Lipoprotein(a) Levels to Lipoprotein and Apolipoprotein Profiles and Atherosclerotic Diseases in Japanese Patients with Heterozygous Familial Hypercholesterolemia: Familial Hypercholesterolemia Expert Forum (FAME) Study. *J Atheroscler Thromb.* 2022;29:1188-1200.

16. Harada-Shiba M, Ako J, Hirayama A, Nakamura M, Nohara A, Sato K, Murakami Y, Koshida R, Ozaki A and Arai H. Familial Hypercholesterolemia in Patients with Acute Coronary Syndrome: Genetic Insights from EXPLORE-J. *J Atheroscler Thromb.* 2022;29:1201-1212.

17. Shinji Yokoyama. Measurement of Achilles Tendon Thickness is a Key for International Harmonization in Clinical Diagnosis of Familial Hypercholesterolemia. *J Atheroscler Thromb.* (2022) 29, 814-815.

18. Shinji Yokoyama. Finding Importance for Universal Screening of Familial Hypercholesterolemia. *J Atheroscler Thromb.* 2022; 29: 808-810.

19. Arai H, Bujo H, Masuda D, Ishibashi T, Nakagawa S, Tanabe K, Kagimura T, Kang HJ, Kim MH, Sung J, Kim SH, Kim CH, Park JE, Ge J, Oh BH, Kita T, Saito Y, Fukushima M, Matsuzawa Y, Yamashita S. Integrated Analysis of Two Probucol Trials for the Secondary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Events: PROSPECTIVE and IMPACT. *J Atheroscler Thromb.* 2022 Jun 1;29(6):850-865.

20. Ishii J, Kashiwabara K, Ozaki Y, Takahashi H, Kitagawa F, Nishimura H, Ishii H, Iimuro S, Kawai H, Muramatsu T, Naruse H, Iwata H, Tanizawa-Motoyama S, Ito H, Watanabe E,

Matsuyama Y, Fukumoto Y, Sakuma I, Nakagawa Y, Hibi K, Hiro T, Hokimoto S, Miyauchi K, Ohtsu H, Izawa H, Ogawa H, Daida H, Shimokawa H, Saito Y, Kimura T, Matsuzaki M, Nagai R. Small Dense Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Cardiovascular Risk in Statin-Treated Patients with Coronary Artery Disease. *J Atheroscler Thromb.* 2022 Oct 1;29(10):1458-1474. doi: 10.5551/jat.63229. Epub 2021 Dec 9. PMID: 34880156

21. Fukase T, Dohi T, Nishio R, Takeuchi M, Takahashi N, Chikata Y, Endo H, Doi S, Nishiyama H, Okai I, Iwata H, Okazaki S, Miyauchi K, Daida H, Minamino T. Paradoxical Long-Term Impact Between Serum Apolipoprotein E and High-Density Lipoprotein Cholesterol in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *J Atheroscler Thromb.* 2022 Aug 5. doi: 10.5551/jat.63535. Online ahead of print. PMID: 35934781

22. Fukase T, Dohi T, Nishio R, Takeuchi M, Takahashi N, Chikata Y, Endo H, Doi S, Nishiyama H, Okai I, Iwata H, Okazaki S, Miyauchi K, Daida H, Minamino T. Combined impacts of low apolipoprotein A-I levels and reduced renal function on long-term prognosis in patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. *Clin Chim Acta.* 2022 Nov 1;536:180-190. doi: 10.1016/j.cca.2022.09.020. Epub 2022 Oct 4. PMID: 36202225

23. Wakabayashi K, Suzuki H, Fukumoto Y, Okubara H, Kakuma T, Sakuma I, Kimura T, Iimuro S, Daida H, Shimokawa H, Nagai R. Comorbidities Associated With Residual Cardiovascular Risk in Patients With Chronic Coronary Syndrome Receiving Statin Therapy - Subanalysis of the REAL-CAD Trial. *Circ Rep.* 2022 Aug 24;4(9):422-428. doi: 10.1253/circrep.CR-22-0070. eCollection 2022 Sep 9. PMID: 36120482

24. Takahashi D, Wada H, Ogita M, Yasuda K, Nishio R, Takeuchi M, Shitara J, Tsuboi S, Dohi T, Suwa S, Miyauchi K, Daida H, Minamino T. Impact of Lipoprotein(a) as a Residual Risk Factor in Long-Term Cardiovascular Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndrome Treated With Statins. *Am J Cardiol.* 2022 Apr 1;168:11-16. doi: 10.1016/j.amjcard.2021.12.014. Epub 2022 Jan 20. PMID: 35067346

25. Natsuaki M, Morimoto T, Iimuro S, Fujita R, Iwata H, Miyauchi K, Inoue T, Nakagawa Y, Nishihata Y, Daida H, Ozaki Y, Suwa S, Sakuma I, Furukawa Y, Shiomi H, Watanabe H, Yamaji K, Saito N, Matsuzaki M, Nagai T. Thrombotic Risk Stratification and Intensive Statin Therapy for Secondary Prevention of Coronary Artery Disease - Insights From the REAL-CAD Study. *Circ J.* 2022 Aug 25;86(9):1416-1427. doi: 10.1253/circj.CJ-22-0315. Epub 2022 Aug 5. PMID: 35934778

26. Omote K, Yokota I, Nagai T, Sakuma I, Nakagawa Y, Kamiya K, Iwata H, Miyauchi K, Okazaki Y, Hibi K, Hiro T, Fukumoto Y, Mori H,

Hokimoto S, Ohashi Y, Ohtsu H, Ogawa H, Daida H, Iimuro S, Shimokawa H, Saito Y, Kimura T, Matsuzaki M, Nagai R, Anzai T. High-Density Lipoprotein Cholesterol and Cardiovascular Events in Patients with Stable Coronary Artery Disease Treated with Statins: An Observation from the REAL-CAD Study. *J Atheroscler Thromb.* 2022 Jan 1;29(1):50-68. doi: 10.5551/jat.59881. Epub 2021 Jan 9. PMID: 33431716

27. Matsunaga K, Mizobuchi A, Ying Fu H, Ishikawa S, Tada H, Kawashiri MA, Yokota I, Sasaki T, Ito S, Kunikata J, Iwase T, Hirao T, Yokoyama K, Hoshikawa Y, Fujisawa T, Dobashi K, Kusaka T, Minamino T. Universal Screening for Familial Hypercholesterolemia in Children in Kagawa, Japan. *J Atheroscler Thromb.* 2022 Jun 1;29(6):839-849. doi: 10.5551/jat.62780.

28. Tada H, Kojima N, Yamagami K, Nomura A, Nohara A, Usui S, Sakata K, Fujino N, Takamura M, Kawashiri MA. Effects of Different Types of Pathogenic Variants on Phenotypes of Familial Hypercholesterolemia. *Front Genet.* 2022 Apr 11;13:872056

29. Nagahara K, Nishibukuro T, Ogiwara Y, Ikegawa K, Tada H, Yamagishi M, Kawashiri MA, Ochi A, Toyoda J, Nakano Y, Adachi M, Mizuno K, Hasegawa Y, Dobashi K. Genetic Analysis of Japanese Children Clinically Diagnosed with Familial Hypercholesterolemia. *J Atheroscler Thromb.* 2022 May 1;29(5):667-677

30. Okada H, Tada H, Nomura A, Nohara A, Okeie K, Nozue T, Michishita I, Takamura M, Takemura H, Kawashiri MA. Whole Exome Sequencing Insufficient for a Definitive Diagnosis of a Patient with Compound Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. *Intern Med.* 2022; 61(19):2883-2889

31. Amalia Despoina Koutsogianni, Petros Spyridonas Adamidis, Evangelos Liberopoulos, Manfredi Rizzo, Ta-Chen Su, Shizuya Yamashita, George Liamis, Fotios Barkas: Familial hypercholesterolemia and lipoprotein(a): a Gordian knot in cardiovascular prevention. *Metabolites*, in press.

32. Mariko Harada-Shiba, Hidenori Arai, Hirotoshi Ohmura, Hiroaki Okazaki, Daisuke Sugiyama, Hayato Tada, Kazushige Dobashi, Kohta Matsuki, Tetsuo Minamino, Shizuya Yamashita, Kotaro Yokote for the Joint Working Group of the Japan Pediatric Society and the Japan Atherosclerosis Society for the Development of Guidelines for the Treatment of Pediatric Familial Hypercholesterolemia: Guidelines for the diagnosis and treatment of adult familial hypercholesterolemia 2022. *J Atheroscler Thromb*, in press.

33. Mariko Harada-Shiba, Akira Ohtake, Daisuke Sugiyama, Hayato Tada, Kazushige Dobashi, Kota Matsuki, Tetsuo Minamino, Shizuya Yamashita, Sachiyo Yamamoto; Joint Working Group of the Japan Pediatric Society and the Japan Atherosclerosis Society for the Develop-

ment of Guidelines for the Treatment of Pediatric Familial Hypercholesterolemia: Guidelines for the diagnosis and treatment of pediatric familial hypercholesterolemia 2022. *J Atheroscler Thromb*, in press.

34. Kota Matsuki, Mariko Harada-Shiba, Mikako Hori, Masatsune Ogura, Yusuke Akiyama, Hisako Fujii, Yutaka Ishibashi, Tatsuro Ishida, Yasushi Ishigaki, Daijiro Kabata, Yasuki Kohara, Kazuhiko Kotani, Satoshi Kurisu, Daisaku Masuda, Tetsuya Matoba, Takeshi Matsumura, Kenta Mori, Tomoko Nakagami, Masamitsu Nakazato, Satsuki Taniuchi, Hiroaki Ueno, Shizuya Yamashita, Hiroshi Yoshida, Hisako Yoshida, Tetsuo Shoji: Association between familial hypercholesterolemia and serum levels of cholesterol synthesis and absorption markers: The CACHE study FH analysis. *J Atheroscler Thromb*, in press.

35. Hori M, Takahashi A, Hosoda K, Ogura M, Harada-Shiba M. A low-frequency APOB p.(Pro955Ser) variant contributes to the severity of/variability in familial hypercholesterolemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022 Oct 3;dgac572. doi: 10.1210/clinem/dgac572. Online ahead of print.

## 2. LCAT欠損症

(学会等講演)

- 第54回日本動脈硬化学会学術大会 シンポジウム4 原発性脂質異常症帖佐研究班共催：行列のできる診療所第2弾：脂質異常症ケーススタディ 座長 島野仁、斯波真理子
- 斯波真理子，我が国に於ける原発性脂質異常症の疫学と臨床：厚労省原発性脂質異常症研究班の活動とその成果，脂質領域公開シンポジウム，招待講演，2022年9月8日，東京
- 三井田孝：脂質異常症の検査でどこまでリスクがわかるか。HDL-コレステロールをどう読むか。第22回動脈硬化教育フォーラム，Web開催(2/6)，第22回動脈硬化教育フォーラムプログラム・抄録集：8，2022
- 横手幸太郎 家族性LCAT欠損症を対象としたLCAT-GMAC治療実用化に向けた医師主導治験。AMED難治性疾患実用化研究事業 2021年度成果報告会 プレナリーセッション。2022. 7. 11, 千葉 (Web講演)。
- 玉城敦子、大城俊貴、伊敷洋平、本間健一郎、屋比久賢光、上原盛幸、山城清人、中山良朗、前澤善朗、黒田正幸、横手幸太郎、益崎裕章。自己抗体により著明な低HDL-C血症を呈した後天性LCAT欠損症の一例。第60回 日本糖尿病学会九州地方会。2022. 10. 7-8. 福岡。
- 玉城敦子、山城清人、中山良朗、前澤善朗、黒田正幸、横手幸太郎、益崎裕章。抗LCAT抗体の出現に伴い著明な低HDL-C血症を来した症例。第32回 臨床内分泌代謝 Update。2022. 11. 11-12日。東京。

(和文論文)

- 岡崎啓明：「脂質異常症—高TG血症，低HD

「Lコレステロール血症」 今日の治療指針 2022年版.  
医学書院, 766-770, 2022.1.

(英文論文)

1. Tada H, Kurashina T, Ogura M, Takegami M, Miyamoto Y, Arai H, Harada-Shiba M and I shibashi S. Prospective Registry Study of Primary Dyslipidemia (PROLIPID): Rationale and Study Design. *J Atheroscler Thromb.* 2022;29:953-969.
2. Aso M, Yamamoto TT, Kuroda M, Wada J, Kubota Y, Ishikawa K, Maezawa Y, Teramoto N, Tawada A, Asada S, Aoyagi Y, Kirinashizawa M, Onitake A, Matsuura Y, Yasunaga K, Konno S, Nishino N, Yamamoto M, Miyoshi J, Kobayashi N, Tanio M, Ikeuchi T, Igari H, Mitsukawa N, Hanaoka H, Yokote K, Saito Y. First-in-human autologous implantation of genetically modified adipocytes expressing LCAT for the treatment of familial LCAT deficiency. *Heliyon.* 2022;8(11):e11271. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e11271>.
3. Kuroda M, Hori M, Maezawa Y, Kubota Y, Mitsukawa N, Shiko Y, Ozawa Y, Kawasaki Y, Saito Y, Hanaoka H, Yokote K. LCAT-trial-24 weeks: Protocol for a clinical study to evaluate the safety of regenerative medicine and gene therapy by the autologous transplantation of human lecithin:cholesterol acyltransferase gene-transduced human pre-adipocytes. *Contemp Clin Trials Commun.* 2022 Jun 9;28:100946. doi: 10.1016/j.conctc.2022.100946. PMID: 35734220; PMCID: PMC9207543.

### 3. シトステロール血症

(学会等講演)

1. 斯波真理子:シトステロール血症患者の集い(web形式) 2022年10月16日(日) 14:00~15:30 主催:厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策事業) 原発性脂質異常症調査研究班
2. 第54回日本動脈硬化学会学術大会 シンポジウム4 原発性脂質異常症帖佐研究班共催:行列のできる診療所第2弾:脂質異常症ケーススタディ 座長 島野仁、斯波真理子
3. 斯波真理子:我が国に於ける原発性脂質異常症の疫学と臨床: 厚労省原発性脂質異常症研究班の活動とその成果, 脂質領域公開シンポジウム, 招待講演, 2022年9月8日, 東京
4. 乾あやの, 陶山友徳, 藤澤知雄, 長坂博範, 三井田孝: 行列のできる診療所第2弾: 脂質異常症難病ケーススタディ. 高度の黄色腫と高脂血症のコントロールに難渋しているアラジール症候群 (AS) の1例. 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会, 久留米 (7/20-21), 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会プログラム: 122, 2022
5. 三井田孝: 脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版の方向性~改訂にむけたトピックス~. 第71回日本医学検査学会in 大阪, 大阪 (5/21-22), 2022 (ランチョンセミナー)

6. 三井田孝: ~ここだけは押さえておきたい~動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版改訂のポイント. 日本医療検査科学会第54回大会, 神戸 (10/7-9), 2022 (ランチョンセミナー)
7. 松永 圭司、井上 朋子、富 海英、近藤 園子、岩瀬 考志、北泉 顕二、近藤 功、雪入 一志、日下 隆、南野 哲男: ヘテロ型シトステロール血症として治療を行った2家系について. 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会、久留米 (7/23)
8. 松永 圭司: 香川県における小児脂質ユニバーサルスクリーニングシステムを利用してシトステロール値測定のエビデンスを構築するための研究. 第70回日本心臓病学会学術集会, 京都 (9/23)
9. 多田隼人. シトステロール血症. シトステロール血症患者の集い Oct 16, 2022 (web)
10. 尾松 卓、小関正博、岡田健志、田中克尚、冠野昂太郎、嵯峨礼美、乾 洋勉、大濱 透、伊藤香緒里、石原光昭、鯨岡 健、服部浩明、西田 誠、山下静也、坂田泰史: シトステロール血症6例の症状に関する検討. 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2022年7月24日、久留米) Poster
11. 伊藤香緒里、小関正博: LC-MS/MSを用いた酸化ステロール・植物ステロールの測定について 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 口演発表 シンポジウム 久留米市 2022年7月23-24日
12. 伊藤香緒里、小関正博: LC-MS/MS法を用いたシトステロール血症の診断 大阪市 日本小児脂質研究会 2022年11月18-19日
13. 小関正博: 食事中の植物ステロールを減らす工夫 長井直子、徳澤千恵、小関正博 シトステロール血症患者の集い 口演発表、スライド資料作成配布 022年10月16日

(英文論文)

1. Tada H, Kurashina T, Ogura M, Takegami M, Miyamoto Y, Arai H, Harada-Shiba M and I shibashi S. Prospective Registry Study of Primary Dyslipidemia (PROLIPID): Rationale and Study Design. *J Atheroscler Thromb.* 2022;29:953-969.
2. Tada H, Kojima N, Yamagami K, Takamura M, Kawashiri MA. Clinical and genetic features of sitosterolemia in Japan. *Clin Chim Acta.* 2022 May 1;530:39-44
3. Iyama K, Ikeda S, Koga S, Yoshimuta T, Kawano H, Tsuji S, Ando K, Matsushima K, Tada H, Kawashiri MA, Kawakami A, Maemura K. A cute Coronary Syndrome Developed in a 17-year-old Boy with Sitosterolemia Comorbid with Takayasu Arteritis: A Rare Case Report and Review of the Literature. *Intern Med.* 2022 Apr 15;61(8):1169-1177
4. Tada H, Kojima N, Takamura M, Kawashiri MA. Sitosterolemia. *Adv Clin Chem.* 2022;110:145-169
5. Yutaka Ishibashi, Hiroshi Yoshida, Kazuhiko Kotani, Yusuke Akiyama, Hisako Fujii, Mariko Harada-Shiba, Tatsuhiro Ishida, Yasushi Ishigaki, Daijiro Kabata, Yasuki Kihara, Satoshi Kurisu, Daisaku Masuda, Tetsuya Matoba,

Kota Matsuki, Takeshi Matsumura, Kenta Mori, Tomoko Nakagami, Masamitsu Nakazato, Satsuki Taniuchi, Hiroaki Ueno, Shizuya Yamashita, Shozo Yano, Hisako Yoshida, Tetsuo Shoji: Serum values of cholesterol absorption and synthesis biomarkers in Japanese healthy subjects: The CACHE Study healthy analysis. *J Atheroscler Thromb*, in press.

#### 4. タンジール病

(学会等講演)

1. 第54回日本動脈硬化学会学術大会 シンポジウム4 原発性脂質異常症帖佐研究班共催: 行列のできる診療所第2弾: 脂質異常症ケーススタディ 座長 島野仁、斯波真理子
2. 斯波真理子, 我が国に於ける原発性脂質異常症の疫学と臨床: 厚労省原発性脂質異常症研究班の活動とその成果, 脂質領域公開シンポジウム, 招待講演, 2022年9月8日, 東京
3. 古田 泰久、韓 松伊、関谷 元博、鈴木 浩明、島野 仁: 原発性脂質異常症調査研究班共催: 行列のできる診療所第2弾: 脂質異常症難病ケーススタディ Tangier病の二症例、第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (久留米シティプラザ& オンデマンド配信) 2022. 7. 23-2022. 07. 24

(和文論文)

1. 岡崎啓明: 「脂質異常症—高TG血症, 低HDLコレステロール血症」今日の治療指針 2022年版. 医学書院, 766-770, 2022.1.

(英文論文)

1. Tada H, Kurashina T, Ogura M, Takegami M, Miyamoto Y, Arai H, Harada-Shiba M and Ishibashi S. Prospective Registry Study of Primary Dyslipidemia (PROLIPID): Rationale and Study Design. *J Atheroscler Thromb*. 2022;29:953-969.
2. Ogura M. HDL, cholesterol efflux, and ABCA1: Free from good and evil dualism. *J Pharmacol Sci*. 2022 Oct;150(2):81-89.

#### 5. 原発性高カイクロミクロン血症

(学会等講演)

1. Harada-Shiba M. Biochemistry and genetics of triglyceride. *Lipid Association of India*. 2022年8月12日, India, Web
2. 斯波真理子, 我が国に於ける原発性脂質異常症の疫学と臨床: 厚労省原発性脂質異常症研究班の活動とその成果, 脂質領域公開シンポジウム, 招待講演, 2022年9月8日, 東京
3. 斯波真理子, 和田郁人, 小林直之, 原発性高カイクロミクロン血症を標的とした、アンチセンスを用いた新規治療法の開発, 日本核酸医薬学会第7回年会, 2022年7月31~8月3日, 東京
4. 斯波真理子, 小林直之, 和田郁人, 脂質異常症難病に対する核酸医薬の開発, 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会, シンポジウム, 2022年7月23日~24日, 久留米
5. 鈴木崇史、内野卓也、岡村英利菜、磯野朱里、佐山遥平、石渡千聖、中島利菜、岡本かおり、

江戸直樹、宇野希世子、宇野健司、盛田幸司、石川敏夫、蔵野信、塚本和久 繰り返す急性膝炎を合併する高カイクロミクロン血症症例の遺伝学的・生化学的解析 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 2022年7月

6. Tada H. Impact of lipases on human dyslipidemia & atherosclerosis. The 11th International Congress on Lipid & Atherosclerosis Sep 15-17, 2022 (Seoul)
7. 増田大作. 動脈硬化性疾患予防のための残余リスクとしての高TG血症の評価と治療 東京慈恵会医科大学循環器内科勉強会 (2022年4月20日、web)
8. 増田大作. 動脈硬化リスク状態の軽減を目指した脂質の「質と量」~脂質異常症治療における不飽和脂肪酸のエビデンスを考える~ランチョンセミナー1、第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2022年7月23日、福岡県久留米市&web)
9. 増田大作. 糖尿病患者の脂質管理におけるレムナントの重要性~トリグリセライド(TG)だけ見てませんか?~ イブニングセミナー6、日本糖尿病学会年次学術集会 (2022年5月13日、神戸国際展示場)
10. Shizuya Yamashita, Hidenori Arai, Koutaro Yokote, Eiichi Araki, Neil Hounslow, K. Ikeda, Toshiaki Nojima, Hideki Suganami, Shun Ishibashi: Response of lipoproteins to a meal tolerance test in patients with type 2 diabetes and hypertriglyceridemia. Poster. 90h European Atherosclerosis Society (EAS) Congress (May 22-25, 2022; Milan, Italy)
11. Hidenori Arai, Shizuya Yamashita, Koutaro Yokote, Eiichi Araki, N. Hounslow, Kenichiro Ikeda, Toshiaki Nojima, Hideki Suganami, Shun Ishibashi: Pemafibrate improved postprandial TG, RemL-C and apoB48 in patients with type 2 diabetes (T2D) and hypertriglyceridemia: a post-hoc analysis of the phase 3 clinical trial. Poster. 90h European Atherosclerosis Society (EAS) Congress (May 22-25, 2022; Milan, Italy)
12. 山下静也: 高TG血症の病態と治療の最前線~診療ガイドライン改訂とSPPARM $\alpha$ への期待も含めて~ 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版普及啓発セミナー (2022年8月19日、鹿児島)
13. 山下静也: 新JASガイドラインを踏まえたTG管理の意義とSPPARM $\alpha$ への期待 血管合併症抑制に向けた血糖・脂質管理を考える2022 (2022年9月9日)
14. The 11th International Congress on Lipid & Atherosclerosis with Asian-Pacific Society of Atherosclerosis and Vascular Disease (ICoLA 2022 with APSAVD) (2022年9月15-17日、Seoul, Korea) 口演 Novel selective PPAR $\alpha$  modulator pemafibrate for dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD).
15. 岡崎啓明: 市民公開講座「トリグリセライドに関連した難病について」第22回動脈硬化教育フォーラム (2022年2月6日 東京)
16. 田中 督記, 高瀬 暁, 岡崎 佐智子, 石浦 浩之, 濱野 頌子, 石 婧璇, 高梨 幹生, 飯塚 陽子, 辻 省次, 山内 敏正, 岡崎 啓明: 「脂肪摂取制限が奏功し正常分娩に至った、LMF1ナンセンス

変異ホモ接合体による妊娠時の重度高中性脂肪血症性急性膵炎の一例」第65回日本糖尿病学会年次学術集会（2022年5月12-14日 兵庫県神戸市）

17. 岡崎 佐智子, 田中 督記, 高瀬 暁, 高梨 幹生, 石 靖璇, 飯塚 陽子, 木村 孝穂, 村上 正巳, 柳元 伸太郎, 山内 敏正, 岡崎 啓明: 「新入生健診を契機に診断された抗GPIHBP1自己抗体による原発性高カイロミクロン血症」第65回日本糖尿病学会年次学術集会（2022年5月12-14日 兵庫県神戸市）

18. 岡崎啓明: 「生活習慣病から指定難病まで: 脂質と動脈硬化の未解決課題への取り組み」2022年4月20日 第186回東京脂質談話会（於: 東京）

19. 岡崎啓明: 「高LDL-C血症・高TG血症: 診断と治療の進め方～遺伝性疾患や新たな治療開発も含めて～」2022年5月19日 KOWA Web Conference（於: 東京）

20. 岡崎啓明: 「高LDL-C血症: 診断と治療の進め方～遺伝性疾患や新たな治療開発も含めて～」2022年9月26日 Meet The Expert via ZOOM（於: 栃木）

21. 岡崎啓明: 「高TG血症: 診断と治療の進め方」2022年10月4日 脳血管障害と脂質を考える会（Web開催）（於: 栃木）

22. 岡崎啓明: 「高TG血症: 診断と治療の進め方～遺伝性疾患や新たな治療開発も含めて～」2022年11月18日 第21回 青森県高脂血症検討会（於: 青森）

23. 田中 督記, 高瀬 暁, 岡崎 佐智子, 石浦 浩之, 濱野 頌子, 石 靖璇, 高梨 幹生, 飯塚 陽子, 辻 省次, 山内 敏正, 岡崎 啓明: 「脂肪摂取制限が奏功し正常分娩に至った、LMF1ナンセンス変異ホモ接合体による妊娠時の重度高中性脂肪血症性急性膵炎の一例」第65回日本糖尿病学会年次学術集会（2022年5月12-14日 兵庫県神戸市）

24. 小関正博: 中性脂肪を克服するー高中性脂肪血症に焦点をあてた動脈硬化、脂肪肝治療戦略ー 脂質代謝WEBカンファレンス 長崎市 2022年5月24日

25. 小関正博: 高中性脂肪血症を克服するー動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版の改訂のポイントについてー 飯塚医師会学術講演会 Web配信 2022年8月22日

26. 小関正博: 動脈硬化惹起食誘導性NASHモデルにおけるSPPARM $\alpha$ の肝臓・心臓への影響について SPPARM Expo 2022 in West JAPAN 神戸市 2022年10月9日

27. 小関正博: 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版の改訂のポイントー中性脂肪を克服するー 四国動脈硬化シリーズセミナーin愛媛 松山市 2022年10月24日

28. 小関正博: 心血管イベントリスクとして的高中性脂肪血症、動脈硬化性疾患予防ガイドライン改訂ポイント 安曇野市医師会学術講演会 安曇野市 2022年11月30日

29. 小関正博: 高中性脂肪血症を克服するー動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版の改訂のポイントについてー 東区内科医会学術講演会 福岡市 2022年12月13日

30. 小関正博: 動脈硬化性疾患ハイリスク因子としてのNAFLD/NASHーNAFLD/NASHに合併した糖尿病・脂質異常症にどうアプローチするかー 第23回動脈硬化教育フォーラム コーヒーブレイクセ

ミナー 甲府市 2023年2月5日

31. 小関正博: 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版の改訂のポイントについてー心血管疾患の背景疾患として的高中性脂肪血症脂肪肝をどう考えていくのかー 福井webカンファレンス 福井市 2022年2月9日

32. 小関正博: 動脈硬化性疾患予防ガイドライン改訂のポイントと心血管イベントリスクとして的高中性脂肪血症 大阪循環器内科連携会 2023年3月4日

（和文論文）

1. 斯波真理子: 脂質異常症に対する新規薬剤の開発状況, 医学と薬学 Vol. 79 1293-1298, 2022. 10

2. 岡崎啓明: 「脂質異常症ー高TG血症, 低HDLコレステロール血症」今日の治療指針 2022年版. 医学書院, 766-770, 2022. 1.

3. 石垣 泰. 脂質異常症の管理 高トリグリセリド血症: 臨床と研究 99(1): 53-57, 2022

（英文論文）

1. Kunitsu T, Harada-Shiba M, Sato T, Nonomura K, Kimura T, Miyashita K, Nakajima K, Murakami M. Development of hypertriglyceridemia due to GPIHBP1 autoantibodies prior to clinical diagnosis of systemic lupus erythematosus in a 14-year-old girl. Allergol Int. 2022 Jun 2;S1323-8930(22)00042-9. doi: 10.1016/j.alit.2022.05.001. Online ahead of print.

2. Tada H, Kurashina T, Ogura M, Takegami M, Miyamoto Y, Arai H, Harada-Shiba M and Ishibashi S. Prospective Registry Study of Primary Dyslipidemia (PROLIPID): Rationale and Study Design. J Atheroscler Thromb. 2022;29:953-969.

3. Minamizuka T, Kobayashi J, Tada H, Kohizaka M, Maezawa Y, Yokote K. Homozygous familial lipoprotein lipase deficiency without obvious coronary artery stenosis. Clin Biochem. 2022 Oct;108:42-45

4. Katsunao Tanaka, Masahiro Koseki, Hisashi Kato, Kazuya Miyashita, Takeshi Okada, Kotaro Kanno, Ayami Saga, Jiuyang Chang, Takashi Omatsu, Hiroyasu Inui, Tohru Ohama, Makoto Nishida, Shizuya Yamashita, Yasushi Sakata: Anti-GPIHBP1 antibody-positive autoimmune hyperchylomicronemia and immune thrombocytopenia. J Atheroscler Thromb, 2022 Feb 18. doi: 10.5551/jat.63348. Online ahead of print.

## 6. 脳髄黄色腫症

（学会等講演）

1. 関島良樹: 2023年1月29日に開催される日本小児栄養消化器学会主催の若手医師に対する教育セミナーで脳髄黄色腫症について講演

2. 中川沙織, 平山哲, 三井田孝, 佐藤眞治: 薬学研究から臨床化学へのトランスレーショナルリサーチ 分子探索・分析法開発・有用性の検証まで. コレステロール合成・吸収・代謝物の定量法

とその応用～バイオマーカー及び食品成分の作用の新しい発見～. 第62回日本臨床化学会年次学術集会, 富山 (9/30-10/2), 臨床化学 Vol. 51 S uppl.1: 132, 2022

(和文論文)

1. 関島良樹: 小児期から成人期まで認知されるべき治療可能な代謝性疾患「脳腱黄色腫症」. 難病と在宅ケア27(12): 40-44, 2022
2. 稲葉雄二, 関島良樹: 脳腱黄色腫症の早期治療のために. 脳と発達: 2023年1月号掲載予定
3. 小山信吾: 脳腱黄色腫症. 脳神経内科, 97(3): 324-332, 2022

(英文論文)

1. Tada H, Kurashina T, Ogura M, Takegami M, Miyamoto Y, Arai H, Harada-Shiba M and Ishibashi S. Prospective Registry Study of Primary Dyslipidemia (PROLIPID): Rationale and Study Design. J Atheroscler Thromb. 2022;29:953-969.
2. Koyama S, Okabe Y, Suzuki Y, Igari R, Sato H, Iseki C, Tanji K, Suzuki K, Ohta Y. Differing clinical features between Japanese siblings with cerebrotendinous xanthomatosis with a novel compound heterozygous CYP27A1 mutation: a case report. BMC Neurol. 2022 May 25;22(1):193.

## 7. 無 $\beta$ リポタンパク血症

(学会等講演)

1. 第54回日本動脈硬化学会学術大会 シンポジウム4 原発性脂質異常症帖佐研究班共催: 行列のできる診療所第2弾: 脂質異常症ケーススタディ 座長 島野仁、斯波真理子
2. 斯波真理子, 我が国に於ける原発性脂質異常症の疫学と臨床: 厚労省原発性脂質異常症研究班の活動とその成果, 脂質領域公開シンポジウム, 招待講演, 2022年9月8日, 東京
3. 岡崎啓明: 市民公開講座「トリグリセライドに関連した難病について」第22回動脈硬化教育フォーラム (2022年2月6日 東京)
4. 岡崎啓明: 「高HDL・低LDL血症」2022年2月10日 ドクターサロン ラジオNIKKEI (於: 東京)
5. 岡崎啓明: 「生活習慣病から指定難病まで: 脂質と動脈硬化の未解決課題への取り組み」2022年4月20日 第186回東京脂質談話会 (於: 東京)

(英文論文)

1. Tada H, Kurashina T, Ogura M, Takegami M, Miyamoto Y, Arai H, Harada-Shiba M and Ishibashi S. Prospective Registry Study of Primary Dyslipidemia (PROLIPID): Rationale and Study Design. J Atheroscler Thromb. 2022;29:953-969.
2. Bredefeld C, Hussain MM, Averna M, Black DD, Brin MF, Burnett JR, Charrière S, Cuerq C, Davidson NO, Deckelbaum RJ, Goldberg IJ, Granot E, Hegele RA, Ishibashi S, Karmally W, Levy E, Moulin P, Okazaki H, Poinot P,

Rader DJ, Takahashi M, Tarugi P, Traber MG, Filippo MD, Peretti N. Guidance for the diagnosis and treatment of hypolipidemia disorders. J Clin Lipidol. 2022 Sep 29;S1933-2874(22)00253-7.

## 8. 家族性低 $\beta$ リポタンパク血症1(ホモ接合体)

(学会等講演)

1. 第54回日本動脈硬化学会学術大会 シンポジウム4 原発性脂質異常症帖佐研究班共催: 行列のできる診療所第2弾: 脂質異常症ケーススタディ 座長 島野仁、斯波真理子
2. 斯波真理子, 我が国に於ける原発性脂質異常症の疫学と臨床: 厚労省原発性脂質異常症研究班の活動とその成果, 脂質領域公開シンポジウム, 招待講演, 2022年9月8日, 東京
3. 高瀬 暁, 石浦 浩之, 高木 祐吾, 佐渡 円香, 小松 なぎさ, 田中 督記, 高梨 幹生, 李 騁, 石 セイセン, 飯塚 陽子, 辻 省次, 門脇 孝, 山内 敏正, 岡崎 佐智子, 岡崎 啓明 (座長: 斯波 真理子, 島野 仁, コメンテーター: 高橋 学): 原発性脂質異常症調査研究班共催: 行列のできる診療所第2弾: 脂質異常症難病ケーススタディ FHBL複合ヘテロ接合体診断症例から考察する原発性低脂血症における遺伝子解析・家系解析の意義について, 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会, 2022年7月23日~24日
4. 岡崎啓明: 市民公開講座「トリグリセライドに関連した難病について」第22回動脈硬化教育フォーラム (2022年2月6日 東京)
5. 岡崎啓明: 「高HDL・低LDL血症」2022年2月10日 ドクターサロン ラジオNIKKEI (於: 東京)
6. 岡崎啓明: 「生活習慣病から指定難病まで: 脂質と動脈硬化の未解決課題への取り組み」2022年4月20日 第186回東京脂質談話会 (於: 東京)

(和文論文)

1. 若林徹治, 高橋学, 岡崎啓明: 家族性低 $\beta$ リポタンパク血症1(ホモ接合体): 新薬と臨牀(0559-8672)71巻11号 Page1244-1250(2022. 11)
2. 若林徹治, 高橋学, 岡崎啓明, 原発性脂質異常症に関する調査研究班: 「家族性低 $\beta$ リポタンパク血症1(ホモ接合体)」[https://nanbyo-lipid.com/wp/wp-content/themes/nanbyo\\_lipid/pdf/disease09\\_02.pdf](https://nanbyo-lipid.com/wp/wp-content/themes/nanbyo_lipid/pdf/disease09_02.pdf).

(英文論文)

1. Tada H, Kurashina T, Ogura M, Takegami M, Miyamoto Y, Arai H, Harada-Shiba M and Ishibashi S. Prospective Registry Study of Primary Dyslipidemia (PROLIPID): Rationale and Study Design. J Atheroscler Thromb. 2022;29:953-969.
2. Sasaki K, Tada H, Kawashiri MA, Ito T. Case report: Unusual coexistence between familial hypercholesterolemia and familial hypobetalipoproteinemia. Front Cardiovasc Med. 2022 Aug 8;9:942772
3. Kudo T, Sasaki K, Tada H. Familial hypobetalipoproteinemia caused by homozygous loss-of-function mutations in PCSK9: A case report. J Clin Lipidol. 2022 Sep-Oct;16(5):59



4. Bredefeld C, Hussain MM, Averna M, Black DD, Brin MF, Burnett JR, Charrière S, Cuerq C, Davidson NO, Deckelbaum RJ, Goldberg IJ, Granot E, Hegele RA, Ishibashi S, Karmally W, Levy E, Moulin P, Okazaki H, Poinso P, Rader DJ, Takahashi M, Tarugi P, Traber MG, Filippo MD, Peretti N. Guidance for the diagnosis and treatment of hypolipidemia disorders. *J Clin Lipidol*. 2022 Sep 29;S1933-2874(22)00253-7.

## 9. その他脂質異常症

(学会等講演)

1. 尾野 亘: シンポジウム12 進化そして発展を続ける脂質の研究と臨床「microRNA-33a/bの生体における役割とそれを標的とした治療開発」第54回日本動脈硬化学会 2022年7月24日(久留米)
2. 尾野 亘: シンポジウム5 来たれ迷える大学院生、若手研究者 最新研究TECH-Seminar 3「動脈硬化研究のためのマイクロRNA、長鎖非コードRNA 解析技術と核酸医薬開発への応用」第54回日本動脈硬化学会 2022年7月23日(久留米)
3. 南野 哲男: 「大切にしたい脳と心臓」. 香川脳卒中・心臓病 市民公開講座主催(10/30) 多田隼人. 単一遺伝子病から多因子病に向けた、遺伝医療のアプローチ. 第29回日本遺伝子診療学会大会 July 15-16, 2022 (金沢)
4. 多田隼人. 循環器遺伝学の基礎知識 2022. 第70回日本心臓病学会学術集会 Sep 23-25, 2022 (京都)
5. 多田隼人. 遺伝学的エビデンスから考えるアポB含有リポタンパク包括的管理の重要性と今後の展望. 第70回日本心臓病学会学術集会 Sep 23-25, 2022 (京都)
6. Tada H. Current situations and future perspective of genomics on lipid disorders and cardiovascular disease. The 31st International KOGO Annual Conference 2022 Sep15-16, 2022 (Seoul)
7. 多田隼人. 個別化医療時代の動脈硬化予防・脂質異常症治療. 第14回 RakunanDiabetes Conference for Next Generation Jun 9, 2022 (京都)
8. 多田隼人. 脂質異常症治療の進歩2022積極的脂質低下療法のスズメ. *Cardiologist Web Conference in Akita Jun 28, 2022* (秋田)
9. 多田隼人. 個別化医療時代の動脈硬化予防・脂質異常症治療. 第70回日本心臓病学会学術集会ランチョンセミナー (京都)
10. 多田隼人. 個別化医療時代の動脈硬化予防・包括的脂質異常症治療. 第二回青森脳心血管病予防研究会 Nov 12, 2022 (青森)
11. 多田隼人. 個別化医療時代の動脈硬化予防・包括的脂質異常症治療. 多臓器間代謝ネットワーク Dec 14, 2022 (web)
12. 武内 謙憲、矢作 直也、會田 雄一、Me hrazadSaber Zahara、何 敏熙、Karkoutly Samia、陶 都罕、方波見 京香、Chen Ye、村山 友樹、志鎌 明人、升田 紫、泉田 欣彦、川上 康、島野 仁: FoxO-KLF15経路を介したインスリンによる

三大栄養素制御メカニズムの解明、第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会(久留米シティプラザ&オンデマンド配信) 2022. 7. 23-2022. 07. 24

13. 荒木 雅弥、中川 嘉、韓 松伊、水之江 雄平、島野 仁: SREBP-1aによる脂質合成制御の腸管における重要性、第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会(久留米シティプラザ&オンデマンド配信) 2022. 7. 23-2022. 07. 24
14. 古田 泰久、韓 松伊、関谷 元博、鈴木 浩明、島野 仁: 著明な低HDLコレステロール血症症例の遺伝学的解析、第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会(久留米シティプラザ&オンデマンド配信) 2022. 7. 23-2022. 07. 24
15. 関谷 元博、馬 洋、戒能 賢太、斎藤 賢治、島野 仁: 脂質異常症と脂肪肝のクロストーク 代謝産物センサー分子CtBP2を中心とした脂肪肝病態形成の新しい理解、第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会(久留米シティプラザ&オンデマンド配信) 2022. 7. 23-2022. 07. 24
16. 島野 仁: 脂質の量と質に視点をのいた栄養臓器メタボダイナミズムと治療戦略、日本外科学会代謝栄養学会第59回学術集会(つくば国際会議場) 2022. 07. 07-2022. 07. 09
17. 関谷 元博、馬 洋、戒能 賢太、斎藤 賢治、島野 仁: 代謝産物センサー分子CtBP2を中心としたメタボリックシンドローム病態形成の新しい理解、第8回肝臓と糖尿病・代謝研究会、ワークショップ「糖代謝と肝疾患」(奈良春日野国際フォーラム) 2022. 06. 25
18. 松坂 賢、林 昭夫、島野 仁: 脂肪酸伸長酵Elov16の欠損は脂肪肝におけるミトコンドリア異常を改善する、第8回肝臓と糖尿病・代謝研究会、一般口演(奈良春日野国際フォーラム) 2022. 06. 25
19. 古田 泰久、大崎 芳典、山本 由季、大澤 真理子、村山 友樹、菅野 洋子、岩崎 仁、関谷 元博、矢作 直也、鈴木 浩明、島野 仁: 褐色細胞腫と術前診断し患側副腎摘出するも改善なく診断に苦慮した一例、第34回日本内分泌外科学会総会(つくば国際会議場、ハイブリッド開催) 2022. 6. 23-2022. 6. 25
20. 大野 博、松坂 賢、林 昭夫、島野 仁: 神経幹細胞の自己複製能および分化能における脂肪酸伸長酵Elov16の役割の解明、第64回日本脂質生化学会(東京都 昭和大学上條記念館) 2022. 06. 23-2022. 06. 24
21. 山田 泰成、中川 嘉、松尾 和哉、荒木 正弥、韓 松伊、水之江 雄平、大野 博、金 俊達、松坂 賢、島野 仁: 絶食応答代謝調節因子による成長ホルモングナルの抑制と個体成長遅延、第76回日本栄養・食糧学会大会(神戸ポートピアホテル、武庫川大学) 2022. 06. 10-2022. 06. 12
22. 村山 友樹、鈴木 浩明、中島 里佳子、大内 奈美、松本 なこ、大澤 真理子、大崎 芳典、菅野洋子岩崎 仁、関谷 元博、矢作 直也、島野 仁: 高用量のエプレレノンを使用した両側性の原発性アルドステロン症合併妊娠の一例、第95回日本内分泌学会学術総会(別府国際コンベンションセンター、ハイブリッド開催) 2022. 6. 2-2022. 6. 4.
23. 関谷 元博、戒能 賢太、斎藤 賢治、島野 仁: 代謝産物センサーCtBP2は肥満における肝臓の糖・脂質代謝異常に重要な役割を果たす、第9

- 5回日本内分泌学会学術総会（別府国際コンベンションセンター、ハイブリッド開催）2022. 6. 2-2022. 6. 4.
24. 升田 紫、矢作 直也、武内 謙憲、和田 亘弘、呼延 宜人、Mehrazad Saber Zahara、沢田 儀一、村山 友樹、會田 雄一、西 真貴子〔辰巳〕、泉田 欣彦、位高 啓史、片岡 一則、島野 仁、門脇 孝、山内 敏正：脂質合成転写因子SREBP-1が多価不飽和脂肪酸を感受する機構の解明、第65回日本糖尿病学会年次学術集会（神戸ポートピアホテル、神戸国際展示場、神戸国際会議場、オンデマンド配信）2022. 5. 12-2022. 05. 14
25. 松尾 和哉、中川 嘉、山田 泰成、荒木 雅弥、韓 松伊、水之江 雄平、大野 博、金 俊達、松坂 賢、島野 仁：絶食シグナルと成長シグナルを繋ぐ肝臓CREBHによる 個体成長のメカニズム、第65回日本糖尿病学会年次学術集会（神戸ポートピアホテル、神戸国際展示場、神戸国際会議場、オンデマンド配信）2022. 5. 12-2022. 05. 14
26. 山崎 大地、古奥奈保子、武田 尊徳、升田 紫、鈴木 浩明、岩崎 仁、関谷 元博、大崎 芳典、菅野 洋子、志鎌 明人、村山 友樹、栢森 藍佳、菅井 若葉、加藤 正明、木村 正、小間井 俊輔、徳淵 慎一郎、矢作 直也、島野 仁：オンライン主体の総合的な教育・体験型プログラムによる、2型糖尿病コントロール改善への寄与及び行動変容促進効果の検証、第65回日本糖尿病学会年次学術集会（神戸ポートピアホテル、神戸国際展示場、神戸国際会議場、オンデマンド配信）2022. 5. 12-2022. 05. 14
27. 松坂 賢、島野 仁：代謝異常を伴う脂肪性肝疾患（NAFLD）の細胞生理学 NAFLD/NASHにおける治療標的としてのElov16（Elov16 as a therapeutic target in NAFLD/NASH）、第65回日本糖尿病学会年次学術集会（神戸ポートピアホテル、神戸国際展示場、神戸国際会議場、オンデマンド配信）2022. 5. 12-2022. 05. 14
28. 大内 奈美、岩崎 仁、山崎 大地、村山 友樹、大崎 芳典、菅野 洋子、関谷 元博、矢作 直也、鈴木 浩明、島野 仁：尿崩症の精査を契機に転移性下垂体腫瘍が判明した1例、第677回日本内科学会関東地方会（東京国際フォーラム、Web参加のハイブリッド開催）2022. 05. 08
29. 石垣 泰：糖尿病における脂質異常症の管理：第22回動脈硬化教育フォーラム 特別企画 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022の概要、2022. 2. 6、WEB
30. 石垣 泰：動脈硬化性疾患発症予防に向けた糖尿病患者の脂質管理：第65回日本糖尿病学会年次学術集会 シンポジウム11、2022. 5. 12-5. 14、神戸
31. 日本動脈硬化学会第12回市民公開講座 動脈硬化予防にむけて～プロジェクトJAS岩手～しなやかな血管をたもつ生活習慣を身につけよう 世話人 石垣 泰
32. 土橋一重 小児期からの動脈硬化性疾患の予防動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022 普及啓発共催セミナー（日本動脈硬化学会 共催）令和4年8月22日 甲府市.
33. 土橋一重 日常診療でLDL-C, HDL-C, TGをどう評価するか？シンポジウム9 小児内分泌学アラカルト from all corners of JSPE第55回日本小児内分泌学会学術集会 2022/11/1-3（横浜市）
34. 横手幸太郎 動脈硬化予防を目指す脂質管理の現状と展望. 第95回日本内分泌学会学術総会 特別シンポジウム2. 2022. 6. 2, 別府.
35. 横手幸太郎 脂質異常症 - 性差の視点から -. 第63回日本人間ドック学会学術大会. 2022. 9. 2, 幕張.
36. 吉田博. スポンサーシンポジウム1. 「脂質異常症の検査でどこまでリスクがわかるか」. LDL-コレステロールとレムナントをどう読むか. 第22回動脈硬化教育フォーラム. 東京（WEB）、2022年2月
37. 吉田博. 共催セミナー. 日本人のEPA/AA比の低下を考慮した脂質異常症治療. 第54回日本動脈硬化学会、福岡・久留米、2022年7月
38. 吉田博. 共催セミナー. 冠動脈心疾患のリスク管理におけるsmall dense LDLコレステロール検査の有用性について. 第54回日本動脈硬化学会、福岡・久留米、2022年7月
39. 吉田博. 合同シンポジウム4. 血清亜鉛と腎機能障害との関連性. 第67回日本透析医学会学術集会、横浜、2022年7月
40. 吉田博. 教育講演. 糖尿病における脂質管理の重要性. 2022年度認定臨床栄養医東京研修会、東京・浅草、2022年7月
41. 吉田博. 基調講演. 健康推進に期待される未病の考え方と対策. 第10回日本未病学会北海道支部会Web、2022年9月
42. 吉田博. 教育講演. 脂質検査の重要性と動脈硬化学会の新ガイドライン動向. 世界糖尿病デー・健康啓発セミナー2022、東京・本郷、2022年11月
43. 吉田博. 委員会企画（ガイドライン作成委員会）シンポジウム. 臨床検査のガイドライン2021-臨床検査ガイドライン総論と代謝・栄養分野について. 第69回日本臨床検査医学会学術集会、宇都宮、2022年11月
44. 吉田博. 理事長講演. 健康寿命の延伸に期待される機能性食品. 第20回日本機能性食品医学学会総会、京都、2022年12月
45. 小倉正恒. 中性脂肪とコレステロールの違い、わかりますか？ 千葉県東金市 健康づくり講座 2022年9月17日（千葉県東金市）
46. Tanaka K, Koseki M. Synergistic Effects of Pitavastatin and Pemafibrate on Hepatic Steatosis and Inflammation in Ldlr+/- Mice Fed Fat Diet. AHA2022 English Poster November 5-7, 2022
47. 田中克尚、小関正博：スタチンとペマフィブラートの併用療法による肝臓内脂質および炎症に及ぼす影響の検討 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 口演発表 合同シンポジウム（日本肝臓学会） 久留米市 2022年7月23-24日
48. 西原紗恵、小関正博：一卵性双生児におけるLDL-C変動要因の検討 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 ポスター発表 久留米市 2022年7月23-24日
49. 小関正博：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版改訂のポイント-強化された糖尿病患者に対する脂質異常症治療戦略 Diabetes&Incretin Cardiovascular Web Seminar Web配信 2022年11月11日

（和文論文）

1. 多田隼人. 糖尿病外来における動脈硬化の診断・フォロー法と専門医に紹介すべきケース. 月間糖尿病 Vol 14. No 3. 20-28. 2022
  2. 多田隼人, 川尻剛照, 高村雅之. 脂質代謝異常の薬物治療. 診断と治療 Vol 110. No 10. 1287-1291. 2022
  3. 本村 香織, 松坂 賢, 島野 仁: 【予防を科学する: 炎症細胞社会学】1細胞から紐解く2型糖尿病の発症・進展と膵島細胞社会(解説/特集) Medical Science Digest(1347-4340)48巻11号 Page518-521(2022. 10)
  4. 松坂 賢, 島野 仁: 脂肪酸伸長酵素Elovl6による脂肪酸の質の制御と生活習慣病、薬学雑誌 142巻5号 (2022. 05)
  5. 石垣 泰. その他の薬物療法(糖尿病に合併した高血圧、糖尿病に合併した脂質異常症): 日本医師会雑誌 150特別号(2): 205-7, 2021
  6. 石垣 泰. 糖尿病患者における脂質管理のUpdate: PROGRESS IN MEDICINE 42(9): 839-843, 2022
  7. 石垣 泰. 脂質管理目標値の設定と包括的リスク管理: メディカル・ビューポイント 43(1): 3, 2022. 11
  8. 石垣 泰. 脂質異常症: 歯科医師のための内科学. 医歯薬出版: 188-190, 2021
  9. 土橋一重. 脂質異常症. 日本小児内分泌学会編 小児内分泌学 診断と治療社(東京) 586-588, 2022. 2月
  10. 土橋一重. 脂質異常症 日本小児内分泌学会編 小児内分泌疾患の治療 診断と治療社(東京) 262-265, 2022. 8月
  11. 吉田博. 動脈硬化危険因子の低減に寄与する機能性食品成分とリポ蛋白の質的評価に関する研究(令和3年度日本栄養・食糧学会学会賞受賞). 日本栄養・食糧学会誌2022; 75: 3-10
  12. 吉田博. 動脈硬化症予防のための脂質管理—薬物療法. 医学と薬学 2022; 79: 1275-1284.
  13. 吉田博. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版の改訂ポイント. 臨床栄養 2022; 141: 810-814.
  14. 日本臨床化学会リポ蛋白検査専門委員会(吉田博、他). プロジェクト報告-第1報: 安定同位体標識コレステロールを用いたコレステロール引き抜き能の新しい測定方法. 臨床化学 2022; 51: 129-130.
  15. 清水知, 宮崎修, 吉田博. 安定同位体を用いたHDLコレステロール引き抜き能測定法. 日本臨床検査医学会誌 2022; 70: 323-329
- (英文論文)
1. Shinji Yokoyama. HDL-receptor in Schistosoma japonicum mediating egg embryonation: Potential molecular basis for high prevalence of CETP deficiency in East Asia. Frontiers in Cell and Developmental Biology; Signal and Lipoproteins. March 2022 | Volume 10 | Article 807289
  2. Marisa Passarelli, Shinji Yokoyama, Andrei Sposito. Editorial: Beyond Cardiovascular Disease: Challenging New Pathways in Lipid and Lipoprotein Metabolism. Frontiers in Cell and Developmental Biology; Signal and Lipoproteins. June 30, 2022 | Volume 10 | Article 963463 doi: 10.3389/fcell.2022.963463s.
  3. Nobue Shishioh, Sumiko Kiryu-Seo, Sumiko Abe-Dohmae, Shinji Yokoyama and Hiroshi Kiyama. Expression of ATP-binding cassette transporter A1 is induced by nerve injury and its deficiency affects neurite tip morphology and elongation in cultured neurons. Journal of Chemical Neuroanatomy. In Press.
  4. Shinji Yokoyama. Continuous and marked increase of Japanese HDL associates paradoxically with their nutritional shift. J Atheroscler Thromb. In press.
  5. Rui Lu, Takumi Sugimoto, Tomoe Tsuboi, Tatsushi Sekikawa, Mamoru Tanaka, Xiaohua Liu, Shinji Yokoyama. Sichuan Dark Tea improves Lipid Metabolism and Prevents Aortic Lipid Deposition in Diet-Induced Atherosclerosis Model Rats. Frontiers in Nutrition. In press
  6. Fujita S, Nishizawa H, Miyashita Y, Imada T, Yamaguchi T, Murano T, Bujo H, Asano Y, Kozawa J, Maeda N, Shimomura I. Genetic assessment using whole-exome sequencing for a young hypertriglyceridemic patient with repeated acute pancreatitis. Endocr J. 2022 Sep 28;69(9):1101-1108.
  7. Watanabe K, Suzuki H, Jiang M, Tsukano S, Kataoka S, Ito S, Sakai T, Hirokawa T, Haniu H, Numano F, Hoshina S, Hasegawa S, Matsunaga M, Chiba K, Saito N, Yoshida H, Takami S, Okubo S, Hirano H, Saitoh A, Bujo H. Soluble LR11 as a Novel Biomarker in Acute Kawasaki Disease. Circ J. 2022 May 25;86(6):977-983.
  8. Komatsu T, Ayaori M, Uto-Kondo H, Hayashi K, Tamura K, Sato H, Sasaki M, Nishida T, Takiguchi S, Yakushiji E, Nakaya K, Ikewaki K: Atorvastatin Reduces Circulating S100A12 Levels in Patients with Carotid Atherosclerotic Plaques - A Link with Plaque Inflammation. J Atheroscler Thromb. J Atheroscler Thromb. 2022 May 1;29(5):775-784.
  9. Umezawa A, Maruyama C, Endo T, Suenaga Y, Shijo Y, Kameyama N, Sato A, Nishitani A, Ayaori M, Waki M, Teramoto T, Ikewaki K: Effects of Dietary Education Program for the Japan Diet on Cholesterol Efflux Capacity: A Randomized Controlled Trial. J Atheroscler Thromb. 2022 Jun 1;29(6):881-893
  10. Ogura M, Toyoda Y, Sakiyama M, Kawamura Y, Nakayama A, Yamanashi Y, Takada T, Shimizu S, Higashino T, Nakajima M, Naito M, Hishida A, Kawai S, Okada R, Sasaki M, Ayaori M, Suzuki H, Takata K, Ikewaki K, Harada-Shiba M, Shinomiya N, Matsuo H: Increase of serum uric acid levels associated with APOE2 haplotype: a clinico-genetic investigation and in vivo approach. Hum Cell 2021 Nov;34(6):1727-1733.
  11. Yamasaki T, Horie T, Koyama S, Nakao T, Baba O, Kimura M, Sowa N, Sakamoto K, Yamazaki K, Obika S, Kasahara Y, Kotera J, Okaka K, Fujita R, Sasaki T, Takemiya A, Hasegawa

- K, Minatoya K, Kimura T, Ono K\*: Inhibition of microRNA-33b specifically ameliorates abdominal aortic aneurysm formation via suppression of inflammatory pathways. *Sci Rep.* 2022 Jul 14;12(1):11984.
12. Tada H, Kurashina T, Ogura M, Takegami M, Miyamoto Y, Arai H, Harada-Shiba M, Ishibashi S. Prospective Registry Study of Primary Dyslipidemia (PROLIPID): Rationale and Study Design. *J Atheroscler Thromb.* 2022 Jun 1;29(6):953-969
13. Araki M, Nakagawa Y, Saito H, Yamada Y, Han SI, Mizunoe Y, Ohno H, Miyamoto T, Sekiya M, Matsuzaka T, Sone H, Shimano H. Hepatocyte or macrophage-specific SREBP-1a deficiency in mice exacerbates methionine- and choline-deficient diet-induced NAFLD. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2022 Oct 25. doi:10.1152/ajpgi.00090.2022. Epub ahead of print. PMID: 36283088.
14. Yamada Y, Saito H, Araki M, Tsuchimoto Y, Muroi SI, Suzuki K, Toume K, Kim JD, Matsuzaka T, Sone H, Shimano H, Nakagawa Y. Wogonin, a Compound in *Scutellaria baicalensis*, Activates ATF4-FGF21 Signaling in Mouse Hepatocyte AML12 Cells. *Nutrients.* 2022 Sep 21;14(19):3920. doi:10.3390/nu14193920. PMID: 36235573; PMCID: PMC9572861.
15. Matsuda T, Suzuki H, Sugano Y, Suzuki Y, Yamanaka D, Araki R, Yahagi N, Sekiya M, Kawakami Y, Osaki Y, Iwasaki H, Hashimoto K, Takahashi SI, Hada Y, Shimano H. Effects of Branched-Chain Amino Acids on Skeletal Muscle, Glycemic Control, and Neuropsychological Performance in Elderly Persons with Type 2 Diabetes Mellitus: An Exploratory Randomized Controlled Trial. *Nutrients.* 2022 Sep 21;14(19):3917. doi: 10.3390/nu14193917. PMID: 36235570; PMCID: PMC9572134.
16. Yagyu H, Shimano H. Treatment of diabetes mellitus has borne much fruit in the prevention of cardiovascular disease. *J Diabetes Investig.* 2022 Sep;13(9):1472-1488. doi: 10.1111/jdi.13859. Epub 2022 Jun 14. PMID: 35638331; PMCID: PMC9434581.
17. Sekiya M, Yuhara M, Murayama Y, Ohyama Osawa M, Nakajima R, Ohuchi N, Matsumoto N, Yamazaki D, Mori S, Matsuda T, Sugano Y, Osaki Y, Iwasaki H, Suzuki H, Shimano H. A case of early-onset diabetes with impaired insulin secretion carrying a PAX6 gene Gln135\* mutation. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2022 Aug 1;2022:22-0271. doi: 10.1530/EDM-22-0271. Epub ahead of print. PMID: 35979842; PMCID: PMC9422263.
18. Nitta S, Kandori S, Tanaka K, Sakka S, Siga M, Nagumo Y, Negoro H, Kojima T, Mathis BJ, Shimazui T, Miyamoto T, Matsuzaka T, Shimano H, Nishiyama H. ELOVL5-mediated fatty acid elongation promotes cellular proliferation and invasion in renal cell carcinoma. *Cancer Sci.* 2022 Aug;113(8):2738-2752. doi: 10.1111/cas.15454. Epub 2022 Jun 24. PMID: 35670054; PMCID: PMC9357625.
19. Suzuki Y, Suzuki H, Ishikawa T, Yamada Y, Yatah S, Sugano Y, Iwasaki H, Sekiya M, Yahagi N, Hada Y, Shimano H. Exploratory analysis using machine learning of predictive factors for falls in type 2 diabetes. *Sci Rep.* 2022 Jul 13;12(1):11965. doi: 10.1038/s41598-022-15224-4. PMID: 35831378; PMCID:PMC9279484.
20. Nakagawa Y, Matsuzaka T, Shimano H. CREB regulation of lipid metabolism through multifaceted functions that improve arteriosclerosis. *J Diabetes Investig.* 2022 Jul;13(7):1129-1131. doi: 10.1111/jdi.13766. Epub 2022 Feb 18. PMID: 35122696; PMCID: PMC9248435.
21. Egawa N, Izumi Y, Suzuki H, Tsuge I, Fujita K, Shimano H, Izumikawa K, Takahashi N, Tsukita K, Enami T, Nakamura M, Watanabe A, Naitoh M, Suzuki S, Seki T, Kobayashi K, Toda T, Kaji R, Takahashi R, Inoue H. TDP-43 regulates cholesterol biosynthesis by inhibiting sterol regulatory element-binding protein 2. *Sci Rep.* 2022 May 14;12(1):7988. doi: 10.1038/s41598-022-12133-4. PMID: 35568729; PMCID: PMC9107471.
22. Kodama S, Fujihara K, Horikawa C, Kitazawa M, Iwanaga M, Kato K, Watanabe K, Nakagawa Y, Matsuzaka T, Shimano H, Sone H. Predictive ability of current machine learning algorithms for type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. *J Diabetes Investig.* 2022 May;13(5):900-908. doi: 10.1111/jdi.13736. Epub 2022 Jan 28. PMID: 34942059; PMCID: PMC9077721.
23. Dobashi K. Changes in Serum Cholesterol in Childhood and its Tracking to Adulthood. *J Atheroscler Thromb.* 2022 Jan 1;29(1):5-7.
24. Takeda T, Ide T, Okuda D, Kuroda M, Asada S, Kirinashizawa M, Yamamoto M, Miyoshi J, Yokote K, Mizutani N. A novel homozygous frameshift mutation in the APOA1 gene associated with marked high-density lipoprotein deficiency. *J Clin Lipidol.* 2022 Jul-Aug;16(4):423-433. doi: 10.1016/j.jacl.2022.06.001. Epub 2022 Jun 17. PMID: 35778257.
25. Yoshida H, Hirowatari Y, Ogura M, Harada-Shiba M. Current concept and residual issues of lipoprotein(a) determination for a cardiovascular risk factor. *Eur J Clin Invest.* 2022; 52(1): e13700.
26. Shoji T, Akiyama Y, Fujii H, Harada-Shiba M, Ishibashi Y, Ishida T, Ishigaki Y, Kabata D, Kihara Y, Kotani K, Kurisu S, Masuda D, Matoba T, Matsuki K, Matsumura T, Mori K, Nakagami T, Nakazato M, Taniuchi S, Ueno H, Yamashita S, Yoshida H, Yoshida H. Association of Kidney Function with Serum Levels of Cholesterol Absorption and Synthesis Markers: The CACHE Study CKD Analysis. *J Atheroscler Thromb.* 2022; 29: 1835-1848.
27. Nakamura M, Yamamoto Y, Imaoka W, Kuroshima T, Toragai R, Ito Y, Yoshida H, Ai M. Reference interval for serum concentration o

f small dense low-density lipoprotein cholesterol in the healthy Japanese population. *Ann Clin Biochem.* 2022;59(4):242-252

**H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）**

1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし
3. その他：なし

カバーするメンデル型原発性脂質異常症：赤字は指定難病 総解析検体数 (N = 432)

• ホモ接合体性家族性高コレステロール血症 (FH).....	3例
• ヘテロ接合体性家族性高コレステロール血症 (FH).....	252例
• 常染色体劣性高コレステロール血症 (ARH).....	0例
• シトステロール血症 .....	2例
• 家族性Ⅲ型高脂血症 .....	0例
• 家族性低ベータリポ蛋白血症 .....	2例
• 無ベータリポ蛋白血症 .....	1例
• コレステリルエステル転送蛋白 (CETP)欠損症 .....	14例
• リポ蛋白系球体症 .....	0例
• レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ (LCAT)欠損症 ...	2例
• タンジール病 .....	1例
• アポA1欠損症 .....	0例
• リポ蛋白リパーゼ欠損症を含む、原発性高カイロミクロン血症 .....	1例

Clin Chim Acta. 2022 May 1;530:39-44.  
doi: 10.1016/j.cca.2022.02.021. Epub 2022 Mar 4.

## Clinical and genetic features of sitosterolemia in Japan

[Hayato Tada](#)<sup>1</sup>, [Nobuko Kojima](#)<sup>2</sup>, [Kan Yamagami](#)<sup>2</sup>, [Masayuki Takamura](#)<sup>2</sup>, [Masa-Aki Kawashiri](#)<sup>2</sup>

## Abstract

**Background and aim:** Clinical manifestations and genetic backgrounds of Japanese patients with sitosterolemia have been unclear.

**Materials and methods:** We searched PubMed for studies using the keywords "sitosterolemia" or "phytosterolemia" and "Japan". Moreover, we added information from the members of the Committee on Primary Dyslipidemia under the Research Program on Rare and Intractable Disease of the Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) of Japan.

**Results:** We identified 36 patients with sitosterolemia caused by biallelic pathogenic mutations in the ATP-binding cassette subfamily G member 5 (ABCG5) or ATP-binding cassette subfamily G member 8 (ABCG8) from 31 families in Japan. The diagnosed age ranged from 0 to 64 years (median 13 years). The median sitosterol and LDL cholesterol levels were 100 µg/ml (IQR: 50-183), and 193 mg/dl (IQR: 108-295), respectively. All the patients exhibited cutaneous and/or tendon xanthomas, up to 9 (25%) patients exhibited premature coronary artery disease, 5 (16%) patients exhibited arthritis, and 8 (22%) patients exhibited blood abnormalities. Ezetimibe was administered to all the patients, including infantile cases, while statins, colestimide, evolocumab, probucol, and LDL apheresis were also used.

**Conclusion:** We are providing a demographic overview of the clinical and genetic backgrounds of Japanese patients with sitosterolemia.

J Clin Lipidol. 2022 Mar-Apr;16(2):167-172.  
doi: 10.1016/j.jacl.2022.01.007. Epub 2022 Jan 21.

## Identification of a novel large duplication (exon2\_6dup): copy number variation in the LDLR gene in a large family with familial hypercholesterolemia by whole-genome sequencing

[Mika Hori](#)<sup>1</sup>, [Atsushi Takahashi](#)<sup>2</sup>, [Kiminori Hosoda](#)<sup>3</sup>, [Mariko Harada-Shiba](#)<sup>4</sup>

Affiliations expand

## Abstract

**Background:** We found a large family with familial hypercholesterolemia (FH) that included 7 siblings who all developed myocardial infarction.

**Objective:** The aim of this study was to identify the pathogenic gene underlying FH in the family.

**Methods:** Whole-genome sequencing (WGS) was performed in 12 affected and 10 unaffected individuals in the family.

**Results:** WGS identified a novel large duplication: copy number variation (CNV) in the LDLR gene, exon2\_6dup (c.68-499\_940+252dup), that was present in the 12 affected family members but not in any of the 10 unaffected family members. The exact extent and genomic breakpoint sequence of the duplication caused by nonallelic homologous recombination between Alu sequences were identified based on bioinformatic analysis of WGS data for the LDLR gene.

**Conclusions:** A novel c.68-499\_940+252dup variant in the LDLR gene was identified based on bioinformatic analysis of WGS data. WGS is a powerful tool that can be used to precisely identify CNVs in addition to small-scale variations in FH-related genes.



#### 資料4 新規病原性変異に伴うシトステロール血症報告

Clin Chim Acta. 2022 Apr 1;529:61-66.

doi: 10.1016/j.cca.2022.02.001. Epub 2022 Feb 12.

### A teenager boy with a novel variant of Sitosterolemia presented with pancytopenia

[Veysel Gok](#)<sup>1</sup>, [Hayato Tada](#)<sup>2</sup>, [Muhammet Ensar Dogan](#)<sup>3</sup>, [Ummü Alakus Sari](#)<sup>4</sup>, [Kübra Aslan](#)<sup>5</sup>, [Alper Ozcan](#)<sup>6</sup>, [Ebru Yilmaz](#)<sup>7</sup>, [Fatih Kardas](#)<sup>8</sup>, [Musa Karakukcu](#)<sup>9</sup>, [Halit Canatan](#)<sup>10</sup>, [Cigdem Karakukcu](#)<sup>11</sup>, [Munis Dunder](#)<sup>12</sup>, [Akihiro Inazu](#)<sup>13</sup>, [Ekrem Unal](#)<sup>14</sup>

## Abstract

**Background:** Sitosterolemia, also known as phytosterolemia, results from increased intestinal absorption of plant sterols and decreased intestinal and biliary excretion of sterols, resulting in increased levels of plant sterols in the plasma. The most common symptoms include xanthomas, premature atherosclerosis, hemolytic anemia and macrothrombocytopenia, however delayed diagnosis or misdiagnosis also occur.

**Patient and methods:** Clinical exome sequencing was performed on a 10-year-old boy whom we followed up with signs of pancytopenia accompanied by macrothrombocytopenia and stomatocytosis. In addition, the blood sterol levels of the patient and his family were studied.

**Results:** A novel homozygous c.904 + 5G > C intronic variant was detected in ABCG5 gene in index case. The mother and father were identified as carriers. The blood plant sterol levels of the patient and his family were studied, and the levels in the patient confirmed Sitosterolemia. Sitosterol levels decreased dramatically with restricted diet and ezetimibe treatment.

**Conclusion:** In children, signs of Sitosterolemia may be subtle and the only symptom may be hematological. Therefore, Sitosterolemia should be kept in mind in children with stomatocytosis and macrothrombocytopenia.

## Homozygous familial lipoprotein lipase deficiency without obvious coronary artery stenosis

[Takuya Minamizuka](#)<sup>1</sup>, [Junji Kobayashi](#)<sup>2</sup>, [Hayato Tada](#)<sup>3</sup>, [Masaya Koshizaka](#)<sup>1</sup>, [Yoshiro Maezawa](#)<sup>1</sup>, [Koutaro Yokote](#)<sup>1</sup>

### Abstract

The prevalence of familial lipoprotein lipase deficiency (LPLD) is approximately one in 1,000,000 in the general population. There are conflicting reports on whether or not LPLD is atherogenic. We conducted coronary computed tomographic (CT) angiography on two patients in their 70 s who had genetically confirmed LPLD. Patient 1 was a 73 year old woman with a body mass index (BMI) of 27.5 kg/m<sup>2</sup>, no history of diabetes mellitus and no history of drinking alcohol or smoking. At the time of her first visit, her serum total cholesterol, triglycerides and high-density lipoprotein cholesterol levels were 4.8 mmol/L, 17.3 mmol/L, and 0.5 mmol/L, respectively. She was treated with a lipid-restricted diet and fibrate but her serum TG levels remained extremely high. Next-generation sequencing analysis revealed a missense mutation (homo) in the LPL gene, c.662T>C (p. Ile221Thr), leading to the diagnosis of homozygous familial LPL deficiency (LPLD). Patient 2 was another 73- year- old woman. She also had marked hypertriglyceridemia with no history of diabetes mellitus, drinking alcohol, or smoking. Previous genetic studies showed she had a nonsense mutation (homozygous) in the LPL gene, c.1277G>A (p.Trp409Ter). To clarify the degree of coronary artery stenosis in these two cases, we conducted coronary CT angiography and found that no coronary artery stenosis in either the right or left coronary arteries. Based on the findings in these two elderly women along with previous reports on patients in their 60 s with LPLD and hypertriglyceridemia, we suggest that LPLD may not be associated with the development or progression of coronary artery disease.

資料6 レジストリ (PROLIPID) プロトコール論文

J Atheroscler Thromb. 2021 Oct 22. doi: 10.5551/jat.63222. Online ahead of print.

**Prospective Registry Study of Primary Dyslipidemia (PROLIPID): Rationale and Study Design**

[Hayato Tada<sup>1</sup>](#), [Tomoyuki Kurashina<sup>2</sup>](#), [Masatsune Ogura<sup>3</sup>](#), [Misa Takegami<sup>4</sup>](#), [Yoshihiro Miyamoto<sup>5</sup>](#), [Hidenori Arai<sup>6</sup>](#), [Mariko Harada-Shiba<sup>7</sup>](#), [Shun Ishibashi<sup>2</sup>](#), [Committee on Primary Dyslipidemia under the Research Program on Rare and Intractable Disease of the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan](#)

## 資料7 指定難病データを用いた研究（家族性高コレステロール血症（ホモ接合体））

### Abstract

Background: The studies evaluating patients' characteristics and lipid-lowering therapy for patients with homozygous familial hypercholesterolaemia (HoFH) was scarce.

Objectives: Evaluating patients' characteristics and treatments for patients with HoFH.

Methods: This is the cross-sectional study using the Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare National Database of HoFH in 2019. In this study, we identified 201 patients who were diagnosed definite/probable HoFH.

Results: Median age at diagnosis was 27 years and exhibited a bimodal distribution. 70% of patients had coronary artery disease. Regarding genetic backgrounds, mutations in LDL receptor (LDLR) were identified in majority of patients, followed by double heterozygote of LDLR and proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9). High intensity statin was introduced in 74% of patients, while LDL apheresis was being performed in 21% of patients, and PCSK9 inhibitors were administered in 50% of patients. Mean of LDL cholesterol before treatment was 10.1mmol/L and mean of LDL cholesterol during treatment was 3.9 mmol/L. More reduction of LDL cholesterol was observed in patients with coronary artery disease. A quarter of the patients (N=49, 24%) exhibited any valvular diseases, among which, aortic valvular disease (N=34, 61%) was observed most frequently.

### Conclusions:

National epidemiological survey on patients with HoFH revealed that the median age at diagnosis was 27 years, although it exhibited a bimodal distribution. LDLR was the primary cause of this situation, while a part of the patients were caused by double heterozygote of LDLR and PCSK9. The control of LDL cholesterol of HoFH in Japan was still inadequate, despite the intensive lipid-lowering therapies.

## シンポジウム4

第2会場 (3F 久留米座) 7月23日(土) 15:40~17:20

原発性脂質異常症調査研究班共催：行列のできる診療所第2弾：脂質異常症難病ケーススタディ

座長：斯波真理子 (Mariko Harada-Shiba)

大阪医科薬科大学 循環器センター

島野 仁 (Hitoshi Shimano)

筑波大学 医学医療系 大学院 人間総合科学研究科 疾患制御医学専攻 内分泌代謝・糖尿病内科

コメンテーター：

多田 隼人 (Hayato Tada)

金沢大学循環器内科

小倉 正恒 (Masatsune Ogura)

東千葉メディカルセンター代謝・内分泌内科

長坂 博範 (Hironori Nagasaka)

岩手県立胆沢病院小児科

高橋 学 (Manabu Takahashi)

自治医科大学内科学講座内分泌代謝学部門

小関 正博 (Masahiro Koseki)

大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学

### S4-1. シトステロール血症と高安病が合併した急性冠症候群の若年男性の一例

○井山 慶大<sup>1,2</sup>、池田 聡司<sup>3</sup>、古牟田 剛<sup>3</sup>、多田 隼人<sup>4</sup>、川尻 剛照<sup>5</sup>、河野 浩章<sup>3</sup>、前村 浩二<sup>3</sup>

<sup>1</sup>長崎みなとメディカルセンター 心臓血管内科

<sup>2</sup>長崎大学病院 高度救命救急センター

<sup>3</sup>長崎大学病院 循環器内科

<sup>4</sup>金沢大学附属病院 循環器内科

<sup>5</sup>加賀市医療センター 内科

### S4-2. 冠動脈疾患を有するFHヘテロ接合体の妊娠、出産時の管理について

○松原 正樹<sup>1,2</sup>、細田 公則<sup>2</sup>、斯波 真理子<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>奈良県立医科大学 総合診療科

<sup>2</sup>国立循環器病研究センター

<sup>3</sup>大阪医科薬科大学

### S4-3. 高度の黄色腫と高脂血症のコントロールに難渋しているアラジール症候群 (AS) の1例

○乾 あやの<sup>1</sup>、陶山 友徳<sup>1</sup>、藤澤 知雄<sup>1</sup>、長坂 博範<sup>2</sup>、三井田 孝<sup>3</sup>

<sup>1</sup>済生会横浜市東部病院 小児肝臓消化器科

<sup>2</sup>岩手県立胆沢病院 小児科

<sup>3</sup>順天堂大学大学院医学研究科 臨床病態検査医学

### S4-4. FHBL複合ヘテロ接合体診断症例から考察する原発性低脂血症における遺伝子解析・家系解析の意義について

○高瀬 暁<sup>1</sup>、石浦 浩之<sup>2</sup>、高木 祐吾<sup>3</sup>、佐渡 円香<sup>3</sup>、小松 なぎさ<sup>3</sup>、田中 智記<sup>1</sup>、高梨 幹生<sup>1</sup>、  
李 驍驍<sup>1</sup>、石 セイセン<sup>1</sup>、飯塚 陽子<sup>1</sup>、辻 省次<sup>2</sup>、門脇 孝<sup>1</sup>、山内 敏正<sup>1</sup>、岡崎 佐智子<sup>1</sup>、  
岡崎 啓明<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>東京大学医学部附属病院 糖尿病・代謝内科

<sup>2</sup>東京大学医学部附属病院 脳神経内科

<sup>3</sup>熊本赤十字病院小児科

<sup>4</sup>自治医科大学 医学部 内科学講座 内分泌代謝学部門

**FH Awareness Day 2022 セミナー**

主催：日本動脈硬化学会 学術委員会 脂質代謝部会 / 厚生労働省 原発性脂質異常症に関する調査研究班

# 家族性高コレステロール血症(FH) 診療ガイドライン2022

～診断におけるトピックス～

2022年

日時 **10月29日 土 18:00-20:00**

会場：TKPガーデンシティPREMIUM金沢駅西口 ホール2B  
(石川県金沢市広岡二丁目番33号JR金沢駅西第三ビル)

現地開催  
ライブ配信

開会挨拶：三井田孝先生（順天堂大学 / 日本動脈硬化学会脂質代謝部会長）  
座長：川尻剛照先生（加賀市医療センター）

- ◆ 斯波真理子先生（大阪医科薬科大学 / 原発性脂質異常症調査研究班 班長）  
**家族性高コレステロール血症(FH)診療ガイドライン2022  
改訂のポイント**
- ◆ 南野哲男先生（香川大学医学部 循環器・腎臓・脳卒中内科学）  
**小児FHスクリーニングについて**
- ◆ 小倉正恒先生（東金九十九里地域医療センター 東千葉メディカルセンター）  
**FAME研究およびアキレス腱肥厚計測について**
- ◆ 多田隼人先生（金沢大学附属病院）  
**家族性高コレステロール血症(FH)遺伝子解析について**

閉会挨拶：斯波真理子先生（大阪医科薬科大学 / 原発性脂質異常症調査研究班班長）

動脈硬化専門医更新単位5単位日本医師会生涯教育単位（申請中）

参加費 **無料**

参加登録（会場参加・Web参加）<https://forms.gle/qBTMrx2oXyzwN7pQ9>  
締切 2022年10月20日

お問い合わせ先：日本動脈硬化学会事務局 [jas@j-athero.or.jp](mailto:jas@j-athero.or.jp)



## シトステロール血症患者の集い(web形式)のお知らせ

**日時：**令和4年10月16日(日曜日) 14:00~15:30

**形式：**web形式 (zoom) 裏面にリンク/QRコードがございます

**主催：**厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策事業)

原発性脂質異常症調査研究班(班長:斯波 真理子先生)

日頃の病気に対する不安が少しでも緩和できるように、専門医からの病気の解説、さらにはご参加の皆さまからの質問にも専門医より丁寧に回答いたします。なお、お顔は出しても出さなくても結構ですし、お名前はイニシャルや匿名希望でも結構です。

### プログラム(予定)

- ◇ 班長よりご挨拶 (斯波 真理子先生 大阪医科薬科大学)
- ◇ シトステロール血症についての解説 (多田 隼人先生 金沢大学)
- ◇ シトステロール血症に対する食事療法 (小関 正博先生 大阪大学)
- ◇ Q & A セッション (参加者全員)

## 資料11. 研究班HP問い合わせ窓口



ご所属・職位		<input type="text"/>
お名前	必須	<input type="text"/>
電話番号		<input type="text"/>
メールアドレス	必須	<input type="text"/>
メールアドレス確認	必須	<input type="text"/>
お問い合わせ内容	必須	<input type="text"/>



## 資料12 患者向け療養上の注意点（一般利用者向け）家族性高コレステロール血症（ホモ接合体）

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人程度とされてきましたが、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）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/>

## 資料13 患者向け療養上の注意点（一般利用者向け）レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ欠損症

### ① 「レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ欠損症」とはどのような病気ですか？

コレステロールは、体のはたらきを維持するために不可欠な成分です。一方、私たちの体はコレステロールを分解することが出来ず、使い古したコレステロールが蓄積すると体に有害な場合もあるため、これをHDLと呼ばれる粒子に乗せて血液中を肝臓へと送り、少し形を変えて体外に排出します。このHDLに運ばれるコレステロールを善玉コレステロールと呼びます。使い古したコレステロールをHDLに乗せるはたらきをするのが、LCAT（レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ）という酵素です。LCATはHDLの上でコレステロールをコレステリルエステルという形に作り変え、これがHDLへ使い古したコレステロールを積み込むのを促進するのです。レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ欠損症とは、このLCATのはたらきが弱かったり、体の中で十分な量を作り出すことができなかつたりする病気です。LCATのはたらきがなければ、コレステロールをコレステリルエステルに作り変えることができないため、HDLが正常にはたらくことができません。その結果、コレステロールが分解処理されずに体のいろいろな組織に蓄積されると、病気を引き起こす原因となります。

### ② この病気の患者さんはどのくらいいるのですか？

レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ欠損症は常染色体潜性遺伝（劣性遺伝）性の疾患です。100万人に1人の割合でおられると報告されていますが、我が国での調査は十分ではなく患者数は不明です。

### ③ この病気はどのような人に多いのですか？

LCAT遺伝子の変異による機能の異常が原因であり、それ以外に特定の条件を持った方に現れやすいということはないようです。

### ④ この病気の原因はわかっているのですか？

この病気は、LCAT遺伝子の変異によって起こります。遺伝子変異の状態によって重症になる場合とそうでない場合があります。

### ⑤ この病気は遺伝するのですか？

レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ欠損症は、LCAT遺伝子の変異によるものであり、遺伝する可能性があります。私たちの遺伝子は、父親由来と母親由来の二つが一組になっています。両親由来のLCAT遺伝子のどちらにも変異がある場合にこの病気を発症します。両親由来のLCAT遺伝子のどちらにも、同じ遺伝子変異がある場合を特に「ホモ接合体」とよび、いずれか一方のみに遺伝子変異がある場合を「ヘテロ接合体」とよびます。両親がともにLCAT遺伝子の変異をヘテロ接合体として保有されている場合、1/4の確率でホモ接合体のお子さんが生まれます。ホモ接合体の患者さんと遺伝子変異のない方からは生まれたお子さんは、全員ヘテロ接合体になります。

### ⑥ この病気ではどのような症状がおきますか？

レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ欠損症の患者さんは、LCATが十分にはたらかないため、血液中の善玉コレステロールが著しく減少してしまう（25 mg/dL未満）とともに、血液中のコレステリルエステルの値が非常に低くなります。

余分なコレステロールが目や腎臓などに蓄積することにより、角膜混濁（角膜が濁り、目が見えにくくなる）や腎機能障害（たんぱく尿が見られるほか、腎臓のはたらきが悪くなり、血液から老廃物を取り除けなくなる）、溶血性貧血（動悸、息切れ、めまいなどの貧血症状や黄疸を生じる）などの障害を起こします。特に、腎機能障害が進行すると、体の中に有害な物質がたまって様々な悪い影響（血圧の上昇、貧血症状、心不全、尿毒症、血液中のイオンバランスの異常など）をもたらします。

### ⑦ この病気にはどのような治療法がありますか？

レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ欠損症に有効な治療法は正常なLCAT酵素の補充であると考えられます。その他では主に合併症の進行を遅らせるために食事療法（低脂肪食）や腎機能保護を目的とした薬剤治療が試みられています。

#### 1) 食事療法

低脂肪食により腎機能障害の進展が遅延したという報告があります。

#### 2) 薬剤治療

1)の食事療法に加えて、腎機能の増悪の予防や改善を目的とした薬物療法が試みられています。

#### 3) 遺伝子組換え型hLCAT蛋白質（rhLCAT）補充療法

欠損している酵素を点滴して治療する方法です。しかし、一生定期的に点滴治療を続けなければいけません。現在米国で臨床試験が実施されています。

#### 4) 遺伝子治療・再生医療

遺伝子治療とは治療目的遺伝子を標的細胞に導入することにより持続的なhLCAT蛋白質を補充するものです。重症患者を対象として、患者さんご自身から採取した脂肪細胞を用いた遺伝子治療・再生医療が本邦で臨床試験段階にあります。

#### 5) 臓器移植

腎不全への腎移植治療、視力障害への角膜移植が行われた例はありますが、再発リスクは避けられません。

#### ⑧ この病気はどのような経過をたどるのですか？

重症化するリスクの高い場合、たんぱく尿を認めます。腎機能障害は進行性であり、40～50歳代で腎不全に至ります。早期発見が治療や予後に重要です。

#### ⑨ この病気は日常生活でどのような注意が必要ですか？

低脂肪食による食事療法がたんぱく尿の軽減に効果があるという報告があり、摂取する脂肪を制限することで腎機能障害の進行を遅らせる可能性が考えられています。角膜混濁のため、眼が見えづらくなり、特に夜間の車の運転に支障が出る患者さんもおられるようです。

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。

(Lecithin cholesterol acyl transferase) LCAT 欠損症

古典型LCAT 欠損症

部分欠損型LCAT 欠損症

魚眼病

⑪ この病気に関する資料・関連リンク

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

## 資料14 患者向け療養上の注意点（一般利用者向け）シトステロール血症

- ① 「シトステロール血症」とはどのような病気ですか？  
「シトステロール」は、果物や野菜、貝類に含まれる「植物ステロール」の1つです。シトステロールとコレステロールは構造が似ていますが、動物の体は植物ステロールを利用できません。そのため、野菜や果物などから摂取した植物ステロールはいったん小腸で吸収されますが、正常の方では再び腸の細胞からほぼすべて糞便中に排泄されます。しかし、この病気では、植物ステロールが排出されず、コレステロールとともに血管や組織に蓄積し、皮膚黄色腫やアキレス腱などの腱黄色腫、冠動脈疾患（狭心症や心筋梗塞）の原因となります。植物ステロールだけでなく、コレステロールの多い食品（動物性のレバー・臓物類・卵類）を摂取することでLDLコレステロールが異常に高くなる場合があります。
- ② この病気の患者さんはどのくらいいるのですか？  
以前は、きわめてまれな病気と考えられていましたが、最近の遺伝学的研究から、日本に600名程度の患者さんがいらっしやる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？  
両親からそれぞれ病気の原因遺伝子が二つ揃うと発症する常染色体劣性（潜性）遺伝形式をとります。両親がいとこ婚など血族婚の場合には発症しやすくなる場合があります。この病気の原因遺伝子を一つだけ持つ人は比較的多く、血族婚以外の夫婦の子どもにも発症します。シトステロール血症と診断された患者さんの兄弟姉妹がシトステロール血症である確率は4分の1です。
- ④ この病気の原因はわかっているのですか？  
小腸や肝臓で植物ステロールやコレステロールの排出に関係するATP結合カセットトランスポーター（ABC）G5/G8という遺伝子に異常があると発症します。
- ⑤ この病気は遺伝するのですか？  
遺伝します。常染色体性劣性（潜性）遺伝形式をとります（3も参照）。
- ⑥ この病気ではどのような症状がおきますか？  
乳児期の母乳哺育により（母乳はコレステロールの含有量が高い）、皮膚黄色腫ができたり、LDLコレステロール値がとて高くなる場合があります。大人になると、肘、膝などの関節伸展部に瘤（こぶ）状の黄色腫ができたり、アキレス腱が太くなったりします。また、狭心症や心筋梗塞になりやすく、貧血、関節炎などの症状が出ることもあります。
- ⑦ この病気にはどのような治療法がありますか？  
食事療法が奏功します。できるだけ植物ステロールを摂らないようにしましょう。コレステロール低下薬のエゼチミブやコレステミドといった薬を飲むと、植物ステロールとコレステロールの吸収が抑制され、植物ステロールやコレステロールが下がるのが明らかとなっています。LDLコレステロールが高い場合には、コレステロールを多く含む食品をできるだけ避けるようにしましょう。コレステロールを下げるお薬として広く使われているスタチンは効果を示さないとする報告もありますが、有効であるとの報告もあります。
- ⑧ この病気はどのような経過をたどるのですか？  
適切な治療を受けないと、狭心症や心筋梗塞を発症しやすく生命にかかわることがあります。20歳台で心筋梗塞を発症した報告もあります。早期に診断し、適切な治療を行うことが重要です。
- ⑨ この病気は日常生活でどのような注意が必要ですか？  
とうもろこし・ごま・ピーナッツ・大豆・なたね油・ゴマ油・米油・マーガリン・ナッツ・アボカド・チョコレート・貝類などが植物ステロールの含有量が多いとされていますので控える工夫が必要です。コレステロールの多い食品（動物性のレバー・臓物類・卵類）も控えるようにしましょう。
- 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/>

## 資料15 患者向け療養上の注意点（一般利用者向け）タンジール病

### ① 「タンジール病」とはどのような病気ですか？

タンジール病は、アメリカ東海岸のバージニア州タンジール島で初めて発見されたことから名付けられた病気です。この病気では血中のリポタンパク質粒子（脂質とタンパク質からなる粒子）のうちHDLという粒子に含まれるコレステロール(HDLコレステロール)の濃度が極端に低いことがわかっていました。その後の研究で、タンジール病は、HDLを産生するのに必要なABCA1というタンパク質が遺伝的に欠損していたり、あるいは機能が失われていることにより、HDLがほとんど作られない病気であることがわかりました。コレステロールは体の様々な場所で必要な物質であり、血中のLDLというリポタンパク質に含まれて全身に送り届けられています(LDLコレステロール)。しかし私たちの体はコレステロールを分解することが出来ず、使い古したコレステロールは肝臓に運ばれて胆汁酸にかえられて体外(消化管)に排出されます。これを担うのが血中のHDLです。

血中のLDLコレステロール値が長い年月にわたり高い状態が続くとコレステロールが動脈の壁に溜まってしまふことがあり、これを動脈硬化(どうみやくこうか)と言います。それゆえ、LDLコレステロールを「悪玉コレステロール」とも呼びます。動脈硬化が心臓を栄養する血管に起これば狭心症や心筋梗塞を発症しますし、脳を養う血管に起これば脳梗塞などの病気を発症します。HDLは動脈の壁に溜まったコレステロールを回収する機能を持っていると考えられます。実際、HDLコレステロール濃度が低いと動脈硬化が起こりやすく、高い時は起こりにくいので、HDLコレステロールを「善玉コレステロール」とも呼ばれています。タンジール病では、HDLがほとんどないことで、血管壁を含めた全身の様々な場所にコレステロールが溜まってしまい、動脈硬化も起こりやすくなっています。

この病気に特徴的な所見や症状は、扁桃腺のオレンジ色の腫れ、肝臓や脾臓の腫れ、目の角膜の濁り、手足の末梢神経の障害、比較的若い年齢での狭心症・心筋梗塞などの全身の血管に生じる動脈硬化で、動脈硬化による病気の重症度が、予後に影響します。

### ② この病気の患者さんはどのくらいいるのですか？

国内、国外を通じて稀な遺伝性疾患であり、我が国でもこれまでに35例程度の報告しかありません。しかし、動脈硬化に関連する症状がでるまでは、比較的緩やかな症状の出現にとどまるため、健康診断を受診されたことのない方の中には見逃されている患者さんが、一定数おられる可能性があります。

### ③ この病気はどのような人に多いのですか？

タンジール病は常染色体潜性(劣性)遺伝という形式で遺伝します。私たちは一つのタンパク質(例えばABCA1)について両親から1つずつ遺伝子をもらい、1対2個の遺伝子を引き継ぎます。タンジール病では引き継いだ両方の遺伝子に異常(変異)があると発症しますが、一方のみでは発症せず保因者となります。それゆえ、両親がいずれも保因者であり、その子供さんがたまたま2つともタンジール病の遺伝子変異を受け継いだ場合に、タンジール病を発症します。本邦では地域による発症の偏りは確認されていません。

### ④ この病気は遺伝するのですか？

上に述べたように、常染色体潜性(劣性)遺伝形式により遺伝します。親がタンジール病、あるいは親が保因者の場合には子にタンジール病を起こす場合があります。その確率は、両親ともにタンジール病の場合は100%、一方がタンジール病でもう一方が保因者の場合は50%、両親とも保因者の場合は25%となります。

### ⑤ この病気の原因はわかっているのですか？

細胞が使い古したコレステロールをHDLに乗せて排出するために必要なタンパク質であるABCA1が、遺伝子の変異により欠損したり、その働きがほとんど無くなったりすることによって起こることがわかっています。肝臓や小腸でABCA1が働かないことによりHDLがほとんど作られなくなり、血中のHDLコレステロール濃度が著しく低下します。また、血中にHDLがほとんど無いために、血管壁を含めた全身のさまざまな臓器で、使い古したコレステロールが回収されず臓器に蓄積するため、扁桃腺ではオレンジ色の腫れ、肝臓や脾臓の腫れ、目の角膜の濁り、手足の痺れなどの知覚障害や運動障害などの症状が出現します。また、動脈壁でもコレステロールの回収が行われなため、比較的若い年齢で狭心症や心筋梗塞などの動脈硬化性の病気を起こす原因になります。

### ⑥ この病気ではどのような症状がおきますか？

タンジール病には以下のような所見や症状が認められます。

・ 血中HDLコレステロール濃度の低下：

血中HDLコレステロール濃度が著しく低下し、0 mg/dLに近い値になります。またLDLコレステロール濃度も低下していることが多いです。

・ オレンジ色から黄色の扁桃腺の腫大：

約半数の患者さんで、鮮明なオレンジ色から黄色の扁桃腺の腫大が見られ、摘出が必要になったり、扁桃腺炎を繰り返したり起こしたりします。

・ 肝臓や脾臓の腫大：

約3分の1の患者さんに、腹部エコーや腹部CT検査で、肝臓や脾臓の腫大が認められます。一方、肝機能障害は認めません。

・ 角膜混濁：

目の角膜が白く混濁します。

・ 末梢神経障害：

末梢神経が障害され、知覚障害、運動障害またはその両方を生じることがあります。

・ 全身の動脈硬化に伴う症状：

比較的若い年齢で、全身の動脈硬化に伴う症状が出現することがあります。心臓では狭心症・心筋梗塞に伴う胸痛や胸部圧迫感など、脳では脳梗塞に伴う麻痺など、下肢では閉塞性動脈硬化症に伴う間欠性跛行（安静時や歩き始めは痛みを感じないが、歩き続けているうちに痛みや疲労感を感じ、足を引きずるような歩き方）などの症状が出現します。

⑦ この病気にはどのような治療法がありますか？

現在のところタンジール病に対する根治的な治療や、遺伝子治療などの先進医療は、まだ開発されていません。

現在の治療の主体は、動脈硬化の進展を防ぐために、低HDLコレステロール以外の動脈硬化を促進する要因である、脂質異常症（LDLコレステロール・トリグリセライド）の管理を強化したり、糖尿病、高血圧症に対する治療をしっかり行ったり、血栓形成を阻害するために抗血小板剤を内服したり、喫煙などの生活習慣を是正するなどが主体となります。

⑧ この病気はどのような経過をたどるのですか？

タンジール病の経過は、動脈硬化の進展による狭心症や心筋梗塞の重症度が大きく左右します。これらの疾患の発症は生命の危機とつながる可能性があります。近年、早期診断のための検査法が進歩しており、深刻な病状になる前に早期診断し速やかに治療することで予後が改善することが期待されます。専門医による診療を継続的に受け、早期診断のための画像検査を定期的に受けることが重要です。

⑨ この病気は日常生活でどのような注意が必要ですか？

タンジール病では、HDLコレステロール濃度は低いものの、LDLコレステロールやトリグリセライドなどの脂質は増加していることもあるため、食事は多価不飽和脂肪酸を多く含む魚などをより多めに摂取し、飽和脂肪酸の多い肉類やコレステロールを多く含む卵などは少な目に摂ることが勧められます。また、高血圧を合併した場合には減塩食、糖尿病をきたした場合には総摂取カロリーや糖質の制限も必要となります。扁桃腺の障害が見られる場合にはうがいの励行や必要時には扁桃腺摘出術の検討を、神経障害が見られる場合にはそれぞれに応じた日常生活での配慮（しびれや知覚障害にともなう怪我からの保護など）が必要となります。

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、これらの病名（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/>

## 資料16 患者向け療養上の注意点（一般利用者向け）原発性高カイトロミクロン血症

### 1. 原発性高カイトロミクロン血症とはどのような病気ですか

高カイトロミクロン血症とは、血液の中にカイトロミクロンが蓄積する病気です。食物に含まれる脂質（中性脂肪（脚注1））は、腸管（小腸）でカイトロミクロンという粒子になります。腸管でのカイトロミクロンの産生が増えたり、カイトロミクロンを分解する酵素の働きが妨げられたりすると、高カイトロミクロン血症となります（FAQ(よくある質問と回答)のQ1参照）。高カイトロミクロン血症では、著しい高中性脂肪血症（通常1,000 mg/dl以上）となり、血液が牛乳のように白濁します（これを乳糜（にゅうび）血清といいます）（FAQ(よくある質問と回答)のQ2参照）。

基本的に無症状なことが多く、健康診断などでの血液検査の際に、偶然に乳糜血清を指摘される場合もありますが、時に命にかかわる合併症（急性膵炎）の原因となります。カイトロミクロンは巨大な粒子で、膵臓の血管や周りの細胞を傷つけると、急性膵炎となります。急性膵炎は、耐え難いような激しい腹痛、嘔気・嘔吐、ショックを起こして時に致命的となる病気であり、しっかりと血中の中性脂肪値を下げる必要があります。高カイトロミクロン血症には遺伝・体質によるものと、生活習慣や他の病気により起こるものに分けられます。遺伝・体質により高カイトロミクロン血症となる場合を、原発性高カイトロミクロン血症といいます。生活習慣や他の病気により起こるものを二次性高カイトロミクロン血症といいます。原発性高カイトロミクロン血症は、今ある治療方法では中性脂肪が十分に下がらないことも多く、膵炎のリスクが高いことから、現在、国の指定難病に登録されています。

脚注1）中性脂肪：トリグリセリド（TG）とも呼ばれます。血液検査では、TGと記載されていることもあります。

### 2. この病気の原因はわかっているのですか

原発性高カイトロミクロン血症の原因としては、カイトロミクロンを代謝する酵素（リポ蛋白リパーゼ）に関連する遺伝子群の変異や、リポ蛋白リパーゼに関連する遺伝子が作る蛋白を攻撃する蛋白（これを自己抗体と呼びます）が知られています。しかし、原発性高カイトロミクロン血症が疑われるケースのうち、原因が特定できているケースは30-40%以下と報告されており、全てが分かっているわけではありません。

#### 原発性高カイトロミクロン血症の原因

##### <遺伝子変異によるもの>

リポ蛋白リパーゼ（LPL）やその機能を助ける蛋白（アポリ蛋白C-II（APOC2）、アポリ蛋白A-V（APOA5）、GPIHBP1、LMF1）の遺伝子変異が知られています。それぞれ、家族性LPL欠損症、家族性APOC2欠損症、APOA5異常症、GPIHBP1異常症、LMF1異常症などと呼ばれています。

##### <自己抗体によるもの>

自分の蛋白を攻撃する蛋白（自己抗体といいます）を自分の体で作ってしまうことがあり、これを自己抗体と言います。GPIHBP1などに対する自己抗体が原因の原発性高カイトロミクロン血症も報告されています。

生活習慣や他の病気も高カイトロミクロン血症の原因となることがあり、これを二次性高カイトロミクロン血症といいます。原発性高カイトロミクロン血症の悪化の原因となるため注意が必要です（詳しいリストについては、FAQ(よくある質問と回答)のQ3参照）。

### 3. この病気の患者さんはどのくらいいるのですか

原発性高カイトロミクロン血症の患者さんは、以前の調査（原発性高脂血症調査研究班（垂井班）による全国調査（1986）および厚生省特定疾患難病の疫学研究班（青木班）の協力によるもの）では、日本国内には少なくとも300名以上の方がいると推計されています。遺伝子変異による原発性高カイトロミクロン血症は50～100万人に1人程度と言われています。自己抗体が原因の原発性高カイトロミクロン血症の頻度はまだ明らかではありません。

後天的な原因（アルコール多飲、肥満、糖尿病など）によっておこる二次性高カイトロミクロン血症はもっと多いのですが、全体の数はまだ明らかではありません。

### 4. この病気はどのような人に多いのですか

##### <遺伝子変異が原因の場合>

遺伝子異常が原因となる原発性高カイトロミクロン血症は、幼小児期から高中性脂肪血症がある場合、腹痛などの膵炎を疑わせる症状を繰り返す場合、環境要因（アルコール多飲、糖尿病、肥満など）に気をつけても重度な高中性脂肪血症が持続する場合、薬物療法が無効な場合に多いと言われています。健康診断がきっかけで見つかることもあります。

体の中の遺伝子は、基本的に、父親由来と母親由来の2つの遺伝子を受け継いでいます。遺伝子変異が原因の原発性高カイトロミクロン血症は、通常、父親由来と母親由来の遺伝子の両方に変異がある場合に病気となります。したがって、ご両親に血族結婚がある場合には、遺伝子の変化が集積しやすく、遺伝子変異による高カイトロミクロン血症を発症しやすくなります。ご両親に血族結婚がない場合でも、ご両親が血族結婚の多い同じ地域のご出身の場合にも、このような遺伝子異常が重なることがあります。

##### <自己抗体が原因の場合>

自己抗体が原因となる高カイトロミクロン血症は、どのような人に多いのか完全には分かっていませんが、自



己抗体が原因となるそのほかの病気（自己免疫性疾患や膠原病などといいます）がある場合に多いと言われています。

また、妊娠中は健常な方でも血中の中性脂肪が増加しますが、妊娠中に重度な高中性脂肪血症をきたす場合、高カイトミクロン血症による膵炎が引き起こされることがあり、このようなケースには原発性高カイトミクロン血症が多いと言われています。

#### 5. この病気は遺伝するのですか

病気の原因が遺伝子変異による場合には、遺伝する可能性があります。この病気の場合、典型的には遺伝子変異が父親由来と母親由来の遺伝子の両方に認められる場合に病気となりますが、遺伝子の異常が一つ（片親由来）だけの場合でも、遺伝子の変異の種類によっては高トリグリセライド血症をきたす場合もあります。

#### 6. この病気ではどのような症状がおきますか

中性脂肪が高いだけでは痛みや倦怠感などの何らかの自覚症状をきたすことはほとんどありません。しかし、カイトミクロンが血液の中で大量に停滞することにより以下の症状をきたすことがあります。

もっとも重大な合併症は、急性膵炎です。急性膵炎になった場合は、腹痛、背部痛、悪心、嘔吐などの症状が出ます。時に致死的な病気ですので、もし発症してしまった場合には、すみやかに治療を受けることが大切です。

他にも、以下の症状をきたすことがあります。これらはいずれもそれ自体が病気というわけではなく、痛みなどの症状もありますが、このような症状がある場合は、中性脂肪が著しく高く、膵炎のリスクも高くなりますので、再検査を受けるなど、しっかりと経過を観察しましょう。

- ・ 皮膚の症状：四肢伸側、臀部、肩などに、小さなピンクがかった黄色い発疹が出る（発疹性黄色腫といいます）。カイトミクロンをためこむ細胞が原因です。
- ・ 血液の見かけの異常：血に牛乳が混ざったような白色ピンク状になる（乳糜（にゅうび）血清といいます）。カイトミクロンが血液に溜まるのが原因です。健診など偶然受けた血液検査で、採血した血液の見た目で指摘されることもあります。
- ・ 眼科的な異常：眼底検査で、網膜の血管が乳糜色に見える（網膜脂血症といいます）。
- ・ 腹部の異常：肝臓や脾臓が大きくなる（肝腫大、脾腫といいます）。カイトミクロンをためこむ細胞が原因です。

#### 7. この病気にはどのような治療法がありますか

治療は、食事療法、薬物療法、後天的な要因のコントロールが中心となります。

<食事療法（脂肪摂取制限など）> 現在のところ、有効な治療薬は乏しいため、中心となる治療法は、脂肪摂取制限です。食事中の脂肪の摂取を1日に15～20g以下、あるいは、総カロリーの15%以下に抑えるようにします。乳児の場合には、中鎖脂肪酸（medium chain triglyceride (MCT)）のミルクや脱脂粉乳を与えます。大人でも、MCTを調理に使うと効果が得られるかもしれません。管理栄養士による栄養相談を受けるなどして、脂肪摂取制限を続けていくことが大切となります。

妊娠中の場合には特に中性脂肪があがりやすいため、1日2g以下の脂肪制限をすることもあります（妊娠中期や後期で1日2gの脂肪制限によっても新生児に影響がなかったとの報告があります）。

炭水化物の取り過ぎも中性脂肪を増やしてしまうことで、カイトミクロンの増加につながります。過食からの肥満や糖尿病も悪化の原因となります。炭水化物の過剰な摂取に気をつけ、適切なエネルギーを摂取することが大切です。

#### <薬物療法>

中性脂肪に効果のある高脂血症治療薬（フィブラート系薬、n-3系多価不飽和脂肪酸製剤など）が使われます。今ある治療薬ではそれほど大きな効果は期待できないのですが、血中の中性脂肪を少しでも下げることが大切です。なお、魚油のサプリメントによって高カイトミクロン血症が悪化したとの報告もあり、脂肪酸製剤の投与にあたってはその用量や治療効果に注意する必要があります。

#### <後天的な要因のコントロール>

高カイトミクロン血症は、後天的な原因で増悪しますので、そのような原因があれば後天的な原因を除去・治療することが大切です（詳しいリストについては、FAQ(よくある質問と回答)のQ3参照）。特に、糖尿病やアルコール多飲が原因となることが多く、糖尿病の検査や治療、アルコール制限（節酒や禁酒）が大切です。肥満の治療も大切です。ただし、極端な減量を行うと、その後再び体重が増えた場合にかえって高トリグリセライド血症が悪化し、急性膵炎を引き起こす危険があるため、注意が必要です。

#### <膵炎の治療>

急性膵炎が起きた場合には、通常急性膵炎に準じた治療（絶食、低カロリー輸液など）を行います。著しい高中性脂肪血症による急性膵炎の場合には、血漿交換療法も治療の選択肢となる場合があります。なお、特殊なケースで有効な治療法として、家族性アポリポ蛋白C-II欠損症の場合には、急性膵炎などの緊急時に新鮮凍結血漿の輸血（アポリポ蛋白C-IIが補充される）が有効と報告されています。

今後、有効で安全な治療薬の開発に期待が寄せられています。

#### 8. この病気はどのような経過をたどるのですか

経過は、原因によって異なります。重症なケースでは、血中の中性脂肪の値が非常に高く、乳幼児期など早期に発症しますが、中には、中性脂肪値が低めで、成人になってから健康診断で見つかる場合もあります。

急性膵炎は、中性脂肪が高いほど起きやすいと言われています。一般的に、1,000 mg/dl以上となった場合に急性膵炎を発症する可能性が高くなります。ただし、それ以下でも発症することがありますので注意が必要です。

乳幼児期に発症するケースと、成人期に発症するケースを比較すると、乳幼児期に発症するケースの方が、血中の中性脂肪の値はもともと高いにも関わらず、若い頃から食事療法をしっかりと覚えられるために、逆に膵炎の発症率は低いと言われています。脂肪摂取制限が病気のコントロールに大事であることを物語るエピソードです。

#### 9. この病気は日常生活でどのような注意が必要ですか

##### <食事療法、運動療法、薬物療法>

中性脂肪をできるだけ下げて膵炎を予防するために、管理栄養士による栄養相談を受けながら、脂肪の多い食事を避けます。高カイロミクロン血症が悪化するような二次的な原因（アルコール多飲、肥満、糖尿病など(詳しいリストはFAQ(よくある質問と回答)のQ3参照)）を、できる限りさけることも大切です。食事の取りすぎや、糖質や炭水化物の取りすぎに注意し、お酒を控え、適切な運動を心がけます。

中性脂肪を下げるお薬をしっかりと飲むことも大切です。

##### <その他の注意点>

定期的な検査や健康診断が大切です。高中性脂肪血症を増悪させる薬剤も知られていますので(詳しいリストはFAQ(よくある質問と回答)のQ3参照)、お薬をもらうときは主治医や薬剤師に確認してもらいましょう。

高中性脂肪血症は動脈硬化のリスクとしても知られるため、健康的な生活を心がけて動脈硬化のリスク(糖尿病、高血圧、喫煙、肥満など)を少なくしておくとい良いでしょう。

##### <妊娠>

妊娠は高中性脂肪血症を悪化させ、妊娠中の急性膵炎のリスクとなります。妊娠にあたっては主治医とよく相談し、妊娠前から中性脂肪のコントロールを心がけましょう。妊娠中は定期的な検査を行い、産科医ともよく相談し、中性脂肪の値が上昇しないように、早めの治療（より厳格な脂肪摂取制限や、著しい高中性脂肪血症の場合は入院管理の検討など）が大切です。

##### <治療を中断しないこと>

治療の中断は、高中性脂肪血症の増悪や急性膵炎発症の大きなリスクになります。定期的な通院を欠かさず、症状がない場合でも、治療をしっかりと継続しましょう。乳糜血清、発疹性黄色腫、腹痛など、気になる症状があれば早めに受診し、膵炎を予防することが大切です。

#### 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/>

## 資料17 患者向け療養上の注意点（一般利用者向け）脳腱黄色腫症

1. 「脳腱黄色腫症」とはどのような病気ですか  
体内にコレスタノールなどの脂質が蓄積することにより多彩な症状を呈する疾患です。
2. この病気の患者さんはどのくらいいるのですか  
現在日本で診断され治療を受けている患者さんは日本で50人～100人程度で、非常に稀な病気です。
3. この病気はどのような人に多いのですか  
遺伝性の疾患ですが、突然変異により発症することもあると考えられています。
4. この病気の原因はわかっているのですか  
胆汁酸の合成に関わる酵素（ステロール27位水酸化酵素）が遺伝的に欠損することによりコレステロールから胆汁酸への転換が十分にできなくなることでコレスタノールなどの脂質が身体（脳神経など）に蓄積することが原因です。
5. この病気は遺伝するのですか  
常染色体性潜性（劣性）遺伝の形式で遺伝します。
6. この病気ではどのような症状がおきますか  
アキレス腱の肥厚（アキレス腱黄色腫）が代表的な症状です。その他、進行性の神経障害（知能低下、歩行障害、ふらつきなど）や早発性心血管疾患などがあります。新生児期の胆汁うっ滞、難治性の下痢、若年性白内障も初発症状となりえます。それぞれの症状が必ず現れるわけではありません。
7. この病気にはどのような治療法がありますか  
ケノデオキシコール酸（CDCA）の早期投与により、コレスタノールの低下や症状の改善が認められたとの報告があります。
8. この病気はどのような経過をたどるのですか  
進行性の神経障害のため日常生活に支障をきたす場合があります。40-50歳で虚血性心疾患などを起こすことがあると報告されていますが、適切な治療で発症を遅らせることが期待されています。
9. この病気は日常生活でどのような注意が必要ですか  
診断されれば専門医により管理されますが、遺伝性の病気とはいえ家族に同じ病気の方がおらず、診断されていない方が多いと思われると思います。この病気は早期診断と早期治療がとても重要です。若年性白内障や原因がはっきりしない下痢、精神発達遅滞・知的障害、てんかんなど、6にあげた症状がある場合は是非一度医療機関を受診して専門医に診てもらうことをおすすめします。診断後は、主治医の指示により、病状の評価のための神経学的診察と一般的な血液検査、血清コレスタノール測定、MRIなどの画像検査などを年2回程度定期的に行ってください。

## 資料18 患者向け療養上の注意点（一般利用者向け）無βリポタンパク血症

### 1. 「無βリポタンパク血症」とはどのような病気ですか

コレステロールや中性脂肪などの脂質は、食事から取り込まれたり、体の中で合成されたりして、最終的には血中を運ばれて全身の組織で利用されています。このような脂質は水に溶けないため、血液の中では「リポタンパク」という粒子で存在します。無βリポタンパク血症は、リポタンパクを作るMTTPという遺伝子に変異があるために、脂質が十分に吸収・運搬できなくなり、様々な合併症を引き起こしてしまう病気です（図）。食事で摂取した脂質は小腸で吸収され、体の各組織に運ばれます。しかし、この病気では、小腸でリポタンパクが作られないために、脂質の吸収ができなくなり、下痢や成長障害をきたし、血液中のコレステロール値や中性脂肪値が非常に低くなります（低脂血症）。脂肪の吸収は、脂溶性ビタミンであるビタミンE、A、D、Kの吸収にも関わっているため、脂溶性ビタミンの欠乏による様々な症状（眼症状、神経症状など）が起こります。

体の中で合成された脂質は主に肝臓でリポタンパクとなり、各組織に運ばれます。しかし、この病気では、肝臓でリポタンパクが作られないために、肝臓に脂肪がたまり、脂肪肝となります。

肝臓でつくられたリポタンパクは、最終的にLDL（βリポタンパク）と呼ばれるリポタンパクになるのですが、この病気ではLDLがほとんど無くなることから「無βリポタンパク血症」と呼ばれています。無βリポタンパク血症（英語でabetalipoproteinemiaを略してABLと呼ばれます）は、1950年に最初に報告されました。

### 2. この病気の患者さんはどのくらいいるのですか

無βリポタンパク血症の患者さんは100万人に1人以下とされています。世界で約100例の報告があります。日本では約10家系程度の報告があります。

### 3. この病気はどのような人に多いのですか

体の中の遺伝子は、通常、父親由来と母親由来の2つの遺伝子を受け継いでいます。無βリポタンパク血症の場合には、通常、父親由来と母親由来のMTTP遺伝子の両方に変異がある場合に病気となります。したがって、ご両親に血族結婚がある場合には、遺伝子の変異が集積しやすく、先天的な遺伝子変異を発症しやすくなります。ご両親に血族結婚がない場合でも、ご両親が同じ地域（血族結婚の多い地域、人の移動の少ない地域）のご出身の場合にも、このような遺伝子変異が重なることがあります。

出生時までは明らかな症状は見られないものの、重症例では、授乳開始とともに脂肪吸収障害による脂肪便、慢性下痢、嘔吐が出現して気付かれます。他に、視力障害などの眼症状、運動失調などの神経症状が、個人差はありますが徐々に現れてきます。

軽症例では、成人になってから、血液検査でLDL・コレステロールなどが非常に低いことが診断のきっかけとなる場合もあります。

### 4. この病気の原因はわかっているのですか

この病気の原因は、小腸で吸収された脂肪や、肝臓で合成された脂肪を血中に運搬する粒子（リポタンパク）をつくるのに必要な「ミクロソームトリグリセリド転送蛋白（microsomal triglyceride transfer protein (MTTP)）」の遺伝子に変異があることです。

### 5. この病気は遺伝するのですか

ヒトの体は、基本的に、父親由来と母親由来の2つの遺伝子を受け継いでいます。MTTP遺伝子の場合も、両親から1つずつ、合わせて2つ受け継ぎます。この病気の場合、MTTP遺伝子1つだけに変異がある場合には発症せず、2つとも変異がある場合に発症します。したがって、患者さんはご両親から、MTTP遺伝子の変異を一つずつ受け継いでいることとなります。ご両親は、MTTP遺伝子の1つだけに変異があるため、病気は発症しません（ただし病気の原因となる遺伝子は持っており、「保因者」と呼ばれます）。無βリポタンパク血症の患者さんのご兄弟（姉妹）は、1/4の確率で同じ病気である可能性があり、1/2の確率で保因者である可能性があります。無βリポタンパク血症の患者さんと遺伝子変異の無い方から生まれたお子さんは保因者になりますが、病気を発症することはありません。

### 6. この病気ではどのような症状がおきますか

授乳開始時より、脂肪吸収障害による脂肪便、慢性下痢、嘔吐、腹部膨満が出現し、発育障害をきたすことが多くなります。また、脂溶性ビタミン（ビタミンE、A、D、K）の吸収障害に伴って、個人差はありますが、思春期までに神経症状や眼症状など様々な症状が現れてきます。主にビタミンE欠乏によって神経症状（脊髄小脳変性による運動失調、末梢神経障害による知覚低下など）が生じ、主にビタミンEやビタミンAの欠乏により眼症状（夜盲症、色覚異常、網膜色素変性症、視力低下など）が生じます。他にも、ビタミンD欠乏によるくる病や骨軟化症といった骨の成長障害や、ビタミンK欠乏による出血傾向や不整脈を伴う心臓病が出現することもあるとされています。しばしば脂肪肝を認め、肝硬変の合併の報告もあります。棘の生えたような形

に赤血球が変形することもあります(このような赤血球は「有棘赤血球」と呼ばれます)。

#### 7. この病気にはどのような治療法がありますか

脂溶性ビタミンの補充療法が行われます。出来るだけ早期からの投与が重要です。投与は経口の内服で行いますが、腸管からの吸収が障害されていますので大量に投与する必要があります。網膜色素変性や神経変性の進行を抑えるためには、特にビタミンEやビタミンAの補充が重要とされています。下痢、嘔吐などの消化器症状については脂肪制限が行われます。吸収できる脂質として、中鎖トリグリセリド(**medium chain triglyceride (MCT)**)が用いられることもあります。ビタミンDやビタミンK不足がある場合にはそれらの補充を行います。

#### 8. この病気はどのような経過をたどるのですか

経過には個人差がありますが、典型例は成人までに網膜色素変性による視力障害および脊髄小脳変性による運動失調、末梢神経障害による知覚低下など多彩な神経障害が出現し、失明や歩行障害などが徐々に進行します。脂肪肝を合併することが多く、肝硬変に進展したという報告もあります。幼児期から脂溶性ビタミンを大量投与することによって、これらの視力障害や神経障害を抑えることが出来たという報告があり、60~70歳代までわずかな症状のみで推移されている方も報告されています。眼の症状や神経の症状の評価のために、定期的な眼科受診や神経の診察が必要になります。

#### 9. この病気は日常生活でどのような注意が必要ですか

合併症の進行を防ぐため、治療を中断せずに、脂溶性ビタミンの補充をしっかりと続けることが大切です。脂肪吸収障害による下痢などの消化器症状を軽減するためには、脂肪摂取(特に長鎖脂肪酸)を制限することが推奨されます(脂肪摂取量は1日の総カロリーの30%以下が目安となります)。脂肪吸収障害は、それに引き続いて炭水化物やタンパク質などのその他の栄養素の吸収も障害してしまう(これを続発的吸収障害といいます)ため、脂肪摂取制限は栄養バランスの改善にも役立つとされています。低栄養とならないように、適切なカロリーを摂取するようにします。吸収できる脂質として、中鎖トリグリセリド(**MCT**)を用いることもあります。また、体にとって必要な脂肪酸(必須脂肪酸)が不足しないように、許容範囲内で1日小さじ1杯程度の大豆油やオリーブオイルのような多価不飽和脂肪酸の摂取も考慮します。

妊娠を希望する場合は、ビタミンAの過剰が胎児に先天異常を来す可能性があるため、補充量の調整のために、事前に医師に相談する必要があります。ビタミンAは必須のビタミンであることから、妊娠中もビタミンA補充を中止せず、継続する必要があります。

脊髄小脳変性による運動失調がみられるようになった場合には、身体機能維持のためのリハビリテーションや、転倒防止のための杖や歩行器の使用を考慮します。

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、これらの病名(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。

MTP欠損症

#### 11. この病気に関する資料・関連リンク

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

## 資料19 患者向け療養上の注意点（一般利用者向け）家族性低βリポタンパク血症1(ホモ接合体)

### ① 「家族性低βリポタンパク血症1（ホモ接合体）」とはどのような病気ですか

コレステロールや中性脂肪などの脂質は、食事から取り込まれたり、体の中で合成されたりして、最終的には血中を運ばれて全身の組織で利用されています。このような脂質は水に溶けないため、血液の中ではアポリポタンパクと結合し、「リポタンパク」という粒子で存在します。家族性低βリポタンパク血症1（ホモ接合体）は、リポタンパクを作るAPOBという遺伝子に変異があるために、脂質が十分に吸収・運搬できなくなり、様々な合併症を引き起こしてしまう病気です（図）。

食事で摂取した脂質は小腸で吸収され、体の各組織に運ばれます。しかし、この病気では、小腸でリポタンパクが作られないために、脂質の吸収ができなくなり、下痢や成長障害をきたし、血液中のコレステロール値や中性脂肪値が非常に低くなります（低脂血症）。脂肪の吸収は、脂溶性ビタミンであるビタミンE、A、D、Kの吸収にも関わっているため、脂溶性ビタミンの欠乏による様々な症状（眼症状、神経症状など）が起こります。

体の中で合成された脂質は主に肝臓でリポタンパクとなり、各組織に運ばれます。しかし、この病気では、肝臓でリポタンパクが作られないために、肝臓に脂肪がたまり、脂肪肝となります。

肝臓でつくられたリポタンパクは、最終的にLDL（βリポタンパク）と呼ばれるリポタンパクになるのですが、この病気ではアポリポタンパクB(アポB)の遺伝子（APOB）に変異があり、LDLコレステロールなどを含むβリポタンパクが低下することから家族性低βリポタンパク血症1（ホモ接合体）と呼ばれています。私たちの遺伝子は、父親由来と母親由来の2つが一組となって出来ています。アポBの遺伝子に、この両方に変異がある場合を「ホモ接合体」とよび、いずれか一方のみに変異が認められる場合を「ヘテロ接合体」とよびます。この病気ではホモ接合体の場合に、重篤な症状をきたす可能性があります。

### ② この病気の患者さんはどのくらいいるのですか

家族性低βリポタンパク血症1（ホモ接合体）の患者さんは100万人に1人以下とされています。世界で約40例の報告があります。日本では数家系程度の報告があります。

### ③ この病気はどのような人に多いのですか

体の中の遺伝子は、通常、父親由来と母親由来の2つの遺伝子を受け継いでいます。家族性低βリポタンパク血症1（ホモ接合体）の場合には、父親由来と母親由来のAPOB遺伝子の両方に変異がある場合に重篤な症状を来す可能性があります。したがって、ご両親に血族結婚がある場合には、遺伝子の変異が集積しやすく、先天的な遺伝子変異を発症しやすくなります。ご両親に血族結婚がない場合でも、ご両親が同じ地域（血族結婚の多い地域、人の移動の少ない地域）のご出身の場合にも、このような遺伝子変異が重なることがあります。出生時までは明らかな症状は見られないものの、重症例では、授乳開始とともに脂肪吸収障害による脂肪便、慢性下痢、嘔吐が出現して気付かれます。他に、視力障害などの眼症状、運動失調などの神経症状が、個人差はありますが徐々に現れてきます。

軽症例では、成人になってから、血液検査でLDL・コレステロールなどが非常に低いことが診断のきっかけとなる場合もあります。

### ④ この病気の原因はわかっているのですか

この病気の原因は、小腸で吸収された脂肪や、肝臓で合成された脂肪を血中に運搬する粒子（リポタンパク）をつくるのに必要なアポB（APOB）の遺伝子に変異があることです。

### ⑤ この病気は遺伝するのですか

ヒトの体は、基本的に、父親由来と母親由来の2つの遺伝子を受け継いでいます。APOB遺伝子の場合も、両親から1つずつ、合わせて2つ受け継ぎます。この病気の場合、APOB遺伝子1つだけに変異がある場合（ヘテロ接合体といいます）には重篤な症状は来さず、2つとも変異がある場合に（ホモ接合体といいます）、重篤となる可能性があります。したがって、患者さんはご両親から、APOB遺伝子の変異を1つずつ受け継いでいることとなります。ご両親は、APOB遺伝子の1つだけに変異があるため、重篤な症状はきたしません（脂肪肝に伴う肝障害の報告はあります）、正常の1/2程度の低脂血症がみられます。

家族性低βリポタンパク血症1（ホモ接合体）の患者さんのご兄弟(姉妹)は、1/4の確率で同じ病気（ホモ接合体）である可能性があり、1/2の確率でヘテロ接合体である可能性があります。家族性低βリポタンパク血症1（ホモ接合体）の患者さんと遺伝子変異の無い方から生まれたお子さんはヘテロ接合体になりますので、ホモ接合体となることはなく、重篤な病気を発症することはありませんが、脂肪肝に伴う肝障害の報告があります。

よく似た病気の無βリポタンパク血症では、LDLコレステロールなどを含むβリポ蛋白がほとんど無くなりますが、無βリポタンパク血症のヘテロ接合体の患者さんは、家族性低βリポタンパク血症1と異なり低脂血症となることはありません（ただし病気の原因となる遺伝子は持っており、「保因者」と呼ばれます）。

### ⑥ この病気ではどのような症状がおきますか

授乳開始時より、脂肪吸収障害による脂肪便、慢性下痢、嘔吐、腹部膨満が出現し、発育障害をきたすことが多くなります。また、脂溶性ビタミン(ビタミンE、A、D、K)の吸収障害に伴って、個人差はありますが、思春期までに神経症状や眼症状など様々な症状が現れてきます。主にビタミンE欠乏によって神経症状(脊髄小脳変性による運動失調、末梢神経障害による知覚低下など)が生じ、主にビタミンEやビタミンAの欠乏により眼症状(夜盲症、色覚異常、網膜色素変性症、視力低下など)が生じます。他にも、ビタミンD欠乏によるくる病や骨軟化症といった骨の成長障害や、ビタミンK欠乏による出血傾向や不整脈を伴う心臓病が出現することもあるとされています。しばしば脂肪肝を認め、肝硬変の合併の報告もあります。棘の生えたような形に赤血球が変形することもあります(このような赤血球は「有棘赤血球」と呼ばれます)。

⑦ この病気にはどのような治療法がありますか  
脂溶性ビタミンの補充療法が行われます。出来るだけ早期からの投与が重要です。投与は経口の内服で行いますが、腸管からの吸収が障害されていますので大量に投与する必要があります。網膜色素変性や神経変性の進行を抑えるためには、特にビタミンEやビタミンAの補充が重要とされています。下痢、嘔吐などの消化器症状については脂肪制限が行われます。吸収できる脂質として、中鎖トリグリセリド(**medium chain triglyceride (MCT)**)が用いられることもあります。ビタミンDやビタミンK不足がある場合にはそれらの補充を行います。

⑧ この病気はどのような経過をたどるのですか  
経過には個人差がありますが、典型例は成人までに網膜色素変性による視力障害および脊髄小脳変性による運動失調、末梢神経障害による知覚低下など多彩な神経障害が出現し、失明や歩行障害などが徐々に進行します。脂肪肝を合併することが多く、肝硬変に進展したという報告もあります。幼児期から脂溶性ビタミンを大量投与することによって、これらの視力障害や神経障害を抑えることが出来たという報告があり、60~70歳代までわずかな症状のみで推移されている方も報告されています。眼の症状や神経の症状の評価のために、定期的な眼科受診や神経の診察が必要になります。

⑨ この病気は日常生活でどのような注意が必要ですか  
合併症の進行を防ぐため、治療を中断せずに、脂溶性ビタミンの補充をしっかりと続けることが大切です。脂肪吸収障害による下痢などの消化器症状を軽減するためには、脂肪摂取(特に長鎖脂肪酸)を制限することが推奨されます(脂肪摂取量は1日の総カロリーの30%以下が目安となります)。脂肪吸収障害は、それに引き続いて炭水化物やタンパク質などのその他の栄養素の吸収も障害してしまう(これを続発的吸収障害といいます)ため、脂肪摂取制限は栄養バランスの改善にも役立つとされています。低栄養とならないように、適切なカロリーを摂取するようにします。吸収できる脂質として、中鎖トリグリセリド(**MCT**)を用いることもあります。また、体にとって必要な脂肪酸(必須脂肪酸)が不足しないように、許容範囲内で1日小さじ1杯程度的大豆油やオリーブオイルのような多価不飽和脂肪酸の摂取も考慮します。妊娠を希望する場合は、ビタミンAの過剰が胎児に先天異常を来す可能性があるため、補充量の調整のために、事前に医師に相談する必要があります。ビタミンAは必須のビタミンであることから、妊娠中もビタミンA補充を中止せず、継続する必要があります。脊髄小脳変性による運動失調がみられるようになった場合には、身体機能維持のためのリハビリテーションや、転倒防止のための杖や歩行器の使用を考慮します。

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、これらの病名(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。

深く関連する疾患：無βリポタンパク血症(指定難病)

⑪ この病気に関する資料・リンク

原発性脂質異常症調査研究班HP：<https://nanbyo-lipid.com/>

## 資料20 家族性高コレステロール血症（ホモ接合体）に関する疾患啓発（学会等講演・和文論文・英文論文）

（学会等講演）

1. 第54回日本動脈硬化学会学術大会 シンポジウム4 原発性脂質異常症帖佐研究班共催：行列のできる診療所第2弾：脂質異常症ケーススタディ 座長 島野仁、斯波真理子
2. 榎野久士、肥塚諒、玉那覇民子、小川浩司、細田公則、斯波真理子、薬物療法が進歩する中での家族性高コレステロール血症における LDL アフェレシス療法の意義、第43回日本アフェレシス学会学術大会、シンポジウム9、2022年11月11日～12日、金沢
3. 斯波真理子、家族性高コレステロール血症(FH)診療ガイドライン2022改訂のポイント、FH Awareness Day 2022セミナー、2022年10月29日、石川
4. 斯波真理子、我が国に於ける原発性脂質異常症の疫学と臨床：厚生省原発性脂質異常症研究班の活動とその成果、脂質領域公開シンポジウム、招待講演、2022年9月8日、東京
5. 道倉雅仁、斯波真理子、小倉正恒、山岡誠、南学、細田公則、超音波検査にてアキレス腱に肥厚を認めたライゾゾーム病（コレステロールエステル蓄積症）の1症例、第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会、ポスター発表、2022年7月23日～24日、久留米
6. 道倉雅仁、山岡誠、斯波真理子、星賀正明、細田公則、家族性高コレステロール血症患者スクリーニングに用いるアキレス腱超音波検査の実際、第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会、特別セッション、2022年7月23日～24日、久留米
7. 舟橋紗耶華、片岡有、堀美香、小倉正恒、野口暉夫、斯波真理子、家族性高コレステロール血症におけるpolyvascular diseaseの臨床像と治療介入の可能性、第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会、2022年7月23日～24日、久留
8. 片岡有 (Yu Kataoka), Sayaka Funabashi, Mariko Harada-Shiba, FHに合併するCVD症例の画像評価や治療介入をどのように進めるか？(How can we identify very high-risk FH in the primary prevention setting?), 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会、2022年7月23日～24日、久留米
9. 松原正樹、細田公則、斯波真理子、冠動脈疾患を有するFHヘテロ接合体の妊娠、出産時の管理について、第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会、シンポジウム、2022年7月23日～24日、久留米
10. 斯波真理子、小林直之、和田郁人、脂質異常症難病に対する核酸医薬の開発、第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会、シンポジウム、2022年7月23日～24日、久留米
11. 土井貴仁、堀美香、斯波真理子、片岡有、小野塚大介、西村邦宏、西川諒、津田 浩佑、小倉正恒、孫徹、宮本恵宏、野口暉夫、下川宏明、安田 聡、家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体におけるLDL R、PCSK9 両遺伝子変異保有の 予後への影響に関する検討、第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会、シンポジウム、2022年7月23日～24日、久留米
12. 乾あやの、陶山友徳、藤澤知雄、長坂博範、三井田孝： 行列のできる診療所第2弾：脂質異常症難病ケーススタディ。高度の黄色腫と高脂血症のコントロールに難渋しているアラジール症候群 (AS) の1例。第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会、久留米 (7/20-21)、第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会プログラム: 122, 2022
13. 三井田孝： 脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版の方向性～改訂にむけたトピックス～. 第71回日本医学検査学会in 大阪、大阪 (5/21-22), 2022 (ランチョンセミナー)
14. 三井田孝： ～ここだけは押さえておきたい～動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版改訂のポイント. 日本医療検査科学会第54回大会、神戸 (10/7-9), 2022 (ランチョンセミナー)
15. 井上朋子、松永圭司、小林和季、石原 優、石川かおり、村上和司、野間貴久、南野哲男： 小児家族性高コレステロール血症におけるアキレス腱超音波検査の可能性. 日本超音波医学会第95回学術集会、名古屋 (5/22)
16. 南野 哲男：シンポジウム1「小児生活習慣病予防検診のあり方と展望」小児生活習慣病予防健診を活用した家族性高コレステロール血症のこどもとおとなのフォローアップ体制の確立. 第33回 日本小児科医学会総会フォーラム、高松 (6/11)
17. 井上 朋子、松永 圭司、富 海英、近藤 園子、岩瀬 孝志、北泉 颯二、近藤 功、雪入 一志、日下 隆、南野 哲男：小児家族性高コレステロール血症における Family-based treatment の有用性. 第58回日本循環器病予防学会学術集会、web(6/12)
18. 片岡 有 FHにおける心血管疾患一次予防を目指した診療を考える： Severe FHの同定に基づくアプローチ 2022.2.6 第22回動脈硬化教育フォーラム コーヒーブレイクセミナー
19. 多田隼人. 家族性高コレステロール血症ガイドライン2022 診断治療update. 第54回日本動脈硬化学会総会 July 23-24, 2022 (久留米)
20. 多田隼人. 家族性高コレステロール血症 2022～ガイドライン・スクリーニング・遺伝子診断・個別化医療～. 第36回小児脂質研究会 Nov 18-19, 2022 (大阪)
21. Tada H. Synergistic Effect of Lipoprotein (a) and C-reactive Protein on Prognosis of Familial Hypercholesterolemia. The American Heart Association 2022 Scientific Sessions Nov.5-7, 2022 (Chicago)
22. 多田隼人. データから考えるFH早期診断・治療の重要性. 第3回難治性FH研究会 Apr 16, 2022 (web)
23. 多田隼人. 家族性高コレステロール血症Update 2022～ガイドライン・スクリーニング・遺伝子診断・個別化医療～. Focus on the FH May 17, 2022 (web)
24. 多田隼人. 家族性高コレステロール血症Update 2022～ガイドライン・スクリーニング・遺伝子診断・



個別化医療～. 飯田医師会学術講演会 May 23, 2022 (飯田)

25. 多田隼人. 進化する脂質低下療法2022 FH・ACS・スタチン不耐. 北陸一次予防と二次予防の治療を考える会 June 30, 2022 (金沢)
26. 多田隼人. これで解決! きっとあなたもFHを見逃さない! FH診療ガイドライン2022年版. 急性冠症候群連携セミナー Oct 20, 2022 (津)
27. 多田隼人. 家族性高コレステロール血症Update 2022～ガイドライン・スクリーニング・遺伝子診断・個別化医療～. 第9回高岡市小児科医会 学術講演会 Oct 25, 2022 (高岡)
28. 多田隼人. FH Awareness セミナー in 金沢 Oct 29, 2022 (金沢)
29. Sayaka Funabashi, Yu Kataoka, Mika Hori, Masatsune Ogura, Takahito Doi, Teruo Noguchi, Mariko Harada-Shiba, “The effect of achieving LDL-C <1.8 mmol/L to prevent the first atherosclerotic cardiovascular events in the primary prevention settings of severe heterozygous familial hypercholesterolemia”, ESC Congress 2022, Oral Presentation, 2022.8.29 (Barcelona)
30. 増田大作: 大阪泉州における地域連携を活かした家族性高コレステロール血症の発見と治療介入. 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2022年7月24日、福岡県久留米市&web)
31. 第54回日本動脈硬化学会学術大会 シンポジウム8 原発性脂質異常でありかつ重症動脈硬化症の強力なリスク因子としてのFH のスクリーニングと治療について(若手育成企画) 座長 増田大作 (2022年7月24日、福岡県久留米市&web)
32. パネリスト「脂質異常専門外来の『いろは』 ～はじめてのFH 症例でも、これで困らない～」増田大作 (りんくう総合医療センター) 若手育成企画、第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2022年7月23日、福岡県久留米市&web)
33. 増田大作: 地域施設との連携によるFH診断・治療について第3回難治性FH Web Seminar、難治性家族性高コレステロール血症 (難治性FH) 研究会主催 (2022年4月16日、web)
34. 増田大作: 『教えて先生! コレステロール&中性脂肪のこと』インタビュー・原稿作成協力「栄養と料理」8月号、女子栄養大学出版部
35. 第3回難治性FH Web Seminar～FH症例の早期診断の重要性と治療の実際 (2022年4月16日) (WEB開催)。座長 山下静也: データから考える早期診断・治療の重要性 演者: 金沢大学医学部附属病院、多田隼人先生
36. 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会ランチョンセミナー3 (2022年7月23-24日、久留米) 座長 山下静也: 脂質異常症治療の現状と課題～最新知見を踏まえて～ 演者: 国立長寿医療研究センター、荒井秀典先生
37. 山下静也: 第39回大島賞受賞講演 HDLを介した動脈硬化防御機構の異常症の解明とプロブコール研究 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会ランチョンセミナー3 (2022年7月23-24日、久留米)
38. 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2022年7月23-24日、久留米) 若手育成企画 脂質異常専門外来の『いろは』～はじめてのFH症例でも、これで困らない～ コメンテーター 山下静也
39. 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2022年7月23-24日、久留米) APSAVD-IAS-JAS Joint Symposium: Atherosclerotic cardiovascular risk management in patients with chronic kidney disease. 座長 Shizuya Yamashita (Co-chair: Richard O'Brien)
40. 三谷博信、鈴木康太、山下静也、阿古潤哉、家串和真: Achievement rates of LDL-C goals under use of LDL-C lowering therapy in patients at high risk for ASCVD in real-world setting. 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2022年7月23-24日、久留米)
41. 乾 洋勉、西田 誠、朝治真澄、嵯峨礼美、冠野昂太郎、岡田健志、田中克尚、大濱 透、小関正博、山下静也、坂田泰史: XCR1+ conventional dendritic cell induced Th1 activation exacerbates cardiac remodeling after myocardial infarction. 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2022年7月23-24日、久留米)
42. 田中克尚、小関正博、岡田健志、冠野昂太郎、常 久洋、尾松 卓、乾 洋勉、大濱 透、西田 誠、山下静也、坂田泰史: 妊娠希望、妊娠・授乳期間中のFH患者のLDL-C値管理におけるコレステミドの有用性と課題の検討。第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2022年7月23-24日、久留米)
43. Atherosclerosis/Thrombosis and Biolipid Update Seminar (ABUS) 2022 (2022年8月6日、東京) FH 座長 山下静也 動脈硬化性心血管疾患リスクにおけるLp(a)の評価とPCSK9阻害薬展開後のLp(a)治療の展望 (講演: 東京慈恵会医科大学附属柏病院 吉田 博)
44. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版普及啓発共催セミナー (2022年8月30日、完全WEB) 座長 山下静也 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版改訂のポイント (講演: 地方独立行政法人りんくう総合医療センター、増田大作)
45. 第4回難治性FH Web Seminar～新たなFH診療ガイドラインの活用と難治性FH症例の治療の実際 (2022年9月3日) (WEB開催)。座長 山下静也: 成人FHにおけるガイドラインの活用と遺伝子検査保険適用の実際について 演者: 金沢大学医学部附属病院、多田隼人先生
46. 第4回難治性FH Web Seminar～新たなFH診療ガイドラインの活用と難治性FH症例の治療の実際 (2022年9月3日) (WEB開催)。ガイドラインに関するディスカッション ディスカッショント 山下静也
47. 山下静也: シンポジウム1: Clinical inertiaからの脱却 脂質異常症の最新治療とClinical inertia 第35回日本臨床内科医学会 (2022年9月18-19日、名古屋)
48. 松村 剛、石垣 泰、中神朋子、庄司哲雄, The CACHE Investigators: 糖尿病におけるコレステロール合成・吸収マーカーの特徴: CACHE研究DM解析. 第37回日本糖尿病合併症学会 (2022年10月21-22日、京都)

49. 塚本和久 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版のエッセンス 第50回内科学の展望 2022年11月20日 長崎
50. 南野 哲男, 松永 圭司, 岩瀬 孝志, 富 海英, 多田 隼人, 横田 一郎, 佐々木 剛, 伊藤 滋, 國方 淳, 横山 勝教, 星川 洋一, 藤澤 卓爾, 土橋 一重, 日下 隆:分野別シンポジウム18 成育基本法,脳卒中循環器病対策基本法後の学校心臓検診のあり方.第125回日本小児科学会学術集会 2022/4/15-17 (福島市)
51. Kazushige Dobashi. The new guideline for pediatric familial hypercholesterolemia 2022. Symposium 7; Appropriate screening, diagnosis and treatment of FH as a strong risk factor for severe arteriosclerosis. 第54回日本動脈硬化学会総会学術集会 令和4年7月24日. 久留米市.
52. Ogura M. Studies of rare disorders of lipid metabolism in Japan. 2022 JAS-KSoLA Joint Symposium on FH and Severe Dyslipidemia. 2022年11月18日 ソウル (Yonsei Cancer Center)
53. Ogura M, Ito Y, Harada-Shiba M. Clinical significance of low-density lipoprotein-triglycerides in patients with familial hypercholesterolemia. European Atherosclerosis Society Congress 2022. 2022年5月27日. イタリア・ミラノ
54. 小倉正恒. 「冠動脈疾患を有するFH ヘテロ接合体の妊娠、出産時の管理について：ディスカッション」 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 シンポジウム4 2022年7月23日 福岡県久留米市
55. 小倉正恒. 「脂質異常症治療薬2022 and beyond」 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 シンポジウム13 2022年7月24日 福岡県久留米市
56. 小倉正恒 (座長). 一般口演4「脂質異常とその分析2」 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 2022年7月23日 福岡県久留米市
57. 小倉正恒 (座長). ポスター1A-4「脂質異常とその分析\_リポ蛋白代謝・コレステロール逆転送系・HDL機能」 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 2022年7月23日 福岡県久留米市
58. 土井貴仁, 堀美香, 斯波真理子, 片岡有, 小野塚大介, 西村邦宏, 西川諒, 津田 浩佑, 小倉正恒, 孫徹, 宮本恵宏, 野口暉夫, 下川宏明, 安田 聡. 家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体におけるLDLR、PCSK9 両遺伝子変異保有の 予後への影響に関する検討, 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会, 若手研究者奨励賞発表, 2022年7月23日~24日, 福岡県久留米市
59. 小倉正恒. 「FAME研究およびアキレス腱肥厚計測について」 FH Awareness Day セミナー (日本動脈硬化学会 脂質代謝部会・厚生労働省 原発性脂質異常症に関する調査研究班共催) 2022年10月29日 石川県金沢市からハイブリッド方式で全国に配信
60. 岡崎佐智子, 高瀬暁, 田中督記, 久保田みどり, 高梨幹生, 飯塚陽子, 柳元伸太郎, 門脇孝, 山内敏正, 岡崎啓明: 「心血管病予防のための若年成人LDL-コレステロール健診の意義」 第119回日本内科学会講演会 (2022年4月15-17日)
61. 岡崎 啓明: シンポジウム8: 原発性脂質異常でありかつ重症動脈硬化症の強力なリスク因子としてのFH のスクリーニングと治療について「コレステロール健診: FH の早期診断と早期治療のために」 (Reduction of cholesterol burden of familial hypercholesterolemia by universal screening第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2022年7月23-24日福岡県久留米市)
62. 岡崎啓明: 「生活習慣病から指定難病まで: 脂質と動脈硬化の未解決課題への取り組み」 2022年4月20日 第186回東京脂質談話会 (於: 東京)
63. 岡崎啓明: 「高LDL-C血症・高TG血症: 診断と治療の進め方~遺伝性疾患や新たな治療開発も含めて~」 2022年5月19日 KOWA Web Conference (於: 東京)
64. 岡崎啓明: 「高LDL-C血症: 診断と治療の進め方~遺伝性疾患や新たな治療開発も含めて~」 2022年9月26日 Meet The Expert via ZOOM (於: 栃木)
65. 岡崎啓明: 「高LDL-C血症: 診断と治療の進め方~遺伝性疾患や新たな治療開発も含めて~」 2022年11月1日 Cardiovascular WEB Symposium (於: 栃木)
66. 岡崎啓明: 「家族性高コレステロール血症: 一次予防の早期診断と早期治療~糖尿病合併例も含めて~」 2022年12月26日 Metabolic Science Seminar (於: Live配信)
67. 稲垣恭子, 山口祐司, 小林俊介, 大野万葉, 若栗敏子, 長尾元嗣, 福田いずみ, 杉原仁: 家族性高コレステロール血症におけるPCSK9阻害薬による皮疹についての検討. 第95回日本内分泌学会学術総会 (別府国際コンベンションセンター, ハイブリッド開催) 2022.6.2-2022.6.4.
68. 稲垣恭子: 「女性における脂質異常症の診断と治療」一原発性脂質異常症の鑑別と動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022改定のポイントー 6th 女性医療フォーラム Lifestyle and healthcare. 健康運動療養指導士 講習会 生活習慣病: 脂質異常病 (家族性高コレステロール血症, 高カイトロミクロン血症) 2022年7月25日
69. 稲垣恭子: 家族性高コレステロール血症にTSH高値を合併した一例. 動脈硬化疾患 Q and A
70. 小関正博. 原発性脂質異常症調査研究班共催: 行列のできる診療所第2弾: 脂質異常症難病ケーススタディ シンポジウムコメンテーター第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 久留米市 2022年7月23-24日
71. 小関正博: 遺伝子診断に基づいた適切なFH治療の提供 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 口演発表 シンポジウム 久留米市 2022年7月23-24日
72. 小関正博: ANGPTL3とHoFH 第70回日本心臓病学会学術集会 口演発表 シンポジウム 京都市 2022年9月23-25日
73. 小関正博: 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版の主な改訂のポイントと栄養管理 日本臨床栄養学会近畿地方会 口演発表 吹田市 2023年2月11日
74. 小関正博: 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版 (案) に関する話題提供 KOWA Webカンファレンス 高松市 2022年4月15日

75. 小関正博：LDLコレステロール100mg/dl未満に管理下に経皮的冠動脈インターベンションを施行された慢性冠症候群患者の予後と非絶食non HDLコレステロールの関連の検証 北摂循環器診療を考える会 豊中市 2022年5月19日
76. 小関正博：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022（案）をふまえた、脂質異常症に対する薬物療法、食事療法のポイント 脂質低下療法UPDATE in KYOTO 京都市 2022年5月21日
77. 小関正博：脂質の質から考える脂肪肝炎と心血管疾患 第34回肝臓病を考える病診連携の会～肝がん撲滅を目指して～ 平塚市 2022年6月11日
78. 小関正博：脂質異常症の病態、原因、予防方法など 市民健康教室（脂質異常症予防教室） 吹田市 2022年6月22日
79. 小関正博：すぐできる食事と運動のコツ 堺市母子寡婦福祉大会 堺市 2022年6月26日
80. 小関正博：“動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版”改定のポイントー背景を学び、意味を理解し、診療に活かすー 第3回LIME研究会ーLipid Imaging Makes Evolutionー Web配信 2022年7月29日
81. 小関正博：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022の改訂点について 国保特定健診フォローアップ事業に係るスキルアップ研修（吹田市職員研修） 吹田市 2022年10月5日
82. 小関正博：FHの遺伝子診断について-保険収載後のFH治療の方向性を考える 第15回FHと脂質管理について考える会 大阪市 2022年10月14日
83. 小関正博：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版改訂のポイントと家族性高コレステロール血症診療のこれからー遺伝子診断、スタチン不耐、挙児希望女性、小児にどう対応すればいいのー Cardiovascular Expert Meeting 宇和島市（Web配信） 2022年11月22日

（和文論文）

1. 斯波真理子：脂質異常症に対する新規薬剤の開発状況，医学と薬学 Vol.79 1293-1298, 2022.10
2. 松木恒太，斯波真理子：家族性高コレステロール血症診療のUpdate, PM Vol.42No.9 Prog.Med. 2022.9 47(855)-52(860)
3. 斯波真理子、家族性高コレステロール血症，遺伝子医学 季刊42号 (Vol, 12 No.4 78-84, 2022.10
4. 斯波真理子，循環器疾患領域，日本アフェレンシス学会雑誌 Vol.41 No.3, 177-181, 2022
5. 斯波真理子，PCSK9阻害薬，臨牀と研究別冊 第99巻第1号, 22-26. 2022.1
6. 斯波真理子，家族性高コレステロール血症 遺伝が絡み、子どもの頃から進行早めに動脈硬化の抑制を，受けた医療2022年版64-65. 2021.11
7. 塚本和久 エゼチミブ 特集/脂質異常症診療の最新知識 臨牀と研究 99(1), 17-21, 2022
8. 関口徹、塚本和久 動脈硬化の危険因子には何があるか 頸動脈病変の臨牀 カレントセラピー 40(7), 645-649, 2022
9. 塚本和久 動脈硬化性疾患予防ガイドラインの概要 医学と薬学 79(10), 1267-1273
10. 塚本和久、寺本民生 脂質異常症（高脂血症） 健診・人間ドックハンドブック（西崎泰弘 編集）中外医学社、pp 79-89、2022
11. 塚本和久 脂質代謝総論 朝倉内科学 第12版（矢崎義雄、小室一成 総編集）IV 朝倉書店 p 427-433、2022
12. 塚本和久 虚血性心疾患に対する薬物療法 代謝専門医にQuestion. 循環器診療コンプリート 虚血性心疾患（山口修 編集）Gakken pp 179、2022
13. 荒川純子、池脇克則：脂質異常症ー高 LDL-C, 高 non-HDL-C, 低 HDL-C, 高 TG 血症と腎障害腎と透析 92(5) 866-69 2022.5
14. 荒川純子、池脇克則：併存疾患のない中性脂肪低値を放置してもよいのか？ 日本医事新報 No5131 53-4 2022.8.27
15. 多田隼人. 家族性高コレステロール血症 (FH) 遺伝子診療の進歩. Medical Science Digest Vol48 No 6 7-10, 2022
16. 多田隼人. 家族性高コレステロール血症に対する包括的リスク管理. 医学と薬学 Vol 79. No 10. 1-8. 2022
17. 山下静也：脂質異常症。日常診療に活かす診療ガイドラインUP-TO-DATE 2022-2023（監修：門脇孝、小室一成、宮地良樹）（メデイカルレビュー社）：409-416, 2022.
18. 山下静也：脂質異常症。脳・心・腎・血管疾患 クリニカル・トライアル Annual Overview 2022（編集・発行 臨床研究適正評価教育機構（J-CLEAR））：37-47, 2022.
19. 山下静也：アンコール放送 徹底対策！ 動脈硬化 もしかしてあなたも？ 家族性高コレステロール血症。きょうの健康2022年3月号：92-93, 2022.
20. 山下静也：第28回日本未病学会学術集会「動脈硬化性疾患リスク評価と栄養の未病に果たす役割」基調講演： 動脈硬化性疾患予防のための危険因子の評価・管理と診療ガイドライン。日本未病学会雑誌28(1):81-88, 2022.
21. 山下静也：「からだの質問箱」 Q コレステロール薬必要か。読売新聞全国版朝刊2022年5月21日版：14, 2022.
22. 土橋一重 小児FH診療の進歩 Medical Science Digest 48（特集 家族性高コレステロール血症診療の進歩）：284-287, 2022.06
23. 土橋一重 小児FHガイドライン、見落とし防止策を新設 Medical Tribune 医療ニュース2022 (<https://medical-tribune.co.jp/news/2022/0812546817/>) 2022.8.12.

24. 土橋一重 動脈硬化性疾患予防GLが5年ぶりに改訂 小児FH Medical Tribune 55, No.17, P4, 2022.9.1.
25. 土橋一重 小児FHの診断と治療 日本動脈硬化学会 家族性高コレステロール血症診療ガイドライン解説動画 ([https://www.j-athero.org/jp/fhguideline2022\\_commentary/](https://www.j-athero.org/jp/fhguideline2022_commentary/)) 2022.9.6.
26. 小倉正恒. 「FHホモ接合体診療の進歩」 Medical Science Digest. 2022; 48(6): 20-23.
27. 藤岡由夫、木庭新治、小倉正恒、吉田博. (特別座談会) 脂質異常症-臨床検査に関するトピックス-本邦で進む脂質異常症の検査、治療、そして標準化作業. Vita. 2022; 39(4): 1-26.
28. 岡崎啓明: 「PCSK9阻害薬による高コレステロール血症治療」特集: 心血管病の治療薬・予防薬の進歩〜最新薬物治療のエッセンス「診断と治療」2022.10.
29. 稲垣恭子 及川眞一: 脂質異常症 令和5年度版「健康運動指導士養成講習会テキスト」

(英文論文)

1. Michikura M, Hori M, Ogura M, Hosoda K, Harada-Shiba M. The impact of gene variants on the thickness and softness of the Achilles tendon in familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*. 2022 Aug 30;358:41-46. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2022.08.014. Online ahead of print.
2. Funabashi S, Kataoka Y, Hori M, Ogura M, Doi T, Noguchi T, Harada-Shiba M. Characterization of Polyvascular Disease in Heterozygous Familial Hypercholesterolemia: Its Association With Circulating Lipoprotein(a) Levels. *J Am Heart Assoc*. 2022 Aug 16;11(16):e025232. doi: 10.1161/JAHA.121.025232. Epub 2022 Aug 5.
3. Harada-Shiba M, Koezuka R, Makino H, Ogura M. Gradual dose Titration of Lomitapide may Prevent Therapeutic Delays in Patients with Homozygous Familial Hypercholesterolemia. *J Atheroscler Thromb*. 2022 Jun 23. doi: 10.5551/jat.LE003. Online ahead of print.
4. Hori M, Hasegawa Y, Hayashi Y, Nakagami T, Harada-Shiba M. Acute Cholesterol-Lowering Effect of Exendin-4 in Ldlr<sup>-/-</sup> and C57BL/6J Mice. *J Atheroscler Thromb*. 2022 Mar 19. doi: 10.5551/jat.60921. Online ahead of print.
5. Harada-Shiba M. The Roles of Genetic Analysis in the Diagnosis of Pediatric Patients with Familial Hypercholesterolemia. *J Atheroscler Thromb*. 2022 May 1;29(5):575-576. doi: 10.5551/jat.ED193. Epub 2022 Mar 5.
6. Hori M, Takahashi A, Hosoda K, Harada-Shiba M. Identification of a novel large duplication (exon2\_6dup): copy number variation in the LDLR gene in a large family with familial hypercholesterolemia by whole-genome sequencing. *J Clin Lipidol*. 2022 Mar-Apr;16(2):167-172. doi: 10.1016/j.jacl.2022.01.007. Epub 2022 Jan 21.
7. Tromp TR, Hartgers ML, Hovingh GK, Vallejo-Vaz AJ, Ray KK, Soran H, Freiburger T, Bertolini S, Harada-Shiba M, Blom DJ, Raal FJ, Cuchel M; Homozygous Familial Hypercholesterolemia International Clinical Collaborators. Worldwide experience of homozygous familial hypercholesterolemia: retrospective cohort study. *Lancet*. 2022 Feb 19;399(10326):719-728. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02001-8. Epub 2022 Jan 28.
8. Kataoka Y, Funabashi S, Doi T, Harada-Shiba M. How Can We Identify Very High-Risk Heterozygous Familial Hypercholesterolemia? *J Atheroscler Thromb*. 2022 Jun 1;29(6):795-807. doi: 10.5551/jat.RV17063. Epub 2022 Jan 13.
9. Michikura M, Ogura M, Hori M, Matsuki K, Makino H, Hosoda K, Harada-Shiba M. Association between Achilles Tendon Softness and Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Patients with Familial Hypercholesterolemia. *J Atheroscler Thromb*. 2022; 29(11): 1603-1612.
10. Yamashita S, Masuda D, Harada-Shiba M, Arai H, Bujo H, Ishibashi S, Daida H, Koga N and Oikawa S. Effectiveness and Safety of Lipid-Lowering Drug Treatments in Japanese Patients with Familial Hypercholesterolemia: Familial Hypercholesterolemia Expert Forum (FAME) Study. *J Atheroscler Thromb*. 2022;29:608-638.
11. Tada H, Kurashina T, Ogura M, Takegami M, Miyamoto Y, Arai H, Harada-Shiba M and Ishibashi S. Prospective Registry Study of Primary Dyslipidemia (PROLIPID): Rationale and Study Design. *J Atheroscler Thromb*. 2022;29:953-969.
12. Tada H, Hori M, Matsuki K, Ogura M, Nohara A, Kawashiri MA and Harada-Shiba M. Achilles Tendon Thickness Assessed by X-ray Predicting a Pathogenic Mutation in Familial Hypercholesterolemia Gene. *J Atheroscler Thromb*. 2022;29:816-824.
13. Ogura M, Harada-Shiba M, Masuda D, Arai H, Bujo H, Ishibashi S, Daida H, Koga N, Oikawa S and Yamashita S. Factors Associated with Carotid Atherosclerosis and Achilles Tendon Thickness in Japanese Patients with Familial Hypercholesterolemia: A Subanalysis of the Familial Hypercholesterolemia Expert Forum (FAME) Study. *J Atheroscler Thromb*. 2022;29:906-922.
14. Nishikawa R, Furuhashi M, Hori M, Ogura M, Harada-Shiba M, Okada T, Koseki M, Kujioka T, Hattori H, Ito R, Muranaka A, Kokubu N and Miura T. A Resuscitated Case of Acute Myocardial Infarction with both Familial Hypercholesterolemia Phenotype Caused by Possibly Oligogenic Variants of the PCSK9 and ABCG5 Genes and Type I CD36 Deficiency. *J Atheroscler Thromb*. 2022;29:551-557.
15. Naito R, Daida H, Masuda D, Harada-Shiba M, Arai H, Bujo H, Ishibashi S, Koga N, Oik

awa S and Yamashita S. Relation of Serum Lipoprotein(a) Levels to Lipoprotein and Apolipoprotein in Profiles and Atherosclerotic Diseases in Japanese Patients with Heterozygous Familial Hypercholesterolemia: Familial Hypercholesterolemia Expert Forum (FAME) Study. *J Atheroscler Thromb.* 2022;29:1188-1200.

16. Harada-Shiba M, Ako J, Hirayama A, Nakamura M, Nohara A, Sato K, Murakami Y, Kohida R, Ozaki A and Arai H. Familial Hypercholesterolemia in Patients with Acute Coronary Syndrome: Genetic Insights from EXPLORE-J. *J Atheroscler Thromb.* 2022;29:1201-1212.

17. Shinji Yokoyama. Measurement of Achilles Tendon Thickness is a Key for International Harmonization in Clinical Diagnosis of Familial Hypercholesterolemia. *J Atheroscler Thromb.* (2022) 29, 814-815.

18. Shinji Yokoyama. Finding Importance for Universal Screening of Familial Hypercholesterolemia. *J Atheroscler Thromb.* 2022; 29: 808-810.

19. Arai H, Bujo H, Masuda D, Ishibashi T, Nakagawa S, Tanabe K, Kagimura T, Kang HJ, Kim MH, Sung J, Kim SH, Kim CH, Park JE, Ge J, Oh BH, Kita T, Saito Y, Fukushima M, Matsuzawa Y, Yamashita S. Integrated Analysis of Two Probuocol Trials for the Secondary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Events: PROSPECTIVE and IMPACT. *J Atheroscler Thromb.* 2022 Jun 1;29(6):850-865.

20. Ishii J, Kashiwabara K, Ozaki Y, Takahashi H, Kitagawa F, Nishimura H, Ishii H, Iimuro S, Kawai H, Muramatsu T, Naruse H, Iwata H, Tanizawa-Motoyama S, Ito H, Watanabe E, Matsuyama Y, Fukumoto Y, Sakuma I, Nakagawa Y, Hibi K, Hiro T, Hokimoto S, Miyauchi K, Ohtsu H, Izawa H, Ogawa H, Daida H, Shimokawa H, Saito Y, Kimura T, Matsuzaki M, Nagai R. Small Dense Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Cardiovascular Risk in Statin-Treated Patients with Coronary Artery Disease. *J Atheroscler Thromb.* 2022 Oct 1;29(10):1458-1474. doi: 10.5551/jat.63229. Epub 2021 Dec 9. PMID: 34880156

21. Fukase T, Dohi T, Nishio R, Takeuchi M, Takahashi N, Chikata Y, Endo H, Doi S, Nishiyama H, Okai I, Iwata H, Okazaki S, Miyauchi K, Daida H, Minamino T. Paradoxical Long-Term Impact Between Serum Apolipoprotein E and High-Density Lipoprotein Cholesterol in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *J Atheroscler Thromb.* 2022 Aug 5. doi: 10.5551/jat.63535. Online ahead of print. PMID: 35934781

22. Fukase T, Dohi T, Nishio R, Takeuchi M, Takahashi N, Chikata Y, Endo H, Doi S, Nishiyama H, Okai I, Iwata H, Okazaki S, Miyauchi K, Daida H, Minamino T. Combined impacts of low apolipoprotein A-I levels and reduced renal function on long-term prognosis in patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. *Clin Chim Acta.* 2022 Nov 1;536:180-190. doi: 10.1016/j.cca.2022.09.020. Epub 2022 Oct 4. PMID: 36202225

23. Wakabayashi K, Suzuki H, Fukumoto Y, Obara H, Kakuma T, Sakuma I, Kimura T, Iimuro S, Daida H, Shimokawa H, Nagai R. Comorbidities Associated With Residual Cardiovascular Risk in Patients With Chronic Coronary Syndrome Receiving Statin Therapy - Subanalysis of the REAL-CAD Trial. *Circ Rep.* 2022 Aug 24;4(9):422-428. doi: 10.1253/circrep.CR-22-0070. eCollection 2022 Sep 9. PMID: 36120482

24. Takahashi D, Wada H, Ogita M, Yasuda K, Nishio R, Takeuchi M, Shitara J, Tsuboi S, Dohi T, Suwa S, Miyauchi K, Daida H, Minamino T. Impact of Lipoprotein(a) as a Residual Risk Factor in Long-Term Cardiovascular Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndrome Treated With Statins. *Am J Cardiol.* 2022 Apr 1;168:11-16. doi: 10.1016/j.amjcard.2021.12.014. Epub 2022 Jan 20. PMID: 35067346

25. Natsuaki M, Morimoto T, Iimuro S, Fujita R, Iwata H, Miyauchi K, Inoue T, Nakagawa Y, Nishihata Y, Daida H, Ozaki Y, Suwa S, Sakuma I, Furukawa Y, Shiomi H, Watanabe H, Yamaji K, Saito N, Matsuzaki M, Nagai. Thrombotic Risk Stratification and Intensive Statin Therapy for Secondary Prevention of Coronary Artery Disease - Insights From the REAL-CAD Study. *Circ J.* 2022 Aug 25;86(9):1416-1427. doi: 10.1253/circj.CJ-22-0315. Epub 2022 Aug 5. PMID: 35934778

26. Omote K, Yokota I, Nagai T, Sakuma I, Nakagawa Y, Kamiya K, Iwata H, Miyauchi K, Ozaki Y, Hibi K, Hiro T, Fukumoto Y, Mori H, Hokimoto S, Ohashi Y, Ohtsu H, Ogawa H, Daida H, Iimuro S, Shimokawa H, Saito Y, Kimura T, Matsuzaki M, Nagai R, Anzai T. High-Density Lipoprotein Cholesterol and Cardiovascular Events in Patients with Stable Coronary Artery Disease Treated with Statins: An Observation from the REAL-CAD Study. *J Atheroscler Thromb.* 2022 Jan 1;29(1):50-68. doi: 10.5551/jat.59881. Epub 2021 Jan 9. PMID: 33431716

27. Matsunaga K, Mizobuchi A, Ying Fu H, Ishikawa S, Tada H, Kawashiri MA, Yokota I, Sasaki T, Ito S, Kunikata J, Iwase T, Hirao T, Yokoyama K, Hoshikawa Y, Fujisawa T, Dobashi K, Kusaka T, Minamino T. Universal Screening for Familial Hypercholesterolemia in Children in Kagawa, Japan. *J Atheroscler Thromb.* 2022 Jun 1;29(6):839-849. doi: 10.5551/jat.62780.

28. Tada H, Kojima N, Yamagami K, Nomura A, Nohara A, Usui S, Sakata K, Fujino N, Takamura M, Kawashiri MA. Effects of Different Types of Pathogenic Variants on Phenotypes of Familial Hypercholesterolemia. *Front Genet.* 2022 Apr 11;13:872056

29. Nagahara K, Nishibukuro T, Ogiwara Y, Ikegawa K, Tada H, Yamagishi M, Kawashiri M

- A, Ochi A, Toyoda J, Nakano Y, Adachi M, Mizuno K, Hasegawa Y, Dobashi K. Genetic Analysis of Japanese Children Clinically Diagnosed with Familial Hypercholesterolemia. *J Atheroscler Thromb*. 2022 May 1;29(5):667-677
30. Okada H, Tada H, Nomura A, Nohara A, Okeie K, Nozue T, Michishita I, Takamura M, Takemura H, Kawashiri MA. Whole Exome Sequencing Insufficient for a Definitive Diagnosis of a Patient with Compound Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. *Intern Med*. 2022;61(19):2883-2889
31. Amalia Despoina Koutsogianni, Petros Spyridonas Adamidis, Evangelos Liberopoulos, Manfredi Rizzo, Ta-Chen Su, Shizuya Yamashita, George Liamis, Fotios Barkas: Familial hypercholesterolemia and lipoprotein(a): a Gordian knot in cardiovascular prevention. *Metabolites*, in press.
32. Mariko Harada-Shiba, Hidenori Arai, Hirotohi Ohmura, Hiroaki Okazaki, Daisuke Sugiyama, Hayato Tada, Kazushige Dobashi, Kohta Matsuki, Tetsuo Minamino, Shizuya Yamashita, Kotaro Yokote for the Joint Working Group of the Japan Pediatric Society and the Japan Atherosclerosis Society for the Development of Guidelines for the Treatment of Pediatric Familial Hypercholesterolemia: Guidelines for the diagnosis and treatment of adult familial hypercholesterolemia 2022. *J Atheroscler Thromb*, in press.
33. Mariko Harada-Shiba, Akira Ohtake, Daisuke Sugiyama, Hayato Tada, Kazushige Dobashi, Kota Matsuki, Tetsuo Minamino, Shizuya Yamashita, Sachiyo Yamamoto; Joint Working Group of the Japan Pediatric Society and the Japan Atherosclerosis Society for the Development of Guidelines for the Treatment of Pediatric Familial Hypercholesterolemia: Guidelines for the diagnosis and treatment of pediatric familial hypercholesterolemia 2022. *J Atheroscler Thromb*, in press.
34. Kota Matsuki, Mariko Harada-Shiba, Mika Hori, Masatsune Ogura, Yusuke Akiyama, Hisako Fujii, Yutaka Ishibashi, Tatsuro Ishida, Yasushi Ishigaki, Daijiro Kabata, Yasuki Kihara, Kazuhiko Kotani, Satoshi Kurisu, Daisaku Masuda, Tetsuya Matoba, Takeshi Matsumura, Kenta Mori, Tomoko Nakagami, Masamitsu Nakazato, Satsuki Taniuchi, Hiroaki Ueno, Shizuya Yamashita, Hiroshi Yoshida, Hisako Yoshida, Tetsuo Shoji: Association between familial hypercholesterolemia and serum levels of cholesterol synthesis and absorption markers: The CACHE study FH analysis. *J Atheroscler Thromb*, in press.
35. Hori M, Takahashi A, Hosoda K, Ogura M, Harada-Shiba M. A low-frequency APOB p.(Pro955Ser) variant contributes to the severity of/variability in familial hypercholesterolemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022 Oct 3;dgac572. doi: 10.1210/clinem/dgac572. Online ahead of print.

資料21 レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ欠損症に関する疾患啓発（学会等講演・和文論文・英文論文）

（学会等講演）

1. 第54回日本動脈硬化学会学術大会 シンポジウム4 原発性脂質異常症帖佐研究班共催：行列のできる診療所第2弾：脂質異常症ケーススタディ 座長 島野仁、斯波真理子
2. 斯波真理子,我が国に於ける原発性脂質異常症の疫学と臨床：厚労省原発性脂質異常症研究班の活動とその成果,脂質領域公開シンポジウム,招待講演,2022年9月8日,東京
3. 三井田孝:脂質異常症の検査でどこまでリスクがわかるか. HDL-コレステロールをどう読むか. 第22回動脈硬化教育フォーラム,Web開催(2/6),第22回動脈硬化教育フォーラムプログラム・抄録集:8,2022
4. 横手幸太郎 家族性LCAT欠損症を対象としたLCAT-GMAC治療実用化に向けた医師主導治験. A MED難治性疾患実用化研究事業 2021年度成果報告会 プレナリーセッション. 2022.7.11,千葉(Web講演).
5. 玉城敦子、大城俊貴、伊敷洋平、本間健一郎、屋比久賢光、上原盛幸、山城清人、中山良朗、前澤善朗、黒田正幸、横手幸太郎、益崎裕章. 自己抗体により著明な低HDL-C血症を呈した後天性LCAT欠損症の一例. 第60回 日本糖尿病学会九州地方会. 2022.10.7-8. 福岡.
6. 玉城敦子、山城清人、中山良朗、前澤善朗、黒田正幸、横手幸太郎、益崎裕章. 抗LCAT抗体の出現に伴い著明な低HDL-C血症を来した症例. 第32回 臨床内分泌代謝 Update. 2022.11.11-12日. 東京.

（和文論文）

1. 岡崎啓明:「脂質異常症—高TG血症,低HDLコレステロール血症」今日の治療指針 2022年版. 医学書院,766-770,2022.1.

（英文論文）

1. Tada H, Kurashina T, Ogura M, Takegami M, Miyamoto Y, Arai H, Harada-Shiba M and Ishibashi S. Prospective Registry Study of Primary Dyslipidemia (PROLIPID): Rationale and Study Design. *J Atheroscler Thromb.* 2022;29:953-969.
2. Aso M, Yamamoto TT, Kuroda M, Wada J, Kubota Y, Ishikawa K, Maezawa Y, Teramoto N, Tawada A, Asada S, Aoyagi Y, Kirinashizawa M, Onitake A, Matsuura Y, Yasunaga K, Konno S, Nishino N, Yamamoto M, Miyoshi J, Kobayashi N, Tanio M, Ikeuchi T, Igari H, Mitsukawa N, Hanaoka H, Yokote K, Saito Y. First-in-human autologous implantation of genetically modified adipocytes expressing LCAT for the treatment of familial LCAT deficiency. *Heliyon.* 2022;8(11):e11271. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e11271>.
3. Kuroda M, Hori M, Maezawa Y, Kubota Y, Mitsukawa N, Shiko Y, Ozawa Y, Kawasaki Y, Saito Y, Hanaoka H, Yokote K. LCAT-trial-24 weeks: Protocol for a clinical study to evaluate the safety of regenerative medicine and gene therapy by the autologous transplantation of human lecithin:cholesterol acyltransferase gene-transduced human pre-adipocytes. *Contemp Clin Trials Commun.* 2022 Jun 9;28:100946. doi: 10.1016/j.conctc.2022.100946. PMID: 35734220; PMCID: PMC9207543.

## 資料22 シトステロール血症に関する疾患啓発（学会等講演・和文論文・英文論文）

（学会等講演）

1. 斯波真理子:シトステロール血症患者の集い(web形式) 2022年10月16日(日) 14:00~15:30 主催:厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策事業)原発性脂質異常症調査研究班
2. 第54回日本動脈硬化学会学術大会 シンポジウム4 原発性脂質異常症帖佐研究班共催:行列のできる診療所第2弾:脂質異常症ケーススタディ 座長 島野仁、斯波真理子
3. 斯波真理子:我が国に於ける原発性脂質異常症の疫学と臨床:厚労省原発性脂質異常症研究班の活動とその成果,脂質領域公開シンポジウム,招待講演,2022年9月8日,東京
4. 乾あやの,陶山友徳,藤澤知雄,長坂博範,三井田孝:行列のできる診療所第2弾:脂質異常症難病ケーススタディ.高度の黄色腫と高脂血症のコントロールに難渋しているアラジール症候群(AS)の1例.第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会,久留米(7/20-21),第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会プログラム:122,2022
5. 三井田孝:脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版の方向性~改訂にむけたトピックス~.第71回日本医学検査学会in大阪,大阪(5/21-22),2022(ランチョンセミナー)
6. 三井田孝:~ここだけは押さえておきたい~動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版改訂のポイント.日本医療検査科学会第54回大会,神戸(10/7-9),2022(ランチョンセミナー)
7. 松永圭司,井上朋子,富海英,近藤園子,岩瀬考志,北泉顕二,近藤功,雪入一志,日下隆,南野哲男:ヘテロ型シトステロール血症として治療を行った2家系について.第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会,久留米(7/23)
8. 松永圭司:香川県における小児脂質ユニバーサルスクリーニングシステムを利用してシトステロール値測定のエビデンスを構築するための研究.第70回日本心臓病学会学術集会,京都(9/23)
9. 多田隼人.シトステロール血症.シトステロール血症患者の集い Oct 16, 2022 (web)
10. 尾松卓,小関正博,岡田健志,田中克尚,冠野昂太郎,嵯峨礼美,乾洋勉,大濱透,伊藤香緒里,石原光昭,鯨岡健,服部浩明,西田誠,山下静也,坂田泰史:シトステロール血症6例の症状に関する検討.第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会(2022年7月24日,久留米) Poster
11. 伊藤香緒里,小関正博:LC-MS/MSを用いた酸化ステロール・植物ステロールの測定について 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 口演発表 シンポジウム 久留米市 2022年7月23-24日
12. 伊藤香緒里,小関正博:LC-MS/MS法を用いたシトステロール血症の診断 大阪市 日本小児脂質研究会 2022年11月18-19日
13. 小関正博:食事中の植物ステロールを減らす工夫 長井直子,徳澤千恵,小関正博 シトステロール血症患者の集い 口演発表,スライド資料作成配布 2022年10月16日

（和文論文）

（英文論文）

1. Tada H, Kurashina T, Ogura M, Takegami M, Miyamoto Y, Arai H, Harada-Shiba M and Ishibashi S. Prospective Registry Study of Primary Dyslipidemia (PROLIPID): Rationale and Study Design. *J Atheroscler Thromb.* 2022;29:953-969.
2. Tada H, Kojima N, Yamagami K, Takamura M, Kawashiri MA. Clinical and genetic features of sitosterolemia in Japan. *Clin Chim Acta.* 2022 May 1;530:39-44
3. Iyama K, Ikeda S, Koga S, Yoshimuta T, Kawano H, Tsuji S, Ando K, Matsushima K, Tada H, Kawashiri MA, Kawakami A, Maemura K. Acute Coronary Syndrome Developed in a 17-year-old Boy with Sitosterolemia Comorbid with Takayasu Arteritis: A Rare Case Report and Review of the Literature. *Intern Med.* 2022 Apr 15;61(8):1169-1177
4. Tada H, Kojima N, Takamura M, Kawashiri MA. Sitosterolemia. *Adv Clin Chem.* 2022;110:145-169
5. Yutaka Ishibashi, Hiroshi Yoshida, Kazuhiko Kotani, Yusuke Akiyama, Hisako Fujii, Mariko Harada-Shiba, Tatsuro Ishida, Yasushi Ishigaki, Daijiro Kabata, Yasuki Kihara, Satoshi Kurisu, Daisaku Masuda, Tetsuya Matoba, Kota Matsuki, Takeshi Matsumura, Kenta Mori, Tomoko Nakagami, Masamitsu Nakazato, Satsuki Taniuchi, Hiroaki Ueno, Shizuya Yamashita, Shozo Yano, Hisako Yoshida, Tetsuo Shoji: Serum values of cholesterol absorption and synthesis biomarkers in Japanese healthy subjects: The CACHE Study healthy analysis. *J Atheroscler Thromb*, in press.



資料23 タンジール病に関する疾患啓発 (学会等講演・和文論文・英文論文)

(学会等講演)

1. 第54回日本動脈硬化学会学術大会 シンポジウム4 原発性脂質異常症帖佐研究班共催：行列のできる診療所第2弾：脂質異常症ケーススタディ 座長 島野仁、斯波真理子
2. 斯波真理子,我が国に於ける原発性脂質異常症の疫学と臨床：厚労省原発性脂質異常症研究班の活動とその成果, 脂質領域公開シンポジウム, 招待講演, 2022年9月8日, 東京
3. 古田 泰久、韓 松伊、関谷 元博、鈴木 浩明、島野 仁：原発性脂質異常症調査研究班共催:行列のできる診療所第2弾:脂質異常症難病ケーススタディ Tangier病の二症例、第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (久留米シティプラザ&オンデマンド配信) 2022.7.23-2022.07.24

(和文論文)

1. 岡崎啓明：「脂質異常症—高TG血症, 低HDLコレステロール血症」今日の治療指針 2022年版. 医学書院, 766-770, 2022.1.

(英文論文)

1. Tada H, Kurashina T, Ogura M, Takegami M, Miyamoto Y, Arai H, Harada-Shiba M and Ishibashi S. Prospective Registry Study of Primary Dyslipidemia (PROLIPID): Rationale and Study Design. *J Atheroscler Thromb.* 2022;29:953-969.
2. Ogura M. HDL, cholesterol efflux, and ABCA1: Free from good and evil dualism. *J Pharmacol Sci.* 2022 Oct;150(2):81-89.

## 資料24 原発性高カイロミクロン血症に関する疾患啓発（学会等講演・和文論文・英文論文）

（学会等講演）

1. Harada-Shiba M. Biochemistry and genetics of triglyceride. Lipid Association of India. 2022年8月12日, India, Web
2. 斯波真理子, 我が国に於ける原発性脂質異常症の疫学と臨床：厚労省原発性脂質異常症研究班の活動とその成果, 脂質領域公開シンポジウム, 招待講演, 2022年9月8日, 東京
3. 斯波真理子, 和田郁人, 小林直之, 原発性高カイロミクロン血症を標的とした、アンチセンスを用いた新規治療法の開発, 日本核酸医薬学会第7回年会, 2022年7月31～8月3日, 東京
4. 斯波真理子, 小林直之, 和田郁人, 脂質異常症難病に対する核酸医薬の開発, 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会, シンポジウム, 2022年7月23日～24日, 久留米
5. 鈴木崇史, 内野卓也, 岡村英利菜, 磯野朱里, 佐山遥平, 石渡千聖, 中島利菜, 岡本かおり, 江戸直樹, 宇野希世子, 宇野健司, 盛田幸司, 石川敏夫, 蔵野信, 塚本和久 繰り返す急性膵炎を合併する高カイロミクロン血症症例の遺伝学的・生化学的解析 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 2022年7月
6. Tada H. Impact of lipases on human dyslipidemia & atherosclerosis. The 11th International Congress on Lipid & Atherosclerosis Sep 15-17, 2022 (Seoul)
7. 増田大作. 動脈硬化性疾患予防のための残余リスクとしての高TG血症の評価と治療 東京慈恵会医科大学循環器内科勉強会 (2022年4月20日, web)
8. 増田大作. 動脈硬化リスク状態の軽減を目指した脂質の「質と量」～脂質異常症治療における不飽和脂肪酸のエビデンスを考える～ランチョンセミナー1、第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2022年7月23日, 福岡県久留米市&web)
9. 増田大作. 糖尿病患者の脂質管理におけるレムナントの重要性～トリグリセライド (TG) だけ見てませんか?～ イブニングセミナー6、日本糖尿病学会年次学術集会 (2022年5月13日, 神戸国際展示場)
10. Shizuya Yamashita, Hidenori Arai, Koutaro Yokote, Eiichi Araki, Neil Hounslow, K. Ikeda, Toshiaki Nojima, Hideki Suganami, Shun Ishibashi: Response of lipoproteins to a meal tolerance test in patients with type 2 diabetes and hypertriglyceridemia. Poster. 90h European Atherosclerosis Society (EAS) Congress (May 22-25, 2022 ; Milan, Italy) .
11. Hidenori Arai, Shizuya Yamashita, Koutaro Yokote, Eiichi Araki, N. Hounslow, Kenichiro Ikeda, Toshiaki Nojima, Hideki Suganami, Shun Ishibashi: Pemafibrate improved postprandial TG, RemL-C and apoB48 in patients with type 2 diabetes (T2D) and hypertriglyceridemia: a post-hoc analysis of the phase 3 clinical trial. Poster. 90h European Atherosclerosis Society (EAS) Congress (May 22-25, 2022 ; Milan, Italy) .
12. 山下静也：高TG血症の病態と治療の最前線～診療ガイドライン改訂とSPPARM $\alpha$ への期待も含めて～ 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版普及啓発セミナー (2022年8月19日, 鹿児島)
13. 山下静也：新JASガイドラインを踏まえたTG管理の意義とSPPARM $\alpha$ への期待 血管合併症抑制に向けた血糖・脂質管理を考える2022 (2022年9月9日)
14. The 11th International Congress on Lipid & Atherosclerosis with Asian-Pacific Society of Atherosclerosis and Vascular Disease (ICoLA 2022 with APSAVD) (2022年9月15-17日, Seoul, Korea)  
口演 Novel selective PPAR $\alpha$  modulator pemafibrate for dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD).
15. 岡崎啓明：市民公開講座「トリグリセライドに関連した難病について」第22回動脈硬化教育フォーラム (2022年2月6日 東京)
16. 田中 督記, 高瀬 暁, 岡崎 佐智子, 石浦 浩之, 濱野 頌子, 石 靖璇, 高梨 幹生, 飯塚 陽子, 辻 省次, 山内 敏正, 岡崎 啓明：「脂肪摂取制限が奏功し正常分娩に至った、LMF1ナンセンス変異ホモ接合体による妊娠時の重度高中性脂肪血症性急性膵炎の一例」第65回日本糖尿病学会年次学術集会 (2022年5月12- 14日 兵庫県神戸市)
17. 岡崎 佐智子, 田中 督記, 高瀬 暁, 高梨 幹生, 石 靖璇, 飯塚 陽子, 木村 孝穂, 村上 正巳, 柳元 伸太郎, 山内 敏正, 岡崎 啓明：「新入生健診を契機に診断された抗GPIIb/IIIa自己抗体による原発性高カイロミクロン血症」第65回日本糖尿病学会年次学術集会 (2022年5月12- 14日 兵庫県神戸市)
18. 岡崎啓明：「生活習慣病から指定難病まで：脂質と動脈硬化の未解決課題への取り組み」2022年4月20日 第186回東京脂質談話会 (於：東京)
19. 岡崎啓明：「高LDL-C血症・高TG血症：診断と治療の進め方～遺伝性疾患や新たな治療開発も含めて～」2022年5月19日 KOWA Web Conference (於：東京)
20. 岡崎啓明：「高LDL-C血症：診断と治療の進め方～遺伝性疾患や新たな治療開発も含めて～」2022年9月26日 Meet The Expert via ZOOM (於：栃木)
21. 岡崎啓明：「高TG血症：診断と治療の進め方」2022年10月4日 脳血管障害と脂質を考える会 (Web開催) (於：栃木)
22. 岡崎啓明：「高TG血症：診断と治療の進め方～遺伝性疾患や新たな治療開発も含めて～」2022年11月18日 第21回 青森県高脂血症検討会 (於：青森)
23. 田中 督記, 高瀬 暁, 岡崎 佐智子, 石浦 浩之, 濱野 頌子, 石 靖璇, 高梨 幹生, 飯塚 陽子, 辻 省次, 山内 敏正, 岡崎 啓明：「脂肪摂取制限が奏功し正常分娩に至った、LMF1ナンセンス変異ホモ接合体による妊娠時の重度高中性脂肪血症性急性膵炎の一例」第65回日本糖尿病学会年次学術集会 (2022年5月12- 14日 兵庫県神戸市)

24. 小関正博：中性脂肪を克服する－高中性脂肪血症に焦点をあてた動脈硬化、脂肪肝治療戦略－ 脂質代謝WEBカンファレンス 長崎市 2022年5月24日
25. 小関正博：高中性脂肪血症を克服する－動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版の改訂のポイントについて－ 飯塚医師会学術講演会 Web配信 2022年8月22日
26. 小関正博：動脈硬化惹起食誘導性NASHモデルにおけるSPPARM $\alpha$ の肝臓・心臓への影響について SPPARM Expo 2022 in West JAPAN 神戸市 2022年10月9日
27. 小関正博：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版の改訂のポイント－中性脂肪を克服する－ 四国動脈硬化シリーズセミナーin愛媛 松山市 2022年10月24日
28. 小関正博：心血管イベントリスクとして的高中性脂肪血症、動脈硬化性疾患予防ガイドライン改訂ポイント 安曇野市医師会学術講演会 安曇野市 2022年11月30日
29. 小関正博：高中性脂肪血症を克服する－動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版の改訂のポイントについて－ 東区内科医会学術講演会 福岡市 2022年12月13日
30. 小関正博：動脈硬化性疾患ハイリスク因子としてのNAFLD/NASH－NAFLD/NASHに合併した糖尿病・脂質異常症にどうアプローチするか－ 第23回動脈硬化教育フォーラム コーヒーブレイクセミナー 甲府市 2023年2月5日
31. 小関正博：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版の改訂のポイントについて - 心血管疾患の背景疾患として的高中性脂肪血症脂肪肝をどう考えていくのか - 福井webカンファレンス 福井市 2022年2月9日
32. 小関正博：動脈硬化性疾患予防ガイドライン改訂のポイントと心血管イベントリスクとして的高中性脂肪血症 大阪循環器内科連携会 2023年3月4日

(和文論文)

1. 斯波真理子：脂質異常症に対する新規薬剤の開発状況，医学と薬学 Vol.79 1293-1298, 2022.10
2. 岡崎啓明：「脂質異常症－高TG血症，低HDLコレステロール血症」今日の治療指針 2022年版. 医学書院, 766-770, 2022.1.
3. 石垣 泰. 脂質異常症の管理 高トリグリセリド血症：臨床と研究 99(1) : 53-57, 2022

(英文論文)

1. Kunitsu T, Harada-Shiba M, Sato T, Nonomura K, Kimura T, Miyashita K, Nakajima K, Murakami M. Development of hypertriglyceridemia due to GPIIb/IIIa autoantibodies prior to clinical diagnosis of systemic lupus erythematosus in a 14-year-old girl. *Allergol Int.* 2022 Jun 2:S1323-8930(22)00042-9. doi: 10.1016/j.alit.2022.05.001. Online ahead of print.
2. Tada H, Kurashina T, Ogura M, Takegami M, Miyamoto Y, Arai H, Harada-Shiba M and Ishibashi S. Prospective Registry Study of Primary Dyslipidemia (PROLIPID): Rationale and Study Design. *J Atheroscler Thromb.* 2022;29:953-969.
3. Minamizuka T, Kobayashi J, Tada H, Koshizaka M, Maezawa Y, Yokote K. Homozygous familial lipoprotein lipase deficiency without obvious coronary artery stenosis. *Clin Biochem.* 2022 Oct;108:42-45
4. Katsunao Tanaka, Masahiro Koseki, Hisashi Kato, Kazuya Miyashita, Takeshi Okada, Kota ro Kanno, Ayami Saga, Jiuyang Chang, Takashi Omatsu, Hiroyasu Inui, Tohru Ohama, Makoto Nishida, Shizuya Yamashita, Yasushi Sakata: Anti-GPIIb/IIIa antibody-positive autoimmune hypercylomicronemia and immune thrombocytopenia. *J Atheroscler Thromb.* 2022 Feb 18. doi: 10.5551/jat.63348. Online ahead of print.

## 資料25 脳腱黄色腫症に関する疾患啓発 (学会等講演・和文論文・英文論文)

(学会等講演)

1. 関島良樹：2023年1月29日に開催される日本小児栄養消化器学会主催主催の若手医師に対する教育セミナーで脳腱黄色腫症について講演予定
2. 中川沙織, 平山哲, 三井田孝, 佐藤眞治：薬学研究から臨床化学へのトランスレーショナルリサーチ 分子探索・分析法開発・有用性の検証まで. コレステロール合成・吸収・代謝物の定量法とその応用～バイオマーカー及び食品成分の作用の新しい発見～. 第62回日本臨床化学会年次学術集会, 富山 (9/30-10/2), 臨床化学 Vol. 51 Suppl.1 : 132, 2022

(和文論文)

1. 関島良樹：小児期から成人期まで認知されるべき治療可能な代謝性疾患「脳腱黄色腫症」. 難病と在宅ケア27(12) : 40-44, 2022
2. 稲葉雄二, 関島良樹：脳腱黄色腫症の早期治療のために. 脳と発達 : 2023年1月号掲載予定
3. 小山信吾：脳腱黄色腫症.脳神経内科, 97(3): 324-332, 2022

(英文論文)

1. Tada H, Kurashina T, Ogura M, Takegami M, Miyamoto Y, Arai H, Harada-Shiba M and Ishibashi S. Prospective Registry Study of Primary Dyslipidemia (PROLIPID): Rationale and Study Design. J Atheroscler Thromb. 2022;29:953-969.
2. Koyama S, Okabe Y, Suzuki Y, Igari R, Sato H, Iseki C, Tanji K, Suzuki K, Ohta Y. Differing clinical features between Japanese siblings with cerebrotendinous xanthomatosis with a novel compound heterozygous CYP27A1 mutation: a case report. BMC Neurol. 2022 May 25;22(1):193.

資料26 無 $\beta$ リポタンパク血症に関する疾患啓発（学会等講演・和文論文・英文論文）

（学会等講演）

1. 第54回日本動脈硬化学会学術大会 シンポジウム4 原発性脂質異常症帖佐研究班共催：行列のできる診療所第2弾：脂質異常症ケーススタディ 座長 島野仁、斯波真理子
2. 斯波真理子,我が国に於ける原発性脂質異常症の疫学と臨床：厚労省原発性脂質異常症研究班の活動とその成果, 脂質領域公開シンポジウム, 招待講演, 2022年9月8日, 東京
3. 岡崎啓明：市民公開講座「トリグリセライドに関連した難病について」第22回動脈硬化教育フォーラム（2022年2月6日 東京）
4. 岡崎啓明：「高HDL・低LDL血症」2022年2月10日 ドクターサロン ラジオNIKKEI（於：東京）
5. 岡崎啓明：「生活習慣病から指定難病まで：脂質と動脈硬化の未解決課題への取り組み」2022年4月20日 第186回東京脂質談話会（於：東京）

（英文論文）

1. Tada H, Kurashina T, Ogura M, Takegami M, Miyamoto Y, Arai H, Harada-Shiba M and Ishibashi S. Prospective Registry Study of Primary Dyslipidemia (PROLIPID): Rationale and Study Design. *J Atheroscler Thromb.* 2022;29:953-969.
2. Bredefeld C, Hussain MM, Averna M, Black DD, Brin MF, Burnett JR, Charrière S, Cuerq C, Davidson NO, Deckelbaum RJ, Goldberg IJ, Granot E, Hegele RA, Ishibashi S, Karmally W, Levy E, Moulin P, Okazaki H, Poinot P, Rader DJ, Takahashi M, Tarugi P, Traber MG, Filippo MD, Peretti N. Guidance for the diagnosis and treatment of hypolipidemia disorders. *J Clin Lipidol.* 2022 Sep 29;S1933-2874(22)00253-7.

## 資料27 家族性低 $\beta$ リポタンパク血症1(ホモ接合体)に関する疾患啓発 (学会等講演・和文論文・英文論文)

(学会等講演)

1. 第54回日本動脈硬化学会学術大会 シンポジウム4 原発性脂質異常症帖佐研究班共催：行列のできる診療所第2弾：脂質異常症ケーススタディ 座長 島野仁、斯波真理子
2. 斯波真理子,我が国に於ける原発性脂質異常症の疫学と臨床：厚労省原発性脂質異常症研究班の活動とその成果,脂質領域公開シンポジウム,招待講演,2022年9月8日,東京
3. 高瀬 暁,石浦 浩之,高木 祐吾,佐渡 円香,小松 なぎさ,田中 督記,高梨 幹生,李 騁騁,石 セイセン,飯塚 陽子,辻 省次,門脇 孝,山内 敏正,岡崎 佐智子,岡崎 啓明(座長:斯波 真理子,島野 仁,コメンテーター:高橋 学):原発性脂質異常症調査研究班共催:行列のできる診療所第2弾:脂質異常症難病ケーススタディ FHBL複合ヘテロ接合体診断症例から考察する原発性低脂血症における遺伝子解析・家系解析の意義について,第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会,2022年7月23日~24日
4. 岡崎啓明:市民公開講座「トリグリセライドに関連した難病について」第22回動脈硬化教育フォーラム(2022年2月6日 東京)
5. 岡崎啓明:「高HDL・低LDL血症」2022年2月10日 ドクターサロン ラジオNIKKEI(於:東京)
6. 岡崎啓明:「生活習慣病から指定難病まで:脂質と動脈硬化の未解決課題への取り組み」2022年4月20日 第186回東京脂質談話会(於:東京)

(和文論文)

1. 若林徹治,高橋学,岡崎啓明:家族性低 $\beta$ リポタンパク血症1(ホモ接合体):新薬と臨床(0559-8672)71巻11号 Page1244-1250(2022.11)
2. 若林徹治,高橋学,岡崎啓明,原発性脂質異常症に関する調査研究班:「家族性低 $\beta$ リポタンパク血症1(ホモ接合体)」[https://nanbyo-lipid.com/wp/wp-content/themes/nanbyo\\_lipid/pdf/disease09\\_02.pdf](https://nanbyo-lipid.com/wp/wp-content/themes/nanbyo_lipid/pdf/disease09_02.pdf).

(英文論文)

1. Tada H, Kurashina T, Ogura M, Takegami M, Miyamoto Y, Arai H, Harada-Shiba M and Ishibashi S. Prospective Registry Study of Primary Dyslipidemia (PROLIPID): Rationale and Study Design. *J Atheroscler Thromb.* 2022;29:953-969.
2. Sasaki K, Tada H, Kawashiri MA, Ito T. Case report: Unusual coexistence between familial hypercholesterolemia and familial hypobetalipoproteinemia. *Front Cardiovasc Med.* 2022 Aug 8;9:942772
3. Kudo T, Sasaki K, Tada H. Familial hypobetalipoproteinemia caused by homozygous loss-of-function mutations in PCSK9: A case report. *J Clin Lipidol.* 2022 Sep-Oct;16(5):596-600
4. Bredefeld C, Hussain MM, Aversa M, Black DD, Brin MF, Burnett JR, Charrière S, Cuerq C, Davidson NO, Deckelbaum RJ, Goldberg IJ, Granot E, Hegele RA, Ishibashi S, Karmally W, Levy E, Moulin P, Okazaki H, Poinot P, Rader DJ, Takahashi M, Tarugi P, Traber MG, Filippo MD, Peretti N. Guidance for the diagnosis and treatment of hypolipidemia disorders. *J Clin Lipidol.* 2022 Sep 29;S1933-2874(22)00253-7.

## 資料28 その他、脂質異常症の疾患啓発（学会等講演・和文論文・英文論文）

（学会等講演）

1. 尾野 亘：シンポジウム12 進化そして発展を続ける脂質の研究と臨床「microRNA-33a/bの生体における役割とそれを標的とした治療開発」第54回日本動脈硬化学会 2022年7月24日（久留米）
2. 尾野 亘：シンポジウム5 来たれ迷える大学院生、若手研究者 最新研究TECH-Seminar 3「動脈硬化研究のためのマイクロRNA、長鎖非コードRNA 解析技術と核酸医薬開発への応用」第54回日本動脈硬化学会 2022年7月23日（久留米）
3. 南野 哲男：「大切にしたい脳と心臓」. 香川脳卒中・心臓病 市民公開講座主催(10/30) 多田隼人. 単一遺伝子病から多因子病に向けた、遺伝医療のアプローチ. 第29回日本遺伝子診療学会大会 July 15-16, 2022（金沢）
4. 多田隼人. 循環器遺伝学の基礎知識 2022. 第70回日本心臓病学会学術集会 Sep 23-25, 2022（京都）
5. 多田隼人. 遺伝学的エビデンスから考えるアポB含有リポタンパク包括的管理の重要性と今後の展望. 第70回日本心臓病学会学術集会 Sep 23-25, 2022（京都）
6. Tada H. Current situations and future perspective of genomics on lipid disorders and cardiovascular disease. The 31st International KOGO Annual Conference 2022 Sep15-16, 2022 (Seoul)
7. 多田隼人. 個別化医療時代の動脈硬化予防・脂質異常症治療. 第14回 RakunanDiabetes Conference for Next Generation Jun 9, 2022（京都）
8. 多田隼人. 脂質異常症治療の進歩2022積極的脂質低下療法のスズメ. Cardiologist Web Conference in Akita Jun 28, 2022（秋田）
9. 多田隼人. 個別化医療時代の動脈硬化予防・脂質異常症治療. 第70回日本心臓病学会学術集会ランチョンセミナー（京都）
10. 多田隼人. 個別化医療時代の動脈硬化予防・包括的脂質異常症治療. 第二回青森脳心血管病予防研究会 Nov 12, 2022（青森）
11. 多田隼人. 個別化医療時代の動脈硬化予防・包括的脂質異常症治療. 多臓器間代謝ネットワーク Dec 14, 2022 (web)
12. 武内 謙憲、矢作 直也、會田 雄一、MehrazadSaber Zahara、何 敏熙、Karkoutly Samia、陶都罕、方波見 京香、Chen Ye、村山 友樹、志鎌 明人、升田 紫、泉田 欣彦、川上 康、島野 仁：FoxO-KL F15経路を介したインスリンによる三大栄養素制御メカニズムの解明、第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会（久留米シティプラザ&オンデマンド配信）2022.7.23-2022.07.24
13. 荒木 雅弥、中川 嘉、韓 松伊、水之江 雄平、島野 仁：SREBP-1aによる脂質合成制御の腸管における重要性、第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会（久留米シティプラザ&オンデマンド配信）2022.7.23-2022.07.24
14. 古田 泰久、韓 松伊、関谷 元博、鈴木 浩明、島野 仁：著明な低HDLコレステロール血症症例の遺伝学的解析、第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会（久留米シティプラザ&オンデマンド配信）2022.7.23-2022.07.24
15. 関谷 元博、馬 洋、戒能 賢太、斎藤 賢治、島野 仁：脂質異常症と脂肪肝のクロストーク 代謝産物センサー分子CtBP2を中心とした脂肪肝病態形成の新しい理解、第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会（久留米シティプラザ&オンデマンド配信）2022.7.23-2022.07.24
16. 島野 仁：脂質の量と質に視点を置いた栄養臓器メタボダイナミズムと治療戦略、日本外科代謝栄養学会第59回学術集会（つくば国際会議場）2022.07.07-2022.07.09
17. 関谷 元博、馬 洋、戒能 賢太、斎藤 賢治、島野 仁：代謝産物センサー分子CtBP2を中心としたメタボリックシンドローム病態形成の新しい理解、第8回肝臓と糖尿病・代謝研究会、ワークショップ「糖代謝と肝疾患」（奈良春日野国際フォーラム）2022.06.25
18. 松坂 賢、林 昭夫、島野 仁：脂肪酸伸長酵Elovl6の欠損は脂肪肝におけるミトコンドリア異常を改善する、第8回肝臓と糖尿病・代謝研究会、一般口演（奈良春日野国際フォーラム）2022.06.25
19. 古田 泰久、大崎 芳典、山本 由季、大澤 真理子、村山 友樹、菅野 洋子、岩崎 仁、関谷 元博、矢作 直也、鈴木 浩明、島野 仁：褐色細胞腫と術前診断し患側副腎摘出するも改善なく診断に苦慮した一例、第34回日本内分泌外科学会総会（つくば国際会議場、ハイブリッド開催）2022.6.23-2022.6.25
20. 大野 博、松坂 賢、林 昭夫、島野 仁：神経幹細胞の自己複製能および分化能における脂肪酸伸長酵Elovl6の役割の解明、第64回日本脂質生化学学会（東京都 昭和大学上條記念館）2022.06.23-2022.06.24
21. 山田 泰成、中川 嘉、松尾 和哉、荒木 正弥、韓 松伊、水之江 雄平、大野 博、金 俊達、松坂 賢、島野 仁：絶食応答代謝調節因子による成長ホルモンシグナルの抑制と個体成長遅延、第76回日本栄養・食糧学会大会（神戸ポートピアホテル、武庫川大学）2022.06.10-2022.06.12
22. 村山 友樹、鈴木 浩明、中島 里佳子、大内 奈美、松本 なこ、大澤 真理子、大崎 芳典、菅野洋子岩崎 仁、関谷 元博、矢作 直也、島野 仁：高用量のエプレレノンを使用した両側性の原発性アルドステロン症合併妊娠の一例、第95回日本内分泌学会学術総会（別府国際コンベンションセンター、ハイブリッド開催）2022.6.2-2022.6.4.
23. 関谷 元博、戒能 賢太、斎藤 賢治、島野 仁：代謝産物センサーCtBP2は肥満における肝臓の糖・脂質代謝異常に重要な役割を果たす、第95回日本内分泌学会学術総会（別府国際コンベンションセンター、ハイブリッド開催）2022.6.2-2022.6.4.
24. 升田 紫、矢作 直也、武内 謙憲、和田 亘弘、呼延 宜人、Mehrazad Saber Zahara、沢田 儀一、村山 友樹、會田 雄一、西 真貴子〔辰巳〕、泉田 欣彦、位高 啓史、片岡 一則、島野 仁、門脇

- 孝、山内 敏正：脂質合成転写因子SREBP-1が多価不飽和脂肪酸を感受する機構の解明、第65回日本糖尿病学会年次学術集会（神戸ポートピアホテル、神戸国際展示場、神戸国際会議場、オンデマンド配信）2022.5.12-2022.05.14
25. 松尾 和哉、中川 嘉、山田 泰成、荒木 雅弥、韓 松伊、水之江 雄平、大野 博、金 俊達、松坂 賢、島野 仁：絶食シグナルと成長シグナルを繋ぐ肝臓CREBHによる 個体成長のメカニズム、第65回日本糖尿病学会年次学術集会（神戸ポートピアホテル、神戸国際展示場、神戸国際会議場、オンデマンド配信）2022.5.12-2022.05.14
26. 山崎 大地、古奥奈保子、武田 尊徳、升田 紫、鈴木 浩明、岩崎 仁、関谷 元博、大崎 芳典、菅野 洋子、志鎌 明人、村山 友樹、栢森 藍佳、菅井 若葉、加藤 正明、木村 正、小間井 俊輔、徳淵 慎一郎、矢作 直也、島野 仁：オンライン主体の総合的な教育・体験型プログラムによる、2型糖尿病コントロール改善への寄与及び行動変容促進効果の検証、第65回日本糖尿病学会年次学術集会（神戸ポートピアホテル、神戸国際展示場、神戸国際会議場、オンデマンド配信）2022.5.12-2022.05.14
27. 松坂 賢、島野 仁：代謝異常を伴う脂肪性肝疾患（NAFLD）の細胞生理学 NAFLD/NASHにおける治療標的としてのElovl6（Elovl6 as a therapeutic target in NAFLD/NASH）、第65回日本糖尿病学会年次学術集会（神戸ポートピアホテル、神戸国際展示場、神戸国際会議場、オンデマンド配信）2022.5.12-2022.05.14
28. 大内 奈美、岩崎 仁、山崎 大地、村山 友樹、大崎 芳典、菅野 洋子、関谷 元博、矢作 直也、鈴木 浩明、島野 仁：尿崩症の精査を契機に転移性下垂体腫瘍が判明した1例、第677回日本内科学会関東地方会（東京国際フォーラム、Web参加のハイブリッド開催）2022.05.08
29. 石垣 泰：糖尿病における脂質異常症の管理：第22回動脈硬化教育フォーラム 特別企画 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022の概要、2022.2.6、WEB
30. 石垣 泰：動脈硬化性疾患発症予防に向けた糖尿病患者の脂質管理：第65回日本糖尿病学会年次学術集会 シンポジウム11、2022.5.12-5.14、神戸
31. 日本動脈硬化化学会第12回市民公開講座 動脈硬化予防にむけて～プロジェクトJAS岩手～しなやかな血管をたもつ生活習慣を身につけよう 世話人 石垣 泰
32. 土橋一重 小児期からの動脈硬化性疾患の予防動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022 普及啓発共催セミナー（日本動脈硬化化学会 共催）令和4年8月22日 甲府市.
33. 土橋一重 日常診療でLDL-C, HDL-C, TGをどう評価するか？シンポジウム9 小児内分泌学アラカルト from all corners of JSPE第55回日本小児内分泌学会学術集会 2022/11/1-3（横浜市）
34. 横手幸太郎 動脈硬化予防を目指す脂質管理の現状と展望. 第95回日本内分泌学会学術総会 特別シンポジウム2. 2022.6.2, 別府.
35. 横手幸太郎 脂質異常症 - 性差の視点から -. 第63回日本人間ドック学会学術大会. 2022.9.2, 幕張.
36. 吉田博. スポンサーダシンポジウム1.「脂質異常症の検査でどこまでリスクがわかるか」. LDL-コレステロールとレムナントをどう読むか. 第22回動脈硬化教育フォーラム. 東京 (WEB) 、2022年2月
37. 吉田博. 共催セミナー. 日本人のEPA/AA比の低下を考慮した脂質異常症治療. 第54回日本動脈硬化学会、福岡・久留米、2022年7月
38. 吉田博. 共催セミナー. 冠動脈心疾患のリスク管理におけるsmall dense LDLコレステロール検査の有用性について. 第54回日本動脈硬化学会、福岡・久留米、2022年7月
39. 吉田博. 合同シンポジウム4. 血清亜鉛と腎機能障害との関連性. 第67回日本透析医学会学術集会、横浜、2022年7月
40. 吉田博. 教育講演. 糖尿病における脂質管理の重要性. 2022年度認定臨床栄養医東京研修会、東京・浅草、2022年7月
41. 吉田博. 基調講演. 健康推進に期待される未病の考え方と対策. 第10回日本未病学会北海道支部会Web、2022年9月
42. 吉田博. 教育講演. 脂質検査の重要性と動脈硬化学会の新ガイドライン動向. 世界糖尿病デー・健康啓発セミナー2022、東京・本郷、2022年11月
43. 吉田博. 委員会企画（ガイドライン作成委員会） シンポジウム. 臨床検査のガイドライン2021-臨床検査ガイドライン総論と代謝・栄養分野について. 第69回日本臨床検査医学会学術集会、宇都宮、2022年11月
44. 吉田博. 理事長講演. 健康寿命の延伸に期待される機能性食品、第20回日本機能性食品医用学会総会、京都、2022年12月
45. 小倉正恒. 中性脂肪とコレステロールの違い、わかりますか？ 千葉県東金市 健康づくり講座 2022年9月17日（千葉県東金市）
46. Tanaka K, Koseki M. Synergistic Effects of Pitavastatin and Pemafibrate on Hepatic Steatosis and Inflammation in Ldlr+/- Mice Fed Fat Diet. AHA2022 English Poster November 5-7, 2022
47. 田中克尚、小関正博：スタチンとペマフィブラートの併用療法による肝臓内脂質および炎症に及ぼす影響の検討 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 口演発表 合同シンポジウム（日本肝臓学会） 久留米市 2022年7月23-24日
48. 西原紗恵、小関正博：一卵性双生児におけるLDL-C変動要因の検討 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会 ポスター発表 久留米市 2022年7月23-24日
49. 小関正博：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版改訂のポイント-強化された糖尿病患者に対す



(和文論文)

1. 多田隼人. 糖尿病外来における動脈硬化の診断・フォロー法と専門医に紹介すべきケース. 月間糖尿病 Vol 14. No 3. 20-28. 2022
2. 多田隼人、川尻剛照、高村雅之. 脂質代謝異常の薬物治療. 診断と治療 Vol 110. No 10. 1287-1291. 2022
3. 本村 香織、松坂 賢、島野 仁：【予防を科学する:炎症細胞社会学】1細胞から紐解く2型 糖尿病の発症・進展と臍島細胞社会(解説/特集) Medical Science Digest(1347-4340)48巻11号 Page518-521(2022. 10)
4. 松坂 賢、島野 仁：脂肪酸伸長酵素Elovl6による脂肪酸の質の制御と生活習慣病、薬学雑誌 142巻5号 (2022.05)
5. 石垣 泰.その他の薬物療法(糖尿病に合併した高血圧、糖尿病に合併した脂質異常症)：日本医師会雑誌 150特別号(2)：205-7、2021
6. 石垣 泰.糖尿病患者における脂質管理のUpdate：PROGRESS IN MEDICINE 42(9)：839-843、2022
7. 石垣 泰. 脂質管理目標値の設定と包括的リスク管理：メディカル・ビューポイント 43(11)：3、2022.11
8. 石垣 泰. 脂質異常症：歯科医師のための内科学. 医歯薬出版：188-190、2021
9. 土橋一重 脂質異常症.日本小児内分泌学会編 小児内分泌学 診断と治療社(東京) 586-588, 2022. 2月
10. 土橋一重 脂質異常症 日本小児内分泌学会編 小児内分泌疾患の治療 診断と治療社(東京) 262-265, 2022. 8月
11. 吉田博. 動脈硬化危険因子の低減に寄与する機能性食品成分とリポ蛋白の質的評価に関する研究(令和3年度日本栄養・食糧学会学会賞受賞). 日本栄養・食糧学会誌2022; 75: 3-10
12. 吉田博. 動脈硬化症予防のための脂質管理—薬物療法. 医学と薬学 2022; 79: 1275-1284.
13. 吉田博. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版の改訂ポイント. 臨床栄養 2022; 141: 810-814.
14. 日本臨床化学会リポ蛋白検査専門委員会(吉田博、他). プロジェクト報告-第1報：安定同位体標識コレステロールを用いたコレステロール引き抜き能の新しい測定方法. 臨床化学 2022; 51: 129-130.
15. 清水知、宮崎修、吉田博. 安定同位体を用いたHDLコレステロール引き抜き能測定法. 日本臨床検査医学会誌 2022; 70: 323-329

(英文論文)

1. Shinji Yokoyama. HDL-receptor in Schistosoma japonicum mediating egg embryonation: Potential molecular basis for high prevalence of CETP deficiency in East Asia. *Frontiers in Cell and Developmental Biology; Signal and Lipoproteins*. March 2022 | Volume 10 | Article 807289
2. Marisa Passarelli, Shinji Yokoyama, Andrei Sposito. Editorial: Beyond Cardiovascular Disease: Challenging New Pathways in Lipid and Lipoprotein Metabolism. *Frontiers in Cell and Developmental Biology; Signal and Lipoproteins*. June 30, 2022 | Volume 10 | Article 963463 doi: 10.3389/fcell.2022.963463s.
3. Nobue Shishioh, Sumiko Kiryu-Seo, Sumiko Abe-Dohmae, Shinji Yokoyama and Hiroshi Kiyama. Expression of ATP-binding cassette transporter A1 is induced by nerve injury and its deficiency affects neurite tip morphology and elongation in cultured neurons. *Journal of Chemical Neuroanatomy*. In Press.
4. Shinji Yokoyama. Continuous and marked increase of Japanese HDL associates paradoxically with their nutritional shift. *J Atheroscler Thromb*. In press.
5. Rui Lu, Takumi Sugimoto, Tomoe Tsuboi, Tatsushi Sekikawa, Mamoru Tanaka, Xiaohua Lyu, Shinji Yokoyama. Sichuan Dark Tea improves Lipid Metabolism and Prevents Aortic Lipid Deposition in Diet-Induced Atherosclerosis Model Rats. *Frontiers in Nutrition*. In press
6. Fujita S, Nishizawa H, Miyashita Y, Imada T, Yamaguchi T, Murano T, Bujo H, Asano Y, Kozawa J, Maeda N, Shimomura I. Genetic assessment using whole-exome sequencing for a young hypertriglyceridemic patient with repeated acute pancreatitis. *Endocr J*. 2022 Sep 28;69(9):1101-1108.
7. Watanabe K, Suzuki H, Jiang M, Tsukano S, Kataoka S, Ito S, Sakai T, Hirokawa T, Haniu H, Numano F, Hoshina S, Hasegawa S, Matsunaga M, Chiba K, Saito N, Yoshida H, Takami S, Okubo S, Hirano H, Saitoh A, Bujo H. Soluble LR11 as a Novel Biomarker in Acute Kawasaki Disease. *Circ J*. 2022 May 25;86(6):977-983.
8. Komatsu T, Ayaori M, Uto-Kondo H, Hayashi K, Tamura K, Sato H, Sasaki M, Nishida T, Takiguchi S, Yakushiji E, Nakaya K, Ikewaki K: Atorvastatin Reduces Circulating S100A12 Levels in Patients with Carotid Atherosclerotic Plaques - A Link with Plaque Inflammation. *J Atheroscler Thromb. J Atheroscler Thromb*. 2022 May 1;29(5):775-784.
9. Umezawa A, Maruyama C, Endo T, Suenaga Y, Shijo Y, Kameyama N, Sato A, Nishitani A, Ayaori M, Waki M, Teramoto T, Ikewaki K: Effects of Dietary Education Program for the Jap

- an Diet on Cholesterol Efflux Capacity: A Randomized Controlled Trial. *J Atheroscler Thromb* . 2022 Jun 1;29(6):881-893
10. Ogura M, Toyoda Y, Sakiyama M, Kawamura Y, Nakayama A, Yamanashi Y, Takada T, Shimizu S, Higashino T, Nakajima M, Naito M, Hishida A, Kawai S, Okada R, Sasaki M, Ayaori M, Suzuki H, Takata K, Ikewaki K, Harada-Shiba M, Shinomiya N, Matsuo H: Increase of serum uric acid levels associated with APOE2 haplotype: a clinico-genetic investigation and in vivo approach. *Hum Cell* 2021 Nov;34(6):1727-1733.
  11. Yamasaki T, Horie T, Koyama S, Nakao T, Baba O, Kimura M, Sowa N, Sakamoto K, Yamazaki K, Obika S, Kasahara Y, Kotera J, Oka K, Fujita R, Sasaki T, Takemiya A, Hasegawa K, Minatoya K, Kimura T, Ono K\*: Inhibition of microRNA-33b specifically ameliorates abdominal aortic aneurysm formation via suppression of inflammatory pathways.: *Sci Rep*. 2022 Jul 14;12(1):1984.
  12. Tada H, Kurashina T, Ogura M, Takegami M, Miyamoto Y, Arai H, Harada-Shiba M, Ishibashi S. Prospective Registry Study of Primary Dyslipidemia (PROLIPID): Rationale and Study Design. *J Atheroscler Thromb*. 2022 Jun 1;29(6):953-969
  13. Araki M, Nakagawa Y, Saito H, Yamada Y, Han SI, Mizunoe Y, Ohno H, Miyamoto T, Sekiya M, Matsuzaka T, Sone H, Shimano H. Hepatocyte or macrophage-specific SREBP-1a deficiency in mice exacerbates methionine- and choline-deficient diet-induced NAFLD. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2022 Oct 25. doi:10.1152/ajpgi.00090.2022. Epub ahead of print. PMID: 36283088.
  14. Yamada Y, Saito H, Araki M, Tsuchimoto Y, Muroi SI, Suzuki K, Toume K, Kim JD, Matsuzaka T, Sone H, Shimano H, Nakagawa Y. Wogonin, a Compound in *Scutellaria baicalensis*, Activates ATF4-FGF21 Signaling in Mouse Hepatocyte AML12 Cells. *Nutrients*. 2022 Sep 21;14(19):3920. doi:10.3390/nu14193920. PMID: 36235573; PMCID: PMC9572861.
  15. Matsuda T, Suzuki H, Sugano Y, Suzuki Y, Yamanaka D, Araki R, Yahagi N, Sekiya M, Kawakami Y, Osaki Y, Iwasaki H, Hashimoto K, Takahashi SI, Hada Y, Shimano H. Effects of Branched-Chain Amino Acids on Skeletal Muscle, Glycemic Control, and Neuropsychological Performance in Elderly Persons with Type 2 Diabetes Mellitus: An Exploratory Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2022 Sep 21;14(19):3917. doi: 10.3390/nu14193917. PMID: 36235570; PMCID: PMC9572134.
  16. Yagyu H, Shimano H. Treatment of diabetes mellitus has borne much fruit in the prevention of cardiovascular disease. *J Diabetes Investig*. 2022 Sep;13(9):1472-1488. doi: 10.1111/jdi.13859. Epub 2022 Jun 14. PMID: 35638331; PMCID: PMC9434581.
  17. Sekiya M, Yuhara M, Murayama Y, Ohyama Osawa M, Nakajima R, Ohuchi N, Matsumoto N, Yamazaki D, Mori S, Matsuda T, Sugano Y, Osaki Y, Iwasaki H, Suzuki H, Shimano H. A case of early-onset diabetes with impaired insulin secretion carrying a PAX6 gene Gln135\* mutation. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2022 Aug 1;2022:22-0271. doi: 10.1530/EDM-22-0271. Epub ahead of print. PMID: 35979842; PMCID: PMC9422263.
  18. Nitta S, Kandori S, Tanaka K, Sakka S, Siga M, Nagumo Y, Negoro H, Kojima T, Mathis BJ, Shimazui T, Miyamoto T, Matsuzaka T, Shimano H, Nishiyama H. ELOVL5-mediated fatty acid elongation promotes cellular proliferation and invasion in renal cell carcinoma. *Cancer Sci*. 2022 Aug;113(8):2738-2752. doi: 10.1111/cas.15454. Epub 2022 Jun 24. PMID: 35670054; PMCID: PMC9357625.
  19. Suzuki Y, Suzuki H, Ishikawa T, Yamada Y, Yatoh S, Sugano Y, Iwasaki H, Sekiya M, Yahagi N, Hada Y, Shimano H. Exploratory analysis using machine learning of predictive factors for falls in type 2 diabetes. *Sci Rep*. 2022 Jul 13;12(1):11965. doi: 10.1038/s41598-022-15224-4. PMID: 35831378; PMCID:PMC9279484.
  20. Nakagawa Y, Matsuzaka T, Shimano H. CREBH regulation of lipid metabolism through multifaceted functions that improve arteriosclerosis. *J Diabetes Investig*. 2022 Jul;13(7):1129-1131. doi: 10.1111/jdi.13766. Epub 2022 Feb 18. PMID: 35122696; PMCID: PMC9248435.
  21. Egawa N, Izumi Y, Suzuki H, Tsuge I, Fujita K, Shimano H, Izumikawa K, Takahashi N, Tsukita K, Enami T, Nakamura M, Watanabe A, Naitoh M, Suzuki S, Seki T, Kobayashi K, Toda T, Kaji R, Takahashi R, Inoue H. TDP-43 regulates cholesterol biosynthesis by inhibiting sterol regulatory element-binding protein 2. *Sci Rep*. 2022 May 14;12(1):7988. doi: 10.1038/s41598-022-12133-4. PMID: 35568729; PMCID: PMC9107471.
  22. Kodama S, Fujihara K, Horikawa C, Kitazawa M, Iwanaga M, Kato K, Watanabe K, Nakagawa Y, Matsuzaka T, Shimano H, Sone H. Predictive ability of current machine learning algorithms for type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. *J Diabetes Investig*. 2022 May;13(5):900-908. doi: 10.1111/jdi.13736. Epub 2022 Jan 28. PMID: 34942059; PMCID: PMC9077721.
  23. Dobashi K. Changes in Serum Cholesterol in Childhood and its Tracking to Adulthood. *J Atheroscler Thromb*. 2022 Jan 1;29(1):5-7.
  24. Takeda T, Ide T, Okuda D, Kuroda M, Asada S, Kirinashizawa M, Yamamoto M, Miyoshi J, Yokote K, Mizutani N. A novel homozygous frameshift mutation in the APOA1 gene associated

- with marked high-density lipoprotein deficiency. *J Clin Lipidol.* 2022 Jul-Aug;16(4):423-433. doi: 10.1016/j.jacl.2022.06.001. Epub 2022 Jun 17. PMID: 35778257.
25. Yoshida H, Hirowatari Y, Ogura M, Harada-Shiba M. Current concept and residual issues of lipoprotein(a) determination for a cardiovascular risk factor. *Eur J Clin Invest.* 2022; 52(1): e13700.
26. Shoji T, Akiyama Y, Fujii H, Harada-Shiba M, Ishibashi Y, Ishida T, Ishigaki Y, Kabata D, Kihara Y, Kotani K, Kurisu S, Masuda D, Matoba T, Matsuki K, Matsumura T, Mori K, Nakagami T, Nakazato M, Taniuchi S, Ueno H, Yamashita S, Yoshida H, Yoshida H. Association of Kidney Function with Serum Levels of Cholesterol Absorption and Synthesis Markers: The CACHE Study CKD Analysis. *J Atheroscler Thromb.* 2022; 29: 1835-1848.
27. Nakamura M, Yamamoto Y, Imaoka W, Kuroshima T, Toragai R, Ito Y, Yoshida H, Ai M. Reference interval for serum concentration of small dense low-density lipoprotein cholesterol in the healthy Japanese population. *Ann Clin Biochem.* 2022;59(4):242-252
28. Matsumura T, Ishigaki Y, Nakagami T, Akiyama Y, Ishibashi Y, Ishida T, Fujii H, Harada-Shiba M, Kabata D, Kihara Y, Kotani K, Kurisu S, Masuda D, Matoba T, Matsuki K, Mori K, Nakazato M, Taniuchi S, Ueno H, Yamashita S, Yoshida H, Yoshida H, Shoji T. Relationship between Diabetes Mellitus and Serum Lathosterol and Campesterol Levels: The CACHE Study DM Analysis. *J Atheroscler Thromb.* 2022 Sep 29. doi: 10.5551/jat.63725.

- 
1. 高 LDL-C 血症（未治療時の LDL-C 値 180 mg/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）
- 

- 他の原発性・続発性脂質異常症を除外した上で診断する。
- すでに薬物治療中の場合、治療のきっかけとなった脂質値を参考にする。
- アキレス腱肥厚はX線撮影により男性 8.0 mm 以上、女性 7.5 mm 以上、あるいは超音波により男性 6.0 mm 以上、女性 5.5 mm 以上にて診断する。
- 皮膚結節性黄色腫に眼瞼黄色腫は含まない。
- 早発性冠動脈疾患は男性55歳未満、女性65歳未満で発症した冠動脈疾患と定義する。
- 2項目以上を満たす場合に FH と診断する。
- 2項目以上を満たさない場合でも、LDL-C が 250 mg/dL 以上の場合、あるいは2または3を満たし LDL-C が 160 mg/dL 以上の場合は FH を強く疑う。
- FH 病源性遺伝子変異がある場合は FH と診断する。
- FH ホモ接合体が疑われる場合は遺伝学的検査による診断が望ましい。診断が難しい FH ヘテロ接合体疑いも遺伝学的検査が有用である。
- この診断基準は FH ホモ接合体にも当てはまる。
- FH と診断した場合、家族についても調べることが強く推奨される。

- 
1. 高 LDL-C 血症（未治療時の LDL-C 値 140 mg/dL 以上、複数回確認）
  2. FH の家族歴（親または同胞）
  3. 親の LDL-C が 180 mg/dL 以上または早発性冠動脈疾患の家族歴（祖父母または親）
- 

他の原発性・続発性高 LDL-C 血症を除外し、

項目1と2で、FHと診断する。

項目1と3で、FH疑いと診断する。本人のLDL-C 180 mg/dL以上の場合はFHと診断する。

項目1のみでも、250 mg/dL以上はFH、180 mg/dL以上はFH疑いと診断する。

---

- LDL-C が 250 mg/dL 以上の場合や黄色腫が認められる場合、ホモ接合体を鑑別する。
- 本人に FH の病原性遺伝子変異がある場合は FH と診断する。親または同胞に FH 病原性遺伝子変異が判明すれば FH の家族歴（項目2）に加える。
- 早発性冠動脈疾患は、男性55歳未満、女性65歳未満で発症した冠動脈疾患と定義する。
- FH 疑い例は更なる精査や脂質低下療法が必要である。

## 資料31 日本語総説「原発性脂質異常症における移行期医療」(序文)

日本語総説「原発性脂質異常症における移行期医療」

I 序論：「移行期医療」を議論せねばならない背景

「移行期医療」とは、小児期から罹患する疾患について、患者の成長にしたがってその医学的対処を適切に対応して行くプロセスをさすもので、とりわけ遺伝子異常に基づく先天性代謝疾患においては対応を誤ると患者の予後に関わる重要な問題である。また、こうした医学的問題とは別に、慢性難治性疾患に対する医療費の補助など医療システム・患者救済制度においても、小児対象と成人対象の制度的接続の不備など、改善されねばならない課題も多い。本稿においては、原発性脂質異常症の医療における我が国の「移行期医療」の問題点をこの二つの視点から解説する。

1968年に当時の厚生省によって開始された小児を対象とした先天性代謝異常への医療給付事業「小児慢性特定疾患」には「原発性高脂血症」が対象疾患として含まれたが、血漿リポタンパク質代謝の研究と理解が未成熟な時代であったため、その定義は曖昧であった。しかし家族性高コレステロール血症(FH)などの臨床像と概念が定まってくるにつれ、小児期に診断されたFHの治療に活用されるようになった。とりわけ1980年代はじめに国立循環器病センターにおいて開発実施されはじめたFHホモ接合体患児へのLDLアフェレシス治療がその恩恵にあずかることとなった。しかしこの事業の対象は18歳までであることから、慢性的な高額医療費が成人のあるいは成人となったホモ接合体患者の大きな負担となり、これに対して国立循環器病センターを中心に患者会の結成などによる厚生労働省への働きかけを続けてきた。こうした努力の結果、2009年の成人難治性疾患の共済事業(いわゆる「難病救済事業」)の「指定難病」に関する法改正を機に、ようやくFHホモ接合体がこれに指定されることになり、FH治療にひとつの節目を迎えた。

その後、2015年に難病医療費補助制度の大規模な見直しが行われ、小児・成人ともに医療費補助の対象疾患も見直されることとなった。成人の対象疾患には先天性の脂質代謝異常症の6疾患が追加され、小児では「原発性高脂血症」の疾患名が特定されることとなった(表1)。成人対象に追加されたのはレシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ(LCAT)欠損症、シトステロール血症、タンジール病、原発性カイロミクロン血症、腱黄色腫脳症、無 $\beta$ リポ蛋白血症である。小児では、原発性カイロミクロン血症、FH、家族性複合型高脂血症、無 $\beta$ リポ蛋白血症、HDL欠乏症の5疾患が特定されたが、「それ以外の疾患」という項目の存在により結果として改訂以前の「原発性高脂血症」の曖昧な枠組みが維持される結果となっている。この結果、小児と成人の制度の間で対象疾患についての整合性がとれなくなったため、医療費補助の上から「接続医療」に支障をきたす結果になった。

これらの措置がどのような根拠と経緯で行われたのかは明白でないが、時間的制約などもあって、疾患の選択やそれぞれの「診断基準」も学会などの議論による科学的知見が反映されたコンセンサス形成を経たものとはならなかったようにも見える。医療費補助の申請と審査は都道府県レベルで行われることを考えると、現場での運用上の混乱は当然予想され、一部では実際にそうした混乱が起こっているとも伝えられる。この問題の整理整頓是正は「原発性脂質異常症」研究者への重要な宿題であり、現在「厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業・原発性脂質異常症に関する調査研究班」(以下、本研究班)が優先的に解決に取り組んでいる課題である。

## 資料32 班会議（令和4年7月18日（月・祝））会議次第

班会議（令和4年7月18日（月・祝））会議次第

日時：令和4年7月18日（月・祝）午後1時30分から午後5時

場所：Zoomを用いたWEB会議

参加人数：43名（高橋 友香里先生、武村 真治先生含む）

\* 斯波班長ご挨拶

\*\* 新班員ご挨拶

0. 次回 令和4年度 第2回 班会議日程について

1. 基本的戦略（本研究班の位置づけ）

2. 全担当疾患のレジストリシステム構築（PROLIPIDの拡充）

3. 指定難病患者及び小児慢性特定疾病児童等データベースの第三者利用

4. 班独自のホームページの作成・公開

5. 全担当疾患の総説の執筆と公開

6. 患者向けの療養上の注意点等のまとめと班HPでの公開

7. 関連学会シンポジウム等での疾患啓発の実施

8. 診断・治療に必須だが未保険収載または効能追加が望ましい項目の明確化

9. 小児成人移行期医療の課題の明確化と対策

10. 令和4年度 難治性疾患政策研究班意見交換会（令和4年4月27日開催）情報共有

11. 家族性低βリポタンパク血症（FHBL）1(ホモ接合体)

アポA1欠損症難病指定に向けて

12. FHの新しい治療をめぐる諸問題

13. FHの新しい診断基準・診療ガイドライン作成

14. FHホモ接合体以外の臨個票に関する論点

15. FHのスクリーニングのあり方に関する研究

16. AMEDとの連携、国際協調など

17. 遺伝学的検査（考え方・定義）

18. 病原性遺伝子変異情報の収集

19. 妊婦に対するスタチン(FDAの方針転換)

20. HoFHに対するエビナクマブ治験に関して

\* まとめ

### 資料33 班会議（令和5年1月9日（月・祝））会議次第

班会議（令和5年1月9日（月・祝））会議次第

日時：（令和5年1月9日（月・祝））午前9時から12時30分

場所：zoomを用いたWEB会議

参加人数：43名

\* 斯波班長ご挨拶

0. 次回 令和5年度 第1回 班会議日程について

1. 基本的戦略（本研究班の位置づけ）

2. 全担当疾患のレジストリシステム構築（PROLIPIDの拡充）

3. 指定難病患者及び小児慢性特定疾病児童等データベースの第三者利用

4. 班独自のホームページの作成・公開

5. 全担当疾患の総説の執筆と公開

6. 難病情報センターHP 患者向け（病気の解説）およびFAQ更新

7. 関連学会シンポジウム等での疾患啓発の実施

8. 診断・治療に必須だが未保険収載または効能追加が望ましい項目の明確化

9. 小児成人移行期医療の課題の明確化と対策

10. 家族性低 $\beta$ リポタンパク血症（FHBL）1（ホモ接合体）

アポA1欠損症難病指定に向けて

11. FHの新しい治療をめぐる諸問題

12. FHの新しい診断基準・診療ガイドライン作成

13. FHホモ接合体以外の臨個票に関する論点

14. FHのスクリーニングのあり方に関する研究

15. AMEDとの連携、国際協調など

16. 遺伝学的検査（考え方・定義）

17. 病原性遺伝子変異情報の収集

18. 妊婦に対するスタチン（FDAの方針転換）

19. HoFHに対するエビナクマブ治験に関して

\* まとめ