

研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
（総括・分担）研究報告書

原発性脂質異常症に関する調査研究

研究代表者 斯波 真理子 大阪医科薬科大学 循環器センター 特別職務担当教員(教授)

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、原発性高カイルミクロン血症、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）の8疾患を中心に、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取り組んできた。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・普及啓発を行った。家族性高コレステロール血症やシトステロール血症の患者会の開催や関連学会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った。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し、和文総説に加えて英文総説を公表した。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5年度末時点で目標である1,000例を超え合計1,161例が登録され最長で約8年半のフォローアップも継続している。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55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）に関して英文論文を発表した。世界的にも類を見ないデータ数での家族性高コレステロール血症（ホモ接合体）に関するデータが公表されこれにより本症の適切な診断・治療に関して世界的にも情報提供などの波及効果が期待される。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英文総説を執筆し発表した。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から本症における診断基準改定の妥当性が検証されるとともに、費用対効果に関するデータも公表した。

分担研究者	
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	順天堂大学・医療科学部・臨床検査学科・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、原発性高カイルミクロン血症、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。また診断・治療に必須だが未保険収載項目 について 保険収載に向けた解決策を講じる。難病医療水準の向上を図るとともに、次期診断基準・や臨床調査個人票の改定時期を見据えた改善案を準備するとともに関連学会と連携しながら診療ガイドラインの策定を目指す。

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にするとともに、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、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のも課題であると考え。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。また、小児慢性特定疾病と成人指定難病のギャップが存在する疾患に関する移行医療支援を行う。具体的にはアポリポタンパク A1 欠損症の難病指定を目指す。研究班において担当疾患全てにおいて現状の課題を整理し各都道府県と協議し対応する。

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も進めるとともに、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 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）および既に収載されているタンジール病に関しての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 β 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 CDR、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)、 γ -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)（ヘパリン前後）、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、慢性的下痢、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5年度末時点で合計1,161例が登録され、最長で約8年半の追跡中でありその追跡率は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)、レジニン治療(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336例の解析を行い、そのうち3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公表したほか

（資料2）、シトステロール血症（資料3）および脳腱黄色腫症（資料4）に関する新規変異の報告も行った。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5）。また令和3年度に新たに難病指定された、家族性低 β 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1,161例の登録が完了し、約半数で8年半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い、本邦における診断・治療の実態を明確とした（資料6）。本研究では診断の年齢が平均27歳と遅く、冠動脈疾患に70%が罹患していること、さらには現状の治療実態が明確となり、今後の本症に対する診療の実態を知るうえでの貴重な参考資料となる。

4. 疾患啓発

第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会（令和5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7）。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5年10月）した（資料8）。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2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9）。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10）。令和5年度には医療従事者からの問い合わせ33件、一般の問い合わせが11件あり、うち1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11～資料18)。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19～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4年間で新規の小児FHが150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150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)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)

- 1) Harada-Shiba M. Overview of FH Studies in Japan. KSoLA-JAS FH Joint Symposium. 2023年7月7日. 宇都宮 (発表: 7月7日)
- 2) Harada-Shiba M. Lipoprotein apheresis for the treatment of familial hypercholesterolemia in Japan. the 14th ISFA World Congress and the 4th E-ISFA European Congress. 2023年6月1日～6月3日. Berlin, Germany. (発表: 6月3日)
- 3) Ogura M, Matsuki K, Kosuga M, Harada-Shiba M. SCREENING FOR LYSOSOMAL ACID LIPASE DEFICIENCY IN JAPANESE PATIENTS WITH SUSPECTED FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA. 91th EAS Congress. Posters Viewing. ポスター発表. 2023年5月21日～24. Mannheim Germany.
- 4) Michikura M, Matsuki K, Yamaoka M, Makino H, Ogura M, Hoshiga M, Hosoda K, Harada-Shiba M. RISK ASSESSMENT OF CARDIOVASCULAR EVENTS USING ULTRASONOGRAPHIC ACHILLES TENDON THICKNESS AND SOFTNESS AND INTIMA MEDIA THICKNESS IN FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA. 91th EAS Congress. Posters Viewing. ポスター発表. 2023年5月21日～24. Mannheim Germany.
- 5) Mulder J, Tromp T, Reijman D, Al-Waili K, Ayesh M, Bertolini S, Blaha V, Blom D, Brothers J, Cuchel M, Francis G, Genest J, Harada-Shiba M, Hovingh G.K, Raal F, Santos R, Soran H, Truong T.H, Verma I, Wang L, Wiegman A, Roeters Van Lennep J. HOFH IS A LIFE LIMITING CONDITION: CLINICAL CHARACTERISTICS AND LIFESPAN OF DECEASED HOFH PATIENTS IN THE HICC REGISTRY. 91th EAS Congress. 2023年5月21日～24. Mannheim Germany. (発表: 5月22日)
- 6) 斯波真理子, 家族性高コレステロール血症ーなぜ小児期に診断すべきか?ー, 第37回日本小児脂質研究会, ランチョンセミナー, 2023年12月2日～3日, 北九州, (発表: 12月3日)
- 7) 斯波真理子, 家族性高コレステロール血症を見逃さないために, 第69回日本内科学会近畿支部生涯教育講演会, 2023年12月9日 (発表: 12月9日)
- 8) 斯波真理子, 家族性高コレステロール血症, 第135回日本循環器学会近畿地方会, 2023年7月15日, 大阪, 千里中央, (発表: 7月15日)
- 9) 堀美香, 高橋篤, 榎野 久士, 小倉正恒, 斯波真理子, 家族性高コレステロール血症へテロ接合体における APOB 遺伝子の 低頻度 p. (Pro955Ser) バリエーションの寄与, 第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会, ポスターセッション, 2023年7月8日～7月9日, 宇都宮 (発表: 7月9日)
- 10) 松永圭司, 斯波真理子, 山下静也, 多田隼人, 宇田 晃仁, 森力哉, 吉村美寿樹, 井上幸恵, 鎌江伊三夫, 横山 信治, 南野 哲男, 家族性高コレステロール血症の小児ユニバーサルスクリーニングの医療経済評価, 第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会, ポスターセッション, 2023年7月8日～7月9日, 宇都宮 (発表: 7月9日)
- 11) 道倉雅仁, 榎野久士, 星賀正明, 斯波真理子, 家族性高コレステロール血症におけるアキレス腱の厚さと軟度および内臓中膜厚による 心血管イベントのリスク評価, 第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会, ポスターセッション, 2023年7月8日～7月9日, 宇都宮 (発表: 7月9日)

12) 斯波真理子, 槇野久士, 大坪義彦, 川尻剛照, 藤井直彦, 小関正博, 藤田直也, 山本幸代, Robert Porody, Shazia Ali, Serap Sankoh, Long-term Efficacy and Safety of Evinacumab in Japanese Patients with Homozygous Familial Hypercholesterolemia: Interim Results from an Ongoing Phase 3 Study, 第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会, ポスターセッション, 2023年7月8日~7月9日, 宇都宮 (発表: 7月8日)

13) 舟橋紗耶華, 片岡有, 堀美香, 小倉正恒, 土井貴仁, 野口暉夫, 斯波真理子, Polyvascular disease を合併する家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体の臨床像と Lipoprotein (a) の関与についての解明研究, 第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会, シンポジウム7, 2023年7月8日~7月9日, 宇都宮 (発表: 7月8日)

14) 小倉正恒, 松木恒太, 斯波真理子, FH の鑑別疾患としてのコレステリルエステル蓄積病 (ライソゾーム酸性リパーゼ欠損症), 第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会, シンポジウム7, 2023年7月8日~7月9日, 宇都宮 (発表: 7月8日)

15) 宍倉大介, 斯波真理子, 牧野真奈, 有馬祥彦, 藤阪智弘, 星賀正明, LDL-C 治療介入していたにも関わらず, 重症 AMI を起こした若年 FH 症例, 第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会, シンポジウム7, 2023年7月8日~7月9日, 宇都宮 (発表: 7月8日)

16) 斯波真理子, 遺伝学的検査は, FH の診断・治療に役立ちますか? YES!, 第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会, スポンサーシンポジウム 2023年7月8日~7月9日, 宇都宮 (発表: 7月8日)

17) 斯波真理子, やさしいコレステロールのお話, あなたのための健康サポート講座, 枚方市主催, 2023年9月12日 (火), 大阪

18) 斯波真理子, 成人家族性高コレステロール血症診療ガイドライン2022 の改訂のポイント, 家族性高コレステロール血症と動脈硬化性疾患予防の新ガイドラインの啓発講演会【名古屋】, 日本動脈硬化学会主催, 2023年6月17日, 愛知

19) 斯波真理子, 原発性脂質異常症難病に対する核酸医療, 日本動脈硬化学会学術委員会脂質代謝部会, 原発性脂質異常症調査研究班共催セミナー【東京】, 2023年10月5日, 東京

20) 斯波真理子, やさしいコレステロールのお話, 日本動脈硬化学会第13回市民公開講座【鹿児島】, 日本動脈硬化学会主催, 2023年11月23日, 鹿児島

21) 南塚拓也, 小林淳二, 多田隼人, 越坂理也, 前澤善朗, 小野啓, 横手幸太郎 LDLR変異 (p.Val827SerfsTer102) と PCSK9変異 (p.Ser668Arg) を合併したヘテロFHの一例, 第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会 7月9日, 宇都宮

22) 土橋一重 小児家族性高コレステロール血症診療ガイドライン2022の改訂のポイント, 家族性高コレステロール血症と動脈硬化性疾患予防の新ガイドラインの啓発講演会 (主催: 日本動脈硬化学会) 2023/1/26 (東京都)

23) 土橋一重 小児脂質異常症の基礎と臨床 日本小児栄養消化器肝臓学会 第21回卒後教育セミナー 2023年1月29日

24) 土橋一重 市民公開講座「動脈硬化予防: 早めの治療で健康長寿!」小児期からの肥満予防とコレステロールのチェック, 第55回日本動脈硬

化学会総会・学術集会 2023年7月8日 (宇都宮市)

25) 土橋一重 小児の家族性高コレステロール血症: 早期発見・早期治療の重要性, 山梨県小児科医会学術講演会 2023年11月1日 (甲府市)

26) 岡崎 啓明: 「脂質異常症の治療薬最新知見~遺伝疫学的研究からの新展開~」(シンポジウム19: 動脈硬化のリスク管理: 治療薬の最新知見) 第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2023年7月8-9日 栃木県宇都宮市)

27) 岡崎 佐智子, 高瀬 暁, 久保田 みどり, 田中 督記, 高梨 幹生, 飯塚 陽子, 柳元 伸太郎, 山内 敏正, 岡崎 啓明: 「若年成人の高コレステロール血症の診断と治療~生涯LDL-C負荷の低減のために~」(シンポジウム15: ライフステージと動脈硬化~シームレスな治療のために~) 第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2023年7月8-9日 栃木県宇都宮市)

28) 岡崎 啓明: 「脂質異常症の基本と薬剤ターゲット」(臨床内分泌代謝入門(ABC)) 第33回臨床内分泌代謝 Update (2023年11月4日 東京)

29) 岡崎 啓明: 「入学時・雇入時健診: 若年高LDL-C血症は家族性高コレステロール血症ハイリスク」(シンポジウム: 健診データの解析から得られる最新の知見とエビデンス~LDLコレステロールと動脈硬化~) 第37回日本小児脂質研究会 (2023年12月3日 北九州市)

30) 岡崎啓明: 「成人家族性高コレステロール血症診療ガイドライン 2022の改訂のポイント」2023年1月26日 家族性高コレステロール血症と動脈硬化性疾患予防の新ガイドラインの啓発講演会 (於: 東京)

31) 岡崎啓明: 「糖尿病患者さんの脂質異常症~診療のピットフォール~」2023年3月14日 Tokyo Diabetes Web Lecture ~糖尿病×動脈硬化~ (於: Web)

32) 岡崎啓明: 「若年成人のLDL-C健診~生涯コレステロールリスクの軽減のために~」2023年4月10日 家族性高コレステロール血症ユニバーサルスクリーニングに関する啓発セミナー (主催: 日本動脈硬化学会) (於: Web)

33) 岡崎啓明: 「若年期からのコレステロール管理~遺伝学から見えてきたLDL-Cのthe lower, the earlier, the better~」2023年5月25日 第10回SHATS談話会 (於: 栃木, Web)

34) 岡崎啓明: 「FHスクリーニング~小児・若年成人期のLDL-C健診のすすめ~」2023年8月20日 「家族性高コレステロール血症 カスケードスクリーニングおよび遺伝学的検査に関する啓発」日本動脈硬化学会 (於: Web, 東京)

35) 岡崎啓明: 「若年成人のLDL-C健診~生涯コレステロールリスクの軽減のために~」2023年10月17日 「家族性高コレステロール血症 ユニバーサルスクリーニングに関する啓発セミナー」日本動脈硬化学会 (於: Web)

36) 岡崎啓明: 「Lipid x years: 脂質管理のパラダイムシフト」2023年11月30日 Total Management Expert Meeting (於: Web)

37) 岡崎啓明: 「FHスクリーニングと早期診断治療について」2023年12月12日 FH Academy 2023 (家族性高コレステロール血症 診断・治療 医学教育プログラム) (於: 大阪)

38) 野原 淳: 「動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022 年版でみる無侵襲診断法, 成人家族性高

コレステロール血症診療ガイドライン2022 におけるアキレス腱計測」(第30回診断技術向上セミナー ～特別セッション～教育講演3-1. 家族性高コレステロール血症におけるアキレス腱計測の意義)、第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会(2023年7月8-9日栃木県宇都宮市)

39) 稲垣恭子、長峯朋子、山口祐司、長尾元嗣、福田いずみ、岩部真人:「家族性高コレステロール血症におけるスタチン不耐症関連因子の検討」第96回日本内分泌学会総会 2023年6月3日

40) 稲垣恭子:「教育講演「生活習慣病対策・がん早期発見」肥満症、糖尿病、脂質異常症一改訂されたガイドラインと診療トピックスについて」第27回日本病院総合診療医学会学術総会2023. 8. 26-27 (東京)

41) Keiko Goto-Hirano, Hidetaka Eguchi, Yasushi Okazaki, Atsuko Okazaki, Masami Arai, Takao Kato, Hirotohi Ohmura, Hiroyuki Daida, Tohru Minamino. "Discrepancy in insurance covered LDLR genetic testing in familial hypercholesterolemia: A case report" Human Genetics Asia 2023/ 日本人類遺伝学会第68回大会, 2023. 10. 12 (Tokyo, Japan)

42) 三井田孝、古橋真人「その患者さん、原発性脂質異常症(指定難病)ではありませんか? 疑うべき症状・特徴的検査データと遺伝学的検査・先進的治療について」動脈硬化学会脂質代謝部会との共催ライブ+Webセミナー(東京)2023年10月5日【座長】

43) 三井田孝、小倉正恒「シンポジウム:新しい脂質治療薬の創薬ターゲット」第63回日本臨床化学会年次学術集会(東京)2023年10月27-29日【座長】

44) 川尻剛照:「家族性高コレステロール血症診療の実践」第23回動脈硬化教育フォーラム 教育講演(甲府市)2023年02月05日

45) 松永圭司、南野哲男:シンポジウム ライフステージと動脈硬化 ～シームレスな治療のために～ FHのスクリーニング:小児の健診スクリーニングおよび二次予防患者を含むFH患者のカスケードスクリーニング それぞれのメリットと現状・課題について第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会(2023年7月8日-9日:宇都宮)

46) 南野哲男、松永圭司シンポジウム 動脈硬化の先制医療:リスクの早期発見と早期治療 Pediatric FH Universal Screening and Reverse Cascade Screening in Kagawa第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会(2023年7月8日-9日:宇都宮)

47) 南野哲男、日下隆、星川洋一、尾崎貴視、松永圭司、岩瀬孝志、多田隼人、斯波真里子:地域で育む小児 FH スクリーニング日本動脈硬化学会FH委員会・原発性脂質異常症調査研究班、FH awareness day セミナー(2023年10月29日:高松)

48) 岡崎佐智子:「18歳は生活習慣の分岐点:健康診断で動脈硬化を防ぐ」(市民公開講座:動脈硬化予防:早めの治療で健康長寿!)第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会(2023年7月8-9日Web)

49) 岡崎佐智子:「若年成人からの健康診断で動脈硬化予防:生活習慣病から遺伝病まで」Metabolism Science Seminar (2023年10月2日Web)

50) Masatsune Ogura, Mariko Harada-Shiba. Low-density lipoprotein-triglycerides (LDL-TG) in familial hypercholesterolemia (FH): it

s metabolism and clinical significance. 第87回日本循環器学会学術集会(福岡)、Oral presentation (English) session, 2023年3月11日.

51) 小倉正恒:難治性家族性高コレステロール血症患者会総会出席、2023年5月14日(WEB開催)

52) Masatsune Ogura. Quantitative and Qualitative Assessment of Achilles Tendon Thickening and its Clinical Significance. KSoLA-JAS FH Joint Symposium, 2023年7月7日(宇都宮)

53) 小倉正恒、「FHの鑑別疾患としてのコレステリルエステル蓄積病(ライソゾーム酸性リパーゼ欠損症)」、第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会 シンポジウム7「今年も開催!!行列のできる診療所第3 弾:脂質異常症難病ケーススタディ」、2023年7月8日(宇都宮市)

54) Masatsune Ogura, Factors associated with coronary artery disease risk in familial hypercholesterolemia. International Congress on Lipids and Atherosclerosis 2023, Symposium 4, 2023年9月15日(Seoul, South Korea)

55) 小倉正恒、家族性高コレステロール血症患者の集いに出席、小児期のFH患児の管理についてコメント、2023年9月24日(WEB)

56) 小倉正恒、吉田博、シンポジウム2「Lp(a)の最新研究」、第63回日本臨床化学会年次学術集会、2023年10月27日(東京)【座長】

57) 小倉正恒、FHアカデミー、2023年12月16日(大阪)

58) 多田隼人:家族性高コレステロール血症へ新ガイドライン・スクリーニング・遺伝子診断・個別化医療～家族性高コレステロール血症セミナー in 福島 Apr 4, 2023 (福島)

59) 多田隼人:家族性高コレステロール血症(FH)新ガイドライン2022年版について 家族性高コレステロール血症ユニバーサルスクリーニングに関する啓発セミナー Apr 10, 2023 (web)

60) 多田隼人:新たなFH診療ガイドラインの活用と早期診断、治療の重要性について Focus on the FH in Iida Apr 26, 2023 (web)

61) 多田隼人:家族性高コレステロール血症:最新の話題 難治性高コレステロール血症患者会総会 May, 14, 2023 (web)

62) 多田隼人: FH診療2023～新ガイドライン・遺伝学的検査・個別化医療～ 北陸FH・ACS Seminar June, 1, 2023 (金沢)

63) 多田隼人:家族性高コレステロール血症(FH)の遺伝子解析について 家族性高コレステロール血症と動脈硬化性疾患予防の新ガイドラインの啓発講演会 June, 17, 2023 (名古屋)

64) 多田隼人:循環器領域における単一遺伝子病から多因子病にわたる遺伝医療のアプローチ Meet The Expert via zoom June 21, 2023 (web)

65) 多田隼人:LDL-C下げすぎ論争へ一石!第6回 難治性 FH Web Seminar July 1, 2023(web)

66) 多田隼人:早期診断・介入の重要性 - 臨床の現場から:家族性高コレステロール血症について IRUD ワークショップ 2023 July 14, 2023 (東京)

67) 多田隼人:家族性高コレステロール血症(FH)最新情報とシン・ガイドライン家族性高コレステロール血症カスケードスクリーニングおよび遺伝学的検査に関する啓発 Aug 20, 2023 (東京)

- 68) 多田隼人：家族性高コレステロール血症遺伝学的検査の意義と実際難治性高コレステロール血症患者会総会 Sep, 24, 2023 (web)
- 69) 多田隼人：深く知ろう！家族性高コレステロール血症 (FH) 新ガイドライン2022年版 家族性高コレステロール血症ユニバーサルスクリーニングに関する啓発セミナー Oct 17, 2023 (web)
- 70) 多田隼人：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調査研究班の取り組みについて FH Awareness Dayセミナー 2023 Oct 29, 2023 (高松)
- 71) 多田隼人：LDL-C低下療法Update 2023 スタチン単剤で満足していませんか？～LDL-C治療 new comers!～ 北陸FH・ACS Web Seminar Nov 16, 2023 (金沢)

(和文論文)

- 1) 松木恒太、斯波真理子：家族性高コレステロール血症，循環器内科，94 (1)，52-58, 2023
- 2) 松木恒太、斯波真理子：小児家族性高コレステロール血症—診断と治療のUpdate, SRL宝函 44 (1)，11-19, 2023
- 3) 斯波真理子，森田英晃，星賀正明：家族性高コレステロール血症診断の最前線，大阪医科大学医学雑誌，82 (1)，27-33, 2023. 9. 30.
- 4) 榎野久士，斯波真理子：LDLアフェレシス，診断と治療 111 (9)，123-127, 2023
- 5) 斯波真理子，和田郁人：脂質異常症，CLINICAL NEUROSCIENCE 41 (5)：705-709, 2023. 5
- 6) 岡崎啓明：「脂質異常症—高LDLコレステロール血症」今日の治療指針 2024年版. 医学書院. 2024. 01
- 7) 岡崎啓明：【知っておくべき！モノクロな薬たち(注：モノクローナル抗体の話ですよ～)】(第1部)あなたもよく使うモノクロな薬たち(非腫瘍性疾患) 高コレステロール血症に使用するモノクローナル抗体「エボロクマブ」総合診療 33 (6)：664-669. 医学書院. 2023. 6
- 8) 岡崎啓明：エビデンスでみる糖尿病・内分泌疾患 脂質異常症の治療「コレステロール低下薬の最新エビデンス」2023年3・4月号・a0024糖尿病・内分泌プラクティスWeb. <https://practice.dm-rg.net/special/ebm/2c8a5478-6cda-47a0-8c9d-50d384d2aa38> 創新社. 2023. 04
- 9) 岡崎啓明、分担執筆：「臨床力を評価するリアルな内科診療の問題集」(セクション011, 052, 073, 086, 105) 南江堂. 2023. 2
- 10) 稲垣恭子 及川眞一：健康運動指導士養成講習会テキスト 上 脂質異常症 令和5年版 公益社団法人 健康・体力づくり事業財団編集 2023年3月
- 11) 岡崎佐智子：「日本人若年者の脂質異常症とその診療方針」Medical Practice 40 (1)：87-93, 2023. 1

(英文論文)

- 1) Harada-Shiba M. Impact of Familial Hypercholesterolemia Diagnosis in Real-World Data. J Atheroscler Thromb. 2023 Aug 26. doi: 10.5551/jat.ED241. Online ahead of print.
- 2) Noda K, Hattori Y, Hori M, Nakaoku Y, Tanaka A, Yoshimoto T, Nishimura K, Yokota T, Harada-Shiba M, Ihara M. Amplified Risk of

Intracranial Artery Stenosis/Occlusion Associated With RNF213 p.R4810K in Familial Hypercholesterolemia. JACC Asia. 2023 Jun 13;3 (4):625-633. doi: 10.1016/j.jacasi.2023.03.011. eCollection 2023 Aug.

3) Cuchel M, Raal FJ, Hegele RA, Al-Rasadi K, Arca M, Averna M, Bruckert E, Freiberg T, Gaudet D, Harada-Shiba M, Hudgins LC, Kayikcioglu M, Masana L, Parhofer KG, Roeters van Lennep JE, Santos RD, Stroes ESG, Watts GF, Wiegman A, Stock JK, Tokgozoglu LS, Catapano AL, Ray KK. 2023 Update on European Atherosclerosis Society Consensus Statement on Homozygous Familial Hypercholesterolaemia: new treatments and clinical guidance. Eur Heart J. 2023 Jul 1;44(25):2277-2291. doi: 10.1093/eurheartj/ehad197.

4) Katsuki S, Matoba T, Akiyama Y, Yoshida H, Kotani K, Fujii H, Harada-Shiba M, Ishibashi Y, Ishida T, Ishigaki Y, Kabata D, Kihara Y, Kurisu S, Masuda D, Matsuki K, Matsumura T, Mori K, Nakagami T, Nakazato M, Taniuchi S, Ueno H, Yamashita S, Yoshida H, Tsutsui H, Shoji T. Association of Serum Levels of Cholesterol Absorption and Synthesis Markers with the Presence of Cardiovascular Disease: The CACHE Study CVD Analysis. J Atheroscler Thromb. 2023 Apr 25. doi: 10.5551/jat.64119. Online ahead of print.

5) Ishibashi Y, Yoshida H, Kotani K, Akiyama Y, Fujii H, Harada-Shiba M, Ishida T, Ishigaki Y, Kabata D, Kihara Y, Kurisu S, Masuda D, Matoba T, Matsuki K, Matsumura T, Mori K, Nakagami T, Nakazato M, Taniuchi S, Ueno H, Yamashita S, Yano S, Yoshida H, Tetsuo S. Serum Values of Cholesterol Absorption and Synthesis Biomarkers in Japanese Healthy Subjects: The CACHE Study HEALTHY Analysis. J Atheroscler Thromb 30(10):1336-1349, 2023

6) Harada-Shiba M, Ohtake A, Sugiyama D, Tada H, Dobashi K, Matsuki K, Minamino T, Yamashita S, Yamamoto Y. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pediatric Familial Hypercholesterolemia 2022. J Atheroscler Thromb. 2023 May 1;30(5):531-557

7) Harada-Shiba M, Arai H, Ohmura H, Okazaki H, Sugiyama D, Tada H, Dobashi K, Matsuki K, Minamino T, Yamashita S, Yokote K. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Adult Familial Hypercholesterolemia 2022. J Atheroscler Thromb. 2023 May 1;30(5):558-586

8) Murai K, Fujino M, Harada-Shiba M, Yasuda S. Spontaneous rupture of Achilles tendon xanthomas in a case of familial hypercholesterolaemia. Lancet. 2023 Jan 14;401(10371):140. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02120-1

9) Matsuki K, Harada-Shiba M, Hori M, Ogura M, Akiyama Y, Fujii H, Ishibashi Y, Ishida T, Ishigaki Y, Kabata D, Kihara Y, Kotani K, Kurisu S, Masuda D, Matoba T, Matsumura T, Mori K, Nakagami T, Nakazato M, Taniuchi S, Ueno H, Yamashita S, Yoshida H, Yoshida H, Shoji T. Association between Familial Hyperch

olesterolemia and Serum Levels of Cholesterol Synthesis and Absorption Markers: The CACH E Study FH Analysis. *J Atheroscler Thromb* 30(9):1152-1164, 2023

10) Hori M, Takahashi A, Hosoda K, Ogura M and Harada-Shiba M. A Low-Frequency APOB p.(Pro955Ser) Variant Contributes to the Severity of/Variability in Familial Hypercholesterolemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108:422-432.

11) Harada-Shiba M, Koezuka R, Makino H and Ogura M. Gradual dose Titration of Lomitapide may Prevent Therapeutic Delays in Patients with Homozygous Familial Hypercholesterolemia. *J Atheroscler Thromb*. 2023;30:203-205.

12) Gerald F. Watts, Samuel S. Gidding, Robert A. Hegele, Frederick J. Raal, Amy C. Sturm, Laney K. Jones, Mitchell N. Sarkies, Khalid Al-Rasadi, Dirk J. Blom, Magdalena Daccord, Sarah D. de Ferranti, Emanuela Folco, Peter Libby, Pedro Mata, Hapizah M. Nawawi, Uma Ramaswami, Kausik K. Ray, Claudia Stefanutti, Shizuya Yamashita, Jing Pang, Gilbert R. Thompson, Raul D. Santos. International Atherosclerosis Society guidance for implementing best practice in the care of familial hypercholesterolaemia. *Nat Rev Cardiol*. 2023 Jun 15. doi: 10.1038/s41569-023-00892-0. Online ahead of print.

13) Kawashiri MA, Tada H. Your Foot Can Help Predict Your Cardiovascular Risk. *J Atheroscler Thromb*. 2023;30(5):440-442.

14) Yasuaki Takeji, Hayato Tada, Masatsune Ogura, Atsushi Nohara, Masa-aki Kawashiri, Shizuya Yamashita, Mariko Harada-Shiba, on behalf of the Committee on Primary Dyslipidemia under the Research Program on Rare and Intractable Disease of the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan. Clinical characteristics of homozygous familial hypercholesterolemia in Japan: a survey using a national database. *JACC Asia*, in press

15) Ogura M. Is High-Density Lipoprotein Functionality Useful as a Residual Risk Marker for Familial Hypercholesterolemia? *Circ J*. 2023; 87(6): 813-814.

16) Tada H, Kojima N, Yamagami K, Nomura A, Nohara A, Usui S, Sakata K, Hayashi K, Fujino N, Takamura M, Kawashiri MA. Coronary artery calcium among patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia. *Eur Heart J Open*. 2023 May 3;3(3):oead046

17) Tada H, Nomura A, Nohara A, Usui S, Sakata K, Hayashi K, Fujino N, Takamura M, Kawashiri MA. Attainment of the low-density lipoprotein cholesterol treatment target and prognosis of heterozygous familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*. 2023 Apr;371:61-66

18) Tada H, Okada H, Nohara A, Toh R, Harada A, Murakami K, Iino T, Nagao M, Ishida T, Hirata KI, Takamura M, Kawashiri MA. Impact of High-Density Lipoprotein Function, Rather

Than High-Density Lipoprotein Cholesterol Level, on Cardiovascular Disease Among Patients With Familial Hypercholesterolemia. *Circ J*. 2023 May 25;87(6):806-812. doi: 10.1253/circj.CJ-22-0560. Epub 2022 Nov 26. PMID: 36436874.

19) Tada H, Kaneko H, Suzuki Y, Okada A, Takeda N, Fujiu K, Morita H, Ako J, Node K, Takeji Y, Takamura M, Yasunaga H, Komuro I. Familial hypercholesterolemia is related to cardiovascular disease, heart failure and atrial fibrillation. Results from a population-based study. *Eur J Clin Invest*. 2023 Nov 2:e14119. doi: 10.1111/eci.14119. Epub ahead of print. PMID: 37916502.

20) Nomura A, Okada H, Nohara A, Kawashiri MA, Takamura M, Tada H. Impact of providing genetics-based future cardiovascular risk on LDL-C in patients with familial hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol*. 2023 Aug 26:S193-2874(23)00260-X. doi: 10.1016/j.jacl.2023.08.007. Epub ahead of print. PMID: 37673778.

(その他啓発活動)

1) 土橋一重 コレステロールの薬を飲んでいきます。子どもについて、遺伝的にコレステロール値が高い病気の可能性があると聞きました。どんな病気ですか？山梨日日新聞 メディカルテラス 2023年11月7日

2) 土橋一重(解説) 大西 真(ききて) 小児への対応 ラジオNIKKEI 杏林シンポジア 2023年 シリーズ「動脈硬化性疾患の予防を考える」 2023年10月2日(東京都)

2. LCAT欠損症

(学会等講演)

1) Kuroda M, Aso M, Yamamoto TT, Wada J, Ishikawa K, Maezawa Y, Teramoto N, Kubota Y, Tawada A, Aoyagi Y, Asada S, Kirinashizawa M, Onitake A, Matsuura Y, Yasunaga K, Konno S, Nishino K, Yamamoto M, Miyoshi J, Kobayashi N, Tanio M, Ikeuchi T, Igari H, Mitsukawa N, Hanaoka H, Saito Y, Yokote K. Sustained LCAT replacement in patient with familial LCAT deficiency in clinical trial of ex vivo gene/cell therapy using autologous preadipocytes. (Oral presentation) ESGCT 30TH ANNUAL CONGRESS. 2023.10.24-27. Brussels. Belgium.

2) 黒田正幸、石川耕、前澤善朗、和田淳、窪田吉孝、三川信之、太和田彩子、山本徳男、麻生雅是、花岡英紀、齋藤康、横手幸太郎。家族性LCAT欠損症を対象としたex vivo脂肪細胞遺伝子治療のfirst in human試験。第29回日本遺伝子細胞治療学会学術集会プレナリーセッション。2023. 9. 11-13. 大阪

3) 黒田正幸、石川耕、前澤善朗、和田淳、山本徳男、麻生雅是、花岡英紀、齋藤康、横手幸太郎。LCAT-GMACの移植による家族性LCAT欠損症を対象としたFirst in human臨床試験。第52回日本動脈硬化学会総会・学術集会シンポジウム9。2023. 7. 8-9. 宇都宮

4) 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 K, Yamamoto M, Miyoshi J, Kobayashi N, Tanio M, Ikeuchi T, Igari H, Mitsukawa N, Hanaoka H, Yokote K, Saito Y. One and Done Gene and Cell Therapy for Familial LCAT Deficiency Using LCAT Gene Transduced Human Adipocytes. The American Society of Gene & Cell Therapy (ASGCT), 26th Annual Meeting. 2023. 5.16-20. Los Angeles, CA.

5) 黒田正幸、石川耕、前澤善朗、和田淳、三川信之、山本徳男、麻生雅是、花岡英紀、齋藤康、横手幸太郎. First in human clinical trial of ex vivo gene/cell therapy of familial LCAT deficiency. 第64回日本先天代謝異常学会学術集会. 2023. 10. 5-7. 大阪

6) 黒田正幸、前澤善朗、和田淳、窪田吉孝、三川信之、山本徳男、麻生雅是、花岡英紀、齋藤康、横手幸太郎. LCAT-GMACによる家族性LCAT欠損症を対象としたex vivo遺伝子治療のfirst in human試験. 第23回日本再生医療学会総会. 2024. 3. 21-23. 新潟

7) 多田隼人：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調査研究班の取り組みについて FH Awareness Dayセミナー 2023 Oct 29, 2023 (高松)

(和文論文)

1) 黒田正幸、横手幸太郎. 家族性LCAT 欠損症を対象としたex vivo 脂肪細胞遺伝子治療 遺伝子治療開発研究ハンドブック第2版、第1章Ex vivo遺伝子治療、第3節、脂肪細胞を標的とするex vivo 遺伝子治療、p290-p296、株式会社 エヌ・ティ・エス、発行日2023/4/30

(英文論文)

1) Komatsu T, Katsurada Y, Miyashita K, Abe S, Nishida T, Endo Y, Teramoto M, Sasaki K, Arakawa J, Sasaki M, Suzuki N, Kuwata K, Imakiire T, Miyake T, Sakurada M, Matsukuma S, Hirano T, Uehara Y, Ikewaki K: Two Cases of Acquired High-Density Lipoprotein Deficiency with Immunoglobulin G4-Related Lecithin-Cholesterol Acyltransferase Autoantibody. J Atheroscler Thromb 2022 Nov 16. doi: 10.5551/jat.63616. Online ahead of print.

(その他啓発活動)

1) 横手幸太郎 日本動脈硬化学会 (2023. 7. 8-9. 宇都宮) での疾患 (LCAT欠損症) パンフレットの配布

2) 横手幸太郎 日本先天代謝異常学会 (2023. 10. 5-7. 大阪) での疾患 (LCAT欠損症) パンフレットの配布

3) 稲垣恭子：健康・体力づくり事業財団 健康運動指導士養成講習会 脂質異常症 2023年7月21日

3. シトステロール血症

(学会等講演)

1) 岡崎 佐智子、田中 督記、高瀬 暁、石 璇、高梨 幹生、飯塚 陽子、山内 敏正、岡崎 啓明：「挙

児希望での陰イオン交換樹脂の使用が契機となり診断されたシトステロール血症の一例」第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2023年7月8-9日栃木県宇都宮市)

2) 小関正博、シトステロール血症に関する最新の話と食事療法、日本動脈硬化学会学術委員会脂質代謝部会、原発性脂質異常症調査研究班共催セミナー【東京】、2023年10月5日、東京

3) 多田隼人：シトステロール血症について、シトステロール血症患者の集い Oct 1, 2023 (web)

4) 多田隼人：原発性脂質異常症難病に対する遺伝学的検査について JAS脂質代謝部会セミナー Oct 5, 2023 (東京)

5) 多田隼人：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調査研究班の取り組みについて FH Awareness Dayセミナー 2023 Oct 29, 2023 (高松)

(英文論文)

1) Yoshida A, Aoyama K, Yamaguchi N, Suzuki A, Mizuno H, Tada H, Saitoh S. An infant with a heterozygous variant of ABCG5 presented with hypercholesterolemia only during breastfeeding. Clin Pediatr Endocrinol. 2023;32(2):114-118

4. タンジール病

(学会等講演)

1) Masatsune Ogura. Cholesterol Efflux Capacity: Its Clinical Significance and Unresolved Issues to be Overcome. International Congress on Lipids and Atherosclerosis 2023, Keynote Lecture 2, 2023年9月16日 (Seoul, South Korea)

2) 小倉正恒、大川龍之介、シンポジウム7「HDL機能検査の現状と課題」、第63回日本臨床化学会年次学術集会、2023年10月29日 (東京)【学会座長】

3) 小倉正恒、「コレステロール引き抜き能検査の未解決課題とその克服」、第63回日本臨床化学会年次学術集会、2023年10月29日 (東京)

4) 多田隼人：原発性脂質異常症難病に対する遺伝学的検査について JAS脂質代謝部会セミナー Oct 5, 2023 (東京)

5) 多田隼人：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調査研究班の取り組みについて FH Awareness Dayセミナー 2023 Oct 29, 2023 (高松)

5. 原発性高カイロミクロン血症

(学会等講演)

(学会等講演)

1) Harada-Shiba M. Development of novel drug for primary chylomicronemia by using antisense. the 14th ISFA World Congress and the 4th E-ISFA European Congress. 2023年6月1日～6月3日. Berlin, Germany. (発表：6月2日)

2) 岡崎 啓明：「脂質異常症の治療薬最新知見～遺伝疫学的研究からの新展開～」(シンポジウム19：動脈硬化のリスク管理：治療薬の最新知見) 第

55回日本動脈硬化学会総会・学術集会（2023年7月8-9日栃木県宇都宮市）

3) 岡崎 啓明：「高TG血症と疾患～in vivoモデルからの病態解明と創薬探索～」(シンポジウム9：脂質・リポ蛋白代謝研究の最前線：創薬の鍵を探る) 第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会（2023年7月8-9日栃木県宇都宮市）

4) 岡崎 啓明：「LMF1変異による妊娠中の高TG血症性急性膵炎」へのコメント(シンポジウム7：今年も開催！！行列のできる診療所第3弾：脂質異常症難病ケーススタディ) 第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会（2023年7月8-9日栃木県宇都宮市）

5) 田中 督記、高瀬 暁、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 佐智子、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重度高中性脂肪血症性急性膵炎の一例」(シンポジウム7：今年も開催！！行列のできる診療所第3弾：脂質異常症難病ケーススタディ) 第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会（2023年7月8-9日栃木県宇都宮市）

6) 田中 督記、石 璇、高梨 幹生、高瀬 暁、飯塚 陽子、山内 敏正、岡崎佐智子、岡崎 啓明：「ベキサロテンによる薬剤性高中性脂肪血症のマウスモデル確立と分子機序解明」 第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会（2023年7月8-9日栃木県宇都宮市）

7) 田中 督記、高瀬 暁、石浦 浩之、中嶋 克行、木村 孝穂、村上 正巳、石 璇、高梨 幹生、飯塚 陽子、辻 省次、山内 敏正、岡崎 佐智子、岡崎 啓明：「GPIHBP1 の蛋白低値と新規変異を認めた小児発症の重度高中性脂肪血症の一例」 第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会（2023年7月8-9日栃木県宇都宮市）

8) 岡崎 啓明：「脂質異常症に対するANGPTL3阻害薬」(シンポジウム 4：新しい脂質低下薬の創薬ターゲット) 第63回日本臨床化学会年次学術集会（2023年10月28日 東京）

9) 岡崎 啓明：「脂質異常症の基本と薬剤ターゲット」(臨床内分泌代謝入門(ABC)) 第33回臨床内分泌代謝 Update（2023年11月4日東京）

10) 岡崎啓明：「糖尿病患者さんの脂質異常症～診療のピットフォール～」2023年3月14日Tokyo Diabetes Web Lecture ～糖尿病×動脈硬化～（於：Web）

11) 岡崎啓明：「Lipid x years：脂質管理のパラダイムシフト」2023年11月30日Total Management Expert Meeting（於：Web）

12) 多田隼人：原発性脂質異常症難病に対する遺伝学的検査について JAS脂質代謝部会セミナー Oct 5, 2023（東京）

13) 多田隼人：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調査研究班の取り組みについて FH Awareness Dayセミナー 2023 Oct 29, 2023（高松）

（和文論文）

1) 岡崎啓明：【プライマリケア医に必要な情報をまるっと整理 くすりの使い方便快捷】(第6章)代謝系に作用する薬剤 脂質異常症治療薬。「フィブラート系薬、選択的PPAR α モジュレーター」臨床雑誌 内科 131(4)：871-875. 南江堂. 2023. 4.

2) 岡崎啓明：「高TG血症の成因」メディカル・ビューポイント 44(3)：2. 医事出版社. 2023. 3

3) 岡崎啓明、分担執筆：「臨床力を評価するリアルな内科診療の問題集」(セクション011, 052, 073, 086, 105) 南江堂. 2023. 2

（英文論文）

1) 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 30(1):100-104, 2023

2) Tanaka M, Takase S, Ishiura H, Yamauchi T, Okazaki S, Okazaki H. A novel homozygous nonsense variant of LMF1 in pregnancy-induced hypertriglyceridemia with acute pancreatitis. J Clin Lipidol. 2023;17(3):327-331. doi: 10.1016/j.jacl.2023.03.005.

3) Aikawa T, Sai E, Kudo A, Kawaguchi YO, Takamura K, Hiki M, Yokoyama T, Miyazaki T, Fujimoto S, Shimada K, Hirano KI, Daida H, Minamino T. 1H-MRS to evaluate improved triglyceride accumulation in idiopathic triglyceride deposit cardiomyovascularopathy after CNT-01 (tricaprin/trisdecane) administration. Endocrinol Diabetes Metab Case Rep. 2023 Apr 21;2023(2):22-0370. doi: 10.1530/EDM-22-0370. Print 2023 Apr 1.

（その他啓発活動）

1) 稲垣恭子：健康・体力づくり事業財団 健康運動指導士養成講習会 脂質異常症 2023年7月21日

6. 脳腱黄色腫症

（学会等講演）

1) Shingo Koyama, Yoshiki Sekijima: CTX in Japan. CTX international scientific meeting. 2023.8.27-28, Jerusalem, Israel

2) 多田隼人：原発性脂質異常症難病に対する遺伝学的検査について JAS脂質代謝部会セミナー Oct 5, 2023（東京）

3) 多田隼人：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調査研究班の取り組みについて FH Awareness Dayセミナー 2023 Oct 29, 2023（高松）

（英文論文）

1) Takahashi M, Okazaki H, Tada H, Ishibashi S. A case of cerebrotendinous xanthomatosis with massive xanthomas but without a considerable increase in serum cholestanol levels. J Clin Lipidol. 2023 Sep 17:S1933-2874(23)00270-2. doi: 10.1016/j.jacl.2023.09.008. Epub ahead of print. PMID: 37777472.

7. 無 β リポタンパク血症

(学会等講演)

- 1) 多田隼人：原発性脂質異常症難病に対する遺伝学的検査について JAS脂質代謝部会セミナー Oct 5, 2023 (東京)
- 2) 多田隼人：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調査研究班の取り組みについて FH Awareness Dayセミナー 2023 Oct 29, 2023 (高松)

(和文論文)

- 1) 若林徹治, 高橋学, 岡崎啓明：低脂血症の診断と治療 動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイド2023年版「3 アポ B 含有リポ蛋白が減少する遺伝病」項. 日本動脈硬化学会(編)：動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイド 2023年版 低脂血症の診断と治療. 日本動脈硬化学会, 2023

8. 家族性低 β リポタンパク血症1(ホモ接合体)

(学会等講演)

- 1) 多田隼人：原発性脂質異常症難病に対する遺伝学的検査について JAS脂質代謝部会セミナー Oct 5, 2023 (東京)
- 2) 多田隼人：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調査研究班の取り組みについて FH Awareness Dayセミナー 2023 Oct 29, 2023 (高松)

(和文論文)

- 1) 若林徹治, 高橋学, 岡崎啓明：低脂血症の診断と治療 動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイド2023年版「3 アポ B 含有リポ蛋白が減少する遺伝病」項. 日本動脈硬化学会(編)：動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイド 2023年版 低脂血症の診断と治療. 日本動脈硬化学会, 2023

9. 移行期医療

(学会等講演)

- 1) 岡崎 佐智子、高瀬 暁、久保田 みどり、田中 督記、高梨 幹生、飯塚 陽子、柳元 伸太郎、山内 敏正、岡崎 啓明：「若年成人の高コレステロール血症の診断と治療～生涯LDL-C負荷の低減のために～」(シンポジウム15：ライフステージと動脈硬化～シームレスな治療のために～) 第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2023年7月8-9日栃木県宇都宮市)
- 2) 岡崎 啓明：「脂質異常症の基本と薬剤ターゲット」(臨床内分泌代謝入門(ABC)) 第33回臨床内分泌代謝 Update (2023年11月4日東京)
- 3) 岡崎 啓明：「入学時・雇入時健診：若年高LDL-C血症は家族性高コレステロール血症ハイリスク」(シンポジウム：健診データの解析から得られる最新の知見とエビデンス～LDLコレステロールと動脈硬化～) 第37回日本小児脂質研究会 (2023年12月3日北九州市)
- 4) 岡崎 啓明：「成人家族性高コレステロール

血症診療ガイドライン 2022の改訂のポイント」2023年1月26日 家族性高コレステロール血症と動脈硬化性疾患予防の新ガイドラインの啓発講演会 (於：東京)

- 5) 岡崎 啓明：「糖尿病患者さんの脂質異常症～診療のピットフォール～」2023年3月14日Tokyo Diabetes Web Lecture ～糖尿病×動脈硬化～ (於：Web)
- 6) 岡崎 啓明：「若年成人のLDL-C健診～生涯コレステロールリスクの軽減のために～」2023年4月10日家族性高コレステロール血症ユニバーサルスクリーニングに関する啓発セミナー(主催：日本動脈硬化学会) (於：Web)
- 7) 岡崎 啓明：「若年期からのコレステロール管理～遺伝学から見てきたLDL-Cのthe lower, the earlier, the better～」2023年5月25日 第10回SHATS談話会 (於：栃木、Web)
- 8) 岡崎 啓明：「FHスクリーニング～小児・若年成人期のLDL-C健診のすすめ～」2023年8月20日「家族性高コレステロール血症 カスケードスクリーニングおよび遺伝学的検査に関する啓発」日本動脈硬化学会 (於：Web、東京)
- 9) 岡崎 啓明：「若年成人のLDL-C健診～生涯コレステロールリスクの軽減のために～」2023年10月17日「家族性高コレステロール血症 ユニバーサルスクリーニングに関する啓発セミナー」日本動脈硬化学会 (於：Web)
- 10) 岡崎 啓明：「Lipid x years：脂質管理のパラダイムシフト」2023年11月30日Total Management Expert Meeting (於：Web)
- 11) 岡崎 啓明：「FHスクリーニングと早期診断治療について」2023年12月12日 FH Academy 2023 (家族性高コレステロール血症 診断・治療 医学教育プログラム) (於：大阪)
- 12) 岡崎佐智子：「18歳は生活習慣の分岐点：健康診断で動脈硬化を防ぐ」(市民公開講座：動脈硬化予防：早めの治療で健康長寿！) 第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2023年7月8-9日Web)
- 13) 岡崎佐智子：「若年成人からの健康診断で動脈硬化予防：生活習慣病から遺伝病まで」Metabolism Science Seminar (2023年10月2日Web)
- 14) 小倉正恒、「原発性脂質異常症の移行期医療～小児慢性特定疾病制度と成人難病制度の現況と問題点、また取り組みについて～」、第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会、シンポジウム15「ライフステージと動脈硬化～シームレスな治療のために～」、2023年7月9日(宇都宮市)

(和文論文)

- 1) 岡崎啓明：「脂質異常症—高LDLコレステロール血症」今日の治療指針 2024年版. 医学書院. 2024. 01
- 2) 岡崎啓明、分担執筆：「臨床力を評価するリアルな内科診療の問題集」(セクション011, 052, 073, 086, 105) 南江堂. 2023. 2
- 3) 岡崎佐智子：「日本人若年者の脂質異常症とその診療方針」Medical Practice 40(1):87-93, 2023. 1

(英文論文)

- 1) Harada-Shiba M, Arai H, Ohmura H, Okazaki H, Sugiyama D, Tada H, Dobashi K, Matsuki K, Minamino T, Yamashita S, Yokote K. Guid

elines for the Diagnosis and Treatment of Adult Familial Hypercholesterolemia 2022. J Atheroscler Thromb. 2023 May 1;30(5):558-586f small dense low-density lipoprotein cholesterol in the healthy Japanese population. Ann Clin Biochem. 2022;59(4):242-252

10. その他脂質異常症

(学会等講演)

1) Harada-Shiba M. Non-Statin LDL Lowering Therapies. American Heart Association Search Scientific Sessions 2023. Symposium. 2023年11月11日～13日. Pennsylvania Convention Center. Philadelphia. (発表:11月12日)

2) Harada-Shiba M. Obicetrapib as an Adjunct to Stable Statin Therapy Significantly Lowers LDL-C, Non-HDL-C, and Apolipoprotein B in Japanese Patients: Results From the Japan Phase 2 Study. American Heart Association Search Scientific Sessions 2023. Oral presentations. 2023年11月11日～13日. Pennsylvania Convention Center. Philadelphia. (発表:11月11日)

3) Fuzioka S, Shishikura D, Morita H, Harada-Shiba M, Hoshiga M. Studies of Suboptimal Low Density Lipoprotein Reduction Following Lipid Lowering Therapy on Cardiovascular Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndrome. American Heart Association Search Scientific Sessions 2023. Session. 2023年11月11日～13日. Pennsylvania Convention Center. Philadelphia. (発表:11月11日)

4) 斯波真理子, 片岡有, 榎野久士, Lp(a)と動脈硬化, 第44回日本アフェレシス学会学術大会, シンポジウム5, 2023年10月20日～22日, 岩手, (発表:10月21日)

5) 斯波真理子, 人間ドック・予防医療に「動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版」を活用する(仮), 第64回日本人間ドック学会学術大会, 日本動脈硬化学会 ジョイントシンポジウム, 2023年9月1日～9月2日, 群馬, (発表:9月2日)

6) 山本剛史, 寺田知邑, 斯波真理子, 山吉麻子, BROTHERS核酸を用いたアンチセンス核酸の臨床応用への取り組み, 日本核酸医薬学会第8回年会, シンポジウム5, 2023年7月11日～7月14日, 名古屋 (発表:7月14日)

7) 林淳祐, 杉本紀人, 村田春菜, 和田俊一, 和田郁人, 斯波真理子, 浦田秀仁, ApoB標的アンチセンス核酸gap領域へのリン酸トリエステル修飾の導入と活性への影響, 日本核酸医薬学会第8回年会, ポスター発表, 2023年7月11日～7月14日, 名古屋 (発表:7月12日)

8) 寺田知邑, 斯波真理子, 山吉麻子, 山本剛史, Improvement of therapeutic index of antisense oligonucleotides using toehold chemistry, 日本核酸医薬学会第8回年会, ポスター発表, 2023年7月11日～7月14日, 名古屋 (発表:7月12日)

9) 江川真希子, 池田まさみ, 斯波真理子, 吉田 雅幸, 内科診療における女性患者の周産期歴情報に関する実態調査, 第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会, ポスターセッション, 2023年7月8日～7月9日, 宇都宮 (発表:7月9日)

10) 斯波真理子, 脂質異常症の中からライソゾ

ーム病をどのように見つけるか, 第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会, ランチョンセミナー6, 2023年7月8日～7月9日, 宇都宮 (発表:7月9日)

11) 和田郁人, 斯波真理子, 核酸医薬の現況, 第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会, シンポジウム9, 2023年7月8日～7月9日, 宇都宮 (発表:7月8日)

12) 斯波真理子, JAS2022 ガイドラインに対する若手医師の疑問に答える, 第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会, 若手育成企画, オンデマンド配信, 2023年7月8日～7月9日, 宇都宮

13) 斯波真理子, LDLアフェレシス治療のこれまでとこれから, 第58回日本小児腎臓病学会学術集会, ランチョンセミナー2, 2023年6月29日～7月1日, 高槻市 (発表:6月29日)

14) 斯波真理子, 糖尿病における脂質コントロール創薬開発を含む一, 第66回日本糖尿病学会年次学術集会, 2023年5月11日～13日, 鹿児島 (発表:5月12日)

15) 斯波真理子, 超高齢社会における生活習慣病のprecision medicine -ゲノム医療などの観点から-, 第31回日本医学会総会2023東京, 2023年4月21日～23日, 東京, (発表:4月23日)

16) 斯波真理子, Emerging Approaches to the genetic vascular diseases, 第87回日本循環器学会学術集会, 2023年3月10日～12日, 福岡 (発表:3月11日)

17) 斯波真理子, 原発性脂質異常症の臨床, 第57回糖尿病学の進歩, 糖尿病診療に必要な知識, 2023年2月17日～18日, 東京 (発表:2月18日)

18) 池脇克則, 佐々木慧, 佐々木誠, 遠藤康弘: 脂質異常症治療薬の使い方 研修医セミナー 第269回日本循環器学会関東甲信越地方会 2023年9月2日 東京

19) 遠藤 康弘, 佐々木誠, 佐々木慧, 綾織誠人, 中山秀章, 井上雄一, 池脇克則: コレステロール引き抜き能の新たな展開: 睡眠時無呼吸症候群からの探求 シンポジウム7 HDL機能検査の現状と課題 第63回日本臨床化学会年次学術集会 2023年10月27日-29日 東京

20) 尾野 亘 「microRNAを標的とした治療法の開発」第58回 日本動脈硬化学会 シンポジウム18 動脈硬化の先制医療: リスクの早期発見と早期治療 2023年7月9日

21) 尾野 亘 「SREBP-1/2によって制御されるmicroRNA, long non-codingRNAの生体内での働き」第58回 日本動脈硬化学会 シンポジウム6心血管リモデリングの細胞生物学 2023年7月8日

22) 代田浩之. 第40回大島賞受賞講演「粥状硬化退縮・安定化そして心事故抑制: 循環器内科からの動脈硬化研究を振り返って」2023. 7. 9第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会

23) 岡崎佐智子: 「脂質代謝内科医の視点で考える治療戦略」(ダイバーシティ委員会企画: この症例、あなたの立場ならどう考える?～ダイバーシティな学会だからこそできる多角的視点の獲得!～) 第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2023年7月8-9日)

24) 小倉正恒. 「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」家族性高コレステロール血症と動脈硬化性疾患予防の新ガイドラインの啓発講演会, 2023年1月26日 (フクラシア八重洲)

- 25) 小倉正恒、多田隼人、斯波真理子、「若年発症脂質異常症のトランジション」、第96回日本内分泌学会学術集会、シンポジウム14、2023年6月3日(名古屋)
- 26) 小倉正恒、土橋一重、第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会、シンポジウム15「ライフステージと動脈硬化～シームレスな治療のために～」、2023年7月9日(宇都宮市)【学会座長】
- 27) 小倉正恒、「原発性脂質異常症」、シンポジウム10「診療ガイドラインアップデート」、2023年7月9日(宇都宮市)
- 28) 小倉正恒、「症状から診る原発性脂質異常症難病」、脂質代謝部会・原発性脂質異常症調査研究班共催セミナー「その患者さん、原発性脂質異常症(指定難病)ではありませんか? 疑うべき症状・特徴的検査データと遺伝学的検査・先進的治療について」、2023年10月5日(東京)
- 29) 吉田博. 教育講演. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版の主な改訂ポイント. 柏市薬剤師会学術研修会、柏、2023年1月
- 30) 吉田博. 教育講演. 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と脂質異常症の食事療法について. 江戸川区管理栄養士講習会、西葛西、2023年2月
- 31) 吉田博. シンポジウム2(臨床栄養学会合同企画). 「栄養管理のための多職種連携教育を考える」医師に対する栄養教育. 第23回日本健康・栄養システム学会、松戸・オンライン、2023年6月
- 32) 吉田博. 合同シンポジウム2(日本肝臓学会・日本動脈硬化学会). AMED: 脂肪肝関連疾患にともなう動脈硬化性心血管疾患の二次・三次予防に資するヘルスケアサービスの指針策定およびシステム開発に関する研究について. 第55回日本動脈硬化学会、宇都宮、2023年7月
- 33) 吉田博. 合同シンポジウム5(日本動脈硬化学会・日本臨床化学会). HDL機能測定法の最新情報. 第55回日本動脈硬化学会、宇都宮、2023年7月
- 34) 吉田博. スポンサーシンポジウム:実装! 心血管リスクファクターのトータルマネジメント. 残余リスクを見直す～ASCVDの独立した危険因子とは～. 第55回日本動脈硬化学会、宇都宮、2023年7月
- 35) Hiroshi Yoshida. Special Seminar. Insights into clinical practice of lipid-lowering therapy: Messages from JAS guideline for prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases 2022 Taiwan Society of Lipids & Atherosclerosis 2023. Taipei (online), Aug, 2023
- 36) 吉田博. 学術集会長講演. 臨床化学の発展に志す課題解決型研究の推進と社会実装へのチャレンジ. 第63回日本臨床化学会年次学術集会. 東京・御茶ノ水、2023年10月
- 37) 吉田博. シンポジウム2 Lp(a)の最新研究. Lp(a)とは. 第63回日本臨床化学会年次学術集会. 東京・御茶ノ水、2023年10月
- 38) 吉田博. シンポジウム7 HDL機能検査の現状と課題. 安定同位体を用いたHDLコレステロール引き抜き能. 第63回日本臨床化学会年次学術集会. 東京・御茶ノ水、2023年10月
- 39) 友野義晴、松井貞子、羽田野貴裕、小沼宗大、吉田博. 日本サルコペニアフレイル学会合同シンポジウム. 周術期栄養管理における適正な栄養評価の検討. 第45回日本臨床栄養学会学術集会. 大阪、2023年11月
- 40) 松井貞子、藤本啓、羽田野貴裕、友野義晴、的場圭一郎、吉田博. 高齢2型糖尿病患者における栄養障害リスクと血清ホモシステイン濃度との関連. 第45回日本臨床栄養学会学術集会. 大阪、2023年11月
- 41) 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23回日本抗加齢医学会総会 June 9-11, 2023(東京)
- 42) 多田隼人:ゲノム情報に基づく動脈硬化性疾患予防医学へのアプローチ 第55回日本動脈硬化学会総会 July 8-9, 2023(宇都宮)
- 43) 多田隼人:循環器医の視点で考える治療戦略 第55回日本動脈硬化学会総会 July 8-9, 2023(宇都宮)
- 44) 多田隼人:Lp(a)の遺伝学と治療薬の開発状況 第63回日本臨床化学会年次学術集会 Oct 27-29, 2023(東京)
- 45) Satoshi Kitahara, Yu Kataoka, Sayaka Funabashi, Kota Murai, Takamasa Iwai, Kenichi Sawada, Hideo Matama, Satoshi Honda, Masashi Fujino, Shuichi Yoneda, Kensuke Takagi, Fumiyuki Otsuka, Yasuhide Asaumi, Kiminori Hosoda, Teruo Noguchi. Lowering Apolipoprotein in C-III Associates with Regression of Lipidic Plaque Materials in Type 2 DM Patients with Coronary Artery Disease: The Pre-specified Analysis from the OPTIMAL Randomized Controlled Trial. 2023.8.27 欧州心臓病学会oral presentation
- 46) 片岡 有スタチン治療・冠血行再建術後に残存する高中性脂肪血症の意義と治療介入の可能性2023.11.24 日本冠疾患学会学術集会

(和文論文)

- 1) 小倉正恒. 「動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイド2023年版」(日本動脈硬化学会)作成委員・査読委員
- 2) 吉田博. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022を踏まえた脂質異常法の検査. Medical Practice 2023; 40: 33-39.
- 3) 吉田博. 『動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版』が発行に. Medical Technology 2023; 51: 116-117
- 4) 多田隼人:動脈硬化 わかりやすい内科学第5版 148-156. 2023
- 5) 多田隼人:遺伝学から動脈硬化性疾患を考える 日本内科学会誌 第112巻 第2号 194-201 2023
- 6) 多田隼人、高村雅之:高TG血症, 食後高脂血症 循環器内科 94: 10: 40-45, 2023

(英文論文)

- 1) Terada C, Oh K, Tsubaki R, Chan B, Aibara N, Ohyama K, Shibata M, Wada T, Harada-Shiba M, Yamayoshi A, Yamamoto T. Dynamic and static control of the off-target interactions of antisense oligonucleotides using toe-hold chemistry. Nature Comm. in press
- 2) Sugimoto N, Hayashi J, Funaki R, Wada SI, Wada F, Harada-Shiba M, Urata H. Prodrug-Type Phosphotriester Oligonucleotides with

Linear Disulfide Promoieties Responsive to Reducing Environment. *Chembiochem*. 2023 Oct 15:e202300526. doi: 10.1002/cbic.202300526. Online ahead of print.

3) 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 and Shoji T. Relationship between Diabetes Mellitus and Serum Lathosterol and Campesterol Levels: The CAC HE Study DM Analysis. *J Atheroscler Thromb*. 2023;30:735-753.

4) Hori M, Hasegawa Y, Hayashi Y, Nakagami T and Harada-Shiba M. Acute Cholesterol-Lowering Effect of Exendin-4 in Ldlr(-/-) and C57BL/6J Mice. *J Atheroscler Thromb*. 2023;30:74-86.

5) Matsumoto E, Oniki K, Ota-Kontani A, Seguchi Y, Sakamoto Y, Kaneko T, Imafuku T, Maeda H, Watanabe H, Maruyama T, Ogata Y, Yoshida M, Harada-Shiba M, Saruwatari J and Ogura M. Additive Effects of Drinking Habits and a Susceptible Genetic Polymorphism on Cholesterol Efflux Capacity. *J Atheroscler Thromb*. 2023;30:23-38.

6) 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*. Nov 24; 9:1014883. Doi: 10.3389/fnut.2022.1014883

7) Shinji Yokoyama*. Continuous and marked increase of Japanese HDL associates paradoxically with their nutritional shift. *J Atheroscler Thromb*. 2023; 30: 919-933 doi: 10.5551/jat.63894. Erratum Doi: 10.5551/jat.ER63894

8) Jifeng Zhu, Lina Zhang, Zechao Xue, Zilue Li, Chun Wang, Fanyan Chen, Yalin Li, Yang Dai, Yonghua Zhou, Sha Zhou, Xiaojun Chen, Kuniko Okumura-Noji, Rui Lu, Shinji Yokoyama*, and Chuan Su*. Vaccination against the HDL Receptor of *S. japonicum* Inhibits Egg Embryonation and Prevents Fatal Hepatic Complication in Rabbit Model. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. In Press.

9) Shunsuke Tamaki, Yoshiyuki Nagai, Ryu Shutta, Daisaku Masuda, Shizuya Yamashita, Masahiro Seo, Takahisa Yamada, Akito Nakagawa, Yoshio Yasumura, Yusuke Nakagawa, Masamichi Yano, Takaharu Hayashi, Shungo Hikoso, Daisaku Nakatani, Yohei Sotomi, Yasushi Sakata, on behalf of the OCVC-Heart Failure Investigators. Combination of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios as a novel predictor of cardiac death in patients with acute decompensated heart failure with preserved left ventricular ejection fraction: a multicenter study. *J Am Heart Assoc* 12(1):e026326, 2023

10) Hiroyasu Inui, Makoto Nishida, Michiko Ichii, Hajime Nakaoka, Masumi Asaji, Seiko Ide, Saito Shigeyoshi, Ayami Saga, Takashi Omatsu, Katsunao Tanaka, Kotaro Kanno, Jiuyang Chang, Yinghong Zhu, Takeshi Okada, Daisuke Okuzaki, Takahiro Matsui, Tohru Ohama, Masahiro Koseki, Eiichi Morii, Naoki Hosen, Shizuya Yamashita. XCR1+conventional dendritic cell-induced CD4+ T helper 1 cell activation exacerbates cardiac remodeling after ischemic myocardial injury. *J Mol Cell Cardiol* 176:68-83, 2023

11) Kento Hosomi, Hidekazu Kawashima, Atsushi Nakano, Akemi Kakino, Yuko Okamatsu-Ogura, Yuki Yamashita, Mai Sasaoka, Daisaku Masuda, Shizuya Yamashita, Chu-Huang Chen, Shunsuke Yuzuriha, Hiroshi Hosoda, Hidehiro Iida, Tatsuya Sawamura. NanoSPECT imaging reveals the uptake of 123I-labeled oxidized low-density lipoprotein in the brown adipose tissue of mice via CD36. *Cardiovasc Res* 119(4):1008-1020, 2023

12) Bolrathanak Oeun, Shungo Hikoso, Daisaku Nakatani, Hiroya Mizuno, Tetsuhisa Kitamura, Katsuki Okada, Tomoharu Dohi, Yohei Sotomi, Hirota Kida, Akihiro Sunaga, Taiki Sato, Yuki Matsuoka, Hiroyuki Kurakami, Tomomi Yamada, Shunsuke Tamaki, Masahiro Seo, Masamichi Yano, Takaharu Hayashi, Akito Nakagawa, Yusuke Nakagawa, Takahisa Yamada, Yoshio Yasumura, Yasushi Sakata; OCVC-Heart Failure Investigators. Clinical trajectories and outcomes of patients with heart failure with preserved ejection fraction with normal or indeterminate diastolic function. *Clin Res Cardiol*. 112(1):145-157, 2023

13) Hironobu Mitani, Kota Suzuki, Junya Ako, Kazuma Lekushi, Renata Majewska, Salsabil Touzeni, Shizuya Yamashita. Achievement rates for low-density lipoprotein cholesterol goals in patients at high risk of atherosclerotic cardiovascular disease in a real-world setting in Japan. *J Atheroscler Thromb* 30(1):1622-1634, 2023

14) Ching-Way Chen, Yin-Yi Han, Jing-Shiang Hwang, Manfredi Rizzo, Shizuya Yamashita, Sandy Huey-Jen Hsu, Ta-Chen Su. The association between adequate serum 25(OH)D levels and atherogenic dyslipidemia in young adults. *J Atheroscler Thromb*, in press

15) Shizuya Yamashita, Arihiro Kiyosue, Pierre Maheux, Jorge Mena-Madrazo, Anastasia Lesogor, Qing Shao, Yuko Tamaki, Ryuji Nagao, Hidekazu Nakamura, Mizuki Akahori, Kouji Kajinami. Efficacy, safety, and pharmacokinetics of inclisiran in Japanese patients: Results from ORION-15. *J Atheroscler Thromb*, in press

16) Shizuya Yamashita, Manfredi Rizzo, Ta-Chen Su, Daisaku Masuda. Novel selective PPARα modulator pemafibrate for dyslipidemia, nonalcoholic fatty liver disease and atherosclerosis. Novel selective PPARα modulator pem

afibrate for dyslipidemia, nonalcoholic fatty liver disease and atherosclerosis. *Metabolites* 13(5):626, 2023

17) 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.* 2022 May 1;29(5):775-784. doi: 10.5551/jat.61630.

18) 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 doi: 10.5551/jat.62832.

19) Endo Y, Fujita M, Ikewaki K: Intestinal Cholesterol Absorption in Diabetes Mellitus. *J Atheroscler Thromb.* 2022 Dec 3. doi: 10.5551/jat.ED220. Online ahead of print.

20) Endo Y, Fujita M, Ikewaki K: HDL Functions-Current Status and Future Perspectives. *Biomolecules* 2023 Jan 4;13(1):105-120. doi: 10.3390/biom13010105

21) Endo Y, Sasaki K, Ikewaki K. Residual Cardiovascular Risk Determined through Posthoc Analysis of the REAL-CAD Trial. *J Atheroscler Thromb.* 2023 Oct 17. doi:10.5551/jat.ED245. Epub ahead of print. PMID: 37853635.

22) Maruyama C, Sato A, Nishikata Y, Nakazawa M, Shijo Y, Kameyama N, Umezawa A, Ayaori M, Waki M, Ikewaki K, Nishitani A, Teramoto T. Effects of Nutrition Education Program for the Japan Diet on Serum Phospholipid Fatty Acid Compositions in Patients with Dyslipidemia: Re-analysis of Data from a Previous Randomized Controlled Trial. *J Atheroscler Thromb.* 2023 Jun 21. doi:10.5551/jat.64154. Epub ahead of print. PMID: 37344446.

23) Takebe N, Hasegawa Y, Matsushita Y, Chiba H, Onodera K, Kinno H, Oda T, Nagasawa K, Segawa T, Takahashi Y, Okada K, Ishigaki Y. Association of plasminogen activator inhibitor-1 and fibroblastic growth factor 21 in 3 groups of type 2 diabetes: Without overweight/obesity, free of insulin resistance, and without hepatosteatosis. *Medicine (Baltimore)*. 2023 Sep 1;102(35):e34797.

24) Ishigaki Y, Hirase T, Pathadka S, Cai Z, Sato M, Takemura R, Ishida N. Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients with Type 2 Diabetes in Japan: A Retrospective Cross-Sectional Study. *Diabetes Ther.* 2023 Oct 19.

25) Umemura A, Sasaki A, Takamura T, Takayama H, Takeshita Y, Toya Y, Kakisaka K, Hasegawa Y, Ishigaki Y. Relationship between the changes in hepatokine levels and metabolic effects after laparoscopic sleeve gastrectomy in severely obese patients. *Surg Today.* 2023 Nov 13.

26) Miyagawa S, Horie T, Nishino T, Koyama S, Watanabe T, Baba O, Yamasaki T, Sowa N, Otani C, Matsushita K, Kojima H, Kimura M, Nakashima Y, Obika S, Kasahara Y, Kotera J, Oka K, Fujita R, Sasaki T, Takemiya A, Hasegawa K, Kimura T, Ono K*. Inhibition of microRNA-33b in humanized mice ameliorates nonalcoholic steatohepatitis. *Life Sci Alliance.* 2023 Jun 1;6(8):e202301902. doi: 10.26508/lsa.202301902. PMID: 37263777; PMCID: PMC10235800.

27) Watanabe H, Morimoto T, Natsuaki M, Yamamoto K, Obayashi Y, Nishikawa R, Ando K, Ono K, Kadota K, Suwa S, Morishima I, Yoshida R, Hata Y, Akao M, Yagi M, Suematsu N, Morino Y, Yokomatsu T, Takamisawa I, Noda T, Doi M, Okayama H, Nakamura Y, Hibi K, Sakamoto H, Noguchi T, Kimura T; STOPDAPT-2 investigators. Clopidogrel versus Aspirin Monotherapy Beyond 1 Year After PCI: STOPDAPT-2 5-Year Results. *J Am Coll Cardiol.* 2023 Oct 18;S0735-1097(23)07750-1. doi: 10.1016/j.jacc.2023.10.013. Online ahead of print. PMID: 37879491

28) Gohbara M, Hibi K, Morimoto T, Kirigaya H, Yamamoto K, Ono K, Shiomi H, Ohya M, Yamaji K, Watanabe H, Amano T, Morino Y, Takagi K, Honye J, Matsuo H, Abe M, Kadota K, Ando K, Nakao K, Sonoda S, Suwa S, Kawai K, Kozuma K, Nakagawa Y, Ikari Y, Nanasato M, Hanaoka K, Tanabe K, Hata Y, Akasaka T, Kimura T; OPTIVUS-Complex PCI investigators. SYNTAX Score and 1-Year Outcomes in the OPTIVUS-Complex PCI Study Multivessel Cohort. *Am J Cardiol.* 2023 Oct 15;205:431-441. doi: 10.1016/j.amjcard.2023.08.043. Epub 2023 Sep 1. PMID: 37660669

29) Yamamoto K, Shiomi H, Morimoto T, Miyazawa A, Watanabe H, Nakamura S, Suwa S, Domei T, Ono K, Sakamoto H, Shigetoshi M, Taniguchi R, Okayama H, Toyota T, Yokomatsu T, Muto M, Kawaguchi R, Kishi K, Hadase M, Fujita T, Nishida Y, Nishino M, Otake H, Natsuaki M, Watanabe H, Suematsu N, Tanabe K, Abe M, Hibi K, Kadota K, Ando K, Kimura T; OPTIVUS-Complex PCI Investigators. Single-Session Versus Staged Multivessel Optimal IVUS-Guided PCI in Patients With CCS or NSTEMI-ACS. *JACC Asia.* 2023 Jun 13;3(4):649-661. doi: 10.1016/j.jacasi.2023.03.013. eCollection 2023 Aug. PMID: 37614540

30) Natsuaki M, Watanabe H, Morimoto T, Kozuma K, Kadota K, Muramatsu T, Nakagawa Y, Akasaka T, Hanaoka KI, Tanabe K, Morino Y, Ishikawa T, Katoh H, Nishikawa H, Tamura T, Ono K, Yamamoto K, Ishihara T, Abe M, Taniguchi R, Ikari Y, Okada K, Kimura T. Biodegradable or durable polymer drug-eluting stents in patients with coronary artery disease: ten-year outcomes of the randomised NEXT Trial. *EuroIntervention.* 2023 Aug 7;19(5):e402-e413. doi: 10.4244/EIJ-D-23-00076. PMID: 37395475

31) Yamamoto K, Shiomi H, Morimoto T, Miyazawa A, Watanabe H, Nakamura S, Suwa S, Domei T, Ono K, Sakamoto H, Shigetoshi M, Taniguchi R, Okayama H, Toyota T, Yokomatsu T, Muto M, Kawaguchi R, Kishi K, Hadase M, Fujita T, Nishida Y, Nishino M, Otake H, Natsuaki M, Watanabe H, Suematsu N, Tanabe K, Abe M, Hibi K, Kadota K, Ando K, Kimura T; OPTIVUS-Complex PCI Investigators. Single-Session Versus Staged Multivessel Optimal IVUS-Guided PCI in Patients With CCS or NSTEMI-ACS. *JACC Asia.* 2023 Jun 13;3(4):649-661. doi: 10.1016/j.jacasi.2023.03.013. eCollection 2023 Aug. PMID: 37614540

- zawa A, Watanabe H, Nakamura S, Suwa S, Domei T, Ono K, Sakamoto H, Shigetoshi M, Taniguchi R, Okayama H, Yokomatsu T, Muto M, Kawaguchi R, Kishi K, Hadase M, Fujita T, Nishida Y, Nishino M, Otake H, Natsuaki M, Watanabe H, Suematsu N, Tanabe K, Abe M, Hibi K, Kadota K, Ando K, Kimura T; OPTIVUS-Complex PCI Investigators. Dual Antiplatelet Therapy Duration After Multivessel Optimal Intravascular Ultrasound-Guided Percutaneous Coronary Intervention. *Circ J.* 2023 Oct 25;87(11):1661-1671. doi: 10.1253/circj.CJ-23-0141. Epub 2023 May 16. PMID: 37197941
- 32) Yamamoto K, Shiomi H, Morimoto T, Miyazawa A, Watanabe H, Natsuaki M, Watanabe H, Yamaji K, Ohya M, Nakamura S, Mitomo S, Suwa S, Domei T, Tatsushima S, Ono K, Sakamoto H, Shimamura K, Shigetoshi M, Taniguchi R, Nishimoto Y, Okayama H, Matsuda K, Yokomatsu T, Muto M, Kawaguchi R, Kishi K, Hadase M, Fujita T, Nishida Y, Nishino M, Otake H, Suematsu N, Ajimi T, Tanabe K, Abe M, Hibi K, Kadota K, Ando K, Kimura T; OPTIVUS-Complex PCI Investigators*. Target Lesion Revascularization After Intravascular Ultrasound-Guided Percutaneous Coronary Intervention. *Circ Cardiovasc Interv.* 2023 May;16(5):e012922. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.123.012922. Epub 2023 May 16. PMID: 37192307
- 33) Yamamoto K, Shiomi H, Morimoto T, Watanabe H, Miyazawa A, Yamaji K, Ohya M, Nakamura S, Mitomo S, Suwa S, Domei T, Tatsushima S, Ono K, Sakamoto H, Shimamura K, Shigetoshi M, Taniguchi R, Nishimoto Y, Okayama H, Matsuda K, Yokomatsu T, Muto M, Kawaguchi R, Kishi K, Hadase M, Fujita T, Nishida Y, Nishino M, Otake H, Tanabe K, Abe M, Hibi K, Kadota K, Ando K, Kimura T; OPTIVUS-Complex PCI Investigators. Optimal Intravascular Ultrasound-Guided Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Multivessel Disease. *JACC Asia.* 2023 Mar 11;3(2):211-225. doi: 10.1016/j.jacasi.2022.12.009. eCollection 2023 Apr. PMID: 37181400
- 34) Yamamoto K, Shiomi H, Morimoto T, Watanabe H, Miyazawa A, Yamaji K, Ohya M, Nakamura S, Mitomo S, Suwa S, Domei T, Tatsushima S, Ono K, Sakamoto H, Shimamura K, Shigetoshi M, Taniguchi R, Nishimoto Y, Okayama H, Matsuda K, Nakatsuma K, Takayama Y, Kuribara J, Kirigaya H, Yoneda K, Imai Y, Kaneko U, Ueda H, Komiyama K, Okamoto N, Sasaki S, Tanabe K, Abe M, Hibi K, Kadota K, Ando K, Kimura T; OPTIVUS-Complex PCI Investigators. Comparison of the OPTIVUS-Complex PCI Multivessel Cohort With the Historical CREDO-Kyoto Registry Cohort-3. *Circ J.* 2023 Oct 25;87(11):1689-1702. doi: 10.1253/circj.CJ-22-0837. Epub 2023 Mar 11. PMID: 36908119
- 35) Nishizaki Y, Miyauchi K, Iwata H, Inoue T, Hirayama A, Kimura K, Ozaki Y, Murohara T, Ueshima K, Kuwabara Y, Tanaka-Mizuno S, Yanagisawa N, Sato T, Daida H. Study protocol and baseline characteristics of Randomized trial for Evaluation in Secondary Prevention Efficacy of Combination Therapy-Statins and Eicosapentaenoic Acid: RESPECT-EPA, the combination of a randomized control trial and an observational biomarker study. *Am Heart J.* 2023 Mar;257:1-8. doi: 10.1016/j.ahj.2022.11.008. Epub 2022 Nov 11.
- 36) Fukase T, Dohi T, Nishio R, Takeuchi M, Takahashi N, Chikata Y, Endo H, Doi S, Nishiyama H, Okai I, Iwata H, Okazaki S, Miyachi 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.* 2023 Jun 1;30(6):611-623. doi: 10.5551/jat.63535. Epub 2022 Aug 5.
- 37) Higuma T, Akashi YJ, Fukumoto Y, Obara H, Kakuma T, Asami Y, Yasuda S, Sakuma I, Daida H, Shimokawa H, Kimura T, Iimuro S, Nagai R. Residual Coronary Risk Factors Associated With Long-Term Clinical Outcomes in Patients With Coronary Artery Disease Treated With High- vs. Low-Dose Statin Therapy - REAL-CAD Substudy. *Circ J.* 2023 Jul 21. doi: 10.1253/circj.CJ-23-0134. Online ahead of print
- 38) Kamiya K, Takei M, Nagai T, Miyoshi T, Ito H, Fukumoto Y, Obara H, Kakuma T, Sakuma I, Daida H, Iimuro S, Shimokawa H, Kimura T, Nagai R, Anzai T; REAL-CAD study investigators. Association between Non-Lipid Residual Risk Factors and Cardiovascular Events in Patients with Stable Coronary Artery Disease Treated with Pitavastatin: An Observation from the REAL-CAD Study. *J Atheroscler Thromb.* 2023 Aug 11. doi: 10.5551/jat.64304. Online ahead of print.
- 39) Morinaga J, Kashiwabara K, Torigoe D, Okadome Y, Aizawa K, Uemura K, Kurashima A, Matsunaga E, Fukami H, Horiguchi H, Sato M, Sugizaki T, Miyata K, Kadomatsu T, Mukoyama M, Miyauchi K, Hokimoto S, Fukumoto Y, Hiro T, Hibi K, Nakagawa Y, Sakuma I, Ozaki Y, Iwata H, Iimuro S, Daida H, Shimokawa H, Kimura T, Matsuzaki M, Saito Y, Matsuyama Y, Nagai R, Oike Y. Plasma ANGPTL8 Levels and Risk for Secondary Cardiovascular Events in Japanese Patients With Stable Coronary Artery Disease Receiving Statin Therapy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2023 Aug;43(8):1549-1559. doi: 10.1161/ATVBAHA.122.318880. Epub 2023 Jun 1.
- 40) Toyota T, 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, Natsuaki M, Ohashi Y, Matsuzaki M, Nagai R, Kimura T. Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels on Statins and Cardiovascular Event Risk in Stable Coronary Artery Disease - An Observation From the REAL-CAD Study. *Circ J.* 2023 Jan 25;87(2):360-367.

doi: 10.1253/circj.CJ-22-0168. Epub 2022 Sep 14.

- 41) Hiraishi C, Matsui S, Kojima T, Sato R, Ando K, Fujimoto K, Yoshida H. Association of Renal Function and Statin Therapy with Lipoprotein(a) in Patients with Type 2 Diabetes. J Atheroscler Thromb. 2023 Aug 8. doi: 10.5551/jat.64261. Online ahead of print.
- 42) Kataoka Y, Nicholls SJ, Puri R, Kitahara S, Kiyoshige E, Nishimura K, Murai K, Iwai T, Sawada K, Matama H, Honda S, Takagi K, Fujino M, Yoneda S, Otsuka F, Nishihira K, Takamisawa I, Asaumi Y, Noguchi T. Sex Differences in the Density of Lipidic Plaque Materials: Insights From the REASSURE-NIRS MultiCenter Registry. Circ Cardiovasc Imaging. 2023 May;16(5):e015107. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.122.015107.
- 43) Tada H, Yamagami K, Sakata K, Usui S, Kawashiri MA, Takamura M. Healthy lifestyle, lipoprotein (a) levels and the risk of coronary artery disease. Eur J Clin Invest. 2023 Sep 15:e14093. doi: 10.1111/eci.14093. Epub ahead of print. PMID: 37712231.

(その他啓発活動)

- 1) Non-HDLコレステロール 回答者 小倉正恒 聞き手 池脇克則 ドクターサロン(ラジオNIKKEIの医師向け情報番組) 2023年4月20日
- 2) スタチンの薬物相互作用 回答者 佐藤加代子 聞き手 池脇克則 ドクターサロン(ラジオNIKKEIの医師向け情報番組) 2023年10月17日
- 3) 著明な高HDL血症 回答者 横山信治 聞き手 池脇克則 ドクターサロン(ラジオNIKKEIの医師向け情報番組) 2023年12月7日
- 4) 吉田博. 循環器疾患一次予防ガイドライン 2023年改訂版 (日本循環器学会2023年3月発刊) 班員
- 5) 吉田博. 標準臨床検査医学第5版(執筆担当)、医学書院、2023年2月
- 6) 吉田博. CKDにおける薬物治療. Medical View Point、医事出版社、2023年3月10日
- 7) 吉田博. 食育健康サミット2022. 働く世代の生活習慣病対策と食の重要性. PEN栄養ニュース、ジェフコーポレーション、2023年3月1日
- 8) 吉田博. 第1章監修. 別冊ニュートン『40代からの人体の取扱説明書 最新版』、ニュートンプレス、2023年2月16日
- 9) 吉田博. 慈恵大学プレスリリース. 安定同位体を用いた高比重リポ蛋白の新たな機能評価法に特許～臨床応用・実用化に期待される質的評価の開発～. 2023年8月
- 10) 吉田博. 杏林シンポジア シリーズ「動脈硬化性疾患の予防を考える」. 生活習慣の改善. ラジオNIKKEI第一放送、2023年6月
- 11) 吉田博. 杏林シンポジア シリーズ「動脈硬化性疾患の予防を考える」. 続発性脂質異常症. ラジオNIKKEI第一放送、2023年9月
- 12) 吉田博. 医師330名に聞いた！健康寿命に関わる「フレイル」調査— 7割超が働き世代の「プレフレイル」増加を指摘！. 日本生活習慣病予防協会、2023年6月

(他に、共同通信PR Wire、福井新聞、共同通信社、毎日新聞、沖縄タイムス、千葉日報、ビューティポスト、サンスポ、CNET Japan、ジョルダンニュース、信濃毎日新聞、四国新聞、その他)

- 13) 吉田博. 健康寿命に関わる「フレイル」調査を実施 40～50歳代など“働き世代”へも警鐘を鳴らす. OVO、2023年7月
- 14) 吉田博. 医師の7割超が「働き世代のプレフレイル増加」指摘 日本生活習慣病予防協会が調査、警鐘鳴らす. 共同通信社、2023年7月
- 15) 吉田博. フレイル 40、50代も増加. 朝日新聞、2023年8月
- 16) 吉田博. 安定同位体を用いた高比重リポ蛋白の新たな機能評価法に特許 ～臨床応用・実用化に期待される質的評価の開発～ 東京慈恵会医科大学. 時事メディカル、2023年8月
- 17) 吉田博. 安定同位体を用いた高比重リポ蛋白の新たな機能評価法に特許. Presswalker、2023年8月
- 18) 吉田博. きょうの健康「動脈硬化 あなたの対策のポイントは？」. NHK Eテレ、2023年9月
- 19) 吉田博. 働く世代でもフレイル予備軍 40代以上急増. 産経新聞、2023年10月
- 20) 吉田博. 全国マイあさ「健康ライフ」. NHKラジオ第1放送、2023年10月
- 21) 吉田博. 健康ノウハウ「中年フレイル 睡眠で予防する」. 朝日AERA、2023年10月
- 22) 吉田博. 働き世代のプレフレイルの増加 虚弱の若年齢化. みんなの家庭の医学web版、2023年10月
- 23) 吉田博. ラーメンやおにぎり、“糖質多い食事”に警鐘 40～50代に「フレイル」増えた理由. Aeradot、2023年10月
- 24) 吉田博. 悪玉善玉 コレステロールの新常識. 夕刊フジ、2023年11月

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

資料 1. 令和5年度パネル解析実績

• ホモ接合体性家族性高コレステロール血症 (FH)	1例
• ヘテロ接合体性家族性高コレステロール血症 (FH)	112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	1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	1例
• 無ベータリポ蛋白血症	0例
• コレステリルエステル転送蛋白 (CETP) 欠損症	8例
• リポ蛋白糸球体症	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...	0例
• タンジール病	0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

Original Article



Putative Pathogenic Variants of *ABCG5* and *ABCG8* of Sitosterolemia in Patients With Hyper-Low-Density Lipoprotein Cholesterol

Nobuko Kojima,¹ Hayato Tada ,¹ Akihiro Nomura ,¹ Soichiro Usui ,¹
Kenji Sakata ,¹ Kenshi Hayashi ,¹ Atsushi Nohara ,² Akihiro Inazu ,³
Masa-aki Kawashiri ,⁴ Masayuki Takamura

¹Department of Cardiovascular Medicine, Kanazawa University Graduate School of Medical Sciences, Kanazawa, Japan

²Department of Genetics, Ishikawa Prefectural Central Hospital, Kanazawa, Japan

³Department of Laboratory Science, Molecular Biochemistry and Molecular Biology, Graduate School of Medical Science, Kanazawa University, Kanazawa, Japan

⁴Department of Internal Medicine, Kaga Medical Center, Kaga, Japan





Letter to the Editor (Case report)

A case of sitosterolaemia-caused systemic large-vessel stenosis mimicking Takayasu arteritis in which FDG-PET provided a clue for the differential diagnosis

Takato Nakadoi ¹, Eri Katsuyama ^{1,2,*}, Kazuya Matsumoto ¹, Kenta Shidahara ¹, Kei Hirose ¹,
Shoichi Nawachi ¹, Yosuke Asano ¹, Yu Katayama ¹, Yoshia Miyawaki ¹, Takayuki Katsuyama ^{1,*},
Mariko Takano-Narazaki ¹, Yoshinori Matsumoto ¹, Ken-Ei Sada ^{1,3}, Hayato Tada ⁴,
Jun Wada ¹

¹Department of Nephrology, Rheumatology, Endocrinology and Metabolism, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama, Japan

²Department of Medical Laboratory Science, Okayama University Graduate School of Health Sciences, Okayama, Japan

³Department of Clinical Epidemiology, Kochi Medical School, Nanngoku, Japan

⁴Department of Cardiovascular Medicine, Rheumatology, Kanazawa University Graduate School of Medical Sciences, Kanazawa, Japan

*Correspondence to: Eri Katsuyama, Department of Nephrology, Rheumatology, Endocrinology and Metabolism, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, 2-5-1 Shikata-cho, Kitaku, Okayama City 700-8558, Japan. E-mail: pbi076aa@s.okayama-u.ac.jp

資料4. 新規脳腱黄色腫症に関する英文報告

Journal of
Clinical
Lipidology 

CASE STUDY | [VOLUME 17, ISSUE 6, P834-838, NOVEMBER 2023](#) [Download Full Issue](#)

**A case of cerebrotendinous xanthomatosis with massive xanthomas
but without a considerable increase in serum cholestanol levels**

[Manabu Takahashi, MD, PhD](#)   • [Hiroaki Okazaki, MD, PhD](#) • [Hayato Tada, MD, PhD](#) •
[Shun Ishibashi, MD, PhD](#)

Published: September 16, 2023 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2023.09.008> • [Check for updates](#)

資料 5 . PROLIPID研究プロトコール論文



The official journal of the Japan Atherosclerosis Society and
the Asian Pacific Society of Atherosclerosis and Vascular Diseases



Study Profile

J Atheroscler Thromb, 2021; 28: 000-000. <http://doi.org/10.5551/jat.63222>

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

JACC: ASIA

VOL

© 2023 THE AUTHORS. PUBLISHED BY ELSEVIER ON BEHALF OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION. THIS IS AN OPEN ACCESS ARTICLE UNDER THE CC BY-NC-ND LICENSE (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

ORIGINAL RESEARCH PAPER

Clinical Characteristics of Homozygous Familial Hypercholesterolemia in Japan

A Survey Using a National Database

シンポジウム7

今年も開催！！行列のできる診療所第3弾：脂質異常症難病ケーススタディ

2023年7月8日（土）15:30～17:00

座長

池脇 克則（防衛医科大学校 神経・抗加齢血管内科）

斯波真理子（大阪医科大学 循環器センター）

コメンテーター

南 学（国立循環器病研究センター データサイエンス部）

多田 隼人（金沢大学附属病院 循環器内科）

竹本 稔（国際医療福祉大学医学部 糖尿病・代謝・内分泌内科学）

川尻 剛照（加賀市医療センター 内科）

岡崎 啓明（自治医科大学 医学部 内科学講座 内分泌代謝学部門）

演者

S7-1「FHの鑑別疾患としてのコレステリルエステル蓄積病（ライソゾーム酸性リパーゼ欠損症）」

小倉 正恒（順天堂大学 医療科学部 臨床検査学科）

S7-2「高安動脈炎が疑われたがPET-CTを契機に希少疾患であるシトステロール血症と判明した一例」

中土井崇人（岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学）

S7-3「IgG4関連LCAT自己抗体による後天性LCAT欠損症の一例」

小松 知広（福岡大学病院 予防・抗加齢・再生医療センター/防衛医科大学校 抗加齢血管内科）

S7-4「LDL-C治療介入していたにも関わらず、重症AMIを起こした若年FH症例」

穴倉 大介（大阪医科大学 循環器内科）

S7-5「脂肪摂取制限が奏功し正常分娩に至った妊娠時の重度高中性脂肪血症性急性性肺炎（LMF1ナセンセンス変異ホモ接合体）の一例」

田中 督記（東京大学医学部附属病院 糖尿病・代謝内科）

日本動脈硬化学会FH委員会 原発性脂質異常症調査研究班
FH Awareness Day 2023 セミナー

参加費
無料

地域で育む小児 FH スクリーニング

日時:2023年10月29日(日) 13:00~15:00

会場:香川県社会福祉総合センター(高松市番町1-10-35)

Zoomウェビナーライブ配信

座長:南野 哲男 先生(香川大学 医学部 循環器・腎臓・脳卒中内科学)

日下 隆 先生(香川大学 医学部 小児科学)

開会挨拶:南野 哲男 先生(香川大学 医学部 循環器・腎臓・脳卒中内科学)

1. 「香川県小児生活習慣病予防健診事業について」
星川 洋一 先生(香川県健康福祉部)
2. 「小児FHにおける香川県小児生活習慣病予防健診マニュアルの意義」
尾崎 貴視 先生(おざきこどもクリニック・香川県小児科医会)
3. 「香川県における小児家族性高コレステロール血症の移行期医療・リバースカスケードスクリーニングについて」
松永 圭司 先生(香川大学 医学部 附属病院 抗加齢血管内科)
4. 「香川県小児生活習慣病予防健診を契機に診断した家族性高コレステロール血症症例の検討」
岩瀬 孝志 先生(香川大学 医学部 小児科学)
5. 「厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業:原発性脂質異常症調査研究班の取り組みについて」
多田 隼人 先生(金沢大学 附属病院 循環器内科)

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)

事前参加登録はこちら

<https://kagawa-u-ac-ip.zoom.us/meeting/register/UUodO-qgz8vG9S0SnxUI95D5Yiusp73gGHA>

取得頂ける単位:

日本動脈硬化学会認定動脈硬化専門医 更新単位5単位

日本医師会生涯教育単位 2単位

循環器病予防療養指導士単位 2単位

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5年10月1日（日曜日）15：00～16：30

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

- ◇ 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、長井直子先生、徳澤 千恵先生 大阪大学）
- ◇ Q & A セッション（参加者全員）

資料10. 研究班HP問い合わせ窓口



ご所属・職位	
お名前	必須
電話番号	
メールアドレス	必須
メールアドレス確認	必須
お問い合わせ内容	必須

資料11 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人程度とされていましたが、この病気に関わる新しい遺伝子が見つかってきており、それより多いと考えられています。

③ この病気はどのような人に多いのですか？

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

④ この病気の原因はわかっているのですか？

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

⑤ この病気は遺伝するのですか？

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

⑥ この病気ではどのような症状がおきますか？

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

⑦ この病気にはどのような治療法がありますか？

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

⑧ この病気はどのような経過をたどるのですか？

小児期に皮膚黄色腫で気づかれ、血液検査で著しい高LDLコレステロール血症がわかり、診断されます。薬剤で十分なLDLコレステロール値の低下効果が得られない場合には、すぐにLDLアフェレシス治療を開始し、適切な間隔で持続できれば、動脈硬化の進行を遅くすることができます。LDLアフェレシスなどの適切な治療を行わない場合、予後は極めて不良です。

⑨ この病気は日常生活でどのような注意が必要ですか？

脂肪やコレステロールの少ない食事を摂り、生涯喫煙しないこと（またはすぐに禁煙）、軽い有酸素運動を行うことが重要です。運動については医師の診断を受けて、行って良いという範囲内で行ってください。また、

内服薬の調整やLDLアフェレシスの施行は専門医のもとで継続することが重要です。必要に応じて頸動脈エコーやトレッドミル、心エコー、腹部エコー、CTなど、動脈硬化の診断についても専門医のもとで定期的に行うことが重要です。糖尿病、高血圧、肥満などの動脈硬化危険因子については、厳格にコントロールすることが必要です。

⑩ 次の病名はこの病気の別名又はこの病気に含まれる、あるいは深く関連する病名です。
ただし、これらの病気（病名）であっても医療費助成の対象とならないこともありますので、主治医に相談してください。
特になし

⑪ この病気に関する資料・関連リンク
<https://nanbyo-lipid.com/>

資料12 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ったりする病気です。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13 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ことがあります。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。成人になると、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リ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14 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（どうみゃくこうか）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。

この病気の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なったり、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）が必要になります。

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）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死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ことが原因です。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。食事での脂肪の摂取を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、通常の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、膵炎を予防するために、管理栄養士による栄養相談などを受けながら、脂肪の多い食事を避けます。高カイク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16 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. この病気はどういう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17 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になります。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18 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1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になります。ご両親は、APOB遺伝子の1つだけに変異があるため、重篤な症状は来ませんが（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。

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19 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) Harada-Shiba M. Overview of FH Studies in Japan. KSoLA-JAS FH Joint Symposium. 2023年7月7日. 宇都宮（発表：7月7日）
- 2) Harada-Shiba M. Lipoprotein apheresis for the treatment of familial hypercholesterolemia in Japan. the 14th ISFA World Congress and the 4th E-ISFA European Congress. 2023年6月1日～6月3日. Berlin, Germany.（発表：6月3日）
- 3) Ogura M, Matsuki K, Kosuga M, Harada-Shiba M. SCREENING FOR LYSOSOMAL ACID LIPASE DEFICIENCY IN JAPANESE PATIENTS WITH SUSPECTED FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA. 91th EAS Congress. Posters Viewing. ポスター発. 2023年5月21日～24. Mannheim Germany.
- 4) Michikura M, Matsuki K, Yamaoka M, Makino H. Ogura M, Hoshiga M, Hosoda K, Harada-Shiba M. RISK ASSESSMENT OF CARDIOVASCULAR EVENTS USING ULTRASONOGRAPHIC ACHILLES TENDON THICKNESS AND SOFTNESS AND INTIMA MEDIA THICKNESS IN FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA. 91th EAS Congress. Posters Viewing. ポスター発表. 2023年5月21日～24. Mannheim Germany.
- 5) Mulder J, Tromp T, Reijman D, Al-Waili K, Ayesh M, Bertolini† S, Blaha V, Blom D, Brothers J, Cuchel M, Francis G, Genest J, Harada-Shiba M, Hovingh G.K, Raal F, Santos R, Soran H, Truong T.H, Verma I, Wang L. Wiegman A, Roeters Van Lennep J. HOFH IS A LIFE LIMITING CONDITION: CLINICAL CHARACTERISTICS AND LIFESPAN OF DECEASED HOFH PATIENTS IN THE HICC REGISTRY. 91th EAS Congress. 2023年5月21日～24. Mannheim Germany.（発表：5月22日）
- 6) 斯波真理子, 家族性高コレステロール血症 ―なぜ小児期に診断すべきか？―, 第37回日本小児脂質研究会, ランチョンセミナー, 2023年12月2日～3日, 北九州,（発表：12月3日）
- 7) 斯波真理子, 家族性高コレステロール血症を見逃さないために, 第69回日本内科学会近畿支部生涯教育講演会, 2023年12月9日（発表：12月9日）
- 8) 斯波真理子, 家族性高コレステロール血症, 第135回日本循環器学会近畿地方会, 2023年7月15日, 大阪、千里中央,（発表：7月15日）
- 9) 堀美香, 高橋篤, 榎野 久士, 小倉正恒, 斯波真理子, 家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体における APOB 遺伝子の 低頻度 p. (Pro955Ser) バリエーションの寄与, 第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会, ポスターセッション, 2023年7月8日～7月9日, 宇都宮（発表：7月9日）
- 10) 松永圭司, 斯波真理子, 山下静也, 多田隼人, 宇田 晃仁, 森力哉, 吉村美寿樹, 井上幸恵, 鎌江伊三夫, 横山 信治, 南野 哲男, 家族性高コレステロール血症の小児ユニバーサルスクリーニングの医療経済評価, 第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会, ポスターセッション, 2023年7月8日～7月9日, 宇都宮（発表：7月9日）
- 11) 道倉雅仁, 榎野久士, 星賀正明, 斯波真理子, 家族性高コレステロール血症におけるアキレス腱の厚さと軟度および内臓中膜厚による 心血管イベントのリスク評価, 第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会, ポスターセッション, 2023年7月8日～7月9日, 宇都宮（発表：7月9日）
- 12) 斯波真理子, 榎野久士, 大坪義彦, 川尻剛照, 藤井直彦, 小関正博, 藤田直也, 山本幸代, Robert Pordy, Shazia Ali, Serap Sankoh, Long-term Efficacy and Safety of Evinacumab in Japanese Patients with Homozygous Familial Hypercholesterolemia: Interim Results from an Ongoing Phase 3 Study, 第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会, ポスターセッション, 2023年7月8日～7月9日, 宇都宮（発表：7月8日）

- 13) 舟橋紗耶華, 片岡有, 堀美香, 小倉正恒, 土井貴仁, 野口暉夫, 斯波真理子, Polyvascular disease を合併する家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体の臨床像と Lipoprotein(a) の関与についての解明研究, 第 55 回日本動脈硬化学会総会・学術集会, シンポジウム 7, 2023 年 7 月 8 日～7 月 9 日, 宇都宮 (発表: 7 月 8 日)
- 14) 小倉正恒, 松木恒太, 斯波真理子, FH の鑑別疾患としてのコレステリルエステル蓄積病 (ライソゾーム酸性リパーゼ欠損症), 第 55 回日本動脈硬化学会総会・学術集会, シンポジウム 7, 2023 年 7 月 8 日～7 月 9 日, 宇都宮 (発表: 7 月 8 日)
- 15) 宍倉大介, 斯波真理子, 牧野真奈, 有馬祥彦, 藤阪智弘, 星賀正明, LDL-C 治療介入していたにも関わらず、重症 AMI を起こした若年 FH 症例, 第 55 回日本動脈硬化学会総会・学術集会, シンポジウム 7, 2023 年 7 月 8 日～7 月 9 日, 宇都宮 (発表: 7 月 8 日)
- 16) 斯波真理子, 遺伝学的検査は、FH の診断・治療に役立ちますか? YES!, 第 55 回日本動脈硬化学会総会・学術集会, スポンサーシップシンポジウム 2023 年 7 月 8 日～7 月 9 日, 宇都宮 (発表: 7 月 8 日)
- 17) 斯波真理子, やさしいコレステロールのお話、あなたのための健康サポート講座、枚方市主催、2023 年 9 月 12 日 (火)、大阪
- 18) 斯波真理子, 成人家族性高コレステロール血症診療ガイドライン 2022 の改訂のポイント、家族性高コレステロール血症と動脈硬化性疾患予防の新ガイドラインの啓発講演会【名古屋】、日本動脈硬化学会主催、2023 年 6 月 17 日、愛知
- 19) 斯波真理子, 原発性脂質異常症難病に対する核酸医療、日本動脈硬化学会学術委員会脂質代謝部会、原発性脂質異常症調査研究班共催セミナー【東京】、2023 年 10 月 5 日、東京
- 20) 斯波真理子, やさしいコレステロールのお話、日本動脈硬化学会第 13 回市民公開講座【鹿児島】、日本動脈硬化学会主催、2023 年 11 月 23 日、鹿児島
- 21) 南塚拓也, 小林淳二, 多田隼人, 越坂理也, 前澤善朗, 小野啓, 横手幸太郎 LDLR 変異 (p.Val827SerfsTer102) と PCSK9 変異 (p.Ser668Arg) を合併したヘテロ FH の一例. 第 55 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 7 月 9 日, 宇都宮
- 22) 土橋一重 小児家族性高コレステロール血症診療ガイドライン 2022 の改訂のポイント. 家族性高コレステロール血症と動脈硬化性疾患予防の新ガイドラインの啓発講演会 (主催: 日本動脈硬化学会) 2023/1/26 (東京都)
- 23) 土橋一重 小児脂質異常症の基礎と臨床日本小児栄養消化器肝臓学会 第 21 回卒後教育セミナー 2023 年 1 月 29 日
- 24) 土橋一重 市民公開講座「動脈硬化予防: 早めの治療で健康長寿!」小児期からの肥満予防とコレステロールのチェック. 第 55 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 2023 年 7 月 8 日 (宇都宮市)
- 25) 土橋一重 小児の家族性高コレステロール血症: 早期発見・早期治療の重要性. 山梨県小児科医会学術講演会 2023 年 11 月 1 日 (甲府市)
- 26) 岡崎 啓明: 「脂質異常症の治療薬最新知見～遺伝疫学的研究からの新展開～」(シンポジウム 19: 動脈硬化のリスク管理: 治療薬の最新知見) 第 55 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2023 年 7 月 8-9 日栃木県宇都宮市)
- 27) 岡崎 佐智子, 高瀬 暁, 久保田 みどり, 田中 督記, 高梨 幹生, 飯塚 陽子, 柳元 伸太郎, 山内 敏正, 岡崎 啓明: 「若年成人の高コレステロール血症の診断と治療～生涯 LDL-C 負荷の低減のために～」(シンポジウム 15: ライフステージと動脈硬化～シームレスな治療のために～) 第 55 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2023 年 7 月 8-9 日栃木県宇都宮市)

- 28) 岡崎 啓明：「脂質異常症の基本と薬剤ターゲット」（臨床内分泌代謝入門(ABC)）第 33 回臨床内分泌代謝 Update（2023 年 11 月 4 日東京）
- 29) 岡崎 啓明：「入学時・雇入時健診：若年高 LDL-C 血症は家族性高コレステロール血症ハイリスク」（シンポジウム：健診データの解析から得られる最新の知見とエビデンス～LDL コレステロールと動脈硬化～）第 37 回日本小児脂質研究会（2023 年 12 月 3 日北九州市）
- 30) 岡崎啓明：「成人家族性高コレステロール血症診療ガイドライン 2022 の 改訂のポイント」2023 年 1 月 26 日 家族性高コレステロール血症と動脈硬化性疾患予防の新ガイドラインの啓発講演会（於：東京）
- 31) 岡崎啓明：「糖尿病患者さんの脂質異常症～診療のピットフォール～」2023 年 3 月 14 日 Tokyo Diabetes Web Lecture ～糖尿病×動脈硬化～（於：Web）
- 32) 岡崎啓明：「若年成人の LDL-C 健診～生涯コレステロールリスクの軽減のために～」2023 年 4 月 10 日家族性高コレステロール血症ユニバーサルスクリーニングに 関 す る 啓 発 セミナ ー（主催：日本動脈硬化学会）（於：Web）
- 33) 岡崎啓明：「若年期からのコレステロール管理～遺伝学から見えてきた LDL-C の the lower, the earlier, the better～」2023 年 5 月 25 日 第 10 回 SHATS 談話会（於：栃木、Web）
- 34) 岡崎啓明：「FH スクリーニング～小児・若年成人期の LDL-C 健診のすすめ～」2023 年 8 月 20 日「家族性高コレステロール血症 カスケードスクリーニングおよび遺伝学的検査に関する啓発」日本動脈硬化学会（於：Web、東京）
- 35) 岡崎啓明：「若年成人の LDL-C 健診～生涯コレステロールリスクの軽減のために～」2023 年 10 月 17 日「家族性高コレステロール血症 ユニバーサルスクリーニングに関する啓発セミナー」日本動脈硬化学会（於：Web）
- 36) 岡崎啓明：「Lipid x years：脂質管理のパラダイムシフト」2023 年 11 月 30 日 Total Management Expert Meeting（於：Web）
- 37) 岡崎啓明：「FH スクリーニングと早期診断治療について」2023 年 12 月 12 日 FH Academy 2023（家族性高コレステロール血症 診断・治療 医学教育プログラム）（於：大阪）
- 38) 野原 淳：「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版でみる無侵襲診断法、成人家族性高コレステロール血症診療ガイドライン 2022 におけるアキレス腱計測」（第 30 回診断技術向上セミナー ～特別セッション～教育講演 3-1. 家族性高コレステロール血症におけるアキレス腱計測の意義）、第 55 回日本動脈硬化学会総会・学術集会（2023 年 7 月 8-9 日栃木県宇都宮市）
- 39) 稲垣恭子、長峯朋子、山口祐司、長尾元嗣、福田いずみ、岩部真人：「家族性高コレステロール血症におけるスタチン不耐症関連因子の検討」第 96 回日本内分泌学会総会 2023 年 6 月 3 日
- 40) 稲垣恭子：「教育講演「生活習慣病対策・がん早期発見」肥満症、糖尿病、脂質異常症一改訂されたガイドラインと診療トピックスについて」第 27 回日本病院総合診療医学会学術総会 2023. 8. 26-27（東京）
- 41) Keiko Goto-Hirano, Hidetaka Eguchi, Yasushi Okazaki, Atsuko Okazaki, Masami Arai, Takao Kato, Hirotohi Ohmura, Hiroyuki Daida, Tohru Minamino. "Discrepancy in insurance covered LDLR genetic testing in familial hypercholesterolemia: A case report" Human Genetics Asia 2023/ 日本人類遺伝学会第 68 回大会, 2023. 10. 12 (Tokyo, Japan)
- 42) 三井田孝、古橋真人「その患者さん、原発性脂質異常症（指定難病）ではありませんか？疑うべき症状・特徴的検査データと遺伝学的検査・先進的治療について」動脈硬化学会脂質代謝部会との共催ライブ+Web セミナー（東京）2023 年 10 月 5 日 【座長】
- 43) 三井田孝、小倉正恒「シンポジウム：新しい脂質治療薬の創薬ターゲット」第 63 回日本臨

床化学会年次学術集会（東京）2023年10月27-29日 【座長】

- 44) 川尻剛照：「家族性高コレステロール血症診療の実際」第23回動脈硬化教育フォーラム 教育講演（甲府市）2023年02月05日
- 45) 松永圭司、南野哲男：シンポジウム ライフステージと動脈硬化 ～シームレスな治療のために～ FHのスクリーニング：小児の健診スクリーニングおよび二次予防患者を含むFH患者のカスケードスクリーニング それぞれのメリットと現状・課題について第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会（2023年7月8日—9日：宇都宮）
- 46) 南野哲男、松永圭司シンポジウム 動脈硬化の先制医療：リスクの早期発見と早期治療 Pediatric FH Universal Screening and Reverse Cascade Screening in Kagawa 第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会（2023年7月8日—9日：宇都宮）
- 47) 南野哲男、日下隆、星川洋一、尾崎貴視、松永圭司、岩瀬孝志、多田隼人、斯波真里子：地域で育む小児 FH スクリーニング日本動脈硬化学会FH委員会・原発性脂質異常症調査研究班、FH awareness day セミナー（2023年10月29日：高松）
- 48) 岡崎佐智子：「18歳は生活習慣の分岐点：健康診断で動脈硬化を防ぐ」（市民公開講座：動脈硬化予防：早めの治療で健康長寿！）第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会（2023年7月8-9日 Web）
- 49) 岡崎佐智子：「若年成人からの健康診断で動脈硬化予防：生活習慣病から遺伝病まで」Metabolism Science Seminar（2023年10月2日 Web）
- 50) Masatsune Ogura, Mariko Harada-Shiba. Low-density lipoprotein-triglycerides (LDL-TG) in familial hypercholesterolemia (FH): its metabolism and clinical significance. 第87回日本循環器学会学術集会（福岡）、Oral presentation (English) session, 2023年3月11日.
- 51) 小倉正恒：難治性家族性高コレステロール血症患者会総会出席、2023年5月14日（WEB開催）
- 52) Masatsune Ogura. Quantitative and Qualitative Assessment of Achilles Tendon Thickening and its Clinical Significance. KSoLA-JAS FH Joint Symposium、2023年7月7日（宇都宮）
- 53) 小倉正恒、「FHの鑑別疾患としてのコレステリルエステル蓄積病（ライソゾーム酸性リパーゼ欠損症）」、第55回日本動脈硬化学会総会・学術集会 シンポジウム7「今年も開催！！行列のできる診療所第3弾：脂質異常症難病ケーススタディ」、2023年7月8日（宇都宮市）
- 54) Masatsune Ogura, Factors associated with coronary artery disease risk in familial hypercholesterolemia. International Congress on Lipids and Atherosclerosis 2023, Symposium 4, 2023年9月15日（Seoul, South Korea）
- 55) 小倉正恒、家族性高コレステロール血症患者の集いに出席、小児期のFH患児の管理についてコメント、2023年9月24日（WEB）
- 56) 小倉正恒、吉田博、シンポジウム2「Lp(a)の最新研究」、第63回日本臨床化学会年次学術集会、2023年10月27日（東京）【座長】
- 57) 小倉正恒、FHアカデミー、2023年12月16日（大阪）
- 58) 多田隼人：家族性高コレステロール血症～新ガイドライン・スクリーニング・遺伝子診断・個別化医療～家族性高コレステロール血症セミナー in 福島 Apr 4, 2023（福島）
- 59) 多田隼人：家族性高コレステロール血症（FH）新ガイドライン2022年版について 家族性高コレステロール血症ユニバーサルスクリーニングに関する啓発セミナー Apr 10, 2023（web）

- 60) 多田隼人：新たな FH 診療ガイドラインの活用と早期診断、治療の重要性について Focus on the FH in Iida Apr 26, 2023 (web)
- 61) 多田隼人：家族性高コレステロール血症：最新の話題 難治性高コレステロール血症患者会総会 May, 14, 2023 (web)
- 62) 多田隼人：FH 診療 2023～新ガイドライン・遺伝学的検査・個別化医療～ 北陸 FH・ACS Seminar June, 1, 2023 (金沢)
- 63) 多田隼人：家族性高コレステロール血症 (FH) の遺伝子解析について 家族性高コレステロール血症と動脈硬化性疾患予防の新ガイドラインの啓発講演会 June, 17, 2023 (名古屋)
- 64) 多田隼人：循環器領域における単一遺伝子病から多因子病にわたる遺伝医療のアプローチ Meet The Expert via zoom June 21, 2023 (web)
- 65) 多田隼人：LDL-C 下げすぎ論争へ一石！第 6 回 難治性 FH Web Seminar July 1, 2023(web)
- 66) 多田隼人：早期診断・介入の重要性 - 臨床の現場から：家族性高コレステロール血症について IRUD ワークショップ 2023 July 14, 2023 (東京)
- 67) 多田隼人：家族性高コレステロール血症 (FH) 最新情報とシン・ガイドライン家族性高コレステロール血症カスケードスクリーニングおよび遺伝学的検査に関する啓発 Aug 20, 2023 (東京)
- 68) 多田隼人：家族性高コレステロール血症遺伝学的検査の意義と実際難治性高コレステロール血症患者会総会 Sep, 24, 2023 (web)
- 69) 多田隼人：深く知ろう！家族性高コレステロール血症 (FH) 新ガイドライン 2022 年版 家族性高コレステロール血症ユニバーサルスクリーニングに関する啓発セミナー Oct 17, 2023 (web)
- 70) 多田隼人：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調査研究班の取り組みについて FH Awareness Day セミナー2023 Oct 29, 2023 (高松)
- 71) 多田隼人：LDL-C 低下療法 Update 2023 スタチン単剤で満足していませんか？～LDL-C 治療 new comers!～ 北陸 FH・ACS Web Seminar Nov 16, 2023 (金沢)

(和文論文)

- 1) 松木恒太、斯波真理子：家族性高コレステロール血症，循環器内科, 94 (1) , 52-58, 2023
- 2) 松木恒太、斯波真理子：小児家族性高コレステロール血症－診断と治療の Update, SRL 宝函 44 (1) , 11-19, 2023
- 3) 斯波真理子, 森田英晃, 星賀正明：家族性高コレステロール血症診断の最前線, 大阪医科薬科大学医学雑誌, 82 (1), 27-33, 2023. 9. 30.
- 4) 槇野久士, 斯波真理子：LDL アフェレシス, 診断と治療 111 (9) , 123-127, 2023
- 5) 斯波真理子, 和田郁人：脂質異常症, CLINICAL NEUROSCIENCE 41(5):705-709, 2023. 5
- 6) 岡崎啓明：「脂質異常症－高 LDL コレステロール血症」今日の治療指針 2024 年版. 医学書院. 2024. 01
- 7) 岡崎啓明：【知っておくべき！モノクローナル抗体の話ですよ～】(第 1 部)あなたもよく使うモノクローナル抗体(非腫瘍性疾患) 高コレステロール血症に使用するモノクローナル抗体「エボロクマブ」総合診療 33(6):664-669. 医学書院. 2023. 6
- 8) 岡崎啓明：エビデンスでみる糖尿病・内分泌疾患 脂質異常症の治療「コレステロール低下薬の最新エビデンス」2023 年 3・4 月号・a0024 糖尿病・内分泌プラクティス Web. <https://practice.dm-rg.net/special/ebm/2c8a5478-6cda-47a0-8c9d-50d384d2aa38> 創新社. 2023. 04
- 9) 岡崎啓明、分担執筆：「臨床力を評価する リアルな内科診療の問題集」(セクション 011,

052, 073, 086, 105) 南江堂. 2023. 2

- 10) 稲垣恭子 及川眞一：健康運動指導士養成講習会テキスト 上 脂質異常症 令和5年版
公益社団法人 健康・体力づくり事業財団編集 2023年3月
- 11) 岡崎佐智子：「日本人若年者の脂質異常症とその診療方針」Medical Practice 40(1)：87-93,
2023. 1

(英文論文)

- 1) Harada-Shiba M. Impact of Familial Hypercholesterolemia Diagnosis in Real-World Data. J Atheroscler Thromb. 2023 Aug 26. doi: 10.5551/jat.ED241. Online ahead of print.
- 2) Noda K, Hattori Y, Hori M, Nakaoku Y, Tanaka A, Yoshimoto T, Nishimura K, Yokota T, Harada-Shiba M, Ihara M. Amplified Risk of Intracranial Artery Stenosis/Occlusion Associated With RNF213 p.R4810K in Familial Hypercholesterolemia. JACC Asia. 2023 Jun 13;3(4):625-633. doi: 10.1016/j.jacasi.2023.03.011. eCollection 2023 Aug.
- 3) Cuchel M, Raal FJ, Hegele RA, Al-Rasadi K, Arca M, Averna M, Bruckert E, Freiburger T, Gaudet D, Harada-Shiba M, Hudgins LC, Kayikcioglu M, Masana L, Parhofer KG, Roeters van Lennep JE, Santos RD, Stroes ESG, Watts GF, Wiegman A, Stock JK, Tokgozoglu LS, Catapano AL, Ray KK. 2023 Update on European Atherosclerosis Society Consensus Statement on Homozygous Familial Hypercholesterolaemia: new treatments and clinical guidance. Eur Heart J. 2023 Jul 1;44(25):2277-2291. doi: 10.1093/eurheartj/ehad197.
- 4) Katsuki S, Matoba T, Akiyama Y, Yoshida H, Kotani K, Fujii H, Harada-Shiba M, Ishibashi Y, Ishida T, Ishigaki Y, Kabata D, Kihara Y, Kurisu S, Masuda D, Matsuki K, Matsumura T, Mori K, Nakagami T, Nakazato M, Taniuchi S, Ueno H, Yamashita S, Yoshida H, Tsutsui H, Shoji T. Association of Serum Levels of Cholesterol Absorption and Synthesis Markers with the Presence of Cardiovascular Disease: The CACHE Study CVD Analysis. J Atheroscler Thromb. 2023 Apr 25. doi: 10.5551/jat.64119. Online ahead of print.
- 5) Ishibashi Y, Yoshida H, Kotani K, Akiyama Y, Fujii H, Harada-Shiba M, Ishida T, Ishigaki Y, Kabata D, Kihara Y, Kurisu S, Masuda D, Matoba T, Matsuki K, Matsumura T, Mori K, Nakagami T, Nakazato M, Taniuchi S, Ueno H, Yamashita S, Yano S, Yoshida H, Tetsuo S. Serum Values of Cholesterol Absorption and Synthesis Biomarkers in Japanese Healthy Subjects: The CACHE Study HEALTHY Analysis.. J Atheroscler Thromb 30(10):1336-1349, 2023
- 6) Harada-Shiba M, Ohtake A, Sugiyama D, Tada H, Dobashi K, Matsuki K, Minamino T, Yamashita S, Yamamoto Y. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pediatric Familial Hypercholesterolemia 2022. J Atheroscler Thromb. 2023 May 1;30(5):531-557
- 7) Harada-Shiba M, Arai H, Ohmura H, Okazaki H, Sugiyama D, Tada H, Dobashi K, Matsuki K, Minamino T, Yamashita S, Yokote K. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Adult Familial Hypercholesterolemia 2022. J Atheroscler Thromb. 2023 May 1;30(5):558-586
- 8) Murai K, Fujino M, Harada-Shiba M, Yasuda S. Spontaneous rupture of Achilles tendon xanthomas in a case of familial hypercholesterolaemia.. Lancet. 2023 Jan 14;401(10371):140. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02120-1

- 9) Matsuki K, Harada-Shiba M, Hori M, Ogura M, Akiyama Y, Fujii H, Ishibashi Y, Ishida T, Ishigaki Y, Kabata D, Kihara Y, Kotani K, Kurisu S, Masuda D, Matoba T, Matsumura T, Mori K, Nakagami T, Nakazato M, Taniuchi S, Ueno H, Yamashita S, Yoshida H, Yoshida H, Shoji T. Association between Familial Hypercholesterolemia and Serum Levels of Cholesterol Synthesis and Absorption Markers: The CACHE Study FH Analysis. *J Atheroscler Thromb* 30(9):1152-1164, 2023
- 10) Hori M, Takahashi A, Hosoda K, Ogura M and Harada-Shiba M. A Low-Frequency APOB p.(Pro955Ser) Variant Contributes to the Severity of/Variability in Familial Hypercholesterolemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108:422-432.
- 11) Harada-Shiba M, Koezuka R, Makino H and Ogura M. Gradual dose Titration of Lomitapide may Prevent Therapeutic Delays in Patients with Homozygous Familial Hypercholesterolemia. *J Atheroscler Thromb*. 2023;30:203-205.
- 12) Gerald F. Watts, Samuel S. Gidding, Robert A. Hegele, Frederick J. Raal, Amy C. Sturm, Laney K. Jones, Mitchell N. Sarkies, Khalid Al-Rasadi, Dirk J. Blom, Magdalena Daccord, Sarah D. de Ferranti, Emanuela Folco, Peter Libby, Pedro Mata, Hapizah M. Nawawi, Uma Ramaswami, Kausik K. Ray, Claudia Stefanutti, Shizuya Yamashita, Jing Pang, Gilbert R. Thompson, Raul D. Santos. International Atherosclerosis Society guidance for implementing best practice in the care of familial hypercholesterolaemia. *Nat Rev Cardiol*. 2023 Jun 15. doi: 10.1038/s41569-023-00892-0. Online ahead of print.
- 13) Kawashiri MA, Tada H. Your Foot Can Help Predict Your Cardiovascular Risk. *J Atheroscler Thromb*. 2023;30(5):440-442.
- 14) Yasuaki Takeji, Hayato Tada, Masatsune Ogura, Atsushi Nohara, Masa-aki Kawashiri, Shizuya Yamashita, Mariko Harada-Shiba, on behalf of the Committee on Primary Dyslipidemia under the Research Program on Rare and Intractable Disease of the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan. Clinical characteristics of homozygous familial hypercholesterolemia in Japan: a survey using a national database. *JACC Asia*, in press
- 15) Ogura M. Is High-Density Lipoprotein Functionality Useful as a Residual Risk Marker for Familial Hypercholesterolemia? *Circ J*. 2023; 87(6): 813-814.
- 16) Tada H, Kojima N, Yamagami K, Nomura A, Nohara A, Usui S, Sakata K, Hayashi K, Fujino N, Takamura M, Kawashiri MA. Coronary artery calcium among patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia. *Eur Heart J Open*. 2023 May 3;3(3):oead046
- 17) Tada H, Nomura A, Nohara A, Usui S, Sakata K, Hayashi K, Fujino N, Takamura M, Kawashiri MA. Attainment of the low-density lipoprotein cholesterol treatment target and prognosis of heterozygous familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*. 2023 Apr;371:61-66
- 18) Tada H, Okada H, Nohara A, Toh R, Harada A, Murakami K, Iino T, Nagao M, Ishida T, Hirata KI, Takamura M, Kawashiri MA. Impact of High-Density Lipoprotein Function, Rather Than High-Density Lipoprotein Cholesterol Level, on Cardiovascular Disease Among Patients With Familial Hypercholesterolemia. *Circ J*. 2023 May 25;87(6):806-812. doi: 10.1253/circj.CJ-22-0560. Epub 2022 Nov 26. PMID: 36436874.
- 19) Tada H, Kaneko H, Suzuki Y, Okada A, Takeda N, Fujiu K, Morita H, Ako J, Node K, Takeji Y, Takamura M, Yasunaga H, Komuro I. Familial hypercholesterolemia is

related to cardiovascular disease, heart failure and atrial fibrillation. Results from a population-based study. Eur J Clin Invest. 2023 Nov 2:e14119. doi: 10.1111/eci.14119. Epub ahead of print. PMID: 37916502.

- 20) Nomura A, Okada H, Nohara A, Kawashiri MA, Takamura M, Tada H. Impact of providing genetics-based future cardiovascular risk on LDL-C in patients with familial hypercholesterolemia. J Clin Lipidol. 2023 Aug 26:S1933-2874(23)00260-X. doi: 10.1016/j.jacl.2023.08.007. Epub ahead of print. PMID: 37673778.

(その他啓発活動)

- 1) 土橋一重 コレステロールの薬を飲んでいます。子どもについて、遺伝的にコレステロール値が高い病気の可能性があると聞きました。どんな病気ですか？山梨日日新聞 メディカルテラス 2023年11月7日
- 2) 土橋一重 (解説) 大西 真 (ききて) 小児への対応 ラジオ NIKKEI 杏林シンポジア 2023 年 シリーズ「動脈硬化性疾患の予防を考える」 2023 年 10 月 2 日 (東京都)

資料 20 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) Kuroda M, Aso M, Yamamoto TT, Wada J, Ishikawa K, Maezawa Y, Teramoto N, Kubota Y, Tawada A, Aoyagi Y, Asada S, Kirinashizawa M, Onitake A, Matsuura Y, Yasunaga K, Konno S, Nishino K, Yamamoto M, Miyoshi J, Kobayashi N, Tanio M, Ikeuchi T, Igari H, Mitsukawa N, Hanaoka H, Saito Y, Yokote K. Sustained LCAT replacement in patient with familial LCAT deficiency in clinical trial of ex vivo gene/cell therapy using autologous preadipocytes. (Oral presentation) ESGCT 30TH ANNUAL CONGRESS. 2023.10.24-27. Brussels. Belgium.
- 2) 黒田正幸、石川耕、前澤善朗、和田淳、窪田吉孝、三川信之、太和田彩子、山本徳男、麻生雅是、花岡英紀、齋藤康、横手幸太郎. 家族性 LCAT 欠損症を対象とした ex vivo 脂肪細胞遺伝子治療の first in human 試験. 第 29 回日本遺伝子細胞治療学会学術集会プレナリーセッション. 2023. 9. 11-13. 大阪
- 3) 黒田正幸、石川耕、前澤善朗、和田淳、山本徳男、麻生雅是、花岡英紀、齋藤康、横手 幸太郎. LCAT-GMAC の移植による家族性 LCAT 欠損症を対象とした First in human 臨床試験. 第 52 回日本動脈硬化学会総会・学術集会シンポジウム 9. 2023. 7. 8-9. 宇都宮
- 4) 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 K, Yamamoto M, Miyoshi J, Kobayashi N, Tanio M, Ikeuchi T, Igari H, Mitsukawa N, Hanaoka H, Yokote K, Saito Y. One and Done Gene and Cell Therapy for Familial LCAT Deficiency Using LCAT Gene Transduced Human Adipocytes. The American Society of Gene & Cell Therapy (ASGCT), 26th Annual Meeting. 2023. 5.16-20. Los Angeles, CA.
- 5) 黒田正幸、石川耕、前澤善朗、和田淳、三川信之、山本徳男、麻生雅是、花岡英紀、齋藤康、横手幸太郎. First in human clinical trial of ex vivo gene/cell therapy of familial LCAT deficiency. 第 64 回日本先天代謝異常学会学術集会. 2023. 10. 5-7. 大阪
- 6) 黒田正幸、前澤善朗、和田淳、窪田吉孝、三川信之、山本徳男、麻生雅是、花岡英紀、齋藤康、横手幸太郎. LCAT-GMAC による家族性 LCAT 欠損症を対象とした ex vivo 遺伝子治療の first in human 試験. 第 23 回日本再生医療学会総会. 2024. 3. 21-23. 新潟
- 7) 多田隼人：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調査研究班の取り組みについて FH Awareness Day セミナー2023 Oct 29, 2023（高松）

（和文論文）

- 1) 黒田正幸、横手幸太郎. 家族性 LCAT 欠損症を対象とした ex vivo 脂肪細胞遺伝子治療 遺伝子治療開発研究ハンドブック第 2 版、第 1 章 Ex vivo 遺伝子治療、第 3 節、脂肪細胞を標的とする ex vivo 遺伝子治療、p290-p296、株式会社 エヌ・ティー・エス、発行日 2023/4/30

（英文論文）

- 1) Komatsu T, Katsurada Y, Miyashita K, Abe S, Nishida T, Endo Y, Teramoto M, Sasaki K, Arakawa J, Sasaki M, Suzuki N, Kuwata K, Imakiire T, Miyake T, Sakurada M, Matsukuma S, Hirano T, Uehara Y, Ikewaki K: Two Cases of Acquired High-Density Lipoprotein Deficiency with Immunoglobulin G4-Related Lecithin-Cholesterol Acyltransferase Autoantibody. J Atheroscler Thromb 2022 Nov 16. doi: 10.5551/jat.63616. Online ahead of print.

（その他啓発活動）

- 1) 横手幸太郎 日本動脈硬化学会（2023. 7. 8-9. 宇都宮）での疾患（LCAT 欠損症）パンフレットの配布
- 2) 横手幸太郎 日本先天代謝異常学会（2023. 10. 5-7. 大阪）での疾患（LCAT 欠損症）パンフレットの配布
- 3) 稲垣恭子：健康・体力づくり事業財団 健康運動指導士養成講習会 脂質異常症 2023 年 7 月 21 日

資料 21 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) 岡崎 佐智子、田中 督記、高瀬 暁、石 璇、高梨 幹生、飯塚 陽子、山内 敏正、岡崎 啓明：「挙児希望での陰イオン交換樹脂の使用が契機となり診断されたシトステロール血症の一例」第 55 回日本動脈硬化学会総会・学術集会（2023 年 7 月 8-9 日栃木県宇都宮市）
- 2) 小関正博、シトステロール血症に関する最新の話題と食事療法、日本動脈硬化学会学術委員会脂質代謝部会、原発性脂質異常症調査研究班共催セミナー【東京】、2023 年 10 月 5 日、東京
- 3) 多田隼人：シトステロール血症について、シトステロール血症患者の集い Oct 1, 2023 (web)
- 4) 多田隼人：原発性脂質異常症難病に対する遺伝学的検査について JAS 脂質代謝部会セミナー Oct 5, 2023（東京）
- 5) 多田隼人：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調査研究班の取り組みについて FH Awareness Day セミナー2023 Oct 29, 2023（高松）

（英文論文）

- 1) Yoshida A, Aoyama K, Yamaguchi N, Suzuki A, Mizuno H, Tada H, Saitoh S. An infant with a heterozygous variant of ABCG5 presented with hypercholesterolemia only during breastfeeding. Clin Pediatr Endocrinol. 2023;32(2):114-118

資料 22 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) Masatsune Ogura. Cholesterol Efflux Capacity: Its Clinical Significance and Unresolved Issues to be Overcome. International Congress on Lipids and Atherosclerosis 2023, Keynote Lecture 2, 2023 年 9 月 16 日 (Seoul, South Korea)
- 2) 小倉正恒、大川龍之介、シンポジウム 7「HDL 機能検査の現状と課題」、第 63 回日本臨床化学学会年次学術集会、、2023 年 10 月 29 日（東京）【学会座長】
- 3) 小倉正恒、「コレステロール引き抜き能検査の未解決課題とその克服」、第 63 回日本臨床化学学会年次学術集会、、2023 年 10 月 29 日（東京）
- 4) 多田隼人：原発性脂質異常症難病に対する遺伝学的検査について JAS 脂質代謝部会セミナー Oct 5, 2023（東京）
- 5) 多田隼人：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調査研究班の取り組みについて FH Awareness Day セミナー2023 Oct 29, 2023（高松）

資料 23 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. Development of novel drug for primary chylomicronemia by using antisense. the 14th ISFA World Congress and the 4th E-ISFA European Congress. 2023 年 6 月 1 日～6 月 3 日. Berlin, Germany. （発表：6 月 2 日）
- 2) 岡崎 啓明：「脂質異常症の治療薬最新知見～遺伝疫学的研究からの新展開～」(シンポジウム 19：動脈硬化のリスク管理：治療薬の最新知見) 第 55 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2023 年 7 月 8-9 日栃木県宇都宮市)
- 3) 岡崎 啓明：「高 TG 血症と疾患～in vivo モデルからの病態解明と創薬探索～」(シンポジウム 9：脂質・リポ蛋白代謝研究の最前線：創薬の鍵を探る) 第 55 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2023 年 7 月 8-9 日栃木県宇都宮市)
- 4) 岡崎 啓明：「LMF1 変異による妊娠中の高 TG 血症性急性膵炎」へのコメント (シンポジウム 7：今年も開催！！行列のできる診療所第 3 弾：脂質異常症難病ケーススタディ) 第 55 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2023 年 7 月 8-9 日栃木県宇都宮市)
- 5) 田中 督記、高瀬 暁、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 佐智子、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重度高中性脂肪血症性急性膵炎の一例」(シンポジウム 7：今年も開催！！行列のできる診療所第 3 弾：脂質異常症難病ケーススタディ) 第 55 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2023 年 7 月 8-9 日栃木県宇都宮市)
- 6) 田中 督記、石 璇、高梨 幹生、高瀬 暁、飯塚 陽子、山内 敏正、岡崎佐智子、岡崎 啓明：「ベキサロテンによる薬剤性高中性脂肪血症のマウスモデル確立と分子機序解明」第 55 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2023 年 7 月 8-9 日栃木県宇都宮市)
- 7) 田中 督記、高瀬 暁、石浦 浩之、中嶋 克行、木村 孝穂、村上 正巳、石 璇、高梨 幹生、飯塚 陽子、辻 省次、山内 敏正、岡崎 佐智子、岡崎 啓明：「GPIHBP1 の蛋白低値と新規変異を認めた小児発症の重度高中性脂肪血症の一例」第 55 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2023 年 7 月 8-9 日栃木県宇都宮市)
- 8) 岡崎 啓明：「脂質異常症に対する ANGPTL3 阻害薬」(シンポジウム 4：新しい脂質低下薬の創薬ターゲット) 第 63 回日本臨床化学会年次学術集会 (2023 年 10 月 28 日 東京)
- 9) 岡崎 啓明：「脂質異常症の基本と薬剤ターゲット」(臨床内分泌代謝入門(ABC)) 第 33 回臨床内分泌代謝 Update (2023 年 11 月 4 日東京)
- 10) 岡崎啓明：「糖尿病患者さんの脂質異常症～診療のピットフォール～」2023 年 3 月 14 日 Tokyo Diabetes Web Lecture ～糖尿病×動脈硬化～ (於：Web)
- 11) 岡崎啓明：「Lipid x years：脂質管理のパラダイムシフト」2023 年 11 月 30 日 Total Management Expert Meeting (於：Web)
- 12) 多田隼人：原発性脂質異常症難病に対する遺伝学的検査について JAS 脂質代謝部会セミナー Oct 5, 2023 (東京)
- 13) 多田隼人：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調査研究班の取り組みについて FH Awareness Day セミナー2023 Oct 29, 2023 (高松)

(和文論文)

- 1) 岡崎啓明：【プライマリケア医に必要な情報をまるっと整理 くすりの使い便利帳】(第 6 章)代謝系に作用する薬剤 脂質異常症治療薬.「フィブラート系薬、選択的 PPAR α モジュレーター」臨床雑誌 内科 131(4)：871-875. 南江堂. 2023.4.
- 2) 岡崎啓明：「高 TG 血症の成因」メディカル・ビューポイント 44(3)：2. 医事出版社. 2023.3
- 3) 岡崎啓明、分担執筆：「臨床力を評価する リアルな内科診療の問題集」(セクション 011,

(英文論文)

- 1) 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 30(1):100-104, 2023
- 2) Tanaka M, Takase S, Ishiura H, Yamauchi T, Okazaki S, Okazaki H. A novel homozygous nonsense variant of LMF1 in pregnancy-induced hypertriglyceridemia with acute pancreatitis. J Clin Lipidol. 2023;17(3):327-331. doi: 10.1016/j.jacl.2023.03.005.
- 3) Aikawa T, Sai E, Kudo A, Kawaguchi YO, Takamura K, Hiki M, Yokoyama T, Miyazaki T, Fujimoto S, Shimada K, Hirano KI, Daida H, Minamino T. 1H-MRS to evaluate improved triglyceride accumulation in idiopathic triglyceride deposit cardiomyovascularopathy after CNT-01 (tricaprin/trisdecane) administration. Endocrinol Diabetes Metab Case Rep. 2023 Apr 21;2023(2):22-0370. doi: 10.1530/EDM-22-0370. Print 2023 Apr 1.

(その他啓発活動)

- 1) 稲垣恭子: 健康・体力づくり事業財団 健康運動指導士養成講習会 脂質異常症 2023年7月21日

資料 24 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) Shingo Koyama, Yoshiki Sekijima: CTX in Japan. CTX international scientific meeting. 2023.8.27-28, Jerusalem, Israel
- 2) 多田隼人：原発性脂質異常症難病に対する遺伝学的検査について JAS 脂質代謝部会セミナー Oct 5, 2023（東京）
- 3) 多田隼人：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調査研究班の取り組みについて FH Awareness Day セミナー2023 Oct 29, 2023（高松）

（英文論文）

- 1) Takahashi M, Okazaki H, Tada H, Ishibashi S. A case of cerebrotendinous xanthomatosis with massive xanthomas but without a considerable increase in serum cholestanol levels. J Clin Lipidol. 2023 Sep 17:S1933-2874(23)00270-2. doi: 10.1016/j.jacl.2023.09.008. Epub ahead of print. PMID: 37777472.

資料 25 無 β 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) 多田隼人：原発性脂質異常症難病に対する遺伝学的検査について JAS 脂質代謝部会セミナー Oct 5, 2023（東京）
- 2) 多田隼人：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調査研究班の取り組みについて FH Awareness Day セミナー2023 Oct 29, 2023（高松）

（和文論文）

- 1) 若林徹治, 高橋学, 岡崎啓明：低脂血症の診断と治療 動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイド 2023 年版「3 アポ B 含有リポ蛋白が減少する遺伝病」項. 日本動脈硬化学会（編）：動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイド 2023 年版 低脂血症の診断と治療. 日本動脈硬化学会, 2023

資料 26 家族性低 β 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) 多田隼人：原発性脂質異常症難病に対する遺伝学的検査について JAS 脂質代謝部会セミナー Oct 5, 2023 (東京)
- 2) 多田隼人：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調査研究班の取り組みについて FH Awareness Day セミナー2023 Oct 29, 2023 (高松)

(和文論文)

- 1) 若林徹治, 高橋学, 岡崎啓明：低脂血症の診断と治療 動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイド 2023 年版「3 アポ B 含有リポ蛋白が減少する遺伝病」項. 日本動脈硬化学会 (編)：動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイド 2023 年版 低脂血症の診断と治療. 日本動脈硬化学会, 2023

資料 27 移行期医療に関する疾患啓発（学会等講演・和文論文・英文論文）

（学会等講演）

- 1) 岡崎 佐智子、高瀬 暁、久保田 みどり、田中 督記、高梨 幹生、飯塚 陽子、柳元 伸太郎、山内 敏正、岡崎 啓明：「若年成人の高コレステロール血症の診断と治療～生涯 LDL-C 負荷の低減のために～」(シンポジウム 15：ライフステージと動脈硬化～シームレスな治療のために～) 第 55 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2023 年 7 月 8-9 日栃木県宇都宮市)
- 2) 岡崎 啓明：「脂質異常症の基本と薬剤ターゲット」(臨床内分泌代謝入門(ABC)) 第 33 回臨床内分泌代謝 Update (2023 年 11 月 4 日東京)
- 3) 岡崎 啓明：「入学時・雇入時健診：若年高 LDL-C 血症は家族性高コレステロール血症ハイリスク」(シンポジウム：健診データの解析から得られる最新の知見とエビデンス～LDL コレステロールと動脈硬化～) 第 37 回日本小児脂質研究会 (2023 年 12 月 3 日北九州市)
- 4) 岡崎 啓明：「成人家族性高コレステロール血症診療ガイドライン 2022 の改訂のポイント」2023 年 1 月 26 日 家族性高コレステロール血症と動脈硬化性疾患予防の新ガイドラインの啓発講演会 (於：東京)
- 5) 岡崎 啓明：「糖尿病患者さんの脂質異常症～診療のピットフォール～」2023 年 3 月 14 日 Tokyo Diabetes Web Lecture ～糖尿病×動脈硬化～ (於：Web)
- 6) 岡崎 啓明：「若年成人の LDL-C 健診～生涯コレステロールリスクの軽減のために～」2023 年 4 月 10 日家族性高コレステロール血症ユニバーサルスクリーニングに関する啓発セミナー (主催：日本動脈硬化学会) (於：Web)
- 7) 岡崎 啓明：「若年期からのコレステロール管理～遺伝学から見てきた LDL-C の the lower, the earlier, the better～」2023 年 5 月 25 日 第 10 回 SHATS 談話会 (於：栃木、Web)
- 8) 岡崎 啓明：「FH スクリーニング～小児・若年成人期の LDL-C 健診のすすめ～」2023 年 8 月 20 日「家族性高コレステロール血症 カスケードスクリーニングおよび遺伝学的検査に関する啓発」日本動脈硬化学会 (於：Web、東京)
- 9) 岡崎 啓明：「若年成人の LDL-C 健診～生涯コレステロールリスクの軽減のために～」2023 年 10 月 17 日「家族性高コレステロール血症 ユニバーサルスクリーニングに関する啓発セミナー」日本動脈硬化学会 (於：Web)
- 10) 岡崎 啓明：「Lipid x years：脂質管理のパラダイムシフト」2023 年 11 月 30 日 Total Management Expert Meeting (於：Web)
- 11) 岡崎 啓明：「FH スクリーニングと早期診断治療について」2023 年 12 月 12 日 FH Academy 2023 (家族性高コレステロール血症 診断・治療 医学教育プログラム) (於：大阪)
- 12) 岡崎佐智子：「18 歳は生活習慣の分岐点：健康診断で動脈硬化を防ぐ」(市民公開講座：動脈硬化予防：早めの治療で健康長寿！) 第 55 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2023 年 7 月 8-9 日 Web)
- 13) 岡崎佐智子：「若年成人からの健康診断で動脈硬化予防：生活習慣病から遺伝病まで」Metabolism Science Seminar (2023 年 10 月 2 日 Web)
- 14) 小倉正恒、「原発性脂質異常症の移行期医療～小児慢性特定疾病制度と成人難病制度の現況と問題点、また取り組みについて～」、第 55 回日本動脈硬化学会総会・学術集会、シンポジウム 15「ライフステージと動脈硬化～シームレスな治療のために～」、2023 年 7 月 9 日 (宇都宮市)

（和文論文）

- 1) 岡崎啓明：「脂質異常症—高 LDL コレステロール血症」 今日の治療指針 2024 年版. 医学書院. 2024. 01

- 2) 岡崎啓明、分担執筆：「臨床力を評価する リアルな内科診療の問題集」（セクション 011, 052, 073, 086, 105）南江堂. 2023. 2
- 3) 岡崎佐智子：「日本人若年者の脂質異常症とその診療方針」Medical Practice 40(1) : 87-93, 2023. 1

（英文論文）

- 1) Harada-Shiba M, Arai H, Ohmura H, Okazaki H, Sugiyama D, Tada H, Dobashi K, Matsuki K, Minamino T, Yamashita S, Yokote K. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Adult Familial Hypercholesterolemia 2022. J Atheroscler Thromb. 2023 May 1;30(5):558-586

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) Harada-Shiba M. Non-Statin LDL Lowering Therapies. American Heart Association Search Scientific Sessions 2023. Symposium. 2023 年 11 月 11 日～13 日. Pennsylvania Convention Center. Philadelphia.（発表：11 月 12 日）
- 2) Harada-Shiba M. Obicetrapib as an Adjunct to Stable Statin Therapy Significantly Lowers LDL-C, Non-HDL-C, and Apolipoprotein B in Japanese Patients: Results From the Japan Phase 2 Study. American Heart Association Search Scientific Sessions 2023. Oral presentations. 2023 年 11 月 11 日～13 日. Pennsylvania Convention Center. Philadelphia.（発表：11 月 11 日）
- 3) Fuzioka S, Shishikura D, Morita H, Harada-Shiba M., Hoshiga M. Studies of Suboptimal Low Density Lipoprotein Reduction Following Lipid Lowering Therapy on Cardiovascular Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndrome. American Heart Association Search Scientific Sessions 2023. Session. 2023 年 11 月 11 日～13 日. Pennsylvania Convention Center. Philadelphia.（発表：11 月 11 日）
- 4) 斯波真理子, 片岡有, 榎野久士, Lp(a)と動脈硬化, 第 44 回日本アフェレシス学会学術大会, シンポジウム 5, 2023 年 10 月 20 日～22 日, 岩手,（発表：10 月 21 日）
- 5) 斯波真理子, 人間ドック・予防医療に「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版」を活用する（仮）, 第 64 回日本人間ドック学会学術大会, 日本動脈硬化学会 ジョイントシンポジウム, 2023 年 9 月 1 日～9 月 2 日, 群馬,（発表：9 月 2 日）
- 6) 山本剛史, 寺田知邑, 斯波真理子, 山吉麻子, BROTHERS 核酸を用いたアンチセンス核酸の臨床応用への取り組み, 日本核酸医薬学会第 8 回年会, シンポジウム 5, 2023 年 7 月 11 日～7 月 14 日, 名古屋（発表：7 月 14 日）
- 7) 林淳祐, 杉本紀人, 村田春菜, 和田俊一, 和田郁人, 斯波真理子, 浦田秀仁, ApoB 標的アンチセンス核酸 gap 領域へのリン酸トリエステル修飾の導入と活性への影響, 日本核酸医薬学会第 8 回年会, ポスター発表, 2023 年 7 月 11 日～7 月 14 日, 名古屋（発表：7 月 12 日）
- 8) 寺田知邑, 斯波真理子, 山吉麻子, 山本剛史, Improvement of therapeutic index of antisense oligonucleotides using toehold chemistry, 日本核酸医薬学会第 8 回年会, ポスター発表, 2023 年 7 月 11 日～7 月 14 日, 名古屋（発表：7 月 12 日）
- 9) 江川真希子, 池田まさみ, 斯波真理子, 吉田 雅幸, 内科診療における女性患者の周産期歴情報に関する実態調査, 第 55 回日本動脈硬化学会総会・学術集会, ポスターセッション, 2023 年 7 月 8 日～7 月 9 日, 宇都宮（発表：7 月 9 日）
- 10) 斯波真理子, 脂質異常症の中からライソゾーム病をどのように見つけるか, 第 55 回日本動脈硬化学会総会・学術集会, ランチョンセミナー6, 2023 年 7 月 8 日～7 月 9 日, 宇都宮（発表：7 月 9 日）
- 11) 和田郁人, 斯波真理子, 核酸医薬の現況, 第 55 回日本動脈硬化学会総会・学術集会, シンポジウム 9, 2023 年 7 月 8 日～7 月 9 日, 宇都宮（発表：7 月 8 日）
- 12) 斯波真理子, JAS2022 ガイドラインに対する若手医師の疑問に答える, 第 55 回日本動脈硬化学会総会・学術集会, 若手育成企画, オンデマンド配信, 2023 年 7 月 8 日～7 月 9 日, 宇都宮
- 13) 斯波真理子, LDL アフェレシス治療のこれまでとこれから, 第 58 回日本小児腎臓病学会学術集会, ランチョンセミナー2, 2023 年 6 月 29 日～7 月 1 日, 高槻市（発表：6 月 29 日）
- 14) 斯波真理子, 糖尿病における脂質コントロール—創薬開発を含む—, 第 66 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2023 年 5 月 11 日～13 日, 鹿児島（発表：5 月 12 日）
- 15) 斯波真理子, 超高齢社会における生活習慣病の precision medicine -ゲノム医療などの観点から-, 第 31 回日本医学会総会 2023 東京, 2023 年 4 月 21 日～23 日, 東京,（発表：4 月

23 日)

- 16) 斯波真理子, Emerging Approaches to the genetic vascular diseases, 第 87 回日本循環器学会学術集会, 2023 年 3 月 10 日～12 日, 福岡 (発表:3 月 11 日)
- 17) 斯波真理子, 原発性脂質異常症の臨床, 第 57 回糖尿病学の進歩, 糖尿病診療に必要な知識, 2023 年 2 月 17 日～18 日, 東京 (発表:2 月 18 日)
- 18) 池脇克則、佐々木慧、佐々木誠、遠藤康弘: 脂質異常症治療薬の使い方 研修医セミナー 第 269 回日本循環器学会関東甲信越地方会 2023 年 9 月 2 日 東京
- 19) 遠藤 康弘、佐々木誠、佐々木慧、綾織誠人、中山秀章、井上雄一、池脇克則: コレステロール引き抜き能の新たな展開: 睡眠時無呼吸症候群からの探求 シンポジウム 7 HDL 機能検査の現状と課題 第 63 回日本臨床化学会年次学術集会 2023 年 10 月 27 日-29 日 東京
- 20) 尾野 亘 「microRNA を標的とした治療法の開発」第 58 回 日本動脈硬化学会 シンポジウム 18 動脈硬化の先制医療: リスクの早期発見と早期治療 2023 年 7 月 9 日
- 21) 尾野 亘 「SREBP-1/2 によって制御される microRNA、long non-codingRNA の生体内での働き」第 58 回 日本動脈硬化学会 シンポジウム 6 心血管リモデリングの細胞生物学 2023 年 7 月 8 日
- 22) 代田浩之. 第 40 回大島賞受賞講演「粥状硬化退縮・安定化そして心事故抑制: 循環器内科からの動脈硬化研究を振り返って」2023. 7. 9 第 55 回日本動脈硬化学会総会・学術集会
- 23) 岡崎佐智子: 「脂質代謝内科医の視点で考える治療戦略」(ダイバーシティ委員会企画: この症例、あなたの立場ならどう考える? ～ダイバーシティな学会だからこそできる多角的視点の獲得! ～) 第 55 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2023 年 7 月 8-9 日)
- 24) 小倉正恒. 「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」家族性高コレステロール血症と動脈硬化性疾患予防の新ガイドラインの啓発講演会、2023 年 1 月 26 日 (フクラシア八重洲)
- 25) 小倉正恒、多田隼人、斯波真理子、「若年発症脂質異常症のトランジション」、第 96 回日本内分泌学会学術集会、シンポジウム 14、2023 年 6 月 3 日 (名古屋)
- 26) 小倉正恒、土橋一重、第 55 回日本動脈硬化学会総会・学術集会、シンポジウム 15 「ライフステージと動脈硬化～シームレスな治療のために～」、2023 年 7 月 9 日 (宇都宮市) 【学会座長】
- 27) 小倉正恒、 「原発性脂質異常症」、シンポジウム 10 「診療ガイドラインアップデート」、2023 年 7 月 9 日 (宇都宮市)
- 28) 小倉正恒、 「症状から診る原発性脂質異常症難病」、脂質代謝部会・原発性脂質異常症調査研究班共催セミナー「その患者さん、原発性脂質異常症 (指定難病) ではありませんか? 疑うべき症状・特徴的検査データと遺伝学的検査・先進的治療について」、2023 年 10 月 5 日 (東京)
- 29) 吉田博. 教育講演. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版の主な改訂ポイント. 柏市薬剤師会学術研修会、柏、2023 年 1 月
- 30) 吉田博. 教育講演. 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と脂質異常症の食事療法について. 江戸川区管理栄養士講習会、西葛西、2023 年 2 月
- 31) 吉田博. シンポジウム 2 (臨床栄養学会合同企画). 「栄養管理のための多職種連携教育を考える」医師に対する栄養教育. 第 23 回日本健康・栄養システム学会、松戸・オンライン、2023 年 6 月
- 32) 吉田博. 合同シンポジウム 2 (日本肝臓学会・日本動脈硬化学会). AMED: 脂肪肝関連疾患にともなう動脈硬化性心血管疾患の二次・三次予防に資するヘルスケアサービスの指針策定およびシステム開発に関する研究について. 第 55 回日本動脈硬化学会、宇都宮、2023 年 7 月
- 33) 吉田博. 合同シンポジウム 5 (日本動脈硬化学会・日本臨床化学会). HDL 機能測定法の最新

情報. 第 55 回日本動脈硬化学会、宇都宮、2023 年 7 月

- 34) 吉田博. スポンサーシップシンポジウム：実装！心血管リスクファクターのトータルマネジメント. 残余リスクを見直す ～ASCVD の独立した危険因子とは～. 第 55 回日本動脈硬化学会、宇都宮、2023 年 7 月
- 35) Hiroshi Yoshida. Special Seminar. Insights into clinical practice of lipid-lowering therapy: Messages from JAS guideline for prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases 2022 Taiwan Society of Lipids & Atherosclerosis 2023. Taipei (online), Aug, 2023
- 36) 吉田博. 学術集会長講演. 臨床化学の発展に志す課題解決型研究の推進と社会実装へのチャレンジ. 第 63 回日本臨床化学会年次学術集会. 東京・御茶ノ水、2023 年 10 月
- 37) 吉田博. シンポジウム 2 Lp(a) の最新研究. Lp(a) とは. 第 63 回日本臨床化学会年次学術集会. 東京・御茶ノ水、2023 年 10 月
- 38) 吉田博. シンポジウム 7 HDL 機能検査の現状と課題. 安定同位体を用いた HDL コレステロール引き抜き能. 第 63 回日本臨床化学会年次学術集会. 東京・御茶ノ水、2023 年 10 月
- 39) 友野義晴、松井貞子、羽田野貴裕、小沼宗大、吉田博. 日本サルコペニアフレイル学会合同シンポジウム. 周術期栄養管理における適正な栄養評価の検討. 第 45 回日本臨床栄養学会学術集会. 大阪、2023 年 11 月
- 40) 松井貞子、藤本啓、羽田野貴裕、友野義晴、的場圭一郎、吉田博. 高齢 2 型糖尿病患者における栄養障害リスクと血清ホモシステイン濃度との関連. 第 45 回日本臨床栄養学会学術集会. 大阪、2023 年 11 月
- 41) 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 23 回日本抗加齢医学会総会 June 9-11, 2023 (東京)
- 42) 多田隼人：ゲノム情報に基づく動脈硬化性疾患予防医学へのアプローチ 第 55 回日本動脈硬化学会総会 July 8-9, 2023 (宇都宮)
- 43) 多田隼人：循環器医の視点で考える治療戦略 第 55 回日本動脈硬化学会総会 July 8-9, 2023 (宇都宮)
- 44) 多田隼人：Lp(a) の遺伝学と治療薬の開発状況 第 63 回日本臨床化学会年次学術集会 Oct 27-29, 2023 (東京)
- 45) Satoshi Kitahara, Yu Kataoka, Sayaka Funabashi, Kota Murai, Takamasa Iwai, Kenichiro Sawada, Hideo Matama, Satoshi Honda, Masashi Fujino, Shuichi Yoneda, Kensuke Takagi, Fumiyuki Otsuka, Yasuhide Asaumi, Kiminori Hosoda, Teruo Noguchi. Lowering Apolipoprotein C-III Associates with Regression of Lipidic Plaque Materials in Type 2 DM Patients with Coronary Artery Disease: The Pre-specified Analysis from the OPTIMAL Randomized Controlled Trial. 2023.8.27 欧州心臓病学会 oral presentation
- 46) 片岡 有 スタチン治療・冠血行再建術後に残存する高中性脂肪血症の意義と治療介入の可能性 2023.11.24 日本冠疾患学会学術集会

(和文論文)

- 1) 小倉正恒. 「動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイド 2023 年版」(日本動脈硬化学会) 作成委員・査読委員
- 2) 吉田博. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 を踏まえた脂質異常法の検査. Medical Practice 2023; 40: 33-39.
- 3) 吉田博. 『動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版』が発行に. Medical Technology 2023; 51: 116-117
- 4) 多田隼人: 動脈硬化 わかりやすい内科学第 5 版 148-156. 2023

- 5) 多田隼人：遺伝学から動脈硬化性疾患を考える 日本内科学会誌 第112巻 第2号 194-201 2023
- 6) 多田隼人、高村雅之：高TG血症，食後高脂血症 循環器内科 94：10：40-45，2023

(英文論文)

- 1) Terada C, Oh K, Tsubaki R, Chan B, Aibara N, Ohyama K, Shibata M, Wada T, Harada-Shiba M, Yamayoshi A, Yamamoto T. Dynamic and static control of the off-target interactions of antisense oligonucleotides using toehold chemistry. Nature Comm. in press
- 2) Sugimoto N, Hayashi J, Funaki R, Wada SI, Wada F, Harada-Shiba M, Urata H. Prodrug-Type Phosphotriester Oligonucleotides with Linear Disulfide Promoieties Responsive to Reducing Environment. Chembiochem. 2023 Oct 15:e202300526. doi: 10.1002/cbic.202300526. Online ahead of print.
- 3) 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 and Shoji T. Relationship between Diabetes Mellitus and Serum Lathosterol and Campesterol Levels: The CACHE Study DM Analysis. J Atheroscler Thromb. 2023;30:735-753.
- 4) Hori M, Hasegawa Y, Hayashi Y, Nakagami T and Harada-Shiba M. Acute Cholesterol-Lowering Effect of Exendin-4 in Ldlr(-/-) and C57BL/6J Mice. J Atheroscler Thromb. 2023;30:74-86.
- 5) Matsumoto E, Oniki K, Ota-Kontani A, Seguchi Y, Sakamoto Y, Kaneko T, Imafuku T, Maeda H, Watanabe H, Maruyama T, Ogata Y, Yoshida M, Harada-Shiba M, Saruwatari J and Ogura M. Additive Effects of Drinking Habits and a Susceptible Genetic Polymorphism on Cholesterol Efflux Capacity. J Atheroscler Thromb. 2023;30:23-38.
- 6) 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. Nov 24; 9:1014883. Doi: 10.3389/fnut.2022.1014883
- 7) Shinji Yokoyama*. Continuous and marked increase of Japanese HDL associates paradoxically with their nutritional shift. J Atheroscler Thromb. 2023; 30: 919-933 doi: 10.5551/jat.63894. Erratum Doi: 10.5551/jat.ER63894
- 8) Jifeng Zhu, Lina Zhang, Zechao Xue, Zilüe Li, Chun Wang, Fanyan Chen, Yalin Li, Yang Dai, Yonghua Zhou, Sha Zhou, Xiaojun Chen, Kuniko Okumura-Noji, Rui Lu, Shinji Yokoyama*, and Chuan Su*. Vaccination against the HDL Receptor of *S. japonicum* Inhibits Egg Embryonation and Prevents Fatal Hepatic Complication in Rabbit Model. PLOS Neglected Tropical Diseases. In Press.
- 9) Shunsuke Tamaki, Yoshiyuki Nagai, Ryu Shutta, Daisaku Masuda, Shizuya Yamashita, Masahiro Seo, Takahisa Yamada, Akito Nakagawa, Yoshio Yasumura, Yusuke Nakagawa, Masamichi Yano, Takaharu Hayashi, Shungo Hikoso, Daisaku Nakatani, Yohei Sotomi, Yasushi Sakata, on behalf of the OCVC-Heart Failure Investigators. Combination of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios as a novel predictor of cardiac death in patients with acute decompensated heart failure with preserved left ventricular ejection fraction: a multicenter study. J Am Heart Assoc 12(1):e026326, 2023

- 10) Hiroyasu Inui, Makoto Nishida, Michiko Ichii, Hajime Nakaoka, Masumi Asaji, Seiko Ide, Saito Shigeyoshi, Ayami Saga, Takashi Omatsu, Katsunao Tanaka, Kotaro Kanno, Jiuyang Chang, Yinghong Zhu, Takeshi Okada, Daisuke Okuzaki, Takahiro Matsui, Tohru Ohama, Masahiro Koseki, Eiichi Morii, Naoki Hosen, Shizuya Yamashita. XCR1+conventional dendritic cell-induced CD4+ T helper 1 cell activation exacerbates cardiac remodeling after ischemic myocardial injury. *J Mol Cell Cardiol* 176:68–83, 2023
- 11) Kento Hosomi, Hidekazu Kawashima, Atsushi Nakano, Akemi Kakino, Yuko Okamatsu-Ogura, Yuki Yamashita, Mai Sasaoka, Daisaku Masuda, Shizuya Yamashita, Chu-Huang Chen, Shunsuke Yuzuriha, Hiroshi Hosoda, Hidehiro Iida, Tatsuya Sawamura. NanoSPECT imaging reveals the uptake of 123I-labeled oxidized low-density lipoprotein in the brown adipose tissue of mice via CD36. *Cardiovasc Res* 119(4):1008–1020, 2023
- 12) Bolrathanak Oeun, Shungo Hikoso, Daisaku Nakatani, Hiroya Mizuno, Tetsuhisa Kitamura, Katsuki Okada, Tomoharu Dohi, Yohei Sotomi, Hirota Kida, Akihiro Sunaga, Taiki Sato, Yuki Matsuoka, Hiroyuki Kurakami, Tomomi Yamada, Shunsuke Tamaki, Masahiro Seo, Masamichi Yano, Takaharu Hayashi, Akito Nakagawa, Yusuke Nakagawa, Takahisa Yamada, Yoshio Yasumura, Yasushi Sakata; OCVC-Heart Failure Investigators. Clinical trajectories and outcomes of patients with heart failure with preserved ejection fraction with normal or indeterminate diastolic function. *Clin Res Cardiol*.112(1):145–157, 2023
- 13) Hironobu Mitani, Kota Suzuki, Junya Ako, Kazuma Lekushi, Renata Majewska, Salsabil Touzeni, Shizuya Yamashita. Achievement rates for low-density lipoprotein cholesterol goals in patients at high risk of atherosclerotic cardiovascular disease in a real-world setting in Japan. *J Atheroscler Thromb* 30(11):1622–1634, 2023
- 14) Ching-Way Chen, Yin-Yi Han, Jing-Shiang Hwang, Manfredi Rizzo, Shizuya Yamashita, Sandy Huey-Jen Hsu, Ta-Chen Su. The association between adequate serum 25(OH)D levels and atherogenic dyslipidemia in young adults. *J Atheroscler Thromb*, in press
- 15) Shizuya Yamashita, Arihiro Kiyosue, Pierre Maheux, Jorge Mena-Madrazo, Anastasia Lesogor, Qing Shao, Yuko Tamaki, Ryuji Nagao, Hidekazu Nakamura, Mizuki Akahori, Kouji Kajinami. Efficacy, safety, and pharmacokinetics of inclisiran in Japanese patients: Results from ORION-15. *J Atheroscler Thromb*, in press
- 16) Shizuya Yamashita, Manfredi Rizzo, Ta-Chen Su, Daisaku Masuda. Novel selective PPAR α modulator pemafibrate for dyslipidemia, nonalcoholic fatty liver disease and atherosclerosis. Novel selective PPAR α modulator pemafibrate for dyslipidemia, nonalcoholic fatty liver disease and atherosclerosis. *Metabolites* 13(5):626, 2023
- 17) 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*. 2022 May 1;29(5):775–784. doi: 10.5551/jat.61630.
- 18) 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 doi: 10.5551/jat.62832.
- 19) Endo Y, Fujita M, Ikewaki K: Intestinal Cholesterol Absorption in Diabetes Mellitus. *J Atheroscler Thromb*. 2022 Dec 3. doi: 10.5551/jat.ED220. Online ahead of print.
 - 20) Endo Y, Fujita M, Ikewaki K: HDL Functions–Current Status and Future Perspectives. *Biomolecules* 2023 Jan 4;13(1):105–120. doi: 10.3390/biom13010105
 - 21) Endo Y, Sasaki K, Ikewaki K. Residual Cardiovascular Risk Determined through Posthoc Analysis of the REAL-CAD Trial. *J Atheroscler Thromb*. 2023 Oct 17. doi:10.5551/jat.ED245. Epub ahead of print. PMID: 37853635.
 - 22) Maruyama C, Sato A, Nishikata Y, Nakazawa M, Shijo Y, Kameyama N, Umezawa A, Ayaori M, Waki M, Ikewaki K, Nishitani A, Teramoto T. Effects of Nutrition Education Program for the Japan Diet on Serum Phospholipid Fatty Acid Compositions in Patients with Dyslipidemia: Re-analysis of Data from a Previous Randomized Controlled Trial. *J Atheroscler Thromb*. 2023 Jun 21. doi:10.5551/jat.64154. Epub ahead of print. PMID: 37344446.
 - 23) Takebe N, Hasegawa Y, Matsushita Y, Chiba H, Onodera K, Kinno H, Oda T, Nagasawa K, Segawa T, Takahashi Y, Okada K, Ishigaki Y. Association of plasminogen activator inhibitor-1 and fibroblastic growth factor 21 in 3 groups of type 2 diabetes: Without overweight/obesity, free of insulin resistance, and without hepatosteatosis. *Medicine (Baltimore)*. 2023 Sep 1;102(35):e34797.
 - 24) Ishigaki Y, Hirase T, Pathadka S, Cai Z, Sato M, Takemura R, Ishida N. Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients with Type 2 Diabetes in Japan: A Retrospective Cross-Sectional Study. *Diabetes Ther*. 2023 Oct 19.
 - 25) Umemura A, Sasaki A, Takamura T, Takayama H, Takeshita Y, Toya Y, Kakisaka K, Hasegawa Y, Ishigaki Y. Relationship between the changes in hepatokine levels and metabolic effects after laparoscopic sleeve gastrectomy in severely obese patients. *Surg Today*. 2023 Nov 13.
 - 26) Miyagawa S, Horie T, Nishino T, Koyama S, Watanabe T, Baba O, Yamasaki T, Sowa N, Otani C, Matsushita K, Kojima H, Kimura M, Nakashima Y, Obika S, Kasahara Y, Kotera J, Oka K, Fujita R, Sasaki T, Takemiya A, Hasegawa K, Kimura T, Ono K*. Inhibition of microRNA-33b in humanized mice ameliorates nonalcoholic steatohepatitis. *Life Sci Alliance*. 2023 Jun 1;6(8):e202301902. doi: 10.26508/lsa.202301902. PMID: 37263777; PMCID: PMC10235800.
 - 27) Watanabe H, Morimoto T, Natsuaki M, Yamamoto K, Obayashi Y, Nishikawa R, Ando K, Ono K, Kadota K, Suwa S, Morishima I, Yoshida R, Hata Y, Akao M, Yagi M, Suematsu N, Morino Y, Yokomatsu T, Takamisawa I, Noda T, Doi M, Okayama H, Nakamura Y, Hibi K, Sakamoto H, Noguchi T, Kimura T; STOPDAPT-2 investigators. Clopidogrel versus Aspirin Monotherapy Beyond 1 Year After PCI: STOPDAPT-2 5-Year Results. *J Am Coll Cardiol*. 2023 Oct 18:S0735-1097(23)07750-1. doi: 10.1016/j.jacc.2023.10.013. Online ahead of print. PMID: 37879491
 - 28) Gohbara M, Hibi K, Morimoto T, Kirigaya H, Yamamoto K, Ono K, Shiomi H, Ohya M, Yamaji K, Watanabe H, Amano T, Morino Y, Takagi K, Honye J, Matsuo H, Abe M, Kadota K, Ando K, Nakao K, Sonoda S, Suwa S, Kawai K, Kozuma K, Nakagawa Y, Ikari Y, Nanasato M, Hanaoka K, Tanabe K, Hata Y, Akasaka T, Kimura T; OPTIVUS-Complex PCI investigators. SYNTAX Score and 1-Year Outcomes in the OPTIVUS-Complex PCI Study Multivessel Cohort. *Am J Cardiol*. 2023 Oct 15;205:431–441. doi:

10.1016/j.amjcard.2023.08.043. Epub 2023 Sep 1. PMID: 37660669

- 29) Yamamoto K, Shiomi H, Morimoto T, Miyazawa A, Watanabe H, Nakamura S, Suwa S, Domei T, Ono K, Sakamoto H, Shigetoshi M, Taniguchi R, Okayama H, Toyota T, Yokomatsu T, Muto M, Kawaguchi R, Kishi K, Hadase M, Fujita T, Nishida Y, Nishino M, Otake H, Natsuaki M, Watanabe H, Suematsu N, Tanabe K, Abe M, Hibi K, Kadota K, Ando K, Kimura T; OPTIVUS-Complex PCI Investigators. Single-Session Versus Staged Multivessel Optimal IVUS-Guided PCI in Patients With CCS or NSTEMI-ACS. *JACC Asia*. 2023 Jun 13;3(4):649-661. doi: 10.1016/j.jacasi.2023.03.013. eCollection 2023 Aug. PMID: 37614540
- 30) Natsuaki M, Watanabe H, Morimoto T, Kozuma K, Kadota K, Muramatsu T, Nakagawa Y, Akasaka T, Hanaoka KI, Tanabe K, Morino Y, Ishikawa T, Katoh H, Nishikawa H, Tamura T, Ono K, Yamamoto K, Ishihara T, Abe M, Taniguchi R, Ikari Y, Okada K, Kimura T. Biodegradable or durable polymer drug-eluting stents in patients with coronary artery disease: ten-year outcomes of the randomised NEXT Trial. *EuroIntervention*. 2023 Aug 7;19(5):e402-e413. doi: 10.4244/EIJ-D-23-00076. PMID: 37395475
- 31) Yamamoto K, Shiomi H, Morimoto T, Miyazawa A, Watanabe H, Nakamura S, Suwa S, Domei T, Ono K, Sakamoto H, Shigetoshi M, Taniguchi R, Okayama H, Yokomatsu T, Muto M, Kawaguchi R, Kishi K, Hadase M, Fujita T, Nishida Y, Nishino M, Otake H, Natsuaki M, Watanabe H, Suematsu N, Tanabe K, Abe M, Hibi K, Kadota K, Ando K, Kimura T; OPTIVUS-Complex PCI Investigators. Dual Antiplatelet Therapy Duration After Multivessel Optimal Intravascular Ultrasound-Guided Percutaneous Coronary Intervention. *Circ J*. 2023 Oct 25;87(11):1661-1671. doi: 10.1253/circj.CJ-23-0141. Epub 2023 May 16. PMID: 37197941
- 32) Yamamoto K, Shiomi H, Morimoto T, Miyazawa A, Watanabe H, Natsuaki M, Watanabe H, Yamaji K, Ohya M, Nakamura S, Mitomo S, Suwa S, Domei T, Tatsushima S, Ono K, Sakamoto H, Shimamura K, Shigetoshi M, Taniguchi R, Nishimoto Y, Okayama H, Matsuda K, Yokomatsu T, Muto M, Kawaguchi R, Kishi K, Hadase M, Fujita T, Nishida Y, Nishino M, Otake H, Suematsu N, Ajimi T, Tanabe K, Abe M, Hibi K, Kadota K, Ando K, Kimura T; OPTIVUS-Complex PCI Investigators*. Target Lesion Revascularization After Intravascular Ultrasound-Guided Percutaneous Coronary Intervention. *Circ Cardiovasc Interv*. 2023 May;16(5):e012922. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.123.012922. Epub 2023 May 16. PMID: 37192307
- 33) Yamamoto K, Shiomi H, Morimoto T, Watanabe H, Miyazawa A, Yamaji K, Ohya M, Nakamura S, Mitomo S, Suwa S, Domei T, Tatsushima S, Ono K, Sakamoto H, Shimamura K, Shigetoshi M, Taniguchi R, Nishimoto Y, Okayama H, Matsuda K, Yokomatsu T, Muto M, Kawaguchi R, Kishi K, Hadase M, Fujita T, Nishida Y, Nishino M, Otake H, Tanabe K, Abe M, Hibi K, Kadota K, Ando K, Kimura T; OPTIVUS-Complex PCI Investigators. Optimal Intravascular Ultrasound-Guided Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Multivessel Disease. *JACC Asia*. 2023 Mar 11;3(2):211-225. doi: 10.1016/j.jacasi.2022.12.009. eCollection 2023 Apr. PMID: 37181400
- 34) Yamamoto K, Shiomi H, Morimoto T, Watanabe H, Miyazawa A, Yamaji K, Ohya M, Nakamura S, Mitomo S, Suwa S, Domei T, Tatsushima S, Ono K, Sakamoto H, Shimamura K, Shigetoshi M, Taniguchi R, Nishimoto Y, Okayama H, Matsuda K, Nakatsuma K, Takayama Y, Kuribara J, Kirigaya H, Yoneda K, Imai Y, Kaneko U, Ueda H, Komiyama K, Okamoto N, Sasaki S, Tanabe K, Abe M, Hibi K, Kadota K, Ando K, Kimura T; OPTIVUS-Complex PCI Investigators. Comparison of the OPTIVUS-Complex PCI Multivessel Cohort With

- the Historical CREDO-Kyoto Registry Cohort-3. *Circ J.* 2023 Oct 25;87(11):1689-1702. doi: 10.1253/circj.CJ-22-0837. Epub 2023 Mar 11. PMID: 36908119
- 35) Nishizaki Y, Miyauchi K, Iwata H, Inoue T, Hirayama A, Kimura K, Ozaki Y, Murohara T, Ueshima K, Kuwabara Y, Tanaka-Mizuno S, Yanagisawa N, Sato T, Daida H. Study protocol and baseline characteristics of Randomized trial for Evaluation in Secondary Prevention Efficacy of Combination Therapy-Statin and Eicosapentaenoic Acid: RESPECT-EPA, the combination of a randomized control trial and an observational biomarker study. *Am Heart J.* 2023 Mar;257:1-8. doi: 10.1016/j.ahj.2022.11.008. Epub 2022 Nov 11.
 - 36) 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.* 2023 Jun 1;30(6):611-623. doi: 10.5551/jat.63535. Epub 2022 Aug 5.
 - 37) Higuma T, Akashi YJ, Fukumoto Y, Obara H, Kakuma T, Asaumi Y, Yasuda S, Sakuma I, Daida H, Shimokawa H, Kimura T, Iimuro S, Nagai R. Residual Coronary Risk Factors Associated With Long-Term Clinical Outcomes in Patients With Coronary Artery Disease Treated With High- vs. Low-Dose Statin Therapy - REAL-CAD Substudy. *Circ J.* 2023 Jul 21. doi: 10.1253/circj.CJ-23-0134. Online ahead of print
 - 38) Kamiya K, Takei M, Nagai T, Miyoshi T, Ito H, Fukumoto Y, Obara H, Kakuma T, Sakuma I, Daida H, Iimuro S, Shimokawa H, Kimura T, Nagai R, Anzai T; REAL-CAD study investigators. Association between Non-Lipid Residual Risk Factors and Cardiovascular Events in Patients with Stable Coronary Artery Disease Treated with Pitavastatin: An Observation from the REAL-CAD Study. *J Atheroscler Thromb.* 2023 Aug 11. doi: 10.5551/jat.64304. Online ahead of print.
 - 39) Morinaga J, Kashiwabara K, Torigoe D, Okadome Y, Aizawa K, Uemura K, Kurashima A, Matsunaga E, Fukami H, Horiguchi H, Sato M, Sugizaki T, Miyata K, Kadomatsu T, Mukoyama M, Miyauchi K, Hokimoto S, Fukumoto Y, Hiro T, Hibi K, Nakagawa Y, Sakuma I, Ozaki Y, Iwata H, Iimuro S, Daida H, Shimokawa H, Kimura T, Matsuzaki M, Saito Y, Matsuyama Y, Nagai R, Oike Y. Plasma ANGPTL8 Levels and Risk for Secondary Cardiovascular Events in Japanese Patients With Stable Coronary Artery Disease Receiving Statin Therapy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2023 Aug;43(8):1549-1559. doi: 10.1161/ATVBAHA.122.318880. Epub 2023 Jun 1.
 - 40) Toyota T, 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, Natsuaki M, Ohashi Y, Matsuzaki M, Nagai R, Kimura T. Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels on Statins and Cardiovascular Event Risk in Stable Coronary Artery Disease - An Observation From the REAL-CAD Study. *Circ J.* 2023 Jan 25;87(2):360-367. doi: 10.1253/circj.CJ-22-0168. Epub 2022 Sep 14.
 - 41) Hiraishi C, Matsui S, Kojima T, Sato R, Ando K, Fujimoto K, Yoshida H. Association of Renal Function and Statin Therapy with Lipoprotein(a) in Patients with Type 2 Diabetes. *J Atheroscler Thromb.* 2023 Aug 8. doi: 10.5551/jat.64261. Online ahead of print.
 - 42) Kataoka Y, Nicholls SJ, Puri R, Kitahara S, Kiyoshige E, Nishimura K, Murai K, Iwai T, Sawada K, Matama H, Honda S, Takagi K, Fujino M, Yoneda S, Otsuka F,

Nishihira K, Takamisawa I, Asaumi Y, Noguchi T. Sex Differences in the Density of Lipidic Plaque Materials: Insights From the REASSURE-NIRS MultiCenter Registry. Circ Cardiovasc Imaging. 2023 May;16(5):e015107. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.122.015107.

- 43) Tada H, Yamagami K, Sakata K, Usui S, Kawashiri MA, Takamura M. Healthy lifestyle, lipoprotein (a) levels and the risk of coronary artery disease. Eur J Clin Invest. 2023 Sep 15:e14093. doi: 10.1111/eci.14093. Epub ahead of print. PMID: 37712231.

(その他啓発活動)

- 1) Non-HDL コレステロール 回答者 小倉正恒 聞き手 池脇克則 ドクターサロン(ラジオ NIKKEI の医師向け情報番組) 2023 年 4 月 20 日
- 2) スタチンの薬物相互作用 回答者 佐藤加代子 聞き手 池脇克則 ドクターサロン(ラジオ NIKKEI の医師向け情報番組) 2023 年 10 月 17 日
- 3) 著明な高 HDL 血症 回答者 横山信治 聞き手 池脇克則 ドクターサロン(ラジオ NIKKEI の医師向け情報番組) 2023 年 12 月 7 日
- 4) 吉田博. 循環器疾患一次予防ガイドライン 2023 年改訂版 (日本循環器学会 2023 年 3 月発刊) 班員
- 5) 吉田博. 標準臨床検査医学第 5 版 (執筆担当)、医学書院、2023 年 2 月
- 6) 吉田博. CKD における薬物治療. Medical View Point、医事出版社、2023 年 3 月 10 日
- 7) 吉田博. 食育健康サミット 2022. 働く世代の生活習慣病対策と食の重要性. PEN 栄養ニューズ、ジェフコーポレーション、2023 年 3 月 1 日
- 8) 吉田博. 第 1 章監修. 別冊ニュートン『40 代からの人体の取扱説明書 最新版』、ニュートンプレス、2023 年 2 月 16 日
- 9) 吉田博. 慈恵大学プレスリリース. 安定同位体を用いた高比重リポ蛋白の新たな機能評価法に特許～臨床応用・実用化に期待される質的評価の開発～. 2023 年 8 月
- 10) 吉田博. 杏林シンポジア シリーズ「動脈硬化性疾患の予防を考える」. 生活習慣の改善. ラジオ NIKKEI 第一放送、2023 年 6 月
- 11) 吉田博. 杏林シンポジア シリーズ「動脈硬化性疾患の予防を考える」. 続発性脂質異常症. ラジオ NIKKEI 第一放送、2023 年 9 月
- 12) 吉田博. 医師 330 名に聞いた！健康寿命に関わる「フレイル」調査ー 7 割超が働き世代の「プレフレイル」増加を指摘！. 日本生活習慣病予防協会、2023 年 6 月
(他に、共同通信 PR Wire、福井新聞、共同通信社、毎日新聞、沖縄タイムス、千葉日報、ビューティポスト、サンスポ、CNET Japan、ジョルダンニュース、信濃毎日新聞、四国新聞、その他)
- 13) 吉田博. 健康寿命に関わる「フレイル」調査を実施 40～50 歳代など“働き世代”へも警鐘を鳴らす. OV0、2023 年 7 月
- 14) 吉田博. 医師の 7 割超が「働き世代のプレフレイル増加」指摘 日本生活習慣病予防協会が調査、警鐘鳴らす. 共同通信社、2023 年 7 月
- 15) 吉田博. フレイル 40、50 代も増加. 朝日新聞、2023 年 8 月
- 16) 吉田博. 安定同位体を用いた高比重リポ蛋白の新たな機能評価法に特許 ～臨床応用・実用化に期待される質的評価の開発～ 東京慈恵会医科大学. 時事メディカル、2023 年 8 月
- 17) 吉田博. 安定同位体を用いた高比重リポ蛋白の新たな機能評価法に特許. Presswalker、2023 年 8 月
- 18) 吉田博. きょうの健康「動脈硬化 あなたの対策のポイントは？」. NHK E テレ、2023 年 9 月
- 19) 吉田博. 働く世代でもフレイル予備軍 40 代以上急増. 産経新聞、2023 年 10 月

- 20) 吉田博. 全国マイあさ「健康ライフ」. NHKラジオ第1放送、2023年10月
- 21) 吉田博. 健康ノウハウ「中年フレイル 睡眠で予防する」. 朝日 AERA、2023年10月
- 22) 吉田博. 働き世代のプレフレイルの増加 虚弱の若年齢化. みんなの家庭の医学 web 版、2023年10月
- 23) 吉田博. ラーメンやおにぎり、“糖質多い食事”に警鐘 40～50代に「フレイル」増えた理由. Aeradot、2023年10月
- 24) 吉田博. 悪玉善玉 コレステロールの新常識. 夕刊フジ、2023年11月

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 の病源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 病源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。

Title: Transitional Medicine of Intractable Primary Dyslipidemias in Japan

Running Title: Transition of dyslipidemia

Masatsune Ogura ¹⁾, Sachiko Okazaki ²⁾, Hiroaki Okazaki ³⁾, Hayato Tada ⁴⁾,
Kazushige Dobashi ⁵⁾, Kimitoshi Nakamura ⁶⁾, Keiji Matsunaga ⁷⁾, Takashi Miida ⁸⁾, Tetsuo Minamino ⁷⁾,
Shinji Yokoyama ⁹⁾, and Mariko Harada-Shiba ¹⁰⁾

On behalf of the Committee on Primary Dyslipidemia under the Research Program on Rare and Intractable Disease of the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan.

Mariko Harada-Shiba, Shinji Yokoyama, Hitoshi Shimano, Koutaro Yokote, Hideaki Bujo, Shizuya Yamashita, Kazuhisa Tsukamoto, Katsunori Ikewaki, Takanari Gotoda, Kazushige Dobashi, Misa Takegami, Yoshiki Sekijima, Yasushi Ishigaki, Hiroaki Okazaki, Atsushi Nohara, Shingo Koyama, Kyoko Inagaki, Koh Ono, Masahiro Koseki, Hiroyuki Daida, Manabu Takahashi, Kimitoshi Nakamura, Takashi Miida, Masa-Aki Kawashiri, Tetsuo Minamino, Sachiko Okazaki, Hayato Tada, Jun Wada, Masatsune Ogura, Hiroshi Yoshida, Yu Kataoka, Tomohiro Fujisaka, Tetsuji Wakabayashi, Hirotoshi Ohmura, Mika Hori, Kota Matsuki, Masashi Yamamoto, Yasuo Takeuchi, Atsuko Nakatsuka, Daisaku Masuda, Satoshi Hirayama, Masayuki Kuroda, Takashi Yamaguchi, Hiroshi Okada, Manabu Minami, Hisashi Makino, Masaki Matsubara, Sayaka Funabashi, Keiko Goto, Masaaki Hoshiga, Shinpei Fujioka, Kayoko Sato, Daisuke Shishikura, Yasuaki Takeji.

1) Department of Clinical Laboratory Technology, Faculty of Medical Science, Juntendo University, Urayasu, Japan

2) Division for Health Service Promotion, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

3) Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Jichi Medical University, Shimotsuke, Japan.

4) Department of Cardiovascular Medicine, Kanazawa University Graduate School of Medical Sciences, Kanazawa, Japan

5) Department of Pediatrics, School of Medicine, University of Yamanashi, Yamanashi, Japan

6) Department of Pediatrics, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University, Kumamoto, Japan

7) Department of Cardioresenal and Cerebrovascular Medicine, Faculty of Medicine, Kagawa University, Miki, Japan

8) Department of Clinical Laboratory Medicine, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan

9) Food and Nutritional Sciences, Chubu University, Kasugai, Japan

10) Cardiovascular Center, Osaka Medical and Pharmaceutical University, Takatsuki, Japan

Address for correspondence:

Masatsune Ogura, Department of Clinical Laboratory Technology, Faculty of Medical Science, Juntendo University, 6-8-1, Hinode, Urayasu, Chiba 279-0013 Japan,
Tel +81- 473543311, E-mail: enustasam@gmail.com

会議次第

* 斯波班長ご挨拶

0. 次回 令和5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. 令和5年5月18日 政策意見交換会

5. 班独自のホームページの作成・公開

6. 全担当疾患の総説の執筆と公開

7. 難病情報センターHP 患者向け（病気の解説）およびFAQ更新

8. 関連学会シンポジウム等での疾患啓発の実施

9. 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

10. 小児成人移行期医療の課題の明確化と対策

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. 家族性高コレステロール血症と診断された女性の妊娠・出産の実態に関する調査

19. HoFHに対するエビナクマブ治験に関して

20. 日本動脈硬化学会 脂質異常症診療ガイド2023年版の改訂 「低脂血症の診断と治療」

21. その他類似疾患難病の鑑別診断

* まとめ

会議次第

* 斯波班長ご挨拶

0. 次回 令和6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. 令和5年5月18日 政策意見交換会

5. 班独自のホームページの作成・公開

6. 全担当疾患の総説の執筆と公開

7. 難病情報センターHP 患者向け（病気の解説）およびFAQ更新

8. 関連学会シンポジウム等での疾患啓発の実施

9. 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

10. 小児成人移行期医療の課題の明確化と対策

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. 病源性遺伝子変異情報の収集

18. 家族性高コレステロール血症と診断された女性の妊娠・出産の実態に関する調査

19. HoFHに対するエビナクマブ治療に関して

20. 次期（令和6年度）研究班応募について

* まとめ