

:: 異常 β リポ蛋白血症（家族性Ⅲ型高脂血症） （Dysbetalipoproteinemia）

Orpha 番号 : ORPHA412

疾患定義

家族性Ⅲ型高脂血症（hyperlipoproteinemia : HLP）は、中間比重リポ蛋白（IDL）によって輸送されるコレステロールおよびトリグリセリドの高値と早発性の動脈硬化および心血管疾患のリスク上昇を特徴とする、まれな複合型高脂血症である。

要約

疫学

一般集団での有病率は 1/10,000 と推定されている。男性に多くみられる（男女比は約 2:1）。本疾患が成人前の男女や閉経前の女性に起こることは非常にまれである。

臨床像

ほとんどの患者は無症状である。成人期に現れることのある臨床徴候として、眼瞼の黄色腫（眼瞼黄色腫）、手掌の一過性の黄色腫（扁平型の手掌黄色腫）、肘または膝関節部の結節性黄色腫がある。圧痛のある肝腫大を認めることもある。患者は進行性に動脈硬化症を発症し、50歳までに心血管疾患（脳卒中、心筋梗塞を伴う冠動脈疾患、下肢の動脈疾患）に進行する可能性がある。

病因

本疾患は、アポリポ蛋白 E をコードする *APOE* 遺伝子（19q13.31）の変異により生じ、アポリポ蛋白 E は、トリグリセリドを豊富に含むリポ蛋白レムナント（すなわち、コレステロールとトリグリセリドの量がほぼ等しい IDL）の細胞内取込みに関与する。変異の結果、レムナントリポ蛋白が血漿中に蓄積し、動脈壁内にとどまるようになる。多くの患者は、本疾患に対する素因となる遺伝子型である *APOE* “E2”アレルを 2 コピーもっている。本疾患を悪化させる可能性がある因子として、食事因子（飽和脂肪酸、精製白糖、またはアルコール）、代謝因子（例、糖尿病、メタボリックシンドローム、非アルコール性脂肪肝炎、腎症）、ホルモン因子（例、甲状腺機能低下症、多嚢胞性卵巣症候群、妊娠）のほか、慢性炎症、外来物質（例、免疫抑制薬、レチノイド、抗うつ薬）、その他の遺伝的な補助因子（例、*APOA5*、*APOC3*、*LIPC*、*LPL* のバリエーション）などがある。

診断方法

診断は、総コレステロールおよびトリグリセリドの空腹時血清中濃度の高値と高比重リポ蛋白（HDL）コレステロールの血漿中濃度低値（40 mg/dL 未満）を呈する異常リポ蛋白プロファイルに基づく。超低比重リポ蛋白（VLDL）コレステロール/トリグリセリド比 >0.3 とアガロースゲル電気泳動で認める broad- β バンド（すなわち、 β -VLDL）は、IDL の存在を反映する所見であり、いずれも空腹時の血漿中ではみられない特徴である。遺伝子検査により診断が確定す



る。若年成人では、動脈の画像検査で無症候性動脈硬化の徴候（例、頸動脈内膜-中膜肥厚、頸動脈または大腿動脈のアテローム性プラーク、冠動脈石灰化）が、また心臓負荷試験で無症候性虚血の徴候が認められることがある。

鑑別診断

鑑別診断としては、アテローム形成の原因となる他のあらゆる病型の高脂血症（家族性高コレステロール血症や家族性高トリグリセリド血症など）がある（これらの用語を参照）。

遺伝カウンセリング

遺伝子型が APOE “E2”である症例の大半では、遺伝形式が偽優性（pseudo-dominant）または条件付き劣性（conditionally recessive）である。この遺伝子型の保持者は、他の代謝または遺伝因子がある場合にのみ HLP 3 型の表現型を呈する。ただし、単独で本疾患の発生に十分な影響を示す、まれな APOE バリエーションのヘテロ接合体である患者もおり、そのような症例の遺伝形式は常染色体優性である。

管理および治療

治療法としては、飽和脂肪酸の少ない食事、運動、脂質低下薬（例、フィブラート系、スタチン系）などがあり、これらで通常は数カ月以内の完全な回復に十分である。重症例では、強力な治療（例、PCSK9 [プロタンチン/ケキシリン] 阻害薬、MTP [ミクロソームトリグリセリド輸送蛋白] 阻害薬、LDL アフェレーシス）を提案してもよい。

予後

無治療の場合、早発性および反復性のアテローム血栓イベントのリスクが一般集団の 5~10 倍になる。

専門家による英語原文の校閲：

- Dr Pascale BENLIAN

日本語翻訳版の監訳：

- 斯波 真理子
（難治性疾患政策研究班「原発性高脂血症に関する調査研究」）

最終更新日：2014 年 3 月

翻訳日：2019 年 4 月

本要約の翻訳は国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）からの資金援助の下で行われています。



本要約は情報の提供を唯一の目的として公開しているものです。専門医による医学的ケアの代わりとなるものではありません。本要約を診断や治療の根拠とすることはお控えください。





この情報は、フランスの Orphanet から提供されており、原文（英語）がそのまま日本語に翻訳されています。このため、診断（出生前診断・着床前診断を含む）・治療・遺伝カウンセリング等に関する内容が日本の現状と合っていない場合や国内で配信されている他の媒体と一部の内容が異なる場合があります。保険適用に関する診断基準など、国内の医療制度に準拠した情報が必要な場合は、厚生労働省の補助事業により運営されている難病情報センターや小児慢性特定疾病情報センター等の専門情報センターのホームページをご参照ください。

