

# **Significance of LDL-C and HDL-C measurement in familial hypercholesterolemia (FH)**

**Mariko Harada-Shiba**

**Department of Molecular Innovation in Lipidology,  
National Cerebral and Cardiovascular Center  
Research Institute**

# Familial Hypercholesterolemia (FH)

- Heterozygotes

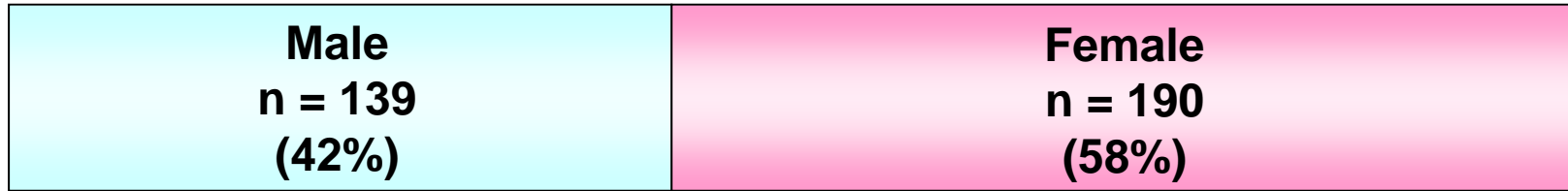
- 1) Hypercholesterolemia: 230~500mg/dl
- 2) Cutaneous and tendinous xanthomas
- 3) Coronary artery disease due to premature atherosclerosis

- Incidence 1/500

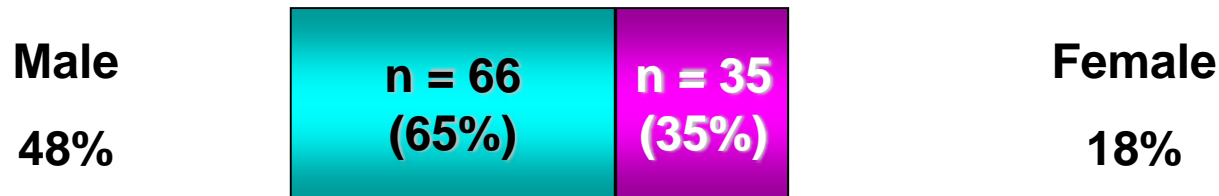
(Highest in genetic metabolic disease)

# Incidence of CAD in FH

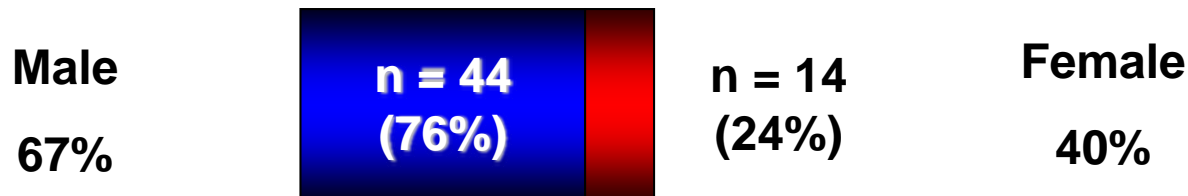
All n = 329



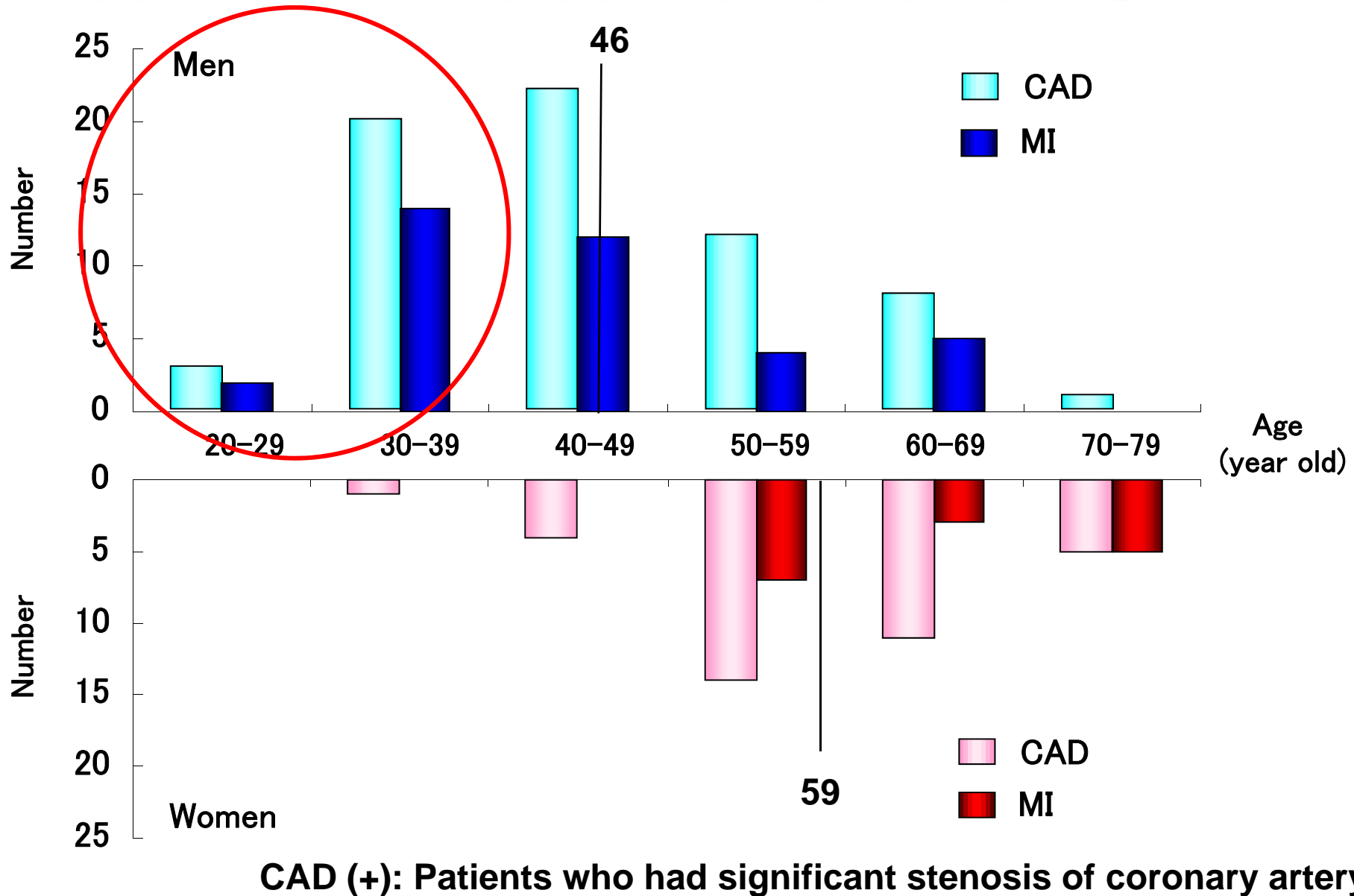
CAD n = 101 / 329 (30.7%)



Recurrence of CAD n = 58 / 101 (57.4%)



# Distribution of Age When CAD Was First Identified in Males and Females with FH



# Screening for FH (Simple method)

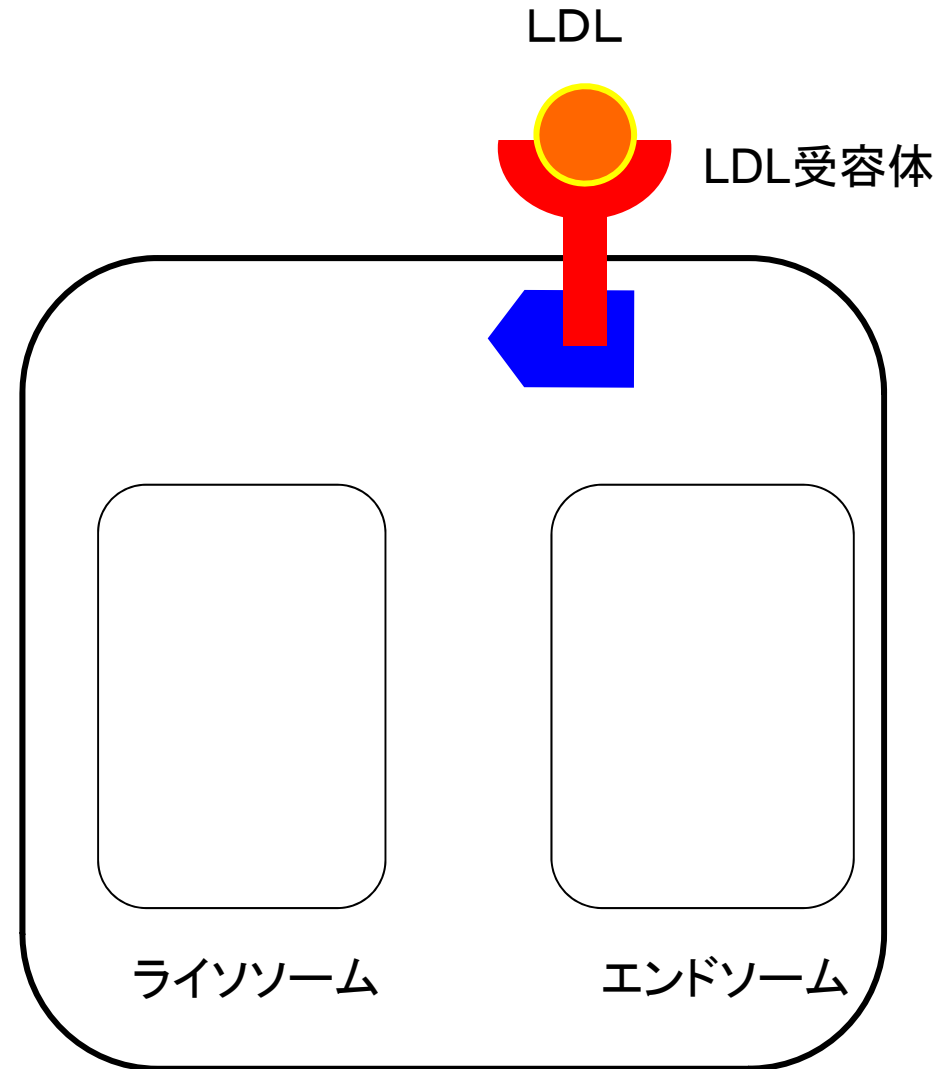
- ① Hypercholesterolemia  
LDL-cholesterol  $\geq 180$  mg/dL
- ② Physical symptoms of hypercholesterolemia  
Cutaneous tubular xanthomas  
Tendon xanthomas  
(Achilles tendon thickening  $\geq 9$  mm)
- ③ Familial history (2<sup>nd</sup> degree or closer)  
FH or juvenile CAD

---

①+② or ①+③ : FH, ① or ② alone: should be followed and examination of the family member is recommended.  
LDL-C  $\geq 250$  mg/dL : definite FH

# FHの原因となる遺伝子

- LDL受容体
- PCSK9
- Apo B



# FHへテロ接合体の主要なリスク因子

## ○一般的冠動脈疾患リスク

- ・現在の喫煙
- ・冠動脈疾患の家族歴(男性55歳未満、女性65歳未満)
- ・低HDLコレステロール血症(40mg/dL未満)
- ・高トリグリセリド血症(150mg/dL以上)
- ・糖尿病(耐糖能異常を含む)
- ・高血圧
- ・慢性腎臓病(CKD)
- ・メタボリックシンドローム

## ○FHの冠動脈疾患リスクとして特に注意すべき因子

- ・「男性」、「45歳以上または閉経後の女性」
- ・未治療時のLDLコレステロール260mg/dL以上  
または15mm以上のアキレス腱肥厚
- ・Lp(a) 50mg/dL以上

# Classified Risk Category and Target LDL-C Levels

Risk Category	Number of Major Risk	Target LDL-C Level (mg/dL)
High Risk	0~1	120
High Risk	2 or More, or Significant Stenosis in Coronary and/or Carotid Artery	100



# 小児FHの診断基準(案)

## 1. 高LDLコレステロール血症

未治療時のLDLコレステロール値 $\geq 140$  mg/dL  
(総コレステロール値 $\geq 220$  mg/dLの場合は  
LDL-C値を測定する)

## 2. 家族歴(二親等以内の血族)

FHあるいは若年性冠動脈疾患の家族歴

---

小児の場合、腱黄色腫などの臨床症状に乏しいため、診断には家族のFHについて診断することが重要である。成長期にはLDL-C値が変動することがあるため、注意深い経過観察が必要である。

# 小児FHの治療(15歳未満)

1. 生活習慣の改善、体重の是正を行う。
2. 1でコントロールできない場合、以下のような薬物治療開始を検討する。
3. 薬物治療としては、レジンを第一選択薬とする。
4. アキレス腱、IMTなどの肥厚がある場合は、スタチン開始を考慮する。

ただし、3、4は、専門医の指導のもとに行う。

# Screening of Atherosclerosis

1. Screening of CAD
2. Carotid echo
3. Echocardiography
4. Abdominal echo

Once a year or every other year

# 以下の11疾患が特定疾患治療研究事業の 対象に指定されることになりました

1. 黄色靭帯骨化症
2. 拘束型心筋症
3. 肥大型心筋症
4. 肺リンパ脈管筋腫症(LAM)
5. ミトコンドリア症
6. 脊髄性進行性筋萎縮症
7. 球脊髄性筋萎縮症
8. スティーブンソン症候群
9. 間脳下垂体機能障害
10. 慢性炎症性脱髄性多発神経炎(CIPD)
11. 家族性高コレステロール症

# Acknowledgments

## NCVC

Dept. of Endocrinol. Metab.

Ichiro Kishimoto

Yoshihiro Miyamoto

Hisashi Makino

Noriyuki Iwamoto

Rieko Nakatani

Dept. of Clin. Chem.

Naotaka Ohta

Takashi Asada

Kohji Arai

Kiyoshi Sato

Director

Hitonobu Tomoike

Emeritus Director

Akira Yamamoto

## NCVC

Dept. of Mol. Pharm.

Eiko Shibata

Tsuyoshi Yamamoto

Yumiko Yuasa

Shunsuke Wada

Mai Inoue

Moeka Nakatani

Yumiko Urata

Megumu Morimoto

## Iseikai

Motoo Tsushima

## Nagoya City University

Shinji Yokoyama