

「認知症に関する APOE 遺伝学的検査の適正使用ガイドライン第2版」改訂に伴う 脂質異常症診療における二次的所見（APOE ε4 等）の取り扱いについての声明

この度、関係7学会の監修のもと、「認知症に関する APOE 遺伝学的検査の適正使用ガイドライン第2版」（2026 年 7 月 16 日改訂）が発出されました。2025 年 3 月の初版策定以降、認知症領域の診療内容も変化し、同検査が治療開始前のリスク評価として正式に保険適用されました。そこで、日本動脈硬化学会の会員各位が日常診療において身近な課題となったと判断し、家族性高コレステロール血症（FH）等の遺伝子検査等における「二次的所見（APOE 遺伝子型）」の取り扱いについて、実務上の留意事項を以下に周知いたします。

1. APOE 遺伝子多型の臨床的意義と本ガイドライン策定の背景

アポタンパク E（APOE）遺伝子の ε4 アレルは、アルツハイマー病（AD）の発症リスク因子であると同時に、抗アミロイド β 抗体薬（レカネマブ、ドナネマブ）の副作用であるアミロイド関連画像異常（ARIA：脳浮腫、脳出血）の発生頻度を有意に高める（特に ε4 ホモ接合体）ことが知られています。また、2026 年 7 月より治療開始前の ARIA リスク評価目的の APOE 遺伝学的検査が正式に保険適用（2,274 点）となり、日常臨床で広く実施可能な一般臨床検査となりました。

2. 脂質異常症診療における「二次的所見」としての課題

APOE 遺伝子は、家族性 III 型高脂血症などの原因遺伝子でもあるため、日常診療で用いられる脂質異常症関連マルチ遺伝子パネル等の遺伝学的検査に含まれることがあります。この検査過程で、本来の目的ではない「APOE ε4 アレル保有（将来の AD 発症や抗体薬 ARIA 副作用リスク）」が、二次的所見として明らかになるケースがあります。この情報は生涯不変であり、当該患者や血縁者に心理的・社会的影響を与える可能性があるため、結果の開示や管理には注意が必要です。また、小児を対象とした脂質異常症関連遺伝学的検査を実施した場合には APOE 遺伝子の結果開示は推奨されません。

3. 脂質異常症の遺伝学的検査を検討する際の留意事項

① 検査前説明（インフォームドコンセント）での意思確認

脂質異常症遺伝学的検査（FH マルチ遺伝子パネル等）の実施前に、本来の目的とは異なる「AD 発症や抗体薬 ARIA 副作用リスク（APOE ε4 保有）」といった二次的所見が判明する可能性を必ず事前説明してください。その上で、結果の開示希望の有無を検査対象者自身に事前に決定させ、その選択を説明同意文書等に明記してください。

② 結果開示時の丁寧な対話と心理的サポート

開示希望があり「APOE ε4 保有」を開示する際は、対象者への影響に配慮し、「ε4 保有＝必ず AD を発症するわけではない（確率的リスク）」ことを正しく説明し、不要な不安の惹起や社会的差別の懸念が生じないよう、丁寧な対話と心理的サポートを行ってください。

③ 家族・血縁者への配慮と能動的支援（生活習慣指導）

APOE 型は生涯変化せず、血縁者と共有される情報です（特に ε4 ホモ接合体の患者の子は必ず ε4 を 1 つ以上継承）。遺伝情報の保護に努めつつ、生活習慣病管理（高血圧・脂質異常症等）や運動、食事、禁煙などの導入を促し、認知症リスク低減指導を行ってください。

④ 専門外来との連携体制の事前構築

自施設において、二次的所見に対する十分なカウンセリングや心理的・倫理的フォローアップ（血縁者を含む）の体制維持が困難な場合は、臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーを擁する専門外来との連携体制を構築した上で、検査・診療にあたってください。