

## 長期間 LDL アフェレーシス療法を施行した 家族性高コレステロール血症ホモ接合体の1例

新潟県立中央病院循環器科

高野 諭・工藤 路子・鈴木 正孝

新潟県立中央病院内科

丸山 雄一郎

Treatment of Long Term LDL Apheresis Therapy for  
Homozygous Familial Hypercholesterolemia Case

Satoshi TAKANO, Michiko KUDOH and Masataka SUZUKI

*Department of Cardiology, Niigata  
Prefectural Central Hospital*

Yuuichiro MARUYAMA

*Department of Internal Medicine,  
Niigata Prefectural Central Hospital*

Long term LDL apheresis therapy was performed in a case of homozygous familial hypercholesterolemia.

Patient had xanthoma at newborn age and at the age of five years his cholesterol level was showed 783 mg/dl.

Plasma exchange therapy was started at 9 years old and continued for 4 years.

LDL apheresis therapy was begun at the age of 13 years, but he complained severe anginal pain at next year and his CAG showed two vessel disease include left main coronary trunk and right coronary artery stenosis.

Immediately CABG to LAD operation was down used saphenous vein, after operation he was free from anginal pain.

Deterioration of the native coronary and graft stenosis was not found by the follow up study of CAG.

---

Reprint requests to: Satoshi TAKANO,  
Department of Cardiology, Niigata  
Prefectural Central Hospital,  
Shin Minami Machi, Joetu City,  
943-0192, JAPAN.

別刷請求先: 〒943-0192 上越市新南町205番地  
新潟県立中央病院循環器科 高野 諭

At 24 years old he visited to our clinic for pneumonia and severe heart failure, and in spite of aggressive therapy patient died for congestive heart failure.

Key words: homozygous familial hypercholesterolemia, LDL apheresis, angina pectoris, CABG  
家族性高コレステロール血症ホモ接合体, LDL アフェレーシス, 狭心症, 冠動脈バイパス術

## はじめに

家族性高コレステロール血症ホモ接合体は LDL レセプター欠損による先天性代謝異常症で、小児期より冠動脈疾患を合併し、予後は極めて不良な常染色体優性遺伝性疾患である。

高コレステロール血症の治療は血漿交換療法、特に LDL アフェレーシスが有効である。

我々は家族性高コレステロール血症ホモ接合体に15年間血漿交換療法を施行し、長期間延命した症例を経験したので報告する。

## 症 例

〔症例〕24歳、男性。

〔家族歴〕両親いとこ同士結婚で高コレステロール血症である。兄は高コレステロール血症による心疾患で12歳8ヶ月で死亡。

〔現病歴〕正常分娩にて出生したが生下時より黄色腫を認め、5歳7ヶ月で新潟大学小児科にて家族性高コレステロール血症 IIa ホモ型と診断された。この時の総コレステロール値は 783 mg/dl であった。

9歳2ヶ月より血漿交換療法が開始され、13歳より LDL アフェレーシス療法に変更されている。

14歳で狭心症を発症し、1988年16歳で不安定狭心症へと病態は悪化した。

冠動脈造影では左主幹部病変と右冠動脈 AHA 分類 90%狭窄の2枝病変だったので、同年左前下行枝への冠動脈バイパス術が施行され症状は消失した。これ以後も LDL アフェレーシスは週1回の頻度で施行していた。

93年に心臓カテーテル検査を施行し、バイパスグラフトは開存しているも、大動脈弁狭窄症圧較差 32 mmHg の存在と、腹部大動脈の狭小化を認めていた。

97年2月熱発と呼吸困難を訴えて当科へ緊急入院した。

〔入院時現症〕起座呼吸で体温は39℃、血圧 100/60 mmHg、心拍数 107/分整だが肺に湿性ラ音を聴取した。第II肋間胸骨左縁に Levine 3/6 度の収縮期雑音と

表 1 入院時検査成績

血液生化学			
Na	136 mEq/l	GOT	78 IU/l
K	3.6 mEq/l	GPT	21 IU/l
Cl	102 mEq/l	LDH	579 IU/l
BUN	13.1 mg/dl	CPK	653 IU/l
Cre	0.6 mg/dl	MB	31 IU/l
総コレステロール 206 mg/dl			
末梢血			
WBC	10,100	RBC	438×10 <sup>4</sup>
Hb	13.4 g/dl	Ht	39.8%
Plat	8.5×10 <sup>4</sup>		
その他の検査			
CRP	14.7 mg/dl	血液培養	陰性
血液ガス	PH 7.4	PCO <sub>2</sub>	33.7 mmHg
		PO <sub>2</sub>	44.9 mmHg
肺動脈圧	50/30 mmHg	CO	9.0 l/分
心エコー図			
左室後側壁は無収縮で MR, AR II 度を認めた。			

腹部血管雑音を聴取した。

〔入院時検査成績〕(表 1) 血液生化学では総コレステロール値は 200 mg/dl と低下していたが、GOT LDH CPK は軽度上昇だった。しかし CPK MB は有意な上昇ではなく、末梢血では白血球増多 10,100 であった。CRP は 14.7 mg/dl と上昇し、血液ガス分析では PO<sub>2</sub> は 44.9 mmHg と高度に低下していた。

胸部 X 線写真(図 1)は心胸郭比 56%で、肺うっ血所見と右下肺野に肺炎の陰影を認めた。

入院時心電図所見(図 2)は心拍数 107/分の洞調律で QRS 幅は 140 msec と増大し、I II aVL aVF V<sub>3-6</sub> に最大 -4.0 mm の ST 低下所見を認め、RV<sub>6</sub>+SV<sub>1</sub> は 7 mV と左室肥大所見であった。

心エコー図では左室はび慢性に壁運動低下していたが、後側壁は無収縮であり、カラードプラー法では大動脈、僧帽弁逆流 II 度を認めた。

スワンガンツカテーテルを挿入して求めた心拍出量は 9.0 l/分だったが、肺動脈圧は 50/30 mmHg と高値であった(表 1)。

〔入院後経過〕第3病日に施行した冠動脈造影(図 3)では、グラフトの血流は良好であり、冠動脈病変は術前

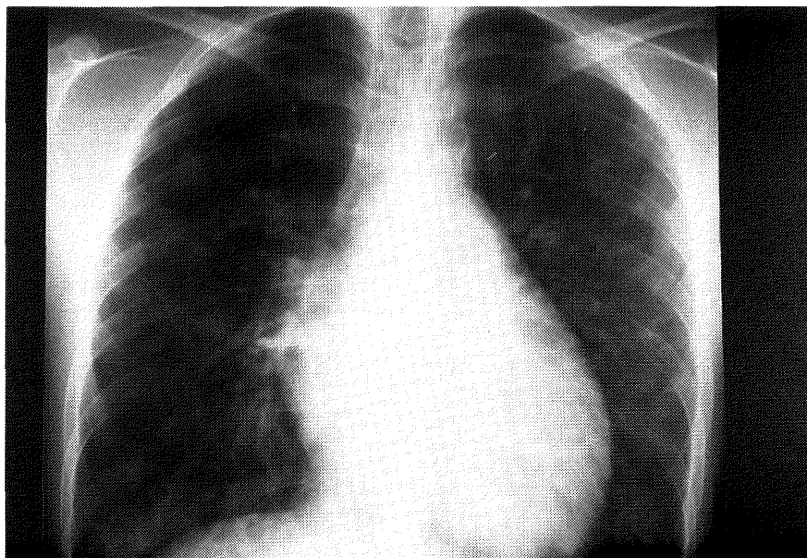


図1 入院時胸部X線写真  
心胸郭比は56%である。

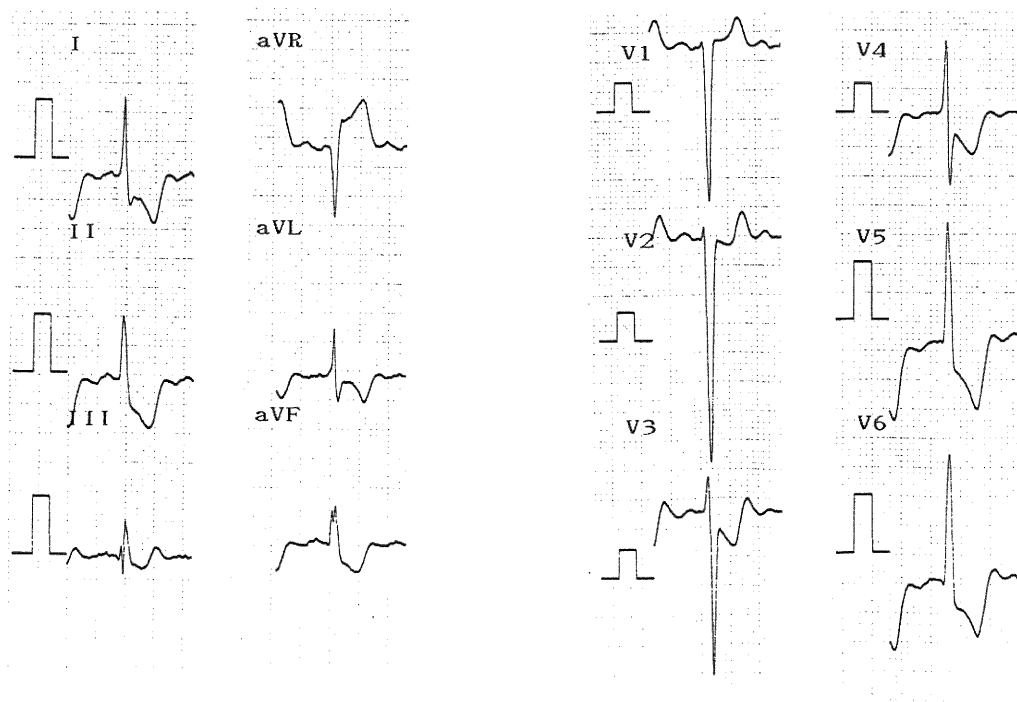


図2 入院時心電図

I II aVL aVF V<sub>3-6</sub> に ST の低下と陰性T波を認め、RV<sub>6</sub>+SV<sub>1</sub> は 7mV で左室肥大所見を認めた。

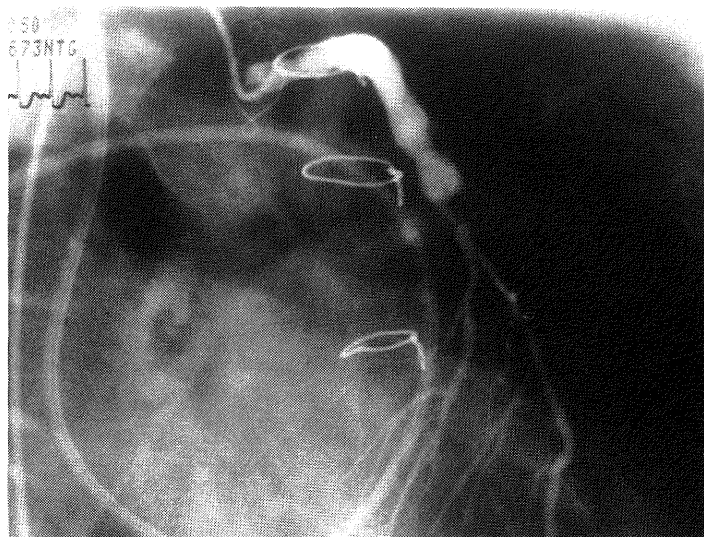


図 3 入院時冠動脈バイパスグラフト造影  
大動脈から左前下行枝へのバイパスグラフト造影を示す。  
良好な血流を保っている。



図 4 入院時心筋シンチグラム  
安静時  $^{201}\text{Tl}$  心筋 SPECT 像を左，BMIPP 心筋 SPECT 像  
を右に示す。  
上段は短軸断層，下段は水平面長軸断層像を示す。

と同様であった。約2週間で肺炎は治癒するも心不全症状は持続し、BMIPP と  $^{201}\text{Tl}$  による安静時心筋シンチグラム SPECT 像 (図4) では前壁と後側壁に高度に集積低下を認めた。

第18病日に左室心筋生検を試みたが、呼吸困難が高度で安静が保てず途中で断念した。

第19病日突然心室頻拍となり死亡された。

## 考 察

家族性高コレステロール血症ホモ接合体は常染色体優性遺伝による LDL レセプター異常により発症し、幼児期より高コレステロール血症を発現する。発症頻度は100万人に1人とされているも虚血性心疾患が小児期より出現し、平均寿命は25~30歳といわれている<sup>1)~3)</sup>。

コレステロール値を正常化するには、薬物治療は無効で、血漿交換療法特に LDL アフェレーシスが有効と言われている<sup>4)</sup>。

この効果は生命予後に反映され、Thompson の報告でも有効性は証明されている<sup>5)</sup>。

本例は血漿交換療法を15年間施行し、この内11年間は LDL アフェレーシス療法であり、コレステロール値はコントロールされていた。

また左主幹部病変による狭心症に対しては、冠動脈バイパス術が施行され、死亡直前のバイパスグラフト造影で開存が確認されていた。

冠動脈バイパス術の遠隔成績特に静脈グラフトの開存性は、コレステロール値を正常値に近づけることで保たれる<sup>6)7)</sup>。本例の LDL アフェレーシスはこの点からも有効だったと思われる。

本症の合併症としては、狭心症以上に大動脈弁狭窄症があり、両疾患共に直接死亡の原因になる<sup>8)</sup>。

本例の心筋シンチグラムは  $^{201}\text{Tl}$  BMIPP 共に一致して前壁、後側壁に集積低下を認め、高度の心筋虚血による所見と考えられた。

途中で断念した心筋生検により心筋炎が否定されれば、心不全の原因は心筋虚血によるものと断定されたと思われる。

兄は同様の疾患だったと思われるが、血漿交換療法を施行しなかったため、心臓病で12歳で死亡している。

本例の血漿交換療法は15年間に及び、本邦の最長例に匹敵するも<sup>2)</sup>、過去の報告例からみてこの治療法による延命は限界と考えられた。

最後に本症例の血漿交換治療は新潟大学小児科、水原郷病院小児科、新潟県立中央病院小児科のもとで施行されたものである。

## 参 考 文 献

- 1) 武内 望: 高脂血症. 内科学 (上田英雄, 武内重五郎ほか編), 朝倉書店: 1207~1217, 1977.
- 2) Mabuchi, H., Koizumi, J., Shimizu, M., et al.: Development of coronary heart disease in familial hypercholesterolemia. *Circulation*, **79**: 225~232, 1989.
- 3) Mabuchi, H., Tatami, R., Haba, T., Ueda, K., Kametani, T., et al.: Homozygous familial hypercholesterolemia in japan. *Am. J. Med.*, **65**: 290~297, 1978.
- 4) 山本 章: LDL アフェレーシスの有効性. 治療学, **29**: 88~92, 1995.
- 5) Thompson, G.R., Miller, J.P. and Breslow, J.L.: Improved survival of patients with homozygous familial hypercholesterolemia treated with plasma exchange. *Brit. Med. J.*, **291**: 1671~1673, 1985.
- 6) 広瀬 一, 中埜 肅, 松田 暉, 平中俊行, 桜井温, 今川 弘, 北村惣一郎, 川島康生: 家族性高脂血症ホモ接合体症例に対する冠動脈再建術の遠隔成績. 日心外会誌, **17**: 532~534, 1988.
- 7) 中埜 肅, 高橋俊樹, 金香充範, 松田 暉, 中村正, 松沢佑治: 冠血行再建術の遠隔成績—家族性高コレステロール血症に対する冠血行再建術の遠隔予後と術後長期管理について—. 日心外会誌, **21**: 379~382, 1992.
- 8) Allen, J.M., Thompson, G.R., Myant, N.B., Steiner, R. and Oakley, C.M.: Cardiovascular Complication's of homozygous familial hypercholesterolemia. *Br. Heart. J.*, **44**: 361~368, 1980.

(平成9年12月2日受付)