家族性高コレステロール血症ホモ IIa 型*

——血漿交換療法(選択的 LDL 吸着法)による治療推移を中心として——

吉 峯 徳** 浅 井 幹 一** 葛 谷 文 男**
川 原 弘 久*** 菅 沼 辰 登*** 鳥 山 高 伸***

I. はじめに

家族性高コレステロール血症 (FH) ホモ IIa 型は早期より狭心症, 心筋梗塞を発症するが, 従来その治療, 予防はほとんどできなかった. われらは FH ホモ IIa 型の一症例を経験し, それに対して近年開発された血漿交換療法 (Apheresis) を施行したのでその臨床経験を報告する.

II. 対象および方法

対象は16歳女性で主訴は皮膚腫瘍。出生時に特に異状を認めなかったが、3歳頃より両肘部に黄白色小腫瘍が出現し、しだいにアキレス腱部、両膝、指間部などに拡がり、その程度も増強した。その間皮膚科受診し、高コレステロール血症の診断をうけるも特に治療をうけなかった。昭和59年4月に当科受診し、FH ホモ IIa 型と診断した。Fig. 1 にその家系を示した。その後プロブコール、CS-514 などの投与を行ったが効果不十分のため、昭和60年9月より名古屋共立病院において Apheresis を開始した。Apheresis としては選択的 LDL 吸着法 (LDL 法) を用い、LDL 吸着剤としては鐘淵化学(株)製のリボソーバー®を用いた。左前腕に作成した内シャントを用い、血漿分離後流速 25~30 ml/分 で LDL 吸着を行い、合計 3 l の Apheresis を施行している。

III. 結 果

Figure 2 に Apheresis による血清総コレステロール (TC) の変動を示した。1 回の Apheresis で TC を 150 mg/dl にまで低下させることが可能であるが、この値は約 2 週間後に前値にまで回復した。Apheresis によつては Fig. 3 に示したように、選択的に LDL を減少させ、HDL 分画にはほとんど影響がみられなかった。血清アポ蛋白ではアポ B は著明に減少したが、アポ A はほとんど変動せず、アポ E は減少を示した。しかしながら、これらの値も 2 週間後にはほぼ前値に復した。その他血清グロブリンやフィブリノーゲン、黄体形成ホルモン、卵胞刺激ホルモン、コルチゾールなどは Apheresis によつて減少したが、2 週間後には前値に復した。一方、赤血球数、ヘモグロビン値、血圧、脈搏、体重、自覚症状などは Apheresis によつて何ら影響をうけなかった。

Fig. 1 家系図.

* 1986年5月, 第18回日本動脈硬化学会総会において発表

** 名古屋大学医学部老年科

*** 名古屋共立病院

Fig. 2 総コレステロールの変動.

Fig. 3 Apheresis による LDL の変化.

IV. まとめ

FH ホモ IIa 型に対しては従来より TC を強力に低下させる手段がほとんどなかったが、プロブコールなどの出現により、わずかではあるが脱コレステロール効果を示すようになったが、それでもなお不十分な効果である。近年血中 LDL の除去を目的とする観血的方法の Apheresis の進歩により、そのコレステロール低下能力は数段強力と

なり、ある程度人為的に血清 TC レベルの設定が可能となっていた。今回われわれもホモ IIa 型に対して LDL 法を用いる TC の低下とそれに伴う種々の問題について検討した。その結果、血中 LDL 濃度をある程度自由に低下させることができ、このさい HDL 分画にはほとんど影響のみられないこと、同時にアポ B を低下させ、アポ A に影響しないことを確認した。Apheresis に要する時間は 1~1.5 時間と比較的短時間であり、そ

の前後において自覚症状、血圧、脈搏、体重などがほとんど変化がみられないことより、Apheresis が割合短時間でトラブルが少なく、しかも強力なコレステロール低下作用を有していることより、ホモ IIa 型やヘテロ IIa 型の血管障害作用の強いケースに対して有用な方法の 1 つであろうと考えている。同時にみられる比較的分子量の大きいグロブリンやフィブリノーゲン、その他黄体形成ホルモン、卵胞刺激ホルモン、コルチゾールなども Apheresis 後に低下するが、これは生体自体の反応というよりは機械的に吸着されるためと考えられる。ホモ IIa 型では 2 週間で TC はじめほとんどの値が前値に近づく。このことはホモ IIa 型では平均コレステロール濃度を 200~250 mg/dl 位に保持するには少なくとも 1 週に 1 度の Apheresis が必要となってくる。このようにして TC の低値を維持することが、冠動脈硬化をはじめとす

る動脈硬病変の進展にとってどの程度有用かというのがこれからの問題であろう。ヘテロ IIa 型において食事環境を変化させての食事療法で虚血性心疾患の発生年齢をひきのばしうとの成績²⁾もあり、ホモ IIa 型に対して厳重な食事管理を行いながら、TC を低下させることが心筋梗塞などの若年発症を抑制しうる可能性を有しており、このケースを通じて今後その推移を観察したい。

文 献

- 1) Yokoyama, S., Hayashi, R., Satani, M. and Yamamoto, A.: Selective Removal of Low Density Lipoprotein by Plasmapheresis in Familial Hypercholesterolemia. *Arteriosclerosis*, **5**: 613-622 (1985).
- 2) Williams, R. R., Hasstedt, S. J., Wilson, D. E., et al.: Evidence that Men with Familial Hypercholesterolemia can avoid Early Coronary Death. An Analysis of 77 Gene Carriers in Four Utah Pedigrees, *JAMA*, **255**: 219-224 (1986).

Summary

Effect of Plasma Apheresis (Selective LDL Adsorption Method) on the Levels of Plasma Lipids in a Familial Hypercholesterolemic (Homo IIa Type) Patient

Noboru YOSHIMINE*, Kanichi ASAI*, Fumio KUZUYA*, Hirohisa KAWAHARA**,
Tatsuto SUGANUMA** and Takanobu TORIYAMA**

*Department of Geriatrics, School of Medicine, Nagoya University

**Nagoya Kyoritsu Hospital

Recently plasma apheresis (apheresis) has been developed for the treatment of the various diseases such as rheumatoid arthritis, hypercholesterolemia etc. In familial hypercholesterolemia (FH), especially homozygous type, apheresis has become one of the most useful methods and several papers have been reported on the beneficial effects both on the levels of plasma lipids and on coronary atherosclerosis in Japan. We have also experienced apheresis in one patient of FH (homo IIa type). Patient is sixteen years old female, who has the typical xanthomas without any history of coronary artery accidents. Her plasma total cholesterol (TC) was 800 mg/dl in the first visit. Selective LDL adsorption method was carried out, in which TC

level decreased 500–550 mg/dl to 150 mg/dl. TC level returned to the previous level within two weeks. Clinical signs such as blood pressure, pulse rate, body weight, and subjective complaints were not affected through apheresis. Apoprotein B, E, fibrinogen, plasma cortisol, leutenizing hormone, and follicle stimulating hormone decreased after apheresis, which returned to the previous levels after two weeks. Selective LDL apheresis was useful for lowering of TC in FH. It is necessary to follow up the effect of lowering of TC in FH on coronary atherosclerosis with long-term apheresis.

Key words: Plasma apheresis, Familial hypercholesterolemia, Total cholesterol.