家族性高コレステロール血症に対する特異的吸着療法の2例

吉野 保之 塩 宏^{*1}

鳥取県立中央病院心臓・血管外科 同内科^{*1}

(昭和61年9月18日受付)

key words : 家族性高コレステロール血症, LDL 吸着療法

〈要旨〉

横山らは重症高コレステロール血症の治療法として LDL の特異的吸着体 (LA 01, 鐘ヶ淵化学) の有効性を報告している。我々も同じ吸着体を用いて2例の家族性高コレステロール血症に臨床治験を行い以下のような成績を得た。

血中総コレステロール値の低下率は 3,000 ml の血漿処理でほぼ 50%であったが, HDL コレステロールの低下は認めなかった。脂質以外の成分では血中総蛋白, 免疫グロブリン, C₃ に有意の変化は認めなかったが, C₄ は約 50% 減少した。

以上より本法は重症高コレステロール血症の治療に簡便で有効な方法と考えられる。

2 cases of familial hypercholesterolemia treated with specific sorbent of LDL

Yasuyoki Yoshino, M. D., Hiroshi Shio, M. D.^{*1}

Dept. of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Dept. of Internal Medicine^{*1}, Totori Central Hospital

Two cases of familial hypercholesterolemia were treated with sorbent beads, LA01 (Kanegafuchi Chemical Industrial Co., Ltd, Osaka). The rate of reduction of the plasma cholesterol level was around 50% after treatment with 3,000 ml of plasma. HDL cholesterol, total protein and immunoglobulin did not show any significant change during the operation. About a 50% decrease in complement C4 was observed, probably caused by absorption. LA01 is a potent specific sorbent of LDL cholesterol for plasmapheretic treatment of familial hypercholesterolemia.

はじめに

近年、我が国では、家族性高コレステロール血症のホモ接合体の治療としては、主としてプラズマフェレーシスが行われているが、本法ではコレステロール以外の有効成分も除去され、さらにアルブミンの補給を要するなどの問題がある。横山¹⁾は LDL の特異的吸着体を用いて臨床治験を行い、その有用性を報告している。今回、我々も同じ吸着体を用いて治験を行ったので、若干の考察を加えて報告する。

方法 (図1)

患者の内シントまたは股静脈穿刺により血液を膜型血漿分離器に導き、血漿と濃厚血球分画に分離する。分離された血漿は LDL を主とするリポ蛋白の特異的吸着体を充填したカラム (鐘ヶ淵化学 LA01) へ送られ LDL の吸着を行う。吸着カラムから出てきた血漿 (1 回につき 3,000 ml) は濃厚血球分画とともに患者へ返す。

症例

症例1 : 49 歳, 1981 年7月初診。

主訴 : 狭心痛発作, 四肢・眼瞼の黄色腫。

既往歴 : 特記すべき事項なし。

家族歴 : 母と妹が高コレステロール血症といわれている。父親は心疾患で急死している。子供では長女に Apo-B の高値を認める。

現病歴 : 26 歳時両肘, 両膝の黄色腫に気づいたが放

図1 吸着体による LDL の除去

表 1 二重濾過と吸着による血清脂質の除去 (49 歳, 女性)

		二重濾過 (n = 8)			吸 着 (n = 8)		
		直 前	直 後	〔前値に対 する百分比〕	直 前	直 後	〔前値に対 する百分比〕
TC	(mg/dl)	495±30	235±14	(47%)	464±24	217±15	(46%)
HDL-C	(mg/dl)	29±7	14±3	(48%)	20±4	20±4	(100%)
β-lipo	(mg/dl)	1,054±76	683±80	(64%)	1,100±55	622±52	(56%)
TG	(mg/dl)	97±35	33±12	(34%)	106±26	38±9	(36%)
TP	(g/dl)	—	—		7.2±0.3	6.1±0.1	(84%)
Alb	(g/dl)	—	—		4.0±0.2	3.6±0.2	(90%)
IgG	(mg/dl)				1,402±80	1,162±80	(82%)
IgM	(mg/dl)				771±45	632±45	(82%)
IgA	(mg/dl)				265±13	213±13	(80%)
C ₃	(mg/dl)				74±4	54±4	(73%)
C ₄	(mg/dl)				40±6	18±2	(46%)

表 2 吸着による血清脂質の除去 (40 歳, 男性)

		吸 着 (n = 4)		
		直 前	直 後	〔前値に対 する百分比〕
TC	(mg/dl)	383±25	259±49	(67%)
HDL-C	(mg/dl)	33±4	37±5	(112%)
β-lipo.	(mg/dl)	1,323±132	615±122	(46%)
TG	(mg/dl)	718±157	315±121	(43%)
TP	(g/dl)	7.1±0.1	6.3±0.1	(88%)
Alb.	(g/dl)	4.7±0.2	4.1±0.2	(87%)
IgG	(mg/dl)	1,385±62	1,227±38	(88%)
IgM	(mg/dl)	205±4	181±12	(88%)
IgA	(mg/dl)	227±11	198±6	(87%)
C ₃	(mg/dl)	65±4.7	52±0.4	(80%)
C ₄	(mg/dl)	26±3.7	13±1.2	(50%)

置。数年前から黄色腫が急に増大、両眼瞼にも出現、両手指・両足趾にその数が増えた。さらに労作時に狭心痛を伴うようになった。1976 年秋、某病院を受診、高コレステロール血症と狭心症の診断を受け、治療を続けたが、黄色腫は増大し日常生活にも支障をきたすため当院を紹介された。

来院時所見：身長 155.5 cm, 体重 47.2 kg, 血圧 142～70 mmHg, 左第 2 肋間に 2 度の収縮期雑音を聴取した。黄色腫は両眼瞼、手関節両手指、手掌、手背、手関節の伸側、掌側、両肘、両膝、両足関節、アキレス腱、両足趾に多数認めた。検査所見では TC の高値と HDL-C の低値がみられた。心電図は左室肥大と V₃～V₅ に T 波の逆転を認めた。冠動脈造影では右冠動脈は造影されず、大動脈造影で大動脈基部の狭窄を認めた。

症例 2：40 歳, 男性,
主訴：左肘の黄色腫。

既往歴：特記すべき事項なし。家族歴：兄弟 8 人のうち 3 人が高コレステロール血症である。

現病歴：1977 年 1 月左肘部の黄色腫に気づき某病院を受診し、高脂血症の診断を受け、加療を受けるも軽快せず当院を紹介された。

来院時所見：血圧 120～80 mmHg, 心雑音聴取せず。左肘に直径 10 mm の黄色腫を認める。検査所見では TC 528 mg/dl, TG 1,406 mg/dl, β-リポ蛋白 4.5 mm, 血清尿酸 8.5 mg/dl の異常値を認めた。心電図に異常を認めず、胸部 X 線写真も正常であった。

治療経過

両症例ともに家族性高コレステロール血症の診断のもとに食事療法と抗高脂質血剤の投与が行われたが治療効果はあがらず、血漿交換療法 (以下 PE) を併用した。症例 1 では PE により TC, TG などの減少を認めるとともに黄色腫の縮小、狭心痛発作の軽快を認めた²⁾。PE は 1985 年 8 月から、LA01 による吸着療法へ変更しているが、TC, HDL-C の値は PE の時とほぼ同じ値を示している。吸着体および PE 前後での HDL-C の除去では (表 1), 吸着体においては殆んど認めないが、PE では半減している。また、総蛋白、アルブミン、免疫グロブリン、C₃, C₄ の減少を認めた。症例 2 では前例と同じく、1985 年 8 月から吸着療法を月に 1 回行っている。本例では TC の除去率が 33% と悪かった (表 2)。TG, β-リポ蛋白は前例と同じ程度の減少率を示した。総蛋白、アルブミン、免疫グロブリン、C₃, C₄ の減少も前例と同様にみられている。

考察

重症の家族性高コレステロール血症の治療として PE が行われているが、本法ではアルブミン電解質液の補充が必要であり、また、HDL-C など血中の有効成分が廃棄される不都合がある。横山ら¹⁾、山本ら³⁾は、LDL の特

異的吸着体を用いて治療を行いその有効性を報告している。我々も、同じ吸着体を用いて2例の高コレステロール血症に治療を行ったが、症例1では血漿3,000 mlの処理でTCの吸着はほぼ2,000 mlの血漿交換と同じ割合であった。症例2ではTCの減少率だけが低値であったが、TG、 β -リポ蛋白の減少率は症例1とほぼ同じであり、TCのみの減少率が悪い原因は不明であるが、今後、回数を増して検討する予定である。HDL-Cの減少は2例とも、山本らの報告のごとく認めなかった。総蛋白、アルブミン、免疫グロブリン、 C_3 、 C_4 などの減少がみられたが、このうち C_4 の減少は大きく、補液による稀釈では説明し難く吸着されたためと考えられる。

吸着体によるLDLの除去は、補充液を必要としないため、血漿交換に比べ準備・施行中の管理は簡便であり今後普及すべき治療法である。

まとめ

1. 2例の家族性高コレステロール血症に対して、LDLの特異的吸着体を4回から8回使用して、血漿交換

療法と比較した。

2. 吸着体使用前後の総コレステロールの減少率は1例では同程度であったが、他の例では血漿交換よりやや劣った。HDL-Cの減少は全く認めなかった。

3. C_4 は使用後に前値の約50%へ減少した。

文献

- 1) Shinji Yokoyama, Rikuro Hayashi, Makoto Satani, Akira Yamamoto ; Selective Removal of Low Density Lipoprotein by Plasmapheresis in Familial Hypercholesterolemia. Arteriosclerosis, 5 : 613-622, 1985.
- 2) 塩 宏, 植木寿一, 吉野保之, 山家 武, 中山俊英 : 血漿交換療法を施行した家族性高コレステロール血症の1例. 腎と透析, 13 : 723-727, 1982.
- 3) 山本 章, 横山信治, 佐谷 誠, 林 陸郎 : プラズマフェレーシスの他疾患への応用—家族性高コレステロール血症—. 総合臨牀, 34 : 1291-1296, 1985.