

〈連載〉 症例検討

脂質代謝異常症 への 多角的アプローチ 130

家族性高コレステロール 血症(ホモ接合体)に対し てロミタピドを使用した 1例

筑波大学附属病院内分泌代謝・糖尿病内科 松田 高明
同 内分泌代謝・糖尿病内科 教授 島野 仁

はじめに

家族性高コレステロール血症(familial hypercholesterolemia; FH)とは、LDL受容体あるいはPCSK9などその関連蛋白の欠損による常染色体優性遺伝性疾患で、臨床的診断基準は①高LDL-C血症、②早発性冠動脈疾患、③腱・皮膚黄色腫を3主徴とする。頻度はFHヘテロ接合体(heterozygous FH; HeFH)で200~500人に1人、FHホモ接合体(homozygous FH; HoFH)で16万~30万人に1人とされる¹⁾。冠動脈疾患リスクが非常に高く、HeFHは男性55歳未満(女性60歳未満)で冠動脈疾患を発症するとされ、HoFHは小児期に心血管イベントを発症するとされており、早期診断と厳格な脂質管理を要する。管理目標値は一次予防でLDL-C 100mg/dL未満、二次予防で70mg/dL未満とされる²⁾が、スタチン、エゼチミブ、PCSK9阻害薬などの残存LDL受容体機能に依存する従来療法で

は多くの症例、特にHoFHにおいて、管理目標値の達成は困難であった。LDLアフェレーシス療法(LDL apheresis; LDL-A)はそうした点において、LDL受容体機能と関係なく、LDL-Cを低下させる点で非常に有用ではあるが、侵襲的であり、実施可能施設に限られている点が問題であった。

ロミタピド(商品名:ジャクスタピッド[®]カプセル)は2012年に米国食品医薬品局(Food and Drug Administration; FDA)の承認を得て、2016年9月にわが国でもHoFHを効能効果として承認された経口の脂質異常症治療薬である。本薬剤は小胞体内腔に存在するミクロソームトリグリセライド転送蛋白質(microsomal triglyceride transfer protein; MTP)に直接結合して脂質輸送を阻害することにより、肝細胞および小腸細胞内においてトリグリセライド(triglyceride; TG)とアポBを含むリポ蛋白質の転送を阻害する。その結果として、肝細胞のVLDLや小腸細胞のカイロミクロンの形成が阻害

されることにより、VLDLの肝臓からの分泌が低下し、血中LDL-C濃度を低下させる。

今回、我々はLDL-Aを行っているHoFH症例に対してロミタピドを導入した。導入前後での脂質プロファイルの変化や脂肪肝の変化などについて、報告するとともに、既報の臨床試験結果についても触れながら考察する。

症例提示

47歳、女性。

入院目的:ロミタピドの導入。

現病歴:1970年にFHヘテロの両親から出生した(後にLDL受容体変異を遺伝子診断で同定)。1974年(3歳)、黄色腫があり、A病院で家族性高コレステロール血症と診断された。当初は詳細不明の陰イオン交換樹脂と推定される内服薬のみで治療されたが、改善に乏しく、1983年(12歳)から血漿交換療法を3週間に1回行われた。1984年からLDLアフェレーシス療法(LDL-A)を2