

高LDL血症患者におけるLp(a)の臨床的解析

島尻キンザー前クリニック¹⁾、新川クリニック²⁾

島尻佳典¹⁾、島尻公彦¹⁾、金城ゆかり¹⁾、上原聖子¹⁾、伊良部政江¹⁾、宮城政剛²⁾

【目的】 Lp(a)は動脈硬化の独立した危険因子で、近年、凝固線溶系との関連も示唆されている。今回、高LDL血症、Lp(a)異常高値を示した患者を経験し、家族検索も施行できたので考察を交えて報告する。

【症例】 47歳男性。父は米国人、母は沖縄出身者。米軍基地内クリニックにて脂質異常(LDL206mg/dl)を指摘され治療を開始された。文民(シビリアン)であるため今後の治療を基地外に求めて当院初診となった。身長182cm、体重71.5Kg (BMI 21.6)、角膜とアキレス腱に異常所見はなく、内服中(ピタバスタチン2mg)の採血にて、高LDL血症(140mg/dl)、低HDL血症(38mg/dl)、高TG血症(205mg/dl)が認められた。後日測定したLp(a)は111.2mg/dlと異常高値(正常40mg/dl未満)であった。問診上、米国在住の姉妹も脂質異常症があり、県内在住の母親は脳血管障害の既往にて右片麻痺、現在脂質異常症で内服加療中(シンバスタチン10mg)であった。母親の採血結果は、高LDL血症(199mg/dl)、低HDL血症(30mg/dl)、高TG血症(260mg/dl)であり、家族性複合型高脂血症(FCHL)が疑われた。また、母親のLp(a)も162mg/dlと異常高値で、本症例のLp(a)異常は母(沖縄系)由来であることが示唆された。

【考察】 Lp(a)は遺伝で規定されている。そこで、県内のLp(a)異常の分布を調べるため、内科外来通院患者におけるLp(a)について検討を加えた。これまで外来で脂質異常症、虚血性心疾患、動脈硬化性病変が疑われた者(男130名、女73名、計203名)で、Lp(a)を測定した患者をレトロスペクティブに解析すると、Lp(a)異常(40mg/dl以上)の患者頻度は約3%(6名)であり、LDL値との相関は認められなかった($r^2=0.0246$)。

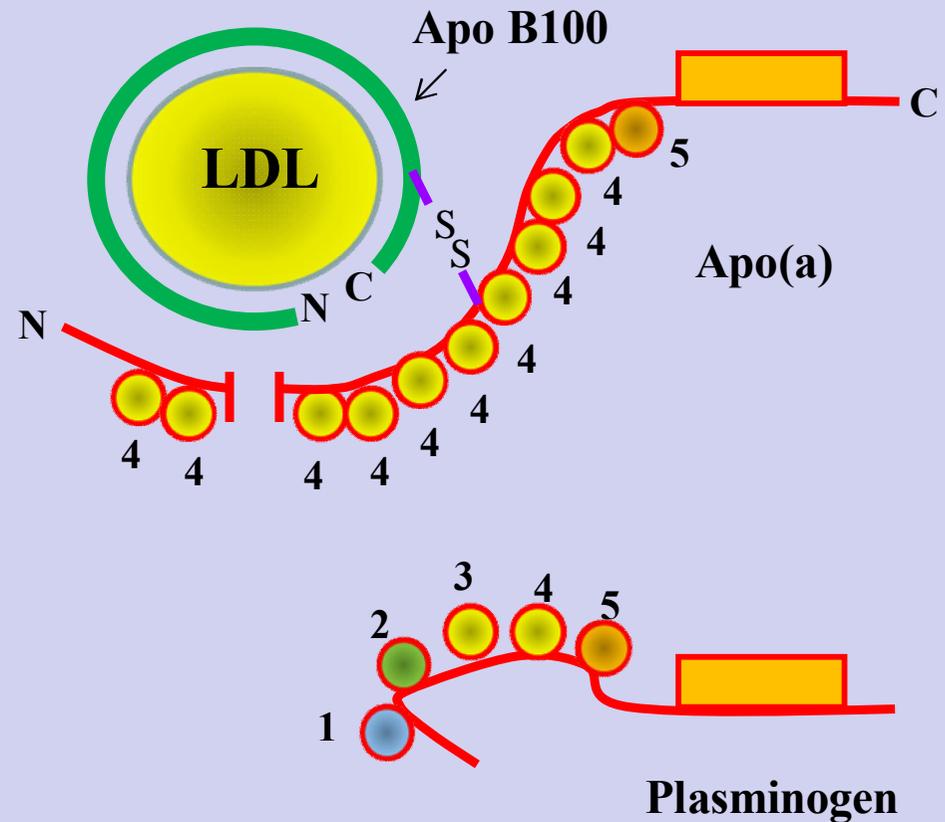
【結語】内科外来におけるLp(a)異常患者の頻度を明らかにした。Lp(a)と LDL値とは相関していなかった。脂質異常症および動脈硬化性病変が疑われる患者においてLp(a)を測定することは動脈硬化に伴う血栓性素因の検出と予防に有用と考えられる。

Lp(a)は、中心にLDLを持ち、その周囲のApo B100にApo(a)と呼ばれる糖蛋白がSS結合してできた脂質高分子複合体である(図)。

Apo(a)の一次構造はプラスミノゲンと近似しており、クリングル1-3部位が欠損し、クリングル4繰り返し部位が挿入されている。この挿入数によりApo(a)の分子量が規定され、Lp(a)の分子量が異なる。これは遺伝的に規定されている。しかし、Apo(a)の生理的役割は不明である。

血中Lp(a)濃度も遺伝的に規定され、心筋梗塞・脳梗塞など動脈硬化の独立した危険因子である。また、凝固線溶系との関連も想定されている。

Lp(a): lipoprotein (a)



適応疾患: 虚血性心疾患、冠状動脈硬化症
《高脂血症、脂質異常症》
保険点数: 110点(3月に1回を限度に算定)

③

症例報告

【目的】 今回、高LDL血症、Lp(a)異常高値を示した患者を経験し、家族検索も施行することができたので考察を交えて報告する。

【症例】 47歳男性

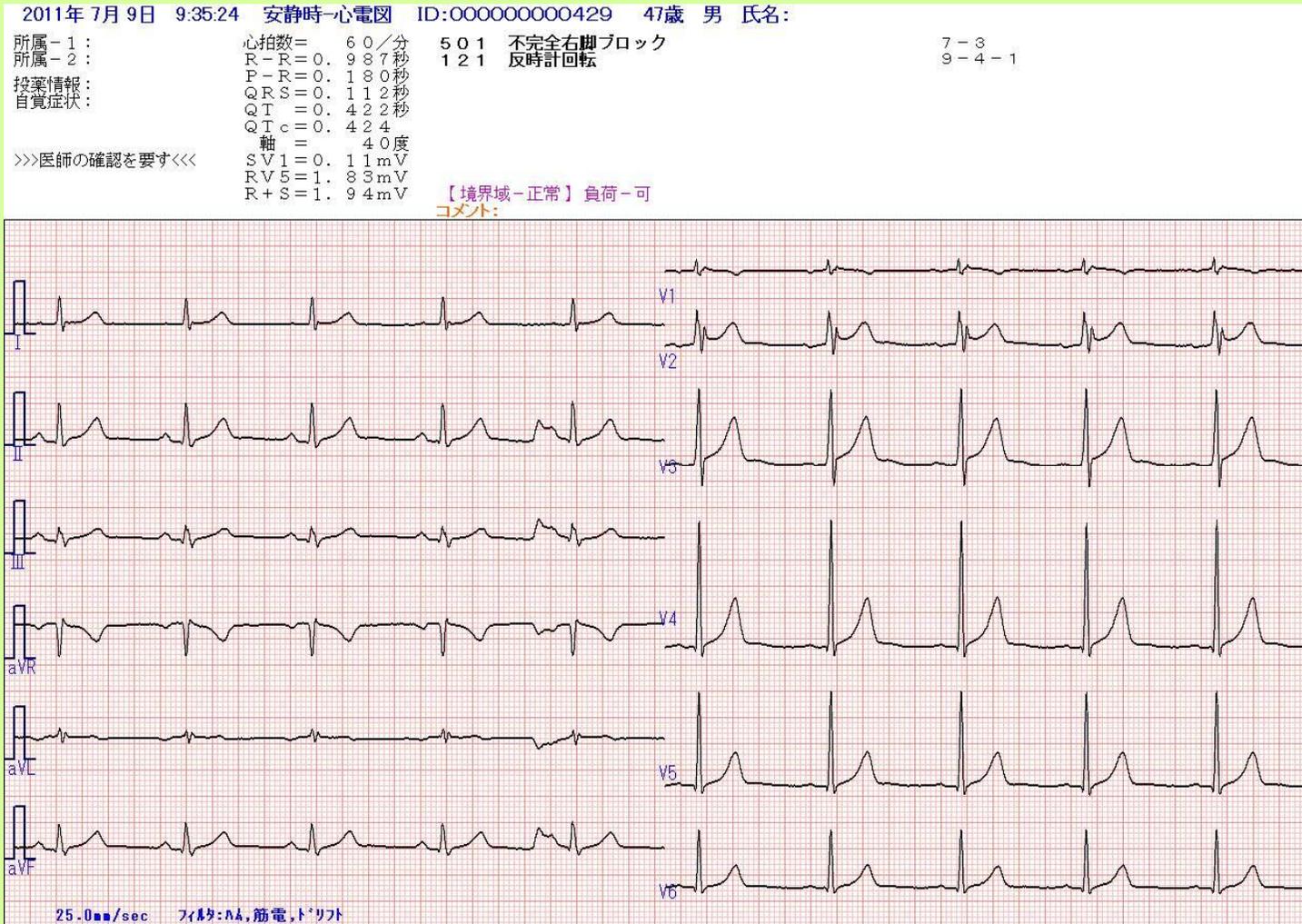
【現病歴】 父は米国人、母は沖縄出身者である。米軍基地内クリニックにて脂質異常(LDL206mg/dl)を指摘され治療を開始(Vytorin:シンバスタチン20mg+エゼチミブ10mg)された。職業は貿易商で、文民(シビリアン)であるため、今後の治療を基地外に求めて2010年12月24日当院初診となった。

【身体所見】 身長182cm、体重71.5Kg (BMI 21.6)

角膜とアキレス腱に異常所見なし、その他異常所見なし

【心電図】 供覧

【心電図所見】 正常洞調律、ICRBBB



【ABI、脈派伝達速度】 右ABI 1.10 baPWV 1313 cm/s
左ABI 1.07 baPWV 1254 cm/s

⑤

検査結果および治療経過

2010年11月
基地内

2010年12月24日
初診

2011年1月24日

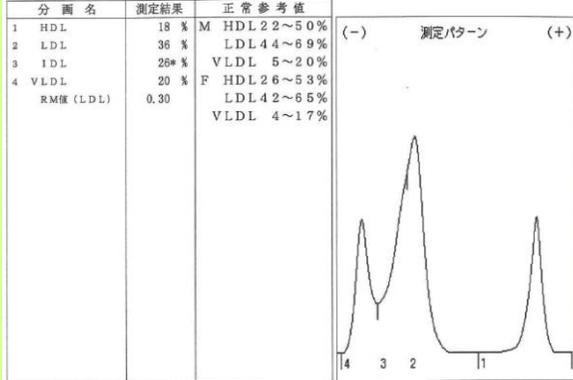
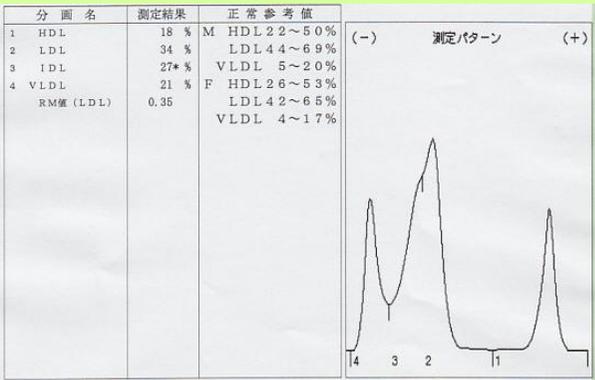
2011年7月29日

T-cho 278 mg/dl
LDL 206 mg/dl
HDL 30 mg/dl
L/H 6.87
TG 211 mg/dl

LDL 140 mg/dl
HDL 38 mg/dl
L/H 3.68
TG 205 mg/dl
Lp(a) 111.2 mg/dl

LDL 134 mg/dl
HDL 37 mg/dl
L/H 3.62
TG 131 mg/dl
Lp(a) 91.5 mg/dl

リポ蛋白分画精密
(ポリアクリルアミド)



VYTORIN
(S20 / E10)

ニコチン酸アミド 200mg

リバロ 2mg

【家族歴】 米国在住の姉妹も脂質異常症あり(問診のみ)

【母親の病歴】

現在80歳。県内在住で、近隣のデイサービスに通所中である。
脳血管障害の既往(50歳のころ)にて右片麻痺、車椅子の生活である。
脂質異常症もあり内服加療中(シンバスタチン10mg)である。

【母親の内服中の検査結果】

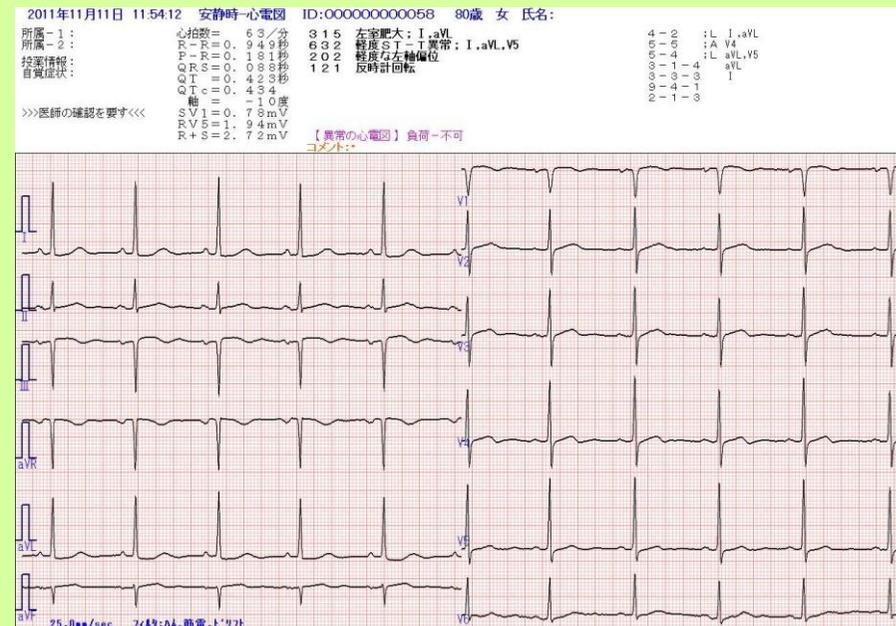
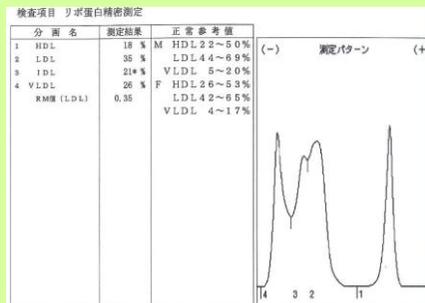
LDL 199mg/dl、HDL 30mg/dl

L/H 6.6

TG 260mg/dl

Lp(a) 162mg/dl

リポ蛋白分画精密
(ポリアクリルアミド)



鑑別疾患

遺伝性(家族性)脂質異常症

1. 家族性複合型高脂血症(FCHL): 最多で100人に1人

* IIb型(LDL+TG↑)が多い

* レムナント高値、small dense LDL高値

* Apo B / LDL比が1以上

(症例は内服中で129 / 134 = 0.96、母は114 / 135 = 0.84)

2. 家族性高コレステロール血症: ヘテロは500人に1人

* LDLが150~400mg/dl、ホモで500mg/dl以上

* アキレス腱肥厚、角膜輪、早期からの冠動脈疾患

3. 原発性III型高脂血症: 2700人に1人

* 手掌線状黄色腫

* Apo蛋白Eの異常

(症例はApo E 2.7 mg/dl、母は6.5 mg/dl)

⑧

高Lipoprotein(a) (Lp(a))血症

高Lp(a)血症

1. 虚血性心疾患、脳梗塞といった動脈血栓症の独立した危険因子として知られる。
2. また肺塞栓(PE)、深部静脈血栓症(DVT)の危険因子としても知られている。
3. Lp(a)の構造の一部が、線溶因子であるプラスミノゲンと相同性が高いため、拮抗的に作用し、線溶抑制状態となる。
4. 血中濃度は遺伝的に決定され、環境因子による影響はうけにくい。

治療：ニコチン酸系薬 (beyond plasma lipid modification) が基本

* ユベラN/ユベラニコチネート
(ニコチン酸トコフェロール)

100～200mg × 3、1日3回

* ペリシット(ニセリトロール)

250mg × 3、1日3回食直後

* コレキサミン(ニコモール)

200～400mg × 3、1日3回食後

* アスピリン

81mg × 1、1日1回

⑨

高Lp(a)血症の頻度の検討

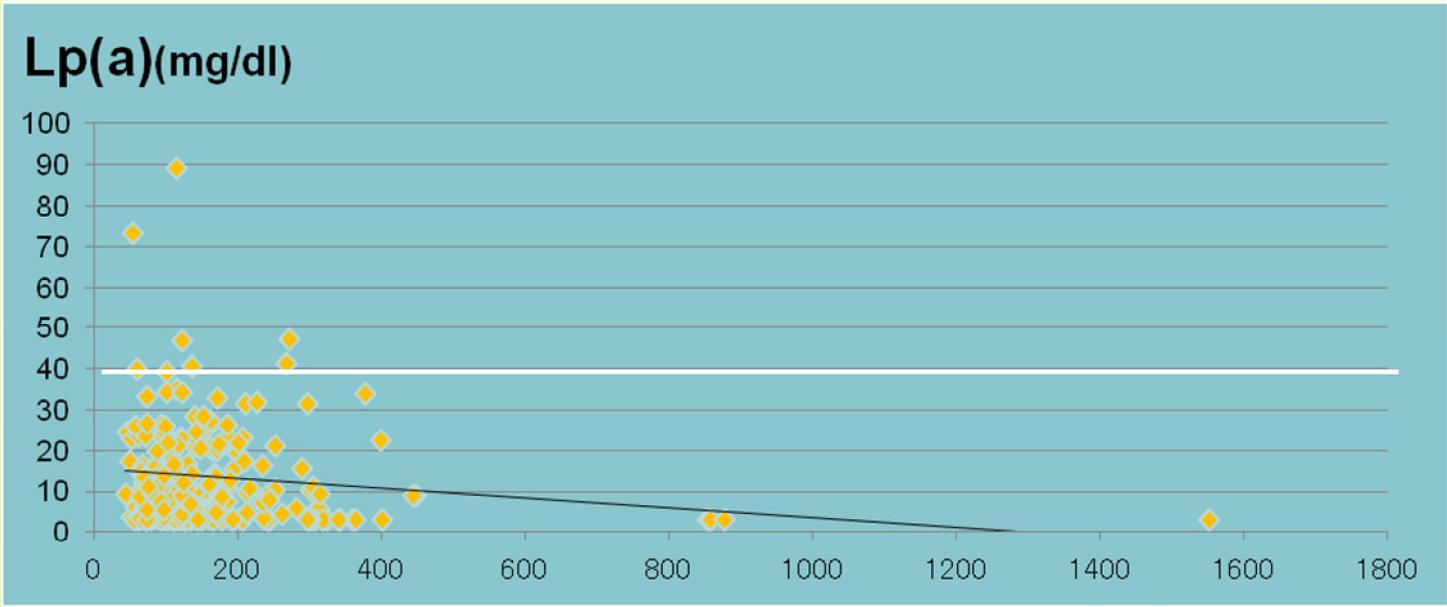
	2008～2011年の県内内科外来通院患者 (214人)			
	糖尿病 (161)	脂質異常症 (30)	高血圧 (14)	その他 (9)
年齢(歳)	56.5±11.7	53.3±11.9	60.2±8.89	59.0±13.1
男 / 女	111 / 50	15 / 15	6 / 8	7 / 2
身長(m)	1.62±0.09	1.59±0.09	1.56±0.09	1.62±0.05
体重(kg)	72.2±14.2	64.3±15.9	66.1±10.3	67.0±7.7
BMI (kg/m ²)	27.2±5.0	25.3±5.8	27.1±3.2	25.5±3.3
LDL (mg/dl)	121.7±32.1	151.7±53.0	127.8±21.9	111.2±48.9
HDL (mg/dl)	49.5±12.2	57.4±16.6	57.9±14.4	51.3±17.9
TG (mg/dl)	175.5±155.8	185.8±163.7	122.6±57.3	216.9±262.4
Lp(a) (mg/dl)	13.1±11.0	21.1±24.7	11.1±8.7	10.6±9.3

⑩

高Lp(a)血症患者の臨床像（頻度7/214=3.2%）

症例	基礎疾患 既往	Lp(a) (mg/dl)	LDL/HDL (比)	TG (mg/dl)	心電図異常	動脈硬化	家族歴
K.C (46,M)	糖尿病	40.6	179/39 (4.6)	231	III陰性T波	なし	母方叔母 糖尿病
N.S (71,M)	糖尿病 脳出血	41.1	133/35 (3.8)	224	CLBBB AVB	脈波異常 (pWV2000以上)	姉糖尿病 弟心筋梗塞
I.K (61,M)	脂質	46.9	202/63 (3.2)	121	正常範囲	頸動脈異常 (PS 5.7)	不明
Z.K (53,F)	糖尿病	47.2	123/57 (2.1)	202	左脚前枝B 左室肥大	頸動脈異常 (PS 4.9)	父兄糖尿病 父脳梗塞
N.Y (40,M)	糖尿病	73.2	141/38 (3.7)	115	WPW症候群 III陰性T波	なし	母糖尿病 父心筋梗塞
G.C (64,M)	脂質	89.3	83/76 (1.1)	103	正常範囲 (pWV1700以上、PS 7.1)	脈波・頸異常	長兄心筋梗塞 次兄脳梗塞
本例	脂質	111.2	140/38 (3.7)	205	ICRBBB	なし	母脳血管障害

Lp(a)とLDL、TGとの相関



まとめ

1. 内科外来におけるLp(a)異常患者の頻度を明らかにした。
2. Lp(a)とLDL値とは相関していなかった。
3. 脂質異常症および動脈硬化性病変が疑われる患者においてLp(a)を測定することは動脈硬化に伴う血栓性素因の検出と予防に有用と考えられる。