

重症冠動脈病変と、閉塞性動脈硬化症を合併したTangier病の1例

近森病院循環器科

今井龍一郎 川井和哉 窪川渉一 関 秀一

高橋聡介 深谷眞彦 浜重直久

同 心臓血管外科

入江博之

同 病理部

円山英昭

高知大学病態情報診断学

公文義雄

概要 Tangier病は1961年Fredricksonらにより初めて報告された高比重リポ蛋白コレステロール(HDL-C)の欠損と全身の網内系組織にコレステロールエステルの蓄積を主徴とする稀な常染色体劣性遺伝疾患である。本症では低HDLコレステロール(HDL-C)血症があるにも拘らず動脈硬化性疾患の合併が比較的少ないとされてきたが、重症冠動脈病変に加えて閉塞性動脈硬化症(ASO)を合併したTangier病の一例を経験した。

[日内会誌 96:1697~1699, 2007]

Key words: α リポ蛋白, high-density-lipoprotein (HDL), 虚血性心疾患

症 例

患者: 65歳, 男性. 主訴: 労作時胸部圧迫感.
既往歴: 8歳時に扁桃腫大にて摘出 糖尿病 高
血圧. 家族歴: 特記事項なし. 生活歴: たばこ:
20本/日×40年 アルコール: 機会飲酒. 現病
歴: 糖尿病・高血圧のため近医通院中であった.
2003年頃より労作時胸部圧迫感を自覚していた
が, 内服により軽快するため経過観察となってい
た. 2005年9月に施行したダブルマスター心
電図で遷延するST低下を認め, 虚血性心疾患疑

いとして当科紹介となる. 最近, 間歇性跛行を
自覚していた. 入院時現症: 身長160cm, 体重
59kg, BMI 23.1, 血圧154/58mmHg, 脈拍数60/
分, 整, ABI右0.51左0.81 角膜混濁はなく, 両
側眼瞼に黄色腫を認めた. 胸部に異常はなし.
腹部で肝臓, 脾臓は触知せず. 両側の足背動脈
は触知不良であったが足趾に潰瘍はない. 入院
時検査所見: WBC 5,400/ μ l, RBC 348×10^4 / μ l,
Hb 11.9g/dl, Plt 11.1×10^4 / μ l, AST 17IU/l,
ALT 12IU/l, T-Bil 0.6mg/dl, ALP 109IU/l, γ -

[2006年6月18日 第94回四国地方会推薦]

Tangier disease with severe coronary artery disease and arteriosclerosis obliterans.

Ryuichiro Imai¹⁾, Kazuya Kawai¹⁾, Syouichi Kubokawa¹⁾, Syuichi Seki¹⁾, Sousuke Takahashi¹⁾, Masahiko Fukatani¹⁾, Naohisa Hamashige¹⁾, Hiroyuki Irie²⁾, Hideaki Enzan³⁾ and Yoshitaka Kumon⁴⁾: ¹⁾Department of Cardiology, ²⁾Cardiovascular Surgery and ³⁾Pathology, Chikamori Hospital, Kouchi, ⁴⁾Department of Laboratory Medicine, Kouchi Medical School, Kouchi University, Kouchi.

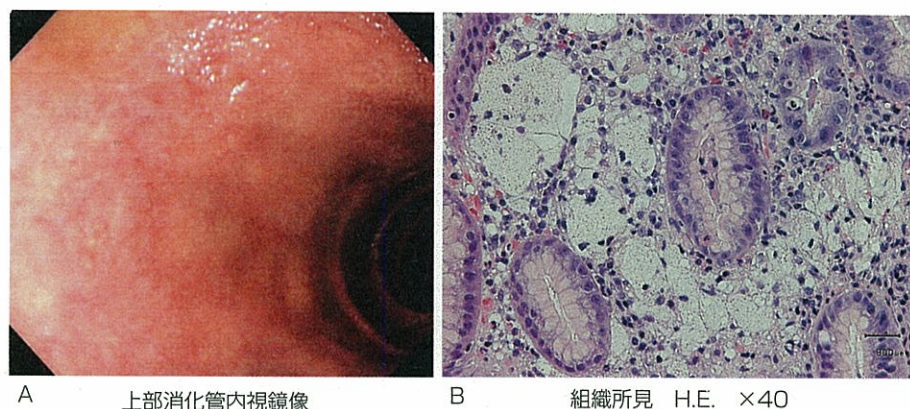


図 1. A: 胃粘膜は不規則な白色紋状を呈する
B: 泡沫状のマクロファージ集簇をみとめる

症例	報告者	年	年齢/性	HDL (mg/dl)	TC (mg/dl)	TG (mg/dl)	契機	扁桃異常	肝脾腫	血管病変
1	大瀧	1981	30/女	< 1	69	145			+	
2	大瀧	1981	31/女	2	60	88	家族歴			
3	斉藤	1982	5/女	4	91	155	扁桃異常	+		
4	Tarao	1984	28/女	2	50	175	低 cho	+		
5	Tarao	1985	26/女	8	39	132	家族歴			
6	高坂	1989	17/女	3	93	85	咽頭異常	+		
7	滝沢	1989	51/男	4	64	224	低 cho			
8	船橋	1989	47/男	0	23	326	低 cho	+	+	CAD
9	若杉	1989	57/男	4	22	88		+	+	
10	若杉	1989	/女				家族歴			
11	塚本	1995	36/女	1	36	135	低 cho	+		
12	塚本	1995	37/男	14	33	120	低 cho	+		
13	矢作	1997	40/女	2	85	224	下部内視鏡	+		
14	矢作	1997	37/女	8	69	69	家族歴	+		
15	井上	1999	51/女	8	116	153	上部内視鏡	+		
16	自験例	2005	65/男	5.5	70	299	低 cho			CAD/ASO

CAD : coronary artery disease

図 2. 本邦における Tangier 病報告例

GTP 15IU/l, CHE 189IU/l, TG 299mg/dl, TC 70mg/dl, HDL-C 5.5mg/dl, LDL-C 29mg/dl, FC 19mg/dl, ApoAI 5ml/dl以下, Apo AII 2.0mg/dl以下, Apo B 55mg/dl, L-CAT 32.6 UNIT, FPG 139mg/dl, HbA1c 5.9%, HCVAb (-), HBsAg (-). 冠動脈造影にて右冠動脈完全閉塞, 左冠動脈前下行枝にびまん性の 75% 狭窄, 回旋枝に 99% 狭窄など冠動脈 3 枝に高度の病変を認め CT 画像上, 上行大動脈は石灰化が

著明で, 腹部大動脈から総腸骨動脈にも石灰化を認めた. 上部消化管内視鏡検査では胃粘膜は不規則な白色紋状を呈し, 胃前庭部前壁の生検標本では白色紋状に一致して粘膜固有層の細胞質に泡沫状のマクロファージ集簇がみられた (図 1). 腹部超音波及び CT 検査で肝脾腫を認めた. 本例は以前 Tangier 病が疑われて精査を受けており, 母, 子供に HDL-C の低下を認めていた⁵⁾. 以上の特徴的な臨床所見, 家族歴などより Tangier

ier病と診断した。ATP binding cassette transporter A1 (ABCA1) 遺伝子異常は現在検索中である。

臨床経過

冠動脈造影所見より、冠動脈バイパス術の適応と判断した。上行大動脈は石灰化が著明であり両側の内胸動脈を用いて、左冠動脈前下行枝、回旋枝の鈍角枝、右冠動脈後下行枝にバイパス術を施行した。術後経過は良好で、胸部症状なく、手術一年後の冠動脈造影でもバイパスの良好な開存を確認している。ASOは血管造影にて動脈硬化病変を確認したが、Fontaine分類II度であり薬物療法により経過観察中である。

考 察

近年、Tangier病はABCA1 遺伝子異常によることが明らかにされた。1981年本邦第1例が初めて報告されて以来16症例の報告があるに過ぎない(図2)。本邦Tangier病報告例は男5例女11例と女性に多く、年齢も小児から成人にわたる。10mg/dl以下のHDL-C低値を契機に発見される事が多く、家族歴や扁桃異常または内視鏡を契機に発見されることもある。冠動脈病変疾患合併例は他にも1例あるが、重症冠動脈病変にASOを合併し全身性の血管合併症を呈した例の報告は本邦ではなく極めて稀である。これには本例が糖尿病、高中性脂肪血症や高血圧症を合併したことが関与しているかもしれない。Tangier病では動脈硬化は起こりがたいとする報告があるが、Tangier病では全体の20%に、35~65

歳症例では44%に冠動脈硬化がみられ、対象群に比べ高頻度であるとの報告¹³⁾や、剖検例3例中2例に高度の冠動脈硬化病変を認めた報告¹³⁾もあり、決して虚血性心疾患の合併は少なくない。Tangier病は稀ではあるが特異的治療法はなく、十分な経過観察が必要である。

文 献

- 1) Fredrickson DS, et al: Tangier disease. Combined clinical staff conference at National Institutes of Health. Ann Intern Med 55: 1016-1031, 1961.
- 2) 大瀧幸哉, 他: 家族性HDL欠損症(Tangier病). 医学の歩み 119: 849-851, 1981.
- 3) 斉藤清子, 他: 先天性HDL代謝異常症(Tangier病)の1例. 日本網内系学会誌 22: 181-194, 1982.
- 4) Tarao K, et al: Japanese adult siblings with Tangier disease and statistical analysis of reported cases. Tokai J Exp Clin Med 9: 379-387, 1984.
- 5) 末廣 正, 他: Tangier病の1症例. 動脈硬化 13: 967-974, 1985.
- 6) 高坂 彰, 他: Tangier病の1例. 臨床病理 36: 988-991, 1988.
- 7) 滝沢 旭, 他: Tangier病が疑われた患者の血清リポ蛋白分析. 臨床病理 37: 285-290, 1989.
- 8) 船橋 徹, 他: アキレス腱黄色腫, 冠動脈病変を伴ったTangier病の1例. 動脈硬化 17: 915, 1989.
- 9) 若杉和義, 他: Tangier病の1家系. 動脈硬化 17: 916, 1989.
- 10) 塚本恒之, 他: Tangier病の2症例. 日本臨床代謝学会記録 32: 92-93, 1995.
- 11) 矢作和也, 他: 大腸内視鏡を契機に発見されたTangier病の一家系. Gastroenterol Endosc 40: 692-697, 1998.
- 12) 井上 博, 他: 上部および下部消化管に特異な内視鏡所見を認めたTangier病の1例. Gastroenterol Endosc 45: 1024-1030, 2003.
- 13) Serfaty LC, et al: Homozygous Tangier disease and cardiovascular disease. Atherosclerosis 107: 85-98, 1994.