

รายงานผู้ป่วย

Cholesterol Ester Storage Disease : A Case Report

สุริย์พร พงษ์เสวลักษณ์, วรณัฐ จงศรีสวัสดิ์*, วรศักดิ์ โชติเลอศักดิ์** และ ปัญญา เสกสรรค์

หน่วยโลหิตวิทยา, หน่วยระบบทางเดินอาหาร*, หน่วยเวชพันธุศาสตร์และเมแทบอลิซึม** ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ: รายงานผู้ป่วยเด็กชายไทยอายุ 6 ปี มาด้วยไข้ อูจจาเรว่งเรื่อรัง ตรวจร่างกายพบตับม้ามโตมาก ประวัติอดีตเริ่มมีอาการตั้งแต่อายุ 4 เดือน การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ Hb 7.5 gm%, WBC 2,610/mm³, N45%, L50%, M3%, E2%, Platelets 118,000/mm³ ตรวจหน้าที่ตับพบ reverse albumin/globulin ratio, SGOT เพิ่มขึ้นเล็กน้อย ระดับไขมันพบมีระดับสูงกล่าวคือ cholesterol 184 mg/dL, triglyceride 308 mg/dL, LDL 109 mg/dL ตรวจไขกระดูกพบ Sea blue histiocyte จำนวนมาก อัลตราซาวนด์และเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์พบ fatty liver, splenomegaly, multiple enlarged and matted lymphadenopathy ส่องกล้องทางเดินอาหารและกลืนแป้งพบ ลำไส้บวมและหนาตัวทั่วๆ ไป การตรวจชิ้นเนื้อของลำไส้พบ fat deposit เป็น foamy histiocyte ทั่วๆ ไป ของตับพบ enlarged hepatocyte, Kupffer's cell และ portal macrophage โดยมีลักษณะ vacuolated cytoplasm และ cleft-like space เมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนพบ macrophage มี cleft เป็น needle-like crystal การตรวจวิเคราะห์ทางอณูพันธุศาสตร์ พบว่าผู้ป่วยไม่มี RNA ของยีน LIPA ซึ่งเป็นยีนที่สร้าง lysosomal acid lipase การวินิจฉัยเข้าได้กับโรค Cholesterol ester storage disease เนื่องจากโรคนี้ยังไม่มีการรักษาที่จำเพาะ จึงให้การรักษาโดยจำกัดไขมันในอาหาร ให้ยาลดไขมันชนิด HMG-CoA reductase inhibitor วิตามินเสริม และ cholestyramine เมื่อเฝ้าติดตามการรักษาพบว่าอาการอูจจาเรว่งเรื่อรังดีขึ้นมาก น้ำหนักเพิ่มขึ้น ไม่ซีด จำนวนเม็ดเลือดขาวและเกร็ดเลือดกลับมายู่ในเกณฑ์ปกติ ระดับไขมันในเลือดลดลง ขนาดตับและม้ามไม่โตขึ้น ขณะนี้อยู่ในระหว่างรอรับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายไขกระดูก

Key Words : ● Cholesterol ester storage disease ● Sea blue histiocytes

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2549;16:127-32.

Cholesterol ester storage disease เป็นความผิดปกติของ lipid metabolism ซึ่งถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal recessive สาเหตุเกิดจากการที่มีเอ็น

ได้รับต้นฉบับ 1 กุมภาพันธ์ 2549 ให้ลงตีพิมพ์ 21 มีนาคม 2549 ต้องการต้นฉบับกรุณาติดต่อ รศ.นพ.ปัญญา เสกสรรค์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ 10330

ไซม์ lysosomal acid lipase (LAL) ลดลง¹ ซึ่งเป็นตัวที่มีบทบาทสำคัญในการเผาผลาญ LDL ทำให้เกิด breakdown ของ cholesterol ester และ triglyceride เมื่อขาด LAL จึงทำให้เกิดการสะสม ของ Cholesterol ester และ triglyceride ในอวัยวะต่างๆ โดยเฉพาะตับม้าม ไขกระดูก ต่อมหมวกไต ต่อมน้ำเหลือง ปอด ลูกอัณฑะ และรังไข่ การตรวจวินิจฉัยทำได้หลายวิธี

เช่น liver biopsy² ตรวจระดับ lysosomal acid lipase หรือการตรวจการกลายพันธุ์ของยีนจาก leukocyte extract หรือ culture skin fibroblast ดังรายงานผู้ป่วยรายนี้

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยเด็กชายไทย อายุ 6 ปี มาตรวจรักษาที่โรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่งด้วยไข้สูง อุจจาระร่วง ไม่มีมูกเลือดปน เป็นมา 1 สัปดาห์ ตรวจร่างกายพบตับม้ามโต ตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ CBC - Hb 10.1 gm%, Hct 31%, WBC 3,000/mm³, N 79%, L 21%, platelet 172,000/mm³ LFT - Total protein 8.3 g/dL, albumin 2.8 g/dL, globulin 5.5 g/dL, TB 0.6 mg/dL, DB 0.2 mg/dL, SGOT 127 U/L, SGPT 35 U/L, alkaline phosphatase 122 U/L พบตับม้ามโต ไม่มี space occupying lesion รักษาอาการไม่ดีขึ้น จึงส่งตัวมารักษาต่อที่ รพ.จุฬาลงกรณ์

ผู้ป่วยเป็นบุตรคนเดียว คลอดปกติ ประวัติอดีตเคยมีปัญหาเรื่องไข้ อุจจาระร่วงเรื้อรังมาตั้งแต่อายุ 4 เดือน ตรวจพบว่าซีด ตับม้ามโต มีหน้าที่ตับบกพร่อง อัลตราซาวด์หน้าท้องพบตับม้ามโต ต่อมาผู้ป่วยขาดการติดตามการรักษา อายุ 1 ปี 11 เดือน ยังมีไข้ ถ่ายเหลวอีก มารักษา รพ.จุฬาลงกรณ์ ตรวจร่างกายยังพบตับม้ามโตมากขึ้น CT abdomen พบตับม้ามโต ต่อมน้ำเหลืองในท้องโตมากหลายตำแหน่ง วางแผนการรักษาโดยตรวจชิ้นเนื้อตับ แต่ผู้ป่วยก็ขาดการติดตามการรักษาอีก จนกระทั่งมาโรงพยาบาลครั้งนี้

ตรวจร่างกายที่ผิดปกติพบ ตัวเล็ก ซีดเล็กน้อย ตับม้ามโตมากโดยมีขนาดตับ 5 เซนติเมตรต่ำกว่าชายโครงขวา ม้าม 8 เซนติเมตรต่ำกว่าชายโครงซ้าย

ได้ทำการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม พบ CBC - Hb 7.5 gm%, Hct 24%, WBC 2,610/mm³, N 45%, L 50%, M4%, E1%, Platelet 118,000/mm³ ภาวะซีดพบสาเหตุเข้าได้กับ Iron deficiency anemia

ปัสสาวะปกติ อุจจาระไม่พบสิ่งผิดปกติ ยกเว้น fat globule ในอุจจาระ ค่าการทำงานของไตปกติ ตรวจหน้าที่ตับพบ Total protein 5.5 g/dL, albumin 1.7 g/dL, globulin 3.8 g/dL, TB 0.38 mg/dL, DB 0.24 mg/dL, SGOT 107 U/L, SGPT 23 U/L, alkaline phosphatase 81 U/L ตรวจไขมันพบ Cholesterol 184 mg/dL, Triglyceride 308 mg/dL, HDL 13 mg/dL, LDL 109 mg/dL CT abdomen พบ multiple matted lymphadenopathy, hepatosplenomegaly, fatty change of liver, small ascites ตรวจไขกระดูกพบ Sea blue histiocytes จำนวนมาก ทำ Upper GI follow through พบ diffuse thickened fold and dilatation of small bowel ทำให้เกิด gut malabsorption หรือ diarrhea Small bowel และ liver biopsy พบ fat deposit ที่ small bowel และ liver Liver biopsy พบ steatosis และ cholesterol crystal ในเซลล์ตับจากการดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน ตรวจยืนยันโดยทำ DNA analysis ด้วยวิธี Multiplex polymerase chain reaction พบการขาดหายไปของ LIPA RNA

การวินิจฉัยในผู้ป่วยรายนี้เข้าได้กับโรค Cholesterol ester storage ให้การรักษาโดยจำกัดไขมันในอาหาร ให้วิตามินที่ละลายในไขมันเสริม ยาลดระดับไขมันโดยให้ HMG-CoA reductase inhibitor^{3-5,19} (simvastatin) ซึ่งจะแย่งจับกับ HMG CoA เอนไซม์ที่สำคัญในการเร่งการสร้าง cholesterol ให้ cholestyramine เพื่อช่วยยับยั้งการดูดซึมกลับของเกลือน้ำดี และลดการถ่ายเหลวเป็นน้ำจากเกลือน้ำดี

ผู้ป่วยตอบสนองดีต่อการรักษาแบบประคับประคอง อุจจาระร่วงเรื้อรังดีขึ้นมาก ไม่มีถ่ายเหลวอีก ขนาดตับและม้ามไม่โตขึ้น ภาวะ pancytopenia ดีขึ้นจนกลับมาเป็นปกติ หน้าที่การทำงานของตับดีขึ้นบ้าง ระดับไขมันในเลือดลดลง และมีวางแผนการปลูกถ่ายไขกระดูกต่อไปในอนาคต

วิจารณ์

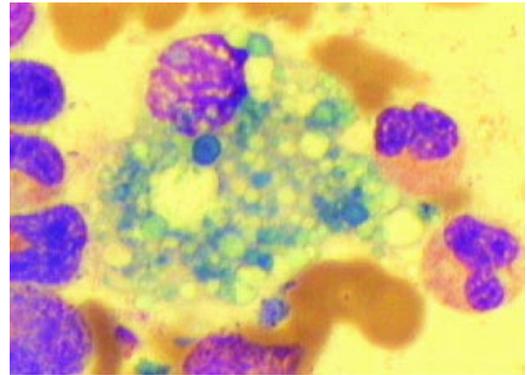
ผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยตับม้ามโตมาก นอกจากจะวินิจฉัยแยกโรคจากโรคมะเร็งของเม็ดเลือด มะเร็งต่อมน้ำเหลือง ควรต้องนึกถึงกลุ่ม storage disease ด้วย เนื่องจากโรคในกลุ่มนี้ผู้ป่วยอาจมาพบแพทย์โดยไม่มีอาการ แต่ตรวจร่างกายพบได้⁶ โดยเฉพาะในรายที่มีประวัติยาวนานมาหลายปี

การขาด lysosomal acid lipase สามารถแสดงออกได้เป็น 2 รูปแบบ คือ Wolman's disease และ Cholesterol ester storage disease อาการแสดงขึ้นกับการลักษณะการกลายพันธุ์ ใน Wolman's disease เป็นโรคที่พบได้น้อยมาก พบได้ในช่วงทารก มาด้วยเลี้ยงไม่โต ตับม้ามโต อาเจียน ซีด มีความผิดปกติของการพัฒนาการทางสมอง ไชมันในเลือดต่ำ พบ adrenal calcification ผู้ป่วยมักเสียชีวิตในขวบปีแรก⁷

สำหรับ Cholesterol ester storage disease เป็น benign มากกว่า ผู้ป่วยมักไม่มีอาการ อาการแสดงหลักของผู้ป่วยที่มาพบแพทย์คือ ตรวจพบตับโต ซึ่งพบได้ในทุกรายงาน^{8,12} ม้ามโตพบได้น้อยกว่า ผู้ป่วยอาจมาพบด้วยภาวะ cirrhosis, portal hypertension และ liver failure ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนได้

อาการและอาการแสดงส่วนใหญ่ของ Cholesterol ester storage disease มักมาพบแพทย์ด้วยอาการทางตับเนื่องจากมี triglyceride และ cholesterol ester crystal ที่สะสมในเซลล์ตับ นอกจากนี้อาจพบในอวัยวะอื่นๆ ได้ มีส่วนน้อยที่มาพบแพทย์ด้วยอาการผิดปกติของการดูดซึมของลำไส้³ เส้นเลือดแข็งตัวก่อนเวลาอันควร เป็นฝีที่ม้าม กล้ามเนื้ออ่อนแรง ดังในผู้ป่วยรายนี้ที่มีปัญหาอุจจาระร่วงเรื้อรัง steatorrhea ซึ่งจากการตรวจ UGI study พบว่า ลำไส้เล็กมีการหนาตัวและขยายตัวทั่วๆ ไป อธิบายได้จาก การที่มีไขมันไปสะสมอยู่ตามผนังลำไส้เล็ก ทำให้การดูดซึมในลำไส้เสียไป¹¹⁻¹²

การเจาะตรวจไขกระดูกอาจปกติ หรือพบ macrophage containing fat globules จำนวนมาก เรียกว่า Sea



รูปที่ 1 แสดง Sea blue histiocytes

blue histiocytes^{14,15} (ดังรูปที่ 1) ลักษณะเซลล์นี้นอกจากจะพบใน Cholesterol ester storage disease แล้ว ยังพบในภาวะอื่นๆ ได้แก่ Sea blue histiocytosis syndrome, Nieman Pick disease, Hyperlipidemia, Chronic granulomatous disease, Chronic myeloid leukemia, Chronic ITP, Sickle cell disease เป็นต้น¹⁶ ซึ่งต้องพยายามวินิจฉัยแยกโรคออกจากกัน

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีระดับไขมันในเลือดสูง โดยในภาวะปกติ free cholesterol จะถูกปล่อยจาก lysosome เป็นผลจากการสังเคราะห์ระดับเซลล์ โดยมีตัวควบคุมที่สำคัญมากคือ 3-hydroxy-3-methylglutaryl-Co A reductase (HMG-CoA reductase) หากไม่สามารถปล่อย free cholesterol ออกจาก lysosome ได้จะทำให้มีการสร้าง cholesterol เพิ่มขึ้น เกิดภาวะ hypercholesterolemia อย่างไรก็ตามในผู้ป่วย Cholesterol ester storage disease บางรายอาจตรวจพบ ระดับ cholesterol ปกติ triglyceride สูงขึ้นและ HDL ต่ำได้¹⁸

การตรวจเพิ่มเติมในผู้ป่วยรายนี้ เพื่อช่วยในการวินิจฉัย คือ การตรวจ liver biopsy^{2,17} พบว่ามีจำนวน Kupffer's cell และ macrophage เพิ่มขึ้น มี lipid droplets กระจายทั่วๆ ไป จากการดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนพบ cytoplasmic inclusion มีลักษณะเป็น acicular cleft ล้อมรอบด้วย cholesterol ester และ membrane-band lipid vacuoles ร่วมกับ

การตรวจ DNA analysis ซึ่งช่วยในการวินิจฉัยขั้นสุดท้ายว่า พบการขาดหายไปของ LIPA RNA

ไม่มีการรักษาที่จำเพาะในโรคนี้¹⁸ การรักษาเป็นการรักษาตามอาการ โดยจำกัดไขมันในอาหาร ให้ยาลดไขมัน ในกลุ่ม HMG-CoA reductase inhibitor เชื่อว่าจะไปยับยั้งการทำงานของ HMG-CoA reductase ไม่ให้สร้าง Mevalonate ซึ่งเป็นสารตั้งต้นของ cholesterol ได้^{3-5,19} นอกจากนี้มีรายงานการเปลี่ยนตับในผู้ป่วย Cholesterol ester storage disease ที่มีภาวะ cirrhosis²⁰ และการปลูกถ่ายไขกระดูกอาจมีบทบาทในโรคนี้ แต่ยังไม่มียา ในอนาคตอาจพบการรักษาด้วยการให้เอนไซม์ lysosomal acid lipase หรือ gene therapy แต่อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยตั้งแต่เริ่มแรกจะเป็นสิ่งที่ดีที่สุดเพื่อควบคุมและป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น

สรุป

ได้รายงานผู้ป่วยเด็ก 1 ราย ที่มาพบแพทย์ด้วยอาการระงัวระงัด ถ่ายมีไขมันปน ร่วมกับมีตับม้ามโตมาก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ pancytopenia ระดับไขมันในเลือดสูง อัลตราซาวนด์พบตับม้ามโต และ fatty liver เจาะตรวจไขกระดูกพบ Sea blue histiocytes จำนวนมาก ให้การวินิจฉัยที่เป็นกลุ่ม Lipid storage disease คือ Cholesterol ester storage disease ได้จากการตรวจชิ้นเนื้อตับร่วมกับการตรวจทางพันธุกรรมของเอนไซม์ LAL ผู้ป่วยรายนี้ตอบสนองดีต่อการรักษาโดยการจำกัดอาหารไขมัน ให้ยาลดไขมัน วิตามินเสริม รวมทั้ง cholestyramine เพื่อช่วยยับยั้งการดูดซึมกลับของเกลือน้ำดี และลดการถ่ายเหลวเป็นน้ำจากเกลือน้ำดี อาการอาการระงัวระงัดขึ้น น้ำหนักเพิ่มขึ้น ขนาดตับและม้ามไม่โตขึ้น มีการเฝ้าติดตามอาการเป็นระยะๆ เพื่อระวังภาวะแทรกซ้อนของโรคที่อาจเกิดขึ้น เช่น ตับแข็ง เส้นเลือดแข็งตัวก่อนเวลาอันควร ต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้นิพนธ์ขอขอบพระคุณ ผศ.พญ.ปานฤทัย ตรีเนวรัตน์ ภาควิชารังสีวิทยา ที่กรุณาช่วยอ่านฟิล์มของผู้ป่วยทั้งหมด ผศ.พญ.นฤมล วิเศษโสภาส พญ.สุภาวดี มณีศรี ภาควิชาพยาธิวิทยา สำหรับการอ่านสไลด์ชิ้นเนื้อและดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน และแพทย์ประจำบ้านกุมารเวชศาสตร์ของรพ.จุฬาลงกรณ์ที่ช่วยดูแลผู้ป่วยรายนี้

เอกสารอ้างอิง

1. D'Agostino D, Bay L, Gallo G, Chamoles N. Cholesterol ester storage disease: clinical, biochemical, and pathological studies of four new cases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1988;7:446-50.
2. Zlatkovic M, Stankovic I, Prokic D, Plamenac P. Pathohistologic diagnosis of cholesterol ester storage disease. *Srp Arh Celok Lek.* 2001;129:207-10.
3. Rassoul F, Richter V, Lohse P, Naumann A, Purschwitz K, Keller E. Long-term administration of the HMG-CoA reductase inhibitor lovastatin in two patients with cholesteryl ester storage disease. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2001;39:199-204.
4. Gleuck CL, Lichtenstein P, Tracy T, Speirs J. Safety and efficacy of treatment of pediatric cholesteryl ester storage disease with lovastatin. *Ped Res* 1992;559-65.
5. Venu T, Tadiboyina, Dora M, Liu, Brooke A, Miskie, Jian Wang, Robert A Hegele. Treatment of dyslipidemia with lovastatin and ezetimibe an adolescent with cholesteryl ester storage disease. *Lipid Health Dis* 2005;4:26.
6. Randolph P, Barbara A, Petar Mamula. A 5-year-old girl with massive hepatosplenomegaly, fever, and rash. *Medscape General Medicine.* 2004;6:14.
7. Hoeg J, Demosky S, Pescovitz O, Brewer H. Cholesteryl ester storage disease and Wolman's disease : phenotypic variants of lysosomal acid cholesteryl ester hydrolase deficiency. *An J Hum Genet* 1984;36:1190-203.
8. Tylki-Szymanska A, Maciejko D, Wolzniewicz B, Muszynska B. Two cases of cholesteryl ester storage

- disease (CESD) acid lipase deficiency. *Hepato-gastroenterol* 1987;34:98-9.
9. Edelstein RA, Filling-Kutz MR, Pentcher P, et al. Cholesteryl ester storage disease : a patient with massive splenomegaly and splenic abscess. *Am J Gastroenterol* 1988;83:687-92.
 10. Navaro C, Fernandez JM, Dominguez C, et al. Muscle involvement in cholesterol ester storage disease. *Neurology* 1992;42:1120-1.
 11. Tylki-Szymanska A, Rujner J, Lugowska A, Sawnor-Korszynska D, Wozniewicz B, Czarnowska E. Clinical, biochemical and histological analysis of seven patients with cholesteryl ester storage disease. *Acta Paediatr Jpn*. 1997;39:643-6.
 12. Fernandez-Aragon M, Cervantes-Bustamante R, De Leon-Bojorge B, et al. Cholesterol ester storage disease. *Rev Gastroenterol Mex*. 2004;69:171-5.
 13. Uta Drebber, Matthias Andersen, Hans U Kasper, Peter Lohse, Manfred Stolte, Hans P Dienes. Severe chronic diarrhea and weight loss in cholesteryl ester storage disease: A case report. *World J Gastroenterol* 2005;11:2364-6.
 14. Besley GT, Broadhead DM, Lawlor E, et al. Cholesterol ester storage disease in an adult presenting with sea-blue histiocytosis. *Clin Genet* 1984;26:195-203.
 15. Kunnert B, Pohlandt K, Ruschke I, Keller F. Cholesterol ester storage disease and sea-blue histiocytes. *Zentralbl Allg Pathol* 1987;133:517-25.
 16. A Victor Hoffbrand, John E Pettit. Bone marrow in non-haemopoietic disease. *Clinical Hematology second edition*. 1994;324-5.
 17. Kuntz HD, May B, Schejbal V, Assmann G. Cholesterol ester storage disease in liver (author's transl). *Leber Magen Darm*. 1981;11:258-63.
 18. Schmitz G, Assmann G. Acid lipase deficiency : Wolman disease and cholesteryl ester storage disease. In : Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, eds. *The metabolic basis of inherited disease*. New York : Mc Graw-Hill, 1989;pp.1623-44.
 19. Tarantino MD, Mc Namara DJ, Granstrom P, et al. Lovastatin therapy for cholesterol ester storage disease in two sisters. *J pediatr* 1991;188:131-5.
 20. Ferry GD, Whisnand HH, Finegold MH, Alpert E, Glombiciki A. Liver transplantation for cholesteryl ester storage disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991;12:376-8.

Cholesterol Ester Storage Disease: A Case Report

Sureporn Pongsewalak, Varanush Chongsrisawat*, Vorasuk Shotelersuk
and Panya Seksarn**

Division of Hematology-Oncology, Division of Gastroenterology, Division of Genetic and Metabolism**,
Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330.*

Abstract : A 6-year-old boy had had fever, chronic diarrhea and massive hepatosplenomegaly since 4 months of age. On physical examination he was an underweight boy with enlarged liver and spleen. The complete blood count was Hb 7.5 gm%, WBC 2,610/mm³, N45%, L50%, M3%, E2%, Platelets 118,000/mm³. Liver function test revealed reverse albumin/globulin ratio with mildly elevated serum glutamic oxaloacetic transaminase. Cholesterol was 184 mg/dL, triglyceride 308 mg/dL and LDL 109 mg/dL. Bone marrow aspiration revealed hypercellularity, normal megakaryocyte, myeloid, and erythroid series with abnormal sea-blue histiocytes. Ultrasonography and CT whole abdomen showed hepatomegaly with fatty change, splenomegaly and multiple enlarged and matted lymphadenopathy. Gastroscopy and upper GI follow through were showed diffuse thickened fold and mild dilatation of small bowel. Small bowel biopsy showed foamy histiocytes infiltrating small bowel with mild to moderate steatosis. Liver biopsy showed enlarged hepatocytes, Kupffer's cells and portal macrophages with vacuolated cytoplasm that contained cleft-like spaces. Electron microscope revealed macrophages containing clefts of needle-like crystals. The gene analysis showed lack of expression of the lysosomal acid lipase gene, hence cholesterol ester storage disease was diagnosed. Treatment was started with a low fat diet, an HMG-CoA reductase inhibitor, fat soluble vitamins and cholestyramine. Chronic diarrhea and lipid profiles have been improved thereafter, and hepatosplenomegaly were not progressive. The matched unrelated donor stem cell transplantation may play an essential role in this patient since the patient has no sibling.

Key Words : ● Cholesterol ester storage disease ● Sea blue histiocytes

Thai J Hematol Transf Med 2006;16:127-32.