

家族性高コレステロール血症のスクリーニング

(分担研究: 今後開発すべきスクリーニング種目の検討)

藪内 百治

要約

1050名の新生児を対象に高コレステロール血症のスクリーニングを行い、26名の乳児を呼び出し対象に選んだ。その中から9名の高コレステロール血症者を発見し、追跡並びに家族調査によって1家系の家族性高コレステロール血症と考えられる家系を発見した。

見出し語: 新生児マススクリーニング, 家族性高コレステロール血症, アポリポ蛋白B,
高コレステロール血症

私達は小児期に高コレステロール血症患者をスクリーニングする方法の研究を続けており、スクリーニング法の基礎検討については昨年度報告したので、今年度はその方法を用いて試験的に施行したスクリーニングの結果について報告する。

研究方法

対象は生後3-7日の新生児1050名である。検体の採取は新生児代謝異常スクリーニングと同様の要領で行い、濾紙血を乾燥後、封筒で郵送し検査まで -20°C で保存した。

スクリーニングは乾燥血液濾紙よりアポBを測定することにより行った。(図1)まず図のように6mm disk 1枚を打ち抜きPH 7.4 tween 20 0.02%添加リン酸生食バッファー0.4 mlを用い 4°C 、24時間でアポBを溶出させる。ついで、溶出液0.1 mlと抗アポB抗血清0.2 mlを室温下で30分反応させレーザネフェロメーターでアポBを測定した。

スクリーニングは100名を1単位として乾燥血液濾紙中のアポBを測定し、2回続けて上位5%値以上をとるものを呼び出し対象とした。濾紙測定結果が判明後、直ちに呼び出し、直接採血にて血中コレステロール値を測定し、高コレステロール血症の有無を判定した。次に、高コレステロール血症者は、家族調査ならびに生後1年頃に追跡調査を行った。

結果

検査対象1050名中呼び出し対象は26名2.5%であった。また、呼び出し時の年齢は生後2-4ヵ月であった。そして実際に呼び出しに応じたものは25名であった。先に施行した基礎的検討によると、この年齢の健常乳児の血清総コレステロールの平均値は 154 ± 30 mg/dl であるが、この平均値以上を示したものは25名中5名であった。そして200 mg/dl 以上の高値のものが9名発見された。表1にその9名の高コレステロール血症者の呼び出し結果を示した。表のように+3SD以上の高値を示すものが3名見いだされた。この3名のうち最近発見された case 1を除いた2名について長期の追跡と家族の調査結果を表2に示した。

考察

ゴールドスタインら¹⁾によると家族性高コレステロール血症患者の頻度はホモ患者では100万に1人、ヘテロ患者はおよそ500人に1人の割合で存在するといわれている。これは日本人でも同じで馬淵ら²⁾は450人に1名のヘテロ患者がいると報告している。しかるに厚生省原発性高脂血症調査班によると³⁾医療機関に通院している高コレステロール血症患者は約3600名に1名である。すなわち現状では多くの人が動脈硬化性疾患が発症してから初めて治療を始めていると考えられる。また、最近では動脈硬化が小児期から徐々に進行することも明らかにされており、この意味で高コレステロール血症患者を小児期にスクリーニングする意義が存在する。つぎに私達の行っているスクリーニング法の感度や特異性を考えてみる。呼び出し率は現在のところ約2.5%である。これは実際に呼び出して直接採血にてコレステ

ロール値測定してみると中等度以上の高コレステロール血症を示すものが9名(0.9%)であったことを考えると noise (呼び出し人数の中での正常者の割合)をもう少し下げて、約1%前後にする必要があると考えられる。次に著しい高値を示した小児を詳細にみる。(表2)呼び出し時のT. ch 値が259 mg/dl の case 2では1才1ヵ月時にも T. ch 値が275 mg/dl と高値を示していた。そのうえ母親も T. ch 278 mg/dl と高値であることから母子とも家族性高コレステロール血症のヘテロと考えられた。しかし、呼び出し時のT. ch 値が248 mg/dl であった case 3 では1才2ヵ月時には T. ch 値が204 mg/dl とやや低下していた。家族調査でも父親が239 mg/dl とやや高い値を示すのみであり、他の原因による高コレステロール血症と考えられた。その他中等度以上の高コレステロール値を示した乳児で1才過ぎまで追跡できたものはほぼ全員が T. ch 値は正常化していた。また case 1 は家族性高コレステロール血症のヘテロの可能性が強いと思われるが、現在のところ追跡、家族とも調査結果が出ておらず判定不能である。

現在のところスクリーニングを行った例数が少ないため false negative の有無は不明であるが本スクリーニングにおいて1名のヘテロと思われる乳児を発見できた。家族性高コレステロール血症患者の T. ch 値のレベルは230-1000 mg/dl 以上でありヘテロでも300 mg/dl 以上の割合が多いと言われている。本法では300 mg/dl 以下のものも発見できており感度としては十分であると考えられた。

今後、症例数を増し、よりよい cut off point を決定しスクリーニング法を完成させる予定である。

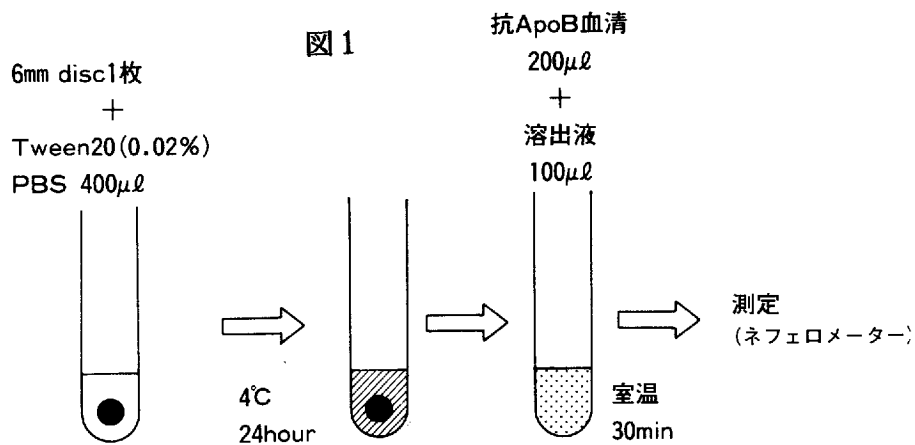


表1 高コレステロール血症者

case	1	2	3	4	5
年齢	3 m	2 m	2 m	2 m	4 m
T.ch	264	259	248	228	227
case	6	7	8	9	
年齢	2 m	3 m	3 m	4 m	
T.ch	226	221	215	201	

正常値 154+30 mg/dl

表2 追跡調査

case2 2m 259mg/dl
 13m 275mg/dl
 父 175mg/dl 母 278mg/dl

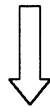
case3 2m 248mg/dl
 14m 204mg/dl
 父 239mg/dl 母 204mg/dl

文献

- 1) Goldstein JL, et al. J. Clin. Invest.
52:1544, 1973
- 2) Mabuchi H, et al. Am. J. Med. 65:
290, 1978
- 3) 厚生省原発性高脂血症研究班 昭和61年度
研究報告書



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約

1050 名の新生児を対象に高コレステロール血症のスクリーニングを行い,26 名の乳児を呼び出し対象に選んだ。その中から 9 名の高コレステロール血症者を発見し,追跡並びに家族調査によって 1 家系の家族性高コレステロール血症と考えられる家系を発見した。