

家族性高コレステロール血症のマススクリーニング法について

(分担研究：マススクリーニングの新しい対象疾患とその

実施年齢およびスクリーニング法に関する研究)

藪内 百治* 牧 一郎**

要約 濾紙アポB法、毛細管法、濾紙CH法の3法で、家族性高コレステロール血症(FH)のスクリーニングを検討した。濾紙アポB法はリポ蛋白異常を良く反映するが検体保存条件や検査コストに問題があった。濾紙CH法は、高HDL-C血症を区別できないが、感度は濾紙アポB法より優れていた。毛細管法は、検体移送に特別なコンテナを要するが、濾紙CH法よりも精度は高かった。実施時期に関しては新生児期は見逃しが多く、学童期は偽陽性が多いという問題があった。以上より幼児期の公的集団健診時に濾紙CH法もしくは毛細管法によるマススクリーニングを行うのが良いと結論される。

見出し語：高コレステロール血症、マススクリーニング

研究方法 私たちは従来より小児期に家族性高コレステロール血症小児を発見する方法を研究してきた。そのなかで種々のスクリーニング法を検討してきたが、今年度はそれらの比較検討と、誰を対象に、どんな人を見出すかの実際の応用への総括をする。

検討する方法は 1) 新生児を対象にした乾燥血液濾紙からアポBを測定してスクリーニング

する方法(以下濾紙アポB法) 2) 幼児期を対象にして毛細管による簡易採血でコレステロール測定を用いたスクリーニング法(以下毛細管法) 3) 乾燥血液濾紙からコレステロールを測定するスクリーニング法(以下濾紙CH法)の3法である。1) 2)はすでに本会議で報告した。¹⁾

以下3)の方法と、これらの比較検討を行う。

濾紙CH法の検討では0-24歳の一般人304名を対象とした。コレステロールの測定は、藤村らの方法を一部改変して行った。まず打ち抜いた6mmの乾燥血液濾紙を検体にし、ガラスチューブ内でエタノール/エーテル(3:1)混和液を80μl加え、37度C 2時間で色素の固

* 大阪府立母子保健総合医療センター小児科
(Osaka Medical Center and Research
Institute for maternal and child
health)

** 市立池田病院小児科 (Dep. of Pediatrics,
Ikeda Municipal Hospital)

定とコレステロールの抽出および乾燥を行った。そのあと協和メデックス社製のデタミナーTC 555 キットの酵素液 200 μ l を加え、37 度 C 5 分間反応させたのち、100 μ l をマイクロプレートにとり、コロナ社製マイクロプレートリーダーの 550 nm で測定した。(図 1)

結果 図 2 に本法の標準曲線を示した。図の様に 0-300 mg/dl の間は直線関係を示した。本法の測定内、ならびに測定間変動はそれぞれ 6.2 %、7.2 % であった。(表 1) 図 3 に実際に採血後の濾紙を郵送して検査したときの濾紙コレステロール値と、血清総コレステロールの関係を示した。n = 150 で $r = 0.82$ であった。304 名の試験的スクリーニングの結果を図 4 に示した。

考察 図 2 の標準曲線から本法では 0-300 mg/dl の間は直線関係を示し、スクリーニングには十分な範囲であると考えられた。そのうえ本法の測定内、ならびに測定間変動は実用可能な安定性を示すものと考えられる。図 3 に示したように濾紙コレステロール値は、血清総コレステロール値をよく反映していた。($r = 0.82$) また 304 名の試験的スクリーニングでは(表 2) cut off 値を 200 mg/dl にすると表のように相当数の偽陽性や偽陰性が見られた。cut off 値を 240 mg/dl にすると偽陽性、偽陰性はそれぞれ

25 % であった。本来 FH と 2 次的高脂血症を来した正常者との血清コレステロール値はかなり重複するものであり、この程度の偽陽性はやむを得ないかと考えられる。表 3 に 1)、2)、3) の方法によるスクリーニングの長所、短所を示した。

濾紙アポ B 法はリポ蛋白異常を良く反映するが検体保存条件や検査コストに多少問題があった。さらに血清 CH 値との相関が低いこと呼び出し率が高くなる欠点を持っている。濾紙 CH 法は高 HDL-CH 血症を区別できないが濾紙アポ B 法のような欠点はない。毛細管法は検体移送に特別なコンテナを要するが濾紙 CH 法よりも精度が高く、集団健診などの場で行えば検体保存や移送の問題は解決できる。

つぎに、実施時期の検討を表 4 に示した。新生児期は FH の一部しか発見できず、偽陰性も多かった。学童期は原発性よりも二次性的高脂血症の頻度が多くスクリーニング時期としては適さない。

以上より幼児期の公的集団健診時に濾紙 CH 法もしくは毛細管法によりマススクリーニングを行うのが良いと結論される。

濾紙 CH 法の検討は、大阪府医師会と共同研究で行った。ここに深謝いたします。

1) 藪内 百治他：厚生省心身障害研究 代謝疾患、内分泌疾患等のマススクリーニングに関する研究班報告書(平成 1 年度、平成 2 年度)

表1 PRECISION of THE ASSAY

SAMPLES	Chol, mg / dl		
Within assay (n=5)	MEAN	SD	CV %
A	127	4.7	3.7
B	176	17.5	9.9
C	298	15.0	5.0
MEAN			6.2
Between assay (n=5)			
D	134	12.0	8.9
E	300	16.5	5.7
MEAN			7.3

表2 試験的スクリーニングの結果

直接採血			
	200mg/dl以上	200mg/dl以下	計
濾紙 200mg/dl以上	9	9	18
200mg/dl以下	6	280	286
計	15	289	304

直接採血			
	240mg/dl以上	240mg/dl以下	計
濾紙 240mg/dl以上	3*	1***	4
240mg/dl以下	1**	270	300
計	4	279	304

** : 直接採血 244mg/dl 濾紙 202mg/dl

*** : 直接採血 173mg/dl 濾紙 242mg/dl

* :

case H. F. 15歳 男 (母 Tchol 285mg/dl)

Tchol 289mg/dl

TG 102mg/dl

case Y. M. 12歳 女

Tchol 250mg/dl

TG 88mg/dl

case A. A. 8歳 女

Tchol 243mg/dl

TG 93mg/dl

表3

	濾紙アがB法	濾紙CH法	毛細管法
血清CHとの相関	r=0.72	r=0.82	r=0.98
リポ蛋白異常の反映	++	+	+
検体保存条件	難	平易	やや難
採血手技	簡単	簡単	簡単
検体の郵送	簡単	簡単	難
検査コスト	高い	安い	安い

表4

新生児期 : 家族性高コレステロール血症でもこの時期に コレス
テロールが十分上昇しないものもあり、一部しか発見
できず また逆に経過観察中に正常化するものも多い。

幼児期 : FHヘテロのみでなく 二次性の高脂血症も発見され
るが、絶対数はそれほど多くない。また集団採血に利
用できる1歳半や3歳などの集団健診も多い。

学童期以後 : FHヘテロ (頻度約0.2%) よりも二次性の高脂血
症が多くなり (頻度約10%)、全体の指導には適す
るが 呼び出し数が多くなり過ぎる。

図1

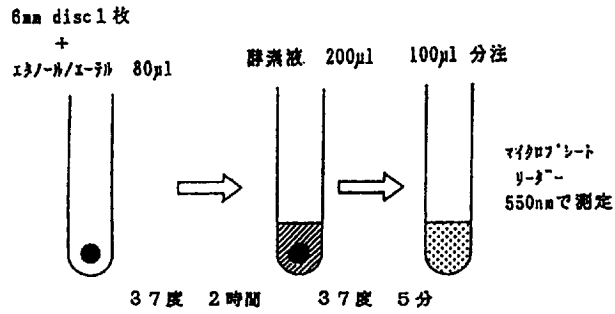


図2

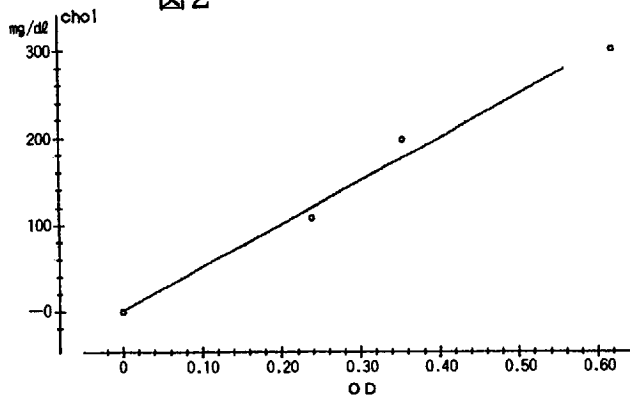
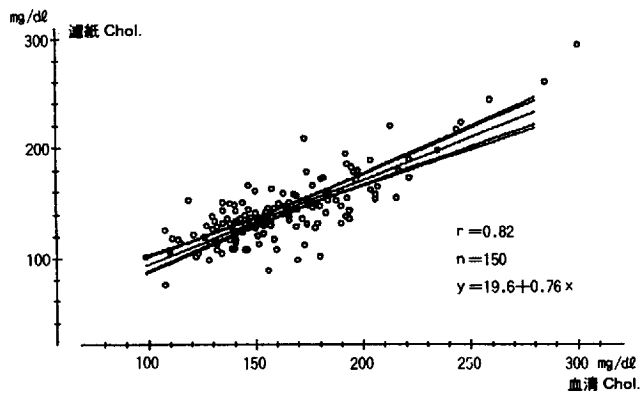
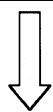


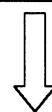
図3





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 濾紙アポ B 法、毛細管法、濾紙 CH 法の 3 法で、家族性高コレステロール血症(FH)のスクリーニングを検討した。濾紙アポ B 法はリポ蛋白異常を良く反映するが検体保存条件や検査コストに問題があった。濾紙 CH 法は、高 HDL-CH 血症を区別できないが、感度は濾紙アポ B 法より優れていた。毛細管法は、検体移送に特別なコンテナを要するが、濾紙 CH 法よりも精度は高かった。実施時期に関しては新生児期は見逃しが多く、学童期は偽陽性が多いという問題があった。以上より幼児期の公的集団健診時に濾紙 CH 法もしくは毛細管法によるマススクリーニングを行うのが良いと結論される。