

試験的に行なった高コレステロール血症新生児マススクリーニング
成績とその他の年齢におけるスクリーニング成績の比較、検討

(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に関する研究)

浅見 直*，橋本尚士*，須田昌司*，若林真理子**，小田辺なお子*，
笹川富士雄***

要約：生後5～7日に濾紙血による新生児高コレステロール血症スクリーニングを平成元年12月から2年2月の3カ月間で新潟県内で出生した2,954人の新生児に対して行なった。濾紙血コレステロール値の95パーセンタイルをカットオフ値とし、1歳6～8カ月時に連絡のとれた78人に精密検査を勧め、その47人(60%)が新潟大学小児科を受診した。両親を含めた精密検査により、4人の家族性高コレステロール血症(ヘテロ)と考えられる症例が発見された。これらの症例の両親のいずれかに高コレステロール血症が認められ、家族性高コレステロール血症(ヘテロ)と考えられた。以上の成績より、高コレステロール血症マススクリーニングは濾紙血法により生後5～7日で可能であり、行政的にも実施し得ると考える。

高コレステロール血症マススクリーニングは成人から高校中学、小学生、幼稚園、さらに1歳6カ月小児にまで低年齢化し、一部の地域では行政的バックアップにより実施されている。これらのスクリーニング成績はいずれも高脂血症患者を発見することに関してはそれぞれ一定の成績をあげ、その意義は十分に認識されている。これらの成績は高コレステロール血症スクリーニングが研究的段階から行政的レベルで行なうべき段階にきていることを示すものと考ええる。

しかしこれらのスクリーニングが早期治療が必要な家族性高脂血症患者を発見するためのものかあるいはいわゆる小児成人病スクリーニングであるのか、その目的が明確でない面もある。

私達は既に昭和53年度より家族性高コレステロール血症の早期発見を目的とした新生児高コレステロール血症マススクリーニング方法を考案し、検討を行ってきた(1,2)。今回、これらの成績を基にして短期間で行政的支援はないものの、全県単位の規模で高コレステロール血症マススクリーニングを行ない、家族性高コレステロール血症ヘテロと考えられる例を発見したので報告する。

II. 方法および対象

1. 新生児の両親への説明と協力依頼

各産婦人科医院で新生児マススクリーニングの採血を行なう際に、高コレステロール血症スクリーニングの説明を行ってもらい、同封した文書を母親に読んでもらい、協力を依頼した。

* 新潟大学医学部小児科(Department of Pediatrics, School of Medicine, Niigata University)

** 新潟県保健衛生センター(Niigata Public Health and Hygiene Center)

*** 水原郷病院小児科(Department of Pediatrics, Suibaragou Hospital)

2. 血液濾紙コレステロール測定方法

著者らの考案したコレステロール直接抽出法(1)により測定した。以下、その概要を述べる。

血液濾紙から5mmディスク2枚を打ち抜いてガラス試験管に入れ、クロロホルム/メタノール(2:1)で一昼夜抽出し、脂質成分を急速に乾熱乾燥させた後、デミナーTC5(協和メディックス社)を2.0ml加えて5分間反応させ、(濾紙血OD500 - ブランクのOD500) $\times 1,000 \times 0.67$ mg/dlの式により求めた。

3. 新潟県水原町における高コレステロール血症スクリーニング

上記のシステムとは別に昭和61年~平成3年にK中学校1~3年生のべ1933人(男985人、女948人)を対象として高コレステロール血症スクリーニングを行なった。また水原病院小児科外来において採血の機会があった症例に血清脂質検査を行なった。

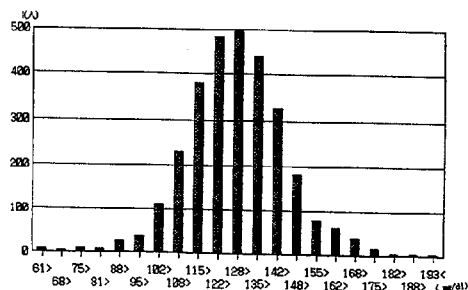
II. 成績

1. 一次スクリーニング成績

平成1年12月~平成2年2月にかけて出生した新生児の約90%に相当する2,954人が高コレステロール血症マススクリーニングを受けることに同意した。

一次スクリーニングにおける血清総コレステロール値の分布をした図1に示す。

図1 新生児血清総コレステロール値の分布



平均値は 126 ± 26 mg/dl(N=2,954)であり、最低値61mg/dl、最高値193mg/dlであった。以前報告したように(3)新生児血清総コレステロール値にも地域差があることを考慮し、各アッセイ毎のmg/dl値ではなく、95パーセンタイル以上を示した新生児を二次検査対象児とした。16回に分けて行なったアッセイにおける95パーセンタイル以上の人数は161人であり、これらを高コレステロール血症疑いとした。

2. 産婦人科医師への結果の連絡

今回はまだ試験的であることと、緊急治療の必要なFHIIa Homozygoteの疑われる例のなかったこと、産婦人科医師に高コレステロール血症精密検査の説得を依頼することの困難さなどがあり、暫定的に異常なしとの返事を先ず送っておいた。

完全に普通食が摂取されている1歳0~8カ月になった時点で、95パーセンタイル値以上の精密検査対象児の家族のうち、調査用紙に住所の記載のあった78人(48.5%)の家族に精密検査を受けることを勧める手紙を郵送した。

3. 精密検査

78人のうち47人(60%)が勧めに応じ、新潟大学小児科(36人)およびその他の医療機関(11人)を受診した。地域的關係より新潟大学以外の医療機関を受診したいと連絡してきた家族に対しては、希望する医療機関に郵送により患者の経緯を説明し、行なってほしい検査項目および両親に関する調査用紙を同封し協力を依頼した。

4. 精密検査成績

受診した47人のうち180mg/dl以上の値を示した12人の新生児を高コレステロール血症の疑いとし、両親の血液検査を行なった。

5. 対象児および両親の血清コレステロール値 (表1)

高コレステロール血症スクリーニングにおいて精密検査で180mg/dl以上を示した小児の両親の血清コレステロール値 (mg/dl)

症例番号	小児	父親	母親
12.	193	176	184
13.	189	242*	198
19.	237*	210	262*
25.	191	197	168
42.	188	166	290*
44.	279*	377*	173
47.	210	195	197
48.	240*	199	193
49.	172	181	192
54.	199	166	142
70.	195	277*	174
75.	200*	316*	271*

*は家族性高脂血症が疑われる症例

表1に示すように4家族に家族性高コレステロール血症ヘテロの可能性があり、現在さらに検討中である。

6. 患者発見率

対象2,954人中161人を高コレステロール血症とし、その78人(48.5%)に精密検査を勧め、47人(60.3%)が受診した。その中で4例の患者が発見された。従って全対象数から算出した発見率は1/216であった。

7. 水原町スクリーニング成績

1) 日常診療におけるスクリーニング
1861例中13例(1/143例)に220mg/dl以上の高コレステロール血症が認められた。これらの中で4例が家族性高コレステロール血症IIaヘテロであり、発見頻度は1/465人であった。

2) 中学生スクリーニング成績
1933人中65例に220mg/dl以上の高コレステロール血症が認められ

た。その頻度は男1/55、女1/20、全体として1/30人であった。

III. 考案

小児期高コレステロール血症スクリーニングに関しては方法、その年齢、治療の時期についていくつかの問題があり、まだ行政的には実施されていない。今回、3カ月間ではあるが新潟県全域で試行した高コレステロール血症マススクリーニングは行政的支援のない状態で行なったものの、4人の新生児に高コレステロール血症が認められ、また両親いずれかに同様の高コレステロール血症が認められた。最高は377mg/dlであり、本人の自覚症状は全くないものの、FHIIaヘテロと考えられ、すぐに治療を行わなければならない症例である。またこの他の3例においても同様の所見があり、小児高コレステロール血症スクリーニングは両親、家族を含めた幅広いメリットをもつと考える。

今回の新生児スクリーニングにおける患者発見率は1/216人であり、一般的な頻度とされる1/500人と比較して高頻度であった。

一方、私達は日常診療においても高コレステロール血症の早期発見に努め、新潟県水原町の水原郷病院小児科でスクリーニングを行ってきた。この結果1861人中4人にFHヘテロを発見したが、これは一般的頻度に近い値であった。また中学生スクリーニングでは1/30人と高コレステロール血症を示す頻度が非常に高いため、いわゆる小児期成人病スクリーニングとしての意義があるものと思われる。

一般に家族性高コレステロール血症の頻度とされている1/500人は、高コレステロール血症を発見された症例を基にして算出された数値であるため食事内容によって影響される。これに対して新

生児では血清コレステロール値は比較的一定のHDLコレステロール値にLDLが上乗せされた形で増加する(4)ため、ミルクあるいは母乳でのみ栄養される新生児では遺伝学的素因をもった小児の発見にはむしろ効率的ではないかと考える。

今回の新生児マススクリーニングは全県レベルで行なったものではあるが、行政的支援のない状態で行なったものである。しかし今回の試みにより新生児マススクリーニングは高コレステロール血症の発見と早期治療に充分、有用であることが証明されたと考える。

特に経費の面からは、現在の新生児マススクリーニングシステムに今回用いたコレステロール直接抽出法を付け加える場合にはスクリーニング費用は1検体あたり僅か100円程度の上乗せですみ、cost effectivenessは充分得られると思われる。

私達が最初に発表した血液濾紙直接抽出法(1)は、そのために特別な採血を必要としないこと、経費が安く、簡便なことより、現在の行政的スクリーニングに応用していけるものと考え。また今回の成績は小児高コレステロール血症マススクリーニングを実施する年齢として以前から提唱してきたように、出生5～7日で充分可能であることを示すものと考え。

文献

1. Asami T, et al. Lancet :229,1983.
2. 浅見 直ほか. 日児誌,91-3144,1987.
3. 浅見 直ほか. 小児保健研究,49,534,1990.
4. 相川 務, 浅見 直. 日児誌,91:3406,1987.



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:生後5~7日に濾紙血による新生児高コレステロール血症スクリーニングを平成元年12月から2年2月の3ヵ月間で新潟県内で出生した2,954人の新生児に対して行なった。濾紙血コレステロール値の95パーセンタイルをカットオフ値とし、1歳6~8ヵ月時に連絡のとれた78人に精密検査を勧め、その47人(60%)が新潟大学小児科を受診した。両親を含めた精密検査により、4人の家族性高コレステロール血症(ヘテロ)と考えられる症例が発見された。これらの症例の両親のいずれかに高コレステロール血症が認められ、家族性高コレステロール血症(ヘテロ)と考えられた。以上の成績より、高コレステロール血症マススクリーニングは濾紙血法により生後5~7日で可能であり、行政的にも実施し得ると考える。