

# コレステロール転送および逆転送異常症の遺伝子診断と遺伝子治療

著者	馬淵 宏
雑誌名	平成8(1996)年度 科学研究費補助金 基盤研究(B) 研究成果報告書
巻	1995-1996
ページ	11p.
発行年	1997-03-01
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/47971">http://hdl.handle.net/2297/47971</a>

# コレステロール転送および逆転送異常症の遺伝子診断と 遺伝子治療

(課題番号 07457123)

平成7年度～平成8年度科学研究費補助金（基盤研究B）研究成果報告書

平成9年3月

研究代表者 馬淵 宏  
(金沢大学医学部第二内科)

## はしがき

### 研究組織

研究代表者 馬淵 宏 (金沢大学医学部教授)

### 研究経費

平成7年度	4700	千円
平成8年度	1500	千円
計	6200	千円



金沢大学附属図書館

## 研究発表

### 出版物

#### 書籍

1. 小泉順二、馬淵 宏：総コレステロール値の高い患者をみたら  
カレント内科 No. 3 高脂血症  
p.54-62, 1995.
2. 馬淵 宏：高脂血症 —成因と病態—  
Ann Review 内分泌、代謝 p.68-72、1995
3. 梶波康二、馬淵 宏：高脂血症、低脂血症  
高脂血症の治療 薬物療法  
最新内科学大系 9 p.280-299、1995.
4. 馬淵 宏：高脂血症 —成因と病態—  
Ann Review 内分泌、代謝 p.65-70、1996
5. Mabuchi H, Yagi K, Haraki T, Higashikata T, Inazu A, Kajinami K and Koizumi J: Molecular genetics of cholesterol transport and cholesterol reverse transport disorders, and coronary heart disease.  
in Drugs Affecting Lipid Metabolism. ed. by Gotto AM Jr., et al. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht/Boston/London, 1996, p371-377.

### 雑誌

1. 馬淵 宏：LDL-アフェレーシスの適応. 循環科学 15：296、1995.
2. 小泉順二、他：家族性高コレステロール血症に対する新しいHMG-CoA還元酵素阻害剤XU62-320 (Fluvastatin sodium)の長期投与による有効性と安全性の検討. 臨床医薬 11：625、1995.
3. 梶波康二、他：家族性高コレステロール血症. 臨床と研究 72：1880、1995.
4. 小泉順二、馬淵 宏：高脂血症の治療2 薬物療法の原則. 治療学 29：321、1995.
5. 馬淵 宏：コレステロール転送および逆転送異常の分子遺伝学と動脈硬化症. 臨床病理 43：342、1995.
6. 馬淵 宏：わが国の高脂血症治療におけるボーダーラインの問題と扱い方. Chronic Disease 6：453、1995.
7. 馬淵 宏：高コレステロール血症はなぜ治療しなければならないか?. Pharma Medica 13：15、1995.
8. 馬淵 宏：脂質代謝の調節と高脂血症の成り立ちからみた治療の進めかた. Medical Practice 12：902、1995.
9. 野原 淳、馬淵 宏：アポ蛋白遺伝子異常症の遺伝子診断. 医学のあゆみ 174：398、1995.

10. 東方利徳、他：日本人家族性高コレステロール血症(FH)における低比重リポ蛋白レセプター(LDL-R)遺伝子変異とその頻度. 日本臨床代謝学会記録 Vol33、P46、1995.
11. 八木邦公、馬淵 宏：家族性高コレステロール血症 (LDL受容体異常症). 医学のあゆみ 172：272、1995.
12. 梶波康二、他：家族性高コレステロール血症 (LDL受容体異常症). 医学のあゆみ 172：272、1995.
13. 梶波康二、馬淵 宏：高コレステロール血症と動脈硬化. Medicina 32：651、1995.
14. 小泉順二、馬淵 宏：高脂血症. 臨床科学 31：1098、1995.
15. 馬淵 宏：高脂血症はなぜ治療しなければならないか 一虚血性心疾患・脳血管障害・その他一. 産婦人科の世界 12：923、1995.
16. 小泉順二、馬淵 宏： . 肥満と関連疾患 4. 高脂血症. 日本内科学会雑誌 84：1256、1995.
17. 梶波康二、馬淵 宏：抗高脂血症薬. Medical Practice 12：1181、1995.
18. 小泉順二、馬淵 宏：LDL-アフェレーシスの適応と実際. Medicina 32：743、1995.
19. 馬淵 宏、他：座談会・高脂血症 日本人高脂血症治療のガイドライン. 治療学 29：333、1995.
20. 馬淵 宏、他：脂質代謝. 内科 76：1083、1995.
20. 梶波康二、馬淵 宏：HMG-CoA還元酵素阻害薬の適応と使い方. 臨床医 22：2493、1996.
22. 八木邦公、他：動脈硬化の遺伝子治療に迫る 馬淵 宏：高コレステロール血症はなぜ治療しなければならないか？—その適応と対策—. Prog in Medicine 16：1287、1996.
23. 馬淵 宏、他：高コレステロール血症に対するMCI-196とプラバスタチンとの併用効果 (I) 一家族性高コレステロール血症(FH)患者を対象とした試験一. 臨床医薬 12：1435、1996.
24. 馬淵 宏、他：高コレステロール血症に対するMCI-196とプラバスタチンとの併用効果 (II) 一冠動脈疾患を有する高コレステロール血症患者を対象とした試験一. 臨床医薬 12：1463、1996.
25. 梶波康二、馬淵 宏：コレステロールの化学 リポ蛋白とコレステロール—LDL. 現代医療 28：45、1996.
26. 八木邦公、他：家族性低 $\beta$ リポ蛋白血症. 現代医療 28：1873、1996.
27. 稲津明広、他：CETP-コレステロールエステル転送蛋白. 臨床検査 40：736、1996.
28. 野原 淳、馬淵 宏：二次性高脂血症の治療. 医学と薬学 36：388、1996.
29. 馬淵 宏：高脂血症治療薬. 実験治療 No.644、156、1996.
30. 馬淵 宏：Classification & Guideline 高脂血症. Cardiologist 1：263、1996.
31. 馬淵 宏：コレステロール：治療目標値の考え方と診療. The Lipid 7：131、1996.

32. 馬瀧 宏：家族性高コレステロール血症の遺伝子治療. *MEDICO* 27 : 12054、1996.
33. 馬瀧 宏：代謝・栄養障害治療薬 メバロチン、リポバス. *Medicina* 33 : 288、1996.
34. 馬瀧 宏：大規模介入試験の意義. *日本医師会雑誌* 116 : 801、1996.
35. 馬瀧 宏：冠動脈疾患のコレステロール低下療法. *医学と薬学* 36 : 1282、1996.
36. 馬瀧 宏：代謝疾患の遺伝子学 一脂質代謝異常を中心に一. *最新医学* 51 : 1979、1996.
37. 馬瀧 宏：内科から見た更年期・老年期の高脂血症. *産婦人科の実際* 45 : 1085、1996.
38. 馬瀧 宏：抗高脂血症療法. *Cardiac Practice* 7 : 361、1996.
39. 馬瀧 宏：高脂血症の遺伝子診断の進め方. *The Lipid* 8 : 20、1997.
40. 梶波康二、他：LDL受容体異常の遺伝子診断. *The Lipid* 8 : 55、1997.
41. 梶波康二、馬瀧 宏：LDL受容体遺伝子異常とその病態. *The Lipid* 8 : 38、1997.
42. 馬瀧 宏：脂質濃度の治療目標レベル. *Progress in Medicine* 17 : 284、1997.
43. Mabuchi H, et al.: Molecular genetics of cholesterol transport and cholesterol reverse transport disorders (Familial hypercholesterolemia and CETP deficiency) and coronary heart disease. *Ann New York Acad Sci.* 748:333,1995.
44. Kawasuji M, Sakakibara N, Takemura H, Matsumoto M, Mabuchi H and Watanabe Y: Coronary artery bypass grafting in familial hypercholesterolemia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 109:364,1995.
45. Teramoto T, Goto Y, Mabuchi H, et al.: Clinical efficacy of fluvastatin for hyperlipidemia in Japanese patients. *Am J Cardiol* 76:33A-36A,1995.
46. Kajinami K, Seki H, Takekoshi N, Mabuchi H: Noninvasive prediction of coronary atherosclerosis by quantification of coronary artery calcification using electron beam computed tomography: comparison with electrocardiographic and thallium exercise stress test results. *J Am Coll Cardiol* 26:1209, 1995.
47. Koizumi J, Haraki T, Yagi K, Inazu A, Kajinami K, Mabuchi H, et al.: Clinical efficacy of fluvastatin in the long-term treatment of familial hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 76:47A,1995.
48. Nohara A, Yagi K, Inazu A, Kajinami K, Koizumi J, Mabuchi H: Absence of familial defective apolipoprotein B-100 in Japanese patients with familial hypercholesterolemia. *Lancet* 345:1438,1995.
49. Kajinami K, Nishitsuji M, Takeda Y, Shimizu M, Koizumi J and Mabuchi H: Long-term probucol treatment results in regression of xanthomas, but in progression of coronary atherosclerosis in a heterozygous patient with familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 120:181,1996.
50. Kitatani M, Koizumi J, Inazu A, Kajinami K and Mabuchi H: A 4-year trial of simvastatin in the treatment of patients with heterozygous familial hypercholesterolemia. *Curr Therap Res* 57:62-71,1996.

## 国内学会発表

1995年度

1. 稲津 明広、楊 小平、原城 達夫、梶波 康二、小泉 順二、馬淵 宏：血清HDLコレステロール高値の遺伝的決定因子としてのコレステリルエステル転送蛋白欠損症 第92回日本内科学会講演会 Apr. 5, 1995 (名古屋)
2. 稲津 明広、楊 小平、藤堂康宏、堀田孝裕、野原 淳、東方 利徳、北谷 真子、梶波 康二、小泉 順二、馬淵 宏：一般人における低HDL-C血症の頻度とその成因 平成7年度日本動脈硬化学会冬季大会 Nov. 24-25, 1995 (東京)
3. 楊 小平、本定 晃、堀田孝裕、野原 淳、北谷 真子、東方 利徳、稲津 明広、梶波 康二、小泉 順二、馬淵 宏：新しいミスセンス変異による家族性LCAT欠損症 平成7年度日本動脈硬化学会冬季大会 Nov. 24-25, 1995 (東京)
4. 小泉順二、野原 淳、堀田孝裕、北谷真子、東方利徳、原城達夫、稲津明広、梶波康二、宮元 進、竹越忠美、馬淵 宏、 $\beta$ - $\omega$ - $\omega$ - $\omega$ 研究會：黄色腫に対するプロブコールとHMG-CoA還元酵素阻害剤の退縮効果の比較 第27回日本動脈硬化学会総会 Mar. 30-31, 1995 (名古屋)
5. 小泉順二、堀田孝裕、馬淵 宏、竹越忠美：家族性複合型高脂血症の耐糖能障害と高インスリン血症 日本動脈硬化学会冬季大会 Nov. 24-25, 1995 (東京)
6. 小泉順二、稲津明広、梶波康二、武田三昭、吉村 陽、太田正之、宮元 進、竹越忠美、馬淵 宏、FH研究グループ：家族性高コレステロール血症(FH)に対する新規HMG-CoA還元酵素阻害薬BAYw6228とコレステラミンおよびプロブコールの併用効果 日本動脈硬化学会冬季大会 Nov. 24-25, 1995 (東京)
7. 小泉順二、宇野欣秀、北谷真子、野原 淳、東方利徳、原城達夫、稲津明広、梶波康二、馬淵 宏：家族性複合型高脂血症(FCHL)における血清脂質とインスリン反応との関連 第38回日本糖尿病学会総会 May. 24-26, 1995 (大宮)
8. 小泉順二、宇野欣秀、北谷真子、野原 淳、東方利徳、稲津明広、梶波康二、馬淵 宏：家族性複合型高脂血症(FCHL)における血清脂質と年齢との関連 第37回日本老年医学会総会 Oct. 18-20, 1995 (大阪)
9. 小泉順二、馬淵 宏：CETPとリポ蛋白代謝異常 —CETP測定の意義— 第42回日本臨床病理学会総会、臨床化学専門部会講演会 Nov. 17, 1995 (宇都宮)
10. 梶波康二、馬淵 宏：FHおよび非FH高コレステロール血症患者の冠動脈硬化症 原発性高脂血症調査研究班平成6年度班会議 Feb. 6, 1995 (東京)
11. 梶波康二、清水賢巳、由雄裕之、寺島成明、竹田伸也、郭 文治、小泉順二、馬淵 宏、北 義人、井野秀一：著明な冠動脈拡張と特異な大動脈拡張の家系内発症を認めた家族性高コレステロール血症の1家系 第81回日本循環器学会北陸地方会 Feb. 26, 1995 (金沢)
12. 西辻 雅、竹田康男、由雄裕之、梶波康二、清水賢巳、小泉順二、馬淵 宏：8年間のProbucoI投与により著明に黄色腫が退縮したにもかかわらず冠動脈狭窄が進行した家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体の1例 第165回日本内科学会北陸地方会

Mar. 5, 1995. (内灘)

13. 梶波康二, 馬淵 宏, 関 宏恭, 竹越 襄: 左上大静脈遺残の超高速CT所見 第82回日本循環器学会北陸地方会 Jul. 9, 1995. (金沢)

14. 梶波康二, 稲津明広, 清水賢巳, 小泉順二, 馬淵 宏, 今井里美, 小田恵夫, 勝田省吾: 著明な冠動脈拡張症を合併した家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体の1剖検例 第27回日本動脈硬化学会総会 Mar. 30-31, 1995. (名古屋)

15. 梶波康二, 稲津明広, 由雄裕之, 清水賢巳, 小泉順二, 馬淵 宏, 上田幸生: 非FH高脂血症における冠動脈硬化症の進展. 正脂血症例との対比 第59回日本循環器学会総会 Apr. 1-3, 1995. (名古屋)

16. 梶波康二, 馬淵 宏: 著明な冠動脈拡張症を合併した家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体の1剖検例 第6回北陸内科専門医会学術集会 May 13, 1995. (金沢)

17. 梶波康二, 堀田孝裕, 野原 淳, 北谷真子, 東方利徳, 稲津明広, 清水賢巳, 小泉順二, 馬淵 宏: ProbucoI長期投与により黄色腫は著明に退縮したが冠動脈硬化症は進行した家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体の1例 平成7年度日本動脈硬化学会冬季大会 Nov. 24-25, 1995. (東京)

18. 野原 淳, 堀田孝裕, 東方利徳, 北谷真子, 原城達夫, 八木邦公, 松下裕之, 稲津明広, 梶波康二, 小泉順二, 馬淵 宏: Familial Defective Apolipoprotein B-100 (FDB)のスクリーニング 第27回日本動脈硬化学会総会 Mar. 30-31, 1995 (名古屋)

19. 野原 淳 梶波康二 藤野 陽 安田敏彦 寺井英伸 竹田伸也 由雄裕之 清水賢巳 小泉順二 馬淵 宏 桶家一恭 井野秀一: 経皮的冠動脈形成術を施行したホモ接合体性家族性高コレステロール血症の1例 日本循環器学会第98回東海.第83回北陸合同地方会 Oct.28-29, 1995.(金沢)

20. 東方利徳, 八木邦公, 稲津明広, 松下裕之, 梶波康二, 堀田孝裕, 野原 淳, 北谷真子, 小泉順二, 馬淵 宏: 日本人家族性高コレステロール血症の特定地域における遺伝子変異と頻度に関する検討 平成7年度日本動脈硬化学会冬季大会 ワークショップ Nov. 24-25, 1995. (東京)

## 1996年度

1. 川尻剛照, 野原 淳, 藤堂康宏, 稲津明広, 由雄裕之, 梶波康二, 清水賢巳, 小泉順二, 馬淵 宏, 八木邦公, 竹越 襄, 竹越忠美 冠動脈硬化症患者における血漿ホモシステイン値の検討 第85回日本循環器学会北陸地方会 Jul.7,1996 (金沢)

2. 川尻剛照, 野原 淳, 由雄裕之, 梶波康二, 清水賢巳, 小泉順二, 馬淵 宏 高齢者心房中隔欠損症の1剖検例 老年病地方会 Nov.2,1996 (金沢)

3. 梶波康二, 馬淵 宏 冠動脈拡張症の血管内超音波所見 FH・FCHLにおける検討 原発性高脂血症調査研究班平成7年度班会議 Jan. 29, 1996 (東京)

4. 梶波康二, 清水賢巳, 由雄裕之, 桶家一恭, 竹田伸也, 寺井英伸, 安田敏彦, 藤野陽, 野原 淳, 小泉順二, 馬淵 宏, 井野秀一 冠動脈拡張症の血管内超音波所見 第84回日本循環器学会北陸地方会 Feb. 24, 1996 (富山)

5. 梶波康二, 野原 淳, 藤野 陽, 安田敏彦, 寺井英伸, 竹田伸也, 桶家一恭, 井野秀一, 由雄裕之, 清水賢巳, 小泉順二, 馬淵 宏, 三浦元宏, 道下一朗, 元田 憲, 竹



越 襄 冠動脈拡張症の血管内超音波所見 家族性高コレステロール血症(FH)・家族性複合型高脂血症(FCHL)における検討 第60回日本循環器学会総会 Mar. 19-21, 1996. (大阪)

6. 梶波康二, 藤堂康宏, 川尻剛照, 堀田孝裕, 野原 淳, 東方利徳, 井野秀一, 稲津明広, 由雄裕之, 清水賢巳, 小泉順二, 馬淵 宏, 上田幸生 ホモ接合体性家族性高コレステロール血症(ホモFH)における冠動脈造影所見 第60回日本循環器学会総会 Mar. 19-21, 1996. (大阪)

7. 梶波康二, 東方利徳, 藤堂康宏, 川尻剛照, 堀田孝裕, 野原 淳, 北谷真子, 松下裕之, 稲津明広, 清水賢巳, 小泉順二, 馬淵 宏 家族性高コレステロール血症患者におけるProbucol長期投与の冠動脈硬化症に及ぼす効果 第28回日本動脈硬化学会総会 Jun. 13-14, 1996. (大阪)

8. 梶波康二, 東方利徳, 八木邦公, 松下裕之, 藤堂康宏, 川尻剛照, 堀田孝裕, 野原 淳, 北谷真子, 稲津明広, 清水賢巳, 小泉順二, 馬淵 宏, 長野 誠, 岩崎忠雄, 江頭 徹 末梢血リンパ球を用いたLDL受容体活性の測定 遺伝子診断された家族性高コレステロール血症(FH)例での検討 第28回日本動脈硬化学会総会 Jun. 13-14, 1996. (大阪)

9. 梶波康二, 藤堂康宏, 川尻剛照, 稲津明広, 由雄裕之, 清水賢巳, 小泉順二, 馬淵 宏, 野原 淳, 八木邦公, 関 宏恭, 竹越 襄 家族性高コレステロール血症における冠動脈石灰化 日本循環器学会題101回東海・第86回北陸合同地方会 Oct. 26-27, 1996. (名古屋)

10. 梶波康二, 八木邦公, 東方利徳, 松下裕之, 藤堂康宏, 川尻剛照, 野原 淳, 堀田孝裕, 北谷真子, 稲津明広, 小泉順二, 馬淵 宏 LDLレセプター遺伝子異常とコレステロール低下療法に対する反応性 平成8年度日本動脈硬化学会冬季大会 Nov. 28-29, 1996. (金沢)

11. 稲津明広, 小泉順二, 梶波康二, 野原 淳, 堀田孝裕, 藤堂康宏, 川尻剛照, 楊小平, 清原 剛, 秩父賢司, 馬淵 宏 プラバスタチン投与による血清CETP低下作用 平成8年度日本動脈硬化学会冬季大会 Nov. 28-29, 1996. (金沢)

12. 楊 小平, 稲津明広, 小泉順二, 梶波康二, 野原 淳, 堀田孝裕, 藤堂康宏, 川尻剛照, 小泉一郎, 馬淵 宏 LCAT遺伝子G30S変異の細胞発現と地域における遺伝子頻度に関する検討 平成8年度日本動脈硬化学会冬季大会 Nov. 28-29, 1996. (金沢)

13. 小泉順二 冠動脈疾患に対する脂質低下療法の有用性(ランチオンセミナー、コメンテーター) 第28回日本動脈硬化学会総会 Jun. 14, 1996. (大阪)

14. 小泉順二, 稲津明広, 梶波康二, 馬淵 宏, MCI-196北陸地区研究会 新しい陰イオン交換樹脂MCI-196とプラバスタチンの併用効果 平成8年度日本動脈硬化学会冬季大会 Nov. 28-29, 1996. (金沢)

## 国際学会発表

1. Inazu A, Koizumi J, Yang X.-P, Haraki T, Higashikata T, Kitatani M, Kajinami K and Mabuchi H: Determinants for variations of HDL cholesterol levels in

heterozygous CETP deficiency. XII International Symposium on Drugs Affecting Lipid Metabolism. 1995.11.7-10 (Houston, USA).

2. Koizumi J, Kajinami K, Inazu A, Uno Y, Takeda M, Ueda K, Miyamoto S, Ota M, Takegoshi T, Miyamoto and M, Mabuchi H: Effects of fenofibrate on serum lipids and apolipoprotein levels in patients with familial combined hyperlipidemia. XII International Symposium on Drugs Affecting Lipid Metabolism. 1995.11.7-10 (Houston, USA).

3. Kajinami K, Seki H, Takekoshi N and Mabuchi H: Coronary sinus diameter measured by electron beam computed tomography in diagnosis for persistent left superior vena cava. *Advances in ultrafast computed tomography*: 1995. 10. 6-8. (Scottsdale, AZ, USA).

4. Kajinami K, Nohara A, Horita H, Higashikata T, Kitatani M, Inazu A, Koizumi J and Mabuchi H: Long-term probucol treatment results in regression of xanthomas, but in progression of coronary atherosclerosis in a heterozygous patient with familial hypercholesterolemia XII International Symposium on Drugs Affecting Lipid Metabolism. 1995.11.7-10 (Houston, USA).

5. Nohara A, Yagi K, Inazu A, Kajinami K, Koizumi J, Mabuchi H: Absence of familial defective apolipoprotein B-100 in Japanese patients with familial hypercholesterolemia. XII International Symposium on Drugs Affecting Lipid Metabolism. 1995.11.7-10 (Houston, USA).

6. Yagi K, Hifumi S, Horita H\*\*, Sanada H, Seki H, Matsuda T, Itoh J, Takekoshi N, Mizuno K\*, Takahashi Y\*, Ohnaka M\*, Yoshio H\*\*, Kajinami K\*\*, Shimizu M\*\*, Mabuchi H\*\*, Angiographical feature of renal arteriosclerosis in heterozygous familial hypercholesterolemia. XII International Symposium on Drugs Affecting Lipid Metabolism. 1995.11.7-10 (Houston, USA).

7. Mabuchi H: Pharmacological Intervention and LDL-apheresis of Familial Hypercholesterolemia. 1996.2.6 The 5th International Symposium on Clinical Nutrition (Bangkok, Thailand).

8. Mabuchi H: Long-term Effects of LDL Apheresis on Coronary Heart Disease in Familial Hypercholesterolemic Patients. Lowering Cholesterol to NCEP Targets: Current Approaches and Future Options. 1996.3.23 (Orland, Florida, USA). A Satellite Symposium Prior to the 45th Annual Scientific Session of the American College of Cardiology. 45th ACC (American College of Cardiology).

9. Fortman SP and Mabuchi H (Chairs) : Plenary Session VII. Current Issues in Clinical CVD Prevention. 69th Scientific Sessions of American Heart Association. 1996.11.12 (New Orleans, USA)

10. Mabuchi H: Pharmacologic Intervention and LDL-apheresis of familial hypercholesterolemia. 1996.11.24-27 15th Annual Bristol-Meyers Squibb/Mead Johnson Nutritiona Research Symposium (Bangkok, Thailand).

11. Mabuchi H: The effect of cerivastatin in combination with probucol or cholestyramine in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia.

1997.2.6-7 Cerivastatin International Investigators' Meeting (Marco Island, Florida, USA).

12. Mabuchi H: Effectiveness and safety of the long-term administration of pravastatin sodium (Mevalotin) (eight-year multicenter study). 1997.2.27 Symposium: New Advance in Hyperlipidemia (Taipei, Taiwan).

## 研究成果

[1] FHのLDLレセプター(LDL-R)遺伝子異常：ホモFH患者18家系20例とヘテロFH患者200例で新たなLDL-R遺伝子の点変異を発見した。①FH-Tsurugaはエクソン6の280番のAspがTyrに変異していた。この変異はTrue homozygote3例とヘテロ接合体6例が確認された。②FH-Kanazawa-2は664番のProがLeuに変異していた。③FH-Moriokaは395番のArgがTrpに変異したものであった。FH-Moriokaのtrue homozygotesを示す2例のうち1例は現在73歳とホモFH患者としては長寿であった。④FH-Nanao；ホモFH患者でLDL-R遺伝子エクソン2のG→Aを発見しFH-Nanaoと命名した(Stop23変異)。⑤FH-Yokote；2才の女兒でエクソン15にC→Tへの点変異と判明した(Stop718変異)。以前に報告した4種の大きな欠失にこれら5点変異を加えると北陸のFHの17.5%が解析できた。

[2] CETP遺伝子異常症：CETP遺伝子の新たな2変異を発見した。エクソン14とイントロン14の接合部のG→A点変異に加えて、2番目の変異としてイントロン14の接合部(+3)にTの挿入が確認された。この変異は1例しか発見されていない。3番目の変異はエクソン15の442番目のアスパラギン酸からグリシンへの点変異で、60家系でホモ4例、ヘテロ84例が発見された。これらのCETP遺伝子異常は一般人718人中68例と高頻度であった。

[3] LCAT欠損症の遺伝子異常：発端者は37才男性でCHOL228mg/dl、HDL-C34mg/dlでLCAT活性が0%で、遺伝子検索ではAからGへの変異により30番のSer→Glyに変異していた。

[4] 無 $\beta$ リポ蛋白血症のMTP遺伝子異常：症例は29歳男性。TC33mg/dl、

TG0mg/dl、HDL-C28mg/dlでMicrosomal TG transfer protein (MTP)遺伝子の変異を検討し、エクソン10からイントロン9への接合部のGからAへの変異があり、スプライス異常が見出された。

異常の研究成果は別添の学会誌別刷に発表した。