

新生児濾紙血によるウィルソン病スクリーニングの検討
(分担研究：マススクリーニングの対象疾患に関する研究)

石田 明*、鎌田京子*、高田五郎*

【要約】

新生児濾紙血のセルロプラスミンの測定をELISA法にて行なった。1,143例の測定を行い、セルロプラスミン値は 17.9 ± 5.6 mg/dl (平均±標準偏差)であった。8mg/dl未満は9例(1%)で、5.4mg/dlが最低であった。低値例と出生体重との相関はなかったが、採血から測定までの日数は長い傾向があった。濾紙血検体の郵送による安定性を検討するため、秋田大学周産母子部で採血した検体につき、通常の郵送ルートと採血後ただちに -20°C に冷凍保存した濾紙血につき比較検討した。郵送によりセルロプラスミン値の低下が認められたが、有意ではなかった。以上より現行の先天性代謝異常症スクリーニングと同様な郵送濾紙血によるマス・スクリーニングの可能性が示唆された。

【見出し語】 新生児濾紙血、セルロプラスミン、郵送検体

【緒言】

ウィルソン病マス・スクリーニングにおけるセルロプラスミンの測定は、新生児の血中セルロプラスミン値が低値であることなどから1歳6ヶ月から3歳時点での血中セルロプラスミン値の測定が推奨されている(1,2)。しかし、我々は昨年検討で、秋田県では今のところ3歳児健診などの健診の場で新たに採血を行うことは、採血者を確保する点や保護者の同意を得る点などから実際的ではないことを指摘した(3)。一方、他の研究グループからは、ホロ・セルロプラスミンに対するモノ

クローナル抗体を用いた測定法を用いることにより、新生児濾紙血を用いてもセルロプラスミンの測定が可能であることが示唆された(3)。

そこで本年度の研究目的は、①新生児濾紙血を用い、セルロプラスミン値の測定を行うこと。②現行の先天性代謝異常症スクリーニング濾紙血の輸送方法で問題がないか検討をすることとした。

【方法】

新生児濾紙血によるセルロプラスミン値の測定は、先天性代謝異常症マス・スクリーニング用に

* 秋田大学小児科

採血した濾紙血を用いた。測定方法は東邦大学、出光興産中央研究所提供による二抗体ELISA法を用いた。抽出は4℃のover nightで行なった。測定検体数は1,143検体とした。

輸送方法の検討は、秋田大学周産母子部で採血した検体につき、通常の郵送ルートで郵送し、当科に到着後-20℃に保存した濾紙血と、採血乾燥後ただちに-20℃に冷凍保存した濾紙血につき、比較検討した。統計学的検討はt-検定を用いた。

【結果】

対象の出生体重は1,058g~4,774gで平均3,140gであった。採血は生後6±4日に行われており、測定は採血後46±18.6日で行った。

測定したセルロプラスミン値のヒストグラムを図1に示す。平均値は17.9±5.6mg/dlで、最小値は5.4mg/dl、30mg/dl以上は91例であった。

図1 測定されたセルロプラスミン値の頻度

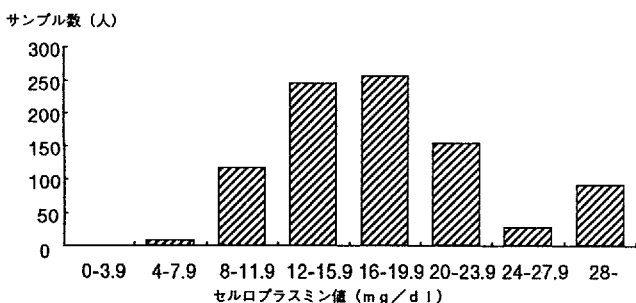
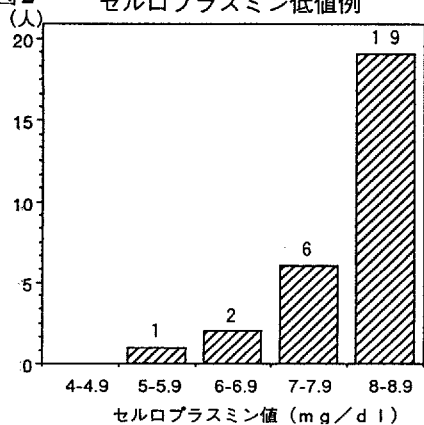


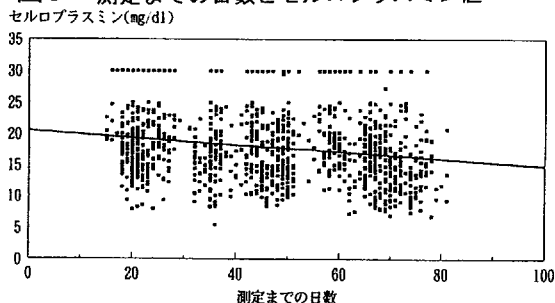
図2 セルロプラスミン低値例



セルロプラスミン低値例を図2に示す。8mg/dl未満は9例で、5.4mg/dlが最低で1例あった。低値例と出生体重との相関はなかったが、測定までの日数は長い傾向があった。

測定値と測定するまでの日数との関係を図3に示す。

図3 測定までの日数とセルロプラスミン値



検体の輸送方法の検討結果を表1に示す。採血直後から凍結保存したものは、平均8日で第一回の測定を行った。郵送検体は平均7日で当科に到着し以後は-20℃に保存し、平均50日で測定した同時に、採血直後から凍結保存した検体は第二回の測定を行った。測定結果は、採血直後から凍結保存したものは、第一回測定で平均19.2mg/dlであり、第二回の測定でも平均18.9mg/dlであった。通常ルートで郵送されてきた検体の測定結果は、平均17.4mg/dlであった。

表1 郵送検体の検討

		測定までの日数	測定結果 (mg/dl)
冷凍保存	直後 (n=58)	8.2±4.2 (1~19)	19.2±6.0
	郵送検体と同時 (n=56)		18.9±5.9
通常	(n=54)	50.9±18.5 (16~84)	17.4±4.9

【考察】

新生児濾紙血によるセルロプラスミン値の測定結果は、従来の報告値(4)より高目であった。平均値-2SDをカットオフ値とすると6.7mg/dlとなり、異常値は1例となる。8mg/dlをカットオフ値とすると9例(1%)が異常と判定され、マス・スクリーニングの再検率としては妥当と考えられる。セルロプラスミン値と測定までに要した日数の関係は、測定までの日数が長くなる程低くなるがこれは従来の報告と一致する(3)。

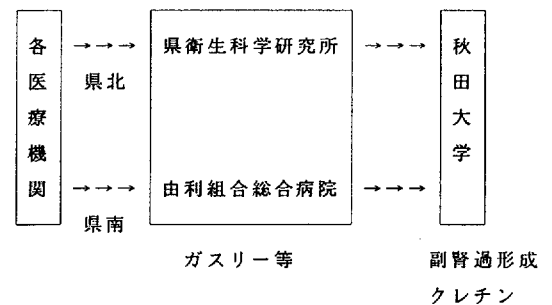
秋田県にける先天性代謝異常症マス・スクリーニング体制は図4に示すとおり、県南の医療機関の濾紙血は由利組合病院に、県北は県衛生科学研究所に郵送されガスリー等の検査をし、副腎過形成とクレチン症スクリーニングのため秋田大学に検体が送られて来る。

濾紙血のセルロプラスミン値は保存する温度により低下することが報告されているので(2,4)、検体の郵送による安定性を検討した。測定結果は、採血直後から凍結保存したものは、第一回測定で平均19.2mg/dlであり、第二回の測定でも平均18.9mg/dlであった。通常ルートで郵送されてきた検体の測定結果は、平均17.4mg/dlであった。いずれも減少傾向はあったが、郵送検体と第二回測定に有意差はなく、郵送検体と第一回測定にも有意差はなかった。従って、濾紙血の郵送によるセルロプラスミンの低下は有意ではなかった。測定までの日数は採血直後から凍結保存したものでは第一回測定で平均8日であり、郵送されてきた検体は平均50日で測定した。保存日数の長期化が測定値の減少に影響を及ぼした可能性もあるが、一般のスクリーニングでは遅くとも14日以内に

測定しているので問題はないと考えられた。今年の秋田県は冷夏で、郵送検体が高温に曝された可能性は低かったが、検体の取扱上、採血後早期の測定と保存方法を適切にすることで、郵送濾紙血でもマス・スクリーニングとして用いることが可能であると考えられた。

図4

秋田県の先天性代謝異常症マス・スクリーニング体制



【参考文献】

1. 青木継稔ら. Wilson病小児科診療11, 2305-2312, 1992.
2. Endo, F. et al. Screening for Wilson's disease. In ; Neonatal Screening in the nineties, B. Wilcken & D. Webster eds. pp. 238-243, 1991.
3. 厚生省「マス・スクリーニングシステムの評価方法に関する研究」平成4年度報告書
4. Scheinberg, I. H. et al. The concentration of copper and ceruloplasmin in maternal and infant plasma at delivery. J. Clin. Invest. 33, 963, 1954.



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】新生児濾紙血のセルロプラスミンの測定を ELISA 法にて行なった。1,143 例の測定を行い、セルロプラスミン値は 17.9 ± 5.6 mg/dl (平均 \pm 標準偏差) であった。8 mg/dl 未満は 9 例 (1%) で、5.4 mg/dl が最低であった。低値例と出生体重との相関はなかったが、採血から測定までの日数は長い傾向があった。濾紙血検体の郵送による安定性を検討するため、秋田大学周産母子部で採血した検体につき、通常の郵送ルートと採血後ただちに -20 に冷凍保存した濾紙血につき比較検討した。郵送によりセルロプラスミン値の低下が認められたが、有意ではなかった。以上より現行の先天性代謝異常症スクリーニングと同様な郵送濾紙血によるマス・スクリーニングの可能性が示唆された。