

ELISA法による新生児濾紙血中セルロプラスミンの測定
(分担研究：マス・スクリーニング対象疾患検討に関する研究)

北川照男*, 大和田 操*, 鈴木 健**

[要約] 東京地区の都立産院を除く産科施設で出生した新生児の先天性代謝異常症のマス・スクリーニングのための濾紙血のうち、両親から承諾が得られた約4,000検体を使用して、ELISA法によりセルロプラスミン(CP)濃度を測定した。その平均±SD値は 11.34 ± 3.71 mg/dlで、在胎週数の短い例や低出生体重児では成熟児よりも低値であったが、Wilson病患者5例における濾紙血CP値(全例3mg/dl以下)とは明らかに区別された。本症の新生児でもCP値が低値であることが確認されれば、新生児期のCP測定によるWilson病のスクリーニングは可能と結論される。

見出し語：セルロプラスミン，ELISA法，Wilson病，新生児スクリーニング

[研究目的]

濾紙血液中のセルロプラスミンの測定方法については、過去数年に亘り、我々の教室を含めて検討され、ELISA法を使用することによって再現性良く測定可能なことが明らかにされ、本法によるWilson病のスクリーニングが可能なが示された。しかし、従来は新生児期の血中セルロプラスミン値は低いと報告されており、本症のスクリーニングを新生児期に行うことについては、否定的な見解が強かった。そこで、

上述の感度の良い測定法を用いることによって、新生児期にWilson病のマス・スクリーニングが可能かどうかを検討することを目的として、本年度は、ELISA法による正常新生児の濾紙血セルロプラスミン測定を行った。

[対象]

東京地区の都立産院を除く産科施設で出生し、先天性代謝異常症の新生児マス・スクリーニングの目的で採取された濾紙血のうち、血中セルロプラスミン測定について両親の同意を得られた検体4,602件を対象とした。

[方法]

1) 濾紙血中セルロプラスミン(CP)測定法

出光興産から提供されたCPモノクローナル抗体を

* 日本大学医学部 小児科 Dept. of Pediatrics.
Nihon. Univ. School of Medicine.

**財)東京都予防医学協会. Tokyo Metropolitan
Health Service Association.

用いたELISA法キットを使用して測定した。

2) CP 標品の測定

本法のスタンダードとしてはCarbiochem社、およびBeckman社のCPを使用し、両標品における測定値を比較した。

3) 新生児濾紙血CP値の検討

4602件を、在胎週数および出生時体重から3群に分類し、それぞれの測定値を比較した。即ち、在胎週数では、34週未満、34～38週未満、38～42週の3群に、出生時体重では2000g未満、2000～2500g、2500g以上の3群に分類した。

3) 異常低値を示した例の追跡

2種類の標品を使用して測定した新生児濾紙血CPから、それぞれのcut off値を設定し、cut off値以下を示した検体については、再採血を依頼して経時的にCP値を追跡した。

[結果]

1) ELISA法による新生児濾紙血CP測定値

Carbiochem社およびBeckman社の標品を使用して測定した新生児濾紙血のCP値の平均±SD値は表1のようであり、Carbiochem社のCPをスタンダードとした場合の測定値が高値を示す傾向にあった。これらの結果から、濾紙血CP値のcut off値を6～8mg/dlとして、同一検体による再チェックを行い、それでも低値を示した場合には再採血を依頼した。

2) 在胎週数別血中CP値

在胎38～42週で出産した822例のCP値の平均±SDは18.08±5.54mg/dlであったのに対し、34週未満の児28例では16.23±4.15mg/dl、34～38週未満の110例では17.04±5.68mg/dlであり、在胎週が短い場合にCP値が低値を示す傾向にあった(図1)。

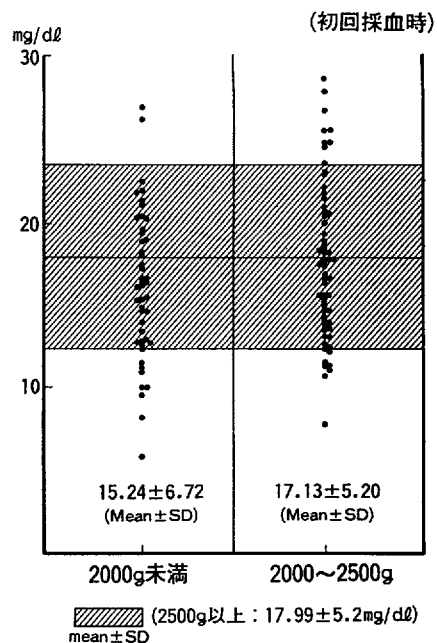


図1. 出生時体重別濾紙血セルロプラスミン血

3) 出生児体重別血中CP値

出生時体重2500g以上の884例の濾紙血中CP値の平均±SDは17.99±5.2mg/dlであるのに対し、2000g未満の42例では15.24±6.72mg/dl、2000～2500gの67例では17.13±5.20mg/dlで、低出生体重児では血中CP値が低い傾向を示した(図2)。

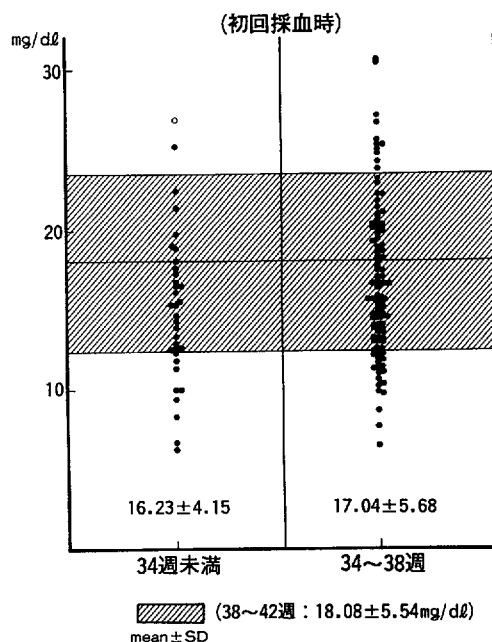


図2. 在胎週数別濾紙血セルロプラスミン血

4) 血中CP値が低値を示した54例の追跡

第1回目の採血は出生後 4.15 ± 1.49 日で行われたが、その際、54例で血中CPがcut off低以下を示したため、再採血を依頼した。第2回目の採血は日齢25~100日(53例は70日以内)に行われ、それらのCP値は $15.63 \pm 8.42 \text{mg/dl}$ に分布していた。第2回目の採血で、再びcut off値以下を示した3例に対しては、日齢50~90日に再採血を行い、いずれもcut off値以上に上昇していた(図3)。

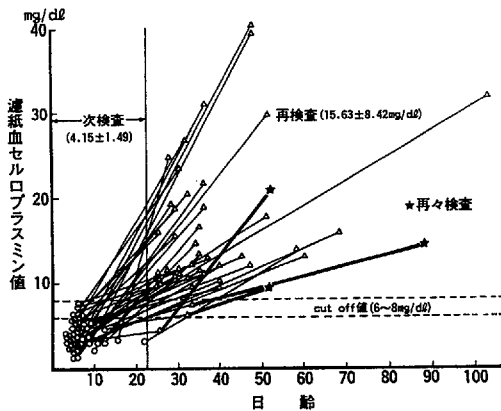


図3. 一次スクリーニングで濾紙血セルロプラスミン値がcut off値以下を示した54例の追跡結果

[考察・結論]

以上のように、新生児スクリーニングのために採取した濾紙血中CP値の平均は、 10mg/dl 以上を示しており、Wilson病患者5例における値(いずれも 3mg/dl 以下)とは明らかに区別された。在胎週数の短い児、低出生体重児では低値を示す傾向にあったものの、cut off値を $6 \sim 8 \text{mg/dl}$ とした場合の再採血依頼率は $0.9 \sim 1.7\%$ で(表1参照)、PKUなどのマス・スクリーニングの再検依頼率の全国平均 0.7% に比べてそれほど遜色はなかった。従って、Wilson病患者の新生児期のCP値が、年長例と同様に低値であれば、新生児期に本法を用いてスクリーニングすることは充分可能と結論される。しかし、Wilson病の新生児期のCPについては不明な点が多いので、今後、

その点についての検討を要するものと考える。

表1. ELISA法による新生児濾紙血中セルロプラスミン測定値

標品	測定件数	測定値(mean±SD)
Carbiochem	2080	$17.83 \pm 5.60 \text{mg/dl}$
Beckman	2522	$11.34 \pm 3.71 \text{mg/dl}$

標品	初回陽性数	再検依頼	再々検依頼
Carbiochem	164(7.9%)	19(0.9%)	1(0.05%)
Beckman	198(7.9%)	35(1.7%)	2(0.08%)



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]東京地区の都立産院を除く産科施設で出生した新生児の先天性代謝異常症のマス・スクリーニングのための濾紙血のうち、両親から承諾が得られた約 4,000 検体を使用して、ELISA 法によりセルロプラスミン(CP)濃度を測定した。その平均 \pm SD 値は 11.34 ± 3.71 mg/dl で、在胎週数の短い例や低出生体重児では成熟児よりも低値であったが、Wilson 病患者 5 例における濾紙血 CP 値(全例 3mg/dl 以下)とは明らかに区別された。本症の新生児でも CP 値が低値であることが確認されれば、新生児期の CP 測定による Wilson 病のスクリーニングは可能と結論される。