

Wilson病マス・スクリーニング実施施設におけるパイロット・スタディ成績

-平成5年度調査成績-

(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)

久保田純子*、藤岡芳実*、青木継稔*

要約：平成5年度新生児濾紙血を用いてWilson病マス・スクリーニングのパイロット・スタディを全国9施設のグループ（北海道大学・札幌市衛生研究所グループ、秋田大学グループ、東北大学グループ、日本大学・東京都予防医学協会グループ、東邦大学・都立衛生研究所グループ、福井医大、名古屋市立大学、徳島大学、熊本大学各グループ）にて実施した。全国9施設・グループの総実施例数は19、199例であった。濾紙血中セルロプラスミン（活性型）cut off値は、各施設間にて設定したため、4～10mg/dlの範囲内であった。再検数は154例、0.8%であり、再検後の陽性率は0.03%であった。再々検査にて陽性であった例については、活性型セルロプラスミン値の検討、Wilson病の確定診断のため今後2～3年のfollow up studyが必要であると考えられた。

見出し語：Wilson病マス・スクリーニング、cut off値、血清セルロプラスミン、PPD oxidase活性部分認識抗ヒトセルロプラスミンモノクローナル抗体、新生児濾紙血

研究目的：Wilson病マス・スクリーニングに関して、昨年度セルロプラスミンの活性型を測定できる抗モノクローナル抗体が調整されたこと^{1) 2)}、幼児期スクリーニング実施に際し、採血上の困難な問題が提起されたことなど³⁾により、本年度は新生児濾紙血を用いて多施設間のパイロット・スタディを実施した。今回、平成5年度のWilson病マス・スクリーニング実施施設におけるパイロ

ット・スタディ成績について、簡単なアンケート調査を実施したのでその集計結果を報告する。

対象および方法：図1に示すようなアンケート用紙を本研究班研究協力者の所属する機関やその関連施設に送付した。ほとんどの施設は、現行の新生児代謝異常マス・スクリーニング用に採血された濾紙を用いているが、各関係機関におけるイン

*東邦大学医学部第2小児科学教室

ウィルソン病マス・スクリーニングアンケート

1. 新生児濾紙血スクリーニング数 () 例
2. セルロプラスミン値のCut off point をいくつにしていますか () mg/dl
3. 第一時濾紙血の再検数 () 例
4. 再検後の陽性例 () 例
5. 陽性例の追跡例がありましたら教えて下さい () 例
6. 実際に実施してみて、Cut off 値をいくつに決定したら良いと思いますか セルロプラスミン値 () mg/dl
7. 以上の結果は、平成 () 年 () 月 () 日～平成 () 年 () 月 () 日までのものです。

図1 Wilson病マス・スクリーニングアンケート用紙

フォームド・コンセントの問題があり、その解決のためかなりの期間がかかったと思われた。したがって、短いところでは3ヵ月間の実施であり、多くは5～6ヶ月間の実施期間の集計である。

結果：各施設の実施期間の短かった割には、予想に反して多くの実施例が得られ、新生児濾紙血マ

ス・スクリーニング数の総数は、19、199例であった(表1)。そのうち、再検が必要とされた例は、未施行の施設もあったが、全体で154例であり、0.8%であった。再検を実際に行った施設は6施設であったが、再検依頼にて、再検を実施した数は不明であった。しかし、再検を実施し陽性と判断されたのは5例、全体の0.03%であった。たとえば、徳島大学のグループにおいて、21例が再検依頼となったが、実際に再検できたのは6例であり、残りの15例は検体未着の状態であり、再検実施した6例中2例が陽性であった。従って、実際には再検後陽性例はもう少し多くなると予想される。再検後の陽性例5例については、低セルロプラスミン血症として今後のfollowが必要である。現時点での確定診断は困難であり、2～3年の追跡管理により、確定診断されるかもしれない。つぎに、各施設における濾紙血中の活性型セルロプラスミン値のcut off値について表2に示した。現在の測定法において、スタンダードの設定は、各施設間独自に調整している

表1 各施設におけるWilson病マス・スクリーニング実施状況

施設	例数	再検数(再検率)	再検後の陽性例(陽性率)
北大・札幌市衛生研究所	1440	0	0
東北大学	2000	未施行	未施行
秋田大学	903	8(0.9%)	未施行
日本大学	3985	54(1.4%)	3(0.08%)
東邦大学(含都衛研)	818	4(0.5%)	未施行
福井医大	672	12(1.8%)	0
名古屋市大	約500	5(1.0%)	0
徳島大学	6612	21(0.3%)	2
熊本大学	2269	50(2.2%)	0
総数	19199	154(0.8%)	5(0.03%)

表2 各施設のWilson病マス・スクリーニングにおけるcut off値について

施設	現在のceruloplasmin cut off point (mg/dl)	望ましいと考えられるceruloplasmin cut off point (mg/dl)
北大・札幌市衛生研究所	4.0	4.0
東北大学	未定	5.0~7.0
秋田大学	8.0	8.0
日本大学	6.0~8.0	
東邦大学(含都衛研)	8.0~10.0	7.0~8.0
福井医大	5.0	4.0
名古屋市大	10.0	5.0~10.0
徳島大学	4.0 *1	Mean-2SD
熊本大学	検体数の約2%	検体数の1~3%

*1 平成5年12月以降受けの徳島県の検体については8mg/dl

ために、cut off値は、それぞれの施設にて多少の差があることはやむを得ないと思われる。cut off値を設定するにあたっては、Mean-2SDや、検体数の1~3%を目安にして決めてはどうかなどの意見をいただいた。スタンダードの調整法が統一されることも、cut off値を決めるには重要な要素であると考えられ、今後は、精度管理上の問題もあり、各施設間の測定上のばらつきがあまり差のないようにすることが必要と考えられた。

考察：平成5年度は、新生児濾紙血を用いて、全国9施設のグループにて、Wilson病マス・スクリーニングのパイロット・スタディを実施していただいた。単年度であったが、約20,000例弱のスクリーニング総数を得ることができた。また、各施設間のcut off値は、多少の差異があったが、再検率は0~2.2%の範囲にあり、平均0.8%というよい値を得ることができた。再検後の陽性例は5例であり、この5例については現時点においては、確定診断するにはいたっていないが、今後、家族に精神的な負担をかけることなく、十分にfollow upできるようにし、確定診断へ持っていく必要があると思われた。確定診断するため

には、2~3年後の精検が必要であり、新生児濾紙血を用いたWilson病マス・スクリーニングは、さらに多くの実施総数を増やして、あと2~3年間のパイロット・スタディが必要であると考えられた。

文献：

1. Hiamuta S, Shimizu K and Aoki T : Early diagnosis of Wilson's disease. Lancet, 1993, 342 : 56-57.
2. 遠藤文夫, 中村公俊, 栗田久多佳, 松田一郎
平成4年度厚生省心身障害研究「マス・スクリーニングシステムの評価に関する研究」Wilson病のマス・スクリーニング：ホロセルロプラスミンに対するモノクローン抗体を用いたホロセルロプラスミン測定法の開発とそのマス・スクリーニングへの応用。平成4年度報告書、143-146.
3. 青木継稔, 藤岡芳実, 四宮雅子
平成4年度厚生省心身障害研究「マス・スクリーニングシステムの評価に関する研究」Wilson病マス・スクリーニングに関する基礎的諸問題に関する検討。平成4年度報告書、172-174.



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:平成5年度新生児濾紙血を用いてWilson病マス・スクリーニングのパイロット・スタディを全国9施設のグループ(北海道大学・札幌市衛生研究所グループ、秋田大学グループ、東北大学グループ、日本大学・東京都予防医学協会グループ、東邦大学・都立衛生研究所グループ、福井医大、名古屋市立大学、徳島大学、熊本大学各グループ)にて実施した。全国9施設・グループの総実施例数は19,199例であった。濾紙血中セルロプラスミン(活性型)cut off値は、各施設間にて設定したため、4~10mg/dlの範囲内にあった。再検数は154例、0.8%であり、再検後の陽性率は0.03%であった。再々検査にて陽性であった例については、活性型セルロプラスミン値の検討、Wilson病の確定診断のため今後2~3年のfollow up studyが必要であると考えられた。