

Wilson病マス・スクリーニング実施に関する具体的方略と問題点についての考察  
(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)

青木 継稔、藤岡 芳実

要約：Wilson病マススクリーニングの実施に向けて、新生児期に実施するか、幼児期に実施するか、について現状の問題点を分析し考察した。平成4年度の本研究班においては、1歳6カ月あるいは3歳を中心とする幼児期における本症のスクリーニングについて検討し、最大の問題点として、採血の困難が指摘され、さらに説明と同意の問題、受診率の低下などが議論された。一方、昨年度に、ヒト活性型セルプラスミンモノクローナル抗体のクローン化がなされ、同抗体を用いるELISA法による活性型セルプラスミン（ホロCp）測定が可能となり、従来法より精度、感度と鋭敏度の向上化が図られたため、現行の新生児マススクリーニング用血液濾紙にてスクリーニングの可能性が示唆された。今年度は、全国9施設において、新生児濾紙血を用いて本症のスクリーニング法を検討し、さらに同意の得られた現行新生児マススクリーニング用濾紙血を用いてパイロット・スタディを実施した。全国9施設の平成6年1月中旬現在の集計にて、19,199名の検査にて、5例の新生児低Cp血児が見出だされた。この5例の新生児低Cp血児は今後数年間、Wilson病の確定診断まで家族への精神的負担を考慮しながらfollow upする必要がある。新しい問題点として、Wilson病患児は、新生児期から低Cp血（低ホロCp血）を呈するかという疑問であった。本症のマススクリーニングを新生児濾紙血にて可能かどうかは、2～3年間のパイロット・スタディと陽性例の追跡調査にて結論できると判断した。

見出し語：ウィルソン（Wilson）病、抗ヒト活性型セルプラスミンモノクローナル抗体  
ELISA法、新生児濾紙血、幼児の採血、マス・スクリーニング

研究結果および考察： 新生児は、生理的に低Cp血状態にあるが、  
1. 低Cp血を指標としたELISA法は有用か Wilson病患児の低Cp血はさらに低い。また、昨

表 1

Wilson病マススクリーニング実施とその問題点

	新生児期	乳・幼児期
1. 測定方法	ELISA法 (モノクローナル抗体) 確立	ELISA法、PCFIA法 確立
2. 試料	濾紙血で可、郵送可	濾紙血で可、郵送可
3. 採血手技	簡便であり、現行のマス・スクリーニング濾紙の使用が可能	新たに採血することへの困難性およびインフォームドコンセントを得ることが困難なことが多い。
4. 濾紙血中のセルロプラスミンの安定性に関して	不安定、2週間以内の検査が必要	不安定、2週間以内の検査が必要
5. Cut off値	±2SDが適当	15mg/dℓ以下
6. 血中セルロプラスミン値	低いレベル、10-20mg/dℓ	20-40mg/dℓと成人値に近い
7. 再検率	1~3%	1%以下
8. 再検査依頼	比較的容易	もう1回呼び出すのがかなり難しいと思われる。
9. 確定診断法	時間がかかる。セルロプラスミン値の経過を追う必要がある。	3歳にて可能と考えられる。
10. 検査にかかる費用	安価	安価であるが、新たに採血料測定する必要がある。

年開発された本症のマススクリーニング法として採用された抗ヒトホロCpモノクローナル抗体 (活性型Cpを認識する) によるELISA法は、ホロCpを測定できるため、患児はより低ホロCp血を示すことより新生児期においても有用な方法であると結論される。幼児は、血中Cp値がほぼ成人値に近いとため、本法にて、十分スクリーニング可能であることは昨年度に報告した。

## 2. 検査試料 (検体) は濾紙血よいか

新生児および幼児のいずれにおいても、濾紙血および血清にてCp・ホロCp値を測定することは可能である。

## 3. 濾紙血を用いるメリットは何か

濾紙血は、検査機関まで郵送することが可能である。ただし、Cpの安定性に問題があるため、2週間以内に測定する必要がある。特に高温、多湿下のCp活性値の劣化率に注意を要する。血清についても同様であり、採血・分離し、-20℃

に保存すれば数ヶ月は安定である。

4. 採血に関する問題を解決するにはどうするか  
新生児期は、現行の新生児マススクリーニング用濾紙血を用いればよいために新たな採血の必要はない。幼児は、集団健診の場にて、健診医のほか採血専任の医師がもう1人必要となる。従って、幼児採血は個別医療機関委託健診の場を利用する以外にないと思われる。

## 5. 再検に関してどちらが有利か

新生児濾紙血を用いるときは、現行のシステムの中に組み入れられるため問題はない。幼児濾紙血か血清を用いるときは、結果を知らせるために受診させるか、郵送、TELあるいはFAXを利用して行うことになる。

## 6. 説明と同意を得るのはどちらが有利か

新生児濾紙血を用いる場合は、新たに採血の必要がないために得られ易い。幼児期には、新たに採血しなければならないために、本症のマススク

表2 費用便益（単純計算）

A. 患者に生涯かかる費用	
1. 初回入院治療費（6カ月間）	500 万円
2. 通院治療費（60年分）	1,440 万円
3. 障害者年金受給費（45年分） （月額 6万円計算）	6,480 万円
4. その他入院、施設入所費 （年 1回として計算 60年分）	1,800 万円
5. 患者が生涯生産者として 働いたときの収入予定（純益計算）	4,000 万円
小計	14,220 万円
B. スクリーニング検査費用など	
1. 5万人に 1人の発症頻度として @ 1,000 円 × 5 万人	5,000 万円
2. 患者 1人の生涯治療費（60年分）	1,440 万円
小計	6,440 万円

\* A - B = 7,780 万円

\* 年間120 万人出生するとして、年間マスキ  
ングにかかる費用

@ 1,000 円 × 120 万人 = 120,000万円

リーニングの理解を得るための努力が大切である  
とともに、PRが必要となる。

#### 7. 受診率（受検査率）はどうか

新生児の場合は、現在の新生児マスキリー  
グニン対象疾患と同様に高い受診率が得られる。幼  
児採血の場合は受診率（受検査率）がかなり低く  
なると推定され、わが国における疾病早期発見・  
発症予防という見地から少し離れ、母子保健サー  
ビスの一環としてのスクリーニングとなろう。

#### 8. 新生児期および幼児期実施の問題点はどんな 点か

1) 新生児期：①Wilson病患者の新生児期において、  
すでに低Cp・低ホロCp血が存在するかどうか、  
②新生児期に低Cp・低ホロCp血として発見さ  
れた例が確定診断され得るまでに数年間の追跡管  
理が必要であり、その数年間、家族に精神的負担  
をかけないように慎重に follow upする

必要がある。ただし、1993年末に、Wilson病  
遺伝子がクローニングされたことは、ホットニュ  
ースであり、遺伝子診断が可能となれば確定診断  
も早くできよう。

2) 幼児期：採血上の問題さえ解決できれば、確定  
診断が早期に可能であり、有利となる。

#### 9. 費用便益はどうか

新生児期に現行のマスキリーニング用濾紙血  
を用いるとすれば、表2のごとく有利である。

結論：新生児期にマスキリーニング実施が可能  
かどうかについては、今年度からパイロット・ス  
タディが開始されたために結論を出すのにおと数  
年必要であるとする。幼児期に実施するとすれ  
ば、準備期間と予算が得られれば早期に実施可能  
であろう。

#### 参考文献

- 1) 青木継稔、荒島真一郎、高田五郎他：マスキ  
リーニングの対象疾患検討に関する研究。平成  
4年度厚生省心身障害研究「マス・スクリー  
ングシステムの評価方法に関する研究（主任研  
究者：黒田泰弘）」報告書，pp 137-142，  
1993年 3月。
- 2) 遠藤文夫、中村公俊、松田一郎他：ウィルソ  
ン病のマスキリーニング；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ホロセ  
ルロプラスミン測定法の開発とそのマスキ  
リーニングへの応用。4年度厚生省心身障害研究、  
同上1)報告書，pp 143-146，1993年 3月。
- 3) Hiyamuta S., Shimizu K. and Aoki T.: Early  
diagnosis for Wilson's disease. Lancet,  
342:56-57, 1993.



## 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:Wilson 病マススクリーニングの実施に向けて、新生児期に実施するか、幼児期に実施するか、について現状の問題点を分析し考察した。平成4年度の本研究班においては、1歳6ヵ月あるいは3歳を中心とする幼児期における本症のスクリーニングについて検討し、最大の問題点として、採血の困難が指摘され、さらに説明と同意の問題、受診率の低下などが議論された。一方、昨年度に、ヒト活性型セルロプラスミンモノクローナル抗体のクローン化がなされ、同抗体を用いるELISA法による活性型セルロプラスミン(ホロCp)測定が可能となり、従来法より精度、感度と鋭敏度の向上化が図られたため、現行の新生児マススクリーニング用血液濾紙にてスクリーニングの可能性が示唆された。今年度は、全国9施設において、新生児濾紙血を用いて本症のスクリーニング法を検討し、さらに同意の得られた現行新生児マススクリーニング用濾紙血を用いてパイロット・スタディを実施した。全国9施設の平成6年1月中旬現在の集計にて、19,199名の検査にて、5例の新生児低Cp血児が見出だされた。この5例の新生児低Cp血児は今後数年間、Wilson病の確定診断まで家族への精神的負担を考慮しながらfollow upする必要がある。新しい問題点として、Wilson病患児は、新生児期から低Cp血(低ホロCp血)を呈するかという疑問であった。本症のマススクリーニングを新生児濾紙血にて可能かどうかは、2~3年間のパイロット・スタディと陽性例の追跡調査にて結論できると判断した。