

3歳児健診を利用したWilson病マスキング

(分担研究：新しい対象疾患に関する研究)

畑 郁江*、重松陽介*、眞弓光文*

要約：平成9年9月から平成10年1月に福井市保健センターでの3歳児健診を受診した小児のうち、保護者の同意を得られた者を対象にWilson病マスキングを行った。自己血糖測定用穿刺器具を用いて指先を穿刺して濾紙血を採取したが、大半の児は協力的で、スムーズに検査が施行できた。スクリーニング受検者数は、791名で、受検率75.1%であった。濾紙血ホロセルロプラスミン濃度は、 16.2 ± 3.8 mg/dlであった。カットオフ値は8mg/dlに設定し、2名(0.25%)に再採血を行った。そのうち、1名については更に精査を行い、血清総セルロプラスミン、血清銅の軽度低下を認め、現在、遺伝子解析中である。人員・予算の確保、カットオフ値の設定、確定診断などの検討すべき点はあるが、Wilson病マスキングは、3歳児健診を利用して十分に実施可能であると考えられた。

見出し語：Wilson病、3歳児健診、濾紙血ホロセルロプラスミン、マスキング

研究方法：

1) 対象

平成9年9月より平成10年1月までに、福井市保健センターで3歳児健診を受診した小児のうち、保護者の同意を得られた者とした。

この期間の3歳児健診の総受診者数は、1053名であった。そのうち、スクリーニング受検者数は、791名(男406名、女385名)で、受検率は75.1%であった。

2) 保護者への説明、同意

Wilson病についての説明や検査の目的、実施方法などを記載した説明書と同意書を、保健センターから送付する3歳児健診の通知に同封した。同意書は記入のうえ、健診会場に持参してもらった。

3) 検体の採取・保存

3歳児健診会場において、医師1名が採血を行った。自己血糖測定用穿刺器具を用いて指先を穿刺し、濾紙に直径約1cm程度の血液を採取した。

*福井医科大学小児科

採取した濾紙血は、1日乾燥後、-80℃で保存し、1ヶ月以内に測定した。

4) 濾紙血ホロセルプラスミン濃度の測定

濾紙血ホロセルプラスミン濃度は、ニッショーより供与された「セプラトーンW」を用いてELISA法で測定した。測定は、duplicateで行い、全血表示で8mg/dl以下のものについて再測定を行った。

5) 再採血・精査

濾紙血ホロセルプラスミン濃度が、再測定においても8mg/dl以下を示した者には、再採血を郵送にて要請した。

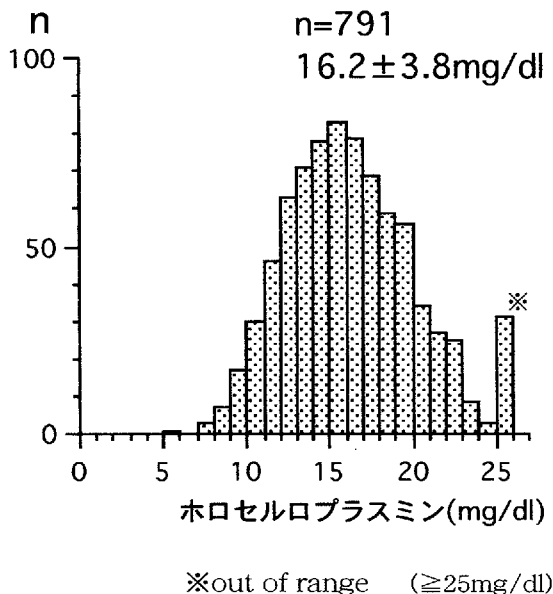
再採血においても、やはり8mg/dl以下であった者については、更に精査を行った。

結果：

1) 濾紙血ホロセルプラスミン濃度

濾紙血ホロセルプラスミン濃度は、全血表示で 16.2 ± 3.8 mg/dlであった(図1)。

図1 濾紙血ホロセルプラスミン濃度の分布



2) 再採血

再採血を行ったのは、2名(0.25%)であった。そのうち1名は、再採血では、ホロセルプラスミンが15.8mg/dlと上昇していたため、正常とした。あと1名は、再採血においても8mg/dl以下の低値であったため、更に精査を行った。

3) 精査を施行した症例について

3才2ヶ月、女兒。発育・発達は正常で、既往歴・家族歴に特記すべきことはない。精検時、全く症状はなかった。検査データを表1に示した。

表1 検査データ

濾紙血ホロセルプラスミン： 1回目	5.5mg/dl
(全血表示) 2回目	7.2mg/dl
血清総セルプラスミン	13.5mg/dl
血清銅	68 μg/dl
尿中銅	0.11 μg/mgCr
	22.8 μg/day(1.43 μg/kg/day)
GOT	28 IU/l
GPT	11 IU/l
UA	6.0 mg/dl

血清総セルプラスミン濃度、血清銅は軽度低下し、尿中銅排泄量も、正常ではあるがやや多めであった。肝機能、尿酸は正常であった。

札幌衛生研究所に遺伝子診断を依頼したところ、Exon18にV1297Iの変異がheterozygoteに認められ、現在、他のExonについて解析中である。

考察：昨年度までの研究から、Wilson病マスキリングの施行に最適な時期として3歳から5歳頃の幼児期が考えられたが、この年齢において

は、検体採取の困難さが問題とされてきた。我々も、昨年度は、小児科外来を受診した小児を対象にスクリーニングを試みたが、忙しい外来診療の場での検体採取は医療者の負担が大きく、また、外来受診する小児は比較的限られているため、マススクリーニングという目的においては限界があると考えられた。そこで我々は、3歳児健診を利用したWilson病マススクリーニングを試みた。

施行前には、採血時に児の協力が得られず検体採取が困難になったり、そのために受検率が低くなることが懸念された。しかし、実際は、ほとんどの児が涕泣もなく協力的であり、医師1名のみでスムーズに採血が可能であり、受検率も予想以上に高かった。

測定値については、ほぼ成人と同様の値を示し、過去に報告されているような典型的なWilson病患者については確実に診断可能と考えられた。

今回精査を行った小児については、血清総セルロプラスミン濃度も軽度低下していたが、濾紙血ホロセルロプラスミン濃度を児のヘマトクリット値を用いて血清値に換算すると、ホロ型/総の比は0.80と明らかな低値を示さず、保因者であることを疑った。しかし、3歳という年齢を考えると、発症前型の患者である可能性も完全には否定しきれないのではないかと考えている。このような例がマススクリーニングにより今後もみつかることが予想され、保因者と断定できるのか、遺伝子解析などの検査をどの程度行うべきか、フォローアップはどのようにするのかなど検討が必要と思われる。

カットオフ値は、今回は、血清総セルロプラスミンの正常値から換算した値を目安に8mg/dlと設定し、これは、ほぼ実測値のmean-2SDの値に

相当した。この値についても、今後、false negativeの問題のみならず、精検を要請した場合の保護者の経済的・精神的負担も考慮にいたした上で、件数を増やして検討することが必要である。

更に、実際の実施においては、人員・予算の確保が大きな問題と思われる。

以上のように検討すべき点はあるが、Wilson病マススクリーニングは、3歳児健診を利用して確実に取りこぼしなく実施でき、検査に対する保護者の理解と受け入れについても問題ないものと考えられた。

文献：

1. 青木継稔、藤岡芳実、他：Wilson病のマススクリーニングの実施と問題点. 小児科 35 : 1079-1091, 1994
2. 青木継稔 : ウイルソン病. 小児内科 26 : 2053-2059, 1994
3. 青木継稔、藤岡芳美、他：Wilson病. 小児科診療 11 : 2305-2312, 1992
4. 山口之利、青木継稔、他：Wilson病マススクリーニングの実施時期の再検討に関する研究—幼児期の推奨と方略について—. 日本マス・スクリーニング学会誌 6 : 90, 1996



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9年9月から平成10年1月に福井市保健センターでの3歳児健診を受診した小児のうち、保護者の同意を得られた者を対象にWilson病マススクリーニングを行った。自己血糖測定用穿刺器具を用いて指先を穿刺して濾紙血を採取したが、大半の児は協力的で、スムーズに検査が施行できた。スクリーニング受検者数は、791名で、受検率75.1%であった。濾紙血ホロセルロプラスミン濃度は、 16.2 ± 3.8 mg/dlであった。カットオフ値は8mg/dlに設定し、2名(0.25%)に再採血を行った。そのうち、1名については更に精査を行い、血清総セルロプラスミン、血清銅の軽度低下を認め、現在、遺伝子解析中である。人員・予算の確保、カットオフ値の設定、確定診断などの検討すべき点はあるが、Wilson病マススクリーニングは、3歳児健診を利用して十分に実施可能であると考えられた。