

先天代謝異常のスクリーニングに関する研究

研究分担（協力）者

国立神経センター疾病研究第二部 有馬正高
東邦大学小児科 青木継稔

・研究目的

Wilson病のマススクリーニングを行う際に予想される似陽性、似陰性の頻度を推定し、検査の適期、判定の基準、予防的治療を開始する適期を明らかにすることを目的とした。

・研究方法および対象

乳幼児健診、および一般の疾患の患者について、血清のセルロプラスミン値をパラフェニレンジアミンを基質とする酸化能ならびに免疫プレートによる抗体法で測定した。

Wilson病の患者、その両親（ヘテロの保因者）、患者の健康な同胞（約3分の2がヘテロ）について、血清セルロプラスミン値をパラフェニレンジアミンを基質として測定した。

以上の対照群とWilson病患者、および健康な患者近親について得られた値を 5 mg/dl 以下、 $6\sim 10\text{ mg/dl}$ 、 $11\sim 15\text{ mg/dl}$ 、 $16\sim 20\text{ mg/dl}$ 、 21 mg/dl 以上の各群にわけ、それぞれの頻度を比較した。

・研究成績

わが国におけるWilson病の患者は約80%が $0\sim 5\text{ mg}$ の値を示し、10%が $6\sim 10\text{ mg/dl}$ であった。ヘテロ保因者約90例のうち、 10 mg/dl 以下1例、 $11\sim 15\text{ mg/dl}$ は5例であり、 $16\sim 20\text{ mg/dl}$ は22例であった。対照群（ネフローゼ、蛋白喪失性胃腸症などの著明な低蛋白血症および新生児を除く）190例のうち、 $11\sim 15\text{ mg/dl}$ は1例で、 10 mg/dl 以下はなかった。

わが国におけるWilson病患者の一般頻度をフェニールケトン尿症のそれとほぼ等しいと置いた場合、10万人をスクリーニングして、 $0\sim 5\text{ mg/dl}$ のhomoが1、 $6\sim 10\text{ mg/dl}$ のhomoが0.13、 $11\sim 15\text{ mg/dl}$ のhomoが0.06、 $16\sim 20\text{ mg/dl}$ のhomoが0.04の割合と概算された。一方、Wilson病のヘテロは、 $6\sim 10\text{ mg/dl}$ で7.4、 $11\sim 15\text{ mg/dl}$ が37.2の割合と概算された。その他の疾患や一般健康人で $6\sim 10\text{ mg/dl}$ ないし、それ以下の頻度は不明であるがそれほど高いとは考え難かった。しかし、 $11\sim 15\text{ mg/dl}$ の頻度は52.6と概算され、この値になると似陽性の率が柱度に高くなることが予想された。

スクリーニングの適期については、生後6カ月を越えれば似陽性はきわめて低くなると考えられた。一方、わが国における200例のWilson病患者の発症年齢についてみると4才以下で発病した症例はなく、6才以後に肝不全で死亡する例が急速に増加することが確認された。

したがって、4才以前にスクリーニングを行えば大多数の症例を発症前に発見しうると考えられた。

・考察および結論

セルロプラスミン値は測定方法により若干の相違がみられるが、パラフェニレンジアミンを基質とする酵素活性の測定でも、免疫学的方法でもほぼ並行した値が得られ、両者の相関はきわめて高い。したがって、いずれの方法を用いても一定の基準をもうければ cut-off の値は定めることができよう。パラフェニレンジアミンを基質とする Ravin の方法による計算値から求めた成績では 10 mg/dl 以下であれば似陽性の頻度は比較的 low、また、90% の home をひろい得ると考えられる。しかし、10% は見逃される危険性を避けられない。この 10% を見出すためにはきわめて高率の似陽性を伴うことから実用的ではないと考えられる。発症年齢から考えて、6カ月～4才の間にスクリーニングを行うことが望ましいが、Wilson病 home が乳児期にいかなるセルロプラスミン値を示すかという点についての経験は世界的に乏しいので、幼児期に入ってから実施する方が安全であろう。他のスクリーニングに適する疾患と組合せて実施すれば、全国的なマススクリーニングも有望と考えられる。

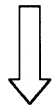
表 低セルロプラスミン血症の期待値

10万人中の頻度					
	0~5mg	6~10 mg	11~15mg	16~20 mg	計
Wilson病ヘテロ	10 以下	7.4	37.2	133	178
ホモ	1	0.13	0.06	0.04	1.23
※ その他	—	—	52.6	1,050	1,576

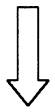
※ ネフローゼその他の著明な低蛋白血症を除く。

ホモの頻度を 1.25/10万人と仮定

ヘテロの頻度を 670/10万人と仮定



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



・研究目的

Wilson 病のマスクリーニングを行う際に予想される似陽性、似陰性の頻度を推定し、検査の適期、判定の基準、予防的治療を開始する適期を明らかにすることを目的とした。