

ウィルソン病のマス・スクリーニングに関する検討
(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)

伊藤道徳, 山本千鶴子, 内藤悦雄, 横田一郎, 黒田泰弘

要約: ウィルソン病は我が国でも比較的頻度が高く、薬物療法が可能な先天性代謝異常症である。最近、血液中のセルロプラスミン値を測定するスクリーニング法が開発され本症のマス・スクリーニング実施が期待されている。今回我々は、新しく開発されたホロセルロプラスミン測定キットを用いて血液中のホロセルロプラスミン値を測定し次のような結果を得た。測定キットの標準ホロセルロプラスミンは非常に不安定でありその保存条件を検討する必要がある。また今回用いたキャピラリー法による採血は検体が安定に保存でき、優れた方法と考えられたが、容器の破損の危険性もあり輸送方法を検討する必要がある。さらに、最も問題となったのは検査の同意が容易に得られなかった事であり、今後パンフレットやポスターなどによる広報活動が必要と考えられた。

見出し語: ウィルソン病, ホロセルロプラスミン, マス・スクリーニング

研究目的: ウィルソン病は放置されれば肝硬変や錐体外路症状などを呈する予後不良な疾患であるが、早期に治療することにより発症予防が可能である。最近、血液中のセルロプラスミン値を測定するスクリーニング法が開発され本症のマス・スクリーニング実施が期待されている。そこで、6カ月から3歳までの小児を対象として新しく開発された血液中のホロセルロプラスミンの測定法を用いたウィルソン病のマス・スクリーニングの問題点について検討を行った。

研究対象: 徳島大学医学部附属病院

小児科外来を受診した6カ月から3歳の小児の保護者にウィルソン病とウィルソン病のスクリーニングについて説明を行い検査に対する同意を得られた小児を対象とした。

研究方法: 静脈血採血後または耳朶穿刺後17 μ lの血液をマイクロキャピラリーに採取し、5mlの希釈液で希釈して測定まで4℃に保存した。血液中ホロセルロプラスミンは熊本大学の遠藤ら(キット1)と東邦大学の青木ら(キット2)が開発したELISAキットを用いて測定した。また、検体の一部を熊本大学に送付しホロセルロプラスミンの測定を依頼した。

研究結果: 徳島大学医学部附属病院

徳島大学医学部小児科

を受診しウィルソン病のスクリーニング検査について説明した6カ月から3歳の小児の内検査の同意が保護者から得られたのは約10%の31名であった。

キット2を用いて標準ホロセルロプラスミンを測定したところ吸光度が非常に低く、ホロセルロプラスミンの濃度に関係なく一定であり、標準ホロセルロプラスミンは測定できなかった。しかし、検体の吸光度と熊本大学で測定したホロセルロプラスミン濃度とは相関係数 $r=0.8874$ ($P<0.01$)とよく相関しており(図1)、キット2で検体のホロセルロプラスミンは測定できていると考えられた。キット1で測定したホロセルロプラスミン濃度は熊本大学で測定した濃度より低値であったが、相関係数 $r=0.8478$ ($P<0.01$)とよく相関していた(図2)。

6カ月から3歳までの血液中ホロセルロプラスミン濃度に差を認めず(図3, 表1), 少なくとも6カ月以降であればマス・スクリーニングの時期に問題はないと考えられた。

考案: 今回我々は、新しく開発されたELISA法により血液中ホロセルロプラスミン濃度を測定した。キット2では検体のホロセルロプラスミン濃度は測定可能と考えられたが、標準ホロセルロプラスミンが不安定で変性していたために血液中濃度として算出することが出来なかった。我々はキット受取後標準ホロセルロプラスミン液を -20°C で約1カ月保存後に使用したが、この間に変性したと考えられ今後標準ホロセルロプラスミンの保存条件について検討する必要があると考えられた。キット1で測定したホロセルロプラスミン濃度

は熊本大学で測定した濃度より低値であったが、原因は不明であり今後例数を重ねて検討する必要があると考えられる。また、マイクロキャピラリー法は遠藤らによれば少なくとも2週間までホロセルロプラスミンが安定であり優れた方法と考えられるが、輸送中に容器の破損の可能性も考えられ、輸送方法についての検討も必要である。

今回の研究で最も問題となった点は検査の同意が得られなかった対象が多かった事である。これは小児科外来を受診した患者を対象とした影響も考えられるが、ウィルソン病に関する知識が少ないことや採血に対する抵抗感が大きな影響を与えていると考えられた。そこでウィルソン病に関する知識の普及のためにパンフレットやポスターによる広報活動が必要である。また、現行の新生児マス・スクリーニングと同時期にウィルソン病のマス・スクリーニングを行うことが出来れば新たに採血することに対する抵抗感はなくなることから、新生児期における血液中ホロセルロプラスミン測定によるマス・スクリーニングの可能性も今後検討することが必要と考えられる。

表1: 血液中ホロセルロプラスミン濃度

Age	Holo-CP ($\mu\text{g/dl}$)
6M~1Y(7)	27.2 \pm 5.4
1Y~2Y(7)	28.8 \pm 7.0
2Y~ (17)	29.5 \pm 6.0

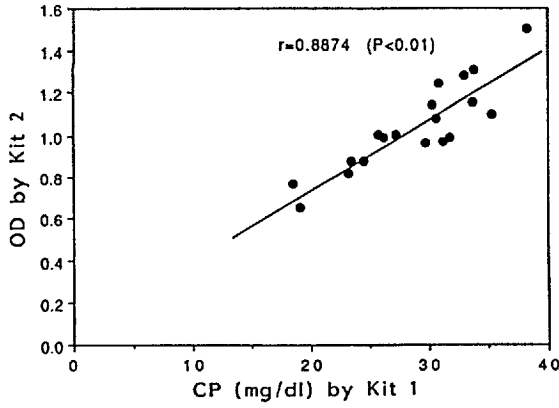


図1: キット2での吸光度とキット1での測定値の相関

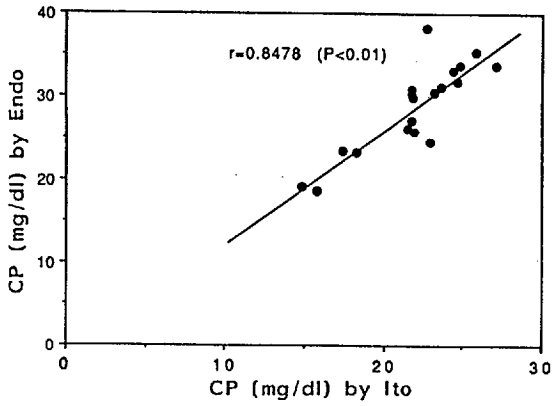


図2: 2研究室におけるキット1での測定値の相関

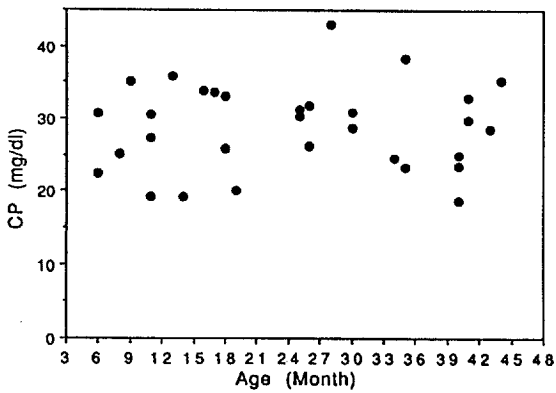
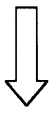
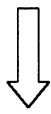


図3: 年齢と血液中セルロプラスミン濃度



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: ウィルソン病は我が国でも比較的頻度が高く, 薬物療法が可能な先天性代謝異常症である。最近, 血液中のセルロプラスミン値を測定するスクリーニング法が開発され本症のマス・スクリーニング実施が期待されている。今回我々は, 新しく開発されたホロセルロプラスミン測定キットを用いて血液中のホロセルロプラスミン値を測定し次のような結果を得た。測定キットの標準ホロセルロプラスミンは非常に不安定でありその保存条件を検討する必要があった。また今回用いたキャピラリー法による採血は検体が安定に保存でき, 優れた方法と考えられたが, 容器の破損の危険性もあり輸送方法を検討する必要がある。さらに, 最も問題となったのは検査の同意が容易に得られなかった事であり, 今後パンフレットやポスターなどによる広報活動が必要と考えられた。