

ウィルソン病マススクリーニングの問題点
(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)

石田 明、高田 五郎

【要約】

セルロプラスミンの測定をウィルソン病のマススクリーニングとして実施するとした場合の問題点につき検討した。方法は、秋田県内3箇所の病院において、6ヶ月から5歳の小児87例およびウィルソン病患児2例を対象にし採血した。静脈採血し、熊本大学方式ならびに東邦大学方式によるELISA法にて、セルロプラスミンを測定した。一方各大学に検体を輸送し測定を依頼した。以上より、採血に関する問題点と、測定上の問題点につき検討した。(1)乳児健診での採血には人員の確保が困難であった。特に静脈採血は困難であった。(2)マイクロキャピラリー採血では約8%の検体で採血量に誤差がでた。(3)各大学測定値と相関が低く、手技に熟練を要した。(4)血清の希釈と検体の添加に時間を要した。(5)いずれの測定系でもウィルソン病患児はセルロプラスミン値が極端に低く、今回の測定対象者にウィルソン病を疑われる例はなかった。ウィルソン病マススクリーニングの実施には、採血を健診にどのように取り入れるかが問題であった。

【見出し語】

ウィルソン病、セルロプラスミン、乳児

ウィルソン病のマススクリーニングを実施するに当たり秋田県において問題となる点を明らかにするために、熊本大学と東邦大学のセルロプラスミン測定用キットを用い、全血ならびに血清セルロプラスミン測定を行い問題点を検討した。

【方法】

対象は、6ヶ月から5歳児87例、およびウィルソン病と診断され加療中の2例とした。検体採取は、秋田県内の3箇所の病院において、静脈採血で行なった。採血直後にマイクロキャピ

ラリーに吸引し、ただちに希釈液に入れ攪拌、一方残りの血液は血清分離用の試験管に入れ数時間分を一括して遠心分離した。希釈液は4℃冷蔵保存、血清は-20℃から-30℃で凍結保存した。採血病院から秋田大学へはドライアイスを入れたクーラーを用い、各病院へ回収に行った。所要時間は約1時間であった。秋田大学から熊本、東邦大学へは、それぞれ5℃、-18℃の航空便クール宅急便を用いた。翌日にはそれぞれの大学に到着した。

【結果】

対象の年齢分布を図1に示す。最年少は7ヶ月、最年長は6歳、ウィルソン病患児は7歳および10歳であった。

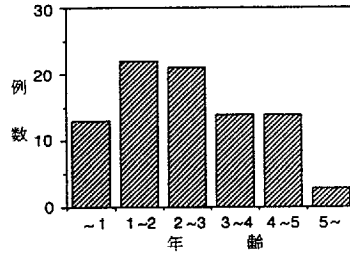


図1 年齢分布

採血の問題点を表1に示した。マイクロキャピラリーを用いた採血において、目視によってサンプル量の多寡を判断した。サンプル量が少ないものが88検体中5検体5.7%、逆に多いものが2検体2.3%あった。

表1 採血の問題点

マイクロキャピラリー方式	
88検体中	
サンプル量が少ない	5検体 (5.7%)
多い	2検体 (2.3%)
合計	7検体 (8.0%)

図2に、我々の測定値と各大学で測定値の相関を示した。相関係数は、熊本大学方式 $r=0.62$ 、東邦大学方式 $r=0.77$ であった。

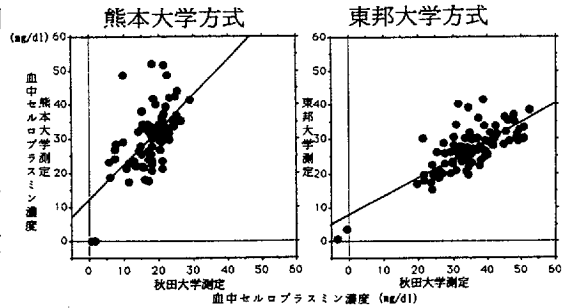


図2 測定結果の相関
横軸に我々の測定値、縦軸に各大学の測定値を示す。

測定結果の問題点を表2に示した。測定値が $\pm 2SD$ 以上異なる例が熊本方式では17.9%、東邦方式では28.7%あった。15mg/dl以下の低値と測定された例は熊本方式で18例(20%)あった。

表2 測定結果の問題点

	熊本方式	東邦方式
キットの測定結果	18.0 \pm 4.9	35.4 \pm 7.7 mg/dl
各大学の測定結果	30.2 \pm 9.3	27.3 \pm 5.6 mg/dl
$\pm 2SD$ 以上異なる値	14/78 (17.9%)	25/87 (28.7%)
低値(15mg/dl以下)	18/78 (23%)	0

Wilson病患児(2例)		
キット測定結果	0.8, 1.6	0.0 mg/dl
各大学測定結果	3以下	3.6, 0.5mg/dl 以下

図3に測定値の分布を示した。熊本大学方式での測定値中15mg/dl以下の例が78測定中18例(23%)あった。ウィルソン病患児は★印で示した。ウィルソン病の患児2例の測定値はいずれもほぼ0 mg/dlに近く他と区別された。

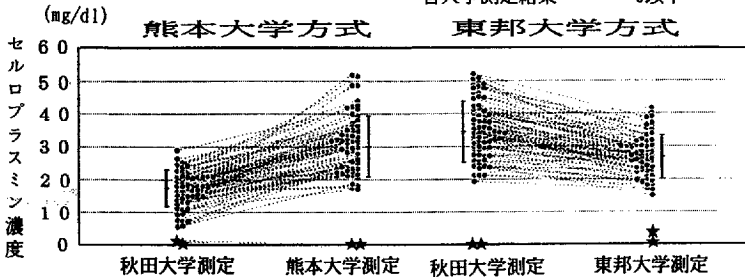


図3 測定値の分布
測定値の分布と平均値 \pm 標準偏差を示した。ウィルソン病患児は★で示した。

【考察】

採血に関しては熊本大学方式では、採血直後に希釈操作をする必要があり、検体量が一定しない危険性があり、希釈液の運搬や冷蔵保管など取扱に難があった。採血量が一定しにくい原因としては、マイクロキャピラリーの中に気泡が混入する、あるいは外壁に血液が付着することが考えられた。採血施設による差が認められ、採血者の技量の問題と考えられた。マイクロキャピラリー方式は耳朶採血が可能である点が利点と思われた。一方、東邦大学方式では血清分離を一括してできるので便利であったが、静脈採血を必要とする点が欠点と思われた。

測定に関しては、我々の測定値と各大学の測定値に相関は認められたものの相関係数は低く、また測定値の大きく異なる例があった。従って、測定手技上の問題があると考えられた。検体をduplicateして測定すること、洗浄回数やincubation timeの検討などにより改善可能であると考えられた。どちらの方式もある程度の手技上の習熟が必要と感じた。

ウィルソン病患児のセルロプラスミン値は、熊本大学方式で 0.8, 1.6 mg/dl、東邦大学方式では2例とも 0 mg/dlであり、今回の測定対象者とは区別された。Cut off値を 15 mg/dl とすると¹⁾、熊本大学方式では16例が偽陽性となったが、熊本大学の測定値では正常範囲内であり、東邦大学方式では全例Cut off値以上であった。従って、今回の測定対象者中にウィルソン病を疑われる例はなかった。

マス・スクリーニングとして実施する場合の採血時期としていつが適当かを検討した。現在秋田県では神経芽細胞腫スクリーニングは4ヶ月健診時に採尿用紙をわたし、6ヶ月時に採尿し郵送して検査している。1歳6ヶ月健診は市

町村が、3歳健診は保健所が担当しているが、いずれも採血による検査は行っておらず、採血をする場合は人手を確保しなくてはならない。また、健診に時間的余裕がないとの現場からの指摘もあった。

今回の検討では、採血に要する時間的、人的要因の解決が最大の問題点であり、測定の精度管理が解決可能な今後の課題であった。今回は濾紙血は考慮しなかったが、濾紙採血法の改良あるいは類似方法の開発により輸送、検体処理の効率化などいくつかの問題点が解決されると思われた。

【文献】

- 1)青木継稔ら、Wilson病 小児科診療 55(11) :2305-12, 1992



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】

セルロプラスミンの測定をウィルソン病のマスクリーニングとして実施するとした場合の問題点につき検討した。方法は、秋田県内3箇所の病院において、6ヶ月から5歳の小児87例およびウィルソン病患児2例を対象にし採血した。静脈採血し、熊本大学方式ならびに東邦大学方式によるELISA法にて、セルロプラスミンを測定した。一方各大学に検体を輸送し測定を依頼した。以上より、採血に関する問題点と、測定上の問題点につき検討した。(1)乳児健診での採血には人員の確保が困難であった。特に静脈採血は困難であった。(2)マイクロキャピラリー採血では約8%の検体で採血量に誤差がでた。(3)各大学測定値と相関が低く、手技に熟練を要した。(4)血清の希釈と検体の添加に時間を要した。(5)いずれの測定系でもウィルソン病患児はセルロプラスミン値が極端に低く、今回の測定対象者にウィルソン病を疑われる例はなかった。ウィルソン病マスキリーニングの実施には、採血を健診にどのように取り入れるかが問題であった。