

尿中銅排泄からみたWilson病スクリーニング  
(分担研究：マス・スクリーニング対象疾患に関する研究)

川越忠信\*、鈴木真理子\*、久保田純子\*、青木継穂\*  
中井修三\*\*、内山利満\*\*

**要約：**1回尿における尿中銅排泄測定によりWilson病スクリーニングが、可能かどうかについて検討した。尿の採取には、除銅容器を用い、ICP-Mass spectrometryにて銅を測定した。1回尿の、尿中銅/尿中クレアチニン比は、3歳以上、cut off 値  $0.2\mu\text{g}/\text{mg}$  という設定にてスクリーニング可能と判断した。現段階では、3～5歳あるいは就学前においてマス・スクリーニングとして採用する方向で検討していきたいと考える。

**見出し語：**Wilson病スクリーニング、尿中銅/尿中クレアチニン比、

**研究目的：**Wilson病マス・スクリーニングは、現在、低セルロプラスミン血を指標として検討されているが、採血の侵襲・困難さが指摘されている。今回、私達は、1回尿について尿中銅と尿中クレアチニンを測定して、スクリーニング可能かどうかを検討し、有用な結果を得たので報告する。

**対象：**銅代謝異常を伴わない乳幼児および学童207例を対象とした。Wilson病患者は、15症例であった。

**方法：**検体は除銅容器に採取し、測定まで約 $-20^{\circ}\text{C}$ にて保存した。測定法は、検体2mlに微量分析用濃硝酸0.5ml、微量分析用過酸化

水素2.0ml、蒸留水2mlを加え $120^{\circ}\text{C}$ にて加熱分解を繰り返し、最終的に1.0mlにする。尿分解は肉眼的に沈殿物を認めなくなるまでつづけ、蒸留水にて50倍希釈を行なった。その後、1N水酸化ナトリウムにて中和滴定を行い、酸濃度を確認後、ICP-Mass spectrometryにて銅含量を測定した。尿中クレアチニンは、アルカリピクリン酸法にて測定した尿中銅排泄は、尿中銅/尿中クレアチニン比( $\mu\text{g}/\text{mg}$ )として表現した。

**結果：**年齢別の尿中銅/尿中クレアチニン比を図1に示した。2歳以下ではやや高値傾向を示したが、3歳以降は安定し、ほぼ一定な値

\* 東邦大学医学部第二小児科教室、\*\*同薬理学教室

をとった。年齢が上昇するに従い分配もゆるやかになった。尿中銅/尿中クレアチニン比を男女別平均値として示したのが図2である。男女に差は認めなかった。表1は尿中銅/尿中クレアチニンの年齢別平均、標準偏差を示した。3歳以上では0.15 $\mu\text{g}/\text{mg}$ 以上の値を示すものは認められなかったが、3歳未満では0.20 $\mu\text{g}/\text{mg}$ 以上の値を示す例が、数例認められた。図3は、今回対象群と当院外来受診または入院となったWilson病患者とを比較した。3歳以上のWilson病患者は、1例を除いて0.20 $\mu\text{g}/\text{mg}$ より高値を認めた。また、3歳未満で対象群の数例に0.20 $\mu\text{g}/\text{mg}$ 以上の値を示す症例が数例認められた。  
**考案および結論:** 今回の研究結果よりWilson病におけるマス・スクリーニング法として尿中銅/尿中クレアチニン比を測定することは有用であり、cut off 値0.20 $\mu\text{g}/\text{mg}$ 前後が適当と考え、尿採集年齢は、3歳がよいと考えた。しかし、幼年期Wilson病症例、とくに発症前症例が少ないため、今後症例の蓄積が必要である。

**参考文献:**

- 1) 青木継念, ウィルソン病, 星和書店, 東京, 1984.

表1. 年齢区分別尿中銅/尿中クレアチニン比

Age	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9 $\leq$
<b>Male</b>										
N	10	6	12	20	21	25	12	6	6	14
Mean	0.15	0.10	0.11	0.09	0.07	0.08	0.08	0.08	0.06	0.05
SE	0.03	0.02	0.02	0.01	0.01	0.01	0.01	0.02	0.01	0.01
M-2SE-M+2SE	0.09-0.21	0.06-0.14	0.07-0.15	0.07-0.11	0.05-0.09	0.06-0.10	0.06-0.10	0.04-0.12	0.04-0.08	0.03-0.07
<b>Female</b>										
N	4	4	9	16	8	16	5	2	6	5
Mean	0.18	0.12	0.09	0.08	0.09	0.09	0.07	0.09	0.06	0.06
SE	0.03	0.03	0.02	0.02	0.01	0.01	0.02	0.02	0.01	0.01
M-2SE-M+2SE	0.12-0.24	0.06-0.18	0.05-0.13	0.04-0.12	0.07-0.11	0.07-0.11	0.03-0.11	0.05-0.13	0.04-0.08	0.04-0.08
<b>Total</b>										
N	14	10	21	36	29	41	17	8	12	19
Mean	0.16	0.11	0.10	0.09	0.08	0.08	0.07	0.08	0.07	0.05
SE	0.03	0.02	0.02	0.01	0.01	0.01	0.01	0.02	0.01	0.01
M-2SE-M+2SE	0.10-0.22	0.07-0.15	0.06-0.14	0.07-0.11	0.06-0.10	0.06-0.10	0.05-0.09	0.04-0.12	0.05-0.09	0.03-0.07

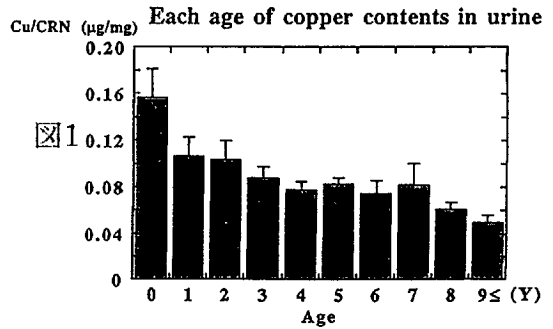


図1

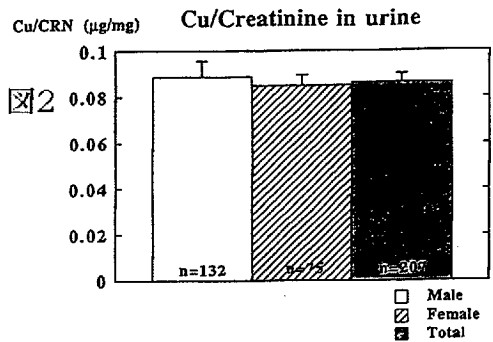


図2

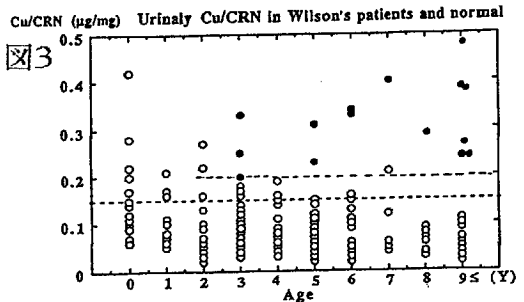


図3



## 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:1 回尿における尿中銅排泄測定により Wilson 病スクリーニングが、可能かどうかについて検討した。尿の採取には、除銅容器を用い、ICP-Mass spectrometry にて銅を測定した。1 回尿の、尿中銅/尿中クレアチニン比は、3 歳以上、cut off 値  $0.2 \mu\text{g}/\text{mg}$  という設定にてスクリーニング可能と判断した。現段階では、3~5 歳あるいは就学前においてマス・スクリーニングとして採用する方向で検討していきたいと考える。