

愛知県におけるウイルソン病マススクリーニング
(分担研究：マススクリーニング対象疾患に関する研究)

小林正紀、佐野洋史

要約：愛知県の先天性代謝異常等検査実施要領に基づく先天性代謝異常等の検査事業に県衛生部保健予防課の協力を得て、先天性銅代謝異常症（ウイルソン病）調査研究要領を作成しウイルソン病の新生児マススクリーニングを試験的に開始した。県下の協力医療機関で採血された濾紙血のうち保護者の同意の得られた分を検査機関である事業団よりもらい受け、名古屋市立大学小児科でセルロプラスミンを測定した。検討期間は、平成6年11月より7年3月31日までで現在実施期間中である。保護者に検査協力の同意が得られた症例のみ実施した。同意書は協力医療機関、保護者、事業団、研究班と保管できるよう4枚複写にした。協力医療機関は、名古屋市を除く県下の国公立の医療機関で産婦人科/NICUを有している施設とした。年間出生は合計すると約9500である。対象は同意の得られた944検体で採血後1週から3週以内にELISA法にてセルロプラスミンを測定した。セルロプラスミン5mg/dl未満を再検とした。結果は、セルロプラスミンの平均は 13.24 ± 3.40 mg/dlであった。5mg/dl未満は、4.1と4.8mg/dlの2検体であった。

見出し語：ウイルソン病、セルロプラスミン、マススクリーニング、同意書

はじめに：現在、愛知県では先天性代謝異常等検査実施要領に基づきフェニルケトン尿症などの先天性代謝異常等の検査を実施しているが、今回その事業に愛知県衛生部保健予防課の協力を得て、先天性銅代謝異常症（ウイルソン病）調査研究要領を作成しウイルソン病の新生児マススクリーニングを試験的に開始した。

研究方法：図1のフローチャートのごとく県下の協力医療機関で採血された濾紙血のうち保護者の同意の得られた分のみを県の検査機関である財団法人愛知県健康づくり振興事業団（事業団）よりもらい受け、残っているスポットを用いて名古屋市立大学医学部小児科でセルロプラスミンを測定し実施状況を1カ月ごとに県へ報告する。

名古屋市立大学医学部小児科 (Dep. of Pediatrics,
Nagoya City Univ. Medical School)

ただし再検者については、研究班から直接、協力医療機関へ連絡を取り以後の再検査を行うシステムとした。なお検討期間は、平成6年11月より7年3月31日までで現在実施期間中である。

ウイルソン病検査の協力お願い文を家族に説明し同意の得られた家族に図2の同意書にサインしていただいた。同意書は協力医療機関、保護者、事業団、研究班と保管できるよう4枚複写にしてガスリー濾紙のサイズに合わせ、しかも郵送料を考え薄い用紙にした。

協力医療機関は、愛知県下の国公立の医療機関で次の23施設とした(国立豊橋、豊橋市民、市立岡崎、一宮市立市民、旭労災、公立陶生、半田市立半田、愛知県心身障害者コロニー中央、春日井市民、豊川市民、津島市民、公立尾陽、碧南市民、西尾市民、蒲郡市民、尾西市民、小牧市民、稲沢市民、新城市民、常滑市民、東海市民、知多市民、東栄町国民健康保険東栄の各病院)。年間出生は合計すると約9500である。

対象は同意の得られた944検体で、実際に測定が可能になった平成6年12月2日より本年1月25日までの分である。現行の先天代謝異常等検査終了後に事業団より濾紙をもらい受け、採血後1週から3週以内にELISA法にてセルロプラスミンを測定した¹⁾。セルロプラスミン5mg/dl未満を再検とした。なお数値は血清表示である。

結果：結果は図3にヒストグラムとして表した。横軸がセルロプラスミン値である。セルロプラスミンの平均は 13.24 ± 3.40 mg/dlであった。

5mg/dl未満は、4.1と4.8mg/dlの2検体であった。同一検体の再検ではそれぞれ5.3と6.5mg/dlであったが、現在再採血を要請中である。

図4は4か月検診で体重増加不良、腹満、黄疸を指摘され当科へ紹介入院となった症例で入院時、低セルロプラスミン値を呈したため、日令5、生後4カ月、5.5カ月、6、7カ月の時点でセルロプラスミンを測定した。日令5、生後4カ月はそれぞれ6カ月および2カ月保存後の濾紙血を同様保存の対照とともに検査センターよりいただき分析した。血清の数値は当科入院中の検査結果である。結果的に本児は7カ月の時点ではセルロプラスミン、血中銅も正常化したことよりウイルソン病ではなく、現在は新生児肝炎と診断されているが、日令5、生後4カ月ともセルロプラスミンは、かっこ内のコントロールに比べ低下している。このことは新生児乳児期に肝障害を呈する症例でも低セルロプラスミンになることもあると同時に、乳幼児期に発見されたウイルソン病患児のガスリー濾紙血をretrospectiveに検討することも可能であると思われる²⁾。最後に本研究にご尽力下された愛知県衛生部保健予防課のみなさまと財団法人愛知県健康づくり振興事業団の関係の方々に深謝いたします。

文献

1) 冷牟田修一ら：抗ヒトセルロプラスミンモノクローナル抗体を用いたELISA法によるウイルソン病マスキング法の基礎的検討：厚生省心身障害研究、マス・スクリーニングシステムの評価方法に関する研究、平成5年度研究報告書、p 133~135

2) 中山承代ら：慢性の軽度肝機能障害を契機に発見された発症前Wilson病の3歳女児例：日本先天代謝異常会誌、10、130、1994

図1.先天性銅代謝異常（ウイルソン病）
調査研究フローチャート

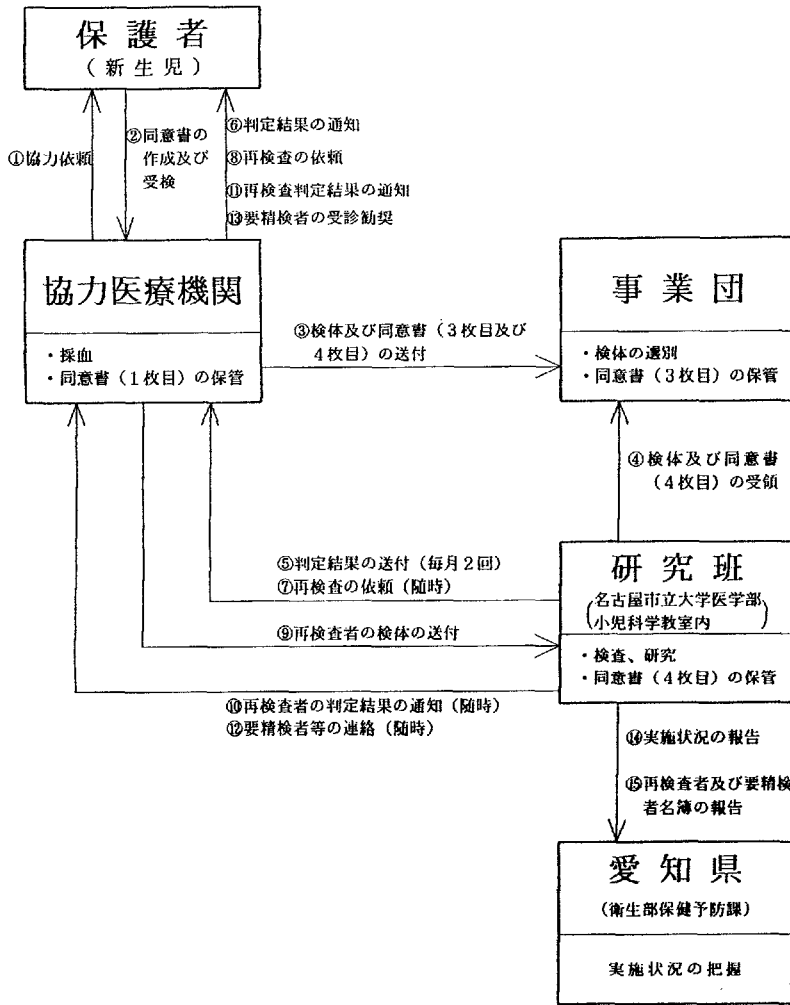


図3.新生児セルロプラスミンの分布

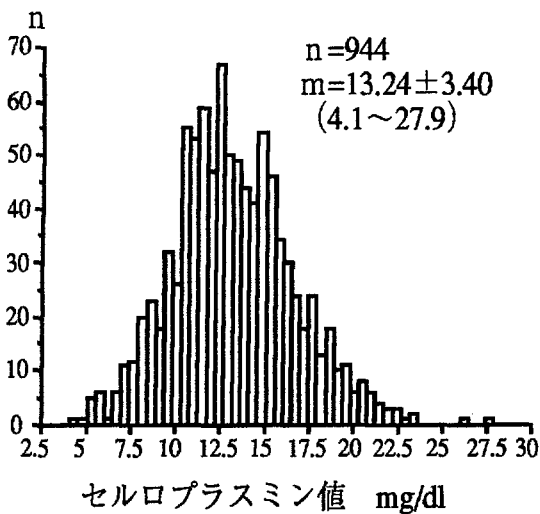


図2.同意書の書式(4枚複写)

1枚目 (協力医療機関の控え)

同意書	
協力医療機関の長様	
私は、ウイルソン病検査の研究の趣旨を理解し、検査の実施について同意します。	
平成 年 月 日	
現住所	
保護者氏名	印

2枚目 (保護者の控え)

同意書	
私は、ウイルソン病検査の研究の趣旨を理解し、検査の実施について同意します。	
平成 年 月 日	
現住所	
保護者氏名	印



3枚目 (検査機関の控え)

同意書	
財団法人 愛知県健康づくり振興事業団理事長様	
私は、ウイルソン病検査の研究の趣旨を理解し、検査の実施について同意します。	
平成 年 月 日	
現住所	
保護者氏名	印

4枚目 (研究班の控え)

同意書	
平成6年度厚生省心身障害者研究「新しいスクリーニングのあり方に関する研究」様	
私は、ウイルソン病検査の研究の趣旨を理解し、検査の実施について同意します。	
平成 年 月 日	
現住所	
保護者氏名	印

図4.乳児肝障害例の経過図

年齢	5days	4Months	4.5M (入院)	5M	6M	7M			
GOT			155	145	109	94	105	61	97
GPT			60	66	60	48	52	32	57
Al-p			3125	2618	1981	1753	1793	1222	1176
HPT				35		45	60		122
T.Bil.			6.1	5.2	2.7	1.8	1.0		0.5
Cu				43		80			152
Cerulo. 血清			7	7		16			33
濾紙血	7.7 [#]	5.5 [*]			10.6				
	(11.1±0.86) [@]	(10.7±1.72) [@]							
黄疸									
肝腫大									

: 6か月保存の濾紙血より測定

* : 2か月保存の濾紙血より測定

@ : かっこ内は同様保存濾紙血のコントロール値



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:愛知県の先天性代謝異常等検査実施要領に基づく先天性代謝異常等の検査事業に県衛生部保健予防課の協力を得て、先天性銅代謝異常症(ウィルソン病)調査研究要領を作成しウィルソン病の新生児マススクリーニングを試験的に開始した。県下の協力医療機関で採血された濾紙血のうち保護者の同意の得られた分を検査機関である事業団よりもらい受け、名古屋市立大学小児科でセルロプラスミンを測定した。検討期間は、平成6年11月より7年3月31日までで現在実施期間中である。保護者に検査協力の同意が得られた症例のみ実施した。同意書は協力医療機関、保護者、事業団、研究班と保管できるよう4枚複写にした。協力医療機関は、名古屋市を除く県下の国公立の医療機関で産婦人科/NICUを有している施設とした。年間出生は合計すると約9500である。対象は同意の得られた944検体で採血後1週から3週以内にELISA法にてセルロプラスミンを測定した。セルロプラスミン5mg/dl未満を再検とした。結果は、セルロプラスミンの平均は 13.24 ± 3.40 mg/dlであった。5mg/dl未満は、4.1と4.8mg/dlの2検体であった。