

ウイルソン病の新生児マス・スクリーニング；
徳島県および香川県におけるパイロット・スタディー成績
(分担研究班：スクリーニングの新しい対象疾患に関する研究)

伊藤道徳¹⁾，山本千鶴子¹⁾，松田純子¹⁾，横田一郎¹⁾，内藤悦雄¹⁾，
松原育美²⁾，北村壽朗²⁾，好井信子³⁾，藤田甫³⁾，黒田泰弘¹⁾

要約：昨年度に引き続きマス・スクリーニング関係機関の協力のもとに保護者の同意が得られた新生児を対象として、徳島県および香川県においてウイルソン病の新生児マス・スクリーニングのパイロットスタディーを実施した。両県で16,880名を対象として現行新生児マス・スクリーニング用乾燥血液濾紙を用いてELISA法により血中ホロセルロプラスミン濃度を測定しスクリーニングを行った。再測定でもCut off値以下であった118名に再採血検査を依頼した。このうち現在までに再採血検査を受けた46名中8名がCut off値以下であった。この8名のうち7名に関して、再々採血検査を行ったが全例正常であった。初回検査でCut off値以下であった症例を在胎週数，出生体重でみると，早期産児，低出生体重児にCut off値以下であった例が多かった。さらに，月別に血中ホロセルロプラスミン濃度を比較検討したが，季節による変動では一定の傾向は認められなかったが，測定キットのロットによると考えられる測定値の変動が認められた。

見出し語：ウイルソン病，マス・スクリーニング，ホロセルロプラスミン，血液濾紙

研究目的：ウイ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，早期発見，早期治療により発症を予防することが可能である。最近，血液中のホロ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，本症の新生児期マス・スクリーニングの実施が期待されている。そこで，本年度も昨年度に引き続いて現行新生児マス・スクリー

ニング用乾燥血液濾紙を用いた新生児ウイルソン病マス・スクリーニングの可能性について検討するために徳島県および香川県において新生児ウイルソン病マス・スクリーニングのパイロットスタディーを行った。

研究対象：徳島県および香川県で出生した新生児のうち昨年度に報告した説明文により保護者からウイルソン病のスクリーニングの同意が得られた新生児16,880名を

1)徳島大学医学部小児科， 2)徳島県保健環境センター， 3)香川県衛生研究所

対象とした。

研究方法：昨年度と同様現行新生児マス・スクリーニングで採血した乾燥血液濾紙を用いて出光興産が開発したホロセルロプラスミン測定用ELISAキットで濾紙血中ホロセルロプラスミン濃度を測定した。

研究結果：昨年度と本年度（昨年度を含む）における濾紙血中ホロセルロプラスミン濃度の測定値を表1に示す。本年度の測定値は、昨年度に比較してやや低値を示す傾向にあったが、昨年度と同じCut off値を用いた。

これまでの乾燥濾紙血を用いた新生児ウィルソン病マス・スクリーニングの結果を表2に示す。検査を受けた16,880名中再測定でもCut off値以下であった118名（0.70%）に再採血検査を依頼し、これまでに46名について再採血検査を施行した。この46名中8名が再採血検査でもCut off値以下であり、再々採血検査を依頼した。このうち7名について再々採血検査を実施したが、全例正常であった。

初回検査でCut off値以下であった対象者における在胎週数および出生体重について検討した。これまで検査を受けた新生児における在胎週数と出生体重と比較するとCut off値以下であった新生児では早期産児・低出生体重児が多かった（表3、4）。

次に、濾紙血ホロセルロプラスミン濃度に関して季節による送付の影響を検討したところ、月別のホロセルロプラスミン測定値では、変動がみられたが、季節による一定の傾向は見いだされなかった（図1）。

考案：本年度我々は、昨年度に作成したウィルソン病新生児マス・スクリーニングの説明文、同意書により保護者から同意の得られた新生児を対象として新生児ウィル

ソン病マス・スクリーニングのパイロットスタディーを昨年度に引き続き実施した。

これまでに測定した濾紙血ホロセルロプラスミン濃度の平均値±標準偏差値は昨年度報告した測定値と大きな差はなく昨年度に設定したCut off値（香川県で8mg/dl、徳島県で4mg/dl）の変更は行わなかった。

平成6年12月までに徳島県・香川県であわせて16,880名が新生児ウィルソン病スクリーニング検査を受けたが、患児は見いだされていない。しかし、再採血検査の受検率はパイロットスタディーであるためか現在のところ39%と低く、今後再採血検査の受検率を高めていく方法を検討することが必要である。また、初回検査でCut off値以下であった新生児では、早期産児・低出生体重児が多く、これらの新生児が偽陽性者となる可能性が高いため、保護者への説明時には、注意して説明を行うことが必要である。次に、濾紙血ホロセルロプラスミン濃度に対する検体送付の季節による影響を検討するために、月別の測定値を比較検討した。月別の測定値の平均値に変動は認められたものの、季節での変動には一定の傾向はなく、測定に使用した測定キットのロットによる影響が大ききように考えられた。また、現在Cut off値を平均値-2SDを目安にして設定しているが、測定キットのロットによる変動が大ききようであればCut off値を測定毎に設定することが必要となると思われ、今後測定キットのロット毎の変動に関して詳細な検討が必要である。

これまでの検討では、まだ患児は発見されていないが、対象数が約17,000人とまだ少なく、本スクリーニング検査の有用性を判定するためには、今後ともパイロットスタディーを継続することが必要である。

表1：濾紙血ホロセルプラスミン測定値

	徳島県	香川県
1993年度		
平均±標準偏差	15.11±3.71mg/dl	12.17±4.40mg/dl
範囲	3.87~37.21mg/dl	0.14~50.6mg/dl
-2SD	7.69mg/dl	3.37mg/dl
カットオフ値	8mg/dl	4mg/dl
1994年度		
平均±標準偏差	14.87±3.71mg/dl	11.29±4.28mg/dl
範囲	3.82~37.21mg/dl	0.14~88.24mg/dl
-2SD	7.45mg/dl	2.73mg/dl
カットオフ値	8mg/dl	4mg/dl

表2：新生児ウィルソン病スクリーニング結果

検査数	16,880名
カットオフ値	4mg/dl (香川県) 8mg/dl (徳島県)
再採血依頼数	118名 (0.70%)
再採血検査数	46名
再採血検査陽性数	8名
再々採血検査数	7名
再々採血検査陽性者数	0名

表3：在胎週数別での受検者に対するカットオフ値以下の新生児の割合

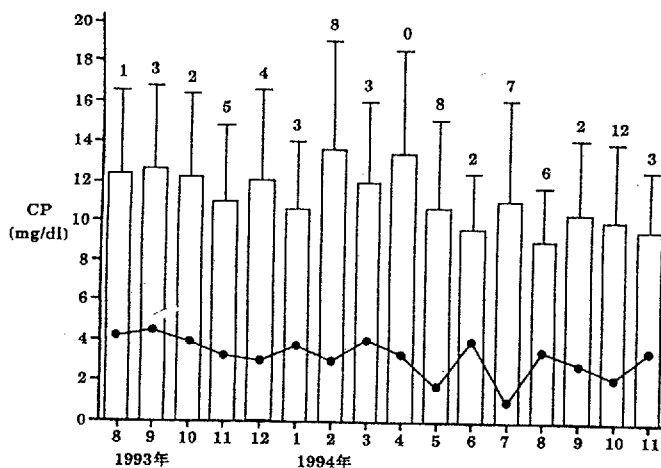
在胎週数	香川県		徳島県	
	カットオフ以下/全体		カットオフ以下/全体	
～26週未満	0%		0%	
26～32週未満	14.9%		17.4%	
32～38週未満	2.0%		6.1%	
38週以上	0.28%		0.57%	

表4：出生体重別での受検者に対するカットオフ値以下の新生児の割合

出生体重	香川県		徳島県	
	カットオフ以下/全体		カットオフ以下/全体	
～1,000g未満	13.3%		0%	
1,000～1,500g未満	8.2%		15.2%	
1,500～2,500g未満	2.7%		5.9%	
2,500g以上	0.36%		0.29%	

図1：香川県における月別の濾紙血ホロセルプラスミン測定値

●は平均値-2SD, バー上の数字はカットオフ値以下の新生児数を示す。





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:昨年度に引き続きマス・スクリーニング関係機関の協力のもとに保護者の同意が得られた新生児を対象として、徳島県および香川県においてウィルソン病の新生児マス・スクリーニングのパイロットスタディーを実施した。両県で 16,880 名を対象として現行新生児マス・スクリーニング用乾燥血液濾紙を用いて ELISA 法により血中ホロセルロプラスミン濃度を測定しスクリーニングを行った。再測定でも Cut off 値以下であった 118 名に再採血検査を依頼した。このうち現在までに再採血検査を受けた 46 名中 8 名が Cutoff 値以下であった。この 8 名のうち 7 名に関して、再々採血検査を行ったが全例正常であった。初回検査で Cut off 値以下であった症例を在胎週数,出生体重でみると,早期産児,低出生体重児に Cut off 値以下であった例が多かった。さらに,月別に血中ホロセルロプラスミン濃度を比較検討したが,季節による変動では一定の傾向は認められなかったが,測定キットのロットによると考えられる測定値の変動が認められた。