

ウイルソン病の新生児マススクリーニングに関する研究  
(分担研究：スクリーニングの新しい対象疾患に関する研究)

大浦敏博<sup>1)</sup>、白石広行<sup>2)</sup>、加藤晴一<sup>3)</sup>、多田啓也<sup>4)</sup>

要約

4434名の新生児濾紙血を用いてセルロプラスミン(CP)の測定を行なった。濾紙血中CPの平均値は、 $8.81 \pm 3.80 \text{mg/dl}$  (血清表示)であった。下位2.5パーセントイルの検体について同一濾紙血を用いて再測定を行ない、再検でも低値であった11名について再採血を依頼した。現在まで10名の再採血検査を行なったが、結果は正常であった。兄二人がウイルソン病と診断された症例MSにおいて生後1ヵ月より経時的にCP値を測定したところ、1ヵ月時8.4、6ヵ月時5.6、13ヵ月時2.9mg/dlと月例とともに低下していた。また保存されていた新生児期の濾紙血を用いてCP値を測定したがMSのCP濃度は4.0mg/dlであり、対照の $5.20 \pm 1.85 (n=84)$ と比べ有意の低下を認めなかった。MSは現在1歳6ヵ月であるが肝機能は正常、肝でのCuの蓄積も認めていないが血中CP値は低値でありウイルソン病が疑われるため慎重に経過観察中である。CP濃度は新生児期に正常であってもその後低下する例もあり注意が必要であると考えられた。

見出し語

ウイルソン病、新生児マススクリーニング、セルロプラスミン

対象

宮城県下で行なわれた新生児マススクリーニングの使用済み濾紙血を検体として

使用した。濾紙血の使用にあたっては保護者に説明を行ない、同意書に署名をお願いし、承諾が得られたもののみについてCP測

1)東北大学医学部小児科 2)宮城県保健環境センター 3)仙台市立病院小児科  
4)NTT東北病院

定を行なった。

## 方法

CP測定はニッショー（株）の作成したセルロプラスミン用キットを用いた。CP濃度は血清表示で表わした。下位2.5パーセント以下の検体については同じ濾紙血を用いて再測定を行ない、再検でも低値であった検体について再採血を依頼した。症例MSの1年前の濾紙血は摂氏-70度に保存されていたものを使用し、同じ条件で保存されていた濾紙血を対照に用いた。血清CP値はネフェロメトリー法で測定した。

## 結果

4434名の新生児濾紙血を用いて測定を行ない、その平均値は $8.81 \pm 3.80 \text{mg/dl}$ であった。再採血は11検体で行なったが、再検値はすべて正常であった（表1）。

今回、生後1ヵ月より経時的にCP値を測定された1歳女児(MS)に遭遇し保存されていた新生児期の濾紙血中CP値を測定する機会を得たのでその臨床経過とともに報告する。

症例MS、平成6年7月27日生まれの女児。兄（第1子）が3歳時に溶血発作で死亡し、ウイルソン病と診断された。同胞検索で兄（第2子）もウイルソン病と診断されペニシラミン、硫酸亜鉛の投与が開始された。診断時（2歳）すでにGOT、GPTは200台と肝機能障害を認めていた。この症例MSの新生児期に採取された濾紙血が摂氏-70度に保存されていたので、同じ条件で保存されていた検体を対照としてCP活性を測定したところ表2に示す如く対照と有意の差を認めなかった。MSは兄2人がウイルソン病であっ

たため生下時より経過観察を受けており、その臨床検査成績の経過を表3に示す。CP値は生後1ヵ月には $8.4 \text{mg/dl}$ と正常下限と思われたが、6ヵ月時には5.6、13ヵ月時には2.9と低下した。肝機能は正常であった。血中Cu値は $11 \mu\text{g/dl}$ と低値であった。14ヵ月時の尿中Cu排泄量は $10 \mu\text{g/日}$ 以下で増加しておらず、肝の組織像は正常、Cuの沈着も認めていない。また、眼科的検索も正常であった。現在1歳6ヵ月であるが、発症前ウイルソン病である可能性が高いと考えられる。

## 考察

昨年同様新生児濾紙血を用いてCPの測定を行った。その平均値は $8.81 \pm 3.80 \text{mg/dl}$ であった。今回は低値であった11名について精検依頼を行なったが再検査値はすべて正常となった。この内1例は新生児肝炎と診断されており、肝機能障害によりCP値が低下したと考えられる。他の10例については初回検査でCPが低値であった理由は不明であった。

出生直後より経時的にCP値を測定した報告は少なく、その意味で症例MSにおける経過は重要である。保存されていた新生児期の濾紙血を用いての測定でCP値は対照と有意な低下を認めず正常であったと考えられる。1ヵ月時の測定でもCP値は正常下限レベルであったが、その後減少し13ヵ月時には $2.9 \text{mg/dl}$ と著減している。MSは現在肝機能、尿中Cu排泄、肝組織学的所見は正常であり、Cuの蓄積も認めておらずウイルソン病とは確定診断されていないが、可能性は高く慎重に経過観察を行なっている。今後家系のハプロタイプ分析<sup>2)</sup>などにより患者であるか、ヘテロ保因者であるかの確定診断

を行ないたいと考えている。

本症例の如く、新生児期に正常値であってもその後低下する例が存在することは見逃し例、すなわち偽陰性例が生じることであり、新生児期にウイルソン病のマスクリーニングを行なうに当たっては考慮すべき問題であると考えられる。

#### 文献

- 1) 小林正紀、佐野洋史：愛知県におけるウイルソン病マスキリーニング。厚生省心身障害研究、新しいスクリーニングのあり方に関する研究、平成6年度研究報告書、p38-41。
- 2) 荒島真一郎他：ウイルソン病の新生児マスキリーニングの検討。同上、p23-25。

表1：初回陽性検体の再採血結果

検体番号	初回検査結果	再検結果
5572	1.1, 2.1, 0.8	16.8, 16.4
5869	1.8, 2.3, 1.7	25.3, 25.6
6113	5.8, 3.0, 1.7	24.3, 21.6
6372	2.7, 2.7, 1.6	ND
7097	2.1, 2.2, 2.0	16.1, 11.4
56139	1.4, 1.9, 1.8	16.9, 17.8
56518	0.4, 1.6, 1.8	16.5, 16.3
7365	2.3, 2.0, 4.0	24.8, 22.9
7411	0.9, 2.0, 3.8	10.1, 6.5
8354	2.8, 2.5, 5.0	26.4, 25.1
57065	3.0, 2.5, 5.2	16.5, 15.9

ND: not determined

表2：濾紙血中のCP値測定

症例 M.S.	4.80, 4.40, 2.70 mg/dl
対照	5.20 ± 1.85 mg/dl (n=84)

表3：症例、M.S. 臨床検査成績

	'94.8.23 1M	'95.1.31 6M	9.12 13M
GOT	28	48	29
GPT	10	21	15
ALP	416	441	532
LDH	925	747	540
Cu	-	-	11
CP	8.4	5.6	2.9

参考正常値： Cu: 80-160 µg/dl



**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

4434 名の新生児濾紙血を用いてセルロプラスミン(CP)の測定を行なった。濾紙血中 CP の平均値は、 $8.81 \pm 3.80$ mg/dl (血清表示)であった。下位 2.5 パーセントイルの検体について同一濾紙血を用いて再測定を行ない、再検でも低値であった 11 名について再採血を依頼した。現在まで 10 名の再採血検査を行なったが、結果は正常であった。兄二人がウイルソン病と診断された症例 MS において生後 1 ヶ月より経時的に CP 値を測定したところ、1 ヶ月時 8.4、6 ヶ月時 5.6、13 ヶ月時 2.9mg/dl と月例とともに低下していた。また保存されていた新生児期の濾紙血を用いて CP 値を測定したか MS の CP 濃度は 4.0mg/dl であり、対照の  $5.20 \pm 1.85$ (n=84)と比べ有意の低下を認めなかった。MS は現在 1 歳 6 ヶ月であるが肝機能は正常、肝での Cu の蓄積も認めていないが血中 CP 値は低値でありウイルソン病が疑われるため慎重に経過観察中である。CP 濃度は新生児期に正常であってもその後低下する例もあり注意が必要であると考えられた。