

愛知県におけるウイルソン病マススクリーニング その2
(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、宮崎さつき、安田織江

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12月2日より7年6月30日までの間で保護者に検査協力の同意が得られた2999例に実施した。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。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 14.4 ± 3.7 mg/dlであった。5mg/dl未満は、5検体で同一検体の再検で4例は5mg/dl以上であり、一例は一ヶ月後の再検で5mg/dl以上となった。今回の検討に当たり（1）保護者の同意を得るシステム作りは煩雑であること、（2）新生児期のスクリーニングの妥当性、（3）発症が幼児期以後のため再検・追跡が困難になりやすいなどの点が問題と思われた。

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、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

リーニングのパイロットスタディを行った。

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、

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

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た。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1日より7年3月31日までとしたが、実際には準備の都合上、平成6年12月2日より開始となった。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2999検体で、実際に測定が可能になった平成6年12月2日から平成7年6月30日までの分である。表1に協力医療機関と送付検体数を示す。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 14.4 ± 3.7 mg/dlであった。

5mg/dl未満は、表2のごとく5検体であった。同一検体の再検では1例を除きいずれも5mg/dl以上となった。再検でも低値であった症例は一ヶ月後の再検で正常となった。本例は低出生体重児であった。

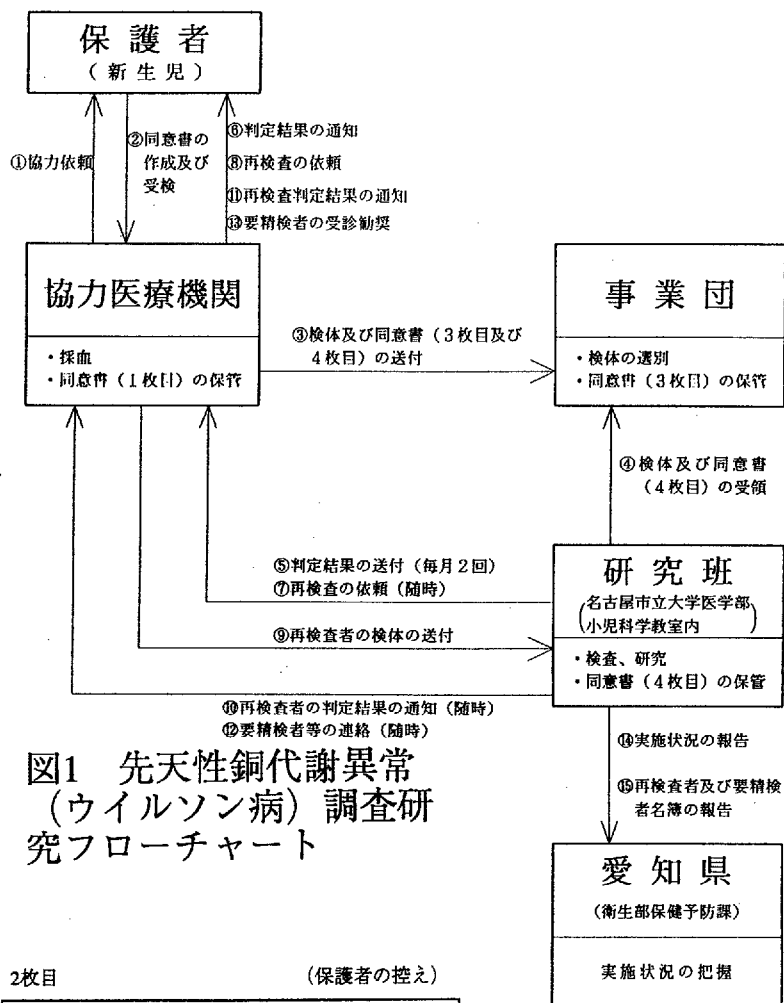
考案（問題点）：新生児マススクリーニング用の濾紙血にてセルロプラスミンを測定することは可能で発症したウイルソン病患者よりも明らかに高値を示すことは従来より報告されているが、今回スクリーニングシステムを作成するに伴い様々な問題点が浮上してきた。まず第一に保護者に検査の同意が必要なため協力医療機関においてウイルソン病の説明を行い、検査協力の同意書を作成して頂く手間がふえる。さらに事業団においては同意のある検体を選別し、検査を行う当研究班へ渡す手間がふえることになる。これらのことに関しては愛知県衛生部保健予防課の方々に大変お世話になり感謝している。しかしながらこのシステムが機能するにはきめ細かな調整が必要で、それに貴重な時間を費やさざるを得ない。研究段階にあるパイロットスタディにはもう少し簡便な方法が望まれる。第二に新生児期のスクリーニングであるが未だ発見例がないことよりスクリーニングの時期を見直すことも必要であるが、新生児期以外では100%の施行は難しいと思われる。第三にウイルソン病の発症は幼児期以後のため、新生児期に低セルロプラスミンを指摘されても再検までの間隔が長くなったり、再検の回数も多くなり追跡することが困難な状況になりやすい。なお、濾紙採血後3週程経た検体ではその結果の連絡が一ヶ月検診に間に合わないこともあり各協力医療機関に迷惑をおかけしたことも反省点である。

以上、今回のパイロットスタ
ディを行う上で問題となったこ
とを記述した。

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
ソン病マススクリーニング法の
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

謝辞：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方々なら
びに採血と同意でご迷惑をおか
けした協力医療機関の方々に深
謝いたします。



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)

同意書	
平成6年度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」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2 同意書の書式 (4枚複写)

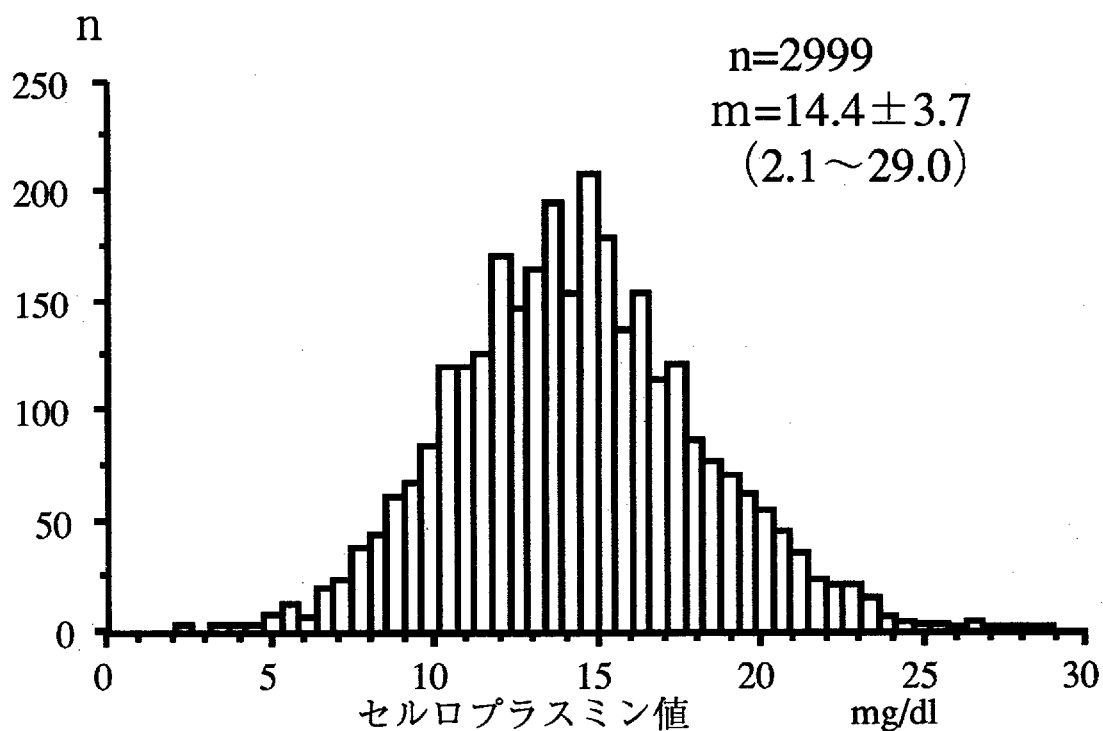


図3 新生児セルロプラスミン値の分布

表1 協力医療機関と送付検体数

病院名	検体数	病院名	検体数
コロー中央病院	118	西尾市民病院	200
旭労災病院	42	知多市民病院	128
一宮市立市民病院	196	津島市民病院	65
稲沢市民病院	57	東栄病院	47
蒲郡市民病院	164	東海市民病院	177
公立陶生病院	223	半田市立半田病院	161
公立尾陽病院	38	尾西市民病院	20
国立豊橋病院	92	碧南市民病院	210
市立岡崎病院	139	豊橋市民病院	89
春日井市民病院	115	豊川市民病院	183
小牧市民病院	299	その他	151
常滑市民病院	85	総合計	2999

表2 セルロプラスミン値 (mg/dl)

初回値	再検値	再採血
2.1	2.5	12.4
4.1	6.5	
4.5	13.4	
4.8	5.3	
4.9	10	



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12月2日より7年6月30日までの間で保護者に検査協力の同意が得られた2999例に実施した。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。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 14.4 ± 3.7 mg/dlであった。5mg/dl未満は、5検体で同一検体の再検で4例は5mg/dl以上であり、一例は一ヶ月後の再検で5mg/dl以上となった。今回の検討に当たり (1)保護者の同意を得るシステム作りは煩雑であること、(2)新生児期のスクリーニングの妥当性、(3)発症が幼児期以後のため再検・追跡が困難になりやすいなどの点が問題と思われた。