

セルロプラスミン欠損症の1小児例

(分担研究班：マス・スクリーニング対象疾患に関する研究)

伊藤道徳，近藤秀治，松田純子，横田一郎，内藤悦雄，黒田泰弘

要約：生後8カ月時に鉄欠乏性貧血を指摘され，鉄剤の投与を受けたが鉄欠乏性貧血は改善せず，3歳時の検査により血清銅およびセルロプラスミンの著減を認めたため発症前ウィルソン病として経過観察されていた8歳男児例を精査したところ，ホロセルロプラスミン検出限界以下，尿中銅排泄量正常，生検肝での鉄の沈着，D-ペニシラミン負荷試験正常，経口銅負荷試験で銅吸収障害を認め，セルロプラスミン欠損症と診断した。本症例においては，今回の精査時までウィルソン病の可能性を否定できず，家族の不安感は強いものがあつたと考えられる。現在，検討されているウィルソン病マス・スクリーニングが実施された場合，本疾患もスクリーニングにより発見されると考えられ，ウィルソン病との早期の鑑別疾患が重要となる。このため今後，本研究班においてもマス・スクリーニングで見いだされた低セルロプラスミン血症児に対する精査，診断，治療マニュアルを確立していくことが必要と考えられる。

見出し語：セルロプラスミン欠損症，ウィルソン病，マス・スクリーニング

研究目的：現在，血中ホロセルロプラスミン濃度を指標としたウィルソン病マス・スクリーニングの可能性が検討されている。今回我々は，生後8カ月時に鉄欠乏性貧血を指摘されたが，鉄剤投与に反応せず，3歳時に低銅血症，低セルロプラスミン血症を認めたため，発症前ウィルソン病として経過観察されていた8歳男児例を精査したところセルロプラスミン欠損症と診断した。本症はウィルソン病マス・スクリーニングが実施された場合，ウイ

ルソン病との鑑別が非常に重要となる疾患であると考えられたため報告する。

症例：M.T. 8歳 男児

主訴：貧血

家族歴：血族結婚なし。家族内に肝疾患，貧血なし

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：妊娠・分娩に異常なく，生後8カ月時に近医にて鉄欠乏性貧血を指摘され，鉄剤の投与を受けたが改善は認められなかった。3歳時に貧血の原因精査を行った

徳島大学医学部小児科

ところ低銅血症，血中セルロプラスミン低値が認められた。しかし，肝機能障害，神経学のおよび眼科的異常所見は認められず，発症前ウィルソン病として経過観察されていた。その後も症状の出現を認めず，精査のため当科へ紹介入院となった。

入院時現症：体格中等度，眼球結膜に黄疸は認めず，Kayser-Fleischer ringも認められなかった。眼瞼結膜では軽度の貧血を認めた。心肺に異常なく，肝脾は触知しなかった。深部腱反射は正常で，神経学的異常所見は認められなかった。

検査成績：入院後の検査成績を表1に示す。一般血液検査ではHb10.0g/dlと軽度の貧血を認める以外異常はなかった。血液生化学的検査では肝腎機能に異常はなく，血清鉄が20 μ g/dl，血清銅が4 μ g/dlと著明に低下していた。血清総セルロプラスミンは2mg/dl以下，ホロセルロプラスミンは測定限界以下であった。血清トランスフェリン，フェリチンはそれぞれ324mg/dl，151ng/dlと正常であった。また，尿中銅排泄量も0.065 μ g/mg Cr.と正常であった。生検肝組織における銅含量は10 μ g/g wet weightと正常であった。生検肝の病理組織学的検査では，ベルリン青染色により鉄の沈着が認められた以外，異常所見は認められなかった。頭部MPI検査は正常であった。D-ペニシラミン負荷による銅排泄は正常であった(図1)。また，経口銅負荷試験では，血中銅，尿中銅排泄量の増加は認められず(図2)，銅の吸収障害の存在が考えられた。家系内検査：両親および姉について血清銅，セルロプラスミン，鉄，トランスフェ

リン，フェリチンを測定したところ(図3)，両親，姉ともに血清銅，セルロプラスミンの低下を認めた。母に血清鉄の軽度低下を認めたが，父，姉の血清鉄は正常であった。

考案：ウィルソン病以外に低セルロプラスミン血症をきたす疾患として，メンケス病，家族性セルロプラスミン血症，セルロプラスミン欠損症が知られている。本患児は，臨床経過，検査所見よりセルロプラスミン欠損症と診断し，両親，姉は保因者と考えられた。セルロプラスミン欠損症は，これまで4家系の報告がみられるだけであるが，報告されている症例はすべて40～50歳になって，眼瞼攣縮，失調，痴呆等の症状が出現してはじめて診断されており，小児期の症例はみられない。これは，おそらく小児期においては本例のように軽度の鉄欠乏性貧血を示すのみである場合には見逃されている可能性がある。本例は，鉄剤に反応しない鉄欠乏性貧血があり精査により低銅血症，低セルロプラスミン血症が見いだされたため，小児期に診断することが可能であった。しかし，本例においても，低セルロプラスミン血症が見いだされた後，臨床症状・検査成績から発症前ウィルソン病として経過観察されていたため，家族の不安感は強かったと考えられる。現在検討されているウィルソン病マス・スクリーニングが実施された場合，本疾患も発見されると考えられ，ウィルソン病との早期の鑑別疾患が重要となる。また，新生児マス・スクリーニングでは確定診断するまでにはかなりの期間経過観察する必要がある，家族における不安感は強いも

のがあると推測される。このため今後、本研究班においてもマス・スクリーニングで見いだされた低セルロプラスミン血

症児に対する精査、診断、治療マニュアルを確立していくことが必要と考えられる。

表1：検査所見

検血：	WBC $6.3 \times 10^3/\mu\text{l}$	RBC $5.05 \times 10^6/\mu\text{l}$
	Hb 10.0 g/dl	Ht 32.4 %
検尿：	異常なし	Plt $375 \times 10^3/\mu\text{l}$
生化学：	肝・腎機能	正常
	血清鉄	20 $\mu\text{g/dl}$ (70-179)
	血清銅	4 $\mu\text{g/dl}$ (64-142)
	総セルロプラスミン	2 mg/dl未満 (21-33)
	ホロセルロプラスミン	測定限界以下
	トランスフェリン	324 mg/dl (210-390)
	フェリチン	151 ng/ml (15-220)
	尿中銅排泄量	0.065 $\mu\text{g/mg Cr.}$
	生検肝組織における銅定量	10 $\mu\text{g/g wet weight}$

図1：D-ペニシラミン
負荷試験

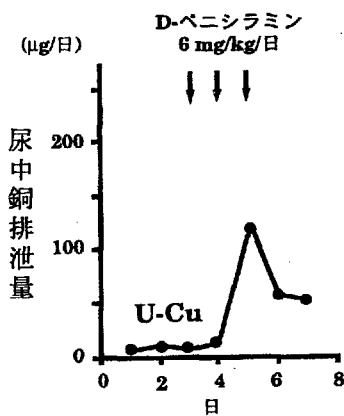


図2：経口銅負荷試験

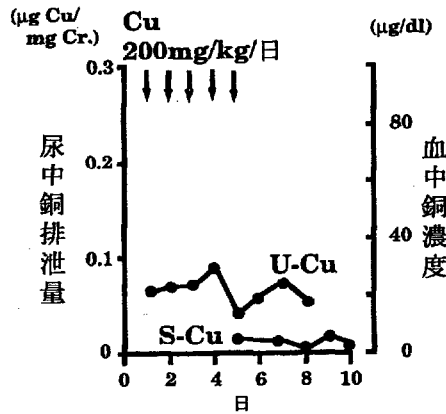
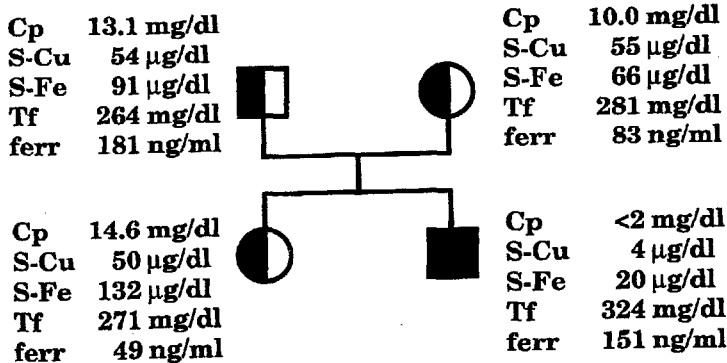


図3：家系内検索





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:生後8カ月時に鉄欠乏性貧血を指摘され、鉄剤の投与を受けたが鉄欠乏性貧血は改善せず、3歳時の検査により血清銅およびセルロプラスミンの著減を認めため発症前ウイルソン病として経過観察されていた8歳男児例を精査したところ、ホロセルロプラスミン検出限界以下、尿中銅排泄量正常、生検肝での鉄の沈着、D-ペニシラミン負荷試験正常、経口銅負荷試験で銅吸収障害を認め、セルロプラスミン欠損症と診断した。本症例においては、今回の精査時までウイルソン病の可能性を否定できず、家族の不安感は強いものがあったと考えられる。現在、検討されているウイルソン病マス・スクリーニングが実施された場合、本疾患もスクリーニングにより発見されることが考えられ、ウイルソン病との早期の鑑別疾患が重要となる。このため今後、本研究班においてもマス・スクリーニングで見いだされた低セルロプラスミン血症児に対する精査、診断、治療マニュアルを確立していくことが必要と考えられる。