

血中および尿中セルロプラスミン値の相関に関する研究

(分担研究：ウイルソン病マススクリーニング)

春木英一1)、木下洋子2)、山上裕次2)、森雄一2)、菊池信行3)

要約：幼稚園児（2歳から5歳）（446例）の採血、採尿を行い、その血中・尿中セルロプラスミン、および尿中銅濃度（86例）を測定し、一例の低セルロプラスミン血症児を発見した。

見出し語：ウイルソン病、スクリーニング、セルロプラスミン

研究目的：ウイルソン病のマススクリーニング時期は新生児、幼児、学童など色々な時期が考慮されているが、我々は幼児期におけるスクリーニングが可能であるかどうか、検討を行った。

研究方法：神奈川県幼稚園協会の協力により、ウイルソン病のスクリーニング検査に同意が得られた4幼稚園の園児（2歳から5歳）合計446例を対象にした。血液は耳朶より採血し、新生児用濾紙に吸収させ、風乾し、4℃に保存し、採血後5日目、および8日目にニッシュョウのセルロプラスミン（CP）測定用キットにて測定した。また、新生児の検体についても測定を行い、新生児群（n=85）と幼児群（n=85）の差違についても検討を行った。採血した濾

紙には3mm ϕ diskに1 μ Lの血液が含まれ、Htが50%であると仮定し、測定単位はmg/dlで表示した。尿は採血日の早朝に専用の尿容器に採取し、4℃で保存し、採尿当日、翌日及び5日後に尿中CPをニッシュョウのCP測定用キットにて測定するとともにクレアチニンも同時に測定した。測定単位はng/mg-Creatininとした。尿中銅を我々が昨年報告したキレート法により同時に測定し μ g/mgCreatinで表した。

結果：

1) 神奈川リハ病院、2) 神奈川県予防医学協会、3) 横浜市大医学部

採血 5 日後の血中 C P 値 (n=446) の平均値は $23.42 \pm 5.48 \text{ mg/dl}$ で、血中 CP の年齢別濃度は、2 歳児 (n=3) では $16.12 \pm 2.41 \text{ mg/dl}$ 、3 歳児 (n=79) では $23.63 \pm 5.39 \text{ mg/dl}$ 、4 歳児 (n=169) では $23.28 \pm 5.62 \text{ mg/dl}$ 、5 歳児 (n=195) では $23.56 \pm 5.34 \text{ mg/dl}$ であった。なお、血中 C P 値は採血後 5 日と 8 日では、統計学的な差は認められず、血中 C P は安定であることが認められた。

採尿当日の尿中 C P 値 (n=446) は $185.84 \pm 131.93 \text{ ng/mg-Cre}$ であり、年齢別の尿中 CP 濃度は 2 歳児 (n=3) では $206.16 \pm 86.63 \text{ ng/mg-Cre}$ 、3 歳児 (n=79) では $197.75 \pm 112.78 \text{ ng/mg-Cre}$ 、4 歳児 (n=169) では $204.50 \pm 149.10 \text{ ng/mg-Cre}$ 、5 歳児 (n=195) では $170.41 \pm 137.42 \text{ ng/mg-Cre}$ であった。尿を 4°C で保存すると、採尿後 5 日目にはその濃度は 60% ぐらいに低下することが明らかになった。尿中の C P 濃度を測定する際にはできるだけ早期に測定するか、採尿後の測定日を一定にする必要があると思われた。

尿中銅の平均値 (n=86) は $0.066 \pm 0.030 \mu\text{g/mg-Cre}$ であり、年齢別尿中銅の値は図 1 に示す如く、2 歳児 (n=4) では $0.091 \pm 0.040 \mu\text{g/mg-Cre}$ 、3 歳児 (n=16) では $0.088 \pm 0.020 \mu\text{g/mg-Cre}$ 、4 歳児 (n=36) では $0.069 \pm 0.028 \mu\text{g/mg-Cre}$ 、5 歳児 (n=30) では $0.048 \pm 0.022 \mu\text{g/mg-Cre}$ であった。尿中銅は年齢とと

もに低下傾向がみられたが、統計的には有意差は認められなかった。更に、採尿翌日の測定値と 5 日目の測定値には有意差が認められなかった。

新生児群と幼児群の血中 C P 値の 1 回目測定 (採血後 5 日) と 2 回目測定 (採血後 8 日) の統計的相関は図 2 に示すごとく、 $r=0.958$ と非常に高い。このことはサンプルの安定性と測定法の安定性を示している。

新生児群は幼児群と比較して、明らかな低値を示し、更には、図中に矢印で示した値は今回発見された低 C P 血症の患児であるが、新生児群と同様の低値 (0.6 mg/dl) を示していた。

同一人 (n=85) の血中と尿 C P 値との相関係数は、図 3 の如く、 $r=0.148$ であり、両群間に相関は認められなかったが、C P 低値児 (矢印) の検体は他児検体と比較して極端な低値を示しているので、第一次のスクリーニングを行うに当たっては、尿中 C P 値のみで可能であろうと思われた。

また、この C P 低値児の尿中銅は正常値であり、尿中銅の測定だけでは偽陰性となった。

考案：

新生児の血中 C P 値を指標とするウイルソン病のスクリーニングは患児と健常児を鑑別することが難しいことは、図 2 により明らかである。

最近になり、尿中に C P が排泄され

ていることは、池田ら【1】および Yamazaki et al【2】の報告により明らかである。Yamazakiは糖尿病性腎症においては尿中CP濃度が上昇することを指摘しており、特にNIDDMにおける腎症の発見に有意義であることを報告している。池田らは小学生の尿中CPの測定を行いウィルソン病との間に明らかな差が認められることを報告しており、尿のCPによるマススクリーニングの可能性があるとしている。今回の研究より、能率のよいスクリーニング法として、第一次のスクリーニングを幼児期に尿のみで行い、CP低値の検体については再度の血中及び尿中CPを測定する方法が可能と思われた。

文献：1) 池田なほみ、他：原尿および濾紙尿中セルロプラスミンの測定、第31回予防医学技術研究会抄録集、1997、p28-29

2) Yamazaki, M et al, "Urinary excretion rate of ceruloplasmin in non-insulin-dependent diabetic patients with different stages of nephropathy", *European Journal of Endocrinology*, 1995,132:681-687,

Abstract

Ceruloplasmin in urine and blood in kindergarten children: the correlation between both samples.

Eiichi Haruki

We have assessed the applicability of mass screening of Wilson's disease to little children. Urine or filter paper dry blood (blood) or both of them were collected from 446 kindergarten children aged 2-5 years. Ceruloplasmin concentrations measured by the ELISA method. The mean ceruloplasmin level (\pm SD) was 185.84 ± 131.93 ng/mg-Cre (n=446) in urine and 23.42 ± 5.48 mg/dl (n=446) in blood. Eighty-five subjects who had presented both samples of urine and blood were picked up at random from the cohort. In this subcohort, there were not significant correlations between ceruloplasmin level in blood and it in urine ($r=0.148$). Copper concentration in urine of them was also measured by the chelate method. The mean urinary copper level was 0.066 ± 0.030 mg/mg-Cre. We found out a 4-year-old boy in the cohort, who may be presumed to be low ceruoplasminemia. He showed extreme low value of ceruloplasmin in urine (16.5ng/mg-Cre) and in blood (0.6mg/dl), but urine copper level was in the range of 1SD of subcohort. Although no significant correlations observed between urine and blood about ceruloplasmin, it is conceivable that low ceruloplasminemia will be accompanied by very low concentration of urinary ceruloplasmin. Our results suggest that Wilson's disease may be detected by urinary ceruloplasmin screening of first step in kindergarten children.

年齢別尿中銅

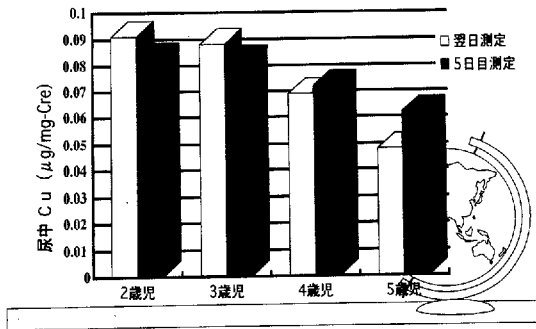


図 1

新生児と幼児の血中セルロプラスミン (2回測定間の相関 $r=0.958$)

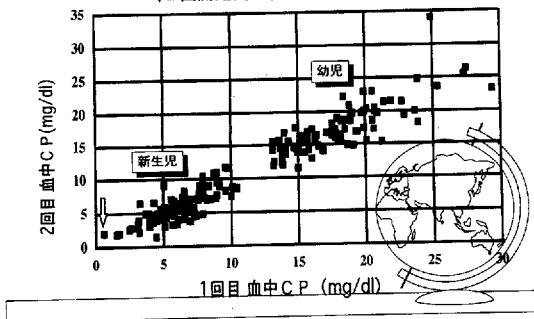


図 2

血中及び尿中セルロプラスミンの相関

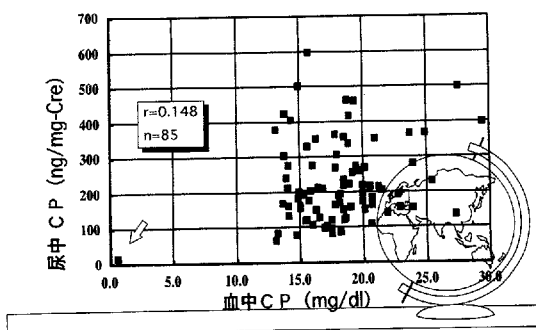


図 3



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: 幼稚園児(2歳から5歳) (446例)の採血、採尿を行い、その血中・尿中セルロプラスミン、および尿中銅濃度(86例)を測定し、一例の低セルロプラスミン血症児を発見した。