

尿によるウイルソン病のスクリーニング(続報)

(分担研究：マス・スクリーニング対象疾患一次スクリーニングから二次スクリーニングのあり方に関する研究)

北川 照男¹⁾、大和田 操²⁾、鈴木 健³⁾

【要約】 健常人の尿中には、ヒトセルロプラスミン(CP)モノクローナル抗体に反応する蛋白性の物質が存在し、これはヒトCPの分解産物と結論された。尿中に存在する本物質(以下尿中CP)は、Wilson病患者には認められず、健常な学童と明らかに異なるので、保存条件を一定にした尿中CP測定は、Wilson病スクリーニングに使用可能と考えられた。

【見出し語】 Wilson病、尿中セルロプラスミン、ELISA法

【目的】

Wilson病の長期予後を改善するためには、早期診断と管理が必要である。本症に対する効果的なマス・スクリーニング法について検討することが、本研究の目的である。

【研究の背景】

1980年代後半から、我々は濾紙血中セルロプラスミン(CP)の免疫学的測定法によるスクリーニングを検討し、報告してきたが、1994年になって、ヒ

ト尿には、ヒトCPモノクローナル抗体と反応する蛋白性物質が存在するのに対し、Wilson病患者には、それが認められないことを見出した。翌年には、限外濾過により尿を濃縮し、これを用いてCPモノクローナル抗体反応物質(以下尿中CPと称する)の性質について検討した。その結果、ヒト尿にはCPのフラグメントが存在することを明らかにして、尿CP測定によるWilson病のスクリーニングの是非についての検討を開始した。

1) 国際学院埼玉短期大学(Kokusai Gakuin Saitama Junior College)

2) 日本大学医学部小児科(Dept. of Pediatrics, Nihon Univ. School of Medicine)

3) 東京都予防医学協会(Tokyo Metropolitan Health Service Association)

【研究方法】

昨年度に引き続き、ヒトCPモノクローナル抗体を使用したELISA法により尿中CP測定を行った。

1) 小学生の尿中CPの測定：同意の得られた200例の小学校1年生の早朝尿のCP値を、採尿当日に測定すると共に、4℃保存と室温保存での尿中のCPの経時的変化について追跡した。また、一部を-40℃に保存して凍結、融解を繰り返し、CP値の変化を観察した。

2) 濾紙尿を用いたCP測定：成人尿CPを測定すると同時に、その一部を濾紙(神経芽細胞腫検査用)に滴下して風乾させ、同日にそのCPを測定した。

【結果および考察】

1) 小学1年生の原尿を用いたCP測定

200例の早朝尿及びWilson病患者4例の尿中CP測定結果は表1のようであり、患者と健常児を区別することは容易であった。

表1 小学生1年生・患者尿中CP値

小学校一年生 (n=200) ◇97.30±47.56 ng/mgクレアチニン
Wilson病患者 (n=4) ◇全例感度以下

また、健常児早朝尿CP値のヒストグラムは図1のようであり、90ng/mg creatinineを中心として、ほぼ正規分布していた。

尿を4℃および室温に保存してCP値の変化を追跡した結果は図2のようであり、4℃で保存すれば、採尿7日目までは再現性良くCPを測定することが可能であった。一方、尿の凍結、融解を繰り返すと、

CP値は著しく低下し、凍結保存した尿はCP測定に適さないことが示された(図3)。

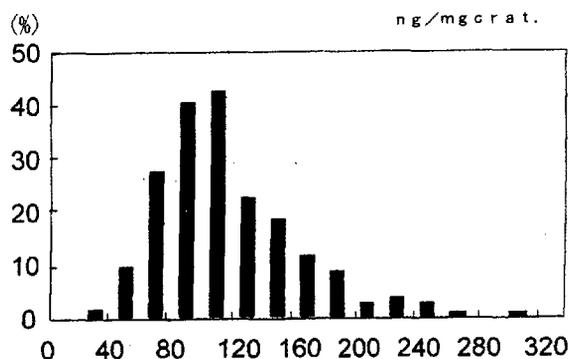


図1 小学生1年生尿中CPヒストグラム

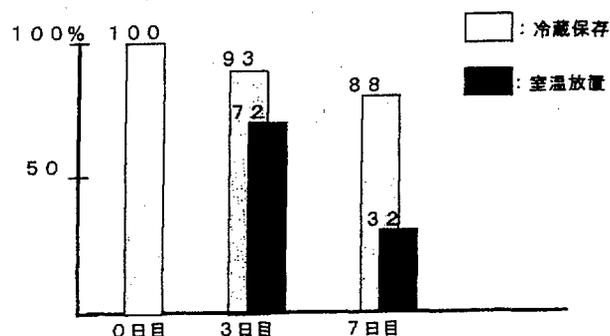


図2 保存条件による小学校1年生尿中CPの変化

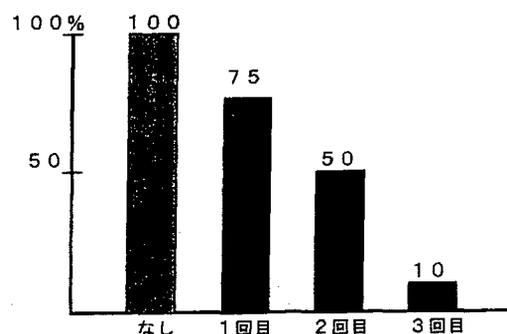


図3 凍結融解繰り返しによる尿中CPの変化

2) 濾紙尿中CP測定

採尿後、直ちに濾紙に滴下して風乾させ、同日内に測定した濾紙尿中CPは、本法を用いて測定する

表2 尿中セルロプラスミン測定によるWilson病スクリーニングの可能性の検討

A. 原尿による分析

- (1) 採尿直後、および採尿後6~8時間以内に4℃に保存した尿中のヒトセルロプラスミンモノクローナル抗体反応物質、即ち尿中CPの濃度に差は認めない。
- (2) 凍結せずに4℃に尿を保存した尿中CPは、少なくとも7日以内は再現性良く測定できる。
- (3) Wilson病患者の尿中CPは著しく低値である。

B. 濾紙尿による分析

- (1) Wilson病患者と対照では明らかに差を認める。
- (2) しかし、原尿に比べ測定値が低く抽出法その他についての検討を要する。

ことが可能であったが、その測定値にはバラツキが大きく、平均すると原尿のCP値の約60%を示していた。

本年度の結果は表2のように要約され、原尿を用いたCP測定によるWilson病のスクリーニングは充分可能であると結論されるが、濾紙尿については、

更なる検討が必要であり、今後は、スクリーニング時期についての検討を要するものとする。

【文献】

- 1) 大和田 操, 他: Wilson病のマス・スクリーニング: 東京都予防医学協会年報, 第25号, 1994年度・平成6年度版. pp171~174(平成8年3月)



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】健常人の尿中には、ヒトセルプラスミン(CP)モノクローナル抗体に反応する蛋白性の物質が存在し、これはヒトCPの分解産物と結論された。尿中に存在する本物質(以下尿中CP)は、Wilson病患者には認められず、健常な学童と明らかに異なるので、保存条件を一定にした尿中CP測定は、Wilson病スクリーニングに使用可能と考えられた。