

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 —第2報— (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⁾、山上祐次²⁾、森 雄一²⁾、菊池信行³⁾

要約：幼稚園児(3歳から5歳、全例700例)のうち、一次スクリーニングとして採血、採尿を行い、血中セルロプラスミン、尿中セルロプラスミン、尿中銅を同時に測定する群(405例)、一次スクリーニングとして尿中セルロプラスミン、尿中銅の測定を先ず実施し、尿中セルロプラスミン低値3%に対してのみ血中セルロプラスミンを測定する群(295例)についてウイルソン病のスクリーニングを行ったが、本年度は患児は発見されなかった。

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：ウイルソン病のスクリーニングは幼児期において行われるのがベストであると思われるが、その一次スクリーニングが尿中のセルロプラスミン(CP)の測定により可能であるかを検討した。

研究方法：神奈川県下の6幼稚園の協力により、ウイルソン病のスクリーニング検査に同意が得られた園児700例(3歳児162例、4歳児269例、5歳児269例)を対象とした。血液は耳朶採血し、代謝異常検査用濾紙に吸着させ風乾して、

ニッシュウのCP測定用キットでCPを定量した。

尿は検査日の早朝に専用の容器に採尿し、検査センターに急送して尿中CPを測定するとともにクレアチニン(cre)も同時に定量した。尿中CPの測定単位はng/mg-creとした。尿中銅はキレート法により定量し、ng/mg-creで表した。

結果：3歳児の尿中銅濃度は 52 ± 19 (n=157)、4歳児は 48 ± 17 (n=264)、5歳児は 37 ± 17 (n=263)、全例の尿中銅濃度は 45 ± 19 ng/mg-cre (n=684)であった。統計学的に検討を行ったと

¹⁾ 神奈川県立八病院 ²⁾ 神奈川県予防医学協会 ³⁾ 横浜市大医学部小児科

ころ、3歳児群対4歳児群は $p < 0.05$ で、4歳児群対5歳児群は $p < 0.05$ で、3歳児群対5歳児群は $p < 0.001$ で有為差があり、年齢とともに尿中銅濃度の低下は明らかであった。

血中CP濃度は、3歳児では 20.8 ± 3.4 ($n=81$)、4歳児では 21.3 ± 4.3 ($n=158$)、5歳児では 20.4 ± 3.9 ($n=157$)で、全例では 20.9 ± 4.0 mg/dl ($n=396$)であり、各群における有為差は認めず、年齢差はないものと思われた。

尿中CP濃度は図1のように、3歳児においては 191 ± 123 ($n=157$)、4歳児では 186 ± 124 ($n=264$)、5歳児で 174 ± 133 ($n=263$)、全例では 182 ± 127 ng/mg-cre ($n=684$)であった。各群において、有為差を認めなかった。3%タイル以下の値を示した3例(5、28、29 ng/mg-cre)の血中CPを測定したが、正常値を示した。

次に1996年度に測定し得た3歳児と4歳児について検討を行った。すなわち、同一幼児群における尿中銅濃度は昨年度3歳児群が 59 ± 27 から本年度は 49 ± 22 ng/mg-cre ($n=56$)に低下した。昨年度4歳児群は 57 ± 22 から本年度は 34 ± 14 ng/mg-cre ($n=129$)に低下した。両群とも $p < 0.05$ 、 $p < 0.001$ で有為差が認められた。

同一幼児群の血中CPにおいては、昨年度3歳児群では 23.3 ± 5.4 から本年度は 20.4 ± 4.3 ng/mg-cre ($n=58$)に低下し、昨年度4歳児群では 23.7 ± 5.8 から本年度は 20.5 ± 3.8 mg/dl ($n=124$)に低下した。両群ともに $p < 0.001$ で有為の差があった。

同一幼児群の尿中CP濃度は、図2のように昨年度3歳児群においては 186 ± 118 から 157 ± 69 ng/mg-cre ($n=56$)に、昨年度4歳児群においては 206 ± 148 から 181 ± 144 ng/mg-cre (n

=129)に低下した。両群ともに $p < 0.005$ で有為に低値になることがわかった。

考察：本年度は幼児のウイルソン病のスクリーニングは何歳が適当か、また一次スクリーニングは尿中CPで可能かについて検討を行った。血中CPは年齢に関係なく一定の値を示し、3歳から5歳の幼児期であればどの年齢でも可能であることが明らかであった。尿中CPにおいても年齢による差は認められず、同様に可能であろうと思われた。それに対して尿中銅は年齢とともに低下を示しており、年齢も考慮する必要があるものと考えられた。

しかしながら、同一幼児群については本年度の測定値と一年前のものとを比較すると、尿中銅、尿中CP、血中CPがともにより低値となり、年齢とともに低下することを示していた。このことはELISA法の限界を示すものかもしれない。一次スクリーニングにおいて、尿中CPが低値だった3例は血中CPを測ることにより本症であることが否定されたが、尿中CPを指標とする限り、偽陽性は避けることができないものと考えられる。

Abstract

Ceruloplasmin (CP) in urine and blood in kindergarten children: the correlation between both samples. - 2nd report - Eiichi Haruki

Wilson disease (WND) is autosomal recessive inherited disease, which is with toxic effects due to copper accumulation in the liver and brain at from late childhood to mid-adult life. We have assessed the applicability of mass screening of WND to little children.

Urine or filter paper dry blood or both of them were collected from 700 kindergarten children aged 3-5 years. CP concentrations were measured by the ELISA method. The mean ceruloplasmin level (\pm SD) was 182 ± 127 ng/mg-cre (n=684) in urine and 20.9 ± 4.0 mg/dl (n=396) in blood. The mean of urine

copper concentration was 45 ± 19 ng/mg-cre (n=684). Three cases of the low 3 percentile CP of urine were found in this cohort, but were denied WND by blood ceruloplasmin concentration. Our results suggest that WND may be detected by urinary ceruloplasmin screening of first step in kindergarten children.

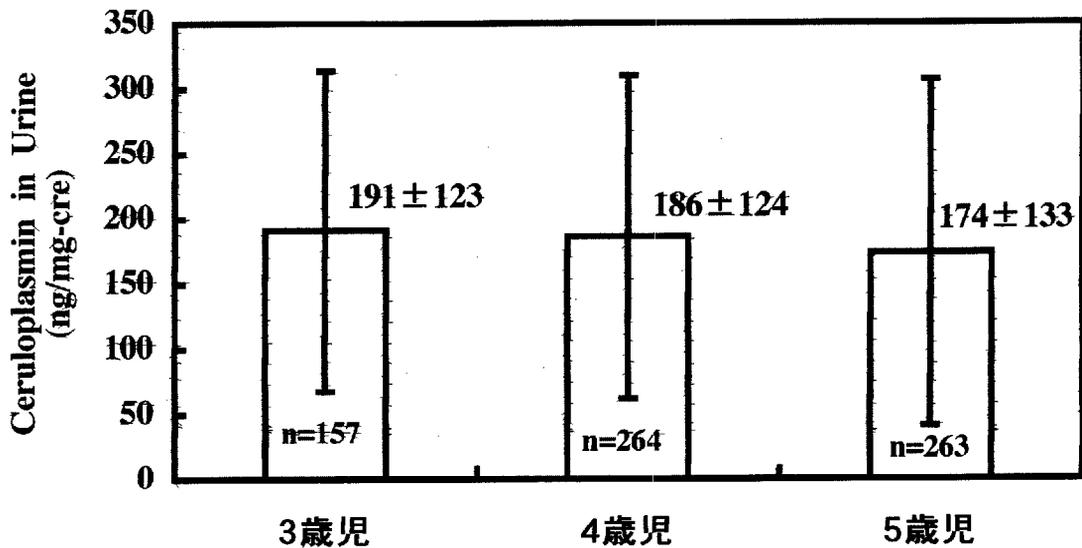


図1. 尿中CP (Mean \pm SD)

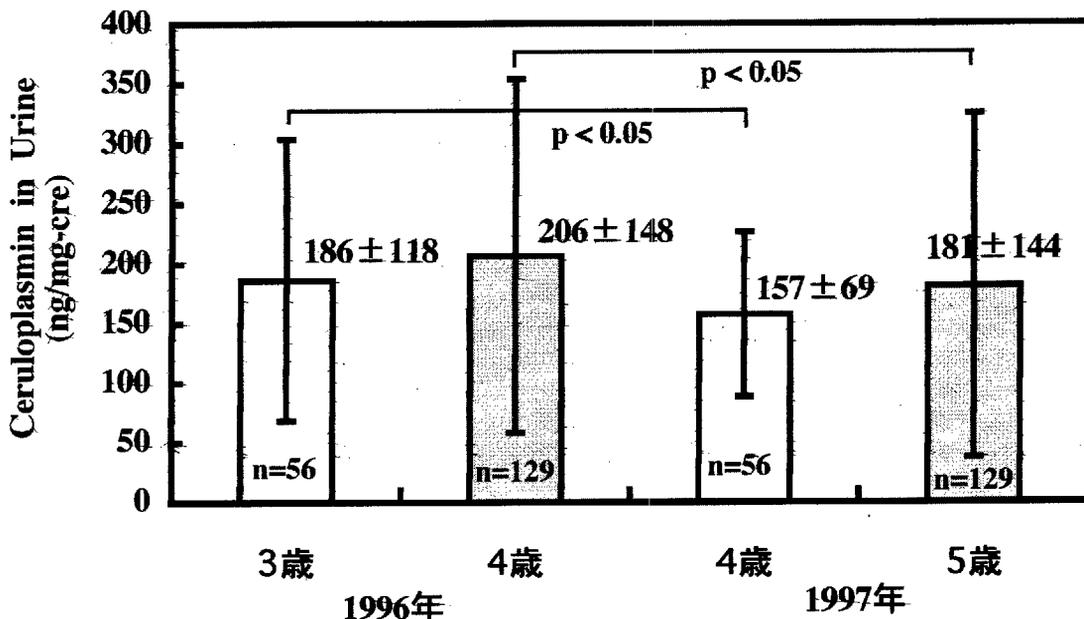


図2. 同一幼児群の尿中CPの推移



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(3歳から5歳、全例700例)のうち、一次スクリーニングとして採血、採尿を行い、血中セルロプラスミン、尿中セルロプラスミン、尿中銅を同時に測定する群(405例)、一次スクリーニングとして尿中セルロプラスミン、尿中銅の測定を先ず実施し、尿中セルロプラスミン低値3%に対してのみ血中セルロプラスミンを測定する群(295例)についてWilson病のスクリーニングを行ったが、本年度は患児は発見されなかった。