

分担研究：効果的なマスキング事業の実施に関する研究

濾紙血セルロプラスミン値の室温放置期間による変化
乳幼児期以降の症例における検討 -

研究要旨

乳幼児期以降例の濾紙血セルロプラスミン（Cp）値によるウイルソン病のマスキングにおいて、採血から輸送中を含む常温下保存（室温放置）期間がCp測定値に与える影響について検討した。平成11年8～12月の間、濾紙血53検体を室温放置し、当日、7日、14日、21日および28日後に-80℃に保存し、シリーズ検体のCp値を従来のELISA法を用いるキットにて測定した。12月の検体ではCp測定値は安定していたが、8～10月（とくに夏場の8/9月）では採血後7日でCp値は71%に低下し、以後室温放置日数の経過とともに低下した。Cp低下率より回帰グラフを作成し、再検率の高かった1病院の検体についてCp値を補正したところ、再検率は36%から9.6%へ減少した。今回の検討中に診断された10歳のウイルソン病のCp値は7.8mg/dlであり、従来のカットオフ値（10mg/dl未満を再検）は妥当であり、採血後できるだけ速やかに測定できる体制作りが必要と考えられた。

研究協力者

坂 京子 (名古屋市立大学医学部小児科)
小林正紀 (名古屋市立守山市民病院)
一木 貴 (厚生連海南病院)
杉山成司 (市立四日市市民病院)

研究目的

3病院の協力で乳幼児期以降例の濾紙血セルロプラスミンを測定したところ、1病院でセルロプラスミン値が10mg/dl未満となる再検率が高値であった。この病院からの濾紙血は採血から郵送されて凍結保存までの期間が多く、検体で1～2週と長いこと、および夏場の検体に低値が多いことより、室温放置期間（採血から郵送中を含む）の測定値に対する影響およびその影響に対する補正ができないか検討を行った。

研究方法

1999年8月～12月の間、濾紙血53検体につき室温放置し、当日、7日、14日、21日および28日後に-80℃に保存した。11月、12月については室温放置3日、10日、18日後も追加した。セルロプラスミンの測定は、シリーズ検体を最終保存日以降、数日以内にELISA法を用いる従来のニッシュョーのキットで行った¹⁾。再検は過去の報告と同様10mg/dl未満とした¹⁾。

研究結果

表1に濾紙血セルロプラスミン値の8～12月の室

温放置日数による推移について示した。12月は全体に測定値が高く、日数を経ても安定しているが、8、9、10月は放置7日以後より低下し8/9月では著明に低下した。表2に8～12月の濾紙血セルロプラスミン値の低下を、採血当日に-80℃に保存し測定した値を100%として室温放置日数毎の測定値を相対的に%で表した。保存7日、14日、21日、28日の値はそれぞれ77.6%、68.1%、56.3%、54.1%と低下した。セルロプラスミンの低下を気温の高い8～10月に限ってみるとセルロプラスミンは71%、61.4%、54.7%、52.7%とより低下が顕著になった。一方、11～12月のセルロプラスミン値の低下は保存10日後までは90%前後で安定していた。表3にセルロプラスミン値が10mg/dl未満となる割合を示した。7日で17%、14日で30.8%、21日で50%の高値となった。8～12月全体のセルロプラスミン減少の平均値より2次多項式による回帰グラフを作成し、再検率の高い病院のセルロプラスミン値を補正したところ再検率は36%から9.6%へ低下した（図）。

考察

今回の検討では、採血より検体輸送期間中の室温下の放置日数と、検査施行季節が測定値に影響を与えることが明らかとなり、かつ10mg/dl未満をカットオフとする再検率も高くなった。再検率を低くするためにはカットオフ値を下げればよいが、今回の検討中、肝機能障害を主訴に来院し、濾紙血セルロプラスミン値が7.8mg/dlを示したウイルソン病患者が存在した。このような症例もあるためカットオ

フを10mg/dl未満とするのが妥当と思われた。
乳幼児期にマスキング目的で濾紙採血をする場合、特定の施設と期日で採血しない限り、施設間での検体の室温放置など輸送までの取り扱いによって測定値にばらつきが生じる。そこで室温放置期間によるばらつきを補正することも、再検率を下げる一つの方法と思われた。補正式より計算すると実際に再検率が36%から9.6%へ低下した。最後に、測定感度を上げしかも再検率を下げるためには、採血後、室温放置期間を少なくしできるだけ速やかにセ

ルロプラスミンが測定できる体制作りが必要と考えられた。

文献

- 1) 小林正紀, 坂 京子, 杉山成司, 一木 貴: 乳幼児期以降を対象としたウイルソン病マスキング. 平成9年度厚生省心身障害研究「効果的なマスキングの施策に関する研究」1998: p26

表1: 室温放置日数と濾紙血セルロプラスミン値

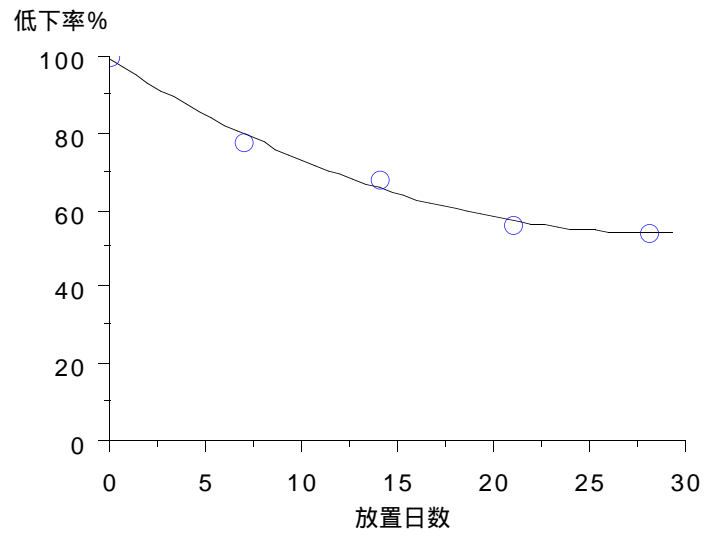
	0d	3d	7d	10d	14d	18d	21d	28d
8/9月	19.0 (n=19)		12.8 (19)		10.2 (19)		8.4 (19)	8.9 (11)
10月	18.3 (n=16)		13.9 (16)		13.0 (16)		12.3 (16)	11.2 (16)
11月	17.6 (n=11)	16.0 (8)	15.2 (11)	15.5 (8)	14.8 (10)	15.5 (6)	14.9 (5)	12.4 (3)
12月	24.8 (n=7)	24.4 (7)	24.4 (7)	23.8 (7)	22.9 (7)	22.5 (6)		
計	19.3±5.4 (53)		15.2±5.7 (53)		13.6±5.7 (52)		10.8±4.1 (40)	10.5±3.5 (30)

表2: 室温放置日数と濾紙血セルロプラスミン低下率

	0d	3d	7d	10d	14d	18d	21d	28d
8~12月	0% (n=53)		77.6±15.8% (n=53)		68.1±20.5% (n=52)		56.3±17.0% (n=40)	54.1±14.9% (n=30)
8~10月	0% (n=35)		71±12.9% (n=35)		61.4±14.7% (n=35)		54.7±16.0% (n=35)	52.7±14.3% (n=27)
11~12月	0% (n=18)	92.8 ±14.6% (n=15)	91.1 ±12.9% (n=18)	89.8 ±11.6% (n=15)	81.7 ±24.3% (n=17)	78.9 ±29.1% (n=12)		

表3: 室温放置日数と濾紙血セルロプラスミン値10mg/dl未満の割合

	0d	7d	14d	21d	28d
	0%	17.0%	30.8%	50.0%	
	0/53	9/53	16/52	20/40	12/30



$$y=99.283-3.171x+0.056x^2 \quad r^2=0.992$$

図：セルロプラスミン低下率の回帰グラフ