

分担研究：効果的なマスキング事業の実施に関する研究

尿中セルロプラスミン値測定によるWilson病マスキング法の  
確立に関する検討

研究要旨

Wilson病のマスキング法の確立を目的に尿中セルロプラスミン値（対クレアチニン比）を幼児及び学童を中心に検討した。あらかじめ本人あるいは保護者に説明し同意を得た上で採尿し、速やかに4℃に保管し測定した。今回は新たに3～6歳62名、7～12歳28名を含む103名が検討された。前者の平均値は139.4ng/mg・cre、後者は79.9ng/mg・creであった。昨年の検討ではWilson病患者における尿中活性型セルロプラスミン値（対クレアチニン比）は7例とも検出感度以下であったが今回の新しい1例は10ng/mg・creを示した。そこでカットオフ値を15及び20ng/mg・creにすると再検率はそれぞれ0および3.8%であった。4名は現在再検査中である。Wilson病のマスキング実施に向けてさらに例数を重ねまた、年齢群別の正常値作成にも取り組んでいきたい。

研究協力者

山口之利，清水教一，青木継稔  
（東邦大学医学部第2小児科）

1週間以内に活性型セルロプラスミン値を測定し、対クレアチニン比にて検討した。また尿採取については可能なら本人、少なくとも保護者のインフォームドコンセントを得たうえで行った。

研究目的

Wilson病は、肝臓、角膜および中枢神経などに銅の過剰な蓄積を認め、種々の臓器の障害を生じる先天性銅代謝異常症の代表的疾患である。その病態の中心は、肝臓における銅輸送膜蛋白ATP7B (P-type ATPase)の障害による銅の排泄障害であると考えられる。現在、血中あるいは尿中のセルロプラスミン値測定による本症のマスキング・システムの確立が検討されており、パイロットスタディが全国の施設にて行われている。このWilson病マスキング法の確立のために尿中活性型セルロプラスミン値の測定を幼児・学童を中心に検討した。

研究結果および考察

今回新たに検討した103名について結果を示す。年齢群別の尿中セルロプラスミン値（対クレアチニン比）はそれぞれ2歳以下では平均値385.8ng/mg・cre、標準偏差165.6、3～6歳では平均値139.4ng/mg・cre、標準偏差85.2、7～12歳では平均値79.9ng/mg・cre、標準偏差72.4、13～15歳では平均値35.7ng/mg・cre、標準偏差12.3であった。今回新しいWilson病の患者の値は10ng/mg・creであった。前回の7名はすべて検出限界以下であったためカットオフ値をそれぞれ15ng/mg・creおよび20ng/mg・creとしたところ再検率はそれぞれ0および0.38%となった。実際に4例が現在再検査中である。尿中セルロプラスミン値測定は採血と違い苦痛を伴わずかつ採取も簡単でマスキングには適していると考えられる。ただし、尿の保存に少し注意が必要で採取後速やかに4℃に保管し、1週間以内に測定しなければならない。この点については実施にあたって大量の検体を速やかに4℃におくことをシステム化し速やかに測定することが行われないとfalse positiveが増え再検率が上がる結果になるため注意が必要である。またWilson病の発症年齢をみても3歳児検診時の採尿が最適と考えられ、少なくとも学童期の集団検尿までに行えば発症前型を発見、早期治療が可能となり非常に有用と考えられる。今後も実施にむけて例数を増やし

研究方法

対象はコントロール群としてWilson病以外に東邦大学第二小児科入院中あるいは外来通院中の患者および保育園児合計103名が今回新たに検討され昨年からの合計は278名とした。またWilson病群として当科にて経過観察中・治療中の7名と今回は1名追加されて合計8名となった。対象の年齢群別人数は2歳以下8名（今回8名）、3～6歳は113名（今回62名）、7～12歳は95名（今回28名）、13～15歳は29名（今回3名）、16歳以上は23名（今回1名）であった。Wilson病群のうちわけは3及び9歳が1名ずつ、16才以上が6名（今回1名）であった。方法は患者の1回尿をすみやかに4℃に保存し、

また測定値に基づき年齢群別の正常値作成も進めて いきたい。