

Wilson 病患儿の長期追跡管理成績とその問題点

(分担研究：遺伝性疾患をもつ小児の生活管理・指導に関する研究)

青木 継稔, 原 まどか

要約：Wilson 病は発症予防あるいは治療可能な先天銅代謝異常であり数万人に1人程度の発生頻度といわれている。早期発見・早期治療により完全社会復帰が可能である。しかし、学童期に急激に発症し不幸な転帰をとる症例も多く、さらにキレート剤の長期怠薬により激症型となり死に至る症例も報告されている。今年(平成元年)度は、著者らの追跡管理してきた症例の治療成績を中心に報告し、さらに長期管理上の問題点を考察した。

見出し語：Wilson 病, 長期管理, 激症型 (abdominal Wilson), D-ペニシラミンとその副作用

研究方法：東邦大学医学部小児科において、過去25年以上に経験した43例Wilson病症例を対象とした。調査内容は表1に示す項目であり、調査方法は診療記録を中心に、そのほか本人に直接問診あるいは電話連絡によった。

結果：(1)Wilson病症例43例の型別内訳：男21例、女22例であり、肝型35例、神経型3例および発症前5例であった。肝型35例の内訳は、激症型(abdominal Wilson)3例、重症型2例、慢性肝炎型3例および急性肝炎型27例であった。発症前症例は、いずれも同胞発生により家族内検索にて発見された例である。(2)生存例と死亡例：肝型35例中4例が死亡し、31例が生存している。

死亡4例は、激症型2例および重症型2例であった。また、発症前5例中1例(女)は約20年間の順調な治療管理が実施されていたが約3年間の怠薬により abdominal Wilson にて死亡してしまった例が含まれている。Wilson病43例中、38例の生存例と5例(11.6%)の死亡例という結果であった。(3)発症年齢とWilson病の型別分布：図1に示した通りである。(4)追跡管理期間：Wilson病43例の追跡管理期間は、2日~29年間で平均10年となる。早期に死亡した肝型4例を除くと平均12.8年であった。(5)定期的診察および検査：小・中学生時代は比較的安定して定期的に診察・検査が行われていた。16~18歳および19

表1. Wilson 病長期管理上の問題

- I. 治療管理
 1. 定期的診察
 2. 定期的検査
 3. 薬剤処方と服薬コンプライアンス
 4. 食事療法 (含アルコール嗜好)
- II. 家族教育
- III. 本人教育 (患者教育)
- IV. 日常生活
- V. 学校生活
- VI. 予防接種
- VII. 従事する仕事
- VIII. 結婚
- IX. 妊娠と出産
- X. 遺伝相談
- XI. D-ペニシラミンの副作用とその対策

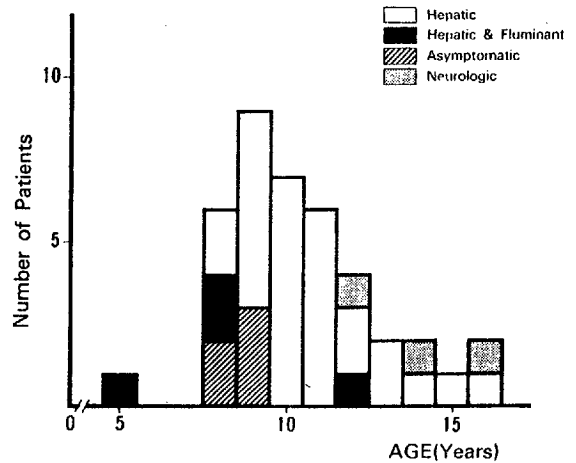


Figure 1. Initial mode of clinical onset of Wilson's disease in childhood as a function of age, except only one case of hepatic type of late onset at 39-year-old.

～25歳は年1～2回の診察や検査を受ける率が少なくなり、年1回以下の者もかなり多くなっていた。25歳以上になると、自覚も上昇し定期的診察率が高くなっていた。(5)処方および服薬状況：16～25歳男女ともに服薬を忘れる率が高かった。16～25歳の22例中、定期的に服薬10例、稀に忘れる12例、ときどき忘れる7例、かなり忘れる4例、のまない0例であった。(7)低銅食療法の実施：22例中、食べないようにしている10例、少量にとどめている8例、気にしないで何でも食べる2例であり、女性の方が実施している率が高かった。(8)嗜好品：成人例7例中、アルコールを飲む3例、タバコ吸う2例であった。(9)15歳以上の進路：生存37例中34例は高校進学し、18歳以上に達した11例中4例が大学進学、4例が専門学校進学、就職2例、施設入所1例であった。(10)結婚：25歳以上13例中、結婚した者7例(男3、女4)であり、離婚した者2例(男1、女1)、再婚1例(女1)であった。さらに、子どもは4例(男2、女2)に恵まれ、女性Wilson病より3名の出産があり、いずれも正常の小児が生まれた。(11)D-ペニシラミンの副作用：43例中13例(30.2%)に表2のようなD-ペニシラミンの副作用が認められ、9例がトリエンに変更された。トリエン変更例は今のところ副作用は出ていない(表2)。

表2. Wilson 病43例の追跡管理期間

Wilson 病病型	追跡管理期間 短期～長期	追跡管理期間 平均
I. 肝型		
1. 激症型(3)	2日～13年間	
2. 重症型(2)	2ヵ月～6ヵ月	平均4ヵ月
3. 慢性肝炎型(3)	2年～15年間	平均9年
4. 急性肝炎型(27)	4年～23年間	平均11年
II. 神経型(3)	5年～23年間	平均14年
III. 発症前症例(5)	8年～29年間	平均24年
	2日～29年間	平均10年 (平均12.8年)

表3 Side Effects of Penicillamine

Side Effects	Number of cases	
	Walshe(1981)	Author(1989)
Early side effects exanthema, fever, transient hematuria or proteinuria.	2	1
Neutopenia	3	1
Thombocytopenia	2	1
Nephrotic syndrome	6	6+(1)
Myasthenia Gravis	0	1
SLE	4	only seropositive
Autoimmune hemolytic anemia	1	2
Skin lesions	2	0
Rheumatoid arthritis	1	0
Stevens-Johnson syndrome	1	0
Agammaglobulinemia	1	0
Others	2	0
Total number of Patients with Wilson's disease	20	43
Number of cases with side effects of Penicillamine	25(20.8%)	12+(1)(30.2%)

考察： Wilson 病の長期管理上の問題は多い。表 1. にその問題点を列挙した。先ず第 1 に、治療管理の問題がある。治療は ① キレート剤としての D-ペニシラミン服薬、② 低銅食を中心とした食事療法が主体である。今回の調査において、43 例中 5 例に死亡例がありその中 4 例は学童期に種々なる治療にもかかわらず数日～数カ月の経過にて不幸な転帰をとっていた。この 4 例を救命するには発症前の診断と治療が必要と考えられ少なくとも 5 歳以前のマススクリーニングが有用と考えられた。1 例は発症前に見出された症例であり、約 20 年間の治療管理により専門学校卒業し

ンピュータ関連会社に就職し、正常な日常生活を全うしていたが、親許から独立しひとり生活を開始するとともに怠薬が始まり約 3 年後に abdominal Wilson 病にて急死した。生存 Wilson 病症例の定期診察および検査状況、服薬状況等について検討した結果、16～25 歳の時期に病院に来なかつたり、服薬を忘れる者の頻度が高い傾向にあり、十分な連絡をとり合い、本人および家族教育の繰り返しが必要と痛感した。食事療法についても同様であり、さらに肝障害・肝硬変を増悪させるようなアルコール摂取、神経症状を増長させる喫煙なども 7 例中 2～3 例に見られ本人教育の重要性を改めて認識した。さらに、治療管理上大きな問題点は本疾患の「命の綱」である D-ペニシラミン副作用発生頻度の多いことであり、今回の調査でも 30% にも達した。現在、新しいキレート剤トリエンが開発されているが我が国において薬剤として認可されておらず、orphan drug としての薬価収載が速やかに必要である。今度の調査は、著者らの症例を中心としたものであり次年度は全国調査を実施し、Wilson 病の長期管理指針を作製したい。

文 献

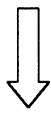
- 1) 青木継稔： ウイルソン病，星和書店，東京，1984。
- 2) Scheinberg & Sternlieb： Wilson's disease. WB Saunders Co., Philadelphia, 1984。

A Long Term Follow-up Study of the Patients with Wilson's Disease.

Tsugutoshi Aoki and Madoka Hara



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:Wilson 病は発症予防あるいは治療可能な先天銅代謝異常であり数万人に 1 人程度の発生頻度といわれている。早期発見・早期治療により完全社会復帰が可能である。しかし、学童期に急激に発症し不幸な転帰をとる症例も多く、さらにキレート剤の長期怠薬により激症型となり死に至る症例も報告されている。今年(平成元年)度は、著者らの追跡管理してきた症例の治療成績を中心に報告し、さらに長期管理上の問題点を考察した。