

## Wilson 病患者の全国実態調査成績および生活管理・指導に関する研究

(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<sup>\*1</sup> 原 まどか<sup>\*1</sup> 鈴木真理子<sup>\*1</sup> 山口之利<sup>\*1</sup>  
有馬 正高<sup>\*2</sup> 荒島真一郎<sup>\*3</sup> 松田一郎<sup>\*4</sup>

要約： Wilson 病の全国調査を実施し、425 例の Wilson 病患者の調査表が集まった。425 例の Wilson 病症例について、(1)発病から診断確定あるいは治療開始までの期間、(2)症型別・年齢区分別の頻度、(3)家族歴、(4)D-ペニシラミンの服薬状況、(5)D-ペニシラミンの副作用発現頻度、(6)低銅食の実施状況、(7)転帰および現在の状況等の項目を中心に集計し、本症の生活管理・指導を主とする長期管理上の問題を検討した。

見出し語： (Key words): Wilson 病、長期管理上の問題、D-ペニシラミン服薬コンプライアンス、低銅食、トリエン

**研究方法：** 日本全国 200 床以上の病院に対し、アンケート方式にて Wilson 病患者の実態調査を実施した。小児科、神経内科、消化器内科および精神神経科の 4 標榜科を対象として、約 5,000 診療科に、Wilson 病全国調査用紙(紙面の都合上省略)を送附した。集計は、コンピューター処理を行って解析した。アンケート回収率は、約 33 %であった。

**研究結果：** (1)Wilson 病症例数・男女別の頻度：回収された Wilson 病症例は、425 例であった。男性例 223 例(55.0%)、女性例 182 例(45.0%)、性別不明 20 例であった。(2)型別分類：記載のあったものの 395 例であったが、溶血性貧血のみとしたものが 25 例含まれていた。この 25 例を除く 370 例は、肝

型 169 例(45.7%)、肝神経型 105 例(28.4%)、神経型(16.5%)、発症前 14 例(3.8%)、激症肝炎型 13 例(3.5%)、溶血を伴うもの 47 例(この中には 25 例を加えた：11.9%、395 例中 47 例)、記載なし 8 例(2.2%)であった。(3)初発年齢とその頻度：最年少例は 3 歳であり、最高年齢は 46 歳であった。初発年齢の記載のあった 370 例中 15 歳までの発症が、289 例(78.1%)であり、16-20 歳までの発症が 41 例(11.1%)、21 歳以上 40 例(10.8%)であった。8 歳から 11 歳の間にピークが認められた。(4)年齢別・型別頻度：小児期の特徴は、肝型が圧倒的に多く、次いで肝神経型(10 歳頃より多くなる)、神経型は最年少例 7 歳であったが 11 歳以降に漸増傾向がみ

\*1 東邦大学医学部第 2 小児科学教室：  
2 nd Department of Pediatrics, Toho  
University School of Medicine

\*2 国立精神神経センター，国府台病院  
\*3 北海道教育大学小児保健学教室  
\*4 熊本大学医学部小児科学教室

られた。また、小児期は、溶血発作を合併することもあり、激症肝炎型(腹部型 Wilson 病) 13 例は 5-13 歳の間にすべて発症し 11 例が死亡していた。成人期は、肝神経型が多く、神経型、肝型も見られた。(5)家族歴と遺伝：記載のあった 405 例中、遺伝関係を明らかに認められたのは 165 例(40.5%)であった。同胞発症は、68 家系 117 例、いとこ発症 5 家系 5 例であった。同胞兄弟が激症肝炎(Wilson 病と診断されていない)等にて死亡したものが 15 家系に認められた。原因不明の小児期の同胞死亡などが 8 例であった。(6)発病から診断確定あるいは治療開始までの期間：記載のあった 315 例中、1 カ月以内 163 例(51.7%)、1~3 カ月 14 例(4.4%)、3~6 カ月 18 例(5.7%)、6~9 カ月 15 例(4.8%)、9~12 カ月 11 例(3.5%)、1~2 年 42 例(13.3%)、2~3 年 21 例(6.7%)、3~5 年 19 例(6.0%)、5 年以上 12 例(3.8%)であり、診断・治療までの時間が異常に長かった。(7)D-ペニシラミンの副作用発現：405 例中 105 例(25.7%)に副作用がみられ、39 例にトリエン、29 例に硫酸亜鉛等が使用されていた。(8)銅キレート剤投与方法：D-ペニシラミン投与 302 例中 231 例(76.5%)は連日食間経口投与であり、17 例(5.6%)は隔日投与、20 例(6.6%)は 5 投 5 休(5 日服用 5 日休薬)、その他の間歇投与 34 例(11.3%)であった。トリエンは 38 例中 36 例(94.7%)が連続投与、2 例(5.3%)が間歇投与であった。(8)経口治療薬服薬コンプライアンス：規則的に服用するは 66%、時々飲み忘れる 16.0%、かなり忘れる 8.5%、心配なほど飲み忘れる 4.3%、症状悪化をみたことがある 3.7% であった。男性の方がコンプライアンスが悪かった。(9)低銅食実施状況：嚴重に実施 22.6%、銅含量の多い食品の撰

図1 Wilson病の年齢別症型別の頻度

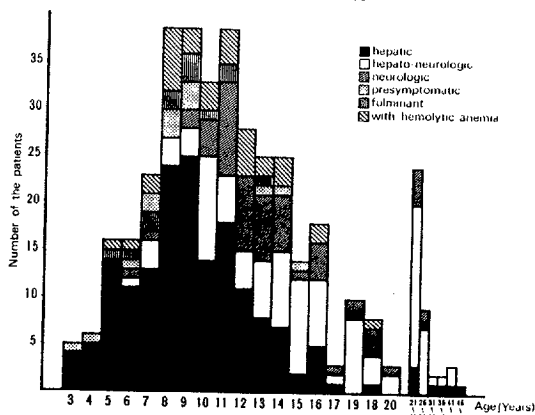


表1 発病から診断確定あるいは治療開始までの期間

診断確定あるいは治療開始までの期間	Wilson病 症例数
< 1 Mos.	163 (51.7)
1 ~ 3 Mos.	14 ( 4.4)
3 ~ 6 Mos.	18 ( 5.7)
6 ~ 9 Mos.	15 ( 4.8)
9 ~ 12 Mos.	11 ( 3.5)
1 ~ 2 Years	42 (13.3)
2 ~ 3 years	21 ( 6.7)
3 ~ 4 Years	12 ( 3.8)
4 ~ 5 Years	7 ( 2.2)
5 ~ 7 Years	4 ( 1.3)
7 Years <	8 ( 2.5)
<b>Total number of patients</b>	<b>315 (100)</b>

( ) 内は%

取制限：67.3% とくに制限なしが 10.1% であった。(10) 転帰および現在の状況：ふつうの日常生活をしているは 70.2%、自宅療養中 11.7%、療養所に入所している 4.0%、病院入院加療中 6.6%、死亡 26 例(7.5%)であった。(11) 結婚の有無と子どもの数：結婚しているもの 32 例(男 13, 女 19)であり、子ど

もなし10例、1人10例、2人9例、3人3例であった。D-ペニシラミン服用中に出産した数16例、トリエン服用中に出産した数2例であり、いずれもキレート剤の副作用なく健康児の出産であった。

**考察：** Wilson 病に関する今回の調査(1990)によって集計された症例は、回収率30%台と低かったが、425例と我が国最大の症例数であった。今後、なお数10症例あるいはそれ以上の症例の集積が期待される見通しである。今調査の目的は、日本におけるWilson病の全貌を明らかにするとともに、治療あるいは予防可能な数少ない先天代謝異常症の一つといわれるが本症患者の長期管理上の問題点は非常に多い。今調査の結果、①最年少例が3歳と非常に早い時期のものがあり、5歳台以下の発症が26例(6.1%)もあったこと、②小児期に劇症肝炎型にて死亡する例が多く、また、溶血を伴う肝障害例の多いこと、③主として家族内検索により発症例が14例発見されていること、④発病から診断確定あるいは治療開始までの期間は、1年以上のものが94例(29.8%)に見られ、本症の診断・治療の遅れが非常に目立ったこと、⑤D-ペニシラミン等経口治療薬のコンプライアンスは比較的良好な結果であったが、薬剤服用が最大の治療法であり断薬が続けば数年にて死の転帰をとることが警告されていることから、本症の服薬は厳重にしなければならないことを再認識したこと、⑥D-ペニシラミン副作用発現頻度は25.7%と非常に高く、その中の64.8%がトリエンや硫酸亜鉛等の薬剤に切り換えていること、⑦低銅食実施状況は、とくに制限していないもの10.1%と高く、男13.7%、女5.4%と男性が守らない傾向が強かった、⑧349例中245例(70.2%)は社会復帰していると考えられたが、自宅・療養所・病院

等にて加療中のものは22.3%にもみられ、さらに死亡例が26例(7.5%)と多かった。死亡例の中には明らかに、D-ペニシラミン等の服薬コンプライアンスが悪く、そのために死亡したものが数例含まれていた。死亡例の多くは小児期劇症肝炎例であった。

⑨結婚例は32例であったが特筆すべきは、ペニシラミンやトリエン服用中の妊娠・出産において18例の副作用のない子が生まれたことであろう。以上の興味ある成績が得られた。次年度(最終年度)は、これらの今調査成績をさらに分析し、Wilson病の長期管理上、とくに生活管理・指導を中心とした指針を作製する。

#### 文 献

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

表2 現在の状況および転帰

	Male	Female	Total
A. ふつうの日常生活をしている	136 (68.3)	109 (72.7)	245 (70.2)
B. 自宅療養中	21 (10.6)	20 (13.3)	41 (11.7)
C. 療養所に 入所中である	11 (5.5)	3 (2.0)	14 (4.0)
D. 病院にて 入院加療中	14 (7.0)	9 (6.0)	23 (6.6)
E. 死亡	17 (8.5)	9 (6.0)	26 (7.5)
Total	199 (100)	150 (100)	349 (100)

( )内は%



## 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 病の全国調査を実施し、425 例の Wilson 病患者の調査表が集まった。425 例の Wilson 病症例について、(1)発病から診断確定あるいは治療開始までの期間、(2)症型別・年齢区分別の頻度、(3)家族歴、(4)D-ペニシラミンの服薬状況、(5)D-ペニシラミンの副作用発現頻度、(6)低銅食の実施状況、(7)転帰および現在の状況等の項目を中心に集計し、本症の生活管理・指導を主とする長期管理上の問題を検討した。