

わが国における

Wilson病患者の全国実態調査成績および長期 管理上の問題とその対策

(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 総稔¹⁾、原 まどか¹⁾、鈴木真理子¹⁾、久保田純子¹⁾、
藤岡 芳美¹⁾、齊藤 洋子¹⁾、有馬 正高²⁾、荒島真一郎³⁾、
松田 一郎⁴⁾

要約： 1981～1991年に経験されたWilson病 症例全国実態調査を実施した。成績の一部は、昨年度報告したが、その後の追加報告を含めて最終集計を行った。小児期に劇症肝炎にて急激に死亡する例があること、発症から確定診断に至るまで非常に長期にわたる症例が多く存在することなどより、本症の早期診断・早期治療のためにマス・スクリーニングの必要性を述べた。本症全国調査成績に基づき、長期生存例における治療・生活管理および指導上の問題について考察した。

見出し語： Wilson病、全国実態調査、マス・スクリーニング、治療・生活管理および指導

【はじめに】

Wilson病は、D-ペニシラミンなどの銅キレート剤治療を中心とする治療可能および発症予防可能な常染色体劣性遺伝形式をとる先天銅代謝異常である。本症の発症年齢は、3～50歳と幅広く、また肝型、肝神経型および神経型に大別されるごとく、発病様式に多様性があるため、診断確定・治療開始が著しく遅れることがあり、非可逆性組織障害を残す例も多い。さらに、小児期に治療困難な劇症肝炎型例が比較的多く存在し不幸な転帰をとることがある。本研究は、本症の治療管理上の問題を把握し、その対策をどうするか、さらに、患者やその家族を含めた生活管理および指導をどのように行うか等について

検討するものである。本研究目的を果すために、昨年度から引き続き、Wilson病患者全国実態調査し、1981～1991年の経験された症例は515例と蓄積された。

【方法および対象】

日本全国200床以上の病院に対し、アンケート方式にて「Wilson病患者実態調査票」を送付した。各病院の小児科、内科、消化器内科、神経内科および精神科（もしくは精神神経科）を対象とし、5,200診療科に対し、上記の調査用紙（紙面の都合上、省略する）を送り、返送して貰った。集計は、コンピューターにて処理した。調査期間は、1981～1991に経験した症例とした。アンケート回収率は、昨年度

1) 東邦大学医学部第2小児科学教室
2nd Department of pediatrics, Toho University
School of Medicine

2) 国立精神神経センター 武蔵病院
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

33.2%であったが、今年度未提出病院に催足をした結果、47.8%となった。

【研究結果】

(1)症例数：515例であった。(2)男女別頻度：男276例(54.1%)、女234例(45.9%)であり、性別記載なしが5例であった。(3)病型分類：肝型273例(53.0%)、肝神経型114例(22.1%)、神経型94例(18.3%)、発症前型23例(4.5%)であった。肝型特殊型の劇症肝炎型23例(4.5%)と多かった。肝型に溶血を伴うものが多く43例(8.3%)であった。病型の記載のなかったものは11例(2.1%)であった。(4)発症年齢別頻度：最年少例は3歳、最高齢は46歳であった。6歳以下33例、6~10歳177例、11~15歳180例、16~20歳69例、21~30歳43例、30歳以上13例であった。ピークは8~12歳であった。(5)年齢別病型別頻度：小児期は、肝型が多く、5~14歳の間に劇症肝炎(腹部)型23例が発症し、21例が死亡していた。また、小児期は溶血を伴う肝型が多かった。神経型最年少例6歳および7歳に各1例のほかは、10歳以上に漸増した。肝神経型も、神経型と同様であった。成人型は、肝神経型>神経型>肝型の順であった。(6)家族歴：Wilson病に関連する家族内遺伝関係は、「有」とするもの189例(47.0%)、「無」とするもの213例(53.0%)であり、記載なし113例であった。同胞発症78例、いとこ発症7例であり、同胞に劇症肝炎(原因不明)にて死亡したとするもの18例、さらに、同胞に死亡例あり9例であった。(7)発病から診断確定までの期間：記載のあった352例中、1カ月以内175例(49.7%)、3カ月以内193例(54.8%)、6カ月以内214例(60.8%)であった。1年以上109例(30.0%)、3年以上42例(11.9%)、5年以上19例(5.4%)であり、確定診断、治療開始まで長期のものが多かった。

(8)治療前診断時血清GOT・GPT値：劇症肝炎型は、GOT 194.3 ± 92.5 > GPT 32.0 ± 30.7 溶血を伴う肝型GOT 111.8 ± 43.5 > GPT 47.2 ± 23.9 、その他の肝型は、GPT 280.6 ± 72.7 > GOT 119.4 ± 63.0 であった。肝神経型GOT 53.6 ± 27.8 > GPT 47.1 ± 26.2 、神経型GOT 29.9 ± 9.5 > GPT 25.4 ± 8.8 であり、発症前型GOT 32.0 ± 8.0 > GPT 24.3 ± 9.1 であった。(9)治療前診断時尿中銅排泄(mg/日)：劇症肝炎型 $1,997.5 \pm 1,016.2$ 、溶血を伴う肝型 $1,364.0 \pm 955.8$ 、その他の肝型 722.1 ± 280.6 、肝神経型 672.2 ± 315.8 、神経型 431.8 ± 420.3 、発症前型 77.8 ± 59.0 の順であった。(10)D-ペニシラミン副作用発現：記載のあった503例中131例26.1%(男66例23.6%、女65例28.8%)に副作用が出現し、90例17.9%(男39例14.1%、女51例22.6%)が他キレート剤等に変更した。塩酸トリエンチン55例、硫酸亜鉛35例であった。変更例の理由は、ネフロゼ症候群26例、血小板減少16例、白血球減少9例、汎血球減少6例、高度な蛋白尿4例、LEテスト陽性4例、胃腸管出血3例、SLE・リウマチ様関節炎・Stevens-Johnson症例群・皮膚筋炎各2例、Good-Pasture症候群・重症筋無力症各1例、不明(記載なし)12例であった。(11)服薬状況：規則的に服用66.0%、ときどき飲み忘れ17.5%、かなり飲み忘れる8.2%、心配なほど飲み忘れる4.9%、症状悪化をみるほど飲み忘れる3.3%であり、銅キレート剤を怠薬し死亡したものの3例あった。服薬状況は、男に悪い例が多かった。(12)現在の状況および転帰：ふつうの日常生活をしている67.3%(男62.9%、女72.9%)、自宅療養中である11.7%(男11.9%、女11.5%)、療養所に入所中である5.7%(男7.8%、女3.1%)、病院にて入院加療中である7.8%(男8.6%、女6.8%)、死亡7.6%(男9.0%、女5.7%)であった。

(13)1年間発症症例推定：33～42例と推定される。ただし、近年の本邦出生数の減少を考慮し1990年推定25～36例(平均31例)と考えられた。(14)発症頻度：出生35,000～45,000人に1人の割合いと推定された。

【考察および結論】

1990～1991年にかけて実施したわが国におけるWilson病患者実態調査により、最終的に515例が集計された。このような大規模なWilson病患者の集積は、過去になく大きな成果を挙げることができた。本症は、治療および発症予防が可能であり、D-ペニシラミン療法が確立してから30年以上を経過し、わが国においても長期生存例が確実に増加していることが判明したといえる。今回の調査で明らかとなった重要点は、①劇症肝炎などにて死亡する例が多いこと、②発病から診断確定・治療開始までの期間が長い例が多く、この間に、死亡したり、非可逆性組織障害の進行が生ずる危険が高いこと、などより、これらの問題解決策として、幼児期にマス・スクリーニングの必要性のあることを強調したい。また、長期生存例の医学的管理として、③銅キレート剤の服薬コンプライアンスの問題、④D-ペニシラミンの副作用発現が非常に高かったこと、などが

重要であった。D-ペニシラミン副作用対策として、塩酸トリエンチンが開発され、間もなく市販される可能性が高いことより解決される。また、患者およびその家族を含めた生活管理・指導は、quality of lifeの向上のために大切であり、今回の調査より明確にされたことは、⑤成績には示さなかったが、医学的管理としての定期診察や定期検査率が低いこと、⑥怠業率が比較的高いこと、⑦低銅食実施の悪い例が多いこと、⑧ふつうの日常生活をしている患者が67.3%と低いこと、⑨今回示さなかったが昨年度の報告の中で、銅キレート剤の妊娠・出産への影響度が低いこと、などであった。本症の医学管理および生活管理・指導の指針(案)を別記報告書にて後記したので参照されたい。

【参考文献】

- 1) 青木継穂ほか：平成2年度厚生省心身障害研究「小児慢性疾患のトータルケアに関する研究」報告書。P215-217, 1991.
- 2) Scheinberg & Sterlieb: Wilson's disease. WB Saunders Co., Philadelphia, 1984.
- 3) 青木継穂ほか：Wilson病の長期管理上の問題点、小児科、33:11-21, 1992.

表1 Wilson病患者病型別・年齢区分別頻度

Wilson病 病型分類	年 齢 区 分						患者の数
	≤5歳	6～10歳	11～15歳	16～20歳	21～30歳	30歳<	
肝型	25	93	62	13	7	7	207
肝神経型	0	24	38	25	23	4	114
神経型	0	11	44	24	13	2	94
劇症肝炎型	1	12	10	0	0	0	23
溶血を伴う型	1	20	18	4	0	0	43
発症前型	6	14	3	0	0	0	23
不明	0	3	5	3	0	0	11
合計	33	177	180	69	43	13	515



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:1981~1991年に経験されたWilson病症例全国実態調査を実施した。成績の一部は、昨年度報告したが、その後の追加報告を含めて最終集計を行った。小児期に劇症肝炎にて急激に死亡する例があること、発症から確定診断に至るまで非常に長期にわたる症例が多く存在すること左どより、本症の早期診断・早期治療のためにマス・スクリーニングの必要性を述べた。本症全国調査成績に基づき、長期生存例における治療・生活管理および指導上の問題について考察した。



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:1981~1991年に経験されたWilson病症例全国実態調査を実施した。成績の一部は、昨年度報告したが、その後の追加報告を含めて最終集計を行った。小児期に劇症肝炎にて急激に死亡する例があること、発症から確定診断に至るまで非常に長期にわたる症例が多く存在すること左どより、本症の早期診断・早期治療のためにマス・スクリーニングの必要性を述べた。本症全国調査成績に基づき、長期生存例における治療・生活管理および指導上の問題について考察した。