

## Wilson病の医学的管理および生活管理・指導 に対する指針について

(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)

青木継穂<sup>1</sup>、鈴木真理子<sup>1</sup>、原 まどか<sup>1</sup>、有馬正高<sup>2</sup>、  
松田一郎<sup>3</sup>

**要約：** Wilson病患者全国実態調査成績に基づき、本症に対する医学的管理、生活管理・指導指針(案)を作製した。まず、本症の医学的管理上の問題点として、劇症肝炎型Wilson病の存在、確定診断に至る経過の非常に長い例の多いこと、D-ペニシラミンの副作用と服薬コンプライアンスの諸点について、その対策を述べ、さらに、患児(者)の quality of life 向上のために家族支援を含めた本症の医学的管理生活管理、指導指針をまとめた。

**見出し語：** Wilson病、医学的管理、生活管理・指導

### 【はじめに】

本症にD-ペニシラミン療法が導入されて以来、30年以上経過し長期生存例が多くなってきた。全国実態調査成績に基づき、本症の医学的管理、生活管理・指導に関する指針を作製した。とくに、生活管理・指導は、患児の quality of life 向上のために家族を含めた支援が重要であることを強調した。

【Wilson病治療に関する問題点と対策・医学的管理上の問題】

#### 1. 劇症肝炎型(腹部型)Wilson病

(1) 問題点： 今回の調査成績から、5-16歳の小児期に約4.5%の劇症肝炎型がみられ、23例中21例が不幸な転帰をとっていた。また、家族歴をみ

ると、発端者の同胞にWilson病と診断されていなかったが原因不明の劇症肝炎にて死亡していた例が18例と多く認められており、実際には、Wilson病の中の劇症肝炎型の占める割合は、約7~8%であると推定される。本症の劇症肝炎型の緊急治療は、交換輸血、血漿交換あるいは腹膜透析を主体とする肝不全に対する治療、銅キレート剤投与による銅排泄促進などが行われるが、治療成績は極めて悪い。

(2) 対策： 肝不全や銅中毒に対する徹底的な治療を行う。しかし、治療成績が悪く、予後不良なため、その解決策は発症前に早期診断すること、すなわち、マススクリーニングする以外に方法はないであろう。

2. 診断確定・治療開始の遅れる例が多いこと

1) 東邦大学医学部第2小児科(2nd Dep. of Pediatrics, Toho Univ. Sch. of Medicine)  
2) 国立精神神経センター(National Institute of Neurosci. National Center of Neurology and Psychiatry)  
3) 熊本大学医学部小児科(Dep. of Pediatrics, Kumamoto Univ. Sch. of Medicine)

(1) 現状と問題点： 発症から診断確定まで1年以上経過している例が約30%に認められる事実が判明した<sup>1)</sup>。中には、5年以上診断できなかった症例が3.8%もあったことは、本症の診断の困難さが窺われる。とくに、慢性肝炎型や神経型・肝神経型の中に診断確定まで長期間を要しているものが数多く含まれていた。

(2) 対策： 小児科医、内科医、神経内科医および精神神経科医等に対して、Wilson病に対する知識の普及と診断技術の向上を図る必要がある。

Wilson病の約80%が小児期に発症することから、とくに小児科医の認識を喚起することが重要である。一歩、幼児期におけるマス・スクリーニングが重要であり、早急に具体化する。

### 3. D-ペニシラミン副作用

(1) 問題点： 本症の最も信頼される治療法は、D-ペニシラミン投与である。しかし、本剤に対する重篤な副作用発現が注目され、今回の調査<sup>1)</sup>にて本邦Wilson病症例の約26.1%に何らかの副作用が認められ、とくに重篤な副作用にてD-ペニシラミン療法を中断せざるを得ない症例が17.9%と多かった。

(2) 対策： 新しい銅キレート剤として、塩酸トリエンチンが開発されており、orphan drug としてわが国において薬剤認可(薬価収載)が早急に必要である。さらに、維持期治療剤として注目されている硫酸亜鉛についての検討と薬剤認可への努力が必要である。

### 4. 銅キレート剤服薬コンプライアンス

(1) 問題点： 本症は、生涯にわたって銅キレート剤内服療法が重要である。しかし、患児にとって、服薬に対する精神的負担は想像以上に大きいものがあると推定される。今回の調査<sup>1) 2)</sup>により、服薬状況の悪い例が思っていた以上に多く、少なくとも3

例が、銅キレート剤中断により劇症肝炎型にて死亡していることが判明した。

(2) 対策： 後述する。

### 【Wilson病患児(者)の生活管理・指導に関する指針(案)】

Wilson病は、遺伝性銅代謝異常であり、治療は生涯継続しなければならない。したがって、医学的管理のほか、quality of life 向上のための包括的健康管理、生活管理・指導など家族を含めた患児の精神的援助が大切である。

#### 1. 医学的管理

(1) 定期的診察と定期検査： 初期治療が成功し、日常生活・社会復帰が可能となった最初の数年間は、月1回程度の定期的な診察と定期検査が必要である。その後は、数カ月に1回程度でよいと考える。また、最初の数年間は年1回、1週程度の入院による管理を行い、その後は数年に1回の入院精査を行うことが推奨される。

(2) 服薬指導・怠業防止： 銅キレート剤の数年間の怠業により急激に死亡する例があることを教訓としなければならない。服薬状況を絶えず確認し、怠業防止に努める。とくに、思春期～青年期にかけては怠業する例が多い。

(3) 低銅食指導および管理： 低銅食の実施は重要である。一般に、銅含量の多い食品の摂取制限を行う。

(4) D-ペニシラミン副作用の早期発見： 重篤な副作用発現に注意しなければならない。D-ペニシラミン使用不可能例は、塩酸トリエンチンに切り換える。

#### 2. 生活管理・指導、家族を含めた精神的支援

(1) 定期的診察および定期検査の重要性についての認識： 来院毎に、次回来院日を詳定し、その重

要性を認識させねばならない。

(2) 服薬指導：銅キレート剤の服薬の重要性を患者や家族に何回も説明しても、分っているようで理解していない場合と、服薬拒否的な患者や家族がいることを知っておくべきであり、十分な指導を反復して行う。

(3) 低銅食教育と実践指導：栄養士に実践指導をして貰うとよい。とかく、低銅食療法の認識が薄れ勝ちであり、外来にて銅含量の多い食品の摂取制限を反復指導する。

(4) Wilson病についての教育：初期より繰り返し実施することが望ましい。遺伝的な問題を含めて家族についても教育する。

(5) 日常生活：GOT GPT値が正常に復するまで、遠出、旅行、家庭内重労働、スポーツは避けた方がよいが、肝障害が消失すれば全く普通でよい。神経症状の残存している場合は、患者の可能な限りの日常生活を送るようにする。

(6) 学校生活と学校関係者：原則として、他児と区別なく、学校生活が送れる。肝硬変が強く、食道静脈瘤の中等度以上に存在する例は、マラソン、水泳、登山、陸上などの激しい運動は避けた方がよい。

(7) 社会生活：とくに制限する必要はない。

(8) 就職：原則として制限する必要はないが、肝硬変の中等度以上を経験した症例は、肉体的労働は避けた方がよい。

(9) 食生活および嗜好品：暴飲・暴食は慎しみ、アルコールやタバコも避ける。

(10) 遺伝相談：十分な説明を行い、理解と協力を得るようにする。

(11) 結婚は、制限することなく自由でよい。ただし、保因者同志の結婚はなるべく避けるよう指導する。

(12) 妊娠および出産：妊娠中の銅キレート剤の影響は、文献的なことを正確に伝え、比較的安定である旨を告げる。出産児の生後3～5年間の年1回程度の銅代謝管理を行う。

(13) 予防接種：とくに、問題はない。

(14) 患児および家族の精神的支援：常日頃より、何でも相談に応ずる友好的な態度にて信頼関係を樹立しておく。

【おわりに】

3年間の本研究の総括として、Wilson病の医学的管理、生活指導・管理等の指針(案)を制作し纏めた。頁数制限があり、十分な内容を記載できなかったため、以下の本研究成果刊行論文を参照していただきたい。<sup>2) 3)</sup>

【文献】

1. 青木継穂ほか：Wilson病患者 全国実態調査成績および生活管理・指導に関する研究。

平成3年度厚生省心身障害研究(松田一郎班)報告書1992(本報告の前の論文)

2. 青木継穂ほか：Wilson病全国追跡調査成績。小児内科、23：1893 - 1898, 1991。

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。



## 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 病患者全国実態調査成績に基づき、本症に対する医学的管理、生活管理・指導指針(案)を作製した。まず、本症の医学的管理上の問題点として、劇症肝炎型 Wilson 病の存在、確定診断に至る経過の非常に長い例の多いこと、D-ペニシラミンの副作用と服薬コンプライアンスの諸点について、その対策を述べ、さらに、患児(者)の quality of life 向上のために家族支援を含めた本症の医学的管理、生活管理、指導指針をまとめた。