

滋賀県におけるウイルソン病マススクリーニングの進行状況  
(分担研究：スクリーニングの新しい対象疾患に関する研究)

小山正彦\*、小山栄子\*、藤田泰之\*、島田司巳\*  
谷恵子†、桐畑邦広‡、安福千浪‡、角野文彦†

要旨：滋賀県においても、滋賀県保健衛生協会、滋賀県健康福祉部ならびに、滋賀県内の産婦人科・小児科の医療機関の協力を得て、ウイルソン病スクリーニングを開始した。

この過程で様々な問題が提起されてきた。産婦人科医の負担が大きい事、再採血料の負担の問題、新生児期にセルロプラスミン低値の者が、必ずウイルソン病を発症するのか、治療を試みた場合、発症予防成績はどのように判断するのか、検査で「陰性」で将来発症した場合、どのように対処するのかといった問題がある。今後は、研究班として検査陽性者の検査内容や検査時期、そして、スクリーニング症例に対する治療方法についてのガイドラインを作製していく必要がある。

はじめに

滋賀県においても、昨年来準備を進めてきたウイルソン病スクリーニングを平成7年1月より開始する運びとなった。今回は、進行状況をまとめるとともに、この準備期間に生じてきた問題点を整理したので報告する。

関係機関の調整

このスクリーニングを実施するに当たって、滋賀県保健衛生協会(スクリーニングセンター)、滋賀県健康福祉部ならびに、滋賀県内の産婦人科・小児科の医療機関の協力を得た。

スクリーニングセンターは、当初より今回のスクリーニングに対して協力的であり、検体の測定と事務処理の一部を委託することにした。

滋賀県健康福祉部に対しては、「血液検体の目的外使用」ならびに「スクリーニングセンターのマンパワーの使用」について、事前に許可を受ける必要があった。産婦人科等の医療機関に対し、滋賀県産婦人科医会の会合の席で、スクリーニングの主旨を説明し協力をお願いした。

- 
- \* 滋賀医科大学小児科
  - ‡ 滋賀県保健衛生協会
  - † 滋賀県健康福祉部健康対策課

資料の作製

検査の実施に先立ち、ポスターやパンフレット等の資料を作製した。作製にあたっては、検査に関する説明と同意を得ることに留意した。また、現場の医師の負担をへらし、検査に関する責任の所在が、研究班と大学にあることを明確にすることにも注意した。

ポスターは、図1に示したような内容であり、各医療機関において、外来や病棟の目につきやすい場所に掲示していただいた。

保護者向けには、Q&A形式で、疾患の概要、スクリーニングの実施に至った経緯、治療可能性、今後の治療方針などの要点を理解しやすいように配慮したパンフレットを作製した。

図2に、今回作製した同意書を示すが、従来のものに比べて様式がやや煩雑になっている。これはスクリーニングセンターでの事務処理を円滑に行えるように協議の上、工夫した結果である。

検査の準備

滋賀県内の産婦人科と、新生児を取り扱う小児科、計79施設・診療科に対し、協力の可否を確認した。このうち、「分娩を取り扱っていない」等の施設を除いた、59施設・診療科から、協力の同意が得られた。

図1, ポスター

## 新しい代謝異常症検査のお知らせ

このたびは、ご出産おめでとうございます。

厚生省では、将来的に全国でこの検査を行う事を検討しており、研究事業の一環として、ウィルソン病の検査を平成7年1月から平成7年12月までの間に検査を受けるお子さんに限って実施することになりました。

現在、生後間もない赤ちゃんに対して、先天性代謝異常症などのスクリーニング検査が全国的に行なわれており、多くの赤ちゃんが適切な早期治療によって正常に育っておられます。

ウィルソン病は、ミルクや食事から体に入った銅がうまく利用されないために、からだの中のいろいろなところに貯まってしまう病気です。特に、脳や肝臓に多く貯まるために、これらの臓器が障害されてしまいます。

しかし、ウィルソン病は、早期からクスリをのんで適切な食事療法をおこなえば治療可能です。そこで早期発見が大切になってくるのです。

そこで今回ウィルソン病のスクリーニング検査を新たに実施することとなりました。

**この検査は、今までから実施している検査の残りの血液を使用するので、新たな採血などの負担も増えません。**

保護者の皆様には、これらの点を十分に御理解いただいたうえで、そなえつけのウィルソン病検査同意書に必要事項を御記入の上、当院で検査を受けてください。

検査の結果などについては従来の検査同様で、問題があれば通知いたします。ウィルソン病や検査についてパンフレットを用意しましたので、必要な方はご覧下さい。

厚生省心身障害研究  
ウィルソン病マスマスクリーニングに関する研究班  
小山正彦、島田司巳（滋賀医科大学小児科）

スクリーニングセンターでは、時間と人員の面で無理なく行えるように、廃棄検体を用いて試験検査を行い、手順や精度管理の検討を行った。

### 検査手順

採血の手順は、従来の代謝異常スクリーニングと同様であるが、測定結果は、生データとして大学に送ってもらった。判定基準が変動する可能性もあるため、結果の判定は大学で行い、判定結果をセンターと医療機関に通知する方法を取った。

また、再採血を要する場合には、直接本人にも通知を行う事とした。

そして、再採血を依頼する際には、センターと医療機関との摩擦を防ぐために、実施主体があくまでも大学であることを明らかにすることとした。

### カットオフ値の検討

実際に検査を開始する前に、カットオフの検討を行った。昨年12月中に行った予備検査の結果を図3に示

図2, 同意書

**ウィルソン病検査同意書**

平成 年 月 日  
 生年月日 平成 年 月 日 (男・女)

居住所 ( )  
 電話番号 ( )  
 1か月前後の連続居住所 ( )  
 電話番号 ( )

子供名 ( )  
 別氏名 ( )

(決まっていればご結構です)

「新しい先天性代謝異常症などの検査のお知らせ」を読み、これを了解し同意しましたので、検査をお願いします。

保護者氏名 ( ) 印  
 同意書は検体と共に、スクリーニングセンターにお送りください。

### 新しい先天性代謝異常症などの検査のお知らせ

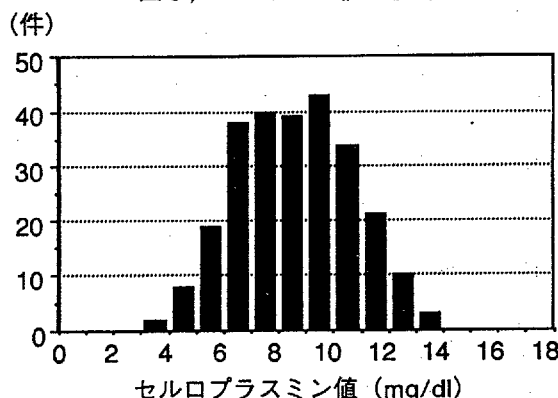
フェニルケトン尿症やフレチン症等の先天性代謝異常症は、ほつておくと知能障害や採育障害の原因となります。生まれながらには、全く健康に思えますが、成長するにつれて知能の遅れなどが徐々にはつきりしてきます。しかし、これらの病気は早期に発見し適切な治療を早く行なうことにより、正常な発達を期待できます。現在、生後間もない新生児について、ごくわずかの血液を採取して検査することで、これらの病気の早期発見が可能となります。現在滋賀県では、フェニルケトン尿症、メープルシロップ尿症、ホモシチシン酸症、ガラクトース血症、フレチン症、先天性動脈硬化症等の6疾患の検査を行なっています。このたび、これらに加えウィルソン病の早期発見のため検査を平成7年1月から平成7年12月までに行なうことになりました。検査の準備として、生後間もない赤ちゃんに採血を行う物です。これらの検査を確立し早期治療に役立つために、採血された血液の一部を使用させていただきます。

**この検査のための血液は、従来の検査で使用された残りの部分を使用しますので新たな採血などは全く必要ありません。また、新たな費用負担もありません。**

これに同意していただける場合は、右の同意書に記入の上、医療機関に申込書と同時に出して頂いてください。

す。260検体で平均値は8.51mg/dl、標準偏差は2.12mg/dlであったことから、-2SD未満をカットオフとすることにした。少ない検体数での検討であるため、変動を考慮して、カットオフ値は4~5mg/dlとした。しかし、5mg/dlで再検査を行うと、再採血率が2~3%と高くなるため、カットオフ値は暫定的に4mg/dlに設定した。

図3, カットオフ値の検討



## 考察

スクリーニングの準備を進める過程で様々な問題が諸方面より提起されてきた。

まず、産婦人科医の負担の問題がある。診療現場で説明を行い、同意書に記入してもらうには、手間と時間が必要で、結果説明や再検査時の対応も任されるために負担は大きい。さらには、結果について責任の一端を負わされる危険性もあるため、産婦人科医にはあまりメリットがある検査とはみなされていない。

再採血料に関しても、この検査が試験実施の段階であることを考えると、手数料を保護者に負担させるのは妥当とはいえないのではないかとの意見がだされた。診断や治療に関しても、問題提起がなされた。まず、新生児期のセルロプラスミン検査は、この研究が先進的なものであるため、確立されたデータは存在しない。このため、新生児期にセルロプラスミン低値の者が、必ずウィルソン病を発症するかは不明確なのではないか、また、これに治療を試みた場合、発症予防成績はどのように判断するのかとの問題がある。これに対しては、現時点から、Randomized Control Studyを計画し、速やかに結論をだす必要があると考えられる。さらに、現時点の検査で「陰性」と判定されたにも関わらず、将来発症した場合、医療機関や研究班の責任問題を含めて、どのように対処すべきかといった問題も生じる。

ウィルソン病スクリーニングは、開始されて間もないこともあり、検査陽性者の発見を主眼に置いているように思われる。しかし、将来的に検査の妥当性や治療効果を解析する事を考えて、データの集積を行う必要があると考えられる。

今後は、研究班として検査陽性者の検査内容や検査時期、そして、スクリーニング症例に対する治療方法についてのガイドラインを作製していく必要がある。

## 結語

最後に、滋賀県における今年一年間の目標を「検査率で50%」、「件数で6000件」、「検査陽性者の発見」とした。1月24日現在の集計では、916検体中で同意の得られたものが434件であり、同意率は47%、再検査が必要と判断したものは3件となっている。目標より若干低い成績であるが、これから、検査が浸透するにつれて増加することを期待している。

検査にご協力いただいている、滋賀県健康福祉部、滋賀県保健衛生協会スクリーニングセンター、ならびに以下の協力施設の深謝いたします。

## 協力施設一覧（五十音順、施設名のみ）

青木レディースクリニック、青地産婦人科医院、磯部助産院、浮田医院、近江八幡市民病院、太田産婦人科医院、大津市民病院、大津赤十字病院、笠原レディースクリニック、蒲生町病院、岸本産婦人科、輝生医院、木下産婦人科医院、草津中央病院、久保産婦人科皮膚科内科、公立甲賀病院、公立湖北総合病院、済生会滋賀病院、西藤小児科医院、健保滋賀病院、滋賀医科大学産婦人科、芝原助産院、清水医院、下嘉医院、親愛レディースクリニック、神野レディースクリニック、鈴木医院、公立高島総合病院、東田医院、辻村産婦人科、鶴崎産婦人科医院、中井医院、市立長浜病院、長浜赤十字病院、野村産婦人科医院、橋場レディースクリニック、彦根市立病院、彦根中央病院、日野記念病院、松島産婦人科医院、水口市民病院、村井産婦人科医院、明愛産婦人科医院、野洲病院、山田産婦人科医院、友仁山崎病院、渡辺産婦人科医院



## 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



要旨:滋賀県においても、滋賀県保健衛生協会、滋賀県健康福祉部ならびに、滋賀県内の産婦人科・小児科の医療機関の協力を得て、ウィルソン病スクリーニングを開始した。この過程で様々な問題が提起されてきた。産婦人科医の負担が大きい事,再採血料の負担の問題新生児期にセルロプラスミン低値の者が、必ずウィルソン病を発症するのか,治療を試みた場合、発症予防成績はどのように判断するのか,検査で「陰性」で将来発症した場合、どのように対処するのかといった問題がある。今後は、研究班として検査陽性者の検査内容や検査時期、そして、スクリーニング症例に対する治療方法についてのガイドラインを作製していく必要がある。