胆道閉鎖症の新生児マススクリーニングに関する検討

（分担研究：マススクリーニング対象疾患に関する研究）

松井　陽[*1]、　山口修一[*2]

要約　栃木・埼玉両県では９４年１月１日から、便色調カラーカードを使って胆道閉鎖症の早期発見を目的とした新生児マススクリーニングのパイロットスタディを行った。この方法は産院で母親にカラーカードを渡し、１か月健診の時に該当する番号を記入して持参させるもので、産院および１か月健診で本症に特有の淡黄色便を発見することを企図した。栃木県では平成７年１月現在、出生児 200,89 名のうち 16,367 名が、埼玉県では平成６年６月３０日までに、出生児 28,860 名のうち 12,785 名がこの検査を受けた。この検査による陽性率は、第１版のカードを使用した最初の半年に１％と高かったが、平成６年７月から採用した第２版のカードでは０．１％となった。この間に発生した胆道閉鎖症の患児は３名でうち２例は真陽性で、生後６０日以内に葛西手術を受けた。残る１例は偽陰性でカードの改良、システムの徹底・強化が必要と考えた。また手術成績を向上させるためには、マススクリーニングで発見された患児を、手術成績の優れた小児外科医に紹介すべきであると思う。今後、マススクリーニングのフィールドをさらに拡大することによって患児数を少なくとも１０例まで増やし、あわせて費用便益を算出する予定である。

見出し語　マススクリーニング、胆道閉鎖症、便色調、カラーカード

研究方法：①カラーカード第２版の作成：生後約　　１か月の胆道閉鎖症患児および同年齢対照の健康

[*1]自治医科大学小児科
[*2]埼玉県立小児医療センター代謝内分泌科

乳児のカラー写真を撮影した。それらの代表的なものを選び、患児のものを１～４番、健康児のものを５～８番と番号をつけた。第１版では正常児に認められる山吹色の便に相当する選択枝が無かった。このために偽陽性が１％に達したことを反省して、第２版では山吹色を５番に取り入れた。また母親が異常色調と判定した場合の、医師の診察所見記入欄を新たに設けた。カラーカード１枚当たりの印刷費は１２円、これを増刷したところ４．５円だった。この第２版カードを平成６年７月１日から使用し始め、同１０月には第１版とほぼ入れ替わった。

②スクリーニング・システム：保護者がこのパイロット・スタディに参加することを文書で承諾した場合、助産婦は産院で便色調カラーカード（以下カード）を母親に手渡した。母親は１か月健診の前にこどもの便色調に最も近い番号を選んでカードに記入し、担当医に提出した。母親が判定した便色調番号が１から４番の時、担当医は自分で便色調を確認した。それでも異常ならただちにマススクリーニングセンター（栃木県は自治医科大学小児科、埼玉県は埼玉県立小児医療センター）へ電話して、患児を紹介すべき専門医を親と相談の上、決定することにした。番号が５から８番なら正常と判断し、カードを月末にセンターへ郵送することにより回収した。

③対象：９４年１月１日から埼玉県では９４年６月３０日まで、栃木県では９５年３月３１日までに出生する児で、カードが回収できた児を対象とした。検査期間における出生児総数は、この時期に先天性代謝異常症等のマススクリーニングを受けた児の数とした。また胆道閉鎖症患児の発生は栃木・埼玉両県への小児育成医療申請によって確認した。

結果：①受検者：栃木県では平成７年１月現在、出生児200,89名のうち 16,367 名（81.4%）が、埼玉県では出生児 28,860 名のうち 12,785 名（44.3%）がこの検査を受けた。

②便色調：第１版カードを使用していた時は、便異常色調の申告が全体の１％に認められた。しかし栃木県で第２版を使い始めてからこのカードが普及するにつれて、陽性率は減少し最近では0.1%を下回るようになった（表－１）。

③胆道閉鎖症患児：検査期間中に栃木県で発生した３名の患児の概略を示す（表－２）。２名は生後60日以内に葛西手術を受けた。このうち１名では黄疸が消失しなかったが、もう１名は手術を受けてから１ヶ月経過していないので、転帰不明である。残る１名の便色調は母親の判定では正常だったが、１か月健診担当医は黄疸に気づきながら便を視診しなかった。その直後から淡黄色の便が出たという。この患児は生後69日に手術を受けて黄疸が持続した。

表－１　栃木県での受検率と陽性者数

期間	出生児	受検者	受検率	陽性
１～６月	9765	7530	77.1 %	90
７～８月	3556	3098	87.1 %	10
９～10月	3386	2910	85.9 %	3
11～12月	3329	(2829)	(85%)	(３)

表－２　胆道閉鎖症患児の概略

児	出生	便	入院	手術	黄疸
N.S.	1/27	８番	64日	69日	持続
Y.K.	2/05	１番	32日	35日	持続
K.Y.	12/10	４番	41日	45日	?

考察：栃木・埼玉両県では胆道閉鎖症の患児を１か月健診で発見して、生後60日以内に葛西手術を施行することにより本症の長期予後を改善する目的で、９４年１月から便色調カラーカードを利用したマススクリーニングを行ってきた。受検率は当初７７％であったが、次第に上昇して最近では８５％に達した。初期に使われた第１版のカードでは陽性率がが１％だったが、７月から第２版を導入することによってこれが 0.1%未満となり、その結果として偽陽性が大幅に減少した。一方、この期間に発生した胆道閉鎖症の患児は、調べ得た範囲で栃木県の３例のみだった。このうち２例はこのカードで便色調異常が検出された真陽性例だった。残る１例は偽陰性になったが、この時使用されたカードが第２版のものだったら、山吹色より黄色味が薄い便色調だったことから検出できたかも知れない。

今後に残された課題としては、第１にマススクリーニングシステムを徹底強化する必要がある。カードを母子手帳に添付する、母親が便色調を１から４番のどれかと判定した時の１か月健診担当医に便色調視診を義務づける、１か月健診時黄疸のある児に特に注意する、カードの郵送による回収を現在の月１回から週１回にするといったことは比較的容易にできるだろう。より問題なのは患児をいかに手術成績のよい小児外科医に紹介するかということである。本症のマススクリーニングで発見された患児は、黄疸を消失させる確率の高い小児外科医の手術を受けるべきである。第２にマススクリーニングのフィールドをさらに拡大することによって患児数を少なくとも１０例まで増やし、あわせて費用便益を算出する必要がある。

文献：

1) Matsui A et al.:Neonatal mass screening for biliary atresia. Screening 1993, 2: 201-9.

2) Matsui A, Ishikawa T: Identification of infants with biliary atresia in Japan. Lancet 1994, 343:925.

3) 松井　陽、山口修一：胆道閉鎖症のマススクリーニング法の開発．小児科 1994, 35:1069-75.

4) 松井　陽、山口修一：胆道閉鎖症のマススクリーニング．小児内科 1994, 26:2067-2072.

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　栃木・埼玉両県では 94 年 1 月 1 日から、便色調カラーカードを使って胆道閉鎖症の早期発見を目的とした新生児マススクリーニングのパイロットスタディを行った。この方法は産院で母親にカラーカードを渡し、1 か月健診の時に該当する番号を記入して持参させるもので、産院および 1 か月健診で本症に特有の淡黄色便を発見することを企図した。栃木県では平成 7 年 1 月現在、出生児 20,089 名のうち 16,367 名が、埼玉県では平成 6 年 6 月 30 日までに、出生児 28,860 名のうち 12,785 名がこの検査を受けた。この検査による陽性率は、第 1 版のカードを使用した最初の半年に 1%と高かったが、平成 6 年 7 月から採用した第 2 版のカードでは 0.1%となった。この間に発生した胆道閉鎖症の患児は 3 名でうち 2 例は真陽性で、生後 60 日以内に葛西手術を受けた。残る 1 例は偽陰性でカードの改良、システムの徹底・強化が必要と考えた。また手術成績を向上させるためには、マススクリーニングで発見された患児を、手術成績の優れた小児外科医に紹介すべきであると思う。今後、マススクリーニングのフィールドをさらに拡大することによって患児数を少なくとも 10 例まで増やし、あわせて費用便益を算出する予定である。