

## 胆道閉鎖症のスクリーニングの効果評価に関する検討

(分担研究：スクリーニングの評価に関する研究)

佐々木暢彦、桃谷孝之、石川孝志、松井 陽<sup>\*1</sup>

**要約** 胆道閉鎖症のスクリーニングに対する効果評価を行うために、本症の発生頻度、予後、スクリーニングの方法について国内外の文献および関連資料を検討した。日本人における胆道閉鎖症の発生頻度は出生約9千人に1人だった。患児に葛西手術を施行した場合の10年生存率は小児外科施設によって差があったが、代表的な4施設のそれは25～42%と報告されていた。しかし日本の施設全体の成績は15%で、代表的な施設のそれに比べて低かった。本症の選択的スクリーニング法として、黄疸・淡黄色便を呈した児に便の近赤外分光光度または血清リポプロテイン-Xを測定する方法が報告されており、いずれも感度が優れていた。マススクリーニング法としては、現在、パイロット・スタディ中の便色調カラーカード法が有望と考えた。生後60日以内の早期手術を行った場合、英国のキングズ・カレッジ病院は黄疸消失率が高いと報告したが、他の5編では有意差がなかった。東北大の10年生存率は生後60日以内の手術で72%とそれ以降に比べて明らかに高かったが、他の1編では有意差がなかった。以上から胆道閉鎖症に対するスクリーニングの効果をⅢと評価した。この評価をⅡ-3にするためには、スクリーニングで発見した児を手術成績の良い小児外科施設に紹介する体制を確立すべきである。

**見出し語** スクリーニング、胆道閉鎖症、費用効率、費用便益

### 研究方法

①情報の収集：コンピューター検索と関連資料から文献を収集した。前者では諸外国の論文を1964

年から1994年までのMEDLINEで、わが国の論文については1987年から1994年までのJMEDICINEで検索した。

---

<sup>\*1</sup>自治医科大学小児科

②疾患の負担についての評価：胆道閉鎖症による社会的な負担・損失を評価するために、本症の発生頻度、疾患の予後を検討した。

③スクリーニングの有効性の評価：これまでに報告された胆道閉鎖症のスクリーニング検査の有効性として感度、特異度および陽性適中率を検討した。その上で胆道閉鎖症にスクリーニング検査を実施した場合に健康結果が改善するか否かの評価を試みた。

## 結果

①情報の収集：諸外国の論文で1964年から1994年までに発表された biliary atresiaに関する文献は 1221件だった。このうち frequency で検索したものが23件あったが、その中に本症の発生頻度を記載したものはなかった。screening で検索したものは7件、prognosis では69件だった。一方、わが国の論文で胆道閉鎖症に関するものは935件、発生頻度で検索したものは5件、予後では8件、スクリーニングでは2件だった。この中から本研究の課題に利用できた文献の数は表の通りだった（表-1）。ただし予後は黄疸の消失率または長期生存率が、スクリーニングは感度・特異度が明記してあるものを選択した。

表-1 収集した文献

課題	文献検索	関連資料
発生頻度	1	5
予後	13	0
スクリーニング	3	1

②発生頻度および予後：日本人における胆道閉鎖症の発生頻度は、出生10,000に0.6±0.4 (Suzuki et al)、0.9±0.8 (葛西、Suzuki et al)、0.8±0.3 (Shim et al)、2.1±0.5 (野口)とされている<sup>1)</sup>が、最近の調査では1.1 (Matsui<sup>17)</sup>だった。予後については5年生存率が29~47%<sup>2-4, 8)</sup>、10年生存率が25~42%<sup>5-7, 9)</sup>と報告されていた。しかし日本で本症の手術を行った施設全体での10年生存率は15%<sup>9)</sup>と極めて不良だった。

手術時日齢と予後の関係について検討した論文には、a)黄疸消失率および b)長期生存率との相関を検討したものがあった。a)について英国を代表するキングズ・カレッジ病院<sup>10)</sup>では、生後8週以内の手術がそれ以降のものに比べて黄疸消失率が有意に高かった。しかし英国および日本の複数施設からのアンケートおよび胆道閉鎖症の全国登録を含むその他の5編の報告<sup>4, 5, 12-14)</sup>では、生後60日以内と61日以降の手術の間に有意差を認めなかった。b)について東北大学小児外科の大井らは<sup>9)</sup>は、生後60日以内とそれ以降で10年生存率に72%と41%という著明な差があったと報告した。しかし佐伯ら<sup>7)</sup>の報告では有意差がなかった。

③スクリーニング：検索し得た論文のうち、本研究の課題に耐えたものは4件で、うち2件は選択的スクリーニングであり、残りの2件はマススクリーニングであった（表-2）。選択的スクリーニングはいずれも黄疸または淡黄色便を来した児を対象としたものであった。Akiyamaら<sup>15)</sup>は便の近赤外分光光度を測定し、田沢ら<sup>16)</sup>は血清リポ蛋白質-Xを半定量した。しかし両者ともに

検査時期を例えば生後1か月というように統一した報告ではなかった。またいずれも検体の搬送性が悪いのが短所であった。一方、Matsuiら<sup>17)</sup>のマスクリーニングでは、生後4-7日に採取された乾燥ろ紙血液を使って血清胆汁酸を測定した。しかし感度、陽性適中率ともに低く、検査は効果的ではなかった。松井ら<sup>18)</sup>は現在、便色調カラーカードを使用して、生後1か月の児の便色調を指標とするマスクリーニングを行っている。マスクリーニング・システムにまだ不徹底はあるものの、感度、特異度、陽性適中率ともに優れた方法と考える。

表-2 胆道閉鎖症のスクリーニング

報告	感度	特異度	陽性適中率
Akiyama <sup>15)</sup>	100%	95%	44%
田沢 <sup>16)</sup>	100%	71%	58%
Matsui <sup>17)</sup> *	64%	100%	0.62%
松井 <sup>18)</sup> *	(100%)	(99.3%)	(18%)

(\*はマスクリーニング、それ以外は選択的スクリーニング)

## 考案

胆道閉鎖症の発生頻度は従来から1万人の出生に1人といわれているが、今回の検討からそれが裏付けられた。スクリーニング方法としては感度の優れた選択的スクリーニングも、黄疸および便色調を第1次のスクリーニング方法としていた。現在、パイロット・スタディを行っているカラーカード法は、児の便色調を客観的に評価できるので効果が期待される。一方、胆道閉鎖症にスクリーニング検査を実施した場合に健康結果が改善す

るか否かは、手術時日齢と予後との関連を見る以外にない。生後8週または60日以内の手術が予後の改善に有効という報告は、英国と日本のいずれも代表的な施設からのものだった。その他の報告がすべて早期手術の有効性を認めていないのは、そうした施設の中に優れた長期生存率を残しているものがあるので、単に手術手技の差とは考えられない。むしろ手術法の最近の改善によって、生後60日以降の手術でも黄疸が消失する機会が増えているものと思う。しかし生後60日以降では肝硬変が進行するので、黄疸は消失してもその後の合併症で死亡することが少なくない。その結果として日本全体の10年生存率が15%という低値になっているものとする。したがってスクリーニングの介入によって、現在すでに好成績を残している小児外科施設の手術予後を大幅に改善することは困難であろう。しかしスクリーニングを行うことによって患児がそうした施設で手術を受けられる状況を作ることができれば、早期手術の徹底とあいまって日本人の患児全体の10年生存率を40%以上に上げ、彼らの健康結果を改善できるものとする。

## 結論

胆道閉鎖症に対するスクリーニングの効果を、米国予防医学タスクフォースの判定基準によるⅢと評価した。この評価をⅡ-3にするためには、スクリーニングで発見した児を、手術成績の良い小児外科施設に紹介する体制を確立すべきである。

## 文献

- 1) 野口啓幸、他：胆道閉鎖症の発生頻度、鹿児島県における発生状況を中心に、小児外科20:1155-60, 1988.
- 2) Odievre M et al: Hepatic porto-enterostomy or cholecystostomy in the treatment of extrahepatic biliary atresia. J Pediatr 88:774-9, 1976.
- 3) Kobayashi A et al: Long-term prognosis in biliary atresia after hepatic porto-enterostomy: analysis of 35 patients who survived beyond 5 years of age. J Pediatr 105:243-6, 1984.
- 4) Houwen RH et al: Prognosis of extrahepatic biliary atresia. Arch Dis Child 64:214-8, 1989.
- 5) Laurent J et al: Long-term outcome after surgery for biliary atresia. Study of 40 patients surviving more than 10 years. Gastroenterol 99:1793-7, 1990.
- 6) 連 利博、他：胆道閉鎖症における葛西手術後の経過と肝移植の適応. 日本小児外科学会誌 22:552-5, 1986.
- 7) 佐伯守洋、他：胆道閉鎖症の長期管理、胆道閉鎖症の長期手術成績とその問題点. 小児外科 23:499-504, 1991.
- 8) 橋本 俊、他：胆道閉鎖症の長期管理、手術後長期管理とその問題点. 小児外科 23:519-27, 1991.
- 9) 大井龍司：胆道閉鎖症の治療の現況と展望. 外科治療 66:205-13, 1992.
- 10) Mieli-Vergani G et al: Late referral for biliary atresia-Missed opportunities for effective surgery. Lancet 1:421-3, 1989.
- 11) McClement JW et al: Results of surgical treatment for extrahepatic biliary atresia in United Kingdom. Br Med J 290:345-7, 1985.
- 12) 大井龍司、他：胆道閉鎖症. 日本小児外科学会誌 23:1225-34, 1987.
- 13) 村田行孝、他：胆道閉鎖症における葛西氏手術の予後および肝移植の問題について. 日本小児外科学会誌 25:1053-60, 1989.
- 14) 宮野 武、他：胆道閉鎖症の治療の現況と問題点. 小児外科 22:323-6, 1990.
- 15) Akiyama T et al: Use of near infrared reflectance spectrometry in the screening for biliary atresia. J Pediatr Surg 29:645-7, 1994.
- 16) 田沢雄作、今野多助：血清リポプロテイン-X. 小児外科13:775-9, 1981.
- 17) Matsui A, et al: Neonatal mass screening for biliary atresia. Screening 2:201-9, 1993.
- 18) 松井 陽、山口修一：胆道閉鎖症の新生児マススクリーニングに関する検討. 厚生省心身障害研究「マス・スクリーニングシステムの評価方法に関する研究」平成6年度報告書.



## 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 胆道閉鎖症のスクリーニングに対する効果評価を行うために、本症の発生頻度、予後、スクリーニングの方法について国内外の文献および関連資料を検討した。日本人における胆道閉鎖症の発生頻度は出生約9千人に1人だった。患児に葛西手術を施行した場合の10年生存率は小児外科施設によって差があったが、代表的な4施設のそれは25~42%と報告されていた。しかし日本の施設全体の成績は15%で、代表的な施設のそれに比べて低かった。本症の選択的スクリーニング法として、黄疸・淡黄色便を呈した児に便の近赤外分光光度または血清リポプロテイン-Xを測定する方法が報告されており、いずれも感度が優れていた。マススクリーニング法としては、現在、パイロット・スタディ中の便色調カラーカード法が有望と考えた。生後60日以内の早期手術を行った場合・英国のキングズ・カレッジ病院は黄疸消失率が高いと報告したが、他の5編では有意差がなかった。東北大の10年生存率は生後60日以内の手術で72%とそれ以降に比べて明らかに高かったが、他の1編では有意差がなかった。以上から胆道閉鎖症に対するスクリーニングの効果と評価した。この評価を-3にするためには、スクリーニングで発見した児を手術成績の良い小児外科施設に紹介する体制を確立すべきである。