

滋賀県におけるウイルソン病スクリーニング検査 —1995年検査結果のまとめ—
(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²⁾、丸尾良浩¹⁾、小山栄子¹⁾、島田司巳¹⁾
谷恵子³⁾、桐畑邦広³⁾、安福千浪³⁾、角野文彦⁴⁾

要約：滋賀県において新生児濾紙血によるウイルソン病スクリーニングを行った。1995年1月より12月末日までの実施状況は、初回検査件数が8447件で、検査率は約68%であった。同一検体での再測定値が4mg/dl未満のものを二次検査の対象とした。二次検査を要するものは212件、検査率で2.6%という高い数字となった。この二次検査のうち、現在までに174件が採血を実施し、三次検査の6例を含めて、全例がカットオフを越えたため、患者の発見には至らなかった。問題点としては、高い再検査率と再検査時期が遅れたことなどが挙げられた。

はじめに

滋賀県においては、1994年よりウイルソン病の試験的スクリーニングの実施に向けて調整を行い、1995年には、ようやく新生児濾紙血によるウイルソン病スクリーニングを行うことができたので、結果を報告する。

方法

実施方法としては、滋賀県健康対策課ならびに滋賀県保険衛生協会に御協力をいただき、昨年報告した手順で実施した。なお、検査に御協力いただいた医療機関は県下54施設の、産婦人科ならびに新生児を取り扱う小児科である。

対象

検査は1995年1月より12月末日まで実施し、初回検査件数が8447件で、検査同意率は約68%となった。今回は、このうち再測定が終了し判定の確定した8106件について検討を行った。

初回測定

セルロプラスミン値の初回検査値の分布を図1に示した。平均と標準偏差は 7.32 ± 2.44 mg/dlとなり、昨年度実施したプレスクリーニングで得られた平均8.35mg/dlよりも低い値となった。このため、-2SDは約2.5mg/dlとなり、プレスクリーニングの結果から設定していた再検査カットオフ値の4mg/dlが、かなり高目の設定となった。

-
- 1) 滋賀医科大学小児科
 - 2) 滋賀医科大学小児科 現琵琶湖大橋病院小児科
 - 3) 滋賀県保健衛生協会
 - 4) 滋賀県健康福祉部健康対策課

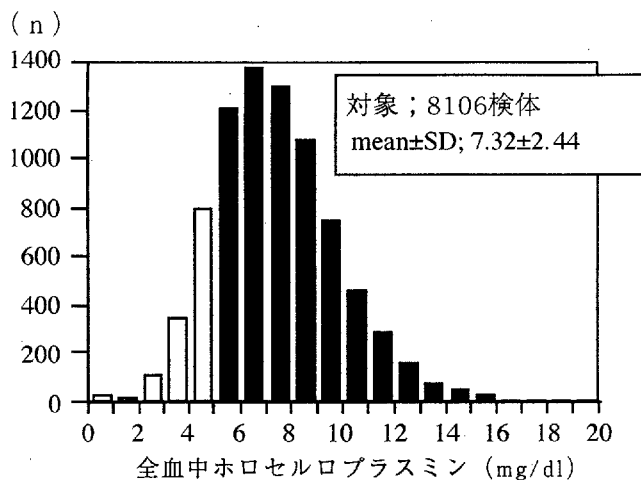


図1, 初回測定値の分布

再測定

初回測定が4 mg/dl未満のものは、512件で6.3%と極めて高率であり、従来の報告との違いが見られた。これは、カットオフの設定や測定誤差に問題があると考え、このうち、初回測定値が5 mg/dl以下のものについて、同一検体での再測定を実施した。その結果で、再測定値が4 mg/dl未満であるものを二次検査の対象とした。その測定値の分布を図2に示した。

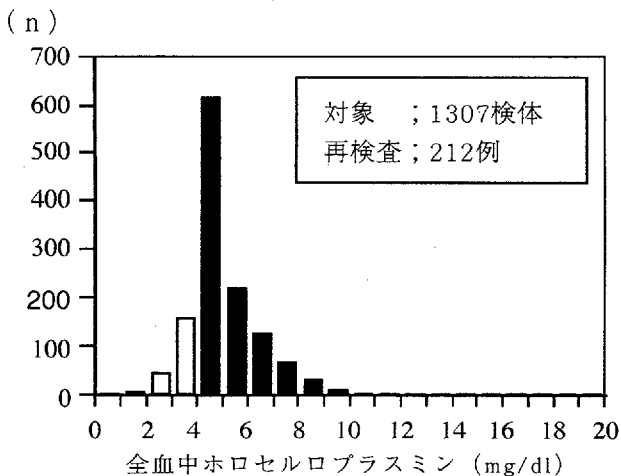


図2, 再測定値の分布

この選別を行っても二次検査を要するものは212件で、再検査率は2.6%という高い数字となった。

この二次検査のうち、現在までに174件が再採血を実施していただいた。このうちの6例は二次検査においても4 mg/dl未満であったため、三次検査を実施した。現在までにこの6例を含めて、すべての検査対象がカットオフ値を越えて、異常なしと判定した。この結果を表1にまとめた。

表1, 検査結果の推移

	検査件数	陽性者数	陽性率(%)
初回測定	8447	512	6.31
再測定	1307	212	2.62
二次検査	174	6	0.07
三次検査	6	0	0.00

考察

昨年の本会で、「年間検査件数6,000件」「検査同意率50%」「患者の発見」の3つの目標を立てたが、本年の検査実績はこの目標を上回り、患者発見以外は達成することができた。

検査実施中に生じた問題点としては、次のようなものが挙げられた。

まず、高い再検査率についてである。当初予想の二次検査率は1%程度であったが、全体にプレスクリーニング時よりも測定値が低い傾向となったために予想の2.5倍以上の高い再検査率となった。これは採血手技や保存方法などに問題であるのではないかと考えられた。図3に医療機関毎の測定値、図4に季節毎の測定値の変動を示したが、いずれにおいても統計的に有為な変動があり、テクニカルな問題点がある可能性が考えられた。

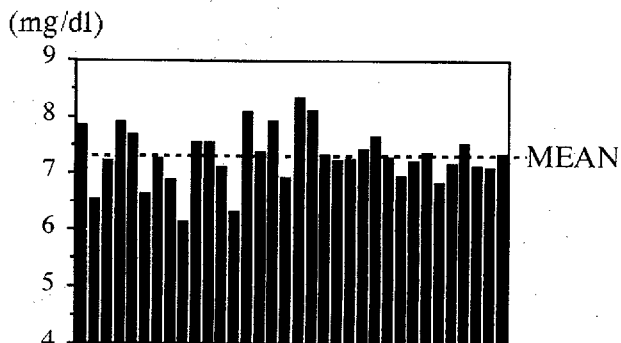


図3, 施設間の変動

(mg/dl)

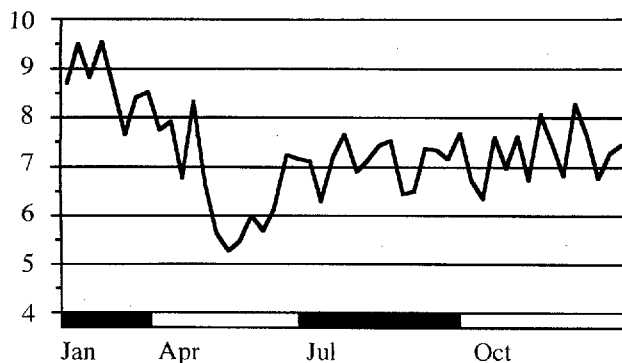


図4、季節による変動

次に、二次検査時期の問題である。滋賀県においては、従来実施されているスクリーニングと本検査とは同列ではなく、自治体の積極的な援助なしに実施されているため、他のスクリーニングの後でしか濾紙血を利用することができなかった。それに加えて、検査データの解析と判定を当教室で行うための時間的損失があるために、結果を医療機関に返送する時期が、乳児の1カ月検診に間に合わなくなってしまった。これは極めて不評であり、特に二次検査が必要であった場合には、その理由を説明して受診を促すなどの手間が必要であることから強く改善を要求されていた。

そしてウイルソン病は、ようやく患者発見までのガイドラインができつつある段階であり、スクリーニング症例の治療結果や予後が判明するまでには、10年単位の長い年月がかかると考えられる。

滋賀県における検査継続を検討した際にも、それだけの長期にわたって大学や研究班が責任ある対応をし続けることは可能なのかといった疑問がでた。

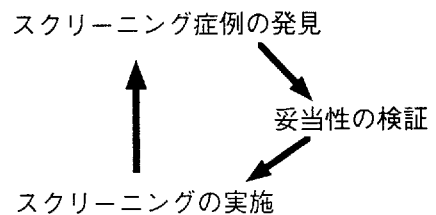
我々としては、以上のような問題点をかかえながら、たとえ非公式な形でも、この検査を継続させていくつもりであったが、行政担当者との協議の席上で、「検査の有効性」「費用便益」「将来の責任問題」などをあらためて指摘され、非公式な形での継続は望ましくないとの指導を受けた。このため、滋賀県におけるウイルソン病スクリーニング事業は昨年12月末で残念ながら一旦打ち切る事となった。

なお、継続中の二次、三次検査については、当教室に管理を移すことで中断しないようにしている。

結語

このようなスクリーニングは、患者が見つからないとスクリーニングの妥当性を検証できず、スクリーニングを実施しないかぎり患者は見つからないといった循環構造になるため、十分な根拠がそろわなくてもスクリーニングを開始することには大きな意義があると思われる。(図5)

新規スクリーニングの循環構造



滋賀県においては頓挫してしまいましたが、近い将来、行政より提示された種々の問題点をクリアし、正式にスクリーニング事業を再開できるように要請していきたいと考えている。



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:滋賀県において新生児濾紙血によるウィルソン病スクリーニングを行った。1995年1月より12月末日までの実施状況は、初回検査件数が8447件で、検査率は約68%であった。同一検体での再測定値が4mg/dl未満のものを二次検査の対象とした。二次検査を要するものは212件、検査率で2.6%という高い数字となった。この二次検査のうち、現在までに174件が採血を実施し、三次検査の6例を含めて、全例がカットオフを越えたため、患者の発見には至らなかった。問題点としては、高い再検査率と再検査時期が遅れたことなどが挙げられた。