便色調カラーカード法による胆道閉鎖症のマススクリーニングの試み

（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）

松井　陽、佐々木暢彦、桃谷孝之、石川孝志[*1]、塚越典子、武関美佳、小林富佐子、田村光子[*2]

要約　栃木県では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か月健診の時の便色調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し、患児に対して生後６０日以内に肝門部空腸吻合術を施行することを企図した。９４年８月１日から、９５年１０月３１日までの１５か月間に、出生児 24,464 名のうち 21,137 名（86.4%）がこの検査を受けた。この検査の陽性率は 0.09 %だった。この間に発生した胆道閉鎖症の患児は５例でうち４例は真陽性だった。残る１例は生後４５日頃に便が淡黄色になったので、１か月健診の時点では偽陰性だった。しかしこれら５例はすべて生後６０日以内に葛西手術を受けて黄疸の消失を見た。以上から便色調カラーカード法は胆道閉鎖症のマススクリーニングに有効な方法と結論した。

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便色調カラーカード（以下カード）：前年度に作成したカードを増刷して用いた。すなわち生後約１か月の胆道閉鎖症患児および同年齢対照の健康乳児の便のカラー写真のうち、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。そして母親が児の便色調にもっとも近いと思う色調番号を記入する欄を設けた。

②スクリーニング・システム：保護者がこのパイ

[*1] 自治医科大学小児科
[*2] 自治医科大学臨床病理部

ロット・スタディに参加することを文書で承諾した場合、助産婦は産院でカードを分娩後の母親に手渡した。母親は１か月健診の前に、児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、担当医は視診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（自治医科大学小児科）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た。カードは月末にまとめてセンターへ郵送され、回収された。

③対象：栃木県において９４年８月１日から９５年１０月３１日までに出生した児で、カードを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総数は、栃木県への小児育成医療申請によって最終的に確認した。

結果：①受検者：上述の期間中に出生した児 24,464 名のうち 21,137 名（86.4%）がこのマススクリーニング検査を受けた。

②便色調：異常色調を報告した児は全部で１９名（0.09%）で、その内訳は１番０、２番０、３番７名、４番８名、１～４番のうちの１つを含む複数回答が４名だった。正常色調は５番が 42.8%、６番が 34.3%、７番が 2.7%、８番が 15.5%、正常色調のみの複数回答が 4.6%だった。

③胆道閉鎖症患児：検査期間中に栃木県で発生した５名の患児の概略を以下に示す。

【症例１】９４年１２月１０日生まれの女の成熟児。母親は生後８日頃から淡黄色便に気づいた。カードには生後３０日に母親が３番と記入した。翌日、１か月健診を受け、生後３９日に小児科医院を受診、紹介されて生後４１日、自治医科大学小児科へ入院した。生後４５日、同小児外科にて開腹、Ⅲ型の胆道閉鎖症と診断され、葛西手術を受けた。生後５か月で黄疸は消失し、現在に至る。

【症例２】９５年２月７日生まれの女の成熟児。総合病院産科で出生、新生児高ビリルビン血症のため同院小児科に入院し、この時に直接型ビリルビンの上昇を、生後３日には淡黄色便を指摘された。カードには生後２８日に母親が３番と記入した。心雑音があったためアラジール症候群を一時疑われたが、生後５８日、国立栃木病院小児外科にて開腹、胆道閉鎖症と診断され、葛西手術を受けた。生後３か月で黄疸は消失し、現在に至る。

【症例３】９５年３月７日生まれの男の満期産低出生体重児（2,080g）。産科医院で出生、生後７日で淡黄色便を指摘され、カードには母親が４～５番と記入した。生後１５日で自治医大小児科を紹介され入院、この時の主治医は便色調を３番と判定した。生後４２日、同小児外科で開腹、Ⅲ型の胆道閉鎖症と診断され、葛西手術を受けた。生後７か月で黄疸消失、現在に至る。

【症例４】９５年７月１１日生まれの男の成熟児。産科医院で出生、生後４日から嘔吐を認め、生後１７日、精査のため獨協医大小児科に入院したが、以後は吐かなかった。この時、直接型ビリルビンは 2.5 mg/dlだったが、便は緑がかった黄色であった。生後２８日に看護婦が淡黄色便を発見し、３番と判定された。生後５６日、同小児外科で開腹、胆道閉鎖症と診断され、葛西手術を受けた。

生後３か月で黄疸消失し、現在に至る。

【症例５】９５年７月２０日生まれの女の成熟児。生後は黄色便だったので、母親は生後２７日に５番とカードに記入した。生後２８日で１か月健診を受けた時に黄疸を指摘された。生後４５日で発熱、受診した小児科医が黄疸と肝腫大に気づき、最近、便がクリーム色であることを聞き出した。その医院からの紹介で、生後４７日に自治医大小児科へ入院した。生後５４日、同小児外科にて開腹、Ⅲ型の胆道閉鎖症と診断され、葛西手術を受けた。生後５か月で黄疸消失、現在に至る。

④効果：胆道閉鎖症マススクリーニングの結果、感度は８０％、特異度は９９．９％、陽性適中率は２２．２％であった。

		胆道閉鎖症 あり	胆道閉鎖症 なし	
便色異常	あり	4	１５	１９
	なし	1	21,117	21,118
		5	21,132	21,137

考察：栃木県で行われている便色調カラーカードを用いた、胆道閉鎖症のマススクリーニングの結果を報告した。１５か月の集計期間中に栃木県で出生した児は 24,464 名であった。この期間に本県で出生した胆道閉鎖症の患児は５名であったので、本症は 4,893人に１人の頻度で発生したことになる。前回の報告では栃木県で 8,900人に１人、一般には１万人に１人とされているので、今回は患児が集中して発生したものと思われる。この間、全出生児の 86.4 %に相当する 21,137 名がこのマススクリーニングに参加した。100 %に近い受検率が望ましいのはいうまでもないが、里帰り分娩、低出生体重などの理由で１か月健診を受けなかった児があったものと思われる。

このマススクリーニングの感度は８０％だった。胆道閉鎖症には生後１か月を過ぎてから淡黄色便を呈する遅発型の症例が１５％程度あるとされ、今回の症例５がそれであった。しかしその他の４例は明らかに便色調カラーカードによって発見され、症例５を含む全例が生後６０日以内に葛西手術を施行され、黄疸の消失を見た。しかし親が異常色調を含む複数回答をする場合があったことは、カードに淡黄色である４番と山吹色である５番の中間色を偽陽性を減らすために設けていないことと併せて、今後の検討課題としなければならない。疾患頻度が低いので特異度が100%近いのは当然だが、陽性適中率は 22.2 %と妥当な値をとった。

今後、マススクリーニング・システムの効率を上げるために、カードを「母と子の手帳」に綴じ込み、カードの郵送による回収を現在の月１回から週１回にする予定である。また便色調カラーカードをさらに良質のものに改良する努力を怠ってはなるまい。その上で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例まで増やしすとともに、検査の費用便益を算出する必要がある。

文献：

1) Matsui A et al. Screening 1993,2:201-9.
2) Matsui A,et al. Lancet 1994, 343:925.
3) 松井　陽、他. 小児科 1994, 35:1069-75.
4) 松井　陽、他. 小児内科 1994, 26:2067-72.
5) Matsui A et al. Lancet 1995, 345:1181.

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　栃木県では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 か月健診の時の便色調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し、患児に対して生後 60 日以内に肝門部空腸吻合術を施行することを企図した。94 年 8 月 1 日から、95 年 10 月 31 日までの 15 か月間に、出生児 24,464 名のうち 21,137 名(86.4%)がこの検査を受けた。この検査の陽性率は 0.09%だった。この間に発生した胆道閉鎖症の患児は 5 例でうち 4 例は真陰性だった。残る１例は生後４５日頃に便が淡黄色になったので１か月健診の時点では偽陰性だった。しかしこれら 5 例はすべて生後 60 日以内に葛西手術を受けて黄疸の消失を見た。以上から便色調カラーカード法は胆道閉鎖症のマススクリーニングに有効な方法と結論した。