

Wilson病スクリーニング導入に求められる条件の検討

(分担研究：効果的なマスキリング対象疾患に関する研究)

清水教一*, 青木継稔*, 三笠洋明**, 久繁哲徳**

要約：先天性銅代謝異常症の代表的疾患であるWilson病のスクリーニング導入に必要な条件および具体的到達目標をアンケート調査（デルファイ法）にて検討した。本症のスクリーニング法としては、新生児血中活性型セルロプラスミン値測定、乳幼児期血中活性型セルロプラスミン値測定、そして尿中活性型セルロプラスミン値測定が検討されている。新生児期のスクリーニングは、評価症例数は十分であるが、検査の感度が信頼性に欠けるという結果であった。乳幼児期血中活性型セルロプラスミン値測定による方法は、臨床経験よりその効果は高いと考えられたが、検討症例数の少なさが指摘された。尿中活性型セルロプラスミン値測定は、その効果に関して意見にばらつきがみられた。この方法に関しても症例数を増やすことにより、検査の感度、スクリーニング法の効果などに対する評価が安定してくると考えられた。

見出し語：Wilson病マスキリング、導入条件、デルファイ法

[研究目的]

Wilson病は、肝硬変・錐体外路症状および Kayser-Fleischer 角膜輪を3主徴とする、先天性銅代謝異常症の代表的疾患である。本症は、また治療可能な数少ない遺伝病の一つである。銅キレート薬による治療法が確立されており、早期に診断、治療を開始すれば十分な社会復帰、あるいは発症の予防が可能である。さらに、本症は現在マス・スクリーニングの対象となっている疾患の一部よりも発生頻度が高いと考えられている。これらのことより、本症のマス・スクリーニングの必要性が提唱されており、その導入が検討されている。

筆者らは、現在検討されているWilson病の

スクリーニング・プログラムについて、テクノロジー・アセスメントの枠組みに基づいた評価を行っている。本稿においては、本症スクリーニングの導入に必要な条件を検討し、具体的な到達目標を明らかにすることを試みた。

[対象および方法]

1. 対象

Wilson病およびWilson病スクリーニングの専門家11名を対象とした。

2. アンケート調査（デルファイ法）

アンケート調査をデルファイ法にて行っている。第1回目の調査にて質問に回答してもらい、引き続き2回目、3回目のアンケート調査を行

* 東邦大学第二小児科学教室

** 徳島大学医学部衛生学教室

った。第2および3回目の調査においては、それぞれ前回の調査結果を対象者に参照してもらい、回答をお願いした。

3. Wilson病スクリーニングの方法

現在、Wilson病マススクリーニングの方法としては、下記の3種類が検討されている。その為、それぞれの方法についてアンケート調査を施行した。

- 1) 新生児血中活性型セルロプラスミン値測定
- 2) 乳幼児期血中活性型セルロプラスミン値測定
- 3) 尿中活性型セルロプラスミン値測定

4. アンケートの内容

1) 検査の有効性

a. 現在達成されている検査有効性（感度・特異度）の水準と質について

b. 導入までに改善すべき問題点

c. 改善が達成される予想時期

2) スクリーニングの効果

a. 現在達成されている検査有効性（感度・特異度）の水準と質について

b. 導入までに改善すべき問題点

c. 改善が達成される予想時期

以上の内容に関し、図1に示すアンケート用紙を郵送した。

[結果]

本稿においては、第1回の調査結果について報告する。各項目につき、3種類の検査方法を比較した。

1. 検査の有効性

1) 現在の検査有効性（感度・特異度）の水準

(図1)

現在の検査の感度の水準として新生児期血中セルロプラスミン値測定による方法は、80-84%が大半を占めていた。乳幼児期セルロプラスミン値測定は、逆に95-100%が多い結果であった。また、尿中活性型セルロプラスミン値測定は、80-84%と90-100%の両方の意見が存在した。特異度は、新生児期スクリーニングおよび尿中セルロプラスミン測定については種々の意見が混在した。幼児期セルロプラスミン値測定は、95-100%が多くを占め、高い評価であった。

検査法の導入までに改善されるべき、感度および特異度の望ましい程度は、3種類の検査法すべて95-100%とする回答が大半を占めていた。

2) 検査有効性の問題点 (図2)

検査感度について、評価対象者数は新生児期血中セルロプラスミン値測定は、不十分と十分に意見が分かれた。乳幼児期血中、および尿中セルロプラスミン値測定は、ともに不十分であるという評価が大半を占めていた。特異度についても、同様の傾向が認められた。

検査の有効性が望ましい状態となる可能性がファイティ・ファイティとなる時期については、新生児期検査にては1995-2009年まで幅広く分布していた。乳幼児期検査は、1999年までに望ましい状態になるという評価が認められた。尿中セルロプラスミン値測定法は、2000-2004年という意見が多かった。

2. スクリーニングの効果

1) 現在のスクリーニング実施の効果 (図3)

現時点におけるスクリーニングを実施した場合の効果については、新生児期血中セルロプラスミン値測定によるスクリーニングにては早期発見・治療は不可という意見が大半を占めていた。それに対し、乳幼児期血中セルロプラスミン値測定法は、その効果が期待される評価結果であった。また、尿中セルロプラスミン値測定によるスクリーニングは、効果ありとの評価が多いものの逆の意見も認められた。

2) 効果を示す根拠、および導入を判断するために必要な評価方法(図4)

3種のスクリーニング法ともに、効果の根拠は、症例研究・臨床的経験、および生態学的研究により評価されていた。また、導入を判断するためには、生態学的研究および追跡調査が必要という意見が大半を占めた。

効果が望ましい状態となる可能性がフィフティ・フィフティとなる時期については、新生児期血中セルロプラスミン値測定では1995-1999年および2005-2009年という評価が多く見られた。乳幼児期血中セルロプラスミン値測定による方法にては、1995-2004年に望ましい状態となるという評価が大半であった。尿中セルロプラスミン値測定によるスクリーニングは、1995-2004年という意見が多く見られたが、2005-2009年という評価も認められた。

[考察]

新生児期の血中セルロプラスミン測定によるスクリーニングは、現在パイロットスタディが行われている方法である。その為、評価対象者数は十分であり、検査の特異度は高いもの、検

査の感度は低く評価されていた。また、その効果は疑問視されていると言わざるを得ない。これは、未だ本法にてWilson病患者が発見されていないこと。また、幼児期に診断された本症患者の新生児期のセルロプラスミン値を保存されている濾紙血にて測定したところ、正常値の例、低下していた例共に認められたことなど、新生児期の本症患者のセルロプラスミン値について不明なことが多い点などが考えられる。

乳幼児期の血中セルロプラスミン値測定によるスクリーニングは検査の感度・特異度およびその効果は高く評価されていた。すでにこの方法により発症前Wilson病患者が発見されている¹⁾。これらの症例研究・臨床的経験より、その効果の高さが認識されていると言える。しかしながら、評価対象者は未だ不十分であり、導入までには、追跡調査や生態学的研究などを行い検討数を増やすことが必要と考えられる。

尿中セルロプラスミン値測定法は、比較的新しい検査法である。その為、検査の有効性・効果に対しての評価は専門家間においても比較的ばらつき認められた。しかし、今後評価対象者数を増やすことにより、本法を用いたWilson病スクリーニング法の有効性および効果に対する評価は安定してくる可能性が考えられる。

文献

1) 藤岡芳実, 青木継稔, 久繁哲徳. 平成6年度厚生省心身障害研究「新しいスクリーニングのあり方に関する研究」Wilson病スクリーニングの効果評価. 平成6年度報告書, 1995

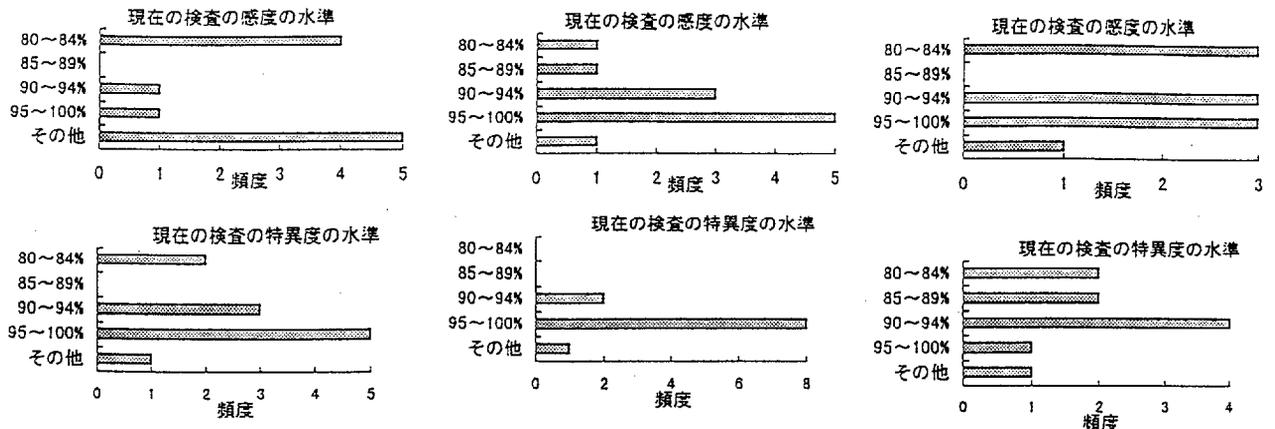
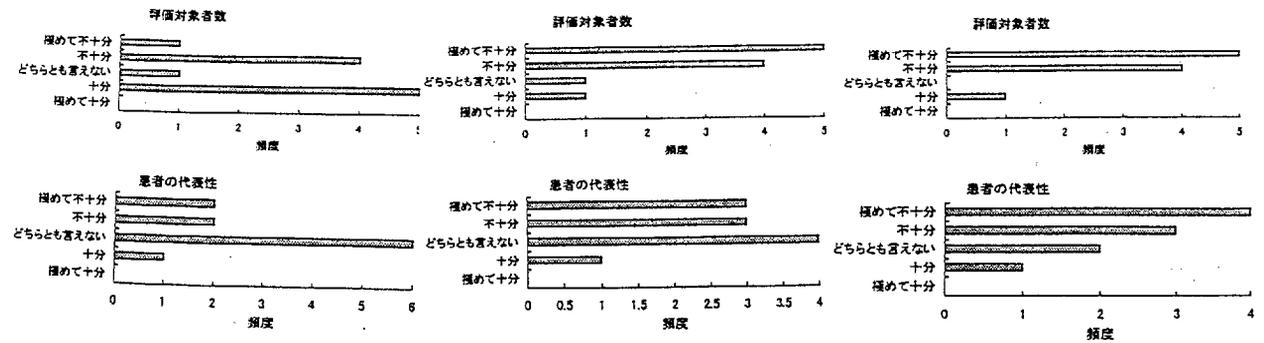


図1.現在の検査有効性（感度・特異度）に対する評価

感度について



特異度について

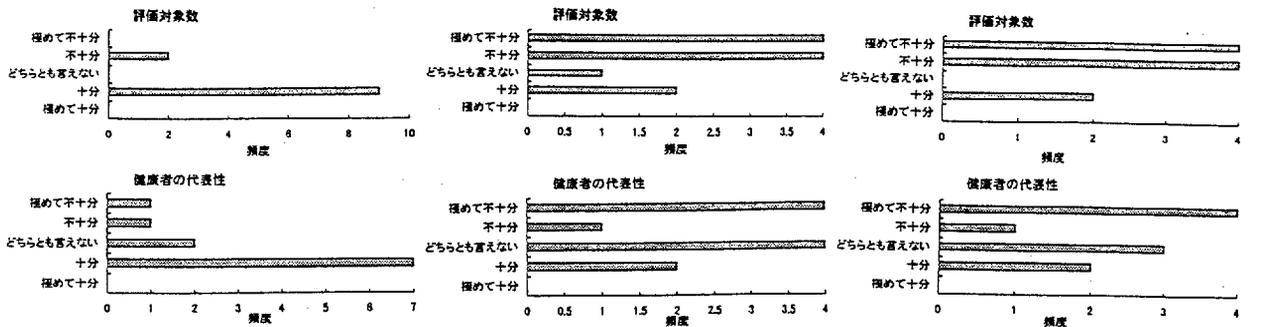


図2.現在の検査有効性の問題点

新生児における血中活性型セルロプラスミン値測定

乳幼児における血中活性型セルロプラスミン値測定

尿中活性型セルロプラスミン値測定

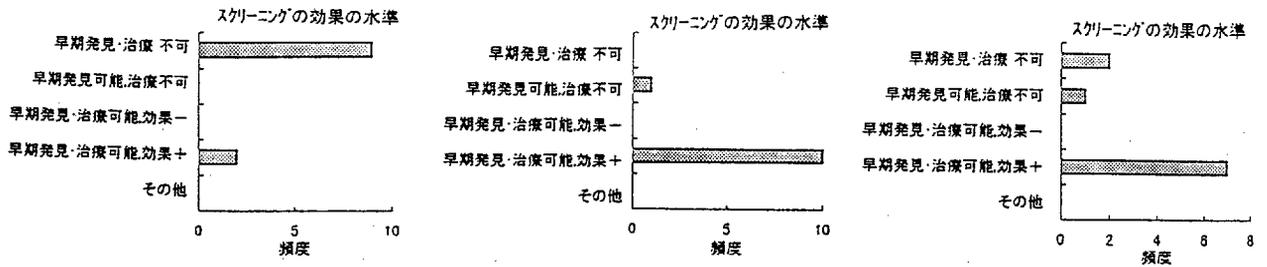


図3.スクリーニング効果に対する評価

新生児における血中活性型セルロプラスミン値測定

乳幼児における血中活性型セルロプラスミン値測定

尿中活性型セルロプラスミン値測定

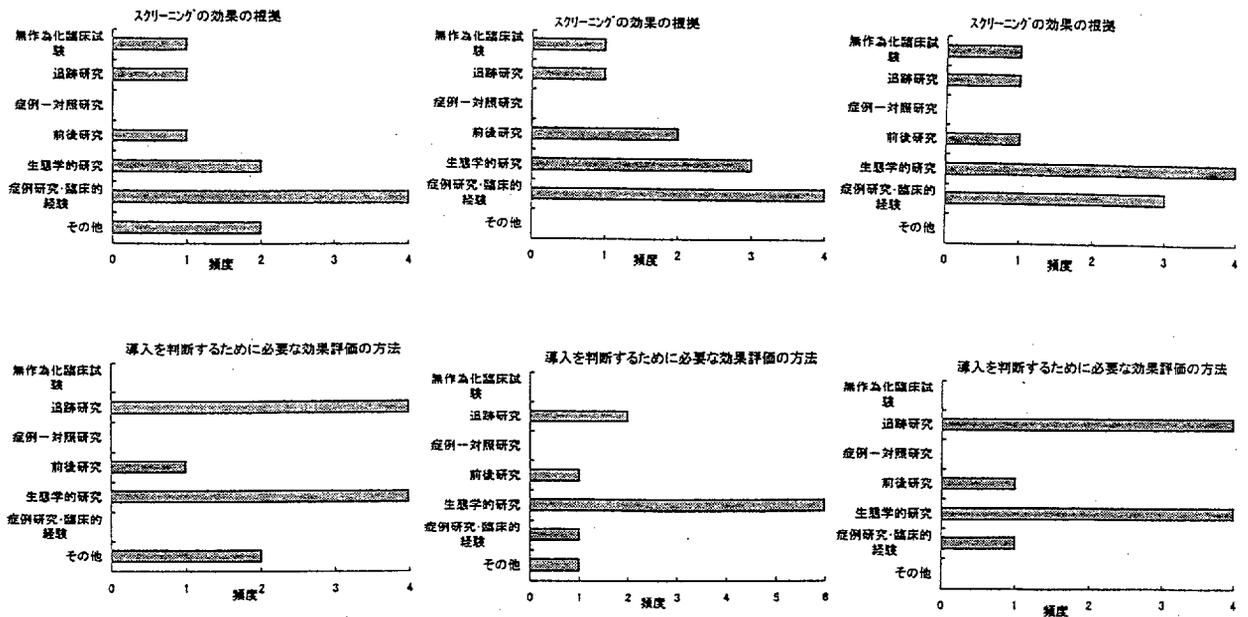


図4.効果を示す根拠、および導入までに改善すべき問題点



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:先天性銅代謝異常症の代表的疾患である Wilson 病のスクリーニング導入に必要な条件および具体的到達目標をアンケート調査(デルファイ法)にて検討した.本症のスクリーニング法としては,新生児血中活性型セルロプラスミン値測定,乳幼児期血中活性型セルロプラスミン値測定,そして尿中活性型セルロプラスミン値測定が検討されている.新生児期のスクリーニングは,評価症例数は十分であるが,検査の感度が信頼性に欠けるという結果であった.乳幼児期血中活性型セルロプラスミン値測定による方法は,臨床経験よりその効果は高いと考えられたが,検討症例数の少なさが指摘された.尿中活性型セルロプラスミン値測定は,その効果に関して意見にばらつきがみられた.この方法に関しても症例数を増やすことにより,検査の感度,スクリーニング法の効果などに対する評価が安定してくると考えられた.