

分担研究：効果的なマススクリーニング事業の実施に関する研究

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
- 栃木県および茨城県方式 -

研究要旨

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・早期手術を目的とした生後1か月乳児のマススクリーニングを行った。この方法は、親にカラーカードを配布し、1か月健診時に児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、本症と診断された患児に対して生後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。栃木県で94年8月1日から98年7月31日までの4年間に出生した77,697名のうち、67,494名（86.9%）がこの検査を受けた。この間に発生した胆道閉鎖症の患児10名のうち8名が生後1か月までに便色調異常を申告しており、検査の感度は80.0%であった。この8名のうち7名は生後60日以内に肝門部空腸吻合術を受け、6名で黄疸が消失した。検査の陽性適中率は21.1%、特異度、陰性適中率はともに約100%であった。以上から栃木県における便色調カラーカード法は、胆道閉鎖症の早期発見に有効なマススクリーニング法と結論した。なお、感度を100%に近づけることが望ましいが、生後1か月以降に淡黄色便を呈する遅発例が存在することから、1か月健診時での感度をこれ以上に上げることは困難である。茨城県では、生後1か月の他に遅発例発見のため生後2か月時にも再検査する方式で、98年からこのマススクリーニングを開始した。

研究協力者

松井 陽、須磨崎 亮、大崎 牧
(筑波大学臨床医学系小児科)
牧 たか子 (石岡市医師会病院小児科)
桃谷 孝之 (自治医科大学小児科)

研究目的

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によって、胆道閉鎖症患児の手術成績および長期予後を改善できるか否かを推定する。

研究対象および方法

1. 栃木県方式

1) 便色調カラーカード1) (以下カード) : カードは前年度と同じものを用いた。生後約1か月の胆道閉鎖症患児および同月齢対照健康乳児の便カラー写真のうち、患児のものを1~3番、健康児のものを4~7番と番号をつけ、親が児の便色調に最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 : 各市町村で母子手帳交付時に手帳にカードを挟んで配布し、検査に対する親の同意が文書で得られた場合に検査を受け付けた。親は、1か月健診時に児の便とカードの写真を比色して該当する便色調番号および必要事項をカードに記入し、健診担当医に提出した。親の判定が1~3番の場合は、担当医が視診で便色調を確認し、

それでも異常ならただちに自治医科大学小児科マススクリーニング部へ電話連絡し、親と相談の上患児を紹介すべき専門医を決定した。4~7番は正常と判定した。カードは、週末にまとめて各健診担当医療機関から栃木県保健衛生事業団へ郵送され、回収された。

3) 対象 : 栃木県で94年8月1日から98年7月31日までに出生し、カードを回収できた児を対象とした。検査期間中の出生児総数は、同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数によって確認した。

2. 茨城県方式

茨城県では、栃木県と同様のカードを、一部市町村を除き出生届提出時に1か月用と2か月用の2枚配布した。親は、1か月健診前および2か月時、または淡黄色便が3日以上続いた場合に、記入したカードを茨城県胆道閉鎖症マススクリーニング委員会宛に郵送した。親が判定した色調番号が1~3番の場合は、委員会からの連絡をうけた所轄保健所の保健婦が家庭訪問を行い便色調を確認し、それでも異常なら、ただちに親と相談の上、患児を紹介すべき専門医を決定した。

研究結果

1. 栃木県方式

1) 受検者：上述の検査期間中に栃木県で出生した児77,697名のうち67,494名(86.9%)が、このマススクリーニング検査を受けた。

2) 検査結果(表1)：1か月健診時までには便色調異常を報告した児は38名で、このうち胆道閉鎖症と診断された児は8名であった。一方、同時期に栃木県で発生した胆道閉鎖症の患児はこの8名を含む10名で、2名は1か月健診時には便色調異常は認められなかった。したがって感度80.0%、陽性適中率21.1%、特異度、陰性適中率はほぼ100%であった。8名のうち7名は生後60日以内に肝門部空腸吻合術を受け、6名で黄疸が消失している。

3) 胆道閉鎖症患児：検査期間中に栃木県で発生した10名の胆道閉鎖症患児の概略を表2に示す。症例6、9は偽陰性であった。

2.茨城県方式

98年1月1日から12月31日までに、茨城県では1か月で7,079枚、2か月で4,833枚のカードが回収された。1か月で1名が便色調異常を報告したが、乳児下痢症に伴う淡黄色便であった。2か月で異常を報告した1名は胆道閉鎖症と診断されたが、1か月では検査を受けていなかった。同時期に茨城県で発生した胆道閉鎖症患児はこの1名を含む3名であった。1名は、1か月時には便色調異常は認められず、その後淡黄色便となったため2か月の検査より医療機関受診を優先した。もう1名は検査を受けておらず、生後43日に頭蓋内出血による嘔吐を主訴に医療機関に受診した。

考察

この4年間に栃木県で出生した児は77,697名、この間に発生した胆道閉鎖症患児は10名で、胆道閉鎖症は7,770人に1人の頻度で発生したことになる。栃木県では、この4年間に出生児の86.9%がマススクリーニングに参加した。昨年までの受検率は87.2%³⁾であった。受検率を上げる目的で、97年4月からカードの回収先を栃木県保健衛生事業団とし、先天性代謝異常等検査の乾燥ろ紙血液と郵送用封筒を共用するようにしたが効果はなかった。これは簡便な検査であるので、母親あるいは1か月健診担当医がカードを返送しなくて良いと判断している可能性も考えられる。将来、カードを母子手帳に挟むのではなく「綴じ込む」ようにしたとしても、

1か月健診担当医の協力が十分でなければ受検率を上げることは困難であろう。茨城県では、各保健所からのカード配布数の報告が遅れており正確な受検率は不明であるが、1か月で約30%、2か月で約20%にとどまっている。栃木県と同様にカード配布を母子手帳交付時に行うこと、カード回収も1か月時は1か月健診担当医が行うことなどを現在検討中である。

栃木県でのマススクリーニングの感度は、これまでの結果では80~83%^{2)~4)}である。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例が15%程度あるとされる。両県における生後1か月での偽陰性例3名の便色は、生後30日では黄色であったが生後60日までに淡黄色となった。茨城県では1か月での偽陰性患児を発見するために、2か月時にもカードを回収することにした。2か月時に患児1名が発見されたが、この児は1か月の検査を受けていなかった。

このほか茨城県では、カードを出生届提出時に配布する、回収を郵送とし親が郵送費を自己負担する、便色調異常を報告した児を保健婦がまず家庭訪問するなどの新しい方策をとった。この結果、受検率の低迷という問題が生じたが、保健所に協力を求めたことで胆道閉鎖症に対する保健所の理解が深まり、積極的に患児とその家族を支援する動きがみられるようになった。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は感度、特異度に優れているばかりでなく、費用便益効果にもおいてフェニルケトン尿症、クレチン症のマススクリーニングに勝るとも劣らない⁵⁾ことがすでに示されている。スクリーニング・システムをさらに改良し、1日も早い全国の実施を目指したい。

結論：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によって、胆道閉鎖症患児の手術成績および長期予後を改善できる。

文献

- 1) Matsui A et al. Lancet 1995,345:1181.
- 2) 松井 陽、他.平成9年度本報告書、p64-6.
- 3) 松井 陽、他.平成7年度本報告書、p76-8.
- 4) 松井 陽、他.平成8年度本報告書、p214-6.
- 5) 久繁哲徳、他.平成7年度本報告書、p103-6.

表1：栃木県方式での検査結果

		胆道閉鎖症		合計
		有	無	
便色異常	有	8	31	38
	無	2	67,454	67,456
合計		10	67,484	67,494

表2：胆道閉鎖症患者の概略

症例	生年月日	便色調番号	手術日齢	黄疸（転帰）
1	941210	3	45	消失
2	950207	3	58	消失
3	950307	3	42	消失
4	950711	3	56	消失
5	950718	3 or 4	64	持続 肝移植
6	950720	5	54	消失
7	951109	3	42	消失
8	960121	1	39	消失
9	960329	5	78	消失
10	961006	3	18	消失 再燃 死亡