

総 説

胆道閉鎖症のスクリーニング

—便色カードを母子健康手帳に綴じ込むことの意義—

松 井 陽

〔論文要旨〕

わが国では平成24年度から、新生児・乳児の難治性疾患である胆道閉鎖症を早期発見し、早期に葛西手術を施行して予後の改善を図る目的で、便色カードを用いたスクリーニングを開始した。保護者が生後5か月未満の乳児にこのカードの1〜3番の色に近い便を認めた場合に、最寄りの産科医または小児科医がこれを確認し、遷延性黄疸、濃黄色尿を参考所見として、1日も早く日本胆道閉鎖症研究会の施設会員である小児外科医に児を紹介する。1994年に松井らが考案した便色カードは、これまでパイロットスタディとしてわが国の11ヶ所の県・政令指定都市で、さらに台湾、スイスで胆道閉鎖症のスクリーニング法として全国的に採用された。この方法がわが国にも定着して、胆道閉鎖症患児の無黄疸自己肝生存による長期予後の改善につながることを期待する。

Key words：胆道閉鎖症，早期発見，葛西手術，淡黄色便，便色カード，自己肝生存率

I. はじめに

わが国では平成24年度から、私どもの考案した便色カードを用いて、胆道閉鎖症の早期発見のための全国的スクリーニングを開始した。本稿ではその実施方法について概説し、小児保健に関係するすべての医療従事者の方々にご理解とご協力をお願いする。

II. 胆道閉鎖症とは？

胆道閉鎖症は、新生児・乳児の肝外胆管が原因不明の硬化性炎症によって閉塞、破壊あるいは消失するために、肝臓から腸へ胆汁を排泄できない疾患である。出生児1万人に1人の割合で発生する稀な疾患であるが、同年齢の肝胆道疾患の中ではもっとも死亡率が高く、肝移植の適応となる患児の半数以上が本疾患である。初期症状は生後14日を超えて遷延する黄疸、淡

黄色便（多くはうすいベージュ色）、濃黄色尿である。腸に胆汁の主成分である胆汁酸が排泄されないため、脂溶性ビタミン、中でもビタミンKの吸収不良からビタミンK欠乏性出血症による頭蓋内出血で発症することがある。さらに放置すると生後数か月のうちに胆汁性肝硬変を来し、多くは2、3歳までに慢性肝不全で死亡する。

検査として血清生化学検査（総および直接型ビリルビン、リポプロテイン-X、一般肝機能検査）、超音波検査、十二指腸液検査などを行う。鑑別すべき疾患には、早期手術を必要とする外科的疾患（先天性胆道拡張症など）と、手術は不要な内科的疾患、すなわち肝内胆汁うっ滞である。後者は効果的治療法のあるもの（細菌性肝炎、梅毒など）とないもの（新生児肝炎、Alagille 症候群、シトリン欠損症など）に分けられる。精査の結果、胆道閉鎖症を否定できない場合に開腹

Screening for Biliary Atresia

— The Meaning of a Stool Colour Card Bound in a Pocket-book for the Health of Mothers and Children

Akira MATSUI, M.D.

独立行政法人国立成育医療研究センター

別刷請求先：松井 陽 独立行政法人国立成育医療研究センター 〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

Tel：03-3416-0181 Fax：03-3415-9025

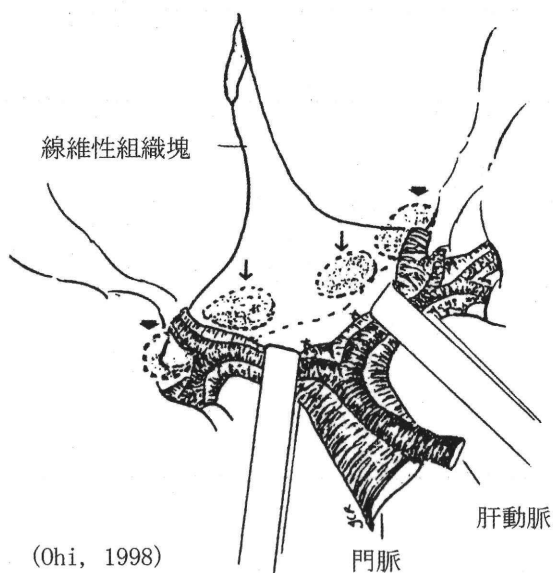


図1a 葛西手術 (I)：肝門部線維性組織塊の廓清



図1b 葛西手術 (II)：肝門部空腸吻合術

空腸 Roux-en-Y ループの側孔を肝門部辺縁に吻合する

し、肉眼所見または術中胆道造影によって診断を確定する。治療として肝門部空腸吻合術（以下、葛西手術）が行われる。すなわち線維性組織塊となった肝外胆管を切除したうえで、露出された肝門部に代用胆管として空腸をルーワイ（Roux-en-Y）吻合する（図1）。転帰は手術後1年で黄疸なく、自己肝で（肝移植せずに）生存する者がおよそ6割である。黄疸の持続する、あるいは一旦消失しても再発する患児は、やがて胆汁性肝硬変、慢性肝不全となって、肝移植をしなければ死亡する。本症の予後が不良な理由は第1に病因が不明なことである。第2に葛西手術が早期に行われないために、肝門部に至る肝内胆管にも硬化性炎症による狭窄が波及して、十分な胆汁排泄が得られないことによる。

Ⅲ. スクリーニングが重要とされる理由

第1の理由は、胆道閉鎖症の患児を早期発見し、早期手術することにより、肝移植なしに自分の肝で生存する自己肝20年生存率が向上することである¹⁾。かつて東北大学小児外科などから単一施設の手術成績として、生後60日以内に葛西手術を受けるべきことが強調された時期があった。しかし最近では葛西手術の手術手技が普及して、少なくとも術後1年の黄疸消失率に関する限り、また長期生存率においても、生後60日以内と以降の手術に有意差がないという説が少なからずある。しかし最近、フランスの Serinet ら²⁾は生後45日以内の葛西手術は、以降のそれに比べて15年自己肝生存率が12.1%高いと報告した。このことはフランスにおける16歳未満の年間肝移植数を5.7%削減するという意味で、胆道閉鎖症のスクリーニング実施を支持する理論的根拠を初めて示唆した。

スクリーニングが重要であるという第2の理由は、本症患児の7%に合併するビタミンK欠乏による頭蓋内出血³⁾が予防できる可能性があることである。さらに胆道閉鎖症に限らず、淡黄色便に加えて黄疸があれば、ビタミンKの吸収が低下する。頭蓋内出血を来せば、知能または運動発達の遅れなどの神経学的後遺症を来したり、時には死亡したりすることもある。胆道閉鎖症と同様に淡黄色便、黄疸を呈する乳児は、入院精査のうえ、ビタミンKの非経口的投与を受けるべきである。

Ⅳ. スクリーニングの方法

1. 便色カードの使用方法

便色カードとは、生後1か月の患児および同じ月齢の健康児の便をカラー写真にとり、色調データをコンピューター処理後、最新の印刷技術を用いて、ハガキ大のカードにカラー印刷したものである（図2）。厳密に指定された印刷条件と用紙を使用すれば、世界中どこでも最小の誤差範囲で指定された便色調を印刷できる。胆道閉鎖症患児の淡黄色便3種類に1～3番、健康児の便4種類に4～7番と番号が付けられ、母子健康手帳の1か月健診記録欄の直前の頁に綴じ込まれている。

2. 保護者（母親）の判定

できれば日中の明るい部屋で、オムツに付いた児の

専門医を受診させる。

またオムツに尿だけが付いていて、その尿が濃い黄色の場合はビリルビン尿で、血清直接型ビリルビンの上昇を意味しており、胆汁うっ滞の確実な証左になる。

V. 分娩前後の保護者への説明

便色カードの使用方法、便色の判定後の対応等に関して、自治体等における母子健康手帳交付時、産科医療機関における妊産婦健康診査や両親教室の場において説明を行うなど啓発に努める。その時は平成24年3月に配布された「胆道閉鎖症早期発見のための便色カード活用マニュアル」⁴⁾の第3章(6頁)に準じて説明するとよい。また新生児の便を見たことがない方には、マニュアルの第1章に記載した正常便についての説明ができればさらに理解が深まる。分娩後、新生児訪問、未熟児訪問を可能な限り1か月健康診査前に行き、便色カードへの便色記載の状況を確認し、記録するように指導されたい。

VI. 関連する問い合わせへの適切な対応の仕方

保護者の質問には、まず上記の「胆道閉鎖症早期発見のための便色カード活用マニュアル」⁴⁾を参考にして答える。それでも不明の点は、各市区町村の母子保健担当に電話するか、または国立成育医療研究センター便色カード事務局(benshoku@ncchd.go.jp)に電子メールで尋ねる。手術を受ける小児外科については、日本胆道閉鎖症研究会事務局(card@ped-surg.med.tohoku.ac.jp)まで電子メールで尋ねる。

VII. パイロットスタディの結果

栃木県では1994年から、初便色カードを用いて胆道閉鎖症のスクリーニングを行っている。これまでは1か月健診の場で便色番号が記入されたカードを回収する形式をとってきた。その結果、2003年までの9年間に約14万7千人(同時期に栃木県で出生した児の85%)のうち、胆道閉鎖症と診断された児は15名、このうちスクリーニング陽性であったのは12名、すなわち感度は80%であった。一方、母親が淡黄色便と判定した児は88名、このうち真に胆道閉鎖症と診断された児は12名、すなわち陽性適中率は13.6%であった(表1)。

次に、胆道閉鎖症の早期手術に関するデータを、スクリーニングを行った栃木県と、2003年の全国集計とで比較した(表2)。当時、札幌市、岩手県、茨城県

でスクリーニングを開始していたため厳密な比較はできないが、スクリーニングによって平均手術時日齢が減少し、生後60日以内に手術を受ける患者が増加することが示唆された。医療経済学的研究によると、日本全体でこのスクリーニングを採用した場合に、生活の質(QOL)の良い1年を過ごすのに要する費用が34万円⁵⁾であった。このことは根拠の質がⅡ-3レベルで、スクリーニングを採用するうえで強い根拠になることを示唆した(表3)。

VIII. 母子健康手帳に便色カードを綴じ込むことの意義

私どもが考案した便色カードを全国的なスクリーニングにいち早く取り入れた台湾では、生後60日以内に葛西手術を受けた患児の割合、術後3か月の黄疸消失率、術後5年無黄疸自己肝消失率が有意に改善したという⁶⁾。スイスにおいても同様の便色カードを用いて、胆道閉鎖症のスクリーニングが2009年から全国的レベルで開始された⁷⁾。わが国でもようやく2012年4月から、厚生労働省の省令(平成23年12月23日、第158号)によって新版便色カードが全ての母子健康手帳に綴じ込まれて交付されるようになった。わが国ではほとん

表1 精度の評価(栃木県, Aug. '94~Jul. '03)

		胆道閉鎖症		
		あり	なし	
淡黄色便	あり	12	76	88
	なし	3	147,246	147,249
		15	147,322	147,337

受検率=85.1%(147,337/173,237)
感度=80.0% 特異度=99.9%
陽性適中率=13.6%

表2 スクリーニングの効果

	全国集計	栃木県 (スクリーニングあり)
期間	2003	1994~2003
胆道閉鎖症症例数	82	16
手術時日齢中央値	ND	53
手術時日齢平均	66.1±29.7	54.8±19.9
手術時日齢 60日以内	48.8%	75%
無黄疸自己肝 5年生存率	ND	50%

表3 新規スクリーニングの経済的効率の推定

(単位: 万円)

対象疾患	費用 / 生存年	費用 / QALY	根拠の質
ムコ多糖症	312	288	Ⅲ
胆道閉鎖症	30	34	Ⅱ-3
Wilson 病	1,596	773	Ⅲ

(久繁哲徳, 1996)

Ⅱ-3 : (時系列的研究), Ⅲ : 症例研究, 専門家の意見

表4 スクリーニング実施の原則
(Wilson & Jungner, 1968)

1. 目的とする疾患が重要な健康問題である ○
2. 早期発見をした場合に, 適切な治療法がある ○
3. 陽性者の確定診断の手段, 施設がある ○
4. 目的とする疾病に潜伏期あるいは無症状期がある ○
5. その疾病に対する適切なスクリーニング検査法がある ○
6. 検査方法が集団に対して適用可能で, 受け入れやすい ○
7. 目的とする疾病の自然史がわかっている ○
8. 患者, 要観察者に対する追跡システムが確立している ＜これから＞
9. スクリーニング事業の費用－便益が成立する ○
10. スクリーニングの意味, 内容が受診者に周知されている ＜これから＞

ど全ての新生児が母親とともに1か月健診を受けているとされる。このことはわが国においても、便色カードを用いた胆道閉鎖症のスクリーニングが全国的規模で開始されたことを意味する。一方、ある疾病に対するスクリーニングの必要条件として広く採用されてきた Wilson & Jungner の原則⁸⁾(表4) が今も通用している。胆道閉鎖症のスクリーニングはこの10原則のうち8要件を満たしているので、全国的に実施すべきものとする。

IX. おわりに

便色カードを用いた胆道閉鎖症のマス・スクリーニングは、すべての母子健康手帳に綴じ込まれて配布されることによって全国的スクリーニングに発展した。しかしこのスクリーニングは便色カードが交付されるだけで有効に機能するわけではない。有効に機能するには、保護者（母親）が便色をチェックし、異常があ

ればそのことを担当医に伝え、担当医は異常を確認のうえ、速やかに胆道閉鎖症の経験豊富な小児外科医に紹介され、早期手術が行われることが重要である。助産師、保健師の協力も欠かせない。関係者のご理解とご協力をお願いしたい。

文 献

1) Nio M, Sasaki H, Wada M, et al. Impact of age at Kasai operation on short- and long-term outcomes of type III biliary atresia at a single institution. J Pediatr Surg 2010 ; 45 : 2361-2363.

2) Serinet MO, Wildhaber BE, Broue P, et al. Impact of age at Kasai operation on its results in late childhood and adolescence : a rational basis for biliary atresia screening Pediatrics 2009 ; 123 : 1280-1286.

3) 日本胆道閉鎖症研究会・胆道閉鎖症全国登録事務局. 胆道閉鎖症全国登録2009年集計結果 (付 頭蓋内出血例の検討). 日小外会誌 2011 ; 47 : 274-285.

4) 国立成育医療研究センターホームページ・胆道閉鎖症早期発見のために. <http://www.ncchd.go.jp/center/benshoku2a.html>

5) 黒田泰弘, 松田純子. マス・スクリーニングの費用－便益－新生児マス・スクリーニングを中心に. 小児内科 2004 ; 36 : 1858-1863.

6) Lien TH, Chang MH, Wu J F, et al. Effects of the infant stool color card screening program on 5-year outcome of biliary atresia in Taiwan. Hepatology 2011 ; 53 : 202-208.

7) Wildhaber BE. Screening for biliary atresia : Swiss stool color card. Hepatology 2011 54 : 367-368.

8) Wilson JMG, Jungner F. Principles and practice of screening for disease. Public Health Papers, no. 34. Geneva : World health Organization, 1963p.

うんちの色に注意しましょう
 明るいところでカードの色と
 見比べてください。

1番～3番
 に近い色だと思

4番～7番
 だったのが
 1番～3番
 に近くなった

どちらかが当てはまるときは、**胆道閉鎖症**
 などの病気の可能性がありますので、1日
 も早く小児科医、小児外科医等の診察
 を受けてください。

便色の記入欄（観察日と右欄に当てはまる色番号）

生後2週				番
年	月	日		

生後1か月				番
年	月	日		

生後1～4か月				番
年	月	日		

生後4か月くらいまでは、うんちの色に注
 意が必要です。生後2週を過ぎても皮膚や
 白目（しろめ）が黄色い場合、おしっこが
 濃い黄色の場合にも、すぐに医師等に相談
 しましょう。

