

ウイルソン病

1. 主要症状および臨床所見

病型分類を表 1 に示す。

- ① 肝障害：易疲労性，黄疸，下肢の浮腫などの肝障害に基づく症状が出現する。無症状で検査上の肝酵素の上昇のみを認める症例も存在する。画像検査での脂肪肝や肝硬変の像を呈する。最重症型は，意識障害と溶血を伴い急速に肝不全が進行する劇症肝炎型であり，全症例の 4-7%に存在する。早期に診断し治療を開始しないと死亡する危険が高い。また，溶血を来しながらも肝不全・劇症型とならない症例もみられる。
- ② 神経症状：構音障害が最も多く，歩行障害，羽ばたき振戦，知能障害なども高い頻度にて認められる。他にジストニア，仮性硬化症なども呈する。
- ③ 眼症状：**Kayser-Fleischer** 角膜輪は本症に特徴的所見である。しかし，年少例や軽症例では見られないこともある。
- ④ その他：精神症状（うつ状態，感情不安定など），血尿などで発症することがある。

2. 検査所見

特殊検査としては，血清セルロプラスミン値低下，血清銅値低下（溶血を伴う場合は正常もしくは高値）および尿中銅排泄量増加が特徴的である。これらの検査にて診断がつかない場合は，肝銅含量測定，*ATP7B* 遺伝子解析を行なう。

3. 診断基準（表 2）

- ① 血清セルロプラスミン値低下（20mg/dl 以下）と尿中銅排泄量増加（100 μ g/日，1.5 μ g/kg/日または 0.2 μ g/mg creatinine 以上）を認めれば，本症と診断して治療を開始して良い。
- ② 約 5%の症例に血清セルロプラスミン正常例が存在することと，尿中銅排泄量は 4-5 歳以下の年少例では有意な増加が見られないことがある点は注意が必要である。
- ③ 確定診断法としては，肝銅含量測定が最も信頼性が高い。肝組織中の銅含量が 200 μ g/g wet tissue または 250 μ g/g dry tissue 以上であれば Wilson 病と診断できる。
- ④ *ATP7B* 遺伝子解析にて両方のアリルに変異が認められれば Wilson 病と診断を確定できる。しかし，Wilson 病症例の 10-15%に変異が同定できない症例が存在する。



先天代謝異常症の診療指針

4. 鑑別診断

Menkes 病, 無セルロプラスミン血症, 胆汁うっ滞性肝硬変, 自己免疫性肝炎, パーキンソン病など

日本先天代謝異常学会 診断基準策定委員会

策定委員 清水教一

委員長 深尾敏幸

2012 年 12 月 16 日版

表1. Wilson病の病型分類

① 肝型
肝機能障害に基づく症状あり, 又は肝酵素の上昇などにて発症した症例.
1) 一過性肝障害型
急性あり, 又は亜急性肝炎様症状を一過性に呈する.
2) 慢性肝障害型
慢性肝炎様症状あり, 又は肝硬変の病像を呈する.
3) 劇症肝炎型
急性肝不全あり, 又は劇症肝炎の状態を呈するもの. 溶血を伴う.
4) 溶血を伴う型
溶血にて発症したり, 溶血を来しながらも劇症型とならない症例.
② 神経型
既往および経過中に全く肝症状の出現や肝機能障害がなく, 神経症状のみにて発症する症例.
③ 肝神経型
神経症状および肝症状, 肝機能障害がともに認められる症例. これらは同時にあり, 又は時間差を持って出現する.
④ 発症前型
家族内検索にて症状あり, 又は肝酵素や画像検査での異常が出現する前に診断された例.



表2. Wilson病の診断基準

検査所見	
1.肝銅含量	≧ 200 μ g/g wet tissue or 250 μ g/g dry tissue
2.血清セルロプラスミン値	≧ 20mg/dl
3.尿中銅排泄量	(1) ≧ 100 μ g/day
	(2) ≧ 1.5 μ g/kg/day
	(3) ≧ 0.2 μ g/mg creatinine

診断基準	
上記検査所見 1, 2, 3のうち2つ以上を満たせばWilson病と診断して良いと考える。 ただし、肝銅含量の増加が認められればWilson病と診断できる。 3歳未満の症例の場合は、1+2あるいは2+遺伝子診断が必要となる	

(原井芳樹 1997より引用改定)