

## 怠薬しなければ長生きできるウィルソン病と加齢による相談事項

ウィルソン病友の会顧問医師

東邦大学名誉学長・名誉教授

青木 継稔

友の会の皆様お元気にお過ごしのこととお慶び申し上げます。毎日服薬するのは大変ですが、食事を毎日摂食していると同じように考えて服薬を習慣づけする必要があります。毎日正しく、規則的に服薬し、怠薬しないで下さいね。キレート薬は食後ではなく、食間空腹時（食後 3 時間以上）あるいは食前 1~2 時間前に服用して下さい。キレート薬を食後服用しても、キレート薬は食事の銅や他の金属と結合してしまい、身体の中に吸収されなくなります。キレート薬を食後に服用していると症状が良くなり、かえって悪化することになります。また、食事療法としては銅含量の多いレバーやカニ・エビ、海藻類は食べないようにして下さい。あとは、それほど神経質になることはありません。

### ウィルソン病は治療ができる数少ない遺伝性代謝性疾患である

—怠薬しなければ長生きできる—

数千以上もある遺伝性代謝性疾患のほとんどが治療できません。ほんのひと握りのいくつかの疾患は、治療可能ですがウィルソン病ほど治療効果の高い疾患はありません。

ウィルソン病を持ったことは仕方ありませんが、治療可能であり、しかも早期治療により健常人と全く同じ生活ができ、しかも怠薬しなければ天寿を全うできることは素晴らしいことです。誰もがいくつかの遺伝子異常を持つのですが、たまたまウィルソン病の遺伝子異常がありウィルソン病と診断されたことを逆に良かったと思うことが大切です。

ウィルソン病は、遺伝性代謝性疾患の中では多い方ですが、全人口から見れば稀有な疾患であり、出生 3.5~4 万人にひとりくらいの頻度です。ウィルソン病の歴史は 100 年以上経過し、イギリスの Walshe らが、キレート薬 D-ペニシラミン（メタルカプターゼ）をウィルソン病患者に用いて 60 年以上です。この間に、キレート薬として塩酸トリエンチン（メタライト）、さらに銅吸収阻害薬として亜鉛薬が導入され、いずれも良好な成績を挙げています。また、最近ではテトラチオモリブデート（TTM:神経症状に効果）の治療が検討されています。

数 10 年以上前は、ウィルソン病患者様の寿命は 20 歳まででしたので、治療薬の進歩により長足の進歩をし長生きできるようになってきました。

## 最近のウィルソン病の相談事項

ウィルソン病友の会顧問医師としての私は、相談コーナーを開いていて、多くの患者様やそのご家族様から多種多様・色々な相談が舞い込んで参ります。

最も多いのは、怠薬による症状の悪化であり、中でも肝障害の悪化・肝硬変による悪化と随伴症状（劇症化、肝不全、吐血・食道や胃静脈瘤とその破裂）です。次いで精神症状の出現（幻覚・幻視・妄想・無気力、自殺念慮など個人差が多く色々です）、3番目には血液学的問題（血小板減少、白血球減少、貧血の指摘など）、4番目は神経症状の出現や悪化（振戦、言語障害、流涎、パーキンソン病様症状の出現、ジストニア等）、その他（治療薬の服薬の問題や投与量など、食事と銅の摂取の相談、）です。怠薬によって生ずる色々な症状や問題は、今まで多くを話したり記載して参りましたので、今日は割愛させて頂き、怠薬ではなくとくに加齢による色々な病気の出現、ウィルソン病症状の加齢による悪化や随伴症状、その他を中心に記載します。

### 1、 精神症状がなかなか良くなならない、あるいは良くなったり悪くなるのを繰り返す。

多くは精神症状があつて発症した方ですが、発症時には精神症状がなかった方でも精神症状が出てくることもあるのです（ウィルソン病治療薬をちゃんと服薬していても）。幻覚（幻聴、幻視など）を持つ人は、なかなか取れないことが多いです。強迫症状の出現もあり自分の意志で抑制できないこともあります。人に危害を加えるような行動が出る人もあります。精神症状の出現がある場合は、まずは精神科の医師に診療を受け適切な向精神薬等を処方して貰ったりカウンセリングを受けることも有用です。次いで私がいつも助言することは、精神症状が出現してきたときは、その精神症状を自分の中に受け容れ（友達となって）てその時間を忍耐することです。精神症状と現実を区別することができるように心の訓練をすることが大切です。

無気力、うつ状態は向精神薬がよく効くことが多いですので精神科医の受診をお勧めします。一時的ですが、人格変化を起こすこともあります。

精神症状を有する場合の家族の援助が大切です。症状の出現している場合は静かに見守る以外ありません。日常生活や身近に不都合を生じた場合の援助、介助を惜しんではなりません。精神科受診や症状説明も家族の支援が重要ですし、投薬管理を必要です。数か月あるいは数年すれば改善・軽快することも多いです。しかし、精神症状が残存して長びくことは比較的多いですが対応が上手く出来るようになって来ます。根気良くつき合っあけてください。

## 2、 神経症状の残存と加齢

ウィルソン病発症時の神経症状は、治療薬により軽快して全くあるいはほとんど神経症状が消失する例も多いですが、どうしても神経症状が残ってしまうことも少なくありません。初期症状が振戦が主体の場合は軽快し易いですが、ジストニアや筋強剛になってしまった例は残存してしまうことが多いです。それでも根気よく治療薬服用によりとてもゆっくりですが軽くなることもあります。症状が残ってしまうことは免れません。長い間の姿勢の変形は加齢とともに今度は固定化し悪化したりします。側弯や四肢変形などがあります。構音障害、流涎がどうしても残存してしまう例も多いです。根気よく治療薬や補助薬及び整形外科的なりハビリや治療が必要です。

ウィルソン病治療において、比較的多く経験するのは銅キレート薬（メタルカプターゼやメタライト）の服薬の仕方の間違い（食間空腹時ではなく食後服用によるキレート薬の効果消失）や投与量が極めて少量であったりする（急性期はメタルカプターゼは  $25\text{mg/kg/日}$ 、メタライト  $45\sim 50\text{mg/kg/日}$ 、維持量は  $1/2\sim 2/3$  量を食間空腹時 1 日  $2\sim 3$  回に分服）ことがありますので注意して下さい。

## 3、 骨粗しょう症と加齢

ウィルソン病患者は、易骨折性が指摘されています。ウィルソン病による腎障害（腎尿細管障害など）、カルシウム代謝障害などに異常があつて骨粗しょう症となります。若い時は、ウィルソン病治療により骨代謝は改善されます。したがって骨代謝についての注目はあまりなされていません。しかし、40代、50代そして、60歳以上と加齢とともに骨粗しょう症について考慮する必要があります。

ウィルソン病とは関係なく、多くの人は加齢とともに骨粗しょう症が進行します。とくに女性の場合は閉経期を境に骨粗しょう症が問題となって来ます。加齢による骨粗しょう症の進行には極めて個人差があります。脊椎骨骨折や大腿頸部骨折が加齢とともに多くなります。ウィルソン病患者様は、もともとウィルソン病自体の骨粗しょう症の体質があり、その上に加齢による骨粗しょう症が重なりますので注意しましょう。

50代の女性ウィルソン病患者様で胸椎の自然圧迫骨折例の相談を受けました。私としては2例目の相談でしたが、整形外科的治療をお願いしております。ウィルソン病治療薬の効果により長寿されるウィルソン病患者様が今後増加することもあり、注目すべき合併症として注意し予防することも考慮すべきでしょう。骨粗しょう症について整形外科医との連携が必要と思いません。

#### 4、 貧血、血小板減少、白血球減少など

ウィルソン病治療薬を欠かさず服用しているにもかかわらず、貧血、血小板減少、白血球減少などを生ずることがあります。貧血は鉄欠乏性貧血がよくあり、鉄剤により改善しますが、鉄剤とキレート薬は数時間以上空けて服用すべきです。キレート薬が鉄剤と結合して効果が消えてしまい、貧血にもウィルソン病にもよくありませんので注意して下さい。鉄欠乏ではない貧血もありますのでその時は、精査しなければなりません。血小板減少や白血球減少症はウィルソン病自体に伴うことが多いです。肝硬変や脾腫によることが原因しています。キレート薬による骨髄による造血障害もありますので精査が必要です。血小板減少は、5万/mm<sup>3</sup>以上であれば日常生活は大丈夫ですが、手術や抜歯等の際には血小板補充することが必要です。強い白血球減少には治療が必要ですが、原因により容易ではありません。主治医・担当医も苦労されます。

#### 5、 その他

肝臓癌の心配のご相談もあります。年1回の超音波検査やMRIの検査を定期的実施をお勧めします。とくに、40代、50代、60代と高齢になられるに従い、年1回か数回の検査をすると良いでしょう。

結婚のこと、就職などについてのご相談もありますが、結婚は良いとお話します。相手の方には、病気の話を理解してもらっておく必要があり、お話しておけば大変協力的な方が多いというお話をさせて頂いています。就職にも職業に制限はありません。医師になったり、看護師さんや薬剤師さんや管理栄養士さんなど医療に関わるお仕事に就かれる方も増えています。IT関係、研究者、教員、自動車運転、自営業等ありとあらゆるお仕事をされていらっしゃる方が多いです。

ウィルソン病患者であることを就職の際に申告するかどうかという難しい相談もあります。ウィルソン病についての社会的認識が浸透していないために、不合格となることも残念ながらまだ多いのが現状です。逆に、ウィルソン病・肝硬変ということで障害者雇用制度を利用して就職できる方もいます。私としては、会社の方に分かって頂くことが大切と思うのですが、病気であることを話すことを強要はせず、その人に寄り添ってどちらが良いかを相談しています。

子どもさんが生まれて、この子がウィルソン病になるかどうかのご相談も比較的多いです。お子さんのほとんどが保因者であり、ウィルソン病が発症することはありません。ただし、突然変異例もありますし、保因者としての検査をしてもよいと思います。3歳過ぎに、血中セルロプラスミン値と尿中

銅排泄量（1回尿の尿中銅と尿中クレアチニン値の比）などを数回実施することをお勧めします。

その他、色々思いもかけないご相談もありますが、私の可能な限りの経験と知識にてアドバイスさせて頂いております。

どうぞ遠慮なく気軽にご相談ください。

私自身、大学を辞して約7年が経過し、定職はありませんが友人の病院のパート医師（埼玉県草加市、川崎市）、社会福祉法人鶴風会東京小児療育病院後援会のお仕事（重症心身障害児者施設）、地域の乳幼児や学童の発達障害児支援などを行っています。多少、時間的余裕もできましたので、友の会の皆様やご家族の相談も一つの仕事として受け入れていますので、どうぞ遠慮なさらずにご相談・ご連絡をお待ちしております。

令和元（2019）年7月7日

青木継稔