

# 京都市学校医会誌

第 18 号 (平成19年度)

京 都 市 学 校 医 会

## 京都市学校医会誌第18号によせて

会長　長村吉朗

平成19年度の研究活動並びに相談事業活動等、その成果を京都市学校医会誌第18号として発刊出来ますことを心からうれしく思いますと共に、ご協力・ご尽力いただきました先生方に厚く感謝申し上げます。

今回も学校医会が実施しております心臓相談や腎臓相談の結果報告や感染症講演会の内容の抄録など、この一年間に学校医会として関わって参りました内容を収載致しております。この他にも掲載すべき講演などがございましたが、全てを掲載できなかったことをお詫び申し上げます。以前にも書いたことですが、私は会長という職にありながら最近までこの会誌を詳しく（今も胸を張って言えるほどではありませんが）読むことはありませんでした。しかしながら書かれている内容には、実に興味深いものがあることに気づきました。興味のある部分だけでも良いですので、お目を通していただければご理解されることと存じます。又今回よりこれまで長い間編集に苦労していただきました藤田常任理事より、福持常任理事に編集責任者が交代となりました。ご報告させていただきます。

今後共、学校現場に還元できる研究活動・相談事業活動を展開していく所存でございますが先生方のご協力、お力添えなくして出来ることではありません。よろしくお願ひ申し上げます。

最後になりましたが、私共の活動を本当によく理解していただき、常に適切なご指導を賜りご協力をいただいています京都市教育委員会に厚くお礼申し上げます。

## 目 次

京都市学校医会誌第18号によせて .....	会長	長村吉朗	
平成19年度 感染症講演会 HIV感染症の現状 .....	大阪市立総合医療センター小児医療救急科部長	外川正生	1
第7回「子どもの心とからだ」教育講演会			
(1) 成長障害 .....	京都大学	依藤亨	25
(2) 小児起立性調節障害の診断と治療 .....	大阪医科大学	田中英高	45
心のワンポイント相談室の立ち上げ ~「LD等子どもの相談事業」~ .....			
京都市学校医会精神衛生研究班	平位喜七郎		77
平成19年度 腎臓病相談事業報告 .....			82
平成19年度 心臓病相談事業報告 .....			87
京都市の色覚相談事業について .....			
京都府眼科医会 学校保健委員 京都府眼科学校医会 副会長	新井真理		95
京都市立学校給食室の現況と学校医会産業医による			
給食室の巡回調査の現状報告 .....	京都市学校医会	竹内宏一	105
京都市学校医会投稿規定 .....			110
編集後記 .....			111

## 平成19年度 感染症講演会

### 小児HIV感染症の現状と日常診療における注意点

大阪市立総合医療センター小児医療救急科部長  
外川正生

---

林 京都市学校医会では、まず、「中学での感染症教育の中で HIV 感染症をしっかりと教えて、子どもたちが性活動に伴うリスクをきちんと理解して、それで、正しい予防行動が取れるように指導しろ」と、こういうふうに学校に提言してはいるところであります。今、長村会長の話がありましたように、そのためにはわれわれも十分、この病気について知ってないといけないわけですが、なかなか、教科書的なことしか分からず、知らないということで、もっともっと、ビビットな、それこそ、きっちりとした情報をわれわれもしっかりと勉強しないといけないということで、この講演会を企画しております。

そういうふうなわけで、小児の HIV 感染症のエキスパートである外川正生先生に講演していただきます。外川正生先生ですけれども、現在、大阪市立総合医療センター小児医療救急科部長、ならびに小児内科の副部長をなさっておられます。先生は昭和59年、鳥取大学医学部を卒業になり、すぐに大阪大学医学部の小児科に入局されております。そこで研修医をなさっておられます。平成元年より、大阪市立桃山病院感染症センター小児科に勤務になり、平成5年より、現在の病院に移っておられます。所属する学会は、日本小児科学会、日本小児感染症学会、日本感染症学会、日本小児救急学会、日本エイズ学会、日本小児神経学会などです。また、厚生労働省のエイズ対策事業に携わっておられて、その分担研究として、「HIV 感染妊婦より出生した子の実態調査とその解析、および HIV 感染妊婦とその出生児に対するデータベースの構築」ということで班長をなさっておられます。また、関西 HIV 臨床カンファレンスの理事として活躍をなさっておられます。他に、大阪府医師会の性感染症予防問題検討委員会の委員もなさっておられますし、大阪府予防接種健康被害調査員もなさって、非常にお忙しい中、今日、来ていただきました。外川先生、どうぞ、よろしくお願ひいたします。

外川 林先生、どうもご紹介ありがとうございました。皆さん、こんにちは、初め

## 感染症講演会

まして。私、ただいま紹介にあずかりました大阪の外川と申します。私、ここ、14、5年ですが、HIV診療とかかわってきまして、いつの間にか10数年になりました、これまで自分が直接見たり勉強したり、それから、調査の役目を仰せつかって、全国の先生方からお寄せいただいた情報など、いろんなことを知ってまいりましたので、それを、今日は、最新データを交えて皆さんにご紹介し、現状ということで知っていただきたいと思います。

それでは、自己紹介に代わりまして、まず、わたしの病院ですけども、大阪城の上から見た大阪市中心、やや北部寄りの写真ですが、その右上のほうに見えてますのが私の病院であります。屋上にヘリポートがあるんですけども、私、2回、ヘリポートに出動しまして、1回は阪神大震災のときに神戸大学の患者さんを1人お預かりしました。で、もう1回は、京大へ劇症肝炎のお子さんを連れて、乗って出かけました。ヘリポートを出て、15分か20分で鴨川の出町柳に到着しまして、あっという間に京都に着いたことに驚いたのを覚えてます。私の病院は18階建てで1,050床ほどなんですけれども、私たちの小児科関係というのは199床、5分の1を占めております。ここに示す赤いところが小児関係になります、2階に小児科外来、6階が小児外科系、7階が小児内科系で、ここに循環器や血液腫瘍や、神経のお子さんだと居ます。8階に児童青年精神科のお子さん、9階はNICUで、10階に成人、子どもの感染症センターがございまして、私が主におりますのは、この感染症センターの小児の感染症であります。小児救急科といいますのは、もうほとんどが感染症で発症するものなので、私たちの重点的に取り組んでる疾患といいますと、脳炎、脳症、痙攣（けいれん）重積、細菌性髄膜炎、重い喘息の呼吸管理の必要なもの、それからO157のHUSとか、様々な呼吸不全とか、腸管感染症、そして、川崎病などが中心であります。

94年から初めてHIV、エイズの子どもさんと出会ったことがきっかけで、98年からは全国の活動に参加するようになりました。年表という形で、私たちの病院がかかわることを織り交ぜまして、日本と世界ということでちょっと見ていただきたいと思います。

エイズの定義が初めて確立したのが1981年にさかのぼります。有名なモンタニエとギャロラがHIVというものを発見し、その頃、日本でもエイズの調査というものが始まりました。87年ごろにはアメリカのCDC（疫病予防管理センター）では、子どものHIV感染症の定義と分類というものが確立しました。1988年、高知医科大学で初めてHIV

の妊婦さんが帝王切開で分娩をしまして、母子感染を予防するということに成功しました。一番右、OCGHっていうのは私の病院の略語ですけれども、私の病院に、経験した患者さんの第1号、第2号が、この91年に産まれております。この色の付いてるのは感染者です。時代が下がってきてまして、欧米では93、4年から妊婦・新生児へ抗ウイルス剤のAZTを投与することで母子感染を減らせるということが分かるようになりました。で、そのころ3番目のお子さんが、幸い自然分娩ですが感染せず生まれました。で、95、6年になりますと、さらに帝王切開を前もってするということを加えることで母子感染率がぐぐっと下がってまいりました。その頃、残念ながら感染児、4番目、5番目が産まれております。90年代後半になってきますと、各種の抗ウイルス医学の普及、と同時に、ここに書いておりますのは、抗ウイルス剤が母子感染予防を果たすのですが、それによって、後々に子どもに障害が出るのではないかというようなことをフランス学派が発見したといいますか、発表されております。また、告知ということに関して、欧米では盛んに議論されるようになっております。日本国内でも96、7年から母子感染予防ということにAZTの感染予防の普及に、さらに帝王切開を加えるということで、この辺りから日本の母子感染率がほとんどゼロに近づいていくという、そういう時代に入っております。

最近のところでは、国内では、わたしの参加します班のほうで、母子感染予防のマニュアルをどんどん改訂したり、それから、国内のHIVに感染しなかった子どものその後の状態の追跡、それから、感染した子どものその後の状態というような追跡調査にあたっております。今日は最後に、この、つい、今週まとめました追跡調査の結果などもご紹介したいと思います。この間、17例のHIV陽性のお母さんから生まれたお子さんを私たちの病院では経験しまして、6例が、その中で感染した子どもであったということで、その6例につきましては、後ほど簡単にご紹介します。

次に、HIVの一般論に移りますけども、HIVっていうのはRNA型ウイルスでこのような形をしています。エンベロープがあって、とげのようなこういう構造を持っていて、CD4陽性細胞にくっついて人に感染していくわけですね。感染経路としましては、性交渉、同性間、異性間、血液、輸血、血液製剤、静脈注射、母子感染、その他、とご存じのとおりだと思います。で、感染のリスクというものについて調べてみて、整理した表をつくってみました。輸血では0.95、95%。母子感染、周産期は13%から45%。それで、以下は注射の回し打ちとか、それから針刺し事故です。針刺し事故は、パーセン

## 感染症講演会

トでいいますと0.3%ぐらいといわれます。それから、女性と男性がコンドームを使わないで性行為をした場合の感染率、1回当たりということですけども、女性に比べると男性のほうが低いという数字になります。で、一番下に、母乳、1回飲むと、まあ、どうやって計算したのか、1回飲むごとにこれぐらい母子感染するぞというような数字もはじき出されております。次に、感染経路につきまして、日本と、それから最も、淫靡状態の激しいアフリカの違いというものを確認してまいります。アフリカの場合、性交渉が80%ですけども、日本の場合は性行為ではあります、異性間性交渉と、それと同数、あるいはそれ以上ともいわれます同性間性交渉が多くなっています。で、静注薬物とか、母子感染というのは、1%以下で微々たるものです。不明17.8%とありますが、不明という中の多くは同性間が混じっているのではないかといわれます。他に、薬害エイズということで、凝固因子製剤というのがパーセンテージとして入っております。

で、世界におけるHIVの感染率につきましては、国連エイズ合同計画、UNAIDSというものが年々、レポートを出しております。これは、おととし、2006年末の数字ですが、世界を平均すると、パーセンテージですが、0.9から1.2、1%前後という、膨大な感染者がおるわけですね。かたや日本は幸いなことに0.1%未満です。日本人の陽性率を正確に示す統計というのは、ここに示しますように、妊婦さんでは現在、全国平均で95%以上がHIVの抗体検査をするようになりましたので、それによる結果で見ますと、1万人に1人という数字になっております。一方、もう1つ、利用できるデータとしては日赤が発表してます「献血でみられる陽性率」があります。これを見ますと、10万人に1.7人というオーダーであるようです。まあ、妊婦さんのほうが高いわけですね。これ以外には、日本では日本人のデータというのは特殊なグループで前向きに調査した、あるいは後ろ向きに調査したという数字を見ないと分からぬわけですが、こと、妊婦さんということでみてみると、1万人に1人のオーダーということあります。

簡単に検査方法について、おさらいしておきますが、HIVの検査は抗原抗体反応、スクリーニングで、PA法とか、EIA法とか、イムノクロマト法とかで見ますし、最近では、抗原抗体同時検査という感度の高いものも出てきております。これでプラスであつたら、他のスクリーニング検査に移って確認する、あるいは一番下のウエスタンプロット法、あるいはNATというのは、Nucleic acid Amplification Testですから、PCR法のことですね、これによって判定します。ウエスタンプロット法で確認されれば感染、遺伝子検査で増幅されれば感染。そして、そのパターンによって感染の初めなのかどう

かとか、考えるわけです。注意しなくてはならないのは、いずれも陰性の場合は、2つ考えなくてはなりません。HIV-2という、まれなパターンのHIVなのか、感染初期でまだあらゆる方法で引っ掛からないかのどちらかであります。

これは、感染してからどれくらいで検査に引っ掛かるかというシェーマですが、感染するきっかけがあって、検査で引っ掛かってくる検出限界というものをここにバーで示しますと、これを越える時期というところで、診断がされるわけです。一番早いのはRNA検査、PCRですね。これの一番早いものでは、現在では、きっかけがあってから1カ月ぐらいの間を過ぎて、そこから11日目ぐらいというような数字が出てます。その次に、p24抗原というもの、抗原抗体同時期検査という鋭敏なやつですと、22日目ぐらいです。で、普通はこういう期間ですね。感染力が、ウイルスが体の中で出てきて、人にうつす力を持ち出すけれども、それが分からない期間という、この感染性ウインドウ期間。感染性を持たないのを全部含めてウインドウ期間ですけども、その中で感染力を持ち出すウインドウ期間、RNA検査、p24抗原検査、そして、一般的の抗体検査などで見つからない期間というのが存在します。ですから、大体、「何かあってからどれくらいしてから検査受けたらいいんですか?」と聞かれた場合、従来は2、3カ月とかいうような長めをいうわけです。まあ、安全のためにはそうでないとマイナスという結果を楽観的に捉えてしまう恐れがあるわけです。このような検査法の違いによって、感度の違いによって分かる時期にずれがあるということを確認する必要があります。

感染後の経過としては、これもよく知られたことですけども、一過性にウイルスが上昇して、そして免疫反応で一定の量に抑えられる、これをウイルス学的セットポイントといいますが、これは、ウイルス側と人体側の免疫のせめぎ合いの結果で、一定の量に決まって、そしてやがて、エイズを発病する時、これが10年ぐらいあるわけですけども、その時にウイルスが増え、そして免疫細胞が下がっていくというシェーマであります。

ここから、母子感染について入っていきたいと思います。母子感染について、概論的なことで、感染経路、予防の方法、出生してその子どもが感染したかどうかの診断方法、感染した場合の観察の要点、感染しなかった子はどうするかの要点という形で話を進めます。経胎盤感染、これが5%ぐらい出ております。経産道感染、これが15%ぐらい。経母乳感染、これが15から20%ということです。大事なところは、経産道感染、生まれる時ですね。陣痛が始まって、胎児血と母体血のミキシング、あるいは、産道通過時に子どもが血液に触れる、あるいは飲み込むというような、そういう、物理的な血液のミ

## 感染症講演会

キシング、あるいは直接触れる、飲むというような状況で起こるという産道感染。そして、母乳というのが大きなファクターを占めます。この率をもう一度整理しますと。妊娠中、経胎盤というのでは5から10%ぐらい、生まれる間際から産道通過時に10から15%、そして、母乳が一番多くて20%ぐらいということになります。ですから、母親の感染に気付かずはずっと自然分娩で元気に生まれたということで母乳を飲み続けますと、感染率がどんどん上がっていくということになります。これが感染率が30%から40%あるということです。ですから、自然状態での感染というのは10人中3人ぐらいだということになります。

これを、どうやったら防げるかということについては、このNew-England Journalの1999年までにかなり発表されていますが、現在に至る、確定した予防方法の基になっていますが、それによりますと、抗ウイルス剤を母親に飲ますこと、それから、経膣分娩を避けて帝王切開により、母児の血液のミキシングのないように、子どもが血液を飲むことのないようにするということで、2%までは下げられるということが分かりました。これが現在の母子感染予防の出発点であります。で、結論からいいますと、現在の日本では0.5から0.6%になっております。これに母乳を遮断すること、さらに現在では、この抗ウイルス療法の効果そのものも、治療が進んで母体のウイルス血症がコントロールされて、ほとんど血中にウイルスが検出できない状態まで持っていくということで、どんどん母子感染率が下げられているというのが現在であります。これはもう1度同じことを整理してますが、薬を使うか、使わないか、母乳をやるか、やらないか、帝王切開するか、しないかということでどんどんと感染率を下げていくことができて、もう2%以下であるというのが、これが、現在の世界中のコンセンサスということになります。

HIV陽性のお母さんから生まれたお子さんを感染してるかどうかの検査です。これは、ご存じのように生後18カ月までは母親の移行抗体がありますので、成人のように抗体反応では、診断は意味がありません。ですから、現在ではDNA PCRか、RNA PCRかということですが、現在ではコマーシャルベースでRNAのPCRができますので、採血して、PCRで診断します。検査時期としましては、生後2日以内、2週間目、2カ月目、そして、6カ月目というところのポイントを推奨しています。現在、最新のアメリカのほうから出ますガイドラインでは、この1番を省いて、2、3、4を推奨しておりますが、1番を書いておりますのは、生後48時間以内での採血で陽性の場合は、そ

これは先天感染といいますか、体内の垂直感染を意味するだろうというふうに解釈されておりまますので、私どももそれは一緒に調べておくことを勧めております。さらに、2週目、2カ月目、4カ月以降という形で4回行って、このうち2回の異なる時期で2つ以上が陽性ならば感染と判定します。感染でないということを確認する場合は、生後1カ月以降のもので2回以上がマイナスで、さらに、その中の1回、4カ月以降がマイナスであるということ、というような定義でやっております。さらに駄目押し確認で、1歳半の段階で、もう1度、その他の免疫異常がない上で抗体反応がマイナスならばオッケーというようなやり方もありますが、現実的には、生後2カ月ぐらいまでの検査で、どの施設でも、やはり気になりますので、それまでに3回ぐらいは検査をしますので、それがすべてマイナスの場合、確率的には陰性的中率はもう100%といっていいのが現状であります。

感染した場合、子どもの免疫低下は、徐々に症状発現までに起こりますが、それは何をもって見るかというのは、ウイルス量ではなく、リンパ球の中のCD4陽性細胞の数で見分けます。このCD4陽性細胞といいますのは、0歳から6歳ぐらいまでの間に、成人と、絶対数とパーセンテージでいいますと、絶対数は子どもの間は変わりますが、パーセンテージは一定です。ですから、パーセンテージでいいますと、25%以上は絶対的に正常、15から24は境界領域で中程度の低下が疑われます。15%以下は絶対的な免疫低下、重度の免疫低下になります。それが12カ月までと6歳までで見ますと、正常範囲がこういうふうに1,500以上、1,000以上、500以上となりますので、注意しなくてはなりません。ですから、よく成人でCD4の細胞が500以上あったら正常だっていうのは、ここを見ているわけですね。ですが、12カ月未満の子どもと1,500以上ないと、実は免疫低下が起こっているということです。これで免疫低下が起こっていった子の中に、早期にエイズを発症する赤ちゃんが居るというわけです。

最も、赤ちゃんで発症して怖いのはカリニ肺炎であります。これは、ここに示しますのはアメリカのデータですけれども、生後2、3、4カ月ぐらいに、急速に、カリニ肺炎で、呼吸不全で、運び込まれるということがあるということです。その他のエイズ指標疾患、つまり、重症の反復性細菌感染症というようなものは、起こったら怖いんですけれども頻度は逆に低い。けれども、カリニ肺炎は、何よりも、突然起こってあっという間に命を奪うような状況にあるということが、母子感染が起こった子どもでの最も注意される疾患であり、それが起こる時期ということであります。

## 感染症講演会

次に、感染しなかった子は、1歳半までに感染陰性を確認したらそれで安心なのかということに対して、フランスのブランシェという人たちが、ランセット（The Lancet）に99年にこういう発表をしました。3,779組のHIV陽性のお母さんとその子どもの中で、1,754例がジドブジン、AZTのことですけども、を含むART（ARTというのはAntiretroviral therapy）という抗ウイルス療法をして、非感染だった子どもを18カ月以上追跡したところ、8例にミトコンドリア機能障害に基づくと考えられる異常が発見され、そのうち2例が死亡したこと、その他にも神経筋疾患、あるいは無症状でも血液検査で乳酸高値であるとかいうような、ミトコンドリア障害が発見されたという発表がありまして波紋を呼びました。これは、その8例の抗ウイルス剤の投与歴のシェーマです。分娩中、母親にAZTを点滴投与しながら子どもを産みます。で、生後はこういう薬を使っている、それから出産前には妊娠中、14週、あるいはそれ以前からいくつかの抗レトロウイルス薬を投与されていますが、こういう子たちの2人が死亡し、8人が重篤、あるいは無症状ながらの高乳酸血症であるとか、ミトコンドリア機能障害とか、後日、これについて、バイオプシーとか、あるいは電顕のデータが出ていますが、やはり、ミトコンドリア機能障害が確認されたというようなことが発表されました。

しかしながら、アメリカ学派は、そういうことは見つけられないというような反論をしております。ところが、気になるというか、注目しなくてはならないんですけども、結論からいうと、2万組以上の母子の半数以上が抗ウイルス薬を受けて223、2万中の223ですから、1%の感染しなかった子どもが何らかの理由で死んだというわけです。それはミトコンドリア機能障害との関係は指摘できなかったという訳です。逆に、私ども、気になりますのは、SIDS（乳幼児突然死症候群）が4例、それからまだ診断がはっきりしてなかった中に33例、37例の急死の中の10%以上にSIDSが混じっておりまして、非常に気になるところです。といいますのは、わが国で、後で出しますけども、SIDSが感染しなかった子どもの中に2例おります。これについては、原因是、わが国では2例とも剖検ができませんでしたので、原因不明のままとなっております。ですから、SIDSということと、この母子感染の予防を受けたこと。つまり、母体内、それから出産中に、そして出産後生まれてから抗ウイルス剤を受けたということと、その後の問題という点で、調査続行が必要かと思われております。

ここから私が、過去9年間やっております全国調査の概要をご紹介いたします。全国の病院の小児科に3千数百の施設にアンケートを送りまして、HIV陽性のお母さんか

ら生まれた子どもが診療にこられたかどうかを聞きまして、診療経験のあったところに詳しい2次調査を行いました。回答率は1次調査で5、60%で、2次調査を送って、まあ、66から90%という範囲で回収しております。これによる全国小児科病院調査で、287例を去年度までに見出しました。で、感染例は42例ということでした。この間、同時期に厚労省のエイズ動向委員会のサーベランス事業で把握されている、同じく母子感染によるHIV感染症とエイズ患者というのは49例というふうになっております。

エイズ動向サーベランスのほうに上がってる数字といいますのは、患者さんがですね、複数の医療機関にかかった場合、複数からダブルカウントされる場合もあります。まあ、私どもの調査では1人ずつ追跡できる形で調査をしておりますので、匿名追跡可能型という調査をとっておりますので、ダブルカウントはありませんが、近い数字が確認されております。これの歴史的な数ですけども、84年に初めて出生1例ありました。それは黄色、感染です。徐々に増えていって、2000年代に入って、回収率が最近落ちていることも関係してるかもしれません、少し報告数では下がっています。感染例はこの辺で90年代前半に集積しました。で、先ほどもお話しましたように96、7年から母子感染予防策が徹底し出しましたので、少なくとも母親がHIV抗体陽性と分かっていた妊婦さんの出産に関しては、非感染の子どもということに、ほぼ、0.何パーセントのオーダーで感染は防げるようになってきました。

私どもは、同じく産婦人科で調査しておりますけども、現在のHIV陽性の妊娠数は年間30から40ぐらい。そして、妊娠中絶がありますので、出産数は20から30ぐらいということです。この数字は、調査が徹底できればもう少し上がる可能性はあるというそういう数字であります。全国でどんな分布してるかということで、ご想像のとおり、関東甲信越が圧倒的に多く、次に東海地方、そして、われわれの近畿地方、その他となっております。比率はどこも一緒ですけども、やっぱり関東甲信越が圧倒的に多い。

分娩様式別に母子感染のことを確認しますと、予定カイザー、緊急カイザー、経臍分娩、不明となり、百分率で示しておりますけども、感染して黄色いところは、こっちへ行くほど高い。こっちへ行くほど高いというのは、つまり、この下は母親が感染してるかどうか分からなくて妊娠したっていうことを示しますし、予定カイザーというのは、ほとんどが、母親が感染者であることが分かったので予定カイザーにしたということを示しますので、理屈どおりの結果ということあります。全体ではこのようなパーセンテージで、予定カイザー群では3.3%。この予定カイザー群というのは偶然の予定カイ

## 感染症講演会

ザーが入ってますので、ほんとの意味で母親が感染者と分かってあったものではありません。ここで予定カイザーの中をさらに見ますと、予定カイザーでもですね、生まれる直前、産んだ直後に母親が感染者と分かったケースもありますので、母親と子どもに予防のための抗ウイルス薬を使ったかどうかとで見ますと、母親と子どもの両方投薬したものというのが153例で、投薬しなかったのが1例ということで、感染率で見ますと0.6%ということになります。

次に、感染を免れた子どもについて追跡をやりまして、50例で回答を得た結果です。追跡期間は平均で生まれてから2年1ヶ月、最長は5年2ヶ月。性別では男女、女子のほうがやや多くなっています。母親の国籍では日本人が28例で、外国籍21例。日本籍が、今では一番多くなっています。母親で妊娠中治療を受けていたというものについては14例で、単剤、2剤、AZTと3TCという2種類は2例で、HAARTといいますのは、Highly Active Anti-Retroviral Therapy、多剤併用強力抗ウイルス療法といいまして、現在のHIV治療の主流ですけども、それが33例と、圧倒的に多くなっております。分娩形式は48例が予定帝王切開ということで、経産、不明が1例ずつ。つまり、非感染で現在追跡できるこの50人のお子さんといいますのは、妊娠中にお母さんのことが分かっていて、予防のための準備ができて、そして生まれたお子さんということになります。で、産んだ週数は平均が36週、体重は2,473ということで、やや小さいわけですね。これは、あまりぎりぎりまで、満期、38週、39週まで見ていますと、陣痛が始まってしまって、母児血のミキシングのリスクが上がってくると意味がないということで、胎児の発育の十分たった、取り出して安全と思われる週数ということで、36、7週というのが定説といいますか、定型になっております。

一番問題になっておりますのは貧血であります。抗ウイルス剤の一番の毒性は造血毒ということで、骨髄機能抑制です。これの次が好中球抑制、そして、その次が肝機能障害となっております。現場で最も問題になりますのは貧血ということで、18例の回答の中では輸血が4例あったということです。母子感染予防のためには産まれてから6週間、AZTという薬を赤ちゃんにシロップ製剤を飲ますんですけれども、それを早く止めざるを得なかった、いうのが8例。それから、ホルモン製剤を与えた、あるいは鉄剤を与えてみたというのがこういう数字になっております。また、先ほどアメリカのほうからミトコンドリア機能障害に否定的な論文があって、その中で気になる突然死というようなところがあったわけですけれども、50例の中で突然死が1例だけですが、書いてあり

ました。これは、35週6日で生まれた子どもでしたが、貧血がひどくって輸血されておりました。ある日、突然、急変して救急病院に運ばれたけれども、原因不明の死亡宣告を受けたとのことです。原因不明だから本来、剖検がされるべきだったんですけども、残念ながらこの場合は剖検がなかったということです。これと全く同じような、似た状況が国内に2例あります。そしてどちらも死因が分かりません。アメリカの報告と合わせますと、もっと追及すべき問題のように思われます。

そのほか、唇裂、口蓋裂、合指症、手指低形成、それから精神遅滞というようなことがあります。主治医に「治療との関係はどうですか」と聞いた中には、「このような問題と関係はないのではないか」という意見ですが、それはまだ分かりません。今後とも内外のデータの確認が必要かと思います。

こういう、それも早期の問題と別個に、成育環境から問題というようなものも大きな課題として残っております。なぜかといいますと、母親、あるいは場合によっては、平均3割、25から30%、父親の感染率ですが、母親はもちろん100%感染率ですけども、父親は平均、確か25%ぐらいだったと思います。その両方、あるいは片方は必ず感染者です。ですから、家族にはいろんな問題を抱えております。ですから、そういう中での発育、発達はどうだろうか、あるいは、一般的な病気の仕方はどうだろうかだとか、親の病状不安が子どもへの影響は必ずあるわけです。それから離婚とか、それから外国人カップルというものがよくあります。私がフォローした中にも離婚は、複数出てきます。それから、また別の難しい問題として、2人、3人兄弟の中で、上が、あるいは下が、実は感染しているというケースがあります。わたしが調べた中にも上は感染、下は感染なし、その逆が混在しております。そういう兄弟の、兄弟同士の告知とか、本人に対する告知とかいう問題が将来控えております。

それから、ちょっと考えると、悩みになるんだろうかと思うような問題が、親の病状を子どもに告知することということがあります。つまり、子どもが大きくなるにしたがって、親がHIV感染者で、あるいはエイズで治療を受けている、薬を飲まなくてはならないということを子どもにどう話すか、「もうそれは話さなくてもいいんじゃないかな」とか、「いや、話す必要がある」とか、そういうところで、悩み、議論があります。それから、これも関係ないといってしまえば関係ないんですけども、保育所入所の時に親がこういう病気であるから、その子どもはどうしましょうというようなですね。どうでもいいんじゃないかなと思うようなことが議論されて、そのことで、家族がいろんなスト

## 感染症講演会

レスになるという事例もございます。

次に感染した子どもについてお話ししてまいります。臨床問題点というところなんですが、感染した子どもは、どうやって感染児と発見されるのか、あるいは発見できるのかということを整理しました。これは、感染した42人が何歳の時点で初めて医療機関を受診したかの分布です。0歳、1歳、2歳が大多数ですけども、それ以上になってから、あるいは10歳超えてから初診という場合もあります。色分けは、白がぜんぜん症状なしで受診です。ですから、親のことが分かって子どもを検査してくださいとか、そういうものも含んでますし、その他の、ついで検査とかいうのもあります。そういうものが各年齢層にありますと、赤いほうが有症状で、「ひょっとしてこれ」とかですね、あるいは、「これはなんだろう」っちゅうようなところで詰めていって、ということです。

で、その主な症状の頻度順でいきますと、呼吸障害、長引く真菌症、発育・発達不良、体重増加不良、それから、これは、大脳、錐体路・基底核障害で、歩行障害ということで、これはエイズ脳症なんですが、歩行障害2例。それから、後で写真をお見せしますが、リンパ節の大きな腫れ、肝脾腫、肝機能障害、それから、反復性中耳炎。虐待児ってのは関係ないですけども。それから、主に帶状疱疹というのがあります。

一方、何も症状ないのが18例ということで、これをご覧になればお分かりのように、HIV陽性の子どもというのはですね、10%以上が10歳を越えても元気に無症状であることがあるということ、それから、受診のきっかけは0歳、1歳、2歳に重い免疫不全症状で受診することが多いんですけども、小児科であれば普通に遭遇するような問題の中に混じっているということあります。

ここからお見せしますのは、横軸がその子たちの歴年齢です。0歳から5歳、10歳、15歳。で、縦軸が免疫レベルを示します。Nというのは無症状、Aというのは軽度免疫不全、Bは中等症免疫不全、Cは重度免疫不全でエイズを示します。DはDeath、死亡です。で、この棒1本ずつが、それぞれ1人ずつの子どもを示すと思ってください。○が医療機関を初めて受診したとき、矢頭が最終観察ポイントです。

調べますと、0歳で初診して、HAART療法などの抗ウイルス療法のなかった群、7人は初診から急速にエイズまたは死亡になりますと、免疫が安定していたものは、短い観察期間ですけども、わずかであるということです。つまり、0歳で問題があって初診した群はですね、非常にやばいということです。一方、0歳初診でHAART療法を開始できた例は、このように右肩上がりか横ばいということで、それより、正常から正

常で、10年を経過しているとか、それから、中等度免疫不全から無症状になったとか、1例を除けばほとんど良い状態に持つていけたということです。ですから、このように不幸な転帰を取りやすいわけですが、タイミングさえうまいこといければ、このように正常に持つていけるということです。1から2歳も同じ傾向があります。2歳までは同じような傾向であります。治療に持つていけた群では1例を除き、まず平行ないし右肩上がりに持つていけたということです。4歳を越えますと、無治療は3例で、そのうち1例だけエイズになってしまったわけですけども、あの2人は安定しています。で、4歳を越えて初めて医療機関に受診、見つかったお子さん8例のうち、治療に持つていけた子は1例の死亡例を除き全部右肩上がりということで、4歳というところで一区切りで、リスク、それから治療効果に分かれが見えるようになります。

次に、私どもの病院に来られた6例について簡単に紹介します。1994年から2007年の間で6例経験いたしました。この6例は全部感染児ですけれども、黄色はエイズ、あるいはエイズに準じた状態であった子どもを示します。白は無症状で、免疫低下はマイルドな範囲であったケースです。94年の最初、わたしが遭遇したケースでは2歳の時に歩行障害でまいりました。カンジダの口内炎が長引くということで紹介がありまして、紹介の先生がふとリンパ球を数えてみて、えらい減ってるということで、ひょっとしてと思ってCD4を測ったらえらい下がってるということで、この時は288ですけども、かつ、どんどんと歩行が、これまで歩いてたのがつまずきやすくなってきて、よろよろしてきた、ということで見つかりました。で、同じ年に0ヵ月で見つかった子は、カンジダとか、臓器の腫大はありましたけれども、大きな免疫低下はありませんでした。

その次、2001年、2002年では学童年齢でCD4の低下が見られます。帯状疱疹がひどかったとか、後で示しますリンパ性の浸潤性病変がありました。もう1例も同様です。最後の例は、これは、丸々と元気に太った赤ちゃんでしたけれども、生後3~4ヵ月、母親が感染者ですので、「ちょっと見てちょうだい」ってこられて、わたしも、「こんな元気な子が、まさか大丈夫だろう」と思って調べたら陽性でした。この中で94年から98年で亡くなったんですけども、その子の経過をちょっとご紹介いたします。

CD4は最初288で、初診、スタートしました。この時代では、今ではやってはいけないんですけども、次々と開発される、あるいは市場に出される抗ウイルス剤を1つずつ順番に使っていきました。1つずつ順番に使いますと2、3週間は効くんんですけども、1ヵ月過ぎたごろから、もう効かなくなりまして、耐性ウイルスですね、どんどん効か

## 感染症講演会

なくなる。副作用は出るし、病状は進むし、薬は嫌々飲ますし、どんどん下がっていって、最後は5個ということになりました。ウイルス量は75万という状態になって、死を迎えることになりました。最初、歩行障害の時にありましたCTですけども、基底核および錐体路の石灰化所見です。これがどういう病理なのかは詳しく分かりません。体内から始まる変化とは思いますけども、この子の場合は剖検できませんでしたので、この病理については分かりません。これも先ほどと同じように、右向きに歴年齢の時間の進行、そしてこちらに免疫レベル、A、B、C、エイズですけども、1歳代で口腔カンジダが治らないということで紹介になりました。歩行障害も見つかって、エイズ脳症と診断できました。皮膚炎を繰り返し、リンパが腫れるようになり、ヘルペスウイルス感染症でいろんなヘルペスの悩みが出てきました。肝炎が出てき、どんどん汎血球減少になっていき、血小板が減少し、それから慢性下痢でどんどん痩せていく、がりがりになってきました。やがて、血便が伴うように。サイトメガロウイルス腸炎を伴い、これは大腸内視鏡ですけども。で、最後はカンジダ・トロピカーリスの敗血症で亡くなりました。これが亡くなる直前の経過ですけども、弛張性発熱、それから各種抗生素、GCSF、それから抗ウイルス剤、抗真菌剤とか、それから、サイトメガロウイルス血症を伴いますのでホスカービルとか、ありとあらゆる薬で爆弾攻撃しましたけども、病状は改善しませんで、最後に下血を伴いまして、すとんと急変して、蘇生に反応しないという亡くなり方をしました。結論的には、全身の感染症、特にカビの敗血症が直接のショックを招いたんだろうと考えております。

これは2000年代になりました、薬の恩恵を受けられるようになった子どもです。しかし、恩恵が受けられるんですけども、その恩恵を歓迎してくれないというお話を。これは、赤がウイルス量、青が免疫細胞、CD4の反応を示します。バーは薬を飲んでる期間です。薬を飲みだして、すっとウイルスが検出限界以下になって、「よかった、よかった」と言っておりまして、免疫細胞がどんどん上がっていって、それまで数十個で、もうエイズ発病の心配があったわけですけども、どんどん上がっていって、すぐ正常域に、500、600、これCD4のデータですけども、上がっていきました。だんだんと数値がちょっとぐらぐら、ぐらぐらするようになってきました。そうすると、1年余りたって、「もう薬飲むの嫌や」と言い出したわけですね。「じゃあ、まあ、休もうか」と、「その代わりどういうことが起こるかしっかり検査しようね」ということになりました。そうすると、すとーんとウイルスが元の木阿弥に上がりまして、免疫細胞がすとーんと

下がりました。「これではまたエイズになるからやっぱり頑張ろう」と言いまして、再開となりました。この時期に思春期を迎えてましたので告知いたしました。告知をして、「薬を飲まなくてはあなたは免疫が下がり、日和見感染症で困った病気になるから」ということで理解をしてくれたと思っておりました。しかし、それから2年余りたちまして、データを見てみると、ふらふら、ふらふらするようになりました。この段階で薬が効かなくなってきたのかと思いましたけども、よくよく、何回も聞きますと、「もう嫌なんだ」と、「こんな薬飲むの嫌なんだ」と、「普通の子どもでいたいんだ」というふうに言いました。現在、まだその気持ちが整理できませんで、もう半年以上、薬を飲んでおりません。しっかりデータフォローして、気持ちの整理がついたら健康管理のために何が必要かということを議論し直そうとしております。

これはもうちょっと小さい子ですけども、臓器にCD8細胞が浸潤して何が起こるかということです。CD4が下がる代わりにCD8が上昇するケースがありまして、これはこういう間質の病変を起こします。ところがこういう病変あるんですけども、呼吸困難は起こりません。呼吸機能検査をしても若干の拘束性変化があるだけで、何が起こってるんだろうと思いますと、これはウイルスでも細菌でもありませんで、いわゆる肺炎ではないんですね。これは、リンパ様間質性肺炎というのですが、病理を見ないと分かりませんが、リンパ球のCD8細胞が浸潤するそうです。同じように、顎下腺とか、耳下腺とかが腫れてまいります。これも一種の過剰免疫状態のようなことが考えられるらしく、こういうふうになる患者さんは、免疫不全は発症しないといわれるんですが、こういうお子さんもおりました。元気なんですけども、データを見ていきますと、ウイルス量は高いし、CD4がゆっくり下がっていくので、治療しましょうというふうに話しまして家族の同意を得て治療を始めますと、このようにCD4が下がりますと、CD8はもう必要なくなったのかということで消えていくのか、浸潤が消えていきます。この後も長いフォローしていくと、完全にリンパ組織の腫大、それから胸部の所見は消失するということを経験しております。現在、元気にやっております。

最後に、本邦の最新データ、感染者の追跡データをご紹介いたします。これは99年度から2007年度までの調査で、44人の全国の感染児の症状、転帰です。先ほどお話しのように、早期にエイズ発病し死亡した群、あるいは、外国に帰ってしまった群、エイズで困ってる群、一方で、このように無症状群というのが、両極に分かれております。データの得られた18人ですけども、免疫細胞の数を見ますと、正常域、500以上が一番多くっ

## 感染症講演会

て、中間域が少し、そして、重度の免疫不全の200以下というのは2例ということで、いかに現在、病状がみんな安定してるかということです。ウイルスの量ですけども、これはlog10の2乗ですね、ですから、100個以下、1ccあたりウイルスが100コピー以下、それから100から1,000万、10万ですね、これもこういうふうにですね、良好にコントロールされてるということです。

年齢別に最長19歳、最少6歳の追跡できたケース22人の現在の免疫状態というものを示しております。Nが免疫低下なしです。もうほとんどのものが免疫低下なしで若干数だけの免疫低下、あるいはエイズ例が、たった1例だということになります。どんな薬が使われてるかということで、これはHAART療法の薬剤センターとですね、ベースになる薬剤で分類しております。ファビレンスという薬剤をベースにしているものが1例です。それから、アトナビルという薬剤をベースにしているものが3例。それから、ネルフィナビルという薬がこれだけですね。今日の会のお手伝いをいただいておりますアボットさんのロピナビル・リトナビル、これはカレトラといいますけども、カレトラベースの患者さんが一番多いです。これが一番多いといいますのは、この薬剤が現在のところ、最も抗ウイルス力、効果が高くて、急速にウイルスを抑え込んで、免疫を安定化させるには一番頼りになる薬だからです。

しかし、今後は、そういう薬をリザーブして、長く先ほどの薬飲むのを嫌になった患者さんということをお話しましたけども、ああいうことをしますと薬の耐性化がどんどん進みますので、いざ薬を再開すると、耐性化ウイルスに置き換わっていて、治療が駄目になってる場合がありますので、治療についての理解を得て、そして選択をし、継続してもらうこと。どういう順番でやっていくかということが非常に難しい、重要な課題ですので、今後、薬剤の数も増えますけども、どういうものを選んで、どういう順番でやっていくかという課題があります。

最後に、告知についてご紹介いたします。欧米では「告知せずに治療ができるのか」と、「10歳までに告知せよ」というような議論が、さすがに欧米ですからよくされています。少し古いデータですけども、文献から整理しますと、90年代ですけども、10歳までとか、それまでに何パーセントぐらい告知してるかと。それでも100%じゃないわけですね。一方、わが国はどうかということで、これは2年前、3年前ですけども、そのデータでは、22例中の4例でした。現在、今週まとめたとこですけども、後、この同じ22例のフォローで追加3例が告知がされまして、現在22例中の7例で告知というのが現

状です。

これが、そのグラフです。6歳から19歳までの子どもで告知の終わってる子というのは、このグリーンのところです。ですから、大多数はですね、まだ、「あなたはなぜこんなふうに治療をするのか」、「あなたは免疫というものが落ちていく病気があって、そのためにこういう薬を使わないと体の調子が悪くなるからね」というところまではお話ししても、その基となるものは、「ウイルスのようなものだ」というところまではお話ができますが、そのウイルスの名前が何であり、それがどういうインパクトがあるものかというところまで話できないというのが、この、紫といいますか、青いほうの、告知がまだの群ということです。先ほどの欧米のデータと見比べてみて分かるように、どうしても年齢が、わが国ではずれ上がっております。しかし、この欧米とわが国の、この告知の年齢差が、必ずしもわが国が遅い、いけないというふうにもならないようにも思います。まあ、その辺は、国情、民族、文化の違いというようなこともあるかと思いますが、まだまだ私にもよく分かりません。

これが最後のデータです。このようにですね、HIVの感染してると子どものいうのがどういう状況にあるかということについて、European Collaborative Study 2002年というJ-AIDSという雑誌、2002年の論文ではですね、34例について、5歳児と10歳児でその子たちはどの辺の免疫レベルにありましたかという報告がありました。それがこの2つです。これがN、A、B、C、さっきからお話ししますように問題なしからエイズです。右へ行くほど悪いわけです。ですから、この2002年のヨーロッパのデータでは、無症状からマイルド、そして、中等症免疫不全からエイズが、まあ、こういうふうなカーブになってる。このとき、この発表者は、こっちに山があてこっちにないよということでいいというような論調で書いてあったと記憶します。しかし、Japan 2007年、わたしでも調べた調査では、こういうふうにですね、一番いいところに13人、あと、1、2、1ということで、現在のわが国の子どもたち、非常に少ない病気ですけども、いかにいい状態に現代の医学治療で持っていくかということがこの図でお分かりかと思います。

本日の発表の私の共同研究者の名前であります。ご清聴ありがとうございました。

林 どうもありがとうございました。いわゆる母子感染児のHIV感染症のお話がずっと、われわれには、なかなか知らない分野、知らない、なかなか難しい話もあったかと思いますが、ただ今より、質疑応答に入りたいと思いますが、質問のある方、挙手をお

## 感染症講演会

願いいたします。はい。

**質問者A** 銀閣寺の近くで開業してます渡辺と申しますが、どうもありがとうございました。真菌症なんかで子どもさんのHIVが発見されるようですが、カンジダ口内炎なんかは別にそうまれでないですし、そういう時にですね、どういう状況の場合にCD4、測ってみようという気になられるんでしょうか。

**外川** 私が最初に経験した例も、最初の病院の先生が最初は、ピオクタニン投与してちょっとようなるけど治らない。そういうことを1カ月から6週間ぐらい続けられておかしいと思われて、免疫を測ったということがありました。ですから、赤ちゃんでoral thrushがあるというのは、決して正常でも珍しくないわけですけども、やはりそれが何週間も月を越えて続くとか、それから、例えば、まあ、普通はあまりやらんことですけども、フルコナゾールとか、ちょこっと飲ましたらあっという間に消えて、それっきりきれいになるんですけども、何か手を加えて少しばしはようなるけどもいつまでも続くというケースは、普通はやっぱりありえないと考えられると思います。私も直接は1例しか見てないので、やはり成人のカンジダ口内炎とか、あるいは食道のカンジダ症というのも、やはり、その、しつこさといいますか、治療に難渋して、治療をやめると再発して続くという点、やはり、その辺の治療抵抗性、反復性、持続性、その辺に着目すればいいんじゃないかなと思います。

**質問者A** 後、感染予防のためにカイザーされるんですが、それは分かれば全例に、全部適応されるのですか。

**外川** そうですね、現状ではですね、例えば、今はHAART療法が進歩しまして、分娩までにウイルス量が1,000以下のは場合は、もう経臍分娩でも変わらないのではないかということとか議論されております。医療コストのことを含めて、議論が、欧米ですけども、されておりますけども、いろんなところを調べますと、それでも安全性の面、それから、特に、日本の産婦人科の特に経験の多いドクターにいわせますと、やはり、予定した時刻にカイザーに持つていて管理できることが、夜明けに突然、経臍分娩になって、しかもその時にどんなリスクがあるか分からないよりも、トータルのリスクアンドベネフィットがいいということを含めてカイザーを勧めるというところであります。このままでいつまでも進むのか、HAART療法でウイルスが血中から消えてるお母さんに経臍分娩を選択させることはできないのかということについては、現在、議論は続いております。

質問者A どうもありがとうございました。

林 他にはどうでしょうか。はい。

質問者B すみません、深草保健所に居ます中野ですけれども。2つお伺いしたいんですが、1つは耐性ウイルスの問題は現在どのような状況なのかということですが。

外川 小児で耐性は、確か、今回、お示ししませんでしたが、調査で3、4例、この中に、18分の3か、4ありました。ただ、耐性が出ているので治療に難渋しているということとパラレルではありませんで、その辺は、まだ、これからどうなっていくのかいう課題のようあります。ですから、耐性、即、薬が変更されたとか、そういうことはなっておりません。まだ、それ以上詳しいことはまだ調べられておりません。

質問者B それから、HAARTの成績はすごくいいんだなと感銘を受けたんですが、大人の成績も日本では同じようなんでしょうか。

外川 やはり傾向は一緒だと思います。基本的なことは一緒と思います。それよりも問題はやはり、先ほど示したように、薬を続けられるのか。服薬率95%でないと意味ないわけなんですが、それが守られるのかという点、その確認という点が、やはり成人でも子どもでも最重要課題です。それが守れて、それで耐性が出た場合、副作用が出て続けられない場合、あるいは、リポジストロフィーとか、脂質異常、糖代謝異常が出たらどうするのかという問題ということで、やはり、何よりもかよりも、服薬遵守、アドヒアランスがいけるのかどうか、というところが一番大きな問題と感じております。

質問者B そうしますと、結核の場合は、かなり進んでいるわけですけれど、この場合、やっぱりそこまで進めないというのは？

外川 あーっと、どうでしょうか、ちょっとそこまで考えたことと議論の経験がありませんでした。

質問者B わかりました。

質問者C わたしは母親がエイズの人というのを見ておりませんが、おじいさんがエイズで、まあ幸い、その、母子感染はなくて、おじいさんはタイで遊んでいてエイズになって、そして発症して、完全にもうエイズになって入院を繰り返したりしていますが、その娘さんの子ども、つまり、その人の孫を見ていますが、その場合に、おじいさんがエイズだということだけでも少しでも明らかにすると、保育園の入園とかそういうことでもってトラブルが起こるということで、それは全部隠していますけれども。前に相談を受けたのですが、エイズの場合は、蚊を介しての感染はないということになっているよ

## 感染症講演会

うですから、母親から、「マラリアなんかは蚊で感染するんだから、あるいはいろんなウイルスの、日本脳炎も蚊で感染するんだから、エイズのおじいさんが一緒に居て、夏に蚊に刺されたときに、その蚊によって子どもがエイズにならないか」ということで真剣に訴えられまして。まあ、調べましたら蚊ではウイルス量、少なくなるので、少ないので感染は起こらないんだということでしたが、いろんな点で、同居人からの感染というものを先ほどの意味では、どういうことについて注意したらいいのか。ちょっと、教えていただきたいと思います。

外川 現実問題として、そういう事例は、内外等に報告がなかったと思います。かつ、今おっしゃったようにマラリアの場合とこのウイルスの場合では、蚊の中での動態が違いますので、やはり、どの面から見ても、通常概念上は心配ないということでいいように思います。

林 はい、大久保先生。

質問者D ありがとうございます。開業医をしております大久保と申します。周囲への告知ということについてお伺いしたいんですけれども、もちろん、欧米では、周囲への告知、まったく必要ないということになっておりますし、日本でもそのことについてはまったく変わることろはないとは思います。ただ、そのバックグラウンドとして、欧米、HIV 感染者がずいぶん多いというふうなこともあって、スタンダードプリコーションが非常に浸透していると。で、そういうふうなバックグラウンドのない日本において、やはり、周囲への告知がないということについて危惧はあるんですけれども、現実にどうしたらしいのかっていうのが非常に難しい問題だとは思うんですが、ここは学校医の集まりでもありますので、そういったことについて、先生のご意見をお聞かせ願いたいんですが。

外川 今日は示さなかったんですけれども、今回調査で、周囲への告知の現況とそれの結果について調べました。データ、今、あるんですが、すぐには出せないんですけれども。3、4件、3件でしたか、幼稚園レベル、中学校レベルぐらいでやったというのがありました。で、ある程度の協力も得られたという肯定面もありましたけども、それより多くのトラブルのもとになったとか、理解を逆に得にくくて良くなかった。で、結局、その結果を踏まえて、良かったか悪かったかを意見聞きますと、「やる必要はなかった」、「やらないほうが良かった」というのが優勢でした。で、今後とも「やる予定はないし、やる必要はない」という考えが大多数であるというのが現状がありました。

まあ、その辺を踏まえて、私、班活動でやってます関係の中に、学校カウンセラーの方で熱心な方がおられます。その方は、なんとか、学校現場、養護の現場、学校現場での勉強会の場にこの話題を持っていって、そちらのほうの一同を上げて、その、限定された相談者、例えば、教頭と担任とか、あるいは学校カウンセラーと担任、あるいは校長と、限定された中での情報の共有をして、それで支えになってくようにもっていけるのではないかという考え方で、頑張っておられるカウンセラーの方もおられます。

ただ、それは全国のまだ、ほんの1つの芽生えのような活動だと思いますので、その辺について今後、どう展開できるのかについて、今年のエイズ学会で私、シンポジウムのアレンジをする予定をしておりますので、その辺の議論を、今年続けようとしてるところです。現段階では、それ以上のコメントは難しいというところです。

**質問者D** ありがとうございます。

**林** よろしいでしょうか。はい、どうぞ。

**質問者E** あの、わたしは小児科医ですが、大人のHIVの患者さんは2年ほど前から診せていただいてますけど、1例もHIVの小児の患者さん、診ておりません。やはり、子どもさんの場合には、薬剤の選択が非常に限られてくる、剤形の問題で。今の流れとしては、やっぱりまだAZTとか入ってるような感じですけども、AZTに関して、貧血とか血球減少がありますから、それで、やはりほかに治療薬を変えざるを得なかったというのが、やっぱりあるのかどうかということとか、まあ、いわゆるD drugっていうような乳酸に関するようなもの副作用がどうだったのかということ、何か副作用に関してお困りになったことはないでしょうか。

**外川** 年齢構成からお分かりのように、もうかなりの歴史を背負って続いている方が多い。一方、内部症例で、つい、この数年に薬を始めたという群と分かれます。ですから、ネルフィナビルが書いてあるとかいうケースとか、AZTでスタートする群というのは、やはり歴史的な背景を背負ってる部分でありますので、やはり、最近始まった群ではもうD drugもAZTも外して開始する、テノホビルに入るとか、アタザナビルを使うとかいう群が、フレッシュな群では増えてきてますし、これからもそうなると思います。ただ、テノホビルとか、そういうものについては成長障害が起こるとか、議論されていますし、本当に10代前半、あるいはその前後でスタートに使えるのかとか、能書では確か、16、17、18でないとあかんと書いてあるけれども、それ未満で使ってるケースも、現在、ありますし、その辺、これからちょっと議論が必要かと思います。おっしゃると

## 感染症講演会

おり、変わっていく、変わりつつあるというところです。それから、貧血とかの副作用で替えたというのは、しっかりと、ちょっと聞き取りができるのでありませんが、変更されてるパターンを見るとおそらくそうだろう、あるいは、効かなくなつてそうしたというふうに思うんですが、それ以上、詳しくはちょっと調べられておりません。

**質問者E** どうもありがとうございました。それと、もう1点だけ。先生も啓発活動等に関わってらっしゃるのかなと思うんですけども、ちょっと、今日はあまりご紹介いただけなかったと思うんで、簡単にでいいですので、何かご報告していただくことあれば。

**外川** やはり、感染してゐる子どもたちの性教育ということについても調べた範囲ではですね、女性の力、それから看護師さん、それからもう1人、ちょっと職種忘れましたけども、女性の力が多いです。あるいはピアカウンセラーと。

つまり、やはり、男女差という性の問題を含めると、女性からこの性教育をするというのは有効な手段のように思われます。わたしでも、どうしても、わたしも息子2人おりますが、ちょっとこう、恥し気に言ってしまいますが、それをしかし、看護師さんとか、他の女性の職種の人というのは、結構、ざくばらんにズバッと入ってくるような感じがしますし、そういう力が大きいなということと、やはり、その、こういう母子感染、女性の、まあ1万人に1人というようなことは、今後、減ることはないだろうし、それから、女性というのは妊娠する時っていうのはハイリスク行動によって妊娠するわけですから、ですから、コンドームを使うということ、それからコンドームを使わない場合はお互い抗体がマイナスであるということを押さえてまでやるか、あるいは、押さえるのが常識だとか、そういうことをですね、中高の性教育の場にどんなふうに織り交ぜていくかということだとは思いますが。自分でやったことないんですが、見学には行くんですけども。自分ではまだ話したことではないですが、話すのは難しいなと日々思います。でも、まあ、やはり、コンドーム、抗体検査というようなところと、それと母性とか、それから、セックスすることだけが愛情とかそういうことではなくて、一体、そのカップルの性というのはどういうことなのかということを、そういう人間のつながりとか、それから関係性とかいうものを言葉でできないのかとか、体だけですぐ行動しかできない、会話ができないとか、コミュニケーションの能力の欠落とか、そういうこと全部が絡んできますよね。その辺はどうもっていくかというようなところが難しいと思いますが、その辺がキーだとは思います。

**質問者E** どうもありがとうございました。

**林** はい、他にはどうでしょうか。今、ご講演いただいた内容に即した質問がずっと出てますが、せっかくの機会です、エイズ対策事業の範囲でもありますから、一般的なエイズの話ですね、そういうふうなことについてでも質問をいただけたらと思いますが。はい。

**質問者F** 私たち、エイズに接することが少ないんですけど、例えば、子どもさん同士で、B型肝炎の子どもさんに噛まれたとか、そういう問題がときに出るんですけど、もしも、エイズの子どもさんと普通の子どもさんがぶつかって、歯で顔を怪我されたとか、そういう時はどういう処置をしてやればいいかとか、あと事後の処置のことで、もしありましたら教えていただきたいと思います。

**外川** そういうのはもうすでに欧米で議論されてきて、学校の中でのHIVの扱い、ディスクローズするのか、しないかを含めて、そういう場面や、それから、スポーツでの場面について議論は日本より5年か10年先に行われているようです。そういうものを読む限り、決してそういう場面で感染した事例の報告はないんだということです。そして、B型肝炎よりさらに感染力が低いというような点から、通常の、スタンダードプロセションとしての血液処理をする。そして、もう1つ大事なことは、わたしもちょうど保育所の、こういう感染症の講演に行ったことあるんですけども、やはり、口に出して説明して言わないと分かってもらえないわけですが、子どもが出血したらそれを素手で触って処置するということは、子ども同士であれ、管理者からであれ、それはいけないんだということで、常に、ディスプレイの手袋の類を備えて、血液の処理というものは清潔な洗浄、圧迫、止血、そして、保護された道具で処理するということを徹底することが、すべての感染症、B型肝炎、C型肝炎、そして、それよりは感染力の弱いHIVに対しても、必要だという通念ですね、常識を持たすようにすることが必要ということです。つい、1、2カ月前、保育、保母士さんの勉強会で講演してきたんですけども、「ああ、そうだったのか」と、「言われて初めて分かった」と、「今まででは素手ではっと処置してあるのがいいことだと思ってたけれども、そうなんですね」というふうに理解が得られたということがありますので、やはり、そのような啓発活動というものが、必要と思われます。われわれでしたら当たり前に思ってるわけですが、やはり、広く、念を押さないと分かってもらえないことというのは多いのではないかなと思います。

**林** はい。

## 感染症講演会

**質問者G** 今のお話につながることなんですけれども、大昔なんですけど。20年、もうちょっと前ですけど、やはりB型肝炎のお子さんがいらして、学校の先生にぜんぜん言ってなかった。そしたら、その学校の先生がすごく熱心な先生で、その子にハーモニカを、自分のか、その子のか分かりませんけど、教えてあげて、それで、やっぱり多少血液が、ハーモニカですから、付いてうつったということがありました。ですから、先生方もそういうふうなことがないように気をつけていただくというふうにお願いしたいと思います。

林 ありがとうございます。あとはどうでしょう。私から1つだけよろしいですか。例えば、昨年度の報告かもしれません、日本ですね、いわゆる「エイズ」というふうな形で報告された方が、確かに390人ぐらい出てたと思います。いわゆるこれは「いきなりエイズ」といわれる人たちですね。この数が非常に日本では多いんだろうか。世界の動向から見ても、多いのだろう、「いきなりエイズ」としてしかつかまらない人。HIV感染者が居るという、この在り方ということに関して、当然、厚労省の中でもお話をあるんだろうと思うんですが。先生、そのあたり、何か教えていただけるようなことがあればお願いしたいのですが。

外 川 ちょっとその点は考えたことも、検討に加わったこともなかったので、ちょっとその、どうでしょうね。確かにその現象が目立ってるということと、国民全体の中で意識といいますか、危機感とか、感染症に対する認識とかが甘くなってるとか、そういうこととの関係なんでしょうかね。ちょっと、よく分かりません。すいません。

林 私はひょっとしたら、日本で今、エイズなり、HIVが増えてる、その背景というのが、今のことですけれども、同じ根ではないかなと考えてたもんですからちょっと質問させていただきました。外川先生、どうもありがとうございました。これで終わりたいと思います。

※ 本講演の抄録は、編集者の責任において、字句修正などを行っています。

## 第7回「子どもの心とからだ」教育講演会（1）

# 成長障害

京都大学

依藤亨

---

木崎 それでは、定刻になりましたので講演会を始めたいと思います。

今日のまず特別講演の1の演者の先生でございますが、京都大学の小児科の依藤亨先生です。依藤先生は非常にアクティブな先生で、ご高名な先生ですので皆さんよく御存じだと思うのですが、恒例でございますので依藤先生について御略歴をご紹介いたしたいと思います。

依藤先生は、昭和57年に京都大学を卒業され、京都大学小児科に入局されました。松江赤十字病院、舞鶴市民病院等の出張を経られまして、昭和60年4月から京都大学大学院に入られまして、小児の代謝や内分泌を専門にされております。平成元年4月からは京都大学の小児科助手に就任されております。それ以降、平成2年4月から平成4年5月一杯までアメリカのテキサス州にあります、非常に有名な医科大学なんですが、ベイラー医科大学分子遺伝学研究所にご留学されておられます。帰ってこられまして、天理よろづ病院小児科の勤務を経て、また平成7年4月から京都大学小児科助手、平成14年5月からは講師に就任されております。

先生には、私も非常にいろいろ相談することが多いのですが、臨床も強くて、またいろいろな基礎的な分野でも非常にアクティブに研究されている先生でございますので、今日は先生のいろんな経験から成長障害についてのお話が聞けるものだと思っております。

それでは依藤先生、どうぞよろしくお願ひいたします。

依藤 京都大学の依藤でございます。木崎先生、どうもありがとうございました。日ごろお世話になっている先生方がいっぱい集まって来られて、何か助けになるようなお話を1つでもできればなと思っています。

時間のこともありますので、早速始めさせていただきたいと思います。本日は小児の成長障害ということで、味もそっけもないタイトルですけども、何度か同じようなタイ

## 成長障害

トルでこの会でもされているように思いますので、違いが出るかどうかわからないですが、そういうことでお話をさせていただきたいと思います。

成長障害、子どもというのは発育、発達していることが一番特徴ですから、成長というのは非常に中心的な問題なのですから、それでは成長障害とは何かといいますと、一番大事な定義は正常の成長曲線に沿って発育しない状態だと思います。年長児では、例えば低身長を主訴とすることが多いということで、低身長は何かと言って定義とか見ると、その下に書いてある平均身長-2 SD以下とか、あるいは年間成長率が-2 SD以下とか、あるいはそれほど悪くなくても2年以上にわたって年間成長率が-1.5 SD以下とかといった基準があるのですけれども、これはこれで大事な基準だと思うのですが、びっくりするほど多様な人が、普通は成長曲線に沿って上がっていいくんですね。ですから、成長曲線の区切りを横切って、上に、あるいは下に伸びるというのは明らかな異常なので、余り真ん中の定義にこだわらずに、きちんと成長曲線に沿って上がってきてているかどうかというのを見ていたらいいのではないかと思います。

それから、今日のタイトルを低身長としなかったのは、過成長という大きくなり過ぎも成長障害であるということで、上にも下にもずれてはいけないという理由です。

成長障害の診療を何故するかということなのですけれども、特に私たちみたいな大学病院にいる人間が成長障害の診療をするというのは、結局は成長障害の陰に隠れた基礎疾患を見つけて治療するためということです。身長は高ければいいというものではないですし、世の中の理想としては、背が低くても差別のない世の中というのがいいので、健康に問題がなければ低くてもいいというのが本来の姿だと思うんですね。ですから、背を伸ばすためにやっているわけではなくて、その陰に何か基礎疾患が隠れてないかということをみているのですね。身長はちなみに言うと、例えば横軸に身長をとって縦軸に寿命をとると逆相関するとか言われていて、一般に大きな人ほど寿命が短いと言われていますね。ですから、何もない人をどんどん一生懸命大きくして本当にいいのかというのは、ちょっとわからないことです。

これは、ちょっと漫画みたいになっていますけれども、成長曲線ですね。通常使っているのはこれではなくて、後で出しますけれども、もうちょっと本格的なやつでして、子どもさんが生まれて、その後非常なスピードで大きくなります。大きくなったら後、比較的安定な時期、伸び率の一定した時期があって、その後びゅっと伸びて最終身長に到達することですね。この青で書いたのは成長率曲線で、これを見ると生まれて間

もなくの間は成長率が物すごい勢いで落ちて、その後比較的一定に見えますけど、よく見ると右肩下がりになって、だんだん成長率は鈍るんですね。そこから思春期に入ってぴゅっと伸びて、その後成人身長になります。

このグラフから、一応知っていてほしいなと思うのは、思春期前の子どもさんの5歳とか6歳とかそういう人が年間どのくらい伸びているかということです。4cm台だったら結構怪しいと思ってもらつたらいいです。5、6cmは普通は伸びるんですね。これも余り正確なグラフじゃないんですけど、年間4cmなんていうのは絶対怪しいです。4cm台の後半でも少し怪しいです。そういう人を見つけて「それなりに伸びてるじゃない」とか言っていると後で痛い目を見る事もあるので、4cm台ではちょっと怪しいと思っておいてもらつたらいいと思います。

成長パターンですが、子どもさんは、さっき言ったように一律に伸びるわけではないんですね。その年齢に応じてどういうものが大事かということがあって、例えばおなかの中にいる胎児とか、あるいは新生児ですね、それから乳児期の間というのは、栄養がたくさん入ってくるとインシュリンがたくさん出るわけですけれども、栄養状態とかインシュリンの出ぐあい、そういうものがむしろ大事な指標になります。3歳ぐらいを超えてくると、GHというのは成長ホルモンですけれども、いわゆる成長ホルモンとかそれが働いて出るInsulin like Growth Factor、IGF-Iとかが主なファクターになっています。思春期の年齢層に入ってくると、そこへ性ステロイドで、特に女性ホルモン、エストロゲンが重要になってくるということで、複雑な伸びをするわけです。

これはよく使われるモデルですけれども、これは成長率曲線だとしますね。そうすると、最初のこの時期というのは栄養に一番左右されているんですね。真ん中の時期というのは、成長ホルモンに左右されているとされます。この最後に足すのが、性ホルモン、特に女性ホルモンでもってこんなふうに上がる訳です。3つを加えて足し算すると、こういうグラフになりますと。これは Infant-Childhood-Puberty model といって、よく使われる数理的モデルですけれども、こういういろんな要素で成り立っているので、それぞれの年齢の人の伸び率を考える上で、どの要素が足りないのかとかそういうことを考えないといけないです。

これは見ていただいてわかるように、性ホルモンの要素がないと伸びというのはだんだん鈍っていくんですね。後で成長曲線の例で大事になってくるんですけど、第二次性徴が来ない人の伸びは、徐々に鈍っていくんだということを一応1つ覚えてもらえた

## 成長障害

いいかなと思います。

それで知っておきたい数字ですね。子どもさんの成長にかかわる人は、こういう数字に割と親しみがあればいいかなと思います。出生身長50cmというのはだれでも知っていることだと思いますね。最近、出生体重が年々減っているということも問題になっていまして、今の時点でのデータとしては3000gちょっとということです。恐らくもうちょっと先にはもっと落ちるのではないかと。1歳児身長、覚えておくと便利な数字です。大体1歳で75cm前後です。女の子はちょっと小さめです。ですから、50cmで生まれた人が最初の1年間で25cm大きくなるわけですね。非常に伸びがいいわけです。残り25cm伸びて1mになるのに大体3年間かかりますので、4歳児の身長というのはこれも大体1mということです。成人人身長は、今一番新しい2000年の分のデータではこういうことになります。男子で170.8cmです。括弧の中は標準偏差です。5、6cmの標準偏差があると覚えといてもらったらいいかなと。女性が160にちょっと足りなくて158.1cmですね。標準偏差はこのぐらいです。

思春期の来る年齢というのは、男の子の場合は外目にちょっとわかりにくいけれど、精巣の容積、睪丸の容積が少し大きくなり始める年齢ということです。見た目はまだ全然子どもの状態ですけど、診察すると思春期に入ったなとわかります。これは最近の新しいデータではなくてちょっと大まかな書き方ですけど、男子は11歳ぐらいとされています。もちろん日本人です。

女子は、比較的最近に東京地区の女の子を集めた成育医療センターの先生たちのデータがあって、それだとかなり早いんですね。女の子の場合、胸がちょっと大きくなるのですけれども、9歳台でもう平均的には来てしまうんですね。9歳というと、小学校の3年生ぐらいですかね。半分ぐらい人はちょっと来始めているということになります。以前、僕らは10歳と覚えていたのですけれども、だんだん早くなっているんですね。思春期が始まってから生理が起こるまで通常、外来では2、3年とかいって説明していますけれども、実際はもうちょっと幅があって2年弱から4年ぐらいの間ということです。

それと生理が始まつてから身長が伸びなくなるというのが一般的に信じられているんですけれども、平均すると6.6cm伸びるんですね。多い人は生理が来ても10cm近い身長の伸びをします。これは引き算すると、少ない人は3cmちょっとしか伸びないので、伸びない人はそのぐらいしか伸びないけども、伸びる人は10cm弱ぐらい伸びるので、生理が来たから止まってしまうよというものではないと言えます。それから、初経の年

齢は平均12歳3ヶ月ということになっています。もちろん時代とともにちょっとずつ変わると思うんですけど、成長障害の子どもさんを見ている間に、こういう数字が一応頭に入っていると、ぱっと判断がし易いですね。

普通の人の身長というのは何が決めるかというと、遺伝要因が最も重要です。普通の人というのは病気のない人のことです。病気のない人の身長は80%から90%遺伝によるというふうに言われています。これは1970年代、80年代にたくさんの仕事があって、双子、一卵性双生児を比べてみたとかいろいろなやり方で調べて、ほとんどみんなこれぐらいの数字出していますので、大体人の身長は遺伝で決まると言えます。

女の子の場合は生理の来る時期とかが多少違うので、やや遺伝の影響というのは少ないのでけれども、大部分はやはり遺伝ですね。

それから、身長というのは多因子遺伝と言われていて、1つの遺伝子で決まっているというものではないですね。20個以上あるとかいうふうに言われています。多因子遺伝というのは、身長に限らずたくさんの人間の性質が多因子遺伝ですけれども、血縁関係の近い人に左右されやすい。基本的にはご両親というのが一番遺伝的には近いわけです。兄弟よりも近いといわれています。ですから、ご両親の身長が大事で、おじいちゃん、おばあちゃんの身長とか、いとこの身長とかは実は余り大事ではないんですね。よく外来とかで、旦那のおじいちゃんがすごく小さいのですとか言われるお母さんがおられるのですけれども、正常な子どもであれば余り関係がないと思います。病気の場合は別ですね。

残りは一応環境要因ということになっていて、これは栄養とか運動とか生活習慣、睡眠とかいろいろ考えられるのですが、きちんとしたデータとして身長に対してどのくらい違うかというのをまとめた仕事というのは、ほとんど無いんですね。ですから、外来で例えば治療の対象にならない身長の低い人は「どうしたらいいですか?」と次に必ず聞かれるのですけれども、そうするとこんなことを気をつけたらいいんじゃないかと言うんですけど、言っている側としてはデータは無いのだけどなと思いながら、ただその通りされて、よく食べてよく運動してよく寝てくれると、健康生活ですから伸びなくても悪いことはないし、そうしてくださいねと言っていますね。本当のところはどのくらい違うかというのはわからないですね。

そういうことで、ご両親の身長に一番関係しますので、Target Height という目標身長という考え方があって、これは一応世界共通で使われている考え方なのですけれど

## 成長障害

も、要はご両親の身長に普通の人の身長は一番左右されるので、他の人は余り考えなくていいということで、mid parental height というのはご両親の身長の平均値ということですけれども、平均値で男の子の場合は+6.5 cmと、女の子の場合は-6.5 cmするような身長に大体なるべきではないかと。ただしレンジというのがあって、男子だと±9 cm、女子だと±8 cmとかこれがついてしまうのでかなり幅は広いのですけれども、大体このぐらいになるべきだということですね。これからものすごく違うようだったら、何か病気があるのではないかと考えるわけです。6.5 cmというのは難しいことではなくて、男女の身長差の半分です。大体日本人も外国人も含めて男女は13 cmぐらいの身長が違うというふうに言わっていて、X染色体とY染色体の身長遺伝子の効果だろうというふうに言われていますね。この式は一応どこでも使われています。

昔は年々 2 cmずつぐらい平均身長が伸びるということで最後は 2 cm 足していたのですけれども、世代ごとに身長が伸びるトレンドというのは、日本人だけではなくて世界的になくなってきてているということが知られるようになって、最近は足さないようになっています。ノーマルの人はそういうことですね。

ノーマルでない人は成長障害の要因というのがいろいろあります。一番有名な要因は、成長ホルモンをはじめとする内分泌ですね。ホルモンの環境と、それから骨の疾患ですね。何々骨異形成とか何々症候群で身長が低くなるというのは、ダウント症候群でも小柄になりますけれども、あとあらゆる症候群で小さくなりますね。そういう骨の側の問題、ホルモンは足りているのですが。それから環境の問題ですね。内分泌の要因としてはいろいろあります。通常の臨床では成長ホルモンと甲状腺ホルモンが最も大事で、この辺が問題になってくるのは比較的少ない。性ホルモンが多いですかね。副腎皮質ホルモンとかは比較的少ないですね。

成長ホルモンは、御存じのように脳の下にある下垂体から出て、昔の教科書的な書き方では、成長ホルモンが出て、それが肝臓に働いて肝臓からソマトメジンC、IGF-Iが出て骨に働いて伸びるというふうに言っていたのですけど、最近は、これもないとは言わないですが、それよりも大事なのは直接作用であると言われております。肝臓がソマトメジンCを出さないようにしたマウスということができたのですけれども、それをしても身長は全く変わらず伸びるんですね。ですから、肝臓が出るソマトメジンCというのは余り関係ないのだということになって、最近は直接作用で局所にできるIGF-Iが背を伸ばすんだというふうになっています。ソマトメジンCはですね、そういうふうに

言われるようになっています。

成長ホルモン欠損症、あとしばらく病気の種類をずらすらと挙げて、実践に即して成長曲線で何を考えるかというようなことを出そうと思うのですけれども、いろいろ原因を挙げました。

有名なから順番に言うと、下垂体の stalk というか柄、下垂体というのは細い柄で視床下部につながっているのですけれども、そこが見えない、切れたということですね。それは随分前にたくさんの仕事があって、骨盤位分娩、いわゆる逆子。もう10何年前に下垂体性小人症、低身長の人で完全型といって全然成長ホルモンが出てない人の過去の病歴をとると、骨盤位分娩がすごく多いということが知られるようになって、そのころ MRI が撮れるようになって見てみると、下垂体の stalk に当たるところが見えないとすることが知られるようになりました。あと例えば階段から落っこちたとかはしごから落っこちたとかいうことで、外傷で起こる人も、私たちも2人か3人経験していますけど、切れるということが知られていますね。ただ、切れている人が全部分娩障害ではなくて、遺伝子異常とかで切れているとか見えない人というのがいますので、全部が外傷ではないですね。それから、大事なのはその次のやつで、逆子の人は気をつけろということですね。

下垂体視床下部の腫瘍によるもの、これはとても問題で、低身長を最初に主訴にしてきて、ずっとほうっておくとどんどん局所で大きくなっているんなどんな障害を起こすということになるので、こういうのを早く見つけることが低身長を診る1つの理由ですね。

それから、あと脳炎とか髄膜炎とか、あるいは新生児黄疸がひどいとかというのは、中枢神経の機能一般に落ちると考えてもらってよいと思いますけれども、そういうことで起こりやすいのは、放射線照射も一緒ですね。それから、まれですけど、遺伝子異常というのもあります。

子どものときに成長ホルモン欠損症といって、成長ホルモンだけが足りないという診断された人は、90%ぐらいは成人になると正常になっているんですね。ですから、成長ホルモンだけが足りない人というのは比較的問題が少なくて、腫瘍や下垂体柄切断などは他のホルモンもいろいろ落ちることが多いというふうに言われています。

これは正常の下垂体ですね。下垂体は MRI に慣れてない人でもすぐわかります、橋が一番大きく見えるところを探して、その前にあるのを探したら下垂体なんですね。これがさっき言った下垂体の柄、stalk ですね。これが切れて見えないということになり

## 成長障害

ます。これが下垂体そのものです。

これは写真が余りよくないですけれども、見えないやつの1つの例で、わかりますかね。あんな細いもの見えないかもしれないのではないかと思うかもしれません。ある程度以上の性能のMRIで撮ると必ず見えます。見えなかったらおかしいですね。見えないのを指すわけにはいかないですけれども、ここに本来見えるやつが見えないということですね。それで難しいのですけれども、下垂体の後葉も見えないのでここに偽後葉といって、ここで切れていて上から下へ行かないので、ここで溜ってくるのが抗利尿ホルモンですが、明るくぱっと見えるものがあり、典型的な下垂体が切れた人のMRIですね。

それから大事なのはこの腫瘍で、特に胚細胞腫瘍とか頭蓋咽頭腫というものは日常しばしば遭遇しまして、こういう人が低身長を主訴に来ることが多いので、大体の低身長の診療の目的の1つはこういう人をつかまえようということですね。

いっぱい書きましたけれども、それぞれはちょっとはしゃらせていただいて、例えば胚細胞腫瘍は東アジアに多いですね。先ほど言ったように、おしっこが多い、あるいは身長が伸びないというが最初の主訴になることが割りと多いと思います。頭蓋咽頭腫というのは、もうちょっとたちの悪い、良性腫瘍は良性なんですけど、破壊性に周りに伸びていくもので、下垂体機能もごそっと落ちてしまうことが多いですし、治療した後でも肥満とか知能低下とかが残ることが多いです。これはちょっと余談ですけど、おもしろいことに成長ホルモンが全然出てなくとも、この腫瘍の後に背だけ伸びることがあるということで、growth without GHとか言っているのですけれども、内分泌する人には大事な現象で、大抵肥満になってから現われます。理屈は一応あるんですけど、こういうことも起こるんですね。

これは胚細胞腫瘍の1つです。この辺、さっき出た下垂体の構造と違うものがごそっとあるというのはよくお分りになると思います。

これは頭蓋咽頭腫の方で、頭蓋咽頭腫はこういう膜を持ってでっかくなるのが特徴ですね。大きくなると視神経とか、これなんか視神経が何ともないとはこれを見ただけでも思えないと思うのですけれども、大きな腫瘍ができています。こんなになってから来ると遅いんですね。子どもというのは、例えば視野障害とか余り言わないんですね。よく僕らの外来に多いのは眼位がおかしいとかといって、眼科に最初に行って腫瘍だといって紹介されできたらこんなだったんです。よく見ると片目がほとんど見てなかったりなんかするのですけど、文句を言わないんですね。特に小さい子は前向いて走ってい

て遊べれば、それで余り気にならないのです。周りの人によく聞くと、ぽこぽこ周りの人に当たっていたとかということを言われるのですけど、当人が右が見えないとか左が見えないとかそういうことを余り言わないのです。気がついたときには片目が見えなくなっていても、それでも余り愁訴がないのです。ですから、もうちょっと早い段階でつかまえなければいけないんですね。

あとは甲状腺ホルモンとか、甲状腺ホルモンは先天性のマスクリーニングが行なわれ、御存じのようにたくさん出ていますけど、全部がひっかかるわけではありません。日本は特にマスクリーニングは大部分の施設はTSHでやっていますので、中枢性というか下垂体よりもうちょっと上のレベルに問題のあるやつはひっかかるってこないですね。往々にして、こういうやつは複合性の下垂体ホルモン低下症で、もっと重症であることが多いのです。これは1つの問題です。甲状腺ホルモンそのものをスクリーニングしている地区も一応あることはあるんです。

それから、後天性の甲状腺機能低下症で、時々経験するのは萎縮性甲状腺炎といって、慢性甲状腺炎の一種ですけれども、甲状腺がはれない甲状腺炎ですね。ですから、触ってみてもわからないわけです。ぱあっと伸びていた人が急に伸びなくなってきたら、最初に僕らが疑うのは、脳腫瘍とこれ、萎縮性甲状腺炎ですね、こういうものがないかということになります。

性腺ホルモンは2つあって出過ぎと出なさ過ぎですね。性腺ホルモンが出なさ過ぎの場合は、性腺機能低下症ということです。ずっと出ない人は性腺機能低下症なんです。ある程度以上年齢がたったらぱっと出始めるというのは、いわゆる奥手となります。病名としては体质性発育遅延という言葉で呼んでいます。英語だとconstitutional delayとかこういう略号で読んでいるときもありますね。思春期のスパートが遅くなるのです。遅くなる人はだんだん伸びが鈍ってくるんですね。後で成長曲線を出しますけども。

それから早発症ですね。これが現実には問題で、特にともと小柄な子がぐうっと伸び始めると、大きくなったり大きくなったりと言つてにこにこしていると、骨が固まっちゃってあと伸びないというのはしばしば経験することです。ですから、成長曲線の上の方にも身長がずれてはいけないということですね。思春期早発症も、LHRHアナログという類の薬で、早く見つけければ比較的いい管理ができるようになっています。月に1回注射をするということなのですけれども、中枢性というか本来の思春期が早く来たものにしか効かないんです。最近、日本ではまだ使われていないんですけど、直接女性ホルモン

## 成長障害

作用を抑える薬とかいうのは物としてはもう売られているのですけれども、それで思春期早発を抑えると身長の伸びがこれよりも良かったみたいな報告があって、日本でもこれから使われるようになるかもしれません。

副腎皮質ホルモンに関しては、ちょっとピットホールというか、落とし穴みたいなのはクッシング病で、副腎皮質ホルモンの出過ぎなのですが、大人みたいにぽこっと太ったとかそういう症状なしに身長の伸びが鈍ったというのを主訴に最初に来られる時があります。普通のホルモンを調べても何ともないのですけれども、割とわかりにくい、外表的にはわかりにくいときがありますね。ですけど、通常はほとんどの人は薬によるもので、白血病とかいろんな免疫の病気でお薬を使われていて伸びないというのが、副腎皮質ホルモン関係では大部分です。

それから、心理というかそっちのお話もあるのですけど、虐待とか心因性成長障害ですね。これもある時期から成長が伸びなくなってきます。検査すると成長ホルモン分泌不全みたいな格好で出てくることが多いのですけれども、必ずしもそうではないケースもあります。気をつけておかなければいけないのは、もともと骨疾患とかがあって身長の伸びが鈍いということで、この子はちょっと普通の子ではないということがネグレクトとか虐待とかを誘発していると思われるようなケースがあって、私たちも2、3人そういう人を経験したのですけれども、親から離すと伸び始めるかというと全然伸び始めなかったりすることがありますね。こういうものが隠れてないかということも大事です。

骨の病気というのは、成長ホルモンとかそういうホルモンは何ともなくて、反応が悪いものですね。非常に程度の強いものは骨系統疾患と呼ばれていて、ここに挙げてある軟骨無形成症とか低形成症とかいうのは代表的で、それぞれの病気の頻度は1万人に1人とかあるいはそれ以下で非常に低いですけど、全体としてはかなりの集団となるんですね。主にはレントゲンで診断するということになります。レントゲンを見てわからぬ時は余りわからないんですけど、最近は一部遺伝子診断ができるようになりました。

それから、症候群による低身長というのも小児科のお得意で、先ほど申し上げたみたいに、ありとあらゆる症候群で身長が低くなります。ダウン症候群も低くなります。高くなる症候群というのは両手で数えるほどしかないです。低くなる症候群は山ほどあります。成長ホルモンの対象として、プラダー・ウィリー症候群とかターナー症候群とか挙げられていますけれども、これは基本的には骨疾患というか骨の方が悪いですね。あとダウン症候群とかラッセル・シルヴァー症候群とか非常に多いと思います。大部分

は臨床診断でお顔を見て、あるいは診察をして診断するんですね。一部染色体とか遺伝子とかですけれども、見てわからない人はなかなかわからないと思います。

これは軟骨無形成症の人で、最近患者さんの顔を勝手に出せないのでどこかのホームページからとってきたものですけれども、これはFGFR 3 遺伝子というものの異常症で、男の子の場合は最終身長130 cm ぐらいに、女の子だと120 cm ぐらいになるという写真です。レントゲンと診察所見て診断は大体確実で、軟骨無形成症は遺伝子診断は要らないですね。そう思って疑ったものには、ほとんど確実に遺伝子異常がありますし、違うと思ったものはまずないという感じですね。

写真はちょっと難しいのですけれども、一番の特徴は腰椎、腰の骨のこの間隔がだんだん下に行くにつれて短くなるというのが特徴というふうに言われています。あと手のレントゲンなんかを見ると、こういうところの形にちょっと違いがあると。このレントゲンというのは、骨年齢を見るだけではなくて、骨の一個一個の形を見るのも大事ですね。腰椎は小児科でレントゲンを撮られる先生のために言っておくと、L<sub>4</sub>、L<sub>5</sub>まで入れると必ずしも下まで細くならないです。ワン・ツー・スリーで見ればいいんですね。この下はまた広がってくることが多いので。こうなっているから違うというふうに判断せずに、L<sub>1</sub>からL<sub>3</sub>の間で下がっていれば、下方で狭くなっていると判定していいですね。そういう人は脚延長術というのをよく最近はされます。これは骨を切って骨折をさせて、上と下にこうやってボルトを入れます。人工的に折って、上と下にボルトを入れて、この間にネジ式のだんだん広がってくる器具があるのでけれども、骨が固まりかけるとちょっと伸ばし、固まりかけるとちょっと伸ばして、最後に止めたところで骨を骨化させるということで、軟骨無形成症の人はかなりの頻度でされています。しない人の方がもう少いぐらいですかね。施設にもりますけど、10 cm ぐらい伸ばせることが多いと思います。20 cm とか30 cm とか豪語する時もあるのですけれども、實際には無理がかなりあって、そこまではいけないことが多いです。これは脚延長した軟骨無形成症の方の足がこんな感じで真っすぐになりましたということですね。

軟骨無形成症は成長ホルモンも一応適用があって8 cm 伸びるとかいう意見もあるのですけれども、僕自身の経験からいくと、どう見ても成長ホルモンだけでは8 cm プラスにはならないのではないかなと思っています。恐らく数センチの伸びぐらいじゃないかなと思います。

あとは、こんなのもあるというぐらいで覚える必要はないです。ターナー症候群はX

## 成長障害

が1本の女性ということですけど、低身長だけが主訴ということがありますので、女の子の低身長の人はみんな染色体をしろという人もいますけど、それはやり過ぎだという意見もあります。ダウン症候群はぱっと見たらわかる。あと何枚か出しますけれども、一個一個の目が上を向いているとかそういう特徴で実際には診断してないですね。お顔の特徴というか、ぱっと見の特徴というのが大部分で、個別のやつを足し算して顔の特徴をとらえようというのは大変難しいです。ですから、ある程度数を見ないとしょうがないということで、ダウン症候群は1000人に1人ぐらいいますから、皆さんたくさん御存じなんですがわかるのですけれども、例えばコルネリア・デランゲ、ウィリアムス症候群と。これは大きくなる方ですけど、ソトス症候群とかですね。

プラダウィリーですね。私自身があえて日本の人でない人ばかり集めてきました。たくさんの人の顔を見るのは参考になります。診察をしていっぱい見てきた人はそれでいいですけど、2年に1回ぐらいしかプラダウィリーを見ないとかだと、なかなかプラダウィリーの顔つきというのはぴんと来ないので、こういうホームページみたいなやつでたくさんの顔を見る習慣をつけておくと、「ああ、見た人だな」というので診断がつきやすいですね。

時間がちょっとなくなってきたのではしょりますが、環境要因はあまりどこまで影響しているかわかりません。先ほどと同じお話です。薬剤性もちょっと飛ばさせてもらいます。ステロイド入っている人の身長ですね。成長ホルモン大量で伸びるという報告も幾つかあるのですけれども、今のところまだ一般的な使い方ではないと思います。

成長障害の人が来たらどんなふうに診るかについてです。これは僕らが通常やっていいる見方です。

まず成長曲線を書きます。これが一番大事です。それから病歴を一応聞きます。それで、出生時の情報とか既往歴とか家族の身長、先ほど申し上げたような情報をとるわけですね。それから本人を見て、大事なのはプロポーションがとれているかどうか、手足だけが短いとか体幹だけが短いとかそういうことがないかとか、外表は奇形ないか、それから普通の診察をします。骨年齢を最初にとります。骨年齢をとった段階で、成長曲線にプロットしてみて、その段階でおおむねの診断を考えるんですね。あとは成長ホルモンを実際に測ってみたり、甲状腺ホルモンを測ってみたり、あるいは負荷テストとかそういうのをやってみたりとかするのですけれども、大体診断はここらでついているということです。ここで意外なデータが出てくるということは少ないです。

成長曲線は最初、2歳ぐらいまでは寝て測ります。一旦こうやって2歳の前後で、そこから立ちますので、ちょっと下がってそれから上がっていくということです。どんなグラフになるかというのが非常に大事です。

既往歴、家族歴は、先ほど言ったような周産期異常とか脳炎とか、それからご両親の身長、下垂体機能低下を意味するような多飲とか多尿とかそんなのがないか聞き取ります。

これは例えは成長曲線を書いてみたとしますね。生まれた時には正常だったけれども、だんだん離されていくパターンで、これを見て最初に考えるんですね。何を考えるかというと、下垂体が切れたりしたような生まれつきのホルモンの異常がないか、あるいは骨疾患がないかですね。こういうのは途中で起こってきた腫瘍とは思えないわけですね。あるいは、一応伸びているけど、成長曲線よりは低くて、そのカーブですっと来ていると。こういう時は、これを見ただけでいわゆる体質性発育遅延、さっき言った奥手ではないか、あるいはそうではなくて最後までこのまま行ってしまうような特発性低身長とか、あるいは家族が小さい人で家族性低身長とかというようなものではないかということを大体考えます。それから、最初から離されている、同じようなカーブなのですからかなり低いところにありますが、でも、離されずに来ています。これは奥手ですと言わない方がいいです、言わない方が安全です。奥手で最後に伸びて追いつく人というのは、もうちょっと離れにくいですね。こういうカーブの人は、体質性発育遅延は比較的少ないです。むしろ骨疾患とか症候群とかという人の骨年齢をとるとかなり若いから、奥手で大きくなりますよと説明していくと大抵うまくいかないですね。びゅっと7歳から9歳ぐらいで骨年齢が近づいてきて、最後の身長が低いというのが大部分ですので、注意すべきパターンですね。

一番注意すべきはこれで、途中まで正常に伸びていたけれども、そこから伸びなくなつたというものです。先ほど申し上げた脳腫瘍とか甲状腺異常あるいは虐待、そういうことがないかと考えます。それから副腎皮質ホルモン、薬が入ったりしてないか、あるいは大きな病気ではないかとかですね。これを見つけた時は大事ということですね。それからそれとよく似ていますけれども、途中までずっと一応小柄ながら伸びていたのだけれども、この辺が伸びが鈍くなってきたと。こういう場合は、先ほど言ったような重い病気がかぶった時も考えなければいけないですけれども、さらにプラスアルファ、思春期が遅いというのを考えないといけないですね。男性ホルモンとか女性ホルモンが出

## 成長障害

ないと大体伸びというのは鈍ってきますので、この付近でびゅっと外れていきます。これもかなり臨床的には多いパターンです。思春期遅発症とかそういうものの可能性の方が高そうに僕らは最初思います。

それから、生まれた時から小さくて、そのまま追いつかないというものです。出生時に小さな子というのは、2歳、3歳ぐらいまでの間に90%ぐらい追いつくと言われますので、追いつかない人、正常範囲に入らない人は何か当人に問題があるんですね。それで、このように離れていくきます。これはやっぱり骨疾患とか症候群性の低身長の可能性が高いのではないかと思います。胎盤機能不全なんかの人は2、3歳までに追いつかなければいけないですね。追いつかないということは、本人さんに問題があって生まれた時に小さかったことになります。

あるいは、これは過成長ですね。よくあるパターンですけれども、生まれてからずっと大きい。その後もずっと大きい。だんだん大きくなってきて、7歳ぐらいで胸が大きくなってきたと。これは思春期早発症と思うわけですけれども、いつ始まったかよくはっきりしないですね。それからもう1つは、ずっとあまり大して大きくなかったのだけども、途中からぐっと身長が伸び始めて、これも同じように思春期早発症を疑うわけですけれども、最終的な予後は実は先ほどのと大分違うんですね。そうやってちゃんと見ておいて、あとプロポーションとかを見ます。プロポーションがとれてないのは骨の病気です。ホルモンの病気の場合はプロポーションがとれていますので、手足だけが短いとかいう時は違うんですね。手足の短さというのは、よく arm span といって両手を伸ばしてやりますけど、arm span というのは肩幅にすごい左右されて、肩幅というのは骨化の仕方がちょっと違うので、先ほどの、例えば軟骨無形性症の人とかでも肩幅は結構あるんですね。ですから、arm span よりは、むしろぱっと立たせて手を横に持ってこさせてみると、大体大腿骨の上3分の1ぐらいのところまでは届くことが多いのですけれども、腰の骨のところぐらいまでしか届かないというのはおかしい。こちらの方が役に立つと思います。

それから、第二次性徴が来ているか来てないか、奇形症候群ではないかですね。これは低身長を見る人の腕の見せところで、これに気がつかずいろんなホルモンの検査をしていてもしょうがない場合がよくあるんですね。

僕らは内分泌代謝を主にやっているので、どの人を見ても大体こんな感じでざつとこんなふうに診察します。関係ない人でも甲状腺をつい触ってしまったりなんかするんで

すけど、スタイルを決めておくと見逃しは少ないですね。

遺伝性疾患とか奇形症候群というのは、一応こういったデータベースみたいのがあったので、見たことがないやつというのはそれぞれの症状を入れていけばある程度の効果は出ますけど、やっぱり見た目のインプレッションというのは一番大事だと思います。お顔が違うという感じですね。

手根骨は、先程お話ししましたように骨年齢だけを見るのではなくて、骨の形とか密度とかそういうのを見なければいけないですね。大事なことは、手根骨の骨年齢というのは正常の人をもとにつくられたので、例えば骨疾患で最近の軟骨無形成症とかそういう人は、2、3歳の骨年齢は必ずと言っていいぐらい遅れているんですね。軟骨無形成症に限らず、ほとんどの骨疾患がそうです。それはノーマルな人のアトラスで見るから遅れているように見えるだけで、そういうのを遅れていると言っていると、7、8歳ぐらいのところでひゅっと近寄ってきて伸びなくなるんですね。ですから、さっきちょっと出しましたけど、若い時、2、3歳の時の骨年齢で最終身長を予想すると、大体過大評価になるということが知られています。

これはさっき、一回出していますけど、生まれたときは正常だった。骨年齢をとってみたとします。すごく遅れていたとわかる。そうすると、やっぱり下垂体かなということで、もうちょっと精査しましょうとなるわけですね。同じような人をこうやって撮ったとします、こんなふうに疑われまして、骨年齢は遅れはあるけどそんな大したことはない。これは骨疾患とか症候群性のものを疑らなければいけないんですね。もう一回よくお顔を見直すとか、あるいはもうちょっと精査をするなどです。成長ホルモンとはちょっと考えにくいパターンですね。

これは何か答えが先に出てしましました。これは離されてはいきませんが、正常範囲の少し下にありますし、それで骨年齢を見ると、このぐらいの遅れがありますね。最初にどっちかなと疑ったのですけれども、こっちの方に遅れがちょっとある。これはやっぱり奥手かなと思います。でも、一応成長ホルモンとか甲状腺ホルモンの正常を確認しましょうかということで、簡単なスクリーニングの検査をしたりするんですね。

同じように、こういうふうに来て骨年齢に遅れない人ですね。こういう人は最後まで行ってしまいます。特発性低身長とか家族性低身長のパターンではないかということですね。

それから、だんだん離れてはいかないですけど、かなり離れています。これは危険な

## 成長障害

のは、さっき言ったように、ただの奥手で最後170cmになるような人がこれだけ離されているということは非常に少ないです。こういう人が幾ら骨年齢が大きく遅れていても、170cmになるよとか、これは女の子のグラフですから160cmになるよとは言わない方がいいですね。それともう1つは、女の子で奥手というのはかなり少ないので、女の子で奥手という診断したときは、ちょっと注意しておかないといけないですね。骨年齢をはかると、こうだったとしますね。でも、こういうふうに思うのですけれども、言わない方がいいです。後でならなかったではないかと言われる可能性が高いですね。こういうことを一応考えておかなければいけないと思います。

それから、ずっと大きかったけど7歳6ヶ月で乳房肥大、さっき言ったケースです。早発症ではないかということで、骨年齢を見るとやっぱり進んでいましたと。たしかに早発症です。定義は7歳6ヶ月以前に胸が大きくなったら早発症ですので早発症なのですけれども、こういう人は早発なんですが、放っておいてもそんなに悪い身長にはなりません。もちろん、最後まで高くはいかないんですけど、大体正常範囲か、悪くても正常よりちょっと小柄ぐらいのところでいくので、必ずしも治療が要らないことが大部分なんですね。

問題は、こういう人で、もともと小柄だった人が急に伸びだして、伸びた伸びたといってニコニコしていたら、胸が途中から大きくなり、骨年齢を見るとかなり進んでいる場合は、こういう人の身長というのは非常に悪いです。それで、こういうふうになってくることが多いです。必ずしも背を伸ばすのが主な目的ではないかも知れませんけど、実際にはしばしばLHRHアナログとか、そういう先ほど出したようなもので治療されています。これはよくあるパターンです。

あとは、こういうスクリーニングの検査というのを私たちはしています。どこが悪くないかとか、甲状腺ホルモン、成長ホルモンですね。

これは先にしていることですね。こういう検査をします。人に応じてですね。もうちょっと詳しい人には負荷試験とかこういうことをやっていますけれども、負荷試験は当てにならないところもたくさんあるので、どう見ても成長ホルモン欠損症でないのに負荷試験を2つしたら低かったというときは、多分成長ホルモン欠損症ではないのだと思った方が無難だと思います。あと、頭の疾患が疑われたときは頭部のMRIかそういうものを撮るわけですね。

これは成長ホルモン治療で今されている治療で、今のところ成長ホルモン分泌不全症

とかターナー症候群あるいは軟骨無形性症、低形成症、これを両方ひっくるめて異栄養症と昔の名前で呼んでいます。それから、さっきのプラダ・ウィリー症候群とか慢性腎不全、こういうのになっています。

実際に治療される先生にとっては、時々間違えてほかの会社のやつで、適用の通っていないもので治療されているケースがありますので、個別のこういう疾患でする時は、ちゃんと通っているものかどうか確認というのを確認しておかなければいけないですね。

通常は小児慢性特定疾患を申請してやっています。これには基準があって、こういう基準だと通るとか通らないとかがあります。ただ、重要なことは、これは医療費補助の基準であって、医学的に成長ホルモン欠損症かどうかの基準ではないということですね。では、これが通らない人はどうするのかということになりますね。誰でも成長ホルモンが低い人は希望があったら治療できるかというと、そうではないですね。一応、ここにちょっと細かいのは出しませんけれども、平成17年の診断の手引きというのが出ていますので、基本的には保険診療で3割負担とかで行う場合も、これは通っている必要があると思いますね。

それと最近の成長ホルモンのトレンドというか話題や、治療を少しだけ最後に紹介させていただきます。時間は余りないですけれども。

今、申請で問題になっているというか、子宮内胎児発育遅延、先ほどちょっと出しましたけれども、2歳までに追いつかない人は、結構厳しい定義が一応あって、身長、体重ともに10%未満。片方だけではなくてということですね。これは今まだ保険が通っていませんから、小児内分泌学会の recommendation という意味ですね。通った場合は、こういう対象になります。こういう人というのは、成長ホルモンは大体出ているのですけれども、治験は既にたくさんされていて、ちょっと多目の成長ホルモンを使うと、結構伸びることが多いんですね。実際には、アメリカとかヨーロッパでは既に適用になっていて、日本でも小児内分泌学会としてはなるべく認めてくださいという方向で、新生児学会と一緒に要望みたいなのは出しているのですけれども、これが通るとそういう人も対象になり得るんですね。これは欠損を足すということではなくて、薬理治療ということになります。大量でやります。

それから、ホルモンとかは足りている人ですね。特発性低身長も実は国によっては承認されています。ただ小さいケースですね。これはやっぱり普通の量で、補充する量では効かないで、日本では通常使われている量というのは0.175mg/kg/週なのですけ

## 成長障害

れども、それより多い量で認められているんです。ただ問題は、日本でも治験があったことはあったのですけれども、伸びる人もいるけど、伸びない人もたくさんいるということで、これは単一の病名ではないんですね。特発性低身長という病名は極力使わない方がいいのですけれども、いろんなものが混っていますので効果を一律に考えることはできないですね。

これは先ほど言ったやつですね。

それから最後は、成人の成長ホルモン欠損症にも最近投与が認められました。成長ホルモンが完全に足りてないと、代謝作用というのがないということで、メタボリックシンдро́мに近い高脂血症とか骨粗相症とか体脂肪がふえるとか、そういう症状が起ることがあって、QOLを改善するために行います。メタボリックシンдро́м予防のためにということで、ごく少量ですけれども、治療が認められています。

ただ、今のところは、重症の成長ホルモン欠損症に限るということです。これは数字なんですけれども、非常に低い、普通の子どもさんですと成長ホルモンが6mg/ml以下というのが正常値になっていますから、はるかに低い数字の人だけということですね。ほとんどは脳腫瘍の後の人か、あるいは子どものときから重症の先ほど言った下垂体柄が切れていた人が大人になったのが対象で、量的にも非常に少ない量になりますし、1回当たり0.2mgから0.4mgぐらいの投与量になる人まであるんですが、特定疾患というわけにいかないので保険診療で出さないといけないということで、今はホルモンというのはすべて正常値を持っていくというのが基本なのですから、成長ホルモンだけは欠落しても成人で正常値を持っていかなかった唯一のホルモンというふうに言われているんです。内分泌的には補充が望ましいと思うんですが、実際にはコストの問題があって毎月数万円かかるということが多くて、これがネックでできない人もたくさんいるということですね。

これは飛ばします。

ご清聴ありがとうございました。ばらばらの話で申しわけなかったんですけど、一応これで終わらせていただきたいと思います。(拍手)

木崎 依藤先生、どうもありがとうございました。せっかくの機会ですので、ちょっと時間が押しているのですが、何人か、2、3人ご質問はございませんでしょうか。実際にこういう例で困っているのだけれどもどうでしょうかとか、ご質問はございませんか。はい、どうぞ。

**質問者A** 中学3年生で-3SDになったんです。12月に病院に行ったんですけども、骨年齢もまだ低くて睾丸も大きくなっている最中なので、まだ見込みがあるというのですけれども、やっぱり伸びが落ちてきているんですね。お母さんが低いんですね。152cmなんです。それでも特発性低身長ということでも大量成長ホルモンをしたら、まだ身長が中学3年生の男の子で140cm台ですので、伸びるのかどうかちょっとお聞きしたいなと思いまして。

**依 藤** 本当に奥手だけかというところだと思いますけどね。奥手の人に成長ホルモンをやって意味があるかというのはいまだに議論のあるところで、そのお話だからその人が成長ホルモンの対象になるか、多分欠損症ではないですかね。出ているんですよね。通常は対象にならないというのが正直なところではないかなと思います。出ているとしたらですね。

**質問者A** 投与したら伸びますか。

**依 藤** 伸びるかもしれないんですけどね。だから、そこは先ほど申し上げたみたいに結論はついてないといえます。ただ、私費といっても保険診療でするとすると、基本的には先ほどの平成17年の診断基準をクリアしているのが条件ということになるんですね。恐らく負荷試験をしても全部出ているということになると、そこがちょっとネックなのではないかなと思います。完全私費はちょっと無理ですよね、コスト的に。ですから、私費でもいいからやってみてくださいというのは、ちょっと言い難いところかなと思います。

**木 崎** 他どなたかございませんでしょうか。

**依 藤** 成長ホルモン、実際に何というんですかね、最近小児内分泌学会からも、成長科学協会からも乱用を避けてくださいとかいって、適用は成長ホルモンが足りない人だけですよというのは実は出ているんですけど、ただ一方ではターナー症候群とか軟骨無形性症とかIUGRのSGAの人とかというのは、成長ホルモンは欠損も何もしてないんですね。ですから、多少矛盾しているところもあって、今みたいに表立って聞かれるとOKですよとはとても言えないのですけれども、伸びる可能性はもちろんありますね。ちょっと規制を言う側も矛盾しているところもあるんですけど、一方でものすごく乱用して低い人はみんな使うということになると、問題があるというところなので、そういう人を集めて効くか、効かないかをはっきりさせてからということですね。

**木 崎** 他はどなたかよろしいでしょうか。

## 成長障害

先生、1点だけ。私もやっているものですから、いわゆる特発性低身長症というか、骨系統疾患の軟骨無形性症でもないし、hypoでもないし、アコンドロでもないし、よくわからないという骨系統疾患も割とあるんですよね。そういう方に対して、多分何をやってもだめなのですが、先生の方で例えば京都大学なんかでは、今回は心と体の研究会なのであれなんですが、心の何か精神的なサポートというのはどのようにされているんでしょうか。

依 藤 要は伸ばせられない人に対するサポートですか。余りそれを専門にサポートというのではなくてないです。どうなんですかね。わからないですけれども、よく伸びないと外来でついはっきり言ってしまって泣かせてしまったりなんかすることがあって、さすがに泣かせたりしたような人は後でちょっとどうだったか電話してみたりするのですけれども、結構立ち直っているような気がするんですよね。そんなことないですかね。

木 崎 なかなか難しいもので、この間経験したのでは、やっぱりいろんなところで、インターネット等で見られて全国を駆け回っておられる方があるんですよね。無理やと思うのですけれどもね。なかなかそういう方に対して、ついたま違うところに押しつけてしまったりしたこともあるのですが、なかなかそういう心のケアというか、精神的なサポートというのが難しいなと思いながら、たしかに先生が言われるように、そのうちに立ち直ってくれているのかなとも思ったりするんですが。

よろしいでしょうか。何か取りとめのない話なんですが。他に何かご質問等はございませんでしょうか。

それでは、今日は依藤先生、どうもありがとうございました。今後ともよろしくお願ひいたします。(拍手)

※ 本講演の抄録は編集者の責任において字句修正などを行っています。

## 第7回「子どもの心とからだ」教育講演会（2）

### 小児起立性調節障害の診断と治療

大阪医科大学

田 中 英 高

---

林 演者の田中英高先生のご紹介をさせていただきます。先生は1980年大阪医科大学を卒業になりまして、美濃眞教授のもと小児科学教室に入局されています。大学院卒業後、そこで医学博士を取られ大学の助手になられ、1992年スウェーデンのリンショーピン大学に留学されております。2年後に、スウェーデンでの医学博士をお取りになり、また大阪医科大学小児科の講師になっておられます。1997年には大阪医科大学小児科の助教授、医局長となられ、2004年には附属病院の発達小児科科長になられております。専門領域は起立性調節障害、登校拒否などの心身症ですが、特に起立性調節障害においては起立直後性低血圧など、そのサブタイプの同定に貢献されておられます。論文も多数あるわけですが、特に起立失調症の治療に関する論文ではランセットにも投稿され1997年には掲載されています。非常にこの方面での業績の高い先生であります。

学会活動ですが、日本小児科学会あるいは日本小児心身医学会、日本自律神経学会、日本心身医学会の代議員、評議員、理事など要職を務めておられます。

今回のタイトルですが「小児起立性調節障害の診断と治療」、最近発表された日本小児心身医学会ガイドラインを中心にということですが、このガイドラインの作成に中心に加わられたというか、指導されたのが田中先生です。その先生からきょう講演を聞けるというのは、非常に私たちの楽しみとするところです。

田中先生、どうぞよろしくお願ひします。

田 中 大阪医科大学の田中でございます。林先生、どうもご丁重な紹介、まことにありがとうございました。また、今日はこのような貴重な機会を設けていただきました竹内会長並びに有井先生、本当にどうもありがとうございます。

今日は小児起立性調節障害という病態についてお話をさせていただこうと思いますが、この病気は医者の方が治療するだけではなかなかうまく治っていかない、といいますか、

## 小児起立性調節障害の診断と治療

子どもたちの日常生活がうまくいかないもので、今日は学校の先生がたくさんお越しになつておられるといつ聞いておりますが、ぜひ学校の先生方のご支援もいただかないとうまく治りません。そういう意味では、今日、学校の先生方にたくさんお越しいただいて大変うれしく思っております。

話の進行上、参考のためにお聞きしたいのですけれども、学校の先生、養教の先生方、もしよかつたらちょっとお手を挙げていただけますでしょうか。その中で起立性調節障害は知っているという方は手をおろしてください。あっ、大体御存じですね。最近は少しこの名前も知られてきたのですけれども、私の住んでいます高槻ではまだなかなか馴染みが少ないようで、先生方にその都度その都度ご説明するということが続いておりますので、この機会に学校の先生にはぜひ詳しく知っていたらなと思っております。

### 【はじめに】

私がこの起立性調節障害の仕事をし始めたのは、普通の一般外来で小児科を受診する子どもたちの中で、頭が痛い、おなかが痛いとか、朝起きられなくてぐずぐずしているとか、不定愁訴を訴えるお子さんが随分ふえてまいりましたので、その時にあまり数が多いので、先代の教授、美濃教授から、この病気をちょっと診療しなさいということでした。特に言われたのは、この病気は体の病気なのか心の問題なのかわかりにくいので、白黒はっきりつけなさいと言われたんです。私も白黒はっきりつけないといけないのかなと思って、そんな大それたことはできるわけないと思いながら、ちょうど幸い最近の先端技術の発達で、いろいろ良い器械も出てきましたので、それを使っていろいろ調べてみましたが、やっぱり体の部分の異常も見つかってきましたし、それから心理的なこともやっておりましたと、心理的な問題点もその子たちが持っていますと、従って、体と心の両方からアプローチする必要があるというのが結論でございまして、その話をまとめさせていただいたのがこのガイドラインということになります。当然私がひとりでやったのではありませんで、学会としてまとめたわけです。

これは50ページほどあります。きょう、冊数が足りなくてコピーだけの方もおられると思うのですけれども、50ページはちょっと大変なので、こんな全部読んでいられないという人は、1つめくついていただいた目次の次に1ページ目とあります。ここにガイドラインの要旨というのがありますから、この1枚だけ読んでいただいたら大体わかる

かなと思いますので、面倒くさい方はこの1枚だけで結構かと思います。

(P 1)

### 一般小児科で行う起立性調節障害(OD) 診療の概要 <本ガイドラインの要旨>

ODは頻度の高い病態で、一般中学生の約1割、小児科を受診する中学生の約2割を占めます。ODは心身症のひとつですが、身体機能異常が中心となる病態であり身体的治療によってかなり改善します。その意味では、「心身症としての気管支喘息」によく似ています。本ガイドラインは一般小児科でODを診療して頂くために作成されています。

初診から少なくとも4週間は本ガイドラインに従って診療してください。もし初診時にすでに1ヶ月以上の長期不登校を伴っている場合には、当学会不登校ハンドブックを用いて診療を試みるか、心身症専門医に紹介して下さい。

#### 診断

まず可能性のある身体基礎疾患を除外して下さい。基礎疾患が無い場合、診断アルゴリズムにしたがって「新起立試験(p5)」を実施して下さい。ODには起立時血圧心拍反応が異なる4つのサブタイプがあり、治療も異なります。サブタイプとは、起立直後性低血圧、体位性頻脈症候群、神経調節性失神、遷延性起立性低血圧です。サブタイプが決まれば重症度(p8)を判定します。最後に「心身症としてのOD診断チェックリスト(p9)」を実施して下さい。簡単に心理社会的関与が判定できます。

#### 治療

まず最初に、本人と保護者に対して、「ODは身体疾患である」と十分に説明して下さい。この時、本ガイドラインにある絵を利用すると効果的です。一般的に保護者は、朝起き不良や全身倦怠を「急け癖」や、テレビゲームなどによる夜更かし、学校嫌いなどが原因だと考えています。これに対して、ODは身体の病気であり、「根性」だけでは治らないと説明して下さい。もし可能であれば、学校の担任教師にも同じ説明をして下さい。保護者と教師への説明によって子どもの不安が軽減することもあります。

具体的な治療は、身体的重症度と心理社会的関与の有無によってバリエーションがあります。「治療的対応の組み合わせ(p11)」を参考にして下さい。非薬物療法（水分・塩分摂取、日常生活リズムの改善など）を優先しますが、中等症以上では薬物療法も併用して下さい。1~2週毎に診察して下さい。薬物療法の効果判定は2週間をメドに、無効な場合には変更して下さい。一般外来では心理カウンセリングの必要はありません。保護者には「治療には時間がかかるので焦らないように」と伝えて下さい。

#### 専門医紹介の目安

4週間経過しても症状が全く改善しない場合には、専門医に紹介して下さい。

## 【不定愁訴と心身症】

このガイドラインのお話に入る前に、少し起立性調節障害のことについてお話しさせていただきたいと思います。ここにありますように、今日のお話の内容は不定愁訴と心身症、まずこういう子どもたちの中では、不定愁訴が多いということ、そういう子どもたちには心身症を持っている子どもたちが多いというお話と、それから起立性調節障害のお話をする前に、この起立性調節障害には、後でお話ししますがいろいろなタイプの循環異常があるということと、それからそれらのお話を予備にして、基本にして、ガイドラインについてお話ししたいと思っております。

子どもたちの不定愁訴のごく一部についてですが、これは北大阪の辺で調べました調査ですが、一般公立の小学生、中学生の885名に対して、「あなたは頭痛がありますか」と聞いて「はい」「時々」と回答した人のパーセントです。小学校の4年生から中学校

## 小児起立性調節障害の診断と治療

の3年生までですけれども「はい」「時々」と答えた子は大体頭痛で5割、腹痛で5割、肩が凝るというのも大体5割ぐらいという集計でした。このように結構多いわけです。

これは先生方も日常でよくおわかりだと思いますが、その不定愁訴の中でも、低血圧症状は中学生で多くなってまいります。例えば、朝が起きにくく午前中調子が悪い、あるいは立ちくらみやめまいがあるというのは右肩上がりに増えてまいりまして、大体中3では5割から6割ぐらいとなります。立っていると気分が悪くなる、脳貧血症状、これも中学生では2割から3割あり、かなり頻度は高いということになります。このような不定愁訴は今のところは子どものストレス病と考えられておりますが、このストレス病とは一体何なのでしょうか。大人では借金がかさんで首が回らない、首が回らないは別に心身症ではないのですが、おなかが痛くなるとかあるいは血圧が上がってしまった、そういうのが心身症ですけれども、もともと不定愁訴が出やすいような体質の子にストレスがかかったときに、疲れとかしんどいとか眠れないとか、朝が起きられないとか、このような症状が出てくるというふうに理解していただいたらよろしいかと思います。

子どものストレス因子ですね、ストレス、ストレスと言いますけれども、正確にはストレッサーというのですが、どのようなものがあるかといいますと、年代によって変わっておりまして、乳児期ではやはりお母さんとの関係があり、それから兄弟が生まれますと兄弟との葛藤ですね、やきもち焼きとかありますし、幼児期になると、幼稚園のころでしょうか、夫婦関係があります。結婚して4、5年目になってきますから、夫婦関係は1度や2度はぎくしゃくするでしょう。子どもが小学校ぐらいになってきますと、小学校での集団生活で友達関係あるいは先生との関係でストレスを感じたりしますし、思春期になると、今度は中学校から高校への進学が問題になってきます。その頃になりますと、親子の人生観のズレが顕著になってまいりまして、家でごたごたすることがあります。

これはどこのうちもある光景ではないかと思いますが、子どもにとってはこのようなストレスがあるわけですけれども、通常は子どもでも大人でもストレスがかかったら皆ストレスが症状になるかといったらそうではないですね。大体3つのパターンがありまして、自分で適当にストレスを処理する人、これはストレス対処行動が良好といいまして、ストレスコーピングと呼ぶのですけれども、これはよいわけですね。普通は、上司がとんでもない人だったら部下はブーブー言いながらお酒飲んで憂さを晴らすとか、あるいは悪いうわさを流してすっきりするとか、そういうことをやるわけです。それに

対してストレス病になる人はこういうことですね、ストレスを自分ひとりで抱え込むまじめな性格の人ですね。こういう方がやっぱりストレス病になりやすいですね。こういう方は職場で入ってくるととてもありがたいです。とてもよく仕事するんですね。ひたすら一生懸命仕事して文句言わないで、それで自分が病気になっていくと。病気になられるたまらないのですけれども、病気になるまではとてもよく仕事をしていただくのがありがたいですね。ところが、最近の若い人はこういうタイプの人が増えてきました。ストレスがたまると外部にまき散らす自己中タイプ。これがちょっと増えてきてまして、本人は平気で周囲の人を病氣にする困った人、これは管理職の人なら多かれ少なかれ経験があるかと思います。周囲にストレスをまき散らすというのは "まきこ"、最近名前が全然出てこないですけれども、僕と同姓の政治家がおりましたね。ああいう感じだと思っていただいたらいいのですけれども、周りの人が困っちゃう。この人は自分は病気になりません。やはりストレス病の対象になるのは、このまじめな人ですね。ですから、子どもでも心身症になる子というのは怠け者ではないんです。まじめで自分ひとりで抱え込むタイプなんですね。このことを頭に入れていただいたらよろしいかと思います。

今の話を、難しいモデルですけれどもちょっとまとめてみると、子どもの心の問題のあらわれ方というのは、子どもというものは成長する体、発達する心がありますので、それにストレスがかかりますと、様々な反応の出方があるわけですが、ストレスにうまく対処できた人は、そういう子どもは大体無症状で何とかやってくれるんですけども、ストレス対処が不十分になった場合、お父さん、お母さんが話を聞いてくれなかったりとかひとりで落ち込んでしまうという場合には、何がしらかの心因反応というのが出てまいります。その時に、これも大きく分けて2つありますね。1つはやっぱり行動上の問題、非行とか行動異常ですね。家をぱっと抜けて夜遅くまで遊んで迷惑かけるとか、友達同士でぐるになつていろんなことをするというふうなパターンと、もう1つはひとりで自分で抱え込んでしまう心身症のタイプ。この両方を合併するお子さんの場合もあります。

この心身症というのは主に自律神経系の症状になって現れます。これがポイントなんですね。だから心身症、ストレス病の場合には、ほとんどが自律神経系の症状になります。なぜかということなのですけれども、このような不定愁訴には自律神経異常が見られるんですけども、実際にその証拠が最近はたくさん出てまいりました。例えば大人でも、検診で不定愁訴の人は低血圧の人が多いんだとか、あるいは不定愁訴のある子