

表 3 当院でフォローしている HIV 感染小児

	初診時 年齢	初診時免疫学的 分類 (CD4/ μ l)	臨床 分類	合併症など	HAART	社会的背景
7 歳, 男	5 カ月	中等度低下 (949)	C	ネフローゼ, PCP, CMV 肺炎・網膜炎	ABC, NFV	姉: 心身症
9 歳, 男	6 カ月	高度低下 (28)	C	CMV 肺炎・網膜炎	AZT, 3TC	なし
9 歳, 男	4 歳	中等度低下 (525)	B	リンパ性間質性肺炎	AZT, 3TC, NFV	経済的困窮, 母: タンザニア人
11 歳, 女	10 歳	高度低下 (2)	死亡	もやもや病, 脳梗塞, 脳出血, IQ 74	d4T, 3TC, LPV/r	母: タイ人
13 歳, 男	6 歳	正常 (574)	N	血小板低下, IQ91	ATV, 3TC, RTV	ネグレクト, 母: 中国人, 姉: 摂食障害
14 歳, 男	10 歳	中等度低下 (253)	N	てんかん	3TC, ATV	両親: ブラジル人
15 歳, 女	12 歳	高度低下 (10)	B	IQ76	ATV, 3TC, RTV	母: ケニア人, HIV 脳症後

しては、長期間の投薬・告知・性教育の問題など難問が山積みである。

2. HIV 陽性母体からの分娩

エイズ動向委員会報告¹⁾でわかるように、20 代、30 代の日本国籍女性の異性間の HIV 感染は近年増加してきている。これに伴い HIV 陽性妊婦からの出生の増加が懸念されるが、幸い HIV 母子感染の小児の数は未だ増加してきていないといえる。

VI. HIV 母子感染児への援助と感染予防の重要性

頻度は低いとはいえ、小児に携わる医療従事者であれば、HIV 感染児の治療・ケアをする機会にいつ遭遇しても不思議ではない。また、母子感染という特殊な状況に配慮し、母子感染児とその周囲の人々への援助は困難であるが、非常に大切であることを最後に述べたい。

母子感染児は外国人も多く、社会的な立場が弱い人が多い。また、母親も患者であり、母親自身の健康が脅かされている場合もある。また、児の集団生活・社会生活にも配慮しなければならない点が多々あり、また児が思春期になれば告知の問題、性教育の問題も出てくる。このように、いったん感染してしまえばその児の一生の生活に与える影響ははなはだ大きく、母子感染予防対策を円滑に遂行していくためにも、是非とも妊娠中の母親の HIV 抗体検査を全妊婦に行うことが肝要で

あるが、2005 年の調査でも全国平均では 94.7% である⁷⁾。検査率を可能な限り 100% に近づけ、HIV 陽性妊婦を確実にピックアップして、その背景に十分注意を払いながら表 1 の対策を万全にとることにより、HIV 母子感染の児を 1 人も出さないことがわれわれの責務だと考える。

VII. 情報の収集

HIV・AIDS に関する知見は急速に集積されている。以下に非常に役に立つと思われるホームページを記しておくので、アクセスされたい。

- 1) 日本におけるエイズの現状
エイズ予防情報ネット
<http://api-net.jfap.or.jp/>
- 2) 世界におけるエイズの現状
<http://www.unaids.org/epi/2006/doc/report.asp>
- 3) どの病院にかかればいいか
ブロック拠点病院一覧
http://www.acc.go.jp/mlhw/mlhw_frame.htm
- 4) HIV 感染者のための福祉制度
社会保障・福祉制度関連情報
<http://www.lap.jp/lap1/sakuin/dlfukusi.html>
- 5) HIV 感染症治療の手引き
HIV 感染症「治療のてびき」(Ver. 10)
<http://www.hivjp.org/>
- 6) アメリカの治療ガイドライン
AIDS info (英語) <http://www.aidsinfo.nih.gov>

gov/

7) HIV 母子感染予防対策マニュアル第 4 版

http://api-net.jfap.or.jp/siryouboshi/2006/2006_manual.pdf

文 献

- 1) エイズ動向委員会報告：http://api-net.jfap.or.jp/mhw/survey/mhw_survey.htm
- 2) 平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策事業「HIV 感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する基礎的・臨床的研究」(主任研究者：稲葉憲之) 分担研究「HIV 感染妊婦より出生した児の実態調査とその解析に関する研究」平成 16 年度報告 (分担研究者：外川正生) 研究報告書, 2005 年 3 月
- 3) De Cock KM, Flower MG, Mercier E, et al : Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-poor countries. *JAMA* 283 : 1175-1182, 2000
- 4) 平成 17 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策事業「HIV 感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する基礎的・臨床的研究」(主任研究者：稲葉憲之) 分担研究「わが国独自の HIV 母子感染予防対策マニュアル作成・改訂に関わる検討」(分担研究者：塚原優己) 編：HIV 母子感染予防対策マニュアル, 4 版 http://api-net.jfap.or.jp/siryouboshi/2006/2006_manual.pdf
- 5) Cunningham CK, Charbonneau TT, Song K, et al : Comparison of human immunodeficiency virus 1 DNA polymerase chain reaction and qualitative and quantitative RNA polymerase chain reaction in human immunodeficiency virus 1-exposed infants. *Pediatr Infect Dis J* 18 : 30-35, 1999
- 6) National Institutes of Health, エイズに関するガイドライン <http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/>
- 7) 平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策事業「HIV 感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する基礎的・臨床的研究」(主任研究者：稲葉憲之) 分担研究「妊婦 HIV 検査実施率の全国調査と費用対効果および検査普及のための啓発に関する研究」平成 16 年度報告 1. 「全国における妊婦 HIV 検査率」(分担研究者：和田裕一) 研究報告書, 2005 年 3 月

The Present State of Mother-to-child Transmission of HIV

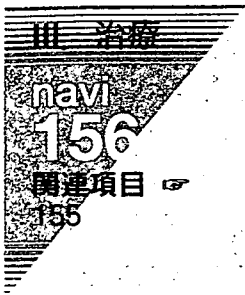
TETSUYA KUNIKATA

Department of Pediatrics, International Medical Center of Japan

Key words : HIV, HAART (highly active anti-retroviral therapy), AZT (azido thymidine), PCP (pneumocystis jiroveci pneumonia), MTCT (mother-to-child transmission).

Jpn. J. Pediatr. Surg., 39(9) ; 1068~1072, 2007.

By August 2005, there were 270 infants born to HIV-infected women and 41 infants infected with HIV in Japan, according to a questionnaire survey conducted by the Ministry of Welfare and Labor. In HIV-infected women, many strategies were implemented for prevention of mother-to-child transmission of HIV: providing mother and child with antiretroviral drugs, elective C-section, stoppage of breastfeeding; and we proved their highly protective efficacy. However, in almost all the cases of infants infected with HIV, their mothers had not undergone an HIV antibody test in pregnancy. It is most important to achieve 100% screening by HIV antibody test in pregnancy.



HIV 母子感染

— 予防を中心に —

國方徹也
Tetsuya Kunikata

UNAIDS (国連エイズ計画) が 2006 年 12 月に発表した AIDS epidemic update によると、2006 年の新規小児 (15 歳未満) HIV 感染者が 53 万人、死亡者が 38 万人と推定されている。また、最近では東アジアから南アジアにかけて新規感染者の増加傾向が目立つとされている。さらに、同レポートでは HIV 感染女性の増加に警鐘を鳴らしており、今後 HIV 感染女性の重要性がさらに増すことは想像に難くない。

幸い、我が国の HIV 感染者はまだまだ少ないが、**図 1** で示すように確実に増加しており、日本においての爆発的なエイズの蔓延を阻止するのは、今を置いてないと考える。その対策の中でも HIV の母子感染を断ち切ることは最も大切なことのひとつであろう。

小児の HIV 感染症はその 80~90% が母子感染であるとされており、小児の HIV 感染を考える際、母子感染を防止することが最も大切である。厚労省エイズ動向委員会の報告¹⁾によると、我が国ではその対策の充実により母子感染による小児の HIV 感染者はまだ極めて少なく、累積で 49 例と報告されている。今回、厚労省「HIV 感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的疫学的研究」班の報告をもとに、予防対策の現状を中心に HIV 母子感染について述べたい。

● HIV 母子感染の疫学

HIV は妊娠中・周産期・母乳栄養期に母子感染を起こす。いずれの時期に感染するかは鑑別は技術的に困難であるが、その予防対策をまったく行わなかった場合、**図 2** に示すように、妊娠中に 5~10%、周産期に 10~15%、母乳栄養期に 5~20% 感染し、HIV の治療の介入のない自然状態での母子感染率は約 40% と推測されている²⁾。

上記の厚労省研究班が 1999 年より毎年郵送法に

国立国際医療センター小児科
〒162-8655 東京都新宿区戸山 1-21-1

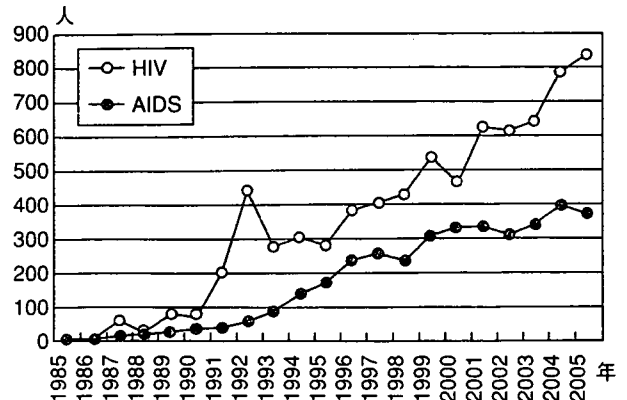


図 1 HIV 感染者および AIDS 患者報告数の年次推移

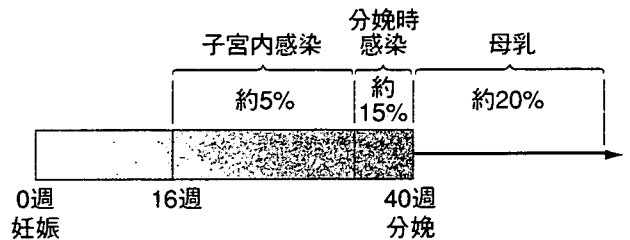


図 2 母子感染時期の推定

治療しなければ HIV の母子感染は約 40% に起こる。約 5% は子宮内感染、約 15% は分娩時感染で、その約半分は産道感染。出生後母乳を介しての感染は約 20% と考えられる。

よってアンケート調査を実施している。研究班の報告による HIV 陽性妊婦より出生した児の年次別出生数を **図 3** に示す。アンケート調査の限界はあるが、経年的に増加傾向があり、最近では年間約 25 例の HIV 陽性妊婦からの出生があるものと思われる。また、感染児は 2000 年以後いなかったが、2005 年、2006 年 (自験例) と 1 例ずつ認められている (合計 42 例)。現在における HIV 母子感染対策の骨子を **表** に示す。そのすべての対策がなされたケースでの感染は 154 例中 1 例のみであり、対策さえとられれば母子感染率は非常に低く抑えることができる。

一般的に、母子感染の児は年長になってから感染

III. 治療

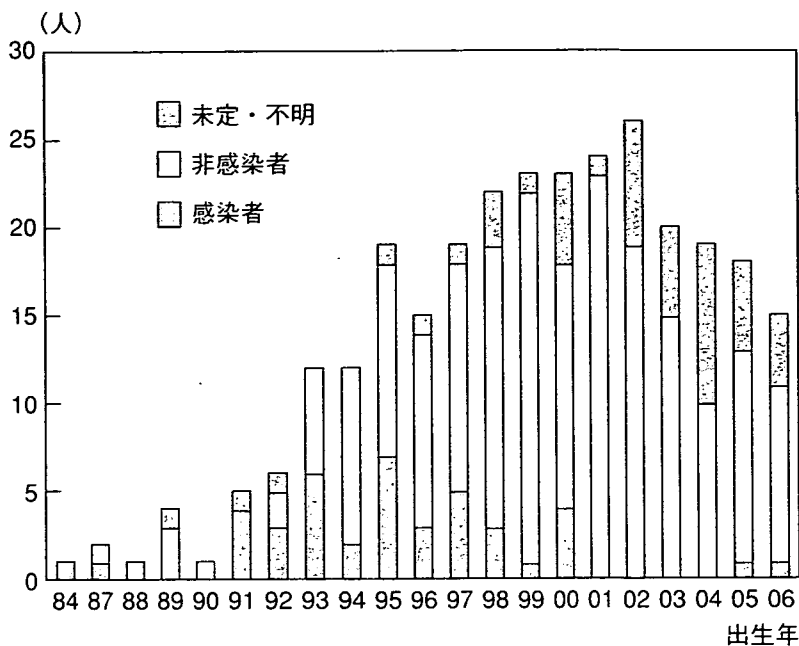


図3 年次別出生数

表 HIV 母子感染対策の骨子

1. 妊婦に ART を施行し、分娩時のウイルス量を可能な限り少なくする。
2. 陣痛発来前の予定帝王切開
3. 分娩時の母親に AZT の点滴投与
4. 母乳中止(止乳)
5. 出生児への AZT の 6 週間予防内服

ART : anti-retroviral therapy

する児に比べて進行が早いとされる。無治療の母子感染児の予後は、15%が1歳までに急速に進行し AIDS を発症するか死亡し、その他の多くは6歳頃までに AIDS を発症する。8~10歳まで無症状で経過する感染児はごくわずかである。厚労省研究班の調査による感染児42例の初診時と終診時の病期分類を 図4 に示す。0歳時発症児で無治療であれば予後が非常に悪いことが理解できる。

以上より、HIVの母子感染は予防することが非常に大切だといえる。現在日本における HIV 母子感染予防対策はそのマニュアル(平成17年度版)が出され、実際的なことも書かれているので、その一読を薦めるとともにベッドサイドに置いておくのがよいであろう。詳細はマニュアル³⁾を参照されたい。

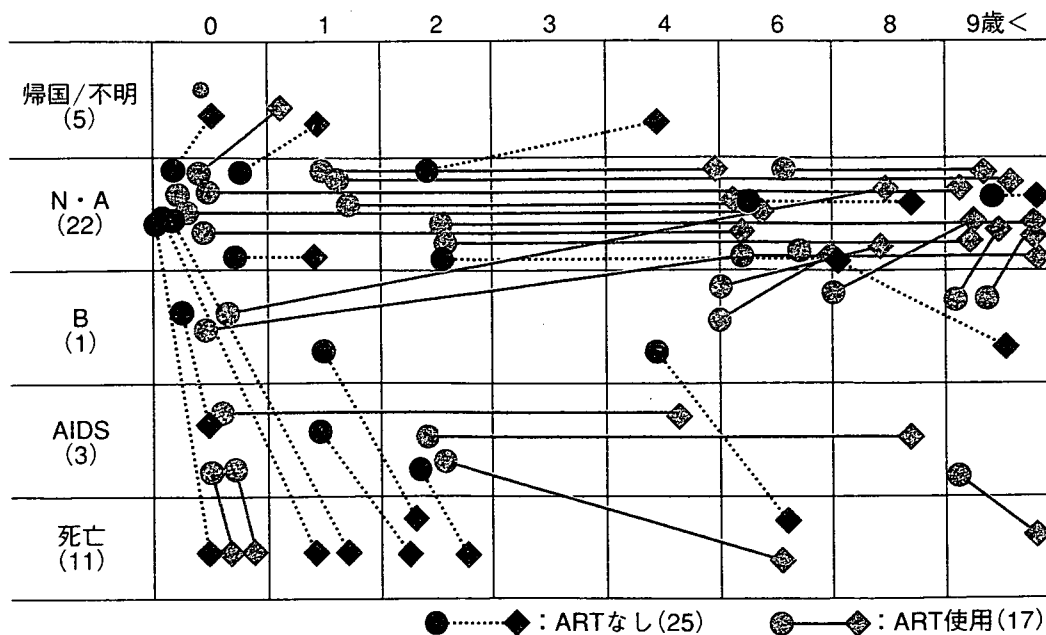


図4 HIV 感染児 41 例の初診時と終診時病期

● HIV 母子感染の母体側危険因子

最も大切なことは妊娠中の母体血中ウイルス量 (viral load ; VL) であろう。CD4 低値、破水後の長い経過時間、母乳投与時の高い VL、乳腺炎の存在などが母子感染率を上げるが、分娩時のウイルス学的、免疫学的指標が良好であっても母子感染は皆無にはならない。

● HIV 母子感染の検査・治療

1. 診断方法

母体の移行抗体の存在から、基本的には生後 18 カ月までは RT-PCR 法により HIV-RNA 遺伝子を検出する方法がよい。ウイルス量で 50 コピー/mL という高感度で検出できる。母子感染児におけるこの検査の感度の目安は、生後 6 週で 95%、6 カ月で 100%である⁴⁾。

2. 検査時期

RNA-PCR を生後 48 時間以内、14 日、1~2 カ月、3~6 カ月の合計 4 回は行う。最終的な HIV 非感染を確定するためには生後 18 カ月にウイルス学的検査の陰性を確認するとともに、低ガンマグロブリン血症や感染に伴う症状がなく、抗 HIV 抗体検査が陰性であれば母子感染は完全に否定できる。

3. カリニ肺炎 (Pneumocystis jiroveci pneumonia : PCP) の予防について

生後 4 ないし 6 週から投薬を開始して、母子感染が否定されるまで続ける。PCP は乳児期の死亡原因として最も多いものである。TMP/SMX (ST 合剤) を、TMP として 150mg/m²/日を分 2 で 3 投 4 休 (あるいは同量を分 1 で 3 投 4 休、分 2 で連日、分 2 で隔日) の経口投与を行う。母子感染の予防対策がすべてとられた場合は、日本においてはその感染率が低いために投与しなくてもいいという意見もある。

4. HIV 感染乳児の治療開始基準

乳児期の HIV 感染は急速に進行することが多く、基本的には全例多剤併用療法 HAART (highly active anti-retroviral therapy) を行う。しかし、乳児期から一生にわたって内服を続けることの困難さを鑑み、

症状が全くなくて CD4 ≥ 25% の時はその状況により無投薬で経過観察することもある⁵⁾。どちらにせよ、いったん感染してしまえば、その一生にはさまざまな困難な問題が待ち構えることになり、予防の重要性がより大切と考えられる。

5. HIV 母子感染児への援助と感染予防の重要性

頻度は低いとはいえ、小児に携わる医療従事者であれば、HIV 感染児の治療・ケアする機会にいつ遭遇しても不思議ではない。また、母子感染という特殊な状況に配慮し、母子感染児とその周囲の人々への援助は困難であるが、非常に大切であることを最後に述べたい。

母子感染児は外国人も多く、社会的な立場が弱い人が多い。また、母親も患者であり、母親自身の健康が脅かされている場合もある。また、児の集団生活・社会生活にも配慮しなければならない点多々あり、また児が思春期になれば告知の問題、性教育の問題も出てくる。このように、いったん感染してしまえばその児の一生の生活に与える影響ははなはだ多く、母子感染予防対策を円滑に遂行していくためにも、ぜひとも妊娠中の母親の HIV 抗体検査を全妊婦に行うことが肝要であるが、2005 年の調査でも全国平均では 94.7% である⁶⁾。検査率を可能な限り 100% に近づけ、HIV 陽性妊婦を確実にピックアップして表の対策を万全にとることにより、HIV 母子感染の児を 1 人も出さないことが我々の責務だと考える。

● 情報の収集

HIV・AIDS に関する知見は急速に集積されている。以下に非常に役に立つと思われるホームページを記しておくので、アクセスされたい。

- I. 日本におけるエイズの現状
エイズ予防情報ネット
<http://api-net.jfap.or.jp/>
- II. 世界におけるエイズの現状
<http://www.unaids.org/epi/2006/doc/report.asp>
- III. どの病院にかかればいいのか
ブロック拠点病院一覧
http://www.acc.go.jp/mlhw/mlhw_frame.htm

III. 治療

- IV. HIV感染者のための福祉制度
社会保障・福祉制度関連情報
<http://www.lap.jp/lap1/sakuin/dlfukusi.html>
- V. HIV感染症治療の手引き
HIV感染症「治療のてびき」(Ver. 10)
<http://www.hivjp.org/>
- VI. アメリカの治療ガイドライン
AIDS info(英語) <http://www.aidsinfo.nih.gov/>
- VII. HIV母子感染予防対策マニュアル第4版
http://api-net.jfap.or.jp/siryou/boshi/2006/2006_manual.pdf

文献

- 1) http://api-net.jfap.or.jp/mhw/survey/mhw_survey.htm
- 2) De Cock KM, Flower MG, Mercier E, et al : Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-poor countries. *JAMA* **283** : 1175–1182, 2000
- 3) 平成 15 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策事業「HIV 感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する基礎的・臨床的研究」(主任研究者：稲葉憲之)分担研究「わが国独自の HIV 母子感染予防対

策マニュアル作成・改訂に関わる検討」(分担研究者：塚原優己)編：HIV 母子感染対策マニュアル，3 版

- 4) Cunningham CK, Charbonneau TT, Song K, et al : Comparison of human immunodeficiency virus 1 DNA polymerase chain reaction and qualitative and quantitative RNA polymerase chain reaction in human immunodeficiency virus 1-exposed infants. *Pediatr Infect Dis J* **18** : 30–35, 1999
- 5) <http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/>
- 6) 平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策事業「HIV 感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する基礎的・臨床的研究」(主任研究者：稲葉憲之)分担研究「妊婦 HIV 検査実施率の全国調査と費用対効果および検査普及のための啓発に関する研究 平成 16 年度報告 1. 「全国における妊婦 HIV 検査率」」(分担研究者：和田裕一)研究報告書，2005 年 3 月

Key Words

HIV, HAART (highly active anti-retroviral therapy), AZT(レトロビル), カリニ肺炎

* * *

HIV 感染症

山中純子*
Junko Yamanaka

山中ひかる
Hikaru Yamanaka

松下竹次
Takeji Matsushita

I. 症 例

症例 13歳, 女児
主訴 発熱, 倦怠感

現病歴 某年1月より発熱, 倦怠感が続き, 感冒や中耳炎をくり返した。同年6月にHIV検査を施行したところ陽性反応認め, 当院紹介受診となった。

家族歴 母親がHIV脳症発症。父親はHIV陰性。

出生歴 自然分娩で出生。人工乳栄養。他国で出生し, 母がHIV感染症のため, 生後HIV検査を施行されたが陰性と言われ, 以後フォローされていなかった。

発育発達歴 良好

来院時身体所見 身長159.0cm (+0.95SD), 体重55.5kg (明らかな体重減少なし。+1.27SD) 体温37.1°C, 脈拍82/分, 血圧100/60mmHg。

全身状態良好, 眼瞼結膜貧血なし, 咽頭軽度発赤あり, 口腔内白苔附着, 心肺音清, 腹部平坦軟, 肝脾触知せず, リンパ節触知せず。

検査所見 WBC 4350/ μ l, (neutro 71.6%, lymph 11.5%, mono 4.1%, eosino 12.6%, baso 0.2%) 赤血球424万/ μ , Hb 11.4g/dl, Ht 34.6%, plt 14.5万/ μ l, TP 7.3g/dl, T-Bil 0.4mg/dl, GOT 18IU/l, GPT 10IU/l, LDH 262IU/l, ALP 382IU/l, CK 45IU/l,

BUN 9.8mg/dl, Cre 0.51mg/dl, Na 140mEq/l, K 3.1mEq/l, CRP 0.06mg/dl, CD42.0% (10/ μ l)。

IgG 1560.0mg/dl, IgA 419.0mg/dl, IgM 168.0mg/dl, β -Dグルカン6.5pg/ml。

サイトメガロウイルスIgM (-) IgG (+), トキソプラズマ抗体IgM (-)。

喀痰ガフキー陰性, 喀痰抗酸菌培養陰性。

喀痰カリニPCR陰性 (4 \times 10⁵ copy/ μ g DNA未満)。

HIV Western blot法陽性, HIV-RNA高感度法1.2 \times 10⁵ copy/ml。

経過 諸検査より, HIV-RNA量が1.2 \times 10⁵ copy/mlと上昇を認め, CD4 10/ μ l (2.0%)と高度の細胞性免疫の低下を認め, HIV感染症と診断した。

CD4が高度に低下し, 発熱をくり返していたため, 日和見感染の鑑別を行った。口腔内カンジダ症, 外陰部カンジダ症を認め, 真菌感染に対する治療を開始すると同時に, 日和見感染の予防内服(クラリスロマイシンとST合剤の内服)を行った。その後, 日和見感染のコントロールがついた後にHIV感染症の治療を開始した。多剤併用による抗HIV療法(HARRT: highly active anti-retroviral therapy)をATV: Atazanavir + (RTV: Ritonavir) + ABC: Abacavir + 3TC: Lamivudineの組み合わせで開始した。治療開始後3か月でウイルス量は検出感度以下となり, 治療後7か月にCD4数が300/ μ l以上に上昇し, 現在も免疫能の回復を維持している。

本症例は母子感染例であるが, 乳児期に他国でHIV未感染との診断を受けていた。発育発達も良好であり, 無症状であった。しかし, 中学に入り

* 国立国際医療センター小児科
〒162-8655 東京都新宿区戸山1-21-1
TEL 03-3202-7181 FAX 03-3207-1038
E-mail: jyamanak@imcj.hosp.go.jp

発熱や感冒をくり返すため精査し、HIV 感染症が判明したが診断までに時間を要した。

II. HIV 感染症

HIV 感染症はヒト免疫不全ウイルスがリンパ球に（主に CD4 陽性リンパ球）感染し、徐々に免疫系が破壊されていく進行性の疾患である。HIV の感染経過は、① 感染初期（急性期）、② 無症候期、③ AIDS 発症期に分けられる。

HIV の急性感染の症状としては発熱（80%）と全身倦怠感（68%）が最も頻度が高く、特異性が高かったものは体重減少（86%）と口腔内潰瘍（85%）であったという報告がある¹⁾。HIV に感染した患者の 40~90% は発熱、咽頭炎、リンパ節腫脹、関節痛などの急性症状を認めるが、インフルエンザなどの他疾患と混同しやすく診断に時間を要することがある。急性期の症状は数週間で消失してしまうため診断がつかず、無症候期へと経過する。ウイルスは増殖をくり返すが、宿主の免疫応答により無症候状態となり、HIV と患者の免疫機構が拮抗した状態が続く。しかし、徐々に CD4 陽性 T リンパ球数は低下し、細胞性免疫不全の状態を呈し、日和見感染を発症する。

小児の場合は年齢によって進行が異なる。1) 生後数か月から 1 歳までに AIDS を発症して急速に施行する症例（10~25%）、2) AIDS 診断中央値が 6 歳である緩徐に進行する症例（75~90%）、3) 8~10 歳まで無症状である進行の緩やかな症例（5%）があり、このうち 1 歳までに 15% が AIDS 発症または死亡するという報告がある²⁾。本症例も中学生までは問題なく、以後発熱が続き、感冒や

中耳炎をくり返したことから、進行の穏やかな症例であったことがわかる。発熱や感冒は免疫能低下により、日和見感染の合併によるものと考えられた。

III. 診断と治療

HIV 感染症の診断は、18 か月未満は母親からの移行抗体の影響がありうるため、ウイルス学的検査（血中 HIV-RNA 量）で評価し、それ以降は抗体価と Western blot での検査で確認できる。HIV 感染症の重症度の評価には、血中 HIV-RNA 量と細胞性免疫（CD4 陽性リンパ球）の評価が大切である。小児の CD4 陽性 T リンパ球の正常値は年齢によって異なる。表 1³⁾に示すように小児の HIV 感染症（13 歳未満）場合は年齢により免疫学的ステージングが異なる。また HIV 感染症の臨床分類（表 2³⁾）が決まっている。以上をふまえて、表 3⁴⁾（米国の小児ガイドライン）を参考に治療方針を決定する。

1 歳未満の乳児では先ほど述べたように病気の進行が早く、検査値にかかわらず治療が選択されるが、1 歳以上では臨床症状、ウイルス量、免疫学的分類を考慮し、治療選択を考える。

小児 HIV 感染症においても多剤併用療法が基本である。第 1 選択としては、2 剤のヌクレオチド系核酸逆転写酵素阻害薬 2NRTI (nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors) と 1 剤の非ヌクレオチド系核酸逆転阻害薬 NNRTI (non-nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors) または 2NRTI+2PI プロテアーゼ阻害薬 (protease inhibitor) があげられる。

表 1 小児 HIV 感染症（13 歳未満）の年齢別免疫学的分類

免疫学的 ステージング	1 歳未満 CD 4 数/ μ l (%)	1~5 歳 CD 4 数/ μ l (%)	6~12 歳 CD 4 数/ μ l (%)
カテゴリー 1 (正常)	$\geq 1,500$ (≥ 25)	$\geq 1,000$ (≥ 25)	≥ 500 (≥ 25)
カテゴリー 2 (中等度低下)	750~1499 (15~24)	500~999 (15~24)	200~499 (15~24)
カテゴリー 3 (高度低下)	< 750 (< 15)	< 500 (< 15)	< 200 (< 15)

(CDC³⁾, 1994)

表 2 小児 HIV 感染症の臨床分類

N 群 (無症候)	HIV 感染症によると考えられる症候がない児 または A 群の症状のうち 1 つしかない児
A 群 (軽症)	以下の症状のうち 2 つ以上を示すが、B 群または C 群の症状を欠く児 ・リンパ節腫脹 (2 か所以上で 0.5 cm 以上。対称性は 1 か所とみなす)、・肝腫大、・脾腫、 ・皮膚炎、・耳下腺炎、・反復性/持続性の上気道感染、副鼻腔炎、中耳炎
B 群 (中等症)	A 群または C 群以外の症状を示す児、この中には、以下のような症状が含まれる。 貧血 (<8 g/dl)、好中球減少 (<1000/ μ l)、血小板減少 (<10 万/ μ l)、カンジダ症、細菌性の髄膜炎・肺炎・敗血症、心筋症、新生児 CMV 感染症、慢性下痢、単純ヘルペスの反復性口内炎・新生児期の単純ヘルペス気管支炎・肺炎・食道炎、2 回以上あるいは 2 皮膚節以上の帯状疱疹、平滑筋肉腫、リンパ性間質性肺炎 (LIP)、腎症、ノカルジア症、1 か月以上続く発熱、新生児トキソプラズマ症、播種性水痘、など
C 群 (重症)	AIDS 指標疾患の症状 (LIP を除く)

(CDC³⁾, 1994)

表 3 小児 HIV 感染症の治療開始の基準⁴⁾

年齢	基準	治療推奨
12 月未満	HIV 関連症状あり (表 2 の A, B, C 群) 無症状 (表 2 の N 群) で、CD 4 < 25% 無症状 (表 2 の N 群) で、CD 4 \geq 25%	治療 治療 治療考慮 (注 4)
1 歳以上 4 歳未満	AIDS もしくは HIV 関連症状の B 群 (注 1)/C 群 無症状か軽微な症状 (注 2) で、CD 4 < 20% 無症状か軽微な症状 (注 2) で、CD 4 20~24% あるいは VL \geq 100,000 コピー/ml 無症状か軽微な症状 (注 2) で、CD 4 \geq 20% かつ VL < 100,000 コピー/ml	治療 治療 治療考慮 待機 (注 5)
4 歳以上 12 歳以下	AIDS もしくは HIV 関連症状の B 群 (注 1)/C 群 無症状か軽微な症状 (注 2) で、CD 4 < 15% (注 3) 無症状か軽微な症状 (注 2) で、CD 4 15~24% あるいは VL \geq 100,000 コピー/ml 無症状か軽微な症状 (注 2) で、CD 4 \geq 25% かつ VL < 100,000 コピー/ml	治療 治療 治療考慮 待機 (注 5)
13 歳以上	AIDS もしくは HIV 関連症状の B 群 (注 1)/C 群 無症状か軽微な症状 (注 2) で、CD 4 < 200/ μ l (注 3) 無症状か軽微な症状 (注 2) で、CD 4 201~350/ μ l あるいは VL \geq 100,000 コピー/ml 無症状か軽微な症状 (注 2) で、CD 4 > 350 μ l かつ VL < 100,000 コピー/ml	治療 治療 治療考慮 待機 (注 5)

注 1) 重篤な細菌感染症が 1 回のみかリンパ性間質性肺炎 (LIP) は除く。

注 2) 表 2 の A 群, N 群, あるいは, B 群でも重篤な細菌感染症が 1 回のみかリンパ性間質性肺炎のみ

注 3) 年齢が上になってくれば CD 4 絶対数 < 200-300/ μ l

注 4) 乳児では HIV 感染症の進行が早いことを考慮して、6 か月未満あるいは 12 か月未満では臨床症状や免疫・ウイルスマーカーの如何に関わらず治療をする専門家もいる。

注 5) 臨床所見・検査所見は 3~4 か月ごとにフォローする。

薬剤耐性ウイルスの出現により治療は困難となるため、服薬の遵守が非常に重要である。

上記に加え日和見感染の鑑別、診断が重要である。23 の指定された日和見感染のいずれかを合併すると AIDS 発症という。表 4⁵⁾は成人における分類であるが、免疫低下の程度により疑うべき日和見感染の疾患が異なる。

本症例では CD4 < 200/ μ l と高度免疫低下を認めていたため、サイトメガロウイルス感染症、トキ

ソプラズマ感染症、ニューモシスチスカリニ感染症、結核などを鑑別として考えた。

日和見感染の診断をした後に、治療および予防内服を開始する。HART により免疫能が改善する過程で、軽快していた日和見感染が増悪したり、新たな日和見感染が顕在化することがあり、これを免疫再構築症候群とよぶ。このため高度免疫能が低下した症例ではハイリスクのため、日和見感染の治療を十分行ってから HART 療法を開始す

表 4 CD 4 数と考えられる疾患⁵⁾

CD 4 数	感染症	非感染症
>500/mm ³	カンジダ膣炎	持続性全身性リンパ節腫脹
200~500/mm ³	細菌性肺炎 肺結核 帯状疱疹 口腔カンジダ症 カポジ肉腫 口腔毛状白斑症	子宮頸がん 悪性リンパ腫 特発性血小板減少症 リンパ性間質性肺炎
<200/mm ³	ニューモシスチス肺炎 播種性ヒストプラズマ症 播種性コクシオイド症 粟粒/肺外結核 進行性多巣性白質脳症	消耗症候群 末梢神経障害 HIV 脳症
<100/mm ³	トキソプラズマ脳症 クリプトスポリジウム症 ミクロスポリジウム症 食道カンジダ症	
<50/mm ³	サイトメガロウイルス 播種性 MAC 症	CNS リンパ腫

注) 成人の CD 4 数における分類であるため、小児の場合は年齢による免疫学的ステージングを考慮する必要がある。

る。

一次予防が推奨される疾患は、主にニューモシスチスカリニに対しての ST 合剤の投与と MAC (mycobacterium avium complex) に対するクラリスロマイシンの投与などがある⁶⁾。

まとめ

一般診療の中で HIV を早期診断するにはまず疑うことが重要である。日本の場合、小児においては、大部分が母子感染例であり、出生時は比較的異常所見を認めず、家族内感染を機に診断される無症状の症例を約半数認める。残りの症例は日和見感染による発熱や呼吸症状、発育発達不全などで診断がついていることが報告されている⁷⁾。一般診療のなかで HIV 感染を疑う因子を表 5⁸⁾に示す。

以上をふまえ、家族歴、既往歴、生活歴、現病

表 5 小児 HIV 感染症を疑う因子

1) 児の危険因子
発育発達不全
易感染症
反復性の重症細菌感染症
日和見感染
輸血歴
母親の HIV 感染症
2) 母親の危険因子
薬物中毒
売春婦
輸血歴
夫の HIV 感染症

(斉藤⁸⁾, 2005)

歴の詳細な聴取が重要であり、かつ持続する発熱、咳嗽など日和見感染の症状の有無を見逃さないことが大切である。

文献

- 1) Hecht FM, Busch MP, Rawal B, et al : Use of laboratory tests and clinical symptoms for identification of primary HIV infection. AIDS 16 : 1119-1129, 2002
- 2) Gray L, et al : Fluctuations in symptoms in human immunodeficiency virus-infected children : the first 10 years of life. Pediatrics 108 : 116-122, 2001
- 3) CDC : 1994 revised classification system for HIV infection in children less than 13 years of age. MMWR 43 : 1-10, 1994
- 4) Guideline for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection, October 26, 2006
- 5) Hanson DL, et al : Distribution of CD4⁺T lymphocytes at diagnosis of acquired immunodeficiency syndrome-defining and other human immunodeficiency virus-related illnesses. Archives of Internal Medicine 155 : 1537-1542, 1995
- 6) 2002 USPHS/IDSA Guidelines for the Prevention of Opportunistic Infections in Persons Infected with Human Immunodeficiency Virus, pp 41-42, 2002
- 7) HIV 母子感染全国調査研究報告書, p 41, 平成 18 年度
- 8) 斉藤昭彦, 青木 眞 : 日常診療で HIV 感染症を疑うときとその対応. 小児内科 37 : 323-326, 2005



國方徹也*

くにかた・てつや

田村正徳*²

たむら・まさのり

5 HFO

はじめに

高頻度振動換気法（以下、HFO）¹⁾は、生理学的死腔を下回るような非常に小さな一回換気量と、極めて早い換気回数（通常は10～15Hz、つまり600～900回/分）を組み合わせた、従来とは異なった様式による人工呼吸方法である。駆動源の種類によりピストン方式（ハミングV[®]、Calliope a[®]）、ダイアフラグマ方式（Dräger Babylog 8000[®]、SensorMedics 3100A[®]）、flow interrupter方式（Infant Star[®]）などがある。ピストン方式では吸気に肺に送り

込んだガスと同量のガスを呼気時に active（能動的）に引き出すので、air-trapping（エアートラッピング）を起こしにくい。また、一回換気量（SV）と平均気道内圧（MAP）を独立して設定することができるため、PaO₂とPaCO₂を個別に調整することができるという大きな利点がある。ハミングV[®]、Calliope a[®]は容量が大きいいため、体重が10kg程度の乳児に対しても使用することができる。

適応疾患

1. 超早産・早産・満期産

超早産児の慢性肺疾患（CLD）はNICUが抱える大きな問題の一つである。メタ分析では、HFOを用いることでエアリークが減少し、人

* 埼玉医科大学総合医療センター小児科

* 2 同 教授

(〒350-8550 埼玉県川越市鴨田辻道町1981)

工呼吸器の使用期間を短縮することができたが、CLDの減少は証明できていない²⁾。しかし、超早産児の慢性期の呼吸管理において、HFOを使用する機会は多いと思われる。ただし、挿管チューブの径が2mmのときは、振動が肺まで伝わらないこともあるため、HFOを使用するときはできれば2.5mm以上の挿管チューブを使用することが望ましい。

満期産児へのHFO使用は下記の疾患において強く推奨される。

1. pulmonary air leak

最もHFOの利点を活かせる病態である。気胸や間質性肺気腫などでは、MAPを低めに保ちながらSVを独立して調節することができるHFOの特性を活用した換気方法を選択する(low MAP strategy)。また、HFOのもう一つの利点である、肺胞レベルでの圧変動を最小に保つことができる。

2. 肺低形成

特に横隔膜ヘルニア³⁾において、HFOの使用が有意に気胸を減少させ、ECMO(体外模型人工肺)への移行を減少させることが証明されている⁴⁾。特に重症な肺低形成症例においては、早期から使用することが強く望まれる。

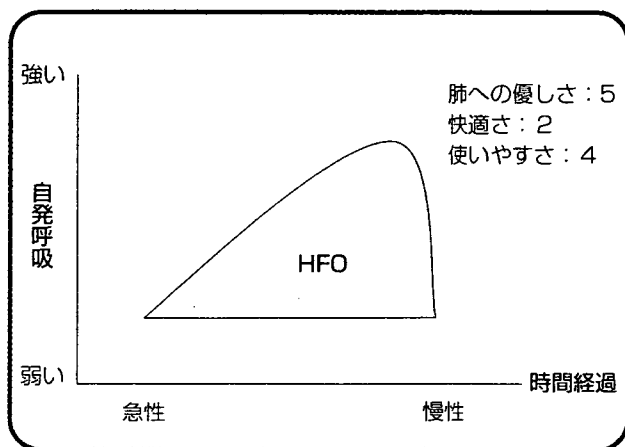
3. 新生児遷延性肺高血圧症 (PPHN)

現在ではPPHNの治療⁵⁾において、NO吸入療法による効果は明らかであるが、人工換気の様式としては比較的容易にCO₂を管理することができるHFOの使用が理論的だと考えられる。ただし、MAPを高く保つと静脈からの

還流が阻害され、左心機能がさらに抑制される可能性があるため、循環動態に対する影響には十分に注意を要する。

2. 急性期・慢性期

呼吸窮迫症候群(RDS)児の急性期にHFOの使用を強く推奨するだけの根拠はいまだない。しかし、出生直後から長期的予後を見通した肺保護戦略(lung protective strategy)^{6~8)}が重要となってきた。Wungら⁹⁾によって提唱されたpermissive hypercapneaとは、一回換気量を減らし低換気のためPCO₂値が多少上昇してもpHが保たれていれば容認し、肺の過膨張による肺胞の損傷(volutrauma)を避けようとする方法である。また、肺胞の虚脱を防ぐために十分なPEEPを保つ方法はopen lung approach (OLA)¹⁰⁾と呼ばれ、atelectrauma(無気肺による損傷)を防ぎ、biotrauma(微生物による損傷)を予防するといわれている。早産児は抗過酸化防御機構が不十分なので、吸入酸素濃度はできるだけ低く保つ。またvolutrauma(肺胞への容量負荷)を防止するために、一回換気量をできるだけ少なくすることが望ましい。新生児にはカフなし気管内チューブを使用するため、正確に換気量をモニターすることは困難である。連続モニターを行うことが可能な最高吸気圧をできるだけ低く保つようにする。HFOはこの目的に十分理にかなっていると考えられる。



呼吸モードのマトリックス

3. 無呼吸・多呼吸・陥没・ファイティング

これらの状況では、HFOの使用は第一選択にはなりにくい。ただし多呼吸・陥没呼吸は、その原因にもよるが、状況次第でHFOの使用を考慮しなければならないであろう。呼吸管理中の多呼吸・陥没呼吸に関しては、設定が合っていない可能性があり、HFOであればSVを上げたほうがよい。ファイティングが強いときは、エアリークを惹起することもあり、設定を考慮するか、場合によっては鎮静を考える。

作動原理と設定

HFOの作動原理についてはまだ100%解明されたわけではないが、HFOを実施するに当たって、適応疾患をきちんと選ぶことが重要である。

①通常の換気方法 (conventional mechanical ventilation, CMV) では換気が困難なとき

の緊急避難 (策) として用いる。

②肺損傷 (barotrauma: 圧損傷, volutrauma, atelectrauma) の少ない換気を行いたいときに用いる。

一般的には、閉塞性の肺疾患 (胎便吸引症候群: MAS など) では oscillation (振動) の効果が肺胞まで到達しにくいので使いにくいとされているが、サーファクタントによる気管内洗浄を行い、胎便を洗い流した後であれば、HFOがより肺に優しい換気方法になる可能性もある。同様の理由で、HFO施行中は、気道内分泌物をこまめに吸引することが大切である。

コンプライアンスの低下した疾患 (RDS や肺炎やうっ血性肺浮腫など) はHFOの良い適応であるが、こうした患者でHFOを施行する場合は、通常のCMVよりもMAPを2~4cmH₂O高めに設定したほうがかえって肺損傷を起こしにくい (high MAP strategy)。RDSに対する多施設共同ランダム化比較試験でHFOに有利な結果が得られているのは、すべてhigh MAP strategyに従ってHFOを施行した場合のみである¹¹⁾。MAPを10cmH₂O以上に保つ場合はhead up位 (上体を挙上させた体位) とする。これはうっ血による頭蓋内出血を予防するためである。一方では気胸や間質性肺気腫などのエアリークや肺高血圧がある患者では、MAPを低めに保ちながらSVを独立して調節することができるというHFOの特性を活用したほうが安全である (low MAP strategy)。

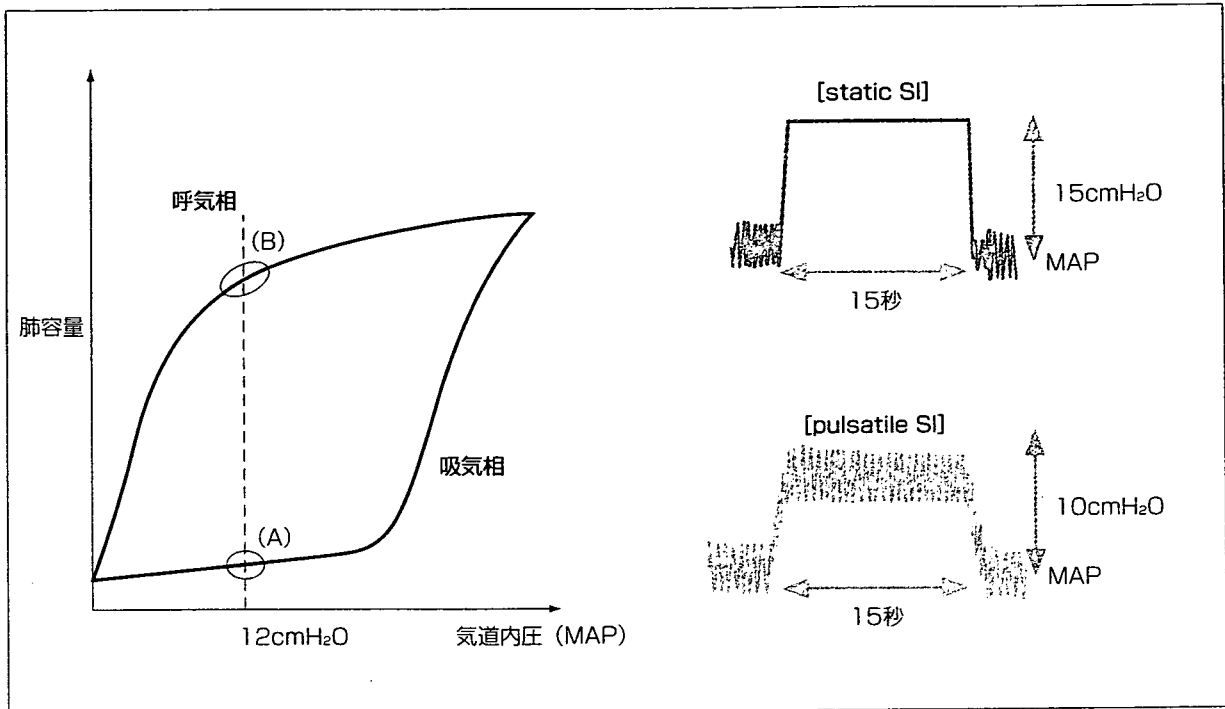
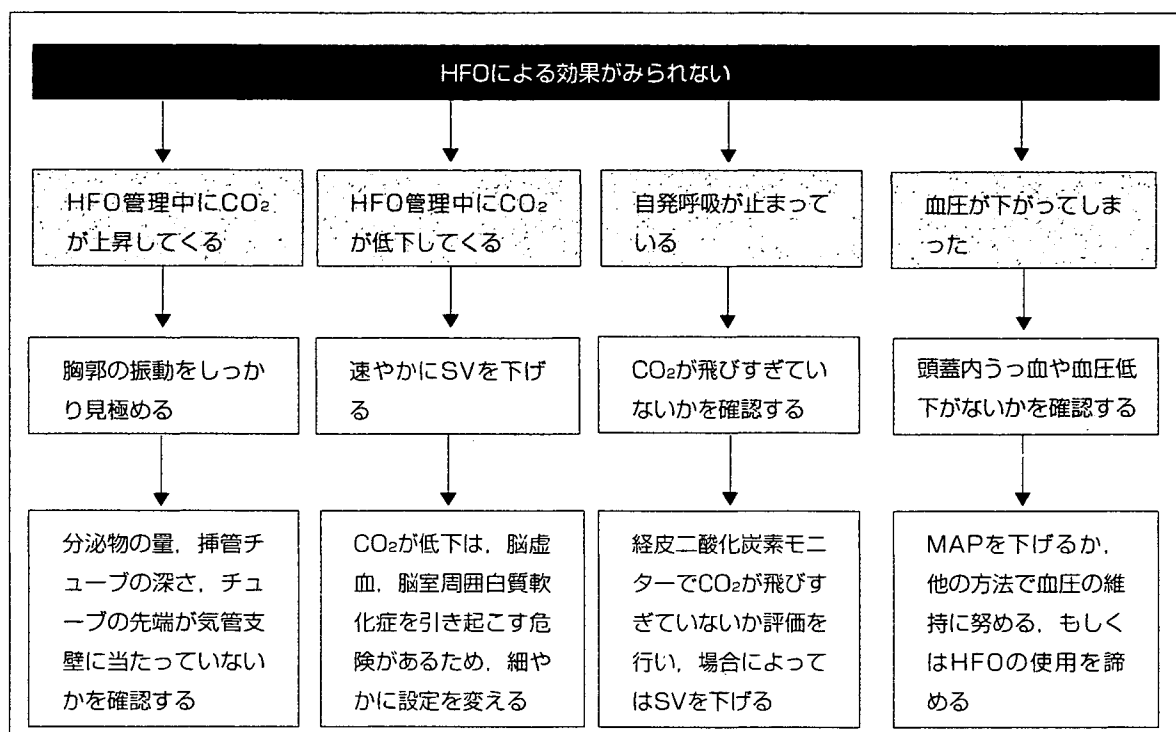


図1 酸素化改善策としてのSI (Sustained Inflation)

(文献13より引用)

HFO使用中に肺の虚脱を防止し、肺容量を維持する手技として high MAP strategy の他に sustained inflation (SI) がある。これは同じ MAP でも、いったん吸気で肺を膨らませてから呼気曲線上で MAP まで圧を下げて振動換気を施行したほうが肺容量を大きく保ち、酸素化が良くなることを利用した手技である¹²⁾。具体的には、設定した MAP よりも 10～15cmH₂O くらい高い圧を 10～15 秒間かけてから元の MAP まで圧を戻す (図1)。SI 施行中は高頻度振動換気を止めている場合を static SI といい、SI 施行中も高頻度振動換気を続けている場合を pulsatile SI という (図1)。田村らが、肺洗浄家兎を用いた実験¹⁴⁾ では、MAP

を 15cmH₂O に設定した場合に、30cmH₂O で static SI をかけた場合と、25cmH₂O で pulsatile SI をかけた場合における酸素化の改善効果は同程度であったが、脳循環への影響は 30cmH₂O の static SI のほうが、25cmH₂O の pulsatile SI よりも顕著であった。SI 中の脳循環への影響は head up 位を保つことでかなり軽減した。したがって、酸素化が良くない場合に SI を施行する場合は、head up 位に保ちながら pulsatile SI (oscillation を続けながら 10～15 秒間だけ MAP のみ 10cmH₂O くらい高くする) を施行することが推奨される。いずれにしても脳循環動態を考えると SI の乱用は慎むべきである。



トラブル発生から対応までのフローチャート

以上より、肺コンプライアンスが低下した症例にHFOを使用するときは基本的にhigh MAP strategyの管理を行う。CMVに比較して、MAPを2～3cmH₂O高めに設定する。振動回数は15Hzに固定して使用する場合が多い。PaO₂を上昇させたいときはMAPかFiO₂を上げ、PaCO₂を低下させたいときはSVを大きくし、amplitude（アンプリチュード）を上げる。また、HFOでMAPが低い設定となった場合には無呼吸が起きやすく、無呼吸によって気道が閉塞すると気道損傷を助長するばかりか、酸素化も悪化する。堺ら¹⁵⁾は肺胞を十分に開くためのMAPの最低値を7cmH₂Oと報告しており、基本的にはそれ以上のMAPで管

理する。

トラブルシーン

日頃から呼吸器の仕組み・アラーム機能・エアの流れをよく知っておけば、トラブルが起きても迅速に対応することができる。それはハミングV[®]でも他の人工呼吸器でも同じことである。また、基本的に経皮二酸化炭素モニターは装着するべきである。

1. HFO 管理中 CO₂ が上昇してくる

まず、胸郭の振動をしっかりと見極める。振動が悪く、CO₂が上昇すれば、振動が伝わってい

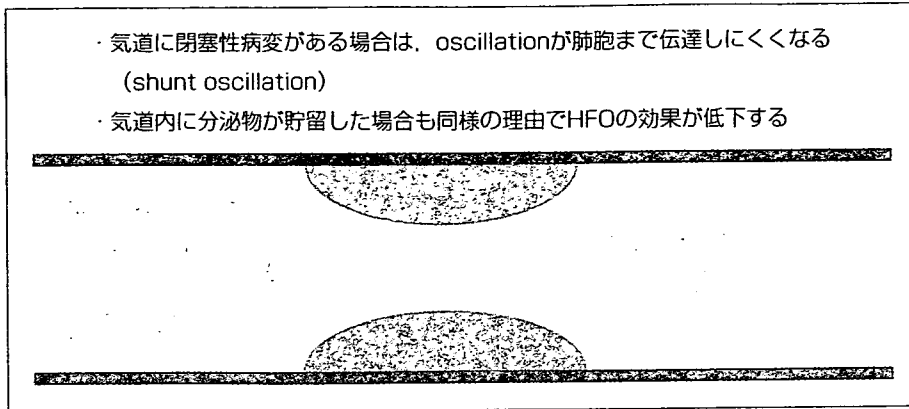


図2 閉塞性病変によるoscillation減弱 (文献13より引用)

ないことを意味しており、まず上気道の問題を考える。分泌物は多くないか（気管内吸引を行う）、挿管チューブは深くないか（適切な固定位置に変える）、チューブの先端が気管支壁に当たっていないか（挿管チューブの角度を変えたり、頭部の角度を変える）を考える（図2・3）。

2. HFO 管理中 CO₂ が低下してくる

迅速に対応するべきである。特に、肺コンプライアンスが急激に変化するとき（RDSに対してサーファクタントを投与したときなど）は、急激に CO₂ が低下する可能性があり、速やかに SV を下げなければならないことがある。CO₂ の低下は脳虚血、ひいては脳室周囲白質軟化症を引き起こす危険も大きく¹⁶⁾、細やかに設定を変える必要がある。

3. 自発呼吸が止まっている

HFO がしっかりかかっている証ではあるが、このときも CO₂ が飛びすぎている可能性も常

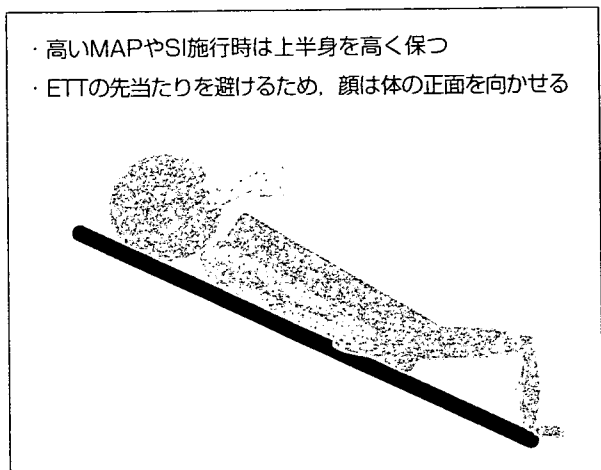


図3 脳からの静脈血還流を邪魔しないための体位 (文献13より引用)

に考えなければならない。経皮二酸化炭素モニターで評価し、場合によっては SV を下げなければならないこともある。

4. 血圧が下がってしまった

HFO は MAP を高めに設定する関係上 (high MAP strategy)、胸腔内圧を上昇させ、頭蓋内うっ血や静脈還流の不良による血圧の低下を引き起こしやすい。特にその影響は、肺の状態が

改善してコンプライアンスが上昇するにつれて顕著になってくる。MAPを下げざるを得ないか、他の方法で血圧の維持に努めるか、HFOを諦めるかであろう。また、頭蓋内うっ血を軽減し頭蓋内出血を予防するためにも head up 位を保つことは必須である。

HFOの振動が脳に与える影響など、いまだ不明な点も多いが、HFOの利点・欠点を理解し、HFOをぜひ選択の一つに加えていただきたいものである。

■参考文献

- 1) Tamura, M. et al. High frequency ventilation. *Lancet*. 337, 1991, 1354-5.
- 2) Henderson-Smart, DJ. et al. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants (Review). *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007, Issue4.
- 3) 田村正徳. 先天性横隔膜ヘルニアの周産期管理. *小児外科*. 26, 1994, 1055-61.
- 4) Carter, JM. et al. High-frequency oscillatory ventilation and extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of acute respiratory failure. *Pediatrics*. 85, 1990, 159-64.
- 5) 田村正徳. 新生児遷延性肺高血圧症 (PPHN). *周産期医学*. 21, 1991, 551-5.
- 6) 河野寿夫. Ventilator Induced Lung Injury : 人工換気により惹起される肺損傷. *日本小児科学会雑誌*. 104 (12), 2000, 1157-61.
- 7) 中村友彦. 超低出生体重児の後障害なき救命のための慢性肺疾患発症予防. *日本小児科学会雑誌*. 107 (11), 2003, 1469-77.
- 8) Clark, RH. et al. Lung protective strategies of ventilation in the neonate : what are they? *Pediatrics*. 105, 2000, 112-4.
- 9) Wung, JT. et al. Changing incidence of bronchopulmonary dysplasia. *J. Pediatr.* 95, 1979, 845-7.
- 10) Amato, MB. et al. Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. A prospective randomized study on mechanical ventilation. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 152, 1995, 1835-46.
- 11) Bollen, CW. et al. Cumulative metaanalysis of high-frequency versus conventional ventilation in premature neonates. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 168, 2003, 1150-5.
- 12) Froese, AB. et al. Role of lung volume in lung injury : HFO in the atelectasis-prone lung. *Acta. Anaesthesiol. Scand Suppl.* 90, 1989, 126-30.
- 13) 田村正徳. HFO. *Neonatal Care*. 20 (2), 2007, 140-5.
- 14) 田村正徳. "HFV". *人工呼吸療法*. 東京. 秀潤社, 1995, 64-70.
- 15) 堺武男. 超低出生児の呼吸管理. *周産期医学*. 31(10), 2001, 1313-8.
- 16) Fujimoto, S. et al. Hypocarbica and cystic periventricular leukomalacia in premature infants. *Arch. Dis. Child.* 71, 1994, 107-10.

症例報告

定位的ラジオ波焼灼術により、てんかん発作および 情動障害が改善した視床下部過誤腫の1例

**A Case of Hypothalamic Hamartoma with Intractable Epilepsy and
Emotional Disturbance Successfully Treated with the
Stereotactic Radiofrequency Ablation**

田中 順子¹⁾ 加藤 天美^{2,3)} 尾崎 由和⁴⁾ 山崎 麻美⁵⁾

要旨：視床下部過誤腫に伴った難治性てんかんと行動異常が定位的ラジオ波焼灼術により軽快した9歳の女児例を経験した。3歳頃から笑い発作が出現し、4歳頃から急速な身長伸びを認め、4歳10カ月時に尿失禁を伴う意識消失発作が出現した。頭部CTでは異常を指摘されず、抗てんかん薬療法が開始されたが難治に経過。5歳10カ月時に頭部MRIにて視床下部過誤腫と診断され、ガンマナイフ治療を行うとともに抗てんかん薬の調整を行う。発作は軽減したが完全抑制されず、8歳10カ月時に定位的ラジオ波焼灼術を施行したところ、発作が消失し、情緒障害も改善した。視床下部過誤腫に対する定位的ラジオ波焼灼術は、比較的安全で有効な治療であると思われた。今後さらなる症例の検討により、その適応や治療方針が確立されることが望まれる。

てんかん研究 2007 ; 25 : 81-87

Key Words : hypothalamic hamartoma, stereotactic radiofrequency ablation, gamma knife surgery, gelastic seizure, emotional disturbance

(受付：2007年3月27日、訂正：2007年5月14日、受理：2007年5月31日)

はじめに

視床下部過誤腫 (hypothalamic hamartoma、以下 HH) は特徴的な笑い発作をはじめ、思春期早発

症を伴う稀な疾患である。てんかん発作は薬物治療に抵抗性で、発作が抑制されないと知的レベルの低下や行動異常をきたしてくることから、診断とともに早期治療が重要であるが、治療に苦慮す

- 1) 田中北梅田クリニック
〔〒530-0012 大阪市北区芝田2-8-10 光栄ビル3F〕
Junko Tanaka
Tanaka Kitaumeda Clinic
- 2) 大阪大学脳神経外科
Amami Kato
- 3) 近畿大学脳神経外科
Amami Kato
- 4) 大阪医療センター小児科
Yoshikazu Ozaki
- 5) 大阪医療センター脳神経外科
Asami Yamazaki

ることが多い。近年そのてんかん焦点が HH 内に存在することが明らかにされ¹²⁾、HH そのものに対する定位的放射線治療や外科治療の有用性が報告されている^{3~7)}。今回、ガンマナイフ治療 (gamma knife surgery、以下 GKS) にて発作が消失せず、その後の定位的ラジオ波焼灼術 (stereotactic radiofrequency ablation、以下 SRA) 後に発作ならびに情緒の著明な改善を認めた 1 例を経験したので報告する。

症 例

症例：9 歳女児

周産期歴：37 週 2,700 g、双子第 1 子出生

発達歴：独歩・発語とも 1 歳であったが、乳児期から妹に比べ 2~3 カ月の発達の遅れを認めていた。

既往歴：特記すべきことなし

家族歴：特記すべきことなし、双子第 2 子は健康

現病歴：3 歳頃から笑い発作が出現し、4 歳頃から急速な身長伸びを認めた。4 歳 10 カ月時に尿失禁を伴う意識消失発作があり、A 病院を受診。CT では異常を指摘されず。脳波異常よりてんかんと診断され、CBZ・ZNS を投与されるが発作は抑制されず、笑い発作後に右方への偏向発作を伴うようになった。5 歳 10 カ月時に頭部 MRI にて HH と診断され、B 病院で開頭腫瘍摘出術を勧められたが希望せず。C 病院を受診し、抗てんかん薬の調整を勧められ、6 歳 3 カ月時に当クリニックに紹介となる。

初診時現症：身長 130 cm (+3 SD)、体重 29 kg (+2.2 SD)、Tanner stage は右乳腺 3 度直径 4 cm、左乳腺 2 度直径 3 cm、pubic hair 2 度で、骨年齢は 11 歳であった。神経学的所見は異常を認めず。

検査結果：検血、生化学検査に異常を認めず。内分泌検査では E 2 13.2 pg/ml、LH 0.9 mIU/ml、FSH 3.6 mIU/ml で、LH-RH 負荷試験を行い中枢性思春期早発症と診断した。常に不機嫌・反抗的で、初回の発達検査 (新版 K 式) では課題に対し拒否的で実施できなかった項目が多く指数としては算出できなかったが、認知適応 3 : 6~5 : 6、言

語社会が 3 : 6~4 : 6 で中等度の遅れを認めた。頭部 MRIT 2 強調画像で右側にやや大きい高信号の 20×25 mm の無茎性 (Valdueva 分類 typeIIa) の HH を認めた。初診時脳波 (Fig. 1 A) では覚醒・睡眠ともに両前頭部優位の全般性棘徐波結合 (GSW)、右前頭~側頭部に徐波または棘徐波結合 (SW) が頻発し、睡眠で左右側頭部~前頭部に spike・SW が散発していた。睡眠中急に開眼し、右に偏向する発作に一致し、GSW 後に速波が約 5 秒出現し、その後、左中心部優位の GSW・徐波が 60~90 秒持続する発作時脳波を記録した。

臨床経過 (Fig. 2)：抗てんかん薬の調整とともに、思春期早発症に対して LH-RH アナログ治療を開始し、6 歳 6 カ月時に GKS (中心線量 36 Gy、辺縁線量 18 Gy) を施行した。抗てんかん薬の調整としては、VPA を開始することにより睡眠中の強直発作は減少するが、日中の笑い発作の改善はなく、CBZ を増量することで発作の軽減・脳波の改善を認めた。その後 VPA を減量したところ、発作・脳波の悪化を認めたため VPA を増量、さらに CLB の追加投与にて発作はやや軽減した。8 歳 2 カ月時の骨年齢は 12 歳で、E 2 < 10 pg/ml、LH < 0.2 mIU/ml、FSH 1.5 mIU/ml と思春期早発症は LH-RH アナログ治療にて抑制され、発作回数は初診時 5~10 回/日から 0~4 回/日に減少し、不機嫌や反抗的な態度の軽減がみられ、脳波の改善を認めた (Fig. 1 B)。しかし、MRI で HH の大きさに変化はなく、不機嫌で反抗的な態度が続き、発作の軽減・増悪を繰り返すため、さらなる治療のために大阪大学に紹介し 8 歳 10 カ月時に SRA を施行した。

手術方法：術前の MEG spike は HH より右前頭葉、右側頭葉に伝播し、その後全般に拡がる所見を認めた。SPECT、PET は異常を認めなかった。MRI (Fig. 3 A) では T 1 強調 3 D モード連続スライスならびに 3 mm 連続スライスの FLAIR イメージ (TE 90 msec、TR 5,000 msec) を撮影し、FLAIR イメージで高信号部として認識できる HH 組織を立体構成し、それを焼灼予定単位体積で満たすようにターゲットを決定した。脳実質内を通り、周囲の重要組織を損傷せず腫瘍内部の焼灼体積が最大となるよう電極の進路、焼灼部位を

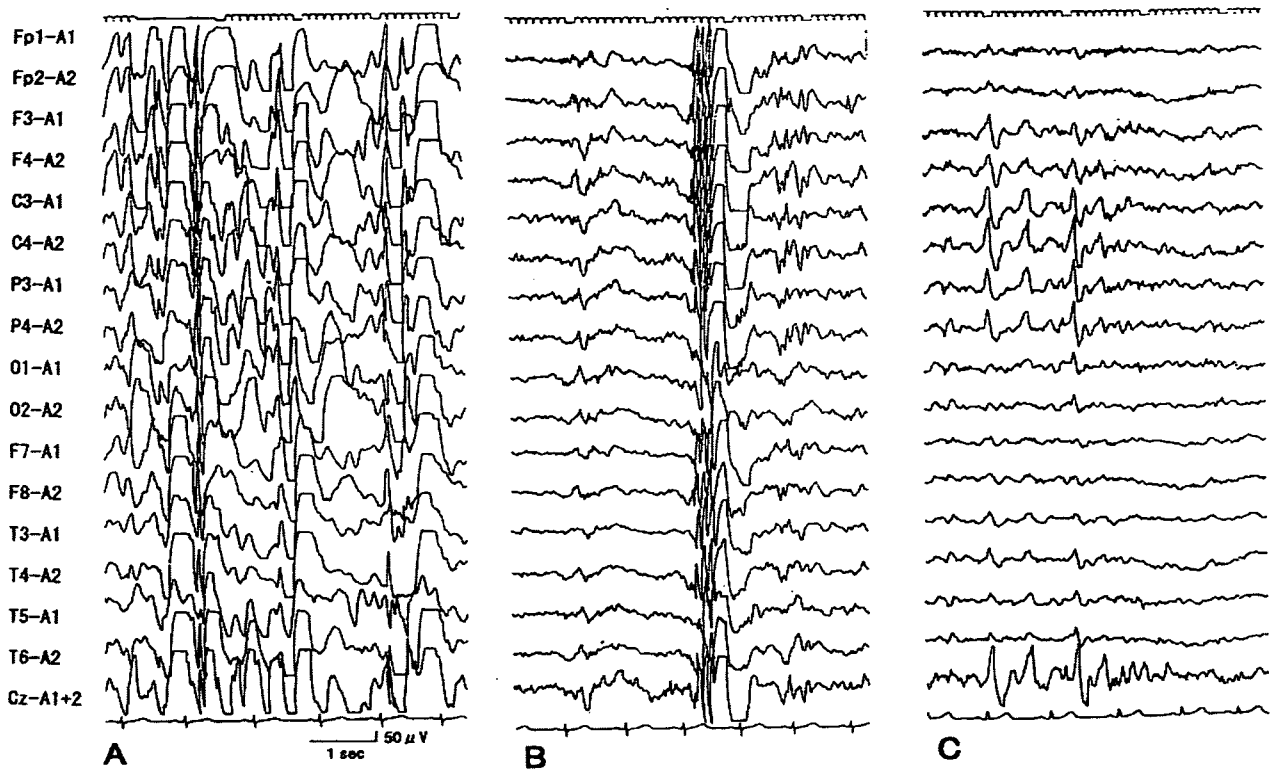


Fig. 1 Resolution of paroxysmal discharge after the therapy

(A) At the age of 6 years and 3 months, interictal EEG showed diffuse irregular slow spike and wave complex. (B) At the age of 8 years, EEG showed reduction of paroxysmal discharge. (C) At the age of 9 years and 1 month, 3 months after the radiofrequency ablation, paroxysmal discharge disappeared.

決定し、レクセル定位脳手術装置(Elekta, Stockholm)を使用し、右前頭葉に小開頭を設け、脳表から腫瘍に至る計7 tract から腫瘍内に13 target を設け、リージョンジュネレーターで腫瘍焼灼を施行した(Fig. 3 B)。術中右前頭葉と右側頭葉の皮質表面にグリッド電極を、トラジェクトリーに4極電極を挿入し、脳波計測を行ったところ、焼灼前は腫瘍内・右側頭葉に同期する spike を多数認めていたが、焼灼後は右前頭葉・側頭葉の spike は著明に減少した。術後MRIでは腫瘍は均一に焼灼できており(Fig. 3 C)、明らかな合併症はなかった。

術後経過：術直後より笑い発作は消失し、術後3カ月、6カ月目の頭皮脳波は正常であった(Fig. 1 C)。術後4カ月目(9歳2カ月)に行った2回目の発達検査では自発的に検査に関わることができ、発達指数は認知適応64、言語社会69、全領域65で軽度の遅れを認めたが、機嫌がよくなり、家

事手伝いや勉強に意欲を示すようになった。

考 察

HHは灰白隆起から乳頭体に発生する異所性で過形成の組織からなる先天奇形で、臨床的には真性早熟と笑い発作を特徴とするてんかん発作を主徴とする。小児頭蓋内腫瘍性病変の中では頻度は1%以下で稀な疾患であるが、HHのてんかん発作は難治であるばかりでなく、精神遅滞や行動異常をきたしてくる⁸⁾。Frattaliらは難治性の笑い発作やその他のてんかん発作を伴うHHでは認知障害や人格障害・行動障害を招き、その発作の重症度と頻度は精神的な障害の程度と比例していたと報告しており⁹⁾、早期発見および早期の発作コントロールが重要である。

HHの形態・進展方向と臨床症状の関連についてはいくつかの報告がされている。Valduezaらは腫瘍の大きさは小～中で、有茎性で第3脳室に近