

Figure 1. Ultrasound scan and computed tomography for four patients at admission. (1) Abdominal CT of Case 1 on Day 4, showing renal stones in the bilateral urinary tract. (2) Abdominal CT of Case 2 on Day 7, showing renal stones in the bilateral urinary tract. (3) Ultrasound scan of the kidney in Case 3 on Day 7, in which no renal stones were found in the kidney and urinary tract, but bilateral hydronephrosis was detected (SFU Grade I-II). (4) Abdominal CT of Case 4 on Day 3, showing bilateral swelling of the kidneys, but no renal stones in the kidney and urinary tract.

	case 1	case 2	case 3	case 4
Age/Sex	11 m/M	1y/F	1y3m/F	11 m/M
The first ur after hydration	+	+	+	+
The days of oliguria from onset of RV infection	4days	6days	7days	3days
Dialysis	-	-	+	+
Nephrostomy	+	+	-	-
The origin of urinary tract obstruction	Urammonic stone	Urammonic stone	Urammonic crystal	urammonic crystal
Sequela	None	None	None	None
Laboratory date in renal failure on admission				
WBC (μ)	26,020	10,600	2,000	17,300
Hb (g/dl)	10.3	11.3	12.8	10.4
Ht (%)	30.7	30.7	37.3	30.0
Platets ($\times 10^4/\mu$)	23.4	34.2	17.5	35.5
BUN (mg/dl)	57.0	57.0	18	63
Serum Crn (mg/dl) (normal 0.3-0.6)	2.8	2.6	1.4	2.2
Serum UA (mg/dl) (normal 2.3-5.7)	15.0	3.8	9.5	16.4
AST (U/l) (normal 22-51)	189	19	25	40
ALT (U/l) (normal 5-31)	129	11	46	17
LDH (U/l) (normal 232-406)	929	328	435	455
Na (mmol/l) (normal 139-146)	133	129	142	126
K (mmol/l) (normal 4.1-5.3)	5.7	5.5	4.7	4.5
Urine pH	5.5	7.5	n.a	n.a
Blood gas (vein) pH	7.377	n.a	7.408	7.194
B.E	-8.1	n.a	-3.9	-12.3
FE _{Na} (%) (prerenal renal failure <1% postrenal renal failure >2%)	0.39	2.9	10.8	10.9
Laboratory date at discharge				
Serum Crn (mg/dl)	0.2	0.27	0.2	0.17
Serum UA (mg/dl)	3.5	3.2	3.1	2.7
FE _{UA} (%) after discharge	1.56-4.89	7.5-14.5	12.8-13.7	19.1

Table 1. Clinical and laboratory data in 4 patients. BUN = blood urea nitrogen, UA = uric acid, Crn = creatinine, FE_{Na} = fractional excretion of sodium, FE_{UA} = fractional excretion of UA, n.a. = not available.

small, it can be detected more clearly by CT than by the ultrasonography. Oliguria was thought to have originated from postrenal renal failure with calculi. Therefore, a percutaneous nephrostomy tube was inserted into the right kidney, but we were unable to remove the calculi using the tube. We could take some stones and proved them to be uroammonic calculi in subsequent analysis. A large amount of urine soon flowed through the tube, and by Day 11, urine from his left kidney was found in the bladder and the serum levels of Crn and UA had normalized. The tube was removed on Day 17 and serum Crn and UA remained normal.

Case 2

The patient was a 1-year-old girl with a 7-day history of vomiting and watery diarrhea who was initially treated at a local hospital. Her grandmother had had urolithiasis. She was checked at the local hospital again because of elevated levels of BUN and serum Crn, and was referred to our hospital for therapy for acute renal failure. An ultrasound scan of the kidney showed stone-like masses located at the bilateral pelviureteric junctions and bilateral large hydronephrosis (SFU Grade III) without other anatomical abnormalities. When the size of the stone is small, CT can detect them more clearly than ultrasonography. Abdominal CT showed calculi in the bilateral urinary tract, and oliguria was thought to originate from postrenal renal failure with calculi. A percutaneous nephrostomy tube was inserted in her right kidney and the calculi were removed via the tube and proved to be uroammonic calculi in subsequent analysis. Soon after placement of the nephrostomy tube, a large amount of urine flowed out via the tube. On Day 11, urine from the left kidney was found in the bladder and serum levels of Crn and UA returned to normal. The tube was removed on Day 14 and serum Crn and were normal at discharge.

Case 3

The patient was a 13-month-old girl with a 2-day history of vomiting and watery diarrhea. She was admitted to our hospital be-

cause of dehydration and given hydration treatment. Her general condition improved, but on Day 3 oliguria redeveloped despite continuing hydration. BUN and serum Crn increased again and macrohematuria and uroammonic crystals were detected in urine. FEUA was not measured on admission. An ultrasound scan of the kidney showed bilateral hydronephrosis (SFU Grade I – II) and a stone-like shadow in her bilateral kidney without other anatomical abnormalities. Abdominal CT showed no calculi in the bilateral urinary tract. On Day 7, intermittent peritoneal dialysis (PD) was introduced because anuria developed despite administration of diuretics. After starting PD, we recognized that oliguria had originated from postrenal renal failure, because of uroammonic crystal in her urine. PD was discontinued on Day 9 and serum Crn and UA were normal at discharge. There was some possibility of dissolving the stone along with the alkalization of urine, because the size of the stone that had caused the obstruction of urinary tract may have been small. We checked her serum UA in the dispensary and the value was normal.

Case 4

The patient was an 11-month-old boy with a 4-day history of vomiting after having watery diarrhea who initially had been treated at a local hospital. Severe vomiting and poor water intake continued and oliguria persisted after hydration. His level of consciousness became unclear and saturation of pulse oximetry oxygen (SpO₂) was reduced. A chest X-ray demonstrated infiltration into the lung and a cardiothoracic ratio of 70%. He was referred to our hospital because of acute renal failure. At arrival, his consciousness was unclear and SpO₂ was 60% under an oxygen supply of 10 l/min, which required control by mechanical respiration. FEUA was 0.9%. Breast and abdominal CT showed pulmonary edema, kidney swelling, and no calculi in the bilateral urinary tract. The origin of oliguria was not thought to be prerenal renal failure. PD was introduced on Day 6 and soon afterwards a large amount of dialysis water flowed out via the tube and he had a little urine. A few uroammonic crystals were found in the urine. The respiratory condition

and urination improved after introduction of PD. Serum levels of Crn and UA returned to normal on Day 9, and PD and mechanical respiratory were discontinued. There was some possibility of dissolving along the stone with the alkalization of urine, because the size of the stone that had caused the obstruction of urinary tract was small. The tube was removed on Day 19. Serum Crn and UA were normal at discharge.

Discussion

Rotavirus (RV) infection is a common disease with symptoms of diarrhea and vomiting that often cause severe hydration [4, 5]. Infant and childhood patients may also develop prerenal renal failure and other clinical features [6, 7]. Kovacs et al. [8, 9] reported that elevation of serum transaminase in RV gastroenteritis is common in infantile patients and does not correlate with the degree of dehydration or abnormal electrolyte levels. They speculated that the high level of serum transaminases was due to flow from damaged epithelial cells in the colon due to RV, and not from liver cells. Release of nucleic acids from intestinal epithelial cells has been proposed as the origin of hyperuricemia [10], and 3 of our cases (1, 3 and 4) showed elevation of serum ALT, AST, LDH and UA on admission, indicating possible severe damage to the colon. Patients with RV infection frequently have diarrhea and loss of electrolytes (Na^+ , K^+) and HCO_3^- induced by damage to epithelial cells in the colon, and infantile patients with RV may have metabolic acidosis because of severe diarrhea. Acidemia often appears in the acute stage, but acidemia was absent in Cases 1 and 3, with base excess values of -8.1 and -3.9 , respectively, indicating compensation of metabolic acidosis. Acidosis and loss of Na^+ , K^+ and HCO_3^- can also lead to hyperammonemia.

Fujinaga et al. [11] suggested that dehydration resulting in decreased renal blood flow in combination with increased tissue breakdown in the gastrointestinal tract due to RV infection might play an important role in UA stone formation in RV gastroenteritis. UA flow from tissue damaged due to diarrhea and hypercytokinemia can increase the UA concentration in blood and urine, and we found a

low pH in the initial urinalysis in Cases 1 and 3, metabolic acidosis with increased serum BUN, Crn, and UA in blood in all cases (Table 1). The low pH, hyperuricemia, and hyperammonemia due to cell acidosis may cause formation of uroammoniac stones in patients with RV infection, making alkalization of urine and blood necessary to prevent renal stones in such patients.

Metabolic disorders, a ketogenic diet, urinary tract infection and congenital abnormalities are risk factors for nephrolithiasis in children [12, 13, 14]. However, none of our cases had a corresponding history. The FEUA after discharge and the general condition was in the normal range in all 4 cases. In addition, we checked the SLC22A12 gene that codes for the uric acid transporter 1 (URAT1) (1, 2), since patients with a URAT1 mutation have elevation of FEUA that results in hypouricemia. For example, Gofrit et al. [15] reported an infant with bilateral obstructing ureteral UA stones with hereditary renal hypouricemia. However, none of our patients had the W258X mutation that is a hotspot in 60–70% of mutated alleles of URAT1 in Japan. Therefore, an abnormality in urate transfer related to URAT1 mutation was not the cause of postrenal renal failure with UA stone formation [2, 16]. RV often spreads systematically through the bloodstream in children [17], and to examine the possibility that RV attacked the kidney directly we searched for the VP7 gene in the serum. This gene was not detected in any cases (data not shown).

Kaya et al. [18, 19] reported 5 infants with acute renal failure due to a UA stone. These patients also had no metabolic diseases, a low pH level in initial urinalysis, metabolic acidosis, and increased serum levels of BUN, Crn, and UA [18, 19]. However, many patients with RV infection do not develop renal stones, and unknown factors may be present in our patients. Our findings suggest that elevation of BUN and acidosis in patients with RV infection may induce formation of a UA calculus, which may then result in postrenal renal failure. Therefore, examination of patients with RV infection should include consideration of dehydration, acidosis, and hyperuricemia for prevention of postrenal renal failure due to uroammoniac calculi [20].

References

- [1] Enomoto A, Kimura H, Chairoungdua A, Shigeta Y, Jutabha P, Cha SH, Hosoyamada M, Takeda M, Sekine T, Igarashi T, Matsuo H, Kikuchi Y, Oda T, Ichida K, Hosoya T, Shimokata K, Niwa T, Kanai Y, Endou H. Molecular identification of a renal urate anion exchanger that regulates blood urate levels. *Nature*. 2002; *417*: 447-452.
- [2] Ichida K, Hosoyamada M, Hisatome I, Enomoto A, Hikita M, Endou H, Hosoya T. Clinical and molecular analysis of patients with renal hypouricemia in Japan influence of uratl gene on urinary urate excretion. *J Am Soc Nephrol*. 2004; *15*: 164-173.
- [3] Sekine T, Miyazaki H, Endou H. Molecular physiology of renal organic anion transporters. *Am J Physiol Ren Physiol*. 2006; *290*: F251-F261.
- [4] Ramig RF. Systemic rotavirus infection. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2007; *5*: 591-612.
- [5] Zhou Y, Li L, Kim B, Kaneshi K, Nishimura S, Kuroiwa T, Nishimura T, Sugita K, Ueda Y, Nakaya S, Ushijima H. Rotavirus infection in children in Japan. *Pediatr Int*. 2000; *42*: 428-439.
- [6] De La Rubia L, Herrera MI, Cebrero M, De Jong JC. Acute pancreatitis associated with rotavirus infection. *Pancreas*. 1996; *12*: 98-99.
- [7] Ioi H, Kawashima H, Nishimata S, Watanabe Y, Yamanaka G, Kashiwagi Y, Yamada N, Tsuyuki K, Takekuma K, Hoshika A, Kage M. A case of reye syndrome with rotavirus infection accompanied with high cytokines. *J Infect*. 2006; *52*: e124-e128.
- [8] Kovacs A, Chan L, Hotrakitya C, Overturf G, Portnoy B. Serum transaminase elevations in infants with rotavirus gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1986; *5*: 873-877.
- [9] Kovacs A, Chan L, Hotrakitya C, Overturf G, Portnoy B. Rotavirus gastroenteritis. Clinical and laboratory features and use of the rotazyme test. *Am J Dis Child*. 1987; *141*: 161-166.
- [10] Adler R, Robinson R, Pazdral P, Grushkin C. Hyperuricemia in diarrheal dehydration. *Am J Dis Child*. 1982; *136*: 211-213.
- [11] Fujinaga S, Kaneko K, Ohtomo Y, Takada M, Kobayashi K, Tada M, Yamashiro Y. Acute renal failure due to obstructive uric acid stones associated with rotavirus gastroenteritis. *Pediatr Nephrol*. 2005; *20*: 239-240.
- [12] Ankem M, Glazier DB, Barone JG. Lesch-nyhan syndrome presenting as acute renal failure secondary to obstructive uropathy. *Urology*. 2000; *56*: 1056.
- [13] Furth SL, Casey JC, Pyzik PL, Neu AM, Docimo SG, Vining EP, Freeman JM, Fivush BA. Risk factors for urolithiasis in children on the ketogenic diet. *Pediatr Nephrol*. 2000; *15*: 125-128.
- [14] Sternberg K, Greenfield SP, Williot P, Wan J. Pediatric stone disease: an evolving experience. *J Urol*. 2005; *174*: 1711-1714.
- [15] Gofrit O, Verstandig AG, Pode D. Bilateral obstructing ureteral uric acid stones in an infant with hereditary renal hypouricemia. *J Urol*. 1993; *149*: 1506-1507.
- [16] Tanaka M, Itoh K, Matsushita K, Wakita N, Adachi M, Nonoguchi H, Kitamura K, Hosoyamada M, Endou H, Tomita K. Two male siblings with hereditary renal hypouricemia and exercise-induced arf. *Am J Kidney Dis*. 2003; *42*: 1287-1292.
- [17] Blutt SE, Matson DO, Crawford SE, Staat MA, Azimi P, Bennett BL, Piedra PA, Conner ME. Rotavirus antigenemia in children is associated with viremia. *PLoS Med*. 2007; *4*: e121.
- [18] Kaya M, Soran M, Boleken ME et al. Dissolution of uric acid stones causing acute obstructing anuria in three consecutive infants. *Int Urol Nephrol*. 2003; *35*: 321-324.
- [19] Kaya M, Boleken ME, Soran M, Kanmaz T, Yucesan S. Acute renal failure due to bilateral uric acid lithiasis in infants. *Urol Res*. 2007; *35*: 119-122.
- [20] Shekarritz B, Stoller ML. Uric acid nephrolithiasis: current concepts and controversies. *J Urol*. 2002; *168*: 1307-1314.

4. ウイルス性急性胃腸炎

前田 明彦* 藤枝 幹也* 脇口 宏*
まえだ あきひこ ふじえだ みきや わきぐち ひろし

- 嘔吐の原因としては、ウイルス性胃腸炎がもっとも多いが、他疾患を注意深く鑑別する必要がある。
- 治療の第一は食餌療法であり、薬物療法は付加的なものである。
- 食餌療法の目標は、①脱水の予防、②飢餓（アセトン血性嘔吐症）・低血糖の予防である。
- 感染力が強いロタウイルス、ノロウイルスによる胃腸炎が大多数を占め、感染予防に留意する。
- 腹痛、血便を伴う例では、腸重積の合併と細菌性胃腸炎を疑う。

Key Words ロタウイルス、ノロウイルス、急性胃腸炎、嘔吐下痢症、迅速診断、イムノクロマト法

はじめに

ウイルス性急性胃腸炎は、小児科一般診療で、呼吸器感染症に次いで多く遭遇する日常的疾患である。主要症状は下痢・嘔吐であり、容易に脱水に陥り重症化しやすい。発展途上国では今も小児の死因の上位を占めている。適切な指導や治療が行われないと致死的となる。

また、ウイルス種を問わず、概して伝染性が強く、便や吐物を介して感染拡大するため、家族内だけでなく保育施設・学校、医療施設でも集団発生を起こす。細菌性腸炎と比べてウイルス性のは食中毒として発生することは少ない。

□ 嘔吐の鑑別

初発症状が夜間に始まる嘔吐であることが多く、頻回に吐くと、両親の心配ゆえに、夜間・時間外救急外来を訪れることが多い。結果的にそのような小児患者の大部分が感染性胃腸炎と診断されることになるが、実際は嘔吐のみで、一夜のうちに、致命的な脱水に陥ることは、予備能の少ない乳児でもまずないであろう（先天性代謝異常のある小児は例外である）。嘔吐に引き続き、下痢（特に水様下痢）が認められれば感染性胃腸炎の可能性がぐっと高まるので、あとは、脱水への対処ということになる。経口補液療法を含めた脱水への対処法を日ごろから両親に教育しておくことが重要である。ただし便性が血便や膿粘性下痢であつ

たり、強い腹痛が持続する場合は、ウイルス性よりも重篤な細菌性胃腸炎を疑い、便の細菌培養の提出、抗菌薬投与が必要となる。特にノロウイルスの場合は、嘔気、嘔吐、もしくは食欲低下のみで、まったく下痢を伴わない例もあるので注意する。

深夜、嘔吐のみで受診した小児を診るときに、小児科医が注意深く鑑別する疾患は、腸重積、虫垂炎、髄膜炎、中耳炎であり、頻度はまれだが心筋炎もある。咳こんで嘔吐する小児を単に「嘔吐する」とだけ訴える舌足らずな親御さんもいる。すなわち、どんな疾患でも嘔吐で始まることがあり得る、これがやっかいな点である。

問診で、家族内もしくは身近に下痢、嘔吐の者がいなかったか、いたとすれば、発症のタイムラグがどうであったか？ ラグ即ち潜伏期が1~2日であれば、ロタ、ノロなどのウイルス性胃腸炎の可能性が高くなる。家族内で発症が同時であれば、共通の接触者に有症状者がいて二次感染を受けたか、もしくは食中毒の発症を考える。

□ ロタウイルス胃腸炎

ロタウイルスは、レオウイルス科の2本鎖RNAウイルスで、白色ないし黄白色の下痢を特徴とする胃腸炎を起こす。従来は冬季の嘔吐下痢症であったが、近年、4~5月の春の感染症に変わってきている。糞口感染し、潜伏期間は1~3

*高知大学医学部 小児思春期医学教室

表 胃腸炎を起こすウイルスの種類と特徴

	ウイルス	血清型 遺伝子型	潜伏期	臨床症状	合併症	ウイルス 排泄期間	主な診断法
ロタ ウイルス	レオウイルス科 2本鎖 RNA ウィ ルス	A 群, B 群, C 群	1~4 日	嘔吐, 下痢, 高度な 脱水, 発熱	脳症 無熱性けいれん	4~29 日	イムノクロマト法 RT-PCR 法
ノロ ウイルス	カリシウイルス科 1本鎖 RNA ウィ ルス	Genogroup I~V	1~2 日	嘔吐, 下痢, 腹痛, 発熱, 頭痛 筋肉痛, 不顕性感染 も多い	腸重積 脳症 けいれん	3 日~3-4 週間	ラテックス凝集反 応 イムノクロマト法 RT-PCR 法
サポ ウイルス	カリシウイルス科 1本鎖 RNA ウィ ルス	Genogroup I~V	1~3 日	2歳未満に多い ノロに類似するが下 痢が優位		7 日	RT-PCR 法 電子顕微鏡
アデノ ウイルス	アデノウイルス科 2本鎖 DNA ウィ ルス	F グループ 血清型 40, 41	5~8 日	乳幼児に好発, 1 年 中みられる 下痢 (長引くことが 多い)	腸重積 (血清型 1, 2, 5, 6 に多い)	数週~数ヵ月	イムノクロマト法 ウイルス分離
アストロ ウイルス	アストロウイルス 科 1本鎖 RNA ウィ ルス	血清型 1~8	3~4 日	小児に多い 下痢, 嘔吐, 腹痛, 脱水, 発熱, 気管支 炎, 慢性下痢 (免疫 不全者)		数週	RT-PCR 法 電子顕微鏡
コロナ ウイルス	コロナウイルス科 1本鎖 RNA ウィ ルス	I~III 群	2~4 日	新生児に多い 下痢 (SARS-CoV で 確認された)		3~8 日	RT-PCR 法
アイチ ウイルス	ピコルナウイルス 科 コブウイルス属 1本鎖 RNA ウィ ルス	血清型 1~2	1~2 週間			不明	RT-PCR 法

日である。

5歳までにほとんどの子どもが感染する。生涯免疫ではなく、何度でも感染は起きるが、初めての罹患で重症化しやすい。予備能の低い0~2歳児がロタウイルス胃腸炎に罹患すると容易に脱水を起こし、入院を要することも多い。まれに脳症の合併例も経験される。今なお、わが国でも死亡例が報告されており、世界中で1年間に1億1,000万人が罹患、200万人が入院し、44万人が死亡している。

脱水の極期に腎前性腎不全を起こすことは広く知られる事実だが、脱水極期から1~3日遅れて高尿酸血症から尿酸結石を合併し腎後性腎不全を起こす例があることが報告され注目されている。

ウイルス性胃腸炎の原因としてほかにノロウイ

ルス、アデノウイルス、サポウイルス、アストロウイルス、エンテロウイルスなどがあり、食餌療法や脱水への対応は同様であるが、嘔吐と下痢の程度では、ロタウイルスがもっとも重症な病像を呈する。近年、便を用いた迅速抗原診断（イムノクロマト法）が汎用されるようになり、ウイルス特異的診断が可能となった。流行時には臨床症状と特徴的な便性から診断は容易であるが、伝染力がきわめて強いので入院患者の感染管理などの目的でも病原性診断は重要である。

ロタウイルスはA~G群に分類され、ヒトにはA, B, C群が感染する。わが国ではA群が多い。さらにA群ロタウイルスは構造蛋白VP7の抗原性により、G血清型1から14型に型別される。わが国ではG1~G4が流行の主流であった

が、近年 G9 株や G12 株の割合が増加していると報告されている。長年、ロタウイルスは腸管に限局した感染症と考えられてきたが、最近の研究でウイルス血症を起こすことが証明された。

□ ロタウイルス胃腸炎の診断

ベッドサイドでの診断は、ウイルス抗原を抗原抗体反応で検出する（イムノクロマト法）キットで、10～15分で結果が判明する。下痢が始まっている患者では、直腸スワブを検体とした場合でも、便とほぼ同等の有用性がある。感度・特異度ともにすぐれているが、A 群ロタウイルス特異的な抗体を使用しているため、B 群 C 群のロタウイルスは検出できない。便検体中のウイルス特異的 RNA を検出する RT-PCR 法は、A・B・C 群の判別も可能であり、また、A 群の G 血清型判別も可能であり、疫学調査には有意義である。イムノクロマト法よりも感度が高いが、検査に時間がかかり、特殊な設備も必要である。

□ ロタウイルス胃腸炎の予防

経口生ワクチン（メルク社、RotaTeq[®]）が 2007 年から、米国で乳児を対象に接種が開始され、効果を上げている。先発（1998 年）のワイス社、RotaShield[®]は腸重積を増加させたため失格となったが、RotaTeq[®]は腸重積の副作用はなく、有効性が示された¹⁾。このワクチンは血清型 G1～G4 ウイルスに有効であり、わが国でも、近い将来、導入が期待されている。

□ ノロウイルス胃腸炎

ノロウイルスは、従来、小型球形ウイルス（SRSV）、あるいはノーウォーク様ウイルスと呼ばれてきたもの（2002 年国際ウイルス命名委員会にて名称変更）で、電子顕微鏡観察による形態学的分類である。

嘔吐、下痢などの急性胃腸炎症状を起こすが、多くは数日の経過で自然に回復する。年少時に比べて成人では下痢を欠き、嘔吐、腹痛のみの場合が多い。秋から春先にかけて発症者が多く、食中毒の原因となる。感染経路は、主に経口感染（食品、糞口）である。感染者の糞便・吐物はきわめ

て感染力が強い。汚染された牡蠣または他の二枚貝類の生食、感染者によって汚染された食品の摂取が食中毒の集団発生の主たる原因となる。施設内で感染拡大し集団発生することも頻繁にみられ、この拡散様式を塵埃感染と呼ぶこともある。ノロウイルスが環境中で比較的安定であることも集団発生しやすい大きな要因である。

ボランティアの実験から潜伏期は 10～48 時間で平均 1 日である。ノロウイルスはヒトの空腸の上皮細胞に感染して繊毛の委縮と扁平化、さらに剝離と脱落を引き起こして下痢を生じると考えられている。

□ ノロウイルス胃腸炎の診断

近年使用可能となった便を検体としたイムノクロマト法による迅速診断が有用であるが保険適応がない。施設内発症などで感染拡大防止策にはきわめて有用である。RT-PCR 法は感度が高く、有用だが、実施に時間を要する。

□ ノロウイルス胃腸炎の予防

数日で下痢などの症状が改善したのち、糞便中へのウイルス排泄は 1～数週間に及び、特に乳児では 1ヵ月以上ウイルス排泄される。食品衛生上の対策としては、食品の取り扱いに際して入念な手洗いなど衛生管理を徹底することが大切である。

身近な感染防止策として手洗いの励行は重要である。ノロウイルスは酸や 60℃ 程度の熱には抵抗性を示す。したがって、ウイルス粒子の感染性をなくするには、次亜塩素酸ナトリウムで消毒するか、85℃ 以上で少なくとも 1 分以上加熱する必要がある。食品を扱う職種の者がノロウイルス胃腸炎に罹患した場合は、臨床症状がみられなくなってから（できれば糞便中ノロウイルスの陰性を確認したうえで）職場復帰することが推奨される。

□ ウイルス性胃腸炎の治療

ウイルスの増殖を抑える薬剤はない。食餌療法がもっとも重要である。食餌療法の目的は①脱水の予防、②自家中毒や低血糖症につながる飢餓を回避することである。お茶や水ばかり飲んで

いても飢餓は防げない。ブドウ糖を含むイオン飲料や経口補液、消化のよいリンゴ果汁が推奨される。食餌は炭水化物中心とし、脂質を禁じ、多量の蛋白摂取も控える。おかゆ、おじや、よく煮たうどんなどがよい。整腸剤・止痢剤などの対症療法は付加的な治療とみなされる。ロペミンなど強い止痢剤は時にイレウスの原因となり、特に乳児

に対する使用は禁忌である。頻回下痢によるおむつかぶれにも留意する。

文献

- 1) Vesikari T, Matson DO, Dennehy P : Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. N Engl J Med 354 : 23-33, 2006

初めて学ぶ血液透析の手技と看護

西 慎一(新潟大学 准教授) 編著

日常業務の流れに沿っているからわかりやすい！ 実際の透析室での業務が具体的にイメージできる！ 著者をはじめ、医師、臨床工学士、看護師など、日々患者と現場で向き合っている人々がその業務内容を易しく解説。透析医療の基本的知識から始まり、実践的な看護・医学的知識、さらに透析患者のデータ・薬剤管理まで、段階を踏むことでより習得しやすい構成に仕上げました。透析室に務めるスタッフはもちろん、看護師・臨床工学士にも絶対おすすめの一冊です。

主要目次

- 1章 透析室のシステムと患者看護 / 1-1 透析液の供給システム 1-2 患者監視装置の仕組み 1-3 透析回路の組み立て 1-4 穿刺開始までの準備……など
- 2章 透析患者自身での管理と看護支援 / 2-1 バスキュラーアクセスの管理 2-2 ドライウエイの管理 2-3 食事の管理
- 3章 透析患者にみられる合併症の管理と看護 / 3-1 高血圧 3-2 低血圧 3-3 血糖値異常 3-4 電解質異常 3-5 低栄養の管理 3-6 貧血……など
- 4章 データの管理と薬剤管理 / 4-1 透析患者の検査値 4-2 透析患者の定期検査 4-3 内服薬の管理



A5判 162頁
定価2,310円
(本体2,200円+税5%)
ISBN978-4-88002-813-2



株式会社 新興医学出版社
〒113-0033 東京都文京区本郷6-26-8

TEL. 03-3816-2853 FAX. 03-3816-2895
http://www.shinkoh-igaku.jp
e-mail: info@shinkoh-igaku.jp

鹿児島県における Hib ワクチンの 前方視的安全性調査（中間報告）

にしじゅんいちろう*
西順一郎*

要旨 Hib ワクチンの有害事象頻度を把握するために、鹿児島県の 29 医療機関の協力のもと前方視的調査を行った。2010 年 6 月現在、対象接種例数は 6,038 接種で、対象とした比較的重篤な有害事象は 42 例 (0.7%)、内訳は 39°C 以上の発熱 (2 日以内) 26 例 (0.43%)、全身の発疹・蕁麻疹 8 例 (0.13%)、肘を超える局所の異常腫脹 5 例 (0.08%)、けいれんなどの神経症状 1 例 (0.02%)、その他入院を必要とする病気 2 例 (0.03%) であり、全例軽快した。けいれん 1 例と入院 2 例は、他疾患による偶発事象でありワクチンとの関連はないと考えられた。本研究では現在まで後遺症を残す重篤な健康被害は認めず、安全に接種が進んでいる。

はじめに

Hib (*Haemophilus influenzae* type b) ワクチンは、米国では 1987 年に認可、欧州でも 1990 年代前半に導入され、Hib 感染症は激減するとともに高い安全性が示されている¹⁾。1998 年に WHO は Hib ワクチンの乳幼児への定期接種を勧告し、現在少なくとも 110 カ国以上で接種が行われている。本邦では、2007 年 1 月に承認され、2008 年 12 月末に発売されたが、任意接種であることと供給量不足も影響して、まだ十分な接種率は達成されていない。本邦における Hib ワクチンの安全性については第三相臨床試験で評価されたが、一過性の副反応がほとんどで、重篤な有害事象は認められなかった²⁾³⁾。発売後は、販売会社による安全性に関する市販後調査と厚生労働科学研究「予防接種で予防可能疾患の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究」(主任研究者：岡部信彦、国立感染症研究所感染症情報センター長)によるはがきを

用いた安全性調査が全国的規模で進行中であるが⁴⁾、任意接種であるため国による予防接種後副反応調査は行われていない。

鹿児島県では鹿児島市をはじめ 6 つの市で Hib ワクチン費用の公的補助が行われ、接種率の上昇が期待されている。Hib ワクチンをさらに普及させるためには、ワクチンの有効性ととも有害事象の正確な頻度をリアルタイムに県民に提供することが必要であると考え、接種医の協力のもと 2009 年から前方視的調査を開始した。今回 2010 年 6 月現在での途中経過を報告する。

I Hib ワクチン安全性調査の方法

図 1 に調査研究の概要を示す。鹿児島県内の協力医療機関 29 施設において、被接種児の保護者に接種医師が調査内容を説明し、文書で同意を得た者を対象とした。調査対象の有害事象は、① アナフィラキシー、② 脳炎・脳症、③ けいれんなどの神経症状、④ 前記症状に伴う後遺症、⑤ 肘を超える局所の異常腫脹、⑥ 全身の発

* 鹿児島大学医学部・歯学部附属病院小児科
〒 890-8520 鹿児島県鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1

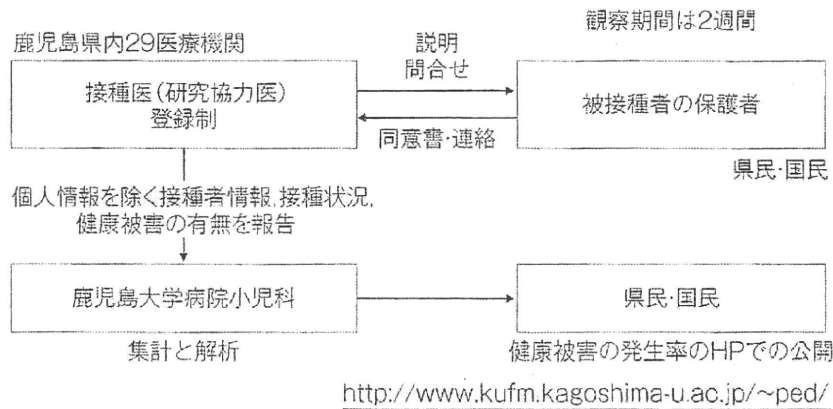


図1 研究方法の概要

疹や蕁麻疹, ⑦ 39°C以上の発熱(接種2日以内), ⑧ その他入院を必要とする病気とし, 観察期間は2週間とした. これらの有害事象は, 定期予防接種の予防接種後副反応報告書報告基準のうちDPT・日本脳炎・インフルエンザの基準を参考にした⁵⁾.

保護者は, 上記症状がみられた場合接種した医療機関にその時点で報告し, 保護者から連絡がなかった場合も, 2週間後に接種医療機関から保護者へ, 被接種者の体調および有害事象の有無について電話などで確認することとした. 研究協力医師は, ID, イニシャル, 性別, 生年月日, 接種ワクチンのロット番号, 同時接種の有無とその種類, 有害事象の有無と内容を所定の用紙に記入し, 月ごとにとりまとめ, 鹿児島大学病院小児科代表研究者(筆者)へFAXまたは電子メールで送付することとした. 代表研究者は, 随時集計の上, 研究協力医師に結果を文書で報告するとともに, 鹿児島大学小児科ホームページ(<http://www.kufm.kagoshima-u.ac.jp/~ped/>)で県民などに情報を提供することとしている. 研究対象者のプライバシーを完全に守るために, 対象者の住所, 氏名, 家族構成など個人を特定できる情報については, 研究協力医師は代表研究者へ一切提供しないこととした. なお本研究は, 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科疫学研究倫理委員会で審査し承認

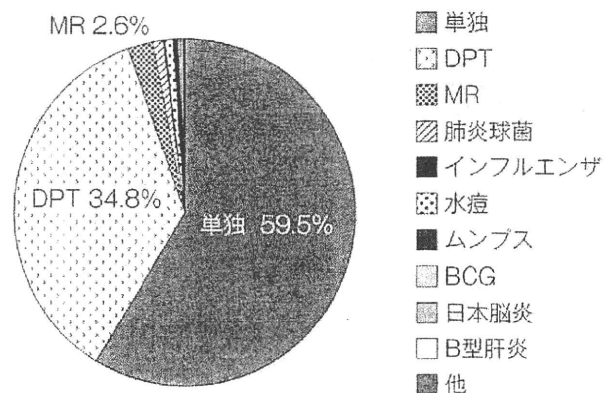


図2 Hib ワクチンの同時接種状況

を受けている(受付番号110).

II Hib ワクチン安全性調査の結果

2010年6月末現在で, 対象接種例数は6,038接種であり, 接種回数は, 初回接種3,340, 2回目1,540, 3回目919, 4回目239であった. 接種時の月齢中央値は8カ月(2カ月~6歳2カ月), 男/女比は1.03である. 接種状況は, 単独接種が3,590例(59.5%), 他のワクチンとの同時接種は2,448例(40.5%)であった(図2). 同時に接種したワクチンの種類は, DPT 2,103(34.8%), MR 158(2.6%), 肺炎球菌76(1.3%), インフルエンザ54(0.9%)の順に多くみられ, 他に水痘28, ムンプス14, BCG7,

表 有害事象の割合と内訳

	例数	割合 (%)
有害事象なし	5,996	99.3
有害事象あり	42	0.7
アナフィラキシー	0	0
脳炎・脳症	0	0
けいれんなどの神経症状	1	0.02
前記症状に伴う後遺症	0	0
肘を超える局所の異常腫脹	5	0.08
全身の発疹や蕁麻疹	8	0.13
39℃以上の発熱 (接種2日以内)	26	0.43
その他入院を必要とする病気	2	0.03

(n=6,038)

日本脳炎6, B型肝炎1であり, 3種類のワクチン同時接種も7例みられた. 対象とした比較的重篤な有害事象は42例(0.70%)にみられ, 5,996例(99.3%)には認められなかった. 有害事象の内訳は表のとおりであり, 全例後遺症なく軽快した.

有害事象でもっとも多かったのは「39℃以上の発熱(接種2日以内)」で, 26例(0.43%)にみられたがその中で10例には呼吸器症状や咽頭発赤などがみられ, 何らかのウイルス感染症の合併が考えられた. ついで, 「全身の発疹や蕁麻疹」が8例(0.13%)と多く, その中の7例は初回接種, 1例が3回目接種であった. 詳細が確認できた6例はすべて発疹であり, 蕁麻疹はみられなかった. 「肘を超える局所の異常腫脹」は5例(0.08%)で, 4例が初回接種, 1例が3回目接種であった. 「けいれんなどの神経症状」の1例は, 4回目接種の翌日に発熱し, その後けいれん重積となった1歳0カ月児で, 入院中に一時小脳症状を呈したが, 後遺症なく軽快した. 解熱後発疹がみられ, HHV-6に対するIgM抗体の上昇が確認されたため突発性発疹に伴う神経症状と考えられた. その他入院を必要とした症例は, 迅速診断でインフルエンザA陽性であった1歳3カ月児と肺炎の7カ月児の2例であり, それぞれ接種翌日と翌々日に入院となった. いずれも速やかに改善し, ワク

チンとの関連はないと考えられた.

Ⅲ 調査結果から考えられること

細菌性髄膜炎は乳幼児にとってもっとも重症な細菌感染症であり, 死亡や後遺症を残すリスクは現在でも高い. Hib髄膜炎は, わが国の小児細菌性髄膜炎の約60%を占め, 5歳未満人口10万人あたりの罹患率は, 1996~1997年に行われた6都道府県の前向き調査では8.6と報告されている⁶⁾. 鹿児島県でも, 2007~2009年に厚生労働科学研究「ワクチンの有効性向上のためのエビデンス及び方策に関する研究」(主任研究者: 神谷 齊, 国立病院機構三重病院名誉院長)の一つとして前方視的全数サーベイランスを行ったが, 5歳未満人口10万人あたりの罹患率は13.7とこれまでの報告に比べて高い値をとった. Hibワクチンが発売された今, 接種率の向上は, わが国の小児保健にとって緊急の課題となっている.

Hibワクチン費用の公費補助を実施または予定している市町村は現在180を超えており, 任意接種ながら保護者の関心は高い. ワクチンには感染症の予防という大きな利益がある一方で, きわめてまれではあるが重篤な健康被害が発生する可能性があることについても保護者に正確に伝え, 理解を得る必要がある. そのためには偶発事象を含む有害事象の正確なモニタリングが重要となる. Hibワクチンの安全性については, 海外での安全性調査⁷⁾やこれまで約20年間の海外での接種実績があり, すでに証明されていることではあるが, わが国の乳幼児における評価はまだ十分とはいえない. とくに, まれな健康被害を把握するためには, 多数の乳幼児を対象とした調査が必要となる.

わが国で2000~2001年にかけて122例を対象に行われた臨床試験での, 各接種回数別の副反応最高発現率は, 注射部位の発赤45.9%, 腫脹23.1%, 硬結21.5%, 疼痛9.1%, 発熱

(37.5°C以上) 4.1%, 不機嫌 23.0%, 食欲不振 13.2%, 嘔吐 8.3%, 下痢 10.7%などであった。いずれも一過性で、重篤な有害事象は認められていない²⁾。今回のわれわれの検討では、重篤な有害事象のみを対象としたため通常の副反応の出現頻度は不明であるが、6,038 接種という多数を対象とした調査で比較的重篤な有害事象が 0.7%と低頻度であったこと、ほとんどが一過性に改善し入院を要した 3 例もワクチンとの関連性はないと考えられたこと、後遺症を残した症例はなかったことなどから、これまでのところ本ワクチンの安全性は高いと考えられる。

なお、健康被害者の救済については、任意接種であるため「医薬品医療機器総合機構」による「生物由来製品感染等被害救済制度」が適用される。予防接種法に基づく「予防接種健康被害救済制度」に比べて給付額などが少ないが、接種前に保護者に十分周知する必要がある。DPT など定期接種のワクチンとの同時接種で生じた健康被害については、接種部位の局所反応を除きどちらのワクチンが原因となったかが不明の場合が多いため、予防接種法に基づく「予防接種健康被害救済制度」が適用されるとされている。

本研究は前方視的に行われており、さらに接種医療機関が直接保護者に有害事象の有無を確認しているため、調査の正確度は高い。また保護者に対してリアルタイムに調査結果を提示でき、安全性の正確な情報提供が可能となる。今後も対象数を増やし、まれな有害事象の出現を監視してゆくとともに、市町村による費用の公費補助さらには定期接種への導入を訴えていきたいと考えている。本調査が、国による定期接

種化への判断材料の一つとなれば幸いである。

本調査にご協力いただいている以下の 29 医療機関の医師、看護師、事務職員の皆様に心から感謝の意を表します。〈協力医療機関〉みなみクリニック、紫原たはら病院、すずきこどもクリニック、にのみや小児科・皮膚科、いちちこどもクリニック、ゆあさこどもクリニック、中瀬小児科、村上こどもクリニック、枕崎こどもクリニック、さめしま小児科、田上病院、こどもの森小児科クリニック、大坪こどもクリニック、きくうら小児科、井上小児科医院、川畑医院、鴨池生協クリニック、ニュータウン小児科、上村医院、鹿児島県立北薩病院、今村小児科、池田病院、きたはらこどもクリニック、川内こどもクリニック、キッズクリニック、今村病院、今給黎総合病院、総合病院鹿児島生協病院、あいら小児科（本研究の登録番号順）。

文献

- 1) CDC : The Pink Book : Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases : *Haemophilus influenzae* type b. 2008 : 115-127
- 2) 富樫武弘 : Hib ワクチン. 臨床と微生物 2005 ; 32 : 511-516
- 3) 富樫武弘 : インフルエンザ菌 b 型ワクチン (Hib ワクチン, DF-098) の第三相臨床試験 初回接種の成績. 小児感染免疫 2002 ; 14 : 241-245
- 4) 富樫武弘 : Hib ワクチン. 小児科診療 2009 ; 12 : 2317-2320
- 5) 予防接種ガイドライン等検討委員会 : 予防接種ガイドライン. 財団法人予防接種リサーチセンター, 2009 : 51
- 6) 加藤達夫ほか : わが国における Hib 髄膜炎の発生状況 1996~1997 年のプロスペクティブ調査結果. 小児感染免疫 1998 ; 10 : 209-214
- 7) Claesson BA et al : Clinical and immunologic responses to the capsular polysaccharide of *Haemophilus influenzae* type b alone or conjugated to tetanus toxoid in 18- to 23-month-old children. J Pediatr 1988 ; 112 : 695-702

