

遺伝カウンセリングとは、わかりやすく言えば、先天性とか遺伝性疾患、遺伝子や染色体検査などをわかりやすく説明したり、遺伝などに対する疑問や不安などを解決するよう支援したりするということです。対象者は患者さんだけでなく、ご家族とかご親戚とか、皆さん含まれます。実際にはこども病院や大学病院の遺伝科、遺伝診療科で相談することができます。

ただ、このように聞いても、実際にはどんなことをしているのか、あまりぴんとこないと思いますので、実際の相談内容を幾つか挙げてみました。どうして遺伝性疾患の子供が生まれたのかとか、次の子供はどうなるのか、また、遺伝には直接関係のない、妊娠中の影響とか、子供の療育とか、そういう相談もさせていただいております。どんなご相談でも構いませんので、利用していただければと思います。

岡本：消化器系のことに関してはこの後、位田先生からお話がありますので、私のほうのお話は以上で終わります。また後ほど交流のときにいろいろとお話をお伺いしたいと思います。

大阪府立母子保健総合医療センター 遺伝診療科 岡本伸彦

【はじめに】 α サラセミアX連鎖性精神遅滞症候群（略称ATR-X）は、生後まもなくからの筋緊張低下、特徴的顔貌、軽度の α サラセミア（ヘモグロビンH）による貧血、精神運動発達遅滞、外生殖器異常などを特徴とするX染色体連鎖性の先天性症候群です。

遺伝子座位はX染色体長腕13（Xq13）で、責任遺伝子はZinc finger型DNA結合ドメイン、DNAヘリカーゼドメインを持つ転写調節因子である*XTRX*です。この遺伝子は他の様々な遺伝子の情報が読み取られる調節を行います。他の遺伝子をオーケストラの楽器にたとえると、*XNP*という遺伝子は指揮者のようなものです。他の遺伝子たちが働くべき時にうまく働くように指示をだす機能をもっています。DNAは本来、細かく折りたたまれています。必要に応じてほどけて情報が読み取られやすくなります。

人間の細胞は大人で60兆個くらいありますが、最初のスタートは1個の受精卵です。この1個の細胞が分裂して増えてきます。従って、細胞の中の遺伝子の情報は60兆の細胞で基本的に共通です。肝臓の細胞も脳も同じ遺伝子情報を持っていますが、肝臓では肝臓の遺伝子が働き、脳では脳に必要な遺伝子が働くようになっています。本棚にしまっている本はすべての細胞で共通ですが、どの本が机に広がっているか、が細胞によって違うということになります。

*ATRX*遺伝子からできたタンパク質は、どの細胞でどの本が使われるか、あるいは使われずに本のページを閉じておくか、という調整をする役割があります。*ATRX*遺伝子の変異のために、働くべき遺伝子が働かない、あるいは眠っているはずの遺伝子が働いてしまう、ということがあります。その結果、胎児期の脳の発育に影響がでます。

血液中のヘモグロビン色素の発現を調節するのがうまくいかないために、ヘモグロビンHが赤血球に蓄積します。脳の発育時期に必要な遺伝子の調整にも関係するため、知的障害、運動機能障害が生じます。

X連鎖であり、基本的には男児が罹患します。母親が遺伝子変異の保因者の場合、男児同胞が罹患する可能性があります。女性保因者はX染色体が2本あるため、正常な方のX染色体がカバーできるので発症しません（女性の場合は指揮者が2人いると考えればいいでしょう）。男児はX染色体が1本なので発症します（指揮者は1人のみです）。

【栄養摂取】新生児期より経口摂取不良、筋緊張低下を認めます。経口哺乳が十分できない場合、鼻からチューブでミルクを注入しないといけない場合があります。鼻腔栄養が長期にわたり、継続が困難な場合、胃瘻栄養が必要になる方もいます。

*母子Cの患者さんでも胃瘻にしている方から、普通に食事できている方まで差があります。

【発達】頸のすわり、おすわり、はいはいなどの運動発達が遅れます。重症の場合、歩行機能が獲得できない場合もあります。言語発達、社会性などの精神面の発達も遅れます。重症の場合、言語の獲得が困難です。体を使ったコミュニケーション能力も有効です。

*母子Cの患者さんでは歩行獲得ができていない方、言葉のでていない方もいます。

発達に個人差が大きいのは、他の疾患でも同様です。

【特徴的顔貌】身体的な特徴として、小頭症、顔面正中部低形成、眼間開離、鼻が小さく、鼻孔が前を向いている、小顎、上口唇突出、対耳輪突出、歯の隙間がひろい、などがあります。

*たしかにATRX症候群でよく似た部分もありますが、それぞれが豊かな個性の持ち主です。

【逆流症】嘔吐が多いです。嘔吐物が気管に入ると、誤嚥性肺炎を合併する場合があります。胃食道逆流症も多くみられます。逆流症を調べるためには、専門的検査が必要です。

*消化器系合併症の方は多いです。詳細は位田先生のお話があります。

【外性器】外性器の発育の異常が多く、停留精巣、尿道下裂で泌尿器科の手術が必要な場合があります。外国では生まれた時に女兒に間違われた例があります。

【身体発育】体格はこがらですが、成長ホルモンの分泌は通常正常です。成長過程で側彎の合併がみられることがあります。

【てんかん】てんかんをともなうこともあります。

*てんかんの治療をしている方もいます。

【行動】同じ行動を繰り返すことがあります。急に笑い出したり、泣き出したりすることもあります。低気圧の時に機嫌不良になる方が多いです。時に、ハイテンションが続きます。台風の発生を早く関知できる方がいます。周囲への関心が乏しく、自分の世界にはまる時もあるようです。指を口にいれて嘔吐を誘発する動きを示す児がいます。自傷行為もみられます。

【検査】赤血球に封入体(ゴルフボール状といわれます)を認めます。これは特殊な染色方法で確認できます。軽い貧血を伴うことがあります。染色体検査に異常は認めません。正常核型(46, XY)です。

【遺伝】遺伝子診断も可能です。突然変異の場合もありますが、母親が保因者の場合があります。遺伝子診断にあたっては、遺伝カウンセリングの実施が必要です。遺伝カウンセラーは学会認定の専門職種です。先天性・遺伝性疾患、遺伝子検査などについてわかりやすく説明し、遺伝に関する疑問や不安を解決できるように支援します。なんでも気軽にご相談下さい。

【各種制度】症状によって各種の公費制度が利用できる場合があります。具体的には医療機関の窓口でご相談下さい。

【治療】根本的な治療や遺伝子治療は不可能です。てんかん、胃食道逆流症など、症状にあわせた治療、栄養療法、リハビリテーション(PT OT ST)などを行います。ATR-X症候群は、発達遅滞は重度の方が多いです。しかし、発達を促す各種の取り組みの効果が期待できます。

ATR-X症候群の消化器症状

ヨーロッパでの128例の検討 Am J Med Genet Part A 140A
1172-1176, 2006

ATR-X症候群の消化器系合併症と栄養管理

大阪府立母子保健総合医療センター
消化器・内分泌科 位田 忍

第3回 ATR-X症候群の患者さんにかかわる皆さんに関わる勉強会 in KANSAI
2011.9.17 (土) 国際障害者研修センター ヒッグ・アイ

位田忍先生(以下、位田): 皆様、こんにちは。母子保健総合医療センターの消化器・内分泌科というところで、おなかの病気を診たり、成長を診たりする医者です。どうぞよろしくお願いいたします。

今日は、和田先生、岡本先生がされている勉強会が関西であり、消化器の合併症が割と多い病気なので、一度皆さんに情報提供してほしいというお話がありまして、やってまいりました。私が実際に小さいときから診ている方も来られていて、ちょっと恥ずかしいのですが(笑)、とりあえずやってみます。

ATR-X症候群の消化器系合併症と栄養管理

- ATR-X症候群の「おなかの症状」
外国の患者さんの特徴
実際の患者さんの経過
- GERの一般的な考え方
- 栄養をどのように保っていくか

今日お話しする内容は、ATR-X というのはなかなか珍しい病気です。その患者さんのなかで、GER(胃食道逆流症)というのは非常に多いです。おなかの症状に関して外国の皆さんはどうなのかということと、実際に私が診させてもらった患者さんの経過をご紹介します。それから、GER というものの一般的な考え方というか、どんな病気なのかということを紹介して、栄養をどのように保っていくかということに行ければと思います。

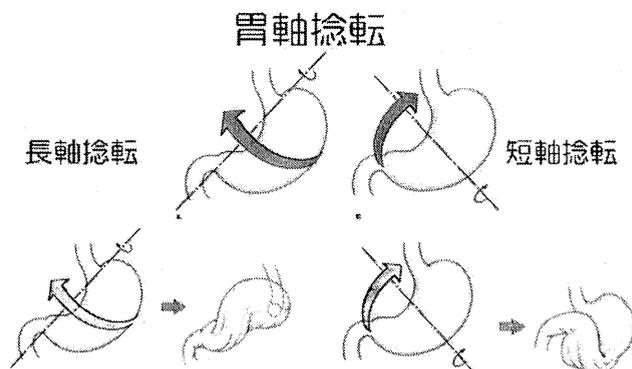
- 摂食障害: 長期間にわたり食事摂取を極端に嫌がる
- 溢乳や嘔吐: 胃食道逆流症 (GER)
胃軸捻転

嘔吐に引き続く誤嚥性肺炎一幼少時の死亡の原因の1つ

- 腹痛
- 腹満
- 慢性便秘:
ヒルシュスプルング病、腸管の神経細胞の減少の症例

まず外国のことです。これは 2006 年ですから、5年ほど前ですね。先ほど和田先生が紹介された Gibbons 先生がおられる、もともと ATR-X を見つけたオックスフォードのグループと、イタリアの先生たちが、ヨーロッパでの 128 例の消化器症状をまとめて報告されています。それを紹介します。

特徴としては、とにかく長期間にわたり食事摂取を極端に嫌がる。皆さん、すごく嫌がって食べないということはあるのでしょうか。——ありますか。私もたくさん診ていますが、やっぱり嫌がるんですね。とにかく食べない。これは一つの特徴のようです。それから、GER の症状としては、たらっとミルクをこぼすとか嘔吐するとか、厳密には嘔吐と溢乳とは違うのですが、そういうものがあります。これはすごく多いですね。



そのときに起こってくるものとしては、胃軸捻転というものがあります。どういうものかといいますと、空気嚥下などをしておなかが非常に張る状況が多く、本来、胃はこうあるのですが、それがひっくり返ってしまうんですね。こういう形に折れ曲がったりする。これが長軸

捻転です。短軸捻転は、ここを境にこのように曲がってしまうというものです。こういうことが起こりやすいということです。

実はここに靭帯があって、胃はある程度左右に固定されるのですが、ATR-X ではそれがされにくくなるのではないかということが、2006年の文献には書いてあります。でも、こういうことは割と一般的で、小さいお子さんの逆流では、これを伴っていることが非常に多いです。基本的には治っていくのですが、ATR-X の場合はこれが少し治りにくいということかもしれません。

そして、嘔吐に引き続く誤嚥性肺炎が起こり、それが小さいときの死亡の原因の一つになるという記載もありました。去年の第2回の勉強会で嚥下の話が出ていたので、この辺の話も出たのではないかと思います、誤嚥性には、咽頭の機能が悪いというか、のみ込むときに、のどのところで空気と食事を分ける機能が下手くそということが多いいと思います。ただ、誤嚥性をものすごく起こすのかというと、私が診ている子供たちでは、例えば誤嚥して気管切開をしなければいけないということにはあまりなっていないように感じます。ただ、小さいときには、嘔吐、あるいはそれに引き続く肺炎という、命にかかわるようなことが起こってしまうという記載がありました。

それから、おなかが痛い、腹満（ということがあります）。後で少し、どのくらい腹満になるかが出ます。それから、慢性の便秘というか、非常に頑固な便秘も特徴に挙げられていました。ATR-X という珍しい病気の中には、ヒルシュスブルグ病というものや、腸管の神経細胞の減少などの記載がありました。

便秘で困っている患者さんは、いらっしゃいますか？これは結構あるのですね。そのことについて日本の患者さんを調べてみたら、皆さんの役に立つのではないかと思います。便秘になると、胃軸捻転が起こってしまうんです。この下に腸がありますので、非常に頑固な便秘で軸捻転（を起こし）、簡単に胃がひっくり返ってしまうので、それが嘔吐の原因になったりします。便秘はきちり治していかなければいけないですね。

ヨーロッパでの128例の検討

Am J Med Genet Part A 140A 1172-1176, 2006

症状/特殊治療	人数	割合(%)
よだれを流す	46	36
GER	92	72
激しい便秘	48	30
噴門形成術	13	10
胃瘻増設	12	9

その他の症状

食道に物が詰まる、嚥下の協調運動ができない、上部消化管出血10、食道裂溝ヘルニア7、食道が短い、誤嚥、消化管運動障害2、てんかん4歳で誤嚥で死亡、5歳で誤嚥で死亡、誤嚥で死亡、誤嚥性肺炎、GERによる無呼吸、メックル、捻転で死亡2、9歳で大腸切除、偏性腸閉塞、繰り返すイレウス2、食道運動障害2、巨大結腸、腸回転異常腸、肛門が小さい

よだれはどうですか。ヨーロッパでは 128 例のうち 36%です。もうちょっとありそうですね。逆流というのは、どのように診断するかは省略しますが、72%もあります。でも、今日ちょっとお話ししますと、日本ではあまり多くないんですかね。そして激しい便秘は、記載では 30%ですが、これも結構多そうです。逆流の中で噴門形成術を実際に受けなければいけないぐらいの人は 10%で、胃瘻をつくっているのは 9%です。これがヨーロッパの 5 年前のデータです。

そのほかの症状としては、食道に物が詰まる。上のほうから吐くという経験はありますか。——ありますか。要は、GER となると、一たん食事が胃に入ってから吐くわけです。食道から詰まるということを感じていらっしゃいますか。きっと、例えばご飯を食べたら、そのままおすみたいに握ったような形で出てくるとか。そういう症状がある方はいらっしゃいますか？。——わかりました。やっぱりあるようですね。

そして、嚥下の協調運動ができない。私は前回の長野の先生のお話を聞けなかったのですが、その内容は分かりませんが、これが誤嚥の原因になります。ゴクンはするんだけど、下手くそといえますか。のどで、空気の行く気道と食べ物が行く食道とが分かれるんですね。発声は一緒です。ですから、そこを空気が流れるときにはうまくふたをしなければいけないわけです。その協調運動が要るのですが、それが下手くそというか、それで時々むせたり、結果的には嘔吐の原因になったりするわけです。

それから、吐血といえますか、上部消化管出血が 10 例です。吐いたものに血が混じっているというご経験は

ありますか。——あまりないですか。

それから、食道裂孔ヘルニアです。これは逆流の原因で、食道の入り口がちょっと上に行っています。食道裂孔ヘルニアと言われたことがある人はいらっしゃいますか？

それから、食道が短い。それから、誤嚥です。そして、消化管運動障害です。これで腹部膨満になったり、イレウスを繰り返すと書いてあります。腸閉塞やイレウスなどで入院した人はいますか。原因はわからないんだけど、とにかくおなかが張って食べられなくなるということがやっぱりありますか。そういうことがあるそうです。

それから、偽性腸閉塞。同じような言葉ですけれども、慢性偽性腸閉塞とか。それから、メッケル憩室炎。これはちょっと少ない？かな。それから、肛門が小さい、脱肛がある。これは便秘の症状だったりしますが、排便するときに出血するとか脱肛があるということはありますか。そういうのは特にないですか。これはヨーロッパでの記載ですが、同じようなことが少し起こっているんでしょいか。

母子センター患児の消化器症状

年齢	cm	体重(kg)	よだれ	GER	便秘	噴門形態	胃瘻	その他
10歳	114.4 (-3.95SD)	18		○	○			1/月発熱食 食物アレルギー べなく点滅 ギー
5歳	92 (-2.65SD)	11			○			熱性けいれん
5歳	99 (-1.5SD)	14.6						空気嚥下 尿道下裂
3歳	93 (-1.45SD)	12.1						ASD
3歳	89.3 (-1.55SD)	11.7		○	○	○		ASD、尿道下裂
1歳	79.7 (0SD)	8.1		○				てんかん、 NG栄養 性腺機能低下、
14歳	132.5 (-4.35SD)	27.1		○		○		てんかん
15歳	138.5 (-4.95SD)	31.1	○	○	○	○		周期性嘔吐、てんかん
16歳	128.6 (-4.65SD)	20.4		○	○	○	○	てんかん

実際の患者さんですけれども、1人だけ、報告するという事で許可を得ています。A君の経過です。38週で2600グラムで普通に生まれましたが、生まれたときから喉頭軟化症の診断を受けて、ゼホゼホ言っていました。そして、3歳のときにこの病気の診断を受けていらっしゃいます。このときにチアノーゼ、急に顔色が悪くなるとか、食道裂孔ヘルニアがあるということでした。それプラス、とにかくすごく泣く。激しく泣いて、夜、寝られない。検査をして、逆流があるために、当時は噴門形

成術というか、GERの手術をして、胃瘻をつくったという形です。

でも、それをしても睡眠障害も治らなかったし、激しく泣くということも治らず、この手術ではあまり役に立たなかったような感じがします。

そして、6歳のときに周期性嘔吐。1カ月に1回ぐらい、すごく調子が悪くなる。熱も出たりする。そういうことがわかってきて、以後、2~3カ月に1回、3~4日続く激しい嘔吐、あるいは不機嫌になる。2~3カ月というのが周期なのかどうかはわからないのですが、低気圧が来たら泣いたり、調子が悪くなったりすることもわかってきて、どこかに行ったらだめということがありました。長い中でこういうこともだんだんわかってきて、正直、単純なGERではなさそうだという感じは受けています。空気をのんで腹満とか、睡眠障害がすごいです。

GERというのは、pHモニターを入れて調べます。こちらが食道です。これが胃内です。胃の中のpHがこうで、食道のpHは普通は6とか7ですけれども、4以下に下がるのがGERです。

一目見てもわかるように、逆流しています。個人情報のあるため、このスライドは皆さんの資料の中に入れていないですね。逆流回数は、普通は24時間で8±8。ですから、8回とか、多くても30回ぐらい逆流を起こす。このときで200回以上あったと思います。逆流時間、つまり24時間のうち何分逆流するかということで逆流があるかどうかを見ていくのですが、4%が一つの基準です。A君の場合は21%だったのです。24時間のうち21%ですから、5時間ぐらい逆流していることになります。酸が常に食道にあるという形です。

ただ、後で振り返ると、調子の悪いときはそうだけど、調子のいいときは全然逆流していなかったのです。その辺がみそで、見ていかなければいけないのかなと思います。

そして、著明なガスの貯留。普通はここに肝臓があって、何もガスがないところに、どんどん空気をのみ込むので、すごくガスがたまってしまい、それが横隔膜を押し上げてしまっていて、しんどい形になっていく。逆流の手術で

は上をくくるので、げっぷができなくなるんですね。そうすると、多分、癖でちょこちょこ空気をのみ込んでいらっしゃるのではないかと思います。この空気のためにかえってしんどくなる。こういう状況が起こって、かえって腹満が強くなる。

結局、A君は胃瘻があるので、胃瘻を常に開放してもらって、げっぷをさせるようにしています。それで少し腹満はなくなりましたが、こういうことも起こってくるようです。

これはA君ではないのですが、胃瘻はこういう形で、摂食障害のこともあるし、GERで上をくくっていてげっぷができないということもあります。

成長はそれほど遅れずに経過しています。これがA君です。

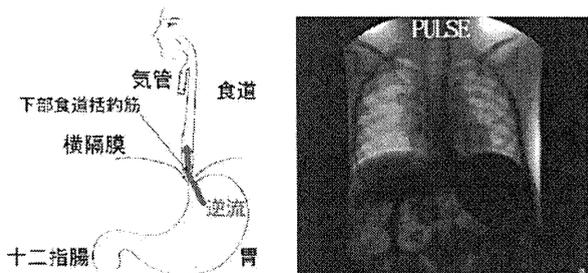
この資料は入れています。6枚目です。今、岡本先生が紹介されたように、母子保健総合医療センターで私たちが診ている患者さんは9人です。ただ、カルテを見た限りでは、よだれがもうちょっとありそうですね。でも、GERは9人のうち6人ですので、やっぱり多いということです。便秘は半分です。私たちのところで診ている患者さんでは、GERがあつて、そのまま手術まで行っている人が4人です。年長の方々については、最近はあまり手術をしない方向に行っているかなと思いますが、この時期は手術をしていました。胃瘻が2人います。これは外国の報告とそんなに変わらないと思います。

あと、岡本先生がおっしゃった尿道下裂が少しあります。それから、この10歳のお子さんとか、これがA君ですけれども、1カ月に1回とか、発熱などがあります。嘔吐ということから見ればGERを疑うけれども、周期的に調子が悪くなって点滴が要るような状況があるようです。周期性嘔吐とくくれるものなのか、そういうものがあります。ヨーロッパの報告では、そういう記載はありませんでした。

胃食道逆流症

Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)

胃食道逆流症とは、不随意的な胃内容の食道内への逆流(GER)によって、不快な症状あるいは合併症を起こした状態 (Montreal Definition of GERD,2006)



一般的な GER の考え方を少しお話しします。ATR-Xとは直接関係ないかもしれませんが、参考になるかもしれないですが、勉強会ですので聞いてください。

GERというのは、厳密に言うと、嘔吐とはちょっと違うんですね。胃内容の食道への逆流によって、不快な症状あるいは合併症を起こした状態です。もともとは動画だったのですが、ここに入った造影剤がちょっと上に上がります。胃がここにあつて、上に上がる。先ほど言いましたように、気管と食道はここでクロスしていますので、それぞれの症状が起こってしまいます。

小児の胃食道逆流症(GERD)の症状

I) 消化器症状

嘔吐、吐血、下血、哺乳不良、反芻運動

II) 呼吸器症状

慢性咳嗽、喘鳴、反復性呼吸器感染

ALTE(apparent life-threatening events)

無呼吸

III) その他

胸痛・腹痛、貧血、体重増加不良、不機嫌、咽頭痛

姿勢異常(首を横に傾げたような姿勢をる)

Sandifer症候群)

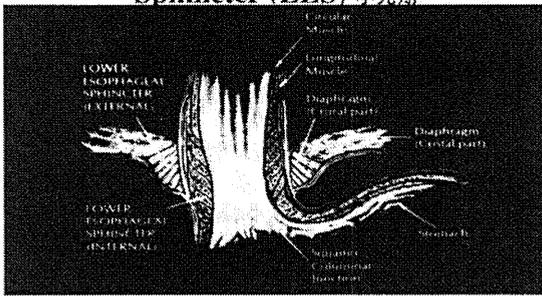
症状としてどういうものがあるかといいますと、大きく分けて、消化器症状、呼吸器症状、その他です。(消化器症状としては)嘔吐や哺乳不良、(呼吸器症状としては)慢性咳嗽や反復性呼吸器感染、(その他としては)不機嫌や咽頭痛などがあります。確かに ATR-X で見られるようないろいろな症状が、GER ともとれることは事実かなと思います。

GERD以外の疾患を示唆する項目

- 2歳以上まで続いているを加える
- 6ヶ月以降の発症
- 胆汁性嘔吐
- 噴水状嘔吐
- 下痢
- 便秘
- 発熱
- 傾眠
- 肝脾腫
- 大泉門膨隆
- 大・小頭症
- けいれん
- 腹部圧痛・膨満
- 遺伝子異常
- その他の慢性疾患(HIVなど)

鑑別すべき疾患
 感染症・尿路感染
 イレウス・腸閉塞
 幽門狭窄症
 水腎症などSOL
 てんかん
 アレルギー疾患
 脳腫瘍、脳炎
 代謝疾患
 被虐待児 など

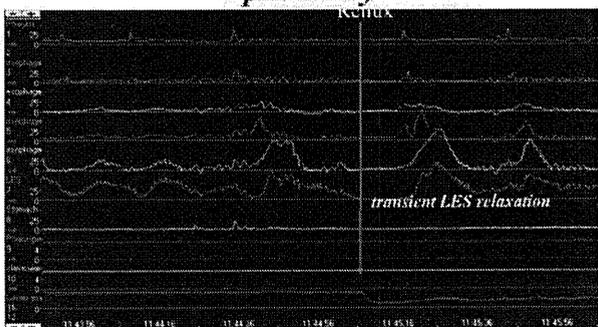
下部食道括約筋 Lower Esophageal Sphincter (LES) 小児期



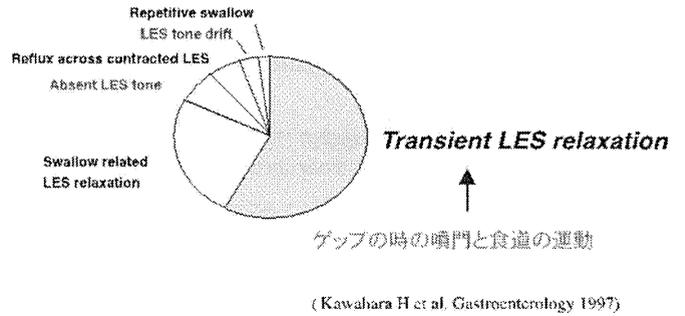
子供のGERは LESの未熟性で起こる？

これが食道で、これが胃です。ここに横隔膜があって、普通は胃の入り口のところが鋭角だったり、横隔膜で締めたりすることで、逆流防止機構が働くと言われていました。下部食道括約筋群 (LES) というものがここにあります。お子さんの GER は、そこが緩い、未熟で起こるのではないかと長く言われていました。しかし、これはうちの小児外科の川原央好先生のデータですが、それだけではなく、嚥下に伴わない、LESが一過性にピュッと下がるときに逆流が起こるということです。

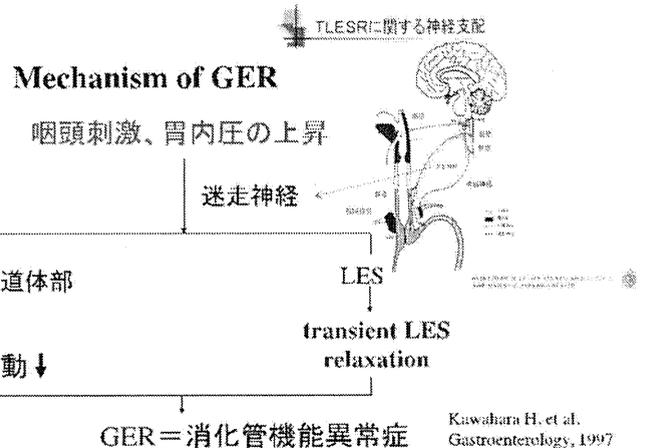
食道内圧検査とpHモニター Concurrent manometry and pH metry



胃食道逆流の60%は Transient LES Relaxationの時に起こる



これは食道内圧検査の結果で、空気をのんで、必ずげっぷをしますけれども、げっぷのときに逆流が起こるのが大部分を占めます。先ほどのあそこが緩いというのは、あまり大きな原因ではないということがわかってきました。



普通、1回嚥下をすると 15cc の空気をのむそうです。ですから、げっぷをしなれば、胃がすごく張ってしまいます。げっぷというのは神経支配、迷走神経を介した反射だということもわかってきて、その反射の刺激になるのは、咽頭、のどの刺激と胃の内圧の上昇で、それが嘔吐を誘発するというか、GER を誘発するということです。ですから、のみ込みが下手くそで、唾液がよく上にたまるとか、GER はそういう状況をすごく起こしやすいわけです。それから、先ほど言いましたように、どんどん空気をのみ込んでいますので、胃の内圧が上昇し、うまくげっぷをせずに胃が張ってしまうと、上に戻してしまうということです。これが二つのキーポイントかと思いますが、そのようなものが GER だということです。

小児胃食道逆流症 定義に関する報告 (EBMに基いた定義)

1 ROME III

2006年米国DDWで発表された機能性消化管障害の世界的診断基準で1999年のROMEII基準の改定版

(Drassman, The functional gastrointestinal disorders and Rome III process : Gastroenterology 2006)

2 モントリオール定義

2005年世界消化器病学会で発表された診断基準

(Vakil N et al, Am J Gastroenterol 101:1900-20,2006)

世界18か国44名の専門家によるコンセンサス会議

胃食道逆流症とは、不随意的な胃内容の食道内への逆流 (GER) によって、不快な症状あるいは合併症を起こした状態

ただ、げっぷで起こるということですので、生理的ですよ。それと病的として治療するかどうかというのは、境界がはっきりしないところでもあります。

生理的なGERと病的なGERの境界は不明瞭

健康な人 (児) でもある程度のGERは存在している。病的な症状を呈するGERを胃食道逆流症 (GERD) とするが、どの程度のGERを治療の必要性があるとするかについては明確には決まっていない。



GERは咽喉炎やぜんそく、あるいは歯がぼろぼろになる、という症状とも関連するようです。歯が酸で腐食されるという方はいらっしゃいますか。あと、副鼻腔炎です。副鼻腔炎だと言われている人はいますか。蓄膿症です。——これもないですか。それから、中耳炎はどうですか。——これもなさそうですか。この辺も関連しているだろうと言われています。

Monterel Definition of GERD.2006

GERDとは、不随意的な胃内容の食道内への逆流 (GER) によって、不快な症状あるいは合併症を起こした状態

食道症候群

- ・ 有症状症候群
 - 定型的逆流症候群、逆流性胸痛症候群
- ・ 食道障害症候群
 - 逆流性食道炎、逆流性食道狭窄、バレット食道、食道腺癌

食道外症候群

- ・ 関連が確認されたもの
 - 逆流関連の咳嗽、喉頭炎、喘息、歯牙酸蝕
- ・ 関連が推測されるもの
 - 咽喉炎、副鼻腔炎、反復性中耳炎、特発性肺線維症

それから、食道炎です。先ほど言いましたように5時間か6時間、酸の逆流にさらされますと、食道というのは扁平上皮、つまり皮膚と一緒になんですけれども、これが荒れてきて、その粘膜が胃の粘膜みたいになってきてしまい、前がん状態になってきたりします。逆流がひどいとそういうことが起きてしまいます。そういうことも考えなければいけないことの一つです。

喘息とGERの相互関係 食道の酸による気管の収縮の病態生理

発生上、tracheobronchial treeと食道は前腸由来で迷走神経支配の自律神経支配を共有している

喘息患者の呼吸症状の誘発及び悪化におけるGERの関与の3つの機序

1. 食道の酸の刺激が迷走神経反射を誘発し、結果的に気管が収縮する
2. 食道内の酸が気管の反応性を増す
3. 胃内容物が気道内に入る
microaspirationが気管収縮をおこす

飛ばしていますが、ぜんそくです。食道と気管は迷走神経支配の自律神経支配を共有しており、発生的には同じですので、呼吸の症状と消化器の症状がいろいろと出てしまうのもうなずけるということになります。逆流があったら、それによって気道のほうのれん縮を起こし、逆流を起こしたりするという事とも言われています。

Sandifer 症候群



上部消化管造影



食道内視鏡検査



前

24時間pHモニタリング
逆流回数124回、5分以上15回、最長逆流時間181分、食道下部pH4未満40.8%、(胃内pH4未満81%)、食道下部pH8以上は0.7%

胃排空評価:
牛乳を使用したTc99mによる胃排空シンチで1時間後0%



後

OSAKA MEDICAL CENTER AND RESEARCH INSTITUTE FOR MATERNAL AND CHILD HEALTH

それからもう一つ、こういう姿勢をしている人はいませんか。サンディファー (Sandifer) 症候群というんですけれども、逆流の症状として、首をこう曲げる。この症状があると、逆流が結構ひどいのではないかと思います。——あまりなさそうですね。これは一回見ればそうですので、もしそういう症状が患者さんにあれば、

そういうこともあるかなと思ってください。

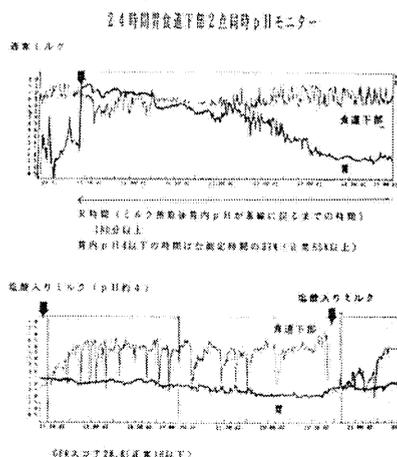
GERDの現在の診断方法

・24時間食道pHモニタリング
酸逆流時間率(正常<4.0%)

最も信頼性が高いが、様々な原因の結果として起こった胃酸の食道内への逆流の定量的評価にしかすぎない。

- ・インピーダンス法
酸性以外の逆流もとらえる
- ・上部消化管造影
逆流のレベル、食道裂孔ヘルニア
- ・食道内視鏡検査
食道炎

診断するには、先ほど言いました pH モニターや上部消化管造影、それから食道炎を見ようと思ったら内視鏡、胃カメラをしなければいけないことになります。pH だけではとらえられないということで、最近はインピーダンス法というものもやられています。



これはA君のときに説明したものと同じですが、胃の中のpHがあって、こういう状況だということです。

GERDの治療

- phase 1: 家族への説明および生活指導
疾患の概念・治療法および予後の説明(家族の不安を取り除く)
- ・授乳後のおくびの励行 ・便秘に対する治療
 - ・便通を整える ・食事直後に臥位をとらない
 - ・肥満児での減量 ・刺激物(カフェイン、香辛料)除去
- phase 2: 授乳
- ・少量、頻回授乳
 - ・治療乳: いずれも1~2週間試験的に投与し、効果を判定。
- ①増粘ミルク ②アレルギー疾患用ミルク: ミルクアレルギーの疑われる例
- phase 3: 薬物療法
- ①H2受容体拮抗剤、②プロトンポンプ阻害剤
- phase 4: 体位療法: 腹臥位での30°頭挙上
(乳児突然死症候群との関係で原則として勧められない。)
- phase 5: 外科治療

治療ですが、実は GER のガイドラインというか、診断治療基準というものが一応あります。その作成に私も

かかわったんですけれども、治療と診断ということで役に立つのではないかと持ってきました。便秘があると逆流してしまうということで、便通を整えることは非常に大事です。それから、なかなか太ることはできないかもしれませんが、脂肪がふえると逆流がふえてしまう。ですから、肥満、太り過ぎというのもちよっとだめかもしれません。それから、授乳後のおくびの励行です。やっぱりげっぷをしっかりと出さなければだめということです。特にまだ小さいお子さんは、ぜひ、やってあげてください。げっぷをしないと、どうしても逆流してしまいますので、この辺は基本的なところとして大事だと思います。

あとは食事の治療などですが、胃を張らさないように、少量、頻回にする。それから、ミルクをちょっと濃くするといいますが、トロミアップなどを入れて粘度をふやす。それから、後でアレルギーの話が少し出ますけれども、ミルクアレルギーを合併している場合も多いので、吐く場合はアレルギー疾患用ミルクを使うことも検討しましょう。それからガスターとか、H2 ブロッカーなどの薬物を使う。そして、最終的に外科治療ということになります。

アレルギーと小児のGER

Gastroesophageal reflux and cow's milk allergy in infants: a prospective study. Iacono G, J Allergy Clin Immunol, 1996: 乳児204例(平均6.3months)が24時間pH モニターでGERと診断され、そのうち85例(41.8%)がミルクアレルギー陽性であった。

Primary eosinophilic esophagitis in children: successful treatment with oral corticosteroid. Liacouras CA, JPGN, 1998: GERにおける逆流性食道炎のなかで好酸球の浸潤が著しい例で一般的な逆流防止治療に無効で、ステロイドが有効であった。

吐くという中には、ミルクアレルギーが40%ぐらい含まれています。結構高い確率です。大きくなってもそうかどうかは別として、どうしてもコントロールが悪い嘔吐であれば、このことを一度考えたほうがいいかなということ。治療は、薬としては、これはそのまま入れて、ガスターやタケブロンなどを使うことになろうかと思えます。

GERDの治療(表3)

phase 3:薬物療法

① H2受容体拮抗剤:

- ・シメチジン(タガメット)(40 mg/kg/日:成人量800~1200mg/日;分3~4)
- ・ラニチジン(ザンタック)(5~10 mg/kg/日:成人量300mg/日;分2~3)
- ・ファモチジン(ガスター)(1mg/kg/日:成人量20mg/日;分2)

② プロトンポンプ阻害剤:

- ・オメプラゾール(オメプラール)(成人量20mg/日;分1~2)
- ・ランソプラゾール(タケロン)(1.5mg/kg/日:成人量15~30mg/日;分1)

(③ 消化管機能改善薬)

IV.GERDの治療(表3)

phase 4:体位療法

仰臥位での頭挙上

腹臥位は乳児突然死症候群との関係が示唆され勧められない。

phase 5:外科治療

噴門形成術後の検討

目的: 当科外来フォロー中の嘔吐を有するGERDで(pH index 4以上)噴門形成術後も嘔吐が続いた3-31歳の14例について臨床経過を後方視的に検討し嘔吐の原因の検索を行った

結果: GER以外の嘔吐の原因

牛乳アレルギー	4例
周期性嘔吐	7例
ダンピング症候群	3例

外科治療は、私たちのところでも4人が受けているのかな。最近はあまり外科治療をしなくなってきました。吐くのは吐く理由があるという考えになってきていて、GERとして噴門形成術をしたのだけど、意外と症状がとれないということで、外科治療の適応を再考する時期になっています。GERとして診断したけれども、結局、牛乳アレルギーや周期性嘔吐、ダンピング症候群を起こすということです。牛乳アレルギーだとわからずに、手術しても吐血が続き、注入のミルク、経腸栄養剤を変えたら良くなったということもあります。

噴門形成術後に 牛乳アレルギーが判明した症例

- ・4例でいずれも中枢神経障害を有している
- ・年齢は17歳から31歳の年長で、激しい嘔吐と吐血を有し、組織学的にバレット食道を起こしていた症例で噴門形成術の時には牛乳アレルギーが嘔吐を起こす原因であるとの認識がなかった症例
- ・牛乳タンパクを含まない経腸栄養剤に変更で嘔吐がコントロールできた

それから、GERだと思っていたのだけど、周期性嘔吐だったと。毎日吐くのではなく、よく観察すると嘔吐に間隔があって、全然吐かないときもある。そういうときはむしろ周期性嘔吐を疑わなければいけないし、そういうアプローチをしないと結局は治らないということです。もし吐いているお子さんがおられれば、また主治医の先生にも相談してもらったらいと思います。

噴門形成術後に 周期性嘔吐が判明した症例

- ・7例でいずれも中枢神経障害を有している
- ・年齢は10歳から21歳で、術後も嘔吐が頻回で周期性、発作時ACTH/ADHが高値が判明。
- ・嘔吐のため痩せを呈し、それによる二次的な上腸間膜動脈症候群をおこし、さらに嘔吐を誘発する悪循環に陥った。
- ・痩せをコントロールするために、十二指腸栄養(3例)あるいはIVH(4例)を必要としている
- ・内科治療としてデバケン、アナフラニールなどを投与している

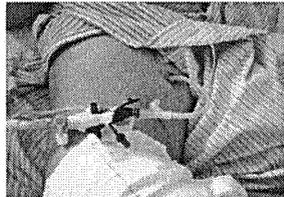
周期性嘔吐では、突然に嘔吐が始まり、蒼白、傾眠傾向、うつ状態、高血圧という症状が起こります。傾眠傾向とかうつ、とにかくぐたーとして、こういうものが終われば元気になる。このときには輸液をしなければいけないことが多いかと思います。GERという消化器症状が多いといっても、その中にはこういうものが含まれている可能性もあるということで、また相談してもらったらいかなと思います。

それからもう一つ、ピットフォールのものは、上腸間膜動脈症候群(SMA症候群)です。要するに、嘔吐が激しくなってやせてくると、今度は十二指腸の通過がすご

く悪くなってしまう。やせることで上腸間膜動脈症候群を起こすこともあります。

経過

周期性嘔吐症とSMA症候群を起こしていた。胃ろうからホンスキーチューブで、胃管を開放し減圧しながら十二指腸栄養をおこなった。体重増加にともない、嘔吐症状は軽くなっている。周期性嘔吐に関しては、試みられた薬は、ガスター、タケフロン、アナフラニール、トリフタノール、コントミン、ベリアクチン、ナウゼリン、アタラックスP、ダイアップ坐薬、イミグラン、カタプレス、大連中湯、六君子湯、五苓散がある。著効したものはなく、周期性嘔吐は続いている。



ですから、逆流症というのは、自律神経を介する消化管機能異常としてとらえる必要があります、主症状が嘔吐の場合は、嘔吐する原因や病態が必ず存在している。牛乳アレルギーや周期性嘔吐、SMA 症候群はその原因の一つであるということです。内科医としては、こういうことを総合的に考えて治療するということになります。噴門形成術の目的は、嘔吐という症状を取り除いて QOL を向上させるということです。嘔吐の原因がないかの検討を十分に行う必要があるということです。

外科治療小括

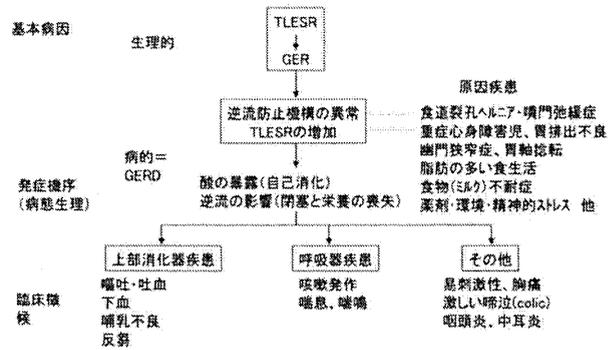
- GERDは自律神経を介する消化管機能異常としてとらえる必要があります、主症状が“嘔吐”の場合、嘔吐をする原因や病態が必ず存在する。牛乳アレルギー、周期性嘔吐、SMA症候群はその原因疾患の1つである。
- 噴門形成術の目的は嘔吐という症状を取り除きQOLを向上させることであるので、嘔吐の原因がないかの検討を十分行い、その適応は慎重に考えるべきである。

ATR-X で起こっていることがこういうことに当てはまるかどうかはわかりませんし、外国の報告にもあまり詳しいことが書いていなかったのですが、自律神経のほうの問題もありそうですので、見ていく必要があるのかなと思います。

逆流があったときにはいろいろな症状が出てきますけれども、お母さん方、お父さん方は、胃液の中に消化酵素として何が含まれているかを覚えておられますか？胃

液の中ですごく大事なものはペプシンなんですね。ペプシノーゲンというものがあるって、pH が 4 以下になると活性化してペプシンになるそうです。胃というのは酸に強くできているのですが、食道は、先ほど言いましたように扁平上皮、つまり皮膚と一緒になんですね。酸に弱くて、pH 4 以下の胃酸が戻ると自己消化が始まってしまうと言われてます。ですから、嘔吐が激しいのはよくないことも事実で、それは何とかしてやる必要がありますし、その症状で激しく泣くとか非常に機嫌が悪いということがあっても不思議じゃないのかなということは、ちょっと思い浮かべてください。

胃食道逆流症(GERD)の発症機序と臨床徴候



OSAKA MEDICAL CENTER AND RESEARCH INSTITUTE FOR MATERNAL AND CHILD HEALTH

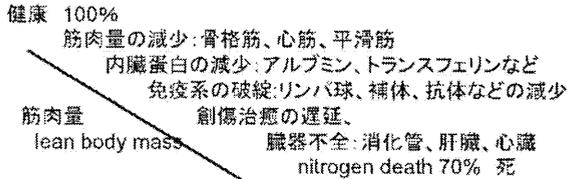
それからもちろん、物が逆流することによって栄養が喪失したり、閉塞して呼吸がしんどくなったりすることもあります。消化器症状としては嘔吐などが多いのは確かですので、ATR-X の内科治療としては、こういうことを中心に考えていかなければいけないのは事実かと思えます。いろいろなことの原因になる。食べないとか飲まないということの中では、気持ちが悪いということもあるかもしれません。そういう意味では、本当にこの辺を見ようと思ったら、内視鏡で食道炎があるかどうかを見なければいけないことになります。あと、食事の影響などもあるということはちょっと頭に入れておいていただければと思います。

では、それも踏まえて、栄養をどうとっていけばいいかというお話を最後にさせていただきます。栄養障害になったらどういうことになるかといいますと、筋肉の量が減り、内臓のたんぱくが減り、免疫系が破綻して、創傷、傷が治りにくくなって、消化器などのいろいろな臓

器がだめになるということです。栄養が入らないということは、それ自体で死に至るという恐ろしい状況です。こういうことがあるということを念頭に置きながら、栄養不良を見ていくということになります。

栄養不良 (malnutrition) のもたらすもの

Hypothesis (Steffee WP JAMA, 1980)
Loss of lean body mass leads to nitrogen death



小児においては栄養障害が发育・発達にも影響する!

(表1) 診療科別 发育障害群と非发育障害群の入院回数および平均在院日数

診療科名 (人)	入院回数 (回)		1回入院当たり平均在院日数 (日)	
	发育障害群	非发育障害群	发育障害群	非发育障害群
小児神経科 ** (56)	3.0 (1.26)	1.1 (1.22)	19.5 (4.0-18.8)	1.5 (2.0-1.2)
小児精神科 * (50)	2.0 (1.74)	1.0 (1.4)	3.6 (3.0-5.6)	1.0 (2.0-2.0)
脳・行動科 * (28)	2.0 (1.1)	1.0 (1.2)	7.6 (4.0-12.0)	1.0 (2.0-6.6)
血液・腫瘍科 * (20)	5.0 (1.2)	1.0 (1.6)	57.9 (22.0-124.0)	1.0 (2.0-18.0)
小児外科 (24)	2.0 (1.3)	1.0 (1.1)	6.0 (3.0-7.0)	1.0 (1.0-2.0)
消化器・内分泌科 (17)	1.0 (1.4)	1.0 (1.3)	4.0 (2.0-21.0)	1.0 (2.0-3.0)
整形外科 (14)	2.0 (1.7)	1.0 (1.4)	17.0 (9.0-13.0)	1.0 (2.0-26.0)
小児外科 (13)	1.0 (1.1)	1.0 (1.0)	3.0 (1.0-18.0)	1.0 (1.0-1.7)
脳外科 (11)	1.0 (1.2)	1.0 (1.7)	6.0 (1.0-21.0)	1.0 (1.0-4.0)
泌尿器科 (10)	1.0 (1.1)	1.0 (1.0)	5.2 (1.0-16.0)	1.0 (1.0-1.7)
耳鼻咽喉科 (11)	1.0 (1.2)	1.0 (1.7)	6.0 (1.0-24.0)	1.0 (1.0-2.0)
心臓血管外科 (10)	1.0 (1.2)	1.0 (1.2)	22.0 (5.0-24.0)	1.0 (2.0-4.0)
眼科 ** (11)	1.0 (1.2)	1.0 (1.2)	12.0 (3.0-15.0)	1.0 (1.0-2.0)

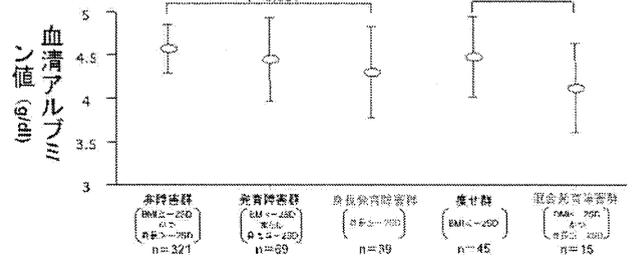
適切な栄養管理を行うことは、重症児と介護者のQOL向上の一助になる可能性がある。

私たちの病院の神経科に入院しているお子さんと、发育が悪い群と发育が障害されていない群の入院回数を比べてみると、栄養がいい人たちは入院回数が少ないのです。しかも、1回入院したときの入院期間も短い。栄養がいいというか、发育がちゃんと保たれているということは、そういうよさもあるということです。適切な栄養管理を行うことは、重症児と書いてしまっているのですが、基本的なところとしては一助になる可能性があるということです。ATR-Xの方たちの栄養を保持することはすごく大事で、その努力はものすごく必要ということです。

血液のアルブミン値というのが栄養の指標の一つですが、ちゃんと身長、体重が伸びているお子さんと伸びないお子さんとを比べると、成長障害のあるお子さんはアルブミン値が低く、やはり成長との関連があるということ

とがわかってきました。

NST (Nutritional Support Team) の1次スクリーニング (身長・BMI) の結果解析から、痩せと低身長の发育障害のある児は非障害群より有意に血清アルブミン値が低く、さらに身長发育障害のある児は身長发育障害のない児より有意に血清アルブミン値が低い。(西本、位田、川原 日本小児栄養肝臓学会雑誌2007)



投与量をどう設定するかといいますと、やはり身長、体重、发育曲線ですし、血清アルブミン値も一つの参考になりますし、エネルギー消費量もそうです。私たちのところでは栄養士さんがすごく頑張ってくれていて、こういうものでこの子はどれぐらいカロリーが必要かというのを評価することもできます。

投与栄養量の設定

- 栄養状態の評価
 - 身体測定 (身長・体重・BMI・成長曲線)
 - 血液・生化学検査 (血清アルブミン)
- 間接カロリーメトリーによる評価
 - エネルギー消費量 (基礎代謝量)、呼吸商
- 摂取量の評価
 - 身体活動・脳活動状況、筋緊張状態、基礎疾患を考慮
- 栄養状態と実際の摂取量、基礎代謝測定値を比較検討し、児に見合った投与量を設定

現在の栄養法が適切かどうかを評価する
経口栄養だけで十分に栄養摂取ができない場合に経管栄養を併用する

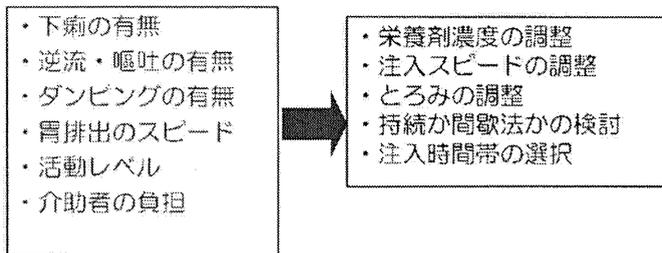


それから、エンシュアなどを使っている人もいますか。結構、口から食べられていますよね。経腸栄養だけの人はいませんか。まだ小さいときは要りますか。多分、経腸

栄養だけではないですよ。逆に言えば、胃瘻も含めて、鼻注などで栄養補充をしている方はどれぐらいいらっしゃいますか？——2人だけです。ほとんどは口からだけでいけますね。

口からいけていけばほとんど問題はないのですけれども、重症のお子さんでは、経腸栄養だけではやらなければいけない場合もあります。できるだけということですが、経腸栄養ではいろいろな問題がありますので、可能な限り、自然に、生理的にということがすごく大事です。それから、逆流をさせないためには、とろみの調節や注入スピードなどが問題になってきます。

経腸栄養の経管注入方法



可能な限り、自然に、生理的に

繊維やセレンなど、経腸栄養剤だけでは足りないものを補充できる製品もありますので、こういうものがある程度利用すればいいかなと思います。

微量元素・ビタミン・食物繊維補給食品の利用

V-CRESCo 125ml/本
亜鉛10mg
セレン50µg
ニュートリー

V-ACCEL 7g/包
亜鉛5mg
セレン50µg
食物繊維0.1g
ニュートリー

賢者の食卓 5g/包
食物繊維4.8g
大塚製薬

アイノカルアルジネード 125ml/本
亜鉛10mg
セレン50µg
ネスレニュートリション

ボテプラス 125ml/本
亜鉛11mg セレン6µg
食物繊維5g
クリニコ

重症心身障がい児に経腸栄養剤を長期投与中に経験した合併症

症状	施設数	(n=75施設)重複	
		回答あり	施設数
下痢	3/9	易感染性	6
貧血	3/2	ビタミンK欠乏	5
消化管出血	2/2	皮膚粘膜の弱体化	5
呼吸器感染	2/1	食物アレルギー	4
微量元素欠乏	1/9	出血傾向	4
体重増加不良	1/5	発疹	3
電解質異常	1/4	カルニチン欠乏	2
易骨折性	1/1	アンモニアの上昇	2
肝機能障害	9	肥満	2
低蛋白血症	8	便秘	2
好中球減少	6	大腸菌感染症	1

(口分田取夫「障害児の栄養・水分・電解質」より引用)

先ほどからアレルギーのことが出ていますが、GER絡みではアレルギーが3割、4割、含まれることがありますので、ちょっと言っておきます。ミルクアレルギーの症状というのは、普通は発疹などだと思うかもしれませんが、消化管症状としては、吐くとか、体重がふえないとか、おなかが痛いとか、便秘とか、いろいろなことを起こし得ます。

小児のミルクアレルギーでみられる消化器症状

- よくみられる アナフィラキシー、嘔吐、嘔気、下痢、体重増加障害、反復性腹痛
- まれにみられるもの 消化管出血、蛋白漏出性胃腸症、臍仙痛、機能的腸閉塞
- その他 腸重積、便秘

アレルギーによる慢性炎症がさまざまな程度の消化管機能異常を起こし、GER、機能的腸閉塞、便秘も1つの症状と考えられる。

食物アレルギーの診断

1. History 病歴の聴取～食物の摂取歴、家族歴、母の嗜好品
2. Elimination and oral food Challenge of suspected food allergen 除去と負荷
3. Laboratory tests = 補助的診断
 - I型アレルギー
 - ・radioimmunosorbent test (RIST) 非特異的IgE
 - ・radioallergosorbent test(RAST) 特異的IgE
 - ・Histamine Release Test ヒスタミン遊離試験
 - ・Lymphocyte Stimulation Test(LST) リンパ球幼弱体化試験
 - IV型アレルギー

腹部膨満

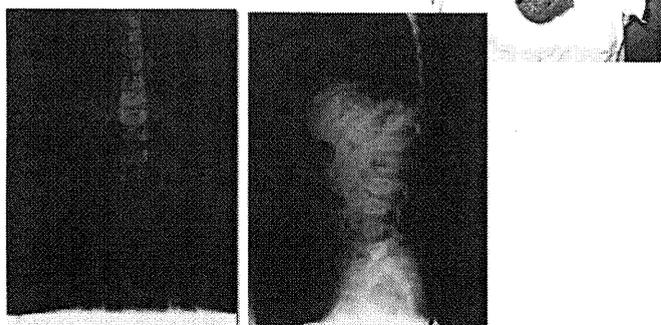
- ・ 著明な腹部膨満
- ・ 肛門内圧検査、直腸生検でHDを除外*



これは先ほど見せた写真とよく似ていると思いますが、おなかがこれぐらい張ります。これはミルクアレルギーのお子さんです。すごい腹満があって、Hirschsprung's disease です。ですから、ATR-Xの場合、おなかがすごく張る。それは空気嚥下かもしれないんですけども、このような切り口も要るかもしれません。

頑固な便秘

(通常の治療で反応がない)
食欲不振や体重増加不良を伴う



それから、便秘です。頑固な便秘というのは、ミルクアレルギー、牛乳アレルギーが原因だったという報告があります。消化管機能異常の原因の一つに、食事の影響が否めないということです。

ATR-X症候群の栄養管理小括

- ・ 栄養をどのように保っていくか
- 栄養障害は起こさないように
- 消化管アレルギーの関与がないかの検索
- 胃瘻の利用
- 経腸栄養剤だけでなく自然食品の導入

これが最後です。栄養をどのように保っていくか。栄養障害を起こさないようにする。栄養障害の影響としては、多臓器不全に至るということです。それから、消化管アレルギーの関与がないか。これは意外と確率が高いので、一度、検索してもらったらどうかということです。それから、経腸栄養剤が要る場合、胃瘻をつくるのが一つの方法かと思います。GERがあっても、今は手術するという点に関しては、もちろん主治医の先生との相談ですが、今の時点では少し慎重なほうがいいのかなという流れです。それから、当たり前かもしれませんが、経腸栄養剤だけでなく、できるだけ自然食品を導入する。ほとんどの方は経口摂取されていますので、問題はなかなと思います。嚥下の協調機能が悪いので、水分よりちよっととろみをつけてあげると、小さいときからでも少し飲めるかもしれないと思っています。

雑駁な話になりましたが、以上で私の話は終わりたいと思います。どうもありがとうございました。(拍手)

和田：位田先生、どうもありがとうございました。岡本先生や位田先生に質問のある方はどうぞ。

A (男性) 低気圧時に不機嫌になるということですが、その根拠は何かあるのでしょうか？

岡本 まだよくわからないところもあります。ただ、おなかにガスがたまっている方は、ひよっとすると気圧とガスとの関係があるのかもしれませんが。先ほど位田先生からお話があったように、ガスがたまっている場合には、ひよっとすると、それが苦しくて機嫌が悪くなっているのかもしれない。ですから、ガスを抜くと楽になるかもしれないですね。経験的にはそういうことを聞いているのですけれども、低気圧のときに機嫌が悪くなるということを経験されたことはございますか？——みんながみんなではないけれども、結構多いですね。はっきりとした関係はわからないのですが、急に機嫌が悪くなったりすることは経験しています。自律神経系の何かの問題かもしれないのですけれども。

和田：ほかにはいかがでしょうか。なければ、ひとまず休憩としまして、後半は交流会ということで進めさせていただきます。

後半：情報交換会

和田：では、後半を進めたいと思います。後半は患者さんにかかわる皆さんの情報交換会で、これがこの会の一番メインとなります。いい機会ですので、いろいろと情報交換をさせていただければと思います。

今日の参加者は87名で、今までで一番多くの方に集まっていたいただきました。ご家族も19家族ということで、遠くからも来ていただき、ありがとうございます。私も写真では拝見していましたが、本当に会ったのは初めてという方もおられます。初めて会ったのか、何回も会っているのか、だんだんわからなくなってきた、申しわけないですけども、(笑)また後でごあいさつできる時間があるかと思えます。

今日のテーマ

ATR-X症候群の仲間を広げていこう

臨床研究や基礎研究を応援していこう

先ほどもちょっと言いましたが、「発達がのんびりしていますよ」ということで病院を受診されて、お医者さんがこの病気を思い浮かべるということがまず診断に大切です。まずATR-Xを鑑別診断に上げてくださるお医者さんが大分増えてきています。私のところにも、その可能性があるので検査をしてくださいということで紹介される症例がふえてきました。日本の中でも認知度はかなり上がってきているとは思いますが、一方、先ほどもお示しましたように、まだまだ診断されていない地域がありますので、仲間を広げていこうというのは変な言い方ですけども、この病気がよりきちんと診断されるように情報発信をしていこうという意味です。

また、臨床研究や基礎研究を応援していこうということです。別に実験材料としてという意味ではなく、皆さ

んのお子さんの情報が何よりの先生です。私たち医者がかうだ、こうだと提供するのではなく、自分のお子さんたち、自分の持っている患者さんはこうだということを発信し、共有して頂ければと思います。

例えば先ほど低気圧で具合が悪くなるということがありました。私自身は今まで気がついていませんでした。そういうことを見逃しているのかもしれませんが、食事の問題でも、GERと言っていたのに、実はアレルギーの問題もあるのかもしれないということも、私にとっては驚きであり、恐怖でもあります。いろいろと考えていかなければならない。臨床の情報をきちんと集積し、自分たち、また将来の患者さんのためにも、また世界に対しても発信していく必要があるということです。

患者さんの情報の積み重ねによって、基礎研究も必然的に進んでいく。そういうことをどんどん応援していきましょう、我々も働きかけていきましょうということです。私の立場としても進めていかなければならないという意味です。

協力をお願い

- iPS細胞化：手術の際などに皮膚の一部を採取し、線維芽細胞にして保存→研究所(熊本大学など)に送りiPS細胞化
- 歯髄細胞からの幹細胞化：歯科治療時に採取(特殊なテクニックが必要か?)
- 患者さんの登録：主治医が代わると、連絡が取れなくなる。

- 神奈川県立こども医療センター 和田
- twada@kcmc.jp

先ほど、今どういうことをしているかということをお願いしましたので、ちょっとつけ加えさせていただきます。協力をお願いというのは、協力してください、提供してくださいという意味ではなく、こういうことも進んでいるということを知っていただきたいということです。よくテレビや雑誌等でiPS細胞という言葉を目にします。iPS細胞とは、簡単に言いますと、いろいろな細胞になり得る細胞です。京都大学の山中伸弥先生がつくられたのですが、治療方法としても非常に注目されており、世

界中で競争のように進んでいます。日本でもプロジェクトができて、治療法のない病気の患者さんの検体を施設に送り、きちんと保存して、それを研究に役立てていこうという事業が既に始まっています。

ATR-X 症候群の研究でも、例えば手術のときに皮膚の一部をいただいて、それを培養液につけて研究所に送り、iPS 細胞化してもらおうという事業に参加して、実際に既に二つのご家族にご協力いただいています。そういうものを使えば、将来、研究や治療の開発に結びつくことが期待されます。手術でおなかなどを切ったときに、その一部分、ほんの数ミリ四方の皮膚をいただくことで研究が進みますので、もしそういう機会があれば、主治医の方ないしはご家族の方にはご連絡をいただければと思います。これはそれほど難しい手技ではありません。

また、これはあまり知られていませんが、歯を抜くと、その中にいろいろな細胞になり得る細胞、特に神経になりやすい細胞が含まれているということが最近、ひそかに話題になっています。歯ですからいきなり抜くわけにはいかないのですが、もし歯の治療、乳歯が取れたというときには、それをある方法できちんと保存しておけば、そこから細胞がとれます。なぜかはわからないのですが、歯の細胞なのに、なぜか神経になりやすい。特別の分化をして、それが将来、研究や治療に使うことができる可能性があり、将来性を非常に秘めています。

細胞をとるには特殊なテクニックが必要ですので、全国のどこでもやれるわけではありませんが、神奈川県立こども医療センターではやり始めています。技術的にはそれほど難しくはないので、興味のある方、ないしは歯の治療を予定されている方がいらっしゃったら、私たちも協力していきたいと思っておりますので、ご連絡ください。

最後に、登録というのは変な言い方ですけども、私たちは主治医の先生を通して連絡をとっています。しかし、それでは主治医の先生がかわると途端に連絡がとれなくなってしまいます。登録というより、患者さんと私たちが連絡をとって、患者さんの情報を直接やりとりできるようにする。つまり、こういう場、あるいはインターネットやメール等を通して情報がとれるような仕組み

にしたいと思っています。

関西の方々には岡本先生が主治医ということで、既に情報は私たちのところまで来ていますが、例えば患者さんの中には、療育センターに自分のお子さんと同じような症状なのに、まだ診断されていない人がいて、そのお父さん、お母さんにお話をして診断が進んだというケースも幾つかあります。また逆に、主治医は全く気がつかなかったのだけど、お母さんが一生懸命インターネットで調べて ATR-X にたどり着いて、調べたらそうだったというケースもあります。患者さん同士の横のつながりがよくなれば、より発展するのではないかと思います。

それでは、今日は 19 家族ということで、ずっとお話しするとそれだけで大変なことになってしまいますが、せつかくの機会ですので、ご家族 1 単位ということで、どこから来て、お子さんは何歳ぐらいかということを紹介していただいて、もしご家族にかかわる先生方などがおられれば、そこでご紹介だけしていただきたいと思えます。まずはご家族中心にご紹介いただければと思います。

では、こちらから行きましょう。

B: 大阪の堺に住んでおります。息子は 11 歳です。母子保健総合医療センターのほうで岡本先生、位田先生にずっとお世話になっております。拝見しましたら、比較的年上のほうなのかなど。また、私たちも年上なのかもしれませんが、そういう意味では、ご縁があってお会いした皆さんですので、少し先輩として、ある意味では長い期間、子育てをしてきたり、悩んだり苦しんだり、また乗り越えてきたり、いろいろな経験がもし生きれば・・・ければなど思っております。よろしくお願ひします。(拍手)

C: 神奈川県川崎市から参りました。息子は 6 歳です。本来であれば今日は家族で来る予定だったのでですけども、残念ながら、気管支炎になって昨日から入院してしまいました。それで急遽、私 1 人でこちらの勉強会に参加させていただきました。息子は 6 歳なので、お座りができるようになってきて、喜怒哀楽もはっきりしてきて、だんだん子供らしいなと思うように育ってきてくれまし

た。こちらの勉強会には3回とも参加させていただいて
いますけれども、こういう勉強会を通じていろいろな患
者の方とかご家族の方と知り合えて、本当によかったと
感謝しております。

あと、ご存じの方もいらっしゃるかもしれませんが、
うちの妻がつくっている「歩くん成長日記」
(<http://ayukunn-love.blog.so-net.ne.jp/>) というブログ
があります。最近、ちょっと更新が滞っていますが、何
かの参考にごらんになっていただければと思います。

あと、mixi (ミクシィ) というソーシャル・ネットワ
ーキング・サービスがあって、そちらのほうでも ATR-X
のコミュニティをつくったことがあるのですが、そちら
のほうも入っていただいて、皆様のご意見とか情報交
換の場にさせていただければと思っています。これからも
よろしくお願ひいたします。(拍手)

D: こんにちは。大阪市内から来ました。息子は中学
2年生です。

母子保健総合医療センターで岡本先生に診ていただい
ています。経過のほうは、小さいときは本当に育つかなど
いうぐらいだったんですけれども、今は元気に育ってい
ます。参考書などにも書いてあるように、この子も合併
症はほとんどありまして、逆流症もちょっとひどかった
ので手術をしているんですけれども、経過もよくて、今
は歩くようにまで成長してきています。

こんなに多くの方々が見つかっているということを全
然知らなくて、母子保健総合医療センターで見つかって
いるうちの5人は顔見知りなのですけれども、ぱっと見
たら、やっぱり一つ一つのパーツがよく似ているなどい
う印象です。本当に親戚が集まったような感じで思っ
ています。またこういう機会が何回もあればいいなと思
います。よろしくお願ひいたします。(拍手)

E: 埼玉県越谷市で教員をしています。今日はちょ
っと遠かったんですけれども、新幹線に乗って先ほど着
きました。たまたま大阪に友達がいるので、ついでに
3連休を使って大阪を観光しながら、しっかりと勉強し
たいと思って来ました。小学4年生の男の子を担当し
ていて、事例のほうも初めて見ましたので、ちょっと不安

な形でお母さんといつも相談していたのですが、今日は
皆さんの顔を見ることができて、すごく安心した気持ち
になっています。いろいろなお話を聞かせていただけれ
ば、すごくうれしいです。よろしくお願ひいたします。(拍手)

F: 大阪府の堺市に住んでいます。5歳です。今回初め
てこの勉強会に参加させていただいたのですが、この病
気のことがよくわからなかったので、皆さんと情報交換
ができればいいなと思います。よろしくお願ひします。
(拍手)

G: 大阪府東大阪市から来ました。この子は10歳です。
母子保健総合医療センターのほうで岡本先生と位田先生
に診てもらっています。1歳のときにこの病気を発見し
ていただいて、そのときから訓練などを続けまして、今
の状態にあります。以前からネットで歩君のブログなど
を見ていまして、同じ病気の皆さんと会えるのが本当に
楽しみにしていました。今日初めてお会いしたんですけ
れども、ものすごくうれしい気持ちでいっぱいです。こ
の病気に対して、勉強していきたいと思いますので、こ
れからもよろしくお願ひします。(拍手)

H: 長野県から来ました。子供は年長さんで6歳です。
今回は2回目の参加となります。去年、経管栄養をして
いたのですが、気管支炎に2回なりました。主治
医の先生と相談しまして、先ほども講師の先生が話し
ておられたのですが、やはり pH モニターをつけたらちょ
っと逆流していまして、悩んだ末、胃瘻と噴門形成術で
逆流防止の手術をしました。経過はよくて、今、食事を
ミキサーにかけて、1日3回、注入しているのですけれ
ども、栄養が入っているのが気管支炎になりません。あ
と、健康状態もいいというか、風邪を引かなくなって、
よかったなと思いました。来年は養護学校に行くことにな
るのですけれども、今までは母子で一緒でしたので、
離れるのはちょっと不安な部分があります。今度は学校の
ことについていろいろと考えていく時期になったのだ
なと思いました。以上です。(拍手)

I: 東京都大田区から参りました。今は6歳で、特別支
援学校の1年生になりました。体調の面では、昨年に引
き続いて低血糖をたびたび起こすことがあって、そうい

うときには食事をとらなくなって点滴するということが、今年に入ってからも何度かありました。しばらくは低血糖につき合っていかなければいけないのかなと思っています。学校は、場面の切りかえがちょっと苦手で、最初は環境の変化でめそめそ泣いたりすることがあったのですが、今は楽しく行っています。以上です。今日は皆さんに会えて、とてもうれしく思っております。よろしくお祈りします。(拍手)

J: 香川県から来ました。今回初めて参加させていただきました。今はネット上だけの情報ですので、皆さんにお会いして、一つでも多く情報収集ができればと思って来ました。これからもこういう機会があれば参加したいと思っておりますので、お祈りします。(拍手)

K: 東京都大田区から参りました。今4歳で、1月で5歳になります。療育センターには1歳から通っていて、現在、つかまり立ちで、片手介助でやっと3歩ほど歩けるようになりました。主な症状としては、逆流、げっぷ、空気が胃内に入りやすくて、それが原因で1日に20回から30回、少量ですけれども戻してしまいます。水分もうまくとれない、おなかが……。夏になると、脱水で時々、症状が出ます。今年、つい最近、6月から2カ月ほど、東京都板橋区の心身障害児総合医療療育センターに入院して、逆流症の症状も先生たちに総合的に診てもらってきました。母子入院できる施設が全国で大阪や東京都板橋区の数施設に限られているということをお聞きしました。入所する前は立つのもままならなかったのですが、本当にものすごくいいものをつかんできました。逆流に関しても総合的にいろいろなものを学ぶことができた施設でした。全国からどなたでも入所できるところのようですので、お仕事やご家族の関係で行くのが難しい方もいますけれども、小学校に入る前に、そういうものがあるということをお考えられる方がいらっしゃいましたら、ご検討いただければいいのかなとすごく思いました。初めてお会いする方もいらっしゃるのですが、お会いできてうれしく思っております。今後ともよろしくお祈りいたします。(拍手)

L: はじめまして。横浜市中区から来ました。子供は1

歳3カ月になりました。見る限り、うちが一番小さいのかなと思います。ネット等でATR-X症候群のお友達が歩くとか言葉をしゃべるということを見てもぴんとこなかったのですが、初めてこういう勉強会に来まして、歩いている子供もいるので、ちょっと感動しています。どういうトレーニングをすればいいのかなとか、教えていただければありがたいです。よろしくお祈りします。(拍手)

M: 神奈川県横浜市から参りました。5歳6カ月の年長さんです。今日は連れてきていないのですが、三つ下の2歳9カ月の弟もATR-Xで、脳性麻痺とか喉頭軟化症とかということで今日は連れてくることができなくて、神奈川県立こども医療センターに預けてあります。子どもは年末ぐらいからやっと歩けるようになって、本当に好奇心旺盛で、勉強会の間もずっと脱走してばかりなんですけれども(笑)。最近、言葉の理解が進んでいて、こちらの言っていることは一応理解しているのかな。ですから、言葉での指示に結構従えるようになってきています。従ってないですけど(笑)、ふだん、日常生活では。逆に、自分の気持ちを伝えたいということもふえてきていて、ジェスチャーなり発声なり指さしなりができていますので、うまくコミュニケーションをとっていただければ、就学前にそこを何とかしたいと考えています。よろしくお祈りします。(拍手)

N: こんにちは。今回は2回目で、去年、横浜のほうで何人かの方とはお会いしたのですが、今日初めての方もいらっしゃるようですので、ちょっと説明させていただきます。去年、West症候群という合併症があるということだったのですが、この1年で新たに見つかりまして、II型呼吸不全と高二酸化炭素血症ということで、家でBiPAP(バイパップ)という自宅用の人工呼吸器を使っています。最近、原因不明の脳萎縮が見つかりました。これだけ言えと嫁さんに言われたので、言わせていただきます。(笑)最近のアユムの趣味は歯ぎしりなんですけれども、今、聞いたら、歯ぎしりをしている子供が結構いるようなので、こういうものもATR-Xの特徴なのかなと思っています。ありがとうございます。(拍手)

O: 大阪市内から来ました。息子は16歳です。今、特別支援学校の高校1年生です。この子も歯ぎしりがひどくて、ぎりぎり、ぎりぎりしています。小さいころはけいれんとかで入院が多かったのですけれども、今は大分落ちつきまして、元気に学校に通えています。低気圧にすごく反応するのですね。震度3以上の地震と雷、そして台風は、テレビとか新聞とかに載る前にわーっと言い出します。どこであるのかはわからないんですけれども。最近では睡眠障害もちょっとあるんですけれども、落ちついてきました。また皆さんに会えることを楽しみにしています。今回初めてですので、またよろしく願います。(拍手)

P: 今日では子供は来ていないんですけれども、1歳のときに岡本先生に診断していただきまして、今は13歳、中学校1年生になりました。肺炎とか腸閉塞とかで入退院を繰り返していて、去年、腸閉塞で入院したときには本当に危なかったのですけれども、母子保健総合医療センターさんのほうで助けていただいて、小学校の卒業式には笑って参加することができました。今は元気に中学校に通っています。今回のような勉強会は初めてで、皆さんにお会いできて本当によかったなと思っています。息子ももうちょっと元気になったら連れてきたいと思しますので、また楽しみにしています。よろしく願います。(拍手)

Q: 京都から参りました。今日は家族4人で参りました。それから、子供の担任の先生にも同行していただきました。R先生です。去年の第2回の勉強会から、こういう会に参加させていただいています。うちの子供は今年の10月末で9歳になるのですけれども、ATR-Xと診断されたのは去年の春、7歳のときです。それまでは発育遅滞ということで、先生とかインターネットとか、私もできる限り調べていたのですが、やっぱりわかりませんでした。ずっとこういう状態が続いたのですが、去年、和田先生から、そういう原因がようやくわかって、参加させていただいたという経緯です。うちの子供は、見ていただいたらわかりますように、歩くことができないんです。ほかのお子さんもそうかもしれないのですけ

れども、ATR-Xと診断されたお子さんが歩いているのを見てみると、うちも今、歩くということを第1目標に、リハビリテーション、PT、OT、STを週に1回、必ず行くようにしています。歩くことを目標に、努力して頑張っているという感じです。それでようやく10秒ほど立てるようになりました。担任の先生にも一緒に、学校でもまずは歩くことを目標に頑張ってもらっているところです。情報収集をして帰りたいと思いますので、よろしく願います。あ、歯ぎしりもします。(笑)(拍手)

S: 福井県の敦賀市というところから参りました。息子は1歳9カ月になりました。この子が5カ月のときに、母子保健総合医療センターの岡本先生にATR-Xと診断していただきました。1歳を過ぎたぐらいから離乳食を自分で食べられるようになってきて、今はチューブが取れています。あと、歯ぎしりもします。(笑)あと、タオルが大好きで、タオルがないと怒ったり、最近はおもちゃを差し出すと手を伸ばしたり、自己主張がちょっとずつできているのかなと思っています。今日はよろしく願います。(拍手)

T: 皆さん、はじめまして。名古屋市から来ました。息子は8月で4歳になりました。皆さんと同じで、歯ぎしりもします。それから、睡眠のサイクルがちょっと、1日とか1日半、起きっ放しで、それから1日ぐらいつつ寝っ放しというようなサイクルで、夜中にずっと起きていたりすることがよくあります。うちは今のところ、幸いにも大きな病気とか発作とかもなく、元気で過ごしてはいます。2年前にATR-Xだということがわかったんですけれども、そのときに名古屋の病院から和田先生のところに家族全員の血液を送って、調べてもらった結果、わかったということです。それが2年前の1月だったのですが、他に、弟が二人いるのですが、もう1人、長男がいました。当時、10歳だったんですけれども、2年前、血液を調べた1週間ぐらい後に、風邪でちょっと調子が悪かったということもあったと思うんですけれども、詰まらせてしまって窒息しました。慌てて病院に連れていったのですけれども、そのまま心肺停止ということで、本当にあつという間に天国に行ってしまったという、悲