

図1 日本人 Gaucher 病とユダヤ人 Gaucher 病の遺伝子変異分布

*1 東京慈恵会医科大学小児科による集計データ。

*2 Horowitz M, et al: Am J Hum Genet 53: 921-930, 1993.

表1 Gaucher 病の臨床病型

	1型 慢性非神経型	2型 急性神経型	3型 亜急性神経型
発症時期	幼児～成人	乳児	乳児～学童
神経症状	(-)	(+++)	(+)～(++)
肝脾腫	(-)～(++)	(+)	(+)～(++)
骨症状	(-)～(++)	(-)	(-)～(++)
予後	良好	不良	症例により異なる

腫に加えて痙攣，ミオクローヌス，小脳失調，眼球運動失行などの神経症状を呈する。

5. 診断と鑑別診断

肝脾腫と血小板減少を認めた場合，骨髓穿刺を行い腫瘍性疾患が否定されて，かつ Gaucher 細胞が存在すれば診断はほぼ確実である。酸性ホスファターゼ値の上昇，アンジオテンシン変換酵素値の上昇などの所見は Gaucher 病の診断を支持する。肝脾腫に気づかず，血小板減少性紫斑病としてフォローされている症例もまれに存在するので注意が必要である。確定診断は培養皮膚線維芽細胞のグルコセレブロシダーゼ活性低下を証明することによってなされる。通常，酵素活性は正常の 10% 以下である。鑑別診断としては Niemann-Pick 病 A 型，B 型があるが，骨髓中の Niemann-Pick 細胞の存在やスフィンゴミエリナーゼ活性測定により鑑別が可能であ

る。Niemann-Pick 病 C 型は培養皮膚線維芽細胞のフィリピン染色により鑑別が可能である。

6. 治療と予後

現在，我が国では酵素補充療法と骨髓移植が健康保険収載されており，実地臨床の場で用いられている。グルコセレブロシダーゼ cDNA を CHO (Chinese hamster ovary) 細胞に導入して作製した酵素製剤 (商品名：セラザイム®) を点滴静注する治療法が酵素補充療法である。日本ではすべての病型に適応が認められており，初期投与量として病型，年齢にかかわらず 1 回 60 単位/kg を 2 週間ごとに点滴静注する。酵素補充療法は肝脾腫，血液学的異常に対して著効する。それに対して神経症状は効果が乏しい。

骨髓移植は 1 型にも適応はあるが酵素補充療法が有効かつ安全なので，神経症状を示さない 1 型に対しては第一選択ではない。欧米におい

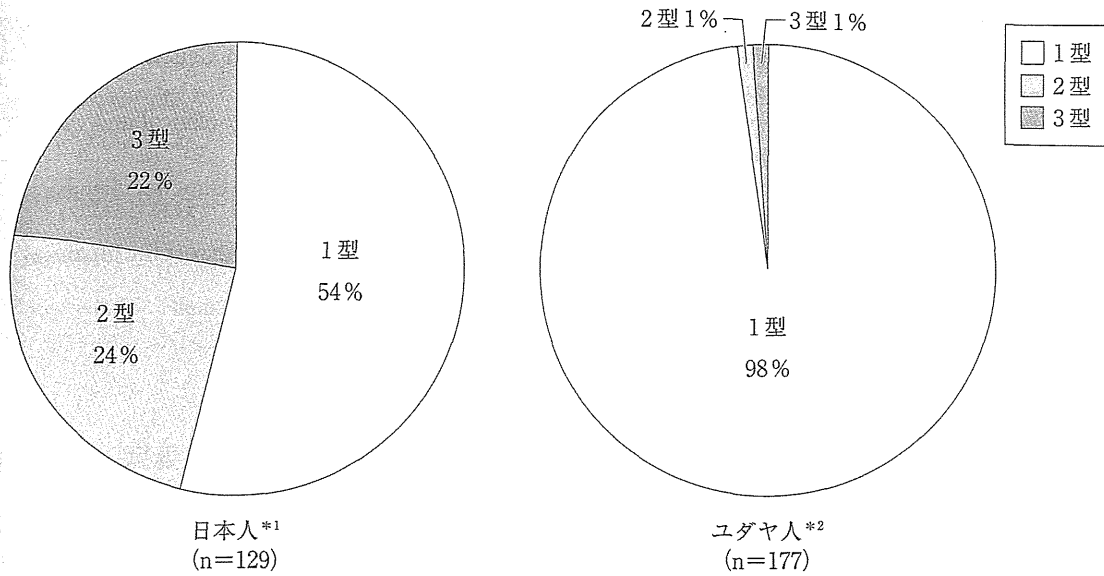


図2 臨床病型の頻度：初診時—日本人 vs ユダヤ人—

^{*1}東京慈恵会医科大学小児科による集計データ。

^{*2}Horowitz M, et al: Am J Hum Genet 53: 921-930, 1993.

表2 日本人とユダヤ人1型 Gaucher 病臨床症状の比較

日本人(n=35)	パラメーター	ユダヤ人(n=53)
10.7	発症年齢(歳)	20.3
57	脾摘率(%)	9
39	骨合併率(%)	9
12.8	重症度スコア	10.6

表3 日本人 Gaucher 病 1 型の自然歴(n=35)

	ベースライン	評価時	平均観察期間
平均ヘモグロビン値(g/dL)	9.9±2.6	⇔ 9.4±1.6*	4年10ヵ月
平均血小板値(×10 ⁴ /μL)	11.5±7.9	⇔ 7.7±5.5**	4年10ヵ月
平均重症度スコア	8.1±2.7	⇔ 12.0±4.6***	6年10ヵ月
平均体重(SD)	-0.7±1.1	⇔ -1.2±0.8**	5年
平均身長(SD)	-1.9±1.0	⇔ -2.7±1.3**	5年2ヵ月

*NS, **p<0.01, ***p<0.001.

て3型に対する報告が散見される。それによると肝脾腫、血液学的異常、低身長の改善のみならず神経症状の進行停止が認められている。したがって、その危険性や侵襲を考えると、骨髄移植の適応は酵素補充療法を行っても神経症状が進行する全身状態の良好な症例である。

酵素補充療法により治療された1型の子後は

良好である。2型は治療抵抗性で予後は極めて不良である。診断時に神経症状を呈する3型は一般的に酵素補充療法に抵抗性で予後は不良である。これに対して1型から3型に移行した症例では酵素補充療法により生命的予後は比較的良好であるが、神経症状の改善は認められない³⁾。

■ 文 献

- 1) Ida H, et al: Mutation prevalence among 47 unrelated Japanese patients with Gaucher disease: identification of four novel mutations. *J Inher Metab Dis* 20: 67-73, 1997.
- 2) Sibile A, et al: Phenotype/genotype correlations in Gaucher disease type 1: clinical and therapeutic implications. *Am J Hum Genet* 52: 1094-1101, 1993.
- 3) Tajima A, et al: Clinical and genetic study of Japanese patients with type 3 Gaucher disease. *Mol Genet Metab* 97: 272-277, 2009.
- 4) Ida H, et al: Type 1 Gaucher disease: phenotypic expression and natural history in Japanese patients. *Blood Cells Mol Dis* 24: 73-81, 1998.

前
月
前
刊
し
一
N
N
ス
中
冊
経
と
一
秋
004

Fabry 病

Enzyme replacement therapy for Fabry disease

井田 博幸*

Keywords Fabry 病, 酵素補充療法, 腎機能

I. 概 説

Fabry 病は, α -ガラクトシダーゼ A (α -galactosidase A : GLA) 活性低下によりその基質であるグロボトリアオシルセラミド (globotriaosylceramide : GL-3) が血管内皮細胞, 汗腺, 後根神経節, 心筋細胞, 腎糸球体および尿細管上皮細胞などに蓄積することにより発症するリポドーシスである。X 連鎖劣性遺伝形式をとるため, 原則として男性のみに発症する (=ヘミ接合体)。ただし, 正常 X 染色体の不活性化が起こると女性でも発症する (=症候性ヘテロ接合体)。

Fabry 病にみられる腎症状は, 30 歳代から出現する蛋白尿および進行性の腎機能低下である。腎症状に対する対症療法としては, アンジオテンシン変換酵素阻害薬やアンジオテンシン II 受容体拮抗薬が用いられる。また, 末期腎不全患者に対しては血液透析や腎移植が行われる。

これら対症療法とは別に, GL-3 蓄積を改善させる治療として酵素補充療法 (enzyme replacement therapy : ERT) がある。本稿では ERT を中心に記載する。

II. Fabry 病に対する ERT

1. 概 略

Fabry 病は先述したように GLA 活性低下が病因であるので, この低下している酵素を経静脈的に投与して病態を改善させるのが ERT の原理で

ある。経静脈的に投与された酵素はマンノース-6-リン酸受容体を介して細胞内, そしてライソゾームに取り込まれ, 蓄積している GL-3 を分解する。現在, わが国ではアガルシダーゼアルファ (リプレガル[®]) とアガルシダーゼベータ (ファブラザイム[®]) の 2 種類の酵素製剤が認可されている。

2. 使用方法

リプレガル[®] は 3.5 mL の溶液に 3.5 mg の酵素を含む液状製剤である。バイアルから体重 1 kg あたり 0.2 mg となるよう必要量をシリンジでとり, それを 100 mL の生理的食塩水で希釈して点滴静注する。投与は 40 分以上かけて行わなければならない。さらに夾雑物の混入を防ぐため, 投与時に 0.2 μ m のインラインフィルターを通すことが必要である。

ファブラザイム[®] は粉末製剤で 5 mg と 35 mg の 2 つの規格の製剤がある。投与時にはバイアルを注射用蒸留水 7.2 mL (35 mg 製剤) あるいは 1.1 mL (5 mg 製剤) で溶解する。溶解液から体重 1 kg あたり 1 mg となるよう必要量をシリンジでとり, 生理的食塩水で希釈して全量 500 mL にして点滴静注する。点滴速度は 0.25 mg/分 (=15 mg/時間) 以下とする。投与時に 0.2 μ m のインラインフィルターを使用することが望ましい。通常, 初回静注 6 カ月以降, 患者の酵素製剤に対する忍容性が十分に確認された場合 (=アレルギー反応を認めなかった場合), 徐々に点滴速度を速めることができるが, 0.5 mg/分 (=30 mg/時間)

*東京慈恵会医科大学小児科
(〒105-8461 東京都港区西新橋 3-25-8) Ida Hiroyuki

表1 リプレガル®とファブラザイム®の比較

	リプレガル®	ファブラザイム®
一般名	アガルシダーゼアルファ	アガルシダーゼベータ
剤型と規格	液状製剤 (3.5 mg/1A)	粉末製剤 (5 mg/1A, 35 mg/1A)
投与方法	0.2 mg/kg/回を生理食塩水 100 mL に希釈して 40 分以上かけて点滴静注する	1.0 mg/kg/回を蒸留水でまず融解し、これを生理食塩水 500 mL に希釈して 15 mg/時間以下の速度で点滴静注する
投与間隔	2 週間ごと	2 週間ごと
抗体産生率 (添付文書による)	39%	79%
作製方法	CHO (Chinese Hamster Ovary) 細胞に GLA cDNA を導入して産生	GLA 遺伝子を増幅させたヒト線維肉腫細胞から産生

*GLA: α -ガラクトシダーゼ A表2 酵素補充療法の適応基準¹⁾

優先順位	適応基準
1. High priority	小児 3 カ月以上の治療に抵抗性の高度の四肢末端神経痛 持続性の微量アルブミン尿* 24 時間蛋白尿 250 mg/day 以上* 年齢補正 LVM index : 90 percentile 以上 TIA/脳梗塞または、MRI 上白質病変の存在
	成人 50 歳以下の発症 MRI 上高度の心筋線維化を伴わない左室肥大 GFR 30~90 mL/min* 24 時間蛋白尿 0.3~1.0 g/day* 高度の四肢末端神経痛 脳血管障害
2. Intermediate priority	線維化を伴う左室肥大 GFR 30 mL/min 未満の腎障害* 50 歳以上の高齢発症
3. Low priority	重篤な心疾患 重篤な中枢神経障害 多臓器障害 推定生命予後 1 年以内

*: 腎障害に関連する適応項目

LVM index : 左室重量係数, TIA : 一過性脳虚血発作, GFR : 糸球体濾過量

を超えないように注意する。

いずれも 2 週間ごとに点滴静注する。両者の比較を表 1 にまとめる。

3. ERT の適応

Fabry 病における腎症状に対する治療の目的は、本症で認められる進行性の腎機能低下を防止することである。腎機能低下の危険因子としては

1) 蛋白尿の出現, 2) 診断時の推算糸球体濾過量低下, 3) 男性が明らかにされているので、これらを基本にして表 2 のような適応基準が提唱されている¹⁾。小児では持続性の微量アルブミン尿, 成人では 0.3~1.0 g/日の顕性蛋白尿が ERT を導入するときのプライオリティの高い条件になっている。

表 3 酵素補充療法の開始時期—イギリスのガイドライン—

<p>大基準</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. QOL を低下させるコントロール困難な疼痛 2. 蛋白尿が 300 mg/日以上, 腎生検により GL-3 の蓄積が確認されている 3. 心機能不全を伴う, または伴わない心筋梗塞 4. 左室肥大 5. 不整脈 6. 臨床的に著明な脳神経症状 <p>小基準</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 中枢神経症状を伴わない脳 MRI 画像上の異常 2. QOL を低下させる発作的なめまい 3. 心室収縮障害 4. 消化器症状 (腹痛, 嘔吐, 下痢, 便秘など) 5. 日常生活に障害を及ぼす重度の疲労感 6. 難聴

1つ以上の大基準, または2つ以上の小基準を満たした場合は酵素補充療法を開始する (男女とも)

表 4 酵素補充療法の開始時期—オーストラリアのガイドライン—

<p>大基準</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 蛋白尿 300 mg/日以上。腎生検の実施を推奨 (*) 2. アルブミン尿 20 µg/分以上, またはアルブミン/クレアチニン比が正常以上 (#) 3. 腎移植歴 (#) 4. 50 歳未満での原因不明の脳梗塞の既往 (*) 5. 脳発作と脳 MRI の異常 (*) 6. 高血圧を伴わない左室肥大 (*) 7. 他の原因のない不整脈 (#) 8. コントロール不能な慢性疼痛 (*) 9. GFR が 70 mL/分/1.73 m²未満, または GFR がこれ以上でも 6 カ月以上の間隔で測定した GFR が前値より 20%以上低下しており, その値が 80 mL/分/1.73 m²未満 (★) <p>小基準</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 他の原因がない 3 回以上の TIA の既往 (*) 2. 臨床症状や他の原因がない脳 MRI の異常所見 (*) 3. 発作的な重度のめまい (*)

1つ以上の大基準, または2つ以上の小基準を満たした場合は酵素補充療法を開始する (*: 男女共通の基準, #: 男性のみの基準, ★: 女性のみの基準)

4. ERT の開始時期

GL-3 の蓄積が進むと不可逆性の変化が起こり, ERT の効果が十分に得られないことが明らかにされている。したがって, ERT を早期に開始することは重要であるが, いつから開始すべきかについては議論が多い。

英国のガイドラインを表 3 に, オーストラリアのガイドラインを表 4 に, 国際ファブリー病専門医グループのガイドラインを表 5 に示す。

5. ERT の効果

Fabry 病の腎機能低下に対する効果の論文は数多くあるが, 主な報告を表 6 に示す²⁾。リプレガル®とファブラザイム®ともに腎機能低下抑制効果が確認されている。しかしながら, 治療前の蛋白尿が 1 g/日以上 of 症例, 糸球体硬化率が 50% 以上の症例, 腎機能低下が著明な症例ではその効果は限定的である。

表5 酵素補充療法の開始基準
—国際ファブリー病専門医グループによるガイドライン—

ファブリー病患者	酵素補充療法開始時期
成人男性 (16歳以上)	ファブリー病と診断された時点で開始
男児	症状が悪化した時点で開始。または無症状でも10~13歳になった時点で検討
女性 (全年齢)	要観察。症状があり、臓器障害へ進行するエビデンスがあった時点で開始

表6 ERTの腎機能に対する効果 (文献2)より引用, 改変)

報告者	酵素製剤	観察期間	対象者		年間平均 GFR 変化 (mL/min/1.73 m ²)	
Branton, et al	無治療	4年	14名		-12.2	
			全体で52名		-0.4	
Germain, et al	ファブラザイム®	4年6カ月	蛋白尿	1g/日以上	10名	-7.4
				1g/日未満	42名	-1.0
			糸球体変化率	50%以上	8名	-8.9
				50%未満	32名	-1.4
		全体で24名		-3.3		
Schiffman, et al	リプレガル®	4年	CKD ステージ	I	12名	-1.8
				II	8名	-2.8
				III	4名	-5.5

CKD : chronic kidney disease

表7 IAR発症患者に対する対応方法

A. 発現時の対処法

- 投与を中断する。
- 抗ヒスタミン剤や副腎皮質ホルモン剤を投与する。

(1) 回復または軽快

投与の再開を考慮する。ただし投与を再開する場合には、投与速度を投与中断前の1/2を目安として下げる。

(2) 不変または悪化

アナフィラキシーに対応した処置を講ずる。

B. 次回からの対処方法

IARの重症度	軽度ないし中等度のIAR	重症IAR
前投与	投与開始1時間前に ・抗ヒスタミン薬 ・解熱鎮痛薬/抗炎症薬 を投与	投与開始約12時間、6時間および1時間前に ・副腎皮質ホルモン製剤 (1時間前のみ) ・抗ヒスタミン薬 ・解熱鎮痛薬/抗炎症薬 を投与
投与速度	通常の1/2程度から開始し、異常を認めなければ通常投与速度まで上げる。	

IAR : infusion associated reaction

6. ERT の注意点

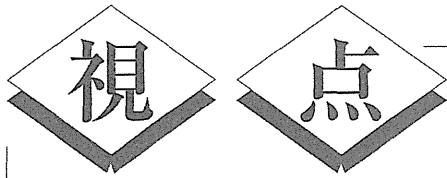
酵素製剤は蛋白製剤なので、最も注意すべき副反応はアレルギー反応である。アレルギー反応による主な症状は発熱、悪寒、蕁麻疹、鼻汁で、重症例では呼吸困難、血圧低下などのアナフィラキシー症状を呈する。アレルギー反応は投与された GLA に対する抗体陽性者に起こりやすいので、定期的な抗体検査と陽性患者に対しては注意深い観察が必要である。アレルギー反応は点滴静注開始から 1 時間以内、そして投与開始後 6 カ月以内に出現することが多いので、この時間帯と期間は十分に留意する。

反応が起こった場合には抗アレルギー剤やステロイド剤を用いる、あるいは投与速度を緩徐にして対応する。次回以降の投与時には同様の処置を行い、投与を継続できる場合が多い。

対応法を表 7 に示す。このような対応を行いつつ ERT を継続していくとアレルギー反応出現率は低下し、最終的には前処置が不要となる例がほとんどである³⁾。

文 献

- 1) Linthorst GE, Germain DP, Hollak CE, et al : Expert opinion on temporary treatment recommendation for Fabry disease during the shortage of ERT. *Mol Genet Metab* 102 : 99-102, 2011
- 2) Feriozzi S, Schwarting A, Sunder-Plassmann G, et al : Agalsidase alfa slows the decline in renal function in patients with Fabry disease. *Am J Nephrol* 29 : 353-361, 2009
- 3) Wilcox WR, Banikazemi M, Guffon N, et al : Long-term safety and efficacy of enzyme replacement therapy for Fabry disease. *Am J Hum Genet* 75 : 65-74, 2004



小児科関連の専門医の現状と今後

東京慈恵会医科大学小児科 井田 博幸

ここ数年で日本の専門医制度は大きく変化していく。大きな変更点は、第一に従来の学会が認定する専門医から第三者機構が認定する専門医になることである。第二に学会単位の専門医から診療領域別の専門医になることである。そこで本稿では日本における専門医制度の歴史、小児科専門医制度の歴史と現状、小児科関連専門医制度の最近の動向、専門医制度の今後について概説する。

1. 日本の専門医制度の歴史

そもそも日本における専門医制度の発端となったのは昭和37年の麻酔科指導医制度の設立である。その後、多くの学会が認定医制度を立ち上げたが、その結果、統一性のない多様な制度が構築された。このような背景のもと昭和56年に学会認定医制協議会が発足した。平成5年には認定医の公認に関する三者懇談会（学会認定医制協議会、日本医師会、日本医学学会）の見解がまとめられた。さらに平成9年には厚生省と政府与党から“21世紀の医療の改革の提案”が提示されこの中で「現在、実施されている学会の専門医が社会に理解されるよう認定基準の統一化・明確化を図るべきである」という旨が記載された。これを受けて専門医の整備を第1群：基本領域診療科の学会群、第2群：Subspecialtyの学会群、すなわち基盤とする領域の認定に上積み研修方式の制度を設ける学会群、第3群：1および2群以外の学会群に分けて調整・整備を進めるとともに第三者的スタンスの評価機構を設立する議論が開始された。これ

が現在の機構の土台となっている。平成14年に外形基準による専門医の広告が可能となったが、これは医師の専門分野を単に示すのみで臨床知識や技能の修得レベルを示すものではないという批判が提議された。そこで専門医の医療レベルを担保する制度への転換が求められ、その結果、平成13年に発足した専門医認定制協議会が法人格を取得し、日本専門医機構(以下、機構)となりその役割を果たすことになった。そして、機構が平成20年に基本領域18学会に対して専門医制度の「認定証」を発行し現在に至っている。表1に機構が示している平成24年8月現在の専門医をカテゴリー別に示す。なお、平成24年8月31日に厚生労働省から専門医に関する中間まとめが報告され、その中で基本領域に総合診療専門医が新たに創設されることになった。従って、現在は19の基本領域専門医が存在する。今後、医師は基本領域のいずれか一つの専門医を取得することが基本となる。

2. 小児科専門医制度の歴史と現状

小児科専門医制度はまず新制度の小児科認定医制度が昭和60年に創設された（旧制度は昭和43年に設立されたが2年後に消滅した）。当初は無試験の暫定制度だったが、平成6年から認定医試験が実施されるようになった。その後、認定医は特別措置により平成14年に専門医に移行した。専門医試験（症例要約・筆記試験・面接試験）を行う現在の専門医制度は平成19年から確立し、現在に至っている。過去6回の合格率は76.9%から

表 1 専門医一覧(平成24年 8月現在)

I. 基本領域専門医(基本領域18学会の専門医制度を認定しています)		
総合内科専門医 精神科専門医 産婦人科専門医 泌尿器科専門医 麻酔科専門医 救急科専門医	小児科専門医 外科専門医 眼科専門医 脳神経外科専門医 病理専門医 形成外科専門医	皮膚科専門医 整形外科専門医 耳鼻咽喉科専門医 放射線科専門医 臨床検査専門医 リハビリテーション科専門医
II. Subspecialty領域専門医(Subspecialty領域17の専門医制度を認定しています)		
消化器病専門医 血液専門医 腎臓専門医 感染症専門医 消化器外科専門医 小児外科専門医	循環器専門医 内分泌代謝科(内科・小児科・産婦人科)専門医 肝臓専門医 老年病専門医 呼吸器外科専門医(胸部外科・呼吸器外科) リウマチ専門医	呼吸器専門医 糖尿病専門医 アレルギー専門医 神経内科専門医 心臓血管外科専門医(3学会構成)
III. 今後認定を検討する専門医		
小児神経専門医 大腸肛門病専門医 生殖医療専門医 核医学専門医 漢方専門医 産業衛生専門医 がん薬物療法専門医 ペインクリニック専門医 心療内科専門医 てんかん専門医 肝胆膵外科高度技能専門医 人間ドック健診専門医(総合健診・人間ドック) 心血管インターベンション専門医 婦人科腫瘍専門医	心身医療専門医 気管食道科専門医 臨床遺伝専門医 集中治療専門医 温泉療法専門医 病態栄養専門医 一般病院連携携精神医学専門医 脳卒中専門医 放射線治療専門医 I V R専門医 脈管専門医 高血圧専門医 小児循環器専門医 頭頸部がん専門医	消化器内視鏡専門医 周産期(新生児)専門医、周産期(母体・胎児)専門医 超音波専門医 日本輸血・細胞治療学会認定医 臨床薬理専門医 透折専門医 血漿交換療法専門医 細胞診専門医 頭痛専門医 脳血管内治療専門医 乳腺専門医 手外科専門医 家庭医療専門医

注：当機構では現在のところ、基本領域18専門医制度とSubspecialty領域17の専門医制度を承認しており、それ以外の専門医制度(学会)については、今後検討・認定をしていきます

92.9%である。2013年5月現在、15,377人の小児科専門医が存在している(学会会員数：20,846名)。

現在の小児科学会の小児科専門医制度に関するシステムを図1に示す。中央資格認定委員会は研修施設の認定、研修集会の単位認定を中心に行っている。試験運営委員会は試験問題の作成、専門医試験の実施・運営、合否判定を中心に行っている。生涯教育・専門医育成委員会は小児科専門医制度の全体の在り方を検討するとともに、種々の卒業教育のプログラムを実施・運営し、そして小児科到達目標・研修手帳の改訂を行っている。

3. 小児科関連専門医制度の最近の動向

1) 小児科専門医：現在の小児科専門医制度は充実しており、今後、大きな変革の必要性はないと考えられるが、唯一、研修施設・研修プログラムに関しては検討する必要がある。専門医を取得するには前期研修を終了した後、小児科学会が認定する研修施設での3年間以上の研修歴・10分野30症例の症例要約・筆記および面接試験に合格することが必要である。現在、研修施設の小児科学会の認定基準は常勤の小児科専門医が3名以上いることおよび研修カリキュラムを含めた施設基準

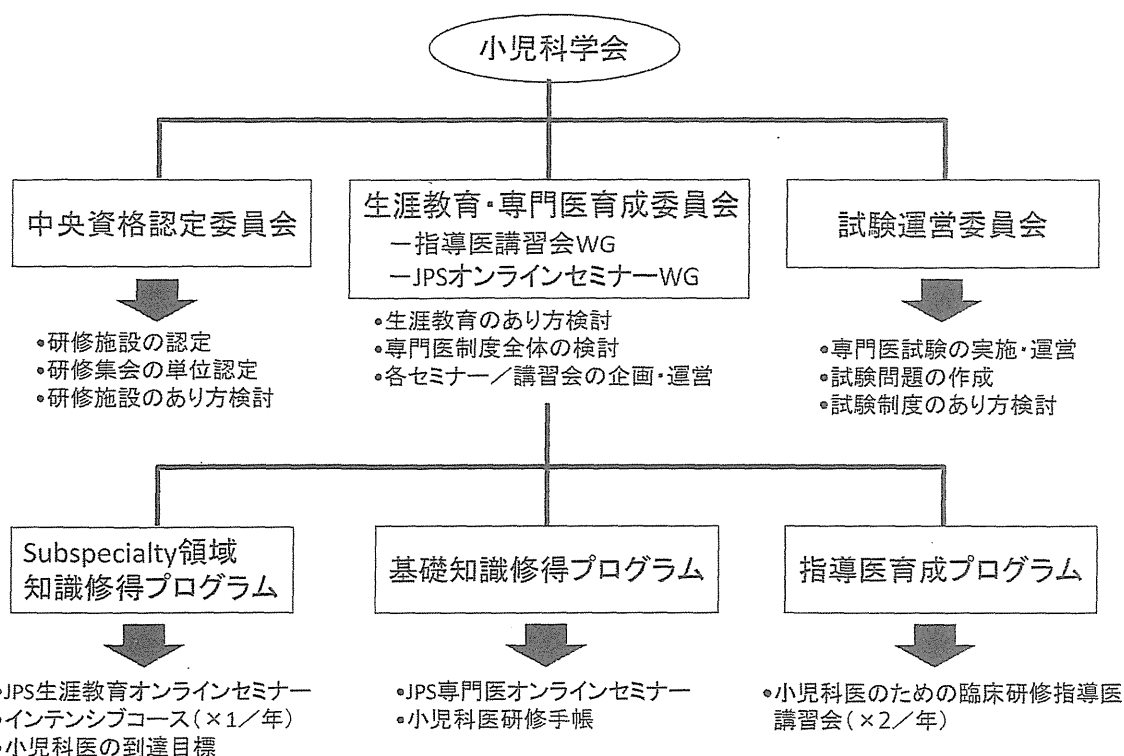
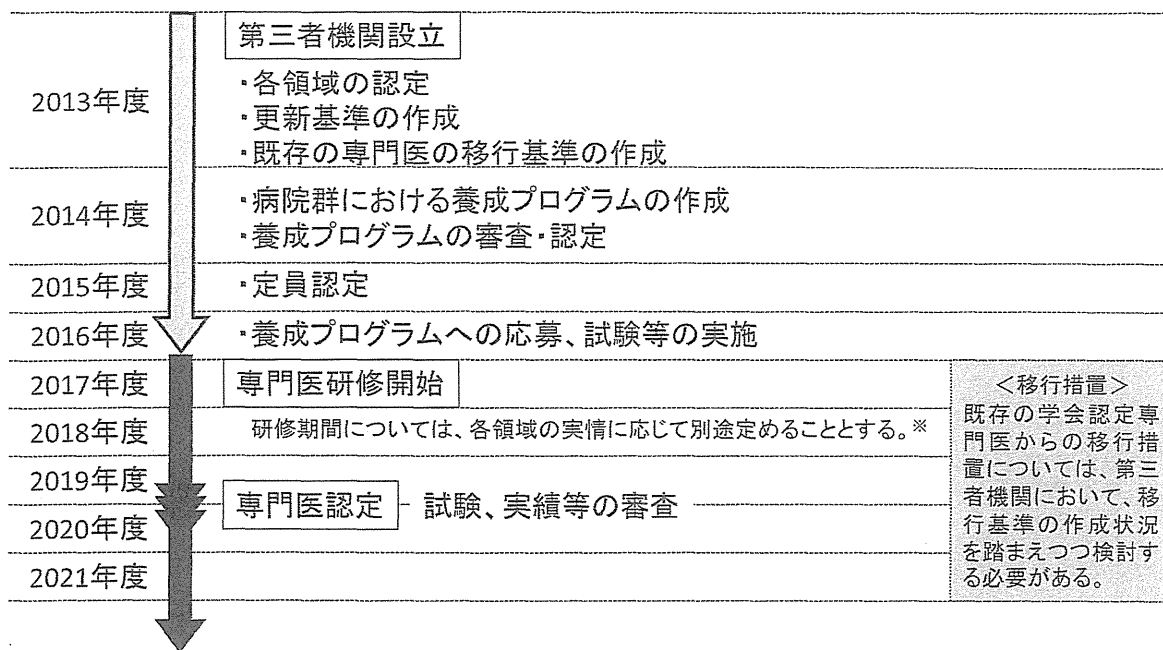


図1 日本小児科学会の専門医関連システム

を満たしていることである。すなわち、研修施設の認定は日本小児科学会が行っており、かつ研修内容を問わない外形基準となっている。その結果、現在、研修施設として517施設も存在する。しかしながら、専門医の質を担保するためには、外形基準ではなく研修内容、すなわちプログラム（経験すべき症候・疾患・手技、症例数などの履修歴と記録の提示など）を重視すべきであるということが機構の基本的考えである。機構が提案している研修施設は基幹研修施設・研修施設・関連施設の三つであり、このうち研修プログラムを作成・保有できるのは基幹研修施設のみに限られている。従って、現在、数多く存在する研修施設は整理され、専攻医（機構における専門医取得以前の医師の呼称）に対して病院群によるprogram orientedな研修が今後、行われていくことになる。すなわち、今後、大学病院・小児病院が基幹研修施設となり、この基幹研修施設の関連病院は基幹研修施設の作成したプログラムに参画し、専門医を育成することになると考えられる。かつ、基幹研修施

設・研修プログラムの認定も学会ではなく、第三者機関が行うことになる。これに伴う試験方法の変更も今後の課題である。

2) Subspecialty領域専門医：Subspecialty領域専門医は基本領域専門医（小児科関連のSubspecialty専門医においては小児科専門医）を取得した上で、それを取得するいわゆる2階建て方式とすることが決定している。機構の考えているSubspecialty領域専門医の満たすべき要件としては、(1)日常的に診療現場で十分に確立しえる診療領域単位であること、(2)基本領域との間で一定の関連があること、(3)認定・更新が十分な実績・体制で行われることである。小児科学会は23の分科会に対してSubspecialty専門医制度を構築するか否か、構築するのであればどのような形で構築するかについてアンケート調査を行い、以下に記載する学会は日本小児科学会を基本領域として専門医制度を構築する意向であった。分科会単独で専門医制度を構築する、すなわち小児〇〇



*:各領域の実情に応じて、臨床研修(2年間)についても加味することを検討する。

図2 新たな専門医の仕組みに関する全体スケジュール(案)

専門医を構築する意向の学会（括弧内は専門医の呼称）は小児循環器学会（小児循環器専門医）、小児神経学会（小児神経専門医）、小児血液・がん学会（小児血液・がん専門医）、小児心身医学会＋小児精神神経学会（子どもの心の専門医）の4つであった。また表1のカテゴリーIIのSubspecialty領域専門医制度と共同で専門医を構築する意向の学会は小児アレルギー学会、小児腎臓病学会、小児内分泌学会、小児感染症学会、小児リウマチ学会の5つであった。分科会ではないが、日本周産期・新生児医学会、糖尿病学会、日本集中治療学会は小児科専門医も基本領域として専門医制度を構築する意向である。小児遺伝学会はカテゴリーIIIの臨床遺伝専門医として専門医制度を構築する意向である。このアンケート結果は2013年2月に機構に提出されており、今後、これらの小児科に関連するSubspecialty領域専門医の承認は機構のヒアリング・評価を経て決定されていく。その評価のポイントは、(1)専門医としてのcharacterization、すなわち専門医像を明示できるか、(2)専門医を構築して診療科として成立す

るか、(3)学会サイズが専門医を構築するのに十分か、すなわち、指導医・研修プログラム・研修施設体制を確立できるかなどである。

3) 総合診療専門医：先述したように基本領域専門医の一つとして総合診療専門医が認定された。総合診療専門医は「地域を診る医師」の視点が必要とされている。小児科医は地域の小児を診る総合医であり、この総合診療専門医と小児科専門医はかなりの部分で重複すると考えられる。従って、総合診療専門医が小児医療をどの程度カバーするのか、そして小児医療における総合診療専門医のcharacterizationについては十分に吟味する必要がある。また、総合診療専門医の養成プログラムなどについては小児科学会が関与していく必要がある。

前述したように基本領域専門医を一つ取得することが基本であるが、自助努力により複数の基本領域専門医の取得を機構は許容している。従って、小児科専門医と総合診療専門医の二つを取得することは可能であるが、機構は専門医の認定・更新基準を満たす場合に限り、許容しているのでダブ

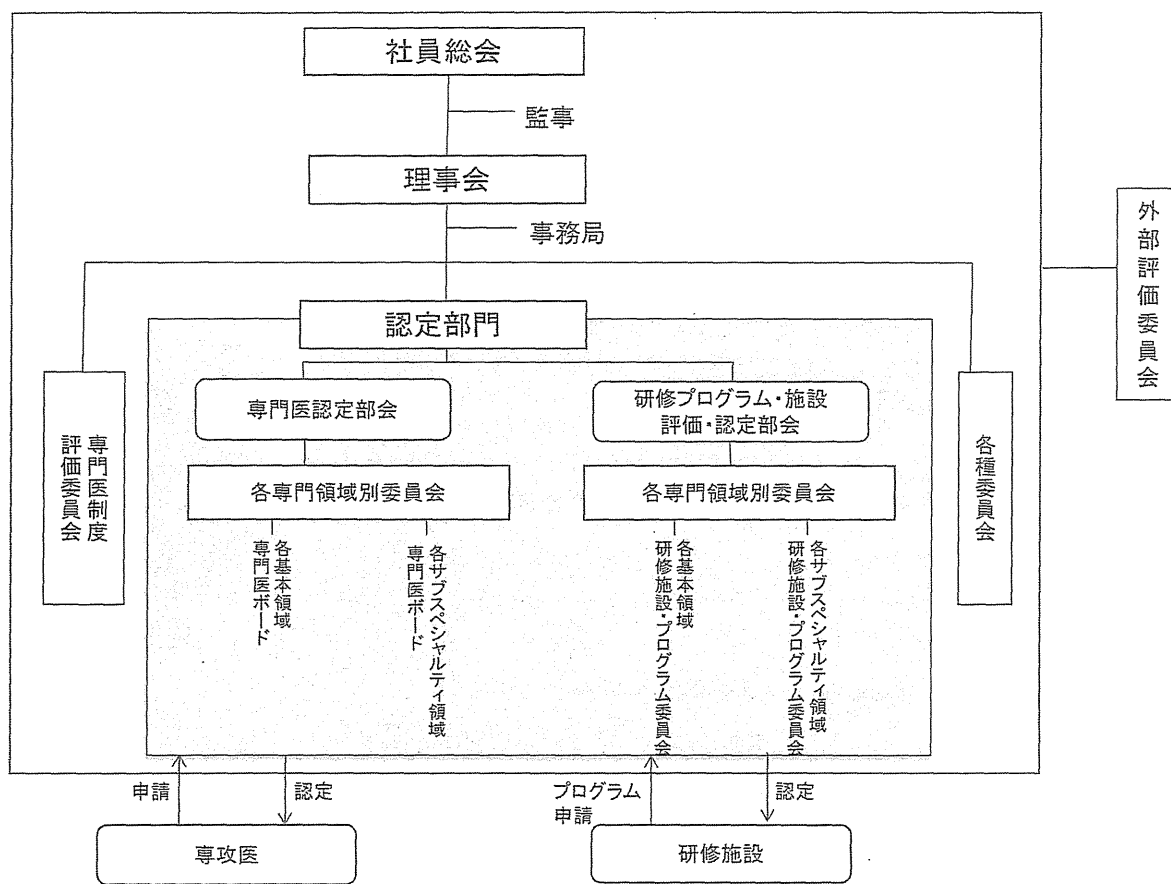


図3 (社)日本専門医機構(仮称)組織図(案)

ルボードを保持することは現実的には困難であろう。おそらくダブルボードは異なった基本領域専門医に移行する時に発生する過渡的な現象にとどまると考えられる。

4. 専門医制度の今後

以上に述べた専門医制度の変更に関するスケジュール(案)を図2に示す。2013年度中に第三者機関が設立され、2016年3月末までは、少なくとも基本領域専門医においては病院群による養成プログラムが作成される。このプログラムの審査・認定が第三者機関によって行われ、2017年度から新しいシステムによる専門医制度がスタートし、2020年度に新しい基準による専門医が誕生することになる。第三者機関の詳細についてはまだ明らかではないが、新しい仕組みの専門医制度は機構により進められてきているので、当面は機構

が第三者機関の役割を果たすと推察される。その組織図(案)を図3に示す。認定部門は専門医認定部会と研修施設・プログラム認定部会の大きな二つの部会からなり、各ボードメンバーや委員会メンバーは各学会の専門医・卒後教育担当の医師により構成される予定である。

いずれにせよ、今後、専門医制度は国民に理解しやすい、かつ質の高さを担保・維持する方向に向かうのは確実であり、(1)指導医の育成(2)研修施設・研修プログラムの充実(3)医学知識・技術修得のシステムの構築などの包括的取り組みの重要性が増してくると考えられる。なお、厚生労働省から平成25年4月22日付けで「専門医の在り方に関する検討会の報告書」が発表された。専門医に関する詳細な情報については<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r985200000300ju.html>をご覧ください。

特 集 (2)

これからの小児保健・小児医療 —日本小児科学会東京都地方会講演会より—

日本小児科学会東京都地方会の軌跡

東京慈恵会医科大学小児科 井田 博幸

日本小児科学会東京都地方会は慶應義塾大学小児科・鎮目教授の呼びかけで1947年2月8日に慶應義塾大学医学部北里記念図書館講堂において産声をあげ、66年の歳月を経て先日、第600回を迎えました。これを記念して2013年5月11日に東京慈恵会医科大学中央講堂において第600回記念大会が開催されました。第600回記念大会における私の講演概要を記載することにより、東京都地方会の軌跡を辿るという大役を全うしたいと思います。

第1回日本小児科学会東京都地方会は先述したように1947年2月8日、慶應義塾大学医学部北里記念図書館講堂において開催されました。第1回日本小児科学会東京都地方会のプログラムを表1に示します。開催通知とプログラムが474名の会員（うち幹事39名）に郵送されました。その後、第100回は1957年9月28日に東京大学医学部本館大講堂で、第200回は1967年12月21日に慶應義塾大学医学部北里講堂で開催されました。この二つの地方会のプログラムを表2、3に示します。その後、順調に地方会は運営されておりました

が、1969年9月27日の地方会で紛争が勃発したため、1971年9月、10月、11月の地方会が中止になりました。1971年12月から地方会は再開されましたが、会場が毎回、変更になるなど混沌とした時期が1972年12月まで続きました。1972年度から会場係とプログラム委員が設置されました。初代の会場係は巷野悟郎先生（都立駒込病院小児科）、初代のプログラム委員は吉田金次先生（順天堂大学小児科）でした。1988年度から会長を選任し、会長のもと地方会を運営するという現在のスタイルになりました。初代の会長は小佐野満先生（慶應義塾大学小児科）でした。第300回、第400回、第500回地方会の開催日、会長、会場、会場係、プログラム委員を表4、5、6に示します。そして、第600回記念大会のプログラムを表7に示します。いわゆる三者協の会長の先生方、すなわち日本小児保健協会会長の岡田知雄先生、日本小児科医会会長の松平隆光先生、日本小児科学会会長の五十嵐隆先生に“これからの小児医療”をメインテーマにして講演をお願いいたしました。その講演内容は本会報に掲載されていますのでご覧いただければ

表 3 第200回東京地方会プログラム

■昭和42年12月21日(土)午後2時 慶大北里講堂	
1) Hemihypertrophy の1乳児例 彦 英一(慈 大)	11) アレルギー小児の抗体産生について ○齋藤 裕康, 佐藤 彰, 伊藤 純一, 鳥羽 剛, 船橋 茂(千 大)
2) Myotonia congenita (Thomsen) の1例 石井 啓允, ○伊藤倍和子(東 医 歯 大)	吉田 亮(同 公 衆 衛 生)
3) Rubinstein-Toybi 症候群の1例 木田盈四郎(東 大 分 院)	芦原 義守(千 葉 衛 研)
4) Rubinstein-Toybi 症候群の1例 平山 義人, ○泉 紀子, 丸田 桂子, 川戸 英彦, 横田 和子(東 女 医 大)	12) 特症症状を呈した潰瘍性大腸炎の1例 高畑 豊, 松岡 和彦, ○羽鳥 雅之(日医大飯田橋)
5) 単一臍動脈を伴った多発性奇形の1剖検例 西村 昂三, ○久富 文雄, 石井 朗夫, 山本高治郎(聖 路 加)	13) 特異性尿崩症の1例 ○山城雄一郎, 千葉 昭典(順 天 堂 大)
6) 大動脈瘤を伴った黄色腫症の同朋例 ○黒森 信治, 藤井 裕, 新沢 隆(日 大 板 橋)	14) 嘔吐を主徴とした腎機能障害の2乳児例 ○富田 有祐, 伊藤 克己(慈 大)
7) Cystic fibroma の1例 金谷 淳子, ○志村比沙子(横 浜 市 大)	15) 著しい多尿を伴った小児糖尿病の1例 ○高見沢邦武, 斎藤 正敏, 石丸 通丈, 畑 実(日医大千駄木)
8) Von Willebrand 病と思われる1例 ○神坂 陽, 青木 継隆, 中山健太郎(東 邦 大)	16) 小児甲状腺機能亢進症の6例 ○前坂 襟江, 小田原真理子, 日比 逸郎(国 立 小 児)
9) 肋間動脈より異常動脈を認めた in trilobar Pulmonary sequestration ○土屋 康子, 石田 尚之, 井原 二郎, 菊地 清子(国 立 小 児)	17) 副腎皮質ホルモン剤長期投与による大腿骨頭の Aseptic necrosis の1例 ○伊藤 拓, 鈴木 光明, 松尾 宣武(慶 大)
10) 咳嗽, 喘鳴及びラ音に対する NV101 の効果 ○本間 道, 小野 春生(警 察 病 院)	松林 隆(同 放 射 線)
	18) A 香港型インフルエンザを分離せる小学校における一流行例 ○木村三生夫, 山岸 稔, 井上 清, 伊藤 拓, 鴻田 次章, 坂本 貞枝, 中島 英彦(慶 大)

表 4 第300回東京地方会プログラム

■開催日:1979年(昭和54年)12月8日	
■会場:慶應義塾大学医学部北里講堂	
■プログラム委員:甘楽重信先生(都立北療育園)	
■会場係:関 亨先生(慶應義塾大学小児科)	
第1グループ 14:00~14:25	第4グループ 15:25~16:00
座長 武内 可尚(慶大小児科)	座長 中村 裕志(日大小児科)
1) 敗血症, DIC を呈し治療せしめ得た溶血性尿毒症症候群の1例 ○山本あつ子, 永山恵美子, 川戸 英彦, 北山 徹(関東通信病院小児科)	7) 頸部CTスキャンが診断に最も有用であった症例について ○佐藤 重雄, 四宮 範明, 青木 継隆(東邦大小児科)
指定発言 門間 和夫(東京女子医科大学心臓血管研究所小児科)	飯島 克次(同 第2外科)
2) 新生児サルモネラ敗血症の2例 ○山田 雅明, 高木 康雄, 河野 秀夫, 内藤 達郎(国立小児病院新生児科)	指定発言 瀬川 昌也(瀬川小児科クリニック)
第2グループ 14:25~14:50	8) 脳底部異常血管網を伴った大動脈炎症候群と思われる1症例 ○藤沢 康司, 川村 信朗, 弘岡 順子, 衛藤 義勝(東京慈恵医大小児科)
座長 青木 菊彦(東京慈恵医大小児科)	指定発言 疋田 博之(日大小児科)
3) GMI gangliosidosis (type II) の1例 ○小泉 信彦, 内藤 春子, 二瓶 健次(国立小児病院神経科)	9) Raynaud 現象を初発症状とした ethosuximide induced S.L.E. ○水谷 正興, 月本 一郎, 青木 継隆(東邦大小児科)
指定発言 鈴木 義之(東大小児科)	指定発言 兵頭 行夫(神奈川県立こども医療センター)
4) 糖尿病Ⅲ型の1症例 ○岩田 則子, 山田 秀雄, 福岡 和子, 鈴木 義之(東 大 小 児 科)	第5グループ 16:00~16:35
指定発言 中村 了正(筑波大小児科)	座長 石川 昭(昭和大学大塚ケ丘病院小児科)
第3グループ 14:50~15:15	10) 新生児交換輸血における白血球動態について ○黒森 信治, 馬場 一雄(日 大 小 児 科)
座長 山登 淳伍(国立小児病院)	指定発言 中村 敬(都立小児保健院)
5) Generalized lymphangiectasia の1剖検例 ○岡部 俊成, 小越 丈夫(日医大小児科飯田橋)	11) 皮下腫瘤を初発症状とした ALL の1例 ○大内 美南, 門脇 弘子, 菅林 信世(東大分院小児科)
指定発言 井村 隆一(日大小児科)	川島 真(同 皮膚科)
6) 呼吸困難を主訴としたサルコイドーシスの1例 ○森川 昭廣, ○飯山 三男, 松島 正視(群 大 小 児 科)	指定発言 別所 文雄(東大小児科)
	12) 糖尿病を合併した FANCONI 食血の1例 ○浜田 朗生, 木口 薫, 富川 三平, 伊藤 文之, 赤塚 順一(東京慈恵医大小児科)
	特別講演 16:35~17:05 座長 小佐野 満(慶大小児科)
	"Prevention of adult cardiovascular disease in children" UCLA 小児科名誉教授 Adams 博士

表 5 第400回東京地方会プログラム

<p>第1グループ 14:00-14:30 座長 柳川 幸重 (帝京大小児科)</p> <p>1) 食事性と考えられる鉄欠乏性貧血により心機能障害を呈した1例 ○窪田 和興、服部 拓哉、柳川 幸重、中里 豊、阿部 敏明 (帝京大 小児科)</p> <p>2) 3ヶ月時に発症した下心臓型総肺動脈流異常症の1例 ○森 善樹、全 勇、中沢 誠、本村 崇章、山村 葵司、小田川深久、安井 清、富松 宏文、里見 元徳、門間 和夫 (東京女子医大心臓循環器小児科)</p> <p>指定発言 黒沢 博身 (東京女子医大心臓循環器小児科)</p> <p>3) 高度の呼吸障害で発症した気管支原性萎縮の乳児例 ○伊藤 わか、石北 隆、松裏 裕行、山本 真、佐地 勉、松尾 肇雄 (京邦大第一小児科)、吉原 克則、高梨 吉則 (同胸心臓血管外科)</p>	<p>■開催日:1991年(平成3年)1月12日 ■会長:小佐野満先生(慶應義塾大学小児科) ■会場:慶應義塾大学医学部北里講堂 ■プログラム委員:村井孝安先生(慶應義塾大学小児科) ■会場係:松尾宣武先生(慶應義塾大学小児科)</p>
<p>第2グループ 14:30-14:50 座長 山城 雄一郎 (順天堂小児科)</p> <p>4) 大量の消化管出血をおこし緊急血管造影検査により救命し得た十二指腸潰瘍の1症例 ○斎藤ひろ子、牛之濱大也、山下 恒久、能登 信孝、住友 直方、原田 研介、大國 真彦 (日大 小児科)、岩田 光正 (日大 小児科)</p> <p>5) Frantz 腫瘍の1女児例 ○木ノ上啓子、本多 輝男 (東京医大 小児科)、日吉 利光、多村幸之進、伊藤 伸一、小柳 泰久 (東京医大外科第三講座)</p>	<p>感染症日より 座長 山本 光興 (山本小児科) 南谷 幹夫 (東京都三鷹保健所)</p> <p>教育講演 15:40-16:10 座長 赤松 洋 (日赤医療センター小児科) 「生体部分肝移植三例の経緯」 帯田 雅敏 (信州大第1外科)</p>
<p>第3グループ 14:50-15:20 座長 内海 康文 (都立広尾病院小児科)</p> <p>6) 部分トリンミー6qの1例 ○山和 俊也、井越 利博、島崎信次郎、西本 啓、岩原 正純、渡田敏次郎 (順天堂大 小児科)、島本 透子 (順天堂大 内科)</p> <p>7) 二分帯推を合併したWaardenburg 症候群の1例 ○山藤 裕之、西村 淳、平沢 一則、金 英哲、藤田 之彦、大久保 悠、内海 康文、原田 研介 (日大 小児科)</p> <p>指定発言 唐沢 賢佑 (都立墨東病院小児科)</p> <p>8) 頭蓋内および肺にもみられた播種性血管腫症の1新生児例 ○石原 信浩、辻 淳子、金子 雅文 (順天堂大浦安病院小児科)、清原 明、和田 明生 (同 皮膚科)、石 和久 (同 臨床病理)</p>	<p>第4グループ 16:10-16:40 座長 山下 亮子 (北里研病院小児科)</p> <p>9) 2ヶ月間発熱が遷延した川崎病の1男児例 ○山川 玉階、海老原順博、岩間 直、安井 正人、石川 英香、森本 克、愛甲 浩志、細谷 亮太、弘岡 順子、大矢 達男、西村 昂三 (聖路加国際病院小児科)</p> <p>指定発言 岡野 友良</p> <p>10) 急性期頭部CTScan上低吸収域を認めた肺炎球菌性髄膜炎の1男児例 ○大村 育子、久保田純子、原 まどか、細野 裕彦、植野 昭彦、吉原 幸子、青木 雅彦 (京邦大第2小児科)、青木 和哉、牛久保行男 (京邦大大病院小児科)</p> <p>11) メチシリン耐性ブドウ球菌による敗血症・多発性化膿性関節炎の極未熟児の1例 ○藤畑 崇一、時枝 啓介、山岸 敬幸、室谷 治二、中井 千晶、阿部上志郎、山下 直哉、森川 良行、老川 忠雄 (慶大 小児科)</p> <p>指定発言 仲尾 保志 (慶大整形外科)</p>

表 6 第500回東京地方会プログラム

<p>■開催日:2002年(平成14年)2月23日 ■会長:飯倉洋治先生(昭和大学小児科) ■会場:昭和大学病院臨床講堂 ■プログラム委員:岡田知雄先生(日本大学板橋病院小児科) ■会場係:竹内敏雄先生(昭和大学小児科)</p>	<p>特別招待講演:臨床から学ぶ 15:10-16:25 座長 齋藤 義勝 (東京慈恵会医科大学小児科) 飯倉 洋治 (昭和大学小児科)</p>
<p>開会の辞</p> <p>記念講演 14:05-14:20 座長 柳澤 正義 (国立大蔵病院小児科)</p> <p>東京部地方会の歴史 ○松田 光彦 (松田 小児科)</p> <p>招待講演 14:20-15:00 座長 大澤真木子 (東京女子医科大学小児科)</p> <p>1) 小児科が取り組むべき心の問題について— 健康心理学からの提言— ○津田 彰 (久留米大学大学院心理学研究科)</p> <p>2) リソースとしての物語— 健康人類学からの提言— ○小田 博志 (北海道大学大学院文学研究科)</p>	<p>1) 審明な日内変動を呈する遺伝性進行性ジストニー (RPD) の発見 — 臨床後の年齢依存性の意味するもの — ○瀧川 昌也 (湘川小児神経学クリニック)</p> <p>2) 初めての経験:「おおいひも」症候群 ○小佐野 満 (慶應大学小児科)</p> <p>3) 高チロジン血症を巡って ○北川 照男 (日本大学小児科)</p> <p>4) フロッピー児に学ぶ ○橋山 幸夫 (東京女子医科大学)</p> <p>休 憩 16:25-16:35</p> <p>教育講演 16:35-17:00 座長 岩田 力 (東京大学小児科)</p> <p>乳幼児期の摂食・嚥下機能の発達 ○向井 英恵 (昭和大学医学部口腔衛生学)</p> <p>特別講演 17:00-18:05 座長 松尾 宣武 (国立小児病院) 保科 清 (東京逓信病院)</p> <p>1) 小児医療から成育医療へ ○北井 鏡子 (厚生労働省国立成育医療センター)</p> <p>2) 小児科医に期待すること ○谷口 隆 (厚生労働省雇用均等・児童家庭局 母子保健課)</p> <p>3) 調査報告:小児科医倍増計画始 ○飯倉 洋治 (昭和大学小児科)</p>
<p>感染症日より 15:00-15:10 座長 山本 光興 (山本小児科)</p> <p>感染症日より 南谷 幹夫 (東京都感染症予防検討委員会)</p>	<p>閉会の辞</p>

表7 第600回東京地方会プログラム

■開催日:2013年(平成25年)5月11日	
■会長:井田博幸(東京慈恵会医科大学小児科学講座)	
■会場:東京慈恵会医科大学中央講堂	
開会あいさつ	14:00—14:20
東京都地方会の軌跡	井田 博幸 (日本小児科学会東京都地方会)
特別講演 1	14:20—15:10
座長 込山 修 (東京医療センター)	
これからの小児保健と医療	岡田 知雄 (日本小児保健協会)
特別講演 2	15:20—16:10
座長 門脇 弘子 (山王病院)	
これからの小児医療	松平 隆光 (日本小児科医学会)
特別講演 3	16:10—17:00
座長 清水 俊明 (順天堂大学小児科)	
わが国の小児医療・小児科学の課題	五十嵐 隆 (日本小児科学会)
閉会あいさつ	清水 俊明 (日本小児科学会東京都地方会)
【日本小児科学会東京都地方会 運営委員】	
会 長:	井田 博幸
副会長:	清水 俊明、込山 修、清水 博史
運営委員:	大塚 宣一、関口進一郎、浦上 達彦、門脇 弘子、三山佐保子、佐々木伸彦、宮川美知子、岡 明
監 事:	小川 俊一、麻生誠二郎

ば幸いです。

現在、地方会は一般講演・教育講演・感染症便りで構成されています。一般講演は先輩の指導を受けた若手小児科医が症例から学んだことをプレゼンテーションするという観点から重要です。教育講演は実地臨床に役立つ小児領域のトピックスを提示するという点で意義があります。感染症便りはアップデートな感染情報が得られる機会として役立っています。いずれにしても地方会は小児科の実地臨床を基礎におき、フランクな討論を行う学会です。症例の積み重ね、そしてフランクな議論が新しい知見の発見に繋がる場合があります。これを象徴するのが川崎病の発見だと私は思います。川崎病は川崎富作先生が1961年1月5日に第1例を発見しました。そして、1962年10月の千葉地方会で発表し、その後、アレルギー-16:178-222、1967に“指趾の特異

的落屑を伴う急性皮膚粘膜淋巴腺症候群—自験例50例の臨床的観察—”と題した論文を発表しました。2002年にはDr. Jane Burnsがこの和文論文を英訳しました。その中でDr. Burnsはこの論文を“*It is truly a masterpiece of descriptive clinical writing from the past century*”と絶賛しています。第183回・第185回・第187回の東京都地方会では川崎病の症例が発表されました。そして、その席上、Stevens-Johnson症候群やStill病との異同について討論されました。川崎富作先生の恩師である神前章雄先生(日赤中央病院小児科)が高津忠夫先生(東京大学小児科)に“この新しい症候群は第一線の小児科医がしばしば、診療現場で遭遇しているが意見の食い違いがあるのでシンポジウム形式にして小児科学会で検討してはどうか”と依頼しましたが、高津先生は“我々の教室にもこのような患者が時々入院してくるが、我々はStevens-

表 8 東京都地方会名誉会員一覧

石塚 祐吾	熊谷 通夫	神前 章雄
松永 嵩	中沢 進	藤井 良知
山本高次郎	高木俊一郎	荻野 悟郎
市橋 保雄	佐々木 正	瀬川 巧
藤井 とし	中島 春美	馬場 一雄
藤井 良知	本田 輝男	草川 三治
熊谷 通夫	吉田 久	鈴木庄三郎
市橋 治雄	大島 正浩	檜垣 曄夫
堀 誠	川崎 富作	村田 文也
嶋田 和正	塙 賢二	北川 照男
手代木 正	小原 正樹	本井儀一郎
平山 恒夫	南谷 幹夫	西村 昂三
吉岡 和之	今村 榮一	大国 真彦
吉田 豊	四家正一郎	馬場 実
赤塚 順一	赤松 洋	小佐野 満
薮田敬次郎	中嶋 健之	西川 慶繁
松尾 準雄	前川 喜平	白木 和夫
橋本 清	鴨下 重彦	山本 光興
伊藤 克己	松尾 宣武	柳澤 正義
大和田 操	保科 清	小西 佳男
山城雄一郎	衛藤 義勝	(受賞順・敬称略)

表 9 東京都地方会歴代会長

■小佐野 満(昭和63年 4月～平成 4年 3月)
■前川 喜平(平成 4年 4月～平成 8年 3月)
■薮田敬次郎(平成 8年 5月～平成 9年 3月)
■本田 輝男(平成10年 4月～平成12年 3月)
■飯倉 洋治(平成12年 5月～平成14年 3月)
■大澤真木子(平成14年 5月～平成16年 3月)
■山城雄一郎(平成16年 5月～平成18年 3月)
■柳川 幸重(平成18年 5月～平成20年 3月)
■五十嵐 隆(平成20年 5月～平成22年 3月)
■高橋 孝雄(平成22年 5月～平成24年 3月)
■井田 博幸(平成24年 5月～現在)
年代順・敬称略

てここまで発展してきました。表 8 に東京都地方会名誉会員の先生方、そして表 9 に東京都地方会の歴代会長の先生方のお名前を列記いたします。名誉会員の先生方、歴代会長の先生方のみならず、これまで地方会に対して貢献されてこられた先生方に対して紙面をお借りして感謝申し上げます。この総説が地方会の歴史に触れる、先達の功績を知る、そして地方会の意義を認識する機会になれば幸いです。

最後にこの総説の資料は私が東京都地方会事務局から入手した資料と、私が集めた資料に基づいて記載しております。間違いなどございましたらご連絡いただければ幸甚に存じます。

Johnson症候群として診断している”と一蹴したことから、これ以降の5年間、川崎病について小児科学会での討論の場が閉ざされてしまいました。この川崎病の歴史は症例を大切に、臨床所見を綿密に記載し、学会発表し、論文化することが重要であることを示唆するとともに学会はフランクな討論の場であるという地方会の理念の重要性を示唆していると私は思います。

以上のように地方会は多くの先達の努力によっ

にし、多くの病院にある10%L-アルギニン(成長ホルモン負荷試験に使用する)200 mg/kgを転送に要する時間内に投与することをすすめる。当然であるがタンパクを摂取しないように食事は中止である。

🔍 **看護のポイント**

- ・先天代謝異常症、遺伝病といわれたばかりでかなり混乱している家族が多いので、きちんとした診断のもと、きちんとした治療を行うことの重要性を繰り返し説明することが必要である。
- ・先天代謝異常症の専門家へのセカンドオピニオンをすすめてみるのもよい方法である。
- ・患者親の会など家族組織に入会するように強くすすめよう。フェニルケトン尿症などは親

の会の組織が強力で、患者家族をきちんとサポートしてくれる。同じ病気の年長の元氣な子に会えば安心できる。

- ・高アンモニア血症治療は一生続けることが必要なので、「がんばらない、だけどあきらめない」がちょうどいいことを、家族に理解してもらうことが必要である。
- ・実際に食事療法を行っていくのは母親である。食事療法が成功するかどうかは実に母親にかかっている。医師、看護師、栄養士、臨床検査技師のチームが“お母さんをきちんと支えている”ことを伝えることが必要である。
- ・特殊ミルクや治療食品の入手法を家族に教えることも必要である。(高柳正樹)

有機酸代謝異常症

disorder of organic acid metabolism

1 起こり方

有機酸代謝異常症は、アミノ酸が代謝されてゆく過程の代謝障害のために、有機酸が体内に増加して、自家中毒様発作、代謝性アシドーシス、肝機能障害などを起こす疾患である。中間代謝経路はたくさんあるので診断がむずかしかつたが、GC/MSによる尿中有機酸分析、タンデムマスによるアシカルニチン分析などによって比較的容易に診断できるようになってきた。

🔍 **主な疾患**

- メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症
イソロイシンの代謝過程の代謝障害で起こる代表的な有機酸血症である。新生児期早期から、哺乳低下、多呼吸、けいれん、意識障害などで発症することが多い。乳幼児期以降にけいれんなどで発症する軽症型もある。
- イソ吉草酸血症
新生児期から急性症状で発症するケースもあ

るが、軽い症状で経過するケースもある。増悪期に汗くさい体臭で気づかれる。

- グルタル酸血症
生後しばらくは正常と変わらないが、乳児期中頃から定頻不良、退行に気づかれ、アテトーゼ、ジストニアが徐々に進行する。
- マルチプルカルボキシラーゼ欠損症
乳児期前半から、頑固な湿疹、下痢などで気づかれ、意識障害、けいれんを起こすようになり高乳酸血症を伴う。

2 症状と診断のすすめ方

発症形態は表1に示すような5つに分けることができる。一般検査所見では、急性期に低血糖、ケトアシドーシス、高アンモニア血症、あるいは肝機能障害がみられる。

診断は、尿中有機酸分析あるいはアシカルニチン分析で可能である。尿は2~3mL、またアシカルニチン分析には血液濾紙(1スポット)または血清0.2mL程度でよい。

表1 有機酸代謝異常症の発症形態と主な疾患

発症形態	代表的疾患
1. 乳幼児期早期から急性発作	メチルマロン酸血症(新生児型)、プロピオン酸血症(新生児型)、イソ吉草酸血症(新生児型)、グルタル酸血症2型(新生児型)、ヒドロキシメチルグルタル酸血症、複合グリセロール血症
2. 間欠発作	イソ吉草酸血症、βケトチオラーゼ欠損症、グルタル酸血症2型(遅発型)、メチルマロン酸血症(遅発型)、プロピオン酸血症(遅発型)
3. 急性脳症、突然死	脂肪酸代謝異常症、ヒドロキシメチルグルタル酸血症
4. 神経退行	グルタル酸血症1型、2-ヒドロキシグルタル酸血症、4-ヒドロキシ酪酸血症、カナバン(Canavan)病
5. その他	マルチプルカルボキシラーゼ欠損症(頑固な湿疹)、シュウ酸血症(若年性尿路結石)

3 治療の実際

有機酸代謝異常症は急性発作で発症しやすい。

🔍 **急性期の治療**

急性期は有機酸が増加して毒性が高まり、高アンモニア血症、肝機能障害などを伴うことが多い。食事からの負荷を減らすため絶食とし、また異化亢進を防ぐために高張ブドウ糖輸液(10%)でカロリーを補給する。さらに有毒な有機酸を除去するため血液浄化療法などが行われる。

🔍 **慢性期の治療**

食事療法(前駆アミノ酸制限)が行われる。また、食事間隔があくと異化が亢進して状態が悪くなりやすいので、とくに乳児期には食事間隔が長くなり過ぎないように気をつける。1歳までは6時間以上あけない、2歳までは8時間、3

歳までは10時間以上あけないなどの生活指導をする。また感染などで代謝が亢進しているときは早めにブドウ糖輸液を受けるよう指導する。さらに有機酸をアシカルニチンとして体外に出すためレボカルニチンの経口投与を行う。酵素活性の低下を補うためビタミン投与(B₁, B₂, B₁₂, Cなど)も行われる。

🔍 **看護のポイント**

なんとなく調子の悪い日(シックデイ)に早く気づくことが大切である。また空腹時間が長くなったり、発熱・下痢などでエネルギー消費が亢進すると、身体は組織の構成成分をアミノ酸に分解してそれをエネルギーに使うとする。これを異化亢進という。異化亢進を防ぐために十分なカロリーを保つよう指導する。

(山口清次)

ライソゾーム病 lysosome disease

1 起こり方

ライソゾームは細胞内小器官の1つであり多くの加水分解酵素を内包している。この加水分解酵素をコードする遺伝子に異常が起こると酵素活性が失われ、その当該基質がライソゾーム内に蓄積する。その結果、細胞が機能不全に陥り個体の病気として表現される(図1)。これ

2 症状と診断のすすめ方

ライソゾーム病は症状が進行することが特徴

疾患 小児