

小児における静脈切開法としてはよく用いられる。体位は頸を切開する側とは反対方向に向け、頸部を肩枕などで伸展させる。外頸静脈の走行を確認し、その直上に約1cm弱の皮切を置き皮下を剥離すると間もなく外頸静脈を露出させることができる。周囲より剥離し静脈切開する位置の上下に糸をかけておく。カテーテルを前胸部から切開創まで誘導し、末梢側の糸を結紮し小剪刀もしくはメスにて血管壁をおよそ半周切開し、末梢側の糸を牽引しつつカテーテルを血管内に挿入する。カテーテルが抵抗なく挿入できたらカテーテルから血液の吸引を確認すると同時に、X線で先端位置を確認する。中枢側の糸を結紮し、型どおり閉創する。

上腕(腋窩)静脈切開

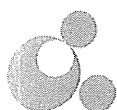
外頸静脈と同様に新生児でもある程度の太さがあるため、施設によってはよく用いられる。この方法で留置すると、同側からのPICC留置が困難になる場合がある。また、新生児、乳児では並走する動脈を静脈と誤認する場合もあり、挿入する側の腕にSpO₂モニターを付けるか、動脈ラインを留置するなどして、並走する動脈を誤って損傷しないように注意する(動脈を誤ってテーピングするとSpO₂が拾わなくなり、動脈ラインの波形がなくなるので間違っていることがわかる)。上腕を外転させ上腕静脈の場合は上腕のちょうど中間部分、腋窩静脈の場合はより中枢側に約1～2cmの皮切を加えて剥離を進めると上腕二頭筋と三頭筋の間に静脈を確認できる。外頸静脈に比べて走行は比較的ストレートなのでカテーテル留置自体は容易なことが多い。

内頸(顔面)静脈切開

新生児などで外頸静脈が細くてカテーテル挿入ができなかった場合や、低出生体重児のルート確保の場合に選択されることがある。結紮しても特に問題はないとされるが、径が太いため、可能ならタバコ縫合をかけてカテーテルを挿入するか、内頸静脈から分岐する顔面静脈を静脈切開しカテーテルを留置する。
(清水義之, 川原央好)

文献

- 1) Braswell LE: Peripherally inserted central catheter placement in infants and children. *Tech Vasc Interv Radiol* 2011; 14: 204-11.
- 2) Di Nardo M, Tomasello C, et al: Ultrasound-guided central venous cannulation in infants weighing less than 5 kilograms. *J Vasc Access* 2011; 12: 321-4.
- 3) Jablon LK, Ugolini KR, et al: Cephalic vein cut-down verses percutaneous access: a retrospective study of complications of implantable venous access devices. *Am J Surg* 2006; 192: 63-7.



第1章

本邦における超・極低出生体重児の外科治療の現状

—第27回日本小児外科学会秋季シンポジウム

「低出生体重児の外科」に関するアンケート結果報告—

第27回日本小児外科学会秋季シンポジウム事務局

川原 央好



はじめに

新生児医療の進歩によって低出生体重児の治療成績は飛躍的に向上してきたが、外科治療を要する極・超低出生体重児の治療成績は必ずしも良好ではない。近年のわが国における極・超低出生体重児の外科治療の現状を明らかにし、治療成績の向上をめざして第27回日本小児外科学会秋季シンポジウムで「低出生体重児の外科」が取り上げられた。本学術集会事務局が日本小児外科学会学術・先進医療検討委員会の許可を得て「低出生体重児の外科」に関する全国アンケート調査を施行したので、その結果について報告する。



対 象

アンケートは164施設に送付し、113施設(69%)から回答を得られた。施設の内訳は大学病院48施設(42%)、総合病院47施設(42%)、小児病院17施設(15%)、その他1施設(1%)で、日本小児外科学会認定施設は60(53%)、教育関連施設は26(23%)、その他27(24%)であった。以下の数値は中央値(範囲)で示す。

1施設あたりの(指導医を含む)専門医数中央値は2名(0~9名)で、1名33施設(29%)、2名38施設(34%)、3名12施設(11%)、4名11施設(10%)、5名10施設(9%)、6名2施設(2%)、9名1施設(1%)、不在6施設(5%)であった。1名ないし2名の専門医の施設が63%と約2/3に達した。指導医数中央値は1名(0~5名)で、1名48施設(43%)、2名25施設(22%)、3名8施設(7%)、5名1施設(1%)、不在31施設(27%)であった。専門医不在の6施設を除くと、指導医不在で専門医のみの施設は25施設(22%)で、複数の指導医が

大阪府立母子保健総合医療センター小児外科 副部長(現 浜松医科大学小児外科 准教授)

第1章 本邦における超・極低出生体重児の外科治療の現状

いる施設は34施設(30%)であった。NICU(新生児集中治療室)は107施設(95%)に達し、回答したほとんどの施設はNICUが設置されていた。

結果

2006年からの5年間の手術症例数は、超低出生体重児[出生体重1,000g未満]589例、極低出生体重児[出生体重1,000g以上1,500g未満]375例であった。年間手術症例数中央値は、超低出生体重児122例(108~125例)、極低出生体重児73例(48~96例)であった。図1の手術症例数の年次推移をみると、超低出生体重児も極低出生体重児も経年的に増加傾向がみられた。救命率中央値は超低出生体重児66%(65~80%)、極低出生体重児78%(75~86%)であった。図2の手術症例の救命率の年次推移をみると、経年的に向上し、2010年にはともに80%以

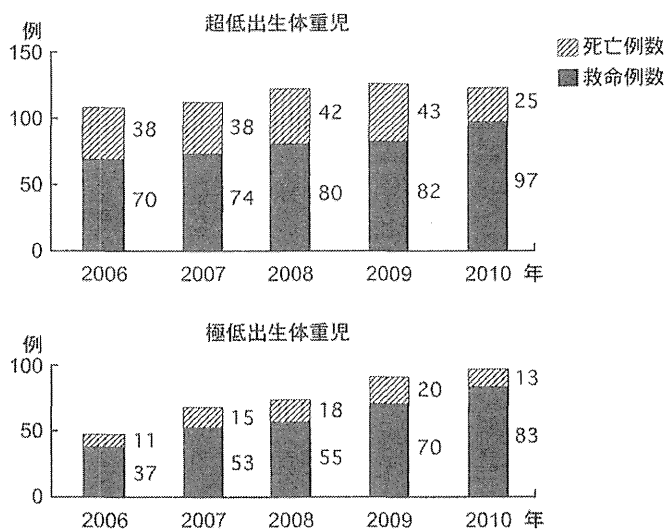


図1 手術症例数の年次推移

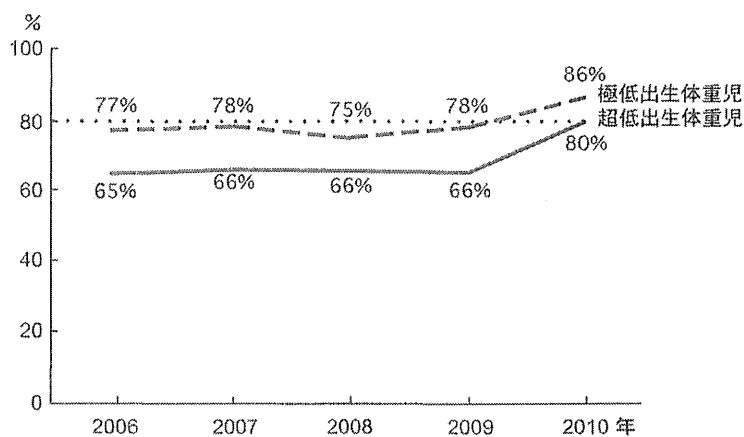


図2 手術症例の救命率の年次推移

本邦における超・極低出生体重児の外科治療の現状

表 1

	超低出生体重児				極低出生体重児			
	症例数	割合 (%)	救命症例数	救命率 (%)	症例数	割合 (%)	救命症例数	救命率 (%)
消化管穿孔	425	70.6	284	70.6	425	70.6	284	70.6
先天性小腸閉鎖・狭窄症	26	4.3	18	4.3	26	4.3	18	4.3
先天性食道閉鎖症	23	3.8	11	3.8	23	3.8	11	3.8
直腸肛門奇形	16	2.7	12	2.7	16	2.7	12	2.7
胎便性腹膜炎	6	1.0	5	1.0	6	1.0	5	1.0
腹壁破裂	4	0.7	4	0.7	4	0.7	4	0.7
腸回転異常症	4	0.7	3	0.7	4	0.7	3	0.7
臍帯ヘルニア	3	0.5	0	0.5	3	0.5	0	0.5
先天性横隔膜ヘルニア	2	0.3	2	0.3	2	0.3	2	0.3
ヒルシュスブルング病	2	0.3	1	0.3	2	0.3	1	0.3
仙尾部奇形腫	1	0.2	0	0.2	1	0.2	0	0.2
その他	90	15.0	81	15.0	90	15.0	81	15.0
合 計	602	100	421	100	602	100	421	100

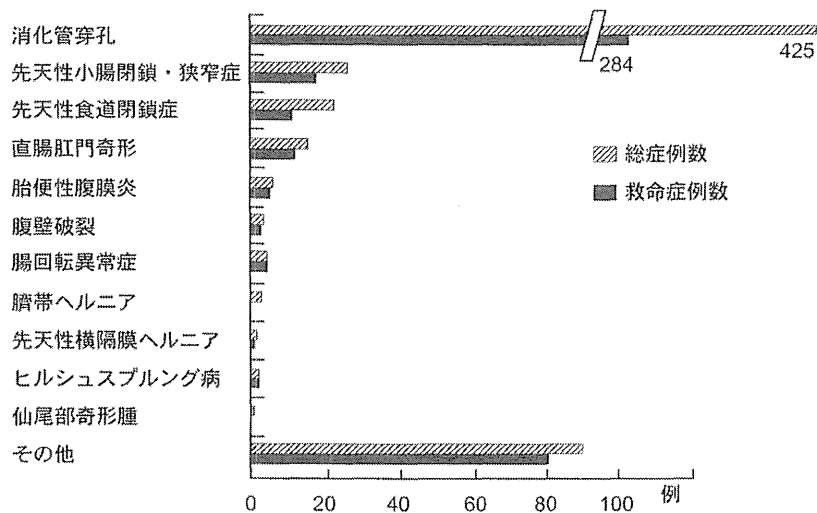


図3 超低出生体重児の疾患別症例数 (2006～2010年)

上となった。

超低出生体重児と極低出生体重児の疾患別症例数，割合，救命症例数，救命率を表1に示した。超低出生体重児および極低出生体重児の疾患別症例数の比較グラフを図3と図4に示した。消化管穿孔が最多で，その割合は超低出生体重児では71%と全体の2/3以上を占めたが，極低出生体重児では消化管穿孔は全体の1/3であった。

超低出生体重児および極低出生体重児の疾患別救命率の比較グラフを図5に示した。消化管穿孔の救命率(超低出生体重児:67%，極低出生体重児:77%)は80%に達せず，先天性食道閉鎖症(超低出生体重児:48%，極低出生体重児:64%)と臍帯ヘルニア[超低出生体重児:0(0/3)%，極低出生体重児:61%]は70%未

第1章 本邦における超・極低出生体重児の外科治療の現状

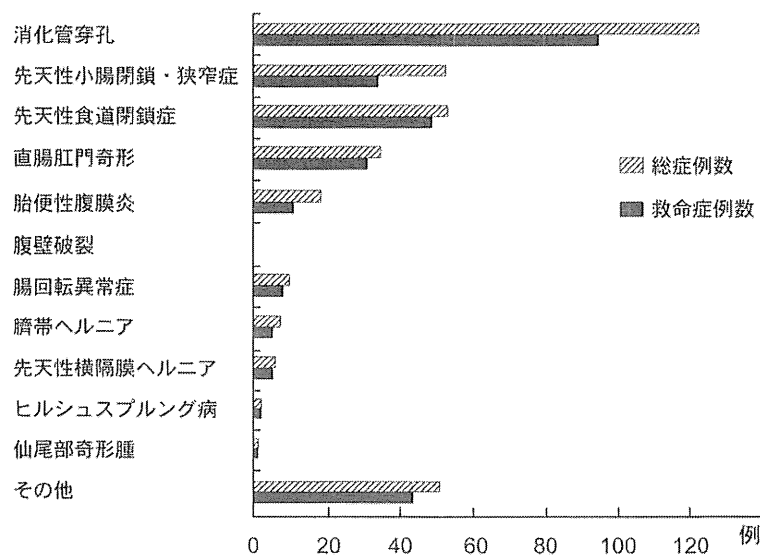


図4 極低出生体重児の疾患別症例数 (2006～2010年)

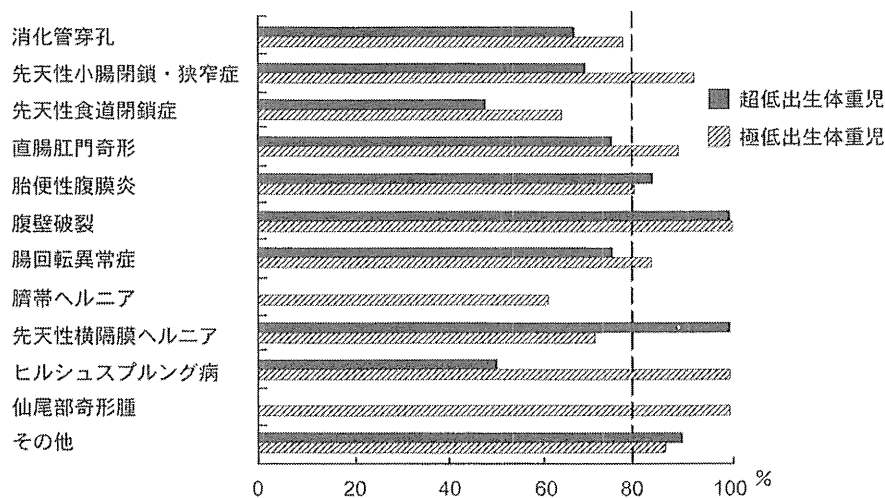


図5 疾患別救命率 (2006～2010年)

満であった。

超低出生体重児および極低出生体重児における消化管穿孔の病因別割合を図6に示した。限局性腸管穿孔 (focal intestinal perforation; 以下, FIP と略) [超低出生体重児:164例 (39%), 極低出生体重児:51例 (42%)], 壊死性腸炎 (necrotizing enterocolitis; 以下, NEC と略) [超低出生体重児:136例 (32%), 極低出生体重児:34例 (28%)], 胎便関連性腸閉塞症 (meconium-related ileus; 以下, MRI と略) [超低出生体重児:86例 (20%), 極低出生体重児:22例 (18%)] が主な疾患で, それぞれの消化管穿孔例全体に対する割合は超低出生体重児と極低出生体重児とで類似していた。病因別救命率の比較グラフを図7に示したが, FIP(超低出

本邦における超・極低出生体重児の外科治療の現状

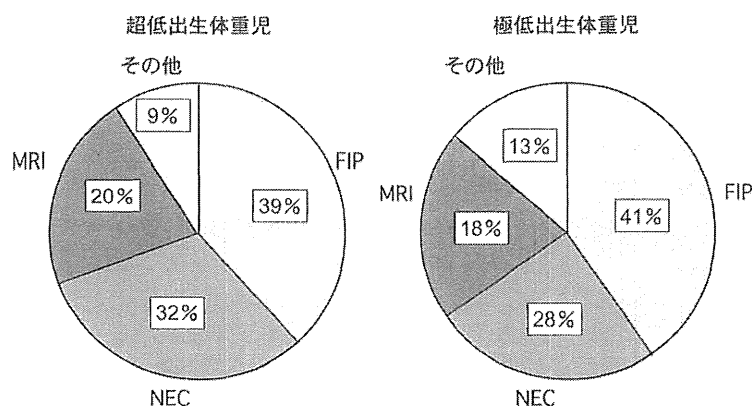


図6 消化管穿孔の病因別割合 (2006～2010年)

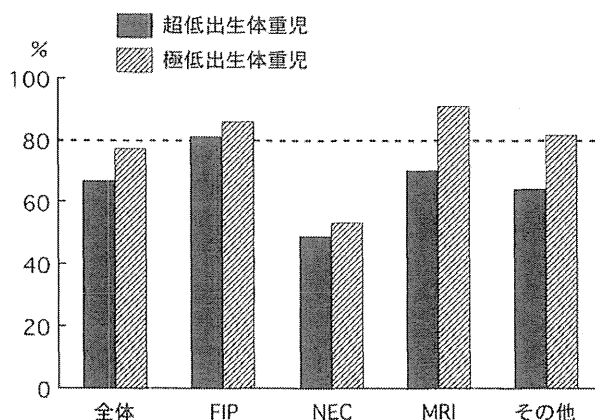


図7 消化管穿孔の病因別救命率 (2006～2010年)

生体重児：81%，極低出生体重児：86%），NEC（超低出生体重児：49%，極低出生体重児：53%），MRI（超低出生体重児：70%，極低出生体重児：91%）で，NECと超低出生体重児のMRIが70%以下の救命率であった。

考 察

今回のアンケートでは小児外科関連164施設にアンケートを依頼し，約70%の100を超える施設から回答を得られた。施設の特徴としては大学病院と小児病院で95施設85%となった。日本小児外科学会認定施設と教育関連施設を合わせると86施設76%となった。NICUを有する施設は107施設95%に達していた。これらの状況から，アンケートの回答を得られた多くの施設は超・極低出生体重児の外科治療が可能な状況と考えられた。しかし，1名ないし2名の専門医の施設が63%と約2/3に達し，指導医不在で専門医のみの施設は25施設（22%）で，複数の指導医がいる施設は34施設（30%）であった。超・極低出生体重児の外科治療には豊富な臨床経験と24時間継続した術後管理を要するが，少人数の小児外科専門で

第1章 本邦における超・極低出生体重児の外科治療の現状

治療にあたらなければならない施設が多いという本邦の小児外科の現状が窺われた。

手術を受けた超・極低出生体重児救命率は、過去5年間で経年的に向上し、2010年にはともに80%以上となった。今回のアンケート結果からは、この結果がどのような要因から得られたかについては不明であるが、NICUの充実のみならず、低出生体重児に特異的な外科疾患に関する知識の広がりも関与していると推測された。今回のアンケートには、調査の困難性もあり長期予後は含めなかったが、非常に重要な問題のひとつである。最近、筆者が30年前に主治医をした602gでNECによる穿孔性腹膜炎を発症した超未熟児(日本小児外科学会雑誌 22:911-918, 1986に既報)が健常に成育し、児を設けることができた。このような児ばかりではなく、救命できたものの知的発達に問題を残す児がいることも事実である。救命だけではなく、intact survivalを目指して、児にできるだけストレスを与えない手術を含めた包括的治療戦略が求められる。

超・極低出生体重児で外科治療を必要とする疾患の大半が消化管穿孔であるが、未だNECの救命率は50%前後と満足できるレベルではない。新生児学の進歩により、25週や500g未満の症例も生存可能となってきているが、このような児におけるNECやMRIの治療成績の向上を目指して、全国多施設共同研究による前方視的な治療方針の検討と診療ガイドラインの作成が必要と考える。

本アンケートにご協力いただきました全国の小児外科関連施設の先生方に深謝します。

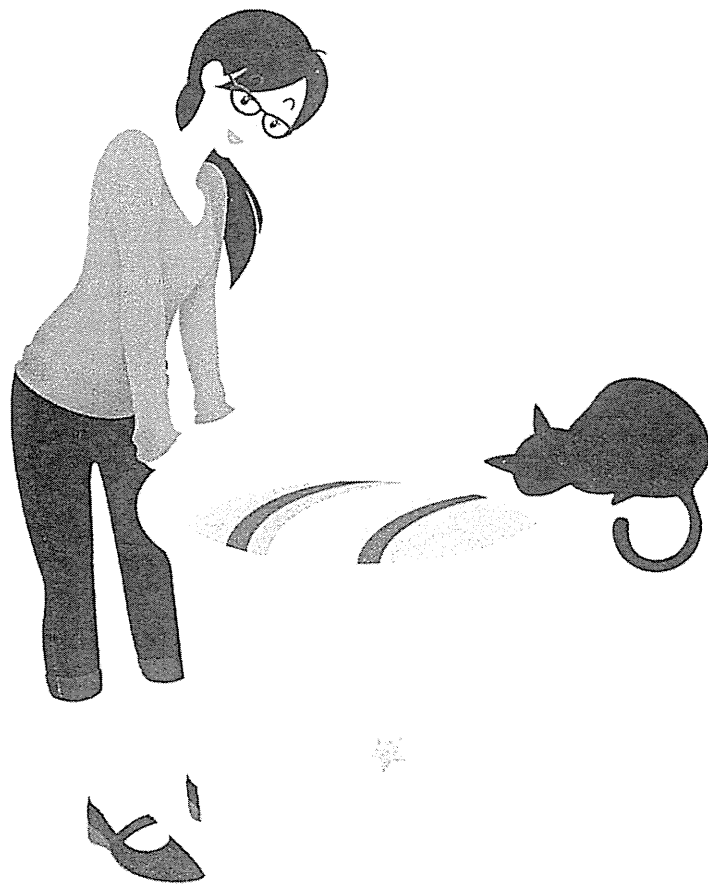
はじめて学ぶ

健康・栄養系教科書シリーズ ⑦

臨床栄養学概論

病態生理と臨床栄養管理を理解するために

秋山栄一・位田忍・鞍田三貴・鈴木一永
高岸和子・福田也寸子・古澤通生・蓬田健太郎 著



化学同人

著者紹介

秋山 栄一 (あきやま えいいち)

藤田クリニック, 松尾クリニック 管理栄養士
前 京都聖母女学院短期大学生生活科学科教授
担当箇所 第4章(4.4), 第7章(7.2), 第9章(9.2,
9.3), 第10章, 第11章(11.6), 第14章
(14.1, 14.2, 14.4), 巻末資料

位田 忍 (いだしのぶ)

大阪府立母子保健総合医療センター 消化器・内分泌科主任部長
医師
医学博士
担当箇所 第13章

鞍田 三貴 (くらた みき)

武庫川女子大学生生活環境学部食物栄養学科准教授
管理栄養士
担当箇所 第2章, 第3章(3.2~3.6),
第12章(12.1, 12.3, 12.4)

鈴木 一永 (すずき かずひさ)

神戸女子大学健康福祉学部健康スポーツ栄養学科教授
医師
医学博士
担当箇所 第1章, 第3章, 第4章, 第6章, 第7章,
第9章, 第10章, 第11章

高岸 和子 (たかぎし かずこ)

武庫川女子大学生生活環境学部食物栄養学科准教授 管理栄養士
学術修士
担当箇所 第6章(6.2), 第13章(13.2~13.7)

福田 也寸子 (ふくだ やすこ)

武庫川女子大学生生活環境学部食物栄養学科・短期大学部食生活学科准教授
管理栄養士
担当箇所 第5章(5.1, 5.2, 5.4, 5.7, 5.10)

古澤 通生 (ふるさわ みちお)

帝塚山大学現代生活学部非常勤講師
管理栄養士
担当箇所 第4章(4.1~4.3), 第8章(8.2~8.4), 第14章(14.3)

蓬田 健太郎 (よもぎだ けんたろう)

武庫川女子大学生生活環境学部食物栄養学科教授
医師
医学博士
担当箇所 第5章, 第8章, 第12章, 第14章(14.5)

〈はじめて学ぶ〉健康・栄養系教科書シリーズ⑦

臨床栄養学概論

病態生理と臨床栄養管理を理解するために

第1版 第1刷 2011年10月20日
第2刷 2013年4月1日

著者代表 秋山 栄一
位田 忍
鞍田 三貴
鈴木 一永
高岸 和子
福田 也寸子
古澤 通生
蓬田 健太郎
発行者 曾根 良介
発行所 (株)化学同人

検印廃止

JCOPY (社)出版者著作権管理機構委託出版物)

本書の無断複製は著作権法上での例外を除き禁じられています。複製される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構(電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

本書のコピー、スキャン、デジタル化などの無断複製は著作権法上での例外を除き禁じられています。本書を代行業者などの第三者に依頼してスキャンやデジタル化することは、たとえ個人や家庭内の利用でも著作権法違反です。

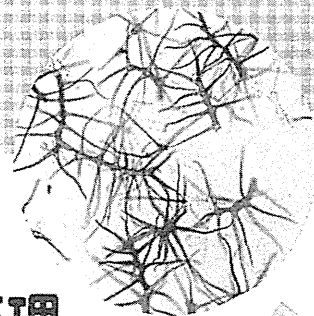
乱丁・落丁本は送料小社負担にてお取りかえいたします。

〒600-8074 京都市下京区仏光寺通柳馬場西入ル
編集部 TEL 075-352-3711 FAX 075-352-0371
営業部 TEL 075-352-3373 FAX 075-351-8301
振替 01010-7-5702

E-mail webmaster@kagakudojin.co.jp
URL http://www.kagakudojin.co.jp

印刷 創栄図書印刷(株)
製本 清水製本所

13章



乳幼児および小児期の疾患と栄養管理

CHAPTER GUIDANCE & KEYWORD

13章で
学ぶこと



小児と成人とは、起こってくる疾患に変わりはありません。しかし、成人の縮小ではなく、同一の疾患でも経過や治療法が異なることを学びたい。とくに小児は、成長し、発達することが成人と異なる点で、小児の栄養管理においては「成長」を確保することが重要です。成長と発達は小児期の特性であり、成長障害は、発達障害をもたらします。

13章の
キーワード

- 成長 身長 体重 頭囲 肥満度 カウプ指数 (BMI)
- 栄養学的特性 マラスムス クワシオルコール 栄養補給
- 周期性嘔吐症 自家中毒 電解質 水分の補給 頻回食
- 経口イオン飲料 小児肥満 メタボリックシンドローム
- 肥満合併症 睡眠時無呼吸 体重減少 体重増加速度
- 運動療法

1 小児の栄養学的特性

「小児は成長発達する」ことで成人と異なり、栄養学的にも特徴がある。

- 1) 水分代謝：細胞外液が多く、腎臓の濃縮能が低いいため容易に脱水になり、とくに新生児ではエネルギー/水=0.6～0.8 kcal/mLが限界で、濃いものは与えられない。
- 2) 投与エネルギー：必要エネルギーが成人に比べて大きい。それは体重に比して体表面積が大きく基礎代謝が大きいことと、成長に必要なエネルギー (0.54～0.97 kcal/1g) のためである。
- 3) 糖代謝：血糖値の調節能力が低く高血糖に低血糖になりやすい。
- 4) タンパク質代謝：エネルギーが大きいほど窒素の利用効率がよく、非

疾患・症状別

今日の
治療と
看護

改訂第3版

【総編集】

永井良三／大田 健

南江堂

疾患・症状別 今日の治療と看護(改訂第3版)

1996年12月25日 第1版第1刷発行 総編集 永井良三, 大田 健
2002年11月20日 第1版第7刷発行 発行者 小立鉦彦
2004年5月10日 第2版第1刷発行 発行所 株式会社 南江堂
2011年2月25日 第2版第6刷発行 〒113-8410 東京都文京区本郷三丁目42番6号
2013年3月30日 改訂第3版発行 ☎(出版)03-3811-7189 (営業)03-3811-7239
ホームページ <http://www.nankodo.co.jp>
振替口座 00120-1-149

印刷 横山印刷/製本 三水舎

© Nankodo Co., Ltd., 2013

定価はカバーに表示してあります。
落丁・乱丁の場合はお取り替えいたします。

Printed and Bound in Japan
ISBN978-4-524-26804-7

本書の無断複写を禁じます。

JCOPY <<(社)出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複写は、著作権法上での例外を除き、禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構(TEL 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

本書をスキャン、デジタルデータ化するなどの複製を無許諾で行う行為は、著作権法上での限られた例外(「私的使用のための複製」など)を除き禁じられています。大学、病院、企業などにおいて、内部的に業務上使用する目的で上記の行為を行うことは私的使用には該当せず違法です。また私的使用のためであっても、代行業者等の第三者に依頼して上記の行為を行うことは違法です。

ーシスが進行すると全身状態の悪化を認め、活気の低下や、大泉門の陥凹、眼窩のくぼみ、皮膚ツルゴール(張り)の低下など脱水による症状を呈す。また発症後ある程度経過すると体重増加不良も伴う。

腹部所見では、十二指腸以下の腸が空虚になるため全体に平坦～へこんだ腹部となる。胃壁の蠕動が腹壁を通じて視診できることもある。触診で上腹部に肥厚した幽門部を感じることができ、よくオリーブ様腫瘍と形容される。腹部X線では発症から時間の経過した典型例では胃のみに消化管ガスを認め、十二指腸以下の消化管のガス像はほぼ認めない。

血液検査所見では低クロール性アルカローシスが特徴的であるが、最近では発症早期に受診する症例が多く、その場合それほどアルカローシスが顕著でない症例にもよく遭遇する。

確定診断は腹部超音波検査で行うことが標準的である。幽門部を描出し、幽門筋の厚さが4 mm以上、幽門筋の長さが14～16 mm以上で本疾患と診断する。胃内容が幽門を通過しないことも間接的な所見である。以前は胃の透視検査を行って診断することもあったが、腹部超音波検査が可能な施設ではこちらのほうが遙かに簡便であり、現在では透視検査はほとんど行われない。

3 治療の実際

まず、何よりも先に経静脈的に補液し、電解質、アルカローシスの補正をして全身状態の改善を得ることが重要である。全身状態を改善した後には肥厚した幽門に対する治療を開始する。

治療は大きく分けて、手術療法とアトロピン投与を中心とした薬物投与療法に分かれる。

手術療法では、幽門筋を胃の外側から粘膜を残して切開して幽門の内腔を広げるラムステッド(Ramstedt)手術を行う。開腹手術、腹腔鏡手術どちらでも施行可能である。腹腔鏡では創も目立たず術後の回復も速いとされているが、開腹手術でも臍輪半周のみを切開する方法なら創を目立たせないようにすることができる。通常術後6時間～半日で哺乳を少量から再開する。2、3日は嘔吐することもあるが、哺乳状態は劇的に改善し、3、4日で必要量を摂取できるようになり退院となる。1週間以上改善がない場合は再手術が必要になることもある。

アトロピン療法では初期にはアトロピンの経静脈的投与を行いつつ、少量の哺乳を試していく。症状が軽快して嘔吐がなくなれば経口投与に切り替える。治療期間は3週間前後である。2週間使用して効果がなければ手術療法を選択する。治療期間が長いうえ、無効であることもあり、さらに投与初期の循環動態の変動などについて頻回で注意深い観察が必要であるため、手術療法を選択するのが主流である。

☛ 看護のポイント

まず補液、電解質補正による全身状態の改善を待ってから根本治療となるため初期の全身状態の密な観察は欠かせない。治療法はラムステッド手術とアトロピン療法の選択肢がある。手術療法では術後、アトロピン療法では治療中から全身状態の観察に加え、哺乳状態が重要な情報となる。(畑中 玲, 岩中 督)

疾患
小児

イレウス ileus

1 起こり方

イレウスとはさまざまな原因により腸内容の腸管内通過障害をきたし排便や排ガスの停止が起きた状態をいう。腸閉塞(intestinal obstruc-

tion)と同義語であるが、一過性のものと永続的なものがある。腹痛、嘔吐、ガス排便の停止を3主徴とする。表1に分類を示す。腹部は膨隆し立位単純X線検査において腸管内異常ガス像、ニボ一像(鏡面像)がみられる(「成人腸

表1 イレウスの分類と原因疾患

機能的イレウス(腸管に器質的な閉塞のあるもの)	
単純性：血流障害を伴わない	腸管内閉塞：腸重積，炎症〔クローン(Crohn)病，結核，好酸球性胃腸炎，薬剤による狭窄，放射線障害，憩室炎〕，良性悪性腫瘍，幽門狭窄症 先天性疾患：輪状筋，腸管閉塞症，メッケル(Meckel)憩室，腸回転異常症，ヒルシュスプルング病など 血腫：外傷，血小板減少，アレルギー性紫斑病 腸管外閉塞：癒着，ヘルニア，腸管捻転，子宮内膜症，良性・悪性腫瘍，膿瘍，血腫，動脈瘤 腸管管腔閉塞：胎便，便貯留，バリウム，異物，異食症，胆石
絞扼性(複雑性)：血流障害を伴う	腸重積，ヘルニア嵌頓，腸捻転など
機能的イレウス(偽性閉塞，pseudoostruction)	
腹部疾患	迷走神経機能障害(腹部手術後，外傷)，放射線障害 炎症(腸管穿孔，胆汁性腹膜炎，中毒性巨大結腸症，炎症性腸疾患，急性膵炎など) 後腹膜疾患：腎盂腎炎，腎結石，褐色細胞腫 感染症：虫垂炎，ヘルペスウイルス感染，細菌性腹膜炎 慢性偽性腸閉塞(ヒルシュスプルング病類縁疾患)，ミルクアレルギー
腹部以外	迷走神経機能障害(頭部手術，肋骨脊椎骨盤骨折，心筋梗塞，開心術，肺炎，肺塞栓) 薬剤性：副交感神経阻害薬，麻薬，抗がん薬，三環系抗うつ薬 代謝性：敗血症，電解質異常，重金属中毒(鉛，水銀)尿毒症，糖尿病性ケトアシドーシス，呼吸不全

[Summers RW : Approach to the patient with ileus and obstruction. Textbook of Gastroenterology, 3rd ed (Yamada T et al ed), p.829-843, Lippincott Williams & Wilkins, 1991 より改変]

閉塞」参照)。発症後腸管拡張に伴い，体液電解質の喪失，腸管内毒性物質の吸収によりショック状態に移行するため，早期に診断加療を行う必要がある。

成人では手術後の癒着による癒着性イレウス，老人ではがんによるイレウスが多く，通常，イレウスといえば術後の癒着性イレウスをさすことが多い。これに対して小児においては先天性のもの〔ヒルシュスプルング(Hirschsprung)病など〕，腸重積，外科手術の後か感染症(肺炎，胃腸炎，腹膜炎)に伴っての状態が多く，また，さまざまな代謝異常に伴って一過性に起こる，尿毒症，低カリウム血症，高カルシウム血症，高マグネシウム血症，アシドーシス，さらに薬剤の投与でも起こる，麻薬，ピンクリスチン，止痢薬であるロペラミドなどである。慢性的に起こるものとしてもともと慢性偽性腸閉塞があり，感染症などで増悪する場合や，ヒルシュスプルング病様の症状をきたしたミルクアレルギーの報告例が散見される。調乳をアレルギー用に変更することにより，症状の改善を認める。

Yamauchi, Kubota らが良性一過性新生児非器質性腸閉塞症(benign transient non-organic ileus of neonates : BTNIN)とした概念を打ち立てているが，その多くはミルクアレルギーの可能性がある(Yamauchi K et al : Eur J Pediatr Surg 12(3) : 168-174, 2002)。

2 症状と診断のすすめ方

腹痛，嘔吐，ガス排便の停止が3主徴である。イレウスの場所による症状の違いを表2に示した。3主徴を中心に病歴をとる。腹痛の性質や休止期の有無，増強しているか軽快してきているかに注意する。手術歴の聴取はきわめて重要である。とくに手術痕のわかりにくい腹腔鏡下手術，虫垂炎，ヘルニアの手術を見落とさないようにする。

腹部X線検査，腹部超音波検査，血液検査(血算，血液生化学，血液ガス分析)，検尿を行う。腹部CT検査は原則として実施する。とくに超音波検査で確信がもてない場合，あるいは麻痺性イレウスの原因となる炎症を検索する場

表2 イレウスの場所による臨床症状の違い

症状	小腸	盲腸	回盲部	低位小腸	大腸
痛み	軽度	軽度	軽度	中等度	高度
腹部膨満	中等度～高度	軽度	軽度	中等度	高度
嘔吐 /量 /頻度 /性状	少量 少ない 酸味, 胆汁性	多い 頻回 清, 酸味, HCL, KCL	多い 頻回 胆汁性, 苦味, NaCL, NaHCO ₃	少量 頻回でない 悪臭, 便様	ほとんどない
酸塩基バランス	さまざま	代謝性アルカローシス	代謝性アシドーシス	脱水, 低血圧シ ョック	通常は軽度

[Summers RW : Approach to the patient with ileus and obstruction. Textbook of Gastroenterology, 3rd ed (Yamada T et al ed), p.829-843, Lippincott Williams & Wilkins, 1991 より改変]

合に有用である。腹部X線検査で無ガス野や、coffee bean sign を認めれば、あるいは腹部超音波検査でケルクリング(Kerckring)ひだの消失が認められれば緊急手術の適応である。発症早期から認められる腹水も危険な徴候である。腸重積によるイレウスではターゲットサインが認められる。ヘモグロビンやヘマトクリットの数値は脱水の指標になる。白血球増多やCRPも炎症の有無のよい指標になる。

診断のポイントは問診、腹部所見と腹部X線検査、腹部超音波検査である。絞扼性イレウスでは絞扼腸管の部位に一致して叩打痛、反跳痛、あるいは筋性防御が認められる。診断は一度の診察で確定できるとは限らない。時間経過を追い症状の変化を追うことも大切である。

3 治療の実際

補液を行って、脱水やショック症状を改善、あるいは予防しながら、腸重積や急性虫垂炎を否定しながら他疾患の診断をすすめる。絞扼性イレウスでは緊急手術を行う。単純性イレウスでは絶飲食として、補液を行って脱水・電解質アンバランスを補正する。抗菌薬は必要としない。単純性イレウス、麻痺性イレウスではイレウス管を挿入して腸管の安静・減圧を図る。イレウス管を挿入して、停止したところで選択的

小腸造影を行い、手術適応を決める。完全閉塞、あるいは著明な口径変化(caliber change)が認められると、保存的治療に抵抗性であることが多い。60%以上は保存的に治る。イレウス管による治療期間は約7日間を目安とする。痛みが持続的で鎮痛薬が奏効しないときは絞扼性イレウスを考慮して治療をすすめる。単純性イレウスをイレウス管で治療すると、軽快例では2～3日で排便量が漸減する。麻痺性イレウスの場合は腸管蠕動亢進薬としてパンテノール(パントール[®]注)成人の500 mg 1日2回またジノプロスト(プロスタルモン[®]F注)成人の1,000 μg 1日2回に準じて体重換算で投与する。

💡 看護のポイント

緊急手術の適応のない単純性イレウスでは、絶飲食、補液の重要性を患児と家族に理解してもらい治療が継続できるように看護する。またイレウス管を挿入する場合はできるだけ事前に患児に説明し(プレパレーション)、その苦痛に耐えられるように説明し、治療に専念させる。単純性イレウスの軽快した後は、食事に時間をかけてゆっくりと咀嚼することを指導し、コンニャク、糸コンニャク、昆布、キノコなど難消化性のは控えさせる。(位田 忍)

疾患
小児

第2章 先進医療治療の実際

3

診療科別先進医療

小児科

国立成育医療研究センター研究所 副所長 梅澤 明弘

国立成育医療研究センター 病院長 松井 陽

小児科領域の「先進医療」

本稿では、小児科領域の「先進医療」として2つの意味で記載していく。一つ目は、厚生労働省が定める先進医療であり、2004年に認められた保険診療との併用を可能とする評価療養の一つである。2つ目は、法令上の根拠があるわけではないものの、先端的な医療として考えられる先進医療である。前者はすべて厚生労働省のホームページで閲覧することができる。後者は、iPS細胞を含めた細胞治療や遺伝子治療といった医療である。本書では、そのいずれもが内容的に含まれ、一見、区別がつきにくいところがあるが両者は明確に区別される。区別がつきにくい理由として、先端的な科学に基づき開発された製剤や手術技術法が先進医療制度に承認を受けている場合や受けるための準備が進んでいることによる。特に、小児科領域では多くの遺伝子診断が先端医療として認められており、これらは今後もゲノム医療の進歩とともに新たな遺伝子診断として先進医療として認められる可能性が高いことがある。

第3項先進医療技術

小児科領域というよりも整形外科領域として認められている「軟骨無形成症等骨系統疾患に伴う低身長症例および下肢長不等症例に対する培養骨髄細胞移植の併用による骨延長術」として名古屋大学医学部附属病院が申請医療機関として認められている。本技術では、「骨延長術時に骨髄液を採取し、間葉系幹細胞を含む細胞を自己血清含有の骨芽細胞誘導培地にて3週

間培養し骨芽細胞へ分化誘導する。多血小板血漿は移植前日に自己静脈血より遠心分離法により精製する。培養細胞の安全性を確認後、培養細胞と多血小板血漿を混合してトロンビン、カルシウムとともに骨延長部位に注射により移植して、早期に骨形成を促す治療法である。」と厚生労働省のホームページに記載される。一言でいえば、現在注目されている、組織幹細胞を用いた再生医療そのものである。保険診療にかかわっている再生医療は、後に記載する薬事法下で製造販売承認されている2製品に加え、先進医療として承認されている再生医療は本申請のみである。

幹細胞とは「胚又は生体の組織に存在する未分化な細胞」のことであり、自己と同じ細胞を作る能力（自己複製能）と組織や臓器を構成する多種類の細胞に分化する能力（多分化能）を有する細胞のことをいう。組織幹細胞は骨髄、臍帯血、臍帯、胎盤、月経血、子宮内膜、胎児、真皮、脂肪、末梢血、歯周靭帯、滑膜、その他ほとんどすべての組織から分離可能といわれている¹⁾。この中で、骨髄から採取した骨髄由来間葉系幹細胞は、造血幹細胞を支持する接着性の細胞である。しかし、均一な集団ではなく、分化段階の異なる細胞の集団で、骨芽細胞、軟骨細胞、脂肪細胞、心筋細胞、骨格筋細胞、神経細胞にも分化する能力を有することが明らかにされている。また、脂肪組織由来の幹細胞は脂肪細胞以外に、骨、軟骨、骨格筋、神経、膵内分泌細胞、肝細胞、血管内皮細胞、心筋細胞へ分化することが示されている。組織幹細胞は必要に応じて増殖分化を行い、組織の恒常性を維持し、組織の損傷の際には組織の修復・再生を引き起こすことができ

る。

組織幹細胞を使用した細胞・組織利用医薬品は、細胞の由来により異種（動物由来）、同種（他人）、自己（自家）に分類されているが、移植導入後の免疫拒絶や感染の危険性の回避から自己細胞および自己組織を中心に開発が行われている。2007年10月に自己培養皮膚「ジェイス」(J-TEC)が特定生物由来製品・高度管理医療機器として重症熱傷に対し製造販売承認された。自家培養軟骨「ジャック」が2012年7月に製造販売承認を受けた。皮膚、軟骨以外では、骨格筋芽細胞、間葉系幹細胞、真皮、複合皮膚、樹状細胞、角膜上皮シートが細胞・組織利用医薬品としてわが国において開発が進められている。医師法下においては、末梢血、耳介軟骨、脂肪細胞、粘膜上皮細胞、歯根膜細胞、心臓内幹細胞、間葉系幹細胞、筋芽細胞等が厚生労働省のヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針にかかる専門委員会にて承認されている。

第2項先進医療技術

第2項先進医療技術で小児科領域のものは診断技術がほとんどである。すべてを網羅するわけではないが現在厚生労働省のホームページに掲載されている小児科領域のものを列挙する。これらは後に記載するように、先進医療専門家会議にて「卒業」「落第」「継続」として経時的に判断されていく。

- a. 成長障害の遺伝子診断
- b. ミトコンドリア病の遺伝診断
- c. 重症BCG副作用症例における遺伝子診断
- d. フェニルケトン尿症の遺伝診断
- e. 培養細胞によるライソゾーム病の診断
- f. 培養細胞による脂肪酸代謝異常症又は有機酸代謝異常症の診断
- g. 網膜芽細胞腫の遺伝子診断（眼科）
- h. RET遺伝子診断
- i. 急性リンパ性白血病細胞の免疫遺伝子再構成を利用した定量的PCR法による骨髄微小残存病変(MRD)量の測定

これらの遺伝子診断やその他の診断技術における特徴は、既存の先進医療から保険導入へ「卒業」する場合は道筋としてあることではないか。もちろん、すべてではないが、「優先的に保険導入が適切であると評価された先進医療」として判断され、先進医療専門家

会議から中央社会保険医療協議会に報告されていく。一方、中には「削除が適切であると評価された先進医療」として「落第」していくものもある。また、「継続が適切であると評価された先進医療」として、保険導入の適否を評価するために必要な有効性、効率性等が十分に示されていないことから、引き続き先進医療で実施されることが適当と判断されることもある。

もう一つの第2項先進医療技術で小児科領域における特徴は、希少疾患の診断技術を中心に、医療機関間の検体の搬送を認めて、検体検査に係る先進医療について「共同実施」を認める仕組みが導入された(<http://nk.jiho.jp/servlet/nk/release/pdf/1226492703082>)。

先進医療制度では、個々の医療機関が単独で先進医療を実施することを原則としており、それを前提として施設基準が技術ごとに定められているところではある。希少疾患の診断技術では委託側医療機関に加え、受託側医療機関の施設基準が定められる。これは、遺伝子診断を始めとした高度な技術を伴う診断は日本全国で1施設しか行うことができない場合も多いだろうから、専門性を有する施設に集中して診断を委託するのが現実的であろうという考えに基づいて導入されたものと推測される。

先進的な医療

高度な科学的な根拠に基づき、医師法下で施行される可能性が高い医療として再生医療がある。細胞医療または細胞移植といわれることもある。対象疾患としては、ムコ多糖症、尿素サイクル異常症、筋ジストロフィー、小児心不全等に疾患が想定される。代謝異常症では欠損酵素を分泌する幹細胞や分化細胞、尿素サイクル異常症・メチルマロン酸血症では肝細胞、筋ジストロフィーでは骨格筋の筋芽細胞、心不全では心筋細胞を移植することが想定される。気になるのは免疫拒絶反応であるが、骨髄移植と異なり免疫担当細胞を移入しないので、約2~300種類の組織適合抗原のレパートリーを用意しておけば日本人の8割はカバーできる。

ライソゾーム病の一種であるムコ多糖症への治療には、酵素補充療法、骨髄移植、再生医療、遺伝子治療がある。ライソゾームは、脂質やムコ多糖を分解する機能を営むので、ライソゾーム酵素遺伝子の変異によってこれらの酵素活性が損なわれると、分解されな

かった物質の蓄積が起こり、蓄積症となり、ライソゾーム病となる。ライソゾームは主に細胞外に由来する物質の消化にあたるので、蓄積は主に貪食能の盛んな網内系細胞に起こる。その結果、網内系の機能がブロックされて感染症が起きやすくなり、脾や肝、時に中枢神経にも機能障害が進行する。先天性代謝異常症のうち治療法である酵素補充療法はライソゾーム病に対して、安全性・有効性が証明されている。日本においても酵素製剤の使用に対して保険収載が認められている。その一方、酵素補充療法が現存するのはゴーシェ病、ファブリー病、ポンペ病、ムコ多糖症I型、II型、VI型のみであり、しかも2千万円程度/年の費用と週に1回の通院を必要とする。酵素補充療法が行われない患者に対しては、造血幹細胞移植（骨髄移植、臍帯血移植）が行われている。

間葉系幹細胞を用いた先天性代謝異常症候群の患者に対する治療が報告されている。骨髄由来の間葉系幹細胞は生体外で増殖させることが可能であり、異染性白質ジストロフィーの原因遺伝子である arylsulfatase-A および Hurler 症候群の原因遺伝子である α -L-iduronidase を発現する。そのため、同種移植により、骨髄移植時に間葉系幹細胞を移植することにより症状が軽減した²⁾。その際には骨髄移植に利用した骨髄に由来する間葉系幹細胞（骨髄間質細胞）を使用した。安全性という観点から間葉系幹細胞は問題は少ないが、有効性という点からすると移植した間葉系幹細胞により酵素産生が十分であるかどうかは疑問である。また移植した間葉系幹細胞が軟骨、骨、間充織に生着しているかどうかの確認が必要となる。間葉系細胞を用いる際には、疾病にもよるが遺伝子導入が必要となると考えている。

生体肝移植へのつなぎとしての細胞医療

現在、先天性代謝異常症、胆道閉鎖症、劇症肝炎等の重症肝不全患者に対しては、生体肝移植手術が根治療法として施行されている。生体肝移植手術には、症例によってはドナーの問題で生体肝移植手術が困難な例や、新生児のように体が小さいため生体肝移植手術が困難な場合があり臨床上問題となっている。国立成育医療センターでは、2006年より小児生体肝移植手術を開始し、現在までに70数例で生体部分肝移植手術を行ってきている。生体肝移植手術を受ける患者の

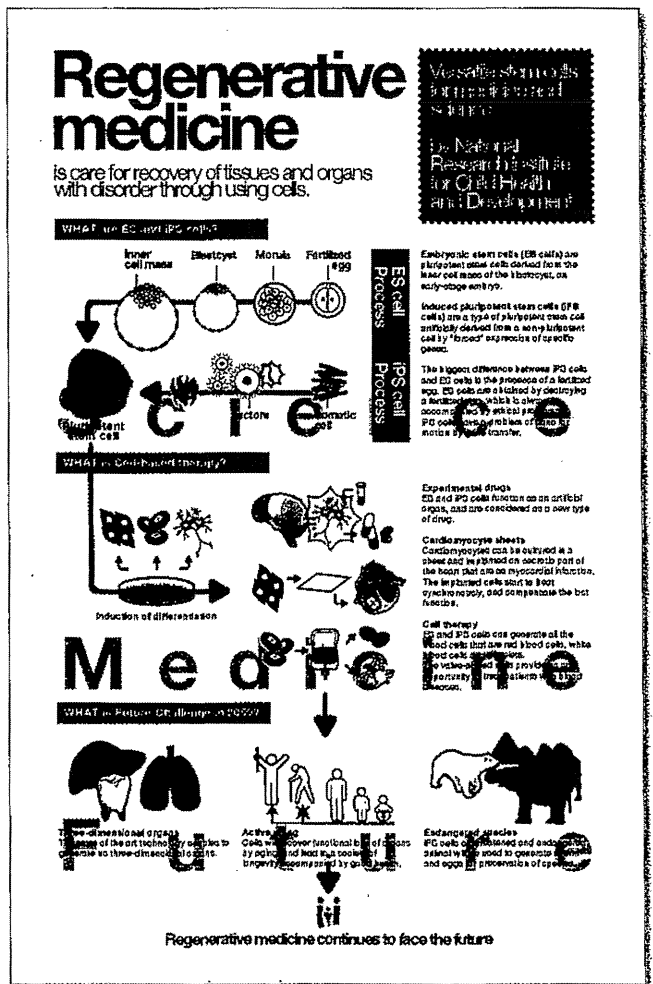


図1 概念図

中には、新生児の症例のように通常の部分生体肝移植手術が困難な症例も含まれる。このような症例においては、肝細胞移植治療が生体肝移植手術までの橋渡しの代替療法または応急的治療として有効である。小児先天性代謝性疾患を対象とした肝移植手術では、ドナー由来余剰肝が生じる場合が多い。ドナー由来余剰肝に加えてレシピエント肝は疾患の原因となる酵素のみが欠損しているが他の肝細胞機能は正常であり、そのような肝細胞は他の肝疾患患者にとっては欠損酵素の有効な供給源となりうる。先天性代謝性肝疾患では、特定の酵素が欠損し他の肝機能は正常なことが多いため、生体肝移植手術による治療よりも手術の負担が軽い肝細胞移植療法が適する場合もある。さらに、ドナー側余剰肝やレシピエント側摘出肝の有効利用として、肝細胞を分離・保存することにより、肝細胞バンクを行い、他の患者への生体肝移植手術までの橋渡しの代替療法として、また、先天性代謝性肝疾患

の患者においては、生体肝移植手術に替わる根治療法として実施することが期待されている。



おわりに

将来的なことではあるが、ムコ多糖症の患者へのヒト多能性幹細胞移植が考えられる(図1)。ヒトES細胞製剤を用いた臨床試験が開始されている。米国において、Geron社が2010年10月11日、ES細胞由来のオリゴデンドロサイト前駆細胞製剤「GRNOPC1」の臨床試験を脊髄損傷の患者に開始した。現在のところ、経済的事由により治験が中止されたものの安全性に関し問題がなかったと報告された。また、米Advanced Cell Technology (ACT)社が、ヒトES細胞を用いた加齢黄斑変性症およびスタグガード病の治療について、米国FDAから新薬治験申請(IND)の許可を得、米UCLAをはじめとする複数の医療機関で、フェーズI/IIを行い、有効性が明らかになったと報

告されている³⁾。ES細胞の細胞医療への応用においては、ES細胞が有する多分化能と無限増殖能の性質を利用して、一定の特性と品質を持つ細胞を大量に供給するシステムを構築し、細胞医療への応用が期待されている。

参考文献

- 1) 梅澤明弘, 大喜多肇: 小児成育疾患に対する幹細胞医療, 病理と臨床(特集「幹細胞医学と病理」, 特集編集: 梅澤明弘), 27(4): 333-337, 2009
- 2) Koç, O.N., Day, J., Nieder M., Gerson, S.L., Lazarus, H.M., Krivit, W: Allogeneic mesenchymal stem cell infusion for treatment of metachromatic leukodystrophy (MLD) and Hurler syndrome (MPS-IH), Bone Marrow Transplant., 30: 215-222, 2002
- 3) Schwartz SD, Hubschman JP, Heilwell G, Franco-Cardenas V, Pan CK, Ostrick RM, Mickunas E, Gay R, Klimanskaya I, Lanza R: Embryonic stem cell trials for macular degeneration: a preliminary report. Lancet. 379(9817): 713-720, 2012

胆道閉鎖症の根治手術

仁尾正記, 佐々木英之, 田中 拓

1950年代に葛西により胆道閉鎖症に対する肝門部腸吻合術(葛西手術)が開発され, それまで治療不可能とされていた, いわゆる吻合不能型の胆道閉鎖症の救命が初めて可能となった。その後半世紀以上を経過し, 根治手術の成績向上に加え, 肝移植の普及によって胆道閉鎖症の手術成績は格段の進歩を遂げた。肝移植が胆道閉鎖症治療に果たす役割はたいへん大きい, 葛西手術によって自己肝で良好なQOLを維持できることが患者にとっての大きなメリットであることに変わりはない。

東北大学小児外科ではこれまで幾たびかの転換期を経て, 手術術式の改善・工夫が重ねられてきたが, この経緯を踏まえ, 現在著者らが標準的と考えている手術方法を以下に示す。

術前準備

胆道閉鎖症は肝外胆管の閉塞が解除されない限り肝内胆汁うっ滞により肝組織の破壊が進行していくため, 早期手術が重要である。患者の病態把握や, 周到的な手術の準備は当然必要であるが, いたずらに時間を費やすことなく, 迅速に対応する。

ビタミンKを経静脈的に投与し出血傾向の是正を図る。赤血球濃厚液を2単位交差して準備する。特に肝病態の進行が示唆される例では新鮮凍結血漿を準備し, 必要に応じていつでも使用できるように備える。手順に沿って適切に手術操作が行われれば輸血が必要となるほどの出血をきたすことは少ないが, 特に進行した例では術前から貧血傾向を認め, また凝固障害や門脈圧亢進による側副血行路の発達により, 予想以上の出血に遭遇する可能性があり注意を要する。手術前に浣腸をしてできるだけ結腸を空虚にしておく。

体位は仰臥位とし, 術野を浅くするため背枕を入れる。術前準備としての非吸収性経口抗生剤は使用していない。手術開始前に抗生剤の経静脈的投与を行っておく。

手術の実際

手術は2.5~3.5倍のルーペ下に行っている。

肝管が十分に開存し, 腸管との吻合が可能な場合には肝管腸吻合術が行われる。しかしこのような病型はまれで, 大部分の例では閉塞した胆管組織を含む結合織を肝側に向かって剥離し, 適切なレベルでこれを切離した後, 切離面を腸管で覆うように周囲の肝組織と腸管とを吻合する肝門部腸吻合術が行われる。肝管レベルで吻合可能な嚢胞や管腔構造がみられても, 肝門部が結合織塊を呈し肉眼的には胆管開孔を確認できず, 術中胆道造影で肝内胆管が雲状に造影される例がある。このような例に肝管腸吻合術を行うとその後スムーズな胆汁流出が得られ