

1. Introduction

Arima syndrome (AS) (OMIM 243910) has been described as an autosomal-recessive-inherited rare disease since 1971. It shows 5 characteristic features; severe psychomotor delay (no gain of meaningful speech and walk alone) from the early infantile period, cerebellar vermis agenesis, renal dysfunction (pathologically nephronophthisis), visual dysfunction and ptosis, and death by renal failure in childhood [1–3]. In addition, pathological characteristics of AS were dysplasia of the ventral parts of the pons and inferior olivary nuclei and hepatic fibrosis [3]. Although these cases demonstrate peculiar symptoms, they are usually diagnosed at a time of progressive renal failure because AS is a very rare disease. Only approximately 10 cases of AS have been reported until now [4–11]. Thus, AS is a very rare disease, and its clinical features remain largely unknown. Dekaban syndrome has been described as similar phenotypes of AS [12]. However, AS is readily distinguished from Dekaban syndrome, given the severity of psychomotor development and ptosis [13].

Cilia are microtubule-based appendages, which are detected in most vertebral cells. Among them, motile cilium has two central microtubules (9 + 2 structure) and makes fluid flow to form the body axis at the early embryonic period. In contrast, primary cilium, which has no central microtubule (9 + 0 structure), recently has been known as sensory organella, which become the origin of intracellularly physiological and chemical signals [14]. Because of their importance for developmental signaling pathway, their dysfunction causes abnormalities in neural tube closure, skeletal defects such as polydactyly, cystic kidney, liver and/or pancreatic diseases, blindness or anosmia, behavioral and/or cognitive defects, and obesity [14,15]. Those are so-called ciliopathy. Recently, some neurodevelopmental disorders of the ciliopathies commonly include the symptoms of severe psychomotor delay, cerebellar vermis agenesis and cystic kidney [16,17]. They consist of Joubert syndrome (JS) (OMIM 213300), Senior-Loken syndrome (OMIM 266900), COACH syndrome (OMIM 216360), etc. as JS-related disorders (JSRD). Among them, JS and JSRD are described as having causative genes of AHI1, NPHP1, NPHP6 (CEP290), TMEM67 (MKS3 or MECKELIN) and RPGRIP1L [17,18]. Of course, these genes are related to dysfunction of the primary cilia. On the other hand, the causative genes of the other syndromes and AS have been never known.

In the present study, we performed the first nationwide survey of AS and revealed the clinical characteristics for making diagnoses. Furthermore, we proposed revised clinical criteria of AS and discussed the relationship between AS and the ciliopathy.

2. Methods

Under the ethical principles of epidemiological study from the Ministry of Education, Sports, Culture and Technology, and the Ministry of Health, Welfare and Labor in Japan, and with the permission of the ethical committee of the Tokyo Metropolitan Tobu Medical Center for Persons with Developmental and Multiple Disabilities, we sent out all questionnaires and performed analyses of the responses.

First, to investigate the number of patients with AS in Japan [1–3], we sent the primary questionnaire to all 483 hospitals with a pediatric clinic, 74 national hospitals and 120 municipal and private facilities for persons with severe motor and intellectual disabilities (SMID). The primary questionnaire asked the number of patients with the following A and B phenotypes and more; 5 typical symptoms of (A) severe psychomotor delay, (B) cerebellar vermis agenesis, (C) hypo-osmolality of urine and progressive renal dysfunction from the childhood (occasionally appearance of cystic kidney), (D) congenital visual dysfunction and (E) peculiar face with ptosis [1]. JS and JSRD are known as a disease similar to AS. We also confirmed JS, whose diagnostic criteria included the previous description [19], from the responses. The secondary questionnaire, including the detailed clinical course, pathology and genetic examination, was sent to the first hospitals that responded to the primary questionnaire. All studies were performed from June, 2010 to March, 2011.

3. Results

3.1. Primary survey

The response rate of the primary survey was 72.7% from hospitals with a pediatric clinic, 63.5% of national hospitals and 66.7% of municipal and private facilities for persons with SMID. We obtained the questionnaire responses from 33 hospitals or facilities. The number of patients with 5 typical symptoms was 13, and that with 2 or more symptoms was 32.

3.2. Secondary survey

The response rate of the secondary survey was 52%, consisting of 23 patients from 17 hospitals or facilities. We received only 23 patient responses, among 32 of the primary survey. After we reviewed the clinical features of these 23 patients in detail, we identified 7 of them with AS and 16 with JS (Table 1). We corrected the number of patients to omit double-registration with the second responses. The patients, having all 5 symptoms were diagnosed with AS, whereas the patients with 2–4 symptoms were diagnosed with JS (Table 1). JS patients had never shown all 5 symptoms. It is important for

Table 1
The number of patients with Arima syndrome and Joubert syndrome.

	Arima syndrome	Joubert syndrome	Total number
Number of patients with 5 symptoms	7	0	7
Number of patients with 2–4 symptoms	0	16	16

5 diagnostic symptoms of Arima syndrome.

A: Severe psychomotor delay B: Cerebellar vermis agenesis C: Progressive renal dysfunction from childhood D: Visual dysfunction from the infantile period E: Peculiar facial appearance with ptosis.

Arima syndrome diagnosed with typical 5 symptoms. Joubert syndrome with 2–4 symptoms, essentially including A and B.

Table 2
Frequency of major symptoms of Arima syndrome and Joubert syndrome.

Major symptoms	Arima syndrome (%)	Joubert syndrome (%)
Severe psychomotor delay	100 (7/7)	100 (16/16)
Cerebellar vermis agenesis	100 (7/7)	100 (16/16)
Progressive renal dysfunction and/or polycystic kidney	100 (7/7)	33 (5/15)
Visual dysfunction	100 (7/7)	73 (8/11)
Ptosis	100 (7/7)	53 (8/15)
Liver dysfunction	29 (2/7)	13 (2/15)

diagnosis of AS to complete all 5 symptoms. Interestingly, we noticed that many of the patients resided in the Kanto and Tokai areas of Japan.

The twenty-three patients we analyzed were 2–28 years of age (average of 12.0); 22 of them were male, and 1 was female. The seven patients with AS were 3–25 years of age (average of 15.9), 2 males and 5 females. The sixteen patients with JS were 2–28 years of age

Table 3
Proposed clinical diagnostic criteria of Arima syndrome.

Major symptoms

- A: Severe psychomotor delay
B: Cerebellar vermis agenesis or hypoplasia (occasionally accompanied with brainstem malformation)
C: Progressive renal dysfunction at infantile or adolescent period
D: Visual dysfunction from the early stage (sometimes accompanied with defect of retina and so on)
E: Unilateral or bilateral ptosis-like facial appearance (alternation in a day)

Clinical criteria: A and B are usually observed from the infantile period. C and D appear with age. The diagnosis of Arima syndrome requires all 5 symptoms

Associated symptoms and findings

1. Peculiar face: hyperterolism, saddle nose, large mouth
2. Other symptoms: dehydration from the early stage, growth retardation, fever of unknown origin

Supportive laboratory examinations

1. Blood examination: anemia, high level of BUN and/or creatinin
2. Urinary examination: hypo-osmolality, high-level of β 2-microglobulin and/or NAG
3. Electroretinography: no response or low voltage
4. Kidney CT, MRI or echo scan: polycystic kidney
5. Kidney biopsy: nephronophthisis
6. Abdominal echo scan: fatty liver, liver enlargement, liver cirrhosis, etc.

Please cite this article in press as: Itoh M et al. Nationwide survey of Arima syndrome: Revised diagnostic criteria from epidemiological analysis. Brain Dev (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.braindev.2013.06.005>

(average of 10.3). We noticed 1 pair of AS sisters and another pair of AS and JS siblings.

We compared frequencies of the clinical phenotypes with AS and JS (Table 2). The severe psychomotor delay was demonstrated in both syndromes. However, AS patients had more severe phenotype from the early infantile period. The cerebellar vermis agenesis or hypoplasia were also observed in all patients. Three cases of AS had brainstem abnormalities, showing hypoplasia or atrophy. Progressive renal dysfunction was involved in all AS patients, but in 33% of JS patients. The dysfunction of AS was very severe with onset in infancy or early childhood, and all patients were dialyzed or received kidney transplants. However, only 4 cases of JS showed renal dysfunction, hydronephrosis or hypo-osmolality of urine. The visual dysfunction was identified in 100% of AS patients and 73% of JS patients. Ptosis was evidenced in 100% of AS patients and 53% of JS patients. The two optic symptoms were of relatively high frequency in both syndromes. However, liver dysfunction was low in frequency.

4. Discussion

AS was first described in 1971, and established from several reports [1–4]. Its clinical characteristics were severe psychomotor delay, congenital visual dysfunction, cystic kidney with pathologically nephronophthisis, ptosis, and cerebellar vermis agenesis. We could present 7 cases of AS from the nationwide survey. AS is still a rare disease, even given the high response to our questionnaires. The presence or absence of progressive renal dysfunction from early childhood may be important for distinguishing between AS and JS. All AS patients show renal failure in early childhood. Moreover, the renal pathology of AS was revealed as

Table 4
Clinical profile of Arima syndrome and related diseases.

		Arima syndrome	Dekaban syndrome	Joubert syndrome	Senior-Loken syndrome	COACH syndrome	Meckel–Grüber syndrome
	Age of onset Inheritance	Birth to infancy AR	Neonate to infancy AR	Neonate to infancy AR	Neonate to infancy AR	Neonate to infancy AR	Birth AR
Psychomotor development	Severe mental retardation	+	+	+	+	+	n.d.
	Motor delay	+	+	+	+	+	n.d.
	Hypotonia	+	+	+		+	n.d.
Brain malformation	Cerebellar vermis hypo-/aplasia	+	+	+		+	+
	Brainstem malformation	+	±	±		–	+
	Cerebral malformation	+	±	±		Hydrocephalus	Encephalocele
Visual pathology and eye movement	Retinopathy	+	+	±	+	n.d.	n.d.
	Other findings	Leber congenital amaurosis, Optic atrophy, Coloboma	Leber congenital amaurosis, Chorioretinal coloboma	Coloboma	Leber congenital amaurosis	Coloboma	n.d.
	Eye movement	Horizontal nystagmus	–	Nystagmus, oculomotor apraxia	–	Nystagmus	n.d.
Renal pathology	Ptoxis	+	–	±	–	n.d.	n.d.
	Nephronophthisis	+	n.d.	±	+	±	±
	Cystic kidney	+	+	±	±	±	+
Liver pathology		Cirrhosis	Hepatic fibrosis	Hepatic fibrosis	Hepatic fibrosis	Hepatic fibrosis	Hepatic fibrosis
Typical other symptoms		Abnormal respiration					
Causative genes		–	MKS2, NPHP1, NPHP6	AHI1, RPGRIP1L, CC2D2A, INPP5E, ARL13B	NPHP1, NPHP1, NPHP3, NPHP4, NPHP5, NPHP6, NPHP8, SDCCAG8, AHI1	CC2D2A, RPGRIP1, MKS3	MKS1, MKS3, NPHP3, NPHP6, NPHP8
References		[1,2,4–11]	[12,15]	[12,15,16]	[12,15,16]	[14,16]	[14–16]

–; No or absent, +; yes or evidenced, n.d.; not described, AR; autosomal recessive inheritance.

nephronophthisis [20]. It is necessary to describe AS clinical characteristics in detail, because it is clinically close to JS based on the present study. AS might be a more severe form than JS.

Two previous reports of AS have diagnostically described its characteristic features; brain malformation, polycystic kidney, retinitis pigmentosa and ptosis [1], and visual dysfunction, hypotonia, severe psychomotor delay, peculiar face with ptosis, abnormal eye movement and progressive renal dysfunction [2]. The symptom of ptosis in AS appears and disappears in a day, and is due to dehydration or secondary change of low intraocular pressure or small eyeball [21]. This ptosis-like peculiar facial appearance may not be a specific feature of AS, although it may be a very characteristic feature of AS. Indeed, some patients with JS obviously showed ptosis with age. Ptosis in both appeared with high frequency from the results of the present survey. The visual

dysfunction of AS was identified from the early stage, and its electroretinography showed no response. AS was also sometimes accompanied with chorioretinal defect, whereas very few JS patients showed retinal dysfunction [22]. Retinal dysfunction is more common in AS than JS, although retinal dystrophy is one of major symptoms of patients with JSRD [19]. Liver signs are pathologically cirrhosis, fibrosis and fatty liver, as well as clinical hepatomegaly and hepatic dysfunction [2,5]. As a result, the clinical diagnostic criteria of AS must include the symptoms of severe psychomotor delay, renal dysfunction and visual dysfunction from the infantile period, cerebellar vermis agenesis/hypoplasia, and with or without occasional ptosis. To summarize, AS is a more severe form than JS, yet its features are very similar to those of JS. However, it has been sometimes difficult to diagnose JS with AS since the first description. From advanced technologies and several case

reports, we proposed a revised set of AS diagnostic criteria, including renal pathology, imagings and laboratory examinations (Table 3).

We reviewed the previously described cases of AS, JS and JSRD (Table 4). JS originally begins with signs of hypotonia, abnormal respiratory movement, oculomotor apraxia, cerebellar vermis agenesis or hypoplasia [22]. The abnormal respiratory movement of AS patients is not common. Recently, many variants of JS have become known, such as JS accompanied with visual dysfunction and/or renal dysfunction, and JS with faciobulbar abnormality and status inversus [23–25]. It is considered that ciliopathies of JS are related to other diseases, such as Senior-Loken syndrome (main symptoms of congenital visual dysfunction, nephronophthisis and severe mental retardation), COACH syndrome (coloboma, hepatic fibrosis, severe mental retardation and cerebellar vermis hypoplasia) and Meckel-Grüber syndrome (encephalocele, polyductyly and multiple abnormalities in various organ systems) [15,17,27,28]. The causative genes of these diseases, JS and JSRD have been discovered in over 15 genes, contributing to ciliary function [13–18,26]. Interestingly, some symptoms of AS overlap those of ciliopathies. The present survey revealed some cases of JS with visual or renal dysfunction. These functional failures may be common to AS, JS and JSRD. Although the causative genes of AS are still unknown, they provide hints to understanding the pathophysiological relationship of ciliopathies and AS.

In conclusion, we performed the first nationwide survey of AS, and determined the number of patients with the disease and their clinical characteristics. We reviewed the previously reported cases of AS and proposed a set of revised diagnostic criteria for AS.

In forthcoming study, we must pinpoint the causative gene of AS and clarify the relationship of AS and the ciliopathies, such as JS and JSRD, Senior-Loken syndrome, COACH syndrome and Dekaban syndrome.

Acknowledgements

Our heartfelt thanks to the physicians, hospitals and institutes that assisted in obtaining responses to our questionnaires.

This study was supported by Grants from the Ministry of Health, Welfare and Labor of Japan and the Japan Foundation for Pediatric Research.

References

- [1] Arima M, Ono K, Hisada K, et al. A familial syndrome of maldevelopment of the brain, polycystic kidneys, congenital haptoretinal dysplasia with coloboma and unilateral ptosis. *No to Hattatsu* 1971;3:330–1 [in Japanese].
- [2] Matsuzaka T, Sugai K, Sakuragawa N, et al. A specific type of cerebro-oculo-hepato-renal syndrome: Arima syndrome, a distinct clinicopathological entity. *Nippon Shonika Gakkai Zasshi* 1986;90:1322–34 [in Japanese].
- [3] Matsuzaka T, Sakuragawa N, Nakayama H, et al. Cerebro-oculo-hepato-renal syndrome (Arima's syndrome): a distinct clinicopathological entity. *J. Child Neurol.* 1986;1:338–46.
- [4] Hisada K, Ono K, Arima M, et al. A case of familial cystic kidney, congenital brain disorder, retinopathy, unilateral ptosis. *Shonika Shinryo* 1972;35:486–94 [in Japanese].
- [5] Koya G, Shinohara T, Morimatsu Y, et al. Congenital polycystic kidney syndrome. *No to Hattatsu* 1973;5:229–41 [in Japanese].
- [6] Kawaguchi H, Yoshida S, Yamamoto K, et al. Three siblings associated with infantile polycystic kidney disease, tapetoretinal degeneration and maldevelopment of the brain. *Nippon Shonika Gakkai Zasshi* 1984;88:890–9 [in Japanese].
- [7] Kubota M, Shinozaki M, Ishizaki A, et al. Cerebro-oculo-hepato-renal syndrome (Arima syndrome) with slowly progressive renal insufficiency and epilepsy. *No to Hattatsu* 1991;23:596–600 [in Japanese].
- [8] Yadoya A, Usui N, Imadate A, et al. A case of Arima syndrome, with chronic renal insufficiency, treated with CAPD. *Nippon Shoni Jinfuzen Gakkai Zasshi* 2000;20:112–5 [in Japanese].
- [9] Kobayashi Y, Watanabe T, Morikawa A, et al. Two cases of cerebro-oculo-hepato-renal syndrome (Arima syndrome). *Nippon Shoni Jinfuzen Gakkai Zasshi* 2004;24:267–70 [in Japanese].
- [10] Katase K, Hashizume K, Yoneda T, et al. A case of Arima syndrome (cerebro-oculo-hepato-renal syndrome) in long-term survival with hemodialysis. *Nippon Jinzo Gakkai Zasshi* 2006;48:731–5 [in Japanese].
- [11] Takahashi K, Oka A, Mizuguchi M, et al. Interstitial deletion of 13q14.13-q32.3 presenting with Arima syndrome and bilateral retinoblastoma. *Brain Dev.* 2011;33:353–6.
- [12] Dekaban AS. Hereditary syndrome of congenital retinal blindness (Leber), polycystic kidneys and maldevelopment of the brain. *Am. J. Ophthalmol.* 1969;68:1029–37.
- [13] Matsuzaka T. Cerebello-oculo-renal syndrome (Arima syndrome). *Shonika Rinsho* 1988;41:1211–8 [in Japanese].
- [14] Quinlan RJ, Tobin JL, Beales PL. Modeling ciliopathies: primary cilia in development and disease. *Curr. Top. Dev. Biol.* 2008;84:249–310.
- [15] Sharma N, Berbari NF, Yoder BK. Ciliary dysfunction in developmental abnormalities and diseases. *Curr. Top. Dev. Biol.* 2008;85:371–427.
- [16] Wolf MTF, Hildebrandt F. Nephronophthisis. *Pediatr. Nephrol.* 2011;26:181–94.
- [17] Sattar S, Gleeson JG. The ciliopathies in neuronal development: a clinical approach to investigation of Joubert syndrome and Joubert syndrome-related disorders. *Dev. Med. Child Neurol.* 2011;53:793–8.
- [18] Mykytyn K. Clinical variability in ciliary disorders. *Nat. Genet.* 2007;39:818–9.
- [19] Parisi MA. Clinical and molecular features of Joubert syndrome and related disorders. *Am. J. Med. Genet. C* 2009;151C:326–40.
- [20] Kumada S, Hayashi M, Arima K, et al. Renal disease in Arima syndrome is nephronophthisis as in other Joubert-related cerebello-oculo-renal syndromes. *Am. J. Med. Genet. A* 2004;131A:71–6.
- [21] Arima M. Arima syndrome. *Shoni Naika* 2007;39:1257–62 [in Japanese].
- [22] Joubert M, Eisenring JJ, Robb JP, et al. Familial agenesis of the cerebellar vermis. *Neurology* 1969;19:813–25.
- [23] Gleeson JG, Keeler LC, Parisi MA, et al. Molar tooth sign of the midbrain-hindbrain junction: occurrence in multiple distinct syndromes. *Am. J. Med. Genet. A* 2004;125A:125–34.
- [24] Valente EM, Brancati F, Dallapiccola B. Genotypes and phenotypes of Joubert syndrome and related disorders. *Eur. J. Med. Genet.* 2008;51:1–23.

- [25] Chance PF, Cavalier L, Satran D, et al. Clinical nosologic and genetic aspects of Joubert and related syndromes. *J. Child Neurol.* 1999;14:660–6.
- [26] Zaghoul NA, Katsanis N. Mechanistic insights into Bardet–Biedl syndrome, a model ciliopathy. *J. Clin. Invest.* 2009;119:428–37.
- [27] Senior B, Friedmann AI, Braudo JL. Juvenile familial nephropathy with hapetretinal degeneration. *Am. J. Ophthalmol.* 1961;52:625–33.
- [28] Verloes A, Lambotte C. Further delineation of a syndrome of cerebellar vermis hypo/aplasia, oligophrenia, congenital ataxia, coloboma, and hepatic fibrosis. *Am. J. Med. Genet.* 1989;32:227–32.

原著

療育施設における医療的ケアの必要な入所児(者)および NICU 長期入院児を含む受け入れ状況等の実態調査

岩崎裕治¹⁾ 家室和宏²⁾ 宮野前健³⁾ 倉澤卓也³⁾
益山龍雄¹⁾ 田村正徳⁴⁾

要約

近年人工呼吸管理等のため NICU に長期入院児が増加している。一方療育施設でも、超・準超重症児が増加し課題も多い。そこで各療育施設での NICU 長期入院児を含む入所の受け入れ状況、人工呼吸器管理の必要な児(者)の長期・短期入所の状況等を調査し、現状と課題を明らかにした。重症心身障害児病棟を持つ国立病院機構病院 74 カ所、公法人立重症心身障害児施設 120 カ所へのアンケート調査を実施した。何らかの呼吸管理を受けている入所児(者)は、全体の 5.9% で、人工呼吸器管理を要する入所児(者) 10 名以上の施設が 33% であった。各療育施設で把握している長期入所の待機人数は、総数 971 名(小児 457 名、成人 514 名)であった。平成 19-20 年度長期入所の受け入れは 678 名で NICU 長期入院児は 74 名、小児科長期入院児 128 名であった。療育施設では待機児(者)も多く、受け入れには医療環境の差などを懸念する声も多い。さらなる受け入れには職員の確保、ハード面の整備、中間施設の検討などが必要と思われる。また具体的な地域連携の検討も重要である。

キーワード：重症心身障害児(者)、NICU 長期入院児、地域連携

I. はじめに

近年、周産期医療の進歩に伴い乳児死亡率は著明に低下がみられたが、人工呼吸器管理などが必要なために長期に NICU に入院を余儀なくされる児が増加し、患者の QOL の低下を招いている¹⁾。そういった中、新生児医療関係者の間で、NICU 長期入院時の受け入れ機関として療育施設(公法人立重症児施設ならびに指定医療機関である国立病院機構重症児

病棟)への移行を希望する声も多い。しかし重症心身障害児(者)を受け入れている療育施設では、NICU 長期入院児のみならず、超重症児といった濃厚な医療的ケアが必要な入所児(者)が増加し課題も多い。そこで今回、各療育施設での NICU 長期入院児を含む入所の受け入れ状況、人工呼吸器管理の必要な児(者)の長期・短期入所の状況等を調査し、療育施設の現状と課題を明らかにした。

II. 対象と方法

重症心身障害児病棟を持つ国立病院機構病院 74 カ所(以下、国立病院機構病院)、公法人立の重症心身障害児施設 120 カ所(以下、公法人立施設)を対象に、2009 年 12 月にアンケート調査を実施した。調査項目は、1)各施設の病床数(長期入所、短期入所、医療入院)、呼吸器管理等の現状および入所待機児(者)、短期入所の実態等、2)平成 19-20 年度の NICU 長期入院児を含む重症心身障害児(者)の受け入れ状況や課題、3) NICU 長期入院児の受け入れ、中間施設の

1) 東京都立東部療育センター 医師

2) やまびこ医療福祉センター 医師

3) 国立病院機構南京都病院 医師

4) 埼玉医科大学総合医療センター小児科 医師

連絡先 〒136-0075

東京都江東区新砂 3-3-25

東京都立東部療育センター

(岩崎裕治)

(受付日：2011. 8. 22, 受理日：2012. 1. 20)

必要性に関する意見等。4) 地域連携の状況および意見等。

なお長期入院児とは、NICU または小児科に 3 カ月以上入院していた児とした。

Ⅲ. 結果

1. アンケート回答率

国立病院機構病院 35 カ所、公法人立施設 76 カ所から回答があった(それぞれ回答率 47.3%、63.3%)。

2. 各療育施設の病床数

回答をいただいた施設の病床数は全体で 11,910 床。その内、国立病院機構病院では医療入院の割合が多く(8.8%)、短期入所の病床が少ない(1.2%)。逆に公法人立施設では、短期入所が多く(4.3%)、医療入院の病床が少ない(1.3%)という結果であった。

3. 呼吸管理等が必要な入所児(者)の状況

図 1 のように、なんらかの呼吸管理を受けている入所児(者)は、全体の 5.9% で、SpO₂ や心拍モニターなどが必要なケースまで入れると 17.7% となる。呼吸器が 10 台以上稼働している施設は、国立病院機構病院で 7 施設(20%)、公法人立施設で 17 施設(22%)、20 台以上の施設は、国立病院機構病院 2 施設(5.7%)、公法人立施設 4 施設(5.3%)であった。一方 33 施設では呼吸器管理の必要な患者が入所していなかった。

4. 長期入所児(者)待機状況

各療育施設で把握している、長期入所を希望して

申請中の待機人数は、総数 971 名(小児 457 名、成人 514 名)で、その内超・準超重症児(者)は小児で 37.4%、成人で 11.3% であった。待機場所は半数以上が自宅で、NICU が 74 名、病院が 162 名だった(図 2)。

5. 平成 19-20 年度 NICU 長期入院児受け入れ状況(図 3)

療育施設への長期入所の受け入れは、全体で 678 名で、このうち詳細なデータが得られた 646 名を分母とすると、NICU 長期入院児は 11.6% (74 名)、小児科長期入院児が 20.6% (128 名)であった。超・準超重症児の割合は、NICU 長期入院児で 76.0%、小児科長期入院児で 71.4%、その他が 21.6% となり、NICU 長期入院児および、小児科長期入院児は、その他の入所児に比べ超・準超重症児が多かった。

6. NICU 長期入院児受け入れに何が必要か

新規に呼吸器管理の患者を受け入れることが可能かという問いに対し、111 施設中 53 施設が呼吸器を使用しているも受け入れ可能と回答があった(国立病院機構病院 19 施設 52.8%、公法人立施設 34 施設 44.7%)。しかし逆にいうと 58 施設では人工呼吸器管理を要する患者の受け入れは現時点では難しいということである。また NICU 長期入院児の受け入れを進めていくうえで、療育施設側として何が必要かを聞いたところ、図 4 のように全体では、医師看護師不足の改善が、54 施設と最も多かった。また医療機器不足の改善 36 施設、診療報酬改善 31 施設など

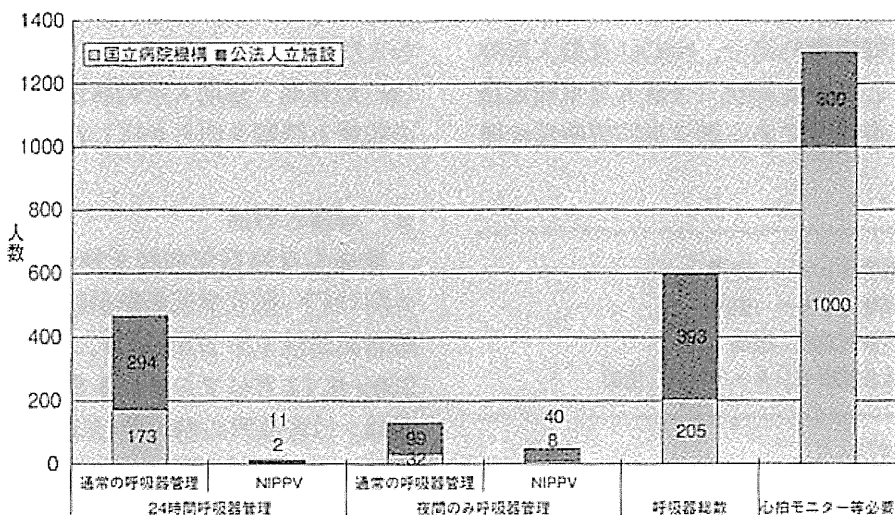


図 1 療育施設入所中の呼吸器管理の必要な入所児(者)

療育施設に入所中で、何らかの呼吸管理を受けているケースは、全体の 5.9% で、パルスオキシメーターや心拍モニターなどが必要なケースまで含めると 17.7% となる。

も多かった。連携関連では、急変事後方施設を求める意見が51施設と最も多く、ついでNICU等との連携・情報交換40施設、中間施設後の受け入れ33施設となっている。また在宅・地域移行関連では、家族の理解・協力が42施設と多かった。施設への移行前に病院(NICU)側に何を望むかという問いには、移行のメリット・デメリットにつき十分に説明をお願いしたい、急変事の受け入れ、将来の見通しを説

明して欲しい、十分な情報交換、施設の現状を理解して欲しい、病院(NICU)での同席しての面接や回診など、連携に関連する項目が多かった(図5)。

7. 短期入所の現状

平成19-20年度の療育施設での人工呼吸器管理が必要な患者の短期入所受け入れ状況を見てみると、図6のように、約半数の施設が受け入れをしている。延べ50名以上受け入れている施設は、平成19年度

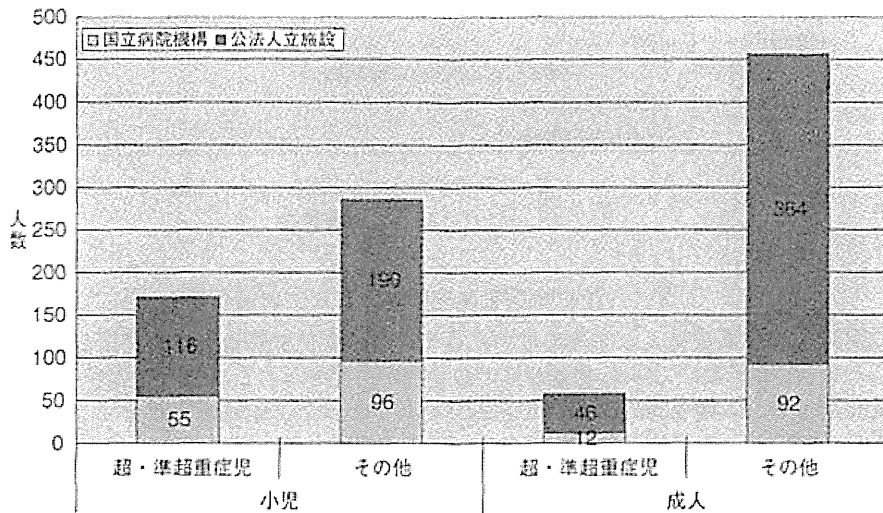


図2 入所待機児(者)人数

療育施設で把握している、長期入所の待機人数は、総数971名(小児457名、成人514名)で、その内、超・準超重症児(者)は小児で37.4%、成人で11.3%であった。待機場所は半数以上が自宅で、NICUが74名、病院が162名だった。

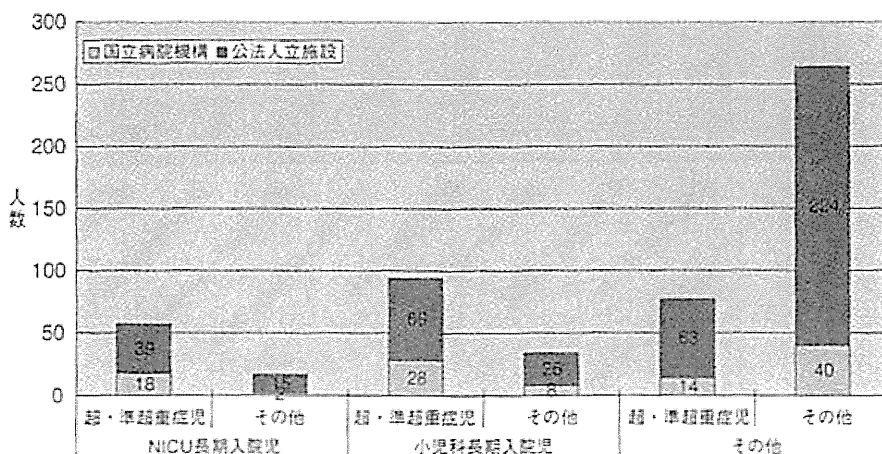


図3 平成19-20年度長期入所受け入れ実績(療育施設)

療育施設への長期入所の受け入れは、全体で678名で、このうち詳細なデータが得られた646名を分母とすると、NICU長期入院児は11.6%(74名)、小児科長期入院児が20.6%(128名)であった。超・準超重症児(者)の割合は、NICU長期入院児で76.0%、小児科長期入院児で71.4%、その他が21.6%となり、NICU長期入院児および、小児科長期入院児は、その他の入所児に比べ超・準超重症児が多かった。

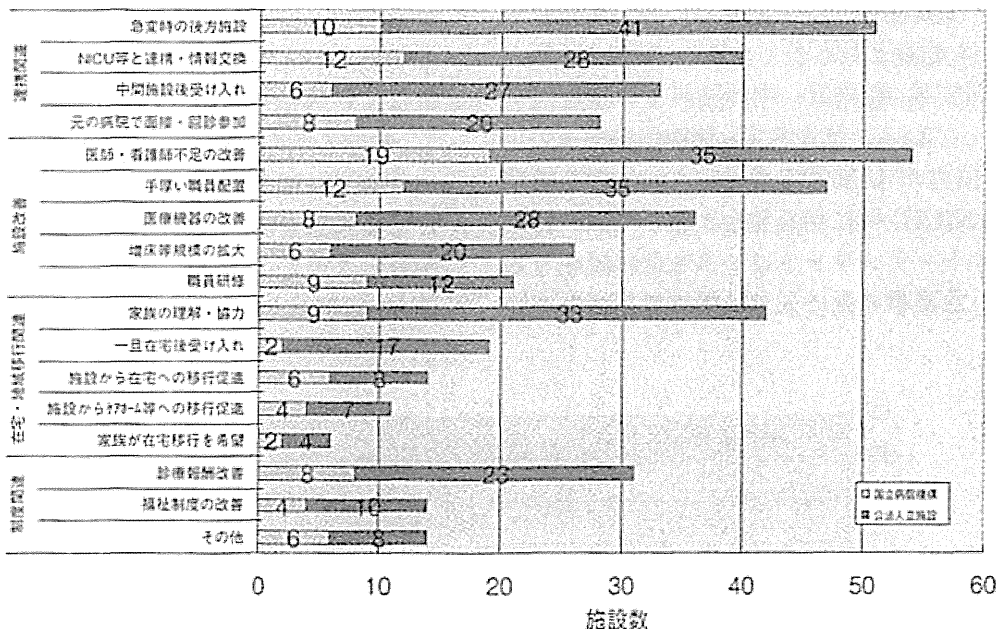


図4 NICU長期入院児受け入れに何が必要か

NICU長期入院児の受け入れを進めていくうえで、療育施設側として何が必要なかを聞いたところ、全体では、医師・看護師不足の改善が一番であった。また医療機器不足の改善、家族の協力理解、診療報酬改善などを望む声も多かった。地域連携関連では、急変時の後方施設、NICU等との連携・情報交換、中間施設で受け入れ後に移行等が多かった。

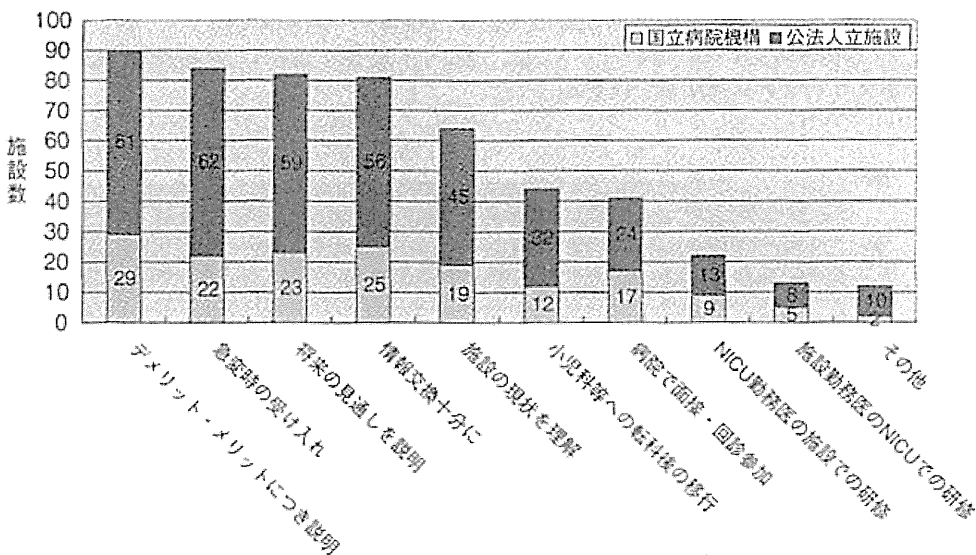


図5 療育施設への移行前に望むこと

施設への移行前に病院(NICU)側に何を望むかという問いには、移行のメリット・デメリットにつき十分に説明をお願いしたい、急変時の受け入れ、将来の見通しを説明して欲しい、十分な情報交換、施設の現状を理解して欲しい、病院(NICU)での同席しての面接や回診など、連携に関連する項目が多かった。

は7施設であったが、20年度は12施設と増加してきている。しかし受け入れがないという施設も半数近くあった。受け入れが困難な理由としては、長期入所の受け入れ困難な理由と同様、看護師・医師不足が一番で、2番目には、ベッドが足りない、また医療器材が不十分などであった。短期入所の給付費が不十分という意見も19施設からあった。人工呼吸器管理を受けている患者の短期入所利用の動向としては、徐々に増加していると答えた施設が多く、希望通りの受け入れは難しいと答えている。

8. NICU長期入院児の受け入れ先として療育施設が期待されていることについて

役割の重要性やニーズは理解している、その児にあった療育の場の提供と考えているという肯定的な意見があった。しかし環境や医療レベル(ハードやソフト面)の違いを認識しないと危険、急変の後方支援が必要、ご家族の理解、ご家族との連携が必要などの意見も多かった。一部では、空床がないので困難、在宅を目指すなら中間施設を考えた方が良いという意見もあった。また重症度に応じた対応を考えるべきという意見もあった。

9. 中間施設に対する意見

NICUと療育施設では医療レベルや環境が違いすぎるので、小児科病棟などの中間施設で状態を安定させ、またご家族にも状況を理解していただき、そ

の後療育施設に移行するのが良いという意見が多数であった。また中間施設の役割の検討が必要という意見もあった。

10. 地域連携

地域連携については、何らかの地域連携をしていると答えた施設が、国立病院機構病院で54%、公法人立施設で56%であった。また地域連携をすることで在宅移行が進むかという問いには2/3の施設で「はい」と答えている。

IV. 考察

平成20年度厚労省科研費補助「重症新生児に対する療養・療育環境の拡充に関する総合研究」の報告書で楠田は、NICU長期入院児(1年以上NICU、GCUに入院)年間の発生数は、全国で約220例と推定している。長期入院児の基礎疾患の内訳をみると、先天異常、新生児仮死、染色体異常、神経・筋疾患などが多く、早産児は長期入院になっても在宅に帰れる可能性が高いとしている²⁾。長期入院児は基礎疾患でわかるようにほとんどが重症心身障害児であり、そこで新生児施設側からは在宅に帰れないケースについて地域の療育施設への入所を期待する声もある。また前田らは、新生児病床長期入院児と重症心身障害児施設入所している就学前の児でQOL評価を行い比較し、いずれの項目も重症心身障害児施設で

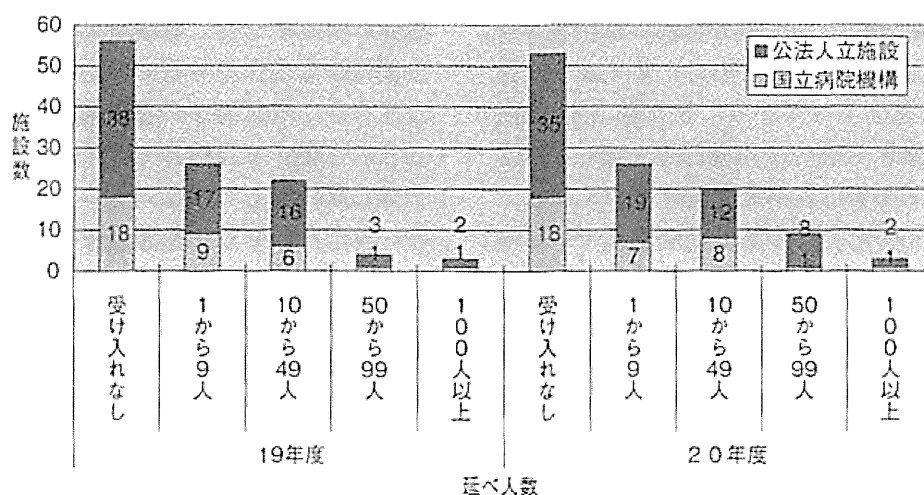


図6 呼吸管理の短期入所受け入れ

平成19-20年度療育施設での人工呼吸器管理が必要な患者の短期入所受け入れ状況を見てみると約半数の施設が受け入れをしている。延べ50名以上受け入れている施設は、平成19年度は7施設であったが、20年度は12施設と増加してきている。

QOL 評価点が有意に高値だったという調査結果を報告し、重症心身障害児施設には、施設内にとどまらず新生児医療施設や在宅の QOL 向上に専門的な見地から指導的役割を果たすことが期待されると述べている¹⁾。それでは、療育施設の状況はどうだろうか。今回の調査では療育施設において把握している長期入所の待機児(者)数は 971 名であった。東京、大阪市、横浜市などでは待機児は児童相談所が管理じていてこの数には含まれていないことや、回答率を考えると、全国では最低でも 3,000 名はいるのではないかと推測される³⁾。このように待機児(者)が多く、経験上 NICU や小児科長期入所児よりも在宅にいて困っている方たちを優先せざるを得ない場合も多々ある。さらに療育施設の入所児(者)や、在宅での重症心身障害児(者)の問題の一つとして、高齢化がある。加齢とともに機能が低下してくることが報告されており、嚥下機能の低下により、経管栄養になったり、呼吸機能の悪化のため気管切開を要し、さらに人工呼吸管理となることもある⁴⁾。このように加齢とともに医療的な重症度が增加することが入所児(者)の重症度の増加につながり、またこの高齢化により入所となるケースも多いことが推測される。

平成 19-20 年度に新たに療育施設へ長期入所となったのは 678 名で、その内、NICU 長期入院児は 74 名で、小児科長期入院児が 128 名である。この 2 つを合わせると全体の新規入所児(者)の 32% となる。また NICU や病院からの入所受け入れが進むにつれ、療育施設内に人工呼吸器管理・酸素投与や、モニター管理が必要なケースが増えてきており、入所児(者)の 20% 弱となっている。また約 20% の施設では人工呼吸器が 10 台以上稼働している。このように NICU、小児科長期入院児を受けていくことで多くの施設では入所児(者)の重度化が進んでいるが、一方 33 施設では人工呼吸器管理の必要なケースの入所はなく施設間での差がある。また約半数の施設では、新たな人工呼吸器管理の必要な患者の受け入れは困難としており、現在呼吸器管理をしている施設でも、手一杯になっていることがうかがえる。

NICU 長期入院児の受け入れが困難な理由で最も多かったのは、看護師不足、医師不足である。この問題は療育施設では大きな課題となっており、看護基準でも 7 : 1 がとれる施設は数少なく、10 : 1、13 : 1 がほとんどである。医師は絶対数も少ないが、小

児科の常勤医師がいない施設さえある⁵⁾。このような状況は療育施設に携わっていなければ医療関係者の間でもなかなか理解されていないだろう。人工呼吸器を行っている患児を受け入れるには十分な看護師・医師の配置、モニター・検査機器などの医療器材、重度の患者のケアに適した病棟の構造などが必要で、どの施設でも受け入れが可能ということではない。また家族の理解が必要という意見も 42 施設と多かったが、NICU と療育施設の違いや患者の状況を、家族が十分に理解されていないまま施設へ移行になりトラブルになるというケースが少なくない。家族とのトラブルについて家室は、NICU から直接入所してきた群の死亡率は間接的に入所してきた群に比べ高く(11/16=69%)、その医療的重症度は想像以上であり保護者対応は困難をきわめた、また保護者とのトラブルは NICU と同等の医療を望み、リハビリを始め療育に過大の期待をしていたことにある、と述べている⁶⁾。今回のアンケートで家族の理解・協力の項目の自由記載としては、呼吸器管理重症児のリスクや予後について NICU 側からもご家族に十分理解してもらえる説明があつて、療育施設との役割の違いを理解した上での受け入れが必要、医療レベルの違いや、死亡リスクなどについても説明が必要などの意見があつた。また家族の障害受容や、医療的に重度であるという認識があることという意見もあつた。家族とのトラブルが発生する原因は、家族に施設への移行を説明する NICU 関係の医療者側も施設の状況を十分に理解できていない、または十分な説明がなされていないということも原因であろうと思う。これは図 5 の療育施設への移行前に望むことという問いで、移行のメリット・デメリットにつき十分に説明をして欲しいという施設が一番多かったということからも、施設側が家族の理解や協力がとても重要であると認識していることがうかがわれる。このような事実を NICU 関係者などとの連携の中でうまく伝えていくことも今後重要となってくる。連携に関連しては、急変時の後方施設を求める意見が最も多く、ついで NICU 等との連携・情報交換、中間施設後の受け入れという順番であった。急変時にすぐに転院できるということは ICU 的な機能を持たない療育施設で NICU 退院後の濃厚な医療を必要とする患者をみていく上でとても重要な条件である。これらの項目は、地域の中で、NICU や地域中核病

院などとの連携や相互理解、情報交換などを進めていく重要性を示唆している。

在宅で人工呼吸器管理などの濃厚な医療的ケアを受けている患者数は増加してきている⁷⁾。そのような子を抱える家族には短期入所などの在宅支援が必要である。しかし人工呼吸器管理が必要な患者の短期入所での受け入れは約1/4の施設が難しく、これも施設間で大きく差がある。短期入所は自立支援法下の制度で費用は給付費のみとなるが、人工呼吸器管理などが短期入所中に必要となると、現在の給付費の点数では見合っていない³⁾。短期入所の費用を福祉部分と医療の部分で請求できるように見直しが必要と考える。

さらに短期入所で気をつけておかなければいけないのは、短期入所の際には、在宅から施設という、大きな環境の変化が起こるため、体調を崩すことも少なくないということである^{8) 9)}。短期入所にはこのようリスクも含まれていることを、家族も含め関係者はよく認識しておく必要がある。

NICU長期入院児の受け入れ先として期待されていることにつき療育施設としては、そのニーズは理解しており、QOLを考えると施設の方が適しているという意見もあるが、NICUとは医療環境(ハード、ソフト面ともに)の違いがあり、NICUから療育施設への直接の移行は難しいと考えている施設も多い。そのため、病院と福祉施設の中間の性格を持つ中間施設の必要性には、肯定的な意見が多い。たとえばNICUから同じ病院の小児科に一度移り、環境の違いにも慣れた頃に施設への移行を考える方がリスクも少ない。一旦療育施設に移行した後に、急変した際の後方支援を考えると小児科の協力も必要になる。また重度の障害を持っている児は、いろいろな合併症を併せ持つことが多い。療育施設では小児科、内科、精神科の医師がほとんどであり、他科の合併症の治療は難しいことも多い。これらの合併症への対応も療育施設に移行する前に、総合病院などである程度治療が済み、また何かあればそこで診てもらえる体制を確保しておきたい。地域中核病院へのアンケートでは、在宅移行後の急性増悪時の一時的な呼吸管理が可能かという問いに約1/3の病院が可能と答えている。条件付も含めると2/3が可能ということでありこれらの病院は中間施設となりうるかもしれない^{10) 11)}。しかし中間施設という言葉は、これま

で具体的にどういう施設を指すのか中身が十分に検討されておらず、定義もはっきりしない。今後、議論を進めていく上でさらに検討が必要である。

地域連携については、半数以上の施設で行っており、また在宅移行には有用と考えている施設が多い。地域の中でネットワークを構築したり、また訪問看護や相談支援専門員の相談支援・コーディネイト機能を中心にした地域のネットワーク作りを行っている地域もみられる¹²⁻¹⁴⁾。今後このような地域での取り組みを全国に拡げていくことも必要かと考える。

NICUや小児科から療育施設への入所は、医療的ケアの状況や、ご家族の事情により、必要となるであろうが、家族の絆の形成を考えると、在宅に帰れる可能性のある児は、一度は家族の下に帰り、家族と一緒に暮らす機会を持てると良いと思う。その児の状態や家族の状況に合わせ、在宅、中間施設、療育施設など、その児に最も適した環境や生活を、地域の中で支援していくシステムを、NICU、療育施設、地域の病院・診療所や訪問看護ステーションなどの関連機関、行政などの機関が連携し、役割分担を図り作り上げていくことが、その患者や家族にとり、療養環境の拡充や、充実につながると考える。

なおこの研究は、平成21年度厚生科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)「重症新生児に対する療養・療育環境の拡充に関する総合研究」(主任研究員:田村正徳)の補助を受けて実施した。アンケートにご協力いただいた皆様に感謝いたします。

文献

- 1) 前田知己ら. NICU長期入院児QOL調査. 平成18-21年度厚生科学研究費 障害者自立支援法下での重症心身障害児等に対する施設サービスの効果的な在り方に関する研究. 2009: 43-62.
- 2) 植田 聡ら. NICU長期入院児の動態調査. 平成21年度厚生科学研究費 重症新生児に対する療養・療育環境の拡充に関する総合研究. 2010: 33-9.
- 3) 末光 茂. 重症児(障害児)施設はどこへ向かっているか? 日重障誌34: 73-80. 2009.
- 4) Yuji Iwasaki, et al. Functional deterioration with advancing age and required surgical treatments in severely disabled persons. 16th Asian Conference on Mental Retardation Proceedings: 698-703. 2003.

- 5) 重症児福祉協会. 平成22年度全国重症心身障害児施設実態調査 平成22年度版. 2010 : 392.
- 6) 家室和宏. NICUと重症児施設の連携を考える - 民間の重症児施設から -. 日重障誌35 : 222. 2010.
- 7) 杉本健郎ら. 超重症心身障害児の医療的ケアの現状と問題点 - 全国8府県のアンケート調査 -. 日児誌112 : 94-101. 2008.
- 8) 林 優子ら. 重症心身障害児の短期入所における安全な受け入れへの取り組み. 川崎医療福祉学会誌11 : 237-44. 2001.
- 9) 小川昭之. 重症心身障害児施設における入園後重篤反応について. 小児の精神と神経8 : 134-41. 1968.
- 10) 田村正徳ら. 中間施設としての小児救急・慢性呼吸循環管理病室のあり方の検討. 平成21年度厚生科研究費重症新生児に対する療養・療育環境の拡充に関する総合研究. 2010 : 49-57.
- 11) 田村正徳. 新しい新生児医療システム 長期入院児支援システム. 母子保健情報62 : 93-101. 2010.
- 12) 緒方健一ら. 小児在宅人工呼吸支援ネットワーク. 日本小児呼吸器疾患学会雑誌20 : 102-7. 2009.
- 13) 梶原厚子. 訪問看護ステーションはのか 訪問看護師が生み出す地域での“連携”. コミュニティケア11 : 59-61. 2009.
- 14) 岩崎裕治ら. 療育施設と中間施設としての地域中核小児科との連携に関する研究. Part II 地域連携に必要なこと. 平成22年厚生科研究費 重症新生児に対する療養・療育環境の拡充に関する総合研究. 2011 : 73-97.

Research on admission of the persons with severe motor and intellectual disabilities (SMID) depending on medical cares, including the children with prolonged hospitalization in NICU wards to residential hospitals for persons with SMID.

Yuji Iwasaki¹⁾, Kazuhiro Kamuro²⁾, Takeshi Miyanomae³⁾, Takuya Kurasawa³⁾, Tatsuo Masuyama¹⁾, Masanori Tamura⁴⁾

1) Tokyo Metropolitan Tobu Medical Center for Persons with Developmental/ Multiple Disabilities, Koto, Tokyo

2) Yamabiko Medical and Welfare Center for Persons with Severe Motor and Intellectual Disabilities, Kagoshima, Kagoshima

3) National Hospital Organization(NHO) Minami-Kyoto Hospital, Joyo, Kyoto

4) Center of Maternal, Fetal and Neonatal Medicine, Saitama Medical Center, Saitama Medical University, Kawagoe, Saitama

The number of children admitted to NICUs for long-term hospitalization to receive artificial respiration and other treatments is on the rise. More and more children with severe or profound disabilities are being admitted to residential hospitals for SMID, bringing greater challenges. We investigated the acceptance circumstances for admission to each residential hospital for SMID including of children admitted to NICUs for long-term hospitalization and long- and short-term admission of patients who are dependent on artificial respiration, in order to clarify the actual situation and challenges. Questionnaires were administered to 74 hospitals run by the National Hospital Organization that had a ward for children (people) with SMID and 120 public and private residential hospitals for patients with SMID. A total of 5.9% of all patients admitted required some types of respiratory assistance, and 33% of facilities had 10 or more children (people) admitted who were dependent on artificial respiration. A total of 971 people (457 children and 514 adults) were on the waiting list for long-term admittance to a facility according to residential hospitals. A total of 678 patients were admitted to residential hospitals for long-term hospitalization during FY2007-2008, including 74 long-term hospitalized children in NICUs, and 128 children in pediatrics wards. There are many patients on the waiting list for admittance to residential hospitals, and many people expressed concern about differences in the quality of the healthcare environment even if admitted. To increase the acceptance rate, there is a need to procure more staff and consider equipment and facilities as well as transitional facilities. Concrete plans for regional cooperation must also be considered.

