

## (1) 早産児、重症仮死症例に対する循環管理のポイント

**[講師]** 山本 裕（岐阜県総合医療センター 新生児内科）

### **[要旨]**

私が考える早産児における循環管理のキーポイントを下記する。

・循環の指標として血圧だけでなく、前負荷・後負荷・心収縮力にわけて循環を評価し治療につなげていく。臓器血流の推移も重要。

・生後早期はカテコラミン、血管拡張薬を使用せずに循環管理を行いたい。そのためには、臍帯ミルクによる容量負荷をしっかりと行い、急性期に極力ステロイドは使用せずに管理する(母体ステロイド投与は積極的に行う)。

・施設の実情に応じた早産児の PDA 治療戦略を立てる。当院では過去の重症脳室内出血の発生頻度からインドメタシン予防投与の適応を 26 週未満と決定した。一酸化窒素吸入療法施行中であってもインドメタシン予防投与を行う。

・3D エコーを用いることで右心機能を簡単に評価することができる。

重症仮死(低体温療法中)の循環管理を行う際、新生児では骨縫合が離解しているため、容量負荷による ICP(頭蓋内圧)はわずかであり CPP(脳灌流圧)は増加する。したがって、脳灌流維持のために容量負荷を躊躇しないことが重要である。

### **[略歴]**

平成 4 年 静岡県立富士高等学校卒業

平成 10 年 岐阜大学医学部医学科卒業

平成 16 年 岐阜大学大学院医学研究科(社会人大学院)卒業

平成 10 年～平成 11 年 岐阜大学医学部附属病院小児科 医員

平成 11 年～平成 12 年 市立長浜病院小児科 医員

平成 12 年～ 県立岐阜病院新生児科 医員

(平成 18 年より岐阜県総合医療センター、平成 21 年より新生児内科と改称)

平成 16 年～ 岐阜大学小児病態学非常勤講師を兼任

平成 21 年～ 岐阜県総合医療センター新生児内科 医長

平成 27 年～ 岐阜県総合医療センター新生児集中治療室 部長心得

平成 31 年～ 岐阜県総合医療センター新生児集中治療室 部長

令和 3 年～ 岐阜県総合医療センター新生児内科部長 現在に至る

平成 12 年～平成 16 年 岐阜大学大学院医学研究科(社会人大学院)にて蛋白工学(インターロイキン 18)を研究。

平成 21 年 4 月～8 月 鹿児島市立病院新生児科 国内留学

**[学会賞]**

平成 19年度日本未熟児新生児学会賞受賞

Stress-Velocity 関係に基づく極低出生体重児の循環評価—生後早期におけるインドメタシン静注療法の有効性の検討—(日本未熟児新生児学会雑誌第 18 巻第 1 号 72-78 頁 2007 年)

## (2) ブタ及びヒト拡散テンソル画像脳アトラスを用いた新生児・乳児の脳白質多段階評価

**[講師]** 李 進剛 (泉大津市立病院 新生児内科部長  
兼 大阪公立大学医学部 地域周産期医療人材育成寄付講座 特任講師)

### **[要旨]**

近年欧米圏では脳 MRI 画像研究において、デジタルフォーマットの脳アトラス(脳マップ)、及び画像レジストレーションの手法(ある種のアルゴリズムを用いて個々の脳画像を一つのテンプレート画像にマッチするよう変形させる手法)を用いた、脳画像のセミオートマティック領域区域化解析(atlas-based analysis: ABA)が急速に普及してきている。拡散テンソル画像(diffusion tensor image, DTI)をベースとした脳アトラスを画像レジストレーションに使用することにより、白質・灰白質境界を鋭敏に検知し、より正確に領域区域化を行うことが可能となる。新生児は、早期産をはじめ、仮死(partial asphyxia)、チアノーゼ型先天性心疾患、IUGR など各種病態に伴い、脳白質損傷を高率に合併するが、その評価は従来の MRI 解析では困難とされてきた。これらに対し、ABA を用いて脳 MRI 画像解析した報告はまだ散見されるのみである。我々は、①早産児の満期相当時脳拡散テンソル画像や apparent diffusion coefficient (ADC) map に対して ABA 解析を実施し、大脳白質における領域特異的な変化を検知することを確認した。また、②生後から低酸素環境下で飼育したチアノーゼ子豚の脳拡散テンソル画像に対して ABA を用いた多段階解析(脳容量解析、fractional anisotropy [FA]値,diffusivity 値などの voxel-based analysis、コネクタグラム解析)および組織学的解析を実施し、チアノーゼに伴う脳白質の構造的損傷を調査し、病態解明に努めた。現在、拡散テンソル画像ベースの全脳アトラスはヒト(成人、新生児)、サル、子ブタ、マウス、ラットに対して作成されており、今後 ABA を用いて多くの新しい知見が発見されることが期待される。

### **[略歴]**

2001 年 信州大学医学部卒業  
2001 年ー 神戸市立中央市民病院 小児科研修医  
2003 年ー 大阪市立総合医療センター 新生児科研究医  
2005 年ー 兵庫県立尼崎病院 小児循環器科医長  
2008 年ー 淀川キリスト教病院 小児科副医長  
2012 年ー Monash 大学(オーストラリア)医学部博士課程  
2016 年ー 兵庫県立こども病院 新生児内科臨床フェロー  
2018 年ー Children's National Hospital (USA), Center for Neuroscience Research  
ポストドク研究員  
2021 年ー 泉大津市立病院 新生児内科部長  
兼 大阪公立大学医学部 地域周産期医療人材育成寄付講座 特任講師

### (3) 母乳栄養をすすめる上で覚えておきたいこと ビタミン K 欠乏とビタミン D 欠乏

**[講師]** 千葉 洋夫 (国立病院機構仙台医療センター 小児科・新生児科 医長)

#### **[要旨]**

母乳栄養には感染症に対する免疫力を高めるなどの沢山の利点がある。しかし、母乳にも足りないものがあり、ビタミン K 欠乏とビタミン D 欠乏を取り上げる。

母乳にビタミン K が少なく、腸管でのビタミン K 産生が少ないなどの理由から新生児乳児はビタミン K 欠乏性出血症を来すリスクが高い。1970 年代に重篤な頭蓋内出血を来す乳児ビタミン K 欠乏性出血症が多数報告された。ケイツーシロップ 3 回法により発症頻度は 10 分の 1 以下となったが、その後も母乳栄養と胆道閉鎖症に関連した乳児ビタミン K 欠乏性出血症が報告されている。2011 年の改訂ガイドラインにケイツーシロップ 3 か月法が示されたが飲み忘れや飲み間違いへの対応などが課題として挙げられ、2018 年の全国調査で 3 か月法が導入されている施設は 4 分の 1 ほどであった。2020 年、宮城県内で 3 か月法を行っているのは数施設であり、仙台市小児医会理事会でケイツーシロップ投与について検討が始まった。2021 年 11 月に 3 か月法の積極的導入と便カラーカードによる胆道閉鎖症スクリーニングを推奨する提言が出されたことで宮城県小児科医会との合同検討会で議論が重ねられ、2022 年 10 月に宮城県産婦人科医会との合同検討会において 3 か月法の導入が決定された。ビタミン K 欠乏性出血症の病態からケイツーシロップ 3 か月法導入のポイントまで詳しく述べる。

一方、ビタミン D もまた母乳に少なく、O 脚などのビタミン D 欠乏性くる病を来す可能性がある。近年、頭蓋骨が柔らかい新生児頭蓋癆の増加が指摘され、その背景に過度の紫外線対策、魚類摂取の減少による妊婦のビタミン D 不足が挙げられ、多くの母子がビタミン D 欠乏にある。日照時間の短い高緯度地域以外でも新生児頭蓋癆・ビタミン D 欠乏の多いことが報告されている。体内のビタミン D を増やすには、ビタミン D を多く含む魚やキノコなどの食品、もしくはサプリメントの摂取が必要である。紫外線にはシミの原因となる UVA と皮膚でビタミン D を生成する UVB の 2 つがあるが、ビタミンの生成には晴れた日に日焼け止めを塗らず適度な時間の日光浴が必要である。現在、我々はビタミン D 欠乏に関するパンフレットを作成し家族への情報提供を行っている。また、早産低出生体重児はビタミン D 欠乏性くる病を来すリスクが高く、蓄積効果のある不活性型ビタミン D サプリメントの投与を行なっている。母子ともにビタミン D 欠乏は稀な疾患ではなく、積極的な介入が必要な状況にある。

#### **[略歴]**

1994 年 3 月	弘前大学医学部医学科卒業
1994 年 4 月	東北大学医学部小児科に入局
1994 年 5 月～1996 年 5 月	仙台市立病院小児科にて初期研修
1996 年 6 月～	東北大学医学部付属病院周産母子センター勤務
1998 年 6 月～11 月	仙台赤十字病院 NICU 勤務

1998年12月～	東北大学医学部附属病院周産母子センター勤務
2000年1月～4月	Research Fellow, King's College Hospital(London,UK) に短期留学
2000年5月～	東北大学医学部附属病院周産母子センター勤務
2002年9月～	仙台赤十字病院 NICU に勤務
2006年8月～	同新生児科副部長
2013年10月～2015年7月	仙台市立病院小児科医長
2015年8月～2017年10月	仙台赤十字病院 NICU 新生児科副部長
2017年11月～現在	仙台医療センター小児科・新生児科医長

#### [参考文献]

- 1) 日本小児科学会. 新生児と乳児のビタミン K 欠乏性出血症発症予防に関する提言. 日児誌. 126(1), 120-121, 2022.
- 2) 千葉洋夫. BFH だからこそ覚えておきたい母乳に足りないもの—ビタミン K 欠乏とビタミン D 欠乏—. 仙台医療セ医誌. 12(3), 73-80, 2022.

#### (4) 「出向く」「つなぐ」「創る」～青森県における医療的ケア児支援のご紹介

**[講師]** 網塚 貴介（青森県立中央病院成育科／青森県小児在宅支援センター）

##### **[要旨]**

私自身は 2016 年春に NICU を離れ、「成育科」を新たに立ち上げた。奇しくも同年 6 月に児童福祉法改正により、県として医療的ケア児支援に取り組む必要性に迫られたことに伴い、その体制整備に深く関わるようになった。

今年度には医療的ケア児支援法に基づいて青森県小児在宅支援センター（以下、センター）が開設され担当している。本県における医療的ケア児支援リソースはまだまだ乏しく、現状を少しでも改善させるため、センターではアウトリーチに対応した相談・支援を柱として活動している。

例えば、「保育園などに入園させて集団生活を体験させたい」、「気管切開をしている子どもを地域の小学校に通わせたい」とか、他にも医療的ケアの手技に不安がある支援者から相談に対して、センターの医師や看護師等が県内各地に直接出向き、現場での助言や実技指導などにより課題解決を図っている。この他、各種研修会やオンラインによる定例勉強会などを企画したり、県内の医療的ケア児生活実態調査も行っている。

本県において、「医療的ケア児への支援が乏しい」ことは「医療的ケア児に対する支援をしたことのある経験者が少ない」ことを意味する。例えば、「保育園に入りたい」と言う相談があったとき、その地域に保育園がないからそれで終わりではなく、その地域に直接足を運び、地域に 1 人でも多くの新規の支援者を増やすため、新たに支援に加わる方が安心して、そのお子さん達の支援に関われるような「支援者への支援」を通じて、県内に医療的ケア児への「支援の輪」を拡げることを目指している。

医療的ケア児支援の充実のため、実際に自宅や施設等に直接出向き（出向く）、関係機関との連携を図りつなぎ（つなぐ）、一人でも多くの支援者を増やして支援の場、医療的ケア児の生活の場を新たに作り出して行く（創る）ことが、医療的ケア児とそのご家族の生活を支えることになると考えて活動している。

実際に子ども達が生活している場に出向くと、これまで病院では見ることのなかった姿にいつも驚かされている。これからを担う若い小児科医達にもどンドン病院の外に出て活動の場を拡げて欲しいと願っている。

##### **[略歴]**

1988 年 4 月 1 日	札幌医科大学小児科講座
1988 年 10 月 1 日	北海道立小児総合保険センター新生児科
1989 年 4 月 1 日	青森県立中央病院小児科
1991 年 10 月 1 日	浦河赤十字病院小児科
1993 年 4 月 1 日	埼玉医科大学総合医療センター小児科
1994 年 10 月 1 日	北海道立小児総合保健センター新生児科
2000 年 4 月 1 日	青森県立中央病院小児科

2004年11月1日

青森県立中央病院新生児科

2016年4月1日

青森県立中央病院成育科

2022年4月1日

青森県小児在宅支援センター兼務

## (5) 遺伝性間質性肺疾患

[講師] 長 和俊 (北海道大学病院周産母子センター)

### [要旨]

遺伝子変異が原因で発症する間質性肺疾患を総称して遺伝性間質性肺疾患 (hereditary interstitial lung disease, HILD) と呼ぶ。責任遺伝子は多岐に渡るが、現在保険収載されている「肺胞蛋白症 (自己免疫性又は先天性) 遺伝子検査」では、*SFTPB*、*SFTPC*、*ABCA3*、*CSF2RA*、*CSF2RB*、*NKX2.1*、*FOXF1*、*GATA2*、*OAS1*、*MARSI*、*FARSB*、*FARSA*、*TBX4* の 13 遺伝子を解析対象としている。HILD の病態は、肺胞蛋白症 (pulmonary alveolar proteinosis, PAP)、間質性肺炎 (interstitial pneumonitis, IP)、肺高血圧を伴う肺の形成異常に分けられるが、同一遺伝子、同一変異あるいは同一家系内で異なる病態の原因となることがある。気管支肺胞洗浄で白濁して沈殿物が多い洗浄液が得られれば PAP の診断が可能であるが、IP や肺の形成異常の確定診断には肺生検が必要である。また、肺生検では PAP の診断も可能である。しかし、呼吸状態が不良の小児では肺生検が困難であるため、遺伝子検査を先行することが多い。また、KL-6、SP-A、SP-D、LDH などの血清マーカーが高く、肺 CT でびまん性のスリガラス状陰影 (GGO) を認め、胎便吸引症候群、先天性心疾患や感染症で病態の説明が困難な場合は、HILD として治療を優先する場合がある。先天性の PAP には気管支肺胞洗浄が有効な場合がある一方で、ステロイド投与は慎重に行う必要がある。IP に対してはメチルプレドニソロン・パルス療法が第一選択である。*SFTPC* の変異による SP-C 異常症および *ABCA3* の変異による *ABCA3* 異常症の一部にはヒドロキシクロロキンが著効する場合があるが、現在の日本では 6 未満の小児に対するヒドロキシクロロキン投与は禁忌となっているため、投与に際しては倫理的配慮が必要である。また、*ABCA3* 異常症の一部にはアジスロマイシンの併用が有効である。*FOXF1* の変異あるいは *FOXF1* 自体や上流のエンハンサーの欠失が、肺静脈転位を伴う肺胞毛細血管形成不全 (alveolar capillary dysplasia with misalignment of pulmonary veins, ACDMPV) の原因となる。ACDMPV の約半分が椎体異常や消化管疾患などの肺外病変を合併する。ACDMPV は非常に強い肺高血圧を呈し多くが致死的であるが、一部の症例は急性期を乗り切って長期生存する。根治的な治療としては、肺胞マクロファージの機能異常が原因の疾患には増血幹細胞が有効である。II 型肺胞上皮細胞に発現する遺伝子の変異が原因の疾患には肺移植が有効であるが、日本では小児に対する脳死および生体肺移植は非常に困難な現状である。

### [略歴]

1985 年 3 月 北海道大学医学部卒業  
1985 年 6 月 北海道内で小児科研修  
1990 年 4 月 北海道大学病院分娩部医員  
1990 年 10 月 岩手医科大学小児科副手  
1994 年 1 月 北海道大学病院分娩部医員



1999年4月 北海道大学病院分娩部助手  
2000年4月 北海道大学病院周産母子センター講師  
2006年4月 北海道大学病院周産母子センター助教授  
2007年4月 北海道大学病院周産母子センター准教授  
2009年4月 北海道大学病院周産母子センター診療教授(現在に至る)  
2018年4月 北海道大学病院周産母子センター部長を兼務(現在に至る)

#### **[参考文献]**

1. 長 和俊:間質性肺疾患. 小児科診療 82(1), 73-76, 2019
2. Noguee LM:Interstitial lung disease in newborns. Semin Fetal Neonatal Med 22(4), 227-233, 2017
3. Hayasaka I, Cho K, Akimoto T, et al. Genetic basis for childhood interstitial lung disease among Japanese infants and children. Pediatr Res 83(2), 477-483. 2018
4. Onda T, Akimoto T, Hayasaka et al. Incidence of alveolar capillary dysplasia with misalignment of pulmonary veins in infants with unexplained severe pulmonary hypertension: The roles of clinical, pathological, and genetic testing. Early Hum Dev 155:105323, 2021