平成29年度総会学会・特別講演

これからの小児医療と小児保健

国立成育医療研究センター
理事長　五十嵐　隆

１．わが国の社会と子ども

2015年のわが国の乳児死亡率（1,000人あたり）は1.9で、世界的に最も低い[1)]。また、子どもの健康、教育、栄養を総合的に評価するThe Child Development Index 2012では、わが国は世界で最も子どもの成育にとって良好な環境が整備されている国と評価された[2)]。しかしながら、育児に不安を持つ母親が増えていることや「気になる子ども」への適切な対応が不十分であることが課題となっている。さらに、思春期の子どもや青年の健康問題についてはこれまでに実態が明らかにされておらず、小児科や内科からのこれらの問題に対する適切な取り組みも十分には行われていない。わが国の思春期の子どもの約１割は何らかのこころの問題を抱えているとされる。

２．子どものために小児医療・保健従事者が目指すべき課題

⑴　医学研究の推進

子どもの健康を守り、増進するために医学研究を今後も推進することが不可欠である。近年、わが国から発信される医学系論文の伸びが停滞していることが危惧されている。

小児難病の約６割が遺伝性疾患で、その多くが希少疾患である。現在、多くの先進諸国では国をあげて希少疾患の原因究明体制を整備している。わが国でも、日本医療研究開発機構（AMED）が難治性疾患実用化研究事業の一つとして未診断疾患イニシアチブ（IRUD）事業を開始した。原因不明の遺伝子に基因することが推定される疾患の患者の詳細な病歴と遺伝子を全国から収集し、次世代シークエンサーを用いて原因遺伝子を解明しようとする試みである。その小児版がIRUD-P事業（PはPediatricsの頭文字）であり、国立成育医療研究センターと慶應義塾大学の二つが拠点研究施設として活動している[3)]。国立成育医療研究センターでは、これまでに小児難病の797家系のES（exome sequencing：主として遺伝子のエクソン部分のみの遺伝子解析）を実施し、既知の遺伝子異常を256家系（診断率32.1％）に検出した。さらに、新たな原因遺伝子を12家系に同定することができた。現時点でさらに218家系が新たな原因遺伝子による疾患の可能性があり、原因遺伝子の確定のためにknock out mouse作成などの解析を行っている。

ESによる遺伝性疾患の原因遺伝子解明成果は現時点では三割強の有効性であり、合わせて全遺伝子を解析するWGS（whole gene sequencing）も行われている。しかしながら、原因遺伝子と同定できない多数のVUS（variant of unknown significance）遺伝子が多数検出されるため、原因遺伝子を最終的に絞り込む上で課題が残されている。病因遺伝子の候補が一疾患につき５つにまで絞り込まれた状態を「N-of-１」状態と呼ぶ。希少疾患の原因遺伝子が今後同定されることで、創薬に繋がる新たな展開が始まることが期待される。

一方、子どもを取り巻く社会環境と子どもの病気・保健状況は密接に関係する。今後、社会医学研究も基礎・臨床研究と同様に推進することはこれまで以上に重要である。

⑵　precision medicineの推進

病気の原因に応じた最適の医療をprecision medicine（高精度医療または個別化医療）という[4)]。成人の肺がん（非小細胞肺がん）は複数の希少がんの集合で、その原因としてがん発症の引き金となる変異遺

伝子（driver oncogene）が複数同定されている。米国では、患者の肺がん組織の遺伝子を解析し、病因となる遺伝子を同定するキットが販売され、既に臨床利用されている。検査の結果、driver oncogeneの異常がその患者の肺がんの原因と判明した場合、例えば原因となる遺伝子の産物であるチロシンキナーゼを抑制する治療薬が開発されており、治療に用いる事が可能である。その結果、手術と抗がん薬を用いたこれまでの治療よりも遙かに良い成績が得られている。わが国でも2018年より同様の診断キットの開発が進められ、近いうちに製品として販売される予定である。

わが国では小児がん、すなわち小児の血液悪性腫瘍と固形腫瘍がそれぞれ約1,000症例毎年発症する。強力な治療法の進歩により、小児がん全体の５年生存率は40年前には約６割弱であったが現在では約８割強に改善した。しかしながら、５年生存率の極めて悪い小児がんも残されている。今後、これらの小児がんの原因遺伝子を同定することで、創薬の開発に繋がる事を期待する。

⑶　革新的医療の導入

先進諸国では小児疾患に遺伝子治療が積極的に導入されているが、わが国では極めて遅れている。また、ES細胞やiPS細胞を用いた再生医療が利用できる時期を迎えようとしている。今後、これらの革新的医療が小児の難治性疾患の原因究明や治療に利用されることが期待されている[5)]。国立成育医療研究センターは遺伝子治療とES細胞を用いた再生医療を小児疾患の分野で臨床応用を行っており、近い将来に成果を披露する予定である。

⑷　子どもの疾患に対する創薬

小児を対象とする臨床試験は世界的には成人の１/100しか行われていない。また、わが国の小児の臨床試験は欧米の１/10と極めて少ない。小児用薬の薬価加算がないこと、小児用薬の開発が企業に義務づけられていないこと、小児用薬を開発した場合に特許期間の延長や審査期間の短縮などのインセンテブがないことなどが、わが国で小児用薬の開発が遅れている理由である。さらに、小児治験がスムーズに運用されるための体制を構築することも求められる。小児治験は症例数が少なく、成人での治験に比べると採算性に乏しいため、体制の整備が極めて遅れている。国の定める臨床拠点病院の指定を受けるためには、Clinical Research Coordinatorなどの様々な職種の人員を一定数確保しなくてはならないため、小児病院や一般病院にとってはハードルが高すぎるのが実情である。

⑸　健康を決定する社会的要因への対応

健康を決定するのは個人の生まれつきの体質や個人の生活習慣だけでなく、教育や経済的状態などの社会的要因も無視できない。特に子どもの健康に子どもの貧困が大きな影響力を持つことの認識が世界的に深まっている。2015年のわが国の17歳以下の子どもの相対的貧困率（収入が平均の半分以下の家庭の割合）は13.9％で、2013年の16.3％に比べやや低下したが、英国よりも高い状況にある。相対的貧困の子どもは表１に示すようなこころと体の健康に影響を受ける。

英国では「健康の不平等」を減らすために家族・母子への支援、地域社会と個人への対策、疾病予防と効果的な治療・ケアの提供、健康を決定する背景因子に対処する活動を2003年から開始した。その中で、母子保健、子どもの発育、青年期の教育の機会を充実させる事や、子どもの貧困対策などが行われ、子どもの相対的貧困率を30％から11％に減らした。わが国も子どもの貧困の増加を認識しており、

表１　貧困が子どものこころと体に及ぼす影響

１．基本的な生活習慣を身につけることが出来ず、齲歯、成人病などの疾病に罹患しやすくなる。
２．健康な食生活習慣を作ることが出来ず、肥満、低身長・骨粗しょう症などの疾病に罹患しやすくなる。
３．疾病罹患時に適切な受診が出来ず、疾病が進行する。
４．所得の低い家庭ほど、任意接種の接種率が低い。
５．所得が低い家庭ほど自閉症スペクトラム障害の疑いの子どもの率が高い。
６．自己肯定感に乏しく、社会の一員として社会に貢献しようとする志を形成することが難しくなる。

平成25年には「子どもの貧困対策推進法」を制定し、平成33年における子どもの貧困利率を10％未満にすることを目指している[6]。子どもの貧困率が22％と高い米国では、小児科医は日常診療の場で子どもの健康に影響を与える貧困などの社会的要因に取り組み、社会からの支援の必要な子どもを見極め、社会からの支援を受けられるように援助することが小児科医の重要な役割であるとしている。わが国では子どもの貧困に対する小児医療・保健従事者の認識が最近になってようやく少しづつではあるが高まってきている。この様な状況の中で、わが国の小児医療・保健従事者は表２に示す様な活動をすることが可能である。

小児虐待は今後も増加することが予想される。貧困は小児の虐待の原因として無視することのできない大きな要因である。医療機関における虐待対応チームの充実を図ると共に、児童相談所との連携を強化し、児童相談所の機能強化を今後さらに求めてゆくことが必要とされる。

⑹　子どもの事故（傷害）を減らすために

わが国では、１歳以上の子どもの疾病別死因の高位置を「不慮の事故（傷害)」が占める。日本スポーツ振興センター（Japan Sports Council）でも学校の管理下の傷害の実態に関する調査報告が行われている[7]。しかしながら、傷害の原因を科学的に究明しその原因を除去する介入行為がなければ、子どもの傷害を減らす事は出来ない。一方、子どもの傷害が起きたときの詳細を多くの医療現場では明らかにすることができない。つまり、傷害を防ぐために必要な具体的で詳細なデータがないことが、子どもの傷害を大きく減らせない主たる理由である。日本小児科学会は、小児科学会会員から収集した傷害事例から詳細な情報を収集し、海外事例とも比較し、傷害を予防するために必要な対策を傷害速報として報告している。この様な活動を支援するために、国立成育医療研究センターの救急外来では担当看護師が患者の家族から傷害の詳細を聞き取り、タブレットに組み込んだ「傷害情報収集シート」に情報を記入して、傷害情報を収集している。その中で、「重大な」、「多発している」、「早く社会に危険性を伝えるべき」、「重症になりかねない」傷害と判断した場合には、詳細な聞き取りを後日行う。そして、必要に応じて傷害事例が多発する製品のメーカー、関連業界、経済産業省、自治体、消費者団体に事例を報告し、製品の改良や国民への周知に結びつけている。

⑺　予防接種体制の改善

わが国の予防接種体制は近年、大きく改善した。インフルエンザ菌ｂや肺炎球菌の小児用ワクチンが定期接種化され、細菌性髄膜炎、敗血症などの重症感染症が明らかに減少した。さらに、水痘、Ｂ型肝炎のワクチンも定期接種化された。しかしながら、ムンプス、ロタウイルスなどのワクチンは任意接種のままであり、青年期・若年成人への百日咳ワクチンの追加接種もない。その結果、ムンプスによる無菌性髄膜炎は依然として散発的に発生し、若年成人の百日咳に基因する新生児・乳児の重症百日咳患者が発生している。こうした状況を改善することも今後の課題である。

⑻　慢性疾患や障害を持つ子どもと家族に寄り添うこと

医療の進歩により、慢性疾患や障害を持って思春期・成人期に移行する子どもが増加している。こうした子どもや青年はchildren and youth with special health care needsと呼ばれており、彼らを家庭や社会で支援する体制を構築することが先進諸国における共通の課題となっている[8,9]。米国では

表２　子どもの貧困に対して小児医療・保健従事者が貢献出来ること

１．小児医療・保健従事者は貧困状態にある子どもに気づく最前線にある。貧困やそれに伴う「うつ」などの困難を持つ人に気づき、相談に乗り、自己肯定感を高めるように支持する。
２．地域の自治体の貧困家庭への援助の具体策を家族に紹介する（社会資源につなげる)。
３．効果的な政策を立案・実施することを目的に、貧困による子どもへの影響を調査し公表する(学会からの声明)。
４．NPOなどの貧困支援運動に自ら参画する。
５．「成育基本法」を成立させ、小児医療・保健関係者が国や社会に子どもの健康を守るための施策を提言する。

12-17歳の子どもの18.4％がこの様なカテゴリーに入るとされている。わが国でも東京都西部地区を対象とした最近の調査にて同様の結果が出ている。既にわが国では、先天性心疾患や小児期の川崎病の罹患による冠動脈病変を持って成人に移行した患者が約50万人、小児期に悪性腫瘍に罹患し治療にて寛解し成人に移行した患者が約11万人に及んでいる。

障害を持って成長し、成人に移行する患者には疾患に応じた様々な課題が残されている。疾患の種類や患者個人に応じた課題に対応し、内科医などの成人への医療提供者と協力して患者を治療（移行医療）・支援する体制を作り上げることはこれからの小児医療･保健従事者の重要な仕事である。慢性疾患に長く罹患することによって生じる新たな病態、薬剤による二次障害などを明らかにし、対応マニュアルを作成することも今後の課題である。また、これらの患者は在宅にて過ごすことが多く､小児医療･保健従事者は在宅医療への参画が求められている。現在、表３に示すような項目が在宅医療支援を行う上で現在のわが国で不足している。2016年４月から国立成育医療研究センターは、子どもと家族に必要な短期滞在ケアの提供を開始した。単に子どもを施設が預かるのではなく、豊かな遊びや学びを子どもに提供し、子どもにとって楽しく、子どもと家族がリラックスして安心して過ごせる「家」を目指して活動している。現時点ではこの様な施設の経営は赤字であり、この様な事業に対する診療報酬の改定が望まれる。今後、多くの地域に同じような理念を持つ施設が増える事を願っている。

表３　子どもの在宅医療支援に求められるもの

- 中間移行施設（在宅医療準備・支援施設）
- 医療依存児・者の支援センター
- 子どもホスピス
- 小児訪問看護ステーション
- ひとり暮らし、グループホームでの支援
- 学業・就労支援、学業・就労継続支援

⑼　思春期医療の整備

思春期を迎える子どもや青年は認知機能、心理、性などの面で劇的な変化を遂げる。健康な児童生徒であっても様々な心理・社会的な問題が生じる。具体的には、学業、友人関係、親子関係、性、貧困、うつなどに関する問題を持っていたり、酒、タバコ、薬物、オートバイや車、性交（妊娠）などの危険をあえて行う等の行動を取ることが見られる。日本小児科学会が実施したアンケートによると、１）思春期の子どもの医療的対応を要した課題は、不登校、肥満、発達障害、月経異常、虐待、性感染・避妊･中絶などの性関連課題の順に多く、２）親子の間で話し合う思春期関連の課題は､二次性徴､喫煙･飲酒･薬物などの依存、出産、育児、性関連課題の順に多かった[10]。この様な児童生徒の心理･社会的な問題を評価し、問題に対して一緒に考え適切な指導を行うことは、現在の学校健診の場では実施する事が出来ない。これまでは小児科医は思春期の子どもの医療・保健に積極的に関与することが少なかった。日本小児科学会は、思春期医療の推進を図るため、毎年講習会を通じた啓発活動を行っている。今後、小児科医は思春期の子どもや青年期の若年者に積極的に関与し、彼らを支援することが必要である。

⑽　保育環境・保健の整備

保育園に入所する子ども（約215万人）が幼稚園に入園する子ども（約160万人）より多くなっている（2011年の調査)。しかしながら、現状では保育環境の改善が必要な保育園が少なくない。今や11時間保育はあたりまえで、子どもは１日に２食を保育施設でとっている。集団生活のために頻度の高くなる感染症や、アレルギー対策が必要である。また、病時・病後時保育の普及への対応も必要となる。さらに、小児保健に造詣の深い看護師が配備されている保育園は約３割でしかない。また、保育園の37.9％、幼稚園の30.5％にしか小児科医が嘱託医になっていない。今後、小児科医は保育施設に出向いて、保育環境と小児保健の整備を行うことが必要である。「保育保健における感染症の手引き2013」などのガイドブックなどを大いに活用して戴きたい。

少子化時代の子どもと家庭環境の変化により、保育園が現代の子育て支援の中心的な役割を担わざるを得ない状況になっている。わが国の将来を担う子どもへの様々な支援を学校教育や学校保健と同等の

レベルにまで引き上げることが今後のわが国の課題といえる。

⑾　子どものこころや社会性を評価し支援するために

わが国では乳幼児健診や学校検診が実施され、子どもの健康管理に大きな貢献をしている。しかしながら、欧米に比べると乳幼児期の健診回数は少なく、学校検診では一人あたりに使われる時間が極めて短い。米国では、1990年から乳児期に７回、12-30ヶ月に５回、３歳から21歳までhealth supervision（個別健康相談）としての年１回の健診が義務となっている[11]。いずれも個別健診で、一人に要する時間は約30分で、健康保険によって異なるが費用は最大で150ドルが医療者側に支払われる。米国での健診では、身体的診察、成長・発達の評価・指導、予防接種などわが国の小児科で行われている診療のほかに、生活習慣、親子関係、学校生活など子どもを取り巻く環境を聴取し、子どもの心身の健康に影響を与えるリスクがないかを評価する。その上で、適切な助言・指導を行う。特に重要な点は、次の健診までに子どもに起きうる問題となる事象、保護者が悩んでいる事象を具体化し、それへの対応方法を説明し、助言することである。これをanticipatory guidance（先行的指導）と呼び、健診における小児医療・保健従事者の重要な仕事と認識されている。つまり、米国における健診は、子どもが幼いときには子育て全般に関する保護者へのアドバイザーとしての、子どもが大きくなった場合にはその他に、子どもの生活・健康に関する子どもの為のアドバイザーとしての機能を担う。表４に、米国小児科学会の推奨する11-14歳向けの個別健康相談での基本的姿勢を、表５にanticipatory guidanceの一部を示す。

米国における健診とは、病気の有無にかかわらず身体、心理、社会性（biopsychosocial）の面から子どもと家族を支援し、子どものリスクに対応することを目的としている。わが国にも同様の仕組みを今後導入することが望まれる。そのためには、今後小児科医や内科医がhealth supervisionを実施するためのskillを持つことと、例えば６-20歳までは年１回の個別健康診査を義務とし、この健診に対して適切な診療報酬が支給される制度を構築することが必要である。健康保険から費用が医療者に支給されることが理想であるが、それが難しい場合には、妊娠した女性に受診券が発行され、自治体が受診費用の一部を負担する現行の制度などが参考になると思われる。

表４　Health supervision（個別健康相談）での基本的姿勢：11-14 歳に

この健診での最も重要な目的は思春期の子どもと保護者が心配している点に対処することである。その他に、以下の点についても保護者や子どもと話し合う。

１．身体の成長発達（身体と口腔の健康、身体イメージ、健康な食事、身体活動）
２．社会的活動や通学（家族・仲間・地域社会との関係性、人間関係、学業成績）
３．健全な情動emotional well-being（友達とうまくやっているか、気分を平静に落ち着かせることができるか、精神的健康、性行動）
４．危険行為を避けているか（喫煙、アルコール、薬物はしていないか、妊娠していないか、性感染症はないか）
５．暴力や傷害の予防（シートベルトや自転車用のヘルメットの使用、薬物中毒、自動車・オートバイの運転、銃）

表５　Anticipatory guidance（先行的指導）の具体例：11-14 歳に

＜保護者に対して＞
・問題を解決し判断する経験をお子さんに持たせるために、お子さんと一緒に家庭で話し合いましょう。
・保護者が答えを言う前に、お子さん自身で問題を解決するように、お子さんに考えさせましょう。
＜子どもに対して＞
・どんな人も皆生きている上でストレスを持ちます。宿題の提出期限、友達とのいざこざなどもそうです。ストレスとどう向き合って、それにどう対処するかについて考えてみることは重要です。そのことで、もし私に何かお手伝いできることがあったら話して下さい。私も一緒に考えてみます。

文　献

1）厚生労働省：人口動態統計、2017

2）UNICEF Innocenti Research Centre: Measuring child poverty. New league tables of child poverty in the world’s rich countries (Report Card 10). 2012

3）IRUD-P研究ホームページ：(http://nrichd.ncchd.go.jp/irud-p/)

4）The precision medicine initiative: (https://obamawhitehouse.archives.gov/node/333101)

5）大橋十也：序 - 実り始めた再生医療と遺伝子治療-、小児内科 49: 912-913, 2017

6）子どもの貧困対策の推進に関する法律（平成25年６月26日法律第64号）

7）独立行政法人日本スポーツ振興センター：学校の管理下の災害「平成29年版」、2017年

8）Perrin JM : Children with special health care needs and changing policy. *Academ Pediatr* 11: 103-104, 2011

9）Van Dyck PC, et al. : The national survey of children with special health care needs. *Ambul Pediatr* 2 : 29-37, 2002

10）永光進一郎他：思春期医療の現状と課題－日本小児科学会会員および保護者へのアンケート－、日本小児科学会雑誌 121: 891-899, 2017

11）Bright Futures, Guidelines for health supervision of infants, children, and adolescents. 4th ed. American Academy of Pediatrics, USA, 2016