

小児慢性疾患患者の移行期医療問題

賀藤 均[†]

IRYO Vol. 70 No. 2 (71-77) 2016

要旨

医学の発展により、小児期における疾病による死亡率の低下は著明に低下したが、なんらかの医療的ケアの必要な小児患者は増加している。小児慢性疾患の多くは、その治療または手術の後は、治癒したというより、全く別の病態に変化したという表現が正しい。なんらかの医療的ケアの必要な小児患者が成長し、青年期、成人期に至っている患者が増加している。たとえば、先天性心疾患は、すでに、小児より成人の患者数が多くなっている。成人となった小児慢性疾患患者の医療は小児期診療医のみでは不可能である。成人診療医への移行は簡単ではないが、日本の医療界は待ったなしの対応が求められている。

キーワード 移行期医療, 小児慢性疾患

はじめに

第29回日本医学会総会2015関西の学術講演の「20の柱」の一つとして、移行医療が選択された。小児医療に従事してきた私たちにとっては、時代がここまで来たかという感慨と驚きであった。また、日本医師会雑誌の平成27年1月の特集は「慢性疾患をもつ子どもの成人への transition」であった。これらは、移行（期）医療（transitional medicine）が日本の医学の世界で認識されたということであり、この出来事は、米国に遅れること13年である。2002年、American Academy of Pediatrics は、学術機関誌「Pediatrics」に American Academy of Family Physicians, American College of Physicians, American

Society of Internal Medicineとの共同名で、「A Consensus Statement on Health Care Transitions for Young Adults with Special Health Care Needs」を提示した¹⁾。この共同声明で、トランジション（transition）を用いて移行（期）を表現し、児童期と成人期の間にある青春期の患者（なんらかの特別な医療を必要とする者）を「young adults with special health care needs」、重症な疾患・障害を持った若い世代を「adolescents and young adults with severe medical conditions and disabilities」と表している。

小児期医療の進歩により多くの命が救われている。しかし、救命後＝健康とならずに、発症前の quality of life を維持することが困難な例を含めた young adults with special health care needs (YASHCN)

国立成育医療研究センター [†] 医師

著者連絡先：賀藤 均 国立成育医療研究センター 病院長 〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1

e-mail: kato-ht@ncchd.go.jp

(平成27年9月3日受付, 平成28年1月8日受理)

Issues of Transitional Medicine in Children with Chronic Disorders

Hitoshi Kato, National Center for Child Health and Development

(Received Sep. 3, 2015, Accepted Jan. 8, 2016)

Key Words: young adults with special health care needs, children with special health care needs

が増えてきた。YASHCN が抱える病態の一部は、私たち、小児科医が医学生時代に学んだ病態とは異なり、内科医が日常診る疾患・病態に当てはまらない未知な領域となる。移行期医療 (Transition Medicine) は、従来存在し得なかった新しい医学領域であり、従来の小児科医、内科医を超えた協力体制が必須となる。本論文では、移行期医療の問題点、解決策について論ずる。

なぜ移行期医療が重要なのか

日本における小児慢性疾患による死亡者数、死亡率の変移を表1に示す。2006年の死亡者数、死亡率ともに、検討された疾患群すべてで、1975年に比し、大きく低下している²⁾。疾患群の発生率に大きな変化はなく、3分の1以下に死亡者数、死亡率が低下していることから、医療の進歩によって多くの命が救われていることは確かである。

先天性心疾患領域は10年以上前から、日本小児循環器学会を中心に、移行期医療問題に取り組んできた。循環器小児科医・心臓血管外科医が中心となり、1998年に日本成人先天性心疾患研究会が発足し、2009年に学会へと移行した。その背景は、成人の先天性心疾患患者数の増加がある。Shiina らによれば、日本での先天性心疾患患者数は、1967年で小児が約11万人、成人は約5万3,000人であった。1997年には、小児が約30万4,500人、成人が約31万8,300人とほぼ同数となり、2007年には成人が約40万9,000人となっている (図1)³⁾。2007年では、すでに、先天性心疾患は小児の疾患というより成人の心疾患となっているというべきであろう。現在も、成人患者数が、小児の先天性心疾患患者数より多いことは確実である。

米国では、すべての小児数に占める children with special health care needs (CSHCN) の割合は、次第に増加し、2009-2010年には15.1%とのデータが示されている (図2)。ここでいう CSHCN とは、身体的または発達の問題を含む広い意味での健康障害を持つ小児である (<http://www.childtrends.org/?indicators=children-with-special-health-care-needs> より)。このデータは、なんらかの医療的ケアが必要な小児が年々増加し、彼らが移行期年齢となって、年齢別人口に占める割合が次第に増加していくことを意味する。これは大きな社会問題となる。

表1 小児慢性疾患の死亡者数、死亡率の比較
(文献2の表1、表2を一部改変)

	1975年		2006年	
	死亡者数	死亡率	死亡者数	死亡率
悪性新生物	1,824	5.52	524	2.32
慢性腎疾患	153	0.46	9	0.04
ぜんそく	176	0.53	18	0.08
慢性心疾患	937	2.84	146	0.65
糖尿病	36	0.11	6	0.03
先天性代謝異常	64	0.19	30	0.13
血液・免疫疾患	207	0.63	35	0.16
その他の対象疾患	61	0.18	9	0.04
合計	3,458	10.46	777	3.44

加藤忠明 小児保健研究 67:701,2008より引用、一部改変

Goodmanらは、18歳未満を小児 (pediatric)、18歳以上21歳未満を移行期 (transitional)、21歳以上を成人 (adult) として、1999年から2008年までの米国30施設の小児病院における退院患者数、医療費、在院日数、患者数の推移と2009年以降のそれぞれの見込みを調査した⁴⁾。それによると、1999年の数字を基準とした場合、小児患者数の増加は1.5倍弱、移行期患者数の増加は約1.7倍、成人患者は増加せず、ほぼ同数であると報告している。このことは、1) 米国の主な小児病院でも成人患者を入院させている、2) 18歳以上21歳未満を移行期患者の入院数の増加率が最も大きく、10年間で約1.7倍になっていることを意味している。そして、その傾向が今後も継続することが予想されるとしている⁴⁾。しかし、小児病院はあくまで小児病院であり、成人診療には限界がある。それでも、米國小児病院に入院する20歳前後の患者の入院数が増加していることは、小児病院の機能として、この移行期年代まではカバーせざるを得ない社会状況が米国にも存在することであろう。日本より約10年早く、この移行期医療に取り組んでいた米国でさえも、このような状況であり、移行期問題解決の困難さが垣間みえる。日本では、20歳前後の移行期医療に注目されていなかった。しかし、日本でも、現在、米国と同様の事象がおこっていることは事実である。

なぜ移行期医療が問題となるのか

1. 先天性心疾患患者の場合

先天性心疾患には多数の疾患がある。弁狭窄・閉鎖不全、心房中隔欠損、心室中隔欠損のように2心

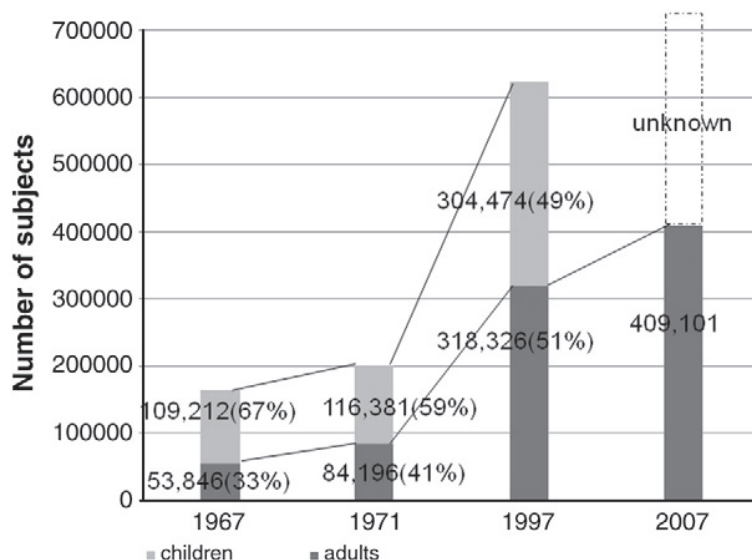
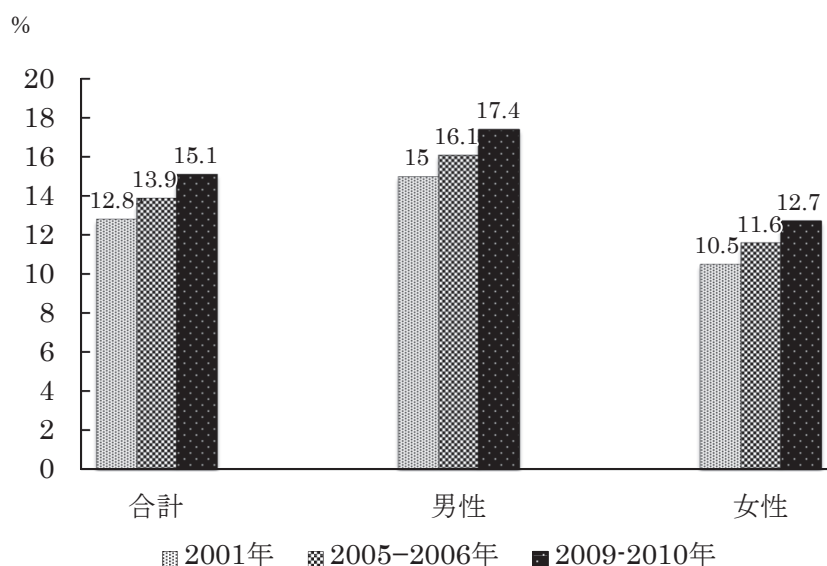


図1 日本における小児と成人の先天性心疾患患者数比較
(文献3より) 灰色は小児, 黒色は成人.



(<http://www.childtrends.org/?indicators=children-with-special-health-care-needs>より)

図2 米国における children with special health care needs の年次推移

房2心室の基本構造を保っている疾患群ではなく、単心室、弁閉鎖の疾患群では、最終目標の手術がFontan型手術となることが多い。もし、Fontan型手術の適応基準から外れた場合は、一生、動脈血酸素飽和度85%未満で過ごすことになる。この低酸素血症は心原性であり酸素吸入では改善しない。

Fontan型手術は上下大静脈血を肺動脈に直接還流させ、肺静脈血が心房に還り、一つとなった心室に心房血が流入し、大動脈へ血液が流れていく循環である。狭窄がなければ、肺動脈内と上下大静脈内

の血圧は等圧で、正常循環における中心静脈圧と想定できるが、良好なFontan循環でも肺動脈平均圧は10-14mmHg程度と、正常中心静脈圧より高く、慢性うっ血状態といえる。また、上下大静脈血は心房に還流しないため、心室筋の前負荷をかけることに限界がある。このようなFontan循環の長期経過観察により、重症不整脈、蛋白漏出性胃腸症、肝がんなど肝疾患、血栓形成など種々の合併症が生じることがわかってきた。他方、Fontan型手術に至らず85%未満の動脈血酸素飽和度が長期に継続するこ

表2 先天性心疾患と不整脈（文献5から引用，一部改変）

不整脈	不整脈の原因		
	先天性心疾患に合併	先天性心疾患の異常な血行動態や低酸素	手術侵襲や術後の異常な血行動態
洞機能不全	多脾症候群		完全大血管転位（心房位血流変換術），Fontan型手術，Glenn手術，下位静脈洞型心房中隔欠損，部分肺静脈還流異常
房室ブロック	房室中隔欠損，修正大血管転位，多脾症候群		心房中隔欠損，Fallot四徴，大動脈弁置換後
WPW症候群	Ebstein病，修正大血管転位		Fontan型手術(Bjork法)
重複房室結節	内臓錯位症候群，房室不一致		
心房頻拍，心房内リエントリー性頻拍，心房粗・細動		Ebstein病，三尖弁閉鎖不全	Fontan型手術，Fallot四徴，完全大血管転位（心房位血流変換術）
心房細動		心房中隔欠損，僧帽弁疾患，大動脈狭窄，単心室，Ebstein病	Fontan型手術
接合部頻拍	内臓錯位症候群		Fallot四徴，心室中隔欠損，完全大血管転位，総動脈幹
心室頻拍		大動脈弁狭窄，Ebstein病，単心室，完全大血管転位（心房位血流変換術），修正大血管転位	Fallot四徴，周術期心筋梗塞

とで過粘度症候群，チアノーゼ性腎症，腎不全，胆石，運動時多呼吸，肥厚性骨関節症，脳膿瘍など合併症の危険が高くなる。

Fontan型手術後以外でも，先天性心疾患自体が，手術で完全治癒となったわけではなく，手術により全く異なった病態になったことにすぎないこと，術後10年以上経過することで種々の合併症が出現してくることから，従来の一般医学教科書になかった領域が出現したことになる。

また，先天性心疾患術後の長期予後においては，新たな不整脈の出現が問題となる（表2）。成人先天性心疾患患者の突然死の原因として不整脈が73%を占める⁵⁾ため，不整脈管理は成人先天性心疾患診療のkeyとなる。

循環器小児科医は成人の生活習慣病など成人期疾患には対応できない。また成人先天性心疾患といっても不整脈管理・治療原則に変わらないため，不整

脈診療は循環器内科医に有利である。加えて，成人先天性心疾患の病態・管理は，循環器小児科医にとっても新しい世界であり，かつ，十分に解明されたとはいえない。他方，循環器内科医にとって，日常診療において先天性心疾患は非常にまれな疾患であり，解剖学・血行動態，現場で使用される略語，手術の内容など，新たに取り組むには壁が大きい。

成人先天性心疾患患者に対応するには，循環のみでなく，精神・心理・妊娠の問題への対応に加えて，患者の多くは経済的自立が困難なため福祉的サポートの必要性もあり，循環器以外の複数の診療科，福祉部門の総合力が必要となる。小児病院，循環器小児科医のみの個々の対応に限界が生じている。

2. 小児がんの場合

この20年間で小児がんの治療成績は著しく向上し，中でも急性リンパ性白血病，リンパ腫の5年生存率

表3 小児がん晩期合併症（文献7より引用）

臓器・機能	代表的なリスク因子	主な晩期合併症
内分泌	原疾患 アルキル化剤 放射線治療	成長ホルモン分泌不全・低身長 甲状腺機能低下症、副腎機能低下症 二次性微障害・性腺機能障害・不妊症 代謝異常・肥満、尿崩症
心臓	アントラサイクリン系抗がん剤 放射線治療	心筋障害・心拡大・心不全 心膜炎、不整脈、心筋梗塞、突然死
肺	ブスルファン プレオマイシン 放射線治療	肺線維症・肺活量低下 低酸素血症・呼吸困難
腎臓	プラチナ製剤 イホスファミド 免疫抑制薬（FK506, CyA） 放射線治療 手術	腎機能低下・腎不全 腎血管性高血圧 尿細管機能障害 タンパク尿・血尿・尿糖
消化管	手術・放射線治療 GVHD	下痢・イレウス 食欲不振、栄養障害
中枢神経系	原疾患・手術 放射線治療 大量メトトレキサート・髄注	認知機能障害 白質脳症
視機能	原疾患、GVHD 放射線治療・ステロイド	視力・視野障害、結膜炎・涙液分泌低下 白内障・緑内障
聴覚	原疾患・放射線治療 プラチナ製剤	聴力障害（プラチナ製剤では高音域聴力障害）、 耳鳴
歯牙	ブスルファン 放射線治療 年齢	形成不全、矮小歯、歯根形成異常、 萌出遅延、う蝕、唾液腺障害、歯肉炎、 顎骨発育障害
筋骨格系・ 皮膚	ステロイド 手術・放射線治療 GVHD	大腿骨頭壊死 骨格変形、骨成長障害 皮疹・皮膚乾燥・白斑・関節異常
二次がん	放射線治療 エトポシド・アルキル化剤 遺伝的素因	脳腫瘍、血液腫瘍、固形腫瘍
心理社会的 問題	すべて	学習障害、PTSD・こころの問題、自立障害、 進学・就労困難、結婚の問題

は90%，急性骨髄白血病でも約75％となっている。急性リンパ性白血病に対し、最近まで中枢神経系白血病の予防治療として頭蓋放射線照射が行われていた。また、再発・難治例には同種造血幹細胞移植を行うため、前治療として全身放射線照射や大量化学療法が行われてきた。これらの治療の影響による晩期合併症の発症が大きな問題となっている⁶⁾。晩期合併症とは、腫瘍診断から5年以上経過してから発生した、もしくは腫瘍診断から5年以上継続している疾患や治療に関連する合併症をいう⁷⁾。小児がん晩期合併症は、精神・心理、中枢神経系、歯、骨異常までほぼ全身におこりうる（表3）。

表3にある合併症の有無を含めた全範囲の長期フ

ォローアップは、小児がん専門医、または小児病院のみで行うことが不可能と考えられている⁷⁾。成人診療科の協力は不可欠である。

3. 先天代謝異常症の場合

先天代謝異常症は、特定の酵素欠損・欠乏によって代謝系に異常が生じることで症状が発現するまれな遺伝性疾患群である。尿素サイクル異常症、アミノ酸代謝異常症、脂肪酸代謝異常症、糖代謝異常症、金属代謝異常症などに分類される。一つの疾患はまれであるが、多数の疾患が存在する。この15年で先天代謝異常症の治療成績は大きく向上した。その理由は、新しく開発された酵素製剤を含めた国内で使

表4 代表的な先天代謝異常症の成人期の問題(文献8)

疾患名	成人期の問題
フェニルケトン尿症	治療継続不徹底の場合、抑うつなど精神症状、白質病変、胎児知的障がい・先天性異常
オルニチン・トランスカルバミラーゼ欠損症	知的発達遅滞、脳波異常、肝移植例はその管理
ビタミンB12不応性メチルマロン酸血症	精神発達遅滞、腎障害、肝移植例ではその管理
ムコ多糖症Ⅱ型	関節拘縮、難聴、気道狭窄、心臓弁膜症、中枢神経症状
ファブリー病	皮膚被角血管腫、角膜混濁、腎機能障害、心筋肥大、一過性脳虚血発作、多発性小梗塞など

用可能な薬剤の増加、骨髄移植・肝移植の応用、血液浄化療法の普及などによる。このことは多くの先天代謝異常症の長期予後が改善し、成人となる患者が増加していることを意味すると同時に、生涯にわたっての治療が必要であることはいうまでもない⁸⁾。代表的な先天代謝異常の成人期における問題点を表4にまとめた。

成人期発症の多いFabry病を除いて、小児期に診断され、種々の治療が施行されつつも、疾患由来の種々の症状が発生してくることが多い。先天代謝異常症専門の小児科医と患者・家族の結びつきは固く、信頼関係も厚くなっている。他方、成人内科には、先天代謝を専門に扱う領域がないこと、知的障がい患者の扱いに内科医が不慣れであることなどから、紹介すべき内科医がみつからないのが現状である。他方、小児科医は加齢にともなう成人期合併症に対応することは困難である。

4. 社会制度上の問題

小児期の慢性疾患に対する主な医療費補助には、児童福祉法による小児慢性特定疾病制度と、自治体が独自に行う子ども医療費補助制度がある。前者は児童福祉法を改正し、平成27年1月から国が義務的経費として位置付けした制度に変更され、対象疾病が、従来の514疾病から704疾病に拡充された。自己負担は原則2割である。後者は各地方自治体が独自性を出して施行しており、自己負担割合と適応年齢は各自治体で大きく異なる。

小児慢性特定疾病の場合、継続していれば20歳未満まで医療費補助の対象となるが、20歳以上の場合の医療費補助が、従来はなかった。しかし、移行期

医療の重要性が認識されたことで、難病対象疾患の拡大が現在行われ、小児慢性特定疾病の多くが難病に指定されつつある。このことで、小児慢性特定疾病の多くが、20歳以上でも医療費補助を受けることが可能となった。

今後は、青年期の就労支援、老人介護を中心に制度設計されてきた在宅医療支援のあり方についても検討しなくてはならない。

5. その他の問題

その他の問題として、日本小児科学会「移行期の患者に関するワーキンググループ」の提言では、成人期医療への移行に向けた患者教育のあり方、成人診療科医師の小児慢性疾患に対する知識・経験の蓄積、小児科医と成人診療科医師との連携のあり方、妊娠・出産・遺伝カウンセリングを含む生殖医療の整備、知的障がい・発達障がいを有する患者への対応、患者・家族を支えるための民間サポート体制などが挙げられている⁹⁾。

今後、どのように解決していくべきか

American Academy of Family Physicians, American College of Physicians, American Society of Internal Medicineの移行期医療に関する共同声明では、移行期医療を確実に成功裏に行うための重要なステップとして、6段階が提唱されている¹⁾⁹⁾。

- 1) 移行期医療の過程に責任を持つ医療者を明らかにする。
- 2) 患者の移行期医療を支援するにあたって必要な知識・スキルを明らかにし、疾患の性質を加味して医療者の教育プログラムを組み込む。
- 3) 最新で持ち運びとアクセスが容易な診療録を準備・更新する。
- 4) 患者が14歳になるまでに患者・家族と協働して移行期プランを紙面で作成する。
- 5) 同年代の集団に一般的なプライマリケアや予防的ケアを行う。小児発症の慢性疾患を有する患者にはさらなる配慮が必要となる可能性が高いことを自覚する。
- 6) 移行期医療のすべての過程において医療給付を含む社会制度が適応されるよう努める。

小児慢性特定疾患患者が成人期診療科へ移行するために行うべき課題は、その疾患・治療内容・患者居住地域の医療環境などで大きく異なるため、単一

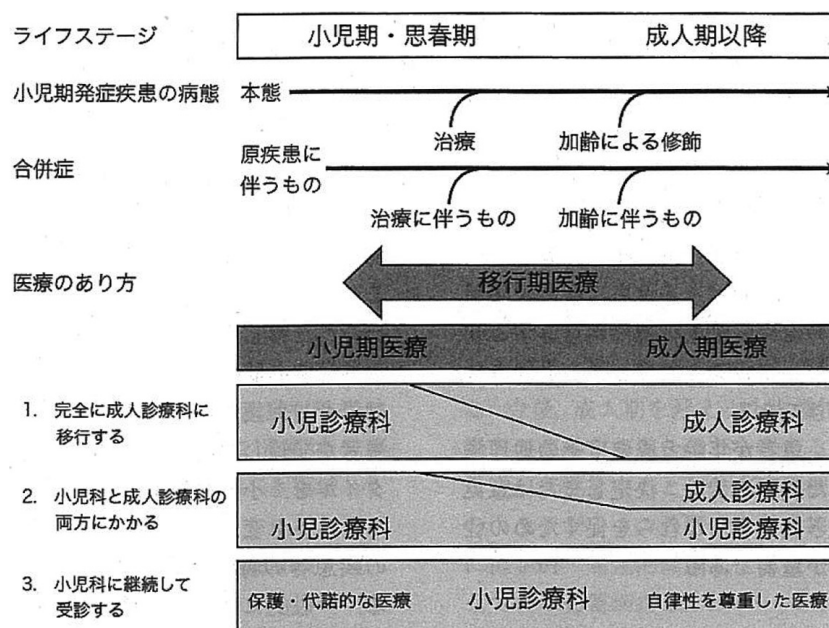


図3 移行期医療の概念図（文献9から引用）

の移行期医療モデルのみで解決できない。そこで、日本小児科学会「移行期の患者に関するワーキンググループ」の提言では図3のようないくつかの移行モデルパターンを提示している⁹⁾。

ただ、日本における移行期医療は、社会でその重要性がやっと提示された段階であり、内科医師・成人期医療医師にとって、まだ馴染みが非常に薄いのが現実である。患者自身、自分の疾患についてきちんと説明できる例は少ない。この患者教育について小児科医師は反省する点が多い。

厚労省は小児慢性特定疾病児童成人移行期医療支援モデル事業を募集し、平成27年度からこの事業が開始された。移行期医療に必要とされる移行期医療支援プログラムや、いくつかの連携パターンなど、具体的モデルの提示が期待される。2015年は、日本における移行期医療元年になるかもしれない。

著者の利益相反：本論文発表内容に関連して申告なし。

[文献]

- 1) American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians, American College of Physicians, American Society of Internal Medicine. A Consensus Statement on Health Care Transi-

tions for Young Adults with Special Health Care Needs. Pediatrics 2002 ; 110 : 1304-6.

- 2) 加藤忠明. 近年の保健・医療の進歩と小児保健の課題. 小児保健研 2008 ; 67 : 701-5.
- 3) Yumi Shiina, Tomihiko Toyoda et al. Prevalence of adult patients with congenital heart disease in Japan. Int J Cardiol 2011 ; 146 : 13-6.
- 4) Goodman DM, Hall M, Levin A et al. Adults with chronic health conditions originating in childhood: Inpatient experience in children's hospitals. Pediatrics 2011 ; 128 : 5-13
- 5) 立野滋, 丹羽公一郎. 成人先天性心疾患の不整脈と突然死. 心臓 2012 ; 44 : 1357-64.
- 6) 五十嵐隆, 河野由美, 堀部敬三ほか. 慢性疾患をもつ子どもや青年の長期予後と成人後の医学的問題-現状と今後の課題(座談会). 日医師会誌 2015 ; 143 : 2087-100.
- 7) 清谷知賀子, 松本公一. 小児がん. 日医師会誌 2015 ; 143 : 2130-4.
- 8) 深尾敏幸. 先天代謝異常症. 日医師会誌 2015 ; 143 : 2121-8.
- 9) 横谷進, 落合亮太, 小林信秋ほか(日本小児科学会移行期の患者に関するWG). 小児期発症疾患を有する患者の移行期医療に関する提言. 日小児会誌 2014 ; 118(1) : 98-106.