

# 腎合併症を持つ発達障害・重症心身障害児と移行期医療

Transition medicine for patients with renal diseases and severe motor and intellectual disabilities

森貞直哉\*<sup>1,2</sup> 飯島一誠\*<sup>2</sup>

Naoya MORISADA and Kazumoto IJIMA

## はじめに

小児や新生児に対する医療の進歩に伴い、以前は成人まで生存できなかった患者が長期に生存できるようになった。このような患者はキャリアオーバーといわれていたが、これは和製英語であり、現在はこのような何らかの医療や支援が必要な青年を young adults with special health care needs (YASHCN) と呼ぶ。また、移行期にある患者を対象とした医療は移行期医療 (transition medicine) と呼ばれている。

わが国でも以前から移行期医療の重要性が指摘されていた。日本小児科学会のワーキンググループは2014年に「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」をまとめ<sup>1)</sup>、そのなかで、どのような医療を受けるかは患者自身に自己決定権があるとし、そのうえで3つのモデルを提示した。すなわち、①成人診療科に移行、②小児科と成人診療科の併診、③小児科で継続して診療する、というものである<sup>2)</sup>。実際にはその患者が持つ疾患、特性、社会的背景により決定されるが、特に重度心身障害児(者)の場合、さまざまな面からの複雑な患者対応が必要で、成人医療への移行は容易ではないとされている<sup>3)</sup>。腎疾患はさまざまな先天異常症候群に合併することがあり、重度心身障害児(者)が慢性腎臓病 (chronic kidney disease : CKD) の状態であることは決して少なくない。

本稿では、腎疾患患者のうち、特に知的障害、発達障害や運動発達の遅れを伴う慢性腎疾患患者の移行期医療について概説する。

## 腎合併症を持つ知的障害、発達障害、重症心身障害児(者)

### 1. 知的障害、発達障害、重症心身障害児(者)とは

知的障害は、「知的機能の障害が発達期(おおむね18歳まで)に現われ、日常生活に支障が生じているため、何らかの特別の援助を必要とする状態にあるもの」と定義される<sup>4)</sup>。知能検査で知能指数 (intelligence quotient : IQ) がおおむね70までの者とされている。発達障害は知的障害とは区別され、自閉症スペクトラム障害 (autism spectrum disorder : ASD) を包括する概念で、注意欠陥多動障害 (attention-deficit hyperactivity disorder : ADHD) や学習障害 (learning disability : LD) が含まれる。また、知的には問題ないがコミュニケーションが取りづらい児(者) (従来、アスペルガー症候群といわれていた) もこの概念に含まれる。重症心身障害児は児童福祉法で「重度の知的障害及び重度の肢体不自由が重複している児童」と定義されている。知的障害、発達障害、重症心身障害の原因は多岐にわたり、中枢神経系の虚血性障害、栄養障害、一部の染色体異常や単一遺伝子の異常などがある。発達障害には虐待などの環境因子も一部の症例で関与が指摘されている。

### 2. CKD と神経発達疾患

小児期に発症する慢性腎疾患では、ネフローゼ症候群 (nephrotic syndrome : NS)、慢性糸球体腎炎、先天性尿路異常 (congenital anomalies of the kidney and urinary tract : CAKUT)、ネフロン癆および尿細管障害が重要である。NS、慢性糸球体腎炎の多くは免疫の異常が関与しており、通常、知的障害、発達障害は伴わない。しかし、入院治療を含む長期的な治療が必要なため、発達に必要な時期に十

\*<sup>1</sup> 兵庫県立こども病院臨床遺伝科, \*<sup>2</sup> 神戸大学大学院医学研究科内科学講座小児科学分野

分な学校生活ができず、社会になじめない患児(者)も存在する。そのため近年では、可能な限り外来診療とするなどの配慮がなされている。一方で、CAKUTやネフロン癆はしばしば腎外症状を合併する。CAKUTにさまざまな腎外症状を伴う先天異常疾患をsyndromic CAKUTと呼び、このうち鰓耳腎(branchio-oto-renal: BOR)症候群や腎コロボーマ症候群、Townes-Brocks症候群などでは一般に知的障害はないが、Sotos症候群やRubinstein-Taybi症候群、CHARGE症候群、Kabuki症候群などでは中等度以上の知的障害や先天性心疾患など多彩な症状を伴うため、その疾患、患者に合ったトータルケアが必要になる。ネフロン癆ではNPH1異常による症例で発達障害を伴うことがある。また、知的障害に神経症状、網膜障害などを合併するJoubert症候群(JBTS)やBardet-Biedl症候群(BBS)でもネフロン癆がみられ、最終的に末期腎不全に至ることも少なくない。これらの疾患は一次繊毛(cilia)の機能異常によるものであることから、ネフロン癆関連シリオパチー(nephronophthisis related ciliopathy: NPHP-RC)と呼ばれている。また、超低出生体重児や周産期に重篤な虚血性障害が認められた児は、重症心身障害にCKDを伴うことがある。

## 移行期医療の重要性と困難点

### 1. 移行期医療の重要性

言うまでもなく小児は「小さな大人」ではなく、身体的・精神的に成長・発達を続ける点が大人との大きな違いである。そのため、小児期にはその特徴をよく理解した医療者、つまり小児科(小児診療科)がその診療を担当することになる。後述するように、ステロイドの使用法をとっても小児と成人では考え方が大きく異なる。小児期にはまた、前述のKabuki症候群やBBSのような希少難病が見つかることも特徴である。かつて「原因不明」とされていた患者も、近年のゲノム解析技術の進歩により次々と診断名が明らかとなっている。現在わが国では、国立研究開発法人日本医療研究開発機構(Japan Agency for Medical Research and Development: AMED)が未診断疾患イニシアチブ(Initiative on Rare and Undiagnosed Disease: IRUD)を主導し、最新のゲノム解析技術を用いた遺伝子診断と、各地域の難病拠点病院の整備を進めており、今後も次々と新たな希少疾患が明らかとなるであろう。

これらの希少難病は、特に重症心身障害児(者)の場合かつては長期生存が困難である児(者)も少なくなかったが、現在では医療の進歩により長期生存が可能となった。その

ため、思春期・青年期から壮年期・中年期、一部は老年期に移行する難病患者もいる。青年期以降は生活習慣病やそれに引き続く心筋梗塞や脳血管障害などの重篤な心血管イベント、あるいはがんなどの成人特有の疾患が見られるようになることから、成人診療科への受診が必要となる。またかつては長期入院していた患者も、可能な限り在宅での診療が推奨されるようになり、在宅医との連携が不可欠となってきた。そのため、もはや小児科医のみでは対処が困難であるが、重度心身障害児(者)は複雑なケアを要し、前述のように希少な疾患も多く、また、患者家族と担当小児科医との長期間の関係性から、単純に小児診療科から成人診療科、在宅医に移行することは困難であると考えられる。

### 2. 小児と成人の違い

#### 1) 腎疾患

詳細は他稿に譲るが、NSや慢性糸球体腎炎などでは小児と成人ではステロイドの使用方法が異なる。小児NSのステロイド治療は、初回は8週の投与で終了する国際法が主に適用されるが、成人では6カ月程度の漸減期間を設けるべきとある。これは、小児医療においてはその児の健やかな成長・発達を確保することがきわめて重要であるため、小児ではステロイドの連日長期投与は成長・発達に与える影響が大きいが考慮されている。

CKDの場合、小児と成人では特に腎代替療法の選択が影響する。小児では成人よりもブラッドアクセスが困難なことから、血液透析よりも腹膜透析を選択することが多い。現在では透析を経ずに移植を行うpre-emptive renal transplantation(PRT)も一般的である。小児では親がドナーとして選択しやすいことも小児でPRTが多い一因である。移植腎を少しでも長く機能させるためには生活習慣病にも注意が必要であり、この点でも早期からの小児診療科・成人診療科の連携が望まれる。

重度心身障害児(者)に腎代替療法を導入すべきかどうか議論になることがある。原則として、重症心身障害児(者)であることは腎代替療法導入の妨げにはならない。腎移植においては重度の知的障害者でも健常者とgraft survival rateに差がないとの報告もあり<sup>5)</sup>、ドナーが得られる状況であれば腎移植を行うことも積極的に検討すべきである。しかし、わが国ではドナーが得られにくい状況にあり、また体格など医学的・技術的な問題で血液透析や腹膜透析が導入しにくい場合や、透析を導入したとしても長期に維持管理することが難しい症例が存在する。腎代替療法を導入することがその患者にとって最良の選択かどうか、医療者は患者家族と事前に十分な時間をもって話し合うべきである。

## 2)生活習慣病と悪性腫瘍

成人では高血圧や高コレステロール血症、糖尿病などのいわゆる生活習慣病の頻度がきわめて高い。最近では小児でも生活習慣病が少なからず認められるようになったが、その頻度には大きな違いがある。また、冠動脈疾患や脳血管障害など、これら生活習慣病が大きく関与する心血管疾患も小児とは比較にならないほど成人では多い。また、悪性腫瘍(がん)の発生率も成人では高い。小児科医にとって心血管疾患やがんはなじみのある疾患ではない。CKDを有する場合これらの合併率は高くなることから、やはり成人診療科が関与すべきであろう。

## 3)知的障害、発達障害に対する対応

重度の知的障害、発達障害を有する患者では、小児期は両親が中心となってケアすることが多い。また、特別支援学級や特別支援学校などに登校することも一般的である。一般に小児では自分で意思表示することが難しく、成人になるに従って自分の意思を表明できるようになる。しかし、重度の知的障害、発達障害を有する患者では、生涯にわたり両親などの保護者や成年後見人などが彼らの意思を代弁することになる。小児科医にとっては患者とその保護者の両者に対応することは日常的であるが、成人診療科ではこのような対応にはやや不慣れな面があると考えられる。

## 4)重症心身障害児(者)

重症心身障害児(者)ではいくつか特有の共通の問題点がある。側弯症や股関節脱臼などの骨格の変形、胃食道逆流などの消化管障害、胸郭の変形や筋力低下による呼吸障害、てんかんなどである<sup>6)</sup>。消化管障害が進行すると胃瘻造設が、呼吸障害が進行すると気管切開が必要になる。これらは個別には成人でも行われるが、重症心身障害児(者)はこれらが複雑に絡み合うため、きわめて困難な対応を迫られることもある。

このような重症心身障害児(者)の療育はかつて入所での療育が中心であった。しかし現在では医療が発達し、重篤な新生児期の障害を乗り越えて長期生存できる事例が増え、在宅で医療的ケアを受けることが一般的となった。このような患者は障害児通所支援として各地の療育施設でフォローアップされ、一部の施設では小児期から成人期まで長期的な健康管理が行われている。また保護者の高齢化などで入所型の療育施設(医療型障害児入所施設、介護療養型医療施設など)への入所を希望する児(者)も多く、わが国の障害児(者)医療においてこれらの施設はきわめて重要な役割を担っている。しかし地域によっては施設数が十分ではなく、また入所者の高齢化、長期化が進んでおり、

各施設の負担が大きくなっている。

## 3. 移行医療の障壁

国立成育医療研究センターの賀藤は、厚生労働省資料のなかで移行医療の障壁として、患者側、小児医療側、成人医療側それぞれの問題点を指摘している<sup>7)</sup>。患者側の要因として、ヘルスリテラシーの欠如、小児科主治医との強すぎる信頼関係などをあげ、小児医療側の要因としては、成人科では診てもらえない(実際に断られたことが背景にある)、自分しかこの患者を診ることはできないという考えや、移行期医療に対する認識不足があるとしている。また、成人医療側の要因として、経験の少ない疾患への拒否感、寝たきり患者や障害者への対応ができないことをあげている。いずれもそれぞれの心理的な要因が大きいが、すぐに解決はできない重要な課題である。

また医療費の問題も重要である。小児慢性特定疾病医療費助成制度は、平成30年4月1日現在で756疾病が対象となっている。自己負担が原則2割負担にとどまるなど、患者および家族の支援となっているが、継続していても20歳までの補助となる。近年、移行期医療の重要性から難病法における指定難病が拡充され、現在331疾病が医療費助成対象疾病となっている。この場合、20歳以上でも支援対象となる。腎疾患の場合、末期腎不全に至ると身体障害者1級と認定されるため医療費の負担は軽減される。

### 発達障害、重症心身障害児(者)の移行期医療を成功させるには

これまで述べたように、知的障害、発達障害、重症心身障害児(者)の移行期医療は簡単ではない。特に重症心身障害児(者)の場合、必要とされる複雑なケアだけでなく、保護者の心理的な不安も大きく、小児科での診療を継続せざるをえないことも少なくない。まず、移行期医療の重要性を小児診療科、成人診療科、および患者家族が認識し、それを医療関係者のみならず社会にも啓発することが重要である。そのためには三者の協力が不可欠で、現時点では小児診療科からアプローチをして、成人診療科とのコミュニケーションを密にし、超長期的な視野で取り組むことが必要である<sup>3)</sup>。原疾患が希少な疾患であった場合、例えばsyndromic CAKUTやNPHP-RCではその病名を知らない医療者も多く、成人診療科への全面的な移行が躊躇される一因となると考えられる。このような場合は、「はじめに」で示した3つのタイプのうち、小児診療科と成人診療科を併診することで、数年から十数年かけて長期的に移行を行う

ことが効果的かもしれない。

小児診療科，成人診療科，および患者家族の三者いずれにとっても，移行期医療についてどこに相談すればよいか不明なことが多い。厚生労働省は平成29年10月の通達で，「移行期医療支援センター」を各都道府県に1つ以上設置し（健難発1025第1号），対応可能な医療機関の公表や連絡調整，連携支援を行うことを求めた。また，国立医療研究センター内には移行期医療支援事業事務局が設置され，ウェブサイトを通じて情報提供が行われている。各学会でも移行期医療が取り上げられることが増えている。各疾患，地域の実情に沿った対応と情報共有が求められる。

利益相反自己申告：

森貞直哉；研究費・助成金（第一三共，全薬工業）  
飯島一誠；研究費・助成金（全薬工業），奨学寄附金（アステラス製薬）

## 文 献

1. 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. [http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/ikouki2013\\_12.pdf](http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/ikouki2013_12.pdf) (2018年7月23日アクセス)
2. 編集部. 動き出した移行期医療の体制整備 医療者向けガイドもまもなく公表. 日本医事新報2018；4906：8-9.
3. 五十嵐 隆. 小児慢性疾患患者の成人への移行期医療の諸問題. 外来小児科2015；18：286-290.
4. 厚生労働省. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/101-1c.html> (2018年7月22日アクセス).
5. Chen A, Farney A, Russell GB, Nicolotti L, Stratta R, Rogers J, Lin JJ. Severe intellectual disability is not a contraindication to kidney transplantation in children. *Pediatr Transplant* 2017；21：e12887.
6. 吉永治美, 梅野潤子, 半田浩美. 小児慢性疾患の成人期以降の現状と問題点 重症心身障害. *小児科臨床* 2016；69：761-766.
7. 小児慢性特定疾病児童成人移行期医療支援モデル事業について. <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000170347.pdf> (2018年7月23日アクセス)