

7. 小児疾患

① 先天異常

- a) 定義 生まれたとき、生まれる前から見られる異常のこと
- ・特に、形態学的な異常のことを先天奇形と呼ぶ。
 - ・新生児の先天異常の頻度は約4%と云われている
→胎児期の先天異常はより高頻度であるが、
多くは生存維持できず、流産・早産
- b) 先天異常の分類（異常の種類による）
- 遺伝障害 生殖細胞中の遺伝子・染色体の異常によるもの
 - 遺伝性疾患：もともと親の遺伝子に異常があるもの
 - 染色体異常：生殖細胞から精子・卵子が形成される際に異常が生じる
 - 胎児障害 発育中の胎児に異常が生じたもの
- c) 先天異常の要因
1. 遺伝要因 遺伝子異常、染色体異常
 2. 環境要因 主に胎児障害
 3. 遺伝要因+環境要因
1. 遺伝要因 →[別の回の講義に回します。]
2. 環境要因
- 1) 物理的因子 放射線照射 小頭症、小眼症、精神発達遅滞
 - 2) 化学的因子 薬剤 サリドマイド・・・短肢症
アルコール、水銀（水俣病）
喫煙 ニコチン
 - 3) 生物学的因子 風疹・・・先天性風疹症候群
TORCH
 - 4) 母体の疾患 糖尿病など
- サリドマイド ・睡眠剤
- 妊娠初期に投与された妊婦から、四肢の一部、あるいは全部が短い奇形（短肢症、アザラシ肢）の新生児が出生
- ・最近では、多発性骨髄腫の治療に使われ始めている（未承認薬）
- 胎児アルコール症候群 Fetal alcohol syndrome (FAS)
- ・妊娠中に多量のアルコールを摂取した母親から特徴的な障害をもつ新生児が出生
- 1) 特有の顔貌 短い眼瞼裂、鼻唇溝が不明瞭、上唇が薄い、小頭症
 - 2) 発育の遅延 低体重
 - 3) 中枢神経症状 学習障害、行動障害
- 先天性風疹症候群 原因 妊娠5ヶ月までの風疹ウイルスの感染
- 症状
1. 眼症状：白内障、小眼症など
 2. 心奇形：動脈管開存症
 3. その他：難聴、精神発達遅延、小頭症、肝脾腫、血小板減少
- 予防 ワクチン接種（12-90ヶ月）
- TORCH（トーチ）症候群
- 妊娠中の感染によって胎児に重大な障害を引き起こす恐れのある感染症の総称。
- ・Toxoplasmosis：（トキソプラズマ症）
 - ・Other：（その他：B型肝炎ウイルス、EBウイルス、水痘・帯状疱疹ウイルス、梅毒など）
 - ・Rubella：（風疹）
 - ・Cytomegalovirus：（サイトメガロウイルス）

・ Herpes simplex virus : (単純ヘルペスウイルス)

d) 先天奇形

胎児の形態形成が行われる時期 (胎芽期; 約3週~8週) が重要!

主に胎芽期の障害が先天奇形の原因となる。

臨界期: 環境要因の影響に対して最も高い感受性を示す期間

障害の時期 起こる異常	受精卵期 胎内死亡	胎芽期 (器官形成期) 主に形態的な異常	胎児期 主に機能的な異常
----------------	--------------	-------------------------	-----------------

1. 結合体 (二重体)
 - ・ 一卵性双生児の発生の過程での不分離
 - ・ 寄生体、胎児内胎児 (fetus in fetus)
 - ・ 無心体
2. 無脳症

疫学	1/1000 出生
原因	妊娠初期の神経管の前部の閉鎖不全による
形態	大脳半球の全て、あるいはほとんどが欠損。頭蓋をおおう皮膚骨が欠損。脳組織の露出。 眼球突出 (カエル様顔貌)
診断	超音波で出生前診断可能。母体血清、羊水中の α フェトプロテイン上昇。 予後 ほぼ死産。
3. 二分脊椎

原因	妊娠初期の神経管後部の閉鎖不全による。葉酸欠乏が原因?
形態	仙骨部に多い。 二分脊椎: 脊柱の背側が欠損 髄膜瘤: 髄膜が嚢状に拡張 脊髄瘤: 脊髄が表面に露出
症状	感染症、神経障害 (麻痺)
4. 口唇裂、口蓋裂

* 合併することもある (口唇口蓋裂)	
疫学	1/500-600 出生
原因	口唇裂 → 内側鼻隆起と上顎隆起の融合不全 口蓋裂 → 左右の口蓋隆起の癒合不全
5. 先天性食道閉鎖、食道気管瘻

疫学	1/3000-4500 出生
タイプ	・ Gross の分類 C型が多い。
症状	・ 母体の羊水過多症: 胎児が羊水を飲み込めないため ・ 誤嚥性肺炎: 瘻がある場合、嚥下物が肺に入る ・ 嘔吐: 食道閉鎖がある場合 ・ 心奇形の合併が多い
6. 先天性肥厚性幽門狭窄症

疫学	1/2000 出生。 男児に多い。
原因	幽門輪状筋の肥大による → 胃幽門部の狭窄
症状	・ 生後 2, 3 週から吐乳 (嘔吐)。 胆汁は含まない。 ・ 右上腹部に筋肥大を腫瘤 (オリーブ様) として触知 ・ 脱水、アルカローシス、電解質異常
7. 腸管閉鎖
 - ・ 十二指腸に多い
 - ・ 胆汁性嘔吐。腹部膨満。胎便排泄が見られない。母体の羊水過多。
8. 腸管回転異常症
 - ・ 胎生 6 ~ 11 週に十二指腸から横行結腸までの腸管は反時計まわりに約 270 度 (3/4 回転) 回転する。
 - ・ 腸管の回転が不十分であると、腸管が不正に固定される。
→ 腸管の通過障害、腸間膜動脈の圧迫
 - ・ 症状 胆汁性の嘔吐。腹痛。中腸軸捻転 → 腸管壊死。

9. 鎖肛 直腸、肛門の発生異常による肛門の閉鎖
疫学 1/2000—5000 出生
症状 腹部膨満、嘔吐。瘻孔を伴うことがある。
10. メッケル憩室
原因 胎児期の卵黄腸管（臍腸管）の遺残
症状 通常無症状。ときに憩室炎。潰瘍、出血（←異所性胃粘膜）。
11. ヒルシュスプルング病（先天性巨大結腸症）
症状 腸管（下行結腸～S状結腸）の著明な拡張。腹部膨満、便秘。
原因 直腸壁内の神経節細胞の先天性欠損 →直腸壁のぜん動運動の低下、拡張不全
12. 腎無形成、腎低形成
Potter 症候群 疫学 1/5000～10000 出生、女児＞男児
症状
・両側腎の無形成、低形成
・羊水過小症・・・尿が作られないことによる
・肺の低形成・・・羊水欠乏は肺の形成を阻害する。
・特有の顔貌：老人様顔貌（しわ）、つぶれた鼻、耳介低位
・四肢の奇形・・・羊水欠乏による
予後 ・不良
13. 馬蹄腎
・腎の下極が正中で癒合
・尿管の通過障害をきたしやすい→水腎症、尿路結石
14. 多発性嚢胞腎 幼児型：常染色体劣性遺伝。両側性。致死性（1ヶ月以内に死亡）
成人型：常染色体優性遺伝。両側性。中年（40歳前後）で発症。
蛋白尿、血尿、高血圧→腎不全
15. ヘルニア 体内の臓器などが本来あるべき位置から脱出した状態。
臍ヘルニア：「でべそ」。臍帯付着部の臍輪閉鎖不全。
腸管や大網が腹壁外に脱出。
外鼠径ヘルニア：「脱腸」腹膜鞘状突起の閉鎖不全 腸管や卵巣が腹壁外に脱出。
横隔膜ヘルニア：Bochdalek ヘルニアは最も重篤。横隔膜の形成不全。
腸管が胸腔内に脱出→呼吸困難、チアノーゼ

②新生児疾患

- a) 小児の成長期の分類： 出生前期-受精卵期-胎生2週まで 胎芽期-胎生8週まで
胎児期-胎生9週から出生まで 新生児期-満4週未満 早期新生児期-7日未満
乳児期-満1歳未満 幼児期-満6歳まで 学童期-満12歳まで
- b) 在胎週数による分類
早期産児-胎齢37週未満で出生 正期産児 過期産児-胎齢42週以後に出生
- c) 出生体重による分類 低出生体重児-2500g未満
極小未熟児-1500g未満 高出生体重児-4000g以上（巨大児）
- d) 低出生体重児
相当体重児 (AFD, appropriate for dates infant)：在胎期間に相当する体重の児
不当体重児 (SFD, small for dates infant)：在胎期間に比して低体重の児
原因 AFD-早期産、前置胎盤、胎盤早期剥離、妊娠中毒症
SFD-妊娠中毒症、多胎妊娠、母体の喫煙、児の先天異常、胎内感染
低出生体重児の特徴 温度変化に弱い 呼吸運動の不良
電解質・体液異常を起こしやすい（脱水、アシドーシスなど）

- 低栄養・・・低蛋白血症、低血糖 易感染性
 起こりやすい疾患 IRDS（肺硝子膜症）。頭蓋内出血。感染症。黄疸。低血糖症
- e) 胎児期から新生児期への肺の変化

胎児期 酸素・二酸化炭素のガス交換は胎盤・母体血液を介して行う
 出生時 出生時の圧迫など→低酸素刺激→胎児の脳の呼吸中枢の刺激
 →第一呼吸の開始→肺胞の拡張
 →肺胞の内腔面はサーファクタントによっておおわれ拡張しやすくなる

○ 肺サーファクタント

- ・II型肺胞上皮が産生・分泌 ・リン脂質と蛋白から成る
- ・物質の表面張力を下げる→肺胞がふくらみやすくなる
- ・胎内羊水中のレシチン/スフィンゴミエリン比で胎児肺の成熟度が判明
- ・レシチンは肺サーファクタントの主成分-妊娠週数の増加に伴い、増加

新生児の呼吸障害 ○低出生体重児に多い・肺の成熟が不完全

- ・肺胞上皮によるサーファクタント産生の低下
- ・脳（中枢神経系）の成熟が不完全

1. 新生児仮死：出生後の第一呼吸の開始障害による呼吸・循環障害、低酸素状態
 - ・原因：母体の異常（妊娠中毒症など）、胎盤・臍帯の異常（前置胎盤、胎盤早期剥離、臍帯巻絡など）、胎児の異常（頭蓋内出血、呼吸器疾患など）、出血多量
 - ・APGARスコアで評価
 - ・重症の場合は低酸素性虚血性脳症をきたすおそれがある。

2. 無気肺

3. 肺硝子膜症（IRDS）・・・肺胞内腔の拡張の障害

f) 肺硝子膜症

（IRDS；Idiopathic respiratory distress syndrome 特発性呼吸促迫症候群

疫学 低出生体重児、帝王切開、母体の糖尿病に多い。

症状 出生後すぐに（2-3時間以内）、呼吸困難症状、チアノーゼ、喘鳴
 努力性呼吸 →陥没呼吸（吸気時に胸骨部、肋間が陥没する）

病理像 肉眼像：無気肺、肝様（実質臓器様、赤く硬い）

組織像：呼吸細気管支にヒアリン様物質の沈着（硝子膜形成）
 肺胞の虚脱（無気肺）

治療 持続的陽圧呼吸（人工呼吸）。人工サーファクタントの投与。

g) 胎便吸引症候群

胎便：授乳開始後に排泄される胎児の腸内の便

分娩時の低酸素状態→胎便排泄、呼吸開始→胎便を含んだ羊水を吸引
 →1. 肺炎、2. 胎便が閉塞→無気肺

3. チェックバルブによる過膨脹→肺気腫

症状：呼吸困難（チアノーゼ、陥没呼吸）、胎便による羊水の汚染。

h) その他の新生児の呼吸障害

○気管支肺異形成症 IRDSに対する高濃度酸素療法による合併症

○Wilson-Mikity 症候群 超低出生体重児

i) 頭蓋内出血 ・脳出血（脳室内に穿破すると脳室内出血） ・くも膜下出血

b) Wilms 腫瘍 (腎芽腫)

起源：腎の起源である後腎芽細胞

疫学：<4歳が80% (1, 2歳がピーク)。成人発症例もある (予後不良)。性差なし。

症状：1. 腹部腫瘍 2. 腫瘍自体による圧迫症状・消化器症状、高血圧

3. 血尿は多くない (25%程度)

4. 先天性の合併奇形が多い・WAGR 症候群、Beckwith-Wiedemann 症候群
Denys-Drash 症候群

転移：肺、肝が多い

治療：外科的切除+化学療法、放射線療法 (感受性大)。

予後：完全寛解率大。2年生存率 約90%。

病因：Wilms 腫瘍および合併奇形症候群で WT1 遺伝子の欠失や点突然変異あり。

c) 肝芽腫

疫学：小児悪性肝腫瘍の約80%。~3歳に発生。性差なし

症状：腹部腫瘍。先天性奇形の合併多い (半身肥大)

ときに男性化、性早熟 ← hCG 産生性

検査：AFP 高値 (ほぼ100%)。肝硬変は伴わない (⇔成人の肝細胞癌と対照的)

転移：肺に多い。

治療：外科的切除+化学療法、放射線療法

d) 脳腫瘍

小児脳腫瘍の特徴 1. 組織型の頻度が成人と異なる (悪性が多い)

2. テント下の発生が多い (小脳、脳幹、脊髄)

○髄芽腫 疫学：5~12歳に多い、成人発症もあり 男児>女児

好発部位：小脳虫部 (80%)、第4脳室

症状：1. 腫瘍による第4脳室の圧排→髄液の通過障害→頭蓋内圧亢進、水頭症
→頭痛、嘔気・嘔吐、眼底のうっ血乳頭

2. 小脳障害 失調 (歩行障害)、失行、眼振

転移：髄腔内播種が多い。→髄液流による腫瘍細胞の遠隔転移。予後不良。

治療：外科的切除 (全摘、亜全摘+全脳全脊髄放射線照射。抗癌剤の髄腔内投与)