

小児科外来の常識に挑む

西村 龍夫

にしむら小児科／大阪府柏原市

研究を始めたきっかけ

筆者は平成3年(1991)に医学部を卒業し、大学病院、市中病院、基幹病院を経験した後、内科医であった父親が体調を崩したために平成10年(1998)に大阪の柏原市でクリニックを継承した。病院時代の上司が子どもの病気なら専門でなくても何でも診るという方針だったので、筆者も悪性腫瘍から膠原病、重症てんかん、重症喘息やアトピー、内分泌疾患、糖尿病までたくさんの病気の主治医になった。勤務医時代は病棟での仕事が多く、生命に関わらなければ病気ではないくらいに思い、外来や救急を受診する軽症疾患は、約束処方を手渡して帰ってもらえばよいと考えていた。当時は大学の教育システムもプライマリ・ケアでの診療は想定しておらず、重症疾患の見逃しさえなければよいという意識だったように思う。

一転、開業してプライマリ・ケアで診療を開始すると、風邪の子どもが多数受診することが分かった。最初は勤務医時代のように、発熱・咳嗽・鼻汁・下痢などのセット処方を作り、症状を聞いて機械的に処方していた。発熱と鼻汁ならセフェム系抗菌薬＋抗ヒスタミン薬、咳がひどければマクロライド系抗菌薬＋鎮咳薬という具合である。当時から、感染症のほとんどはウイルス疾患であるという知識はあったが、発熱があれば抗菌薬を処方するのが一般的であった時代で、あえて薬を処方しない診療はできなかった。保護者も薬をもらって満足していたように思う。

潮目が変わったのは、2000年前後にインフルエンザの迅速検査キットが使えるようになったこと、末血・CRPの測定が小児科外来で簡便にできるよ

うになったことからである。受診後すぐに血液データを知ることができ、一部であってもウイルス疾患を検査で証明できるようになると、それまで闇の中であった外来診療に光が差してきたような気がした。正しい発熱診療は何かということを目問自答するようになり、自院での抗菌薬の使用を減らし、その状況を近畿外来小児科学研究会で発表した。当時の研究会の代表であった絹巻宏先生の後押しもあって、その概要を2002年の外来小児科誌に掲載していただいた¹⁾。各月の処方箋枚数を調べ、その中で抗菌薬がどのくらい処方されているのかをみる簡単な調査であったが、当時は同様の発表はなく、このような調査でも研究会や学会で反響があることを知り、嬉しく思ったのを覚えている。

抗菌薬適正使用の運動

その後、日本外来小児科学会(以下、本学会)年次集会で草刈章先生や深澤満先生が抗菌薬適正使用のWSを行われていることを知り、実際に参加して自分の考えが間違っていないことを確認した。しかし、当時はヒブワクチンも肺炎球菌ワクチンもなかった時代である。発熱で受診した乳幼児の中には一定の割合で重症細菌感染症の児がいるために、そういった児を診断することなしに、単に抗菌薬を減らすのは患児に不利益となる可能性があった。特に問題になったのは潜在性菌血症(occult bacteremia)である。現在ではほとんどの小児科医が知っている疾患概念であるが、当時は敗血症と混同されており、全身状態が重篤でない発熱児の中にも菌血症が存在することはあまり知られていなかった。そこで、日本における潜在性菌血症の実態調査が必要となり、深澤先生が中心となって抗菌薬適正使用ワーキング

Special Article : Challenging the Old Wisdom of Ambulatory Pediatrics
Tatsuo Nishimura

著者連絡先：西村龍夫(にしむら小児科)
〒582-0021 大阪府柏原市国分本町3-9-3

グループを作り、発熱児の中に一定の割合で菌血症が存在することを証明した。データを論文化する必要があったが、グループのメンバーから“一番若い西村が書くべきだ”という意見を頂いた。

論文を書くという作業は、当然であるが単なる作文とは違い、専門技術が必要である。筆者は、勤務医時代にいくつか症例報告を書いた経験はあったが、データを論文化して報告するという経験はなかった。それでも、とにかく文章にして、グループのメーリングリストに投稿した。これは、今から思うと論文の体をなしていないものであったが、グループの深澤先生や崎山弘先生から懇切丁寧に修正していただき、何とか2編の論文を形にできた^{2,3)}。診療が終わってから論文を作成し、夜12時過ぎてメーリングリストに投稿したら、深夜1時頃に深澤先生からコメントが入り、さらに明け方に崎山先生からの修正が入ったりと、本学会の先生方のスーパーパワーには心底驚かされた。また、一言一句にわたり丁寧に指導していただいたお陰で、論文の書き方を理解することができた。

その後、グループのメンバーが集まって、抗菌薬適正使用のガイドラインを外来小児科誌に掲載することになった⁴⁾。ガイドラインでは草刈先生が責任者で、吉田均先生に編集の中心になっていただき、深澤先生、武内一先生と共同で作成した。現在は各学会がガイドラインを作っているが、当時は学会の主導によって作られたガイドラインはほとんどなかった。ガイドラインはあくまで「わたしたちの提案」という形式であったが、発表後には非常に大きな反響があった。当時のメンバーの、小児医療を良い方向に変えたいという強い思いに満ちたディスカッションは、思い出すだけで胸が熱くなる。また、それまでの医療と考えが異なる意見であっても学会誌に掲載していただいたことは、当時の編集委員会に感謝したいと思う。学会としても思い切った試みで、英断ではなかっただろうか。

ガイドラインの完成後も、それを補完するデータが必要だと考え、潜在性菌血症についてのデータの論文化を続けた。ヘモフィルス・インフルエンザ菌b型や血清型別の肺炎球菌の菌血症の論文を書くことで、感染症の考え方についても、抗菌薬で治療することからワクチンによる予防へと意識が変わって

いったように思う⁵⁻⁸⁾。小児科の開業医であっても、外来診療の問題点に気付き、データを出して論文化していけば小児医療を動かすことにつながる。それは子ども達にとって良いことだし、プライマリ・ケアの場からの情報発信の重要性を強く感じた。

RS ウイルス感染症

潜在性菌血症の研究を行っていた同時期に、RSウイルスの迅速診断が可能になった。当時は保育所で集団生活をする乳児が増え始めた時期で、それ以前より喘鳴で受診する乳児が多くなっていた。外来で単なる上気道炎と考えた児が実はRSウイルス感染症で、夜間に呼吸が苦しくなって入院することも何度か経験した。2002年に関西の植村幹二郎先生が小児のRSウイルス感染症に関しての論文を発表されており⁹⁾、大阪でRSウイルスに関する講演をされたのを聞いて感銘を受けた。そこで、自分も何か研究できないかと考えていた。

RSウイルスは、教科書的には乳児の細気管支炎の原因として重要と書かれていたが、実際に外来で検査をしてみると、単なる上気道炎症状でもRSウイルスが検出されることは多くあり、細気管支炎が起こるのはごく一部の例であった。しかし、学会におけるRSウイルス感染症に関する発表では、入院施設で呼吸不全を治療した症例報告が多く、一部の重症化した症例だけがクローズアップされていた。RSウイルスが極端に危険なウイルスであると考えられており、乳児でRSウイルス感染が判明すると全例入院が当然とする医師もいた。

RSウイルス感染症は、初期は上気道炎で始まり、その後に下気道炎が引き起こされることが多い。プライマリ・ケアで必要なのはRSウイルス感染症の全体像であり、乳児のRSウイルス感染症がどのくらいいるのか、中で重症化する割合や、重症化に関わる因子がないかを調べる必要があった。そこで、特にリスクの高い生後100日までの上気道炎症状のある児を対象に、RSウイルス感染症とその後の呼吸不全の頻度を調査することにした。このプロトコールは、本学会の調査研究方法検討会で意見を頂き、メーリングリスト（ped-ft）で参加者を募って、多施設共同で調査を行った。問題点を共有する小児科医は多く、多数の小児科医に参加していただき、

データをまとめて、論文化できた¹⁰⁾。乳児期早期の上気道炎としてRSウイルスは非常に多いが、大多数はそのまま治癒し、重症化するのはい部分のみであることが分かった⁸⁾。

この研究の二次調査として、呼吸不全を起こすリスク因子がないかを調べている過程で、母乳を飲んでいる児では飲んでいない児に比較してリスクが低いことに気が付き、その結果も論文化することにした。母乳の優位性を証明するもので、最初はPediatrics誌に投稿したが、残念ながら、ウイルス分離を行っていないという理由でrejectされ、Pediatrics International誌に再投稿して掲載していただいた¹¹⁾。

風邪診療

抗菌薬適正使用について議論する中で、プライマリ・ケアの診療が過剰に治療に傾いていることに気が付いた。発熱があれば診断を無視して抗菌薬を投与することが当然とされていたし、咳だけで喘息の治療が行われていることも多々あった。当時の小児科医は診察時に耳や鼻を診るという意識が少なく、上気道感染症の診断が疎かになっていると感じた。そこで、エコーを利用して、長引く咳嗽の児は副鼻腔炎を持っていることが多く、副鼻腔炎が咳嗽の原因として重要であることをデータで示すことができた¹²⁾。

その後、タイミング良く、日本小児科学会から抗菌薬適正使用の総説を書くように依頼があり、抗菌薬のみならずプライマリ・ケアでの治療優先の診療に警鐘を鳴らすことにした¹³⁾。当時、気道感染症に関して抗菌薬以外にもさまざまな治療介入を行うのが当然と考えられていた。鼻汁症状には抗ヒスタミン薬を、咳には鎮咳薬を、喘鳴があれば原因を検索することなく気管支拡張薬を処方するのが一般的であった。症状に対しては必ず“治療”があり、それがさまざまな感染症の続発症を防ぐのだと考える医師が多かったが、実際には科学的根拠は乏しかった。逆に、単なる発熱や咳嗽でさまざまな治療介入を行うことは、保護者に“風邪は治療しなければならない”という意識を植え付けることになり、子育ての不安を増強してしまうのではないかと考えていた。

そこで、乳幼児の軽症の気道症状にどのような投

薬がなされているのか、効果があるのかを、保護者アンケートを用いて追跡調査することにした。結果として、効果があった投薬はなく、特に鎮咳薬は投与したほうがかえって自然経過よりも遷延している結果となった¹⁴⁾。観察研究でありバイアスが多かったため、その後に鎮咳薬であるアスベリン®と去痰薬の投与群、去痰薬のみの投与群でコントロールスタディを行った。その結果、やはり鎮咳薬に効果はなく、投与群はかえって長引いている可能性が示唆された¹⁵⁾。これは非常に興味深い現象であり、筆者はおそらく“咳”を意識する保護者の心理への影響ではないかと考えているが、今後さらに調査研究を進めたい部分である。

また、当時の日本小児アレルギー学会の気管支喘息のガイドラインでは、乳児でも喘鳴症状があればとにかく喘息として治療介入を行うべきであるとされていたが、鼻副鼻腔炎による鼻性喘鳴やRSウイルス等によるウイルス性の喘鳴を多数診療しているプライマリ・ケアでは過剰診療になる恐れがあった。そこで、実際に学童期まで喘鳴が遷延するのはどのような児であるかの調査を行うことにした。最も関係するのは入院したかどうかであって、軽症の喘鳴のほとんどは乳幼児期に消失することが分かった¹⁶⁾。本学会や日本小児アレルギー学会年次集会で、シンポジウムを通して、単なる一過性喘鳴や鼻副鼻腔炎にも喘息として過剰な治療が行われていることが問題になっていると訴え続けた結果、小児の気管支喘息のガイドラインから乳児喘息の項目は削除されることとなった。

食物アレルギー

食物アレルギーに関しては、開業当初から、周囲の医療機関で食物除去が指示される児があまりに多いことを不思議に思っていた。ある保育所に健診に行くと、なんと半数近くの乳児が卵アレルギーと診断され、食物除去が指示されていた。これは明らかに医原病であり、何とかしなくてはいけないと考えた。最初に、食物制限を行っている児がどのくらいいるのかの実態調査を行い、制限が何に起因するかを調査する必要がある。そこで、大阪小児科医学会の学術部会から調査研究を行い、1歳児の1/3が何らかの食物制限を行っていること、その理由とし

表 食物微量投与の多施設共同研究の参加施設

施設名	参加医師	所在地
ふかざわ小児科	深澤 満	福岡市
福岡小児科アレルギー科	福岡 圭介	松山市
岡空小児科医院	岡空 輝夫	境港市
山田こどもクリニック	山田 進一	徳島市
宮原キッズクリニック	許 重治	さいたま市
おひさまこどもクリニック	寶満 誠	鹿屋市
大空こどもクリニック	三浦 琢磨	筑西市
のむら小児科	野村 康之	湖南省
つちだ小児科	土田 晋也	坂井市
矢嶋小児科小児循環器クリニック	矢嶋 茂裕	岐阜市
あおき小児科	青木オ一志	王寺町
ゆたかこどもクリニック	中村 豊	神戸市
保坂小児クリニック	保坂 泰介	枚方市
ひだかこどもクリニック	日高 啓量	東浦町
山森小児科	山森 裕之	川口市
井上小児科皮膚科	井上 亮	杉戸町

全国から多くの小児科医が参加した。

て医師の血液検査と保護者の不安感が大きいことが証明できた¹⁷⁾。つまりは、風邪に抗生物質と同じで、医師は過度な安全のため、保護者は安心のために食物制限を選択していることになる。

当時から食物アレルギーは二重抗原曝露説が提唱

されており¹⁸⁾、過度な食物除去はアレルギー予後が悪化させると考えられていた。実際に臨床の間では、食べさせている児にはほとんど食物アレルギーは発症しない。であれば、安全を確保しながらごく微量のアレルゲン性の食物を与えておけば食物アレルギーは防ぐことができると考え、卵・ミルク・小麦・大豆・ピーナッツ・そばを微量ずつ混ぜ、整腸剤で量を調整したミックスパウダー（MP）を作り、整腸剤のみで作ったプラセボパウダー（PP）をコントロールとして比較試験を行うことにした。乳児期早期から MP または PP のいずれかを 12 週間投与して、その後の食物アレルギーエピソードを調査した。この研究は、これまで経験したことがないほど手間がかかる大規模なものであったが、全国から多くの小児科の先生に参加していただいた（表）。結果はやはり、プラセボに比較して、微量でも食物を与えていたほうが食物アレルギーのエピソードが少ないというものであった（図 1）。共同研究者の深澤先生や福岡先生の助けを借りてなんとか英文の論文にまとめて、Allergology International 誌に掲載していただいた¹⁹⁾。全国の小児科の医師がここまで情熱を持って共同研究してくださったことに非常に感激した。

食物アレルギーに関してはその後も調査を継続中で、保護者が食べさせることを躊躇するのは不安が大きいからであり、実際に児に食べさせた後に軽微

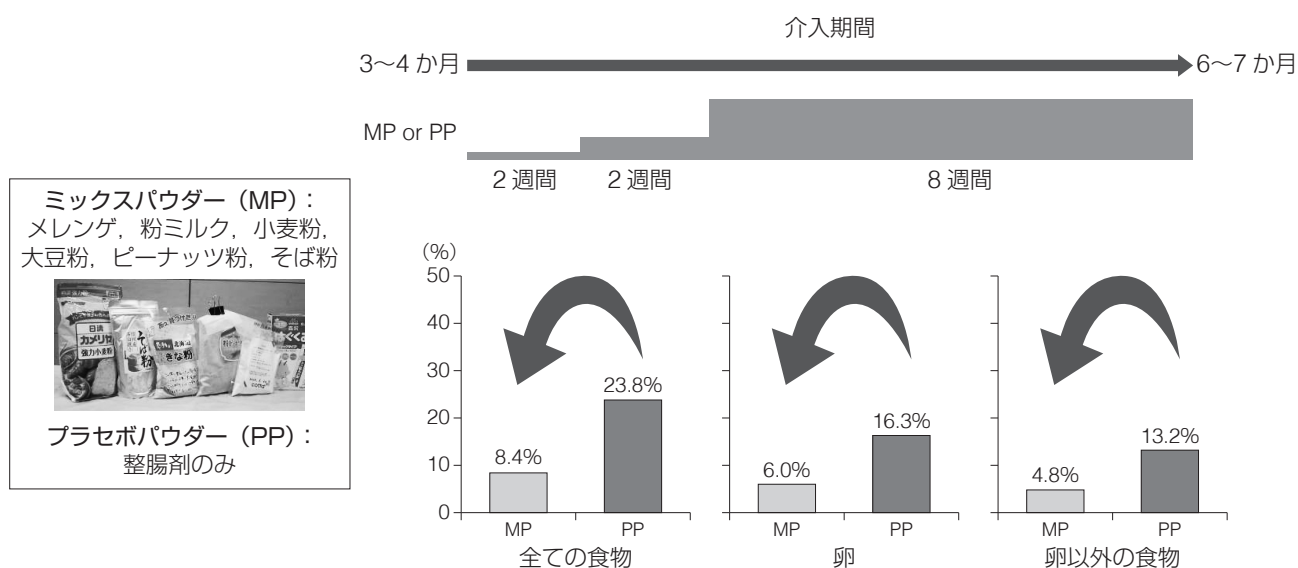


図 1 介入期間終了後の食物アレルギーエピソード

微量の食物を投与した群は、整腸剤のみの群と比較してその後の食物アレルギーエピソードが有意に少なかった。

な症状があった場合でさえ、有意に不安感が高まることが分かった²⁰⁾。今後はMPを用いて、乳児に軽微な症状があった場合でも、安全を確保しながら不安感を高めることなく、アレルギー性の食物の導入を進めていく方法を模索していく予定である。

ハチミツの研究

風邪診療の研究の続きになるが、現状の鎮咳薬には効果が期待できないばかりか、投薬が悪化因子であったので、代わる何かを探すことにした。世界でもっとも使われている咳止めはハチミツである。そこで自分の外来では、1歳以上ではハチミツを処方し、頓服的に使うように保護者に指導していた。しかし、ハチミツになぜ鎮咳効果があるのかは分かっていなかった。そこで、鎮咳薬としての作用があるか調査するために、ハチミツメーカーにハチミツと外見も味もそっくりなプラセボを作成してもらい(図2)、1～5歳の幼児の急性咳嗽を対象に、ダブルブラインドスタディを行った。その結果、ハチミツもプラセボも翌日には非常によく咳嗽が抑えられていた。ハチミツは中枢性鎮咳薬ではなく、その甘い味によって咳嗽が抑えられるのではないかと考察している。

ハチミツの研究は介入研究であり、通常の観察研究よりハードルが高いが、研究デザインを調査研究方法検討会で議論してもらい、修正した上で、学会の倫理審査を通すことができた。また、論文化にあたっては、Zoomを使用してメンバーで議論を行った。本学会にはさまざまな研究支援部門があり、そ



図2 研究に使用したハチミツとプラセボ
ハチミツはアカシア蜂蜜、プラセボは蜂蜜フレーバーに果糖、ブドウ糖、シヨ糖、麦芽糖などを加えて作成した。

れを利用することで完結できた研究であった。

研究の原動力になってきたもの

勤務医に比較して、開業医には研究へのモチベーションが高い医師は少ないように思う。勤務医は組織に属するので、若い医師なら指導医から研究のプレッシャーがあり、大学勤務だと論文数が出世につながることもあるだろう。所属の医局には蓄積した研究ノウハウがあるし、議論も容易かもしれない。一方、開業医は、診療を続けていくだけでも大量の事務仕事を処理しなければいけない。学会誌で開業医の臨床研究を見る機会は多くはない(図3)。しかし、このままで良いのだろうか？

プライマリ・ケアの小児科外来の仕事の大部分は、成長や発達のリスクマネジメントであり、“治療”が必要な症例は少ない。ワクチンの発達で、今後は

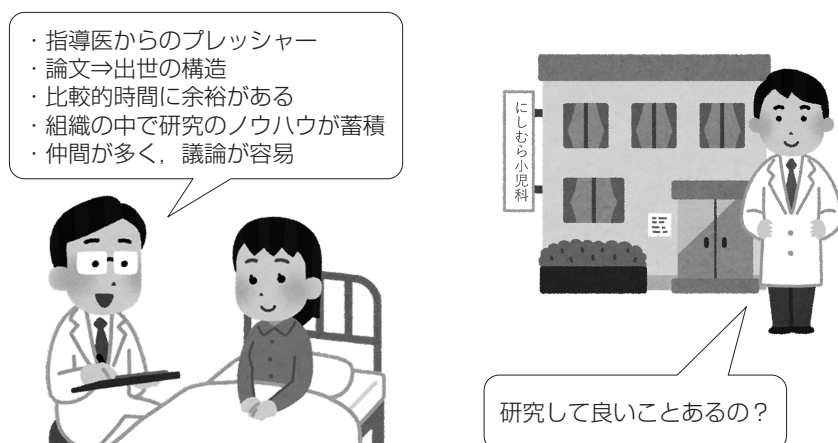


図3 勤務医と開業医では研究の環境が異なる

この傾向がより顕著になっていくだろう。開業医がプライマリ・ケアとして正確なリスク判断を行い、質の高い診療を行うためには、経験値だけでは不十分で、データが必要である。しかし、病院のデータをそのままプライマリ・ケア診療に当てはめれば、リスク判断を誤ってしまうことになる。プライマリ・ケアからのデータの乏しさが、風邪に肺炎の治療を行うことを常態化させ、「発熱に抗生物質」診療が一般的になってしまっていたし、卵除去の指導も多すぎた。筆者はそういった診療を続けることに意義を見出すことができなかったし、ときに有害でさえあると思う。現状を変えるためには、誰もが納得するようなやり方でデータを数値化し、論文化して、査読を経て学術雑誌に掲載してもらう必要がある。臨床研究を行うには手間や時間が取られるし、勤務医のようにノウハウを簡単に人に聞くこともできず、さまざまな場面で行き詰まりを感じることもあるが、本学会がバックアップしてくれるし、メーリングリストやSNS、Zoomなどを通じて志を同じくする遠方の医師とも意思疎通は可能である。開業医でも臨床研究の門戸は大きく開かれている。

筆者の行ったほとんどの研究は多施設共同研究である。協力していただいた多くの先生方にこの場を借りて深く感謝の意を述べたい。開業医は、通常は1人で多くの責任と重圧を感じながら診療している。しかし、臨床研究を通して、多くの志を同じくする医師とコミュニケーションすることは楽しみでもあるし、自らの成長にもつながると思う。必要なのはちょっとした疑問と、一歩を踏み出すことである。それが正しい診療に向かっているなら、必ずたくさんの医師が協力してくれるはずである。

文 献

- 1) 西村龍夫. 当院での抗生物質投与基準と投与数の変遷. 外来小児科 2002 ; 5 : 188-190
- 2) 西村龍夫, 吉田均, 深澤満, 他. 小児科外来における occult bacteremia の前方視的調査. 日児誌 2004 ; 108 : 620-624
- 3) 西村龍夫, 吉田均, 深澤満. 小児科開業医で経験した occult bacteremia 23 例の臨床的検討. 日児誌 2005 ; 109 : 623-629
- 4) 草刈章, 武内一, 西村龍夫, 他. 小児上気道炎および関連疾患に対する抗菌薬使用ガイドライン 私たちの提案. 外来小児科 2005 ; 8 : 146-173
<http://nishimura-syounika.com/GL1.htm>
- 5) 西村龍夫. 発熱を伴う急性中耳炎症例における occult bacteremia の発症頻度. 小児耳鼻 2006 ; 27 : 273-278
- 6) 西村龍夫. 小児科開業医で経験した血液培養陽性例 25 例の臨床的検討. 日児誌 2008 ; 112 : 1534-1542
- 7) 西村龍夫, 深澤満, 吉田均, 他. b 型インフルエンザ菌菌血症・髄膜炎の発症頻度. 日児誌 2008 ; 112 : 1373-1378
- 8) 西村龍夫, 深澤満, 吉田均, 他. 小児科外来で経験した肺炎球菌 occult bacteremia 症例の臨床疫学的検討. 日児誌 2008 ; 112 : 973-980
- 9) 植村幹二郎, 西尾久英. Respiratory syncytial virus による乳幼児下気道感染症の臨床的検討. 日児誌 2002 ; 106 : 1649-1654
- 10) 西村龍夫. 生後 100 日までの乳児における RS ウイルス感染症の多施設共同調査. 日児誌 2006 ; 110 : 1099-1104
- 11) Nishimura T, Suzue J, Kaji H. Breastfeeding reduces the severity of respiratory syncytial virus infection among young infants: a multi-center prospective study. Pediatr Int 2009 ; 51 : 812-816
- 12) 西村龍夫. 小児の長引く咳嗽に關与する副鼻腔炎の頻度. 日児誌 2008 ; 112 : 31-35
- 13) 西村龍夫. 小児プライマリーケアにおける抗菌薬の適正使用について —プライマリーケアの治療を考え直そう—. 日児誌 2010 ; 114 : 1357-1366
<http://nishimura-syounika.com/sho114-09-P1357-1366.pdf>
- 14) 西村龍夫, 田辺卓也, 黒瀬裕史, 他. 小児科外来を受診した軽症気道感染症の経過に影響する因子について. 外来小児科 2014 ; 17 : 137-144
- 15) 西村龍夫, 絹巻宏, 保坂泰介, 他. 急性咳嗽を主訴とする小児の上気道炎患者へのチペピジンヒベンズ酸塩の効果. 外来小児科 2019 ; 22 : 124-132
- 16) 西村龍夫, 橋本裕美, 絹巻宏, 他. 就学前の小児を対象にした喘鳴の疫学的調査. 外来小児科 2014 ; 17 : 145-151
- 17) 西村龍夫, 牧一郎, 尾崎由和, 他. 1 歳児を対象にした食物除去の実態調査. 日小児アレルギー会誌 2019 ; 33 : 279-287
- 18) Lack, G. Epidemiologic Risks for Food Allergy. J Allergy Clin Immunol 2008 ; 121 : 1331-1336
- 19) Nishimura T, Fukazawa M, Fukuoka K, et al. Early introduction of very small amounts of multiple foods to infants: A randomized trial. Allergol Int 2022 ; 71 : 345-353
- 20) 西村龍夫, 寺口正之, 尾崎由和, 他. 離乳食での食物アレルギーへの不安と食物制限についてのアンケート調査. 日小児アレルギー会誌 2022 ; 36 : 508-515
- 21) Nishimura T, Muta H, Hosaka T, et al. Multicentre, randomised study found that honey had no pharmacological effect on nocturnal coughs and sleep quality at 1-5 years of age. Acta Paediatr 2022 ; 111 : 2157-2164