

<特集「COVID-19 パンデミック発生期の教訓と次世代への提言②」>

COVID-19 パンデミックの小児診療における教訓と次世代への提言

家 原 知 子*

京都府立医科大学大学院医学研究科小児科学

Lessons Learned from the COVID-19 Pandemic and Recommendations for Future Generations

Tomoko Iehara

Department of Pediatrics,

Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science

抄 録

2020年から始まったCOVID-19のパンデミックは多くの知見をもたらした。周産期診療においては、SARS-CoV-2罹患妊婦からの水平感染は無く、適切な感染対策を行うことで新生児の罹患を防ぐことができる。また、成人と異なり、小児は重症化する例が稀である。一部の症例で川崎病様症状を呈するMultisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C)が報告されているが、人種差がある。COVID-19のパンデミックでは学級閉鎖や行事の休止、マスク着用などの様々な制限が、発育過程の子ども達にどのように影響を与えるかは長期的な検証が必要である。

キーワード：周産期，小児，MIS-C.

Abstract

The COVID-19 pandemic that began in 2020 has brought about many new findings. There is no horizontal transmission from SARS-CoV-2 infected pregnant women, and newborns can be prevented from infection by taking appropriate infection control measures. Children with severe SARS-CoV-2 infection are rare. Some children with SARS-CoV-2 infection have been reported to develop Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C), which exhibits Kawasaki disease-like symptoms, but there are racial differences. Long-term verification is needed to determine how various behavioral restrictions such as class closures, event suspensions, and mask wearing affect children during their development in the COVID-19 pandemic.

Key Words: Newborn, Children, MIS-C.

緒 言

2020年1月5日藤田感染対策部長より「中

国で原因不明の肺炎が湖北省武漢市で流行していて、中国からの旅行者や武漢からの日本人帰国者のなかに本疾患に罹患した患者が本院を受

令和7年1月28日受付 令和7年1月29日受理

*連絡先 家原知子 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465番地

iehara@koto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.134.01.43

診する可能性があるから注意と対策が必要」と連絡を頂いた時には、このような未曾有の災害級の事態になるとは想像できなかった。当初、SARS-CoV-2が乳児や小児に対してどのような病態を引き起こすのかは未知数であった。重症化して人工呼吸器管理される成人が増える一方で、小児は休校や休園の処置がとられて退避させられ感染を防ぐ対策が取られた。その後次第に成人とは異なる小児での病態が明らかになってきた。本編では、し COVID-19 パンデミックから得られた小児の知見を概説する。

周産期診療と COVID-19

COVID-19 パンデミック初期（デルタ株流行期まで）には重症化する妊婦の報告が多数ある¹⁾一方で、SARS-CoV-2に感染した妊婦から出生した新生児がSARS-CoV-2に感染するリスクは約0~4%と少ないと報告されたが²⁾、新生児の罹患リスクを避けるため分娩時にSARS-CoV-2に感染している妊婦は帝王切開が推奨され、出生後は直ちに、新生児を隔離する処置（当初は14日間）がとられた。我々はSARS-CoV-2は水平感染するのか、または、そのリスクはあるのかを調べるために、分娩時にSARS-CoV-2に感染している妊婦から生まれた新生児6人の鼻咽頭、臍帯血、便、尿、血液からのSARS-CoV-2のPCRによる検出を試みた。そ

の結果、母体の重症度に関わらず全ての新生児の検体でPCRは陰性であった。また、母体の膣分泌物、羊水、胎盤のPCRも陰性であり、母体からの垂直感染、水平感染は無いものと推測した（表）³⁾。その後、日本小児科学会新生児委員会での調査で、第二波の終息傾向期の2020年8月31日までに31施設で合計52人のSARS-CoV-2感染妊婦から新生児52人が出生し、1人（1.9%）のSARS-CoV-2陽性と、わが国での新生児感染例が極めてまれであることが判明し⁴⁾、新生児の隔離期間は14日間から2日へと次第に短くなっていった。おそらく、海外での新生児の感染例は、罹患妊婦との直接接接触による、出生後の飛沫感染と推測された。SARS-CoV-2に感染している妊婦が分娩に至った際には、適切な感染対策を行うことで、新生児の感染リスクは下げることができる。

一方で、パンデミック期には医療機関では入院患者との面会を制限する方針を打ち出し、家族と新生児が分離され、愛着形成ができにくい状況となった反省があった。現在では新生児領域での新たな感染症への対応時も含め、日本環境感染学会、日本新生児成育医学会、日本新生児看護学会から、NICUにおける家族中心のケア（Family-Centered Care）を支援するために、家族の面会を制限するのみでなく、入院中の新生児にとって必要不可欠なケア提供者としての

表 当院のSARS-CoV-2陽性妊婦からの出生新生児におけるウイルス検査

症例	1	2	3	4	5	6	
母体	PCR 陽性時	38	25	分娩後2日	37	40	35
	母体重症度	軽症	重症	軽症	軽症	軽症	中等症
	分娩様式	CS	CS	経膣	CS	陣発後CS	CS
新生児	出生週数	38	26	39	37	40	35
	出生体重	2900	998	2758	3320	3500	2377
	出生後治療	酸素投与	人工呼吸管理	なし	なし	なし	酸素投与
PCR	鼻咽頭	—	—	—	—	—	—
	臍帯血	—	—	—	—	—	—
	便	—	—	—	—	—	—
	尿	—	—	—	—	—	—
	血液	—	—	—	—	—	—

家族の存在を尊重し、必要な入室を行うことを提唱する提言を示すに至っている。

Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C)

先に示したとおり、COVID-19 は小児で重症化することは極めてまれである。しかし、SARS-CoV-2 罹患 2~6 週間後に毒素性ショック症候群または川崎病を疑わせるような多臓器系にわたる強い炎症を起こす病態 MIS-C が海外では多数報告されるようになってきた。典型例は、発熱、皮疹や粘膜症状などの川崎病様の症状と腹痛や消化器症状からショックなどの急激な循環不全を呈することが特徴である⁵⁾。川崎病と MIS-C の鑑別では、好発年齢は前者が 2 歳前後に対し、後者は 9 歳前後と比較的学童期の小児に多いこと、人種では前者は東アジア系に多いのに対し、後者は黒人やラテン系に多いこと、前者では冠動脈病変など血管炎の所見を呈するのに対し、後者では心筋や消化管などにリンパ球浸潤を伴う炎症所見がみられることが特徴とされている。また、米国からの COVID-19 および MIS-C にて ICU に入院した小児患者の 22% に重度の神経障害がみられ、その 91% は疲労感、脱力感、混迷、頭痛、味覚・嗅覚障害などの生命に関係のない神経障害の症状で、90% が神経学的後遺症なく生存した一方で、5% が死亡、4% が重篤な神経疾患の後遺症を残したと報告されている⁶⁾。

小児における COVID-19

当初は小児での COVID-19 の重症度や小児がん患者等における感染状況に不明な点が多く、我々は小児がん患者の感染管理を目的としたステートメントを発して、小児がん患者の感染防止を訴えた⁷⁾。幸い、小児がん患者におい

て、SARS-CoV-2 感染で重篤な症状を呈した症例はほとんど経験されなかった。

小児での SARS-CoV-2 感染と症状については、米国で 2020 年 11 月から 8 か月間の観察期間中に、175 家族、690 名 (0~4 歳: 37.1%, 5~17 歳: 14.5%, 18~74 歳: 48.4%) を対象に、毎週、質問用紙と鼻咽腔スワブを採取して、SARS-CoV-2 ゲノム検出を試みたところ (成人の 91.6% が 3 回のワクチン接種済)、54 名 (7.8%) が観察期間中に SARS-CoV-2 に感染し、0~17 歳の小児 (11/30, 36.7%) は成人 (3/21, 14.3%) に比べ有意に無症状の割合が高く、特に 0~4 歳児 (7/19, 36.8%) が最も無症状例が多かったとの報告がなされており、小児では軽症および無症状例が成人に比べて多いことが示唆されている⁸⁾。

当院でも 2020 年 1 月から 2024 年 12 月末までに 35 人の小児の SARS-CoV-2 感染者が入院した。ほとんどの小児患者は基礎疾患があったが、重症化した患者は無く、肺炎罹患患者は 2 名 (5.7%) のみで平均在院日数は 4.5 日と軽症であった。

COVID-19 パンデミックにおいては、子どもの安全確保の観点から非常事態宣言や学級閉鎖など様々な処置がとられ、学校生活においてもマスク着用や運動会、発表会、遠足、修学旅行の休止など様々な変化と制限が強いられた。これらの発育期の子ども達の活動制限は心身に様々な影響を与えた。今後、これらが子ども達の発育に長期的にどのように影響を及ぼすかは検証が必要である。一方でリモートでの教育の機会が浸透し、病気や怪我等で学校に通うことができない子ども達への教育の場の提供が進んだことは、パンデミックの副産物であった。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

1) Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, Feng L, Li C, Chen H, Qiao Y, Lei D, Wang C, Xiong G, Xiao F, He W, Pang Q, Hu X, Wang S, Chen D, Zhang Y, Poon LC, Yang H. Coronavirus disease 2019 in pregnant

women: a report based on 116 cases. *Am J Obstet Gynecol*, 223: 111.e1-111.e1, 2020.

2) Deniz M, Tezer H. Vertical transmission of SARS CoV-2: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal*

- Med, 1-8, 2020. doi: 10.1080/14767058.2020.1793322.
- 3) Hasegawa T, Iehara T, Tanino Y, Waranani M, Kuroboshi H, Nakajima H, Nakaya T, Fujita N, Kitawaki J, Hosoi H. SARS-CoV-2 Real Time PCR Analysis of Neonates Born to Mothers with Active SARS-Cov-2 Infection: A Report of Three Cases. *Academic Journal of Pediatrics and Neonatology*, Volume 10 Issue 5 - October 2021. DOI: 10.19080/AJPN.2021.10.555851
- 4) 森岡一朗, 戸石悟司, 日下 隆, 河井昌彦, 荒堀仁美, 大西 聡, 東海林宏道, 高橋尚人, 高柳俊光, 長屋 建, 長谷川久弥, 早川昌弘, 飛弾麻里子, 福原里恵, 松本敦, 宮沢篤生, 山田恭聖, 和田友香, 和田和子, 水野克己. 新型コロナウイルス感染(疑い)の妊婦から出生した新生児の診療・管理体制に関する調査(要約). *日本小児科学会雑誌* 125 巻 5 号, 844-845, 2021.
- 5) 小児 COVID-19 関連多系統炎症性症候群 (MIS-C/PIMS) 診療コンセンサスステートメント: 小児 COVID-19 関連多系統炎症性症候群 (MIS-C/PIMS) 診療コンセンサスステートメント作成のためのワーキンググループ作成 https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20210916_mis-c_s.pdf
- 6) Kerri LL, Tina YP, Cameron CY, Newhams MM, Kucukak S, Irby K, Kong M, Schwartz SP, Walker TC, Bembea MM, Wellnitz K, Havlin KM, Cvijanovich NZ, Hall MW, Fitzgerald JC, Schuster JE, Hobbs CV, Halasa NB, Singh AR, Mack EH, Bradford TT, Gertz SJ, Schwarz AJ, Typpo KV, Loftis LL, Giuliano JS Jr, Horwitz SM, Biagas KV, Clouser KN, Rowan CM, Maddux AB, Soma VL, Babbitt CJ, Aguiar CL, Kolmar AR, Heidemann SM, Harvey H, Zambrano LD, Campbell AP, Randolph AG; Overcoming COVID-19 Investigators. Changes in Distribution of Severe Neurologic Involvement in US Pediatrics Inpatients With COVID-19 or Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in 2021 vs 2020. *JAMA Neurol*, 80: 91-98, 2023.
- 7) Iehara T, Manabe A, Hosoi H. Statement on the prevention and treatment of COVID-19 in patients with pediatric cancer in Japan. *Pediatr Blood Cancer*, 22: e28440, 2020.
- 8) Karron RA, Hetrich MK, Na YB, Knoll MD, Schappell E, Meece J, Hanson E, Tong S, Lee JS, Veguilla V, Dawood FS; SEARCH Study Team. Assessment of Clinical and Virological Characteristics of SARS-CoV-2 Infection Among Children Aged 0 to 4 Years and Their Household Members. *JAMA Netw Open*, 5: e2227348, 2022.

著者プロフィール



家原 知子 Tomoko Iehara

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科小児科学 教授

略歴：1990年 京都府立医科大学卒業
 1991年 社会保険神戸中央病院小児科
 1995年 米国 MGH リサーチフェロー
 1996年 京都府立医科大学小児科 助手
 1997年 京都武田病院小児科
 1999年 京都第二赤十字病院小児科
 2008年 京都府立医科大学小児科 講師
 2013年 京都府立医科大学小児科 准教授
 2021年 京都府立医科大学小児科 教授

専門：小児科学，小児腫瘍学，感染症学

研究内容：小児がんの分子生物学的診断法，治療研究，小児感染症

- 主な業績：1. [Iehara T](#), Yoneda A, Yokota I, Takahashi H, Teramukai S, Kamijyo T, Nakazawa A, Takimoto T, Kikuta A, Yagyu S, Ikeda H, Nakagawara A, Tajiri T; Japan Childhood Cancer Group Neuroblastoma Committee (JNBSG). Results of a prospective clinical trial JN-L10 using image-defined risk factors to inform surgical decisions for children with low-risk neuroblastoma disease: A report from the Japan Children's Cancer Group Neuroblastoma Committee. *Pediatr Blood Cancer*, **24**: e27914, 2019. doi: 10.1002/pbc.27914.
2. [Iehara T](#), Hamazaki M, Tajiri T, Kawano Y, Kaneko M, Ikeda H, Hosoi H, Sugimoto T, Sawada T; Japanese Infantile Neuroblastoma Cooperative Study Group. Successful treatment of infants with localized neuroblastoma based on their MYCN status. *Int J Clin Oncol*, **18**: 389-395, 2013.
3. [Iehara T](#), Hiyama E, Tajiri T, Yoneda A, Hamazaki M, Fukuzawa M, Hosoi H, Sugimoto T, Sawada T. Is the prognosis of stage 4s neuroblastoma in patients 12months of age and older really excellent? *Eur J Cancer*, **48**: 1707-1712, 2012.
4. Cohn SL, Pearson AD, London WB, Monclair T, Ambros PF, Brodeur GM, Faldum A, Hero B, [Iehara T](#), Machin D, Mosseri V, Simon T, Garaventa A, Castel V, Matthay KK INRG Task Force. The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) classification system: an INRG Task Force report. *J Clin Oncol*, **27**: 289-297, 2009.
5. Hiyama E, [Iehara T](#), Sugimoto T, Fukuzawa M, Hayashi Y, Sasaki F, Sugiyama M, Kondo S, Yoneda A, Yamaoka H, Tajiri T, Akazawa K, Ohtaki M. Effectiveness of screening for neuroblastoma at 6 months of age: a retrospective population-based cohort study. *Lancet*, **371**: 1173-1180, 2008.
6. [Iehara T](#), Hosoi H, Akazawa K, Matsumoto Y, Yamamoto K, Suita S, Tajiri T, Kusafuka T, Hiyama E, Kaneko M, Sasaki F, Sugimoto T, Sawada T. MYCN gene amplification is a powerful prognostic factor even in infantile neuroblastoma detected by mass screening. *Br J Cancer*, **94**: 1510-1515, 2006.