

### 非典型的完全型DiGeorge症候群の臨床的ならびに免疫学的特徴

Clinical and immunophenotypic features of atypical complete DiGeorge syndrome

ブ・バン・クワン 他

●**背景** DiGeorge症候群は、胸腺、心臓、副甲状腺に様々な程度の異常を認める先天性奇形である。無胸腺の患者は、完全型DiGeorge症候群と分類される。そのような患者の一部に、生後しばらくした時点で、オリゴクローン性のT細胞の増加や全身性発疹、リンパ節腫脹を認める場合がある。この稀な病態は、非典型的完全型DiGeorge症候群として知られ、Omenn症候群に類似するが、これまでに十分に検討されてこなかった。

●**方法** 我々は、非典型的完全型DiGeorge症候群の臨床的、免疫学的特徴について、日本人乳児の2例において検討した。T細胞レセプター (TCR) Vβ レパトアは、フローサイトメトリ法と相補性決定領域3のスペクトラタイプ法により解析した。

●**結果** 両患児とも、生後すぐの時点では、胸腺組織を認めず、T細胞の著明な減少を認めた。しかし乳児期早期に、活性化T細胞が漸増し、好酸球増多、血清IgE高値、全身性発疹、リンパ節腫脹が出現した。患児のCD4ならびにCD8陽性T細胞のTCR Vβ レパトアは、非常に制限されたものであった。

●**結論** 患児に認められたOmenn症候群様の症状は、活性化T細胞のオリゴクローン性の増加と関連している可能性が示唆された。免疫表現型やTCR Vβ レパトアの解析は、非典型的完全型DiGeorge症候群の早期診断に有用であると考えられた。

(*Pediatr. Int.* 2013; 55:2–6: Original Article)

© 2013, Wiley-Blackwell

### 日本の小児における誕生季節と食物アレルギーの関連性に与える湿疹の影響

Effect of eczema on the association between season of birth and food allergy in Japanese children

楠 隆 他

●**背景** 小児の食物アレルギーは秋冬生まれに多いことが報告されている。この“誕生季節効果”の機序については、乳児期のビタミンD不足によるとの説もあるがまだよくわかっていない。本研究の目的は乳児期食物アレルギーの“誕生季節効果”に与える湿疹の影響を検討することである。

●**方法** 京都市に住む7歳～15歳の日本人学童14,669名の保護者にアレルギー疾患に関するアンケート調査を実施した。誕生季節毎の乳児期食物アレルギー頻度を比較するため、ロジスティック回帰モデルによる統計解析を行った。

●**結果** 秋冬生まれの学童は春夏生まれの学童と比較して乳児期食物アレルギー頻度が、多変量解析において有意に高かった (4.8%vs3.6%, p=0.001)。しかしながら、6カ月未満

の湿疹の有無を付加または単独の交絡因子として加えるとその差は有意ではなくなった。さらに対象者を6カ月未満の湿疹あり、なしで2群に分けて解析すると、いずれの群においても誕生季節による有意差はなくなった。

●**結論** 日本の小児において、乳児期食物アレルギーの“誕生季節効果”は6カ月未満の湿疹の有無に強く影響されていた。6カ月未満の湿疹が乳児期食物アレルギーの“誕生季節効果”に与える直接的因子であることが示唆された。

(*Pediatr. Int.* 2013; 55:7–10: Original Article)

© 2013, Wiley-Blackwell

### 組織学的絨毛膜羊膜炎に対する臨床的絨毛膜羊膜炎の陽性予測力

Predictive value of clinical chorioamnionitis in extremely premature infants

徳増 裕宣 他

●**背景** 組織学的絨毛膜羊膜炎 (以下HCAM) は娩出前に予測され、その多くは臨床的絨毛膜羊膜炎 (以下Clinical CAM) と診断される。また、重度のHCAMは児に難治性の慢性肺疾患などの後遺症を引き起こすことが知られている。そのためHCAMを避けるため、娩出前の母体発熱、母体白血球の上昇といった項目を調べ、Clinical CAMかどうか診断する。そして、その在胎週数での各施設における生存率などを総合的に加味して、早期に娩出するか、待機するかを選択する。しかし、Clinical CAMはそのような重要な因子であるにもかかわらず、2500g以下でのHCAMに対する陽性予測力の報告があるのみで、1000g未満あるいは28週未満といった超早産期に限定した研究はほとんど行われていない。そこで、『周産期母子医療センターネットワーク』の構築に関する研究班で集められた Neonatal research network (NRN) のデータベースを利用し、超早産期におけるHCAMに対するClinical CAMの陽性予測力の関係を明らかにすることとした。

●**方法** 2003年から2007年までの間に、NRNに参加してい

る施設において、在胎23週以上28週未満で出生し適格基準を満たした児2470症例を対象とした。まず、HCAMに対するClinical CAMの陽性予測力・感度・特異度を明らかにした。さらに、各週数におけるそれぞれの陽性予測力の検討を行った。

●**結果** 786症例がClinical CAMと診断されており、HCAMに対する陽性予測力は86.6% (681/786)、感度: 60.3% (681/1129)、特異度: 92.2% (1236/1341)であった。在胎23週の症例に限定した陽性予測力は89.1% (115/129)、感度: 65.3% (115/176)、特異度: 89.6% (120/134)であった。

●**結論** 現在のClinical CAMの診断基準はHCAMを予測するのに有用であり、超早産期に子宮内感染症が疑われるときに、適切なタイミングでの分娩の意思決定をするための因子の一つとしては十分であると考えた。

(*Pediatr. Int.* 2013; 55:35–38: Original Article)

© 2013, Wiley-Blackwell

## Abstracts continued

超低出生体重児における消化管穿孔後静脈栄養による肝障害 ～致命的門脈圧亢進症～  
Parenteral-nutrition-associated liver disease after intestinal perforation in extremely  
low-birthweight infants: Consequent lethal portal hypertension

窪田 昭男 他

●**背景** 成熟児においては静脈栄養(PN)による肝障害(PNALD)は肝内胆汁うっ滞(IHC)として発症し、大多数の症例においては経腸栄養(EN)の進行と共に軽快する。しかしながら、超低出生体重児(ELBWI)のPNALDでは、ENによって軽快しないばかりか却って増悪する症例に遭遇する。一方、ELBWIの救命率が低下するに従って、ELBWIの絶対数が増加しELBWIに特有の消化管疾患数も増加し、難治性のPNALDに遭遇する機会が増えてきた。

●**対象と方法** 消化管穿孔後にPNALDを来し、難治性の門脈圧亢進症に進行して死亡した3例について検討した。3例の在胎週数は23週から26週で、出生体重は434g~968gであった。消化管穿孔の病型は壊死性腸炎(NEC)2例、胎便関連性腸閉塞症(MRI)により限局性消化管穿孔(FIP)をきたした症例1例であった。

●**結果** 非経腸栄養下PNの投与期間はそれぞれ17日、24日および24日であった。静脈栄養開始とPNALD発症までの期間はそれぞれ14日、4日および18日であった。EN再開によって肝

機能は増悪(血中ビリルビンあるいはトランスアミナーゼの上昇)と消化管出血を繰り返した。超音波検査で門脈は遠心性血流を認めた。ENを進めることが困難で、肝機能障害と低栄養・難治性腹水、下血で死亡した。肝臓の病理組織学的所見は広範囲の肝細胞の著明な壊死と線維化、偽胆管増生、肝小葉の完全な破壊が認められた。病理組織学的に門脈圧亢進症が証明された。

●**結語** 超低出生体重児の消化管疾患後の静脈栄養では難治性のPNALDをきたすことがあるが、成熟児のPNALDと違って、経腸栄養を再開しても却って増悪するために、低栄養・腹水、消化管出血が進行し、予後は極めて不良である。臨床的に門脈圧亢進症をきたし、病理組織学的には肝小葉破壊を伴う肝細胞壊死、肝線維化等をきたすことが特徴であった。

(Pediatr. Int. 2013; 55:39-43: Original Article)

© 2013, Wiley-Blackwell

## 高アンバウンドビリルビン血症に対する新しい黄疸管理法

Novel treatment strategy for Japanese newborns with high serum unbound bilirubin

横田 知之 他

●**背景** アルブミンと結合していないアンバウンドビリルビン(UB)は血液脳関門を通過するため、その血清値は聴覚異常を含む核黄疸の発症を予測する鋭敏な指標となる。本研究の目的は、血清UB値 $1.00 \mu\text{g/dl}$ 以上を呈した新生児を対象に、新しい管理法で管理された児の聴覚予後を評価することであった。

●**方法** 2006年から2011年に神戸大学医学部附属病院と加古川西市民病院に入院した出生体重 $1500\text{g}$ 以上の新生児のうち、血清UB値が $1.00 \mu\text{g/dl}$ を超え新しい管理法で管理した児を対象とした。新しい黄疸管理法は次のようであった。1) 血清UB値が $1.0 \sim 1.5 \mu\text{g/dl}$ の場合は、光線療法・輸液療法及び病態に応じグロブリン・アルブミン療法を行い、12~24時間後に血清UB値の低下がなければ交換輸血(ET)を施行する。2) 血清UB値が $1.5 \mu\text{g/dl}$ 以上は、直ちにETを施行する。退院

時の聴覚脳幹反応(ABR)異常の有無を評価した。

●**結果** 日齢4(中央値)の日本人の新生児89例が対象となった。最高血清UB値が $1.0 \sim 1.5 \mu\text{g/dl}$ の症例が85例、 $1.5 \mu\text{g/dl}$ 以上の症例が4例であった。ETが4例に、光線・輸液療法に加えアルブミン、グロブリン療法がそれぞれ18例、5例に施行された。その他は、光線・輸液療法のみで血清UB値は低下した。退院時にABR異常を呈した症例はなかった。

●**結論** 血清UB値 $1.00 \mu\text{g/dl}$ 以上を呈した新生児に対する我々の新しい黄疸管理法は、高UB血症によって引き起こされる聴覚異常の防止に有用である可能性がある。

(Pediatr. Int. 2013; 55:54-59: Original Article)

© 2013, Wiley-Blackwell

## Abstracts continued

## 小児がん患者における発熱性好中球減少症に対する抗菌薬併用療法の臨床的解析

Clinical analysis of combination therapy for febrile neutropenic patients in childhood cancer

小林 正悟 他

●**背景** 当科における発熱性好中球減少症 (FN) 患者に対する経験的抗生剤治療について後方視的に解析し、その効果と安全性について検討した。

●**方法** 2003年1月～2008年4月までの期間にFNを併発した小児がん患者109例、延べ251回のFNを対象とした。

●**結果** 35症例 (14%) にて血液培養が陽性となり、検出菌種はグラム陽性菌が最も多く (23/38)、グラム陰性菌は15例に検出され、真菌は検出されなかった。第1選択薬をCFPM (CZOP)、AMK、PIPC、第2選択薬をPAPM/BP、TAZ/PIPC、AMK、MCFG (AMPH-B)、第3選択薬をVCM (TEIC)、MEPM、MCFG (AMPH-B) とし、第1選択薬が無効の場合に第2選択薬、さらに改善がない場合に第3選択薬が投与された。また、感染症

が進行する場合には顆粒球輸血を併用した。第1、2、3選択薬はそれぞれ206例 (82%)、73例 (29%)、24例 (10%) に投与され、有効率はそれぞれ71.4%、50.7%、62.5%であった。顆粒球輸血が7例に行われ、有効率は57%であった。4例の死亡を認めた。

●**結論** 小児がん患者における発熱性好中球減少症に対して、当科での経験的抗菌薬併用療法の有効率は良好であった。大幅な死亡率の改善はみられなかったものの安全性、忍容性は良好で、グリコペプチド系抗菌薬の使用制限につながった。

(Pediatr. Int. 2013; 55:65–71: Original Article)

© 2013, Wiley-Blackwell

## 小児慢性活動性EBウイルス感染症の経過中に認められる中枢神経症状と神経画像所見

Central nervous system complications and neuroradiological findings in children with chronic active Epstein-Barr virus infection

石川 暢恒 他

●**背景** 急性EBウイルス感染症の神経合併症については多くの報告があるが、慢性活動性EBウイルス感染症についての報告は少ない。今回、慢性活動性EBウイルス感染症の経過中に発症する中枢神経症状、神経画像所見について検討を行った。

●**方法** 広島大学病院小児科で経験した慢性活動性EBウイルス感染症の14例について、診療記録を基に後方視的に検討した。神経画像検査については10例で施行されており、これらの症例では画像所見も検討した。

●**結果** 神経画像検査を行っていた10例のうち、5例では中枢神経症状も画像上の異常所見も認められなかったが、画像所見陽性だった4例のうち、2例でposterior reversible

encephalopathy syndrome (PRES) を発症しており、1例で大脳基底核石灰化、1例で大脳鎌に出血が認められた。PRESを発症した2例は急性期に遷延した意識障害から回復した後数年を経ててんかんを発症したが、他は神経後遺症を残さなかった。

●**結論** 小児慢性活動性EBウイルス感染症の経過中においては、治療関連も含め種々の中枢神経合併症が出現し得るため、注意深い観察が必要である。

(Pediatr. Int. 2013; 55:72–78: Original Article)

© 2013, Wiley-Blackwell

## Abstracts continued

バングラデシュの敗血症に罹患した重症低栄養児における低リン血症について  
Hypophosphatemia among severely malnourished children with sepsis in Bangladesh  
吉松 昌司 他

●**背景** 重症低栄養児が敗血症を発症した際の低リン血症は、今まで殆ど注目されて来なかった。本研究では、バングラデシュの敗血症に罹患した重症低栄養児において、低リン血症の罹患率、重症度、リスク因子について検討した。

●**方法** 2010年4月から2011年11月までに Inrenational Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh ダッカ病院に敗血症のために入院した6カ月から59カ月までの140人の小児を対象とし、対象者をさらに重症低栄養児群と非重症低栄養児群の2グループに分けた。両グループの患者から入院時、入院2日目、入院4日目の血漿リン値とその関連する生化学データを測定した。重症低栄養児では、さらに入院10日目または退院時にも測定した。

●**結果** 低リン血症(血漿リン値 $< 3.7\text{mg/dL}$ )は、重症低栄養児(48名中)で72.9%、非重症低栄養児で(56名中)62.5%に認められたが、両群間で有意差は認めなかった( $p = 0.26$ )。中等度以上の低リン血症(血漿リン値 $< 2\text{mg/dL}$ )は、それぞれ

25.0%、19.6%であり、有意差はなかった( $p = 0.51$ )。重症低栄養児21名において、血漿リン値は入院時と比較し、入院時2日目と4日目は有意に低下し( $p = 0.03$ ,  $p = 0.01$ )、10日目または退院時には入院時のレベルまで回復していた。年齢に対する体重の  $z$  score $< -3$ 、年齢に対する身長 $z$  score $< -3$ 、上腕周囲径 $< 11.5\text{cm}$ 、入院時血漿アルブミン $< 2.5\text{g/dL}$ などの因子を調整した多変量解析では、入院時血漿カリウム $< 2.5\text{mmol/L}$ が中等度以上の低リン血症と関連していた(調整オッズ比7.21;95%信頼区間1.88-27.7)。

●**結論** 低リン血症は敗血症を罹患している児にしばしば認められる。敗血症児において、入院時血漿カリウム値が $2.5\text{mmol/L}$ 未満であることが中等度以上の低リン血症を続発するリスク因子であることが示唆された。

(*Pediatr. Int.* 2013; 55:79-84: Original Article)

© 2013, Wiley-Blackwell

2002年3月から2011年3月における日本の公立病院における労働法規違反について  
Labor law violations in Japanese public hospitals from March 2002 to March 2011  
江原 朗 他

●**背景** 2010年の日本小児科学会、病院小児科・医師現状調査(概略版、2012年4月公表)によれば、病院勤務の小児科医の時間外労働時間は過労死の認定基準である月80時間を超えている。しかし、経営に影響を与えることをさけるために厚生労働省は労働法規違反の詳細を公開しておらず、違反を犯した各病院の実態は不明のままである。

●**方法** ほとんどの地方自治体は情報公開制度を有している。そこで、地域支援病院の基準である200床以上の病床を有する公立病院を運営する都道府県・市町村に開示請求を行い、労働基準監督署から交付された是正勧告書を入力した。なお、2002年3月に厚生労働省は「医療機関における休日及び夜間勤務の適正化について」との通達を出し、宿日直の定義が明らか

にした。そこで、是正勧告の期間は、2002年3月から2011年3月とした。

●**結果** 全国の200床以上の公立病院369施設のうち、208施設(56.4%)が労働法規違反で是正勧告を受けていた。177施設が労働時間に関する違反、98施設が時間外・休日・深夜労働における割増賃金に関する違反を犯していた

●**結論** 多くの公立病院が時間外・休日・深夜労働に対して法令に従って割増賃金の支払いを支給していなかった。

(*Pediatr. Int.* 2013; 55:90-95: Original Article)

© 2013, Wiley-Blackwell

この和文抄録は医学中央雑誌で検索できます。