

Abstracts

肥大未熟心におけるC16:0-セラミドのロサルタンによる変化 Modulation of C_{16:0}-ceramide in hypertrophied immature hearts by losartan

糸井 利幸 他

●**背景** アンジオテンシンⅡタイプ2受容体 (AT2R) はセラミド合成を制御することにより成熟心筋の肥大抑制を担うことが報告されている。アンジオテンシンⅡタイプ1受容体 (AT1R) 阻害薬はアンジオテンシンⅡ増加によりAT2Rの活性を間接的に増強させると考えられ、近年は小児期の心肥大あるいは心不全に対しても治療薬として使用されるようになってきた。しかしながら、未熟心における作用機序は明らかではない。近年AT2Rは増殖抑制作用を有するセラミド合成を誘導することが知られるようになった。本研究ではAT1R阻害薬であるロサルタンの投与による未熟家兎肥大心におけるセラミドの変化を検討した。

●**方法** 1週齢日本白色家兎に対してシャム手術群 (S群)、大動脈狭窄作成+蒸留水21日投与群 (H群)、大動脈狭窄作成+ロサルタン21日経口投与群 (H+L群) の3群に分けて投与終了後 (4週齢) に血圧、心筋重量、左室壁厚 (心エコー)、心筋内脂肪酸プロファイル、セラミドプロファイルを測定し比較した。

脂肪酸プロファイルはガスクロマトグラフィー質量分析計 (GC-MS) を、セラミドプロファイルはエレクトロスプレーイオン化質量分析計 (ESI-MS) を用いて測定した。

●**結果** S群に比してH群では心筋重量、左室壁厚いずれも有意に増大したが、H+L群では差を認めず、ロサルタンにより肥大形成が抑制されていた。総セラミド量はH群、H+L群でS群より低下していたが、H+L群ではセラミドのうち肥大抑制作用を有するとされるC16:0の占める割合が有意に増加していた。

●**結論** 未熟心においても圧負荷に対する適応として心筋内の総セラミド産生が抑制されて心筋肥大をきたすと考えられる。ロサルタンはセラミドのうちC16:0の選択的増強により心筋肥大を抑制していることが示唆された。

(Pediatr. Int. 2013; 55:272-276: Original Article)

© 2013, Wiley-Blackwell

QT延長症候群患児の症状出現の予測因子に関する単一施設での検討 Risk factors for symptoms in long QT syndrome patients in a single pediatric center

二宮 由美子 他

●**背景** QT延長症候群 (LQTS) は不整脈を引き起こし心臓突然死の原因となりうる先天性疾患である。本研究の目的は、単一医療機関でLQTS患児におけるLQTS関連症状出現の予測因子を検討することである。

●**方法** 対象は2005年4月から2012年8月の間に当院を受診した20歳未満のLQTS患児のうち、最近2年間に受診歴がある146名 (M:F=72:74) とした。統計学的解析には重回帰または多重ロジスティック解析を用いた。

●**結果** 学校心臓検診抽出群は103名、症状があり受診した群は15名、その他が28名だった。1患児が死亡した。診断後の症状出現を予測する因子は長いQTc値 (p=0.01)、LQTS関連症状の既往 (p=0.04)、および長い経過観察期間 (p=0.03) であった。診断後の反復する症状出現を予測する因子は怠薬

(p=0.02) のみであった。また学校心臓検診抽出群に局限すると、診断後にLQTS関連症状が出現したのは9例 (9%)、症状出現までの平均期間は3.1±2.7年 (0.1~7.1年) であった。症状出現を予測する因子は長い経過観察期間のみであった (p=0.04)。

●**考察および結論** 治療を開始している例では、症状を繰り返さないために怠薬防止が重要である。LQTS患児は思春期、若年成人まで経過観察とともに症状が出現する確率は高くなる。そのため症状出現率が低いとされる学校心臓検診抽出群においても経過観察を続ける新たな戦略が必要となる。

(Pediatr. Int. 2013; 55:277-282: Original Article)

© 2013, Wiley-Blackwell

Abstracts continued

複雑型熱性けいれんの予後不良因子を用いた急性脳症治療開始基準の検討

Therapeutic indicators of acute encephalopathy in patients with complex febrile seizures

永瀬 裕朗 他

●**背景** 急性脳症は熱性けいれんと同様に、乳幼児に多い発熱に伴うけいれんや意識障害で発症し、中枢神経感染症、既知の代謝異常症などを除外された場合の臨床診断である。しかし発熱に伴うけいれん重積や、遷延する意識障害を認めた場合に、救急現場で両者を区別することは不可能であり、急性脳症に対する治療研究を難しいものになっている。

●**目的** 発熱に伴うけいれんや、意識障害を発症した小児で、発症後6時間以内に得られる予後不良因子を明らかにし、急性脳症の治療開始基準としての有用性を検討すること。

●**対象と方法** 2002年10月～2008年11月までの74ヶ月間に兵庫県立こども病院PICUに入室し、入院時に複雑型熱性けいれんの診断基準を満たした86例を退院時のPediatric Cerebral Performance Category Scale (PCPC) で予後良好群69例と不良群17例に分類し、臨床的特徴、検査所見を比較し、予後不良群の症例と最終診断が急性脳症であった症例の関連

を検討した。

●**結果** 予後不良因子となった、①難治性てんかん重積状態、②発症後6時間の時点での意識障害（GCS14以下）または片麻痺、③AST > 90 IU/lの3項目のうち1項目以上満たすことは退院時の予後不良と感度94.1%、特異度69.6%、オッズ比36.6（95%CI:4.87~1560）で関連していた。予後不良群の症例は同期間に当科に入院した急性脳症の診断基準を満たす症例と一致した。

●**結論** 上記の予後不良因子のいずれかを満たす群を急性脳症が高率に予測される「重症熱性けいれん」として急性脳症介入研究の患者対象基準とすることで急性脳症に対する特異的治療の有効性が検証できると考えられる。

(Pediatr. Int. 2013; 55:310–314: Original Article)

© 2013, Wiley-Blackwell

熱性けいれん初回発作児における両親の心理行動

Parental thoughts and actions regarding their child's first febrile seizure

金村 英秋 他

●**背景** 熱性けいれん（FS）初回発作に直面した両親の不安・恐怖は計り知れない。しかし予後良好な疾患と捉える医療者側との認識に違いを生じ、家族・医療者間で信頼関係を損ねる場合が少なくなく、両親の認識を把握することは重要である。今回、単純型FS初回発作に直面した両親に問診を実施し、FSに対する両親の心理的状況を検討した。

●**対象** 児の単純型FS初回発作に直面し、他児にFSの既往やてんかん、神経学的異常をもたない親を対象とした。

●**方法** 質問内容は1) けいれん出現時、児がどうなと思ったか、2) 児に対し何をしようとしたか、3) FSの予備知識の有無、4) FS後何日間不安な日々を過ごしたか、5) 祖父母同居の有無、6) 両親の年齢、7) 両親の教育歴、などについてFS後1～2週間の時点で聴取を実施した。

●**結果** 78組について検討を行った。けいれん出現時、児の死を連想した親は78組中32組（41.0%）、重篤な状態を連想したのは23組（29.5%）であり、不安による不眠の日数は平均6.2

日であった。FSの予備知識を持たない親60組（76.9%）中28組（46.7%）が死を連想したのに対し、知識を持つ親では18組中4組（22.2%）であった（ $p < 0.03$ ）。衣服を緩め横臥位にするなどの適切な処置ができた親は3組（3.8%）で、全例予備知識を有していた（ $p < 0.03$ ）。その他不適切な処置として口に物を入れたのは2組（2.6%）、身体を押さえたのは7組（9.0%）であった。祖父母同居の有無、両親の年齢、教育歴等で明確な相違を認めなかった。

●**結論** FSはその良好な予後に対し、親に与える心理的影響は重大であると思われる。この影響は祖父母同居の有無、年齢、教育歴等で相違を認めず、予備知識の有無により相違を認めたことより、FSに対する親への事前教育の重要性が示唆される。

(Pediatr. Int. 2013; 55:315–319: Original Article)

© 2013, Wiley-Blackwell

Abstracts continued

低酸素誘導性神経細胞傷害に対する各種呼吸興奮薬添加の影響～ヒト神経芽細胞腫SH-SY5Y細胞および新生ラット海馬スライスを用いた検討

Comparative effects of respiratory stimulants on hypoxic neuronal cell injury in SH-SY5Y cells and in hippocampal slice cultures from rat pups

田中 香織 他

●**背景** 低出生体重児無呼吸発作治療薬の各呼吸興奮薬が低酸素誘導性の神経細胞死に対しどのような影響をおよぼすかを評価した。

●**方法** ヒト神経芽細胞腫SH-SY5Y細胞および新生ラット海馬スライス培養系をモデル細胞とし、低酸素チャンバーで培養し細胞傷害を惹起した。これにテオフィリン、カフェインおよびドキサプラムを添加し、細胞傷害におよぼす影響を調べた。

●**結果** テオフィリンおよびドキサプラムは、SH-SY5Y細胞および新生ラット海馬スライスのいずれの培養系においても、低酸素誘発性細胞傷害に対し顕著な影響を与えなかったが、カフェインは用量依存的に細胞死を抑制した。このカフェインの神経細胞死抑制効果は、アデノシンA2A受容体刺激薬CGS21680の添加濃度依存的に減弱した。また、A2A受容体拮抗薬であるSCH58261はカフェイン同様の細胞傷害抑制効果を示した。

カフェインの各種薬効に関与するphosphatidylinositol 3-kinase/AKT経路阻害剤の共処置は、カフェインの神経細胞死抑制効果に対しほとんど影響を与えなかった。また、カフェインのHydroxy radical 消去活性は、神経細胞傷害抑制作用を発揮した濃度よりも顕著に高濃度域において見られ、各種抗酸化薬は本実験系の低酸素誘発性細胞傷害に対しほとんど影響を与えなかった。

●**結論** SH-SY5Y細胞および新生ラット海馬スライス培養系において、カフェインは低酸素誘発性細胞傷害抑制作用を発揮することが証明され、この作用には、少なくとも一部、アデノシンA2A受容体拮抗作用の関与が示唆された。このカフェインの神経保護効果は、低出生体重児無呼吸発作治療薬としての利点であるかもしれない。

(*Pediatr. Int.* 2013; **55**:320–327: Original Article)

© 2013, Wiley-Blackwell

小児における尿中抗*Helicobacter pylori*抗体検出キットの有用性

Diagnostic accuracy of urine-based kits for detection of *Helicobacter pylori* antibody in children

奥田 真珠美 他

●**背景** 尿中*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 抗体迅速法は成人では*H. pylori*感染診断として有用性が報告されているが小児における検討はない。我々は小児の尿中*H. pylori*抗体測定キットの有用性を検討した。

●**対象と方法** 上腹部消化管症状のない15歳以下の小児101名(2～15歳平均7.1歳)を対象とし、2種の尿中*H. pylori*抗体測定法(イムノクロマト法:ラピランOR、ELISA法:ウリネリザOR)を検討した。*H. pylori*感染診断は便中*H. pylori*抗原と尿素呼気試験をスタンダードとした。

●**結果** 便中抗原、尿素呼気試験の結果から37名が*H. pylori*陽性、64名が陰性と判定した。便中抗原、尿素呼気試験の結

果はすべて一致した。尿中抗体ELISA法は感度91.9%、特異度96.9%、精度95.0%、イムノクロマト法は感度78.4%、特異度100%精度92.1%であった。イムノクロマト法が偽陰性となった7名は全員10歳未満でありELISA法で定量した抗体価も低値であった。

●**結論** 尿中*H. pylori*抗体検出法は非侵襲的、安価で簡便に使用でき精度も充分であるが、イムノクロマト法ではELISA法より感度が低く、特に10歳未満では注意が必要である。

(*Pediatr. Int.* 2013; **55**:337–341: Original Article)

© 2013, Wiley-Blackwell

Abstracts continued

我が国の早産児におけるビオチン・カルニチンの分析 Biotin and carnitine profiles in preterm infants in Japan 徳力 周子 他

●**背景** ビオチンはカルボキシラーゼの補酵素として重要な役割を果たしており、カルニチンは長鎖脂肪酸がミトコンドリア内へ搬送されβ酸化を受けるために不可欠である。本研究は、母乳および我が国で製造された一般調整粉乳で栄養された早産児におけるビオチン・カルニチン欠乏の危険性を評価するために行われた。

●**方法** 46名の新生児を対象とした。尿、血清、濾紙血を生後1週と生後1ヶ月時に採取した。さらに、早産児は修正40週・修正44週時でも検体を採取した。血清・濾紙血中の遊離カルニチン(C0)、C5-OHアシルカルニチン(C5-OH)をタンデム質量分析法(MS/MS)にて、尿中3-ヒドロキシイソ吉草酸(3-HIVA)をガスクロマトグラフィー・質量分析法(GC/MS)にて測定した。

●**結果** 血清、濾紙血の早産児の遊離カルニチンは正期産児よりも有意に低かったが、修正週数とともに増加した。C5-OHアシルカルニチンと尿中3-HIVAはいずれも正期産児では非常に低いレベルであったが、早産児では修正週数とともに増加した。

●**結論** 母乳と一般調整粉乳で栄養されている早産児において慢性的ビオチン欠乏の可能性が示唆された。早産児のビオチン欠乏を早期に発見するために、濾紙血のカルニチン分析と尿中3-HIVAの測定は比較的侵襲が少なく有用な検査であると思われる。

(*Pediatr. Int.* 2013; **55**:342–345: 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。