

## Abstracts

### 川崎病冠動脈障害に対する抗血小板療法の薬効評価における全血凝集能測定の有用性 Utility of whole-blood aggregometry for evaluating anti-platelet therapy for Kawasaki disease

鈴木 千夏 他

●**背景** 全身性血管炎を主病態とする川崎病では、急性期および冠動脈障害が残存した遠隔期例に対して抗血小板療法がおこなわれるが、薬効評価がなされないまま投薬されているのが現状である。本研究では、川崎病冠動脈障害に対する抗血小板薬の薬効評価について、全血凝集能測定の有用性を検討した。

●**方法** 対象は川崎病遠隔期37例で、うちアスピリンを中心とした抗血小板療法中の症例が20例であった。血小板凝集能測定は、従来法である多血小板血漿 (platelet rich plasma: PRP) を用いた PRP 法と全血による測定法を行った。PRP 法は、凝集惹起にコラーゲンをを用い5段階のクラス判定 (-2、-1、0、+1、+2) を、全血凝集能測定は、コラーゲンまたは adenosine 5' -diphosphate (ADP) を用いて凝集を惹起し、凝集閾値濃度 (platelet aggregation threshold index: PATI) を算出して評価した。

●**結果** コラーゲンおよびADP惹起のPATI とPRP法のクラス

判定は、ともに負の相関関係を示した (コラーゲン:  $rs = -0.870$ ;  $p < 0.0001$ , ADP:  $rs = -0.620$ ;  $p < 0.0001$ )。また、コラーゲンおよびADP惹起による抗血小板薬投与群における PATI はともに、非投薬群と比較して有意に高値を示し (コラーゲン:  $p < 0.0001$ , ADP:  $p = 0.0002$ )、抗血小板薬投与群の血清 thromboxane B2 は、非投薬群と比較して有意に低値を示した ( $P < 0.0001$ )。チエノピリジン系薬剤の併用群のPATIは非投薬群より有意に高値を示した ( $p = 0.0036$ )。

●**結論** 川崎病冠動脈障害に対する抗血小板療法において、全血凝集能測定はPRP 法と同等に薬効評価が可能であった。手技的にも非常に簡便であり、薬効モニタリングの導入が容易になることが期待される。

(Pediatr. Int. 2013; 55:550-554: Original Article)

© 2013, Wiley-Blackwell

### 極低出生児における模倣動作バイバイの発達

Imitation of 'bye-bye' in very low-birthweight infants

松井 学洋 他

●**背景** 本研究の目的は、極低出生体重児 (VLBW児) の模倣能力の発達を、正産児との比較から明らかにすることである。

●**方法** 対象は、修正月齢6か月から21か月のVLBW児95名と、月齢6か月から21か月までの正産児597名であった。乳幼児期に特徴的な模倣動作であるバイバイに着目し、対象児がバイバイを始めた時期を母親から聞き取るとともに、手の動かし方をビデオカメラで直接撮影し、観察を行った。

●**結果** 正産児では月齢9か月頃からバイバイの模倣が始まり、月齢16か月までに全員がバイバイできるようになっていた。一方、VLBW児では正産児と比べて、バイバイの開始時期が遅れを認めたが、修正月齢17か月には全員が可能となっていた。今回、対象児のバイバイの手の動かし方は5つのタイプに分類できた。手首を上下に動かすバイバイのタイプは、正産児、VLBW児ともに、バイバイが出現し始めた時期に最

も多く見られ、VLBW児では正産児と比べて優位に割合が高かった。また、年齢とともにバイバイの手の動かし方に変化を認め、正産児では月齢16か月までに、一般的なバイバイの仕方である手の平を相手に向けて横に振るタイプに変化していた。VLBW児においても、修正月齢17か月には全員がこのタイプのバイバイに移行していた。

●**結論** VLBW児のバイバイにおける模倣動作の発達は、修正月齢を加味しても正産児より遅れを認めた。VLBW児が持つ微細運動の発達の遅れが、バイバイの出現時期の遅れとなって表れたと考えられる。今後、バイバイの出現の遅れが持つ臨床的意義を明らかにするため、更なるフォローアップ調査が必要である。

(Pediatr. Int. 2013; 55:561-565: Original Article)

© 2013, Wiley-Blackwell

### 日本の全国調査に基づいた先天性サイトメガロウイルス感染症と新生児ヘルペスの 予後不良に関与する危険因子

Risk factors for poor outcome in congenital cytomegalovirus infection and neonatal herpes on the basis of a nationwide survey in Japan

伊藤 嘉規 他

●**背景** 先天性サイトメガロウイルス (CMV) 感染症と新生児ヘルペスは母子感染の主要な疾患であり、予後に関与する危険因子を含め、臨床的に重要な課題についての分析が必須である。

●**方法** 2006年から2008年の間を対象とした1次全国調査で報告された症例について、先天性CMV感染症と新生児ヘルペスの2次調査を質問票を用いて行った。

●**結果** 先天性CMV感染症71例の単変量解析では子宮内発育遅延 (IUGR)、胎児超音波検査における他の特異的な所見、小頭症、頭蓋内石灰化、播種性血管内凝固症候群、CT検査での異常所見、ガンマグロブリン静注が予後不良 (死亡または重度後遺症) と有意に関連があった。多変量解析では、IUGRのみが予後不良と関連があった。危険因子として挙げられた。難聴は、先天性CMV感染症の主要な異常所見の一つである。自動聴性脳幹反応 (AABR) 法は、従来のABR法と比較して難聴の診断に

有用と思われた。さらに、単変量解析では胎児超音波検査における特異的な所見とMRI検査での異常所見が感音性難聴と関連していた。新生児ヘルペス24例の単変量解析では、発熱と痙攣発作が予後不良と関連していた。すべての患児がアシクロビルで治療されていたが、重篤な病型 (全身型や中枢神経型) の多くの症例が、低容量のアシクロビル (< 60 mg/kg/日) で治療されていた。

●**結論** この2次調査は、日本において、2つの母子感染、すなわち、先天性CMV感染症と新生児ヘルペスの予後と関連する危険因子、および、診断・治療における重要な課題を明らかにした。

(Pediatr. Int. 2013; 55:566-571: Original Article)

© 2013, Wiley-Blackwell

## Abstracts continued

## Influenza A (H1N1) pdm09患者における末梢血遺伝子プロファイルの検討

Pathogenic mechanisms of influenza A(H1N1)pdm09 infection elucidated on gene expression profiling

山下 信子 他

●背景 Influenza A (H1N1) pdm09では、呼吸器症状(重症肺炎・呼吸窮迫症候群)または中枢神経症状(けいれん・脳症)を合併した重症者が多かった。本研究では、各合併症の発症機序の手がかりとなる遺伝子を明らかにするために、患者末梢血の遺伝子発現プロファイルを症状別に比較検討した。

●方法 Influenza A (H1N1) pdm09に罹患した小児を、肺炎群・中枢神経症状群・コントロール群(合併症なし群)の3群に分類し、末梢血の遺伝子プロファイルと比較した。アレイはHuman Genome U133 Plus 2.0 gene chip array (Affymetrix)を使用し、それぞれの患者における(急性期(=入院時または発症時) / 回復期(退院時または発症後1週間))の比で検討した。また各群間で発現に有意差があった遺伝子でGO解析をおこなった。

●結果 肺炎群では656 transcripts、中枢神経症状群では

619 transcriptsがコントロール群と比べて有意に上昇していた。特に、Contactin-associated protein-3・Oleoyl-ACP hydrolase・IL-1が肺炎群・中枢神経症状群の両群ともに上昇していた。また、PTGS-2・ $\alpha$ -synucleinが中枢神経症状群、ALP・Fc fragment of IgA receptorが肺炎群でそれぞれ上昇していた。GO解析では、自然免疫反応・リポ多糖類に対する反応・細胞膜因子に関する遺伝子群が、両群で上昇していた。

●結論 有意な発現上昇があったこれらの遺伝子は、インフルエンザ合併症の発症機序に何らかの役割を果たしている可能性がある。

(Pediatr. Int. 2013; 55:572-577: Original Article)

© 2013, Wiley-Blackwell

## 早産児の慢性肺機能障害に対する周産期の危険因子

Perinatal risk factors for adverse long-term pulmonary outcome in premature infants: Comparison of different definitions of bronchopulmonary dysplasia/chronic lung disease

島 義雄 他

●背景 早産児の慢性肺機能障害は、依然として周産期医療に残された課題のひとつであるが、呼吸管理を始めとする治療の多様化は、従来の診断基準や分類に合わない新しい病態や臨床像を出現させた。本邦では「出生後28日を超えて酸素投与が必要」とする旧厚生省研究班定義(1992)が汎用されてきたが、未熟性の高い早産児の増加を受け、米国国立衛生研究所(NIH)研究集会(2001)は、出生後28日以上酸素依存に加えて「修正36週時点での気道陽圧を含む呼吸補助の必要性」を、より実像に即した基準として提示した。本研究では、これら異なる定義を比較して長期の呼吸予後を規定する因子の抽出を試みた。

●方法 2000~2009年に経験した在胎32週未満の早産児(多胎、先天異常を除外)のうち修正36週を超えて生存した306例(29.0 $\pm$ 1.3週、1236 $\pm$ 323g)を対象に、慢性肺機能障害の定義を①旧厚生省研究班(CLD)と②NIH分類中等症以上(BPD)に従い、それぞれについて周産期の背景を比較した。

●結果 CLD/BPDの頻度は42/17%で、定義にかかわらず該当例では症候性動脈管閉鎖遅延(PDA)と新生児感染症の頻度が高いが、BPDではさらに子宮内感染(CAM)と在胎週数不当軽量児(SGA)も高率となった。多変量解析の結果、PDAと新生児感染症は両定義に共通して関与を認められたが、BPDではSGAも有意な危険因子と見なされた。

●結論 早産児の慢性肺機能障害は複数の要因により成立するが、長期の予後を含めた実像をより正しく反映するBPDを定義とした場合、出生後因子であるPDAと新生児感染症に加えてSGAの関与が明らかとなり、その過程において既に胎内での発育制限による影響が及んでいた可能性があると考えられた。

(Pediatr. Int. 2013; 55:578-581: Original Article)

© 2013, Wiley-Blackwell

## 超音波検査による晚期循環不全の血行動態の検討

Hemodynamic analysis in infants with late-onset circulatory collapse

鷲尾 洋介 他

●背景 晚期循環不全は急性期離脱後の早産児が特別な誘因無く、突然の血圧低下と尿量減少をきたし、ショックへと至る疾患である。その背景には相対的な副腎不全が存在することが示唆されているが、病態は十分把握されておらず、臨床症状から治療が行われている。今回、我々は晚期循環不全の血行動態変化を評価するために超音波検査を用いて心機能と臓器血流の評価を行った。

●方法 2008年2月~2009年6月に当院に入院した極低出生体重児を対象とした。調査期間中に7例の極低出生体重児が晚期循環不全と診断され、週数を一致させた8例のコントロール群との比較を行った。超音波検査による心機能と臓器血流の計測は出生後から1週間毎に行われ、晚期循環不全発症群では、発症前、発症時、発症後に行った超音波検査を比較して、経時的な変化を調べた。

●結果 晚期循環不全発症群とコントロール群の比較と、晚期循環不全群の経時的な変化の比較をそれぞれ行ったが、ど

ちらも同様の傾向であった。すなわち、左室駆出率は晚期循環不全発症時に有意に上昇しており、左室後壁の壁応力は有意に低下していた。臓器血流においては上腸間膜動脈では平均血流速度は増加していたが、前大脳動脈では減少していた。腎血流の収縮期血流は増加していたが、拡張期血流は低下しており結果として平均血流速度は保たれていた。

●結論 晚期循環不全は血流分布が不均等な循環不全であり、過収縮な状態と、後負荷の減少が特徴である。ショックの病態であるにも関わらず、脳血流を保持しようとするdiving reflexは働いていない。今回の検討で超音波検査は晚期循環不全の病態の理解に有用であること、脳血流、腎血流の経時的評価は晚期循環不全に対する治療効果の判定に有用であることが判明した。

(Pediatr. Int. 2013; 55:582-588: Original Article)

© 2013, Wiley-Blackwell

## Abstracts continued

## 極低出生体重児の6歳時における精神運動発達の検討

Cognitive outcome of very-low-birthweight infants at 6 years of age

高柳 俊光 他

●目的 極低出生体重児の6歳時の精神運動発育状況をWISC-3を用いて検討し、周産期の臨床情報の及ぼす影響を後方視的に検討する。

●方法と対象 対象は出生体重1000g未満の超低出生体重児93名 (E群; 26.8週、759g) と出生体重1000~1499gの極低出生体重児96名 (V群; 30.0週、1281g) の189名。両群の総知能指数 (FIQ)、言語性知能指数 (VIQ)、動作性知能指数 (PIQ)、4つの群指数、6つの言語性下位検査、7つの動作性下位検査の数値を比較した。また重回帰分析を用いて、FIQ、VIQ、PIQに影響を及ぼす周産期因子の抽出を試みた。

●結果 E群のFIQ、VIQ、PIQは順に85.3±13.4、87.6±13.8、85.8±13.3、V群は91.8±9.7、93.0±10.4、92.3±10.6でいずれもE群の方が有意に低値であった。一方、VIQとPIQの差の

絶対値 ( $\Delta$ IQ) が15以上の症例はE群で20%、V群で22%に認められた。重回帰分析を用いた検討ではFIQに負の影響を及ぼす因子として、出生時のより小さい頭囲と生後のデキサメサゾン総投与量が、VIQに関してはデキサメサゾン総投与量のみが、PIQに関しては出生時のより小さい頭囲が選択された。

●結論 E群はV群と比較して知能指数が有意に低く、個体差が大きい。一方、 $\Delta$ IQ>14は両群とも約2割に認められ、発達の個人内差は両群ともに高率であった。頭囲の発育制限と出生後のデキサメサゾン使用が児の精神運動発育に悪影響を及ぼす可能性が示唆された。

(Pediatr. Int. 2013; 55:594-598: Original Article)

© 2013, Wiley-Blackwell

## 生後時間による日本人新生児における経皮ビリルビンノモグラム

Hour-specific nomogram for transcutaneous bilirubin in Japanese neonates

久保井 徹 他

●背景 新生児黄疸の管理において、経皮ビリルビン測定は非侵襲的で頻回に可能であるため非常に重要である。経皮ビリルビンおよび血清総ビリルビンによるノモグラムの使用により世界的にビリルビン脳症の発症率は低下しているが、まだ根絶されておらず、日本でも例外ではない。特に早発黄疸によるものが多く、その発見には生後時間による経皮ビリルビンノモグラムによるスクリーニングが有用である。しかし、現在まで日本人新生児における出生後早期のそのようなノモグラムは存在しない。そこで、我々は日本人新生児の生後72時間以内の生後時間による経皮ビリルビンノモグラムを作成したので報告する。

●対象と方法 2003年1月から12月に当院で出生した、在胎36週以上、出生体重2300g以上の日本人新生児181人を対象に、生後72時間以内の経皮ビリルビン値を測定した。経皮ビリルビン値はコニカミノルタ黄疸計JM-103を用いて出生後約4時間毎に胸骨部で測定した。経皮ビリルビンの推移をプロットし、%タイルノモグラムカーブを作成した。また、既報の論

文から人種や測定機器によるノモグラムの違いを検討した。

●結果及び考察 生後72時間までの経皮ビリルビンはほぼ直線的に上昇した。日本人の経皮ビリルビン値は他の人種に比べて、より高くより遅いピークをとることが明らかとなった。経皮ビリルビン測定機器であるBilicheckとJM-103との比較で、BilicheckはJM-103より高値を示すと考えられた。また、97.5%タイルノモグラムは、文献的検討においても早発黄疸の発見に有用であった。

●結論 我々は日本人新生児の経皮ビリルビンノモグラムを世界で最初に報告した。日本人は他の人種に比べて、遅く高いピーク値をとることから、早発黄疸を早期発見するには日本人独自のノモグラムを作成して管理することが必要である。

(Pediatr. Int. 2013; 55:608-611: Original Article)

© 2013, Wiley-Blackwell

## 長期HPNを施行している乳幼児の親の体験

Experiences of parents' with children receiving long-term home parenteral nutrition

河上 智香 他

●背景 在宅中心静脈栄養 (Home Parenteral Nutrition: HPN) は、経管栄養を含む経腸栄養が困難な患者に対し、中心静脈ルートを利用して生命維持に必要な栄養補給を家庭で施行する治療法である。HPNの適応によって、患者のQOLは向上するが、患者が子どもの場合、親は在宅での医療的ケアの中心を担う役目を求められ、技術の習得など様々な問題を乗り越えながら、新しいライフスタイルへの適応を余儀なくされる。本研究では長期のHPNを施行している子どもをもつ親が困難な状況からの立ち直り体験を通して獲得した肯定的な観点を探索し、支援のあり方を検討すること目的とする。

●方法 対象は研究協力への同意が得られ、1年以上高カロリー輸液療法を施行している就学前の子どもをもつ親6名であり、半構成的面接を行った。インタビューデータは質的帰納的に分析した。

●結果 得られたデータにはレジリエンスの概念が適用さ

れると考えられたため、先行研究をもとに、カテゴリを生成し命名した。すべての親にHPNに関連したレジリエンスの促進がみられた。

●結論 親が必要とするサポートと情報のやりとりを通して経験を概念化することは、親へのケアに有効であることが示唆された。適切に問題解決を図るには、医療職者は親と子どもの状態を継続して評価する必要がある。家族が望む最善の援助とサポートを提供するには、医療職者はケアへのニーズを想定して計画することが求められる。子どもへのより良いケアには、親と医療職者との間に信頼関係の構築と継続が必要である。

(Pediatr. Int. 2013; 55:612-618: Original Article)

© 2013, Wiley-Blackwell

## Abstracts continued

## 乳児肥厚性幽門狭窄症に対する静注アトロピン療法とその限界についての検討

Predictive factors of negative outcome in initial atropine therapy for infantile hypertrophic pyloric stenosis

小池 勇樹 他

●背景 乳児肥厚性幽門狭窄症に対するアトロピン静注療法が不成功におわる予測因子は未だ不明である。アトロピン静注療法は手術や麻酔による侵襲がないため、有用ではあるが、いくつかのケースでは不成功に終わることもある。今回、我々は、乳児肥厚性幽門狭窄症に対するアトロピン静注療法の限界について検討した。

●対象と方法 1998年～2011年までに当院で経験したHPS患児76人を対象とし、Retrospectiveに検討を行った。初回アトロピン静注療法が不成功におわる予測因子について検討した。入院時までの体重増加不良の有無（10g/kg/day以上or未満）や病期期間、入院時の血液・尿・生化学・血液ガス所見・アトロピン静注開始後の嘔吐回数等につき、包括的な解析を行った。

●結果 HPS患児76人のうち、31人が初回静注アトロピン療法を選択した。このうち静注療法完遂例は18人（58%）であっ

た。この静注療法完遂例と手術移行例とを比較すると、単変量解析では、入院時までの体重増加不良の有無・入院時の尿中K値・静注開始後3日間の嘔吐回数において、それぞれ有意差（ $P < 0.05$ ）が認められた。さらにこれら有意差のみられた3項目において多変量解析を加えると、静注開始後3日間の嘔吐回数（噴出状嘔吐が5回以上or5回未満）が、静注療法の効果を予測する独立因子であった。

●結語 HPSに対する静注アトロピン療法は、その治療限界（手術移行）の見極めが重要である。その意味でも今回の解析結果は、手術治療への移行を考慮する際の有用な指標となり得ると考えられた。

(*Pediatr. Int.* 2013; 55:619–623: Original Article)

© 2013, Wiley-Blackwell

## ボンネットタイプの乗用車に衝突された小児歩行者の損傷重症度について

Severity of child pedestrian injuries due to bonnet-type-vehicle collision

一杉 正仁 他

●背景 わが国では2010年に交通事故で負傷した歩行者のうち、16.9%は13歳未満の小児である。小児は成人と異なった身体特徴や行動パターンがあるため、小児の交通外傷を予防するうえでは、実事故に基づいた損傷の特徴を理解する必要がある。そこで、実事故における小児の損傷重症度を解析し、小児外傷医や事故予防に携わる人に有用な知見を導き出した。

●方法 1993年から2004年の12年間に交通事故総合分析センターで調査された歩行者事故マイクロデータのうち、13歳未満で、ボンネットタイプの普通乗用車に衝突されて何らかの損傷を負った人を対象とした。詳細な事故状況、対象児の基礎情報および損傷の内容を調べた。そして解剖学的損傷重症度である abbreviated injury scale (AIS) と injury severity score (ISS) を算出した。

●結果 対象は47人（男児34人、女児13人）で、平均年齢は6.9歳であった。加害車両の平均衝突速度は26.2 km/hであっ

た。26人が車両の前面と、14人が側面と、3人が後面と衝突しており、車両に轢過されたのは4人であった。ISSの平均は6.6であり、1から35まで分布していた。車両の前面で衝突された群と側面で衝突された群では、損傷重症度に有意差はなかった。車両の前面で衝突された群について、各身体部位の損傷を調べると、車両との接触で生じた損傷の方が路面との接触よりも高い傾向であり、特に下肢で有意差を認めた。そこで、下肢のAISが2以上の群と2未満の群に大別して、車両の衝突速度を比較したが、有意差は認めなかった。

●結論 ボンネットタイプ自動車前面との衝突では、下肢の損傷重症度は衝突速度によらないことがわかった。車両の歩行者安全対策はもとより、学校や社会での交通安全教育の充実といった一次予防対策が重要である。

(*Pediatr. Int.* 2013; 55:624–628: 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。