

日本人におけるミトコンドリア呼吸鎖異常症の分子診断 : ミトコンドリアDNA 枯渇症候群を中心に

Molecular diagnosis of mitochondrial respiratory chain disorders in Japan: Focusing on mitochondrial DNA depletion syndrome

山崎 太郎 他

●**背景** ミトコンドリア呼吸鎖異常症 (MRCD) は最も頻度の高い先天代謝異常症の一つであるが、日本を含むアジアにおいてはその酵素診断と臨床症状についてのまとまったデータは報告されていない。

●**方法** 我々は、難治性高乳酸血症と、高乳酸血症がなくとも単一臓器由来では説明のできない症状を持つ合計635名の日本人患者を対象とし、in vitro 呼吸鎖酵素活性測定とblue native電気泳動法を組み合わせMRCDを診断した。ミトコンドリアDNA枯渇症候群 (MTDPS) の診断には定量的PCR法を用いた。MTDPSを来す報告のある数個の遺伝子についても解析した。

●**結果** Bernier等の診断基準の疑い例と確実例に相当する232名をMRCDと診断した。計算される本症の頻度は数千人に1人と極めて高頻度で、高乳酸血症の存在しない症例も1割以上存在した。続いてMTDPSの病因遺伝子解析を行い、3つの既報遺伝子 (DGUOK, MPV17, POLG) に6名の患者で新規病因変異を

同定した。そのうち、DGUOK の335塩基欠失 (g. 11692_12026del1335 (p. A48fsX90)) 変異は血縁のない2家系に認められており、日本人における高頻度変異の可能性もある。日本人ではMRCD中に占めるMTDPSの割合、特にPOLG異常症の割合が欧米人に比して低かったが、それは欧米人で認められる創始者効果に基づくPOLG高頻度変異が日本人にはないことに起因すると考えられた。酵素診断、病型分類、予後において、日本人症例と欧米人症例の両者に大きな差異は認められなかった。

●**結論** MTDPSを含むMRCDは人種を越えて存在する高頻度で重篤な病気である。

(*Pediatr. Int.* 2014; **56**:180–187: Original Article)

© 2014, Wiley-Blackwell

日本の小児がん治療施設のあり方についての親の意識調査

Parents' perception of pediatric cancer centers in Japan

坂口 佐知 他

●**背景** 日本では、年間約2500例の新規小児がん発症例に対し160を超える施設で医療が提供されている。しかし、経験豊富なスタッフや最新の設備がそろっている施設は限られており、必ずしもすべての施設で質の高い包括的医療が提供できているわけではない。本研究では小児がんのこどもをもつ親が、こどもの治療経験を通して小児がん治療施設と医療の集約化についてどのように考えているかを調査した。

●**方法** 小児がんの治療をうけた経験をもつこどもの親に対して郵送によるアンケート調査を行った。

●**結果** 82組の親から回答を得た。小児がん治療施設への要望としては、こども本人だけでなく、家族の精神心理面のサポートや宿泊施設の充実が必要であるとの意見が多くよせら

れた。大多数の親が小児がん治療における医療の集約化を前向きに支持する一方、治療施設へのアクセスが悪くなることや、特に遠方に住んでいる家族の負担が大きくなることに対して強い懸念をもっていた。

●**結論** 今回の調査で、小児がんの治療における、家族の精神心理的サポートの充実の必要性が明らかとなった。小児がん医療の集約化を進めていくにあたっては、宿泊施設の整備や特に遠方に住んでいる患者への経済的援助の充実が求められる。

(*Pediatr. Int.* 2014; **56**:196–199: Original Article)

© 2014, Wiley-Blackwell

脂肪製剤が極低出生体重児の尿中L-FABPに与える影響

Fat emulsion given to very low-birthweight infants increases urinary L-FABP

菅沼 広樹 他

●**背景** 極低出生体重児では仮死、呼吸障害高濃度酸素、低血圧、薬剤など多くの因子が尿細管に影響を与えている。尿細管に循環障害による低酸素や虚血が加わると、尿中にL-FABPが増加する。

●**方法** 極低出生体重児の尿中L-FABPを経時的に測定し、脂肪製剤の投与が尿中L-FABPに与える影響を検討した。31例を脂肪製剤投与群 (n=20) と非投与群 (n=11) に分け、投与前 (day0-3)、投与中 (day7-14)、投与後 (day21-28) の尿中L-FABPを測定した。

●**結果** Day0-3のL-FABPは投与群が中央値459 [range, 22.7–5,100 (mean ± SD, 1,067 ± 1,570)]、非投与群が797 [69–3,900 (1,066 ± 1,188)] ng/mgCrと明らかな有意差を認

めなかった。Day7-14では投与群が624 [50–2,050 (799 ± 655)]、非投与群が273 [31–987 (359 ± 323)] ng/mgCrと投与群で有意に高値であった。Day21-28では投与群が462 [49–1867 (557 ± 534)]、非投与群が130 [20–993 (290 ± 329)]と投与群で高値な傾向であった。

●**結論** 脂肪製剤投与により明らかに尿中L-FABPが増加していたため、極低出生体重において脂肪製剤は尿細管に何らかの影響を与えていると考えられる。

(*Pediatr. Int.* 2014; **56**:207–210: Original Article)

© 2014, Wiley-Blackwell

Abstracts continued

2011年の我が国の新生児室におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌保菌の現状 Prevalence of MRSA colonization in Japanese neonatal care unit patients in 2011

森岡 一朗 他

●背景 新生児集中治療室 (NICU) は、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 院内水平伝播のハイリスク病棟である。最近の我が国のNICUや新生児治療回復室 (GCU) におけるMRSA保菌児やMRSA院内水平伝播対策の現状を明らかにすることを目的に、2011年のNICUやGCUにおけるMRSA保菌児の割合やMRSA院内水平伝播対策につき調査した。

●方法 2011年の9月に日本周産期・新生児医学会の専門医制度新生児研修施設431施設に調査用紙を送付し、回収できた174施設のうち有効回答であった168施設を対象とした。1) 2011年の9月時点で各施設のNICUとGCUにおけるMRSA培養検査による保菌調査の施行の有無・採取部位と病棟内のMRSA保菌児の割合を調査した。2) 2000年、2003年、2011年に調査できた施設のNICUを対象にMRSA保菌児の割合とMRSA院内水平伝播対策方法の推移につき調査した。

●結果 168施設のNICUと158施設のGCUで解析が行われた。1) 2011年の9月時点で、81%の施設のNICU・66%の施設のGCU

で定期的なMRSA培養検査による保菌調査が行われていた。採取部位は鼻腔が最多であった。直近のMRSA保菌調査で53%の施設のNICU・45%の施設のGCUでMRSA保菌児がいなかった。2) MRSA保菌児がいらないNICUの施設割合は、年度が進むにつれ増加した。2011年のMRSA院内水平伝播対策は、2000年や2003年時よりも擦式アルコールによる手指衛生、新生児のケア時における医療スタッフの手袋の着用、MRSA保菌児のコホート隔離が一般的となった。

●結論 2011年の我が国は、約半数の施設のNICU・GCUでMRSA保菌児がいらないという状況であった。MRSA院内水平伝播対策は、擦式アルコールによる手指衛生、医療スタッフの手袋の着用が主流となった。

(Pediatr. Int. 2014; 56:211–214: Original Article)

© 2014, Wiley-Blackwell

本邦における低酸素性虚血性脳症の発症頻度と予後予測について Incidence and prediction of outcome in hypoxic-ischemic encephalopathy in Japan

早川 昌弘 他

●背景 低酸素性虚血性脳症 (HIE) は新生児医療において最も重要な疾病の一つである。今回、在胎37週以上の新生児における中等度～重度HIEについて国内の発症頻度と予後予測因子について検討をした。

●方法 2008年1月～12月に出生した在胎37週以上の新生児で中等度～重度HIEの基準に該当した症例について後方視的に調査をした。263施設から227症例の臨床データを得て、母体因子、出生前因子、分娩時因子、新生児因子と18ヶ月における予後との関連を検討した。

●結果 本邦における在胎37週以上の中等度～重度HIE症例の発症頻度は、出生1000に対して0.37であった。院外出生、5分後アプガースコア低値、エピネフリン投与、臍帯血液ガス

pH低値が18ヶ月における死亡または神経学的予後不良と関連があった。入院時の乳酸値、LD、AST、ALT、CKは予後不良児で有意に高値を示した。頭部MRI異常所見と神経学的予後と有意な関係が認められた。(OR, 11.57; 95% CI, 5.66–23.64; $p < 0.001$)。

●結論 院外出生、5分後アプガー低値、エピネフリンの投与、入院時の生化学検査所見、頭部MRI異常所見が予後不良の予測因子であることが示唆された。

(Pediatr. Int. 2014; 56:215–221: Original Article)

© 2014, Wiley-Blackwell

Abstracts continued

健康新生児における呼吸耐力の検討

Breathing intolerance index in healthy infants

長谷川 久弥 他

●**背景** 呼吸耐力 (BITI) は成人において、肺疾患や胸郭疾患における適切な呼吸器使用の指標として用いられている。呼吸器を必要としている患者においては、ほとんどの場合 BITI は 0.15 以上であった。健康成人における BITI の検討では、正常値は仰臥位: 0.057 ± 0.016 、座位: 0.050 ± 0.009 であった。

●**目的** この研究の目的は健康新生児における BITI の正常値を求めることである。

●**対象および方法** 30 例の健康新生児を対象に検討を行った。BITI の測定は仰臥位で行い、 $BITI = (\text{吸気時間} / \text{全呼吸時間}) \times (\text{一回換気量} / \text{肺活量})$ の式により求めた。一回換気量と吸気時間 / 全呼吸時間は安静呼吸下に測定し、啼泣時肺活量

と組み合わせ、専用ソフトで解析することにより BITI を求めた。

●**結果** 健康新生児 30 例の仰臥位における BITI は 0.120 ± 0.013 であった。健康成人の正常値に比し、健康新生児の BITI は高値を示した。

●**結論** 健康新生児における BITI の測定を行った。BITI の意義、有用性については、今後のさらなる検討が必要なものと思われた。

(Pediatr. Int. 2014; 56:227–229: Original Article)

© 2014, Wiley-Blackwell

注入前後の母乳中脂肪濃度の変化について

Is fat content of human milk decreased by infusion?

井川 三緒 他

●**背景** 早産児にとって母乳栄養は成長発達のみならず合併症の軽減など多くのメリットがある。経口摂取できない早産児は経管栄養が必要となるが、これまでに注入後に母乳中脂肪濃度が低下するという報告が散見され、児の摂取カロリーの低下が懸念される。今回我々は注入後の脂肪濃度低下について、冷蔵母乳、冷凍母乳、人工乳で違いがあるか、また冷凍母乳において栄養カテーテルの材質、太さ、注入速度の違いによって脂肪濃度低下に変化が出るか検討を行った。

●**方法** 同意を得た 10 人の母親から提供された母乳のうち冷蔵母乳 15 検体、冷凍母乳 10 検体の母乳中脂肪濃度を、Human Milk Analyzer (Miris 社) を用いて注入前後で測定した。また人工乳 6 検体の脂肪濃度を注入前後で測定した。次に冷凍母乳 160 検体を、PVC フリーおよび DEHP フリーの 2 種類のカテーテルについて 3~6Fr の 4 種類の太さのものを用い、30 分または 60 分間で注入し、それぞれ 10 検体ずつ測定した。脂肪濃度の変化の評価には、低下率 (注入後 / 注入前の脂肪濃度比) を用いた。

統計は、ウィルコクソン符号付き順位和検定、クラスカルワールス検定、マンホイットニー検定、ボンフェローニ法を用いた。

●**結果** 冷蔵母乳 (-5%)、冷凍母乳 (-19%) とともに注入後で統計学的明らかに脂肪濃度低下が認められた。一方で人工乳は脂肪濃度の低下は認めなかった。また冷凍母乳の脂肪濃度低下率は、栄養カテーテルの材質、注入速度の違いの間で有意差は認めず、太さとの相関関係もなかった。

●**結論** 今回の検討により、どのような条件下でも注入後に母乳中脂肪濃度の低下がみられるが、冷蔵に比べ冷凍母乳の方が低下率が大きかった。冷凍母乳を使用する際には以上を考慮し、栄養計画を立てていく必要がある。

(Pediatr. Int. 2014; 56:230–233: Original Article)

© 2014, Wiley-Blackwell

Abstracts continued

重症心身障害児/者における急性膵炎発症のリスク因子の検討

Risk factors for acute pancreatitis in patients with severe motor and intellectual disabilities

玉崎 章子 他

●背景 重症心身障害児/者で急性膵炎では様々なリスク因子があるとされているが、これまでに詳細な検討はなされていない。また腹部所見が分かりにくい診断に時間を要し、重篤化することもあるため、発症の予防は重要である。今回我々は、当科で経験した重症心身障害児/者の急性膵炎に関してリスク因子の検討を行った。

●対象・方法 2007年から2012年の6年間に当科受診歴のある重症心身障害児/者（寝たきり、重度知的障害：大島分類1, 3）のうち、急性膵炎を発症した患者5名（男：女＝2：3、年齢4～24歳）と急性膵炎の既往がない患者15名（男：女＝8：7、年齢4～28歳）とを比較検討した。検討項目は血清コレステロール・中性脂肪、血清蛋白・アルブミン、身長、体重、体表面積、Body Mass Index (BMI)、1日摂取カロリー、体表面積あたりの摂取カロリー、体重あたりの摂取カロリー、パルプロ酸内服の有無とした。定量的な数値ではMann-Whitney U検定を、定性的な項目はカイ二乗検定を行った。

●結果 2007年から2012年の6年間に当科受診歴のある重症心身障害児/者（寝たきり、重度知的障害：大島分類1, 3）のうち、急性膵炎を発症した患者5名（男：女＝2：3、年齢4～

24歳）と急性膵炎の既往がない患者15名（男：女＝8：7、年齢4～28歳）とを比較検討した。検討項目は血清コレステロール・中性脂肪、血清蛋白・アルブミン、身長、体重、体表面積、Body Mass Index (BMI)、1日摂取カロリー、体表面積あたりの摂取カロリー、体重あたりの摂取カロリー、パルプロ酸内服の有無とした。定量的な数値ではMann-Whitney U検定を、定性的な項目はカイ二乗検定を行った。

●結論 血清アルブミン値は、全身状態が安定しているときの血液検査結果を用い、またいずれの患者も尿蛋白陰性だったため、血管外や尿への漏出は否定的で、患者の栄養状態を反映していると考えた。摂食障害で急性膵炎、慢性膵炎の報告があり、低栄養、低蛋白血症による膵臓の腺房細胞の萎縮、破壊、膵管の嚢胞状変化、血中トリプシノーゲンの増加が膵炎の原因とされている。重症心身障害児/者の急性膵炎も同様の機序が考えられた。重症心身障害児/者の急性膵炎発症予防には適切な栄養管理が重要である。

(Pediatr. Int. 2014; 56:240-243: Original Article)

© 2014, Wiley-Blackwell

せん妄あるいは軽度意識障害を合併するインフルエンザ脳症を強く考慮させる患者について

Delirious behavior or mild reduction of consciousness mimicking influenza-associated encephalopathy

東川 幸嗣 他

●背景 インフルエンザA (H1N1 pdm)がパンデミックした際に、せん妄、軽度の意識減損など意識障害を呈する患者を多く経験した。日本ではインフルエンザ脳症 (IAE) 診断治療基準があり意識障害も重要視されている。ウイルスの直接侵襲による一部の脳炎と異なり、脳症では意識障害が持続する場合に治療として副腎皮質ステロイド (CS) が使用されることがある。IAEは軽症から重症まで存在するが、先に述べた意識障害は重症度にかかわらず認められ、更にIAE診断治療基準は初期対応をする医師の治療を規制するように作られたものではなく、従って過剰な治療を施されてしまう可能性があった。

●対象と方法 小児1662人がインフルエンザと診断され84人が入院となり、その内46人(男31、女15)が痙攣、せん妄を認めた。後方視的に意識障害を合併したGroupIC (N=26、男22名、女4名)と、残り20人のGroupR (N=20、男9名、女11名)に分け、彼らには必要に応じ血液、髄液、CT、MRI、脳波検査を行った。

●結果 GroupICには25名に様々な持続時間の、せん妄症状を含めた意識障害を認めた。残り1名はせん妄を含まない意識

障害の持続であった。内6名では意識障害(GCS11から12)が12時間以上遷延し、担当医の判断でCSを投与された。IL-6を測定し2名で軽度上昇を認めた。残りの20名については全員がせん妄症状(GCS10から14)を呈し、1時間以内から間歇的に12時間から2.5日間持続した。脳波では8例に後頭部徐波を認め2例に全般性徐波を認めた。GroupRは全員、熱性痙攣であると判断された。予後は全例良好であった。

●結論 Katoは厳密には脳症と規定されないものの、軽度意識障害を呈しMRI上も脳梁膨大部、白質に病変を呈するunique clinical groupについて報告したが、我々はその臨床症状、MRI上の特徴などがMERSと共通性があると考え、更にGroupICはこれらの疾患群の概念が重複あるいは拉がりをもつものではないかと考え、ならば彼らに対して特異的治療を行わずとも軽快していた可能性があった。

(Pediatr. Int. 2014; 56:244-247: Original Article)

© 2014, Wiley-Blackwell

この和文抄録は医学中央雑誌で検索できます。