

Abstracts

気管内ポリウレタンコーティングステントによる肉芽増殖減弱の検討
 Decreased granulomatous reaction by polyurethane-coated stent in the trachea
 松井 彦郎 他

●背景 気管支軟化症の内ステント治療の合併症である肉芽増殖は、狭窄によるさらなる呼吸困難を生じる可能性があり、この肉芽反応を制御する事は治療上重要である。

●目的 新しく開発したポリウレタンコーティングステントの肉芽増殖反応を検証する。

●方法 ステンレススティールをレーザーでカットしたステントを使用して力学実験及び動物実験を行った。力学実験は圧力機器を使用し、圧力とステント変形率の関係を既存の商品化された既存ステントと比較した。動物実験は作成したステントをポリウレタンで厚さ100 μ mにコーティングしたものを作成し、コーティングされていないステントと、それぞれ5兎の気管内に留置し、3週間の観察の後に気管を摘出した。摘出された気管を3DCT及び内視鏡による画像観察と組織学的検査を行った。

●結果 力学実験では、新しいステントは既存のステンレスステント(Palmaz)と同様の圧一変形関係を示した。動物実験

において、3DCTでは内径の変化にコーティングステント群と非コーティングステント群では差はないものの(5.70 ± 0.17vs 5.60 ± 0.27, P = 0.07)、内視鏡による観察では肉芽組織数において非コーティングステント群に比してコーティングステント群が優位に少なかった(1.60 ± 0.55 vs 0.40 ± 0.55, P < 0.01)。組織学的には非コーティングステントにおいて金属による気管軟骨と上皮の直接障害が見られたが、コーティングステント群はポリウレタンによりカバーされ、気管上皮が温存された。

●結語 新しく開発したポリウレタンコーティングステントは十分な力学的内腔保持力を有し、気管内の肉芽反応が減弱している事から、将来的な気管支軟化症の治療に応用できる可能性がある。

(*Pediatr. Int.* 2014; 56:817–821: Original Article)

© 2014, Wiley-Blackwell

日本人小児1型糖尿病患者におけるインスリン グラルギンの安全性・有効性の検討
 Insulin glargine in pediatric patients with type 1 diabetes in Japan
 浦上 達彦 他

●背景 日本人小児1型糖尿病患者(T1DM)を対象としたインスリン グラルギン(グラルギン)の使用成績調査結果より、実臨床におけるグラルギンの安全性・有効性を評価する。

●対象・方法 グラルギンで治療を開始した16歳未満のT1DMの24週間の実臨床データを収集した。思春期発来時期を考慮し、7歳以上13歳未満をグループ1、13歳以上16歳未満をグループ2とし、患者背景、HbA1c(JDS値で収集後、NGSP値に換算)、空腹時血糖値(FPG)、前治療薬、併用薬、身長、体重、BMI、肥満度、副作用について解析した。

●結果 2003年から2004年に全国20施設から113例が登録された。安全性解析対象症例の73例中男児28例(38.4%)、女児45例であり、本調査登録時の平均年齢は11.8±2.7歳であった。インスリンを初めて投与された症例は2例のみで、71例は他インスリンからの切り替えであった。副作用として低血糖症が3例、そのうち重篤なものは2例であり、転帰は全て「回復」で

あった。有効性評価として、最終評価時のHbA1cの変化量は全体で-0.97% (p<0.001)、グループ1で-1.14% (p<0.001)、グループ2で-0.73% (p=0.010) であり、HbA1cは有意に低下した。最終評価時のFPGの変化量は全体で-46.58mg/dL (p=0.012)、グループ1で-55.00mg/dL (p=0.013)、グループ2で-14.60mg/dL (p=0.634) であり、FPGは全体及びグループ1で有意に低下した。体格に関してはBMI、肥満度に有意な変化は認められなかった。

●結論 日本人小児1型糖尿病患者に対するグラルギンによる治療は、実臨床において安全性上の懸念無く、HbA1cやPPGの血糖コントロールを改善することが明らかになった。さらにグラルギンによる体格への影響は少ないことが示唆された。

(*Pediatr. Int.* 2014; 56:822–828: Original Article)

© 2014, Wiley-Blackwell

小児脳腫瘍患者における診断時期の重要性の検討
 Duration between onset and diagnosis in central nervous system tumors: Impact on prognosis and functional outcome
 福岡 講平 他

●背景 小児脳腫瘍の初発症状と発症から診断までの時間についての分析は、欧米では複数報告があり、診断までの時間と予後の関係が検討され、早期診断の可能性と有用性が議論になっている。画像診断を世界で最も容易に行う事ができる特殊な医療環境にあると言われる我が国での現状についてはまとまった報告は極めて少ない。初期診断の問題は、小児診療一般にとっても重要である。

小児脳腫瘍患者の初発症状、徴候を明らかにし、診断までの時間が予後に与える影響を明らかにする。

●方法 1993年11月から2011年10月までに、当院関連2施設にて診療を行った15歳未満の小児脳腫瘍患者のうち、解析に必要な情報の得られた127例を対象に後方視的分析を行った。

●結果 発症時年齢の中央値7.2歳(3ヶ月–14.9歳)、男女比は男児63例、女児64例であった。発症から診断までの期間は

中央値1.5ヶ月(0週–36ヶ月)であった。発症から診断までの期間の長短による、全生存期間、無増悪生存期間の有意な差は認められなかった。また、発症時の症状が、初期治療終了時に残存している症例の方が、消失している症例に比べて、診断までの期間が優位に長かった。その他、診断までの期間に影響しうる臨床的因子は、単変量、多変量解析共に、腫瘍の病理学的悪性度のみであった。

●結論 今回の分析では、諸外国と比して診断までの過程は大きな差は認められなかった。診断までの期間の短縮による生命予後への影響はほとんどないと思われる一方で、機能的予後に対しては影響を与える可能性がある。

(*Pediatr. Int.* 2014; 56:829–833: Original Article)

© 2014, Wiley-Blackwell

Abstracts continued

小児の化学療法、造血幹細胞移植時の侵襲性真菌症に対するミカファンギンの有効性

Efficacy of micafungin in pediatric immunocompromised patients with invasive fungal infection

橋井 佳子 他

●背景 ミカファンギンはエキノキャンディン系の抗真菌剤であり本邦、ヨーロッパをはじめ広く使用されている。しかしながら小児における使用報告は限られており、そのうちでも化学療法や造血幹細胞移植時の有効性、安全性については十分検討されているとはいえない。

●方法 今回、我々は小児の化学療法や造血幹細胞移植時のミカファンギンの有効性と安全性に関して9例と少数例ではあるが検討した。

●結果 急性白血病7例、白血球接着不全症候群1例、異染性白質ジストロフィー1例である。3例が化学療法、6例が同種造血幹細胞移植後であった。全例標的治療としておこなった。3例がカンジダ症、6例がアスペルギルス症と考えられた。ミカファンギンは8~37日間投与し、中央値は22日であった。投与

量は1.5~6mg/kgであり中央値は6mg/kgであった。9例中8例で有効性が認められた。1例はミカファンギンで改善せず、アムホテリシンB リポソーム製剤の投与で改善した。ミカファンギンの投与を中止せざるをえない有害事象は認められなかつた。

●結論 ミカファンギンは小児の化学療法や造血幹細胞移植といった免疫抑制時の真菌感染症において有効性が認められた。また今回用いた投与量は6mg/kgと高用量であったにもかかわらず重篤な有害事象は認められず、小児においても安全に使用可能であると考えられた。

(*Pediatr. Int.* 2014; **56**:834–837: Original Article)

© 2014, Wiley-Blackwell

食道閉鎖/狭窄症、十二指腸閉鎖/狭窄症および小腸閉鎖/狭窄症の疫学的検討

Population-based study of esophageal and small intestinal atresia/stenosis

高橋 大二郎 他

●背景 長野県における食道閉鎖/狭窄症、十二指腸閉鎖/狭窄症および小腸閉鎖/狭窄症の発症頻度、出生前診断率、合併奇形および予後等を検討した。

●方法 1993年1月から2011年12月の間に、長野県内で診断および管理された食道閉鎖/狭窄症、十二指腸閉鎖/狭窄症および小腸閉鎖/狭窄症の症例について人口に基づくコホート研究を施行した。統計学的処理はMann-Whitney 2 testとKruskal-Wallis testを施行し、 $p < 0.05$ を有意水準と判断した。

●結果 食道閉鎖/狭窄症、十二指腸閉鎖/狭窄症および小腸閉鎖/狭窄症の発症数および発症頻度は、それぞれ71例（1.97/10,000出生）、31例（0.83/10,000出生）および56例（1.49/10,000出生）であった。2002年から2011年の期間の消化管閉鎖/狭窄症発症における相対危険度は、1993年から2001年の期間と比較して食道閉鎖/狭窄症が1.6、十二指腸閉鎖/狭窄症が2.2、小腸閉鎖/狭窄症が3.1だった。

十二指腸閉鎖/狭窄症のうち17例（55%）は染色体異常を合併し、食道閉鎖/狭窄症（28%）と小腸閉鎖/狭窄症（2%）と比較して有意に多かった（ $p=0.005$ ）。十二指腸閉鎖/狭窄症と小腸閉鎖/狭窄症では出生前診断群と出生後診断群での染色体異常合併率に差はなかったが、食道閉鎖/狭窄症では出生前診断群された症例のうち染色体異常であった症例は15例（47%）で出生後診断群（6例、14%）と比較して有意に多かった（ $p=0.002$ ）。

●結論 長野県における2002年から2011年の期間の消化管閉鎖/狭窄症発症における相対危険度は、1993年から2001年の期間と比較して高かった。若年および高齢出産数の増加や生殖補助医療の進歩などが消化管閉鎖/狭窄症の発症頻度の増加に関与している可能性が示唆された。

(*Pediatr. Int.* 2014; **56**:838–844: Original Article)

© 2014, Wiley-Blackwell

出生時血清IL-6とCRPの上昇パターンによる早産児の白質傷害の予測

Patterns of increases in interleukin-6 and C-reactive protein as predictors for white matter injury in preterm infants

猪俣 慶 他

室後角幅>10mm)を認める場合とした。

●結果 4群の症例数は、HH群（IL-6、CRPともに上昇）12例、HL群（IL-6のみ上昇）43例、LH群（CRPのみ上昇）0例、LL群（IL-6、CRPともに上昇なし）45例であった。WMIの発症頻度は、HH群において83%であり、HL群（40%）、LL群（34%）に比べて有意に高かった。多変量解析において、IL-6とCRPの両方の上昇は、WMIの発症に対して独立して有意な危険因子であった（オッズ比8.3）。

●結論 FIRを認める早産児において、出生時の血清IL-6とCRP両方の上昇はWMIの発症と関連した。

(*Pediatr. Int.* 2014; **56**:851–855: Original Article)

© 2014, Wiley-Blackwell

●目的 脳室周囲白質軟化症（PVL）を含む白質傷害（WMI）は、早産児の脳性麻痺の原因として重要であるが、その原因や予測因子は明らかでない。近年の報告では、胎内感染や胎児炎症反応（FIR）との関連性が注目されている。本研究の目的は、FIRを認める早産児において、出生時の血清IL-6およびCRPの上昇パターンと白質傷害発症の関連性を検討することである。

●方法 対象は在胎32週未満の早産児のうち、胎盤病理所見により臍帶炎を認め、FIRが存在すると考えられた100例とした。対象を出生時の血清IL-6およびCRPの値により、4群に分類した。血清IL-6およびCRP値上昇のカットオフ値は、それぞれ200 pg/mLと0.4 mg/dLとした。WMIの診断は、正期産相当時に撮影した頭部MRIにおいて、囊胞性PVLまたは脳室拡大（側脳

Abstracts continued**超低出生体重で出生し学童期に蛋白尿を指摘された児の糸球体面積の検討**

Proteinuria and glomerular hypertrophy in extremely low-birthweight children

林 麻子 他

した。

●結果 いずれの平均糸球体面積も対応する年齢の平均糸球体面積に比し132~212%と増加し、糸球体の肥大を認めた。これらの症例にアンギオテンシンⅡ受容体拮抗薬(angiotensin receptor blockers以下ARB)を投与したところ、蛋白尿は減少した。

●結論 急速な医療技術の発展に伴い、超低出生体重児からの生存者が増加傾向にあるため、同様の症例は今後増加することが予想される。糸球体の過濾過が持続すると、蛋白尿から糸球体硬化へ進行すると考えられるが、ARB治療によりその進行は抑制可能と考えられる。

(Pediatr. Int. 2014; 56:860–864: Original Article)

© 2014, Wiley-Blackwell

小児の炎症性腸疾患におけるCXCR3関連分子およびMMPファミリーの発現に関する検討

Increased expression of CXCR3 axis components and matrix metalloproteinase in pediatric inflammatory bowel disease patients

神保 圭佑 他

●背景 小児の炎症性腸疾患(IBD)は成人例と比較し、腸が広範に障害され、また病変の進行が早いことが特徴であるが、その病態や関連因子に関しては十分には解明されていない。

●方法 小児のIBDの発症機序を解明するため、急性期と寛解期のクローニング病(CD)・潰瘍性大腸炎(UC)の患児と正常対象それぞれ3名の腸粘膜をマイクロアレイにて解析し、炎症性遺伝子の発現について検討した。加えて、マイクロアレイで急性期のCDとUC患児に過剰発現していたCXCL9、10、11、CXCR3、MMP-1、-3、-7、-10の評価のために各群からそれぞれ6名の児を抽出し、リアルタイムRT-PCRと免疫組織染色を行った。

●結果 マイクロアレイ解析ではCXCL9、10、11を含む8つの遺伝子とMMP-1、-3、-7、-10を含む15個の遺伝子が、それぞ

れ急性期のCD(fold change>10, P<0.05)とUC(fold change>5, P<0.05)において発現が亢進していた。これらと同様の変化はRT-PCRでも確認された。免疫組織染色では活動期のCD・UCの腸上皮細胞と粘膜固有層においてCXCL9、10、11、MMP-1、-3、-7、-10の発現亢進を認めた。CXCR3は粘膜固有層で発現が亢進していた。

●結論 以上の所見から、小児のIBDの粘膜障害にCXCR3関連分子とMMPファミリーが深く関与している可能性が示唆された。

(Pediatr. Int. 2014; 56:873–883: Original Article)

© 2014, Wiley-Blackwell

新生児期および乳児期における下部消化管出血の解析—FPIPとNTECの比較：

单一施設における後ろ向き検討

Outcome of infants presenting rectal bleeding: A retrospective study in a single institution

森 真理 他

●背景 日常診療において、新生児期・乳児期に下部消化管出血をきたす児に遭遇することは少なくないが、その病態は不明な点が多い。

●方法 2008年1月から2012年6月までに、新生児期・乳児期に下部消化管出血を来たし当院で入院加療を行った、FPIP: Food protein-induced proctocolitisおよびNTEC: neonatal transient enterocolitisと考えられた22人を対象に、その臨床像と発症後の経過を検討した。また、下部消化管内視鏡検査を施行し、S状結腸の生検組織を用いて免疫染色を施行、シグナル伝達分子の発現をmicroarray法にて網羅的に検討した。さらに発現の増強を確認したCXCL13およびCCL11に対し、それらの発現をRT-PCR法を用い確認した。

●結果 対象は、FPIP13人(平均日齢 10.46 ± 19.26)、NTEC9人(平均日齢0)。両群において、末梢血白血球の上昇($12,685 \pm 3,754/\mu\text{l}$, $30,978 \pm 16,166/\mu\text{l}$)および好酸球の上昇($1,084 \pm 816/\mu\text{l}$, $4,456 \pm 3,341/\mu\text{l}$)を認めた。下部消化管内視鏡で

は、両群において、表層性の炎症・出血、リンパ濾胞の過形成を認め、粘膜組織の病理では、好中球、リンパ球および好酸球の浸潤を認めた。RT-PCR法では IL-6, CCL11とCXCL13の発現亢進を認め、特にFPIPにおいてCXCL13の発現が強かった。粘膜組織の免疫染色では、CD3陽性細胞とIgA陽性細胞を認めたが、IgE陽性細胞は認めなかった。検討を行った22人のうち、FPIPの1人のみ、1歳時に牛乳アレルギーを発症した。

●結論 新生児期・乳児期のFPIP、NTECにおいてはIL-6、CCL11とCXCL13が病態に関与している可能性が示唆された。これらに認められる下部消化管出血では、アレルギー反応の関与が示唆されているが、その後の経過では1歳時において牛乳アレルギーを発症している児は少なかった。

(Pediatr. Int. 2014; 56:884–890: Original Article)

© 2014, Wiley-Blackwell

Abstracts continued

小児非器質性反復性腹痛におけるシネMRエンテログラフィー Cinematic magnetic resonance enterography for non-organic abdominal pain in infants and children

渡邊 芳夫 他

●背景 小児の非器質性の反復性腹痛は、小児の一般診療において受診頻度が高い病態である。しかし、反復性腹痛の中から、小腸の器質性疾患を除外することは困難なことが多い。私たちは、動画を用いた磁気共鳴映像法による腸管運動記録（シネMRエンテログラフィー）を使用し、小児反復性腹痛患儿における、器質性小腸疾患の除外基準を検討した。

●方法 ローマIII基準で非器質性小腸疾患と診断された群（非IO）、器質性小腸疾患が明らかな群（IO）に分けた。非IOは、男児35人・女児46人で、年齢は5-18歳（平均10.5歳）で、IOは男児12人、女児7人で、年齢は4-15歳（平均10.5歳）であった。シネMRエンテログラフィーには、水選択励起したファースト・フィールド・エコー法を用いた。絶食状態（P1）、液体飲料を飲んだ後直後（P2）の2つの異なる時点で、鎮静剤を使用せず、息どめなしで、5cmの厚いスライスで、5分間連続撮影して、胃腸管内の水の動きを観察し、P1とP2で、液体

の貯留した同じ小腸ループが継続して存在した時に、その部に器質性の小腸病変ありと判定した。そして、この判定基準を用いて、非IOとIOにおける小腸器質性病変の敵中率をFisherの正確確率検定を用いて検討した。

●結果 シネMRエンテログラフィーによる器質性の小腸病変ありの判定は、非IOで6/81（7.4%）、IOで18/19（94.7%）で、IOに有意に器質性の小腸病変ありと判定された（ $P < 0.01$ ）。また、この検査の陽性敵中率は78.3%、陰性敵中率は97.4%であった。

●結論 シネMRエンテログラフィーは、小児の器質的小腸疾患を除外する際に、追加すべき有用な診断機能を有していると考えられた。

(*Pediatr. Int.* 2014; 56:891-895: Original Article)

© 2014, Wiley-Blackwell

核医学を応用した小児悪性固形腫瘍に対する低侵襲手術 Application of nuclear medicine to achieve less invasive surgery for malignant solid tumors in children

堀田 亮他

●背景 核医学を応用した低侵襲手術は、成人症例を中心に悪性黒色腫、乳癌、副甲状腺腫瘍などに対し広く行われているが、小児においては報告も少なく長期成績も不明である。今回、小児神経芽腫と横紋筋肉腫に対し、前者にはI123-MIBGを用いたナビゲーション手術を、後者には99mTc-フチニ酸、およびズコロイド粒子を用いたセンチネルリンパ節（SLN）生検を施行し、長期成績を含めた本手技の有用性を検討した。

●方法 神経芽腫6例と会陰原発横紋筋肉腫2例を対象とした。神経芽腫症例では、術前日に核種を静注し腫瘍の局在および転移リンパ節をガンマプローブで術中検索した。横紋筋肉腫症例では核種を腫瘍近傍に注入後、術中プローブにてSLNを同定し所属リンパ節郭清も行って術後病理結果と比較検討した。

●結果 神経芽腫6例に対して7回のナビゲーション手術を施行し、6手術（85.7%）で主病変、転移リンパ節の同定が可能だった。切除検体の術後病理診断から本手技の感度および特異度はそれぞれ81.8%、93.3%であった（病理標本数26）。

術1ヶ月後の画像的検討により術中術後所見一致率は85.7%だった。早期晚期ともに手術に関連した合併症は認められず、長期追跡調査（追跡中間値57カ月）の結果、全生存率は83.3%であった。会陰原発横紋筋肉腫の2症例では、ともにSLNへの転移所見と所属リンパ節への転移所見との一致をみたが、リンパ節転移陰性の1例が術後2年で原病死したのに対しリンパ節転移陽性の1例は術後8年3カ月現在無病生存中であった。

●結論 神経芽腫に対するI123-MIBGを用いたナビゲーション手術は高い正診率（88.5%）に加え合併症もなく、特に肉眼確認困難ならびに到達困難な病変における低侵襲手術に有用なツールと考えられた。横紋筋肉腫に対するSLN生検については今後症例を重ね本疾患におけるSLNの概念を確立することで、リンパ節郭清領域の縮小に寄与する可能性が示唆された。

(*Pediatr. Int.* 2014; 56:896-901: Original Article)

© 2014, Wiley-Blackwell

ダウントン症児における下部尿路機能の評価 Assessment of lower urinary tract function in children with Down syndrome

北村 温子 他

●背景 ダウントン症患者における下部尿路の症状はよく認められているが、排尿機能についての研究はきちんと行われてこなかった。そこで我々は、ダウントン症児における下部尿路機能の評価を行った。

●方法 5~15歳の55人のダウントン症児と35人の対照小児において、問診、診察、超音波検査、ウロフローメトリーを実施した。

●結果 ダウントン症児において、11名（20%）に尿意の訴えがなく、21名（38%）に誘導排尿を行っており、9名（16%）に排尿回数の減少、2名（4%）に頻尿、26名（47%）に失禁が認められ、7名（13%）で尿線が弱く、15名（27%）で排尿時間が長く、10名（18%）に間欠的排尿、そして7名（13%）に腹圧排尿が認められたが、対照小児では排尿問題を有する児はないなかつた。ウロフローメトリーにおいて、対照小児ではベル型21名（60%）、タワー型1名（3%）、プラトー型4名（11%）、スタッ

カート型3名（9%）、中断型2名（6%）、そして評価不能例が4名（11%）であったのに対し、ダウントン症児ではベル型10名（18%）、プラトー型20名（37%）、スタッカート型11名（20%）、中断型5名（9%）、そして評価不能例が9名（16%）であった。ダウントン症児において非ベル型が有意に多かった（OR 12.3, 95% CI 3.54 - 42.5）。残尿がダウントン症児で4名（7%）、対照小児で1名（3%）に認められたが、有意な差ではなかった。

●結論 下部尿路症状とウロフローメトリーの検査異常が、多くのダウントン症児でみとめられた。それらの症状は将来的な腎機能異常や排尿障害につながる可能性があり、ダウントン症児において下部尿路機能は定期的に評価していく必要があると思われる。

(*Pediatr. Int.* 2014; 56:902-908: Original Article)

© 2014, Wiley-Blackwell