

Abstracts

小児の喘鳴評価における高感度 C 反応性蛋白の重要性

Importance of high sensitivity C-reactive protein in the evaluation of wheezing in children

Ilknur Bostanci 他

●背景 再発性喘鳴を有する 3 歳未満の小児では、喘息の有無を判定することが重要である。喘息の診断や治療において炎症マーカーが調査されてきた。本試験の目的は、6~36 ヶ月齢の小児を対象に、修正版喘息予測指標 (mAPI) が陽性または陰性の再発性喘鳴と高感度 C 反応性蛋白 (hs-CRP) レベルとの関係を調べることであった。

●方法 6~36 ヶ月齢の再発性喘鳴を有する小児 99 例および健康な小児 47 例を対象に横断的症例対照研究を実施した。喘鳴を有する小児を mAPI 陽性の有無に基づき 2 つの群に分けた。

●結果 血清中 hs-CRP の平均値は再発性喘鳴群の方が対照群よりも高かった (それぞれ、 0.89 ± 1.7 mg/dL vs 0.12 ± 1.3 mg/dL, $P = 0.002$)。

血清中の総 IgE と hs-CRP に正の相関が認められた ($P = 0.003$, $r = 0.348$)。再発性喘鳴の 46 例が mAPI 陽性であった (46.5%)。mAPI 陽性群と mAPI 陰性群とでは、hs-CRP に有意な差は認められなかった。患児と対照群を鑑別する hs-CRP の最適カットオフ値は、受信者操作特性 (ROC) 分析に基づき 0.11 mg/dL (曲線下面積 0.658 , 95%CI: $0.571 \sim 0.744$, $P < 0.05$, 感度 60%, 特異性 61.7%)。

●結論 高感度 CRP は mAPI 陽性に関係なく、喘鳴患児の呼吸器および全身炎症の指標に用いることができる。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.12974/abstract>
(Pediatr. Int. 2016; 58:1101-1104: Original Article)

川崎病急性期の NT-proBNP 上昇に関与する要因の検討

Factors affecting N-terminal pro-brain natriuretic peptide elevation in the acute phase of Kawasaki disease

柳澤大輔 他

●背景 川崎病 (KD) の急性期に NT-proBNP が上昇することが知られているが、それに影響している要因について、超音波法による心機能測定と血液検査とを同時に行って検討した。

●方法 44 例の KD 患者について、急性期および回復期における NT-proBNP と、同日中に行った断層心臓超音波による左室機能、血液一般検査および TNF- α 、可溶性 TNF 受容体 1、2 (sTNFR1, sTNFR2) との相関性を検討した。

●結果 急性期と回復期で心機能の変化はほとんど認められなかったが、NT-proBNP は急性期に有意に上昇し (中央値 343 vs. 98 pg / ml, $p < 0.0001$)、TNF- α 、sTNFR1、sTNFR2 も有意に急性期において、それぞれ 3.3 vs. 2.4 pg / ml ($p < 0.01$)、 2741 vs. 976 ($p < 0.0001$)、 5644 vs. 3169 pg / ml ($p < 0.0001$) と有意に上昇した。血液一般検査では

NT-proBNP と $P < 0.01$ の有意相関はなかった。対数変換処理による NT-proBNP 値と TNF- α との相関は $R = 0.29$, $P = 0.056$ で有意ではなかったが、sTNFR1 ($r = 0.60$, $P < 0.0001$)、および TNFR2 ($r = 0.65$, $p < 0.0001$) とは強く相関した。TNF- α は sTNFR1 ($r = 0.35$, $p = 0.02$)、sTNFR2 ($r = 0.51$, $p < 0.001$) と相関した。

●結論 可溶性 TNF 受容体は KD の急性期に NT-proBNP の変動と良好に相関しており、その上昇を惹起する要因である可能性がある。また NT-proBNP によって TNF- α 活性が反映され、治療指標となる可能性がある。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.12986/abstract>
(Pediatr. Int. 2016; 58:1105-1111: Original Article)

Abstracts continued

小児肺高血圧治療薬の薬物動態解析

Pharmacokinetics of drugs for pediatric pulmonary hypertension

中右弘一 他

●背景 近年、肺高血圧(PH)に対し様々な異なる機序の治療薬が登場してきた。しかし、薬剤投与量は成人での投与経験をもとに設定されており、小児での至適投与量は不明である。本研究の目的は、二つの肺高血圧治療薬の血中濃度を測定し、薬物動態解析を行うことである。

●方法 対象は2010年4月から2015年5月にボセンタンまたはタダラフィルで治療を行った23名のPH小児。20名にボセンタン投与、19名にタダラフィル投与を行い、16名は両方を併用した。血液は薬剤投与後2週間以上経った時期に採取し、血中濃度の測定は高性能液体クロマトグラフィーを用いた。

●結果 両薬剤とも、小児における血中濃度および半減期は成人の既知のデータに比べ低かった。血中トラフ値はボセンタン投与量に相関し、タダラフィル投与量には相関しなかった。また、年齢との相関も認めなかった。

●結論 本研究は小児においては、ボセンタンとタダラフィルの投与量が治療量に十分達していない可能性を示唆した。また、至適投与量は個々に血中濃度をモニタリングしながら決定していく必要があると考えた。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.12997/abstract>

(Pediatr. Int. 2016; 58:1112-1117: Original Article)

小学生の書字能力に対する短期の知覚運動介入

Short-term sensorimotor-based intervention for handwriting performance in elementary school children

Adel A Alhusaini 他

●背景 小児期の書字の問題は生涯にわたり学習や仕事に影響する可能性がある。知覚運動による介入はこれらの問題の緩和に役立つものである。

●方法 31例の児童(男児16例、女児15例)が、視認性、字形、整列、大きさおよび間隔(本検査の主要評価項目)および筆速を評価するためミネソタ州書字検査(Minnesota Handwriting Assessment: MHA)を受けた。最終的に6~8歳(平均77.1 ± 1.45ヵ月齢)の児童10例(男児7例、女児3例)が介入プログラムに参加した。ベースラインのMHA、書字習熟度スクリーニング質問票(Handwriting Proficiency Screening Questionnaire : HPSQ)および握力を測定し

た。同じ群の児童を自らの対照群とし、介入前とプロトコルが完了した介入後に検査した。

●結果 MHAスコアは、筆速を除き視認性、字形、整列、大きさおよび間隔において有意な向上が見られた($P < 0.05$)。HPSQの視認性、時間性能、身体的および精神的充足度領域、および握力にも有意な変化が認められた($P < 0.05$, 対応t検定)。

●結論 短期の知覚運動介入は小学生の書字能力に有意な向上をもたらした。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.13004/abstract>

(Pediatr. Int. 2016; 58:1118-1123: Original Article)

Abstracts continued

内皮機能障害バイオマーカー、内皮細胞特異分子 1、および小児メタボリックシンドローム

Endothelial dysfunction biomarker, endothelial cell-specific molecule-1, and pediatric metabolic syndrome
Iclal Halici 他

●背景 本試験の目的は、メタボリックシンドロームを有する (MetS) 患児の血清中内皮細胞特異分子 1 (endocan) 濃度を健康な小児と比較し、MetS 患児において endocan が内皮機能障害性合併症の指標となり得るかどうかを判定することであった。

●方法 本試験では MetS と診断された 6~16 歳の患者 30 例を対象とした。健康な対照群として疾患を有さない小児 30 例を別途募集した。Endocan 濃度は酵素免疫法 (エライザ法) により測定した。

●結果 MetS 群の Endocan は健康群と比較し、3 倍近く増加した。MetS 患児では、健康群よりも収縮期動脈圧および拡張期動脈圧、血清

トリグリセリド、総コレステロール、低比重リポ蛋白コレステロールが高く、高比重リポ蛋白コレステロールが低かった。空腹時血糖値 (FBG)、ヘモグロビン A1c (HbA1c) およびインスリン抵抗性指数 (HOMA-IR) も健康群と比較し MetS を有する患児で有意に増加した。

●結論 MetS 患児の血清中 endocan レベルは成人期における心血管リスクの重要な指標になると考えられる。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.12989/abstract>
(Pediatr. Int. 2016; 58:1124-1129: Original Article)

乳児血管腫に対するプロプラノロール療法と血漿中 VEGF 値の意義について
Propranolol for infantile hemangioma: Effect on plasma vascular endothelial growth factor
小関道夫 他

●背景 プロプラノロールは乳児血管腫に有効な治療法である。しかしながら、プロプラノロールの薬理作用機序と血管内皮増殖因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 測定の有用性は、十分にわかっていない。本研究の目的は、プロプラノロール療法の有効性の評価、および血漿 VEGF 値の持つ意義について解析することである。

●方法 乳児血管腫患者 35 例に対し、プロプラノロールを 2.0mg/kg/日で投与後、大きさとして Visual analog scale (VAS) によって経時的に評価した。また治療前後の血漿 VEGF 濃度を ELISA で測定した。各グループ間 (開始時月齢 6 ヶ月前と 6 か月後、表在型と腫瘤型、頭部顔面病変とそれ以外) の VAS の改善度および治療前 VEGF 値を比

較した。また腫瘍の大きさと月齢と VEGF 値の相関、治療後の VEGF 値の推移も比較した。

●結果 生後 6 ヶ月前に開始した患者は生後 6 ヶ月以降に開始した患者より、VAS 改善率が高かった。腫瘍の大きさと VEGF 値は有意に相関していたが ($p = 0.002$)、年齢とは相関していなかった。治療 4 週間後の VEGF 値は、治療前の値より有意に低下していた ($p < 0.01$)。

●結論 VEGF 値の測定は乳児血管腫の治療経過の予測と治療効果のモニタリングとして有用である可能性が示唆された。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.12981/abstract>
(Pediatr. Int. 2016; 58:1130-1135: Original Article)

Abstracts continued

小児における経皮ヘモグロビンスポットチェック検査の信頼性 Reliability of spot-check transcutaneous hemoglobin measurement in children

Sule Paksu 他

●背景 本試験では、小児における経皮スポットチェックヘモグロビン(Hb)値と同時に測定した静脈 Hb 値との相関性を調査した。

●方法 本試験には、何らかの理由で完全な血球数検査結果が得られた体重 10~30 kg の小児 217 例を登録した。患者背景およびバイタルサインを記録した。血液試料の採取前に、被験者の親指に接続したプローブから経皮 Hb、心拍数、酸素飽和度、灌流指数を測定した。経皮測定と自動分析装置による静脈血測定の信頼性を判定するために級内相関係数 (ICC) を算出した。2 つの測定値間の相関関係を Bland-Altman 分析に基づき評価した。

●結果 全患児の 59.4% は男児であった。平均で 53 ヶ月齢(範囲: 6~132 ヶ月齢)であった。平均体重は 16 kg (範囲: 10~25 kg) であっ

た。平均静脈 Hb、ヘマトクリット、および経皮 Hb はそれぞれ 11.94 ± 1.15 g/dL、 $35.8 \pm 3.2\%$ 、および 12.42 ± 1.24 g/dL であった。経皮測定値と静脈血測定値の信頼性に関する ICC は $r = 0.67$ (95%CI: 0.5776~0.7526) であった。Bland-Altman 分析による評価では、これら 2 つの測定値の相関関係は良好であった。

●結論 Hb の経皮測定値と静脈血測定値との相関は良好であった。将来、非侵襲的方法として経皮測定が小児期の Hb 測定において、静脈血測定に代わる選択肢となり得る。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.12994/abstract>
(Pediatr. Int. 2016; 58:1136-1139: Original Article)

日本における川崎病の時間・空間集積性 (2007 年-2012 年) Temporal and geographical clustering of Kawasaki disease in Japan: 2007-2012

佐野 堯 他

●背景 日本では 1987 年以来、市町村レベルの川崎病集積性に関する研究は行われてこなかった。そのため本研究では、川崎病に関する、時間的集積性および市町村レベルの地域的集積性を明らかにすることにした。

●方法 日本全国の 2007 年から 2012 年に発生した川崎病患者 73,758 人に関するデータを用いて、各市町村における川崎病の年間罹患率を計算した。また、時間的および市町村レベルの集積がそもそも存在するか判定するために、研究対象年における各市町村の罹患率と、その市町村と隣接する市町村の罹患率の相関をとった。その上で各研究年における個々の集積地を同定するために空間スキャン法を用い、同定された集積地の罹患率を周辺地域の罹患率と比較した。

●結果 県別回収率によって補正した 6 年間における川崎病年間罹患率は、0~4 歳の児童 10 万人あたり 322.45 人であった。二つの連続する年の間の市町村別川崎病罹患率の相関は有意に正であった(相関係数: 0.149-0.428)。空間スキャン法の結果は 2007-2010 年と 2012 年には首都圏に、2011 年には熊本県に、集積地である可能性が全国でもっとも高い地域が存在した。

●結論 本研究によって、川崎病は時間的および市町村レベルの集積性を示すことが示された。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.12970/abstract>
(Pediatr. Int. 2016; 58:1140-1145: Original Article)

川崎病の頸部超音波所見と CT 所見：リンパ節炎との比較

Cervical ultrasound and computed tomography of Kawasaki disease: Comparison with lymphadenitis

野崎太希 他

●背景 川崎病(KD)と頸部リンパ節炎(CL)を区別することは、治療や予後が全く異なることから臨床的に重要であるが、その鑑別は難しいことがある。頸部超音波検査や CT 検査を使って KD と CL を鑑別することを試みている報告は少ない。本研究の目的は KD と CL 患者の頸部超音波所見と CT 所見を比較し、それらの画像所見の鑑別点を見出すことである。

●方法 25 人ずつの KD と CL 患者の頸部超音波所見、および 14 人ずつの KD と CL 患者の頸部 CT 所見を後方視的に検討した。二人の放射線科医が以下の項目について画像所見を判定した。1)超音波検査：リンパ節のサイズ、形態、エコー輝度、辺縁の性状、左右差、壊死、正常リンパ門の有無、2)CT 検査：リンパ節のサイズ、腫大リンパ節の位置、左右差、リンパ節周囲の混濁、咽頭後間隙の浮腫。

●結果 頸部超音波検査では、KD 患者の方が CL 患者と比べて、有意

に“ブドウの房状(cluster of grapes)のリンパ節腫大”を示す頻度が高く(KD vs CL: 64% vs 32%, $p<0.05$)、境界不明瞭な辺縁をもつリンパ節(0% vs 36%, $p<0.01$)、壊死(0% vs 32%, $p<0.01$)、正常リンパ門の消失(4% vs 36%, $p<0.01$)の頻度は有意に少なかった。頸部 CT 所見では、KD 患者の方が CL 患者と比べて、咽頭後間隙の浮腫(100 % vs 29%, $p<0.001$)の頻度が有意に高く、レベル 4 のリンパ節腫大(14 % vs 79 %, $p<0.01$)の頻度が有意に低かった。

●結論 頸部超音波検査は主に化膿性リンパ節炎を除外するのに有用である一方、頸部 CT は KD と CL を鑑別するのに有用であった。特に頸部リンパ節腫脹が顕著で、他の川崎病の主要症状が診断基準を満たすのに十分でない不全型川崎病の患者で有用と考えられた。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.13017/abstract>

(Pediatr. Int. 2016; 58:1146-1152: Original Article)

生後早期の低い標的酸素飽和度設定による動脈管閉鎖失敗への影響

Lower early postnatal oxygen saturation target and risk of ductus arteriosus closure failure

猪俣 慶 他

●背景 生後早期の低酸素血症は、超早産児において未熟児網膜症に対する主要な危険因子である。未熟児網膜症の発生を減少させるために、我々は 2011 年 4 月より生後早期の標的酸素飽和度 (SpO₂) をより低い 85~92% に設定した。しかし、低い標的 SpO₂ 設定は低酸素血症を来して、動脈管閉鎖失敗のリスクを増加させる可能性がある。今回、我々は生後早期の低い標的 SpO₂ 設定が動脈管早期閉鎖失敗のリスクを増加させるかを調べることを目的に研究を行った。

●方法 対象は当院にて在胎 28 週未満で出生した超早産児とした。生後 72 時間の標的 SpO₂ は期間 1(2008 年 1 月~2011 年 3 月)は 84~100 % の範囲内で、各主治医が症例毎に設定した。期間 2 (2011 年 4 月~2013 年 5 月)は全症例を 85~92 % に設定した。動脈管閉鎖失敗は動脈管結紮術を必要とした症例とした。診療録を用いて、期間 1 と期間 2 で動脈管閉鎖失敗の頻度、生後 72 時間以内の動脈血酸素分圧

(PaO₂) 値、死亡率、その他合併症の頻度を後方視的に比較検討した。

●結果 対象は期間 1 が 82 例、期間 2 が 61 例であった。PaO₂ 50 mmHg 未満の低酸素血症の頻度は期間 1 の 23 % に対して、期間 2 で 44 % と期間 2 で有意に多かった。期間 2 では動脈管閉鎖失敗の頻度が期間 1 と比較して有意に増加した(21% vs. 1%, P 値 <0.001)。多重ロジスティック回帰分析で、低い標的 SpO₂ 設定は動脈管閉鎖失敗の独立した危険因子であった(オッズ比 95.0, P 値 <0.001)。死亡率に統計学的有意差はなかったが、未熟児網膜症に対するレーザー光凝固術の頻度は期間 2 で有意に低かった。

●結論 生後早期の低い標的 SpO₂ 設定は動脈管閉鎖失敗のリスクを増加させた。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.12987/abstract>

(Pediatr. Int. 2016; 58:1153-1157: Original Article)

Abstracts continued

中等度早産児の未熟児網膜症スクリーニングに関する拡大基準：単一施設パイロットスタディ
Expanded criteria for retinopathy of prematurity screening in moderately preterm infants:
Single-center pilot study

Sook Kyung Yum 他

●背景 未熟児網膜症(ROP)スクリーニングにおいて、先進国がその項目である在胎齢や出生時体重を低下させようとしている一方、他の諸外国では依然として在胎齢の長い大きな乳児も ROP を発症している。本試験の目的は、通常のスクリーニングでは外れ値となるが ROP 発症の可能性のある乳児の検出基準を定義することである。

●方法 試験期間中、新生児集中治療室で治療を受けた先天性中等度早産児 147 例を対象に後ろ向きに医療記録をレビューした。単変量ロジスティック回帰分析を実施した。

●結果 42 例の乳児が ROP を発症した。ROP を発症した乳児の在胎齢(31.4 ± 1.1 週対 32.4 ± 1.0 週、 $P = 0.000$)および出生時体重

(1607.7 ± 339.4 g 対 1846.4 ± 317.2 g、 $P = 0.000$)の方が未発症の乳児よりも低かった。単変量解析において、呼吸窮迫症候群($P = 0.026$)および敗血症の確定($P = 0.003$)が有意な共存症であった。単変量および多変量解析の両方において、生後第 1 週の 72 時間を超える時間の強心剤使用($P = 0.004$ 、OR : 5.181)、および 4 回以上の赤血球輸血($P = 0.028$ 、OR : 3.891)、についても有意であった。

●結論 中等度早産児では、ROP を発症する可能性がある乳児を見逃さずに ROP 候補群を効率的に選定するため、病状を評価すべきである。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.12996/abstract>
(Pediatr. Int. 2016; 58:1158-1162: Original Article)

新生児慢性肺疾患に対する Glucocorticoids と Erythropoietin の効果
Glucocorticoids and erythropoietin in chronic lung disease of prematurity:

Proliferative potential in lung fibroblast and epithelial cells exposed to tracheal aspirates

大西 聡 他

●背景 我々は今までに慢性肺疾患(CLD)児の気管吸引液中の細胞増殖因子の作用を、モデル細胞を用いて検討し、CLD 児の肺内の TGF- β 1 が、肺線維芽細胞増殖を促進し、コラーゲン合成を増加させることで、CLD を増悪させ、HGF は、肺上皮細胞の再生を促進することで、CLD を治癒させる可能性を報告した。そこで、CLD の今後の予防・治療の展開のため、気管吸引液中の細胞増殖能に対するグルコルチコイドとエリスロポエチンの作用を検討したので報告する。

●方法 ヒト胎児肺線維芽細胞(ATCC HTB-157 FHs738Lu)及びヒト肺胞上皮様細胞(ATCC CCL-185 A549)を培養液中で培養し増殖させ、定常状態に達した時点で、培地に CLD 児の気管吸引液を投与した(在胎週数: 25.3 ± 0.8 週、出生体重: 658 ± 77 g、気管吸引液採取日齢(0-28 日))。この培地に Hydrocortisone (HDC: 0.4, 4, 40, 400 μ M)、Betamethasone (BET: 0.02, 0.2, 2, 20 μ M)、Dexamethasone (DEX: 0.1, 1, 10, 100 μ M)、Erythropoietin (EPO: 3, 30, 300, 3000mIU/ml)を投与し、細胞増殖作用を検討した。細胞増殖能の測定は、吸光度 450nm にて測定

を行った。

●結果 胎児肺線維芽細胞・肺胞上皮細胞は、気管吸引液投与にて両者ともに濃度依存性に増殖を促進した。気管吸引液を投与した線維芽細胞の増殖は、100 μ M DEX (21%, $P = 0.046$)と 300mIU/mL EPO (18%, $P = 0.02$)によって抑制され、0.4 μ M HDC (10%, $P = 0.04$)で促進された。気管吸引液を投与した肺胞上皮細胞の増殖は、4 μ M HDC (15%, $P = 0.04$)、10 μ M DEX (53%, $P = 0.01$)、0.2 μ M BET (56%, $P = 0.01$)と 300mIU/mL EPO (35%, $P = 0.01$)によって促進された。Glucocorticoids 投与のみでは線維芽細胞増殖に有意な影響を及ぼさなかった。

●結論 Glucocorticoids と EPO は、CLD モデルにて、線維芽細胞増殖を抑制し、肺胞上皮細胞増殖を促進した。Glucocorticoids と EPO の適切な量は、CLD の理想的な治療薬になり得る可能性が示唆された。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.13009/abstract>
(Pediatr. Int. 2016; 58:1163-1170: Original Article)

未熟児動脈管開存症死亡率と施設別症例数との関連 Hospital volume and mortality due to preterm patent ductus arteriosus 道端伸明 他

●背景 未熟児動脈管開存症(以下未熟児 PDA)は、症候化すると新生児集中治療が必要になる。未熟児 PDA 死亡率と施設毎の PDA 患者治療数の多寡との関連は十分には解明されていない。

●方法 2010 年 7 月から 2013 年 3 月までの、日本の DPC (診断群分類包括評価)データを用いて、後方視的観察研究を行った。PDA と診断された患者を同定し、(i) PDA 以外の心奇形がある患者、(ii) インドメタシン治療、手術、カテーテル治療の何れも不必要であった軽症 PDA 患者、(iii) 入院時年齢が 1 歳以上の患者、(iv) 出生時週数が 32 週以上の患者、(v) 入院 3 日以内に死亡した患者、(vi) 他施設へ搬送された患者は除外した。施設別症例数は、施設毎の在胎 32 週未満の新生児年間平均入院数と定義した。アウトカムは院内死亡率とした。

●結果 199 施設から 2437 人の患者が同定された。施設別症例数は、在胎 32 週未満の新生児年間平均入院数が 34 人未満、34-65 人、65 人

より多い 3 群に低・中・高ボリュームと 3 等分した。院内死亡率と施設別症例数の各群との間には有意な関連は認めなかった。院内死亡率は、患者背景で調整した後も、インドメタシン治療単独、手術あるいはカテーテル治療、あるいはその両方を行った群の間で有意差は認めなかった。

●結論 施設別症例数と未熟児 PDA の院内死亡率の間には関連がなかった。この要因として、新生児治療、未熟児 PDA 治療が日本では既に標準化されているため、施設別症例数の影響が薄められている可能性がある。少なくとも日本では、未熟児 PDA の治療に関して、施設の集約化は必要がないと推測される。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.13008/abstract>
(Pediatr. Int. 2016; 58:1171-1175: Original Article)

全身性炎症反応症候群の早産児における PMX-DHP および CHDF を用いた治療 Polymyxin B-immobilized fiber column direct hemoperfusion and continuous hemodiafiltration in premature neonates with systemic inflammatory response syndrome 前出喜信 他

●背景 ポリミキシン B 固定化カラムによる直接血液灌流法 (PMX-DHP) と持続血液濾過透析 (CHDF) の併用療法が全身性炎症反応症候群 (SIRS) の早産児にもたらす有効性について報告した文献は無い。

●方法 在胎 24 週から 28 週で出生した SIRS の早産児 18 例について後方視的観察研究をおこなった。IL-6 が 1000pg/ml 以上であり 2 時間の PMX-DHP に引き続き 2 時間の PMX-DHP と CHDF の併用療法をおこなった積極的治療群の 8 例と、IL-6 が 500pg/ml 未満で PMX-DHP も CHDF もおこなわず従来の治療をおこなった 10 例を対照群に設定し、比較検討をおこなった。

●結果 患者背景では入院時の IL-6 値、a/APO2 値、未熟好中球数を除いて 2 群間における差はなく、入院時の a/APO2 値は積極的治療群で有意に低かった (0.44 vs 0.67, $P = 0.002$)。積極的治療群の IL-6 値は、

治療後は全例 500pg/ml 未満に低下し、a/APO2 値も 0.44 から 0.62 ($P = 0.006$) へ有意に改善した。新生児慢性肺疾患の罹患率に差は無かった (63%[5/8] vs. 80%[8/10]) が、酸素投与日数 (30 日 vs. 47 日、 $P = 0.033$) と、気管挿管日数 (36 日 vs. 51 日、 $P = 0.040$) は積極的治療群で有意に短かった。有害事象の発生率に差は無かった (13%[1/8] vs. 50%[5/10])。

●結論 今回の研究では、IL-6 が 500pg/ml 以上の SIRS の早産児に対する CHDF と PMX-DHP を用いた積極的な治療において、酸素投与日数だけでなく気管挿管日数を減らす効果があったことを示唆した。しかし、SIRS の早産児全体における効果については今後さらなる前方視的無作為試験によって明らかにする必要がある。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.13006/abstract>
(Pediatr. Int. 2016; 58:1176-1182: Original Article)

Abstracts continued

重症障害児の酸化ストレスは亢進している：栄養摂取との関連

Increased oxidative stress in patients with severe disability: Association with nutrition

川口千春 他

●背景 多くの小児疾患の病態における酸化ストレスの役割の研究は多い。しかし、重症障害児を対象とした研究は限られている。本研究は、重症障害児の酸化ストレス状態を 3 つの異なるマーカーを用いて検討し、合わせてその栄養摂取との関連を明らかにすることを目的とした。

●方法 対象は、様々な疾患を持つ 31 名の重症障害児(平均年齢 14.1 歳)である。生体内における 3 つの酸化ストレスマーカー、plasma biological antioxidant potential (BAP)、plasma reactive oxygen metabolite-derived compounds (d-ROM)、urinary 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG)を測定した。3 大栄養素と種々の微量元素の摂取量は、3 日間の食事記録より算定した。

●結果 重症障害児では酸化マーカーの平均値は、それぞれ文献的に得た対照群と比べ、BAP は有意に低く、d-ROM および 8-OHdG は有意に高かった。即ち、重症障害児では生体内で酸化ストレス亢進状態

にあることが判明した。重症障害児の間では、性別、バルプロ酸投与の有無、麻痺の性状、栄養方法(経腸 vs 経管)で有意の差が見られる項目は無かった。3 大栄養素の摂取は、3 つの酸化ストレスマーカーと相関が無かったが、8-OHdG とカロテノイド摂取が有意の負の相関、d-ROM とカロテノイド、8-OHdG とビタミン E 摂取が共に弱い負の相関を示した。

●結論 重症障害児は、生体内で酸化ストレス亢進状態にある。しかし、今回測定に用いたマーカーは限られており、今後、酸化還元に関与する酵素等の測定が必要である。また、微量元素であるカロテノイドやビタミン E の摂取は、酸化ストレスを軽減する可能性が示唆され、重症障害児の栄養形態にも注意が必要である。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.12977/abstract>

(Pediatr. Int. 2016; 58:1183-1187: Original Article)

急性脳炎・脳症の診断と予後予測因子について

Diagnostic and prognostic factors for acute encephalopathy

本島由紀子 他

●背景 小児時間外外来において早期診断・早期治療が求められる急性脳炎・脳症と熱性痙攣の鑑別は重要である。これまで頭部 CT や MRI などの画像検査および脳波検査を中心に行われてきた。しかし近年さまざまなサイトカインや神経細胞関連因子が客観的な指標として注目され、その有用性が報告されている。また、予後についても同様に早期に予測できるパラメーターについて数々の報告がなされている。本研究では、急性脳炎・脳症の早期診断および予後予測に役立つ可能性のあるパラメーターについて、どこの施設でも測定できることも考慮し検討を行った。

●方法 2005 年から 2011 年に当院へ有熱性痙攣を主訴に受診し入院した症例 33 人を対象に、臨床経過および各種検査結果から、急性脳炎脳症群(20 例)と熱性痙攣群(13 例)に分類し、各種パラメーター(血清

AST, ALT, LDH, NH₃, 髄液 τ タンパク、IL-6)について後方視的に比較検討を行った。また、急性脳炎脳症群において各パラメーターと予後との関連についても検討した。

●結果 血清 AST, ALT, LDH に関しては、熱性痙攣群と急性脳炎脳症群で有意差を認めた。さらに、血清 LDH に関しては急性脳炎脳症群において退院時の後遺症の有無との関連が認められた。また髄液 τ 蛋白は 1000pg/dL を超えると予後不良である傾向がみられた。

●結論 血清 AST, ALT, LDH は多くの施設で測定でき、急性脳炎脳症の早期診断に役立つ可能性があるといえる。一方、髄液 τ 蛋白は急性脳炎脳症の予後予測因子になりうるといえる。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.12995/abstract>

(Pediatr. Int. 2016; 58:1188-1192: Original Article)

学齢児の成長に対する亜鉛およびマルチビタミン補給の効果

Effect of zinc plus multivitamin supplementation on growth in school children

Sanguansak Rerksuppaphol 他

●背景 小児の成長には亜鉛と複数のビタミンが不可欠である。亜鉛およびビタミンの欠乏症は発展途上国において顕著である。本試験の目的は、健康なタイの学齢児の成長向上に対する亜鉛およびマルチビタミン補給の有効性を評価することであった。

●方法 タイ中心部の公立学校に通う 4~13 歳の健康なタイの学齢児を対象に無作為化比較対照試験を実施した。参加者を、ビスグリシン酸亜鉛(成分亜鉛 20 mg)型のキレート亜鉛およびマルチビタミン(ビタミン A 1000 IU、ビタミン D 200 IU、B1 10 mg、B2 3 mg、B6 1 mg、B12 10 lg、ニコチンアミド 40 mg)群かプラセボ群に無作為に割り付け、1 日 1 回、週 5 日、6 ヶ月間投与した。主要評価項目は、ベースラインから試験終了時までの身長の変化とした。副次評価項目は体重、肥満度指数、腹囲、腰囲、腹囲身長比の変化とした。治療企図解析を実施した。

●結果 治療群とプラセボ群にはそれぞれ 70 例の小児が無作為割付けされた。亜鉛およびマルチビタミンを服用した小児は有意に身長が増加した(それぞれ 4.9 ± 1.3 cm 対 3.6 ± 0.9 cm、 $P < 0.001$)。サブグループ解析では、特に思春期前の小児で身長が有意に増加した。身長の増加はベースラインの身長および体重とは関連がなかった。身長増加の差は補給後 2 ヶ月からみられた。その他の身体計測指標に有意な変化は認められなかった。

●結論 タイ学童児において、6 ヶ月間のキレート亜鉛およびマルチビタミン補給は身長を有意に増加させた。忍容性は良好であった。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.13011/abstract>

(Pediatr. Int. 2016; 58:1193-1199: Original Article)

腸回転異常は即時の検討と調査を要する

Intestinal malrotation needs immediate consideration and investigation

Semire Serin Ezer 他

●背景 本試験の目的は、臨床所見、診断研究および腸軸捻転の発生率を評価し、腸回転異常の稀な臨床の手がかりを説明することであった。

●方法 2002 年から 2014 年の間に腸回転異常と診断されたすべての患者を対象に、後ろ向きの記述的レビューを実施した。患者を乳児群(1 歳以下、 $n = 16$ 、1 群)および小児群(1 歳超、 $n = 12$ 、2 群)の 2 群に分けた。患者背景、臨床歴、症状、身体所見、診断検査、手術所見および早期転帰を評価した。

●結果 両群とも胆汁嘔吐が主訴であった。稀な症状として、1 群の 6 例では呼吸不全、脱水、無熱性痙攣および嗜眠が顕著であった。一方、2 群の 6 例では再発性の腹部痛および経腸栄養不耐による頻回の入院

歴が顕著であった。患者 15 例に中腸軸捻転が認められ、うち 4 例は 2 群であった。腸軸捻転の修正に加え、標準 Ladd 手術が施行された。

●結論 中腸軸捻転の有無に関わらず、回転異常は稀な病態ではなく、いかなる年齢群においても念頭に置くべきである。診断に特異的な兆候は簡単には特定されない。万一、稀な臨床所見を呈する場合、診断が遅れ、腸管灌流が起これば悲惨な結果を招く可能性がある。乳児では中腸軸捻転が最もよくみられるものの、リスクおよび合併率は 1 歳を超えても高く、発育障害、食物不耐、再入院を必要とする腹部痛を来す可能性がある。適時の診断および外科的治療には、診断上の疑いと各分野の総合的な連携が欠かせない。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.13075/abstract>

(Pediatr. Int. 2016; 58:1200-1204: Original Article)

Abstracts continued

開腹歴のない腸閉塞 70 症例の臨床的検討

Bowel obstruction without history of laparotomy: Clinical analysis of 70 patients

吉丸耕一朗 他

●背景 開腹歴のない腸閉塞の診断をすることは困難であり、結果的に治療の遅れや致命的な状態に陥いえる。今回われわれは開腹歴のないイレウスに対して手術を行った症例の臨床的特徴を検討した。

●方法 2004 年 1 月から 2014 年 9 月の期間で当科にて開腹歴のないイレウスと診断され手術を受けた 16 歳未満の全症例を対象とした。腸閉塞の原因、術中所見及び術後結果について後方視的に検討した。

●結果 70 症例が開腹歴のないイレウスと診断され、うち 34 例が腸回転異常、19 例が腸重積症、6 例が内ヘルニア、5 例がメッケル憩室であった。術前診断率に関しては腸回転異常や腸重積症に比較して内ヘルニアやメッケル憩室で有意に低かった ($p<0.05$)。術中所見として、絞扼は 55.7%、腸管切除を 30.0%の症例で認めた。絞扼腸管の切除を

回避するためには発症から 19 時間以内に緊急手術を開始することが良いかもしれない。

●結論 腸回転異常や腸重積症は小児における開腹歴のないイレウスの多くを占める疾患であるが、術前診断率の低さや高い腸管切除率から内ヘルニアやメッケル憩室、特発性腸捻転に関しても常に念頭にいれるべきと思われる。腸切除を回避するために、腸管虚血が起こる前、発症から 19 時間以内に外科的治療を行うべきである。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.13003/abstract>

(Pediatr. Int. 2016; 58:1205-1210: Original Article)