
初回治療抵抗性の川崎病において、熱型と CRP が追加治療への反応性を予測する Fever pattern and C-reactive protein predict response to rescue therapy in Kawasaki disease 中釜悠 他

●背景 治療抵抗性川崎病に対し、追加治療の指針となりうるエビデンスは乏しい。本研究の目的は、初回ガンマグロブリン療法 (IVIG) に抵抗性であった川崎病において、追加治療に対する反応性の予測因子を同定することである。

●方法 初回 IVIG に抵抗性であった川崎病 171 例について、診療録の後方視的検討が行われた。対象患者は、追加治療レジメンとして IVIG 単独、或いは IVIG・プレドニゾン併用療法のいずれかを投与された。追加治療によって解熱した反応 (R) 群、追加治療が無効で更なる治療を要した不応 (NR) 群の 2 群間において、患者背景因子や初回 IVIG 前後の臨床検査値が比較された。多変量ロジスティック回帰分析により、追加治療への反応性を予測する因子を同定した。

●結果 対象 171 名のうち、54 名 (31.6%) が NR 群に属した。R・NR 群の群間比較では、「初回 IVIG 後の熱型」、「追加治療病日」、「追加治

療レジメン」の 3 項目と、6 つの臨床検査項目 (初回 IVIG 前 Na 値・CRP 値、初回 IVIG 後白血球数・血小板数・Na 値・CRP 値) が有意差を示した。多変量ロジスティック回帰分析の結果から、「持続する発熱」(調整オッズ比 2.39、95%信頼区間 1.07–5.37、以下同様)、「初回 IVIG 後 CRP 値」(1.09、1.02–1.17) の両因子は、追加治療への不応予測因子であった。「IVIG 単独療法による追加治療」は熱型、CRP 値で調整後も、独立した不応予測因子であった (3.05、1.05–8.84)。

●結論 初回 IVIG に抵抗性であった川崎病において、初回 IVIG 後の熱型および CRP 値の 2 因子は追加治療への反応性予測に有用である。追加治療に対し不応が予測される症例に対しては、IVIG・プレドニゾン併用療法、或いはさらなる強化治療が考慮されるべきである。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.12762/abstract>

(*Pediatr. Int.* 2016; **58**:180-184: Original Article)

バングラデシュの敗血症を罹患した 5 歳未満小児における死亡予測因子としての尿中 L-FABP の有用性の検討 Urinary L-FABP as a mortality predictor in <5-year-old children with sepsis in Bangladesh 吉松昌司 他

●背景 重症低栄養児において、敗血症の致死率が高いが、死亡予測に適した診断法についてのデータはとて限られている。我々は、敗血症で死亡した 5 歳未満小児において、尿中 L-FABP の有用性について検討した。

●方法 本研究は、前向き観察研究で、バングラデシュの首都ダッカにある国際下痢症研究センターダッカ病院にて施行した。2010 年 4 月から 2011 年 12 月までに敗血症で入院した 6 か月から 59 か月まで小児を対象とし、生存例 (83 例) と死亡例 (22 例) について臨床・検査所見をもとに比較検討した。

●結果 入院時の上腕周囲径 < 115 mm、血漿アルブミン < 2.5 g/dL、血漿カリウム > 5.0 mmol/L、血漿 BUN > 20 mg/dL といった因子を調整し多重ポアソン回帰分析を行ったところ、入院後第一尿の L-FABP

≥ 370 ng/mL (相対危険度 2.76、95% 信頼区間 1.22–6.25)、身長に対する体重の Z スコア < -3 (相対危険度 2.54、95% 信頼区間 1.26–5.09)、毛細血管再充満時間 > 2 秒 (相対危険度 5.16、95% 信頼区間 1.46–18.3)、血漿ナトリウム > 160 mmol/L (相対危険度 2.72、95% 信頼区間 1.07–6.90) が敗血症罹患児の死亡予測因子として有意であった。入院第一尿による死亡予測としての診断性能は、ROC 曲線下面積で 0.647 (95% 信頼区間 0.500–0.795) であった。

●結論 尿検査は、非侵襲的で、病棟でも簡単に実施可能な検査であり、尿中 L-FABP は敗血症児の死亡予測因子として期待される。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.12765/abstract>

(*Pediatr. Int.* 2016; **58**:185-191: Original Article)

Abstracts continued

小児感染症における肺炎球菌に対する薬剤耐性化の全国調査

Nationwide survey of Streptococcus pneumoniae drug resistance in the pediatric field in Japan

岡田隆文 他

●背景 肺炎球菌は小児科領域における肺炎の主要な原因菌である。我々小児科領域耐性菌研究会では、2000-2001 年、2004 年、2007 年、2010 年及び 2012 年の 10 年間以上にわたり、肺炎球菌に対するサーベイランスを全国規模で実施し、耐性菌の分離頻度の変化について調査した。

●方法 収集された肺炎球菌はすべて小児感染症患者から採取された臨床検体由来のものであった。集中測定機関で minimum inhibitory concentration (MIC) を測定し、clinical laboratory standards institute (CLSI) 基準に従って耐性菌分類を行った。また、penicillin-intermediate resistant *S. pneumoniae* (PISP) + penicillin-resistant *S. pneumoniae* (PRSP) の分離頻度を患者背景 (7 項目) で比較し、あわせてロジスティック解析を行った。

●結果 測定時期別 (2000-2001 年、2004 年、2007 年、2010 年及び 2012 年) の PISP + PRSP の分離頻度は、それぞれ 64.6%, 67.0%, 56.2%, 76.9% 及び 49.5% であった。患者背景別では、年齢区分 1 (3 歳未満、3 歳以上)、年齢区分 2 (乳児、幼児、学童)、兄弟の有無、前投与抗菌薬の有無で、PISP + PRSP の分離頻度に有意差がみられた。前投与抗菌薬と学童とで交互作用がみられ、PISP + PRSP の分離頻度は前投与抗菌薬ありかつ学童で高かった。

●結論 調査時期別で耐性肺炎球菌の分離頻度に多少の変動がみられたが、増加傾向はみられなかった。前投与抗菌薬及び年齢は耐性化因子であり、前投与抗菌薬と学童との間に交互作用がみられた。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.12781>

(Pediatr. Int. 2016; 58:192-201: Original Article)

小児急性虫垂炎における赤血球分布幅の診断的価値

Diagnostic value of red blood cell distribution width in pediatric acute Appendicitis

Gulcin Bozlu 他

●背景 本試験は、急性虫垂炎を有する小児における赤血球分布幅 (RDW) の診断的価値を評価することを目的としたものである。

●方法 本後ろ向き試験では、臨床的に急性虫垂炎が疑われ、2007 年 1 月から 2014 年 1 月までの間に虫垂切除術を施行した 18 歳以下の小児、合計 344 例を対象にレビューを行った。対照群として同じ年齢層の健康な被験者 200 例を試験に含めた。病理組織学的診断に基づき、正常な虫垂、単純虫垂炎または穿孔性虫垂炎を有する患児に分類し、術前の白血球数 (WBC)、C 反応性蛋白 (CRP) および RDW を比較した。

●結果 対照群と比較し、虫垂切除群では平均 WBC、CRP および RDW が有意に高かった ($p < 0.001$)。WBC、CRP および RDW は、正常な虫垂を有する患児と比して単純虫垂炎または穿孔性虫垂炎を有する患児で有意に高かった ($p < 0.001$)。平均 WBC および CRP は、穿孔

性虫垂炎を有する小児で有意に高かったが ($p < 0.001$)、RDW については単純虫垂炎群と穿孔性虫垂炎群との間に有意差を認めなかった ($p = 0.081$)。

●結論 組織学的に証明された急性虫垂炎を有する小児は、虫垂炎を罹患していない小児よりも RDW が高いが、小児急性虫垂炎患者において、RDW の診断的価値は WBC や CRP よりも優れたものではなかった。高 RDW 値は、小児急性虫垂炎の診断補助として有用であると考えられるものの、穿孔性虫垂炎を予測するマーカーとしては有用でない。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.12805/abstract>

(Pediatr. Int. 2016; 58:202-205: Original Article)

新生児ラットを用いた高酸素誘発性急性肺障害モデルにおける間葉系幹細胞の投与
Mesenchymal stem cell treatment in hyperoxia-induced lung injury in newborn rats
Selvi Gülaşı 他

●背景 本試験は、新生児ラットを用いた高酸素誘発性肺障害(HILI)モデルにおいて、肺疾患に対する間葉系幹細胞(MSC)の気管内投与の有効性について検討することを目的としたものである。

●方法 HILI モデルとして、児ラットに生後 10 日間にわたり 85～95%の酸素を曝露した。ラットを次の 6 群に割り付けた。室温、酸素正常状態(n=11)、室温、擬似対照(n=11)、プラセボとして生理食塩水とともに高酸素曝露(n=9)、MSC 用培地とともに高酸素曝露(n=10)、MSC を回収後に残った培地とともに高酸素曝露(n=8)、MSC とともに曝露(n=17)。病的変化、肺胞数および直径、 α -平滑筋アクチン(α -SMA)の発現および肺における MSC の局在性について評価した。

●結果 間葉系幹細胞群では肺胞数が増加し、肺胞径が縮小したため、酸素正常群との間に有意差はなかった(それぞれ $P=0.126$ および $P=0.715$)。 α -SMA の発現はプラセボ群に比べ間葉系幹細胞群で有意に減少した($P<0.001$)。緑色蛍光蛋白陽性細胞は、MSC を投与したすべてのラットの肺組織に認められた。一部の緑色蛍光蛋白陽性 MSC は、肺サーファクタント蛋白-C も発現した。

●結論 間葉系幹細胞は損傷を受けた肺組織に局在し、室温対照群に近似して回復した。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.12764/abstract>

(*Pediatr. Int.* 2016; **58**:206-213: Original Article)

高度膀胱尿管逆流に関する腎超音波および DMSA スクリーニング検査
Renal ultrasound and DMSA screening for high-grade vesicoureteral reflux
Kunruedi Wongbencharat 他

●背景 発熱性尿路感染症(UTI)初回罹患後小児に対する適切な放射線学的検査の選択については、いまなお議論が分かれる所である。本報告では、1 歳未満の幼児における初回発熱性 UTI 後の高度膀胱尿管逆流(VUR)検出に対する腎膀胱超音波検査(RBUS)および 6 カ月後ジメルカプトコハク酸(DMSA)腎スキャンの有効性について調査した。

●方法 本試験には、初回発熱性 UTI を罹患し、RBUS、排尿時膀胱尿道造影検査(VCUG)および 6 カ月後 DMSA スキャンによるフォローアップ診断を完了した 1 歳未満の幼児合計 387 例を組み入れた。高度 VUR 検出に対する RBUS および DMSA についての、費用効果およびベネフィットを含む有効性を評価した。

●結果 異常 RBUS は幼児 95 例(24.5%)で検出された。VCUG では

79 例(20.4%)に VUR を認め、うち 8 例(2.1%)は高度 VUR(IV～V 度)であった。6 カ月後 DMSA スキャンでは、22 例(5.7%)に腎実質の異常が検出された。高度 VUR 検出に対する異常 RBUS および 6 カ月後 DMSA スキャンの感度は、それぞれ 50%および 87.5%で、不要な VCUG を回避した幼児の割合はそれぞれ 75.5%および 94.3%であった。

●結論 初回発熱性 UTI 後の RBUS スクリーニングでは、50%の高度 VUR が検出されなかった。6 カ月後 DMSA スキャンの高度 VUR 検出に対する感度は、これより高く、腎瘢痕も検出できるというベネフィットが加わるものの、実臨床においてはコスト面、放射能曝露および関連する意思決定の遅れから適用が制限された。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.12803/abstract>

(*Pediatr. Int.* 2016; **58**:214-218: Original Article)

Abstracts continued

ステロイド抵抗性 FSGS に対するリツキシマブと低用量シクロスポリン療法 Rituximab and low-dose cyclosporine combination therapy for steroidresistant focal segmental glomerulosclerosis

陶山和秀 他

●背景 私達はステロイド抵抗性ネフローゼ症候群を呈した巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) 患者に対するリツキシマブと低用量シクロスポリン療法の有効性を検討した。

●方法 ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群を呈した FSGS 患者 5 症例にリツキシマブを 2 回投与後低用量のシクロスポリンを併用した療法 (RTX-CyAT) を行った。RTX-CyAT 前後における臨床経過、検査成績や再発回数を含めた予後について検索した。

●結果 プレドニゾロンは RTX-CyAT を施行した 3 カ月以内に全例で中止可能であった。また、RTX-CyAT 後 1 カ月には CD19 陽性細胞は末梢血白血球数の 1% 以下に減少し、以後、平均 259.6 ± 68.2 日間にわたり 1% 以下を維持し得た。CD19 陽性細胞が末梢血白血球数の 1%

以下の期間中は全例寛解を維持し再燃はなかった。2 症例では観察期間 (平均 471 日) 中再燃はなく、3 症例は RTX-CyAT 後、平均 333 ± 89 (231-376) 日目に再燃した。全例で RTX-CyAT 後には前と比較してステロイドやシクロスポリン量の減量が可能であった。

●結論 これらの結果から RTX-CyAT はステロイド抵抗性 FSGS 患者において再燃予防と再燃までの期間を延長する効果を有し、ステロイドやシクロスポリンの副作用を軽減することが可能な治療法であることが示唆された。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.12804/abstract>

(Pediatr. Int. 2016; 58:219-223: Original Article)

三次施設における小児急性膵炎重症度スコアの有効性の検討 Efficacy of Pediatric Acute Pancreatitis Scores at a Japanese Tertiary Center

橋本直也 他

●背景 小児において急性膵炎は稀であるが、重症化の可能性がある臨床的に重要な疾患である。小児急性膵炎の重症化を予想することは、確立されたスコアがほとんどなく、困難なものとなっている。また、日本における小児急性膵炎の病因は海外のものとは異なっており特殊な状況がある。さらに、重症例が多い状況における小児急性膵炎の重症度スコアの有効性を検討した研究はこれまでにない。本研究の目的は、日本の三次施設における小児急性膵炎重症度スコアの有効性を検討することである。

●方法 2002 年から 2012 年の間に急性膵炎の診断で国立成育医療研究センターに入院した 18 歳以下の症例の臨床経過を後方視的に評価し、Modified Glasgow Acute Pancreatitis Severity Score (Modified Glasgow), Ranson Criteria (Ranson), Balthazar computed tomography severity index (CTSI), Pediatric Acute Pancreatitis

Severity (PAPS) score の 4 つの重症度スコアの有効性について比較した。

●結果 同期間に急性膵炎と診断された 37 例 (33 名) を対象に、各重症度スコアの有効性を検討した。病因については 33 名を対象に評価した。病因として、解剖学的異常 (n=8) が最も多くみられた。Modified Glasgow, Ranson, PAPS, CTSI の感度はそれぞれ、42.9%、52.4%、81.0%、50.0% であった。特異度はそれぞれ、81.3%、81.3%、37.5%、76.9% であった。

●結論 日本の三次施設において、PAPS が小児急性膵炎の重症度スコアの中で最も感度が高く、重症例の除外に比較的有效であることが示唆された。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.12774/abstract>

(Pediatr. Int. 2016; 58:224-228: Original Article)
