
小児がん経験者の心配に関係する要因の解析：横断研究

Factors associated with the specific worries of childhood cancer survivors: Cross-sectional survey in Japan 石田也寸志 他

●**背景** これまでの研究で小児がん経験者では種々の心配が多いとされている。その関連要因をあきらかにすることを目的に就労調査の研究データを再解析した。

●**方法** 研究対象者はハートリンク共済保険または小児がん患者会ネットワーク登録者で研究に同意した小児がん経験者である。郵送またはインターネットを用いて、自記式の調査票で横断調査を行った。それぞれの心配事に関して、関連する因子を統計的に探索し、調整オッズ比をロジスティック回帰分析を用いて求めた。

●**結果** 2012年11月の時点で調査対象の小児がん経験者は240人で、1人は経験者本人の記載でなかったために解析対象から除外した。現在の悩み事や心配事としては、健康面が50%と最も多く、次いで仕事・

就労(40%)、自分の性格や生き方(23%)、容姿(21%)があり、50人(21%)は特になしと答えていた。多変量解析の結果で、健康、仕事、容姿の心配事において晩期合併症の存在は最も強い関連因子であった。一方それぞれの項目に関して、性別、診断時年齢、現在の年齢、学歴、結婚の有無などは関連が認められなかった。仕事に対する心配事は、経済的な余裕や障がい者認定の有無、就労状況と関連していた。

●**結論** 小児がん経験者の心配は晩期合併症の存在に大きく影響されていた。一方性別、診断時年齢、現在の年齢、学歴は関連が認められず、経済的な余裕や障がい者認定の有無と関連した心配事が見られた。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.12940/abstract>

(Pediatr. Int. 2016; 58:331-337: Original Article)

小児基質特異性拡張型βラクタマーゼ産生菌感染症：市中感染と治療選択肢

Pediatric extended spectrum β-lactamase infection: Community-acquired infection and treatment options Napapailin Sethaphanich 他

●**背景** 小児患者において基質特異性拡張型βラクタマーゼ(ESBL)産生腸内細菌による感染症が増加し、市中に拡大しており、このことが有効な抗菌薬の選択を難しくしている。本後ろ向き研究では、ESBL産生腸内細菌が感受性を示す抗菌薬を特定することを目的とした。さらに、これらの菌に起因する市中感染の有病率やこれらの菌が敗血症ショックに関与する可能性について探索した。

●**方法** 患児から単離したESBL産生または非ESBL産生の大腸菌および肺炎桿菌の抗菌薬感受性について検討し、さまざまな抗菌薬に対する感受性率を求めた。市中感染症の有病率とその重症度を明らかにするためカルテを調査した。

●**結果** 分析を行った849菌株のうち、40%はESBL陽性であった。ESBL産生菌は、セファロスポリン系を除く、キノロン系、ゲンタマイシン、ネチルマイシン、コトリモキサゾール等の抗菌薬に対する感受性が低いと考えられた。このうち90%以上の菌はアミカシン、カル

バペネム系、コリスチン、チゲサイクリンに感受性を有していた。本研究における市中感染症の約20%はESBL産生菌によるものであった。市中で検出されたESBL産生菌は院内で検出されたものよりゲンタマイシン、ネチルマイシン、セフェピムに感受性を示す傾向にあった。ESBL産生菌に起因する感染症と敗血症ショックとの有意な関連は認められなかった。

●**結論** ESBL産生菌に起因する感染症増加により、利用可能な有効な抗菌薬が限定されている。カルバペネム系が重篤な感染症の治療に必要であることを考えると、強化療法や非重篤感染症に対する治療選択肢としては、アミカシン、セフェピム、ピペラシリン-タゾバクタムが考えられる。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.12845/abstract>

(Pediatr. Int. 2016; 58:338-346: Original Article)

リウマチ性疾患の患者における2種類のインターフェロン- γ 遊離試験の有用性 Usefulness of two interferon- γ release assays for rheumatic disease

野澤 智 他

●背景 今回の研究では、日本における小児リウマチ性疾患の患者を対象とした2種類のインターフェロン- γ 遊離試験(interferon- γ release assays: IGRAs)、すなわちクオンティフェロン®-TBゴールド(QFT-GIT)及びTスポット®TB(T-SPOT.TB)の有用性を評価し、これらの検査キットの判定不能という結果の頻度を分析することを目的とした。

●方法 当院で生物学的製剤及び免疫抑制薬の導入時もしくは変更時に、結核感染を否定する目的で、IGRAを行った20才未満の患者計108人を対象とした。

●結果 108名の患者のうち、50ヶ月の観察期間中に、活動性結核を発症した患者は1名もいなかった。QFT-GIT及びT-SPOT.TBの判定不能の結果はそれぞれ9.9%、0%であった。QFT-GITにおける判定不

能の結果はプレドニゾン 0.5 mg/kg以上投与されている患者及び基礎疾患の活動性が高い患者において、有意に頻度が高い傾向がみられた。生物学的製剤や他の免疫抑制薬の使用は、今回のIGRAの判定結果に全く影響を示さなかった。

●結論 IGRAは新たな免疫抑制薬の治療を開始する前に、リウマチ性疾患患者において結核感染を除外する上で、非常に有用な検査である。さらに、T-SPOT.TBは免疫抑制状態下においても、判定困難になることはまれであり、潜在性結核症を評価する場合に有用であると考えられた。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.12885/abstract>

(Pediatr. Int. 2016; 58:347-352: Original Article)

子宮内胎児発育不全モデルラットにおけるIGF-I補充療法が与える影響

Effect of insulin-like growth factor-I during the early postnatal period in intrauterine growth-restricted rats

池田奈帆 他

●背景 IGF-I(insulin-like growth factor I)は生後早期の主要な成長因子であり、近年では中枢神経発達やインスリン抵抗性に影響を及ぼすことが注目されている。子宮内発育不全(IUGR)児に対する遺伝子組み換えヒトIGF-I補充療法の可能性について動物実験モデルを用いた検討を行った。

●方法 妊娠19日目のSDラットに対し吸入麻酔下で両側子宮動脈を結紮し、経膈分娩させるIUGRモデルを使用し、以下の3群に分類した。IUGR/IGF群:IUGRラットに生後7日から13日にrecombinant human (rh) IGF-I (2mg/kg)を投与(n=16)。IUGR/PSS群:IUGRラットに生後7日から13日に生食(0.1ml)を投与(n=16)。Control群:偽手術を施行したコントロールラットに生後7日から13日に生食(0.1ml)を投与(n=16)。生後3日、生後25日に体重測定を行い、生後25日に血清中のIGF-I、IGFBP3、IGFBP5をELISAで測定し、肝臓、脳におけるIGF-I、IGF-IR、IGFBP3、IGFBP5発現をreal time PCR及び免疫染色で評価した。

●結果 生後3日、生後25日の平均体重は、IUGR/IGFとIUGR/PSSはcontrolに対し有意に低値であり(p<0.01)、血清IGF-I値もIUGR/IGFとIUGR/PSSはcontrolに対して有意に低値であった(p

<0.01)。生後3日、25日の体重はIUGR/IGFとIUGR/PSSとの間で有意差を認めなかった。脳重量は3群間で有意差を認めなかった。

IUGR/IGF、IUGR/PSSでは肝臓IGF-IR mRNA発現がcontrolに対し有意に低値であった。一方でIUGR/IGFではIUGR/PSS、controlに比して肝臓におけるIGFBP3 mRNA発現の有意な増加を認めた(p<0.01)。脳におけるIGFsは3群間で有意差を認めなかった。

●結論 IUGRラットでは生後25日においても体重がcatch-upしておらず、血清IGF-I及び肝臓のIGF-IR発現の低下が原因と考えられた。また、血清IGF-I低下がある一方で、肝臓IGF-I mRNA発現量はcontrolと差を認めなかったことから、生後25日は出生前の子宮動脈結紮=胎盤血流遮断による影響からの回復過程にあると考えられた。一方、IUGRラットに対する2mg/kgのrhIGF-I投与により肝臓のIGFBP3産生は増加したものの、肝臓のIGF-I、IGF-IR、IGFBP5発現に対する影響や、体重のcatch-up効果も認めなかったことから、今後rhIGF-Iの臨床応用に向けて、至適投与量や期間についてさらなる検討が必要と考えられた。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.12855/abstract>

(Pediatr. Int. 2016; 58:353-358: Original Article)

間欠的注入栄養を受ける早産児において、血糖値の大きな日内変動は高頻度に起こっている Intraday glucose fluctuation is common in preterm infants receiving intermittent tube feeding

水本 洋 他

●**背景** 我々は過去に、点滴を終了し経腸栄養のみの管理となった後に、血糖値異常を呈した早産児 3 例を報告した。近年、状態の安定した早産児において、経腸栄養確立後に血糖値の大きな日内変動を示すことがあると報告されている。我々は、大きな血糖日内変動は早産児に高頻度に認められる現象であるが、修正 37 週頃には改善されると考えた。本研究は我々の経験したケースシリーズである。

●**方法** 2010 年 6 月から 2012 年 7 月に 13 例を対象とした(平均 29.5 ± 2.1 週、体重 $1,144 \pm 319$ g)。持続糖モニタリング(CGM)の実施時期は平均修正 33.5 ± 1.4 週で、この時点では全例胃管からの注入栄養を 3 時間毎に実施しており、点滴からの糖供給はなかった。

●**結果** 8 例(62%)が大きな血糖日内変動を示し、高血糖(>150 mg/dl)や低血糖(<50 mg/dl)を反復していた。このうち 5 例は修正 36~38 週に再度 CGM を実施し、この時にはより安定した血糖日内変動を示し、異常血糖を認めなかった。

●**結論** CGM によって、間欠的注入栄養中の早産児の中には、修正 31~35 週の時点で大きな血糖日内変動を示している児がいることが判明した。またこのパターンは退院前(修正 36~38 週)には消失していた。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.12838/abstract>

(Pediatr. Int. 2016; 58:359-362: Original Article)

乳児臍ヘルニアにおける絆創膏固定法の再評価

Reappraisal of adhesive strapping as treatment for infantile umbilical hernia

柳澤智彦 他

●**背景** 臍ヘルニアのほとんどが 3-5 歳までに自然治癒するため、自然経過観察の後、この年齢を過ぎても自然治癒しない症例に根治手術が施行されている。臍ヘルニアの絆創膏固定法は古くから行われている治療の一つで、早期にかつ良好な臍形態に治癒するが、皮膚障害を起こすことや治療のエビデンスが少ないことから敬遠されてきた。このため、本研究の目的は、臍ヘルニアのヘルニア門径を超音波で経時的に測定し、治療過程を明らかにすることで、絆創膏固定法の有効性を再評価することである。

●**方法** 2013 年 1 月から 2014 年 12 月までに当院で絆創膏固定法を施行した乳児臍ヘルニア 89 例を対象とした。絆創膏固定法は、綿球をいれ臍ヘルニアを内翻させ弾性絆創膏で固定した。週 1 回の外来診察にて交換し治癒するまで継続した。ヘルニア門は固定開始から治癒するまで 2 週間毎に体表エコーで計測した。また、自然経過観察をした 8 例を無治療経過観察群とし、絆創膏固定群と無治療経過観察群におけ

るヘルニア門縮小速度(1 週間あたりに縮小したヘルニア門径(mm/週))を比較した。さらに、ヘルニア門縮小速度と出生体重、在胎週数、ヘルニア門径、固定開始時期の関連について検討した。

●**結果** 絆創膏固定法により 81 例(91%)が 2-13 週間の固定期間後に治癒した。平均のヘルニア門縮小速度は絆創膏固定群(2.59 mm/週)が無治療経過観察群(0.37 mm/週)に比べ有意に早かった。ヘルニア門縮小速度と在胎週数、ヘルニア門径、および固定開始時期には、有意な関連がなかった。皮膚障害にて治療を断念したのは 89 例中 5 例(5.6%)であった。

●**結論** 乳児臍ヘルニアにおける絆創膏固定法は、ヘルニア門径にかかわらず、自然経過観察より早期に臍ヘルニアを閉鎖させた。絆創膏固定法は、乳児臍ヘルニア治療において自然経過観察、手術以外の有効な選択肢の一つとなりうる。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.12858/abstract>

(Pediatr. Int. 2016; 58:363-368: Original Article)

Abstracts continued

肥厚性幽門狭窄症の臨床像に関する最近の動向

Recent changes in the features of hypertrophic pyloric stenosis

Unal Bakal 他

●背景 肥厚性幽門狭窄症(HPS)は乳児期早期における非胆汁性嘔吐の稀な原因であり、本疾患の管理には外科的加療を要する。診断は臨床、検査および放射線学的所見に基づく。本試験ではHPSの臨床像に関する最近の動向について検討する。

●方法 筆者らは1996年から2015年の間に幽門筋切開術を行った56例のHPS患者について、患者背景、臨床、検査の各データを後ろ向きにレビューした。施術の時期に応じて患者を2つの群に分けた(1群:1996~2006年、2群:2007~2015年)。

●結果 1群には30例、2群には26例が含まれた。診断時の日齢は1群(37.4 ± 17.7日)より2群(43.3 ± 13.1日)の方が大きかった。

診断はすべて超音波検査によって確認した。幽門筋切開術は56例(男児48例、女児8例)全例に施行された。群間での有意差は、嘔吐開始時の日齢、脱水症の発生率、触知可能なオリブ様腹部腫瘤の頻度、血清尿素およびクレアチニン値、酸塩基状態、および腹部X線画像空気分布パターンで認められた(いずれも $P<0.05$)。

●結論 診察で触知可能なオリブ様腹部腫瘤の頻度は経時的に大きく低下し、既報の値よりも低かった。早期診断により適時のサポートや外科的介入が行われることで、後期HPSにみられる従来の臨床所見や検査所見が減少するものと考えられる。最近の超音波検査の目覚ましい進歩により、従来よりも早期にHPSの診断が可能となっている。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.12860/abstract>

(Pediatr. Int. 2016; 58:369-371: Original Article)

Small for gestational age (SGA)と3歳時に成長ホルモン治療の適用と想定されるSGA性低身長^の発生頻度
Prevalence of small for gestational age (SGA) and short stature in children born SGA who qualify for growth hormone treatment at 3 years of age: Population-based study

藤田花織 他

●背景 Small for gestational age (SGA)児に生じる重度の低身長に対して成長ホルモン(GH)治療がアメリカ合衆国、ヨーロッパ、日本において承認され開始されている。しかしながら、その発生頻度に関するpopulation-based研究は行われていない。我々は、神戸市におけるSGAと3歳時にGH治療の適用と想定されるSGA性低身長の発生頻度を調べた。

●方法 2006~2008年に神戸市で出生し、3歳まで追跡しえた27228人の児を対象にpopulation-based研究を行った。出生体重または出生身長が在胎週数相当の-2.0SD未満であった児をSGAと定義した。GH治療の適用と想定されるSGA性低身長は、出生体重と身長がともに在胎週数相当の10%ile未満かつ出生体重または身長の少なくともどちらかが在胎週数相当の-2.0SD未満であることに加えて、暦年齢3歳で身長^のSDスコアが-2.5SD未満の児と定義した。

●結果 SGAの発生頻度は3.5%であった。GH治療の適用と想定されるSGA性低身長の発生頻度は0.06%であった。在胎34週未満で出生した児は在胎34週から41週で出生した児よりも有意にその発生頻度が高かった(0.39%対0.05%、 $p=0.02$)。

●結論 SGAとGH治療の適応と想定されるSGA性低身長の発生頻度は、それぞれ30人に1人と1800人に1人であった。在胎34週未満で出生するとGH治療の適用となるSGA性低身長の発症リスクが高くなることが明らかになった。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.12859/abstract>

(Pediatr. Int. 2016; 58:372-376: Original Article)