

例は SLRE で発作頻度が月単位以下と比較的少ない例であり、5 例は SGE で逆に週～日単位の発作が持続する難治性の強い例であった。残りの 54 例 85.7%では経過中の何れかの年齢層で発作頻度の減少を認め、重症児者全体でみるとてんかん活動性は加齢と伴に低下する傾向を認めた。なお、6 例では一過性に増悪する時期（乳幼児期－学童期 2 例、学童期－思春期 4 例）を認めた。てんかん活動性の低下は、ライフステージの節目である学童期－思春期、思春期－青年期で顕著であった。そこで、各年齢層におけるてんかん有病数における活動性低下率を調べた（表 1）。なお、週単位から月単位の発作減少については、期間中に変動があることや有意な低下とは言えないものが多いことから除外して検討した。発作減少は思春期－青年期 39.3%，学童期－思春期 30.0%に集中しており、乳児期中や成人期を過ぎての発作減少は少なかった。さらに、SLRE と SGE では発作減少時期が若干異なっており、SLRE では思春期－青年期、SGE では学童期－思春期にピークを示した。

3) 年齢経過に伴うてんかん症候群の変容

経過中にてんかん症候群の変容、つまり、臨床発作型および脳波異常パターンの明らかな変容を 11 例（17.5%）で認めた（図 3）。West 症候群で発症し、発作抑制後離れて SLRE を発症：3 例、一旦分類不能てんかんを経過して SLRE に変容：1 例、West 症候群または未決定てんかんで発症し、発作抑制に至らないまま Lennox-Gastaut 症候群（LGS）に移行し、最終的に SLRE に変容：4 例、LGS または未決定てんかんで発症し、発作が継続しながら SLRE に変容：4 例であった。何れも SGE または未決定てんかんから SLRE への変容であった。なお、最終的な SLRE は発作症状および脳波所見より前頭葉てんかん 6 例、側頭葉てんかん 1 例、起始部不明の二次性全般発作 4 例であり、前頭葉の関与が高頻度であった。変容時期については、乳幼児期 3 例（何れも LGS への変容）、学童前期 2 例（SLRE、分類不能てんかんへの変容）、思春期 5 例（何れも SLRE への変容）、青年期 5 例（何れも SLRE への変容）であった。思春期－青年期に SGE から SLRE への変容が多く、前記のてんかん活動性の変化と極めて類似していた。さらに、SGE から連続して SLRE に変容した 8 例中 7 例で

は、変容時期に一致して発作頻度の明らかな減少を認めた。

SGE から SLRE に変容した例と、SGE のままで経過した例について、その背景因子を比較したが、前者で周産期障害が多い傾向があったものの症例数が少なく明らかなものは見出せなかった。

D. 考察

従来から、重症児者におけるてんかん発作は加齢と伴に徐々に減少するのではないかと漠然と言われてきた。しかし、詳細な臨床的事実に基づいた報告は少ない。今回、後方視的検討ではあるが全体として加齢に伴っててんかん活動性が低下することが明らかになった。さらに、活動性の低下は学童期－思春期、思春期－青年期に集中しており、且つてんかん類型によってほぼ決った年齢層で生ずることも示唆された。この機序については、年齢に伴う脳の成熟や退行が密接に関与していることは間違いない。脳の成熟は、乳児期、学童前期、思春期に急峻であり、それ以降は緩徐であるとされている。今回の学童期－思春期の変化は脳の成熟ということである程度は説明可能であり、健常者のてんかんにおいてもしばしば経験されることである。しかし、思春期－青年期の変化に関しては、単に重症児者における脳の成熟遅延とするには若干無理がある。二次性徴などを含めた内分泌機能の成熟やその他の因子も関与しているものと思われる。また、重症児者においては 20～30 歳は全身状態が最も安定する時期とされているが、全身状態の安定とそれに伴う日常活動がてんかんの変容に関与している可能性がある。一方、成人期以降に変化が少なかったことは、いわゆる加齢に伴う脳の退行はてんかんの活動性には影響が少ないことを示唆しているものと思われる。今後、SGE と SLRE での相違の機序も含めて、背景因子について更なる検討が必要と思われる。

年齢に伴うてんかん症候群の変容については年齢依存性てんかん性脳症（EIEE→West→LGS）が広く知られている。今回の結果でも West 症候群から LGS への移行は認めた。しかし、その後に認められた SGE から SLRE の変容についてはまとまった知見や報告が少ない。この変容については、①元々複数のてんかん病態を有しており、SGE の勢いでマスクされて

いたものが SGE の活動性低下に伴って SLRE が前面に出た（前記てんかんの活動性低下時期と関連？）、②SGE を繰返すなかで脳の局所障害が惹起され SLRE に変容した、などが考えられた。事実、脳波経過において、変容に先立って全般性棘徐波の減少に平行して焦点性棘波が目立ってくる例が多かった。また、変容に関して前頭葉の関与が多かったことは、重症児者で元々前頭葉てんかんが多いことと合わせて興味深い所見であった。てんかん症候群の変容機序については未だ推測の域を出ておらず、今後症例を重ねて検討する必要がある。

E. 結語

てんかんは脳の発達を基盤とする年齢的諸因子と密接に関連して発症し経過するとされている（年齢依存性）。今回の結果は重症児者のてんかんにおいても年齢的因子が少なからず関与しておりダイナミックな変容を示すことを示唆している。そして、てんかんの活動性の変化やてんかん症候群の変容がライフステージの節目である学童期－思春期、思春期－青年期に集中していた。これらの機序は不明であるが、てんかん病態が顕著に変化するこの時期は、重症児・者のてんかん治療における critical period であることは間違いなく、てんかんの変容に細心の注意を払いながら臨床評価（発作型および脳波所見）に基づいた系統的な治療を展開することが肝要と思われる。

G. 研究発表

I. 論文発表

- 1) 小西 徹：抗てんかん薬の使い分けのポイント. 小児内科 35(2): 289-291, 2003.
- 2) 小西 徹：重症心身障害児・者のライフステージとてんかん. 長岡看護福祉専門学校紀要 創刊号 17-27, 2003.
- 3) 小西 徹：症状からみた鑑別診断と臨床検, 地方会. November 15-16, 2003 山梨

査 “麻痺”. 小児科診療 66(11): 1851-1855, 2003.

4) 熊倉直美, 山田義子, 奈良場美奈子, 小西 徹：A型重症心身障害児（者）通関事業12年間の利用状況について. 日本重症心身障害学会誌 28(3): 163-167, 2003

5) 下条智子, 宮沢潤一, 西原宏子, 小西 徹：重症心身障害児・者におけるてんかん発作の出現時間帯について. 日本重症心身障害学会誌 28(3): 169-172, 2003.

6) 亀田一博, 小西 徹, 栗原真紀子, 松沢純子, 山田謙一：滑脳症 (agyria-pachygyria spectrum) 17例の臨床特徴. 日本重症心身障害学会誌 28(3): 173-177, 2003.

7) 小西 徹, 亀田一博, 栗原真紀子, 松沢純子：重症心身障害児（者）のライフステージとてんかんの活動性について. 日本重症心身障害学会誌. in press.

8) Konishi T, Kameda K, Miya K, Kageyama R, Kurihara M, Matsuzawa J, Hongou K.

: Age-related changes of epileptic activities and syndromes in patients with severe motor and intellectual disabilities. Epilepsia supplement. in press

II. 主たる学会発表

1) 小西 徹, 亀田一博, 栗原真紀子, 松沢純子：重症心身障害児者のライフステージとてんかんの活動性について. 第29回 日本重症心身障害学会 Sep.18-19, 2003 横浜

2) 小西 徹, 亀田一博, 宮 一志, 影山隆司, 栗原真紀子, 松沢純子, 本郷和久：重症心身障害児者におけるてんかんの加齢に伴う変容. 第37回 日本てんかん学会 October 30-31, 2003 仙台

3) 小西 徹：教育講演「小児てんかんの年齢経過と断薬について」. 第7回 日本小児神経学会甲信越

図1 発作経過（局在関連性てんかん）

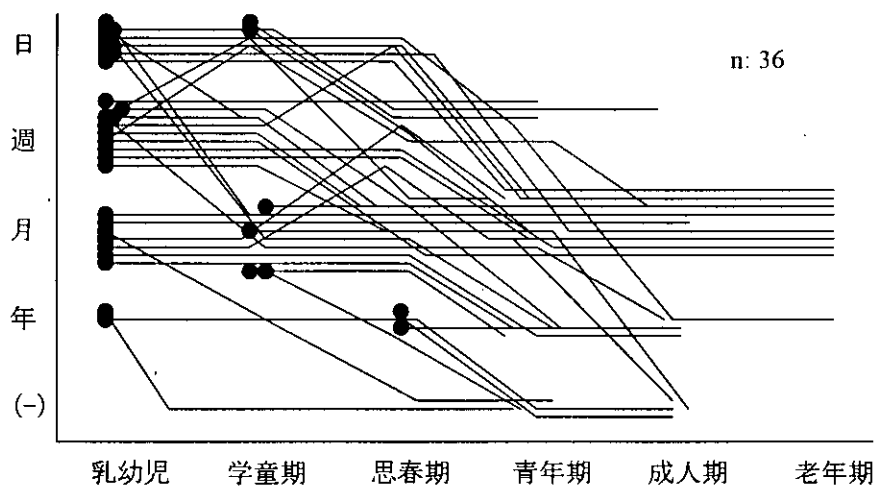


図2 発作経過（全般+混合てんかん）

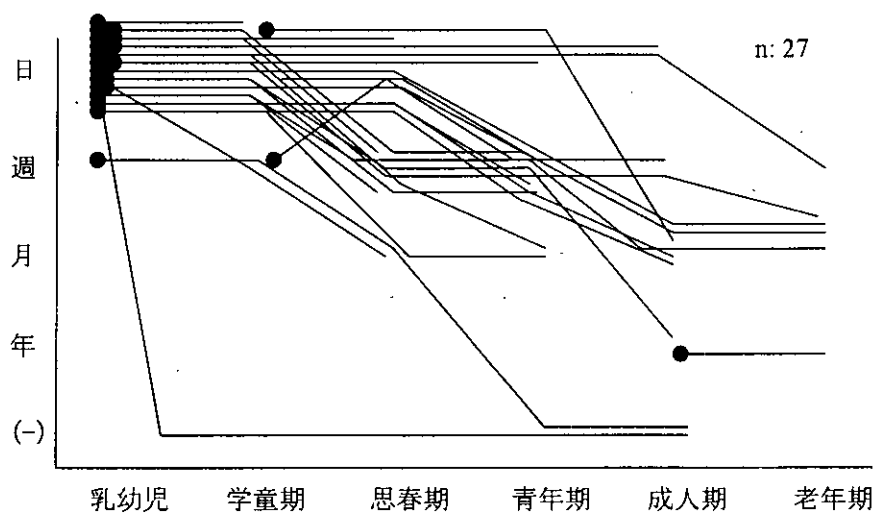


図3 てんかん類型の変容

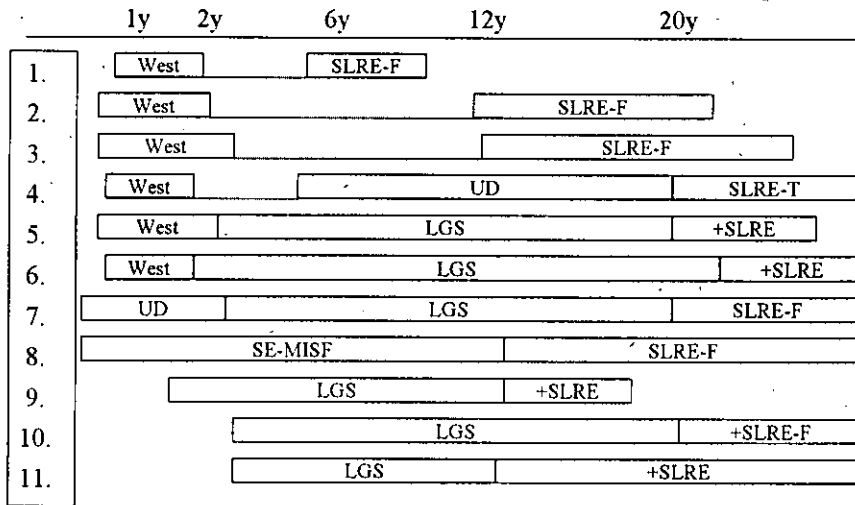


表1 てんかん活動性の有意な低下

	例	LR/G	低下例	SLRE	SGE+UC
乳幼児期中	52	28/24	2 (3.8%)	1 (3.8)	1 (4.2)
乳幼児→学童期	60	34/26	5 (8.3%)	4 (11.8)	1 (3.8)
学童期→思春期	60	35/25	18 (30.0%)	7 (20.0)	11 (44.0)
思春期→青年期	56	34/22	22 (39.3%)	14 (41.2)	8 (36.4)
青年期→成人期	36	22/14	6 (16.7%)	4 (18.2)	2 (14.3)
成人期→老年期	15	9/6	1 (6.6%)	0	1 (16.7)

重症心身障害児・者における腎尿路系異常の合併について

分担研究者 平元東 北海道療育園 園長
研究協力者 小西徹 長岡療育園 園長
亀田一博 同 小児科

研究要旨

入所中の重症心身障害児・者 141 例について、腎尿路系異常の合併頻度、疾患病態の種類・程度について検討した。①検尿異常 20 例 14.2%，尿路感染 22 例 15.6%，排尿障害 8 例 5.7%，腎炎その他 3 例の計 45 例（重複あり）であり、腎形態異常は水腎症 12 例 8.5%，腎嚢胞 6 例 4.3%，腎萎縮・低形成 2 例，低位腎 1 例に認め、腎機能低下は 10 例 7.1%（Ccr 低下 8 例，%TRP 低下 5 例，うち混合 3 例）に認め、Ccr と%TRP は正の相関を示した。②脳器質病変との関係では、疾患毎にばらつきがあるが脳炎・脳症後遺症で排尿障害，水腎症が高頻度であり、周産期障害で少なかった。③障害重症度との関係では、運動障害の程度と関係しており、寝た切りに腎尿路異常の合併が有意に多かった。

重症心身障害児・者では腎尿路異常の合併が高頻度で、且つ多彩であることが示唆された。これらは無症状で進行するものが多く、定期的検尿を含めた腎形態、腎機能の評価の重要性が再認識された。

A. 研究目的

重症心身障害児・者（重症児者）の長期観察例が増える中で、腎尿路系異常の合併がしばしば問題になり、透析に至った例の報告も散見される。重症児者の腎尿路系異常は先天性異常および奇形、腎炎などの腎疾患、脳脊髄障害に起因する障害（排尿障害など）、運動障害や臥床などによる二次的障害（尿路感染症を含む）、など多岐にわたる。しかし、その発生頻度を含めて詳細な報告は少ない。本研究では重症児者における腎尿路系異常の合併頻度、疾患病態の種類・程度を明らかにし、背景となる要因、脳脊髄器質性病変との関連性について検討することを目的とした。

B. 研究方法

2003 年 1 月～6 月の当園入所者 141 例（内 1 例は死亡）を対象とした。全例で尿一般検査スクリーニングを定期的実施している。持続的検尿異常者を含めて腎尿路系に異常所見を有する 45 例 31.9%について、腎形態異常の評価として腎エコー、腎機能異常の評価として血液尿生化学検査（Ccr, FENa, %TRP, β 2MG）

を検索した。45 例の内訳は、持続的な検尿異常 20 例 14.2%（蛋白尿 8 例，血尿 7 例，蛋白＋血尿 5 例），反復性の尿路感染既往 22 例 15.6%，排尿障害 8 例 5.7%，腎炎その他 3 例である（重複あり）。

C. 研究結果

1) 腎形態異常（腎エコー所見）

水腎症を 12 例 8.5%に認めた（表 1）。片側性 10 例，両側性 2 例で、右腎の罹患が多かった。程度はエレンボーゲン分類 grade-1 が 9 例，grade-2 が 2 例，grade-3 が 1 例であり、比較的軽度または初期が多かった。水腎症は排尿障害を有する例で高頻度（5/8 例）であり、且つ他の腎障害を合併する例もみられた。その他の腎エコー異常としては、腎嚢胞 6 例 4.3%，腎萎縮・低形成 2 例，腎結石 1 例，低位腎 1 例であった（表 2）。

2) 腎機能異常

糸球体機能の指標として Ccr、尿細管機能の指標として%TRP を用いた。なお、採尿が難しい例ではカテーテル採尿とし、24 時間蓄尿で 3 日間の平均として評価した。Ccr 60ml/min

以下を異常とすると、8例が相当し、うち2例では30ml/min以下であった。また、%TRP 80%以下を異常とすると、5例が相当した(表3)。3例は両機能とも低下していた。そして、両検査を実施できた36例全体でみると、Ccrと%TRPは $r=0.545$, $p<0.0001$ で正の相関を示し、重症児者では混合型の腎障害を来たすことが示唆された。なお、臨床的に腎不全徴候を呈したのはLowe症候群の1例のみであった。

3) 腎尿路系異常と基礎疾患・障害重症度
疾患毎にバラツキがあり明らかなことは言えないが、脳炎・脳症後遺症では排尿障害および水腎症の合併が高頻度であり、逆に周産期障害では少ない傾向があった。尿路感染や腎嚢胞は一定の傾向を示さなかった(表4)。障害の重症度との関係では、運動障害の程度と腎尿路系異常は関連性があり、大島分類1, 4の寝たきりでは尿路感染、排尿障害、水腎症の合併が高頻度であり、且つその程度も重症であった。これに対して、精神遅滞の程度とは有意な関連性を認めなかった(表5)。

D. 考察

重症児者では腎尿路系異常を高頻度に合併することが明らかになった。まず、検尿異常については、IgA腎症、Lowe症候群の各1例が含まれていたものの、14.2%が持続性の異常を示し、健常児者に比して明らかに高頻度であった。うち、蛋白尿、血尿単独例は無症候性または側弯等による圧迫や血流異常なども考えられるが、蛋白+血尿を示した5例については腎炎など何らかの糸球体病変の存在も考慮して経過観察する必要があると思われた。尿路感染症については、重症児者では元々排尿コントロール(おむつ使用も含む)の未熟性を有する例が多く、尿路感染を繰り返しやすいことは容易に理解できる。この様な例においては長期の抗菌薬使用のみならず排尿訓練、陰部清拭の徹底を図り、逆流性腎症などの二次的腎障害の予防が必要である。

今回の結果で注目されたのは、水腎症を含めた腎形態異常がかなりの頻度で認めたことである。特に水腎症に関しては予想を超える頻度であり、脳炎・脳症を基礎疾患に持ち、且つ排尿障害を有する例に高頻度であった。脳炎・脳症では脳幹脊髄障害を合併する可能性があり、その為の排尿障害、圧迫排尿による膀胱・尿管内

圧の上昇、などが水腎症を来たす一因と考えられた。大脳の皮質白質障害が主体である周産期障害に水腎症が少なかったことはこれを裏付ける所見と思われる。今後、長期に圧迫排尿が必要になると予想される例においては早期からカテーテル排尿や膀胱瘻増設等を考慮する必要があるのかもしれない。一方、サイレントに腎機能低下を来たしている例もかなり認められた。水腎症を含めた形態異常を有する老年者が多かったが、若年の超重症児も含まれており、各々背景となる病態が異なることが推察された。超重症児では呼吸循環器系の管理のみならず、腎機能に対しても配慮する必要があると思われた。また、混合型の腎機能低下が多かったことは腎盂を含めた腎髄質障害の存在を示唆しており、腎エコー検査で異常が多かったことと一致する所見であった。何れにしても、腎機能低下は重度になるまで臨床症状は顕性化しない為に、定期的な腎機能検査の重要性が示唆される。

運動障害の重度な例つまり寝たきりの重症児者に腎尿路系異常の合併が多かった。寝たきり重症児者・老人に腎結石が高頻度であるとする報告がある。今回は腎の形態異常に注目して腎エコーを評価した為に多数の結石を示した1例のみの診断に留まったが、小結石については見落とされた可能性がある。長期の寝たきり状態では、尿生成→尿流→尿排泄の何れの過程でも問題が生ずる可能性が高く、特に嚴重な経過観察が必要と思われる。

E. 結語

重症児者では腎尿路系異常を示す例が高頻度に存在し、検尿異常、反復性尿路感染症、水腎症を主とする腎形態異常、慢性に経過する腎機能障害など極めて多彩であることが示唆された。そして、これらの疾患や病態は脳器質性病変や運動障害の重症度と密接な関連性を有することが推察された。腎尿路系異常は無症状で進行することが多く、定期的な検尿を含めて、腎エコー、腎機能検査などによる病態把握を行い、早期からの対応が必要と思われる。

G. 研究発表

I. 論文発表

1) 亀田一博、小西 徹、栗原真紀子、松沢純子、山田謙一：重症心身障害児者における腎尿路系異常について 器質病変・障害程度との関

連性. 日本重症心身障害学会誌. 投稿予定

II. 学会発表

1) 亀田一博, 小西 徹, 栗原真紀子, 松沢純子, 山田謙一: 重症心身障害児者における腎尿路系異常の合併について. 第45回 日本小児神経学会 May 22-24, 2003 福岡.

2) 亀田一博, 小西 徹, 栗原真紀子, 松沢純子, 山田謙一: 重症心身障害児者における腎尿路系異常について - 器質病変・障害程度との関連性. 第29回 日本重症心身障害学会 Sep.18-19, 2003 横浜.

3) 亀田一博, 小西 徹, 栗原真紀子, 松沢純子, 山田謙一: 反復性腎結石・急性腎不全を呈した Lesh-Nyhan 症候群の一例. 第7回 日本小児神経学会甲信越地方会 November 15-16, 2003 山梨.

表1 腎臓エコーの結果(1)・水腎症

No.	Age	Sex	水腎症		その他
1	20	M	Rt: II	Lt: III	腎結石・Lesch-Nyhan症候群
2	15	M	-	Lt: II	排尿困難
3	21	M	-	Lt: II	排尿困難
4	22	M	Rt: I	Lt: I	排尿困難・Ccr低下
5	59	F	Rt: I	-	排尿困難
6	11	M	Rt: I	-	排尿困難
7	23	M	Rt: I	-	右腎嚢胞・萎縮・Lowe症候群・CGN
8	28	F	Rt: I	-	左腎低形成
9	17	M	Rt: I	-	-
10	9	F	Rt: I	-	-
11	22	F	Rt: I	-	Ccr低下
12	65	M	-	Lt: I	前立腺肥大・両側腎嚢胞

表2 腎臓エコーの結果(2)

No.	age	sex	腎エコー診断	その他
1	65	M	両側腎嚢胞	前立腺肥大・左水腎症
2	69	M	左腎嚢胞	Ccr低下
3	27	F	左腎嚢胞	-
4	66	F	左腎嚢胞	-
5	35	F	右腎嚢胞	-
6	23	M	右腎嚢胞・右腎萎縮	Lowe症候群・慢性腎不全
7	28	F	左腎低形成	右水腎症
8	21	M	尿路結石	両水腎症・Lesch-Nyhan症候群
9	75	F	左低位腎	多発奇形症候群

表3 腎機能検査異常者

No.	age	sex	Ccr (ml/min)	%TRP (%)	
1	4	M	14.2	73.2	-
2	23	M	21.5	21.4	Lowe症候群・慢性腎不全・右腎萎縮
3	53	M	35.8	85.5	-
4	68	F	43.5	85.5	-
5	23	F	51.2	96.4	右水腎症
6	69	M	51.5	93.9	左腎嚢胞
7	53	M	53.0	90.2	-
8	22	M	59.5	78.1	両側水腎症
9	11	M	60.4	78.7	右水腎症
10	65	M	62.4	75.2	前立腺肥大症・左水腎症

表4 原因疾患と腎疾患

	入所者 総数	尿路 感染症	排尿 障害	水腎症	腎嚢胞	糸球体 障害	尿細管 障害
先天性症候群	14	3	-	3	1	-	-
脳奇形	8	2	1	1	-	-	-
代謝変性疾患	7	2	-	-	-	-	-
週産期障害	45	6	-	1	3	2	1
脳炎・脳症	27	5	3	4	-	3	2
後障害(HIE)	5	1	-	-	1	1	1
脳出血	5	-	-	-	-	-	-
てんかん症候群	5	1	2	-	-	-	-
その他	4	-	1	1	-	-	-
原因不明	21	2	1	2	1	1	1
合計	141	22	8	12	6	7	5

表5 重症度との比較

	入所者 総数	腎疾患 合計	尿路 感染	排尿 障害	水腎症	腎囊 胞	糸球体 障害	尿細管 障害
寝たきり	65	26 (40.0%)	17 (26.1%)	5 (7.7%)	7 (10.8%)	3 (4.6%)	2 (3.1%)	2 (3.1%)
座位可	51	7 (13.7%)	2 (3.9%)	3 (5.9%)	5 (9.8%)	3 (5.9%)	5 (9.8%)	3 (5.9%)
歩行障害	22	4 (18.1%)	3 (13.6%)	-	-	-	1 (4.5%)	-
歩行可	3	0	-	-	-	-	-	-
合計	141	37	22	8	12	6	7	5

超重症児のストレスについての研究

分担研究者 松葉佐 正 芦北学園発達医療センター 副園長

【研究要旨】

重症児と超重症児は、様々な程度のストレスを受けていると思われる。今回、重症児施設に入所中の超重症児の心拍数の解析、重症児と超重症児の尿中の酸化物質の測定、心拍変動解析を通して、ストレスの多彩な姿を見ることができた。

A. 研究目的

重症児や超重症児は、その症状と頻回の医療的ケアによってストレスを受けていると思われる。このことは、重症児のライフサイクルを考えるに当たって重要であると思われる。今回、重症児と超重症児のストレスを総合的に推定することを目的に、心拍数と尿中 8-OHdG、尿中アクロレインを測定した。また、心拍変動解析から自律神経機能を評価した。

B. 研究方法

芦北学園発達医療センターに入所している7名の超重症児の心拍数を、春夏秋冬各1ヶ月、計4ヶ月分看護記録から転記し、比較した。また、心拍数と体温との相関関係を調べた。

重症児1名、超重症児2名、健常者1名、計4名の尿中の8-ヒドロキシデオキシグアノシン（8-OHdG）を専用キット（「8-OHdG Check」、日本老化研究所）で測定した。採尿は3日間、排尿の度に行った。検体はすぐ凍結して保存し、測定時に遠心して使用した。

相関および有意差は StatView4.5 を用いて検定した。

超重症児1名と健常者1名の、尿中のアクロレインを専用キットで測定した。

超重症児3名と重症児1名の心拍変動解析を、24時間ホルター心電計を用いて行った。解析は専用ソフトによった。

（倫理面への配慮）重症児のストレスの研究のための入所者の採尿については、芦北学園発達医療センター保護者の会の総会で説明し、了承を得ている。

C. 研究結果

今年度は死亡例も含めた心拍数の解析と、心拍数-体温の相関の検定、24時間ホルター心電図を用いた心拍変動解析を行った。

表1に7名の超重症児のプロフィールと心拍数を示す。全員に頻脈があり、5名がレスピレーターを装着していた。うち3名が最近数年内に死亡した。図1に心拍数のグラフを示す。心拍数がほぼ同じであったS.K.氏、A.M.氏、M.O.氏では相互の間に有意差はなかった。その他の超重症児では互いの間に、また、S.K.氏、A.M.氏、M.O.氏との間に有意差が認められた（ $p < 0.0001$ ）。

図2に表1の7名中6名の、4ヶ月間の心拍数と体温との関係を示す。T.M.1氏を除いて、心拍数と体温の間の相関係数は0.370から0.637（いずれも $p < 0.0001$ ）であった。T.M.1氏では心拍数と体温との間に相関関係は見られなかった。

図3に、尿中8-OHdGを測定した4名の対象者の、3日間にわたる8-OHdGの日内変動を示す。2名が2相性の、他の2名が1相性の日内変動を示した。表2に、対象者のプロフィールと測定値の平均と標準偏差を示す。図4にグラフを示す。T.M.1氏、Y.H.氏およびM.H.氏、T.M.2氏の間で、それぞれ平均値の間に有意差が見られた。

表3に2名の対象者（T.M.1、3歳、男性、超重症児；T.M.2、49歳、男性、健常者）の尿中アクロレイン値を示す。検体は8-OHdG測定用の尿の一部を用いた。尿中8-OHdGと同様、両者の間に大きな差が見られた。

図5に超重症児3名（T.M.1氏、T.H.氏、

Y.H.氏)と重症児1名(M.H.氏)の24時間の心拍変動解析の結果を示す。RR間隔から作成したローレンツプロットの形は、4名とも少しずつ異なっていた。RR間隔のヒストグラムから作成した近似三角形により、triangular indexを求めるとそれぞれHRVIとして23.48, 31.57, 25.23, 18.03となった。特にM.H.氏の値が低かった。図6にこの4名の対象者の24時間のRR間隔の推移を示す。超重症児3名は睡眠中と思われる時間帯でのRR間隔の伸びが見られた。M.H.氏ではRR間隔はほとんど伸びていなかった。

D. 考察

重症心身障害児(重症児)は、脳性麻痺などの原疾患や頻回の医療的ケアのためにストレスを受けていると考えられる。本研究では、重症児と超重症児のストレスについての基礎的研究を行った。

病棟で若年の超重症児の頻脈が目立つため、7名の超重症児について、看護記録から1年間のうち春夏秋冬各1ヶ月間、合計4ヶ月間の心拍数と体温を転記した。結果は表1と図1のように、全員が頻脈を示した。次に、7名中6名の1年間の心拍数と体温の間の相関関係を検討した。図2のように、T.M.1氏以外である程度の正の相関が見られた($p = 0.370 \sim 0.637$)。Y.H.氏とM.O.氏、A.M.氏は最近数年間に死亡した。Y.H.氏とM.O.氏は突然死で、A.M.氏は気管腕頭動脈瘤による死亡であった。この3名とも心拍数と、心拍数-体温の関係に特徴は見られなかった。T.M.1氏の心拍数-体温の関係が特異的であった。

酸素投与や全身の過緊張のための酸化ストレスの可能性を考えて、表2のように4名の対象者で、尿中の8-ヒドロキシデオキシグアノシン(8-OHdG)値を測定した。8-OHdGはヌクレオチドに対する酸化ストレスの指標として用いられている。図4に示すように、T.M.1氏とY.H.氏およびM.H.氏、T.M.2氏の値の間にそれぞれ有意差が見られた。特にT.M.1氏の尿は高値を示した。4名の尿中8-OHdG値の日内変動を3日間にわたってみると、2名で2相性に近い変化が、他の2名で1相性に近い変化が見られた(図3)。この日内変動の意味は不明である。

アクロレインは生体膜の脂質に対する酸化

ストレスの指標として用いられる。表3のように、T.M.1氏とT.M.2氏の2名の尿で測定すると、前者で高い値が得られた。以上から、T.M.1氏はヌクレオチド系と脂質系のいずれでも強い酸化ストレスを受けていることがわかった。

表1の2名(Y.H.氏とM.O.氏)が突然死したため、不整脈の可能性を考えて、超重症児3名と重症児1名の24時間ホルター心電図検査を行った。いずれも問題となるような不整脈は見られなかった。

心電図のデータを用いて心拍変動解析を行うと、47歳のM.H.氏で心拍変動の低下(HRV indexが18.03)が見られた(図5)。HRV indexは心筋梗塞後の予後判定に用いられる。HRV indexが20以下では、20以上の場合に比べて死亡率が高い。RR間隔は睡眠中に長くなり、副交感神経緊張を反映すると考えられている。M.H.氏以外の3名では、24時間のうちの睡眠中と思われる時間にRR間隔の伸びが見られたが、M.H.氏ではRR間隔の延長がほとんど見られなかった。これは副交感神経緊張の低下を示唆していると思われる。

このように、対象とした重症児と超重症児で、頻脈などの交感神経系の緊張亢進を示唆する結果と、一部の重症児で副交感神経緊張の低下を示唆する結果が得られた。また、酸化ストレスの関与も伺えた。これらの知見は、重症児の老化や感染防御、便秘などの問題の解明の糸口になると思われる。

E. 結論：重症児も超重症児も、ともにストレスを受けていることは確かなようである。特に一部の超重症児は強いストレスを受けていると思われる。心拍変動解析では、交感神経系の緊張亢進と、一部の重症児で副交感神経系の緊張低下が見られた。F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表：

論文発表：

- 1) Matsubasa T, Uchino T, Karashima S, Kondo Y, Maruyama K, Tanimura M, Endo F. Oxidative stress in very low birth weight infants as measured by urinary 8-OHdG. Free Radical Research 2002; 36:189-93.
- 2) Matsubasa T, Uchino-Fujinaka T,

Karashima S, Kondo Y, Maruyama K, Tanimura M, Endo F. Infants under 1500 g of body weight are exposed to intense oxidative stress: time dependent changes of urinary 8-OHdG. (submitted)

学会発表：松葉佐 正、木村昭彦、有蘭祐子、石橋史成、永沼節子、篠原 誠、超重症児のストレスについての研究～尿中 8-OHdG 値とその日内変動～
第 29 回日本重症心身障害学会、2003 年

H：知的財産権の出願・登録状況：なし

表の説明

表 1 対象とした超重症児のプロフィールと心拍数

A.M.氏、Y.H.氏、M.O.氏で、はいずれも死亡年齢に近い年のデータを示す。

表 2 尿中 8-OHdG 測定の対象者のプロフィールと測定値

表 3 尿中アクロレイン

検体は 8-OHdG 測定時のものを用いた。

図の説明

図 1 超重症児の心拍数

全員が頻脈を示した。

図 2 体温と心拍数のプロット

表 1 の心拍数のうち体温と同時に測定してあるものを用いた。T.M.1 氏以外で様々な程度の相関が見られた。

図 3 尿中 8-OHdG の日内変動

2 名で 2 相性に、他の 2 名で 1 相性に近い日内変動が見られた。

図 4 尿中 8-OHdG 値の比較

T.M.1 氏と Y.H.氏および M.H.氏、T.M.2 氏の間有意差が見られた。

図 5 RR 間隔のローレンツプロットと triangular index

M.H.氏で RR 間隔変動の低下を示唆する値 (HRV index 18.03) が見られた。

図 6 RR 間隔の時間的推移

M.H.氏で RR 間隔の変動の低下が見られた。

表1 対象者とした超重症児のプロフィールと心拍数

氏名	性	年齢 (歳)	原疾患	超重症児スコア	心拍数 (/分)	標準偏差	測定数 n
T.M.1*	M	2	ネマリンミオパチー	31	135.0	17.1	1222
T.H.*	F	2	全前脳胞症	34	116.1	23.9	1445
Y.H.	M	21	脳性麻痺	29	84.6	14.5	616
S.K.*	F	11	脳性麻痺	31	107.5	22.7	398
A.M.†	F	19	先天性水頭症	29	107.3	14.1	667
Y.H.*†	M	5	ミオチューブラーミオパチー	31	124.8	22.3	1107
M.O.*†	F	8	ミトコンドリアミオパチー	31	109.3	23.7	660

*レスピレーター装着、†死亡

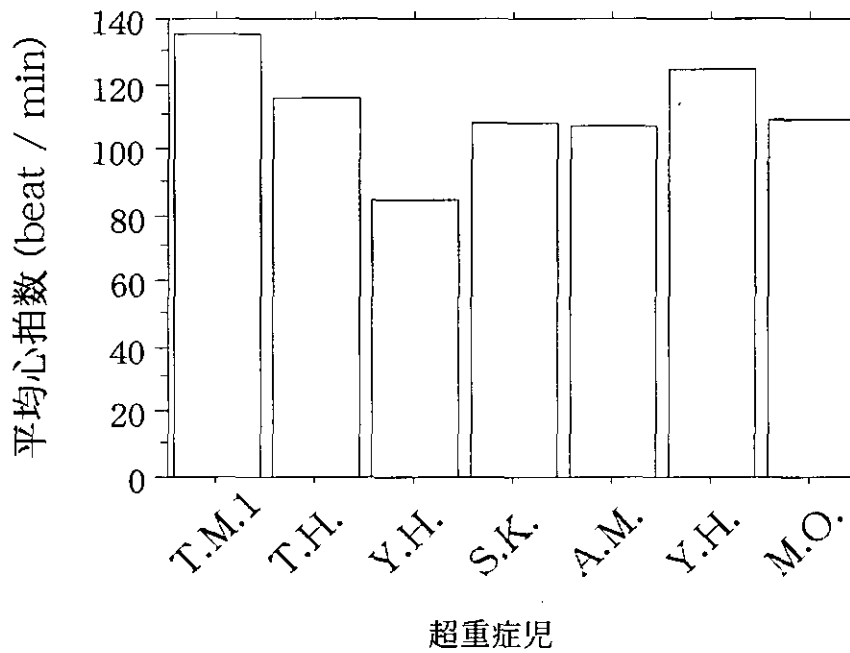
表2 対象者のプロフィールと尿中 8-OHdG

氏名	性	年齢 (歳)	原疾患	超重症児スコア	8-OHdG平均値※	標準偏差※	測定数 n
T.M.1*	M	2	ネマリンミオパチー	31	61.61	34.51	22
Y.H.	M	21	脳性麻痺	29	14.63	7.97	18
M.H.	F	47	脳性麻痺	8	12.47	3.01	20
T.M.2	M	49	健常者	0	4.42	2.73	20

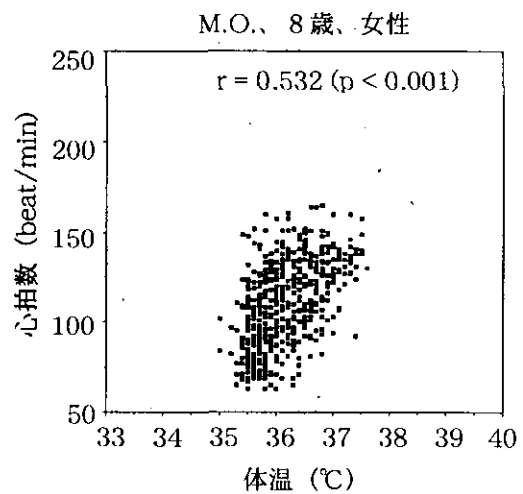
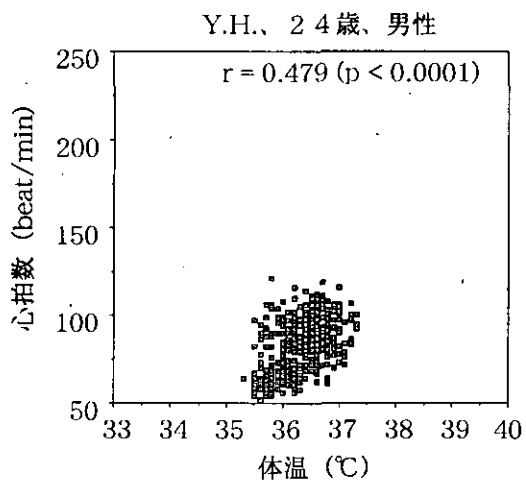
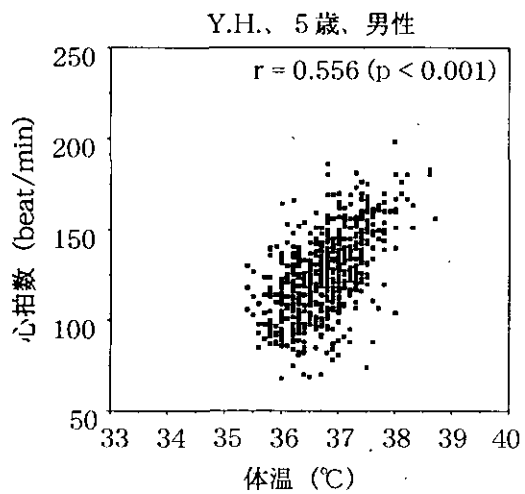
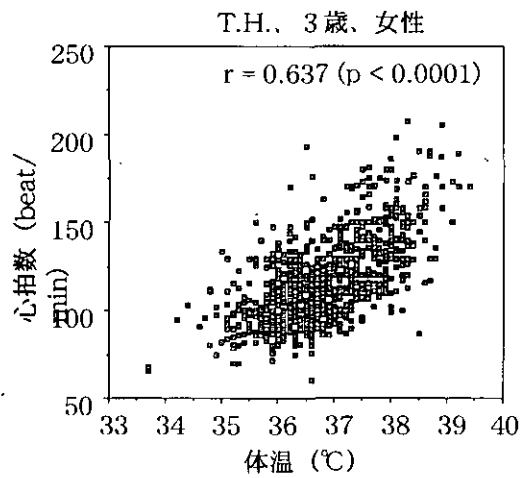
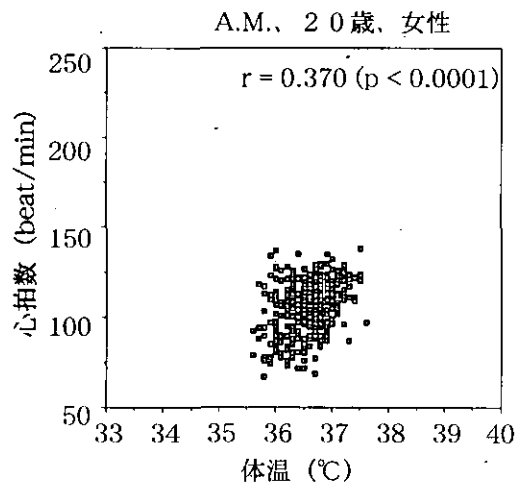
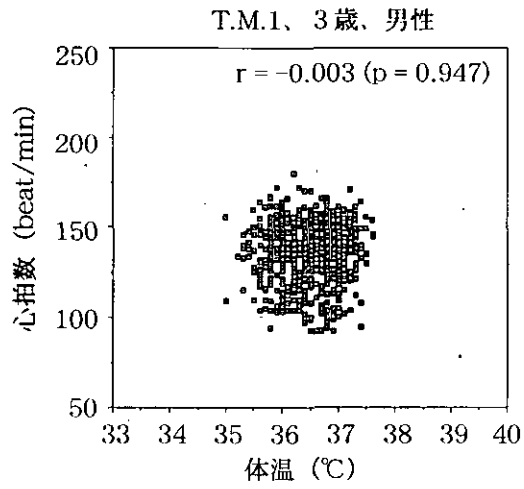
※単位 : mmol/mol creatinine、*レスピレーター装着

表3 尿中アクロレイン

T.M.1			T.M.2		
日	時刻	アクロレイン*	日	時刻	アクロレイン*
1	3.00	122.0	1	10.83	20.2
	8.67	95.8		20.50	13.4
	11.00	109.0	*単位 : nmol/mg creatinine		
	14.00	92.6			
	17.83	488.0			
	23.00	64.8			
2	5.00	110.0			
	7.50	165.0			
	11.30	85.0			
3	0.50	101.0			

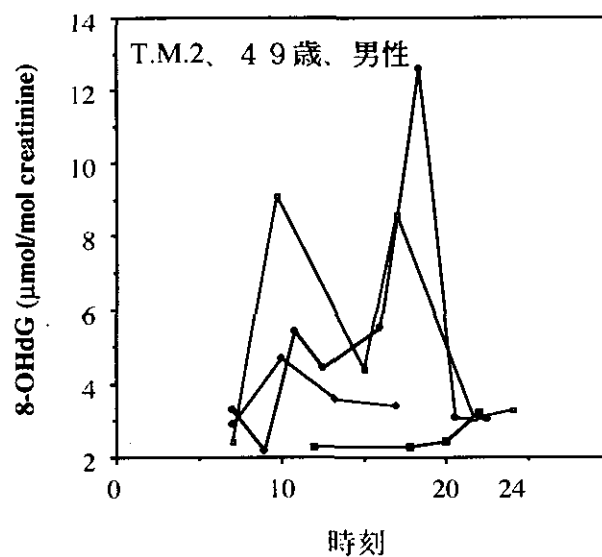
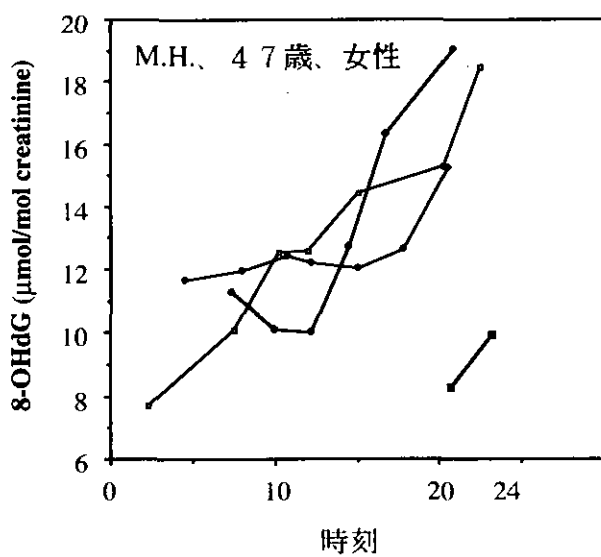
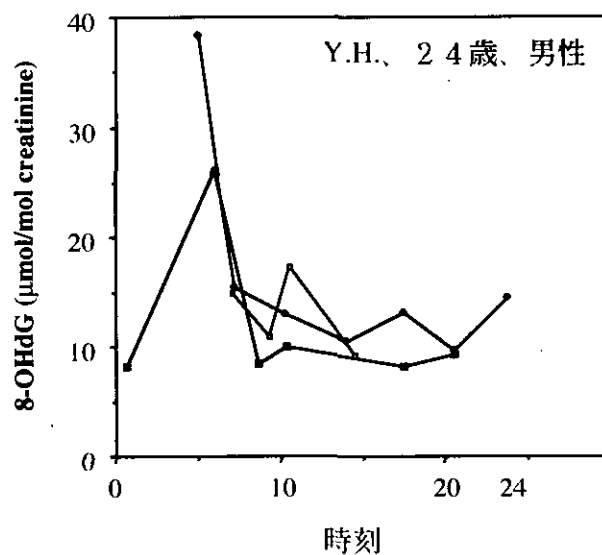
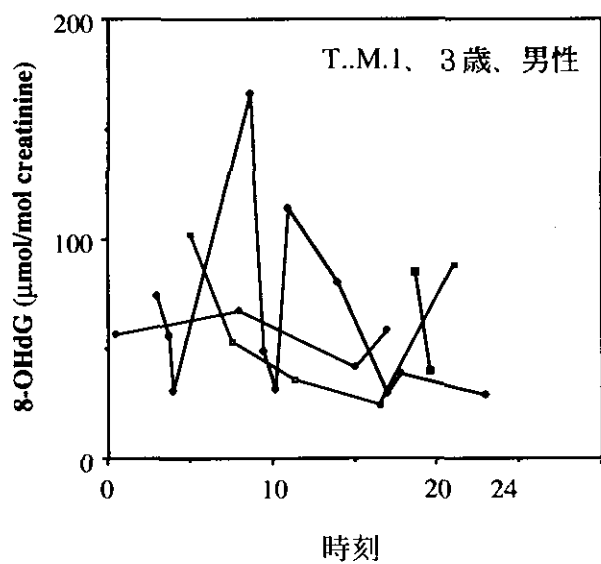


超重傷児の心拍数 図1

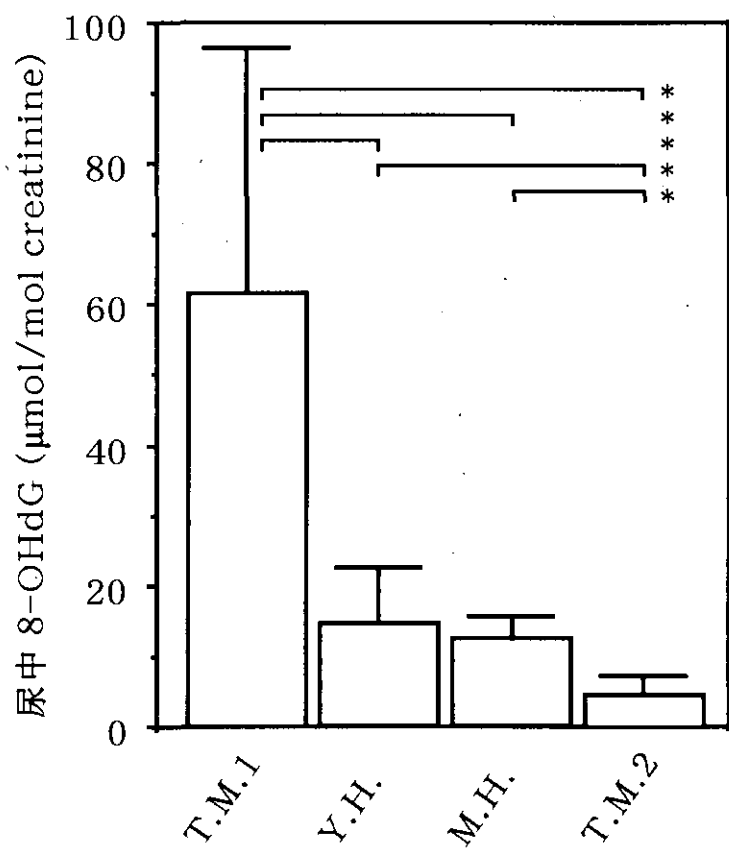


体温と心拍数のプロット (4月、7月、10月、1月の合計) 図2

尿中8-OHdGの日内変動

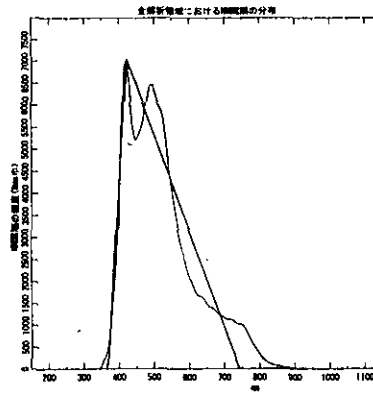
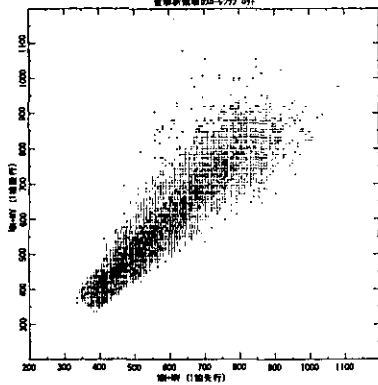


尿中8-OHdGの日内変動 図3



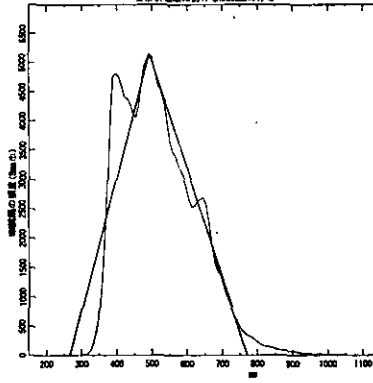
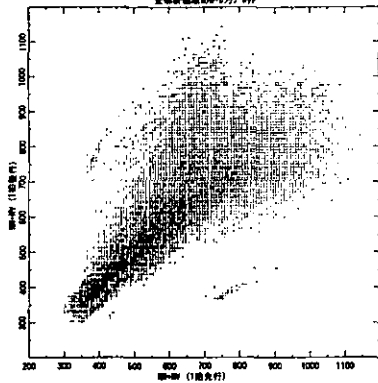
尿中8-OHdG値の比較 図4

T.M. 1、3歳、男性



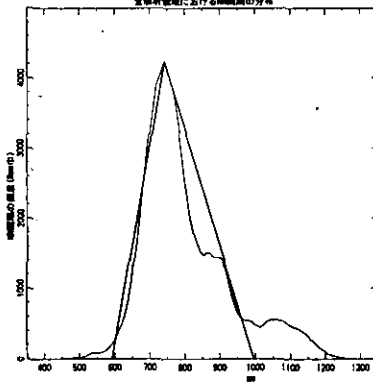
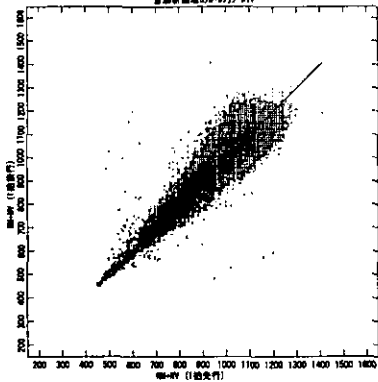
HRVI 23.48

T.H. 3歳、女性



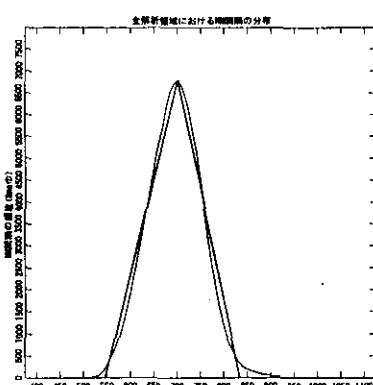
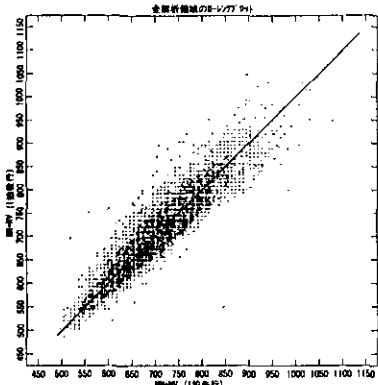
HRVI 31.57

Y.H. 24歳、男性



HRVI 25.23

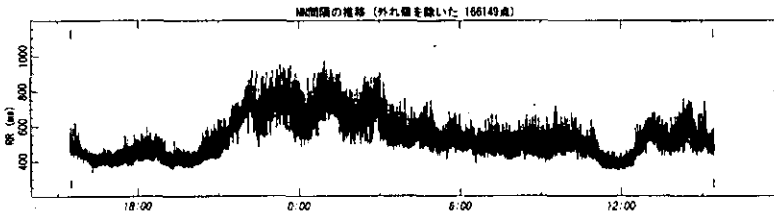
M.H. 47歳、女性



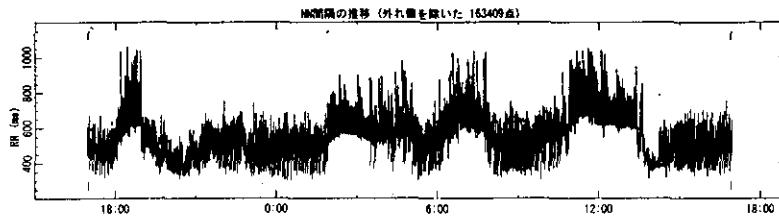
HRVI 18.03

RR間隔のローレンツプロットとtriangular index 図5

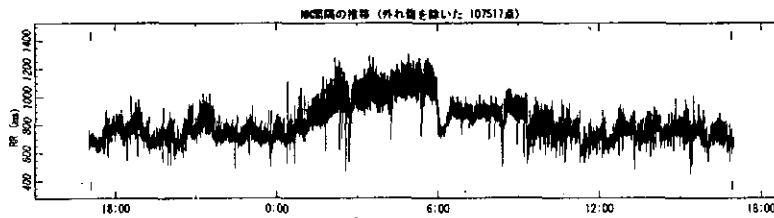
T.M. 1、3歳、男性



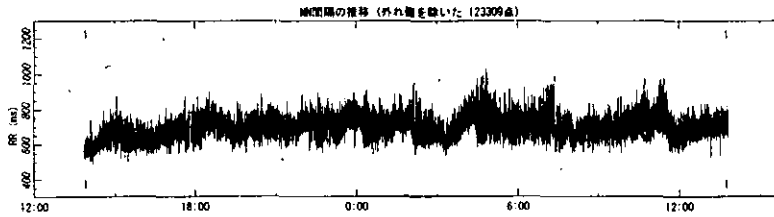
T.H. 3歳、女性



Y.H. 24歳、男性



M.H. 47歳、女性



RR間隔の時間的推移 図6