

令和元～3年度厚生労働科学研究費補助金(政策科学総合研究事業(政策科学推進研究事業))

児童虐待対策における行政・医療・刑事司法の連携推進のための

協同面接・系統的全身診察の実態調査及び

虐待による乳幼児頭部外傷の立証に関する研究

分担研究報告書

テーマ3：AHT病態生理学的研究

テーマ3A：小児頭蓋内出血における病態解明

研究分担者	高橋 英城	東京医科大学病院 小児科・思春期科学 助教
研究協力者	相田 典子	独立行政法人神奈川県立病院機構 神奈川県立こども医療センター 放射線科 部長
	稲次 基希	東京医科歯科大学 脳神経機能外科 講師
	植松 悟子	国立成育医療研究センター 総合診療部 救急診療科 副部長
	小川 優一	千葉県こども病院 小児救急総合診療科 医員
	河島 尚志	東京医科大学病院 小児科・思春期科学 教授
	小谷 泰一	三重大学大学院 医学系研究科 法医学科学分野 教授
	小西 央郎	独立行政法人労働者健康安全機構 中国労災病院 小児科 部長
	田上 幸治	独立行政法人神奈川県立病院機構 神奈川県立こども医療センター 総合診療科 医長
	槇野 陽介	東京大学大学院 医学系研究科 法医学 特任教授
	溝口 史剛	群馬県前橋赤十字病院 小児科 副部長
	宮坂 実木子	国立研究開発法人国立成育医療研究センター 放射線診療部 放射線診断科 診療部長
	山中 巧	京都府立医科大学 脳神経外科 講師

研究要旨

小児における頭蓋内出血の原因は、内因性から虐待を含めた外因性のものまで幅広く存在する。その中でも特に、外因性機序によって引き起こされた頭蓋内出血・脳浮腫の病態はさまざまな論争があり、現在、確固たる病態は確立されていない。しかし、現実には、保護者等から語られた受傷機序からは想像もつかないような頭蓋内出血や脳浮腫が起きている症例が後を絶たず、治療方針も明確ではないため、児が命を落とすことも多い。

もし、力学的エネルギーが科学的に予測可能であれば、早期治療の一助になり、治療が奏功することで医療費の削減にも繋がり、社会的貢献度は高い。また、司法においても、科学的知見をもとに虐待と事故とを鑑別することが可能になり、これは、冤罪を防ぐことにも資する。

A. 研究目的

本研究の目的は、さまざまな要因で起こる小児の頭蓋内出血・脳浮腫がそれぞれどのような機序で脳損傷を引き起こすのかを解明し、早期診断・治療に繋げることによって予後改善に役立てることである。また、機序が解明されることにより、頭蓋内に働いた外力を科学的に証明することも目指す。

B. 研究方法

対象患者は3歳未満の児で、性別は問わない。手術を含めた治療や検査として、血液/髄液/頭蓋内貯留液の採取・除去が必要である症例において、その検体に余剰があれば対象とする。検体はサイトカイン・アミノ酸分析・神経細胞物質について計測を行い、健常症例や外傷以外の疾患等と比較することにより、語られた受傷機序から見積もられる力学的エネルギーとの関係性を解析する。

また、メタボローム解析を取り入れることで、虐待による乳幼児頭部外傷 (Abusive Head Trauma in Infants and Children: AHT) で認められる脳浮腫に特異的な代謝産物を発見し、同定を行う。

(倫理面への配慮)

本研究は、東京医科歯科大学ならびに各共同研究施設の倫理審査委員会の承認を得て実施した。(東京医科歯科大学 医学部 倫理審査委員会 受付番号 M2019-146 番)

C. 研究結果

テーマ3Aについては、2019年11月18日に東京医科歯科大学 医学部 倫理審査委員会から承認を得た。その後、11施設(東京医科大学、兵庫県立尼崎医療センター、大阪急性期・総合医療センター、労働者健康安全機構 中国労災病院、京都大学、京都府立医科大学、大阪市立総合医療センター、神奈川県立こども医療センター、北九州八幡病院、愛仁会高槻病院、国立成育医療研究センター)が、東京医科歯科大学 医学部 倫理審査において共同研究施設

として承認され、登録された。

検体については、倫理審査承認後から引き続き募っていたが、2021年11月まではCOVID-19パンデミックの影響もあり、集まったのは1検体のみであった。

2021年12月になって、COVID-19が下火になった際に2検体送付されて計3検体となったが、検査機械を作動させることが高価であるため、さらに、検体が増えるのを待っていたところ、2022年3月になり、さらに2検体送付されて合計5検体となり、実際に検査を実行することが可能となった。

サイトカインプロファイリング/タウ蛋白は東京医科大学 小児科研究室で検査を始め、メタボローム解析は東京医科大学 低侵襲医療開発総合センターで検査を行うにあたり、現在、設定を検討している。メタボローム解析では、外傷の程度によってさまざまな物質が検索できてしまうために、病態の中心に関わる物質同定については、詳細な設定が必要である。データがとり揃えば解析をし、頭蓋内出血の病態に対してアプローチすることが可能となる。

D. 考察

研究結果よって、頭部外傷の力学的エネルギーが回転性なのか、直達性なのかを判断できる可能性が示唆されれば、それを実証するための動物実験を行って証明していく。

これらの成果により、第三者目撃がない頭部外傷でも、力学エネルギーを予測することができ、病態に即した治療を選択すること、すなわち、回転性エネルギーの要素が強ければ、脳浮腫を早期に引き起こす可能性があり、外科的処置を含めた脳浮腫改善の治療を早期に選択することができるようになる。

また、回転性エネルギー外傷として児童虐待が鑑別に挙がるが、なかなか真相がわからないことが多い。当研究の成果によって、科学的知見に基づいた鑑別診断が可能となり、冤罪をなくすことに寄与する。

E. 結論

小児頭部外傷において虐待か否かは、司法にお

いても論争の焦点であり、現在において科学的に完全に証明できないことが多い。この研究で大きな進展があれば、児に対する治療方針や司法の論争に大きく貢献する可能性があり、社会的な経費の削減にも繋がる。

F. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

特になし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし