

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

成人の早産児ビリルビン脳症の臨床的特徴

研究分担者 荒井 洋 社会医療法人大道会ポバース記念病院 院長

研究要旨

出生から18年以上経過した早産児ビリルビン脳症48人の生命予後、合併症発現率およびその時期を調査した。小児期～青年期の死亡率は14.5%、股関節亜脱臼の発症率は58.5%、脊柱側弯症の発症率は34.7%と推計された。立ち上げた患者会「えっぽの会」を通じ、18歳以上の15人に対してCPQOL-teen自己回答版を用いて主観的QOLを調査した。一般の脳性麻痺者と比べて早産児ビリルビン脳症患者は参加、コミュニケーション、健康、機能に対する満足度が有意に低かった。

A. 研究目的

青年～成人期に達した早産児ビリルビン脳症の患者のQOLの実情、ケアの実態や重篤な合併症などの長期予後については未解明である。既知の患者を対象に調査を行い、これらの実態を把握し、適切な介入方法を検討する。

B. 研究方法

1. 死亡、合併症発現および治療導入時期
令和4年12月までにポバース記念病院を受診した早産児ビリルビン脳症によるアテトーゼ型脳性麻痺児・者のうち、出生から18年以上経過した48人（男25人、女23人）を対象とし、死亡時期、合併症（股関節亜脱臼、脊柱側弯症）の発現時期および胃瘻、気管切開、ボツリヌス治療、髄腔内パクロフェン注入療法の導入時期を後方視的に調査し、Kaplan-Meyer法を用いて18歳時点での発現あるいは導入率を算出した。

2. 主観的QOL

患者会「えっぽの会」を立ち上げ、CPQOL-teen自己回答版を用いた主観的QOLの調査を依頼した。検査の意味を理解し諒解が得られた方に対面で質問用紙を渡し、得られた回答の各領域の合計点数の平均値を同年代の一般の脳性麻痺者20例（男10人、女10人）とt検定を用いて比較した。

（倫理面への配慮）

得られたデータは匿名化し、本人が同定できない形で解析した。

C. 研究結果

1. 死亡、合併症発現および治療導入時期
対象の調査時年齢は18歳～23歳で、死亡例を除いて18歳以上まで経過観察し得たのは38例であった。GMFCS levelはIが2人、IVが11人、Vが35人であった。

死亡は1歳～9歳に5人、18歳に1人で、20歳時の生存率は85.5%と推計された。

Migration percentage 33%以上の麻痺性股関節亜脱臼は26人に見られ、3歳～13歳の間に発症し、20歳時の合併率は58.5%と推計された。Cobb角30度以上の脊柱側弯は13人に見られ、うち11人が9歳～13歳の間に発症し、20歳時の合併率は34.7%と推計された。

気管切開は4、7、12、18歳で1人ずつ、合計4人に施行されていた。胃瘻造設術は1歳～18歳の間に9人に施行されていた。ボツリヌス毒素療法は20人に行われ、そのうち18人が4歳～9歳の間に開始されていた。20歳時には44.3%にボツリヌス毒素療法の経験があると推計された。髄腔内パクロフェン注入療法を導入された13人中12人が8歳～15歳の間に開始されていた。20歳時には30.4%が髄腔内パクロフェン注入療法を受けていると推計された。

2. 主観的 QOL

18 歳～23 歳の 15 人（男 7 人、女 8 人）から回答が得られた。

「全体的幸福感と参加」領域の平均得点は 103±17、「コミュニケーションと健康」領域の平均得点は 86±13、「機能についての認識」領域の平均得点は 19±12 であり、いずれも一般の脳性麻痺者の平均よりも有意に低かった ($p<0.01$)。一方、「学校生活における満足度」「社会的な生活における満足度」の平均得点は一般の脳性麻痺者と変わらなかった。

個別の項目で一般の脳性麻痺者と平均が 2 点以上低かったのは、一人の時間を過ごすことや助けを借りずに日常生活動作を行うことにおける満足度であった。

D. 考察

一般の脳性麻痺者の生存率や平均余命が未だ明らかでないため、早産児ビリルビン脳症が死亡率に与える影響については検討できなかった。

股関節亜脱臼の頻度は満期産児の基底核視床病変によるアテトーゼ型脳性麻痺児・者よりも高いことが示された。脊柱側弯の発症には第二次性徴における身長増加が関係していると考えられた。

気管切開、胃瘻造設術は高度のそり返りや咽頭口腔ジスキネジアによる呼吸・嚥下障害に対して行われており、小児期・青年期全体を通じて施行されていた。同様に、過緊張に対するボツリヌス毒素療法も小児期・青年期を通じて導入のタイミングがあると考えられた。ジストニアに混在する痙縮に対して 30%で髄腔内バクロフェン注入療法がなされていたが、主に青年期に導入されており、第二次性徴に伴う筋力増加への対応と考えられた。

主観的 QOL については、「全体的幸福感

と参加」「コミュニケーションと健康」「機能についての認識」の 3 領域で一般の脳性麻痺者よりも低いことが示され、より重度の運動障害による自立度の低さが QOL の低下につながっていると考えられた。

E. 結論

早産児ビリルビン脳症の小児期の死亡率は 14.5%と推計された。約 60%が小児期に股関節亜脱臼を発症し、1/3 が青年期に脊柱側弯症を発症する。小児期からの適切な抗痙縮治療の導入による予防が欠かせない。QOL の改善のためには、機能を高めるリハビリテーションに加えて、各種抗痙縮治療の適切な導入による緊張の軽減、福祉機器や IT 器機を用いた ADL や操作の自立度向上が重要と考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Okuno K, Kitai Y, Shibata T, Arai H. Risk factors for hip dislocation in dyskinetic cerebral palsy. J Orthop Surg (Hong Kong) 2021; 29(1): 2309499021100119

2. 学会発表

- 1) 北井征宏、平井聡里、奥山直美、廣恒実加、西本静香、平野翔堂、荒井洋. 早産脳性麻痺の出生年・在胎期間と病態との関連. 第 63 回日本小児神経学会学術集会. 2021 年 5 月 28 日. WEB 開催.
- 2) 北井征宏. 早産児ビリルビン脳症によるアテトーゼ型脳性麻痺の診断と機能予後. 第 19 回日本新生児黄疸管理研究会. 2021 年 10 月 2 日. WEB 開催.

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし