

アンバウンドビリルビン異常高値症例の後方視的検討

研究分担者 國方 徹也 埼玉医科大学病院新生児科

研究要旨

2年間に当院 NICU に入院した 553 名のうち、UB $1\mu\text{g/dL}$ 以上を示した患者は 14 名であり、そのうち 8 例が正期産児であった。21 トリソミーが 3 例あり、また ABO 不適合性溶血性黄疸の可能性のある症例（母児で ABO 不適合を認める）は 6 例（43%）を占めた。入院中に腹部外科手術を要した症例が 5 例（36%）あった。また、UB の異常高値を示す症例のうち半数の症例で TB は光療法の治療基準を満たしておらず、UB の測定ができない施設では見逃してしまう可能性がある。正確な機器の開発とその速やかな普及が望まれる。

A. 研究目的

近年、日本の新生児医療は世界一と言われている。しかし、その長期的な予後に関してはまだまだ不明な点が多い。以前は脳性麻痺の三大原因として、新生児仮死と未熟性、新生児黄疸が大きなウェイトを占めていた。以後、新生児黄疸に関しては様々な診断・治療の進歩により、特に成熟児の新生児黄疸による脳性麻痺は激減したとされ、治療の対象は未熟性にシフトしてきた感がある。しかし、最近超早産児のビリルビン脳症が世界的に問題になってきている。

新生児黄疸の急性期管理に関しては、村田の基準¹⁾、以前の神戸大学の基準（以下旧基準）²⁾があったが、まだその治療適応も完全には確立されていない。病院により独自に基準を作成している施設もある。しかし、最近は成熟児ではなく、早産児、特に超早産児のビリルビン脳症の報告³⁾が増えてきている現状があり、根拠のある新生児黄疸の治療基準の確立が望まれているところである。

当院 NICU 入院時のうち、UB 異常高値（UB $1\mu\text{g/dL}$ 以上）を示した症例を抽出し、その対応、交絡因子、予後を後方視的に検討する。そして当院での高ビリルビン血症（特に高 UB 血症）に対する対応を再検討する。

B. 研究方法

2014 年 2 月より 2016 年 1 月までの 2 年間に当科に入院し、UB 値が $1\mu\text{g/dL}$ 以上（中村の基準では交換輸血が必要なレベル）と異常高値を示した 14 症例を対象とした。光療法の適応基準については、TB は村田の基準¹⁾、UB は中村の

基準²⁾を使用した。

（倫理面の配慮）

後方視的な検査結果の解析であり、特に倫理面での配慮は必要としないと考えた。

C. 研究結果

対象期間に入院した患者は 553 名であった。そのうち UB $1\mu\text{g/dL}$ 以上を示した患者は 14 名（2.5%）であった。患者は在胎 26 週から 39 週（正期産が 8 例）、体重 551g から 3290g であった。うち男児が 11 名と多かった。また院外出生が 7 例と半数を占めた。

明らかにブロンズベビー症候群を呈した症例は 2 例あった。14 例のうち、ブロンズベビー症候群を呈した 1 例のみで交換輸血を施行した。

21 トリソミーが 3 例あり、また ABO 不適合性溶血性黄疸の可能性のある症例（母児で ABO 不適合を認める）は 6 例（43%）を占めた。入院中に腹部外科手術を要した症例が 5 例（36%）あった。8 例に対してアルブミンが投与されていた。ブロンズベビー症候群を除く 12 例は強力な光療法で速やかに UB は低下し、光療法施行日数は 2 日から 9 日であった。

ブロンズベビー症候群を除く 12 例中、半数の症例は TB の光療法の基準を満たしていなかった。

D. 考察

実際に UB 異常高値を示した症例に対して交換輸血を施行した症例は 14 例中 1 例のみであった。全例生存し、ABR、MRI で核黄疸を示唆する所見はなく、最低 3 歳までの神経学的な発達の予後は良好であった。またブロンズベビー症

候群を含めて、遷延する UB 異常高値の際には、閉塞性黄疸などの鑑別・治療が優先されるべきかもしれない。

E. 結論

2年間で UB $1\mu\text{g/dL}$ 以上の異常高値を示した症例は 14 例あった。そのうち交換輸血を施行したのは 1 例のみであり、必ずしも交換輸血を施行せずに速やかな強力な光療法で改善する可能性がある。母児間の ABO 不適合、外科手術症例は UB $1\mu\text{g/dL}$ 以上を示すことが多く、より注意が必要である。

UB の異常高値を示す症例のうち半数の症例で TB は光療法の治療基準を満たしておらず、UB の測定ができない施設では見逃してしまう可能性がある。ただし、閉塞性黄疸やブロンズベビー症候群を呈した場合には UB が実態以上に高く測定されることがあり、正確な UB が測定できるような機器の速やかな開発が望まれる。

本研究では UB $1\mu\text{g/dL}$ 以上の異常高値を示した 14 症例のうち正期産児が 8 例と過半数を占めており、必ずしも早産児の実態を示していないことが、本研究の限界である。

参考文献

- 1) 井村総一、他：光線療法の適応基準と副作用の防止：日本臨床 43: 1741-1748, 1985
- 2) 中村肇、他：、未熟児新生児の管理、神戸大学編、1991
- 3) Okumura A, et al: Kernicterus in preterm infants. Pediatrics 123:e1052-1058. 2009

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
第 52 回周産期・新生児医学会で口頭発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし