

論文の内容の要旨

氏名：秋本卓哉

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：早産児における高直接ビリルビン血症の頻度と発症予測因子の検討

【緒言】新生児の胆汁うっ滞は高直接ビリルビン（DB）血症を端緒に認識され、約 2,500 人に 1 人の割合で発症する。高 DB 血症をきたす疾患は多岐にわたり、胆道閉鎖症やシトリン欠損症など、より早期の診断が予後改善に重要となる疾患が存在する一方、明らかな基礎疾患がない児でも発症する。早産児の高 DB 血症に関して、先天異常や染色体異常を含めた発症リスク因子に関する報告は散見されるが、基礎疾患を有さない早産児の高 DB 血症の発症頻度、時期、発症予測因子に関する報告はない。

【目的】基礎疾患のない早産児における高 DB 血症の発症頻度と危険因子を明らかにする。

【方法】2019 年から 2020 年に当院へ入院した 34 週未満の早産児を対象とした。先天異常や先天感染症などの高 DB 血症を呈しやすい基礎疾患を有する児は除外した。NICU 入院中に定期的に総ビリルビン（TB）と DB を測定した。高 DB 血症の診断は、TB が 5mg/dL 以上のとき DB が 1mg/dL 以上、TB が 5mg/dL 未満のとき DB が TB の 20% 以上のいずれかを満たした場合とした。高 DB 群と非高 DB 群の 2 群に分け、母体および新生児因子を診療録から抽出し、高 DB 血症発症との関連を単変量・多変量解析で同定した。次に、高 DB 血症の発症頻度を在胎週数別に調べた。最後に、ROC 曲線によってそのカットオフ値を決定した。

【結果】対象 131 人のうち、高 DB 血症と診断したのは 16 人（12%）であった。高 DB 群と非高 DB 群の比較において、母体因子の単変量解析では、塩酸リトドリン投与と前期破水（PROM）が、新生児因子では在胎週数、出生体重、Apgar スコア 5 分値、経腸栄養確立日齢、敗血症、人工呼吸器管理、酸素投与期間、脳室内出血、強心剤使用、新生児遷延性肺高血圧（PPHN）、アミノ酸投与が抽出された（ $p < 0.05$ ）。これらの因子を用いた多変量解析によって在胎週数が短いこと（オッズ比：0.427、 $p = 0.031$ ）、PPHN（オッズ比：156.3、 $p = 0.006$ ）および PROM がいないこと（オッズ比：0.02、 $p = 0.011$ ）が独立した高 DB 血症発症のリスク因子として同定された。在胎週数が短い児ほど発症頻度が高く（ $p = 0.001$ ）、在胎週数のカットオフ値は、30 週であった。

【結論】基礎疾患のない早産児において、高 DB 血症の発症頻度は 12% であった。在胎週数が短い児（特に在胎 30 週未満）、PPHN のある児、PROM がいない児で高 DB 血症発症のリスクが高い。