

氏 名	あまがさ しゅんすけ 天竺 俊介
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学 位 記 番 号	乙第 763 号
学位授与年月日	平成 31 年 2 月 21 日
学位授与の要件	自治医科大学学位規定第 4 条第 3 項該当
学 位 論 文 名	乳児頭部外傷の特徴と日本における Abusive head trauma の問題点
論 文 審 査 委 員	(委員長) 教授 草 鹿 元 (委 員) 教授 五 味 玲 准教授 米 川 力

## 論文内容の要旨

不慮の事故は小児の死亡原因の上位を占め、その中でも頭部外傷は小児における後遺障害および死亡の主要な原因の一つである。特に乳児頭部外傷では、解剖学的特徴、生理学的未熟性、虐待等を含めた受傷機転の違いから、成人や年長児と一部管理の留意点に違いがある。乳幼児では中枢神経の未熟性から二次性脳損傷が起こりやすく、低年齢ではそれが顕著であり予後不良となる一因といわれている。小児外傷診療に関わる小児科医、救急医、集中治療医、脳外科医等はそれを踏まえて対応する必要があると考えられる。

我々は乳児頭部外傷における神経学的予後不良因子の検証のため、症状・所見と急性期の神経学的転帰の関連を後方視的に検討した。2002 から 2013 年の 12 年間に 3 次救急医療機関 3 施設を受診した 1 歳未満の乳児例のうち、頭部 CT で外傷性頭蓋内出血を認めた症例を対象とした。アウトカムを集中治療室退室時の神経学的転帰とし、対象患者の性別、月齢、臨床症状（入院までの嘔吐の有無、入院までのけいれんの有無）、臨床所見（受診時の Glasgow Coma Scale [GCS]、受診時の心拍数、受診時の呼吸回数、受診時の血圧、受診時の瞳孔異常の有無、眼底出血の有無）、CT 所見（硬膜下血腫の有無、硬膜外血腫の有無、くも膜下出血の有無、脳浮腫の有無）と神経学的転帰の関連を検討した。対象となった 1 歳未満の乳児外傷性頭蓋内出血症例は 166 例で、単変量解析では、けいれん、嘔吐、頻脈、徐呼吸、低血圧、 $GCS \leq 12$ 、瞳孔異常、眼底出血、頭蓋骨骨折がないこと、硬膜下血腫、脳浮腫が有意に転帰不良と関連 ( $p < 0.05$ ) しており、多変量解析では、 $GCS \leq 12$  (Odds ratio [OR] = 130.7; 95%信頼区間, 7.3–2323.2,  $p < 0.001$ )、脳浮腫 (OR = 109.1; 95%信頼区間, 7.2–1664.1,  $p < 0.001$ )、眼底出血 (OR = 7.2; 95%信頼区間, 1.2–42.1,  $p = 0.027$ )、Pediatric Index of Mortality 2 から算出した予測死亡率 (OR = 1.6; 95%信頼区間, 1.1–2.3,  $p = 0.018$ ) が予後不良因子だった。また、意識状態と呼吸障害の関連の検討では、徐呼吸の割合は  $GCS > 12$  (27/90 [30%]) と比較し、 $GCS \leq 12$  (25/42 [60%]) で有意に高かった ( $p = 0.001$ )。乳児頭部外傷では、解剖学的特徴、生理学的未熟性から、成人や小児と一部管理の留意点に違いがある。乳児においては、 $GCS \leq 12$  以下であっても頭部外傷による呼吸障害が起こる可能性がある。また、呼吸、循環の異常から二次性脳損傷が起こりやすい。バイタルサイン、GCS を詳細にモニタリングし、早期からの呼吸・循環の安定化による脳循環維持、頭蓋内圧コントロール

ールにより二次性脳損傷を防ぐことが転帰改善に繋がると考えられる。

乳児頭部外傷では受傷機転として身体的虐待の鑑別も要し、乳児においては集中治療室に入室する頭部外傷の約 6 割が Abusive head trauma (AHT) ともいわれている。2016 年、小児科学会より、日本では虐待による死亡の約 70–80%が見逃されている可能性があるという報告があった。さらに、児童相談所は対応件数の増加に人員増加が追いつかず、慢性的な人員不足や経験値のある職員の確保が困難という状態で、保護されるべき児童が保護されていない可能性が高い。このように、日本では児童虐待に対する予防、診断、マネジメントの整備が不十分な状況であり、事態の打開が急務である。

欧米からは AHT と事故を鑑別するための報告は多数出ているが、ゴールドスタンダードは存在せず、診断に苦慮することが多い。また、これまでの AHT 研究は AHT と事故の分類における circular reasoning 等のバイアスが多く、質の高い研究が少ないといった報告もある。

自験例において我々は、乳児の AHT と事故を鑑別するための特徴を検討するため、乳児外傷性頭蓋内出血を対象とし、AHT 症例と事故例の特徴を後方視的に比較した。対象は 166 例で、①児童相談所が介入を行なった AHT 群 57 例、①以外の症例で、文献を元にした AHT を疑う定義に該当する②AHT 疑い群 24 例、それ以外の③事故群 85 例に分類し、臨床症状・所見、画像所見の比較を行なった。また、AHT 群と米国における 1 歳未満の AHT 症例の年齢分布とを比較した。男児、嘔吐、けいれん、頭部以外の打撲痕、肋骨・長管骨骨折、頭皮に所見がないこと、眼底出血、頭蓋骨骨折がないこと、硬膜下血腫、くも膜下出血、脳浮腫、神経学的後遺症が有意に AHT との関連を認めた ( $p < 0.05$ )。硬膜下血腫症例におけるロジスティック回帰分析では、頭蓋骨骨折がないこと (OR 42.1, 95%信頼区間 3.5–507.7,  $p = 0.003$ )、虐待を示唆する硬膜下血腫(両側性、多層性、半球間裂沿い、後頭蓋窩) (OR 259.7, 95%信頼区間 6.2–10881.3,  $p = 0.004$ ) が有意に AHT と関連していた。AHT の特徴として、多くの点でこれまでの欧米の報告と同様であったが、相違点として、AHT 症例は欧米より有意に年齢層が高い、打撲痕、肋骨・長管骨骨折は特異度が高いが、感度は非常に低く、その所見がないことは虐待の可能性を下げないといったことがあげられた。また、頭部外表所見・頭蓋骨骨折のない硬膜下血腫は AHT と強い関連があり、神経学的予後も不良であった。虐待の起こる状況や特徴は、地域や社会環境の影響を受けると言われており、欧米における AHT の特徴と自験例では多くの特徴が同じだったが、月齢や特徴に一部違いがあり、欧米における AHT の研究結果を日本の AHT 症例に直接適応するのは AHT の見逃しにつながる可能性がある。さらなる日本における AHT の特徴と診断のための検討が必要であると考えられた。

また、日本では軽微な事故による急性硬膜下血腫(中村の血腫 I 型)の概念があるが、欧米からは虐待の見逃しであると批判もある。しかし、近年欧米からも軽微な受傷起点による硬膜下血腫の報告、AHT の過剰診断を懸念する報告が出てきている。本邦でも AHT の概念が広く浸透している今、中村の血腫 I 型を再考することは非常に重要であると考えられ、第三者目撃、長期のフォローアップ、行政・司法との連携により、虐待の可能性がほぼないと考えられる軽度の受傷機転による頭蓋内出血の全国規模の集積により、中村の血腫 I 型の頻度、特徴、起こりやすい状況等の詳細な検討が必要である。

医療、司法、行政が連携し、分類ミスや分類におけるバイアスを極力軽減した、質の高い大規模な乳児頭部外傷、AHT 研究により日本の AHT の全体像を明らかにする必要がある。AHT の現

状把握、虐待の予防、早期発見により小児を守り、支援を必要としている家庭に必要な支援を行なっていかななくてはならない。

## 論文審査の結果の要旨

本論文は、①乳児頭部外傷の予後不良を予測し得る急性期徴候の検討 と②日本の乳児虐待頭部外傷の特徴 の二つの内容を含んでいる。対象患者は著者が過去 12 年間に経験した 3 次救急医療現場から得られた頭部外傷乳児 166 例に対する後方視的研究で、データ抽出も客観的かつ科学的で、また適切な統計処理もなされており、十分信頼に値する結果であると判断した。また、繁忙な臨床業務の傍ら、個人で過去 12 年間、166 例もの症例を精査したことは称賛に値する。①では、頭部外傷の予後不良因子に加え、治療中に発生し得る 2 次的脳損傷の予防方法、治療方法を具体的に提案していることは、特に希少でかつ独創性があると感じた。また、②では我が国と欧米の虐待頭部外傷の特徴の違いを、各々の文化的な背景も交えて考察していることは実に興味深かった。

若干の **minor revision** はあるが、この研究内容に対する根本的な問題は無く、本学医学博士論文審査の合格に値するという結論で審査員全員の意見が一致した。

## 試問の結果の要旨

審査員より以下の通り **minor revision** の要望があり、若干の論文修正を著者をお願いした。

①結果における **limitation** の記載

②①とともに、著者の主張や **speculation** をより明確に記載

③今回の研究結果のみからは導くことのできない結論、またその結論を導くための今後の課題

④論文中の解り辛い表現の一部修正

後日、上記について以下の通り、考察に文章が追加された論文が著者より再提出され、**minor revision** について適切な修正がなされたことを審査員全員が確認した。

<主な **revision** 部分>

①乳児頭部外傷の予後不良を予測し得る急性期徴候の検討について

⇒本検討にはいくつか限界がある。一つ目は、本検討は後方視的検討で欠損値の問題や長期の転帰が未測定といった問題があり、アウトカムは急性期の神経学的転帰を使用している。外傷診療において急性期の転帰も重要だが、受傷から 6 ヶ月後や 1 年後の神経学的転帰や長期の発達をアウトカムとした調査が今後必要である。二つ目は、画像所見として、急性期の CT 所見を使用しており、脳浮腫の感度が高くないこと、びまん性軸索損傷の検出が難しいため評価項目に入っていないことがあげられる。今後、**magnetic resonance imaging** による画像所見を評価項目とした検討が必要である。三つ目は、本検討が 3 施設の検討であり、症例数に限りがあることがあげられる。症例数に限りがあることより、ロジスティック回帰分析ではステップワイズ法を使用し

ており、交絡因子の調整が不十分である。今後、さらなる大規模な検討が必要である。四つ目は、呼吸状態と転帰の関連、意識状態と呼吸状態の関連の検討を行ったが、実際に臨床的に問題のある酸素化障害、換気障害があったかどうかの検討は行えていない。今後、酸素飽和度、血中二酸化炭素濃度等を指標とした検討が必要である。

## ②日本の乳児虐待頭部外傷の特徴について

⇒本検討にはいくつかの限界がある。本検討は後方視的に症例を AHT 群、AHT 疑い群、事故群に分類しており、分類ミスが存在すると考えられる点である。また、本検討においても前述した *circulatory bias* は免れていない。偽陽性、*circulatory bias* を減らすために、学際的に判断していると考えられる児童相談所の判断を基準とした群を AHT 群、定義によって分類した群を AHT 疑い群とし 3 群に分類した。本邦の児童相談所はより慎重であったり、人員が足りなかったりと、欧米諸国に対して介入が少ないと言われている。本検討に関しても AHT 群の割合は欧米の検討より少なく、偽陽性は多くないと考えられるが、偽陽性、偽陰性含めた分類ミス、*circulatory bias* の問題は解決していない。今後、司法、行政とも連携した分類ミスを減らした検討が必要である。また、本検討は、3 施設による限られた地域の検討である。本邦の AHT の実態を明らかにするために、全国規模の詳細な検討が必要と考えられる。