

新生児黄疸に対する光療法と発達遅滞 —子どもの健康と環境に関する全国調査—

堀田将志

新生児黄疸に対する光療法は有用な治療法ですが、世界的に確立された管理方法はありません。ビリルビン値の測定方法や評価間隔、治療終了の基準などは施設ごとに異なっており、必要以上に光療法を受けているお子さんが存在する可能性があります。また、光療法と食物アレルギー、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、気管支喘息、小児がんとの関連の報告はありますが、発達遅滞との関連に関しては、これまでの研究で明らかな関連は示されていませんでした。しかし、過去の研究では参加者の人数が少なく、また光療法の実施期間を考慮していない研究でした。そこで、本研究では、光療法の実施期間と3歳時の発達遅滞のリスクとの関連について解析し、その結果を専門誌に発表しました(*European Journal of Pediatrics*. 2023, 先行掲載)。

エコチル調査に登録された104,062妊娠のうち、データのそろっている76,897人の小児を対象としました。受けた光療法の長さにより、対象者を、光療法なし、短期間(1-24時間)の光療法、長期間(25-48時間)の光療法、超長期間(48時間以上)の光療法の4群に分け、3歳時の発達遅滞のリスク(日本語版ASQ-3乳幼児発達検査質問紙で基準値未満)についてロジスティック回帰分析を用いてオッズ比を計算しました。調整変数として、母の精神疾患、母の発達遅滞、母の教育歴、父の教育歴、世帯収入、不妊治療、同胞の有無、母の妊娠中の喫煙、父の妊娠中の喫煙、妊娠中の副流煙暴露、出生前ステロイド使用、分娩様式、胎児数、性別、Apgar score、出生時のカンガルーケア、母の年齢、在胎週数、出生体重を用いました。

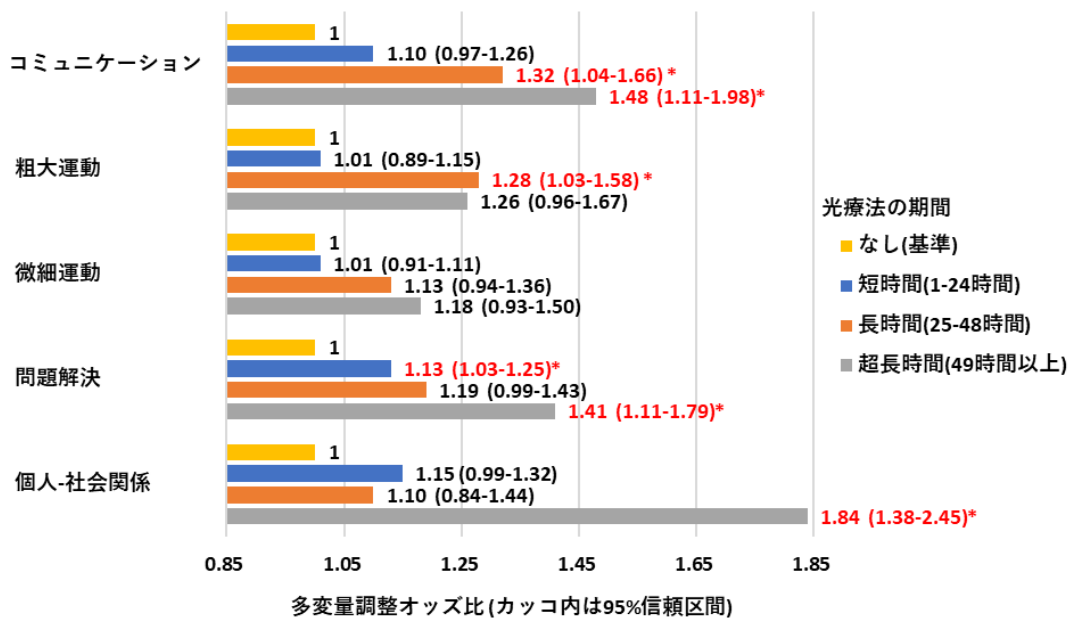


図1. 光療法と発達遅滞のリスクとの関係

より長期間の光療法を行った児では、光療法なしの児と比較して、4つの領域(コミュニケーション、粗大運動、問題解決、個人-社会関係)で発達遅滞のリスクが高くなりました(図1)。

正期産児(在胎 37 週以上)と早産児(在胎 37 週未満)で分けた解析も行ったところ、正期産児ではより光療法実施期間と発達遅滞のリスクの関連が明らかでした(図2)。一方、早産児では、光療法なし、短期間、長期間の光療法と発達遅滞のリスクとの量-反応関係の傾向がみられましたが、超長期間の光療法群では長期間の群より多変量調整済みオッズ比が低くなっていました(図3)。これらより、早産児においては長期間の光療法を要した児に光療法の必要性が高い児が多い一方、正期産児では長期間の光療法を要する児に発達遅滞のリスクが高い児が含まれる可能性、もしくは光療法が過剰な治療となり発達に影響を及ぼしている可能性が考えられました。

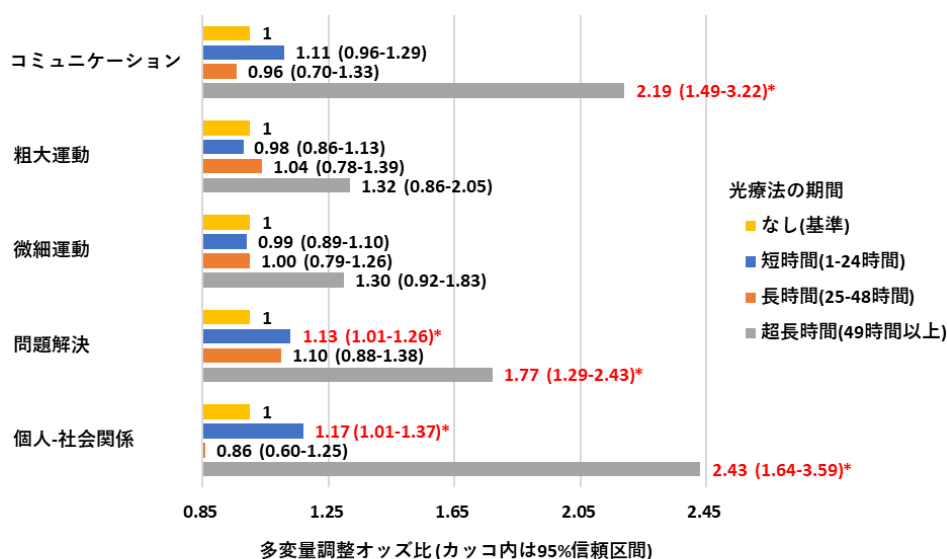


図2. 正期産児における光療法と発達遅滞のリスクとの関係

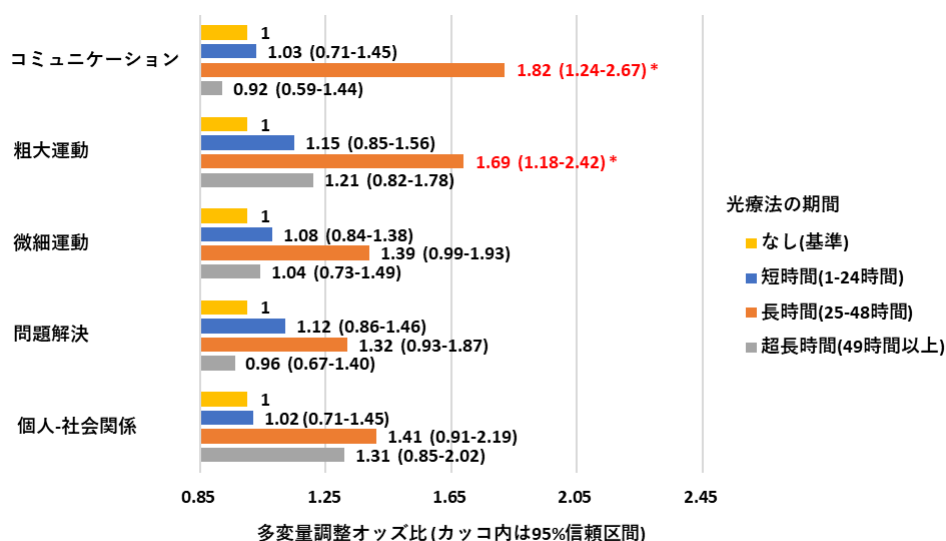


図3. 早産児における光療法と発達遅滞のリスクとの関係

光療法と発達遅滞の関連のメカニズムは明らかではないですが、光療法による抗酸化物質であるビリルビンの低下や非発光ダイオード機器から生じる微量紫外線による免疫抑制、DNA 損傷、サイトカイン上昇による炎症、また、光療法による脱水症やそれに引き続く低血糖症や高ナトリウム血症の影響などが考えられました。

本研究の強みとしては、非常に多くのお子さんを含む集団において多数の調整変数を用いて解析を行うことができたこと、また、光療法の有無ではなく実施した長さで解析を行った点にあります。一方、本研究の限界としては、ビリルビン値の評価をできていないこと、光療法の線量、機器、光の種類等の詳細なデータがない点、発達遅滞の診断を詳細に評価していない点、観察研究であるため因果関係を示すことができていない点などが挙げられます。それらの点を考慮したさらなる研究が望まれます。

本研究により、新生児黄疸に対するより長期間の光療法が、3 歳時の発達遅滞のリスクの増加と関連することが示されました。長時間の不必要な光療法を避けるため、光療法実施基準の標準化が望まれます。また、光療法と発達遅滞の関連をより正確に証明するためのさらなる研究が行われることが期待されます。