

9. ミャンマーにおける核黄疸撲滅プロジェクト

国立大学法人 香川大学

【現地の状況やニーズなどの背景情報】

重症新生児黄疸の早期発見・治療は新生児医療改善のため喫緊の課題である。特に検査、治療ともに侵襲性が低く、簡便なものが期待されている。

【活動内容】

世界で主要な経皮黄疸計は日本で開発、改良されたものでポータブルで精度管理が容易である。この非侵襲的な測定法を日本人独自の経皮ビリルビン正常値表と組み合わせて、早期発見・治療するシステムが香川大学により構築されている。香川大学より医師（新生児科、公衆衛生）を派遣し、測定・精度管理・正常値表の作成・管理方法につき研修を行う。

【期待される成果や波及効果等】

新生児黄疸による死亡率の改善、核黄疸症例の減少、交換輸血回数の減少が見込まれる。将来的には自宅分娩の新生児にもヘルスケアスタッフが巡回して新生児黄疸管理が容易となる。

<研修実施結果>

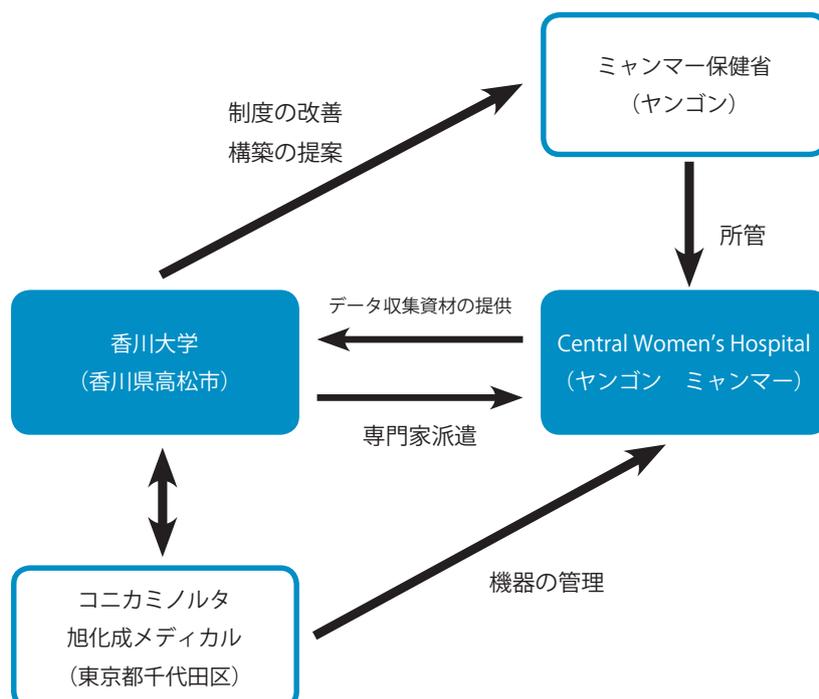
7月 専門家派遣

- ・新生児黄疸管理に関するセミナー開催

11月 専門家派遣

- ・実地研修と経皮黄疸計データ収集
- ・事業の進行状況を確認

1月 データを元に正常値表の作成





提供：ヤンゴン小児病院
Prof. Kyaw Linn

ミャンマーにおける核黄疸撲滅プロジェクトについてご報告いたします。今回は新生児医療の中でも核黄疸というかなり限定した病気に対して活動してきました。核黄疸は、日本の正常産児では10年に1人いるかないかの病気なのですが、新生児の時に黄疸の管理をきちんとしないと、身体の機能をキープできない状態になってしまう病気です。体幹を自分が思うように動かさなくて、脳性麻痺の1つの原因だと言われています。重症で残るケースや、さらに重症で亡くなるケースも多くあるのがミャンマーの現状です。このような状況の新生児医療について、新生児黄疸の対策はすぐに取り掛かりやすいということで今回の事業に採用していただきました。

事業の目的・目標

ミャンマー連邦共和国における経皮ビリルビン正常値表の作成とそれを用いた新生児黄疸管理による核黄疸症例の減少

- 平成29年度：現地スタッフに生後早期より新生児に対して経皮黄疸計（JM-105、コニカミノルタ）による経皮ビリルビン値の測定を研修する。同時に得られたデータより生後3日までのミャンマー人の正常値表を作成しその傾向を得る。
- 平成30年度：ミャンマー人の正常値表を用いて正常より逸脱（97.5%tile以上）になった症例の早期発見・早期治療を行う体制を構築する。
- 平成31年度：ヤンゴン管区コミュニティのヘルスセンターなどを通して、早期発見・早期治療を行う体制を構築する。

事業の内容としては、初年度の平成29年度は現地スタッフに生後早期よりしっかり経皮黄疸計を使って経皮ビリルビン値を測って頂きました。経皮黄疸計は、侵襲性の少ない皮膚で測る黄疸測定機器です。今回は製造元のコニカミノルタ社にご協力いただいで測定し、ミャンマーの人たちの正常値表を作成しました。2年目の平成30年度は、作成した正常値表を使って、正常をより逸脱したものを早く見つけて治療に結びつけることを行います。最終年度の平成31年度は、コミュニティのヘルスセンターなどを通じて、早期発見・早期治療を行う体制をできるだけ現地に広げる活動を行うことを目標にしています。

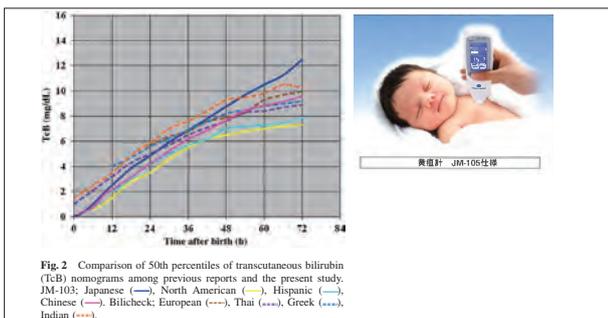
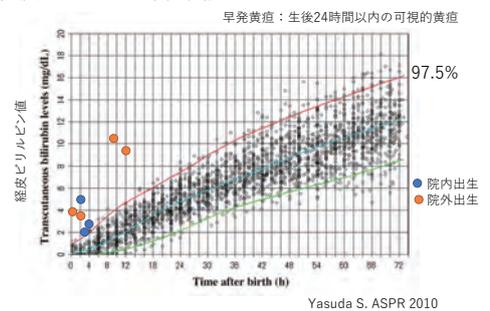


Fig. 2 Comparison of 50th percentiles of transcutaneous bilirubin (TcB) nomograms among previous reports and the present study. JM-105; Japanese (—), North American (---), Hispanic (· · ·), Chinese (- · - ·), Bileteck; European (- - -), Thai (- · · ·), Greek (· · ·), Indian (- - -).

スライドの右側の写真は、実際の測定器を赤ちゃんに使用して

いる様子です。赤ちゃんの胸に機器を少し当てたらすぐに測れるという、非常に安全な機器です。左のグラフは、横軸が生まれてからの時間で、縦軸が黄疸の値です。各国の正常値なのですが、日本は青いラインです。日本人は比較的黄疸が高いと言われています。青いラインを見ていただくと、右上の後半の方は数値が高いのですが、左下の最初の方は、青いラインよりもオレンジや紫の点線の方が高くなっています。オレンジのラインのインドや、紫のラインのタイの方が生まれた時は数値が高いわけです。色々なところで参考にされているアメリカ小児学会（AAP）のガイドラインは黄色いラインのあたりです。かなり人種によって違いますので、その国の人種のデータを作って研修していかないと、機器を使って測っても何を基準にして良いかわからないということになってしまいます。そこで初年度は、正常値を測ることを目標にしました。

日本における経皮黄疸計によるスクリーニング（初回測定） —溶血性疾患における早発黄疸—



日本ではどのように行っているかをお話しします。グラフの3本線の真ん中の水色のラインが平均値です。その上の赤のラインは97.5%で通常よりかなり逸脱しているラインです。当大学のデータですが、生まれてから4時間以内に見つけて早期治療を行うことによって侵襲性の低い治療方法で治療が可能になっています。このような仕組みをミャンマーになんとか浸透させたいということで進めています。横軸が時間の経過で、縦軸が黄疸の数値です。赤のラインが97.5%で、実際の使い方は後ほどお話しします。

事業目的に対する事業計画は適切であったか

事業目的に対する事業計画は適切であったと考えられる。

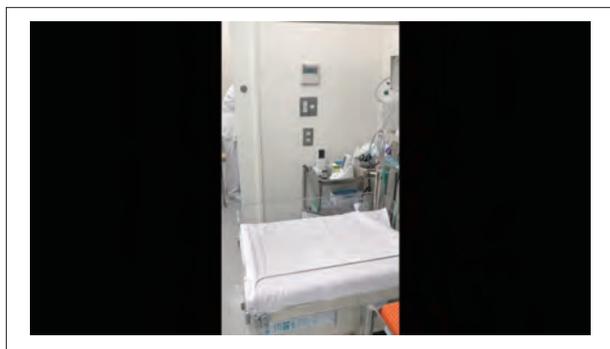
- ミャンマー国において自国のデータを用いた重症新生児黄疸の早期発見システムは存在していない。本事業計画では非侵襲的なスクリーニング手法を用いて、人種差を考慮したスクリーニングプログラム研修になっていた。
- ミャンマー国内の倫理委員会の許可を得られたことから現地においても受け入れ可能で有効な事業計画であった。その際にミャンマーでの正常値表作成の必要性についてご理解頂き、委員より早期に作成するようコメントがあった。

事業計画です。これまでミャンマー国において自国のデータを用いた重症新生児黄疸の早期発見システムはありませんでした。本事業で非侵襲的なスクリーニング手法を用いて人種差を考慮したスクリーニングプログラムの研修を行うことが可能でした。ミャンマー国内の倫理委員会の許可を得られたことから現地でもやれるだろうと考えられた事業計画でした。その際、倫理委員会の中でミャンマーに正常値表作成が必要であるということで、委員より早期に作成するようコメントをいただきました。

事業実施中に生じた問題点があれば、その内容と対応

- ミャンマー国での倫理委員会における倫理審査に時間がかかり事業開始が当初予定より遅くなった。しかしながら現地担当医師らとの協議を行い、迅速に審査のできるよう申請を行った。また倫理審査当日には日本から専門家が審査に同席し、十分に説明を行うことで許可を得ることができた。

問題点としては、最初の時点で倫理委員会の審査にかなり手こずりました。研修ということなので無理しないようにとアドバイスをいただいたのですが、現地の医師とも協議して、迅速に大病院でやれるということで倫理委員会の審査を行いました。倫理審査の当日も日本から専門家が同席し、十分に説明を行うことで理解をいただき、許可を得ることができました。



実際に現地に機器を持って行き、どのように測るかを説明します。日本の新生児科では、経皮黄疸計が置いてあります。現地のドクターが見て分かるように、使い方を紹介する動画を持って行って説明しました。日本では新生児室に置いてある機器で測ればいいのですが、ミャンマーでは新生児室自体が存在していません。我々のカウンターパートのいる Central Women's Hospital は、年間 1 万 5,000 出生あり、香川県では年間 7,000 出生なので、年間に香川県の 2 年間分の赤ちゃんが生まれるという病院です。そのため、赤ちゃんの黄疸を測っている時に機器のバッテリーが切れてしまうなど、新たな問題を見つけることができました。痛くないので何回でも測ることができます。早く見つけることができるを見ていただいて、必要性を理解していただきました。



スライドの写真は、実際に日本人の専門家が現地のドクターに機器の使い方を見せて研修している様子です。たくさんの赤ちゃんを待たせているのですが、1 ブースで 30 ~ 40 人を見なくてはならない状況になっています。計測は廊下で実施していますので充電設備がなく、機械の台数が必要になってきます。

Inclusion criteria

- Neonates who will be eligible for enrollment is **day 0-3 newborns** **≥35 weeks** of gestation with a **birth weight ≥2,000 g** who will be delivered in CWH.

Exclusion criteria

- Birth asphyxia
- Respiratory distress
- NICU admission
- Congenital infection (skin infection, maternal)
- Congenital spinal anomaly
- Rh (-) mother
- Cases with missing information

Babies exposed to phototherapy or exchange transfusion will be excluded because this investigation will be based on normal healthy infants in Myanmar.

11

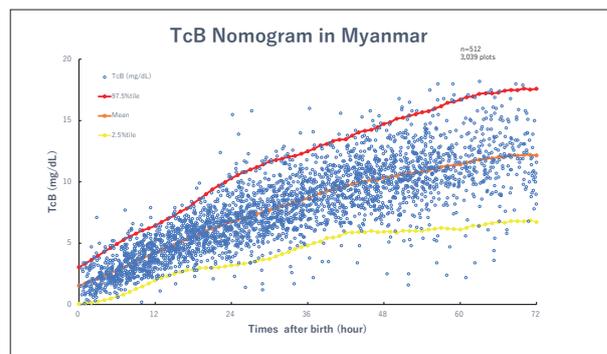
現地のドクターには、測って記録をすることを行っていただきました。その時の決め事としては、生まれて 3 日目の元気そうな赤ちゃんを対象にすることです。週数もあって体重もある元気そうな赤ちゃんを対象にして、病気で治療が必要な赤ちゃんは外しましょうということで、簡単な光を当てる黄疸の治療を受けた赤ちゃんは除外して作りました。

Results

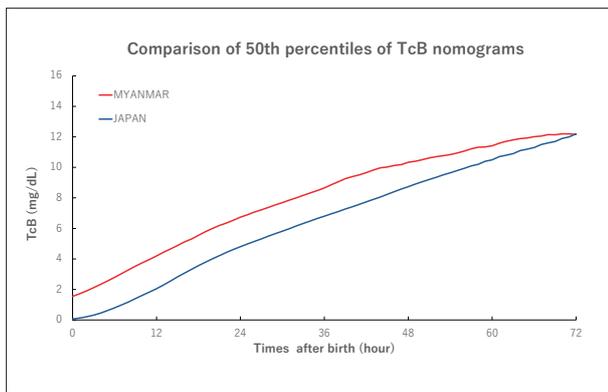
| Clinical Characteristics of infants (n=512) | |
|---|--------------|
| Gestational age (weeks) | 38.4 ± 1.2 |
| Body Weight (g) | 3,078 ± 412 |
| Sex (Male: Female) | 287: 225 |
| Measurements (No.) | 3,039 |
| Race (Myanmar: Indian: Chinese) | 478: 32: 1 |
| Delivery (NSVD: C/S: Vaccum) | 316: 183: 13 |
| Feeding (Breast: Mix: Formula) | 512: 0: 0 |

mean ± SD

2 カ月ほど実施したところ、500 人くらい分の 3,000 プロットくらいのデータが取れました。



こちらが集めたデータをグラフにしたものです。横軸が時間の経過で、縦軸が黄疸の数値です。グラフの赤のラインは上限値で、次年度以降はこのデータより飛び出た子どもを早く検査して治療しなくてはならないという指標を 1 年目の活動で作ることができました。



こちらは日本とミャンマーのデータを示したグラフです。日本人のデータを示す青いラインとミャンマー人のデータを示す赤いラインを比較しますと、最初は高めで、その後日本人の数値に抜かれるというようなデータになっています。これは、タイの方やインドの方と非常に近いデータですので、日本や北米の人のデータをミャンマーの人に使うには適さないと言えます。今回、ミャンマーの人のデータを作ったことによって、このデータから突出したデータを見つけることによって、今後は重症な新生児の黄疸を早期に見つけることができると考えております。

今後の課題及び今後の方針

- 経皮ビリルビン正常値表の作成に関しては達成できた。今後はこの正常値表を使用して重症の新生児黄疸を早期発見できる持続可能なシステムの構築が課題である。
- 問題点としては、現地での慢性的な医療資源（ヒト、モノ）の不足が挙げられる。
- 日本より経皮黄疸計を複数台を持ち込むことで事業計画中は対応可能。
- 初年度で作成した正常値表を用いてスクリーニングを行うことで重症黄疸の発見治療を迅速に行えるようにし、有効性を実感できる研修を行う。

今回、経皮ビリルビンの正常値表の作成については達成できませんでした。今後はこの正常値表を用いて、重症の新生児黄疸を早期発見できる持続可能なシステムの構築が課題になります。問題点としては、現地でのヒトやモノの慢性的な医療資源の不足が挙げられます。特に今回は経皮黄疸計がキーになりますが、本事業では複数台を持ち込むことで活動が可能であると考えます。また、ミャンマーの新生児科の先生は非常に忙しく、なかなか研究的なことのできないので、今回の事業でそれができたことは自信になったと同っています。今後はこれをきっかけに、新生児医療のベースラインの向上に寄与できるのではないかと考えています。以上です。ありがとうございました。