

厚生労働科学研究
(子ども家庭総合研究事業)

後障害防止に向けた新生児医療の
あり方に関する研究

平成14年度研究報告書

平成15年 3 月

主任研究者 田 村 正 徳

◎ 総括研究報告

| | |
|--------------------------------|-------|
| 後障害防止に向けた新生児医療のあり方に関する研究 | 416 |
| | 田村 正徳 |

◎ 分担研究報告

| | |
|---|------------------|
| 呼吸波形体動解析モニターの作成及び新生児の体動解析による全身状態の評価法の研究 | 437 |
| | 田村 正徳 佐橋 剛 |
| NICUにおける呼吸理学療法ガイドライン | 441 |
| | 田村 正徳 佐橋 剛 |
| ハイリスク新生児の感染防止対策に関する研究 | 448 |
| | 仁志田博司 高橋 尚人 |
| 超低出生体重児の後障害なき救命に関する研究 | 451 |
| | 藤村 正哲 |
| 超低出生体重児悉皆フォローアップのための、出張心理検査の方法に関する研究 | 461 |
| | 藤村 正哲 金澤 忠博 |
| 新生児を対象としたランダム化比較試験の正しい構築に関する研究 | 463 |
| | 藤村 正哲 中西 範幸 |
| 新生児臨床試験のコーディネーションのあり方に関する研究 | 465 |
| | 藤村 正哲 平野 慎也 |
| 新生児臨床試験における診療当事者のコンプライアンスに関する研究 | 470 |
| | 藤村 正哲 板橋家頭夫 |
| 地域周産期医療センターにおける新生児臨床試験実施の問題点に関する研究 | 480 |
| | 藤村 正哲 住田 裕 |
| 新生児臨床研究ネットワーク施設の基礎データベース構築と評価方法に関する研究 | 484 |
| | 藤村 正哲 中西 秀彦 楠田 聡 |

| | |
|--|---------------------------------|
| 新生児の虚血性脳障害予防のあり方に関する研究 | 489 |
| nDPAPによるPLV/CLDの発症予防に関する多施設共同研究 | 戸莉 創 山口 信行 |
| 後障害防止の観点からみた新生児栄養管理に関する研究 | 493 |
| 低出生体重児の退院後の栄養管理に関する多施設共同研究 | 上谷 良行 |
| ウイルス母子感染防止に関する調査研究 | 497 |
| 森島 恒雄 藤沢 知雄 田尻 仁 | |
| 長田 郁夫 早川 昌弘 白木 和夫 | |
| 低出生体重児におけるサイトメガロウイルスの経母乳感染に関する調査研究 | 503 |
| 森島 恒雄 早川 昌弘 木村 宏 | |
| 田中 直子 安田 彩子 | |
| 新生児ヘルペスのHSV型別予後及び再発頻度に関する研究 | 510 |
| 森島 恒雄 木村 宏 | |
| 大阪府におけるB型肝炎母子感染防止実施状況に関するアンケート調査 | 514 |
| 森島 恒雄 田尻 仁 恵谷 ゆり | |
| 吉村 文一 | |
| ウイルス母子感染防止に関する研究 | 519 |
| -鳥取県におけるB型肝炎母子感染防止の実施状況及びB型肝炎母子感染防止措置 における接種方法別効果 | |
| 森島 恒雄 細田 淑人 長田 郁夫 | |
| 村上 潤 岡本 学 飯塚 俊之 | |
| 神崎 晋 白木 和夫 | |
| B型肝炎母子感染例におけるHBs抗原領域の分子生物学的検討 | 530 |
| 森島 恒雄 藤澤 知雄 乾 あやの | |
| 小松 陽樹 | |
| 多施設共同調査によるC型肝炎の母子感染におけるリスクファクターの研究2 | 534 |
| 森島 恒雄 藤澤 知雄 乾 あやの | |
| 田尻 仁 吉村 文一 位田 忍 | |
| 河島 尚志 長田 郁夫 小林 昌和 | |
| 岡庭 真理子 白木 和夫 | |

後障害防止に向けた新生児医療のあり方に関する研究

主任研究者 田村正徳 埼玉医科大学総合医療センター小児科教授

研究要旨：後障害防止に向けて6研究課題に取り組んだ。1) 新生児の医療保育環境の改善と見直し：心電図、呼吸、パルスオキシメータモニター波形の中に存在する低周波成分を分析することにより、体動をモニターする方法を開発した。本方法は環境因子と体動の解析に有用と考えられる。日本新生児医療連絡会の40名の検討委員会の協力のもとにEBMに基づいたNICUにおける呼吸理学療法ガイドラインを作成し、米国感染症学会ガイドラインを参考に推奨のレベルと論文評価を付記して新生児医療連絡会と日本未熟児新生児学会のホームページにて公開した。2) MRSA感染症：NTEDの流行はTSST-1産生MRSA single clone (SCCmec type II Ⅱ')の蔓延によることを細菌分子疫学的に確認した。全国的にMRSA保菌は手袋使用など複数の対応策の組合せにより改善しているが、主なNICU施設で、110人/年を越えるNTEDの症例が発症し、呼吸器系・循環器系・DICなどの重症例もあることが判明した。3) 専門医療機関群による「新生児臨床研究ネットワーク Neonatal Research Network」の構築：2課題（「脳室内出血と動脈管開存症の発症予防に関する研究」）、「超低出生体重児への超早期授乳による罹病率の軽減と発達予後改善のための研究」）、について大規模な多施設無作為割付二重盲検試験を実施している。更に1課題（「極低出生体重児の慢性肺疾患発症予防に関する研究（フルチカゾン吸入試験）」）の準備を進めている。4) nDPAPによるPVL/CLDの発症予防に関する多施設共同研究：25施設から194例の報告があり、脳性麻痺の発症率は、nDPAP群に比較して、有意にControl群が高かった。nDPAP群のnon-Failure症例はFailure症例に比較してCLD発症率が有意に少なく、修正36週時点での酸素必要症例も有意に少なかった。nDPAP群のnon-FailureのCLD発症率16%は、従来の報告に比較して低値であった。5) 極低出生体重児のNICU退院後用に開発した特殊ミルクの無作為割付比較対照試験：退院後6カ月における身体発育は試験群、対照群でほとんど差はないが、試験群では血清鉄は高値で、オステオカルシンは高く、前腕の骨幅、骨長もやや大きかった。特に有害事象はなく安全に用いられていた。6) ウイルス母子感染防止：問題となっている未熟児へのサイトメガロウイルス（CMV）の母乳を介した感染について、母乳中のCMVDNA量を測定し、凍結母乳では母子感染の危険性が低いとの結果を得た。また、C型肝炎母子感染や新生児ヘルペス再発のリスクファクターを明らかにした。

分担研究者

田村 正徳 埼玉医科大学総合医療センター
小児科教授
仁志田博司 東京女子医科大学母子総合
医療センター新生児部門教授
藤村 正哲 大阪府立母子保健総合
医療センター院長
戸蒔 創 名古屋市立大学医学部小児科
教授
上谷 良行 兵庫県立こども病院内科部長
森島 恒雄 名古屋大学医学部保健学科
教授

A. 研究目的

従来 of 新生児医療は救命に主眼をおいた医療を追求してきた。フォローアップ調査の結果では、超低出生体重児の生存児の、半数近くが慢性肺障害に、約1/4が脳性麻痺や精神発達遅延等の後障害に悩まされている。この班では、これまでの新生児医療であまり注目されてこなかった問題や、現在早急な解決が求められている問題、計6課題について研究し、ハイリスク児の後障害の減少・改善を目的とする。

B. 研究方法

本研究は主任研究者を含めて6名の分担研究者からなり、分担研究者はそれぞれの専門分野における計6分担研究課題について研究を行った。

「ハイリスク新生児の養育医療環境とケアに関する研究」

田村正徳は佐橋剛等の協力を得て、養育環境やケアがハイリスク新生児の体動に及ぼす影響を非侵襲的に定量評価するために、従来のベッドサイドモニター（呼吸心拍モニター、パルスオキシメーター）よりアナログ出力されているデータをA/Dコンバーターを介しコンピューターに蓄積し、独自に開発したプログラムを用いて解析した。

また、NICUでは呼吸障害を有する患児に日常的に種々の呼吸理学療法が施行されているが、近年その重篤な合併症が報告されている。そこで、日本新生児医療連絡会の40名の検討委員の協力のもとに文献的考察を行い個別の呼吸理学療法の手技のその安全性と有効性を検討した上でガイドラインを作成することにした。

「ハイリスク児の感染防止対策に関する研究」

仁志田博司は高橋等の協力を得て、昨年引き続いて、新生児TSS様発疹症（以下NTED）の全国調査を行った。主要新生児施設に対するアンケート調査によりMRSAとNTEDの発症状況を調査するとともに、各施設から送付されたNTED由来黄色ブドウ球菌についてmultiplex PCR法による毒素遺伝子検出とパルスフィールド電気泳動による型分類等を行なった。

「超低出生体重児の後障害なき救命に関する研究」

藤村正哲等は、本研究班が母胎となって発足した全国的な、多施設共同研究の運営組織であるNeonatal Research Networkを確立し、1) 多施設臨床試験組織、2) 研究課題の選定と予備研究、3) 試験施設のリクルート、4) 研究計画書の作成、5) 試験進行中のモニタリング等の組織論の検討を重ね、2つの具体的な多施設ランダム化比較盲試験を実施しながら、臨床試験実施中に生起する諸問題と試験パフォーマンスの改善・向上につき検討した。

「新生児の虚血性脳障害予防に関する研究」

戸蒔創は、極低出生体重児に対して気管内挿管による機械的人工換気を行わず、自発呼吸を利用したInfant

Flow™ Nasal CPAP System (Nasal DPAP) による呼吸サポートを積極的に実施することで、PVLを予防することが可能かどうかを検討することを目的に「nasal DPAPによるPVL/CLDの発症予防に関する多施設共同研究」を計画し、全国41施設の協力を得て実施した。

「後障害防止の観点からみた新生児栄養管理に関する研究」

上谷良行は、早産児の退院後用に蛋白、ミネラル、鉄分を強化した専用ミルク（フォローオンミルク）の有用性・安全性を検討するための多施設共同研究を行った。退院後の早産児に対して試作乳（試験群）と市販調製粉乳（対照群）を投与し、その身体発育、貧血の程度、くる病の発症に及ぼす効果を2重盲験法にて比較検討する多施設共同研究を実施した。

「ウイルス母子感染防止に関する調査研究」

森島恒雄はCMV,HSV,HBV,HCVの母子感染の研究を行った。CMVに関しては、在胎期間34週未満または出生体重2000g未満の低出生体重児とその母親を対象として、母乳及び児の血清・尿について、リアルタイムPCR法を用いて経時的にCMV DNAの定量を行った。新生児ヘルペスに関しては、HSV1型および2型の新生児ヘルペスの臨床像の差異、および定量的PCR法を用いたウイルスの動態、再発の頻度などについて検討を行った。HBVの母子感染防止事業について、現在のB型肝炎母子感染予防措置の実態を明らかにするために大阪府と鳥取県においてアンケート調査を行った。HCVに関しては、多施設による共同研究によりHCVキャリアーから出産した児を感染群及び非感染群に分け、症例対照

研究として感染のリスクファクターについて検討を加えた。

C. 研究結果

「ハイリスク新生児の養育医療環境とケアに関する研究」

佐橋が開発した方法を用いることによって、通常のベッドサイドモニターに用いられる呼吸心拍モニターは駆幹部の体動の、パルスオキシメーターは四肢の体動の定量的モニターにも活用できることが明らかとなった。

32の論文を対象に7回に及ぶ委員会による検討会を経て「NICUにおける呼吸理学療法ガイドライン」を作成し、米国感染症学会ガイドラインを参考に推奨のレベルと論文評価を付記して新生児医療連絡会と日本未熟児新生児学会のホームページにて公開した。

「ハイリスク児の感染防止対策に関する研究」

全国主要NICUの実態調査では、2000年から2003年にかけて保菌率の改善が著明で、施設平均19%となったが、依然として年間110余のNTED症例が報告されており、壊死性気管・気管支炎による死亡例、冠動脈に病変を認めた重症例も確認された。また、NTED患児から回収したMRSA68株はパルスフィールド型からA subtype 66株、I type 1株、M type 1株と分類された。A type 66株はすべてTSST-1/SEC遺伝子を持ち、一部はsea、seb遺伝子も保有していた。A type 66株のうち65株はSCCmecc typeがII型に分類され、結局65/68MRSA株が、単一クローン由来であることが確認された。

「超低出生体重児の後障害なき救命に関する研究」

臨床試験テーマ「超低出生体重児の脳室内出血と動脈管開存症の発症予防多

施設ランダム化比較盲検試験」について。

平成11年11月に開始し、36ヶ月間に出生体重1000g未満の症例が430例エントリーされた。primary endpoint（脳室内出血3,4度の発症率）における有意差は平成14年度中に達成し、予定の600例よりも少ない症例数でより早期に結論できる可能性が示唆された。

「超低出生体重児の超早期哺乳による罹病軽減と発達予後改善に関する多施設ランダム化比較試験」

平成12年11月から試験を開始した。平成14年12月現在11施設が参加し、168例が試験にエントリーされている。

「新生児の虚血性脳障害予防に関する研究」

「nasal DPAPによるPVL/CLDの発症予防に関する多施設共同研究」には1998年8月から2000年12月までの2年5か月間、全国参加41施設中25施設から194例の報告があった。結果は、

(1) エコー/CT/MRI診断によるPVL発症率は両群間で有意差を認めなかった。しかし、CPの発症率はnDPAP群0%、control群7.4%であり、有意にnDPAP群で低値であった。(2) CLD発症率は両群間で有意差を認めなかったが、酸素投与期間に関しては、nDPAP群はcontrol群に比較して有意に短期間であった。

「後障害防止の観点からみた新生児栄養管理に関する研究」

フォローオンミルクの比較試験では、体重増加に関しては、投与開始前から退院後3カ月までほとんど差はなかった。その後有意な差はないものの試験群の方が体重が小さくなっていた。身長・頭囲に関してはほとんど差は認められなかった。

未熟児貧血について、平均血中ヘモグロビン値、赤血球数、ヘマトクリット値には両群間で差は認めなかった。血清鉄、フェリチン値は退院後6カ月においてやや試験群で高値をとっていた。また、栄養評価の指標として血清蛋白、アルブミン、プレアルブミン値を測定したが、両群で差は認めず、特に低値を示すことはなかった。くる病様変化について、血清Ca、P値には両群で差はなかった。血清アルカリホスファターゼ値は試験群でやや低く、オステオカルシン値は試験群で高かった。X線所見上くる病様変化を認めた症例は両群ともなかった。骨密度、骨幅、骨長について、骨密度では両群で差を認めていないが、骨幅、骨長はやや試験群で大きい傾向であった。

便性については特に問題になる所見はみられなかった。薬剤投与の頻度について、鉄剤、ビタミンD投与の頻度も両群で差はなく、特に貧血、くる病の治療に差がなかった。白血球数、血小板数、肝機能に差はなく、特に有害事象なく安全に投与されていた。

「ウイルス母子感染防止に関する調査研究」

母乳中のCMV DNAコピー数は出産後2週目頃より陽性になり、出産後4～6週にピークに達し、その後は減少した。児の10%に感染を認めたが、いずれも臨床症状を認めなかった。母乳中のCMV DNAの陽性率が高率(88%)であったにもかかわらず、経母乳感染によるCMVの症候性感染は認めなかった理由の一つとして、母乳を凍結保存して使用したためと考えられた。この結果は、新生児医療の中で重要な知見と思われた。

新生児ヘルペス2型では髄液中のウイルス量が多く、また、神経病原性も

強い傾向が認められた。更に2型では1型に比べて有意に再発（皮膚および脳炎の再発）の頻度が高く、また神経学的予後も悪かった。抗ウイルス剤による治療が不十分な場合、再発が生じやすい可能性も示唆された。以上から、急性期の十分な抗ウイルス剤による治療が重要であり、特に2型の新生児ヘルペスでは、再発の有無を長期間追跡する必要があると思われる。

大阪府ではHBs抗原陽性妊婦から出生した329例の乳児において、HBe抗原陰性群では全例予防できた。HBe抗原陽性群75名の中ではHBV感染を生じた児が7例（9.2%）あり、すべて持続感染となった。標準の予防措置を行えなかった例が20例あった。鳥取県の調査でも同様の傾向が認められた。HBVの母子感染対策は、すでに確立しており、確実な成果をあげているが、前年度の長田らの全国調査（本研究班で実施）の報告を併せて考えると、HBV母子感染予防処置が徹底せず、キャリアー化する症例が少なからず存在すると思われる、今後の重要な課題である。また、鳥取大学では国際方式によるHBワクチン接種の検討が、引き続き実施された。一方、藤沢らによる感染例の分子生物学的解析では、HBVのa抗原決定基のアミノ酸変異、すなわちescape mutantが存在することが判明した。

HCV母児感染に関しては、母親の側のリスクファクターとして血液中のウイルス量が有意に児への感染率をあげていた。一方、母親の肝炎歴、妊娠中の肝機能値の上昇、ウイルスのゲノタイプ、妊娠・分娩中の異常、母乳授乳などは危険因子とはならなかった。帝王切開、特に緊急帝王切開によっては必ずしも感染を防御できないことが

明らかになった。

D. 考察

低出生体重児の生存率の向上により、その長期の予後が注目され、新生児医療も救命の時代からより良いQOLを目指す時代になった。

NICUも単に救命の場であるだけでなく、ハイリスク新生児の養育と母子関係形成の場として捉え直すことが要求されている。そのために、我々は養育環境としてのNICUやルーチンケアを見直し・再評価することが急務である。

佐橋の開発した技術を用いることにより、通常のベッドサイドモニターを活用して、非侵襲的に新生児の体動を定量評価することが可能となった。従来のPedscpoe等による体動評価では、児が測定機上に裸体で乗せられるため、短時間の検討が限界であった。佐橋の方法は、アナログ-デジタル変換器を用いたデータがあれば何時でも再生評価出来るため、多くの施設で、体動評価に用いることが出来る。現在我が国でも、多くのNICU施設で、医師や看護師等が、developmental careやfamily centered careに関心を抱くようになってきているが、そうしたケアの効果を評価判定する上でも有力な手段になるものと期待される。我々は取りあえず、騒音や光刺激に対する変化を観察し、児の不快感等のパターンを考察することを計画している。

NICU入院中の患者は呼吸障害を有する事が多く、種々の呼吸理学療法が日常的に施行されているが、重篤な脳障害や肋骨骨折などの合併症が報告されている。我われの全国アンケート調査では、個別の呼吸理学療法ガイドラインを有しているNICUは皆無で、多

くが標準的なガイドラインを希望していることが判明した。そこで、日本新生児医療連絡会の40名の検討委員の協力のもとに文献的考察を行い個別の呼吸理学療法の手技のその安全性と有効性を検討した上でガイドラインを作成した。この作業を通じて、NICUで日常的に行われている多くの呼吸理学療法の手技がきちんとした有効性と安全性に関する比較試験で検証されることなく行われていることが明らかとなった。今後は、今回のガイドラインでは有効性と安全性を評価出来なかった手技についても、きちんとしたRCTを施行する必要性を痛感した。

NTEDは単一クローン由来MRSAが本邦の病院内に蔓延した結果、NICU内にも、このMRSAクローンがひろがり、NTEDの流行として見られるようになり、重篤な症例も出現していることが解明された。米国ではvancomycin耐性MRSA(VRSA)も出現しており、今後本邦でもVRSAがひろがれば、本邦NICUでは危機的状況が発生すると考えられ、本邦でのMRSA/VRSAの保菌予防対策は緊急のものと考えられる。

藤村正哲の指導の下、本研究班が母胎となって出発した「新生児臨床研究ネットワーク Neonatal Research Network組織」は順調な活動を続けており、2つの大規模なRCTが本研究班の支援により継続中であるだけでなく、インターネットを利用した多施設共同臨床研究支援システムの有効性も証明することが出来た。これらのRCTの規模と計画性は欧米のそれに勝るとも劣らないもの我が国の新生児医療分野でのEvidence-based Medicineの推進にも大きく貢献することと期待される。本研究班が目指すのは新生児医

療の場における自主的な臨床試験組織の設立と運営である。同時に新生児集中治療医学の目的である「疾病新生児の救命と予後改善」のために、直接回答を提出できるようなインパクトの大きい研究課題に取り組むことである。またインターネットを活用し、年間を通して昼夜24時間自動的に割り付けを行うシステムは円滑に症例登録を実施しており、この方法の有用性と信頼性が確立しつつある。

nDPAPによるPVL/CLDの発症予防に関する多施設共同研究では、出生後早期からnDPAPによる呼吸管理を行うことでPVLの発症を抑えることができるとの結論を得ることができなかったが、CPの発症率は減少し、酸素投与期間も短縮出来た。比較的軽度の呼吸障害児に対する人工換気療法において、過換気による低炭酸ガス血症および過剰設定圧による胸腔内圧の上昇が脳血流に影響を及ぼす可能性があることから、有意な自発呼吸を有する児に対してはnDPAP管理を行うことで、人工換気療法の合併症を防ぐことが出来る可能性があると考えられる。

現在低出生体重児の退院後の栄養管理の主流は母乳栄養であるが、何らかの栄養補充の必要性が指摘されている。早産・低出生体重児の後障害防止及びQOLの向上のためにNICU退院後の栄養管理は重要であり、その主体としてフォローオンミルクが期待されている。現在進行中のフォローオンミルクの多施設共同2重盲験法無作為比較対照試験の中間集計結果では、摂取量は試験群でやや少なく、身体発育がやや劣っていることが示されたが、これは症例数が少ないために合併症などを持つ児が含まれたためと考えられ、最終的な結果を解析する際には十分に考慮すべ

き問題点と思われた。中間集計結果では、統計学的に有意な差が出るほどの効果は認めていないが、貧血や骨発育に関してやや有利なことが示されており、今後の結果を待って結論を出すことにはなるものの、退院後の栄養を考える上で、この試作乳は安全で且つ有用であると考えられた。

また、長期間の効果についても検討することが不可欠であると考え、6歳までのフォローアップを実施する予定である。わが国においても低出生体重児については母乳栄養児の発育に関する検討はほとんど行われておらず、今後本研究班において、母乳栄養児の発育についても検討する予定である

胎内感染が重篤な感染をひき起こすことが知られていたCMVは、近年、早期産児に母乳を介して感染が成立し、しばしば重篤な症状を示すことが欧米で報告され、わが国でも母乳授乳の可否が大きな問題となっている。今回の研究の中で、日本に於いても母乳中にCMVは存在するが、凍結母乳を用いる限りにおいて、感染する率は低く、また感染しても重篤な病態とはならないことが明らかとなった。これは非常に重要な知見と思われた。

HSVの母子感染である新生児ヘルペスは、最も予後の悪い疾患として知られている。日本では、1型の感染が多いことが知られているが、近年、2型の報告例が増加している。2型においては髄液中に多くのウイルスDNA量を認め、神経学的な予後が悪く、また再発を生じやすいことが明らかとなった。これは、新生児ヘルペスの診療の上で、1型、2型を型別に同定し、またウイルス量の経緯をモニタリングすることの重要性を示している。

B型肝炎母子感染対策事業は、保険

診療として現在、実施されている。今回の疫学調査から、多くの施設では予防対策（HBワクチン+HBIG）が確実に実施されているが、施設によってはこの予防策が実施されず、あるいは両親に確実に実施するよう指導がされないケースもあることが示唆された。さらに本調査を進め、完全な予防対策の実施に向けた対策を立てていきたい。

また、生後まもなくからHBワクチンを実施する国際プロトコールについて、検討を加えている。その結果、国際プロトコールでは、現行のHBワクチンスケジュールに比べ、生後12カ月抗体価の上昇は悪いが、それによる感染例は認められず、将来的に外来受診の回数を減らし、HBグロブリンの回数も減らし得るなど、国際プロトコールについては利点も多く、さらに検討を続けたい。

また、感染成立のウイルス側の要因として、escape mutantが3例中2例と高率に認められた点は重要であり、今後さらに検討を続ける必要がある。

HCVの母子感染は、予防対策が確立していない重要な感染経路である。前年度に実施した多施設共同研究のデータについて、さらに検討を加え、特に母乳授乳について、感染群と非感染群の間に有意差はなく、感染の危険性を増すものではないと思われる。ただし、乳腺炎を伴ったり、母乳中に血液が混入するような状態の時には、避けることがのぞましい。今後、帝王切開による感染予防について、その必要性も含め、検討していきたい。

E. 結論

本年度の研究において以下の結論を得た。

通常のベッドサイドモニターを活用す

ることによって、非侵襲的に新生児の体動を定量評価することが可能となった。

NICUにおいて安全に呼吸理学療法を施行する為のガイドラインを作成し、ホームページ上で公開した。

3) NICUにおけるMRSA保菌率が減少しているが、NTEDは広く蔓延しており、重症例も出現している。本邦に蔓延する特有なMRSAクローン(SCCmecc type II型)が新生児室にもひろがりNTEDの流行を来したと考えられる。

4) 新生児臨床研究を全国的に遂行するネットワークにより、2課題について臨床試験を実施している。その検討過程において、参加施設の共同研究者に多施設による無作為割付盲検試験の基本的な考え方についての理解を深める事が出来た。

5) 多施設共同研究において出生早期からのnDPAP呼吸管理法によってCPの発症率は減少し、酸素投与期間も短縮出来た。これらの結果は、今後、極低出生体重児に対する出生早期の呼吸管理法の選択に大きな意味をもつと思われた。

6) フォローオンミルクにより、現在のところ身体発育に著明な差はないものの、未熟児貧血、骨代謝における有用性が推測され、本試験の継続により長期予後の判定が待ち望まれる。

7) CMV、HSV、HBV、HCVそれぞれ感染動態、臨床症状、診断法、治療および予防が大きく異なる。CMVでは凍結母乳が母児感染を軽症化する可能性がある。HSVは2型が神経学的な予後が悪く、また再発を生じやすい。B型肝炎母子感染対策事業では脱落事例に注意を喚起する必要がある。HCV母子感染における対策を考える上で、

血中HCVRNA陽性、特にウイルス量が多い程、母子感染の危険は高い。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 田村正徳、宮川哲夫、武澤純、福岡敏雄.NICUにおける呼吸理学療法ガイドライン. 日本未熟児新生児学会雑誌.2003.15(1):149-157.

2) 新生児医療におけるコンピューターシステムと医療効率. 日本小児科学会雑誌.2002.106(12):1777-1782

3) T.Hiroma, T.Nakamura, M.Tamura, T.Kaneko, A.Komiyama. Continuous Venovenous Hemodiafiltration in Neonatal Onset Hyperammonemia. American Journal of Perinatology 2002.19(4):221-224

4) 岩田欧介、門脇幸子、田村正徳、広間武彦、中田節子、五石圭司、植田育也、中村友彦、平林伸一、苗木昇、近藤良明.MRIFLAIR法における脳室周囲低信号帯の臨床的意義-第1報新生児期のMRI所見とその後の画像変化-.日本小児学会誌.2002.106(1):19-28

5) 岩田欧介、門脇幸子、田村正徳、広間武彦、中田節子、五石圭司、植田育也、中村友彦、平林伸一、苗木昇、近藤良明.MRIFLAIR法における脳室周囲低信号帯の臨床的意義-第2報周産期の検査データと新生児期のMRI所見の対応-.日本小児学会誌.2002.106(1):29-37

6) 田村正徳.ファミリーケアと医師の役割.Neonatal Care.2002.春季増刊:150-154

田村正徳.新しい呼吸管理.臨床医.2002.27(7)1989-1992

7) 田村正徳.新生児の人工換気療法.周産期医学.2001.31(増):722-724

8) 田村正徳.MAS.小児科診療.2001.64(増)436

9) 田村正徳.新生児搬送の準備と手続き.2001.55(11)1238-1241

- 10) Kato H, Takahashi N, Arimura Y, Imanishi K, Nishida H, Uchiyama T. The percentage of superantigen-reactive T cells in peripheral blood significantly decreases before massively increasing in patients with neonatal TSS-like exanthematous disease in the early acute phase. *J Infect Chemother* 2002; 8:111-114
- 11) 高橋尚人：新生児TSS様発疹症。小児科診療 65; 471-475; 2002
- 12) 高橋尚人：新生児病棟/NICU-NTED/SSSSの予防と対策 周産期医学 32; 981-983; 2002
- 13) 高橋尚人：ブドウ球菌感染症。小児内科34増刊号；880-885; 2002
- 14) 高橋尚人：ブドウ球菌感染症 14; 139-144; 2002 小児感染免疫
- 15) 高橋尚人：新生児医療におけるMRSA感染症 第54回日本産婦人科学会生涯研修プログラム 54(9) N-321-325, 2002
- 16) 高橋尚人：新生児TSS様発疹症 31(2); 119-120, 2003 *Medical Technology*
- 17) 中西英彦, 楠田聡. 呼吸障害をきたす疾患. *Neonatal Care*. 15(5)33-42, 2002
- 18) 中西英彦, 楠田聡. 新生児の輸液に対する基本的な考え方. *周産期医学*. 32(11)1145-1151, 2002
- 19) 楠田聡, 末原則幸. 大阪における周産期医療システム. *産婦人科治療*. 84(5)39-45, 2002
- 20) Hirai C, Ichiba H, Saito M, Shintaku H, Yamamoto T, Kusuda S. Trophic effect of multiple growth factors in amniotic fluid or human milk on cultured human fetal small intestinal cells. *J Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 34; 524-528, 2002
- 21) Kisato Y, Nishikubo T, Uchida Y, Kuwahara I, Minowa H, Kamitsuji H, Kanehiro H, Park YD, Sasaki F. Hepatoblastoma in a low-birth weight infant complicated with cleft palate, Dandy-Walker malformation and chronic lung disease. *Pediatrics International*. 44; 698-701, 2002
- 22) 桑原勲, 西久保敏也, 木里頼子, 石川直子, 上辻秀和. 顔面神経麻痺を合併した先天梅毒の1低出生体重時例. *奈良医誌*. 6; 67-70, 2001
- 23) 石川直子, 西久保敏也, 木里頼子, 桑原勲, 上辻秀和. 先天性孔脳症の1新生児例. *奈良医誌*. 6; 64-66, 2001
- 24) 田中滋己, 澤田博文, 盆野元紀, 山本初実, 河井和夫, 多喜紀雄, 駒田美弘. 臍帯血に於ける抗体産生能とT細胞シグナル伝達機構の解析. 12(1)S68-S69, 2002
- 25) Shimizu T, Satoh Y, Syoji H, Tadokoro R, Shinohara K, Oguchi S, Shiga S, Yamashiro Y. Effects of parenteral lipid infusion on DNA damage in very low birth weight infants. *Free Radical Research*. 36(10)1067-1070, 2002
- 26) 市橋寛, 藤村正哲, 野渡正彦, 犬飼和久, 田中敏博, 氏家二郎, 石田明人, 西久保敏也, 青谷裕文, 平野慎也, 清水俊明. NRN多施設共同試験 超低出生体重児の超早期授乳に関する研究 - 超低出生体重児における身体発育と予後について -. *日本新生児学会雑誌*. 38(3)513-519, 2002
- 27) 市橋寛, 藤村正哲, 青谷裕文, 平野慎也, 楠田聡. NRN多施設共同研究 超低出生体重児における超早期授乳に関する研究 - 超低出生体重児における栄養に関する実態調査 -. *日本新生児学会雑誌*. 38(1)67-72, 2002

- 28)市橋寛,長澤宏幸,加藤智美,奥村紀子,安藤恵美子,山本裕,藤田由貴子,長屋総一郎.超低出生体重児における超早期授乳の効果と安全性について.県立岐阜病院年報. 22;79-84, 2001
- 29)中村友彦.肺リスク新生児の搬送.今日の治療指針2003年度版.医学書院,東京.873-874,2003
- 30)田村正徳.未熟児の無呼吸発作.今日の治療指針2002年版.医学書院,東京.830, 2002
- 31)広間武彦,中村友彦.新生児期に救急処置を要する先天代謝異常.小児科診療.65:670-672, 2002
- 32)田村正徳.HFV.呼吸管理,医学図書出版株式会社,東京.157-168, 2002
- 33)中村友彦.医療機器・医療材料関連.Neonatal Care2002年秋季増刊.224-226, 2002
- 34)中村友彦.新生児の異常と看護.新看護学14母子看護.医学書院,東京. 172-180, 2002
- 35)牧内明子,広間武彦,中村友彦.フォローアップシステムとは.Neonatal Care. 15(12)1091-1093, 2002
- 36)奥原香織,中田節子,中村友彦.出生前診断とは. Neonatal Care. 15(11)982-984, 2002
- 37)杉浦正俊,田村正徳.ジャクソンリース回路と気管切開チューブの用途用法に関するアンケート調査と問題点.第38回日本新生児学会雑誌.38(2)25, 2002
- 38)若林崇,中村友彦,佐藤義朗,真喜屋智子,朴成愛,鈴木昭子,岡部仁美,新津健裕,山口文佳,田村正徳.少量Liqui Vent投与のPartial liquid ventilationとHFOによる呼吸管理と循環動態の検討.38(2)259, 2002
- 39)木原秀樹,宮川哲夫,真喜屋智子,中村友彦,田村正徳.NICUにおける無気肺に対する呼吸理学療法の有効性の検討.38(2)261, 2002
- 40)田村正徳,堺武男,廣間武彦,杉浦正俊,猪谷泰史,武井章人,丸山憲一,楠田聡,北島博之,佐橋剛.EBMに基づく重症呼吸障害の新生児に対する呼吸理学療法ガイドライン作成. 38(2)262, 2002
- 41)真喜屋智子,田村正徳,中村友彦,若林崇,山口文佳,新津健裕,岡部仁美,鈴木昭子,朴成愛,木原秀樹.SpO₂90%未満率を用いた新生児呼吸理学療法 of 短期的効果判定に関する検討. 38(2)262, 2002
- 42)岡部仁美,中村友彦,佐藤義朗,真喜屋智子,朴成愛,鈴木昭子,新津健裕,若林崇,山口文佳,田村正徳.成熟家兎低酸素モデルにおける選択的脳低温療法 低酸素による体循環および脳循環の変化.38(2)318, 2002
- 43)岡部仁美,中村友彦,真喜屋智子,朴成愛,鈴木昭子,新津健裕,若林崇,山口文佳,田村正徳,海野信也.右肺高度低形成に左横隔膜弛緩症を合併した症例.38(2)343, 2002
- 44)新津健裕,中村友彦,真喜屋智子,朴成愛,鈴木昭平,岡部仁美,若林崇,山口文佳,田村正徳,海野信也.胃穿孔による先天性胎便性胸腹膜炎を合併した出生前診断の先天性横隔膜ヘルニアの一例. 38(2)344, 2002
- 45)朴成愛,真喜屋智子,鈴木昭子,岡部仁美,若林崇,山口文佳,中村友彦,田村正徳,兵藤博恵,海野信也.病理学的には単純型でありながら幽門閉鎖症を合併した先天性表皮水疱症の一例.38(2)403, 2002
- 46)Tamura M, Nakamura M, Wakabayashi T, Yamaguchi H, Okabe H, Niizu T, Suzuki A, Paku S, Makiya T, Shimizu K. The peep enhancement effect of partial liquid ventilation with perfluorocarbon (Part1). 第12回アジアオセアニア周産期学会. 2002 ニュージーランド

- 47) Tamura M, Nakamura M, Wakabayashi T, Suigura M, Baba J. The peep enhancement effect of partial liquid ventilation with perfluorocarbon (Part2). 第12回アジアオセアニア周産期学会. 2002 ニュージーランド
- 48) Wakabayashi T, Nakamura T, Tamura T. Partial liquid ventilation with low-dose of perfluborn and high frequency oscillation improves oxygenation in rabbit model surfactant-depletion. 第12回アジアオセアニア周産期学会. 2002 ニュージーランド
- 49) 塩島健, 黛博雄, 杉山幹雄, 丸山憲一, 小泉武宣. 極低出生体重児に対するN-CPAPの有用性に関する検討. 日本新生児学会雑誌. 38(1)16-21, 2002
- 50) 大木康史, 針谷昇, 田端雅彦, 桑島信, 竹内東光, 名古屋靖, 森川昭廣. 桐生厚生総合病院における極低出生体重児の短期予後の検討. 群馬医学. 76;218-225, 2001
- 51) Okamoto M, Nako Y, Tachibana A, Fujiu T, Ohki Y, Tomomasa T, Morikawa A. Efficacy of phenytoin against hyponatremic seizures due to SIADH after administration of anticancer drugs in a neonate. Journal of Perinatology. 22;247-248, 2002
- 52) Harigaya A, Nako Y, Morikawa A, Okano H, Takagi T. Premature infant with severe periventricular leukomalacia associated with a large placental chorioangioma: A case report. Journal of Perinatology. 22;252-254, 2002
- 53) 上谷良行、混合栄養、周産期医学、32、517-519. 2002
- 54) 常石秀市、上谷良行、中村肇、極低出生体重児の就学前発達状況、産婦人科の世界55(1)、49-53.2003
- 55) 神谷育司、犬飼和久、上谷良行他、ハイリスク児学童期の発達支援に関する質問調査の一考察、小児保健研究61(5) 723-730.2002
- 56) 上谷良行、NICU入院児を持つ母親への支援、新生児誌、38(4) 662-665.2002
- 57) Kimura H, Ito Y, Futamura M, Ando Y, Yabuta Y, Hoshino Y, Nishiyama Y, Morishima T. Quantitation of Viral Load in Neonatal Herpes Simplex Virus Infection and Comparison between Type 1 and Type 2. Journal of Medical Virology 67:349-353(2002)
- 58) Kimura H, Ito Y, Futamura M, Ando Y, Hara S, Sobajima H, Nishiyama Y, Morishima T. Relapse of Neonatal Herpes Simplex Virus Infection. Arch Dis Child 2003. in press
- 59) Yasuda A, Kimura H, Hayakawa M, Ohshiro M, Kato Y, Matsuura O, Suzuki C, Morishima T. Evaluation of Cytomegalovirus Infections Transmitted via Breast Milk in Preterm Infants with a Real-Time Polymerase Chain Reaction Assay. Pediatrics (in press).
- 60) Hayakawa M, Okumura A, Hayakawa F, Kato Y, Ohshiro M, Tauchi N, Watanabe K. Nutritional State and Growth and Functional Maturation of the Brain in Extremely Low Birth Weight Infants. Pediatrics (in press).
- 61) 飯塚俊之, 長田郁夫: B型肝炎. 小児内科 34(増刊号), 517-523,

2002

62) 長田郁夫 : C型肝炎. 小児内科
34(増刊号), 524-530, 2002

63) 長田郁夫, 田澤雄作 : 新生児肝炎,
小児科診療65(増刊号):435-437,
2002

64) 長田郁夫 : 慢性肝炎, 小児科学
第2版(白木和夫, 前川喜平 監修),
1074-1079, 2002, 医学書院, 東京.

65) Tajiri H, Tanaka T, Sawada A,
Etani Y, Kozaiwa K, Mushiqake S,
Mishiro S.

66) Three Cases with TT Virus
Infection and Idiopathic Neonatal
Hepatitis.

Intervirology.2001;44(6):364-9.

66) Tajiri H, Kozaiwa K, Tanaka-
Taya K, Tada K, Takeshima T,
Yamanishi K, Okada S.

Cytomegalovirus hepatitis confir
med by in situ hybridization in 3
immunocompetent infants.Scand
J Infect Dis.2001;33(10):790-3.

67) Tajiri H, Miyoshi Y, Funada S,
Etani Y, Abe J, Onodera T, Goto M,
Funato M, Ida S, Noda C, Nakayam
a M, Okada S. Prospective study of
mother-to-infant transmission of
hepatitis C virus. *Pediatr Infect
Dis J*.2001 Jan;20(1):10-4.

68) 田尻仁、沢田敦、近藤宏樹、三
善陽子、虫明聡太郎、岡田伸太郎
小児におけるTTウイルス感染
genotype及びウイルス量の検討
日本小児科学会雑誌105巻3号
244,2001.

69) Komatsu H, Fujisawa T, Sogo
T, Isozaki A, Inui A, Sekine I,
Kobata M, Ogawa Y.
Acute self-limiting hepatitis B

after immunoprophylaxis failure
in an infant.

J Med Virol.2002 Jan;66(1):28-33.

70) Komatsu H, Inui A, Morinishi
Y, Sogo T, Fujisawa T.

Sequence analysis of hepatitis B
virus genomes from an infant
with acute severe hepatitis and a
hepatitis B e antigen-positive
carrier mother. *J Med Virol*.2001
Nov;65(3):457-62.

71) Inui A, Fujisawa T, Sogo T,
Komatsu H, Isozaki A, Sekine I :

Different outcomes of vertical
transmission of hepatitis C virus in
a twin pregnancy. *J Gastroenter-
ology and Hepatology*, 17: 617-619,
2002

72) 乾あやの, 小松陽樹, 十河 剛, 藤澤知
雄: 肝炎ウイルスとしてのTTV感染.
小児科,
43: 193-198, 2002

73) 藤澤知雄, 小松陽樹, 十河 剛, 乾あや
の: 小児期の肝炎ウイルスに対する治療.
小児科,
43: 1838-1848, 2002

74) Komatsu H, Fujisawa T, Sogo T,
Isozaki A, Inui A, Sekine I, Kobata M,
Ogawa Y: Acute self limiting hepatitis B
after immunoprophylaxis failure in an
infant. *J Med Virology*, 66: 28-33, 2002

75) H Komatsu, I Inui, T Fujisawa, O
Pybus, E Holmes, P Klenerman.
Evolution of hepatitis C virus after
mother to child transmission—role of
humoral and cellular immune responses.
Immunology 107 supplement 1, 64, 2002.

76) Hayakawa M, Kato Y, Takahashi R,
Tauchi N. A Case of Citrullinemia
Diagnosed by DNA Analysis: Included
prenatal genetic diagnosis from
amniocyte of next pregnancy. *Pediatrics*

International (in press).

77) Hayakawa M, Okumura A, Hayakawa F, Watanabe K, Ohshiro M, Kato Y, Takahashi R, Tauchi N. Background electroencephalographic (EEG) activities of very premature infants born at less than 27 weeks gestation: a study on the degree of continuity. Arch Dis Child Fetal & Neonatal Ed, 2001;84:F163-F167.

78) Oshiro M, Mimura S, Hayakawa M, Watanabe K. Plasma and erythrocyte levels of trace elements and related antioxidant enzyme activities in low-birthweight infants during the early postnatal period. Acta Paediatr 2001;90:1283-7

79) Hayakawa M, Oshiro M, Mimura S, et al. Twin-to-Twin Transfusion Syndrome with Hydrops: A Retrospective Analysis of Ten Cases. Am J Perinatol, 1999;16:263-267.

80) Hayakawa M, Mimura S, Sasaki J, Watanabe K. Neuropathological changes in the cerebrum of IUGR rats induced by synthetic thromboxane A₂. Early Hum Dev, 1999;55:125-136.

81) Sasaki J, Fukami E, Mimura S, Hayakawa M, Kitoh J, Watanabe K. Abnormal cerebral neuronal migration in a rat model of intrauterine growth retardation induced by synthetic thromboxane A₂. Early Hum Dev, 1999;58:91-99.

82) 早川昌弘、中島圭子、大城 誠、河邊太加志、藤本陽子、水野淑子、中尾吉邦、長江秀利、岡田純一、杉浦潤一、木戸真二、森島恒雄.

Polymerase Chain Reaction法にてサイトメガロウイルス胎内感染を羊水診断した1例. 日児誌、1992 ; 96 ; 2349-2353.

83) 藤澤知雄: C型肝炎とインターフェロン. 小児科別冊 (どのような時その薬を使うのか) :128-129, 2002

84) 藤澤知雄, 乾あやの: HCV 母子感染の頻度と予後. 消化器科, 34: 345-352, 2002

85) 藤澤知雄, 白木和夫. 肝臓疾患の診断と治療のガイドライン. 小児科臨床, 55: 1327-1334, 2002

86) Inui A, Fujisawa T, Sogo T, Komatsu H, Isozaki A, Sekine I :Different outcomes of vertical transmission of hepatitis C virus in a twin pregnancy. J Gastroenterology and Hepatology, 17: 617-619, 2002

86) 小川雄之亮. 成熟児の呼吸生理. Neonatal Care. 2001.177:10-19.

87) 佐野仁美, 清水浩. 肺サーファクタントの意味-生体防御能を中心に- 周産期医学. 2001.31. 4 :449-45

88) 小川雄之亮. 小児におけるBLSについて. 救急

医学2001.25.5:595-598.

89) Kazuhiro Osanai, Masaharu Iguchi, Keiji Takahashi, Yoshihiro Nambu, Tsutomu Sakuma, Hirohisa Toga, Nobuo Ohya, Hiroshi Shimizu, James H. Fisher, Dennis R. Voelker. Expression and Localization of a Novel Rab Small G Protein(Rsb38) in the Rat Lung. *American Journal of Pathology*. 2001.158:5:1665

90) 清水浩, 金子浩司, 荒川浩, 小俣真, 佐野仁美, 小川雄之亮. 血清中肺サーファクタント蛋白質Aによる新生児肺成熟度評価. *臨床呼吸生理*. 2001.33:15-17.

91) 小川雄之亮. 小児・新生児の新しい心肺蘇生法救急・集中治療7. 2001.13.7:749-757.

92) 小川雄之亮. 小児の救命処置とこれを広めるシステム. *救急医療ジャーナル*. 2001.9.49:24-28.

93) 小川雄之亮. NICUにおけるMRSA対策. *感染症と化学療法*. 2001.5.6:36-38.

94) 高田栄子. 周産期脳障害. *小児内科*. 2001.33.8:1065-1069.

95) 板倉敬乃. 新生児病棟における感染防止対策. *周産期医学* 2001.31.9:1165-1168.

96) 清水浩, 小川雄之亮. 慢性肺疾患周産期医学必修知識. 2001.31.増刊:446-448.

97) 清水浩, 小川雄之亮. 慢性肺疾患. *周産期医学* 2001.31.増刊:446-448.

98) Ryota Kakinuma, Yunosuke Ogawa. Effect of meconium on the rate of in vitro subtype conversion of swine pulmonary surfactant. *Eur J Pediatr*. 2002.16:31-36.

99) 清水浩, 小川雄之亮. 成人期を迎える新生児慢性肺疾患. *呼吸*. 2002.21.1:3-12.

100) 長谷川 功, 村田美由紀, 松尾泰孝, 吉田菜穂子, 土井康生, 吉岡博, 澤田淳, 小谷裕美, 水谷宗行, 水谷孝子. 当院における極低出生体重児の長期予後に関する検討. *日児誌* 2000; 104: 64-71.

101) 園田和孝, 井上和彦, 梶原真人. 超低出生体重児にかかわる疫学. *周産*

期医学 2001;31:273-1278

102) 小川雄之亮, 堺 武男, 梶原真人, 西田 朗, 山内芳忠, 楠田 聡, 伊藤裕司, 大野 勉, 田村 滋, 沖 武人. テオフィリンの未熟児無呼吸発作に対する臨床的研究. 平成11年度創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業重点研究報告 2000; 1-3.

103) 梶原真人, 長友太郎. *周産期医学必修知識*第5版 2001;31:444-445

104) Koyama H, Harigaya A, Nako Y, Kohama Y, Morikawa A. Risk of neonatal complications in gestational diabetes. *Kitakanto Med J* 2001;52:107-111

105) Fujimura M, Kitajima H, Sumida H, Nakano H, Kanazawa T. Perinatal Factors Which Affect The Cognitive Function Of School Age Children Born In Extremely Preterm. *Pediatric Research* 2000;47part 2/2:310A.

106) 金澤忠博, 中農浩子, 清水聡, 鎌田次郎, 山本悦代, 糸魚川直祐, 南徹弘, 藤村正哲. 超低出生体重児の知能発達の長期予後. *小児科* 2000;41:803-813.

107) 藤村正哲, 平野慎也, 青谷裕文, 中西範幸, 楠田 聡, 及び比較試験参加施設NICU代表(厚生科学研究; 超低出生体重児の後障害なき救命に関する研究班). インドメタシン低用量早期予防投与による超低出生体重児脳室内出血の発症予防を目的とした多施設比較盲検試験の経過. *日本小児臨床薬理学会雑誌* 2001;14:35-42.

108) 藤村正哲. 超低出生体重児の精神運動発達と周産期因子. *Neonatal Care* 2000;13:10-20.

109) 藤村正哲. 子どもに未承認のくすりの現状. *小児科診療* 2000;63:727-

732.

110)Fujimura M, Kitajima H, Sumida H, Nakano H, Kanazawa T. Perinatal Factors Which Affect The Cognitive Function Of School Age Children Born In Extremely Preterm. *Pediatric Research* 2000;47part 2/2;310A.

111)金澤忠博、中農浩子、清水聡、鎌田次郎、山本悦代、糸魚川直祐、南徹弘、藤村正哲.超低出生体重児の知能発達の長期予後. *小児科* 2000;41:803-813.

112)藤村正哲. 新生児慢性肺疾患. *日本胸部臨床* 2000;59:S13-S19.

113)藤村正哲. 新生児医療薬品開発のインフラストラクチャー. *日本小児臨床薬理学会雑誌* 2000;13:45-48.

114)山崎不二子、藤村正哲. 新生児期における薬物投与と医療事故—システム上の問題点—. *周産期医学* 2001;31:1151-9.

115)Yamazaki T, Kajiwara M, Itahashi K, Fujimura M. Low-dose doxapram therapy for idiopathic apnea of prematurity. *Pediatrics International* 2001;43:124-127.

116)Kunikata T, Itoh S, Ozaki T, Kondo M, Isobe K, Onishi S. Formation of propentdyopents and biliverdin, oxidized metabolites of bilirubin, in infants receiving oxygen therapy. *Pediatrics International* 2000;42:331-336

117) Nako Y, Harigaya A, Tomomasa T, Morikawa A, Amada M, Kijima C, Tsukagoshi S. Effects of bathing immediately after birth on early neonatal adaptation and morbidity: prospective, randomized, comparative study.

Pediatr International 2000;42 :517-22

118)長谷川 功、羽田聡、徳田幸子、中島久和、伊藤陽里、村田美由紀、吉岡博、澤田淳. 当院NICUにおけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)の細菌学的検討. *新生児誌* 2000;36:454-460

119)長谷川 功、徳田幸子、羽田聡、村田美由紀、吉岡博. 当院NICUにおけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)対策の検討 ディスポ手袋着用の効果. *新生児誌* 2001;37:474-478.

130)Nako Y, Tachibana A, Harigaya A, Tomomasa T, Morikawa A. Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone complicating neonatal diazepam withdrawal. *Acta Paediatr* 2000 ;89:488-9

131)Ohki Y, Tabata M, Kuwashima M, Takeuchi H, Nako Y, Morikawa A. Ultrasonographic detection of very thin percutaneous central venous catheter in neonates. *Acta Paediatr* 2000;89:1381-4

132)堺 武男, カンガルーケアと知覚統合 —特に早期カンガルーケアの開始について— *周産期医学*. 2000 ; 30 : 907-910.

133)堺 武男. 母乳育児とBFHI. *Neonatal Care*. 秋季増刊号. 2000;65-

134)堺 武男. 育児, そのあり方. *周産期医学*. 2001 ; 31 : 84-87

135)堺 武男 他. 超低出生体重児に対するカンガルーケアの早期取り組み. *日児誌*. 2001 ; 105 : 463-

136)堺 武男. 離乳食. *小児科診療*. 2001. 85 ; 527-533.

- 137) 堺 武男. 母乳分泌の意義. 周産期医学. 2001;31:517-520.
- 138) 堺 武男. HFOは肺損傷を減らしているか? Neonatal Care. 2001;14:497-503.
- 139) Sakai T, Kamohara T, Aiba S, Yoshioka T, Itinohe A, Chiba H, Watanabe T, Iinuma K. Efficacy of early piston-type high-frequency oscillatory ventilation in infants with respiratory distress syndrome. Pediatric Pulmonol. 2001;32:168-174.
- 140) 堺 武男. 未熟児医療の現状. 新女性医学体系11. リプロダクティブヘルス. P315-324. 2001 中山書店.
- 141) 堺 武男. 超低出生体重児の呼吸管理. 周産期医学. 2001;31:1313-1318.
- 141) Oshiro M, Mimura S, Hayakawa M, Watanabe K. Plasma and erythrocyte levels of trace elements and related antioxidant enzyme activities in low-birthweight infants during the early postnatal period. Acta Paediatr. 2001 Nov;90(11):1283-7.
- 142) Koyama N, Ogawa Y. Elevated platelet activating factor in the tracheal aspirate at birth and signs of intra-uterine inflammation in infants with neonatal pulmonary emphysema. Eur J Pediatr 1999;158:858-62.
- 143) 小山典久、岡本優子、杉浦崇浩、安藤直樹、石黒朋子、山口幸子、藤田直也、大林幹尚、白谷尚之、鈴木賀巳、西村 豊. 呼吸障害を示す超低出生体重児に対するプロピオン酸ベクロメサゾン吸入療法の試み. 日本新生児学会雑誌 2001;37:1-6.
- 144) 白井 勝, 真鍋博美, 石井朋子, 立花幸晃, 佐藤 敬, 小久保雅代, 坂田 宏, 丸山静男, 宮本和俊. 超低出生体重児の腸穿孔6例のまとめ. 日本新生児学会雑誌2000; 36: 500-505.
- 145) Nakayama T, Matsushita T, Hidano H, Suzuki C, Hamaguchi M, Kojima T and Saito H. A case of purpura fulminans is caused by homozygous Δ 8857 mutation (protein C-Nagoya) and successfully treated with activated protein C concentrate. British Journal of Haematology 2000;110:727-730
- 146) Li QS, Tanaka S, Kisenge RR, Toyoda H, Azuma E, Komada Y. Activation-induced T cell death occurs at G1A phase of the cell cycle. European Journal of Immunology 2000;30:3329-3337
- 147) 楠田 聡、梶原真人. 在胎22-25週の超早産児のトータルケア. 日本未熟児新生児学会雑誌 2000; 12: 193-200
- 148) Itabashi K, Saito T, Ezaki S, Takayama C, Ogawa Y. Nutritional support of very low birth weight infants. The 11th Fukuoka International Symposium on Perinatal Medicine (proceedings) 35-42, 2000.
- 149) 板橋家頭夫、相澤まどか. 低出生体重児に対する強化母乳. Neonatal Care 秋期増刊 2000. 13:1305-1313.
- 150) 板橋家頭夫. 超低出生体重児の栄養と発達予後. Neonatal Care 2000,13:28-37.
- 151) 板橋家頭夫. 未熟児クル病(未熟児代謝性骨疾患) ホルモンと臨床.

2001,49:893-899.

152)板橋家頭夫. 低出生体重児のミネラル、ビタミンD必要量. THE BONE 2001,15:651-655.

153)板橋家頭夫. 新生児・未熟児の栄養管理. 静脈経腸栄養 2001, 16:29-37.

154)板橋家頭夫. 低出生体重児の経静脈栄養. JJPEN 2001, 23:379-386

155)白井 勝, 真鍋博美, 石井朋子, 立花幸晃, 佐藤 敬, 小久保雅代, 坂田 宏, 丸山静男, 宮本和俊. 超低出生体重児の腸穿孔6例のまとめ. 日本新生児学会雑誌2000; 36: 500-505.

156)市橋 寛: 超低出生体重児における超早期授乳. Neonatal Care 2000:171号(秋期増刊号) 208-218

157)市橋 寛、長澤宏幸、若園明裕、内山 温、折居建治、山田直人、奥村紀子、平野明子、岩田雅子: 超低出生体重児における超早期授乳の検討△早期経腸栄養の確立と新生児慢性肺疾患について-. 日本新生児学会雑誌 2001:37., 437-442

158)市橋 寛: 超低出生体重児の蘇生. 周産期医学 2001:31, 1299-1305

159)市橋 寛: 慢性肺疾患の予防における超低出生体重児の早期哺乳の役割. Neonatal Care 2001:14. 893-901

159)田村正徳. NICU最前線 - NICU 1年生のための新生児呼吸管理入門-高頻度振動換気法(HFO). Neonatal care 199; vol.12; no.4: 503-512.

160)Nakamura T, Matsuzawa S, Sugiura M, Tamura M: A randomised control study of partial liquid ventilation after airway lavage with exogenous

surfactant in a meconium aspiration syndrome animal model. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 82:F160-F162, 2000

161)Nakamura T, Tamura M, Kadowaki S, Sasano T: Low-dose continuous indomethacin in early days of age reduce the incidence of symptomatic patent ductus arteriosus without adverse effects. Am. J. Perinatol 17(5): 271-275, 2000

162)田村正徳、中村友彦、植田育也、岩田欧、山口文佳、加藤良美、鈴木昭子、朴 成愛、福岡雅楽子、山崎崇志. 部分液体換気療法の臨床応用に向けた strategy の検討. 日本呼吸管理学会誌; 2000;10:159-166.

163)Kosho T, Nakamura T, Kaneko T, Tamura M. A case of neonatal-onset carbamoyl-phosphate synthase I deficiency treated by continuous hemodiafiltration. European Journal of Pediatrics; 2000; 159: 629-630.

164)Nakamura T, Liu M, Mourgeon E, Slutsky A, Post M. Mechanical strain and dexamethasone selectively increase surfactant protein C and tropoelastin gene expression. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2000; May; 278(5):L974-980.

165)五石圭司、田村正徳. 新生児の採血法. 周産期医学 VOL.30増刊号/2000 周産期の検査診断マニュアル 2000:356-360.

166)田村正徳. 液体換気療法. 人工呼吸療法:最近の進歩 西野卓編 2000:115-128 克誠堂出版.

167)田村正徳. 新生児のケア 呼吸