

呼吸管理法と CLD の関係については未だ種々の議論がなされているところであるが、容量障害を避けるため、RDS に対する人工肺サーファクタントの早期注入、適切な PEEP による肺泡開存 (open lung approach) と一回換気量低下が効果的と考えられている。一般的な人工換気療法としての間歇陽圧換気の使用法では、67%の施設で「IPPV の流量を 8L/分以下」に設定し、95%の施設で「吸気時間 0.5 秒以下」を採用していた。高頻度振動換気療法は「よく行う」「時々行う」は合わせて 72%であった。一方、患者同調型人工換気療法は 50%で「ほとんど使用しない」とされた。人工換気療法に対する児の不調和を緩和するために鎮静を行う施設は 41%に留まった。持続的陽圧呼吸療法 CPAP は、肺傷害因子である気管内挿管下の人工換気療法の回避と、抜管後の換気補助・無呼吸発作予防の用法があるが、「初期治療として使用する」が 79%、「抜管後使用」は 92%とかなり普及してきた。輸液管理において過剰な水分投与は、CLD と網膜症に悪影響を与えるが、超低出生体重児の日齢 0 の水分量は 93%の施設で「60ml/kg/日前後またはそれ以下」であった。CLD の慢性期治療として、利尿剤は短期的効果が認められているが、87%の施設で使用されていた。ステロイド剤の全身投与は生後 2 週、3 週、4 週以後に開始する施設がそれぞれ 10%、14%、19%であり、「週を問わずほとんど行わない」施設は 56%と非投与施設が増加した。一方、副作用の少ない投与方法として最近注目されている吸入ステロイド療法を「よく行う」のは 17%施設であった。

・) CLD の検査・診断・モニタ

急性期の SpO₂ の目標値は 51%の施設で「95-98%」と回答された。また許容しうる上限を「100%」とした施設が 23%存在し、以下「99%」が 11%、「98%」が 23%であり、「95%以下」としたのは 39%に留まった。一方の下限値は 58%の施設で「90%以上」の数字を挙げており、改善の余地があった。低炭酸ガス血症は脳血流を減少させて脳室周囲白質軟化症の原因となりうると考えられている。極低出生体重児の急性期目標 PCO₂ は 95%で「40mmHg 台以上」であり、急性期以降では「50mmHg 台」を許容する施設が 60%を超えた。

D. 結論

この 5 年間にいわゆる肺保護戦略を採用する施設が増加したが、全体として CLD はむしろ増加した。より未熟な早産児を多数診療・救命したことがその最大の要因であったが、ステロイドの全身投与が減少した影響も考えられ、より安全な投与方法である吸入ステロイド療法の研究は急務である。また、施設間の発症率の格差は管理法の差によって発生している可能性があるため、今後も詳細な検討の必要がある。

附 今後の課題

1. CLD の定義

現在の「酸素投与を必要とするような呼吸窮迫症状」について、①目標酸素飽和度によって、同じ症例が施設毎に、あるいは同じ施設でも時期によって CLD になったりならなかったりするため、酸素依存性を室内空気下で SpO₂ 95%未満などと明確に規定する必要がある。②CPAP 療法の普及によって酸素療法を生後早期に中止しているが圧依存が続く症例の増加が予想される。本調査では「補助換気を必要とするような」症例が CLD の約 8%を占めた。また、「新生児期に始まり日齢 28 を超えて続く」についても、治療法に関わらず発症率が 70%を超えるような 600g 未満（在胎 22 週から 24 週に相当）の児の入院数、生存率が増加しており、国際比較の点からも修正 36 週時点を強調するような変更を今後検討したい。

2. CLD の病型分類

現在、先行疾患によって RDS、子宮内炎症、その他と大きく 3 分類したうえで、胸部レントゲン所見を加えて 6 型 (+分類不能) に分けているが、胎盤病理、炎症性サイトカインなどに関する最近の知見から、① RDS があり、しかも子宮内炎症が存在する、② CLD 発症に関わる炎症以外の特異的胎盤病理所見が存在することが注目されており臨床現場の混乱を避けるために、分類上の詳細なルールを決定することを検討中である。

E. 研究発表

1. 論文発表

1. 緊急時・急変時における代表的な呼吸器疾患の理解と対応、南 宏尚、こどもケア、2006;1(3):2-11
 2. 子宮内発育遅延を伴った超早産児の死亡率と罹病率:慢性肺疾患と未熟網膜症の重症化について、南 宏尚、近畿新生児研究会会誌、2006;15:16-19
 3. 「NICUにおける呼吸理学療法ガイドライン」作成のためのアンケート調査結果、廣間武彦、中村友彦、木原秀樹、田村正徳、日本未熟児新生児学会雑誌、2006;18(1):61-66
 4. 新生児心肺蘇生法における酸素投与の功罪—酸素投与に対する抗酸化力とフリーラジカルへの影響、江崎勝一、田村正徳、周産期学シポジウム、2006;24:27-32
 5. Liquid incubator with perfluorochemical for extremely premature infants.、Hiroma T, Baba A, Tamura M. Nakamura T. Biol Neonate、2006;90:162-167
 6. Partial Liquid Ventilation with Low-Dose Perfluorochemical and High-Frequency Oscillation Improves Oxygenation and Lung Compliance in a Rabbit Model of Surfactant Depletion.、Wakabayashi T, Tamura M, Nakamura T.、Biol Neonate、2006;89:177-182
 7. 出生直後の新生児心肺蘇生における気管送管、桜井淑男、田村正徳、周産期医学、2007;37(2):239-244
 8. Consensus2005に則った新しい新生児心肺蘇生法、田村正徳、小児科診療、2007;70(4):554-563
 9. Consensus2005における新生児心肺蘇生法の主たる改正点、田村正徳、周産期医学、2007;37(2):165-169
 10. 北米における新生児心肺蘇生プログラム (NRP) の普及の背景と、その必要性、田村正徳、助産雑誌、2007;61(2):94-99
 11. 新生児心肺蘇生法の最新診療ガイドライン、田村正徳、産婦人科の世界、2007;59(4)掲載予定
 12. HFO、田村正徳、Neonatal Care、2007;20(2):140-145
 13. 救急救命士ならびに救急隊員による分娩直後の新生児蘇生法、田村正徳、桜井淑男、救急ジャーナル、2007;83:36-41
 14. 超低出生体重児の呼吸管理、和田雅樹、田村正徳、小児外科、2006;38(1)11-15
 15. 特集:児の予後から見た産科リスク因子1.ハリスク新生児への対応、和田雅樹、田村正徳、産科と婦人科、2006;73(10):1-6
 16. “受難の時代”における医療の質向上と安全な呼吸ケア、田村正徳、呼吸器ケア、2006;4(6):1
 17. 新生児蘇生、田村正徳他、監修:佐藤和雄、新産婦人科診療コンパス、メジカルビュー社、2007;;2-12
 18. 新生児の救急蘇生法、田村正徳他、救急蘇生法の指針 2005、へるす出版、2007:127-134
 19. NICUマニュアル 第4版、田村正徳他、金原出版、2007:
 20. 5章押さえておくべき呼吸管理 新生児・乳児の呼吸管理、田村正徳、石原英樹他、呼吸器ケアエッセンス、メディカ出版、2006;168-177
 21. 新生児・乳幼児の呼吸管理、田村正徳、第11回3学会合同呼吸療法認定士認定制度認定講習会テキスト、3学会合同呼吸療法認定士認定委員会事務局、2006;11:351-366
2. 学会発表
1. 2005年慢性肺疾患全国調査(速報)－2000年度出生児調査との比較 (第43回日本周産期・新生児医学会学術集会:予定)

表 出生体重別の慢性肺疾患と発症率(付 2000 年全国調査との比較)

体重区分	<500	-599	-699	-799	-899	-999	-1249	-1499	-1999	-2499	<1000	1000-1500	総計
CLD例数	94	205	278	281	286	242	375	121	57	17	1386	496	1956
全入院数	191	362	483	512	557	613	1828	2318	8084	12089	2718	4146	51244
28 日以上生存数	111	290	415	469	527	587	1775	2275	7977	12022	2399	4050	50560
28 日以上生存率(A)	58.1	80.1	85.9	91.6	94.6	95.8	97.1	98.1	98.7	99.4	88.3	97.7	98.7
2000 年生存率(B)	41.9	67.7	79.4	86.4	92.1	95.0	94.4	97.0	97.5	98.2	84.4	95.9	97.9
A-B	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
CLD 発症率(C)	84.7	70.7	67.0	59.9	54.3	41.2	21.1	5.3	0.7	0.1	57.8	12.2	3.9
2000 年発症率(D)	72.2	71.1	67.5	64.3	45.9	37.1	20.3	6.7	0.7	0.0	54.0	12.5	3.1
C-D					*								
重症CLD 例数	75	149	192	169	158	117	161	52	36	9	860	213	1126
重症CLD 発症率(E)	68.8	52.3	46.9	36.7	30.6	20.3	9.1	2.9	0.5	0.1	36.5	5.3	2.2
2000 年発症率(F)	52.8	55.5	47.2	38.5	26.8	20.9	10.6	3.3	0.4	0.0	33.9	6.4	1.7
E-F													
PAP28 例数	6	9	17	23	20	23	36	15	2	1	98	51	153
PAP28 発症率	5.4	3.1	4.1	4.9	3.8	3.9	2.0	0.7	0.0	0.0	5.1	0.9	0.3
HOT 例数	25	33	43	27	35	11	12	4	5	2	174	16	200
HOT 率/28 日生存	22.5	11.3	10.4	5.8	6.6	1.9	0.7	0.2	0.1	0.0	7.3	0.4	0.4

表中*は前回調査との間に有意差を認めるもの

厚生労働科学研究費補助金（小児疾患臨床研究事業）
（分担）研究年度終了報告書

超低出生体重児の慢性肺疾患発症予防のためのフルチカゾン吸入に関する臨床研究
多施設共同臨床試験の実施に関する研究

分担研究者 平野 慎也 大阪府立母子保健総合医療センター 新生児科副部長

要旨

超低出生体重児の成長発達障害の危険因子の一つである慢性肺障害は、超低出生体重児の46%が罹患する。生後早期からのステロイドホルモンの吸入療法は、全身性の副作用を回避しつつ慢性肺障害が予防できることが期待される。Primary endpoint として酸素投与期間の減少、Secondary endpoint として慢性肺障害の発症率低下、修正1歳半、暦3歳での発達障害の減少を評価項目として、わが国の主要新生児集中治療施設を持つ医療機関でフルチカゾン吸入療法のランダム化二重盲検比較試験を開始（平成17（2007）年5月）した。

日本の新生児医療での臨床研究を推進し、また治療における有効性のエビデンスの確立にむけ設立された新生児臨床研究ネットワーク：Neonatal Research Network JAPAN（子ども家庭総合研究事業 厚生労働科学研究1998 分担研究者 藤村正哲；超低出生体重児の後障害なき救命に関する研究班）を研究母体として行った。

平成17年5月より試験が開始され、平成18年2月時点での登録数は35例、うちエントリー数は16例。半年を経過したところで登録状況を確認、施設調査を行った。その結果倫理委員会等審査委員会への施設支援、除外基準の変更による研究計画書の改訂、また他の施設に参加を呼びかけ参加表明施設は21施設となり、現時点では大きな問題なく進行中である。

研究協力者	
角 至一郎	独立行政法人 国立病院機構 長崎医療センター
奥 起久子	川口市立医療センター 新生児集中治療科
源川 隆一	沖縄県立中部病院
古川 正強	独立行政法人国立病院機構香川小児病院
高橋 幸博	奈良県立医科大学
高橋 尚人	自治医科大学附属病院
市場 博幸	大阪市立総合医療センター

小林 鐘子	独立行政法人国立病院機構香川小児病院
小濱 守安	沖縄県立中部病院
西久保敏也	奈良県立医科大学
大久保賢介	香川大学医学部
大木 茂	聖隷浜松病院
中村 友彦	長野県立こども病院
猪谷 泰史	神奈川県立こども医療センター
長田 郁夫	鳥取大学医学部
渡辺 とよ子	都立墨東病院
嶋田 優美	日本大学
徳田 幸子	京都府立医大

徳田 幸子	京都府立医大
南 宏尚	高槻病院
白井 勝	旭川厚生病院
北島 博之	大阪府立母子保健総合医療センター
本間 洋子	自治医科大学附属病院
鈴木 宏	獨協医科大学病院
鈴木 啓二	埼玉医科大学総合医療センター

A. 研究目的

慢性肺疾患 (Chronic Lung Disease: CLD) は極低出生体重児の発達予後を障害する因子のうち、最も重要な疾患のひとつであり、しかも CLD は超低出生体重児では 46% に発病する。しかし現在に至るまで、CLD を予防する方法の多くは、呼吸循環管理、感染予防、栄養管理などの一般的治療に委ねられ、特異的な予防方法に関してはその有効性は確定しておらず、一般に実用化されるに至っていない。吸入ステロイド療法は今までに研究され報告されている CLD の特異的予防法の中では、最も効果的な薬物療法であると期待される。本研究においては、超低出生体重児の CLD を予防するために、CLD の危険性の高い出生体重 1,000g 未満すべての超低出生体重児に吸入ステロイドを投与する点で、すでに CLD を発症した児にその治療を目的として投与するのとは異なっている。つまり必ずしも CLD が既に発症したのではなく、そのリスクが非常に大きいと判明している超低出生体重児にステロイドの副作用を大きく軽減する方法としての吸入療法を採用して、新生児に対する不利益を最大限度回避しつつ、なおかつステロイドの CLD 予防効果の利益を証明しようとするものである。ステロイド吸入療法は、日本独自の CLD の原因別分類で、特に出生前に絨毛膜羊膜炎を合併した CLD に有効で、重症 CLD の発症率が低く、酸素投与・人工換気からの離脱を早くするという結果が得られている。本試験では登録症例を CLD の原因別に層別化して

結果を解析する予定であり、他の試験に比較して、CLD の原因別にステロイド吸入の有効性と安全性を証明することを目的としている。

上記内容の「超低出生体重児の慢性肺疾患発症予防のためのフルチカゾン吸入に関する臨床研究」を行うにあたり、わが国の複数の新生児集中治療施設を持つ医療機関の参加を経て多施設共同臨床研究として達成することを目的とする。

(倫理面への配慮)

1. 臨床試験の実施基準等の遵守

本研究は、ヘルシンキ宣言の精神に則り「臨床研究に関する倫理指針」(改正指針:平成17年4月施行)を遵守しつつ実施する。

2. 試験審査委員会等

本研究実施に先立ち、本研究計画書を研究実施医療機関の試験審査委員会等に提出し本研究の倫理性・科学的妥当性、研究担当責任医師の適格性の審査を受ける。

3. 代諾者の同意

研究担当責任医師または研究に参加する医師は、被験者が本研究へ参加する前に説明文書を用いて代諾者に本研究の説明を行い、代諾者の自由意志による文書同意を取得する。同意を得た文書には代諾者と被験者との関係を示す記録を残すものとする。

代諾者は同意後も随時同意の撤回ができ、撤回による不利益を受けない。

4. 被験者の個人情報保護

症例報告書の作成、被験者のデータの取り扱いについては、被験者のプライバシーを保護する。被験者の特定は被験者識別コードにより行う。

研究に参加する者は、原資料の閲覧によって知り得た被験者のプライバシーに関する情報を第三者に漏洩しない。研究と解析が終了後も、研究担当責任医師は原資料を安全に保管する。

5. その他

実施に当たってはオンライン患者登録システムを用いるが、電子データである情報の安全性には十分な配慮を行い、また有害事象発生報告システムの整備などに関して十分な措置をとって研究を進める。

B. 研究方法

別添の新生児臨床研究ネットワーク「超低出生体重児の慢性肺障害予防に対するフルチカゾン吸入療法の多施設ランダム化二重盲検比較試験」試験実施計画書に基づき実施する。

実施に当たっては、日本の新生児医療での臨床研究を推進し、また治療における有効性のエビデンスの確立にむけ設立された新生児臨床研究ネットワーク：Neonatal Research Network JAPAN(NRN) (子ども家庭総合研究事業 厚生労働科学研究 1998ー 分担研究者 藤村正哲;超低出生体重児の後障害なき救命に関する研究班)を母体として行った。臨床研究を推進する方法として、NRN では、インターネット上に症例登録・割付けシステムを中心とする仮想データセンターである臨床試験支援システムを独自に構築している。このシステムは、ソフトウェアによってユーザー、ホームページ、データベース、および電子メール・ファクシミリの動的連携を行い、無人運転ならびに自動情報発信、あるいは研究者／専門家相互の情報交換支援の機能を持っている。これらの機能によって、症例登録・割付けのほか、有害事象・ドロップアウト症例などの登録と管理者へのリアルタイム報告、有害事象のリアルタイム中間集計、登録症例の一覧、登録状況や基本統計、試験薬残数及び調査用紙回収状況などの表示、研究プロトコルその他の関連文書公開、担当者情報・施設情報の閲覧・管理、試験コーディネータなどメンバー間の相互通信などのサービスが行える。NRN の無作為化比較試験として最初に行った「脳室内出血と動脈管開存症の発症予防に関する研究」での運用経験を通して、インターネット上に構築された 24 時間稼働の無人運転によるデー

タセンターシステム(インターネット利用/電子化臨床試験支援システム)が、各臨床サイトのインターネット接続環境やコンピュータシステムの多様性にもかかわらず実用可能であることが実証されている。

C. 研究結果

試験参加の条件としては、施設でのインターネット環境の整備が十分であること、試験参加医師の新生児臨床研究ネットワーク事務局への登録が済んでいること、倫理委員会等の試験審査委員会の承認がえられ、事務局で確認できていること。のそろった施設とし、平成 18(2007)年 5 月より随時、本臨床研究が開始された。現在の参加施設は以下の 21 施設である。

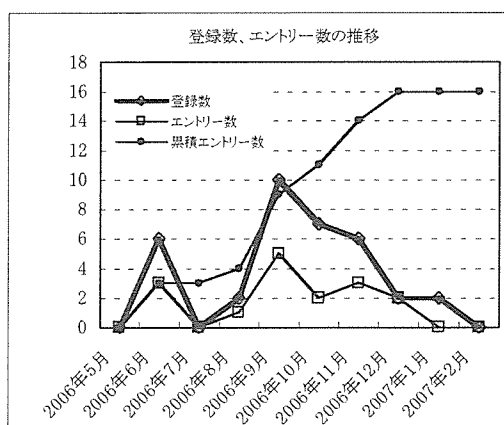
1. 参加施設(順不同)

香川大学医学部
旭川医科大学
埼玉医科大学総合医療センター
奈良県立医科大学
大阪市立総合医療センター
大阪府立母子保健総合医療センター
沖縄県立中央病院
長野県立こども病院
聖隷浜松病院
京都府立医科大学
香川小児病院
自治医科大学
神奈川県立子ども病院
都立墨東病院
久留米大学
独協医科大学
名古屋第一日本赤十字病院
長崎医療センター
日本大学医学部
昭和大学医学部
高槻病院

実験開始;平成 18(2007)年より平成 19 年 2 月時点までの登録数は表に示す。

	登録数	エントリー数
2006 年 5 月	0	0
2006 年 6 月	6	3
2006 年 7 月	0	0
2006 年 8 月	2	1
2006 年 9 月	10	5
2006 年 10 月	7	2
2006 年 11 月	6	3
2006 年 12 月	2	2
2007 年 1 月	2	0
2007 年 2 月	0	0
計	35	16

登録数およびその経緯は下図に示す。



試験開始後 6 ヶ月を経た時点で、登録状況、エントリー状況に関しての施設調査を行った。

結果

1. 倫理委員会の申請手続きの停滞
2. 除外基準の厳格性によるもの
3. 試験担当科内での意見調整の遅れ

により登録が滞っている状況が明らかになった。

その対処として、倫理委員会申請手続きについては、コーディネーションセンター(新生児臨床研究ネットワーク事務局)より各施設に

応じ、審査委員会の開催日の確認および施設用の各種書類改訂の補助を随時行うこととした。

除外基準の厳格性について参加施設の代表者による会合をもち、意見交換を行った。その結果、エントリーに関し、生後の低血糖(血糖値が 40mg/dl 未満)は、通常の出生後早期の経過に見られるものであり厳格すぎるとの指摘がなされ、施設代表者会議、プロトコル委員会にて討議の結果、除外基準を一部変更することとし、新生児臨床研究ネットワーク試問委員会にても承認され、新生児臨床研究ネットワークステロイド吸入療法班のホームページ(<http://nrm.shiga-med.ac.jp/inhcs/>)にアップロードした。

変更前

研究計画書 対象 2. 除外基準

(4)コントロール不良な血糖異常のある児(高血糖:180mg/dl 以上、低血糖:40mg/dl 未満を 1 回でも満たした児)

↓

変更後(20061225 計画書);

対象

2.除外基準

(4) コントロール不良な高血糖(180mg/dl 以上)のある児

科内での意見調整の遅れについてはそれぞれの施設にて迅速かつ適切にとりまとめたべくよう依頼した。

また、当班の班会議、会合および関連学会等で他の施設に参加を呼びかけ、現在 21 施設の参加となり、各施設でより精度の高い臨床研究実施のため施設のインフラストラクチャーの整備等さらに体制の整備をすすめている。

現在までの登録症例については、特記すべき有害事象の報告はなく安全に行なわれている。

なお、試験薬の有効期限切れに伴う試験薬入れ替えのため平成 18 年 1 月 24 日より新規エントリーを中断している。

今後、施設状況、登録状況、安全状況をモニタリングしつつ、エントリー症例を増やし、継

続していく予定である。

新生児臨床研究ネットワークによる臨床試験支援システムについては、ランダム化比較試験における、症例登録及び割付け、中止登録、登録症例一覧のシステムをインターネット上に構築した。また、比較試験における試験薬投与(吸入)方法の説明用動画をインターネット上で閲覧できるよう設定した。

(<http://nrn.shiga-med.ac.jp/inhcs/>)

同時に新生児臨床研究ネットワークホームページのデザインを含めて随時改訂している。

D. 健康危険情報

特になし

E. 研究発表

1. 論文発表

2. 学会発表

特になし

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

厚生労働科学研究費補助金（小児疾患臨床研究事業）
（分担）研究年度終了報告書

ウレアプラズマ陽性の絨毛膜羊膜炎・臍帯炎について

（分担）研究者 中山 雅弘 大阪府立母子保健総合医療センター検査科部長

要旨

ウレアプラズマは、早産関連細菌として知られている。子宮内感染症疑いの症例において、胎盤からのウレアプラズマ検出の有無およびその胎盤病理所見との関連を検討した。妊娠中期を中心として、CAM症例の大部分において、ウレアプラズマが検出された。胎盤病理においては、1例を除き胎盤胎児面と臍帯に高度の炎症細胞の浸潤が見られた。特に胎盤胎児面においては羊膜直下と絨毛膜下により強い浸潤のパターン（二層性パターン）を示した。臍帯においてはそれぞれ少数であるが、臍帯上皮直下に浸潤するパターンおよび亜急性壊死性臍帯炎（SNF）に類似する浸潤パターンを認め、通常の臍帯炎（血管周囲）と異なる所見であった。これらがウレアプラズマの病理所見の特徴かどうか更に症例を増やして検討したい。

研究協力者

大阪府立母子保健総合医療センター検査科、研究所、新生児科、産科
桑江優子、松岡圭子、難波文彦、長谷川妙子、北島博之、末原則幸、柳

検体 16 例で、胎盤からのウレアプラズマ検出の有無およびその胎盤病理所見との関連を検討した。菌の同定方法は、従来のウレアプラズマ分離方法を改良し、生化学的な菌の性状および、16SrRNA 遺伝子の配列などにより決定した。

A. 研究目的

上行性感染症は、羊水中の感染症であるので胎盤表面の絨毛膜・羊膜や臍帯が主たる炎症の場となる。従って、絨毛膜羊膜炎(chorioamnionitis-CAM)と呼ばれる。ウレアプラズマは、早産関連細菌として知られている。子宮内感染症疑いの症例において、胎盤からのウレアプラズマ検出の有無およびその胎盤病理所見との関連は早産の原因究明として重要な課題である。当研究は CAM におけるウレアプラズマの役割を解明することを目的とする。

B. 研究方法

検討対象は大阪府立母子保健総合医療センター検査科により診断された胎盤病理

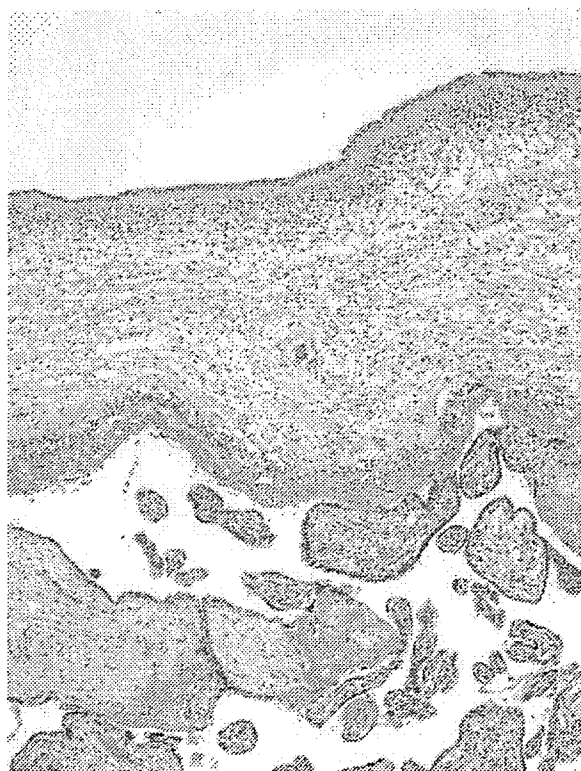
C. 研究結果

妊娠中期を中心として、CAM 症例の 160 中 14 例において、ウレアプラズマが検出された（表）。14 例中 12 例は、U.Parvum で、2 例は、U.Urealyticum であった。U.Parvum の内訳は serotype 3 が 7 例、serotype 6 が 3 例、serotype 1 が 2 例であった。胎盤病理においては、1例を除き胎盤胎児面と臍帯に高度の炎症細胞の浸潤が見られた。特に胎盤胎児面においては羊膜直下と絨毛膜下により強い浸潤のパターン（二層性パターン）を示した（図 1）。臍帯においてはそれぞれ少数であるが、臍帯上皮直下に浸潤するパターン（図 2）および亜急性壊死性臍帯炎（以下 SNF）に類似する浸潤パタ

ーンを認め、通常の臍帯炎（血管周囲）
と異なる所見であった。

症例	週数(W)	体重(g)	表 Ureaplasma 培養結果					
			胎盤表面からの Ureaplasma 培養	血清型	胎盤・臍帯の炎症	二層性パターン*	胎盤胎児面炎症の 臍帯炎の パターン	
1	16	66	(+)	serotype 1	3-3-3	あり	表面直下**	
2	19	220	(+)	serotype 6	3-0-0	なし	なし	
3	20	258	(+)	U.Urealyticum	2-2-0	なし	血管周囲	
4	20	394	(+)	serotype 3	2-2-0	なし	血管周囲	
5	22	454	(+)	serotype 3	3-0-0	あり	なし	
6	23	190	(?)		3-0-0	なし	なし	
7	23	434	(+)	serotype 3	2-0-0	なし	なし	
8	24	580	(+)	U.Urealyticum	3-3-3	あり	SNF*** like	
9	25	648	(+)	serotype 3	3-2-0	あり	血管周囲	
10	25	730	(+)	serotype 1	3-3-3	あり	SNF like	
12	26	850	(+)	serotype 3	3-3-3	あり	表面直下**	
13	26	918	(+)	serotype 3	3-0-0	なし	なし	
14	26	1024	(+)	serotype 6	0-0-0	なし	なし	
16	29	1364	(+)	serotype 6	3-0-0	あり	なし	
17	32	1592	(?)		2-3-2	なし	血管周囲	
18	37	2880	(+)	serotype 3	2-0-0	なし	なし	

*胎盤臍帯の炎症は、Blancによる胎盤胎児面の炎症の組織分類および、中山らの臍帯の炎症の組織分類に基づき、炎症の波及により、0から3度に分類。胎盤胎児面炎症-臍帯静脈炎-臍帯動脈炎の順に記載している。
**胎盤胎児面の炎症の二層性パターンの例を図に示す。
***SNF; Subacute necrotizing funisitis



D. 考察

臍帯の膠質部の石灰沈着は臍帯の炎症後に見られるもので、亜急性壊死性臍帯炎 (subacute necrotizing funisitis-SNF) と呼ばれている。この SNF にしばしば 新生児慢性肺疾患 (Wilson-Mikity 症候群) が合併する。今回の結果では、ウレアプラズマ陽性例に SNF およびさらにまれな二層性構造の所見が認められた。これらが、真にウレアプラズマとの因果関係があるものかさらに症例をふやして検討する。

E. 結論・参考文献

結論

ウレアプラズマは、早産と関連する CAM において重要な因子である可能性が示唆された。

参考文献

1. Benirschke K and Kaufmann P. The pathology of the human placenta. Berlin, Heidelberg, New York, Springer-Verlag, 1990
2. 中山雅弘 眼でみる胎盤病理 東京 医学書院 2002
3. 中山雅弘 胎盤の絨毛膜羊膜炎の臨床的意義? とくに新生児呼吸器疾患との関連病理と臨床 1994;12:417-424
4. Kitajima H, Nakayama M, Miyano A, Shimizu A, Taniguchi T, Shimoya K, Matsuzaki N, Fujimura M. Significance of chorioamnionitis. Early human development, 1992;29:125-130

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Namba F, Kitajima H, Tabata A, Nakayama M, Suehara N, Matsunami K, Yanagihara K, Nishihara M, Morita A, Yamada M, Kimoto A, Hirano S, Sekiguchi K, Fujimura M, Yanagihara I. Anti -Annexin A2

Igm Antibody in Preterm Infants: Its Association with

Chorioamnionitis. Pediatric Research, 2006; 60: 699-704

2. Kadowaki K, Waguri M, Nakanishi I, Miyashita Y, Nakayama M, Suehara N, Funahashi T, Shimomura I, Fujita T. Adiponectin Concentration in Umbilical Cord serum Is Positively Associated with the Weight Ratio of Fetus to placenta. J Clinical Endocrinology & metabolism, 2006; 91: 5090-5094
3. 中山雅弘、濱中拓郎、末原則行. 胎児発育と胎盤の機能・病理. 臨床婦人科産科 2006 ; 60 : 244-251
4. 中山雅弘、桑江優子、浜名圭子、濱中拓郎、末原則幸、和田芳郎、北島博之. 胎盤病理からみた IUGR. 近畿新生児研究会誌 2006 ; 15 : 9-15
5. 和田芳郎、森田祥子、伊奈志帆美、高橋伸方、望月成隆、山本昌周、佐野博之、三ツ橋偉子、白石淳、平野慎也、北島博之、藤村正哲、中山雅弘. 超低出生体重児 IUGR の発達成長と胎盤病理組織分類. 近畿新生児研究会誌 2006 ; 15 : 24-30
6. 中山雅弘、竹島俊一、竹内真、松岡圭子、桑江優子. CMV 胎内感染の病理. 第 13 回 JHIF フォーラム記録集

2. 学会発表

1. Takeuchi M, Nakayama M. Pathological Assessment of Fetal Death. The 9th SIDS International conference 2006.6 横浜市
2. Namba F, Nakayama M, Shiraishi J, Hamanaka T, Kitajima H, Suehara N, Fujimura M, Yanagihara I. Placental features of preterm infants colonized with ureaplasma species. The 12th International Federation of Placenta Associations Meeting 2006.9 神戸市
3. Morine M, Maeda K, Suto A, Suto M, Kaji T, Nakayama M, Irahara M. Placental mesenchymal dysplasia with fetal

- abdominal lymphangioma. The 12th International Federation of Placenta Associations Meeting 2006.9 神戸市
4. 中山雅弘. 新しい IUGR 病像に挑む. 第 15 回近畿新生児研究会 2006.3.4 大阪市
 5. 難波文彦, 中山雅弘, 桑江優子, 白石淳, 濱中拓郎, 北島博之, 末原則幸, 藤村正哲, 柳原格. Ureaplasma 陽性超早産児 (在胎期間 28 週未満) の胎盤所見の検討. 第 42 回日本周産期・新生児医学会 2006.7 宮崎市
 6. 山雅弘, 竹島俊一, 竹内真, 松岡圭子, 桑江優子. CMV 胎内感染の病理. 第 13 回ヘルペス感染症フォーラム 2006.8 札幌市
 7. 浪桂, 竹内真, 中山雅弘, 北島博之, 藤村正哲. 壊死性臍帯炎は Wilson-Mikity 症候群の重症化因子ではない —Wilson-Mikity 症候群 100 例における胎盤病理—. 第 51 回日本未熟児新生児学会 2006.11.26-28 さいたま市
 8. 柳原格, 白石淳, 難波文彦, 中山雅弘, 西原正泰, 末原則幸, 北島博之, 藤村正哲. 低出生体重児における Ureaplasma parvum などの分類頻度と絨毛膜羊膜炎. 第 51 回日本未熟児新生児学会 2006.11.26-28 さいたま市

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし

厚生労働科学研究費補助金（小児疾患臨床研究事業）
（分担）研究年度終了報告書

超低出生体重児の慢性肺疾患発症予防のためのフルチカゾン吸入有効性と安全性に関する研究

（分担）研究者 中村 友彦 長野県立こども病院総合周産期母子医療センター長

要旨

日本の新生児死亡率は世界で最も低くなっているが、特に超低出生体重児では約半数が慢性肺障害(CLD)に罹患し、成長発達障害の主要な危険因子となっている。本研究では、ステロイド吸入によるCLD発症予防効果と安全性を多施設共同試験で実証し、新生児医療における予防医学の発展と、超低出生体重児の発達予後改善に貢献する。

A. 研究目的

生後早期のフルチカゾン吸入が、超低出生体重児における慢性肺障害発症を予防または軽減し、超低出生体重児の精神運動発達予後改善をすることを評価する。

B. 研究方法

試験のデザイン；多施設ランダム化二重盲検比較試験

1. 選択基準 下記の(1)-(4)の条件をすべて満たすもの

- (1) 出生体重が 1,000g 未満の超低出生体重児
- (2) 投与開始が生後 24 時間以内に可能な症例
- (3) 挿管の上、人工換気療法が必要な症例で、挿管チューブ径が 2.5mm 以上の症例
- (4) 本試験に参加することの同意が保護者〈代諾者〉から得られている症例

2. 除外基準 下記の 1-8 いずれかに該当するもの

- (1) 敗血症、肺炎、その他重篤な急性感染症を合併している児（注：絨毛膜羊膜炎は含まない）

(2) 重篤な肝機能障害のある児

(GOT(AST)>100, GPT(ALT)>100, D-Bil>2 のいずれかを満たす)

(3) 免疫不全症、副腎皮質機能異常症が疑われる児

(4) コントロール不良な血糖異常のある児

(5) コントロール不良な高血圧のある児（収縮期血圧>100mmHg）

(6) 染色体異常が強く疑われる児および高度の奇形、呼吸障害に直接関与する奇形を認めた児（注：動脈管開存症は含まない）

(7) 腎機能異常のある児

（血清 Cr>1.5mg/dl かつ尿量が 8 時間連続して 0.5ml/kg/h 以下）

(8) その他、試験責任医師または試験担当医師が本試験の対象として不適切と判断した症例

投与量；試験薬（フルチカゾンまたは偽薬）を、1 回 1 puff (50 μ g/dose) 1 日 2 回、12 時間毎に投与する。

投与方法；Jackson-Rees bag または Ambu bag に、エアロゾル噴霧器スプレーを試験薬液容器が垂直になるように装着する。スプレーを気管内チューブに接続した後に治験薬を 1puff 噴霧し、直ちに 3 回

Manual Bagging して気道内に投与する。
換気圧は児の呼吸器設定圧に準ずる。(吸
気圧 20cmH₂O±5cmH₂O 程度)

投与期間；開始後 6 週間、但し抜管した場
合は、その時点で投与終了とする。

評価項目

1. Primary endpoint

酸素投与が最終的に終了できるまでの
日数

(在宅酸素療法となった場合はそ
の終了までの日数)

2. Secondary endpoint

(1) 生命予後

(2) 胎盤病理所見、臍帯血または出生
時 IgM 値、胸部 X 線所見を参考に
した CLD 病型 (成因) 別にフルチ
カゾン予防投与群において

① 4 週の CLD* の発症率の低下

② 重症 CLD** の発症率の低下

(3) 修正年齢 1 歳半での発達障害を軽
減

(4) 暦年齢 3 歳での発達障害を軽減

CLD* (日令 28 日で酸素投与が必要
な児)、重症 CLD** (修正 36 週で
酸

素投与が必要な患児)

目標症例数：目標症例数 試験群 208 例、
対照群 208 例 計 416 例

< 目標症例数の設定根拠 >

本試験に参加する代表的な施設である大
阪府立母子保健総合医療センターの 1998
年-2002 年の超低出生体重児の酸素非投与
症例は、生後 50 日で 51.0%であった。超
低出生体重児で吸入ステロイドが酸素投与
期間に及ぼす影響をみた報告はないが、生
後 28 日での人工呼吸管理の頻度を減少す
る (ベクロメサゾン：プラセボ、48%:62%)
21) ことを参考に、これを 65%にできると
仮定して、両側有意水準 5%と検出力 80%を
用いる (脱落率 10%)と 2 群あわせて 416 例
必要となる。

本試験に参加する施設は、周産期管理、新
生児呼吸循環、栄養、感染管理が、大阪府

立母子保健総合医療センターに準ずる施設
であると考えられるので、この値を参考に
症例数を設定した。

安全性の確認方法：試験終了 72 時間以内に
副腎機能抑制の有無につきコートロシン
試験によって判定する。

rapid ACTH test 方法

1. コートロシン 3.5 μg/kg を静脈内
注射する。

2. 投与前、60 分後の血清コルチゾール
濃度を測定する。

注) コートロシンは研究班より配布す
る。

3. 評価：

コートロシン投与後の血清コルチゾ
ール値が 20 μg/dL より大きい、また
は、コートロシン投与後の血清コルチ
ゾール値が、前値の 2 倍以上をコルチ
ゾール反応性良好と判断する。なお、
副腎機能抑制があった場合は適切に
対応する。

説明と同意：研究計画書を参照のうえ、患
者が「選択基準」に合致し、「除外基準」
に該当していないことを確認して、説明
と同意取得に進む。被験者の保護者に対
する説明は本試験を担当する科の医師が
「説明書」を用いて行う。状況によっ
ては分娩前に行ってもよい。特に説明につ
いては事前に行っておくことが勧められ
る。説明と同意に使用する「説明書」と
「同意書」は、本研究計画書に付帯す
るものとする。ただし、実施施設の規定に
従い様式等を変更することは差し支えな
い。

(倫理面への配慮)

臨床試験の実施基準等の遵守

本試験は、ヘルシンキ宣言の精神に則
り「臨床研究に関する倫理指針」(改正指
針：平成 17 年 4 月施行)を遵守しつつ実
施する。

試験審査委員会

本試験実施に先立ち、本研究計画書を
試験実施医療機関の試験審査委員会に提

出し本試験の倫理性・科学的妥当性、試験責任医師・試験分担医師の適格性の審査を受ける。

代諾者の同意

試験責任医師または試験分担医師は、被験者が本試験へ参加する前に説明文書を用いて代諾者に本試験の説明を行い、代諾者の自由意志による文書同意を取得する。同意を得た文書には代諾者と被験者との関係を示す記録を残すものとする。

代諾者は同意後も随時同意の撤回ができ、撤回による不利益を受けない。

被験者の個人情報保護

症例報告書の作成、被験者のデータの取り扱いについては、被験者のプライバシーを保護する。被験者の特定は被験者識別コードにより行う。

研究に参加する者は、原資料の閲覧によって知り得た被験者のプライバシーに関する情報を第三者に漏洩しない。試験と解析が終了後も、試験責任医師は原資料を安全に保管する。

C. 研究結果および考察

NRN のインターネット上に構築された 24 時間稼働の無人運転によるデータセンターシステム（インターネット利用／電子化臨床試験支援システム）が、各臨床サイトのインターネット接続環境やコンピュータシステムの多様性にもかかわらず実用可能であることが実証し、このシステムを使用して、本研究の多施設共同試験の運用を 5 月より開始、順次参加施設が増加して現在、16 施設 35 症例が登録され試験が順調に施行されている。現在のところ安全な試験を運用できている。

D. 結論

安全性に十分配慮し、多施設が参加できる臨床試験が開始できた。今後参加施設をさらに拡大して目標症例数を早期に達成できるようにしていく予定である。

E. 健康危険情報
特になし

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 中村友彦 新生児遷延性肺高血圧症 今日の治療指針、医学書院 2006; 940
2. 中村友彦 新生児仮死 今日の小児治療指針、医学書院 2006;113-114
3. 広間武彦、中村友彦 新生児心肺蘇生法の指針 救急・集中治療ガイドライン、総合医学社 2006;535-538
4. 中村友彦 小さな心室中隔欠損 PBLに基づく小児科学症例テキスト、エンゼビア・ジャパン2006;51
5. 清水健司、中村友彦 ガイドライン 2005の新生児一次救命処置の手順 院内急変と緊急ケアQ&A、総合医学社 2006;30-31
6. 清水健司、中村友彦 ガイドライン 2005の新生児二次救命処置の手順 院内急変と緊急ケアQ&A、総合医学社 2006;32-33
7. 宮下進、広間武彦、中村友彦 陽圧換気のための蘇生装置の使用 AAP/AHA新生児蘇生テキストブック 医学書院 2006;3-1-3-58
8. Wakabayashi T, Tamura M, Nakamura T. Partial Liquid Ventilation with Low-Dose Perfluorochemical and High-Frequency Oscillation Improves Oxygenation and Lung Compliance in a Rabbit Model of Surfactant Depletion. Biol Neonate 2006;89:177-182
9. 清水健司、中村友彦 静注養デキサメサゾン、吸入フルチカゾン Neonatal Care 2006;19:19-21
10. 広間武彦、中村友彦、木原秀樹、田村正徳 「NICUにおける呼吸療法ガイドライン」作成のためのアンケート調

- 査結果 日本未熟児新生児学会雑誌
2006;18:61-66
11. Yoshida S, Kikuchi A, Naito S, Nakamura H, Hayashi A, Noguchi M, Kondo Y, Nakamura T Giant hemangioma of the fetal neck, mimicking a teratoma. Japan Society of Obstetrics and Gynecology. 2006;32:47-54
 12. Kosho T, Nakamura T, Kawame H, Baba A, Tamura M, Fukushima Y Neonatal Management of Trisomy 18 Am J Med Gene 2006;140:937-944
 13. 木原秀樹、中村友彦、広間武彦 ポジショニングが早産児の睡眠覚醒状態や脳波に及ぼす影響 日本周産期新生児医学会雑誌 2006;42:40-44
 14. 大石沢子 中村友彦 広間武彦 胎便吸引症候群 ペリネイタルケア 2006;25:28-34
 15. 木原秀樹、中村友彦、広間武彦 無気肺に対して気管支洗浄に積極的な呼吸理学療法を施行した早産児3例とECMO療法中の3例 日本未熟児新生児学会雑誌 2006;18:59-64
 16. 中村友彦 新生児蘇生講習会・信州モデル 富山県産婦人科医会報 2006;206:4
 17. Hiroma T, Baba A, Tamura M, Nakamura T. Liquid Incubator with Perfluorochemical for Extremely Premature Infants. Bio Neonate 2006;90:162-167
 18. 木原秀樹、中村友彦、広間武彦 NICUにおける呼気圧迫法(squeezing)による呼吸理学療法の有効性と安全性の検討 日本周産期新生児医学会誌 2006;42:620-625
 19. 近藤良明、横山晃子、広間武彦、中村友彦 新生児脳疾患のCT・MRI 診断 周産期医学 2006;36:1271-1274
 20. Nakata S, Yasui K, Nakamura T, Kubota N, Baba A. Perfluorocarbon suppresses lipopolysaccharide and alpha-toxin-induced interleukin-8 release from alveolar epithelial cells. Neonatology 2007;91:127-133
2. 学会発表
1. 依田達也、広間武彦、宮下進、内藤幸恵、清水健司、栗原伸芳、横山晃子、神谷素子、大沢沢子、中村友彦 DCHに伴う CLD —CAM 合併例での検討— 第42回日本周産期・新生児医学会 宮崎市 2006,7月
 2. 吉田志朗、菊池昭彦、砂川空広、司馬正浩、高木紀美代、依田達也、小木曾嘉文、中村友彦 Diffuse chorioamniotic hemosiderosis (DCH)の周産期臨床像 第42回日本周産期・新生児医学会 宮崎市 2006,7月
 3. 大沼泰枝、木原秀樹、依田達也、中村友彦 極低出生体重児の6歳・9歳健診における知能検査プロフィールの検討 第42回日本周産期・新生児医学会 宮崎市 2006,7月
 4. 横山晃子、依田達也、中村友彦 極低出生体重児のフォローアップ事業・信州モデル 第2報 現状および今後の課題 第42回日本周産期・新生児医学会 宮崎市 2006,7月
 5. 木原秀樹、中村友彦 哺乳評価に基づいた早期産児・新生児の哺乳不良の検討 第42回日本周産期・新生児医学会 宮崎市 2006,7月
- G. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
特になし
 2. 実用新案登録
特になし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
田村正徳	新生児の救急蘇生法	監修：日本救急医療財団心肺蘇生法委員会 編著：日本版救急蘇生ガイドライン策定委員会	救急蘇生法の指針2005 医療従事者用	へるす出版	東京	2007	127-134
田村正徳,	押さえておくべき呼吸管理 新生児・乳児の呼吸管理	石原英樹	呼吸器ケアエッセンス	メディカ出版	大阪	2006	168-177
		監訳：田村正徳	AAP/AHA 新生児蘇生テキストブック 第五版	医学書院	東京	2006	
田村正徳	新生児・乳幼児の呼吸管理		第11回3学会合同呼吸療法認定士認定制度認定講習会テキスト	3学会合同呼吸療法認定士認定委員会事務局	東京	2006	351-366
田村正徳	新生児疾患・新生児の異常徴候	森川 昭廣, 原 寿郎, 内山 聖	標準小児科学 (第6版)	医学書院	東京	2006	82-100

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
田村正徳	Consensus2005 に則った新しい新生児心肺蘇生法	小児科診療	70(4)	554-563	2007
田村正徳	Consensus2005 における新生児心肺蘇生法の主たる改正点	周産期医学	37(2)	165-169	2007
田村正徳	北米における新生児心肺蘇生プログラム (NRP) の普及の背景と、その必要性	助産雑誌	61(2)	94-99	2007
田村正徳	救急救命士ならびに救急隊員による分娩直後の新生児蘇生法	救急医療ジャーナル	83;15(2)	36-41	2007
田村正徳	新生児心肺蘇生法の最新診療ガイドライン	産婦人科の世界	59(4)	掲載予定	2007
田村正徳	受難の時代” における医療の質向上と安全な呼吸ケア	呼吸器ケア	4(6)	41	2006
田村正徳	新生児蘇生手技の標準化	第21回群馬周産期研究会総会	56(2)	188-189	2006
和田雅樹 田村正徳	特集：児の予後から見た産科リスク因子1.14リスク新生児への対応	産科と婦人科	73(10)	1-6	2006
廣間武彦, 中村友彦, 木原英樹, 田村正徳	「NICUにおける呼吸理学療法ガイドライン」作成のためのアンケート調査結果	日本未熟児新生児学会雑誌	18;1	61-66	2006

Sakurai Y, Obata T, Matsuoka K, Sasaki H, Nomura M, Murata M, Takeda S, Tamura M	anti-growth effect of the endocannabinoid receptor(CBI and CB2)blockers on the liver cancer cell lines	Prostaglandins & other Lipid Mediators	79	144-194	2006
Hiroma T, Baba A, Tamura M. Nakamura T	Liquid incubator with perfluorochemical for extremely premature infants.	Biol Neonate	90:1	62-167	2006
Kosho T, Nakamura T, Kawame H, Baba A, Tamura.T, Fukushima Y	Neonatal management of Trisomy 18: Clinical details of 24 patients receiving intensive treatment.	Am J Med Genet	140A	937-944	2006
Wakabayashi T Tamura M, Nakamura T.	Partial Liquid Ventilation with Low-Dose Perfluorochemical and High-Frequency Oscillation Improves Oxygenation and Lung Compliance in a Rabbit Model of Surfactant Depletion.	Biol Neonate	89	177-182	2006

別紙 4

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
平野慎也	無呼吸を呈する1000gの早産男児	衛藤義勝	PBLに基づく小児科学症例テキスト	エルゼビアジャパン	東京	2006	9-10
市場博幸	甲状腺機能	楠田聡	新生児の検査・基準値マスターブック	メディカ出版	大阪	2006	191-193
本間洋子	2.新生児 21. 嘔吐を呈する生後3週の男児	衛藤義勝	PBLに基づく小児科学症例テキスト	エルゼビア・ジャパン(株)	東京	2006	57-61
長田郁夫 三浦真澄 神崎 晋	免疫グロブリン療法	大戸 斉 遠山 博	小児輸血学	中外医学社	東京	2006	239-251
長田郁夫 三浦真澄 村上 潤 飯塚俊之	肝機能(肝胆道疾患関連)	楠田 聡	新生児の検査・基準値マスターブック	メディカ出版	大阪	2006	198-202
高橋幸博 吉岡 章	特発性血小板減少性紫斑病	加藤忠明	小児慢性疾患診療マニュアル	診断と治療社	東京	2006	473-476
高橋幸博	新生児と小児の血液学、生理学、免疫学	大戸 斉 遠山 博	小児輸血学	中外医学社	東京	2006	1-11
高橋幸博	血漿製剤とアルブミン I. 新鮮凍結血漿 II. ヒトアルブミン製剤	大戸 斉 遠山 博	小児輸血学	中外医学社	東京	2006	74-83
高橋幸博	小児の輸液・輸血の注意点は？	宮地良樹	臨床研修プラクティス	文光堂	東京	2006	35-47
高橋幸博	新生児頭蓋内出血	大関武彦 古川 漸 横田俊一郎	今日の小児治療指針	医学書院	東京	2006	118

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
平野慎也	超低出生体重児に対する薬物投与	小児外科	38 (1)	40-45	2006
平野慎也、北島博之	基礎疾患を持った妊婦からの胎児・新生児の管理 糖尿病	小児科	47 (11)	1695-1701	2006

Ichiba H Yokoi T Tamai H Et al.	Neurodevelopmental outcome of infants with birth asphyxia treated with magnesium sulfate.	Pediatrics International	48	70-75	2006
李進剛 市場博幸 江原英治 他	新生児消化器外科疾患の術後に発症したミルクアレルギー —3症例の報告と全国アンケート調査—	未熟児誌	18	35-41	2006
南 宏尚	緊急時・急変時における代表的な呼吸器疾患の理解と対応	こどもケア	vol.1 No. 3	2-11	2006
南 宏尚ら	子宮内発育遅延を伴った超早産児の死亡率と罹病率：慢性肺疾患と未熟網膜症の重症化について	近畿新生児研究会会誌	vol.15	16-19	2006
Aoki R, Honma Y et. Al	Blood chimerism in monozygotic twins conceived by induced ovulation.	Hum Reprod	21	735-737	2006
Ito A, Honma Y et al	Developmental outcome of very low birth weight twins conceived by assisted reproduction techniques	J Perinatology	26	130-133	2006
Saito Y, Kawashima Y, Kondo A, Chikumaru Y, Matsui A, Nagata I, Ohno K	Dysphagia-Gastroesophageal Reflux Complex: Complications Due to Dysfunction of Solitary Tract Nucleus-Mediated Vago-Vagal Reflex	Neuropediatrics	37	115-120	2006
三浦真澄 長石純一 船田裕昭 上山潤一 堂本友恒 河場康郎 美野陽一 木下朋絵 鞆嶋有紀 長田郁夫 花木啓一 神崎 晋	早産、正期産児における臍帯血アディポサイトカインの研究：子宮内発育と臍帯血多量体アディポネクチン、レプチン値の検討	米子医誌	58	50-62	2007
長田郁夫 三浦真澄 堂本友恒	なんとなく元気がない	小児看護	30	325-329	2007