

しては、複数回投与の方は、単回投与と比較して、死亡率を減少させ、慢性肺疾患も減少させる可能性があるが、その科学的根拠は十分とは言えない。

## 2. 酸素療法

### 科学的根拠のまとめ

新生児慢性肺疾患の予防あるいは治療に関して、質の高い研究は見つからなかった。

### 3 a. 人工換気療法における一般的注意事項

#### 科学的根拠の詳細

#### 麻薬系鎮痛薬

合計 1505 人の児が検討された、人工呼吸管理中の新生児に対する麻薬系鎮痛薬の使用を介入、使用しない、偽薬、あるいは非麻薬系鎮痛薬を比較群とするランダム化比較試験 13 件が見つかった。PIPP(Premature Infant Pain Profile)スコアにおいては、麻薬系鎮痛薬は非使用に比べて、有意に低い結果を認める (WMD -1.71 [95%CI -3.18, -0.24]) も、痛みをアウトカムとする解析では有意に研究の異質性を認めた。人工呼吸の期間、新生児死亡率、退院時死亡率、慢性肺疾患 (28 日定義、36 修正週数定義とも) においては有意な差を認めなかった。経腸栄養確立までの時間に関しては、平均 1.43 日の差を認めるも有意差を認めなかったが、質の高い研究のみのメタ解析だと平均 2.10 日で有意差を認めた。

#### 筋弛緩薬

人工呼吸器管理中の新生児に一律に筋弛緩剤を投与することを介入とし、一律には投与しないことを比較群とする、6 件のランダム化比較試験が含まれた。すべての試験で、RDS

のために人工呼吸管理をしている早産児を対象としていた。

退院時死亡率 (リスク比 1.24[95%CI 0.88, 1.74])、気胸発症率 (リスク比 0.84[0.58, 1.21])、IVH (リスク比 0.54 [0.33, 0.88])、重症 IVH(3/4)(リスク比 0.51 [0.25, 1.06])、慢性肺疾患 (28 日定義) (リスク比 0.83 [0.61, 1.12])、(36 週定義) (リスク比 1.23 [0.80, 1.88])、その他、有意な差を認めるアウトカムはなかった。

#### 高二酸化炭素血症許容法

人工呼吸器管理中の新生児を対象として、人工呼吸器療法で、血中二酸化炭素濃度が通常レベル (PaCO<sub>2</sub> が 35 から 45mmHg) よりも高めを目標として設定するか、一定の低めレベルより高めを目標とする方法、あるいは、人工呼吸器療法で、動脈血 pH が通常レベル (pH が 7.35 から 7.45mmHg) よりも低めを目標として設定するか、一定の高めレベルより低めを目標とする方法を介入として検討した、合計 269 人の児が検討された二件の RCT が見つかった。

退院時死亡率 (リスク比 1.04[95%CI 0.23, 4.66])、生存児における慢性肺疾患 (28 日定義 リスク比 0.67[0.37,1.21])、(36 週定義 リスク比 1.05[0.16,6.77])、慢性肺疾患 (36 週定義) もしくは退院時死亡 (リスク比 0.94[0.78,1.15])、その他のアウトカムにおいても有意な差は見つからなかった。

### 科学的根拠のまとめ

人工呼吸器管理中の新生児に対して、麻薬系鎮痛薬使用は、痛みに対しての効果は部分的に見られるも、結果の解釈には注意が必要である。またその他の死亡、人工呼吸期間、慢

性肺疾患、経腸栄養などの予後には有意な差を認めなかった。

機械的な人工呼吸器（すなわち呼吸同期性の機能のないもの）管理下にある早産児においては、IVHの減少につながることもあり、筋弛緩薬の積極的な使用が望まれるが、長期予後などの情報はなく、一律使用を奨めるほどの科学的根拠はない。

人工呼吸管理中の新生児に対する高二酸化炭素血症許容法により、短期と長期の予後が改善するという積極的な根拠はなかった。

### 3b. 間欠的陽圧人工換気療法（IPPV）

科学的根拠の詳細

従量式 対 従圧式(1)

4 件のランダム化比較試験を検討したシステムティックレビュー1 件により検討され、従圧式人工換気と比べて、従量式人工換気は、有意に間欠的陽圧換気期間を短縮し、有意ではないが CLD36 の減少傾向を認めた。その他の合併症では、気胸、重症 IVH は従量式人工換気で有意な減少を認め、明らかな有害事象の増加は認めなかった。

吸気時間(2)

5 件のランダム化比較試験を採用したシステムティックレビュー1 件により検討され、長い吸気時間は、短い吸気時間と比べて、CLD28 の発症率は明らかな差がなく、CLD36 に関しては検討されていなかった。その他、短い吸気時間の群で、空気漏出症候群の有意な減少を認め、退院前死亡、脳性麻痺、視力障害などに減少傾向を認めた。

高頻度陽圧換気（HFPPV） 対 従来式人

工換気（CMV）(3)

3 件のランダム化比較試験を採用した 1 つのシステムティックレビューにて検討され、HFPPV 群で有意ではないが死亡率の減少傾向を認めたが、CLD28 に関しては明らかな差を認めなかった。ただし、“CLD28 あるいは死亡”や CLD36 の検討はなされていなかった。その他の合併症では、HFPPV 群で気胸、PIE の有意な減少を認めた。

注釈：

高頻度陽圧換気（HFPPV：high frequency positive pressure ventilation）は、換気回数  $\geq 60$ /分と高頻度にして、吸気時間を短くするもの。児の能動的呼吸も抑制されるため、同調式換気と同様な効果も期待できる。

呼気終末圧（PEEP）や一回換気量に関する、質の高い科学的根拠は認めなかった。

科学的根拠のまとめ

従量式人工換気は従圧式人工換気と比べて、間欠的陽圧換気期間の短縮、CLD36 の減少傾向を認め、気胸、重症 IVH の発症も有意に減少させたことから、従量式人工換気の方が予後を改善する可能性が示唆された。吸気時間に関しては、短い吸気時間群で、空気漏出症候群の減少を認めたが、CLD 発症率への影響は明らかではなかった。HFPPV も、死亡率の減少を認めたが、CLD28 の減少は認めなかった。その他、肺を守る呼吸器管理の観点から注目されている、高い PEEP 圧や小さい一回換気量などが、CLD を減少させるかどうかに関しては、質の高い研究を認めなかった。

3c. 吸気同調人工換気療法

#### 科学的根拠の詳細

同調式人工換気法 対 従来式人工換気 (CMV)

ACV/SIMV (ACV あるいは ACV) 対 CMV(1)

6 件のランダム化比較試験を採用した 1 件のシステマティックレビューにより検討され、CMV と比べて、ACV/SIMV 群では、人工換気期間の有意な短縮を認め、CLD36\* (生後 36 日の酸素投与あるいは人工呼吸器管理) も減少傾向を認めた。その他の合併症に関しては、両群間に明らかな差を認めなかったが、ACV/SIMV 群で、やや死亡率が高い傾向を認めた。

#### 同調式人工換気法の比較

ACV/PRVCV 対 SIMV(1)

4 件のランダム化比較試験を採用した 1 件のシステマティックレビューにより検討され、両群間で死亡や CLD36\* に明らかな差を認めなかった。ウィーニング期間 (hr) のみ ACV/PRVCV 群で短縮傾向 (MD -42.38[95%CI -94.35, 9.60]) をみとめたが、その他、ウィーニング失敗率、抜管失敗率、空気漏出症候群、重症 IVH などに関しては両群間に明らかな差を認めなかった。

SIMV+PS 対 SIMV (1 研究) (1)

両群間に、死亡、PIE、CLD28、CLD36\*、重症 IVH に有意差を認めなかった

#### 科学的根拠のまとめ

従来式人工換気法 (CMV) と比べて、患者同調式人工換気法の一つである ACV/SIMV は、人工換気期間を短縮し、CLD36\* を減少させ

る可能性が示唆された。ただし、同調式人工換気法のなかで、どの換気法の有効性が高いかどうかに関する質の高い科学的根拠は認められなかった。SIMV と比べて、ACVの方がウィーニング期間の短縮傾向があるという点からは、ウィーニングの際の人工換気法としては ACV が望ましいと考えられる。

#### 3d. 高頻度振動換気 (HFO/HFJ)

##### 科学的根拠の詳細

ルーチン HFO/HFJ 対 CMV

ルーチン HFO 対 CMV(1)

15 件のランダム化比較試験を採用した 1 件のシステマティックレビューにより検討され、出生後早期に HFO 管理としたルーチン HFO 群は、CMV 群と比べて、CLD36\* (修正 36 週での酸素投与、あるいは加えて、陽圧換気、CLD の胸部 Xp 所見) が有意に減少し、“CLD36\* あるいは死亡” に関する有意ではないが減少傾向を認めている。その他の合併症としては、ルーチン HFO 群にグレード 2 以上の未熟児網膜症に有意な減少を認めている一方で、肺空気漏出症候群の有意な増加を認めている。重症 IVH に関しては両群間に明らかな差はないが、研究によって、ルーチン HFO 群に重症 IVH の有意な増加をきたしている研究もあり、全体としても若干の増加傾向を認めている点には注意が必要である。このシステマティックレビューの問題点としては、研究間の異質性が高いことであり、この問題を解決するために、様々なサブグループ解析 (HFO の高用量戦略の有無、通常通りサーファクタント使用の有無、HFO のタイプ別、肺を守る戦略 (CMV) の有無などに関して) を試みている。HFO 高用量戦略を

用いる場合や、通常のサーファクタント投与を行っている場合は、HFO 管理は、CMV 管理と比べ、CLD36\*、CLD36\* or 死亡、ROP を減少させ、重症 IVH の危険性も高くはないが、肺空気漏出症候群の危険性は依然高い。また、HFO のタイプとしては、ピストン式を用いることで、CLD36\*、CLD36\* or 死亡をより一層減らせるかもしれない。

#### ルーチン HFJ 対 CMV(2)

ルーチン HFJ は、CMV と比べて、CLD36\* と在宅酸素療法の有意な減少を認めた。その他の合併症には両群間で明らかな差を認めていないが、若干、重症 IVH、PVL に増加傾向を認めている点は注意が必要である。重症 IVH、PVL の解析を行っている 2 研究のうち、HFJ の低用量戦略を採用している 1 研究 (Wiswell 1996) では、HFJ 群で PVL の有意な増加、重症 IVH の増加傾向を認めていることには注意が必要である。もう一方の研究 (Keszler 1997) は、HFJ の高用量戦略と低用量戦略が混在している研究で、全体として CLD36\* は有意に減少し、PVL は減少傾向で、重症 IVH についても両群間に差はない (RR 0.97[0.41, 2.27])。さらに、この研究の高用量戦略と低用量戦略で分けた post-hoc 解析では、低用量戦略で重症 IVH が多い (3/34 vs 6/27) ことが示されている。

#### レスキュー HFO/HFJ 対 CMV

##### レスキュー HFO 対 CMV(3)

1 件のランダム化比較試験を採用した 1 件のシステマティックレビューで検討され、両群間で、新生児死亡に差を認めず、CLD28 や CLD36 に関しては検討されていなかった。その代り、生後 30 日での IPPV (CLD28 に

相当) “生後 30 日での IPPV あるいは死亡“が検討されていたが、これにも明らかな差を認めなかった。その他の合併症として、レスキュー HFO 群で、新たな空気漏出症候群の減少を認める一方で、有意な全 IVH の増加を認め、重症 IVH に関しても有意ではないが増加傾向を認めた。

#### レスキュー HFJ 対 CMV(4)

1 件のランダム化比較試験を採用した 1 件のシステマティックレビューに検討され、レスキュー HFJ 群で、有意差はないが CLD28 の減少傾向を認めた。CLD28 あるいは死亡や、CLD36 に関する検討はなされていなかった。この元となったランダム化比較試験は、1980 年代後半に行われたもので、サーファクタント使用しておらず、対象も PIE 合併した新生児に限定した特殊なものである。

#### 注釈：ルーチン (Elective) HFO/HFJ とレスキュー (Rescue) HFO/HFJ

ルーチン (Elective) HFO/HFJ は、呼吸障害のある児に対して初めから HFO/HFJ を用いるもので、レスキュー (Rescue) HFO/HFJ は、従来式人工換気法 (CMV) で管理されていた児が、CMV で管理困難となってから HFO/HFJ に変更するもの。

#### 科学的根拠のまとめ

呼吸障害のある早産児の初期管理として HFO/HFJ を用いること (ルーチン HFO/HFJ) は、CLD36 の予防に有効である。ただし、ルーチン HFO では、肺空気漏出症候群の増加を認めている点、重症 IVH についても研究により有意な増加を認めている点には注意が必要である。特に、HFO/HFJ の低

用量戦略が IVH の増加と関連している可能性が示唆されている。一方、CMV 管理が困難となって初めて HFO/HFJ とするレスキュー HFO/HFJ に関しては、CLD の予防効果は明らかではなく、それに関する研究が少ないため、その有効性に関する質の高い科学的根拠はない。HFO/HFJ と CMV との有効性を比較し研究は数多くあるが、使用する HFO/HFJ のタイプ、HFO の高用量戦略の有無、通常のサーファクタントの使用、肺を守る CMV 管理の有無、HFO/HFJ を使用するタイミングなど様々な因子が絡み合っており、異質性の高い研究間での比較になりやすいことには注意が必要である。

### 3e. 抜管基準と抜管前後のケア

#### 科学的根拠の詳細

##### 抜管後 NIPPV 管理 対 n-CPAP 管理

3 つの研究を採用しており、そのすべての研究で、NIPPV としては患者同調式のものを使用していた。抜管後の SNIPPV は、n-CPAP と比べて、有意に抜管失敗の減少を認め (NNT 3[95%CI 2, 5])、慢性肺疾患 (28 日定義) に関しても、有意差はないが、減少傾向を認めた。ただし、SNIPPV 群において、有意差はないが、腹部膨満による絶食が多い傾向にあることには注意が必要である。今回の 3 研究においては、消化管穿孔の報告はなかった。

##### 抜管後すぐに n-CPAP 装着 対 抜管後ヘッドボックスにて酸素投与

9 つの研究を採用し、対象者は 726 人。抜管後 n-CPAP を使用した群で、有意に抜管後の呼吸状態の悪化 (無呼吸、呼吸性アシドーシ

ス、酸素増加の必要性、更なる人工呼吸器管理の必要性) が少なく、再挿管率も少ない傾向があった。サブグループ解析の検討では、メチルキサンチン製剤の使用の有無、抜管時期 (生後 14 日より早いか遅いか)、出生体重 2000g 未満などでの解析では同様の傾向しか認めなかった。ただし、n-CPAP 圧の高低で分けて行った解析では、以下のように、CPAP 圧 < 5cmH<sub>2</sub>O の研究で、抜管後の呼吸状態の悪化に関しても両群間で、有意差が消失し、CPAP 圧 ≥ 5cmH<sub>2</sub>O の研究で、n-CPAP 群に、抜管後の呼吸状態の悪化の減少を有意に認め、CLD28 に関しても減少傾向を認めている。

#### 超早産児における抜管を遅らせること

ランダム化比較試験を一件認めた。重症な先天奇形や酸素化係数 (mean Paw x FiO<sub>2</sub>/PaO<sub>2</sub>) が 10 を越えるような、あるいは循環動態・呼吸管理に影響のある状態を除く、在胎 24 週から 27 週までの早産児を対象にして、出生後 6 時間でインフォームドコンセントを得て、無作為に割り付け、介入群では、すぐに抜管基準を満たせばすぐに抜管し、遅延群では基準を満たしたあと、約 36 時間待って抜管した。

抜管基準は、TcPCO<sub>2</sub> = 4.5 - 5.5 mmHg、SpO<sub>2</sub> = 87 - 82% を目標とするのに、人工呼吸器の設定が、呼吸回数 30 回未満、最高圧 15 cmH<sub>2</sub>O 未満、酸素濃度 30% 未満であるときとし、再挿管基準は pH が 7.1 未満、もしくは pH 7.2 未満かつ TcPCO<sub>2</sub> > 6.5 mmHg より大、あるいはバッグによる蘇生が 24 時間で一度は必要な重症無呼吸発作の場合とした。介入群 44 人、対照群は 42 人であった。

成功率、無呼吸発作の頻度、NICU 滞在期間、



ステロイド使用頻度、CLD36、修正 36 週以降の死亡率などに有意な差は認められなかった。ただし、修正 36 週以前の死亡率では介入群 1/44 に対し、6/42 で、(p=0.06)であった。在胎週数 24 から 27 週の早産児において、36 時間抜管のタイミングを遅らせることによる優位性は認めなかった。

CPAP 試行からの抜管に比べて、低頻度の陽圧呼吸換気からの抜管

3 件の研究が含まれた。そのうち RCT は 2 件。三件の研究すべてのメタ解析の場合、直接抜管により、抜管後酸素投与は有意に減少したが、総再挿管率や無呼吸発作の頻度に有意差は見つからなかった。しかし、真の RCT のみの解析だと、総再挿管率や無呼吸発作の頻度ともに、直接抜管の方が有意に低かった

科学的根拠のまとめ

抜管後の呼吸管理において、SNIPPV は、n-CPAP と比べて、抜管後の呼吸状態の悪化を減らし、再挿管率を減少させる。CLD36 に関しても減少させる可能性がある。一方で、SNIPPV は絶食を必要とするような腹部膨満をきたす傾向を認めており、以前の消化管穿孔との関連の指摘もあることから、腹部所見には注意して使用する必要がある。早産児の間欠的陽圧換気からの抜管に際しては、ヘッドボックス内酸素投与に比べて、n-CPAP を使用したほうが、抜管後の呼吸状態悪化を減少させ、再挿管率も減少させる可能性が高い。ただし、使用する n-CPAP 圧は、5cmH<sub>2</sub>O 以上の方が有効かもしれない。また、抜管後すぐに n-CPAP を使用しなくても、ヘッドボックス管理で、呼吸状態悪化時に n-CPAP 使用する方法(救護的 n-CPAP)は、

抜管後すぐに n-CPAP を使用する方法と比べて、有効性は同等である可能性はある

在胎週数 24 から 27 週の早産児において、36 時間抜管のタイミングを遅らせることによる優位性は認めなかった。

CPAP 試行からの抜管に比べて、低頻度の陽圧呼吸換気からの抜管は総再挿管率や無呼吸発作の頻度が有意に低かった

3f. 経鼻的持続陽圧換気 (n-CPAP) 慢性肺疾患予防のための

科学的根拠の詳細

蘇生時の n-CPAP 管理 対 挿管管理(1)

1 件の多施設共同ランダム化比較試験(対象者は 25 週~28 週台の早産児で蘇生後も人工呼吸器管理が必要な児)で検討され、蘇生後の n-CPAP 管理は、挿管しての IPPV 管理と比較して、CLD28、CLD28 あるいは死亡、CLD28\*あるいは死亡に有意な減少を認め、CLD36、CLD36 or 死亡、CLD36\* or 死亡に有意ではないが減少傾向を認めた。新生児死亡、修正 36 週までの死亡などは明らかな差を認めなかった。その他の合併症としては、n-CPAP 群で気胸の有意な増加を認めた以外は明らかな有害事象の増加を認めなかった。ただし、サーファクタント投与割合が有意に n-CPAP 群で少なく、そのことが、n-CPAP 群での気胸の増加と関連している可能性がある。

RDS 児における NIPPV 対 n-CPAP(2)

1 件の単施設のランダム化比較試験(対象 84 人)により検討され、RDS を発症した児の呼吸管理として、NIPPV(経鼻の間欠的陽圧呼吸法)は n-CPAP と比べて、治療失敗により

挿管になる頻度が有意に少なく、CLD36の発症率も有意に少なかった。その他、気胸、IVH、消化管穿孔などの合併法には両群間で明らかな差を認めなかった。有意差はないが、NIPPV群のみNECの発症(2人/43人)を認めたが、これは以前よりNIPPVと消化管穿孔との関連が指摘されていることと併せて注意が必要である。

#### RDS 児への治療的 CPAP 対 標準的治療 (主に酸素投与) (3)

3件のランダム化比較試験(n-CPAPが1件、mask CPAPが2件)を採用した1件のシステマティックレビューにて検討されている。治療的 CPAP 群(すでに RDS を発症している児が対象)は、死亡率に有意な減少を認めた、CLD28 単独では明らかな差を認めず。その他の合併症に関しては、CPAP 群で、有意ではないがやや気胸が多い結果であった。

(元論文では CPAP に加えて、CNP(持続的陰圧呼吸法)も解析しているが、ここでは省略した)

#### 予 防 的 n-CPAP 対 選 択 的 n-CPAP/IPPV(4)

2件のランダム化比較試験を採用した1件のシステマティックレビューにて検討されている。予防的 n-CPAP(生後早期のランダム化比較試験)と、選択的 n-CPAP/IPPV(RDS を発症した児に対して選択的に CPAP、IPPV を使用)の比較で、予防的 n-CPAP 群で、有意ではないが CLD28 に増加傾向を認めた。死亡率、CLD36 には明らかな差を認めなかった。その他の合併症に関しては、有意な差はなかったが、予防的 n-CPAP 群で全 IVH、重症 IVH の増加傾向と、NEC の減少

傾向を認めた。

#### 出生早期の Sustained Inflation (SI) + n-CPAP 管理 対 マスクバギング+選択的 IPPV(5)

1件のランダム化比較試験により検討され、出生後早期の早産児の呼吸管理において、Sustained Inflation (SI) を用いて肺を開き、n-CPAP 管理とする方法 (SI 群) と、マスクバギングにて肺を開き呼吸が安定しない場合は、挿管して、IPPV 管理とする方法(従来群)を比較し、SI 群の方が、中等症から重症の CLD28 を有意に減少させた。

#### 科学的根拠のまとめ

RDS を発症している早産児の呼吸管理においては、挿管しての IPPV 管理と比較して、まずは n-CPAP 管理とする方が、慢性肺疾患の発症率の減少のために有効である。ただし、n-CPAP 管理で気胸の増加を認める点には注意が必要である。さらに、n-CPAP 管理と比べて、NIPPV 管理は、さらに慢性肺疾患を減少させる可能性が高いが、消化管合併症との関連も指摘されており注意が必要と考えられる。

早産児全例に予防的に n-CPAP を使用することは、RDS のある児のみに選択的に n-CPAP を行うよりも有効であるという科学的根拠はなく、有意ではないが IVH の増加傾向を認めていることは注意が必要である。

#### 3 g. 経鼻持続陽圧呼吸法 ②nasal DPAP

#### 科学的根拠のまとめ

経鼻持続陽圧呼吸法 (nasal DPAP) に関する質の高い科学的根拠は見つからなかった。

#### 4. 慢性肺疾患児の NO 吸入療法 治療編

##### 科学的根拠の詳細

##### 早期産児への予防的投与効果

2 件のランダム化比較試験のメタ分析により検討され、呼吸器管理下早期産児へのルーチン投与はわずかに死亡率、死亡 and/or 慢性肺疾患（修正週数（post-menstrual）36 週の時点で酸素療法を必要とする状態）の発生リスクを減らす効果が認められた。また重症頭蓋内出血と脳室周囲白室軟化症（Periventricular leukomalacia）の発生率を減少させる効果もみられた。

しかし NO 吸入の投与量、投与期間などの一定のクライテリアがない。

##### RDS や呼吸器不全状態にある早期産児への治療効果

9 件のランダム化比較試験のメタ分析により検討され、エントリー条件の異なる生後 3 日までの早期治療群と生後 3 日以降の後期治療群のサブグループ分析で、両グループとも死亡率、慢性肺疾患発生率に対する NO 吸入療法の有意な効果は見られなかった。逆に重篤な早期産児への早期 NO 吸入治療は頭蓋内出血のリスクを増加させた。

さらに 3 件のランダム化比較試験により検討され、NO 吸入療法は短期の酸素化（oxygenation）を改善させる効果は認められるも、死亡率や慢性肺疾患のリスク減少効果、呼吸器管理期間の短縮効果、呼吸抵抗、コンプライアンスといった生理機能指標の改善効果は認められなかった。

頭蓋内出血、動脈管開存、未熟児網膜症の発

生リスクにも関連がなかった。

##### NO 吸入療法の長期効果

1 件のランダム化比較試験により検討されている。NICU 退院後 1 歳時健診までの間の、気管支拡張剤の使用、ストロイド吸入、ステロイドの全身投与、利尿剤の使用、自宅酸素療法、1 歳健診まで継続された自宅酸素療法に対して、NICU 入院時の NO 吸入療法は有意に予防的効果があった。

##### 科学的根拠のまとめ

急性期の NO 吸入療法が慢性肺疾患予防に有効であるという科学的根拠は不十分である。治療時の患児の呼吸状態によって結果に相違があり、また何をもって改善、有効であるとするかというアウトカムの問題もある。

重篤な患児の死亡や慢性肺疾患の発生率といった短期予後には無効、軽微な患児の長・短期予後に改善効果ありとの傾向があるが、対象を絞った検討が必要である。

また、有効にして最少の投与量、投与期間といった検討も必要である。

#### 5. 低出生体重児の水分（輸液）管理

##### 科学的根拠の詳細

早期産児の死亡率や罹患率を減少させるための水分管理

5 件のランダム化比較試験のメタ分析により検討され、より制限的に水分管理された\*早期産児では、動脈管開存、壊死性腸炎の発生率が、標準的に水分管理された早期産児よりも有意に減少し、予防効果が認められた。

死亡率、慢性肺疾患、頭蓋内出血の発生率に対する有意な効果は見られなかったが、予防



効果の傾向は見られた。

制限的水分管理群で、生後の体重減少度が有意に高かったが、脱水症の発生リスクに影響はなく、注意深く管理すれば、重篤な副作用（脱水症）をおこすことなく、予防効果が得られることが示唆されている。

しかし制限的水分管理の詳細はそれぞれの研究で異なり\*、その安全性の確認のための更なる研究・検討が必要と思われる。

注\*：水分管理のプロトコールは各研究で様々である。表1にその詳細をまとめた。

#### 生後早期のNa制限の効果

1件のランダム化比較試験により検討され、超低体重・早期産児への生後早期のNa制限（すなわち生後5日までNa補充を行わない、対してNa維持群は生後2日目より5日目まで3-4mEq/kg/dのNa投与を行う）は高Na血症の発生や、過剰な輸液を予防する効果が認められた。低Na血症の発生が一部で見られたが、概ね正常Na血清濃度を維持し、尿異常、腎不全は観察されなかった。

死亡率に効果はなかったが、慢性肺疾患のリスク減少効果は認められた。しかし、Na制限群では有意に輸液量もすくなく、Na制限の効果なのか、結果的な輸液量制限の効果なのか、その両方の効果なのかは不明。

その他のアウトカムの予防効果の検討はされていない。

別の研究で、呼吸器管理下にある早期産児に対する研究により検討されたものでも、生後早期よりNa投与を開始した早期群より、6%の体重減少が生じるまで待った待機群のほうが呼吸器管理から離脱できる時間が有意に短かった。この研究では両群での全輸液

量の有意な差はなかった。またこの研究では両群において、死亡率、動脈管開存、壊死性腸炎、頭蓋内出血の発生率に差がなかった。

#### アルブミン輸液の効果

循環不全状態にある早期産児への治療投与2件の研究が検索された。ドーパミン投与との比較により、死亡率、頭蓋内出血、神経発達障害やその他のアウトカムの発生リスク（予防効果）に有意な差は認められなかった。（サブグループ分析で、Grade2-4の脳室周囲/脳室内出血の発生リスクにマージナルな有意差があり、アルブミン投与群で多かった。）どちらの治療も、左心室からのアウトプットを増やしたが（有意差はない）、脳血流への効果はなかった。低血圧の補正には有意にドーパミンの方が効果があったが、治療の対象になった患児の半分ほどが治療（介入）前に循環量補正（輸液）を受けており、どちらの治療を先にすべきかの解答は得られていない。

#### 低アルブミン血症にある早期産児への治療投与

呼吸器管理下の早期産児に対する2件の研究が検索され、そのうち1件のみが臨床的に意味のあるアウトカム（死亡率、呼吸器管理の遅延など）との関連を報告していた。

低アルブミン血症にある早期産児にアルブミン輸液をルーチンに行う事が死亡率やその他の疾患の罹患率を減少させるという科学的根拠は不十分であった。重篤な副作用と関連しているという根拠もない。

#### 科学的根拠のまとめ

早期産児への水分管理において、重篤な脱水

症や循環不全を起こさないよう注意深い監視下であれば、(できるだけ)水分投与を制限する方が、一定の疾患の発生率に対して予防効果があるとの根拠が示されたといえる。死亡率、慢性肺疾患に対しては予防効果の傾向が認められるも不十分であり、更なる研究、検討が必要。また水分管理の詳細も安全性を確認しながら確立していく必要がある。

生後早期のNa制限に関しては、その予防効果の科学的根拠は十分といえないが、(特に慢性肺疾患に対する)単独効果、輸液制限との相乗効果についてさらなる研究をすすめる価値はあると思われる。

アルブミン輸液の治療効果に関しては、科学的根拠は不十分であり、ルーチン的に治療投与することは奨められない。

## 6. 低出生体重児の栄養管理

### 科学的根拠の詳細

#### 長鎖不飽和脂肪酸補充療法

10件のランダム化比較試験のメタ分析により検討され、壊死性腸炎、敗血症、慢性肺疾患、頭蓋内出血の発生率に対する有意な予防効果は認められなかった。

修正月数12ヶ月時と18ヶ月時に測定された精神神経発達への効果は、測定に使用された調査票のバージョンによって方向性の違う結果が出ており、バイアスの影響をうけている可能性がある。

バージョン別のサブグループ分析で、サンプルサイズの大きいほうでの結果では、精神発達尺度で介入群のほうが有意に高かったが、長鎖不飽和脂肪酸の精神発達に対する効果を見究めるにはさらなる研究が必要である。

### 生後早期の脂肪投与開始の効果

5件のランダム化比較試験のメタ分析により検討され、早期(生後5日以内)に脂肪投与を開始することの、臨床的アウトカムに対する影響は効果(児の成長の促進、慢性肺疾患、死亡率の減少など)・副作用(重篤な黄疸の発生など)ともに統計学的有意には認められなかった。

慢性肺疾患を合併している(合併しかかっている)児への栄養管理

#### エネルギー摂取量の増加効果

直接効果を調査している研究は現時点ではなく、慢性肺疾患を合併している早期産児においてエネルギー摂取の増加が有効であるとする科学的根拠はない。

高イノシトール・高カロリー人工栄養の効果  
慢性肺疾患と眼疾患のリスクにある早期産児に対するRCTで、高カロリー、高イノシトールを含む人工栄養群(介入群)と標準人工栄養群、母乳群で比較した結果、介入群で有意に血中イノシトール濃度が高くなり、重度(stage2以上)の網膜症の発生率が低かった。また介入群で有意に体重の増加量が多く、入院期間が短かったが、壊死性腸炎の発生率、死亡率には有意差がなかった。

### 科学的根拠のまとめ

早期産児への栄養管理について現時点では、予防的にも治療的にも、特定の栄養素をあたえる事がある効果(あるいは副作用)をもたらすという科学的根拠は不十分である。

長鎖不飽和脂肪酸補充の精神発達に対する効果、イノシトール補充の未熟児網膜症に対する予防効果については不確実ながら効果の傾

向はいくつかの研究で確認されており、より詳細なデザインによる研究によって検討していく価値はある。

## 7. 低出生体重児の感染症対策

### 科学的根拠の詳細

RSV ウイルス感染に対するパリビスマブ (シナジス) の予防的投与の効果

2件のランダム化比較試験により検討され、使用適用対象である慢性肺疾患に罹患している2歳以下の小児、生後6ヶ月以下の早期産児、先天性心疾患のある2歳以下の小児の、RSV感染による入院を有意に減少させる効果が見られた。サブグループ分析では、生後6ヶ月以下の早期産児(未熟児)に対する予防効果が最も大きかった。

3件のレビュー文献と18の原著論文による経済効果の検討では、パリビスマブ使用にかかるコストは、入院率を減らすことにより節約できるコストよりはるかに多く、適用認可されている全ての小児にパリビスマブを使用すれば費用対効果が出る可能性が低い、ある限られたハイリスク児(2つ以上のリスクを持つ慢性肺疾患罹患児)に適用を絞るのが現時点では妥当であるとしている。

低出生体重児への経静脈的免疫グロブリン投与の予防的効果

1件のランダム化比較試験(n=2416)により検討され、生下時体重501~1500gの低体重新生児への予防的免疫グロブリン投与による、院内感染に対する有意な予防効果は認められなかった。呼吸窮迫症候群、慢性肺疾

患、頭蓋内出血、壊死性腸炎の罹患率、入院期間、死亡率にも有意な効果は見られなかった。

低体重・非経口栄養児へのバンコマイシン投与の予防的効果

1件のランダム化比較試験(n=38)により検討され、生下時体重500~1499gの低体重新生児への予防的バンコマイシン投与による、院内感染に対する効果は、コアグラエゼ陰性ブドウ球菌による血液感染、入院日数においては有意に予防効果が認められたが、真菌、グラム陰性桿菌による血液感染、症候的敗血症の罹患率においては両群に有意な差は見られなかった。

呼吸器管理下にある早期産児へのエリスロマイシン投与の予防的・治療的効果

2件のランダム化比較試験により検討され、U.urealyticum感染のリスクのある呼吸器管理下早期産児への、予防的・治療的エリスロマイシン投与は、慢性肺疾患の罹患率や死亡率に対して有意な効果を示さなかった。7-10日間のエリスロマイシン投与の副作用も報告されていない。

### 科学的根拠のまとめ

低出生体重児の感染症対策について現時点では、予防的にも治療的にも、ルーチン的に抗生物質や免疫抗体製剤を使用する事を推奨する科学的根拠は不十分である。

ある研究が、バンコマイシン投与がコアグラエゼ陰性ブドウ球菌による血液感染を予防するとの根拠を示しているが臨床的意義が限定している。抗生剤使用については耐性菌出現の問題もあり、予防的ルーチン的な使用につ

いては厳密に検討されるべきであり、安易な推奨は避けなければならない。

抗 RSV 抗体についてはその適用対象であるハイリスク児に対しての効果は臨床的には示されたといえるが、経済的効果の観点からは認可されている適用対象全例に奨めることの有効性は現時点では少なく、適用対象はもっと絞られるべきだとしている。

## 8. 肺高血圧の評価法と管理

### 科学的根拠のまとめ

新生児慢性肺疾患の際の肺高血圧の評価法と管理に関しては、質の高い研究は見つからなかった。

### 9a. 慢性肺疾患児に対する薬剤（吸入療法除く）

#### 科学的根拠の詳細

##### ステロイド

###### 投与時期

###### 早期（96時間以内）

1件のランダム化比較試験により検討され、ステロイド投与群では抜管時期の短縮、CLD減少、晩期ステロイド投与回数の減少を認めた。ただし、副作用として消化管出血、消化管穿孔、高血糖、高血圧や脳性麻痺といった神経合併症のリスクは増加した。

###### 中期（7-14日）

1件のランダム化比較試験により検討され、ステロイド投与群において死亡率の減少、CLDの減少を認めた。

###### 晩期（3週間以上）

1件のランダム化比較試験により検討され、ステロイド投与群においてROPの増加、在

宅酸素の減少を認めた。長期予後の評価はなく、感染、壊死性腸炎に有意な差は認めなかった。

##### その他

###### 15日以内

###### 漸減中止（生後早期から12日間）

1件のランダム化比較試験により検討されたものの、副作用が強く、途中でスタディを中止している。CLDは有意差を認めなかったが、酸素投与日数の減少は認めた。副作用としては消化管出血の増加、消化管穿孔の増加、収縮期血圧の上昇、PVLの増加、体重増加不良を認めた。

##### 種類

###### コルチコステロイド VS プラセボ

1件のランダム化比較試験により検討され、死亡率の有意差はなかった。CPの増加は有意であり、運動機能障害も有意であった。

###### デキサメサゾン VS プラセボ

10件のランダム化比較試験により検討され、ステロイド投与群でCLDの減少、脂肪率の減少を有意に認めた。

また別の1件のランダム化比較試験による検討ではステロイド投与群で早期抜管、酸素投与日数の減少を認めた。死亡率には有意差がなく、副作用として高血糖を認めた。

###### ハイドロコルチゾン VS プラセボ

###### 短期予後

2件のランダム化比較試験により検討され、母体ステロイドが投与されていない場合はCLDの減少を認めた。死亡率は統計学的な有意差を認めなかった。消化管穿孔は有意とする研究と、有意差無しとする研究に分かれた。

## 長期予後

1件のランダム化比較試験により検討を行っていたが、消化管穿孔の副作用に有意差を認めため途中で中止となっている。CLDの発症に有意差はなかったものの、サブグループ解析でCAMがあった場合は両群にてCLDの発症に有意差を認めた。

### 量 (デキサメサゾン)

6件のランダム化比較試験によりデキサメサゾンの投与量による検討を行った。

高容量、低容量にて比較したものの死亡率、神経学的予後は変わらなかった。副作用も変わらなかった。

## 利尿剤

### ループ利尿剤

1件のランダム化比較試験により検討され、肺機能は改善させたが長期予後の比較はない。ルーチン投与を勧める根拠は認めない。

### 遠位尿細管作用

6件のランダム化比較試験により検討され、投与群において挿管期間の短縮を認めたが長期投与の評価無し。副作用はないものの強いエビデンスとはなりにくい。

### ビタミンA

1件のランダム化比較試験により検討され、投与群において死亡率の低下、CLDの減少、ROPの改善を認めた。長期予後の検討は必要と考えられる。副作用には有意な差を認めなかった。

## ビタミンE

1件のランダム化比較試験により検討され、死亡率には差は認めなかった。投与群においてIVHの減少、全盲の減少は認めたものの敗

血症の割合は増加した。ただし、静脈投与や高容量では逆にIVHの発症を増加させる。

## Superoxide dismutase

2件のランダム化比較試験により検討され、どちらの研究においても効果、副作用ともに有意な差を認めなかった。

## Cystein,Nacetylcysteine

1件のランダム化比較試験により検討され、どちらの研究においても効果、副作用ともに有意な差を認めなかった。

## Selenium

2件のランダム化比較試験により検討され、投与群において敗血症の割合の減少、CLDの減少、ROPの減少を認めた。死亡率は有意差がなかった。もともとSeleniumが低い地域でのスタディであり、症例の積み重ねが必要である。

## サイロキシン

5件のランダム化比較試験により検討され、どちらの研究においても効果、副作用ともに有意な差を認めなかった。

## エリスロポエチン

2件のランダム化比較試験により検討され、どちらの研究においても効果、副作用ともに有意な差を認めなかったが、酸素投与日数を減少させる傾向は認めた。

## 血管拡張剤

2件のランダム化比較試験により検討され、どちらの研究においても効果、副作用ともに有意な差を認めなかった。

## 筋弛緩剤

6件のランダム化比較試験により検討され、CLD発症に有意な差を認めなかったものの、IVHのグレードに有意差あり。副作用ともに有意な差を認めなかった。

### 科学的根拠のまとめ

デキサメサゾンの投与によりCLDが減少するということは十分な化学的根拠がある。しかし、その長期予後を悪化させることもわかっており投与方法、投与量といったことに注意が向けられている。ヒドロコルチゾン、ベタメサゾンによる効果判定に症例の蓄積を待ちたい。

利尿薬に関しては、肺機能を改善する可能性はあるもののルーチンで投与するまでの有意な化学的根拠は見出せなかった。

ビタミンAに関してはCLD発症の減少を認めたが、長期予後の検討を待ちたい。

ビタミンEに関してはCLD発症に関して有意な科学的根拠は見出せなかった。

Superoxide dismutase に関しては有意な化学的根拠は見出せなかった。

Cystein, Nacetylcysteine に関しては有意な化学的根拠は見出せなかった。

Selenium に関してはCLD発症の減少を認めたが、限定した地域でのRCTであり、症例の積み重ねを待ちたい。

サイロキシンに関しては有意な化学的根拠は見出せなかった。

エリスロポエチンに関しては有意な化学的根拠は見出せなかった。

気管支拡張剤に関しては有意な化学的根拠は見出せなかった。

筋弛緩剤に関しては有意な化学的根拠は見出せなかった。

## 9b. 慢性肺疾患児の吸入療法

### 科学的根拠の詳細

#### 全身投与 対 吸入薬

##### ステロイド

5件のランダム化比較試験により検討され、どちらの研究においても効果、副作用ともに有意な差を認めなかった。

#### 吸入薬 対 プレセボ

##### 気管支拡張薬

1件のランダム化比較試験により検討され、どちらの研究においても効果、副作用ともに有意な差を認めなかった。

##### ステロイド

人工呼吸器装着中の児については8件のランダム化比較試験にて検討され、吸入ステロイドにより、抜管の成功率が有意に高いとする研究もあったが、敗血症の罹患率などその他のアウトカムに差があるという根拠はなかった。

#### デキサメサゾン VS ベクロメサゾン

デキサメサゾンは肺機能改善、早期抜管に有効であったが少量のベクロメサゾンは効果がなかった。

#### 利尿薬

2件のランダム化比較試験により検討され、一時的な呼吸機能以外、有意な差を認めなかった。

#### 用量

##### 吸入利尿薬

2件のランダム化比較試験にて検討されている。1mg/kg とそれ以下の用量との吸入2時



間後の比較では有意な差を認めなかった。  
1mg/kg と 2mg/kg の比較では、両方とも吸入 4 時間後をピークとして値の変化はあり、2mg/kg の方が尿量とコンプライアンスの上昇を認めたが、それ以外の呼吸機能などに有意な差は認めなかった。

#### 科学的根拠のまとめ

吸入薬が全身投与薬に比べて効果的であるといったことや、副作用の軽減が認められるという科学的根拠は不十分である。プレセボに比べて吸入ステロイド薬による抜管成功率の上昇以外、明らかに有意な科学的根拠はなかった。

### 10. モニター・検査

#### 科学的根拠のまとめ

新生児慢性肺疾患の際の、各種検査方法に関して、質の高い研究は見つからなかった。

#### 11 a. 慢性肺疾患児の外来管理

#### 科学的根拠の詳細

##### うつぶせ寝か仰向け寝か

新生児慢性肺疾患罹患児の退院時におおむけ寝においても呼吸循環状態の安定性が維持できるかを検討したランダム化比較試験（クロスオーバー）を一件認めた。ニュージーランドの新生児三次医療施設に入院した、在胎週数 24 週以上 32 週未満で退院可能な児を対象とし、多施設への転院例と先天奇形例は除外した。うつぶせ寝群では退院の 1-2 日前に 2-3 時間の昼寝、食後、うつぶせ寝、仰向け寝という順番でポリソムノグラフィを二回行う。仰向け寝群は仰向け寝、うつぶせ寝とい

う順番でおこない、酸素飽和度と AHI (Apnoea hyponoea index=睡眠中一時間あたりの無呼吸あるいは低頻度呼吸回数) を検討した。慢性肺疾患のあるなしは結果に有意な影響を示していなかった。酸素飽和度も AHI も睡眠ポジションとは有意な関係は認めなかった。仰向け寝においてはより週数の浅い児において静眠時間が有意に短かった ( $P=0.006$ )。週数の浅い児において、AHI が高い傾向にあった ( $P=0.03$ )。動眠時には AHI は高く ( $P=0.01$ )、酸素飽和度は低い ( $P=0.001$ ) 傾向にあった。

#### 科学的根拠のまとめ

早産児が退院する際の呼吸安定状態は慢性肺疾患のあるなしではなく、成熟度と影響しているようである。

#### 11 b. 在宅酸素療法

#### 科学的根拠のまとめ

新生児慢性肺疾患罹患児の、在宅酸素療法に関する、質の高い研究は見つからなかった。

作成した構造化抄録を巻末に示した。

### D. 考察

新生児慢性肺疾患の診療に関する科学的根拠はトピックによってその質はさまざまである。最新の科学的根拠をまとめることは診療の方針を考える上で役立てると考えられた。

### E. 結論

新生児慢性肺疾患の最新の科学的根拠をまとめた。

## 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	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
田村正徳	新生児・乳幼児の呼吸管理	第13回3学会合同呼吸療法認定士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	2008	335-357
田村正徳：監修		日本版救急蘇生ガイドラインに基づく新生児蘇生法インストラクターマニュアル	日本周産期・新生児医学会	東京	2008	
田村正徳：監修		本版救急蘇生ガイドラインに基づく新生児蘇生法講習会講義スライド (CD-ROM for Windows)	日本周産期・新生児医学会	東京	2008	
田村正徳：監修		最新赤ちゃんの病気大百科	ベネッセコーポレーション	東京	2008	
田村正徳	新生児・乳幼児の呼吸管理	第12回3学会合同呼吸療法認定士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	2007	353-367
田村正徳	新生児・乳幼児の人工呼吸療法	新生児・乳幼児における人工呼吸療法の特徵“CE技術シリーズ「呼吸療法」	南江堂	東京	2007	103-122
田村正徳	新生児管理	産婦人科診療コンパス	メジカルビュー社	東京	2007	134-144
田村正徳	新しい新生児蘇生法	産婦人科(専門医にきく最新の臨床)	中外医学社	東京	2007	130-135
田村正徳	早産児(未熟児)・新生児	Clinical Engineering 別冊 人工呼吸療法 改訂4	秀潤社	東京	2007	392-398
田村正徳	倫理的問題、分娩室ルチンと蘇生術、呼吸管理	NICUマニュアル 第4版	金原出版	東京	2007	5-8、31-38、290-305
田村正徳：監修		日本版救急蘇生ガイドラインに基づく新生児蘇生法テキスト 第一版	メジカルビュー社	東京	2007	
田村正徳	新生児の救急蘇生法	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：監訳		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・新生児の異常徴候他2	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
Shoichi Ezaki, Keiji Suzuki, Clara Kurishima, Masumi Miura, Wan Weilin, Reiichi Hoshi, Shizue Tanitsu, Yuzo Tomita, Chikako Takayama, Masaki Wada, Tsutomu Kondo, Masanori Tamura	Resuscitation of Preterm Infants with Reduced Oxygen Results in Less Oxidative Stress than Resuscitation with 100% Oxygen.	Journal of Clinical Biochemistry & Nutrition.	44	1-8	2009
木原秀樹 廣間武彦 中村友彦 宮川哲夫 田村正徳	NICUにおける呼吸理学療法の有効性と安全性に関する全国調査—第2報—	日本未熟児新生児学会雑誌	21(1)	57-64	2009
櫻井淑男 田村正徳	小児二次救命処置 (PALS) に則した蘇生の実際	小児科	50(2)	145-155	2009
斎藤滋 田村正徳	シンポジウム2「早産—予防・出生児の管理・手術の限界」座長のまとめ	日本周産期・新生児学会雑誌	44(4)	829	2008
側島久典 荒川ゆうき 長田浩平 川崎秀徳 浅野祥孝 星礼一 伊藤智朗 本田梨恵 高山千雅子 江崎勝一 國方徹也 鈴木啓二 田村正徳 小高明雄 馬場一憲 照井克生,	シンポジウム2「早産—予防・出生児の管理・手術の限界」胎児診断早産児小児外科症例への新生児科医としての管理への考察,	日本周産期・新生児学会雑誌	44(4)	840-844	2008
田村正徳 山口文佳	予後不良とされる疾患への新生児科医師の対応と「重篤な疾患を持つ新生児の家族と医療スタッフの話し合いのガイドライン」の活用	日本周産期・新生児医学会雑誌	44(4)	925-929	2008
櫻井淑男、田村正徳	小児救急—救命救急, PICU	小児科診療	71(11)	1856-1858	2008
田村正徳	ILCORタスクフォース「Neonatal」	CPR News	10	6	2008
田村正徳	標準的な新生児心肺蘇生法をすべての周産期医療従事者に	Medical Tribune	41(37)	72-73	2008

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	出生前診断された高度な肺低形成を伴う横隔膜ヘルニアの出生前後ノプロトコールとその問題点	日本小児外科学会雑誌	44(4)	646-647	2008
田村正徳、杉浦正俊	日本周産期・新生児医学会の日本版新生児心肺蘇生法普及講習会推進事業(NCPR)紹介	ニキュ・メイト	6(22)	3-4	2008
Ezaki S, Clara K, Suzuki K, Kondo T, Tamura M	Resuscitation of preterm infants with reduced concentration of inspired oxygen -less oxidative stress than 100% oxygen-	Journal of paediatrics and Child health	43. 43(supple)	112	207
zaki S, Ito T, Suzuki K, Tamura M	Association between Total Antioxidant Capacity in Breast Milk and Postnatal Age in Days in Premature Infants.	Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition.	42(2)	133-137	2008
近藤乾、田村正徳	「わが国のNICUにおける新生児心肺蘇生法研修体制に関するアンケート調査結果」	周産期医学	37(2)	177-180	2007
伊藤智朗、田村正徳	先天性横隔膜ヘルニアの長期フォローアップ	小児外科	39(10)	1127-1131	2007
田村正徳	分娩立ち会いと新生児心肺蘇生	Neonatal Care	20	42-60	2007
田村正徳	新生児の蘇生	救急医学	31(9)	1079-1079	2007
田村正徳	特集：助産師に役立つ救急時の取り扱い 日本版新生児心肺蘇生法普及講習会推進事業	助産師	61(3)	6-16	2007
田村正徳	Consensus2005に則った新しい「新生児心肺蘇生法ガイドライン」	ニキュ・メイト	19	1-2	2007
斎藤孝美、田村正徳	超低出生体重児の栄養と予後	周産期医学	37(4)	469-472	2007
田村正徳	ハイリスク妊娠プライマリケア 周産期スタッフのための実践的診断指針 新しい新生児心肺蘇生法	ペリネタルケア 夏季増刊号	337	252-263	2007
田村正徳	新生児心肺蘇生法	産婦人科の世界	59(4)	323-334	2007
櫻井淑男、田村正徳	出生直後の新生児心肺蘇生法における気管挿管	周産期医学	37(2)	239-244	2007

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	北米における新生児蘇生プログラム (NRP) の普及の背景と、その必要性	助産雑誌	61 (2)	94-99	2007
和田雅樹、田村正徳	新生児心肺蘇生プログラム (NRP) の実際 - 胸骨圧迫の方法	助産雑誌	61 (2)	120-127	2007
田村正徳	onsensus2005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
和田雅樹、田村正徳	わが国の分娩取扱い施設における新生児心肺蘇生対策の現状	周産期医学	37 (2)	171-176	2007
和田雅樹、田村正徳	出生直後の新生児の扱い方-仮死児	周産期医学	37 (1)	21-24	2007
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	4 (70)	18-27	2007
田村正徳	HFO	Neonatal Care	20 (2)	140-145	2007
田村正徳、櫻井淑男	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	救急ジャーナル	83	36-41	2007
田村正徳	分娩立ち会いと新生児心肺蘇生	NICU 夜勤・当直マニュアル		秋季増刊号	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	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.ハイリスク新生児への対応	産科と婦人科	73;10	1-6	2006
江崎勝一、三浦真澄、栗嶋クララ、和田雅樹、近藤乾、田村正徳	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、	日本周産期・新生児学会周産期シンポジウム	24	27-32	2006
田村正徳	AHA国際ガイドライン2000に基づいた新生児の心肺蘇生	川越クリニカルカンファレンス・講演抄録集Ⅲ	3	191-202	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 (CB1 and CB2) blockers on the liver cancer cell lines	Prostaglandins & other Lipid Mediators	79	144-194	2006

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hiroma T, Baba A, Tamura M. Nakamura T	Liquid incubator with perfluorochemical for extremely premature infants.	Biol Neonate	90	162-167	2006
Kosho T, <u>Nakamura T</u> , Kawame H, Baba A, <u>Tamura. T</u>	Fukushima Y Neonatal management of Trisomy 18: Clinical details of 24 patients receiving intensive treatment	Am J Med Genet	140A	937-944	2006
akabayashi T, <u>Tamura M, Nakamura T</u>	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