

され、回答記入後、FAXにより返信された。  
調査時期は2008年1月から3月までであった。

#### C/D. 研究結果（アンケート回答）と考察

全国20病院から回答を得た。

##### (0) ガイドライン全般について

回答(例)：インフルエンザ脳症は、他のウイルスや起因ウイルス不明の脳症と、本質的に異なるとは思われない。ガイドラインは「インフルエンザ」脳症に限定するのではなく、「急性脳症」のガイドラインにしてはどうか？

考察：大筋はそのとおりと考えられるが、エビデンスがほとんど無い。当研究班の守備範囲外である。

##### (1) 初期対応

回答(例)：遷延する意識障害（概ね1時間以上続く場合）で二次または三次医療機関へ、というのは現場の感覚としてゆっくりしすぎているように思う。

回答(例)：全例入院経過観察が良い。

回答(例)：初回痙攣の患者様に関しては、基本的に入院の上で経過観察している。

考察：地域により事情は異なると思われる。

「全例入院」を一般化すると、二次・三次機関に患者が殺到し、機能不全に陥るおそれもある。

回答(例)：いつも悩むのは乳幼児の意識水準判定の難しさ。付添の親または養育者が

「何となくおかしい」という部分（具体的

にどこがどうと言えないが）でなかなか判断できない部分（ごく軽度の意識の「変容」でしょうか）をどう捉えるか迷う。

回答(例)：けいれんの単純型の定義に年齢の項目がない。各医師の判断によるということだと思うが、1歳以下と6～7歳以上の初発の熱性けいれんでもこのフローチャートに項目を盛り込むと、よりわかりやすいと思う。

考察：年齢による差はたしかにある。そのいっぽうで、判断の基準を現在以上に煩雑にする意味があるだろうか？

##### (2) 診断指針

###### A. 意識障害について

回答(例)：指針では来院時にJCS20以上の意識障害があれば特異的治療開始となっているが、痙攣後であれば、抗痙攣剤を使用していなくても数時間は意識障害が続くことはよく経験する。ましてや重積後ではよく経験する。診断基準に痙攣後の一過性の意識障害に関して補足説明があった方が良い。

回答(例)：熱性けいれんが少し長くなり受診時JCS20くらいの児は時々あり、CTと血液・リコールに異常がなければ2時間くらいみて反応が良くなるかみている。反応がよくならないときにパルスを考えておりJCS20→特殊治療開始より少しゆっくり。ジアゼパム坐薬などの投与例では2時間くらいしておこすようにしている(1時間だと寝入っている子が多い)。

考察：脳症疑い例に対し直ちに特異的治療

開始とするのは、症例によっては早すぎる可能性がある。

回答(例)：入院後、軽症例(JCS10未満が一過性)を含む疑診例の経過観察期間を概ねどれくらいみれば適切なものか。急性期正常でも3～6日後に遅れて神経症状をきたす例もあるので。1週～10日くらいか。

考察：けいれん重積型の軽症例への対応は定まっていない。そもそも脳症と早期診断できないので、困難である。

#### B. CT/MRI について

回答(例)：乳幼児のCT所見は、典型的な例以外には判断に迷うことも、現場では多いのではないかと。けいれん後の脳浮腫は除くようになっているが、むしろCTは他の器質的疾患を除外する意味合いが強いのではないかと？

回答(例)：高次病院来院時の頭部CTで「脳浮腫が疑われる場合」という文言が、解釈に大きく影響している。統一見解を持つためにも「どういう所見か」を明記すると「基準」がぐらつかずに良い。

考察：「脳表クモ膜下腔and/or側脳室の狭小化」という所見は、実際には判定困難なことがしばしばある。記載の改善が必要。

回答(例)：MRI拡散強調撮影が高感度であることを強調する方が望ましい。当院では回答拡散強調/FLAIR/T2の順に実施している(T1は実施せず)。

回答(例)：挿管・人工呼吸管理を開始する

とMRI施行に支障が出ることもある。

考察：ガイドラインにおいてMRIをルーチン化するには無理がある。

#### C. その他

回答(例)：けいれん重積型について、劇症型も受診時「けいれん重積」でくることが多いので、誤解を受けやすい。二相性型などの名称の方が良いのではないかと。

考察：「けいれん重積型」「二相性脳症」「遅発性拡散低下をともなう脳症」など、どの名称にもそれぞれの欠点あり。

#### (3) 治療指針

##### A. 支持療法など

回答(例)：疑診例(JCS $\geq$ 10点が12時間以上続く)で脳波パターンから回復する見込みが強い場合、特異治療の是非または他の治療法(たとえばTRH analogueなど)は？

回答(例)：意識変容(JCS 1桁)のみが数日続き、画像・血液所見に異常がない場合などの対応方法？

考察：いずれに関しても現時点でエビデンスなし。後者に関しては無治療で良い可能性がある。

##### B. 特異的治療

回答(例)：「インフルエンザ」脳症は、複数の病態を含んでいると考えられるが、一律に「インフルエンザ脳症」として治療のガイドラインを記載するのは適切とは考えられない。「遅発性拡散低下をきたす脳症」に本当にステロイドパルスは有効か？

考察：たしかにそのとおりではある。しかし、現状では病型別に治療を個別化するだけの経験・エビデンスに乏しい。

回答（例）：メチルプレドニゾロン・パルス療法を勧める根拠となった全国調査の解析の説明が不十分で説得力に欠ける。調査方法（後方視的かどうか、コントロールスタディーであるかどうか等）を明記し、出典も明らかにせよ。

考察：改訂版では文献を記載する。

回答（例）：ATIIIについて、使うなら早くと思えばパルスの前にショットで入れているが、ステロイドやヘパリンとの併用で作用が減ると聞く。どちらを優先させるかなど時間的目安があればありがたい。

回答（例）：現行ガイドラインではステロイドが先である。しかし根拠となるエビデンスはない。

回答（例）：シクロスポリンの適応基準をどうしているのか知りたい。

考察：明確な基準はない。

回答（例）：エダラボンの使用など、小児に対してのエビデンスが不明であっても、考慮すべき治療があれば、是非記載を。

考察：そうしたいが、最低限、症例報告くらいのエビデンスは必要かも知れない。

#### (4) リハビリテーション

回答（例）：高次脳機能障害については分か

りにくいので、具体例の記述などを加えて欲しい。

回答（例）：行政の補助システムなど現行のガイドラインに変更があれば記述して欲しい。

考察：次回改訂で、可能な限り対応する。

#### (5) グリーフケア

回答（例）：「小さいのち」など NPO 法人へのアクセス（ネット以外の手段）の紹介や、各地域の保健所・保健センターなどの取り組みなども併せて紹介して欲しい。

考察：次回改訂で、可能な限り対応する。

## E. 結論

日本全国の病院小児科医を対象として、インフルエンザ脳症ガイドラインに関するアンケート調査を実施し、全国20病院から回答を得た。

現場から貴重な意見が寄せられた。その多くは、ガイドライン改訂に際し取り入れるべき意見と考えられた。しかし一部には互いに矛盾する（逆方向を目指す）意見、実現困難な意見もあり、インフルエンザ脳症に関して解決すべき問題点が多いことが再認識された。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Okumura A, Mizuguchi M, Kidokoro H, Tanaka M, Abe S, Hosoya M, Aiba H, Maegaki Y, Yamamoto H, Tanabe T, Noda E, Imataka G, Kurahashi H: Outcome of acute

- necrotizing encephalopathy in relation to treatment with corticosteroids and gammaglobulin. *Brain and Development* (Tokyo) 2008; in press
2. Okumura A, Mizuguchi M, Aiba H, Tanabe T, Tsuji T, Ohno A. Delirious behavior in children with acute necrotizing encephalopathy. *Brain and Development* (Tokyo) in press.
  3. Sato A, Mizuguchi M, Mimaki M, Takahashi K, Jimi H, Oka A, Igarashi T. Cortical gray matter lesions in acute encephalopathy with febrile convulsive status epilepticus. *Brain and Development* (Tokyo) in press.
  4. 水口雅: 小児神経疾患-内科、外科: インフルエンザ脳症ガイドライン. 柳澤信夫, 篠原幸人, 岩田誠, 清水輝夫, 寺本明 (編) *Annual Review 神経* 2008, 中外医学社, 東京, 2008, pp. 344-351
  5. 水口雅: 小児における脳症の画像診断. *日本小児放射線学会雑誌* 2008; 24 (1): 42-50.
  6. 水口雅, 塩見正司: 急性脳症の新分類-けいれん重積型の概念・病態・治療: 序論. *脳と発達* 2008; 40 (2): 115-116.
  7. 水口雅: 急性脳症の新分類-けいれん重積型の概念・病態・治療: 急性脳症の分類とけいれん重積型. *脳と発達* 2008; 40 (2): 117-121.
  8. 水口雅: 急性脳症の臨床・検査・画像. *小児感染免疫* 2008; 20 (1): 43-50.
  9. 水口雅: 神経系感染症: 脳炎・脳症. 有馬正高 (監), 加我牧子, 稲垣真澄 (編) *小児神経学, 診断と治療社, 東京, 2008, pp. 222-228.*
  10. 水口雅: インフルエンザ脳症ガイドライン: 初期対応と診断. *Neuroinfection* 2008; 13 (1): 133-137.
  11. 水口雅: サイトカインと小児疾患: インフルエンザ脳症, ウイルス感染による急性脳症. *小児科診療* 2008; 71 (12): 2181-2189.
  12. 水口雅: 鑑別すべき疾患: テオフィリン関連けいれん. 五十嵐隆, 岡明 (編) *小児科臨床ピクシス 3: 小児てんかんの最新医療*, 中山書店, 東京, 2008, pp. 84-85.
  13. 水口雅: 小児救急 Q&A-適切な初期対応のために- 脳炎・脳症. *救急・集中治療* 2008; 20 (11/12): 1527-1533.
  14. 水口雅: 急性脳症の話. *藤沢市医師会報* 2008; 393: 2-3.
- ## 2. 学会発表
1. 三牧正和, 佐藤敦志, 高橋寛, 伊藤雅之, 高橋幸利, 岡明, 水口雅: 初診時より大脳皮質病変と体側の基底核病変を認めた Rasmussen syndrome の 1 例. 第 50 回日本小児神経学会総会, 東京, 2008 年 5 月 29 日
  2. 水口雅: HHV6 感染に伴う急性脳症の検討 (指定発言). 第 557 回日本小児科学会東京都地方会講話会, 東京, 2008 年 6 月 7 日
  3. 西田裕哉, 佐藤敦志, 高橋寛, 三牧正和, 岡明, 五十嵐隆, 関正史, 水口雅: けいれん重積型脳症を呈した滑脳症の 1 男児例. 第 560 回日本小児科学会東京都地方会, 東京, 2008 年 10 月 11 日

4. Kohno S, Mizuguchi M, kida H, Shimada J, S-021812 Clinical Study Group: Efficacy, safety and pharmacokinetics of the intravenous neuraminidase inhibitor peramavir in the treatment of acute influenza: a randomized, double-blind, placebo-controlled study in Japan. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Washington DC, 2008年10月28日

#### G. 知的所有権の取得状況

##### 1. 特許取得

なし。

##### 2. 実用新案登録

なし。

##### 3. その他

なし。

## 研究成果の刊行に関する一覧

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
水口雅	小児のおもな症状と診療の要点：痙攣	別所文雄	これだけは知っておきたい小児医療の知識	新興医学出版社	東京	2006	349-352
水口雅	小児のおもな症状と診療の要点：意識障害	別所文雄	これだけは知っておきたい小児医療の知識	新興医学出版社	東京	2006	353-358
水口雅	小児の急性脳症、ライ症候群	山口徹、北原光夫、福井次矢	今日の治療指針2007年版	医学書院	東京	2007	996-997
水口雅	インフルエンザ脳症ガイドラインが勧めたいこと	五十嵐隆、石井正浩、滝田順子、平岩幹男、水口雅、横田俊平、横谷進、渡辺とよ子	EBM小児疾患の治療2007-2008	中外医学社	東京	2007	306-312
水口雅、岡明	神経疾患	飯沼一字、有阪治、竹村司、渡辺博	小児科学・新生児学テキスト	診断と治療社	東京	2007	558-615
水口雅	神経筋疾患：急性脳炎・急性脳症	五十嵐隆	小児科診療ガイドライン	総合医学社	東京	2007	183-186
水口雅	小児神経疾患- 内科、外科：インフルエンザ脳症ガイドライン	柳澤信夫、篠原幸人、岩田誠、清水輝夫、寺本明	Annual Review of Neurology 2008	中外医学社	東京	2008	344-351
水口雅	神経系感染症：脳炎・脳症	有馬正高、加我牧子、稲垣真澄	小児神経学	診断と治療社	東京	2008	222-228
水口雅	鑑別すべき疾患：テオフィリン関連けいれん	五十嵐隆、岡明	小児科臨床ピクシス3：小児てんかんの最新医療	中山書店	東京	2008	84-85

市山高志	髄液細胞・細胞種類	五十嵐隆、水口 雅	小児臨床検査ガイド	文光堂	東京	2006	638-643
市山高志	亜急性硬化性全脳炎	柳澤正義他	新しい小児慢性特定疾患治療研究事業に基づく小児慢性疾患診療マニュアル	診断と治療社	東京	2006	509-510
市山高志	神経性疾患とサイトカイン	日本小児神経学会教育委員会	小児神経学の進歩第35集	診断と治療社	東京	2006	123-134
市山高志	細菌性髄膜炎	大関武彦、古川 漸、横田俊一郎	今日の小児治療指針第14版	医学書院	東京	2006	264-266
市山高志	脳膿瘍	大関武彦、古川 漸、横田俊一郎	今日の小児治療指針第14版	医学書院	東京	2006	491-492
市山高志	小児フォローアップ治療	日本神経治療学会、日本神経学会、日本神経感染症学会監修	細菌性髄膜炎の診療ガイドライン	医学書院	東京	2007	63-65
市山高志、古川 漸	単純ヘルペス脳炎における免疫学的知見	庄司紘史、岩田 誠	ヘルペス脳炎	中山書店	東京	2007	105-109
市山高志	小児の細菌性髄膜炎	山口 徹、北原光夫、福井次矢	今日の治療指針 2008年版-私はこう治療している	医学書院	東京	2008	1042-1043
市山高志、鮎川浩志	急性喉頭蓋炎	日経メディカル	小児診療のピットフォール	日経メディカル	東京	2008	21-22



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
Morishima T.	Guideline for the management of influenza associated encephalopathy.	日本臨床	64 (10)	1897-1905	2006
Okumura A, Kubota T, Kato T, Morishima T.	Oseltamivir and delirious behavior in children with influenza.	Pediatr. Infect. Dis. J.	25 (6)	572	2006
Kawada J, Kimura H, Kawachi Y, Nishikawa K, Taniguchi M, Nagaoka K, Kurahashi H, Kojima S, Morishima T.	Analysis of gene-expression profiles by oligonucleotide microarray in children with influenza.	J. Gen. Virol.	87 (Pt6)	1677-1683	2006
Okumura A, Fukumoto Y, Hayakawa F, Nakano T, Higuchi K, Kamiya H, Watanabe K, Morishima T.	Antipyretics and delirious behavior during febrile illness.	Pediatr. Int.	48 (1)	40-43	2006
Fukumoto Y, Okumura A, Hayakawa F, Suzuki M, Kato T, Watanabe K, Morishima T.	Serum levels of cytokines and EEG findings in children with influenza associated with mild neurological complications.	Brain Dev.	29 (7)	425-30	2007.
Okumura A, Hayakawa F, Kato T, Suzuki M, Tsuji T, Fukumoto Y, Nakata T, Watanabe K, Morishima T.	Callosal lesions and delirious behavior during febrile illness.	Brain&Development	31	158-162	2009
Yamashita N, Chayama K, Miyamura T, Wada T, Maruyama H, Washio K, Miyai T, Morishima T.	Longitudinal analysis of Epstein-Barr virus-associated illness.	Pediatrics International	50	388-391	2008
Nagao T, Morishima T, Kimura H, Yokota S, Yamashita N, Ichiyama T, Kurihara M, Miyazaki C, Okabe N.	Prognostic factors in influenza-associated encephalopathy.	The Pediatric Infectious Disease Journal	27 (5)	384-389	2008

Okumura A, Kidokoro H, Itomi K, Maruyama K, Kubota T, Kondo Y, Itomi S, Uemura N, Natsume J, Watanabe K, Morishima T.	Subacute encephalopathy: clinical features, laboratory data, neuroimaging and outcomes.	Pediatric Neurology	38 (2)	111-117	2008
山口清次	SIDS 様症状で発症する先天代謝異常と診断へのアプローチ	日本 SIDS 学会雑誌	6 (1)	15-24	2006
山口清次	タンデムマスを導入した新生児マススクリーニングの新時代	小児保健研究	65 (6)	725-732	2006
Kobayashi H, Hasegawa Y, Endo M, Purevsuren J, Yamaguchi S	ESI-MS/MS study of acylcarnitine profiles in urine from patients with organic acidemias and fatty acid oxidation disorders	J Chromat B	855	80- 87	2007
Kobayashi H, Hasegawa Y, Endo M, Purevsuren J, Yamaguchi S	A retrospective ESI-MS/MS analysis of newborn blood spots from 18 symptomatic patients with organic acid and fatty acid oxidation disorders diagnosed in infancy or in childhood	J. Inherited Met. Dis.	30:606	(doi:10.1007/s10545-007-0642-7)	2007
Purevsuren J, Hasegawa Y, Kobayashi H, Endo M, Yamaguchi S	Urinary organic metabolite screening of children with influenza-associated encephalopathy for inborn errors of metabolism using GC/MS	Brain & Develop	30	520-526	2008
四本由郁, 長谷川有紀, 山口清次, 安達昌功	インフルエンザ脳症の発症を機に発見されたビタミン B <sub>12</sub> 反応型メチルマロン酸血症の 3 歳男児例	小児科診療	71 (4)	726-729	2008
山口清次	先天代謝異常マススクリーニング検査: 新しい動き	産婦人科治療	96 (増刊)	840-845	2008

四本由郁、長谷川有紀、小林弘典、内田由里、山口清次、石川順一、塩見正司	脂肪酸代謝障害の所見を示したセレウス菌食中毒に伴う急性脳症の5歳男児例	日本小児科学会雑誌	113 (1)	75-78	2009
Ishizu T, Minohara M, Ichiyama T, Kira R, Tanaka M, Osoegawa M, Hara T, Furukawa S, Kira J	CSF cytokine and chemokine profiles in acute disseminated encephalomyelitis	J Neuroimmunol	175	52-58	2006
Matsubara T, Hasegawa M, Shiraishi M, Hoffman HM, Ichiyama T, Tanaka T, Ueda H, Ishihara T, Furukawa S	A severe case of chronic infantile neurologic, cutaneous, articular syndrome treated with biologic agents	Arthritis Rheum	54	2314-2320	2006
Makata H, Ichiyama T, Uchi R, Takekawa T, Matsubara T, Furukawa S	Anti-inflammatory effect of intravenous immunoglobulin in comparison with dexamethasone in vitro: implication for treatment of Kawasaki disease	Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol	373	325-332	2006
Nagafuchi M, Nagafuchi Y, Sato R, Imaizumi T, Ayabe M, Shoji H, Ichiyama T	Adult meningism and viral meningitis, 1997-2004: clinical data and cerebrospinal fluid cytokines	Intern Med	45	1209-1212	2006
Ichiyama T, Siba P, Suarkia D, Reeder J, Takasu T, Miki K, Kira R, Kusuhara K, Hara T, Toyama J, Furukawa S	Serum levels of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitors of metalloproteinases 1 in subacute sclerosing panencephalitis.	J Neurol Sci	250	45-48	2007
Ichiyama T, Kajimoto M, Hasegawa M, Hashimoto K, Matsubara T, Furukawa S	Cysteinyl leukotrienes enhance TNF- $\alpha$ -induced matrix metalloproteinase-9 in human monocytes/macrophages	Clin Exp Allergy	37	608-614	2007

Ichiyama T, Morishima T, Kajimoto M, Matsushige T, Matsubara T, Furukawa S	Matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitors of metalloproteinases 1 in influenza-associated encephalopathy	Pediatr Infect Dis J	26	542-544	2007
Hotta N, Ichiyama T, Shiraishi M, Takekawa T, Matsubara T, Furukawa S	Nuclear factor- $\kappa$ B activation in peripheral blood mononuclear cells of children with sepsis	Crit Care Med	35	2395-2401	2007
Ichiyama T, Suenaga N, Kajimoto M, Tohyama J, Isumi H, Kubota M, Mori M, Furukawa S	Serum and CSF levels of cytokines in acute encephalopathy following prolonged febrile seizures	Brain Dev	30	47-52	2008
Ichiyama T, Matsushige T, Kajimoto M, Tomochika K, Matsubara T, Furukawa S	Dexamethasone decreases cerebrospinal fluid soluble tumor necrosis factor receptor 1 levels in bacterial meningitis	Brain Dev	30	95-99	2008
Suenaga N, Ichiyama T, Kubota M, Isumi H, Tohyama J, Furukawa S	Roles of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitors of metalloproteinases 1 in acute encephalopathy following prolonged febrile seizures	J Neurol Sci	266	126-130	2008
Asada K, Ichiyama T, Okuda Y, Okino F, Hashimoto K, Nishikawa M, Furukawa S	Cytokine levels in sputum of patients with tracheostomy and profound multiple disabilities	Cytokine	42	71-76	2008
Ichiyama T, Matsushige T, Siba P, Suarkia D, Takasu T, Miki K, Furukawa S	Cerebrospinal fluid levels of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in subacute sclerosing panencephalitis	J Infect	56	376-380	2008

Shiraishi M, Ichiyama T, Matsushige T, Iwaki T, Iyoda K, Fukuda K, Makata H, Matsubara T, Furukawa S	Soluble tumor necrosis factor receptor 1 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in hemolytic uremic syndrome with encephalopathy	J Neuroimmunol	196	147-152	2008
Ichiyama T, Hasegawa M, Hashimoto K, Matsushige T, Hirano R, Furukawa S	Cysteinyl leukotrienes induce macrophage inflammatory protein-1 in human monocytes/macrophages	Int Arch Allergy Immunol	148	147-153	2008
Ichiyama T, Shoji H, Takahashi Y, Matsushige T, Kajimoto M, Inuzuka T, Furukawa S	Cerebrospinal fluid levels of cytokines in non-herpetic acute limbic encephalitis: comparison with herpes simplex encephalitis	Cytokine	44	149-153	2008
Fukano R, Matsubara T, Inoue T, Gondo T, Ichiyama T, Furukawa S	Time lag between the increase of IL-6 with fever and NF- $\kappa$ B activation in the peripheral blood in inflammatory myofibroblastic tumor	Cytokine	44	293-297	2008
Matsushige T, Ichiyama T, Anlar B, Tohyama J, Nomura K, Yamashita Y, Furukawa S	CSF neurofilament and soluble TNF receptor 1 levels in subacute sclerosing panencephalitis	J Neuroimmunol	205	155-159	2008
Honda R, Ichiyama T, Sunagawa S, Maeba S, Hasegawa K, Furukawa S	Inhaled corticosteroid therapy reduces cytokine levels in sputum from very preterm infants with chronic lung disease	Acta Paediatr	98	118-122	2009
Nagata N, Iwata N, Hasegawa H, Fukushi S, Harashima A, Sato Y, Saijo M, Taguchi F, Morikawa S, Sata T.	Mouse-passaged severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus leads to lethal pulmonary edema and diffuse alveolar damage in adult but not young mice.	Am J Pathol.	172 (6)	1625-37	2008

Kamijuku H, Nagata Y, Jiang X, Ichinohe T, Tashiro T, Mori K, Taniguchi M, Hase K, Ohno H, Shimaoka T, Yonehara S, Odagiri T, Tashiro M, Sata T, Hasegawa H*, Seino KI.	Mechanism of NKT cell activation by intranasal coadministration of alpha-galactosylceramide, which can induce cross-protection against influenza viruses.	Mucosal Immunol	1 (3)	208-18	2008
Ichinohe T, Iwasaki A, Hasegawa H.	Innate sensors of influenza virus: clues to developing better intranasal vaccines.	Expert Rev Vaccines.	7 (9)	1435-45	2008
Hasegawa H, Ichinohe T, Ainai A, Tamura S, Kurata T.	Development of an inactivated mucosal vaccine for H5N1 influenza virus.	Therapeutic and Clinical Risk Management, in press.			
Takahashi Y, Hasegawa H, Hara Y, Ato M, Ninomiya A, Takagi H, Odagiri T, Sata T, Tashiro M, Kobayashi K.	Protective immunity afforded by H5N1 (NIBRG-14)-inactivated vaccine requires both antibodies against hemagglutinin and neuraminidase in mice.	J Infect Dis, in press.			
Hasegawa H*, Ichinohe T, Tamura S, Kurata T	Development of a mucosal vaccine for influenza viruses: preparation for a potential influenza pandemic.	Expert Review of Vaccines,	6 (2)	193-201	2007
Ichinohe T, Nagata N, Strong P, Tamura SI, Takahashi H, Ninomiya A, Imai M, Odagiri T, Tashiro M, Sawa H, Chiba J, Kurata T, Sata T, Hasegawa H*	Prophylactic effects of chitin microparticles (CMP) on highly pathogenic H5N1 influenza virus.	J Med Virol.	79 (6)	811-819	2007

Ichinohe T, Kawaguchi A, Tamura S, Ninomiya A, Imai M, Itamura S, Odagiri T, Tashiro M, Chiba J, Sata T, Kurata T and Hasegawa H*	Intranasal immunization with H5N1 vaccine plus Poly I:Poly C12U, a Toll-like receptor agonist, protects mice against homologous and heterologous virus challenge.	Microbes and Infection	9 (11)	1333-40	2007
Ichinohe T, Ito S, Kawaguchi A, Tamura S, Takahashi H, Sawa H, Moriyama M, Chiba J, Kurata T, Sata T, and Hasegawa H*	Protection against influenza virus infection by intranasal vaccine with Surfclam Powder as a mucosal adjuvant.	J Med Virol,	78	954-963	2006
Asahi-Ozaki Y., Itamura S., Ichinohe T., Strong P., Tamura S., Takahashi H., Sawa H., Moriyama M., Tashiro M., Sata T., Kurata T., Hasegawa H.,	Intranasal administration of adjuvant-combined recombinant influenza virus HA vaccine protects mice from the lethal H5N1 virus infection.	Microbes and Infection	Oct;8 (12-13)	2706-14	2006
Ito, H., Ymamamoto, N., Arima, H., Hirate, H., Morishima, T., Umenishi, F., Asai, K., Katsuya, H., and Sobue, K	Interleukin 1b induces the expression of aquaporin-4 through a nuclear factor-kB pathway in rat astrocytes.	J Neurochem	99	107-118	2006
Yamazaki, D., Aoyama, M., Ohya, S., Muraki, K., Asai, K., Imaizumi, Y	Novel functions of small conductance Ca <sup>2+</sup> -activated K <sup>+</sup> channel in enhanced cell proliferation by ATP in brain endothelial cells.	J Biol Chem	281	38430-38439	2006
Itaya, M., Sakurai, E., Nozaki, M., Yamada, K., Yamasaki, S., Asai, K., Ogura, Y.	Upregulation of VEGF in murine retina via monocyte recruitment after retinal scatter laser photocoagulation.	Invest Ophthalmol Vis Sci	48	5677-5683	2007
Tanikawa, T., Waguri-Nagaya, Y., Kusabe, T., Aoyama, M., Asai, K., Otsuka, T.	Gliostatin/thymidine phosphorylase-regulated vascular endothelial growth-factor production in human fibroblast-like synoviocytes.	Rheumatol Int	27	553-559	2007

Wake, H., Watanabe, M., Moorhouse, A. J., Kanematsu, T., Horibe, S., Matsukawa, N., Asai, K., Ojika, K., Hirata, M., Nabekura, J.	Early changes in KCC2 phosphorylation in response to neuronal stress result in functional downregulation.	J Neurosci	27	1642-1650	2007
Yamazaki, D., Ohya, S., Asai, K., Imaizumi, Y.	Characteristics of the ATP-Induced Ca <sup>2+</sup> -Entry Pathway in the t-BBEC 117 Cell Line Derived From Bovine Brain Endothelial Cells.	J Pharmacol Sci	104	103-107	2007
Murai, H., Terada, A., Mizuno, M., Asai, M., Hirabayashi, Y., Shimizu, S., Morishita, T., Kakita, H., Hussein, M. H., Ito, T., Kato, I., Asai, K., Togari, H.	IL-10 and RANTES are Elevated in Nasopharyngeal Secretions of Children with Respiratory Syncytial Virus Infection.	Allergol Int	56	157-163	2007
Ito, J., Nagayasu, Y., Okumura-Noji, K., Lu, R., Nishida, T., Miura, Y., Asai, K., Kheirollah, A., Nakaya, S., Yokoyama, S.	Mechanism for FGF-1 to regulate biogenesis of apoE-HDL in astrocytes.	J Lipid Res	48	2020-2027	2007
Morishima, T., Aoyama, M., Iida, Y., Yamamoto, N., Hirate, H., Arima, H., Fujita, Y., Sasano, H., Tsuda, T., Katsuya, H., Asai, K. and Sobue, K.	Lactic acid increases aquaporin 4 expression on the cell membrane of cultured rat astrocytes.	Neurosci Res	61	18-26	2007
Sugiyama, Y., Mizuno, H., Hayashi, Y., Imamine, H., Ito, T., Kato, I., Yamamoto-Tomita, M., Aoyama, M., Asai, K. and Togari, H.	Severity of virilization of external genitalia in Japanese patients with salt-wasting 21-hydroxylase deficiency.	Tohoku J Exp Med	215	341-348	2008



Sato, S., Futakuchi, M., Ogawa, K., Asamoto, M., Nakao, K., Asai, K., Shirai, T.	Transforming growth factor beta derived from bone matrix promotes cell proliferation of prostate cancer and osteoclast activation-associated osteolysis in the bone microenvironment.	Cancer Sci	99	316-323	2008
Nakao, K., Aoyama, M., Fukuoka, H., Fujita, M., Miyazawa, K., Asai, K., Goto, S.	IGF2 modulates the microenvironment for osteoclastogenesis.	Biochem Biophys Res Commun	378	462-466	2008
Futakuchi, M., Nannuru, K. C., Varney, M. L., Sadanandam, A., Nakao, K., Asai, K., Shirai, T., Sato, S. Y., Singh, R. K.	Transforming growth factor-beta signaling at the tumor-bone interface promotes mammary tumor growth and osteoclast activation.	Cancer Sci	100	71-81	2009
Ito Y, et al.	Three immunoproteasome-associated subunits cooperatively generate a CTL epitope of the EBV-LMP2A by overcoming specific structures resistant to epitope liberation	J Virol	80	883-890	2006
Demachi-Okamura A, et al.	Induction of Epstein-Barr virus (EBV)-encoded latent membrane protein 1-specific cytotoxic T lymphocytes with mRNA-transduced antigen presenting cells targeting EBV-carrying natural killer cell malignancies	Eur J Immunol	36	593-602	2006
Tsujimura K, et al.	Characterization of murine CD160+ CD8+ T lymphocytes. Immunol Lett	Immunol Lett	106	48-56	2006

Morishima S, et al.	Identification of an HLA-A24-restricted cytotoxic T lymphocyte epitope from human papillomavirus type-16 E6: The combined effects of bortezomib and interferon-gamma on the presentation of a cryptic epitope	<i>Int J Cancer</i>	120	594-604	2006
伊藤嘉規、木村宏	ウイルス関連疾患とリアルタイム PCR 法の応用	VIRUS REPORT	3	109-116	2006
伊藤嘉規	HIVとγヘルペスウイルス	日本臨床	64	594-597	2006
Ito Y, et al.	Full-length EBNA1-mRNA-transduced dendritic cells stimulate CTLs recognizing a novel HLA-Cw*0303 and Cw*0304-restricted epitope on EBNA1-expressing cells	J Gen Virol	88	770-780	2007
Wada K, et al.	Simultaneous quantification of Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, and human herpesvirus 6 DNA in samples from transplant recipients by multiplex real-time PCR assay	J Clin Microbiol	45	1426-1432	2007
伊藤嘉規、木村宏	慢性活動性 EB ウイルス感染症の病態と治療	血液・腫瘍科	54	74-80	2007
Kubota N, et al.	One-step multiplex real-time PCR assay to analyse the latency patterns of Epstein-Barr virus infection	J Virol Methods	147	26-36	2008
Ito Y, et al.	Oligonucleotide Microarray Analysis of Gene Expression Profiles followed by a Real-time RT-PCR Assay in Chronic Active Epstein-Barr Virus Infection	J Infect Dis	197	663-666	2008

Gotoh K, et al.	Clinical and virologic characteristics of 15 patients with chronic active Epstein- Barr virus infection treated with hematopoietic stem cell transplantation	Clin Infect Dis	46	1525-1534	2008
Demachi-Okamura A, et al.	Epstein-Barr virus (EBV) nuclear antigen 1-specific CD4+ T cells directly kill EBV-carrying NK and T cells	Cancer Sci	99	1633-1642	2008
Kimura H, et al.	Measuring Epstein-Barr virus (EBV) load: the significance and application for each EBV-associated disease	Rev Med Virol	18	305-319	2008
Ono Y, et al.	Simultaneous monitoring by real-time PCR of Epstein-Barr virus, human cytomegalovirus, and human herpesvirus 6 in juvenile and adult liver transplant recipients	Transplantation Proceedings	40	3578-3582	2008
Wada K, et al.	Multiplex real-time PCR for the simultaneous detection of herpes simplex virus, human herpesvirus 6, and human herpesvirus 7	Microbiol Immunol	53	22-29	2009
Tanaka-Kitajima N	Acute retinal necrosis caused by herpes simplex virus type 2 in a 3-year-old Japanese boy	Eur J Pediatr			In press
布井 博幸	ヒト (H1、H3) と鳥 (H5N1) インフルエンザウイルスによる重症感染症の病態と発症機序の違い	医学のあゆみ	224巻 11号	832- 833	2008

Fumio Hidaka, Susumu Matsuo, Tatsushi Muta, Koichiro Takeshige, Tomoyuki Mizukami, Hiroyuki Nunoi	A missense mutation of the Toll-Like receptor 3 gene in a patient with influenza-associated encephalopathy	Clinical Immunology	119	188-194	2006
久保尚美、大塚珠美、小泉博彦、此元隆雄、高木純一、布井博幸、柳邊安秀	インフルエンザ流行時期に心膜心筋炎に横紋筋融解症を合併した10歳女児例	小児科	47	1413-1417	2006
Yamanouchi H, Kawaguchi N, Mori M, Imataka G, Yamagata T, Hashimoto T, Momi M, Eguchi M, Mizuguchi M.	Acute infantile encephalopathy predominantly affecting the frontal lobes.	Pediatric Neurology	34 (2)	93-100	2006
Yamanouchi H, Mizuguchi M.	Acute infantile encephalopathy predominantly affecting the frontal lobes (AIEF): A novel clinical category and its tentative diagnostic criteria.	Epilepsy Research	70 (Suppl)	S263-268	2006
Okumura A, Kidokoro H, Mizuguchi M, Kurahashi H, Hirabayashi Y, Morishima T, Watanabe K.	The mildest form of acute necrotizing encephalopathy associated with influenza a. Neuropediatrics.	Neuropediatrics	37 (4)	261-263	2006
Mastroianni, SD, Giannis D, Voudris K, Skardoutsou A, Mizuguchi M.	Acute necrotizing encephalopathy of childhood in non-Asian patients. Report of three cases and literature review.	Journal of Child Neurology	21 (10)	872-879	2006
有田健一、菅谷憲夫、稲松孝思、水口雅	インフルエンザウイルス感染症と関連するワクチンの臨床：インフルエンザウイルス感染症と関連するワクチンの臨床	日本医師会雑誌	134 (10)	1889-1901	2006