

B. 研究方法

使用局所麻酔剤はスキヤンドネスト®(メピバカイン製剤)、シタネスト®(プロピトカイン製剤)、キシロカイン®(リドカイン製剤)、オーラ注®(リドカイン製剤)の4種類から、術者の判断で選択し、使用した。局所麻酔中および治療終了後の状態について、患児および術者へのアンケート形式で得た情報の内、本研究では有効性、安全性に関わると考えられる情報についてのみ解析した。

解析方法には、Kruskal-Wallis 検定を用い、有意水準は5%とした。統計解析には、SPSS 17.0 for Windows を用いた。

(倫理面への配慮)

解析のための情報は術者および患者へのアンケート調査によって得られたものを使用しており、当該アンケート調査は東京医科歯科大学倫理指針に沿って実施され、患児および保護者には事前に研究の趣旨と研究参加の自由などの人権擁護に関する項目、および研究参加の安全性を説明し、同意を得た。

C. 研究結果

1. 患児の年齢、性別、全身疾患の有無

患者の年齢は、1歳6か月から16歳8か月であった。5歳以下は51名(34.5%)、6~12歳は85名(57.4%)、13歳以上は9名(6.1%)、未記入は3名(2.0%)であった。性別は男81名、女67名であった。喘息、口唇口蓋裂、発達障害、薬物アレルギーなどの全身疾患があるものは33名(22.3%)であった。

2. 使用した局所麻酔剤、麻酔注入量

スキヤンドネスト®を使用した患者は調査対象148名中64名で、薬剤注入量は0.9~1.8mlが36名(56.3%)となっており、他剤と比較して、使用量が多い傾向にあったが、有意差はなかった。

3. 止血状態

観血処置でスキヤンドネスト®を使用した時の止血状態においては「良好」が他剤に比べて少ない傾向が認められたが、「良好」、「やや良好を合わ

せると80%以上であり、「不良」は一例もなかった。

4. 咬傷の有無、術後違和感の有無

咬傷は、スキヤンドネスト®、シタネスト®、キシロカイン®の使用時において、各々1名ずつ認められた。術後違和感は、スキヤンドネスト®使用時は「なし」の割合が60%以上を占め、他剤使用時に比べて、多い傾向が認められた。術後違和感についてもスキヤンドネスト®使用の場合に「なし」の割合が多く、薬剤間で有意な差が認められた($p<0.05$)。

5. 麻酔効果、処置中の痛み

スキヤンドネスト®使用時の麻酔効果は「無痛で処置が可能」であった症例が71.9%であり、他剤と同程度であった。

6. 副作用の有無

本調査中に局所麻酔に関与する重大な副作用は認められなかった。

D. 考察

リドカイン製剤やプロピトカイン製剤には血管収縮薬や酸化防止のための亜硫酸塩、防腐剤が添加されているものが多く、それら添加物に対するアレルギーの存在は良く知られている。

一方、メピバカイン製剤は血管収縮薬無添加であり、酸化防止剤、防腐剤も添加されていないため、これらによる副作用、特にアレルギーのリスクを排除でき、より安全であると評価できる。また、効果持続時間が25分と短く、小児に特徴的な術後の口唇や舌、頬粘膜等の咬傷を防ぐ上で、小児歯科診療に適した局所麻酔剤と考えられる。観血処置では止血時間が他剤に比べて延長傾向があったが、この傾向は創傷治癒には有利に働くことが考えられており、むしろ、利点になる可能性が考えられる。

E. 結論

スキヤンドネスト®は血管収縮薬や酸化防止剤、防腐剤等の添加剤を含まないため、それらによる

副作用の心配がなく、小児歯科治療において他剤と同等の有用性があり、局所麻酔剤の選択肢は拡大したことが示唆された。

F. 参考文献

1. 井上美津子, 浅里仁, 池田訓子, 小林聡美, 佐々龍二, 高木裕三, ほか. 小児に対する歯科用局所麻酔剤の安全性に関する臨床的研究. 小児歯誌 2005;43:561-570

G. 研究発表

1. 後藤早智, 茂木瑞穂, 藪下綾子, 三輪全三, 高木裕三. 小児歯科治療における歯科用局所麻酔剤スキन्दネストの臨床的評価, 小児歯科学雑誌 (印刷中)

「小児におけるロクロニウムの持続投与量の検討」

研究分担者 日本小児麻酔学会 鈴木 康之 国立成育医療研究センター 手術集中治療部

研究要旨

我が国におけるアミノステロイド系の筋弛緩薬はベクロニウム、ロクロニウムのみとなり、バンクロニウムの供給は2012年1月に販売中止、4月1日より薬価削除の予定である。小児の集中治療領域ではバンクロニウムの持続投与をおこなっており、その代替えにロクロニウムの持続投与を行う必要があるが、小児における適切な持続投与量は検討されていない。今回我々は年齢別に持続投与量の検討をおこなった。ロクロニウムの持続投与量は1歳未満では成人の85%、1～2歳では116%、2歳から15歳で142～150%の量が必要であった。

A. 研究目的

我が国の小児における筋弛緩薬はアミノステロイド系で中時間作用型のベクロニウム およびロクロニウムが主となり、長時間作用型のバンクロニウムの使用頻度は減ってきている。特にロクロニウムに関しては投与後の効果発現までの時間が短く、早く筋弛緩効果が得られるため小児においても麻酔導入時の筋弛緩薬として、多く用いられている。その一方で、作用発現時間が長く、作用持続時間が長いバンクロニウムは使用頻度が下がり、平成24年1月にて販売供給が中止、4月1日より薬価削除の予定である。集中治療分野においては重症患者の安定化を図るため、ミダゾラムなどの鎮静薬や塩酸モルヒネなどの鎮痛薬と一緒に筋弛緩薬の持続投与をおこなってきた。小児集中治療領域でも長年バンクロニウムを0.08～0.1mg/kg/hrの持続投与を施行してきた。しかし、バンクロニウムの供給がなくなった現在、ロクロニウムの適切な持続投与量に関して小児のデータはほとんどない。そこで、今回我々は小児患者で手術を受けるASA分類1、2の患者を対象に麻酔中にロクロニウムの持続投与をおこない、適切な量の検討をおこなった。

B. 対象および方法

対象は2010年3月より2012年1月までの国立成育医療研究センターにて全身麻酔下に手術を受けたASA1および2でロクロニウムで筋弛緩後気管挿管をおこない、麻酔の維持をプロポフォール、レミフェンタニル、ロクロニウムの持続投与をおこなった患者。年齢は1ヵ月から11ヵ月、12ヵ月から23ヵ月、2歳から7歳、8歳から15歳、16歳以上の5つの群に分けた。

方法は通常の小児麻酔のプラクティスを順守しておこなった。前投薬は生後6ヵ月以上の患者に対して麻酔担当医が必要と判断した場合、ジアゼパム0.7mg/kg（最大10mg）を投与した。剤形は年齢によりシロップ、坐剤、錠剤で投与した。

麻酔導入は酸素、笑気、セボフルラン5～8%をマスクで吸入し、入眠後静脈ルートを確保、細胞外液型の輸液（Veen DもしくはVeenF）を10ml/kg/hrでおこない、アトロピン0.1mg/kg（max 0.5mg）、プロポフォール1～2mg/kg、フェンタニル2mcg/kg投与後、プロポフォール200mcg/kg/min レミフェンタニル0.5mcg/kg/minの持続投与を開始した。笑気、セボフルランは中止し、筋弛緩モニター（TOF Watch SX）で尺骨神経を15秒間隔でTOF

(train-of-four) 刺激をおこない測定した。呼気中のセボフルラン濃度が 0.5%未満になり、安定した acceleromyogram が測定できていると判断したところで、ロクロニウム 1mg/kg を投与し、この時間を TR とした。筋弛緩状態から回復し TOF 刺激で T1 が 0 になった時間を T0 として記録した。

年長児で麻酔導入前に静脈ルートが確保されている患者に対してはアトロピン 0.1mg/kg (max 0.5mg), プロポフォール 2mg/kg, フェンタニル 2mcg/kg 投与し、プロポフォール 200mcg/kg/min, レミフェンタニル 0.5mcg/kg/min の持続投与を開始した。TOF Watch で 15 秒ごとに TOF 刺激をおこない、ロクロニウム 1mg/kg を投与しその時間を TR、T1 が 0 になった時間を T0 として記録した。

気管挿管後麻酔が安定したところで手術を開始し、麻酔深度はプロポフォール 100~150mcg/kg/min およびレミフェンタニル 0.1~0.5mcg/kg/min で調

整し、TOF Watch で TOF 刺激を 15 秒毎に行い、T1 が出現した時間を T1 として記録した。T1 出現時よりロクロニウム 7mcg/kg/min で持続投与を開始し、TOF 刺激にて T2 が出現したら持続投与量を 1~2mcg/kg/min 上昇させた。また T1 が消失し 0 になったら、持続投与量を 1~2mcg/kg/min 下げる方法で TOF 刺激を 15 秒間隔でモニターし、T1 のみ出現する筋弛緩状態を維持するようにロクロニウムの持続投与量を調節した。

手術終了後プロポフォール、レミフェンタニル、ロクロニウムの持続投与を中止し覚醒させ、ロクロニウムによる筋弛緩作用はスガマデックス 4mg/kg 投与にて回復させ、TOF 比が 0.9 以上を確認したところで抜管した。

C. 結果

対象となった年齢および男女比、体重、身長を表 1 に示した。

表 1 各年齢群の患者数、背景

年齢	0~11 か月	12~23 か月	2~7 歳	8~15 歳	16~24 歳
人数	6	10	18	9	4
男:女	5:1	7:3	14:4	8:1	3:1
体重(kg)	8.5±0.99	9.5±1.2	15.5±3.5	29.6±7.2	50.3±3.4
身長(cm)	68.7±4.4	74.9±3.2	100.7±14.3	134±9.9	156.5±3.7

ロクロニウム 1mg/kg 投与後、筋弛緩モニターで TOF 刺激を 15 秒毎におこない、T1 が消失し 0 となるまでの時間を TR-T0 とした。ロクロニウム投与時

刻から筋弛緩状態が徐々に回復し、TOF 刺激で T1 が出現するまでの時間を TR-T1 とした。T1 を維持できる持続投与量を各年齢群に分けて表 2 に示した。

表 2 各年齢群における TR-T0, TR-T1, 持続投与量

年齢	0~11 か月	12~23 か月	2~7 歳	8~15 歳	16~24 歳
TR-T0 (sec)	58±19	55±14	60±23	74±38	89±3
TR-T1 (min,sec)	58min16sec ± 28min13sec	37min37sec ± 12min49sec	35min23sec ± 8min13sec	29min36sec ± 11min13sec	43±17sec ± 14min3sec
持続投与量 (mcg/kg/min)	6.7±1.5	9.1±2.8	11.1±2.7	11.7±4.3	7.8±0.5

D. 考察

成人のロクロニウムの持続投与量に関する研究は高木らがセボフルラン麻酔時およびプロポフォールの麻酔時にそれぞれ、3.4~3.9 mcg/kg/min, 7.5~7.7mcg/kg/min と報告している¹⁾。小児において詳細な検討された文献はなく、今回のこの研究において小児の年齢を 1 ヶ月から 11 ヶ月、1 歳から 23 ヶ月、2 歳から 7 歳、8 歳から 15 歳、16 歳以上と 5 群にわけて、それぞれの持続投与量を調査した。

今回我々はロクロニウムの初回投与量として 1mg/kg を用いた。1 歳未満の乳児においては 1mg/kg 投与することにより、筋弛緩状態が得られる時間は 58 秒と 16 歳以上の 89 秒よりも作用発現時間が短い。同様に 12 ヶ月から 23 ヶ月児においても 55 秒と短い、2 から 7 歳、8 から 15 歳と年長になるにしたがって、作用発現時間が長くなる。この理由として、乳児の心拍出量が多く、薬物の移行速度が速いためと考えられている²⁾。

その一方で筋弛緩からの回復には T1 が出現するまでの時間を年齢ごとに比較すると、12 ヶ月未満の乳児では 58 分と長く、その後 12 ヶ月から 23 ヶ月が 37 分、2 歳から 7 歳が 35 分、8 歳から 15 歳が 29 分と短くなり、16 歳以上で 43 分と長くなるという結果だった。筋弛緩の持続時間に関しては神経筋接合部の感受性の年齢変化として、新生児や乳児ではアセチルコリンレセプターの構築が未熟なため感受性が低く、同量投与で長時間作用する。また、体重あたりの細胞外液量が低年齢ほど多い、小児では感受性は成人と同じになるが、分布容積が大きくなるので同量で作用時間が短くなると説明されている。

一方持続投与量を比較すると、年齢ごとに 1 歳未満が 6.7mcg/kg/min、12 ヶ月から 23 ヶ月が 9.1mcg/kg/min、2 歳から 7 歳が 11.1mcg/kg/min、8 歳から 15 歳が 11.7mcg/kg/min、16 歳以上で 7.8mcg/kg/min であった。16 歳以上の投与量に関しては高木らの成人の報告と一致していた¹⁾。今回の検討の結果 12 ヶ月未満の乳児の持続投与量

は成人の 77%と少量となり、1 歳から 2 歳未満が 115%と増加し、2 歳から 15 歳で 141%から 150%と増量が必要なことがわかった。

今回筋弛緩のモニタリングは図のように TOF-Watch SX で尺骨神経に皮膚電極を装着しおこない、同時に皮膚温もモニタリングしている。筋弛緩作用に関しては体温が影響するということが分かっており、今回この皮膚温の影響に関しては検討していない。鈴木らはベクロニウムを投与し、皮膚温が 1℃下がると、acceleromyogram による測定では筋弛緩の作用持続時間 50%延長すると報告している³⁾。今後は同時に測定した皮膚温の検討も加えていく必要があると考えている。

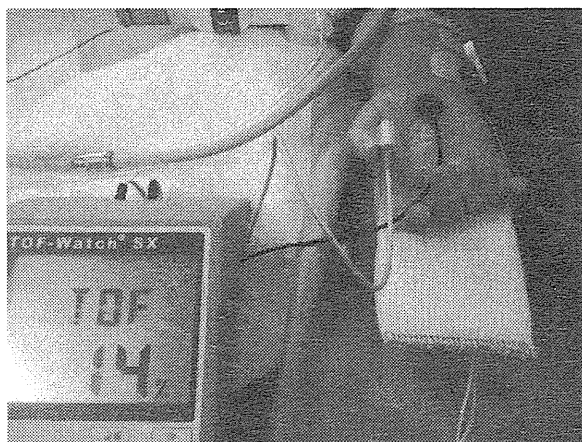


図 小児の Acceleromyogram TOF-Watch SX

E. 結論

小児の各年齢においてロクロニウムの持続投与量を検討した結果 1 歳未満の乳児が 6.7mcg/kg/min、1 歳から 2 歳未満が 9.1mcg/kg/min、2 歳から 7 歳が 11.1mcg/kg/min、8 歳から 15 歳が 11.7mcg/kg/min、16 歳以上で 7.8mcg/kg であった。1 歳未満で成人の約 85%と少なく、1 歳から 2 歳未満で 116%、2 歳から 15 歳では成人の 142%~150%と増加した。

F. 参考文献

1. 高木俊一、尾崎眞、岩崎寛、他. Org9426 (臭化ロクロニウム)持続注入時における麻酔薬と

の相互作用. 麻酔 2006 ; 55 : 963-70

2. Woelfel SK, Brandom BW, Cook DR, et al. Effects of bolus administration of Org-9426 in children during nitrous oxide-halothane anesthesia. *Anesthesiology* 1992 ; 76 : 939-942
3. Suzuki T, Kitajima O, Watanabe A, et al. Duration of vecuronium-induced neuromuscular block can be predicted by change of skin temperature over the thenar muscles. *J Anesth* 2004 ; 18 : 172-176

「ノイロトロピンは痒みを抑制するか？」

研究分担者 日本小児皮膚科学会 高森 建二 順天堂大学医学部附属浦安病院 皮膚科

研究要旨

アトピー性皮膚炎（AD）に代表される難治性痒みの一因に神経線維の表皮内への侵入・増生があげられる。この表皮内神経線維は、外部の起痒刺激により容易に興奮し、痒み閾値の低下を誘導する。ノイロトロピン（NTP）は、臨床研究により止痒効果が報告されているが、その詳細なメカニズムは明らかになっていない。本研究では、ラット後根神経節細胞のサブスタンス P の遊離と軸索伸長に対する NTP の影響、ドライスキンモデルマウスの表皮内神経線維に対する NTP の影響、さらに AD 病態モデルマウスの痒みに対する NTP の影響を検討した。NTP はラット後根神経節細胞におけるカプサイシン誘導性のサブスタンス P 遊離を抑制し、NGF 誘導性の軸索伸長も抑制した。さらに、ドライスキンモデルマウスの表皮内神経線維の増生を有意に抑制した。AD 病態モデルマウスの検討では、バリア機能や皮膚炎に対する効果は認められなかったが、痒みを示す搔破行動の抑制傾向が認められた。以上のことから、NTP は表皮内神経線維の増生に関連する難治性痒みに対して一定の抑制効果をもつことが示唆された。

共同研究者

富永 光俊 順天堂大学大学院医学研究科
環境医学研究所

加茂 敦子 順天堂大学大学院医学研究科
環境医学研究所

A. 研究目的

アトピー性皮膚炎（AD）に代表される難治性痒みの一因に神経線維の表皮内への侵入・増生があげられる¹。表皮内神経線維は、外部の起痒刺激により容易に興奮するため、痒み閾値の低下を誘導する。これまで我々は AD 患者皮膚において神経反発因子であるセマフォリン 3A (Sema3A) の発現低下を報告し、表皮内への神経線維の侵入・増生には、Nerve growth factor (NGF) 等の神経伸長因子や Sema3A 等の神経反発因子の表皮における発現バランスが関与することを明らかにした¹。

ノイロトロピン（NTP）は、ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液で、主に帯状疱疹後疼

痛などの、慢性的に続く痛みに対して用いられてきた²。一方で、NTP は好酸球の浸潤を抑制するなどの抗アレルギー作用を有することも知られており、湿疹、皮膚炎、蕁麻疹、透析患者の痒みに対する効果も臨床試験の結果から報告されている³。しかしながら、NTP の止痒効果の詳細なメカニズムは明らかになっていない。

本研究では、1) ラット後根神経節細胞（DRG）を用いた神経原性炎症と軸索伸長に対する NTP の影響、2) ドライスキンモデルマウスの表皮内神経線維に対する NTP の影響、3) AD モデルマウスの搔破行動に対する NTP の影響を検討し、NTP の痒み抑制メカニズムについて解析を行った。

B. 研究方法

1. ラット後根神経節細胞（DRG）の軸索伸長に対する NTP の影響

(1) DRG の培養

Poly-D-Lysine と laminin でコートした 96 ウェ

ルプレートに 20 ng/ml NGF 含有 DMEM/F2 培地を加え、DRG を播種した。

(2) サブスタンス P (SP) 遊離抑制効果

培養 5 日後、10 - 300 mNU/mL の NTP とともに、100 nmol/L のカプサイシン添加、もしくは非添加の条件で 10 分間培養した。各ウェルから培地を採取し、培地中の SP の濃度を競合的 ELISA 法により計測した。

(3) 神経伸長抑制効果の評価

培養 5 日後、10 - 300 mNU/mL となるよう NTP を培地に添加し、24、もしくは 48 時間後の軸索伸長を位相差顕微鏡像を用いて定量化した。コントロール群には PBS を添加した。

(4) MTT 法

DRG を無血清培地で培養後、10 - 300 mNU/mL となるよう NTP を添加した。コントロールには PBS を添加した。MTT 溶液 100mL を加え、37°C で 4 時間インキュベート後、560 nm の吸光度を測定した。

2. ドライスキンマウスの表皮内神経線維に対する NTP の影響

(1) ドライスキンモデルマウスの作製

ICR マウスの背部を剃毛し、3 日後にアセトン溶液をしみ込ませたコットン (2 × 2 cm) を剃毛した皮膚に 5 分間置くことでドライスキンモデルマウスを作製した。コントロールマウスには滅菌水処理を行った。

(2) 表皮内神経線維増生抑制効果の評価

アセトン処理直後、8、16、24、32、40 時間後に NTP 200 U/kg を腹腔内注射した。コントロール群には生理食塩水を用いた。アセトン処理後 48 時間後のマウス皮膚を採取し、神経線維のマーカーである Protein gene product 9.5 (PGP9.5) 陽性神経線維の表皮における分布、表皮 NGF と Sema3A の発現レベルを解析した。

3. AD モデルマウスの搔破行動抑制効果の検討

(1) AD モデルマウスの作製

NC/Nga マウスの背部を除毛し、4% SDS によるバリア破壊後、同部位にコナヒョウヒダニの虫

体成分含有軟膏 (ビオスタ AD; 100 mg/site) を週 2 回、3 週間塗布することで作製した。

(2) AD 発症期における NTP の影響

ビオスタ塗布 1 日目より、NTP 200 NU/kg を週 3 回腹腔内注射した。コントロール群には生理食塩水を用い、皮膚炎の程度 (発赤、乾燥、擦創、浮腫、各 3 点満点、計 12 点)、経皮水分蒸散量 (TEWL)、搔破行動回数を測定した。

(3) AD 発症後における NTP の影響

実験 (2) 終了後、ビオスタ AD のみ 3 週間継続塗布した (ウォッシュアウト期間)。皮膚炎スコアが 5 点以上のマウスを抽出し、引き続き以下の実験を行った。NTP 200 NU/kg を週 3 回、計 3 週間腹腔内注射した。コントロール群には生理食塩水を用い、皮膚炎スコア、TEWL、搔破行動回数について検討した。

C. 結果

1. NTP は DRG のカプサイシン誘導性の SP 遊離を濃度依存的に抑制した。さらに、NTP は DRG の NGF 誘導性の軸索伸長を濃度依存的に抑制した。この効果は MTT 法により NTP の細胞毒性によるものでないことを確認した。
2. NTP はドライスキンモデルマウスにおいてアセトン処理後に認められる表皮内神経線維の増生を有意に抑制した。一方、表皮 NGF や Sema3A の発現レベルに影響は認められなかった。
3. AD 発症期において、NTP 群は皮膚炎スコア、TEWL、搔破行動に対してコントロール群との間に有意な差は認められなかった。AD 発症後の検討において、NTP は皮膚炎スコア、TEWL に影響を与えなかったものの、搔破行動に減少傾向が認められた。

D. 考察

本研究の結果から、NTP が DRG の SP 遊離を抑制し、さらに軸索伸長も抑制することが明らかになった。このことから、NTP には表皮内神経線

維に起因する痒みに対する抑制効果が示唆された。次に、生体における表皮内神経線維の増生抑制効果を検討したところ、NTP はドライスキンマウスに認められる表皮内神経線維の増生を有意に抑制することが明らかになった。一方で NTP は表皮 NGF と Sema3A の発現バランスに影響を与えなかったことから、NTP のドライスキンモデルマウスにおける表皮内神経線維の増生抑制効果は、神経線維そのものに影響を与えた結果であると考えられた。さらに我々は、AD 病態モデルマウスを用いた検討において、NTP が慢性期の皮膚バリア機能、皮膚炎スコアに影響は与えないが、搔破行動に対し抑制的に影響を与えることを明らかにした。この作用メカニズムの詳細は、更なる解析が必要であるが、NTP の神経線維に対する直接的な作用の可能性が示唆された。

E. 結論

NTP は表皮内神経線維の増生が関連する難治性痒みに対して、一定の痒み抑制効果をもつことが示唆された。

F. 参考論文

- 1 Tominaga, M. & Takamori, K. Recent advances in pathophysiological mechanisms of itch. *Expert Rev Dermatol* 2010; 5: 197-212
- 2 Yoshii H, Suehiro S, Watanabe K. & Yanagihara Y. Immunopharmacological actions of an extract isolated from inflamed skin of rabbits inoculated with vaccinia virus (neurotropin); enhancing effect on delayed type hypersensitivity response through the induction of Lyt-1+2- T cells. *International Journal of Immunopharmacology* 1987; 9: 443-451
- 3 Yago H, et al. Study on pruritus in hemodialysis patients and the antipruritic effect of neurotropin: plasma levels of C3a, C5a, bradykinin and lipid peroxides. *Nihon*

Jinzo Gakkai Shi 1989; 31: 1061-1067

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Negi O, Tominaga M, Tenggara S, Kamo A, Taneda K, Suga Y, Ogawa H, Takamori K. Topically applied semaphorin 3A ointment inhibits scratching behavior and improves skin inflammation in NC/Nga mice with atopic dermatitis. *J Dermatol Sci* (in press, doi: 10.1016/j.jdermsci.2012.01.007
2. Tominaga M, Tenggara S, Kamo A, Ogawa H, Takamori K. Matrix metalloproteinase-8 is involved in dermal nerve growth: Implications for possible application to pruritus from in vitro models. *J Invest Dermatol* 2011;131: 2105-12
3. Taneda K, Tominaga M, Negi O, Tenggara S, Kamo A, Ogawa H, Takamori K. Evaluation of epidermal nerve density and opioid receptor levels in psoriatic itch. *Br J Dermatol* 2011;165: 277-284
4. Kamo A, Tominaga M, Negi O, Tenggara S, Taneda K, Ogawa H, Takamori K. Inhibitory effects of UV-based therapy on dry skin-inducible nerve growth in acetone-treated mice. *J Dermatol Sci* 2011; 62: 91-97
5. Kamo A, Tominaga M, Negi O, Tenggara S, Ogawa H, Takamori K. Topical application of emollients prevents dry skin-inducible intra-epidermal nerve growth in acetone-treated mice. *J Dermatol Sci* 2011;62: 64-66,
6. Tominaga M, Takamori K. Mechanisms regulating epidermal innervation in pruritus of atopic dermatitis. *Skin Biopsy Intech* 2011
7. Tenggara S, Tominaga M, Kamo A, Taneda K, Negi O, Ogawa H, Takamori K.

- Keratinocyte-derived anosmin-1, an extracellular glycol-protein encoded by X-linked Kallmann syndrome gene, is involved in modulation of epidermal nerve density in atopic dermatitis. *J Dermatol Sci* 2010;58: 64-71,
8. Niyonsaba F, Ushio H, Hara M, Yokoi H, Tominaga M, Takamori K, Kajiwara N, Saito H, Nagaoka I, Ogawa H, Okumura K. Antimicrobial peptides human beta-defensins and cathelicidin LL-37 induce the secretion of a pruritogenic cytokine interleukin-31 by human mast cells. *J Immunol* 2010; 184: 3526-34
 9. Taneda K, Tominaga M, Tengara S, Ogawa H, Takamori K. Neurotrophin inhibits both capsaicin-induced substance P release and nerve growth factor-induced neurite outgrowth in cultured rat dorsal root ganglion neurons. *Clin Exp Dermatol* 2010; 35: 73-77
 10. Tominaga M, Takamori K: Recent advances in pathophysiological mechanisms of itch. *Expert Rev Dermatol* 2010; 5: 197-212
2. 学会発表
 1. 加茂敦子、富永光俊、高森建二. 光線療法の出番は？第 17 回アトピー性皮膚炎治療研究会, 東京, 2012 年 2 月
 2. 加茂敦子、富永光俊、根木 治、Suhandy Tengara、種田研一、高森建二. ドライスキンマウスの表皮内神経線維に対する紫外線療法、保湿・保護外用剤の影響. 第 10 回コ・メディカル形態機能学会, 愛知, 2011 年 9 月
 3. Suhandy Tengara、富永光俊、高森建二. Increased production of granzyme A in the lesional skin of patients with atopic dermatitis. 第 36 回日本研究皮膚科学会, 京都, 2011 年 12 月
 4. 根木 治、富永光俊、高森建二. Topically applied semaphorin 3A ointment inhibits scratching behavior and improves skin inflammation in NC/Nga mice with atopic dermatitis. 第 36 回日本研究皮膚科学会, 京都, 2011 年 12 月
 5. Tominaga M, Takamori K. Matrix metalloproteinase-8 is involved in dermal nerve growth: Implications for possible application to pruritus from in vitro models. 71st Annual Meeting of the Society for Investigative Dermatology, Phoenix, Arizona, USA May 4-7, 2011
 6. Tominaga, M, Tengara S, Kamo A, Takamori K. A role of matrix metalloproteinase-8 in dermal nerve growth: implications for possible application to pruritus involving skin nerve from in vitro models. 6th World Congress on Itch, Brest, France, Sep 4-7, 2011
 7. Kamo A, Tominaga M, Tengara S, Negi O, Taneda K, Takamori K. Effects of UV-based therapies, corticosteroid ointment and emollients on intraepidermal nerve fibers of acetone-treated mice. 6th World Congress on Itch, Brest, France, Sep 4-7, 2011
 8. Tengara S, Tominaga M, Kamo A, Taneda K, Negi O, Ogawa H, Takamori K. Thymic stromal lymphopoietin and tumor necrosis factor- α reduces the production of semaphorin 3A in cultured keratinocytes. 6th World Congress on Itch, Brest, France, Sep 4-7, 2011
 9. Negi O, Tominaga M, Taneda K, Kamo A, Tengara S, Ogawa H, Takamori K. Topically applied semaphorin 3A ointment inhibits scratching behaviors and improves skin inflammation in NC/Nga mice with atopic dermatitis. 6th World Congress on Itch, Brest, France, Sep 4-7, 2011

10. 根木 治、富永光俊、加茂敦子、Suhandy Tenggara、種田研一、高森建二. アトピー性皮膚炎モデルマウス (NC/Nga) の痒み・皮膚炎に対する神経反発因子 Sema3A の外用療法の検討. 第 74 回日本皮膚科学会東京支部学術大会, 東京, 2011 年 2 月
11. 加茂敦子、富永光俊、根木 治、Suhandy Tenggara、種田研一、高森建二. ドライスキンマウスの表皮内神経線維に対する保湿剤、ステロイド軟膏、紫外線療法の影響. 第 7 回加齢皮膚医学研究会, 宮崎, 2011 年 7 月
12. 富永光俊、川崎広明、重永綾子、加茂敦子、高森健二、山倉文幸. トリプトファン残基のニトロ化はアトピー素因に関連するか?—アトピー性皮膚炎モデル・Nc/Nga マウスの皮膚での生成. 第 84 回日本生化学会. 2011 年 9 月
13. Takamori K, Tominaga M. Recent advances in the pathophysiology of itch in atopic dermatitis. 19th EADV, Gothenburg, October, 2010
14. 富永光俊. アトピー性皮膚炎の痒みのメカニズム—表皮内神経とオピオイドの観点から—. 第 5 回熊本かゆみ研究会学術講演会, 熊本, 2010 年 3 月
15. 富永光俊. 光線療法による表皮内神経の制御—アトピー性皮膚炎の痒みについて—. 第 109 回日本皮膚科学会総会, 大阪, 2010 年 4 月
16. Tominaga M, Takamori K. Intractable itch and nerve fibers—Penetration mechanisms of nerve fibers into epidermis— Neuro2010, Kobe, Japan September 2-4, 2010
17. 富永光俊. アトピー性皮膚炎の痒みのメカニズムに関する研究—表皮内神経線維の制御機構—. 第 40 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会・学術大会, 広島, 2010 年 12 月
18. 富永光俊、高森建二. アトピー性皮膚炎の痒みの機序. 第 47 回日本小児アレルギー学会, 横浜, 2010 年 12 月
19. 富永光俊. 抗ヒスタミン薬の効く痒みと効かない痒み. 第 111 回日本皮膚科学会総会, 京都, 2012 年 6 月
20. Suhandy Tenggara、富永光俊、加茂敦子、種田研一、根木治、高森建二. ケラチノサイト由来 anosmin-1 はアトピー性皮膚炎における表皮内神経密度調節に関与する. 第 109 回日本皮膚科学会総会, 大阪, 2010 年 4 月
21. 加茂敦子、富永光俊、高森建二. ドライスキンモデルマウスにおける表皮内神経線維に対する紫外線療法の影響. 第109回日本皮膚科学会総会, 大阪, 2010年4月
22. 種田研一、富永光俊、根木治、加茂敦子、Suhandy Tenggara、加茂敦子、高森建二. 乾癬の痒みのメカニズム—表皮内神経とオピオイドシステムの影響—. 第109回日本皮膚科学会総会, 大阪, 2010年4月
23. 富永光俊、高森建二. アトピー性皮膚炎における知覚神経線維の基底膜侵入メカニズムの解明. 第 15 回日本病態プロテアーゼ学会学術集会, 大阪, 2010 年 8 月
24. 加茂敦子、富永光俊、高森建二. 表皮内神経に対する光線療法、ステロイド軟膏、保湿剤の効果. 第 20 回国際痒みシンポジウム, 東京, 2010 年 10 月
25. Suhandy Tenggara、富永光俊、加茂敦子、種田研一、根木治、高森建二. ケラチノサイト由来 anosmin-1 はアトピー性皮膚炎における表皮内神経密度調節に関与する. 第 20 回国際痒みシンポジウム, 東京, 2010 年 10 月
26. Tominaga M, Takamori K. Histological characterization of cutaneous nerve fibers containing gastrin-releasing peptide in NC/Nga mice, an atopic dermatitis model. 第 35 回日本研究皮膚科学会, 和歌山, 2010 年 12 月
27. Tenggara S, Tominaga M, Kamo A, Negi O, Taneda K, Ogawa H, Takamori K. Thymic stromal lymphopoietin and tumor necrosis

- factor- α reduces the production of semaphorin 3A in cultured human epidermal keratinocytes. 第35回日本研究皮膚科学会, 和歌山, 2010年12月
28. Kamo A, Tominaga M, Ngi O, Tenggara S, Taneda K, Ogawa H, Takamori K. Anti-nerve growth effects of topical photo(chemo)therapy, corticosteroid ointment and emollient in acetone-treated mice, an dry skin model. 第35回日本研究皮膚科学会, 和歌山, 2010年12月
29. Negi O, Tominaga M, Taneda K, Kamo A, Tenggara S, Ogawa H, Takamori K. Topically applied semaphorin 3A ointment inhibits scratching behavior and improves skin inflammation in NC/Nga mice with atopic dermatitis. 第35回日本研究皮膚科学会, 和歌山, 2010年12月
30. Taneda K, Tominaga M, Tenggara S, Ogawa H, Takamori K. Neurotrophin inhibits both capsaicin-induced substance P release and nerve growth factor-induced neurite outgrowth in cultured rat dorsal root ganglion neurons. 第35回日本研究皮膚科学会, 和歌山, 2010年12月
31. 川崎広明、富永光俊、重永綾子、加茂敦子、小川秀興、高森建二、山倉文幸. アトピー性皮膚炎モデル・Nc/Nga マウスの皮膚における6-ニトロトリプトファン含有タンパク質の生成. 第32回トリプトファン研究会, 滋賀, 2010年12月

「小児外科領域における適応外医薬品ならびに医療機器における問題点」

研究分担者 日本小児外科学会 吉田 英生 千葉大学医学部附属病院 小児外科

研究要旨

小児外科領域における適応外医薬品ならびに医療機器の問題点について調査を行った。治療ガイドラインや研究班治療プロトコルに記載されている薬剤の多くは、小児への適応はないが、臨床的に必要な医薬品として使用されている。本研究では、小児外科領域で適応外使用されている医薬品、あるいは適応外使用を希望する医薬品、医療機器・材料使用における問題点等について調査し、それらへの対応を検討した。

A. 研究目的

小児外科領域で使用している医薬品・医療機器について、コンパッショネートユースの使用、適応外医薬品の使用、病院負担の多いディスプレイ製品や医療機器について検討を行う。

B. 研究方法

日本小児外科学会保険診療委員会を中心に調査を行う。

C. 結果

- 1) コンパッショネートユース医薬品について
 - 13-シス-レチノイン酸： 神経芽腫（維持療法）
 - ω 3系脂肪酸含有脂肪乳剤： 長期中心静脈栄養関連肝障害の予防、改善
- 2) ガイドラインとそこに記載のある適応外使用薬品
 - ① 胆道閉鎖症術後ステロイド療法プロトコル
多施設ランダム化試験終了
 - ② 小児潰瘍性大腸炎ガイドライン
インフリキシマブ：治験スタート
シクロスポリン
メサラジン（アサコール）

タクロリムス

アザチオプリン：薬品会社と検討中

- ③ 小児クローン病ガイドライン

インフリキシマブ：治験スタート

- ④ 神経芽腫治療プロトコル

ピラルビシン

- ⑤ 肝芽腫治療プロトコル

イリノテカン

- 3) 小児薬物療法根拠情報収集事業候補薬

- ① インフリキシマブ

小児クローン病、小児潰瘍性大腸炎

- ② アザチオプリン

小児潰瘍性大腸炎

- ③ シクロスポリン

小児潰瘍性大腸炎

- ④ メトロニダゾール

潰瘍性大腸炎回腸嚢炎

- ⑤ 非イオン系ヨード造影剤

嚙下機能検査

- ⑥ ヘリコバクター・ピロリ菌除菌薬剤

- 4) 未承認検討委員会への対応が望まれる医薬品

- ① 13-シス-レチノイン酸

- ② 抗GD2抗体：神経芽腫（維持療法）：PMDA
薬事戦略相談予定

- ③ ω3系脂肪酸含有脂肪乳剤
- 5) 日本医師会治験センターの医師主導型治験への候補医薬品
候補なし
- 6) 保険制度との関係で費用が嵩み困っている
ディスプレイ製品や医療機器
 - ① 在宅人工呼吸・在宅酸素に伴う周辺機器・備品
呼吸器、吸引チューブ、精製水、洗浄用アルコールなど
パルスオキシメーター使用料
 - ② 在宅中心静脈栄養、在宅経腸栄養に伴う備品
- 7) その他、製造中止となり困っている医療材料
 - ① シラスコン静脈カテーテル O 型 新生児用・小児用

D. 考案

小児外科領域における使用薬品・使用機器の問題点について会員より意見を求めたところ、その多くは小児科サブスペシャリティ分科会で指摘されたものである。候補薬品としては、小児がん治療プロトコル、炎症性腸疾患ガイドライン、そして呼吸管理や栄養管理に関連するものがあげられた。ガイドラインや治療プロトコルに記載されている薬剤は、小児適応外でも保険審査委員会による査定は少ないことが判明した。これらの薬剤は長期に用いられるものも多いことから適応の拡大と並行して安全性の情報収集も大切である。一方、嚥下機能検査、気管支造影に非イオン性水溶性造影剤を用いることは認められておらず、安全性の面から適応の拡大が望まれる。また、多くの施設から、在宅医療に伴う周辺機器・備品の病院負担の問題が指摘された。この件については日本小児外科学会においても診療報酬改定要望書を提出し改善を要求しているが進展はない。また、今回、要望、問い合わせの多かったものは、神経芽腫に対する抗 GD2 抗体とシラスコンカテーテルに関するものであった。抗 GD2 抗体は、欧米において実地臨床では標準治療として用いられて

おり、米国の第Ⅲ相試験では 20% の生存率向上を認めている。我が国においても神経芽腫の治療成績の向上に臨床導入が必要である。シラスコンカテーテルは新生児・乳児の中心静脈栄養に多用されてきた医療材料であるが、昨年製造中止となった。現在、対策を検討中である。

E. 結論

小児薬物療法においては、薬事法に基づく情報より医療現場における使用実態が先行している。小児薬物療法をより有効で安全なものとするためには、各小児関連学会がまとまって情報を共有し、使用実態、エビデンス評価を行い、制度改善を要求していくことが重要である。

F. 参考論文

著書発表

1. 吉田英生. 小児外科；ナースの外科学. 改訂 5 版、中外医学社、東京
2010, pp493-508
2. 吉田英生. 中心静脈栄養；小児臨床栄養学、診断と治療社、東京 2011, pp393-403

論文発表

1. 吉田英生、照井慶太、佐藤嘉治：短腸症候群と H P N. 臨床栄養 2010；117：656-664
2. 吉田英生、照井慶太、佐藤嘉治、他. 小児短腸症候群における栄養管理を中心とした治療戦略. 外科と代謝・栄養：2010；44：319-325
3. 吉田英生. 小児の中心静脈栄養：投与量. 栄養—評価と治療. 2010；27：346-353

研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

〈書籍・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
Kemmotsu Y, <u>Saji T</u> , Kusunoki N, Tanaka N, Nishimura C, Ishiguro A, Kawai S	Serum adipokine profiles in Kawasaki disease	Mod Rheumatol	22	66-72	2012
K Hoppu, G Anabwani, F Garcia-Bourmissen, M Gazarian, GL Kearns, <u>H Nakamura</u> , RG Peterson, S Sri Ranganathan, SN de Wildt	The status of paediatric medicines initiatives around the world-what has happened and what has not?	Eur J Clin Pharmacol	68	1-10	2012
Negi O, Tominaga M, Tengara S, <u>Kamo A</u> , Taneda K, Suga Y, Ogawa H, <u>Takamori K</u>	Topically applied semaphorin 3A ointment inhibits scratching behavior and improves skin inflammation in NC/Nga mice with atopic dermatitis	J Dermatol Sci			2012
<u>佐地 勉</u> 、竹内義博、 原 寿郎	精神疾患	ナースの小児科学	改訂 5版	469-482	2011
<u>宮地泰士</u> 、中島俊思、 田中尚樹、岡田宏子	自閉症スペクトラムの理解と支援のため のファーストステップ	アスペ・エルデの会		1-22	2011
<u>Mori M</u> , <u>Kawashima H</u> , <u>Nakamura H</u> , <u>Nakagawa M</u> , Kusuda S, <u>Saji T</u> , Tsutsumi H, <u>Yokota S</u> , <u>Itoh S</u>	Nationwide survey of severe respiratory syncytial virus infection in children who do not meet indications for palivizumab in Japan	J Infect Chemother	17	254-263	2011
Taguchi M, Ichida F, Hirono K, Miyawaki T, Yoshimura N, Nakamura T, Akita C, Nakayama T, <u>Saji T</u> , Kato Y, Horiuchi I, Hashimoto Y	Pharmacokinetics of Bosentan in Routinely Treated Japanese Pediatric Patients with Pulmonary Arterial Hypertension	Drug Metab. Pharmacokinet.	26(3)	280-287	2011
Kemmotsu Y, Nakayama T, Matsuura H, <u>Saji T</u>	Clinical characteristics of aseptic meningitis induced by intravenous immunoglobulin in patients with Kawasaki disease	Pediatric Rheumatology	9		2011
Takahashi K, Oharaseki T, Nagao T, Yokouchi Y, Yamada H, Nagi-Miura N, Ohno N,	Mizoribine provides effective treatment of sequential histological change of arteritis and reduction of inflammatory cytokines and chemokines in an animal	Pediatric Rheumatology	9		2011

Saji T, Okazaki T, Suzuki K	model of Kawasaki disease				
Ozawa T, Fujii T, Shiono N, Hamada S, Masuhara H, Hara M, Sakaki Y, Katayanagi T, Yoshihara K, Okano Y, Takatsuki S, Saji T, Koyama N, Watanabe Y	Fontan Conversion with Novel Direct Ablation After Childbirth: Report of a Case	Surgery Today	41	1684- 1688	2011
Satoh T, Saji T, Watanabe H, Ogawa S, Takehara K, Tanabe N, Yamada N, Yao A, Miyaji K, Nakanishi N, Suzuki Y, Fujiwara T, Kuriyama T	A Phase III, Multicenter, Collaborative, Open-Label Clinical Trial of Sildenafil in Japanese Patients With Pulmonary Arterial Hypertension	Circulation Journal	Vol.75	677-682	2011
佐地 勉、田村恵子	小児の在宅酸素療法 －現状と問題点－	THE LUNG perspectives	Vol.19 ,No.3	65(293)- 67(295)	2011
坂崎尚徳、丹羽公一 郎、上野倫彦、高室基 樹、中西敏雄、賀藤 均、松島正気、小島奈 美子、市田蒨子、小垣 滋豊、城戸佐知子、新 垣義夫、赤木禎治、城 尾邦隆、須田憲治、中 澤 誠、佐地 勉	本邦における Eisenmenger 症候群成 人例の検討	日本小児循環器学会雑 誌	第 27 巻第 3 号	14(122)- 23(131)	2011
小林 徹、佐地 勉	川崎病	小児・新生児・家族ケア をステップアップ！ こ どもケア	Vol.6, No.4	52-58	2011
佐地勉、中山智孝	肺高血圧をどう治療するか	Heart View	15	46-51	2011
佐地勉	急性期川崎病への抗サイトカイン療法 (抗 TNF α 製剤 Infliximab)	Annual Review 循環器			2011
M Mori, H Kawashima, H Nakamura, M Nakagawa, S Kusuda, T Saji, H Tsutsumi, S Yokota, S Itoh	Nationwide survey of severe respiratory syncytial virus infection in children who do not meet indications for palivizumab in Japan	J Infect Chemother	17(2)	254-263	2011
中村秀文	薬物投与の基本的考え方	小児科学改訂第	10 版	1067- 1080	2011
飯島一誠、佐古まゆみ、 木村利美、服部元史、	小児腎移植におけるミコフェノール酸モ フェチルの多施設共同オープンラベル	日本小児腎臓病学会雑 誌	24	36-46	2011

亀井宏一, 野津寛大, 宍戸清一郎, 相川厚, 森田研, 後藤芳充, 和田尚弘, 大塚泰史, 長田道夫, 斉藤真梨, 本田雅敬, 土田尚, 中村秀文	臨床試験－有効性・安全性, 薬物動態 の評価－				
中村秀文	小児薬物療法治療薬におけるアンメッ ト・メディカル・ニーズ	医薬ジャーナル 2011 年 8 月号		63-66	2011
Nori M, <u>Kawashima H</u> , <u>Nakamura H</u> , <u>Nakagawa</u> <u>M</u> , Kusuda S, <u>Saji T</u> , Tsutsumi H, <u>Yokota S</u> , <u>Itoh S</u>	Surveillance Committee for Severe RSV infection	J Infect Chemther	17	254-263	2011
堀部敬三, 牧本敦, 他.	再発・難治性 T 細胞性急性リンパ性白 血病および T 細胞性リンパ芽球性リン パ腫に対するネララビンの第 I 相試験	臨床血液	52 卷 6 号	406-415	2011
牧本敦, 小川淳.	難治性固形腫瘍に対する適応外薬剤 の臨床試験	小児外科	43 卷 11 号	1159- 1164	2011
Kondoh T, Kanno A, Itoh H, Nakashima M, Honda R, Kojima M, Noguchi M, Nakane H, Nozaki H, Sasaki H, <u>Nagai T</u> , Kosaki R, Kakee N, Okuyama T, Fukuda M, Ikeda M, Shibata Y, Moriuchi H	Donepezil Significantly Improves Abilities in Daily Lives of Female Down Syndrome Patients with Severe Cognitive Impairment: A 24-Week Randomized, Double- Blind, Placebo-Controlled Trial	INT'L.J.PSYCHIATRY IN MEDICINE	Vol.41 (1)	71-89	2011
<u>河島尚志</u> , 西亦繁雄, 森地振一郎	特集 胆汁うっ滞－診療の最先端 薬 剤性胆汁うっ滞	小児内科	43(6)	1056- 1060	2011
<u>河島尚志</u> , 五百井寛明, 柏木保代, 森地振一郎	特集 抗ウイルス薬の進歩とその使い 方 RS ウイルス	小児科	52(8)	1111- 1116	2011
豊田茂, <u>河島尚志</u> , <u>中村秀文</u>	小児における医薬品の適応拡大にむ けて	小児科臨床	64(4)		2011
宮島 祐	ADHD の理解と援助:「薬物治療」	ミネルヴァ別冊「発達」		148-156	
<u>宮島 祐</u> , 星加明徳.	広汎性発達障害	ストレス科学辞典		p300	
宮島 祐.	発達障害児・者支援・教育・療法ハンド ブック「ADHD の薬物療法」				
宮島 祐.	精神疾患	ナースの小児科学 17.		PP469- 482	
石田 悠, <u>宮島 祐</u> , 森地振一郎, 菅波佑介, 小穴信吾, 山中 岳,	小児注意欠陥多動性障害に対するメチ ルフェニデート徐放剤の効果	東京医科大学雑誌	第 69 巻第 3 号	374-381	2011

星加明德					
宮島 祐	薬物治療	別冊発達	31号	148-156	2011
豊田 茂、河島尚志、 中村秀文	小児に対する医薬品の適応拡大にむ けて - 小児酸関連疾患における H2 ブロッカー・アルタットの開発 -	小児科臨床	Vol.64 , No.4	S1-S5	2011
宮地泰士、中島俊思、 田中尚樹、岡田宏子	自閉症スペクトラムの理解と支援のため のファーストステップ	アスペ・エルデの会			2011
河島尚志、五百井寛 明、柏木保代、森地振 一郎	RS ウイルス	小児科	Vol.52 , No.8	1111- 1116	2011
河島尚志、西亦繁雄、 森地振一郎	薬剤性胆汁うっ滞	小児内科	Vol.43 , No.6	1056- 1060	2011
Sugiyama M, Inui A, Shin-I T, Haruki K, Mukaide M, Masaki N, Murata K, Ito K, Nakanishi M, Fujisawa T, Mizokami M	Easy-to-use phylogenetic analysis system for hepatitis B virus infection	Hepatology Research	41	936-945	2011
小松陽樹、乾 あやの、 藤澤知雄	B型肝炎ウイルス感染とその予防対策 母子および家族内感染による HBV 感 染と予防対策	日本臨床	Vol.69 Suppl 4	390-396	2011
Tomomasa T, Tajiri H, Kagimoto S, Shimizu T, Yoden A, Ushijima K, Uchida K, Kaneko H, Abukawa D, Konno M, Maisawa S, Kohsaka T, Kobayashi A	Leukocytapheresis in Pediatric Patients With Ulcerative Colitis	J Pediatr Gastroenterol Nutr	Vol.53 , No.1	34-39	2011
Tsunoda T, Inui A, Etani Y, Kiyohara Y, Sugiura T, Ito K, Miyazawa R, Nagata I, Ida S, Fujisawa T	Efficacy of pegylated interferon- α 2a monotherapy in Japanese children with chronic hepatitis C	Hepatology Research	41	399-404	2011
今野武津子	小児の H. pylori 除菌治療成績 - クラリスロマイシン耐性をいかに克服 するか -	日本ヘリコバクター学会 誌	Vol.12 , No.2	30-32	2011
宮地泰士、神谷美里、 野村香代、吉橋由香、 辻井正次	広汎性発達障害児本人への診断説明 (告知)に関する親の意識と実態調査	精神科治療学	26(11)	1465- 1472	2011
宮地泰士	高機能広汎性発達障害の早期徴候に 関する予備的研究	脳と発達	43 巻 第3号	239-240	2011
宮地泰士	アトモキセチンの服用により衝動的な 行動が軽減した1例. ADHD の新しい 治療戦略-アトモキセチンを中心として-			92-93.	2011

Mori M, Murata T, Takei S, Imagawa T, <u>Yokota S</u>	Acquisition of expanded indications for intravenous cyclophosphamide in the management of childhood rheumatic disease in general	Mod Rheumatol	21	449-457	2011
<u>横田俊平</u>	小児リウマチ性疾患全般におけるシクロホスファミド静注薬の適応拡大の取得	日本小児科学会誌	115	726-733	2011
<u>横田俊平</u> , 今川智之, 村田卓士, 富板美奈子, 伊藤保彦, 藤川敏, 武井修治, 森 雅亮	若年性特発性関節炎に対する生物学的製剤治療の手引き 2011. Ⅲ. アダリズマブ.	日児誌	115	1836-1845	2011
Tominaga M, Tenggara S, Kamo A, Ogawa H, <u>Takamori K</u>	Matrix metalloproteinase-8 is involved in dermal nerve growth: Implications for possible application to pruritus from in vitro models	J Invest Dermatol	131	2105-2112	2011
Taneda K, Tominaga M, Negi O, Tenggara S, Kamo A, Ogawa H, <u>Takamori K</u>	Evaluation of epidermal nerve density and opioid receptor levels in psoriatic itch	Br J Dermatol	165	277-284	2011
Kamo A, Tominaga M, Negi O, Tenggara S, Taneda K, Ogawa H, <u>Takamori K</u>	Inhibitory effects of UV-based therapy on dry skin- inducible nerve growth in acetone-treated mice	J Dermatol Sci	62	91-97	2011
Kamo A, Tominaga M, Negi O, Tenggara S, Ogawa H, <u>Takamori K</u>	Topical application of emollients prevents dry skin-inducible intra-epidermal nerve growth in acetone-treated mice	J Dermatol Sci	62	64-66	2011
Tominaga M, <u>Takamori K</u> .	Mechanisms regulating epidermal innervation in pruritus of atopic dermatitis. Skin Biopsy Intech				2011
松原和夫, 和田珠希, 依藤亨, 増江道哉, 西堀弘記, 磯目賢一, 他.	3年間のオクトレオチド持続皮下注射により膝手術を回避できた先天性高インリン血症.	日本小児科学会誌.	115	1445-1450	2011
後藤早智, 茂木瑞穂, 藪下綾子, 三輪全三, <u>高木裕三</u> .	小児歯科治療における歯科用局所麻酔剤スキन्दネストの臨床的評価	小児歯科学雑誌			(印刷中)
Tenggara S, Tominaga M, Kamo A, Taneda K, Negi O, Ogawa H, <u>Takamori K</u>	Keratinocyte- derived anosmin-1, an extracellular glycol- protein encoded by X-linked Kallmann syndrome gene, is involved in modulation of epidermal nerve density in atopic dermatitis	J Dermatol Sci	58	64-71	2010
Niyonsaba F, Ushio H, Hara M, Yokoi H,	Antimicrobial peptides human beta-defensins and cathelicidin LL-37	J Immunol	184	3526-3534	2010