

すべての症例で ECMO 治療に関する adverse events を起こした。

Directly related to the ECMO circuit	11 例(78.6%)
Oxygenator failure	7 例(50.0%)
Blood clots	4 例(28.6%)
Cannula-related problems	3 例(21.4%)
Pump head complications	1 例(7.1%)
Not directly related to the ECMO circuit	12 例(85.7%)
Massive bleeding	8 例(57.1%)
Hemolysis	2 例(14.3%)
DIC	10 例(71.4%)
Venous thrombus	2 例(14.3%)

そのために、1 回路の使用日数は僅か 4.0 日であった。

各施設の呼吸不全に対する ECMO 治療の経験は非常に少なく、5 施設は今回が初めての経験、6 施設は年間 1 または 2 例であった。

海外の優秀な施設への訪問

イギリス・グレンフィールド病院 ECMO センター

圧倒的な人員が配置されていた。ECMO スタッフは看護師、臨床工学技士で 70 名、医師も 10 名以上。治療に用いられている機材は日本では販売されていない最新型であった。非常に性能が高く、1 回路で 30 日間治療を行う事が可能である。

スウェーデン・カロリンスカ大学病院 ECMO センター

ECMO 治療を行うための専門のセンターすべてのスタッフが ECMO 治療を専門としており、非常にレベルの高い治療が行われている。

北ヨーロッパをカバーし、EU 圏内から患者の受入を行っている。小型ジェット機で

患者を ECMO を稼働した状態で搬送している。

D. 考察

2010 年度の ECMO を使用した重症インフルエンザ肺炎患者の生存率は 36%で、海外の報告と比較し明らかに悪く、欧米に比べて遅れていると言わざるを得ない(オーストラリア・ニュージーランド: 生存率 79%、スウェーデン・カロリンスカ大学 ECMO センター: 生存率 92%、ELSO registry database: 生存率 60%以上)。

本邦での ECMO 管理の問題点として、脱血カニューレのサイズが小さすぎるために十分な流量が確保できない点があげられる。カロリンスカ大学 ECMO センターで ECMO に使用された脱血カニューレのサイズは 23-29Fr であるのに対し、本邦で用いられた脱血カニューレサイズの 70%は 20Fr 未満であった。体格の違いを考慮しても、本邦で用いられた脱血カニューレのサイズは小さすぎると考えられる。このような細すぎる脱血カニューレを使用することにより、脱血不良から流量が不十分となったり、流量を得るのに高い回転数を要するため溶血を起こしたり、血小板消費増大による出血傾向をきたすなどの合併症を引き起こす可能性が高い。

近年 ECMO 治療における合併症は機器の性能および技術の向上により、明らかに減少してきている。しかし、日本でインフルエンザに対して行われた ECMO 治療では、全例で合併症が起こっており、過去の海外の報告と比較して著しく多かった。合併症のなかでも、大量出血、DIC、血栓形成などの凝固線溶系の異常が大半の患者でみられており、機材の問題や使用しているカニューレの径が細すぎることから生じている可能性が高い。これらの症例では 1 回路の寿命が平均 4 日間しかもってお

らず、機材やカニューラの問題、そこから生じる凝固障害などが原因となっている可能性は否定できない。回路交換の度に500~600mlの血液が失われ、補充のための輸液や輸血は患者の負荷となる。ECMO治療の本質は、rest lungとして肺の回復を待つことであり、その間合併症を極力少なくするための安全管理こそが重要である。そのためには適切な機材を使用すること、適切な管理を提供できる専門スタッフの養成と体制作りが不可欠である。

E. 結論

本邦の現状では次のパンデミック時にH5N1のような重症型インフルエンザが発症した場合、ECMOによる治療はその効果を発揮できないであろう。そのためには適切な機材を使用し、適切な管理を提供できる専門スタッフの養成と体制作りが不可欠である。

F. 研究発表

論文発表

- 1)S Takeda, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Severe Respiratory Failure in Japan. Journal of Anesthesia 2012; 26: 650-657.
- 2)三井誠司、竹田晋浩。インフルエンザ。呼吸器ケア 2012; 10: 14-18.
- 3)青景聡之、竹田晋浩。体外式膜型人工肺

(ECMO)治療。呼吸器内科 2012; 21: 343-349.

4)竹田晋浩、青景聡之。再評価の経緯と本邦における臨床—適応症例とは。

ECMO-up to date. ICU と CCU 2012; 36: 319-326.

5)竹田晋浩。呼吸不全の体外式膜型人工肺 (ECMO)治療。日本医事新報 2013; 4629 ;50-1.日本医事新報社

学会発表

1)竹田晋浩。シンポジウム：一般診療における急性呼吸不全の呼吸管理、ウィルス肺炎と急性呼吸不全。第52回日本呼吸器学会学術講演会。神戸4月22日

2)竹田晋浩。ARDS診断基準の問題点と新しい診断基準。教育講演。第26回東北救急医学会総会・学術集会。仙台6月30日

3)竹田晋浩。急性呼吸不全治療の流れ。教育講演。第21回日本集中治療医学会東北地方会。盛岡7月7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。

Diagnosis Procedure Combination からみた 日本の体外循環補助の実態

研究分担者 中川 聡 国立成育医療研究センター病院 集中治療科医長

研究要旨

Diagnosis Procedure Combination データベースを用い、2009年7月～12月の6ヶ月間に日本全国で体外循環補助の治療を受けた患者を抽出した。これらの患者で、年齢、性別、DPCの主要診断群、体外循環の施行日数、転帰を調べた。その結果、1,042症例の体外循環補助症例が抽出できた。性別は男性が70%。年齢では、70歳代が最も多く、60歳代がそれに続いた。主要疾患群別では、循環器疾患が最も多く、全体の77%を占めた。呼吸器疾患は全体の5%であった。体外循環補助を受けた患者の死亡率は67%であった。

呼吸補助としての体外循環補助症例は、我が国では少ないことが分かった。

A. 研究目的

我が国では、循環補助を主目的とした percutaneous cardiopulmonary support (PCPS) と称される体外循環補助法が多く用いられている。この手法は、extracorporeal life support (ECLS) の一種である。一方、呼吸補助として ECLS を用いる場合は、特に膜型人工肺による酸素化に重点を置き、extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) と呼ばれる。我が国では、循環補助と呼吸補助として用いられる ECLS の実態が把握されていない。その実態を把握するために、diagnosis procedure combination (DPC) データベースを用いて研究を行った。

B. 研究方法

DPC データベースから、治療手技として下記のコードを有する患者を抽出した；a. 人工心肺を2日以上連続、b. 経皮

的心肺補助法、c. 補助人工心臓。対象期間は2009年7月から12月までの6か月間とした。これらの患者で、年齢、性別、DPCの主要診断群（DPCでは18の主要診断群を有する）、体外循環の施行日数、転帰を調べた。これらのデータは匿名化されており、個人の同定はできない。

C. 研究結果

当該期間中に体外循環補助を受けた患者は1,042人であった。

10歳区分で示す年齢ごとの患者数は、0歳代45人、10歳代15人、20歳代38人、30歳代53人、40歳代84人、50歳代149人、60歳代256人、70歳代292人、80歳代104人、90歳代6人であった。性差は、男733人、女309人であった。

体外循環のコード別にみると、人工心肺18人、経皮的心肺補助法1014人、補助人工心臓15人であった。補助人工心臓の

15 人のうち、5 人が経皮的心肺補助法から補助人工心臓へと移行していた。

主要診断群別にみると、循環器疾患 800 人、呼吸器疾患 55 人、その他 50 人、新生児・先天奇形 33 人、血液疾患 32 人、外傷 20 人、消化器疾患 19 人、神経疾患 13 人、内分泌疾患 8 人、筋骨格系 7 人、女性疾患 3 人、腎尿路 3 人、皮膚 1 人、乳房 1 人となっていた。最も多かった循環器疾患群での DPC の 6 桁の診断コード別の患者数は、表 1 に示すとおりであり、急性心筋梗塞での使用が最も多かった。

体外循環の施行期間別の患者数は、表 2 に示す通りで、1 日のみの使用が最も多かった。

死亡率は、全体では 67.3%であったが、80 歳以上の患者群に限定をすると 83.6%であり、79 歳以下の患者群のそれ(65.7%)よりも有意に高かった ($p<0.01$)。

次に、患者数の多かった呼吸器疾患と循環器疾患での死亡率を検討した。呼吸器疾患では、全体で 47%の死亡率であった。しかし、体外循環の補助期間が 2 日以上患者 (25 人) では、死亡率は 60%であった。循環器疾患全体での死亡率は 69%であった。循環器疾患の DPC6 桁の疾患別の死亡率は、表 1 に示すとおりであり、疾患ごとに死亡率の高低があった。

施行日数別の死亡率は、表 2 に示すとおりである。施行期間が 10 日以上患者では、施行期間 9 日以下の患者に比べて、有意に死亡率が高かった ($p<0.05$)。

調査期間中に体外循環を行った施設は 282 施設であった。施行症例数毎の施設数では、1 症例のみが 97 施設、2 症例が 49 施設、3 症例が 32 施設であった。この調査期間に 27 症例 (最大) に体外循環を行った施設が 1 施設あった。

表 1. 循環器疾患群の疾患別の患者数と死亡率

疾患名	患者数 (人)	死亡率 (%)
急性心筋梗塞	233	73
徐脈性不整脈	134	79
狭心症・慢性虚血性心疾患	74	28
心不全	54	69
心筋炎	46	52
肺塞栓症	44	73
頻脈性不整脈	42	69
解離性大動脈瘤	40	90

表 2. 施行日数ごとの患者数と死亡率

施行日数	患者数 (人)	死亡率 (%)
1	682	65
2	128	70
3	55	78
4	38	58
5	34	65
6	17	65
7	14	64
8	11	64
9	12	67
10 日以上	51	90

D. 考察

DPC という手法で、日本全国の全ての体外循環補助の患者が抽出できているわけではないものの、6 か月間で 1,000 人以上の患者が、体外循環補助の治療を受けている実態が分かった。性差では、70%が男性患者だった。年齢では、70 歳代が最も多く、60 歳代がそれに続いた。疾患群別では、循環器疾患が大多数であった。死亡率は全体で 67%であった。

呼吸不全に対する ECMO という観点から、呼吸器疾患で体外循環を受けた患者に注目すると、患者数は 55 人と循環器疾患に比べて少なかった。さらに、この 55 人の患者のうち 20 人は 1 日のみの体外循環補助を受けていることから、この中には、手術中の補助手段として体外循環を用いた患者が含まれている可能性があると考えられる。呼吸器疾患全体での死亡率は 47% と低いものの、2 日以上体外循環補助を受けた患者に限定すると死亡率は 60% となった。通常、急性呼吸不全に対して ECMO を応用する時には、1 日のみの使用という状況は極めて限定されると考えられるため、我が国での呼吸の ECMO での死亡率は 60% 程度と推定された。今後は、我が国でも呼吸不全に対する ECMO の症例登録機構などを設立したうえで、より精度の高いデータの解析を行う必要がある。

2009-10 年シーズンの H1N1 インフルエンザをきっかけに、欧米豪では、成人の急性呼吸不全に対しての ECMO 治療が注目された。最近の海外からの呼吸 ECMO の成人患者での成績は 70% 以上の生存を示している。一方、我が国の呼吸に対する ECMO の生存率は、他の報告でも 30% 台と低い。

個々の施設での体外循環補助の施行症例数は、6 か月の調査期間では中央値が 2 症例であった。体外循環補助が、多くの施設で分散して管理をされている我が国の状況が認識できた。本研究で呼吸補助としての体外循環補助症例は、6 ヶ月間で 55 症例と少ない。これらも同様に、分散管理がされていた。

海外では、呼吸補助の ECMO 症例を集約化して管理をする方向性が示されている。我が国での呼吸補助としての ECMO

の成績を改善させるためには、こういった方策も検討される必要がある。

E. 結論

DPC を用いた当研究では、6 か月間で約 1,000 症例の体外循環補助症例があった。その多くは、循環器疾患に対する体外循環治療であった。死亡率は 67% であった。呼吸補助としての体外循環補助症例は、我が国では少ないことが分かった。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Tokuhira N, Shime N, Inoue M, Kawasaki T, Sakurai Y, Kurosaka N, Ueta I, Nakagawa S. Mechanically ventilated children with 2009 pandemic influenza A/H1N1, Results from the national pediatric intensive care registry in Japan. *Pediatr Crit Care Med* 2012; 13: E294-98.
2. Okumura A, Nakagawa S, Kawashima H, et al. Unexpected cardiopulmonary arrest associated with influenza: our experience during the 2009 pandemic in Japan. *Influenza Other Respir Viruses* 2012; Nov5, epub ahead of print
3. Takeda S, Kotani T, Nakagawa S, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A(H1N1) severe respiratory failure in Japan. *J Anesth* 2012; 26: 650-57.
4. Kawashima H, Morichi S, Okumura A, Nakagawa S, et al. National survey of pandemic influenza A (H1N1) 2009-associated

encephalopathy in Japanese children. J Med Virol 2012; 84: 1151-56.

5. Kawashima H, Morichi S, Okumura A, Nakagawa S, et al. Treatment of pandemic influenza A (H1N1) 2009-associated encephalopathy in children. Scand J Infect Dis 2012; 44: 941-47.
6. Okumura A, Nakagawa S, Kawashima H, et al. Severe form of encephalopathy associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Japan. J Clin Virol 2013; 56: 25-30.

2. 学会発表

1. 中川 聡. 小児の ECMO の現状と課題. 第34回日本呼吸療法医学会学術総会、沖縄県宜野湾市、2012.
2. 中川 聡. H1N1 インフルエンザから学んだこと、小児医療の領域から. 第21回日本集中治療医学会関東甲信越地方会、前橋市、2012.

- G. 知的所有権の取得状況
なし。

小児の中枢神経感染症の疫学

研究分担者 氏名 宮入 烈
国立成育医療研究センター 生体防御系内科部 感染症科医長

研究要旨

インフルエンザ脳症を含む小児の中枢神経系感染症の病原体診断を核酸増幅法を用いて検証した。各病原体ごとに患者背景・症状・身体所見・検査所見・重症度の重症化にかかわる因子を解析し病態にかかわる主要因子を抽出その相関関係を図式化した。当研究期間中は62例で病原体が証明され、小児の非化膿性中枢神経系感染症の大多数はヒトパレコウイルス、エンテロウイルスでありインフルエンザは数例に留まった。多因子解析によりヒトパレコウイルス感染症においてウイルス量と病態との相関が認められた。

A. 研究目的

インフルエンザ脳症を含む小児の中枢神経系感染症の疫学を核酸増幅法を用いて検証し、重症化にかかわる主要因子を解析し、治療介入法の検討を行う。

B. 研究方法

- ① 国内最大級の小児医療施設である国立成育医療研究センターに入院した非化膿性中枢神経系感染症（脳炎・無菌性髄膜炎）患者を対象に髄液 PCR、血清 PCR を行った。
- ② 病原体が確認された患者を対象に後方視的に電子カルテより以下の情報を抽出した。
 - ・ 性別、日齢、出生体重・週数
 - ・ 症状：けいれん、無呼吸、嘔吐、
 - ・ ウイルス量（血清、髄液）PCR の Δ GT 法による
 - ・ バイタルサイン： Temp BP BP HR RR
 - ・ 血液・髄液検査所見
 - ・ 合併症：MRI 所見、EEG 所見
- ③ 各因子の相関係数の強弱を線で表し、

グラフ化した。

（倫理面への配慮）

同研究は後方視的な検討であり、直接の患者介入は行わない。抽出した情報は匿名化し個人情報保護を行う。

C. 研究結果

- ① 対象とした2011年1月から2012年12月までの期間に62症例の非化膿性中枢神経系感染症患者の病原体診断が得られた（図1）。ヒトパレコウイルス感染症とエンテロウイルス感染症が夏季を中心に最も多く認められた。ヒトパレコウイルス感染症は主に2011年に認められた。他にHHV6、インフルエンザ症例が散見された。
- ② インフルエンザ脳炎・脳症症例は同期間内で数例の発症に留まったため、多因子解析の対象とならなかった。ヒトパレコウイルスとエンテロウイルス感染症症例を対象に多因子解析を行った。ヒトパレコウイルス感染症の場合（図2）血清中のウイルス量が発熱期間・心拍数や

人工呼吸の必要性など全身状態と関連したのに対して、髄液中のウイルス量は MRI 所見・髄液糖・合併症の有無など中枢神経所見と相関する傾向が認められた。 エンテロウイルスで同様の傾向が認められたが、この2つの近縁ウイルスの比較では、パレコウイルスに紅斑の出現が有意に認められ、エンテロウイルスにおいて炎症所見が有意に高く認められた。

D. 考察

本解析により中枢神経系感染症の病態を客観的に評価することが可能であることが示唆され、特にヒトパレコウイルスウイルス量との相関が示された。本解析では、インフルエンザ症例が少なく多因子解析の対象とならなかったが、インフルエンザの非中枢神経系感染症との比較や他の原因との比較、治療介入との相関を検討する予定である。

E. 結論

小児の非化膿性中枢神経系感染症の多くをヒトパレコウイルス、エンテロウイルス感染症が占めた。多因子解析によりウイルス量と病態との相関が認められた。

F. 研究発表

1. 論文発表

(発表誌名巻号、頁、発行年等も記入)

Shoji K, Komuro H, Miyata I, Miyairi I, Saitoh A: Dermatologic Manifestations of Human Parechovirus Type 3 Infection in Neonates and Infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2012 Nov 28. [Epub ahead of print]

宮田一平, 宮入烈: 中枢神経感染症における迅速診断. 小児科臨床

2012;65(12):2489-2495

2. 学会発表

Komuro H, Shoji K, Kobayashi Y, Miyata I, Funaki T, Miyairi I, Takayama J, Saitoh A: Dermatologic manifestations of human parechovirus type 3 infection in neonates and infants. Pediatric Academic Societies Annual Meeting (PAS) 2012, Boston Massachusetts, 2012. 4. 28

Miyata I, Miyairi I: Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy Program Committee. the 52ND Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Francisco California, 2012. 9. 9

G. 知的所有権の取得状況

なし

図1 中枢神経感染症（脳炎・無菌性髄膜炎）の病原体診断の内訳

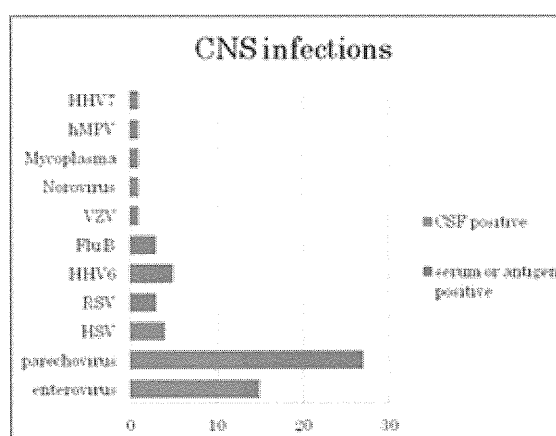
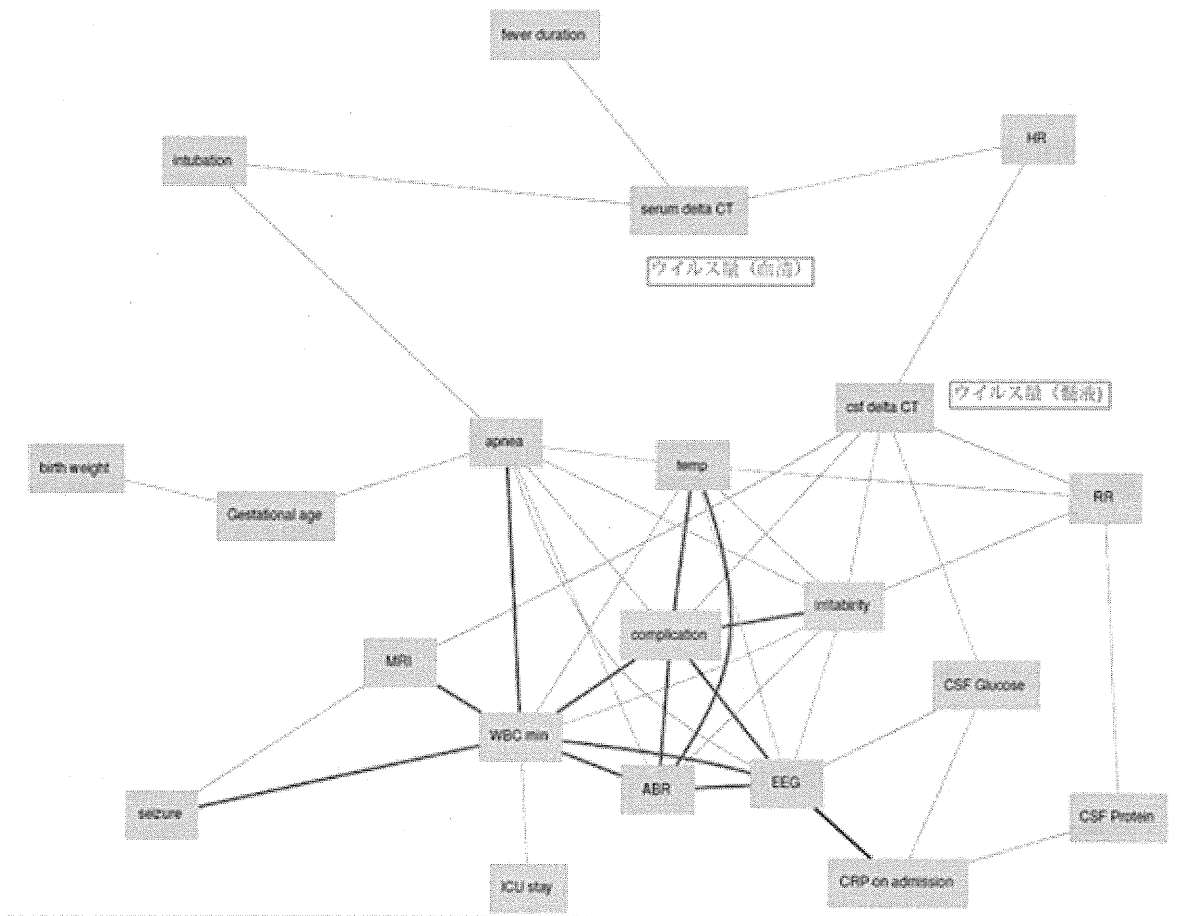


図2 ヒトパレコウイルス感染症における
多因子解析結果



Ⅲ 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
河合直樹 廣津伸夫 池松秀之	インフルエンザ診療マニュアル2012-2013年シーズン版	柏木 征三郎	インフルエンザ診療マニュアル(2012-2013年版)	一般社団法人日本臨床内科医会	東京	2012	
青景聡之 竹田晋浩	急性呼吸不全におけるECMOの有用性、成績。編集	永井厚志、桑野和善、高橋和久	Annal review呼吸器2013	中外医学社	東京都	2013	250-256

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
Shinhiro Takeda, et al	Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Severe Respiratory Failure in Japan	Journal of Anesthesia	26	650-657	2012
竹田晋浩	呼吸不全の体外式膜型人工肺 (ECMO) 治療	日本医事新報	4629	50-51	2013
竹田晋浩 青景聡之	再評価の経緯と本邦における臨床—適応症例とは。ECMO-up to date	ICU とCCU	36 (5)	319-326	2012
Kawashima H, et al	Treatment of pandemic influenza A (H1N1) 2009-associated encephalopathy in children.	Scand J Infect Dis.	44	941-7.	2012
Kawashima H, et al	National survey of pandemic influenza A (H1N1) 2009-associated encephalopathy in Japanese children.	J Med Virol	84 (8)	1151-6.	2012
Kawashima H, et al	Production of chemokines in respiratory syncytial virus infection with central nervous system manifestations.	J Infect Chemother.	18	827-31.	2012

Morichi S, Kawashima H, et al.	High production of interleukin-10 and interferon- γ in influenza-associated MERS in the early phase.	Pediatr Int.	54	536-8.	2012
河島尚志 他	各ワクチンの現状と話題 インフルエンザワクチン 脳症, ARDSを防げるか	小児科診療	75	671-676	2012
河島尚志 他	【新薬展望2012】 (第III部) 治療における最近の新薬の位置付け 新薬の広場 抗ウイルス薬	医薬ジャーナル	48増刊	325-332	2012
河島尚志 他	治療「インフルエンザ脳症の治療	インフルエンザ	13	175-81	2012
河島尚志 他	小児疾患の診断治療基準 第4版 インフルエンザ	小児内科	44増刊号	324-5	2012
森地振一郎, 河島尚志 他	HHV-6感染に関連した二相性けいれんと遅発性拡散能低下を呈する急性脳症 (AESD) に対して脳低温療法を施行した自験例の検討	日本小児救急医学会雑誌	11	359-66	2012
森地振一郎, 河島尚志 他	発熱から神経症状発現までの時間からみた pandemic influenza A (H1N1) 2009 脳症の病型と予後との関連	NEURO・INFECTION	17	142-7	2012
高野 智子, 田尻 仁, 柏木 保代, 河島 尚志	新型インフルエンザ肺炎における血清サイトカインの検討	日本小児救急医学会雑誌	11	63-67	2012
Okumura A, Tsuji T, Kubota T, Ando N, Kobayashi S, Kato T, Natsume J, Hayakawa F, Shimizu T.	Acute encephalopathy with 2009 pandemic flu: Comparison with seasonal flu.	Brain Dev	34 (1)	13-19	2012
Okumura A, Uematsu M, Imataka G, Tanaka M, Okanishi T, Kubota T, Sudo A, Tohyama J, Tsujii M, Ohmori I, Naiki M, Hiraiwa-Sofue A, Sato H, Saitoh S, Shimizu T.	Acute encephalopathy in children with Dravet syndrome.	Epilepsia	53 (1)	79-86	2012

Miyata R, Tanuma N, Hayashi M, Imamura T, Takashi J, Nagata R, Okumura A, Kashii H, Tomita S, Kumada S, Kubota M.	Oxidative stress in patients with clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS).	Brain Dev	34 (2)	124-127	2012
Oikawa N, Okumura A, Oiyama S, Baba H, Shimizu T, Kato A.	A 15-month-old boy with reduced consciousness and convulsion.	J Clin Virol	53 (4)	276-279	2012
Hoshino A, Saitoh M, Oka A, Okumura A, Kubota M, Saito Y, Takashi J, Hirose S, Yamagata T, Yamanouchi H, Mizuguchi M.	Epidemiology of acute encephalopathy in Japan, with emphasis on the association of viruses and syndromes.	Brain Dev	34 (5)	337-343	2012
Hiraiwa-Sofue A, Ito Y, Mori H, Ichiyama T, Okumura A.	Pertussis-associated encephalitis/encephalopathy with marked demyelination in an unimmunized child.	J Neurol Sci	320 (1-2)	145-148	2012
Hayashi N, Okumura A, Kubota T, Tsuji T, Kidokoro H, Fukasawa T, Hayakawa F, Ando N, Natsume J.	Prognostic factors in acute encephalopathy with reduced subcortical diffusion.	Brain Dev	34 (8)	632-639	2012
Kato T, Okumura A, Hayakawa F, Tsuji T, Natsume J.	Transient reduced diffusion in the cortex in a child with prolonged febrile seizures.	Brain Dev	34 (9)	773-775	2012
Kawashima H, Morichi S, Okumura A, Nakagawa S, Morishima T.	National survey of pandemic influenza A (H1N1) 2009-associated encephalopathy in Japanese children.	J Med Virol	84 (8)	1151-1156	2012
Kawashima H, Morichi S, Okumura A, Nakagawa S, Morishima T.	Treatment of pandemic influenza A (H1N1) 2009-associated encephalopathy in children.	Scand J Infect Dis	44 (12)	941-947	2012
Nagasaka H, Miida T, et al.	Fatty liver and anti-oxidant enzyme activities along with peroxisome proliferator-activated receptors γ and α expressions in the liver of Wilson's disease	Mol Genet Metab	107 (3)	542-547	2012
塚原宏一	酸化ストレスの生体マーカー	小児感染免疫	24 (2)	181-189	2012
Yashiro M, Tsukahara H, et al.	Redox-active protein thioredoxin-1 administration ameliorates influenza A virus (H1N1)-induced acute lung injury in mice	Crit Care Med	41 (1)	166-176	2013

Nakatsuka Y, Tsukahara H, et al.	Thioredoxin-1 and oxidative stress status in pregnant women at early third trimester of pregnancy: Relation to maternal and neonatal characteristics	J Clin Biochem Nutr	52 (1)	27-31	2013
Nagasaka H, Okano Y, et al.	Oxysterol changes along with cholesterol and vitamin D changes in adult phenylketonuric patients diagnosed by newborn mass-screening	Clin Chim Acta	416	54-59	2013
Hasegawa S, et al	Serum soluble CD163 levels in patients with influenza-associated encephalopathy.	Brain Dev	in press		
Tanaka N, et al	High-resolution computed tomography findings of influenza virus pneumonia: a comparative study between seasonal and novel (H1N1) influenza virus pneumonia.	Jpn J Radiol.	30	154-61	2012
Shoji K, Komuro H, Miyata I, Miyairi I, Saitoh A	Dermatologic Manifestations of Human Parechovirus Type 3 Infection in Neonates and Infants.	Pediatr Infect Dis J	[Epub ahead of print]	10.1097/INF.0b013e31827b1fd0	2012
宮田 一平 宮入 烈	中枢神経感染症における迅速診断	小児科臨床	65	2553-2558	2012
Takano R, Kiso M, Igarashi M, Le QM, Sekijima M, Ito K, Takada A, Kawaoka Y.	Molecular mechanisms underlying oseltamivir resistance mediated by an I117V substitution in the NA of H5N1 avian influenza viruses.	J Infect Dis	207	89-97	2013
Sakabe S, Takano R, Nagamura-Inoue T, Yamashita N, Nidom CA, Quynh Le MT, Iwatsuki-Horimoto K, Kawaoka Y.	Differences in cytokine production in human macrophages and in virulence in mice are attributable to the acidic polymerase protein of highly pathogenic influenza A virus subtype H5N1.	J Infect Dis	207	262-271	2013
Shinya K, Gao Y, Gilloiz C, Suzuki Y, Fujie M, Deng G, Zhu Q, Fan S, Makino A, Muramoto Y, Fukuyama S, Tamura D, Noda T, Eisfeld AJ, Katze MG, Chen H, Kawaoka Y.	Integrated clinical, pathologic, virologic, and transcriptomic analysis of H5N1 influenza virus-induced viral pneumonia in the rhesus macaque.	J Virol.	86(11)	6055-66	2012
Sugawara T, Ibuka Y, Ohkusa Y, Kawano H, Taniguchi K, Okabe N	Real-time Prescription Surveillance and its Application to Monitoring Seasonal Influenza Activity in Japan	J Med Internet Res	14(1)	1-9	2012

Gu Y, Shimada T, Yasui Y, Tada Y, Kaku M, Okabe N	National Surveillance of Influenza-Associated Encephalopathy in Japan over Six Years, before and during the 2009-2010 Influenza Pandemic.	PLoS ONE	Epub		2013
Oka M, Hasegawa S, Matsushige T, Inoue H, Kajimoto M, Ishikawa N, Isumi H, Ichiyama T.	Tau protein concentrations in cerebrospinal fluid of children with acute disseminated encephalomyelitis.	Brain Dev.	Epub		2013
Hasegawa S, Matsushige T, Inoue H, Takahara M, Kajimoto M, Momonaka H, Ishida C, Tanaka S, Morishima T, Ichiyama T.	Serum soluble CD163 levels in patients with influenza-associated encephalopathy.	Brain Dev.	Epub		2012
Matsushige T, Inoue H, Fukunaga S, Hasegawa S, Okuda M, Ichiyama T.	Serum neurofilament concentrations in children with prolonged febrile seizures.	J Neurol Sci.	321(1-2)	39-42	2012
Tanaka N, Emoto T, Suda H, Kunihiro Y, Matsunaga N, Hasegawa S, Ichiyama T.	High-resolution computed tomography findings of influenza virus pneumonia: a comparative study between seasonal and novel (H1N1) influenza virus pneumonia.	Jpn J Radiol.	30	154-61	2012
Kawada J, Kitagawa Y, Iwata N, Ito Y.	Clinical characteristics of influenza virus infection in juvenile idiopathic arthritis patients treated with tocilizumab.	Mod Rheumatol.	Epub		2012

