

- 昭,才津宏樹,田中祥一朗,岡田純一郎,久野正,廣瀬彰子,神田洋,前野泰樹,岩田欧介. 経管栄養と経口哺乳における唾液中コルチゾールの影響因子の検討: 経管栄養と哺乳. 第50回日本周産期・新生児医学会総会.2014.7.13-15(浦安)
- 24) 海野光昭,木下正啓,原直子,津田兼之介,海野光昭,廣瀬彰子,神田洋,前野泰樹,岩田欧介.当科にて経験した先天性腹壁異常の周産期管理についての検討. 第50回日本周産期・新生児医学会総会.2014.7.13-15(浦安)
- 25) 廣瀬彰子,木下正啓,原直子,津田兼之介,海野光昭,神田洋,岩田欧介,松石豊次郎,前野泰樹.胎児期における三尖弁輪移動距離(TAPSE)の臨床応用への検討. 第50回日本周産期・新生児医学会総会.2014.7.13-15(浦安)
- 26) 前野泰樹,廣瀬彰子,上妻友隆,堀之内崇士,海野光昭,木下正啓,原直子,津田兼之介,神田洋,嘉村敏治,松石豊次郎,岩田欧介. 2:1房室伝導による胎児徐脈にて紹介された正常心内構造症例の診断と出生前・出生後経過. 第50回日本周産期・新生児医学会総会.2014.7.13-15(浦安)
- 27) 田中祥一朗、木下正啓、七種護、原直子、海野光昭、津田兼之介、岡田純一郎、久野正、廣瀬彰子、神田洋、岩田欧介、前野泰樹.新生児・乳児消化管アレルギー15例の臨床的検討. 第10回筑後新生児研究会.2014.10.3(久留米)
- 28) 三宅淳、海野光昭、原直子、七種護、木下正啓、津田兼之介、神田洋、前野泰樹、岩田欧介、松石豊次郎. 間質性肺気腫に対して選択的片肺換気療法が有効であった一例.第481回日本小児科学会福岡地方会例会.2014.10.11(福岡)
- 29) 岩田欧介,岩田幸子, Bainbridge A, Cady E, Robertson N, 高嶋幸男.脳微細構造のプローブ:DTI変化が意味するもの. 第3回日本発達神経科学学会. 2014.10.18-19(東京)
- 30) 岩田欧介,海野光昭,木下正啓,鍵山慶之,岩田幸子,松石豊次郎. 脳波から脳機能を読み解く:自動解析へのアプローチ. 第3回日本発達神経科学学会. 2014.10.18-19(東京)
- 31) 岩田欧介,岩田幸子,津田兼之介,鍵山慶之,木下正啓,廣瀬彰子,松石豊次郎. コットサイドの血流・代謝モニタリング. 第3回日本発達神経科学学会. 2014.10.18-19(東京)
- 32) 岩田欧介,田中辰彦,大矢崇志,木下正啓,海野光昭,岩田幸子,松石豊次郎,伊良皆啓治. 脳波とNIRSをつなぐ:脳機能と酸素代謝の相互作用解析. 第3回日本発達神経科学学会. 2014.10.18-19(東京)
- 33) 岩田欧介,倉田毅,津田兼之介,鍵山慶之,木下正啓,岩田幸子,松石豊次郎. NIRSの応用:脳微細構造の経時変化. 第3回日本発達神経科学学会. 2014.10.18-19(東京)
- 34) 木下正啓,岡村尚昌,鍵山慶之,浦田千穂子,津田兼之介,海野光昭,廣瀬彰子,岩田幸子,松石豊次郎,岩田欧介. 唾液マーカーによる生体リズムトレース. 第3回日本発達神経科学学会. 2014.10.18-19(東京)
- 35) 木下正啓,海野光昭,岡村尚昌,鍵山慶之,津田兼之介,廣瀬彰子,岩田幸子,松石豊次郎,岩田欧介. Actigraphによる生体情報の継続的観察と統合比較. 第3回日本発達神経科学学会. 2014.10.18-19(東京)
- 36) 岩田欧介,藤田史恵,諸隈誠一,木下正啓,海野光昭,鍵山慶之,廣瀬彰子,岩田幸子,松石豊次郎. 産後1か月時の母子睡眠影響因子の検討. 第3回日本発達神経科学学会. 2014.10.18-19(東京)
- 37) 進藤亮太,木下正啓,七種護,原直子,海野光昭,津田兼之介,田中祥一朗,岡田純一郎,久野正,廣瀬彰子,神田洋,前野泰樹,岩田欧介. 臨床所見から客観呼吸変量を予測する…呼吸数との関係. 第59回日本未熟児新生児学会学術集会.2014.11.10-12(松山)
- 38) 原直子、木下正啓、七種護、津田兼之介、海

- 野光昭、廣瀬彰子、久野正、神田洋、前野泰樹、岩田欧介. 一酸化窒素(NO)吸入療法の更なる安全性の検討～加温加湿器の違いによる影響.第 59 回日本未熟児新生児学会学術集会.2014.11.10-12(松山)
- 39) 木下正啓,七種護,原直子,海野光昭,津田兼之介,田中祥一郎,岡田純一郎,久野正,廣瀬彰子,神田洋,前野泰樹,岩田欧介. 光源・光ファイバーユニットを用いた胃管位置確認の検証. 第 59 回日本未熟児新生児学会学術集会.2014.11.10-12(松山)
- 40) 七種護, 木下正啓, 原直子, 津田兼之介, 海野光昭, 田中祥一郎, 岡田純一郎, 久野正, 廣瀬彰子, 神田洋, 前野泰樹, 岩田欧介. Bayley III を用いた早産児の白質傷害と神経学的予後の検討. 第 59 回日本未熟児新生児学会学術集会.2014.11.10-12(松山)
- 41) 津田兼之介,柴崎淳,向井文雄,武内俊樹,徳久琢也,岩田幸子,岩田欧介,側島久典,鍋谷まこと,細野茂春,田村正徳.日本周産期・新生児医学会,低体温療法ワーキンググループ Baby Cooling Japan. Baby Cooling Japan 低体温登録事業からの定期報告～登録状況と今後の展望. 第 59 回日本未熟児新生児学会学術集会.2014.11.10-12(松山)
- 42) 廣瀬彰子, 七種護, 木下正啓, 原直子, 津田兼之介, 海野光昭, 田中祥一郎, 岡田純一郎, 久野正, 神田洋, 前野泰樹, 岩田欧介. 脳血流評価として上大静脈血流波形は有用か? ～中大脳動脈血流と上大静脈血流の関係の検討. 第 59 回日本未熟児新生児学会学術集会.2014.11.10-12(松山)
- 43) 鍵山慶之,木下正啓,七種護,原直子, 津田兼之介,海野光昭,田中祥一郎,岡田純一郎,久野正, 廣瀬彰子,神田洋,前野泰樹,岩田欧介. 唾液中コルチゾールの操作因子～経口摂取が持つ二面性の検討. 第 59 回日本未熟児新生児学会学術集会.2014.11.10-12(松山)
- 44) 今, 気道の砂漠化に立ち向かわなくてはならない 5 つの理由 NICU 砂漠のオアシスを死守する～最新加温加湿器とその設定 第 15 回新生児呼吸療法・モニタリングフォーラム 2013.2.14-16. 大町 (シンポジウム)
- 45) 白質はいつ、だれに破壊されたのか?～低酸素虚血・炎症・低栄養による完全犯罪を暴く周産期脳障害の最前線:子宮内感染症の関与 日本周産期新生児学会 2013.7.14-16. 横浜 (シンポジウム)
- 46) 脳保護療法の成否をモニターする…磁気共鳴診断とベッドサイドツールがもたらすもの 脳低温療法の効用と画像診断 第 16 回日本脳低温療法学会 2013.7.20. 名古屋 (シンポジウム)
- 47) 周産期医療が発達評価バッテリーに求めるもの 医学と心理学の連携: Bayley-IIIによる発達アセスメント 日本心理学会 2013.9.19-21. 札幌
- 48) 岩田欧介 冷却の実際～早く安全に冷やすコツと脳温を乱高下させない知識 臨床診断の重み～アウトカムを意識した治療を実践するために 日本未熟児新生児学会・Baby Cooling Japan ワークショップ 2013.11.29. 金沢
- 49) 齋木玲央, 石原潤, 原直子, 木下正啓, 海野光昭, 神田洋, 岩田欧介, 前野泰樹, 松石豊次郎: 一酸化窒素吸入療法の安全性の検討. 第 474 回日本小児科学会 福岡地方会例会・総会 2013.4.13 (福岡)
- 50) 原直子, 木下正啓, 海野光昭, 神田洋, 松石豊次郎, 前野泰樹, 岩田欧介: 一酸化窒素 (NO) 吸入療法の安全性の検討. 第 49 回日本周産期・新生児医学会総会および学術集会 2013.7.14-16 (横浜)
- 51) 木下正啓, 原直子, 海野光昭, 才津宏樹, 田中祥一郎, 岡田純一郎, 廣瀬彰子, 神田洋, 前野泰樹, 岩田欧介: 唾液献体のコルチゾール濃度は安静時の血中濃度を反映するか?. 第 49 回日本周産期・新生児医学会総会および学術集会 2013.7.14-16 (横浜)

び学術集会 2013.7.14-16 (横浜)

- 52) 神田洋, 原直子, 木下正啓, 田中祥一朗, 海野光昭, 岩田幸子, 前野泰樹, 岩田欧介: 低体温療法中の人工呼吸管理における加温加湿の検討. 第49回日本周産期・新生児医学会総会および学術集会 2013.7.14-16 (横浜)
- 53) 前野泰樹, 廣瀬彰子, 原直子, 木下正啓, 海野光昭, 神田洋, 上妻友隆, 堀大蔵, 嘉村敏治, 松石豊次郎, 岩田欧介: 母体抗SS-A抗体による胎児房室ブロック症例の心筋病変と胎児治療. 第49回日本周産期・新生児医学会総会および学術集会 2013.7.14-16 (横浜)
- 54) 海野光昭, 原直子, 木下正啓, 田中祥一朗, 神田洋, 岩田幸子, 前野泰樹, 岩田欧介: 新生児脳波における客観的指標の確立を目指して. 第49回日本周産期・新生児医学会総会および学術集会 2013.7.14-16 (横浜)
- 55) 木下正啓, 神田洋, 原直子, 田中祥一朗, 津田兼之介, 海野光昭, 岩田幸子, 前野泰樹, 岩田欧介: 低体温療法中の人工呼吸管理における適正な加湿加温を求めて. 第16回日本脳低温療法学会 2013.7.20 (名古屋)
- 56) 坂本浩子, 浦田千穂子, 岡村尚昌, 原直子, 津田兼之介, 木下正啓, 海野光昭, 廣瀬彰子, 神田洋, 岩田欧介, 前野泰樹, 松石豊次郎: 新生児の栄養摂取とコルチゾール分泌応答に関する検討. 第476回日本小児科学会福岡地方会例会 2013.10.12 (福岡)
- 57) 木下正啓: 新生児の栄養摂取とコルチゾール分泌応答に関する検討. 第9回筑後新生児研究会 2013.10.25 (久留米)
- 58) 前野泰樹, 廣瀬彰子, 上妻友隆, 堀之内崇士, 原直子, 木下正啓, 津田兼之介, 海野光昭, 神田洋, 岩田欧介, 嘉村敏治, 松石豊次郎: 母体抗SS-A抗体による胎児房室ブロック症例の胎児治療と周産期経過. 第11回日本胎児治療学会学術集会 2013.11.16-17 (東京)
- 59) 前野泰樹, 廣瀬彰子, 原直子, 木下正啓, 津田兼之介, 海野光昭, 神田洋, 岩田欧介: 経胎盤的胎内治療を行った母抗体SS-A抗体胎児房室ブロック症例の周産期、新生児期経過. 第58回日本未熟児新生児学会・学術集会 2013.11.30-12.2 (金沢)
- 60) 岩田欧介, 鍋谷まこと, 徳久琢也, 柴崎淳, 向井丈雄, 岩田幸子, 側島久典, 田村正徳: エビデンスに基づいた新生児低体温療法提供体制の整備: Baby Cooling Japan プロジェクトからの報告. 第58回日本未熟児新生児学会・学術集会 2013.11.30-12.2 (金沢)
- 61) 神田洋, 原直子, 木下正啓, 海野光昭, 津田兼之介, 才津宏樹, 岡田純一郎, 廣瀬彰子, 久野正, 前野泰樹, 岩田欧介: シルバーマンスコア再評価: 視覚所見による動的呼吸コンプライアンス予測の試み. 第58回日本未熟児新生児学会・学術集会 2013.11.30-12.2 (金沢)
- 62) 廣瀬彰子, 津田兼之介, 原直子, 木下正啓, 海野光昭, 才津宏樹, 田中祥一朗, 岡田純一郎, 久野正, 神田洋, 岩田幸子, 前野泰樹, 岩田欧介: 新生児における脳代謝・血流・温度のカップリングー2. 脳温の決定因子. 第58回日本未熟児新生児学会・学術集会 2013.11.30-12.2 (金沢)
- 63) 海野光昭, 原直子, 木下正啓, 津田兼之介, 岩田幸子, 神田洋, 前野泰樹, 岩田欧介: 新生児脳波の普及を目指してー客観的指標の確立と指導についてー. 第58回日本未熟児新生児学会・学術集会 2013.11.30-12.2 (金沢)
- 64) 津田兼之介, 廣瀬彰子, 原直子, 木下正啓, 海野光昭, 才津宏樹, 田中祥一朗, 岡田純一郎, 久野正, 神田洋, 岩田幸子, 前野泰樹, 岩田欧介: 新生児における脳代謝・血流・温度のカップリングー1. 脳血流と脳代謝のコットサイドモニタリング. 第58回日本未熟児新生児学会・学術集会 2013.11.30-12.2 (金沢)

- 65) 田中祥一郎, 原直子, 木下正啓, 海野光昭, 才津宏樹, 岡田純一郎, 久野正, 岩田幸子, 神田洋, 前野泰樹, 岩田欧介: 低体温療法中の人工呼吸管理における加温加湿の検討—臨床症例における非加熱回路の影響について—. 第 58 回日本未熟児新生児学会・学術集会 2013.11.30-12.2 (金沢)
- 66) 木下正啓, 原直子, 海野光昭, 才津宏樹, 田中祥一郎, 岡田純一郎, 久野正, 廣瀬彰子, 神田洋, 前野泰樹, 岩田欧介: 安静時における唾液・動脈血・静脈血・尿中のコルチゾール測定の見直し. 第 58 回日本未熟児新生児学会・学術集会 2013.11.30-12.2 (金沢)
- 67) 原直子, 木下正啓, 津田兼之介, 海野光昭, 廣瀬彰子, 久野正, 神田洋, 前野泰樹, 岩田欧介: 一酸化窒素 (NO) 吸入療法の更なる安全性の検討. 第 58 回日本未熟児新生児学会・学術集会 2013.11.30-12.2 (金沢)
- 68) 坂本浩子, 木下正啓, 原直子, 海野光昭, 才津宏樹, 田中祥一郎, 岡田純一郎, 久野正, 廣瀬彰子, 神田洋, 前野泰樹, 岩田欧介: 唾液中コルチゾールの影響因子の検討: 経管栄養と哺乳. 第 58 回日本未熟児新生児学会・学術集会 2013.11.30-12.2 (金沢)
- 69) 木下正啓, 原直子, 田中祥一郎, 海野光昭, 神田洋, 岩田欧介, 前野泰樹, 岸本慎太郎, 工藤嘉公, 家村素史, 須田憲治, 田中征二, 原田なをみ, 渡邊順子, 松石豊次郎: マイクロアレイ解析が有用であった 15q26 部分欠失の 1 例. 第 477 回日本小児科学会 福岡地方会例会・臨時総会 2013.12.14 (久留米)
- 70) 坂本浩子, 浦田千穂子, 岡村尚昌, 原直子, 津田兼之介, 木下正啓, 海野光昭, 廣瀬彰子, 神田洋, 岩田欧介, 前野泰樹, 松石豊次郎 (2014) 新生児の栄養摂取とコルチゾール分泌応答に関する検討. 日本小児科学会雑誌 118:585
- 71) 松藤まゆみ, 岩田欧介, 岩田幸子, 原宗嗣, 高嶋幸男(2014) 超低出生体重児の発達予後と頭部画像所見の特異性の検討. 脳と発達 46:S381
- 72) 渕向透, 大木智春, 石川健, 千田勝一, 三浦義孝, 江原伯陽, 岩田欧介, 松石豊次郎, 中村安秀, 気仙地区小児保健支援ワーキンググループ(2014) 東日本大震災被災地におけるロタウイルスワクチン無料接種事業について(第 2 報). 日本小児科学会雑誌 118:281
- 73) 実践冷却テクニック: 赤ちゃんの声に耳を傾ければ, 冷却はこんなに楽になる! 新生児の低体温療法 第 14 回 新生児呼吸療法・モニタリングフォーラム 2012.2.15-17. 大町
- 74) 東日本大震災 急性期から復興期における医師の役割 外部支援が果たせなかったこと被災地の長期復興に寄り添う支援形態を求めて. 日本小児科学会総会 2012.4.20-22. 福岡 (シンポジウム)
- 75) 発達評価バッテリー: プロダクト発信から見た比較 ハイリスク新生児のフォローアップ 日本周産期新生児学会総会 2012.7.8-10. 大宮 (シンポジウム)
- 76) 新生児の集中治療と神経 日本未熟児新生児学会総会 2012.11.25-27. 熊本 (教育セミナー)
- 77) 木下正啓, 才津宏樹, 田中祥一郎, 海野光昭, 神田洋, 岩田幸子, 前野泰樹, 松石豊次郎, 岩田欧介. 新生児期早期にサーカディアンリズムは存在するか? 唾液コルチゾールによる検討. 日本小児科学会. 2012;116(2): 211.
- 78) 前野泰樹, 廣瀬彰子, 才津宏樹, 海野光昭, 田中祥一郎, 岩田欧介, 神田洋, 堀大蔵, 嘉村敏治, 松石豊次郎. 当院における 12 年間の胎児心エコー診断 胎児心臓病スクリーニングの近年の傾向. 日本小児科学会. 2012;116(2):286.
- 79) 倉田毅, 海野光昭, 才津宏樹, 田中祥一郎, 神田洋, 岩田幸子, 前野泰樹, 松石豊次郎, 岩田欧介. 時間分解分光法(TRS)を用いた、

- 同一症例による経時的変化の報告. 日本小児科学会. 2012;116(2):211.
- 80) 多々良一彰, 田中祥一郎, 木下正啓, 海野光昭, 才津宏樹, 岩田幸子, 神田洋, 松石豊次郎, 前野泰樹, 岩田欧介. 低体温中の人工呼吸管理における適正加湿 新生児症例から示唆される不全加湿の要因. 日本小児科学会. 2012;116(2):250.
- 81) 才津宏樹, 木下正啓, 田中祥一郎, 海野光昭, 神田洋, 岩田幸子, 松石豊次郎, 前野泰樹, 岩田欧介. 超低出生体重児の消化予備能力評価に対する超音波検査の可能性. 日本小児科学会. 2012;116(2):307.
- 82) 田中祥一郎, 多々良一彰, 木下正啓, 海野光昭, 才津宏樹, 岩田幸子, 神田洋, 松石豊次郎, 前野泰樹, 岩田欧介. 低体温療法中の人工呼吸管理における適正な加湿加温を求めて 動物モデルにおける検討. 日本小児科学会. 2012;116(2):250.
- 83) 神田洋, 木下正啓, 田中祥一郎, 海野光昭, 才津宏樹, 岩田幸子, 前野泰樹, 岩田欧介, 松石豊次郎. 段階的介入による超早産児の治療成績向上 介入項目の因子分析. 日本小児科学会. 2012;116(2):331.
- 84) 清水直樹, 六車崇, 伊藤友弥, 新津健裕, 齊藤修, 植田育也, 志馬伸朗, 新田雅彦, 太田邦雄, 岩田欧介, 日本集中治療医学会小児集中治療委員会. 小児救命集中治療領域における多施設共同研究と症例集約の重要性. 日本小児科学会. 2012;116(2):275.
- 85) 鍵山慶之, 才津宏樹, 石井隆大, 原直子, 海野光昭, 田中祥一郎, 神田洋, 前野泰樹, 松石豊次郎, 岩田欧介. 超音波断層像を用いたハイリスク児の消化予備能力評価 評価の標準化. 日本小児科学会. 2012;116(2):344.
- 86) 原直子, 浦田千穂子, 田中祥一郎, 才津宏樹, 海野光昭, 神田洋, 前野泰樹, 岩田欧介, 松石豊次郎. 我が国における Bayley 式発達評価法第 3 版の試行とその可能性. 日本小児科学会. 2012;116(2):331.
- 87) 岩田欧介, 大木智春, 石木愛子, 島貫政昭, 石木幹人, 瀧向透, 帖佐徹, 浦部大策, 松石豊次郎. 東日本大震災被災地における感染症サーベイランスの立ち上げ. 日本小児科学会. 2012;116(2):278.
- 88) 岩田幸子, 海野光昭, 才津宏樹, 田中祥一郎, 岡田純一郎, 廣瀬彰子, 神田洋, 前野泰樹, 松石豊次郎, 岩田欧介. 新生児脳温の予測因子 脳血流モニタリングからわかること. 日本小児科学会. 2012;116(2):212.
- 89) 岩田幸子, 岩田欧介, 家村明子, 岩崎瑞枝, 松石豊次郎. 親の睡眠習慣が就学前児の睡眠に及ぼす影響について. 日本小児科学会. 2012;116(2):231.
- 90) 岩田欧介, 岩田幸子, 松石豊次郎. 乳幼児発達評価法の選択と学術的発信におけるハンディキャップの考察. 日本小児科学会. 2012;116(2):212.
- 91) 海野光昭, 才津宏樹, 田中祥一郎, 神田洋, 岩田欧介, 前野泰樹, 松石豊次郎. アクティグラフを用いた新生児生体リズムの評価. 日本小児科学会. 2012;116(2):333.
- 92) 屋宮清仁, 田中祥一郎, 才津宏樹, 海野光昭, 澁谷郁彦, 神田洋, 岩田欧介, 前野泰樹, 松石豊次郎, 八木実. 蘇生後脳症に伴う痙攣重積の診断・治療経験 筋弛緩剤使用中の脳波モニタリングの有効性. 日本小児科学会地方会. 2012;116(5):922.
- 93) 海野光昭, 木下正啓, 才津宏樹, 田中祥一郎, 岡田純一郎, 久野正, 岩田幸子, 神田洋, 前野泰樹, 岩田欧介. 新生児・検査者・NICU チームに負担の少ない脳波検査の運用を求めて. 日本周産期・新生児医学会. 2012;48(2):400.
- 94) 牛嶋規久美, 木下正啓, 田中祥一郎, 才津宏樹, 海野光昭, 岡田純一郎, 久野正, 岩田幸子, 神田洋, 前野泰樹, 岩田欧介. 脳室腹腔内シャント術を必要としなかった急速進行

- 性出血後水頭症の2症例. 日本周産期・新生児医学会. 2012;48(2):461.
- 95) 神田洋, 木下正啓, 海野光昭, 才津宏樹, 岡田純一郎, 久野正, 田中祥一郎, 岩田幸子, 前野泰樹, 岩田欧介. 晩期循環不全の中期予後の検討. 日本周産期・新生児医学会. 2012;48(2):355.
- 96) 前野泰樹, 漢伸彦, 堀之内崇士, 上妻友隆, 田中祥一郎, 才津宏樹, 海野光昭, 神田洋, 岩田欧介, 堀大蔵, 嘉村敏治, 松石豊次郎. 大動脈および肺動脈の拡張期血流波形による簡便な胎児不整脈診断法. 日本周産期・新生児医学会. 2012;48(2):442.
- 97) 田中祥一郎, 木下正啓, 海野光昭, 才津宏樹, 岡田純一郎, 久野正, 岩田幸子, 神田洋, 前野泰樹, 岩田欧介. 低体温療法中の人工呼吸管理における適正な加湿加温を求めて. 日本周産期・新生児医学会. 2012;48(2):415.
- 98) 湊向透, 大木智春, 葛西健郎, 千田勝一, 三浦義孝, 江原伯陽, 岩田欧介, 松石豊次郎, 中村安秀. 東日本大震災被災地におけるロタウイルスワクチン無料接種事業について. 小児保健研究. 2012;71:214.
- 99) 木下正啓, 才津宏樹, 田中祥一郎, 海野光昭, 神田洋, 岩田幸子, 前野泰樹, 松石豊次郎, 岩田欧介. 新生児期早期にサーカディアンリズムは存在するか? 唾液コルチゾールによる検討. 日本小児科学会. 2012;116(2):211.
- 100) 前野泰樹, 廣瀬彰子, 才津宏樹, 海野光昭, 田中祥一郎, 岩田欧介, 神田洋, 堀大蔵, 嘉村敏治, 松石豊次郎. 当院における12年間の胎児心エコー診断 胎児心臓病スクリーニングの近年の傾向. 日本小児科学会. 2012;116(2):286.
- 101) 倉田毅, 海野光昭, 才津宏樹, 田中祥一郎, 神田洋, 岩田幸子, 前野泰樹, 松石豊次郎, 岩田欧介. 時間分解分光法(TRS)を用いた, 同一症例による経時的変化の報告. 日本小児科学会. 2012;116(2):211.
- 102) 多々良一彰, 田中祥一郎, 木下正啓, 海野光昭, 才津宏樹, 岩田幸子, 神田洋, 松石豊次郎, 前野泰樹, 岩田欧介. 低体温中の人工呼吸管理における適正加湿 新生児症例から示唆される不全加湿の要因. 日本小児科学会. 2012;116(2):250.
- 103) 才津宏樹, 木下正啓, 田中祥一郎, 海野光昭, 神田洋, 岩田幸子, 松石豊次郎, 前野泰樹, 岩田欧介. 超低出生体重児の消化予備能力評価に対する超音波検査の可能性. 日本小児科学会. 2012;116(2):307.
- 104) 田中祥一郎, 多々良一彰, 木下正啓, 海野光昭, 才津宏樹, 岩田幸子, 神田洋, 松石豊次郎, 前野泰樹, 岩田欧介. 低体温療法中の人工呼吸管理における適正な加湿加温を求めて 動物モデルにおける検討. 日本小児科学会. 2012;116(2):250.
- 105) 神田洋, 木下正啓, 田中祥一郎, 海野光昭, 才津宏樹, 岩田幸子, 前野泰樹, 岩田欧介, 松石豊次郎. 段階的介入による超早産児の治療成績向上 介入項目の因子分析. 日本小児科学会. 2012;116(2):331.
- 106) 清水直樹, 六車崇, 伊藤友弥, 新津健裕, 齊藤修, 植田育也, 志馬伸朗, 新田雅彦, 太田邦雄, 岩田欧介, 日本集中治療医学会小児集中治療委員会. 小児救命集中治療領域における多施設共同研究と症例集約の重要性. 日本小児科学会. 2012;116(2):275.
- 107) 鍵山慶之, 才津宏樹, 石井隆大, 原直子, 海野光昭, 田中祥一郎, 神田洋, 前野泰樹, 松石豊次郎, 岩田欧介. 超音波断層像を用いたハイリスク児の消化予備能力評価 評価の標準化. 日本小児科学会. 2012;116(2):344.
- 108) 原直子, 浦田千穂子, 田中祥一郎, 才津宏樹, 海野光昭, 神田洋, 前野泰樹, 岩田欧介, 松石豊次郎. 我が国における Bayley 式発達評価法第3版の試行とその可能性. 日本小児科学会. 2012;116(2):331.

- 109)岩田欧介, 大木智春, 石木愛子, 島貫政昭, 石木幹人, 瀧向透, 帖佐徹, 浦部大策, 松石豊次郎. 東日本大震災被災地における感染症サーベイランスの立ち上げ. 日本小児科学会. 2012;116(2):278.
- 110)岩田幸子, 海野光昭, 才津宏樹, 田中祥一朗, 岡田純一郎, 廣瀬彰子, 神田洋, 前野泰樹, 松石豊次郎, 岩田欧介. 新生児脳温の予測因子 脳血流モニタリングからわかること. 日本小児科学会. 2012;116(2):212.
- 111)岩田幸子, 岩田欧介, 家村明子, 岩崎瑞枝, 松石豊次郎. 親の睡眠習慣が就学前児の睡眠に及ぼす影響について. 日本小児科学会. 2012;116(2):231.
- 112)岩田欧介, 岩田幸子, 松石豊次郎. 乳幼児発達評価法の選択と学術的発信におけるハンディキャップの考察. 日本小児科学会. 2012;116(2):212.
- 113)海野光昭, 才津宏樹, 田中祥一朗, 神田洋, 岩田欧介, 前野泰樹, 松石豊次郎. アクティグラフを用いた新生児生体リズムの評価. 日本小児科学会. 2012;116(2):333.
- 114)屋宮清仁, 田中祥一朗, 才津宏樹, 海野光昭, 澁谷郁彦, 神田洋, 岩田欧介, 前野泰樹, 松石豊次郎, 八木実. 蘇生後脳症に伴う痙攣重積の診断・治療経験 筋弛緩剤使用中の脳波モニタリングの有効性. 日本小児科学会地方会. 2012;116(5):922.
- 115)海野光昭, 木下正啓, 才津宏樹, 田中祥一朗, 岡田純一郎, 久野正, 岩田幸子, 神田洋, 前野泰樹, 岩田欧介. 新生児・検査者・NICU チームに負担の少ない脳波検査の運用を求めて. 日本周産期・新生児医学会. 2012;48(2):400.
- 116)牛嶋 規久美, 木下正啓, 田中祥一朗, 才津宏樹, 海野光昭, 岡田純一郎, 久野正, 岩田幸子, 神田洋, 前野泰樹, 岩田欧介. 脳室腹腔内シャント術を必要としなかった急速進行性出血後水頭症の2症例. 日本周産期・新生児医学会. 2012;48(2):461.
- 117)神田洋, 木下正啓, 海野光昭, 才津宏樹, 岡田純一郎, 久野正, 田中祥一朗, 岩田幸子, 前野泰樹, 岩田欧介. 晩期循環不全の中期予後の検討. 日本周産期・新生児医学会. 2012;48(2):355.
- 118)前野泰樹, 漢伸彦, 堀之内崇士, 上妻友隆, 田中祥一朗, 才津宏樹, 海野光昭, 神田洋, 岩田欧介, 堀大蔵, 嘉村敏治, 松石豊次郎. 大動脈および肺動脈の拡張期血流波形による簡便な胎児不整脈診断法. 日本周産期・新生児医学会. 2012;48(2):442.
- 119)田中祥一朗, 木下正啓, 海野光昭, 才津宏樹, 岡田純一郎, 久野正, 岩田幸子, 神田洋, 前野泰樹, 岩田欧介. 低体温療法中の人工呼吸管理における適正な加湿加温を求めて. 日本周産期・新生児医学会. 2012;48(2):415.
- 120)瀧向透, 大木智春, 葛西健郎, 千田勝一, 三浦義孝, 江原伯陽, 岩田欧介, 松石豊次郎, 中村安秀. 東日本大震災被災地におけるロタウイルスワクチン無料接種事業について. 小児保健研究. 2012;71:214.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

- 1) 岩田欧介、岩田幸子、小田元樹（浜松ホトニクス）等：MR I 指標の推定方法、及び生体測定装置 599045903 2014年3月
- 2) 木下正啓、岩田欧介、望月学（菅象軽工業）等 医療用チューブの体内先端位置表示装置 312004204 2014年7月

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
『循環器疾患等の救命率向上に資する効果的な救急蘇生法の普及啓発に関する研究』
分担研究報告書

国際標準に基づく日本版新生児蘇生法ガイドラインの確立・普及とその効果の評価に関する研究；
(7) 搬送が必要な低酸素性虚血性脳症を含む正期産児の体温モニタリング

研究分担者 田村 正徳 埼玉医科大学総合医療センター 総合周産期医療センター長
研究協力者 鍋谷まこと 淀川キリスト教病院小児科
佐野 博之 淀川キリスト教病院 小児科
五百蔵智明 姫路赤十字病院 小児科
渡部 晋一 倉敷中央病院 総合周産期医療センター長

研究要旨

中等症以上の HIE の新生児に対する低体温療法が 2010 年の CoSTR の示す新生児蘇生法ガイドラインに明言されたため、搬送中から低体温を考慮する必要がでてきた。すなわち従来は、できるだけ児を暖めるような搬送時方法が一般的であったが、HIE 児に対しては必ずしも適切でない。しかしながら、我が国においては搬送中の体温モニタリングの報告は未だ乏しく、有効な目標体温を示すことができていないのが現状である。

研究目的：中等症以上の HIE 児を含む正期産児の搬送中の深部体温および表在体温に関する実態を明らかにし、今後の搬送中の至適な体温管理方法の基礎データとすること。また低体温が推奨されている中等症以上の HIE 児に対しては、TOBY study で示唆された passive cooling を行い、その時の深部体温及び表在体温について調査・解析を行う。

方法：測定には日本光電製の多チャンネルモニターを搬送用クベースに設置。搬送中経時的に搬送先で患児をクベースに収容後、直腸温と表在皮膚温の測定を行った。対象は在胎 36 週以上の正期産児かつ生後 6 時間以内の搬送例であり以下の 3 群に分類した。I 群；低体温療法の適応を考慮する児（10 分後 Apgar5 点以下、蘇生時間 10 分以上、PH 7 未満、BE 16 以下）II 群；低体温の適応外の軽症 HIE の児 III 群；他の主訴にて入院の児。目標温度は以下の通りとした I 群（脳低温群）-直腸温の目標値：35℃ II 群（軽症 HIE 群）-直腸温の目標値：36-36.5℃ III 群（その他）-直腸温の目標値：36-36.5℃

結果：登録開始時の参加施設は 3 施設であったが 4 施設に拡大された。搬送モニタリング対象となった症例は施設 A で 50 例、施設 B で 15 例、施設 C で 10 例であった。深部体温のモニタリングが比較的簡便な本方法で測定される事が確認されたが、1 例ずつデータ取り出しを行わねばならず、データ評価の方法に課題が残った。今後目標症例をめざし、来年度には一定の結果を報告する予定である。

A. 研究目的

中等症以上の HIE 児を含む正期産児の搬送中の深部体温および表在体温に関する実態を明らかにし、今後の搬送中の至適な体温管理方法の基礎データとすること。また低体温が推奨されている中等症以上の HIE 児に対しては、TOBY study で示唆された passive cooling を行い、その時の深部体温及び表在体温について調査・解析を行う。

B. 研究方法

1. 対象

在胎 36 週以上の正期産児かつ生後 6 時間以内の搬送例

I 群；低体温療法の適応を考慮する児
(10 分後 Apgar5 点以下、蘇生時間 10 分以上、PH 7 未満、BE 16 以下)

II 群；低体温の適応外の軽症 HIE の児

III 群；他の主訴にて入院の児

2. 測定方法

◇日本光電製の多チャンネルモニターを搬送用クベースに設置。

◇搬送先で患児をクベースに収容後、直腸温と表在皮膚温のプローベを装着。直腸温のプローベは肛門に約 4cm 挿肛し、表在皮膚温のプローベは腹部もしくは背部に張り付けて各々テープで固定したのち、持続モニタリングを開始した。

◇データは SD カードに記録し、後ほど日本光電製のソフトを用いて解析した。

3. 目標温度設定方法

直腸温の目標値とクベース温度

- ・ I 群 (脳低温群)
 - 直腸温の目標値：35℃
 - クベース温度 31-32℃、ただし直腸温 35℃未満になる場合には 33-35℃に設定
- ・ II 群 (軽症 HIE 群)
 - 直腸温の目標値：36-36.5℃
 - クベース温度 33℃±2℃

・ III 群 (その他)

- 直腸温の目標値：36-36.5℃

- クベース温度 33℃±2℃

4. 目標症例数

I 群；20 例

II 群；30 例

III 群；100 例

5. 倫理面への配慮

i. 臨床試験の実施基準等の遵守

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

ii. 倫理審査委員会

本試験実施に先立ち、本試験実施計画書を試験実施医療機関の該当する倫理審査委員会等に提出し、本試験の倫理性・科学的妥当性の審査を受けた。

iii. 説明と同意

本試験への参加に対しては両親または法的保護者が代諾者となる。担当医師は、各実施医療機関の倫理審査委員会等で承認の得られた説明文書を用いて、代諾者に本試験の説明をする。最低 1 名の代諾者から本試験参加に対する自由意思による同意を文書で取得する。

同意文書には代諾者と被験者との関係を記録し、説明を行った担当医師、患者の代諾者が記名、捺印または署名し、各自日付を記入する。担当医師は、患者が本試験に参加する前に記名捺印または署名と日付が記入された同意文書の写しおよび説明文書を患者および代諾者に渡し、同意文書をカルテに保管する。代諾者は同意後も随時同意の撤回ができ、撤回による不利益を受けない。

iv. 被験者の個人情報の保護

症例報告書の作成、被験者のデータの取り扱いについては、被験者のプライバシーを保護する。

研究に参加する者は、原資料の閲覧によって知り得た被験者のプライバシーに関する情報を第三者に漏洩しない。試験と解析が終了後 5 年間は、試験責任医師は原資料を安全に保管する。

C. 結果

登録開始時の参加施設は 3 施設であったが 4 施設に拡大された。搬送モニタリング対象となった症例は施設 A で 50 例、施設 B で 15 例、施設 C で 10 例であった。深部体温のモニタリングが比較的簡便な本方法で測定される事が確認されたが、1 例ずつデータ取り出しを行わねばならず、データ評価の方法に課題が残った。今後目標症例をめざし、来年度には一定の結果を報告する予定である。

経過中重篤な有害事象の登録はなかった。



図1 モニタリング機器とクベース



図2 直腸温プローベと皮膚温プローベ



図3 モニター画面

D. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

- 1) 新生児搬送中の体温モニタリング. 上村裕保、久呉真章、五百蔵智明、鍋谷まこと、田村正徳他、第 58 回日本未熟児新生児学会. 金沢, 2013.12.1-12.2

E. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

国際標準に基づく日本版新生児蘇生法ガイドラインの確立・普及とその効果の評価に関する研究；

(8) The Factors Affecting Prognosis for Development in Newborns with
Hypoxic Ischemic Encephalopathy after Therapeutic Hypothermia

研究分担者 田村 正徳 埼玉医科大学総合医療センター 総合周産期医療センター長
研究協力者 鍋谷まこと 淀川キリスト教病院小児科
向井 丈雄 淀川キリスト教病院 小児科
渡部 晋一 倉敷中央病院 総合周産期医療センター長

研究要旨

Recent reports suggest that therapeutic hypothermia is an effective therapy for newborns with moderate to severe hypoxic ischemic encephalopathy. However, in Japan, few reports have focused on treatment outcome and efficacy of hypothermia remains uncertain. The aim of this study is to identify important factors associated with improved outcomes in newborns with hypoxic ischemic encephalopathy before initiating therapeutic hypothermia.

[Methods] We retrospectively reviewed clinical findings of 54 newborns admitted to the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of two hospitals in Japan during September 2004 to May 2010. 54 infants with Sarnat classification moderate to severe HIE underwent selective head cooling. They were divided into two groups according to cognitive findings at 18 months corrected age. Clinical variables such as birth weight, Apgar scores at 1 and 5 minutes, body temperature at admission, time between birth and cooling, and pH and Base Excess (BE) in infant blood on delivery were compared between subjects with full scale developmental quotients ≥ 70 (Group A) and < 70 (Group B).

[Results] There were no adverse effects during therapeutic hypothermia and no infant died throughout the study period. Mean birth weight of Groups A ($n = 36$) and B ($n = 18$) were 2958g and 2656g respectively. Mean Apgar scores (1 minutes / 5 minutes) were 3.5 / 5.0 and 1.7 / 3.2. Mean body temperature at admission were 36.4 and 35.9°C. Mean pH were 7.04 and 7.05 and Base Excess (BE) were -14.7 and -16.6 mmol/L. Mean time between birth and cooling were 218 and 290 minutes respectively, and longer time was significantly related to poor neurologic outcome ($p=0.04^*$, odds ratio [OR], 1.235 ; 95% confidence interval [CI], 1.001-1.524).

[Conclusion] The time between birth and cooling may be an essential factor in improving outcome for newborns with hypoxic ischemic encephalopathy

A. Introduction

Hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) is a very serious condition which can occur in 1-2 / 1000 live births and can result in death and disability. Until the advent of cooling for HIE, there was no therapy other than supportive NICU care. In recent years, however, therapeutic brain hypothermia has been established as an effective therapy for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy^{1)·2)}.

In Japan, also therapeutic hypothermia (TH) has been applied as one of the important therapies for infants with HIE. However, in Japan, few reports have reported treatment outcome, and efficacy of hypothermia remains uncertain. Additionally, few reports have described the long-term developmental prognosis for infants who undergo TH, and factors affecting infant development are also yet to be identified.

Therefore, we present the first retrospective comparative study in Japan to investigate factors affecting the developmental prognosis of infants with severe neonatal asphyxia who required TH.

B. Methods

Study design

We retrospectively reviewed clinical findings of newborns with HIE who were admitted to the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of two hospitals in Japan and required therapeutic hypothermia during September 2004 to May 2010. They were classified by their development quotient (DQ) into the $DQ \geq 70$ and $DQ < 70$ groups at 18 months corrected age and retrospectively compared with clinical variables; birth weight, Apgar scores at 1 and

5 minutes, body temperature at admission, time between birth and cooling, and pH and Base Excess (BE) in infant blood on delivery. The blood samples on delivery were either venous or arterial blood and measured before TH.

Enrollment of Patients

We show inclusion and exclusion criteria below;

- A: Infants ≥ 36 completed weeks gestation admitted to the NICU with at least one of the following
- Apgar score of ≤ 5 at 10 min after birth
 - Continuous need for resuscitation, including endotracheal or mask ventilation at 10 min after birth
 - Acidosis within 60 min of birth (defined as any occurrence of umbilical cord, arterial, venous or capillary pH < 7.00 or base deficit ≥ 16 mmol/L)

Infants that meet criteria A will be assessed for whether they meet the neurological abnormality entry criteria (B) by trained personnel:

- B: Moderate to severe encephalopathy, consisting of altered state of consciousness (lethargy, stupor or coma) and at least one of the following
- hypotonia
 - abnormal reflexes including oculomotor or papillary abnormalities
 - absent or weak sucking
 - clinical seizures

Infants that meet criteria A and B will be assessed by aEEG (read by trained personnel) if aEEG is available.

C: At least 30 min duration of aEEG recording that shows

- moderate (upper margin > 10 IV and lower margin < 5 IV) to severe (upper margin < 10 IV)
- abnormal background aEEG activity or seizures

Conventional full-channel EEG cannot be used here for the purpose of defining the upper and lower margins.

Briefly, infants who were born at ≥ 36 weeks of gestation and met the inclusion criteria for moderate or severe HIE with Sarnat classification³⁾ were eligible. The inclusion criteria were based on stepwise evaluation of (1) evidence of birth asphyxia, (2) clinical evidence of encephalopathy, and (3) electrophysiological findings of encephalopathy.

Infants older than 6 h of birth at the time of initiation of TH, with major congenital abnormalities, with severe growth restriction, with birth weight less than 1800 g, and infants who are judged critically ill and unlikely to benefit from neonatal intensive care by the attending neonatologist were excluded.

Eligible infants were started on selective head cooling with a manually adjusted cooling cap (Medicool MC-3000 [Mac-8 company, Japan]) within 6 hours from birth and the rectal temperature was maintained between 34 – 35 °C for 72 hours. The infants were rewarmed at a rate less than 1.0°C per 6 hours.

Outcomes

The neurodevelopmental outcome of this study participants was assessed with developmental test (Japanese-revised K develop-

mental test) at corrected 18 months of age by trained assessors, and they were classified by their DQ into $DQ \geq 70$ and $DQ < 70$ groups. Japanese-revised K developmental test; which consist of three area; posture-motor, cognitive-adjustment and language-social. And It had been standardized repeatedly and has been used widely all over Japan to assess cognitive ability of kids, especially under five-years old)

Statistical analysis

Student's t-test is used to compare each factors, and logistic regression analysis was used to investigate confounding between the various factors investigated. In the logistic regression analysis, the two groups classified by DQ were specified as dependent variables, and Apgar score (5 minutes) and time between birth and cooling were specified as independent variables.

Ethics Statement

Approval for this study was obtained at Yodogawa Christian Hospital Ethics Committee and Kurashiki Central Hospital Ethics Committee. Parents of infants gave an informed consent about therapeutic hypothermia, and the written consent documents were obtained from all parents of infants.

C. Results

A total 54 infants with Sarnat classification moderate to severe HIE underwent selective head cooling. There were no adverse effects during TH and no infant died throughout the study period.

Total sex ratio was 1.16 and mean gestational age was 38.8 weeks.

We show the characteristics and outcomes

for neonates treated with hypothermia in Table 1. Infants with $DQ \geq 70$ (Group A) were 36 and $DQ < 70$ (Group B) were 18 respectively with developmental test at corrected 18 months of age. Mean birth weight of Groups A and B were 2958g and 2656g. The body temperature at admission were 36.4 and 35.9°C. The pH were 7.04 and 7.05 and BE were -14.7 and -16.6 mmol/L respectively. There were no significant differences in two groups considering these factors. Apgar scores (1 minutes / 5 minutes) were 3.5 / 5.0 and 1.7 / 3.2, and the time between birth and cooling were 218 and 290 minutes respectively, and about these factors, there were significant differences in the two groups.

With logistic regression analysis, only time between birth and cooling significantly related to poor neurologic outcome ($p=0.04$, odds ratio [OR], 1.235 ; 95% confidence interval [CI], 1.001-1.524).

D. Discussion

Hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) is a very serious condition which can occur in 1-2 / 1000 live births and can result in death and severe disability. Until the advent of cooling for HIE, there was no therapy other than supportive NICU care and rehabilitation. In recent years, however, therapeutic brain hypothermia has been established as an effective therapy for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy^{1)·2)}. In Japan during 1999-2009 until the recommendation of ILCOR (the International Liaison Committee on Resuscitation) and AHA (American Heart Association) 2010, considerable number of Japanese NICUs started cooling infants with HIE by adopting various protocols without standard protocol,

we could not get the clinical evidence of efficacy of TH for neonatal HIE in Japan these 10 years. So, Japan resuscitation Council, representative of Resuscitation Council of Asia immediately released its official statement in Japanese following the ILCOR and AHA's statement^{4)·5)}. Furthermore, research group started the integration of nationwide implementation programs for prevailing standard protocol in Japan. And, we observed a drastic improvement in adherence to standard cooling protocols in three years. Whereas, the difficult problem of transportation between hospital or clinic where infants are born and cooling centers is remained in Japan, because over 50% of babies are born in small clinics in Japanese complex train. So, in many times it is delayed to transport newborn babies with HIE from clinic or hospital to cooling centers. In this article we recommend that newborns with severe asphyxia have to be transported as soon as possible because short time between birth and cooling might lead to good prognosis at age of 18 months. We need further implementation programs to improve transportation system in Japan.

Experimental data showed that Irreversible damage of neuronal cell occur in several minutes under hypoxic condition⁶⁾⁷⁾⁸⁾. So, the question about critical timing of irreversible neuronal damage has been one of the most important interests. However, we have not get the clinical report to investigate precisely about the time between birth and TH. In this investigation, we focused on the relation between the interval between birth and starting TH and neurological prognosis. These results showed that the shorter the interval between birth and starting TH, the better the prognosis.

The 1- and 5-minute Apgar scores both significantly affected prognosis but no significance was found on logistic analysis. We need further investigation regarding the effects of the 10-minute Apgar scores, which are indicated to strongly influence neurological prognosis⁹⁾ and further investigation on a larger study population including longer-term prognoses.

Limitation

The study population comprised only 54 infants and comparison of patient characteristics was limited.

E. Acknowledgement

This research was supported by Japanese Working Group on Therapeutic Hypothermia for Neonatal Encephalopathy, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan.

F. Publication/Presentation

1. Publication

none

2. Presentation

- 1) Mukai T, Nabetani M, Watabe S. The factors affecting prognosis for development in newborns with hypoxic ischemic encephalopathy after therapeutic hypothermia. Pediatric Academic Societies Annual Meeting, Washington, 2013.5

References

- 1) Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, Ballard R, Edwards A.D. et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia to improve neurodevelopmental outcome following neonatal encephalopathy. *Lancet*. 2005;365:663-670.

- 2) Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkranz RA, Tyson J.E, McDonald S.A. et al. Wholebody hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N Engl J Med*. 2005;353:1574-1584.
- 3) Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol* 1976;33:696-705.
- 4) Iwata O, Nabetani M, Takenouchi T, Iwairaba T, Iwata S, et al. Hypothermia for neonatal encephalopathy: Nationwide survey of clinical practice in Japan as of August 2010. *Acta Paediatr*. (in press)
- 5) Takenouchi T, Iwata O, Nabetani M, et al. Therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy: JSPNM & MHLW Japan Working Group Practice Guidelines Consensus Statement from the Working Group on Therapeutic Hypothermia for Neonatal Encephalopathy, Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW), Japan, and Japan Society for Perinatal and Neonatal Medicine (JSPNM). *Brain & Development* 34 (2012) 165-170.
- 6) Nabetani M, Okada Y. Developmental and Regional Differences in the vulnerability of Rat Hippocampal Slices to Brief and Prolonged Periods of Hypoxia. *Dev. Neurosci* 1994;16:301-306
- 7) Nabetani M, Okada Y. et al. Neural Activity and The Levels of High Energy Phosphates During Deprivation of Oxygen and/or Glucose in Hippocampal Slices of Immature and Adult Rats. *Int.J. Dev. Neurosci* 1995;13:3-12
- 8) Nabetani M, Okada Y. et al. Neural Activity and Intracellular Ca²⁺ Mobiliza-

tion in the CA1 Area of Hippocampal Slices from Immature and Mature Rats during Ischemia or Glucose Deprivation. Brain Res. 1997;769:158-162

- 9) Laptook AR, Shankaran S, Ambalavanan N, Carlo WA, McDonald SA, et al. Out-

come of term infants using apgar scores at 10 minutes following hypoxic-ischemic encephalopathy. Pediatrics. 2009 Dec; 124(6):1619-26.

	DQ \geq 70 (N=36)	DQ<70 (N=18)	p value	Adjusted OR (95% CI) †	Adjusted p value †
Birth weight, mean \pm SD. (g)	2958 \pm 591	2656 \pm 434	0.60	-	-
Apgar score 1min	3.5	1.7	0.02	-	-
Apgar score 5min	5.0	3.2	0.03	0.783 (0.610–1.007)	0.06
Temperature at admission, mean \pm SD. (°C)	36.4 \pm 1.2	35.9 \pm 1.9	0.18	-	-
Time between birth and cooling, mean \pm SD. (min)	218 \pm 101	290 \pm 110	0.02	1.235 (1.001–1.524)	0.04
pH in infant blood on delivery, mean \pm SD.	7.04 \pm 0.17	7.05 \pm 0.20	0.86	-	-
BE in infant blood on delivery, mean \pm SD. (mmol/L)	-14.7 \pm 6.7	-16.6 \pm 7.1	0.34	-	-

Table 1 Characteristics and Outcomes for Neonates Treated With Hypothermia

†: two groups classified by DQ were specified as dependent variables, and Apgar score (5 minutes) and time between birth and cooling were specified as independent variables with logistic regression analysis.

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
『循環器疾患等の救命率向上に資する効果的な救急蘇生法の普及啓発に関する研究』
分担研究報告書

国際標準に基づく日本版新生児蘇生法ガイドラインの確立・普及とその効果の評価に関する研究；

(9) 新生児低体温療法登録事業；登録事業3年目での

Web登録システムによる、全国からの症例登録

研究分担者 田村 正徳 埼玉医科大学総合医療センター 総合周産期医療センター長

研究協力者 側島 久典 埼玉医科大学総合医療センター 総合周産期医療センター新生児部門

研究要旨

目的と方法：新生児の低酸素性虚血性脳症（以下 HIE）の治療法として、低体温療法は国際的に有効性の証明された治療法で、2010 年全国の周産期施設における実施状況調査では、実施施設は約 40%、年間 HIE 症例の約 30%に本療法がおこなわれていた。英国における TOBY study 後の登録制度（レジストリー）を参照に、我が国の低体温療法の普及と HIE への治療効果を積極的に検討するため、2012 年 1 月よりわが国での新生児低体温療法登録事業（以下レジストリー）への参加呼びかけと、Web を利用した症例登録システムの整備、運用、そこから得られる我が国の本治療法の実態と、更なる改善への提案に向けた分析検討も視野に開始した。開始時レジストリー参加施設は 106 であったが、各施設での機器の準備、倫理委員会承認等の手続きを経るとともに、レジストリーの成果を共有するため、日本未熟児新生児学会開催時に登録施設研修会を開催し、我が国の HIE への低体温療法の普及と標準化も目指し継続中である。

結果：レジストリーへの呼びかけは第 48 回日本周産期新生児医学会でのシンポジウムをはじめ、登録施設研修会参加への呼びかけ、Web 登録ホームページの広報により、開始時に 106 参加施設であったが、2013 年での新規登録 17 施設を加え、計 149 施設（2014 年 3 月末）で、全国どの県でも低体温療法が行える状況となった。総登録数（完了、編集中）は 24 か月で 363 例となり、月間平均 15 例あまりの登録数であり、TOBY 後のレジストリーより多い数で増加している。また、全国施設の治療レベルの標準化と本登録情報共有目的で、平成 25 年 12 月開催された研修会には 148 名の参加があり、データから、部分冷却法から全身冷却法へ多くの施設が動いていることが明らかとなるとともに、看護師の関心の高さが目立った。

考察：低体温療法登録事業は、地域からのニーズに対応し導入準備を行っている施設がまだ多ある。我が国の登録システム状況の諸外国への発信を行っており、治療の標準化と問題点を伝え共有する年 1～2 回の研修会は効果的であり、治療導入前とくに搬送中の体温管理、10 分 Apgar スコアを付ける意識の拡大と、長期予後追跡が今後我が国でも重要と考えられた。

A. 研究目的

英国における TOBY study 後の登録制度（レジストリー）を参照に、我が国の低体温療法の普及と HIE への治療効果を積極的に検討するため、2012年1月より Web を利用した症例登録システムによる、新生児低体温療法登録事業（以下レジストリー）が開始された。低体温療法導入基準不適合となった症例登録も積極的におこなうことで、今後の本治療法の改善、問題点を明確にしつつ、各施設の治療標準化を目的とした。

登録参加施設には、年に1～2回開催予定の本研究班主催研修会への出席によって、事務局から登録解析情報の提供を行うとともに、各施設には登録症例の詳細な情報入力をお願いした。

B. 研究方法

埼玉医科大学総合医療センター倫理委員会にて、本研究とりまとめ施設として Web 登録への倫理委員会承認を得た後、HP から、各施設ごとに ID（日本周産期新生児医学会新生児専門医制度施設番号を用いている。）と、独自に発行した PW によるログインシステムホームページより行う方法とした（図 1、2）。



図 1 新生児低体温療法登録事業 HP

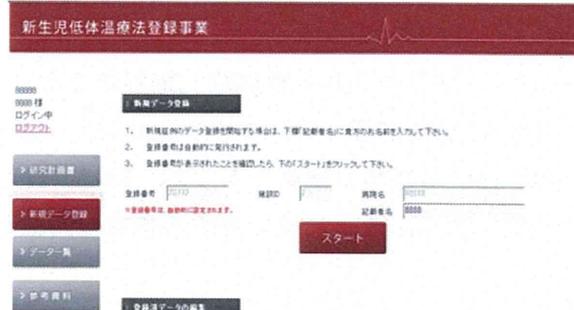


図 2 症例登録ログイン初期画面

低体温療法導入基準適合例の他、導入を考慮した症例についても登録を依頼した。

低体温療法参加施設研修会

2013年11月30日：第58回日本未熟児新生児学会（金沢）の前日に150名を定員として募集、開催された。今回は、若手医師、コメディカルスタッフを特に対象に研修会を以下のプログラムで実施した。

<プログラム>

若手医師・コメディカルスタッフへの研修会

12:10 基本レクチャー1

こう考えればわかる！低体温療法の導入ABC

12:30 症例から学ぶ導入の考え方

慶応大学小児科 武内俊樹

12:50 基本レクチャー2：

温度分布から理解する“確実に冷える冷却方法”

13:10 症例から学ぶ冷却中の“想定外”への対処

久留米大学小児科 岩田欧介

13:30 質疑応答

15:00～16:30 症例登録事業報告会

15:10 低体温療法症例登録事業…登録開始10か月の成果と課題

埼玉医大総合医療センター 側島久典

15:40 入院前冷却の多施設共同パイロット研究…経過報告

16:00 低体温療法症例登録事業…今後のプ

ロモーション

淀川キリスト教病院 鍋谷まこと

16:30 質疑応答・ディスカッション

定員 150 名募集は満席であった。特に看護師の参加が 30%あり、治療に対する意識の向上がみられた。

C. 研究結果

新生児低体温療法登録事業は、2011 年 11 月 12 日東京にて本研究班の研修会を開催し、各施設での症例登録を呼びかけ総合、地域周産期センター、その他の新生児施設 116 施設が参加して開催され、埼玉医大総合医療センター倫理委員会で承認された Web 登録システムに 2012 年 1 月 1 日から登録が開始された。英国 TOBY レジストリーを参考に、更に登録されるに至らなかった症例についても、今後の低体温療法の適応基準等の改善につながることを目的として、随時登録をお願いしたこの結果、参加施設が徐々に増加し、施設での機器の準備、aEEG の導入、セミナーの普及などがあった。2012 年熊本での研修会、2013 年金沢での研修会開催時には、参加施設は 144 に増加し、低体温療法施行が全県で 1 施設以上可能になっている。2013 年 12 月末日までに、参加登録施設総数は 149 となり、2013 年中に新規登録参加施設は 17 増加となった (図 3)。

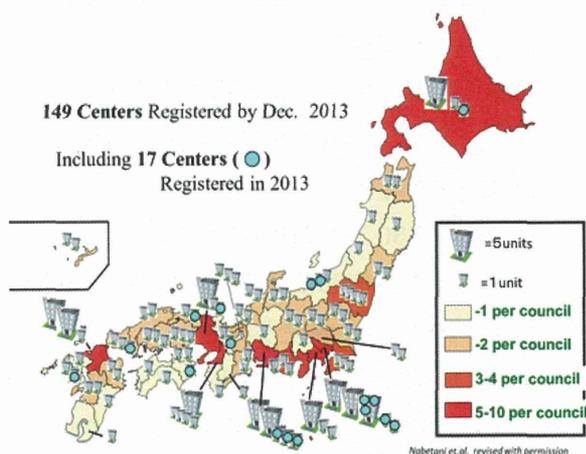


図 3 全国低体温療法登録施設と 2013 年新規登録施設

Web 公開画面には、同治療施行の公表了解施設が掲載され、適応症例と考えられる場合、搬送先の特定が可能となった。同年 12 月までの累積では、363 症例が登録完了または、登録経過中となっており、月平均 15 例余りが登録されていた (図 4)。

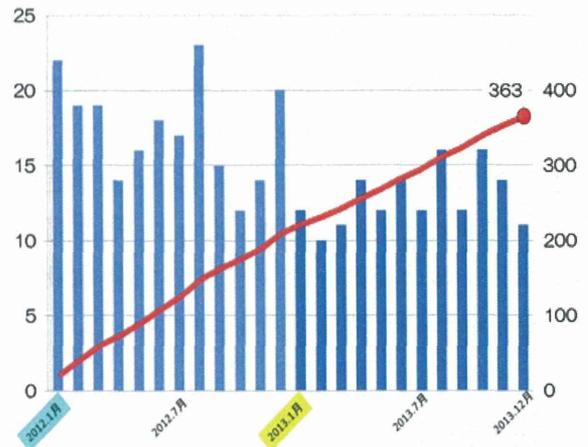


図 4 月別登録数と累積登録数の変遷 (2014 年までの 24 か月間)

登録例集計

2012 年と集計前の比較を Apgar10 分值の記載、低体温療法時の冷却法、aEEG 機器による判定、施行中の深部体温測定部位などに、2 年間の違いが明らかになった。

10 分 Apgar スコアの記載は明らかに増えており、冷却法は全身冷却方法への移行が増加していることが判る。また筋弛緩剤の使用は殆ど行われなくなっているのが判る (図 5)。

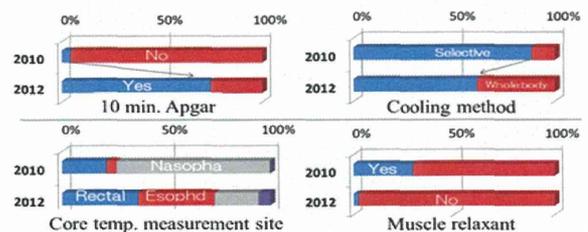


図 5 登録事業前後での比較

D. 考察

新生児低体温療法登録事業参加施設は、日本全県に渡って広がり、どの県でも HIE 児への治療に移行できる体制になりつつある。

1. 低体温療法登録症例の検討から、導入前の体温変動が大きく、児の予後に影響を与えている可能性が考えられた。どのように体温をコントロールしながら搬送を行うか今後の検討課題であり、このための計画をいくつかの施設で考えはじめている。
2. 研修会は第 58 回日本未熟児新生児学会開催前日に金沢で開催され、定員 150 名で募集したが、満席となった。特に看護師の参加が 30%あり、治療に対する意識の向上がみられている。
3. 登録事業はこれからも続ける必要がある。未解決の課題が多くあり、Apgar 10 分値が 0であった症例の 7 歳予後報告では、10%が中等度以上の障害がないことが判明し、出生後蘇生継続時間についても問題が投げかけられている。我が国でもこのような症例の集積と更なる検討が必要となると思われる。

E. 結論

HIE による脳障害の予後改善を行うために、更なる低体温療法施行可能施設の拡大と、登録事業を通じた本治療法の成果への分析検討を加えるため、登録事業の継続と、全国周産期施設での治療の標準化を目指し、長期予後への検討を視野に入れた研究が必要と考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 側島久典、武内俊樹、鍋谷まこと、岩田欧介、田村正徳. 新生児低体温療法レジストリー登録体制整備と今後への提案. 日本周産期新生児医学会雑誌 49(1), 178-182, 2013

2. 学会発表

特になし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし