厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
「我が国に適応した神経学的予後の改善を目指した新生児蘇生法ガイドライン作成のための研究」

総括研究報告書

研究代表者
楠田　聡　東京女子医科大学母子総合医療センター教授
研究分担者
田村正徳　埼玉医科大学総合医療センター小児科教授
細野茂春　日本大学医学部小児科学系小児科学分野准教授
岩田欧介　久留米大学小児科准教授
中村友彦　長野県立こども病院総合周産期母子医療センター長
草川　功　聖路加国際大学・聖路加国際病院小児科医長
杉浦崇浩　静岡済生会総合病院新生児科長
河野由美　自治医科大学小児科学学内教授
松田義雄　国際医療福祉大学周産期センター教授
池田智明　三重大学産科婦人科教授
米本直裕　国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所客員研究員

研究要旨
A．研究目的
　わが国のハイリスク児の神経学的予後改善のために、新生児蘇生ガイドラインの作成および周産期医療の診療行為の標準化を行う。
B．　研究方法
1．　日本の医療体制に適合した新生児心肺蘇生法ガイドラインの作成のために、以下の項目について検討を行った。
1）小型脳組織酸素飽和度モニターを用いた仮死蘇生法の妥当性の検証
2）看護師による予定帝王切開分娩立ち会いの検討
3）カプノメータを用いた新生児蘇生法の有効性の検討
4）胎盤血輸血が生後のビリルビン値におよぼす影響の検討
5）低体温療法の適応基準に満たない新生児仮死児の体温管理法の検討
6）極低出生体重児の出生時の体温保持のためのラップの使用法の検討
7）分娩室における正確な心拍数検出方法の検討
8）ラリンゲアルマスクおよび声門上気道デバイスの有用性の検討
２．　周産期医療の質と安全の向上のための介入研究の結果の検証について、以下の項目について検討を行った。
1）産科のデータベースと予後データのリンクおよび評価

介入試験に登録された児の産科データベースと新生児の予後のデータベースとのリンク方法についての検討。

2）早産児の生命および神経学的予後と産科管理の関係の検討

3）胎盤血輸血による早産児の死亡率と輸血減少効果に関する研究

4）介入研究予後評価の検討

5）介入試験のデータマネジメントと統計解析法の検討

＜結果＞

1）小型脳組織酸素飽和度モニターによる正期産児の測定では、有害事象は認めず安全に測定できた。また、蘇生を必要としない新生児での生後 10 分までの正常変動値を得た。

2）看護師による予定帝王切開分娩立ち会いで新生児死亡や重大な合併症の発生はなく、NICU の入院率の有意な増加も認めなかった。

3）カプノメータを用いた新生児蘇生法により、有効な換気を評価することが可能であった。

4）胎盤血輸血により高ビリルビン血症のリスクが増大した。

5）低体温療法の適応基準に満たない新生児仮死児の体温管理の多施設共同研究の計画書が作成できた。

6）極低出生体重児の出生時にラップを使用することで体温維持が可能であった。

7）胎児ドプラ装置により分娩室で新生児の心拍数を正確に測定することが可能であった。

8）ラリンゲアルマスクおよび声門上気道デバイスによる新生児蘇生法の可能性が示された。

介入研究の有用性の検証

1）登録児 3435 例の NICU 入院中、修正 1.5 歳および 3 歳時の予後が集積された。また、一部で周産期医療の標準化が行われた。

2）産科のデータベースと新生児予後データのリンクが進められた。

3）母体ステロイド投与の早産児の予後との関係から、出生前母体ステロイド投与のガイドラインが作成された。

4）胎盤血輸血による早産児の予後改善が科学的に示された。

5）介入試験の予後評価の方法が確定した。

6）介入試験の統計解析法が検討された。

Ｄ．考察

新生児の予後向上のためには、新生児蘇生法ガイドラインの適正化および周産期医療の標準化が必要である。今回の研究で具体的に、新たな新生児蘇生法ガイドライン作成に繋がる基礎的データが作成された。また、周産期医療の質と安全の向上のための介入研究に登録された児の解析のための評価データの集積が行われた。これらの成果は、ハイリスク児の死亡あるいは神経学的障害をさらに予防できることに繋がる。

Ｅ．結論

わが国の周産期医療体制を考慮した新生児蘇生ガイドラインを作成するための、基礎的研究が実施された。また、同様にハイリスク新生児の神経学的予後を改善する目的で実施された介入試験の結果、一部で周産期医療の標準化が実施された。

A．研究目的

新生児蘇生のためのガイドラインは、世界中の国々が参加する ILCOR(International Liaison Committee On Resuscitation)と連携して、日本蘇生協議会（JRC: Japan Resuscitation Council）が作成し、その普及を日本周産期・新生児医学会の新生児蘇生法普及事業（NCPR: Neonatal Cardio-Pulmonary Resuscitation）が担ってきた。ガイドラインは 5 年毎に最新の科学的根拠に従い修正され、2005、2010、そして 2015 年に改定された。しかしながら、平成 27 年 3 月に報告された「産科医療補償制度　再発防止に関する報告書」において、出生後の低酸素・酸血症の持続が脳性麻痺発症の原因・要因、増悪因子とされた事例が 90 件(16.9%)あり、原因分類としては最多であった。そのため、わが国の周産期医療体制を考慮して、コメディカルでも実施可能な新生児蘇生ガイドラインを作成する必要がある。そのため、厚労省研究班（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（H24-心筋-一般-001）（分担研究者：田村正徳）でガイドラインの作成の基礎的研究を行ってきたので、今回脳性麻痺の発生を回避して神経学的予後を改善できる新生児蘇生法ガイドラインを作成する。

一方、同様にハイリスク新生児の神経学的予後を改善する目的で実施された介入試験である、「周産期医療の質と安全の向上のための研究（H25-医療-指定-003）」（研究代表者：楠田聡）では、低出生体重児の新生児蘇生を含めた種々に診療行為と予後の関係を検証している。そこで、介入試験に登録された児の予後から、神経学的予後の改善のための周産期医療の標準化を検討する。

B．研究方法

1．指先センサー方式の超小型脳組織酸素飽和度・Hb 量モニターを用いた至適吸入酸素濃度の検討

出生直後に蘇生が必要と予見される児では、心拍数と酸素化の評価のためにパルスオキシメータの装着を考慮するが、その測定には数分を要し、また必ずしも正確に測定できない。そこで、近年開発された近赤外分光法で瞬時に組織酸素飽和度（rSO2）が測定可能なオキシメーター（Toccare）を用いて、測定の安全性と実行可能性について検討した。さらに、正常新生児と仮死児におけるパターン分析を行い、新生児蘇生時の酸素飽和度の目標値を設定した。

2．看護師による予定帝王切開分娩立ち会いの検討

ローリスク帝王切開において、主たる新生児蘇生担当の分娩立ち会い者を医師から看護師に変更した場合の安全性と課題の抽出を行った。

3．カプノメータを用いた新生児蘇生法の有効性の検討

新生児蘇生で最も重要な手技は遅延なき有効なバッグ＆マスクによる人工換気である。有効な人工呼吸の判断は、人工呼吸ごとの胸郭の上下、心拍の改善、皮膚色の改善（酸素飽和度の改善）で評価される。ガイドラインでは気管挿管による換気の客観的評価は終末呼気二酸化炭素の検出が最も重要であることが指摘されているが、バッグ＆マスクによる人工換気については明記されていない。そこで、カプノメータを用いたバッグ＆マスクによる新生児蘇生法の有効性の検討をした。

4．胎盤血輸血が生後のビリルビン値におよぼす影響の検討

我が国の新生児蘇生法ガイドラインでは正期産児にたいする臍帯遅延結紮の導入は人種的に黄疸が重症化する可能性が指摘されてい

る。そこで、胎盤血輸血により出生時 Hb 値が上昇することによりビリルビン値にどのような影響するかを後方視的に検討した。

5.　低体温療法の適応基準に満たない新生児仮死児の体温管理

低体温療法により低酸素性虚血性脳症(HIE)の予後を改善できるが、効果には個体差がある。また、治療による重篤な合併症の危険性も存在する。そのため、低体温療法の適応は厳格に設定されている。一方で, 基準を満たさなかった症例の中にも予後不良となる症例が少なからず含まれる。そこで、適応基準をわずかに満たさない HIE 児の低体温療法の安全性を検証するためのⅠ相試験の研究計画を作成した。

6.　極低出生体重児の出生時の体温保持のためのラップの使用法の検討

早産児の出生時の蘇生時に低体温を予防することは重要であり、環境温度、ラジアントウォーマ、暖かいブランケット、皮膚を乾燥させずに実施するプラスチックラッピング、キャップ、温熱マットレスなどを組み合わせた様々な方法が用いられている。そこで、どの方法および組み合わせが有効であるかを検討した。

7.　分娩室における正確な心拍数検出方法の検討

新生児蘇生法では呼吸と心拍の評価が重要である。そこで、全ての分娩施設で汎用されている胎児ドプラ装置で、出生後早期に正確に新生児の心拍数が評価できるか検討した。

８．　新生児蘇生における声門上気道デバイスの有用性の検討

新生児蘇生時の、ラリンゲアルマスク(LMA)および柔らかくゲル様の素材からなる声門上気道デバイス（i-gelTM）の有用性について、新生児蘇生用マネキンを用いて検討した。

９．　周産期医療の質と安全の向上のための介入研究

周産期母子医療センターの診療行為を標準化することでハイリスク児の予後が改善するかどうかを検討した介入試験の結果を一部検証した。

10.　産科のデータベースと予後データのリンクおよび評価

介入試験に登録された児の産科データベースと新生児の予後のデータベースとのリンク方法について検討した。

11.　早産児の生命および神経学的予後と産科管理の関係の検討

周産期母子医療センターネットワークデータベースを用いて、出生前母体ステロイド投与と新生児短期・長期予後、特に絨毛膜羊膜炎症例、胎児発育不全症例、多胎症例について、我が国における単体超早産児の分娩様式の現状について、small for gestational age 児と non-small for gestational age 児の予後の比較を後方視的に検討した。

12.　胎盤血輸血による早期産児の死亡率と輸血減少効果に関する研究

我が国では超早産児を中心に臍帯ミルキングが 1990 年代から行われ、生命および神経学的予後の改善が報告されている。そこで、新生児臨床研究ネットワーク（Neonatal Research Network：NRN）のデータベースを使用して我が国の胎盤血輸血の普及率と早期産児の赤血球輸血と死亡率の減少効果を後方視的に検討した。さらに、従来の臨床研究の結果をメタ解析した。

13.　周産期医療の質と安全の向上のための介入研究予後評価の検討

介入研究に登録された児の修正 1.5 歳および 3 歳時の神経学的予後が正確に実施できるように評価方法を標準化した。

14.　介入試験のデータマネジメントと統計解析法の検討

介入試験の結果を評価するための統計解析計画書案を作成した。

（倫理面への配慮）

1．「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成 27 年 4 月 1 日施行）を遵守して研究を行う。

2．本研究の各施設における実施については、施設の定める臨床研究承認手続きを遵守しつつ、施設としての承認が得られた場合にのみ実施する。

3．研究参加者については、文書による患者・代諾者への説明と同意の取得を実施する。

4．新生児蘇生法に関する基礎的研究については、埼玉医科大学総合医療センター倫理委員会の承認を受けて実施した。

5．　周産期医療の質と安全の向上のための介入試験については、研究班中央倫理委員会（厚労省の倫理審査委員会番号 12000066）の承認を受けて実施した。

C．研究結果

1．　指先センサー方式の超小型脳組織酸素飽和度・Hb 量モニターを用いた至適吸入酸素濃度の検討

2015 年 11 月～2016 年 2 月出生の正期産児 33 例を対象として Toccare を用いて測定した。正期産児の出生後 rS02head を有害事象は認めず安全に測定し、蘇生を必要としない新生児での生後 10 分までの正常変動値を得ることができた。ただし、指装着型のため蘇生者以外に測定者 1 人の確保が必要であり、蘇生中の継続した測定も困難なことが多いので、頭部に固定できる新生児測定用プローブの開発が期待される。

2．　看護師による予定帝王切開分娩立ち会いの検討

帝王切開で娩出された在胎 36 週以降の児 1051 名のうち、ローリスクとしての条件を満たした 754 例を対象として解析した。ローリスクの帝王切開においては、看護師の蘇生で死亡や重大な合併症の発生はなく、NICU の入院率の有意な増加も認めなかった。蘇生経過の詳細の解析では、看護師蘇生でアプガールスコアの 1 分値と 5 分値が低い事、Sp02 の 3 分値と 5 分値が低い事、酸素使用率とバック＆バルブマスクによる人工呼吸実施率が高い事が明らかになった。今後教育体制の確立と、実践経験の累積で改善されるものと考えられた。

3．　カプノメータを用いた新生児蘇生法の有効性の検討

正期産児で生後 1 時間以内に気管挿管のためマスクとバッグでの換気が必要となった 4 例で検討を行った。インストラクター4 名計 4 回ではマスクとバッグを開始後全例 3 秒以内に終末呼気二酸化炭素が検出され、その後も換気ごとの安定した連続波形が描出された。一方、研修医では 3 秒以内で波形が検出されたのは 1 名で 10 秒以内に波形が検出されたものは 3 名で 1 名は 10 秒以上波形が描出できず酸素飽和度の低下傾向を認めたためインストラクターとマスクとバッグを交代した。また、カプノグラム描出後もその波形は不安定であり、波形の形も安定していない事があった(図３)。一方、研修医においてもモニター画面でカプノグラムを見ながらマスクとバッグを行った際は安定した波形が描出される傾向にあった。したがって、マスクとバッグによる人工換気を行う場合、有効な人工換気が行われているかのモニタリングの指標の一つとしてカプノメータが有用である可能性が示唆された。

4．　胎盤血輸血が生後のビリルビン値におよぼす影響の検討

NICU に入院した正期産児 427 名を検討した

結果、出生時 Hb と最高 T.Bil 値の間には、相関係数 0.13 と弱い正の関係があった。また、出生時 Hb 値 16.5 以上の群は Hb16.5 未満の群より有意に光線治療を必要とした（P<0.01）。最終光線治療日齢の分布図でも、Hb16.5 以上群で日齢がたっても光線治療を必要としていた。したがって、出生時の Hb 値が上昇することによって光線療法治療のリスクの上昇と入院期間の延長する可能性があった。

5.　低体温療法の適応基準に満たない新生児仮死児の体温管理

Ⅰ相試験の研究計画書を作成でき、全国 10 の地域及び総合周産母子医療センターNICU が参加することとなった。また、久留米大学において倫理審査が終了した。目標症例数は 30 症例とした。

6.　極低出生体重児の出生時の体温保持のためのラップの使用法の検討

在胎 28 週以下の早産児 83 例の蘇生中と入室時（蘇生終了後）の腋窩体温について後方視的検討した結果、蘇生中の体温の平均値は蘇生中 1 回目測定 37.2 度、蘇生中 2 回目測定 37.1 度、NICU 入室時 36.8 度と横ばいだった。しかしながら経過中 1 点でも 37.5 度から 36.5 度の範囲を外れた逸脱群は全体の 27.7%だった。在胎週数、温度や加湿、蘇生室 STA 投与の有無に有意差は認めなかった。

一方、2015 年 9 月から 2016 年 1 月にかけて計 5 症例を前方視的に直腸温度を持続的にモニタリングして検討した。在胎週数は 23 週 2 日から 32 週 6 日で出生体重は 569g から 1748g、保育器内で蘇生を行ったのは 4 例だった。新生児体温低下防止用スーツ Neohelp®（VYGON 社）を 2 例に使用した。調査による有害事象はなかった。5 例の平均体温は測定開始時 36.5 度、NICU 入室時 36.8 度だった。モニタリング開始から終了を通して 36.5～37.5 度の目標体温を全て維持できていた例は 1 例だけだった。モニタリング終了の時点で 3 例が低体温(36 度未満)から回復をしていなかった。高体温（38.1 度以上）を認めた症例はなかったが 1 例が 37 度後半を推移していた。23 週の蘇生では、ラップ使用、羊水の拭き取りを行っても体温の低下を認めた。早産児の蘇生では、環境への配慮に加えラップまたは Neohelp®など何らかの体を覆う方法が必要であるが、どの方法および組み合わせが最適かはさらに検討する必要がある。

7.　分娩室における正確な心拍数検出方法の検討

6 例で解析を行った。症例の平均在胎週数 38 週 1 日、平均出生体重 2974 ± 224g（2728-3372g）、新生児 3 誘導心電図装着から表示までに要した時間は平均 2.5 秒、胎児ドプラ装置による測定 30 回のうち、10 秒以内に脈拍測定可能であったのは 23 回で、平均計測時間は 5.4 秒であった。3 誘導心電図の心拍数値とドプラ装置での脈拍測定値に差はなく、有用な心拍評価手技として利用できる可能性が示唆された。

８．　新生児蘇生における声門上気道デバイスの有用性の検討

91 名(看護師 41 名、助産師 15 名、医師 15 名、学生 13 名、7 名)，合計 364 回（i-gelTM：182 回、LMA：182 回）の挿入で、成功率は i-gelTM, LMA でそれぞれ 55.5%, 54.4%と有意差を認めなかった。挿入時間の中央値は i-gelTM で 6.13 秒(S.E.=10.63)，LMA で 14.18 秒(S.E.=9.83)と、i-gelTM で有意に短かった(p＜0.05)。したがって、i-gelTM は一刻を争う新生児蘇生に、職種や経験を問わず、有用な気道確保デバイスとなりうることが示唆された。

９．　周産期医療の質と安全の向上のための介入研究

平成23年に開始された本介入試験は平成26年2月に目標症例数を超える3435例が登録された。平成25年9月より退院児の修正1.5歳神経発達評価が開始され、また平成26年2月より3歳神経発達評価が開始された。また、研究参加施設に勤務する診療スタッフの組織、コミュニケーション、職務満足度等のデータについても情報が収集された。登録児の平均在胎期間は 28.7±3.25 週、出生体重は 1044.1±296.3g と、種々のリスクを有する多くの極低出生体重児であった。登録児の入院中のデータが全て固定されたので、フォローアップデータと合わせて解析することが可能となった。両群間の差を検証することで、今後の周産期医療の向上に必要なガイドラインの作成および医療の標準化が可能となる。

一方、すでにその有効性が示されている参加型のワークショップについては、3個所の総合周産期母子医療センターで実施し、実施後に医療の標準化が行われた。

10.　産科のデータベースと予後データのリンクおよび評価

研究自体はNICU施設の介入試験であり、産科側のデータ解析は主研究終了後とされている。そのため、産科側のデータを最終的に新生児側で回収したデータとのマッチングを行う必要があり、回収状況の現状把握を行った。

11.　早産児の生命および神経学的予後と産科管理の関係の検討

データベースを後方視的に解析した結果、出生前母体ステロイド投与における提言を行った。すなわち、

□妊娠22週以降32週未満早産が1週間以内に予想される絨毛膜羊膜炎症例に対し、出生前母体ステロイド投与は新生児予後を改善するため行うことが勧められる。

□妊娠22週以降32週未満早産が1週間以内に予想される多胎切迫早産症例に対し、出生前母体ステロイド投与は新生児予後を改善するため行うことが勧められる。

□FGR 症例に対する出生前母体ステロイド投与の有用性は確立されておらず、早産が予想される場合の投与については、症例ごとに検討する。

一方、単体超早産児の分娩様式については、1500ｇ以下の出生児のアウトカムを改善する産科因子として分娩様式の選択が想起されるが、帝王切開術を選択するか否か明確な解析はできなかった。さらに、帝王切開率の施設間格差は大きい。均一化のためにガイドライン等を作成し適用する試みは時期尚早と考えられた。

なお、SGAの中でも、特に3パーセンタイル未満において、予後が不良であった。

12.　胎盤血輸血による早期産児の死亡率と輸血減少効果に関する研究

2008年から2014年の７年間の胎盤血輸血施行率は平均 33.7% であったが初回登録年の2007年は18.2%で2014年は50.9%と施行率は2.8倍となった。ミルキングの効果に関しては生存率について在胎週数22週から28週までの１週毎の及び全体で有意差はなかった。輸血回避については在胎 22-28 週全体で検討すると有意差はなかったが 1 週間毎の在胎週数で検討すると在胎24週で出生した群以外では胎盤血輸血によって有意に赤血輸血が回避された。エンドポイントを輸血または死亡で検討すると在胎22週から28週全ての週数で胎盤血輸血群で有意に低値で、全ての週数で合算しても有意に低値であった。胎盤血輸血の方法は129施設中回答のあった92施設中82施設が臍帯ミルキング法、5施設が臍帯遅延結紮法で未実施が5施設であった。

一方、PubMed で検索された 5 件の臍帯ミルイングと臍帯早期結紮の比較試験と我が国で

の多施設共同研究の計 6 件の臨床研究の結果をメタ解析した。その結果、入院期間中の輸血率に関しては、リスク比 0.51［95%信頼区間 0.31,0.82］で統計学的有意差をみとめた。副次指標としてヘモグロビン濃度はミルキング群で 1.75g/dl［95%信頼区間 0.56,2.92］と統計学的に有意に上昇していた。入院中の死亡に関してはリスク比 0.45［95%信頼区間 0.26,0.79］で臍帯ミルキングにより統計学的に有意に低下を認めた。

13．周産期医療の質と安全の向上のための介入研究予後評価の検討

修正1.5歳および3歳時の神経学的予後が正確に評価できるフォローアップ体制の構築、予後評価のプロトコールの作成、登録状況のモニタリングを行った。平成 28 年 1 月末時点で、2683 名の修正 1.5 歳データが登録された。うち、2494 名は自施設または他施設への受診があり、24 名は NICU 退院後死亡、165 名は受診のない脱落または不明例であった。高いフォローアップ率が示された。

14．介入試験のデータマネジメントと統計解析法の検討

介入試験の結果を評価するための統計解析計画書案を作成した。入院中データについては質の高いデータを収集することができ、ハイリスク児の予後改善のための診療手技の標準化方法を確実に提言できる可能性が示唆された。

D．考察

新生児蘇生法は国際的な組織である ILCOR でその基本が決定され、各国がその地域の周産期医療の実情に合わせてガイドラインが作成され、わが国では、NCPR としてその普及が図られてきた。そこで、新生児蘇生法技術のさらなる向上のために、周産期医療体制を考慮した新たな新生児蘇生法のガイドラインを作成する必要がある。今回の研究で具体的に、指先センサー方式の脳組織酸素飽和度の有用性、カプノメータを用いた新生児蘇生法の有効性、極低出生体重児の出生時の体温保持のためのラップの使用の有用性、新生児蘇生時のラリンゲアルマスクおよび門上気道デバイスの有用性、胎児ドプラ装置による出生直後の新生児の心拍数測定の有用性、が示された。また、ローリスクの帝王切開における看護師の分娩立ち会いの安全性と課題の抽出も行われた。さらに、胎盤血輸血が生後のビリルビン値上昇をもたらすことも明らかとなった。一方、現状の低体温療法の適応基準を満たない新生児仮死児の体温管理に関する臨床試験も開始された。これらの成果は、確実に我が国に適応した神経学的予後の改善を目指した新たな新生児蘇生法ガイドライン作成に繋がる。

一方、平成 23 年に開始された周産期医療の質と安全の向上のための介入研究に登録された 3435 例の極低出生体重児の NICU 入院中、修正1.5歳および3歳時予後のデータが集積され、今後の周産期医療の向上のために必要な診療行為の標準化が示された。特に母体ステロイド投与については、ガイドラインが作成された。また、出生時の臍帯血輸血の有用性も示され、今後のガイドラインに反映される予定である。また、介入研究で作成されたデータベースには、詳細な産科での診療行為が記録されているので、産科データと新生児データのリンクにより、ハイリスク児の予後を改善できる産科の診療行為を抽出できる。ただし、現在 3 歳児の神経発達評価が継続中のため、最終的な周産期医療のガイドライン作成および医療の標準化には、最終エンドポイントの結果を反映したものが必要となる。

E．結論

わが国の周産期医療体制を考慮した新生児蘇生ガイドラインを作成するための、基礎的研究が実施された。また、同様にハイリスク新生児の神経学的予後を改善する目的で実施された介入試験の結果、一部で周産期医療の標準化が実施された。

F．健康危険情報
（代表者のみ）
なし

G．研究発表
1．論文発表

1) Isayama T, Mirea L, Mori R, Kusuda S, Fujimura M, Lee SK, Shah PS; Neonatal Research Network of Japan and the Canadian Neonatal Network. Patent Ductus Arteriosus Management and Outcomes in Japan and Canada: Comparison of Proactive and Selective Approaches. Am J Perinatol 2015;32:1087-94
2) Isayama T, Ye XY, Tokumasu H, Chiba H, Mitsuhashi H, Shahrook S, Kusuda S, Fujimura M, Toyoshima K, Mori R; Neonatal Research Network of Japan. The effect of professional-led guideline workshops on clinical practice for the management of patent ductus arteriosus in preterm neonates in Japan: a controlled before-and-after study. Implement Sci 2015;10:67
3) Sasaki H, Archer J, Yonemoto N, Mori R, Nishida T, Kusuda S, Nakayama T. Assessing doctors' competencies using multisource feedback: validating a Japanese version of the Sheffield Peer Review Assessment Tool (SPRAT). BMJ Open 2015;5:e007135
4) Maruyama H, Yonemoto N, Kono Y, Kusuda S, Fujimura M; Neonatal Research Network of Japan. Weight Growth Velocity and Neurodevelopmental Outcomes in Extremely Low Birth Weight Infants. PLoS One 2015;10:e0139014
5) Morisaki N, Belfort MB, McCormick MC, Mori R, Noma H, Kusuda S, Fujimura M; Neonatal Research Network of Japan. Brief Parenteral Nutrition Accelerates Weight Gain, Head Growth Even in Healthy VLBWs. PLoS One 2015;25:e0143984
6) Yamakawa T, Itabashi K, Kusuda S; Neonatal Research Network of Japan. Mortality and morbidity risks vary with birth weight standard deviation score in growth restricted extremely preterm infants. Early Hum Dev 2015;92:7-11
7) Matsuda Y, Manaka T, Kobayashi M, Sato S, Ohwada M. An Exploratory Analysis of Textual Data from the Mother and Child Handbook Using the Text Mining Method: Relationships with Maternal Traits and Postpartum Depression. JOGR 2016, in press
8) Otsuki K, Nakai A, Matsuda Y, Shinozuka N, Kawabata I, Makino Y, Kamei Y, Iwashita M, Okai T. Randomized trial of ultrasound-indicated cerclage in singleton women without lower genital tract inflammation. J Obstet Gynaecol Res 42:148-57, 2016
9) Hasegawa J, Toyokawa S, Ikenoue T, Asano Y, Satoh S, Ikeda T, Ichizuka K, Tamiya N, Nakai A, Fujimori K, Maeda T, Masuzaki H, Suzuki H, Ueda S. Relevant obstetric factors for cerebral palsy: From the nationwide obstetric compensation system in Japan. Plos One. 2016, in press.

10) Matsuda Y, Ogawa M, Nakai A, Tagawa M, Ohwada M, Ikenoue T. Severe fetal acidemia in cases of clinical chorioamnionitis in which the infant later developed cerebral palsy. BMC Pregnancy and Childbirth. 15:124 DOI: 10.1186/s12884-015-0553-9, 2015

11) Matsuda Y, Ogawa M, Nakai A, Hayashi M, Satoh S, Matsubara S. Fetal/placental weight ratio in term Japanese pregnancy: Its difference among gender, parity and infant growth. Int J Med Sci 12:301-305, 2015

12) Hayashi M, Satoh S, Matsuda Y, Nakai A. The effect of single embryo transfer on perinatal outcomes in Japan. Int J Med Sci 12:57-62, 2015

13) 松田義雄．妊婦健診のすべて一週数別・大事なことを見逃さないためのチェックポイント「I 妊娠週数ごとの健診の実際」　妊娠 22 から 36 週まで　診断と外来対応　preterm PROM　69:206-209, 2015

14) 松田義雄．切迫早産がある場合の治療で気をつける点は？　妊婦の糖代謝異常　診療･管理マニュアル　メジカルビュー社　2015 年、東京、106-107

15) 松田義雄．糖尿病合併妊娠・妊娠糖尿病妊婦の妊婦健診時の注意点は？　妊婦の糖代謝異常　診療･管理マニュアル　メジカルビュー社　2015 年、東京、104-105

16) 松田義雄、上田　茂．産科医療補償制度の概要　MFICU マニュアル改訂３版　MC メディカ出版、大阪　2015 年、43-45

17) 松田義雄．周産期救急の初期対応　いかに適確に対応するか　常位胎盤早期剥離:時間との勝負だ　周産期医学　45:768-770, 2015

18) 松田義雄．日本産婦人科学会医会共同プログラム　事例から見た脳性まひ発症の原因と予防対策:産科医療補償制度再発防止に関する報告書から（1）　臍帯動脈血液ガス所見からみた脳性まひの原因分析　日本産科婦人科学会雑誌　67:2056-2061, 2015

19) 三谷　穣、松田義雄．妊婦のカロリーコントロールのための食育　産婦人科の実際 64：15-19, 2015

20) 大槻 克文、太田　創．【我々はこうしている―ガイドラインには対応が示されていない症例にどう対応するか？　母体・胎児編】妊娠 16 週　前回 27 週で自然早産（経腟分娩）の既往がある 周産期医学 45:281-286, 2015

21) Miyazaki K, Furuhashi M, Ishikawa K, Tamakoshi K, Hayashi K, Kai A, Ishikawa H, Murabayashi N, Ikeda T, Kono Y, Kusuda S, Fujimura M. Impact of chorioamnionitis on short- and long-term outcomes in very low birth weight preterm infants: the Neonatal Research Network Japan. J Matern Fetal Neonatal Med 8:1-7, 2015

22) Sasaki Y, et al. Association of antenatal corticosteroids and the mode of delivery with the mortality and morbidity of infants weighing less than 1500 g at birth in Japan. Neonatology. 106:81-6, 2014

23) Miyazaki K, et al. The effects of antenatal corticosteroids therapy on very preterm infants after chorioamnionitis. Arch Gynecol Obstet 289:1185-90, 2014

24) Ishikawa H, et al. The effects of antenatal corticosteroids on short- and long-term outcomes in small-for-gestational-age infant. Int J Med Sci 12:259-300, 2015

25) Hosono S, Mugishima H, Takahashi S, Takahashi S, Masaoka N, Yamamoto T, Tamura M.One-time umbilical cord milking after cord cutting has same effectiveness as

multiple-time umbilical cord milking in infants born at <29 weeks of gestation: a retrospective study. J Perinatol. 35:590-4. 2015

26) Kono Y, Yonemoto N, Kusuda S, Hirano S, Iwata O, Tanaka K, Nakazawa J. Developmental assessment of VLBW infants at 18months of age: A comparison study between KSPD and Bayley III. Brain Dev. 2015 Nov 2.

2.　学会発表

1) 渡邉貴明、伊藤誠人、小川亮、三宅芙由、田村正徳、難波文彦. 新生児における新しい指装着型オキシメータを用いた脳組織酸素飽和度測定の安全性と実行可能性の検討（第52回日本周産期・新生児医学会（7/16-7/18、富山）発表予定）

2) 野村雅子ら：当院における看護職による新生児蘇生法（NCPR）の実践、埼玉県西部地区新生児臨床検討会、川越市、2016年1月

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

3) Iwata O: The Baby Cooling Project of Japan: Successful Implementation of Evidence-Based Neonatal Therapeutic Hypothermia within Two Years. The Asian Society for Pediatric Research 2015.4.15-18 (Osaka)

4) 岩田欧介：急性脳損傷の治療～ブレークスルーをもたらす脳組織代謝と傷害カスケードの理解. 第 42 回日本小児神経学会東海地方会 2015.1.24 （名古屋）

5) 岩田欧介：新生児低体温療法の現在　平成 27 年度第 2 回周産期医療研修会　2015.9.26 （大阪）

6) 岩田欧介：低体温療法に続くもの・・脳保護からこころを育む集中治療へ　第 133 回新潟新生児懇話会　2015.10.9(新潟)

7) 岩田欧介：進化を続ける脳保護戦略・・・現時点でのベストは？　東北新生児医療カンファランス 2015 2015.11.14 （仙台）

8) Shindo R, Iwata O et al. Humidity of Respiratory Gasses during Therapeutic Hypothermia in the Newborn Infant Pediatric Academic Societies 2015.4.25-28 （San Diego）

9) 酒井さやか, 七種　護, 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：低体温療法中の呼吸ガス加温加湿の検討.第 483 回日本小児科学会福岡地方会例会　2015.2.14 （福岡）

10) 岩田欧介, 鍋谷まこと, 柴崎　淳, 津田兼之介, 向井丈雄, 佐野博之, 徳久琢也, 側島久典, 細野茂春, 田村正徳：Baby Cooling Japan 低体温療法登録事業～登録状況と今後の展望. 第 118 回日本小児科学会学術集会 2015.4.17-19 （大阪）

11) 七種　護, 原　直子, 海野光昭, 津田兼之介, 木下正啓, 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：低体温中の異常加湿の検討 1：呼吸器回路と加温加湿器の影響.第 51 回日本周産期・新生児医学会総会および学術集会　2015.7.10-12（福岡）

12) 津田兼之介, 七種　護, 原　直子, 海野光昭, 木下正啓, 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：低体温療法中の異常加湿の検討 2：異常加温加湿の原因に迫る. 第 51 回日本周産期・新生児医学会総会および学術集会　2015.7.10-12(福岡)

13) 進藤亮太, 岡田純一郎, 田中祥一朗, 久野正, 岩田欧介：低体温療法施行中の至適循環サポートを求めて：急性期バイオマーカーと循環動態の検討. 第 51 回日本周産期・新生児医学会総会および学術集会　2015.7.10-12（福岡）

14) 久野　正, 友永慎太郎, 今村麻衣子, 木下正啓, 津田兼之介, 進藤亮太, 田中祥一朗, 岡田純一郎, 神田　洋, 前野泰樹, 岩田欧介：低体温療法におけるピットフォール検証～冷却パッドがX線画像読影に与える影響. 第 51 回日本周産期･新生児医学会総会および学術集会 2015.7.10-12（福岡）
15) 柴崎　淳, 向井丈雄, 津田兼之介, 佐野博之, 徳久琢也, 武内俊樹, 岩田欧介, 側島久典, 鍋谷まこと, 細野茂春, 田村正徳：Baby Cooling Japan 低体温療法登録事業からの定期報告～登録開始 3 年間を経て. 第 51 回日本周産期・新生児医学会総会および学術集会 2015.7.10-12（福岡）
16) 田中祥一朗, 岩田欧介他　低体温療法におけるピットフォール検証–冷却パッドの選択で冷却の質は変わるのか？第2報.第60回日本新生児成育医学会･学術集会　2015.10.23–25(盛岡)
17)柳沢俊光、廣間武彦、中村友彦
早産児の出生後の体温保持のための研究
第 18 回新生児呼吸療法モニタリングフォーラム　2016 2.18-20. 大町
18) Otsuki　K, Imai　N, Oba T　Efficacy of Lactoferrin in Patients with Refractory Bacterial Vaginosis　XIIth International Conference on Lactoferrin, Naogoya, 2015.11.2-7
19)大槻克文　周産期領域におけるわが国初の大規模ランダム化比較試験からの教訓　第 51 回日本周産期･新生児医学会総会および学術集会　福岡・2015・7 月
20) 大槻　克文.「データベースを用いた多施設共同研究の実際」 第 9 回 Database Quality Improvement Conference　(2015.9.17)
21)大槻克文　早産管理の変遷とこれからの展望　日本産科婦人科学会第 67 回学術講演会 横浜・2015・4 月
22) 甲斐明彦,宮崎顕,林和俊,村林奈緒,石川浩史,池田智明,石川薫. 多胎に対しての出生前ステロイド投与の効果-3 歳時予後-　第 51 回日本周産期･新生児医学会学術講演会,2015.
23) 村林奈緒　石川薫　石川浩史　宮崎顕　林和俊　甲斐明彦　池田智明　楠田聡. 我が国における単胎・極早産 very preterm birth（<32 週）の分娩様式の現状. 第 51 回日本周産期・新生児医学会学術講演会,2015.
24) 村林奈緒　石川浩史　石川薫　宮崎顕　林和俊　甲斐明彦　池田智明. 我が国の基幹的周産期施設おける単胎頭位極早産の分娩様式の選択ポリシーに関するアンケート調査結果. 第 51 回日本周産期・新生児医学会学術講演会,2015.
25) Hosono S, Masanori Tamura, Mikiya Hirano, Rintaro Mori, Satoshi Kusuda, Masanori Fujimura. One-time umbilical cord milking after cord cutting reduces the need for red blood cell transfusion, mortality rate in extremely preterm infants; Multicenter randomized controlled trial. 2015 Pediatric Academy Society annual meeting. San Diego (USA). 2015.
26) One-time umbilical cord milking after cord cutting reduces the need for red blood cell transfusion, mortality rate in extremely preterm infants; Multicenter randomized controlled trial. Cord Clamping and other measures to influence Placental Transfusion at Preterm birth collaborators' meeting. San Diego (USA). 2015.
27) 細野茂春、田村正徳、平野慎也、森倫太郎、楠田　聡、藤村正哲. 早産児における臍帯切離後の臍帯ミルキング 1 回法の効果：多施設共同

研究．第 51 回日本周産期・新生児医学会．福岡．2015．
28）細野茂春：新生児･小児の病態の特殊性と輸血医療．「輸血医療 Up to Date」 第 14 回京阪神輸血・免疫・血液研究会．大阪．2015．
29）Kono Y, Yonemoto N, Kusuda S, Hirano S, Iwata O, Tanaka K, Nakazawa J. Developmental assessment of VLBW infants at 18 months of age: a comparison study between Bayley III and KSPD. The 11th Congress of Asian Society for Pediatric Research, in Osaka, April 16, 2015

H．知的財産権の出願・登録状況
（予定を含む。）

なし

1．特許取得

なし

2．実用新案登録

なし

3.その他

なし

平成 27 年度厚生労働科学特別研究事業　我が国に適応した神経学的予後の改善を目指した新生児蘇生法ガイドライン作成のための研究

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
田村正徳		監修：細野茂春	日本版救急蘇生ガイドライン2015に基づく 新生児蘇生法テキスト　第３版	メジカルビュー社	東京	2016	
田村正徳	第４章新生児の蘇生	監修：一般社団法人日本蘇生協議会	ＪＲＣ　蘇生ガイドライン2015	医学書院	東京	2016	234-290
池田智明	厚生労働省科学研究「妊産婦死亡班」の取り組み	関沢昭彦、長谷川潤一	日本の妊産婦を救うために2015	東京医学社	日本	2015	23-27

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
Jeffrey M. Perlman, Co-Chair*; Jonathan Wyllie, Co-Chair*; John Kattwinkel;Myra H. Wyckoff; Khalid Aziz; Ruth Guinsburg; Han-Suk Kim; Helen G. Liley;Lindsay Mildenhall; Wendy M. Simon; Edgardo Szyld; Masanori Tamura; Sithembiso Velaphi;on behalf of the Neonatal Resuscitation Chapter Collaborators	2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations.	Circulation.	132	S204-S241	2015.

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Wyllie J, Perlman JM, Kattwinkel J, Wyckoff MH, Aziz K, Guinsburg R, Kim HS, Liley HG, Mildenhall L, Simon WM, Szyld E, Tamura M, Velaphi S; Neonatal Resuscitation Chapter Collaborators.	Part 7: Neonatal resuscitation: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations.	Resuscitation	95	E169-e201	2015
Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, Wyckoff MH, Aziz K, Guinsburg R, Kim HS, Liley HG, Mildenhall L, Simon WM, Szyld E, Tamura M, Velaphi S; Neonatal Resuscitation Chapter Collaborators.	Part 7: Neonatal Resuscitation: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations (Reprint).	Pediatrics	136：2	S120-S166	2015
原直子，木下正啓，岩田欧介	頭蓋内解剖と正常画像	周産期医学	vol.45 No10	1403-1407	2015
Isayama T, Mirea L, Mori R, Kusuda S, Fujimura M, Lee SK, Shah PS; Neonatal Research Network of Japan and the Canadian Neonatal Network.	Patent Ductus Arteriosus Management and Outcomes in Japan and Canada: Comparison of Proactive and Selective Approaches	Am J Perinatol	32	1087-94	2015

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Isayama T, Ye XY, Tokumasu H, Chiba H, Mi tsuhashi H, Sh ahrook S, Kusu da S, Fujimura M, Toyoshima K, Mori R; Neo natal Research Network of Jap an.	The effect of profe ssional-led guidelin e workshops on cli nical practice for t he management of patent ductus art eriosus in preterm neonates in Japa n: a controlled bef ore-and-after stud y.	Implement Sci	10	67	2015
Sasaki H, Arch er J, Yonemoto N, Mori R, Nis hida T, Kusuda S, Nakayama T.	Assessing doctors' competencies using multisource feedb ack: validating a J apanese version of the Sheffield Peer Review Assessme nt Tool (SPRAT)	BMJ Open	5	e007135	2015
Maruyama H, Yonemoto N, K ono Y, Kusuda S, Fujimura M; Neonatal Rese arch Network o f Japan.	Weight Growth Ve locity and Neurode velopmental Outco mes in Extremely Low Birth Weight Infants	PLoS One	10	e0139014	2015
Morisaki N, Bel fort MB, McCor mick MC, Mori R, Noma H, K usuda S, Fujim ura M; Neonata l Research Net work of Japan.	Brief Parenteral N utrition Accelerate s Weight Gain, He ad Growth Even i n Healthy VLBWs	PLoS One	25	e0143984	2015
Yamakawa T, I tabashi K, Kus uda S; Neonata l Research Net work of Japan.	Mortality and mor bidity risks vary with birth weight standard deviation score in growth r estricted extremely preterm infants.	Early Hum Dev	92	7-11	2015

平成 27 年度厚生労働科学特別研究事業　我が国に適応した神経学的予後の改善を目指した新生児蘇生法ガイドライン作成のための研究

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ishikawa H, Miyazaki K, Ikeda T, Murabayashi N, Hayashi K, Kai A, Ishikawa K, Miyamoto Y, Nishimura K, Kono Y, Kusuda S, Fujimura M; Neonatal Research Network of Japan.	The Effects of Antenatal Corticosteroids on Short- and Long-Term Outcomes in Small-for-Gestational-Age Infants.	Int J Med Sci	12	295-300	2015
Miyazaki K, Furuhashi M, Ishikawa K, Tamakoshi K, Hayashi K, Kai A, Ishikawa H, Murabayashi N, Ikeda T, Kono Y, Kusuda S, Fujimura M	Impact of chorioamnionitis on short- and long-term outcomes in very low birth weight preterm infants: the Neonatal Research Network Japan.	J Matern Fetal Neonatal Med	8	1-7	2015
Miyazaki K, Furuhashi M, Ishikawa K, Tamakoshi K, Hayashi K, Kai A, Ishikawa H, Murabayashi N, Ikeda T, Kono Y, Kusuda S, Fujimura M.	Long-term outcomes of antenatal corticosteroids treatment in very preterm infants after chorioamnionitis.	Arch Gynecol Obstet	292:	1239-46	2015
村林奈緒、石川浩史、石川薫、宮崎顕、林和俊、甲斐明彦、池田智明	我が国の基幹的周産期施設における単胎頭位早産の分娩様式：MFICU連絡協議会でのアンケート調査結果	日本周産期・新生児医学会雑誌	第51巻第3号	1115-1118	2015
村林奈緒、池田智明	治療：投与時の注意点ならびに副作用 出生前ステロイド投与	周産期医学	Vol.45 No6	840-842	2015

平成 27 年度厚生労働科学特別研究事業　我が国に適応した神経学的予後の改善を目指した新生児蘇生法ガイドライン作成のための研究

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
村林奈緒、石川浩史、石川薫、宮崎顕、林和俊、甲斐明彦、池田智明、楠田聡、藤村正哲	我が国における単胎超早産（在胎28週未満）の分娩様式の現状～周産期母子医療センターネットワークデータベースの解析から	日本周産期・新生児医学会雑誌	第51巻第4号	1182-1189	2015
Hosono S, Mugishima H, Takahashi S, Takahashi S, Masaoka N, Yamamoto T, Tamura M.	One-time umbilical cord milking after cord cutting has same effectiveness as multiple-time umbilical cord milking in infants born at <29 weeks of gestation: a retrospective study	J Perinatol	35	590-4	2015
Kono Y, Yonemoto N, Kusuda S, Hirano S, Iwata O, Tanaka K, Nakazawa J	Developmental assessment of VLBW infants at 18 months of age: a comparison study between KSPD and Bayley III.	Brain Dev	doi: 10.1016/j.braindev.2015.10.010		2015