

## (1) NAVA を用いた新しい呼吸管理

[講師] 小田 新（長野県立こども病院新生児科）

### [要旨]

新生児医療における呼吸療法の進歩にもかかわらず、CLD は減っておらず、むしろ重症症例が増えていると指摘されている。それはかつて救命できなかった重症例が救命可能になったからと言う側面はある(1)。しかし先進国を中心とした国際研究グループ (iNeo) の報告では、多くの国で早産児の救命率は増加し、CLD も増加しているが、カナダとフィンランドは例外で、CLD の減少にも成功していると報告されている(2)。演者が研究留学したフィンランドでは NAVA が積極的に使われており、フィンランドには呼吸管理のヒントがあるかもしれない。

CLD は多因子が複合的に関与し、進展していくものであり、単に呼吸管理だけを注力していれば良いものではない。しかし、呼吸管理の良し悪しが大きく影響するのは事実である。未熟肺から CLD に進展する過程において、肺は、サーファクタント欠乏、PDA の症候化による肺血流増加・浮腫、気腫、無気肺、肺炎など種々の病態に変化しうるものであり、どんな時に、どのような呼吸療法を行うかを常に考え、Tailor made な呼吸療法を実現する必要がある。

NAVA は SIMV に比較して、同期性を改善するために換気圧や投与酸素濃度が下げられる(3) 故に肺損傷を減らすと考えられ、長期的な呼吸予後の改善が期待される。NAVA で同期性が改善すると鎮静が不要になり、中枢神経予後の改善も期待される。

Critical CLD(重症の CLD)として、CLD-PH があり、従来は PH-Crisis に陥ると深鎮静から覚醒させることができず、救命困難なケースが少なからずあった。しかし NAVA の登場によりこうしたケースが救命につながることも経験するようになった。

今後、呼吸管理の新しい選択肢として NAVA が活用され、新たなエビデンスが日本から発信できることを期待している。

### [略歴]

- 2005 年 3 月 昭和大学卒業
- 2005 年 4 月 公立昭和病院初期臨床研修医
- 2007 年 4 月 公立昭和病院小児科後期研修医
- 2010 年 6 月 長野県立こども病院小児集中治療科
- 2012 年 4 月 長野県立こども病院新生児科
- 2016 年 4 月 Clinical research fellow, Turku university hospital, Finland  
(トゥルク大学小児科、フィンランド)
- 2018 年 4 月 長野県立こども病院新生児科副部長
- 2023 年 4 月 同部長

## [参考文献]

1. Nakashima T, Inoue H, Sakemi Y, Ochiai M, Yamashita H, Ohga S. Trends in Bronchopulmonary Dysplasia Among Extremely Preterm Infants in Japan, 2003-2016. *J Pediatr*. 2021;230:119-125.e7.
2. Lui K, Lee SK, Kusuda S, Adams M, Vento M, Reichman B, et al. Trends in Outcomes for Neonates Born Very Preterm and Very Low Birth Weight in 11 High-Income Countries. *J Pediatr*. 2019;215:32-40.e14.
3. Karikari S, Rausa J, Flores S, Loomba RS. Neurally adjusted ventilatory assist versus conventional ventilation in the pediatric population: Are there benefits? *Pediatr Pulmonol*. 2019 Sep 24;54(9):1374–81.

## (2) 成育限界児の医療から考える家族支援

[講師] 有光 威志 (慶應義塾大学医学部小児科)

### [要旨]

2019年2月、慶應病院にて268グラムで妊娠24週に出生した超低出生体重児の男児が大きな合併症なく、元気に生後5か月で同院を退院した。私たちは出生体重268グラムの男児の救命において、家族のアタッチメント、母乳栄養、ミニマルハンドリングを積極的に心がけた。新生児病棟において家族と新生児の関わり合いを増やし、家族のアタッチメントを支援することは新生児医療の基盤である。家族と新生児の関わり合いは、家族のアタッチメント形成、母乳栄養促進、家族と新生児のストレス軽減、新生児のバイタルサイン安定や成長発達などに好ましい効果がある。近赤外分光法を用いた新生児の脳機能研究等からもこどもと家族の関わり合いには好ましい影響があることが示唆されている。

周産期医療の治療成績が向上した現在において、社会支援の発展が求められている。社会支援の一つは、周産期医療を受けるこどもと家族に対する家族支援である。日本NICU家族会機構(Japanese Organization for NICU Families, JOIN)は、全国の周産期医療を受けるこどもと家族・家族会を繋ぐネットワークである。現在、各地の約50の家族会が参加しており、全国の家族と家族会、学会、公的機関や企業と協働し、医療の向上や社会の発展に取り組んでいる。家族支援は医療機関の外だけでなく、妊娠前や出産前から医療機関においても行われることが求められている。小さく生まれた生命に触れて改めて感じたことは、私たちの想いは一つ、こどもを救い、家族を支えたいということである。小さく生まれた生命が繋ぐ私たちのあたたかい心が、立場、役割、価値観が異なる一人一人が相手を尊重し、思いやり、お互いに支え合う社会に結びつくことを祈っている。

JOIN 公式ウェブサイトの QR コード



## [略歴]

学歴 平成 8 年 3 月 慶應義塾志木高等学校卒業  
平成 8 年 4 月 慶應義塾大学医学部入学  
平成 14 年 3 月 慶應義塾大学医学部卒業  
平成 18 年 4 月 慶應義塾大学大学院医学研究科博士課程入学  
平成 22 年 3 月 慶應義塾大学大学院医学研究科博士課程修了  
職歴 平成 14 年 5 月 慶應義塾大学医学部研修医(小児科)  
平成 16 年 5 月 慶應義塾大学医学部助手(専修医)(小児科学)  
平成 22 年 4 月 慶應義塾大学助教(有期・医学部)(医学部小児科学)  
令和 3 年 3 月 慶應義塾大学専任講師(医学部小児科学)  
(現在に至る)

## [学会・研究会の役員/幹事]

2023 年 — 現在 日本ディベロップメンタルケア研究会、副会長  
2023 年 — 現在 International Neonatal Consortium, Pain working group  
2023 年 — 現在 日本新生児成育医学会、医療の標準化委員会委員  
2022 年 — 現在 日本周産期・新生児医学会、評議員  
2022 年 — 現在 日本小児科学会東京都地方会、幹事  
2021 年 — 現在 日本新生児看護学会「NICU に入院している新生児の痛みのケアガイドライン」委員会委員  
2021 年 — 現在 日本周産期精神保健研究会、理事  
2021 年 — 現在 日本新生児成育医学会、代議員  
2020 年 — 現在 日本 NICU 家族会機構、代表理事  
2020 年 — 現在 European foundation for the care of newborn infants, a Chair Committee member of global alliance for newborn care  
2016 年 — 2022 年 日本新生児成育医学会、社会保険委員会委員  
2016 年 — 2020 年 日本周産期・新生児医学会、社会保険委員会幹事

## [主な所属学会]

日本小児科学会、日本周産期・新生児医学会、日本新生児成育医学会、日本周産期精神保健研究会、日本ディベロップメンタルケア研究会

### (3) 低出生体重児の口腔の特徴～摂食機能の問題点と支援の実際～

**[講師]** 後藤 申江 (宮城県立こども病院歯科口腔外科・矯正歯科)

#### **[要旨]**

ヒトの口腔の形態と機能は、小児期に著しい成長発達を遂げる一方で、全身疾患や障害のある小児においては、その成長発達に何らかの問題が認められる場合がある。特に低出生体重児は、早期分娩により諸器官が未熟な状態で出生するため、高度医療のもと複数の医療的ケアとともに、栄養は静脈栄養や経管栄養が選択される。その状況下では、患者は哺乳や指しゃぶりなど口腔周囲の刺激が少ないまま一般的な離乳期を経るため、口に対する経験不足から口腔周囲に触覚過敏(以下、過敏)が存在する場合がある。口腔周囲の過敏の存在は、患者の経口摂取や口腔ケアの開始を困難にする一因となり、その後の栄養摂取に難渋することも少なくない。

実際に、低出生体重児をはじめとした出生直後から経管栄養を要した患者では、全身状態が安定したのち、経口摂取や口腔ケアを始めようとした際に、指や食具などが口腔に触れると呼吸状態が不安定になる、あるいは嘔吐反射が出現するなどの様子が認められることがある。その場合、口腔周囲の過敏の存在が疑われ、経口摂取や口腔ケアの中断を余儀なくされる。経管栄養から経口摂取への移行が困難な状況が続くと、口腔機能には問題がないが経口摂取を拒否する経管依存症につながる可能性も懸念される。口腔周囲の過敏への対応としては、口腔周囲や口腔内にゆっくり触れる脱感作が主体となるが、早期からの適切な介入が必要になる。

今回、低出生体重児に認められることの多い口腔の特徴や、口腔周囲の過敏および経管依存症などの摂食機能の問題点とその対応について、実際に行われている支援を交えながら紹介する。本講演により、低出生体重児が実際に経口摂取する前の時期から摂食機能の発達を見通して行う支援の重要性について、ご視聴の皆様にご一考いただければ幸いである。

#### **[略歴]**

- 1999年 東北大学歯学部卒業  
東北大学歯学部小児歯科学講座 医員
- 2001年 東北大学医学部附属病院障害者歯科治療部 医員
- 2009年 歯学博士取得
- 2011年 宮城県立こども病院歯科口腔外科・矯正歯科 医長
- 2015年 宮城県立こども病院歯科口腔外科・矯正歯科 部長

#### **[認定資格]**

- 日本障害者歯科学会 専門医
- 日本小児歯科学会 専門医
- 日本摂食・嚥下リハビリテーション学会 認定士

## [参考文献]

1. 金子芳洋. 心身障害児における摂食機能の異常. 金子芳洋編. 食べる機能の障害. 第1版. 東京:医歯薬出版:1987. 45-7.
2. 田角勝. 発達期の摂食嚥下障害と疾患特性. *MB Medical Rehabilitation* 2016;202:22-6
3. 大岡貴史:低出生体重児における摂食機能発達に関する問題と予後, 日本小児歯科学会雑誌, 56:294, 2018.
4. Kedesdy JH,Budd KS:Childhood Feeding Disorders—Biobehavioral Assessment and Intervention. Paul H Brookes Publishing Co,Inc,Baltimore,Meryland,1998.
5. 尾本和彦:第3章 摂食機能の評価と診断, 第1節 摂食・嚥下障害の原因, 障害児者の摂食・嚥下・呼吸リハビリテーション その基礎と実践(金子芳洋監修, 尾本和彦編), 医歯薬出版, 東京, 2005.
6. Krom H,Winter JP,Kindermann A: Development, prevention, and treatment of feeding tube dependency. *Eur J Pediatr*, 176, 2017
7. 平木洋子,和泉志津恵:経管栄養乳幼児における摂食・嚥下機能予後因子の検討, 脳と発達, 1: 33;400-408
8. Brenda Knoll; The Premature Infant Oral Motor Intervention (PIOMI) : Rehabilitation or PRE habilitation ? The 29<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japanese Society of Dysphagia Rehabilitation
9. Pineda R.et al: Systematic review for intervention supporting NEURODENELOPMENT includes PIOMI.2023

#### (4) 臍帯を用いた疾患特性解析とその治療の可能性

[講師] 向井 文雄 (東京大学医学部附属病院小児科)

##### [要旨]

臍帯は、周産期付属物の中で臍帯血や羊水と違い必ず残るものであり、緊急時であっても確実に採取可能である。胎盤のように母体側、胎児側の two-sided でなく、すべて児の形質である。また、血液採取のような侵襲性がなく採取可能であるため、新生児の検体・資源化試料としては非常に有用であると考えている。

臍帯由来の間葉系細胞 (Umbilical cord derived Mesenchymal stem/stromal cell : UC-MS) は体性幹細胞として近年広く研究が行われており、再生医療のための細胞製剤として注目されている。MSC には多分化能の他に、HGF、BDNF、bFGF など様々な液性因子を分泌することによる組織修復能や、HLA-DR の発現がなく indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO)、PGE2、HLA-G5 などの因子を分泌することによる免疫調節能を有すると報告されている。これら MSC の特性である組織修復能と免疫調節能は再生医療において非常に注目されており、「組織傷害と炎症反応を伴う病態」に対して MSC は非常に良い治療薬となり得る。そこで東京大学医科学研究所臍帯血・臍帯バンクでは、UC-MS を再生医療等製品とすべく臨床研究をすすめている。既に数多くの MSC を用いた臨床研究の報告があり、2023 年 12 月現在、MSC を用いた臨床研究 1434 件、うち新生児～小児を対象にしたものは 274 件である。なかでも神経系疾患を対象としたものでは、新生児低酸素性虚血性脳症・脳性麻痺 9 件、自閉症スペクトラム障害 5 件、脊髄損傷 5 件が挙げられる。

上記治療を目的として用いる臍帯は正期産児由来であるが、検査・解析目的として早産児由来の臍帯を用いることとし、胎児期変化と早産児の特性解析を目的として早産児の臍帯プロテオーム解析を行った。臍帯のプロテオーム解析の結果、計 4223 のタンパクが検出された。早産児では、コラーゲンなどの細胞外マトリックスの組織化、RNA プロセッシング、タンパク質修飾プロセスに関与するタンパク質が増加している一方で、シグナル伝達、感覚器官の形成、免疫応答能に関与するタンパク質が減少していた。出生前の胎内で胎児の機能的・器質的発達がどのような経時的変化をとるかは未知であることが多いため、特定の週数での器官形成や免疫応答能の予測が可能になる点で本解析は非常に有用であると考えられた。

##### [略歴]

- 2007 年 京都大学医学部卒業
- 2007 年 倉敷中央病院小児科研修医
- 2012 年 淀川キリスト教病院小児科医員
- 2014 年 東京大学大学院医学系研究科医学博士課程
- 2017 年 東京大学医科学研究所分子療法分野日本学術振興会特別研究員
- 2018 年 Karolinska Institute Department of Women's and Children's Health 博士研究員
- 2020 年 東京大学医学部小児科 助教
- 2020 年 東京大学医科学研究所臍帯血・臍帯バンク 非常勤講師(兼担)

## [参考文献]

1. Mukai T, Sei K, Nagamura-Inoue T. Mesenchymal stromal cells: cell-based therapies for traumatic central nervous system injuries. *J Integr Neurosci*. 2022 Mar 18;21(2):44.
2. Mukai T, Sei K, Nagamura-Inoue T. Mesenchymal Stromal Cells Perspective: New Potential Therapeutic for the Treatment of Neurological Diseases. *Pharmaceutics*. 2021 Jul 27;13(8):1159.
3. Mukai T, Di Martino E, Tsuji S, Blomgren K, Nagamura-Inoue T, Ådén U. Umbilical cord-derived mesenchymal stromal cells immunomodulate and restore actin dynamics and phagocytosis of LPS-activated microglia via PI3K/Akt/Rho GTPase pathway. *Cell Death Discov*. 2021 Mar 15;7(1):46.
4. Mukai T, Tojo A, Nagamura-Inoue T. Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stromal Cells Contribute to Neuroprotection in Neonatal Cortical Neurons Damaged by Oxygen-Glucose Deprivation. *Front Neurol*. 2018 15; 9:466.
5. Mukai T, Mori Y, Shimazu T, Takahashi A, Tsunoda H, Yamaguchi S, Kiryu S, Tojo A, Nagamura-Inoue T. Intravenous injection of umbilical cord-derived mesenchymal stromal cells attenuates reactive gliosis and hypomyelination in a neonatal intraventricular hemorrhage model. *Neuroscience*. 2017 Jul 4;355:175-187.
6. Mukai T, Nagamura-Inoue T, Shimazu T, Mori Y, Takahashi A, Tsunoda H, Yamaguchi S, Tojo A. Neurosphere formation enhances the neurogenic differentiation potential and migratory ability of umbilical cord-mesenchymal stromal cells. *Cytotherapy*. 2016 Feb;18(2):229-41.



## (5) 災害医療、知っておきたい5つのこと

**[講師]** 杉浦 弘（聖隷浜松病院総合周産期母子医療センター新生児科）

### **[要旨]**

新生児科医である皆さんにとって、災害医療は興味がない、または災害時小児周産期リエゾンじゃないからわからないと感じてられるかもしれません。実は災害医療は新生児科医にとって特別なテクニックを必要としません。なぜなら、普段の NICU 中での診療において、皆さんは災害医療に必要な CSCATTT、つまり Command&Control (指揮と連携)、Safety (安全)、Communication (情報伝達)、Assessment (評価)、Triage (トリアージ)、Treatment (治療)、Transport (搬送)を行なっているからです。

今、22 週のあかちゃんが生まれるとなったらどうでしょう？誰が蘇生をするか等の指揮系統を決定し、あかちゃんの安全が保たれる蘇生環境(例えば保温)であるかを確認しますね。出生前の母胎情報を取得し、質の良い治療が可能と判断してから分娩に望んでいるはずです。出生したら、状態を把握して気管挿管やサーファクタントの投与を行い、安定化に向かっていくことを確認してからNICUに搬送しますよね。災害時は1人のあかちゃんだけに力を注ぐのではなく、NICU 全床または都道府県全域に向けて CSCATTT を用いて管理していくことになるのです。

どうでしょう？ちょっと災害医療にとっつきやすくなったのではないのでしょうか？そうでもないですか？そう感じるのも無理はありません。災害時は皆さんも被災者であり、平時とは全く違う精神状態と限られた医療資源の中で、新生児医療を維持していかなければならないからです。

本テーマでは、災害発生時に慌てないように、『災害医療の知っておきたい5つのこと』として以下について述べます。

1. 災害医療とは
2. 災害医療を取り巻く体制
3. 災害医療のスキーム
4. 医療圏における連携
5. 平時の準備

セミナー後に皆さんの災害医療に対する意識が変わり、結果としてあかちゃんを守ることができるようになれば幸いです。

### **[役職等]**

聖隷浜松病院総合周産期母子医療センター新生児科 部長

新生児医医療連絡会 事務局長

日本周産期・新生児医学会災害対策委員会 幹事

静岡県災害時小児周産期リエゾン

災害時地域小児呼吸器ネットワーク静岡県代表