

(1)新生児科医に必要な X 線診断の知識

[講師] 島貫 義久 (宮城県立こども病院 放射線科)

[要旨]

X 線の発見以来、画像診断技術はめざましい進歩を遂げ、現在では X 線写真の他にも CT や MRI・超音波検査など数多くの画像診断法を駆使できます。そのような現在にあっても、医療において X 線写真の果たす役割は未だに大きなものがあります。

今回の講演では X 線写真の基本に立ち返り、X 線画像の成り立ちについてトマトや卵など「モノの X 線写真」を用いて解説します。また、病変を発見する手がかりとなる所見、知っておきたい所見など、実際の症例写真を供覧する予定です。

[略歴]

1985 年 東北大学医学部卒業
1985 年～1993 年 東北大学医学部附属病院放射線科／宮城県立瀬峰病院放射線科など
1993 年～1996 年 埼玉県立小児医療センター放射線科
1996 年～2003 年 東北大学医学部附属病院放射線科／山形市立病院放射線科など
2003 年 宮城県立こども病院放射線科

[参考文献]

E Pantoja, C Kabler, C PLi. Object radiography contrived to illustrate basic principles. Radiographics. 10:323-40, 1990.

E Richter, W Lierse. Imaging anatomy of the newborn. Urban&Schwarzenberg, 1991.

B D Coley. Caffey's Pediatric diagnostic imaging. 13th ed. Elsevier. 2019.

(2) 病院のお父さんが語る新生児呼吸管理の極意～DCの追及とCLD予防～

[講師] 松井 晃（神奈川県立こども医療センター 医療安全推進室(非常勤)・臨床工学アドバイザー）

[要旨]

近年の人工呼吸器の性能は向上し、吸気フロー、吸気弁・呼気弁の制御は精密になった。その結果として、患児の呼気と吸気フローがぶつかるファイティングによって高圧警報が作動するようなことは稀になった。もうファイティングは過去のものになったと言う人まで現れている。

しかし、本当にファイティングはなくなったのでしょうか？最大吸気圧が維持されている状態で患児の呼気が行われた場合、患児は苦しいと感じていないのでしょうか？

最大吸気圧が維持されている時に呼気が行われ、患児の呼吸苦が発生していることを、筆者は「隠れファイティング」と呼び、この「隠れファイティング」をいかに減らす人工呼吸器設定を行う必要があるかを伝えている。

人工呼吸器の基本の換気モードであるSIMV。このSIMVを使いこなせるようになることが重要である。いくら性能の良い人工呼吸器を用いても、SIMVを理解し、正しい設定をしなければ、患児に優しい人工呼吸管理にはならない。逆に、正しい設定をすれば、ディベロップメンタルケア(DC)の観点からも有用な人工呼吸管理が行え、健やかな成長を促すことが期待できる。

また、低出生体重児の肺は未熟で、成長期にあり、特に人工呼吸管理の期間が長くなる超低出生体重児では肺の成長を促しながら、肺に負担をかけることなく呼吸管理を行う必要がある。肺に負担が加われば慢性肺疾患(以下:CLD (Chronic Lung Disease))になる可能性が増大する。しかし、「隠れファイティング」を減らせばCLDの予防にもつながる可能性がある。

今回、グラフィックモニタの波形(特にフロー波形)によって、「隠れファイティング」を減らし、より患児に優しい人工呼吸器の設定について説明する。

併せて、c-CPAP・HFNCの原理や効果について説明することで、安楽でCLDの予防を目的とした呼吸管理のトータルケアについて説明する。

[略歴]

1985年3月	日本工学院専門学校 医用電子工学科卒業
1985年4月	埼玉県立小児医療センター 入職
1990年6月	臨床工学技士 国家資格取得
2007年4月	埼玉県立小児医療センター 臨床工学部 副技師長、医療機器安全管理責任者

- 2014年4月 恩賜財団母子愛育会総合母子保健センター愛育病院 入職
医療技術部 臨床工学科 臨床工学技士長、医療機器安全管理責任者
- 2018年10月 神奈川県立こども医療センター 医療安全推進室 入職（非常勤）
- 2019年6月 北海道情報大学 医療情報学科 非常勤講師

[参考文献]

- 1) 松井 晃：隠れファイティングを探せ！～VN500人工呼吸器の活かし方①、ドレーゲルメディカル株式会社ホワイトペーパー（Specialist in NICU -vol.4-）、2019
- 2) 松井 晃：CLD（慢性肺疾患）を減らせ！～VN500人工呼吸器の活かし方②、ドレーゲルメディカル株式会社ホワイトペーパー（Specialist in NICU -vol.5-）、2019
- 3) 松井 晃：完全版新生児・小児ME機器サポートブック、メディカ出版、2016

(3) 子宮内膜症, Preconception care を目指して

[講師] 升田 博隆 (医療法人 清和会 理事長／慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 講師(非常勤))

[要旨]

子宮内膜症(内膜症)は、子宮内膜様組織が異所性に存在し増生するために生じる病態であり、月経周期を重ねることで進展し増悪するエストロゲン依存性疾患である。主症状は疼痛であり、月経痛を増悪するだけでなく、骨盤内の慢性疼痛や骨盤を超えた病巣部の疼痛をも引き起こし、罹患女性のQOLは著しく損なわれ、生産性を低下させる。生殖年齢で診断されることが多く、生殖器周囲の癒着や慢性的な炎症により妊孕性を低下させ、不妊症を併発する。また、内膜症患者では妊娠に至った後も、流産、早産、前置胎盤、低出生体重、妊娠中の腹腔内出血や腸管穿孔等多くの周産期合併症との関連が示唆されている。内膜症は、約10%もの月経ある女性が罹患する疾患であるが、直接的に生命を脅かす疾患ではないためか、一般的注目度はまだまだ低いのが現状である。しかし、前述したように内膜症は妊娠前から出生に至るまでの「種の保存」に対して負の影響を及ぼす疾患であり、内膜症治療は出産の晩婚化や少子化が進む現代において、極めて重要なプレコンセプションケアと言える。

治療法としては、手術療法と薬物療法があり、根治的治療としては病巣および子宮と両側卵巣の切除となるが、その後に挙児が望めなくなる。そのため、手術療法では、病巣の残存は慢性的な炎症により妊孕性が低下するものの、妊孕性の温存を考慮すると切除範囲を限定せざるを得ない。一方、既存の薬物療法はエストロゲンの分泌抑制を基盤とした内分泌療法であり、排卵が抑制されるため挙児希望患者には使用できない。手術療法、薬物療法ともに根治的ではない上に、発症機序についても解明されていないために、治療後は月経がある限り再発例が後を絶たない。つまり、挙児希望のある内膜症患者にとっては、内膜症の治療は妊孕性改善となり得るにもかかわらず、内膜症の治療と並行して妊娠は望めないという、皮肉なジレンマが生ずる。

我々は、(1)子宮内膜幹細胞、(2)上皮間葉転換(Epithelial-Mesenchymal Transition, EMT)という、二つの切り口から内膜症の研究を遂行し、妊孕能の改善と同時に生児獲得を望めるような、内膜症に対する非内分泌的な新しいプレコンセプションケアの確立に取り組んでいる。本講演では、内膜症治療の現状について概説し、我々の研究についても紹介したい。

[略歴]

1997年3月 慶應義塾大学医学部 卒業
1997年5月 慶應義塾大学病院産婦人科学教室 研修医
1998年6月 けいゆう病院産婦人科 医員
2000年6月 芳賀赤十字病院産婦人科 医員
2001年6月 慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 助教
2006年6月 日本鋼管病院産婦人科 医員
2007年10月 学位(医学)取得
2009年8月 豪州 モナッシュ大学 ポストドク研究員
2012年5月 慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 助教
2015年5月 慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 専任講師

[受賞歴]

2004年6月 第77回日本内分泌学会総会 若手研究奨励賞受賞
2005年4月 日本学術振興会 平成17年度学術振興会特別研究員(DC2・生物)
2005年8月 第23回日本ヒト細胞学会大会 研究奨励賞受賞
2006年4月 第58回日本産科婦人科学会総会 最優秀演題候補演題
2006年10月 1st International Workshop on “Humanized Mice” Selected Papers from Poster (Oral Presentation)
2007年11月 慶應義塾大学医学部三四会 平成19年度三四会奨励賞受賞
2008年7月 24rd Annual Meeting of The European Society of Human Reproduction and Embryology Selected for the Poster Discussion Session (Oral Presentation)
2008年10月 日本生殖医学会 2008年度学術奨励賞受賞
2008年11月 慶應義塾大学医学部産婦人科学教室同窓会 最高インパクトファクター賞受賞
2009年7月 第15回日本炎症・再生医学会奨励賞受賞
2013年5月 第65回日本産科婦人科学会学術講演会 高得点演題
2015年4月 第67回日本産科婦人科学会学術講演会 International session Good Poster Award
2015年4月 IFFS/JSRM International Meeting 2015 Oral Presentation Award
2016年1月 第37回日本エンドメトリオーシス学会 演題発表賞(基礎部門)受賞
2018年7月 第36回日本受精着床学会 世界体外受精会議記念賞受賞

[参考文献]

1. Nguyen HP, Xiao L, Deane JA , Tan KS, Cousins FL, **Masuda H**, Sprung CN, Rosamilia A, and Gargett CE; N-cadherin identifies human endometrial epithelial progenitor cells by in vitro stem cell assays. *Hum Reprod.* 32, (11), 2254-68, 2017
2. Furuya M, **Masuda H**^{#*}, Hara K, Uchida H, Sato K, Sato S, Asada H, Maruyama T, Yoshimura Y, Katabuchi H, Tanaka M, Saya H; ZEB1 expression is a potential indicator of invasive endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 96, (9), 1128-35, 2017
3. **Masuda H**^{*}, Maruyama T, Gargett C, Miyazaki K, Matsuzaki Y, Okano H, Tanaka M; Endometrial side population cells: potential adult stem/progenitor cells in endometrium. *Biol Reprod.* 93, (4), 84, 1-8, 2015
4. Gurung S, Deane JA, **Masuda H**, Maruyama T, Gargett CE.; Stem Cells in Endometrial Physiology. *Semin Reprod Med.* 33, (5), 326-32, 2015
5. Maruyama T, Miyazaki K, **Masuda H**, Ono M, Uchida H, Yoshimura Y; Human uterine stem/progenitor cells: Implications for uterine physiology and pathology. *Placenta.* 34, 68-72, 2013
6. Miyazaki K, Maruyama T, **Masuda H**, Yamazaki A, Uchida S, Oda H, Uchida H, Yoshimura Y; Stem cell-like differentiation potentials of endometrial side population cells as revealed by a newly developed in vivo endometrial stem cell assay. *PLoS One.* 7, (12), e50749, 2012
7. **Masuda H**, Anwar S, Bühring H, Jyothsna R, Gargett CE; A novel marker of human endometrial mesenchymal stem-like cells. *Cell Transplant.* 21, (10), 2201-14, 2012
8. Gargett C, **Masuda H**, Weston G; Chapter 12 Stem Cells in the Endometriosis. In *Endometriosis : Science and Practice.* WILEY-BLACKWELL UK, United Kingdom, 130-139, 2012
9. Gargett C, **Masuda H**; Adult Stem Cells in the Endometrium. *Mol Hum Reprod.* 16, (11), 818-34, 2010

10. Maruyama T, **Masuda H**, Ono M, Kajitani T, Yoshimura Y; Human uterine stem/progenitor cells: their possible role in uterine physiology and pathology. *Reproduction*. 140, (1), 11-22, 2010
11. **Masuda H**, Matsuzaki Y, Hiratsu E, Ono M, Nagashima T, Kajitani T, Arase T, Oda H, Uchida H, Asada H, Ito M, Yoshimura Y, Maruyama T, Okano H; Stem cell-like properties of the endometrial side population: implication in endometrial regeneration. *PLoS One*. 5, (4), e10387, 2010
12. **Masuda H**, Maruyama T, Yoshimura Y, Matsuzaki Y, Okano H; A novel model for endometriosis. *Inflammation and Regeneration*. 30, 96-102, 2010
13. **Masuda H**, Okano HJ, Maruyama T, Yoshimura Y, Okano H, Matsuzaki Y; In vivo imaging in humanized mice. *Curr Top Microbiol Immunol*. 324 , 179-196, 2008
14. Ono M, Maruyama T, **Masuda H**, Kajitani T, Nagashima T, Arase T, Ito M, Ohta K, Uchida H, Asada H, Yoshimura Y, Okano H, Matsuzaki Y; Side population in human uterine myometrium displays phenotypic and functional characteristics of myometrial stem cells. *Proc Natl Acad Sci USA*. 104, 18700-18705, 2007
15. **Masuda H**, Maruyama T, Hiratsu E, Yamane J, Iwanami A, Nagashima T, Ono M, Miyoshi H, Okano HJ, Ito M, Tamaoki N, Nomura T, Okano H, Matsuzaki Y, Yoshimura Y; Noninvasive and real-time assessment of reconstructed functional human endometrium in NOD/SCID/ γ cnul immunodeficient mice. *Proc Natl Acad Sci USA*. 104, 1925-1930, 2007

(4) 新生児低酸素性虚血性脳症に対する低体温療法

～Baby Cooling Japan の取り組み～

[講師] 五百蔵 智明 (姫路赤十字病院 総合周産期母子医療センター 小児科)

[要旨]

CoolCap Trial¹⁾、NICHD Trial²⁾、TOBY Trial³⁾の3大 RCT が欧米諸国で行われ、低体温が新生児に対して脳保護作用を有するという結果が発表されたのは2005年以降のことである。これらをうけて2010年の国際蘇生連絡委員会から「低体温療法が新生児低酸素性虚血性脳症(HIE)に対して有効な治療法である」ことが明示され、Consensus2010において低体温療法はHIEの標準治療として採用された。しかし、この当時の日本ではHIEに対して低体温療法を実施する施設が徐々に増加していたものの、各施設は少数の症例を相手に施設独自の冷却法を模索し低体温療法を行っていた。このことは、施設独自の冷却法では世界で証明された低体温療法の効果が十分に現れない可能性が懸念されただけでなく、日本における低体温療法の成果を一つにまとめて国内外に示すことができないことを意味していた。つまり、この当時の日本においてHIEに対する低体温療法の普及とともに冷却方法の標準化は急務だったのである。

「Consensus2010に基づく新しい日本版新生児蘇生法ガイドライン2010の確立・普及とその効果を評価する研究班」(分担研究者:田村正徳)は2010年7月に全国の総合・地域周産期センター241施設に対して低体温療法実施状況の実態についてアンケート調査を行った。その結果、約150の施設がHIEに対する低体温療法は「有効」と回答しながら低体温療法を実施していた施設は89施設(44%)であり、その前年の1年間にHIEで入院した721例に対して低体温療法を行った症例は216例(30%)にとどまっていた。また、低体温療法実施可能施設の所在地を調べたところ、5施設以上ある都道府県は4つある一方で11の都道府県で実施可能施設が全くなく、低体温療法が国内で標準治療となるにはほど遠い状況であった⁴⁾。そこで、日本の低体温療法の普及と治療の標準化を目指して、前述の研究班を母体としたBaby Cooling Japanプロジェクトチーム(BCJ)が立ちあげられ、低体温療法実施ガイドラインの作成、テキストブックの発行、講習会の開催、各種関連学会における提言、海外誌での発表などを積極的に行ってきた。またBCJは2012年からWebを用いた低体温療法登録事業も開始した。この登録事業は低体温療法の適応症例の臨床情報を蓄積し、日本の実情を把握するとともに、そこから得られたデータを解析し予後因子をスクリーニングすることを目標としており、現在までに登録施設は160、初期登録症例数は1000を越えるまでになっている。

今回は、これまでのBCJの取り組みに関するお話しとともに、登録事業で皆さんからい

ただいたビックデータを基に BCJ が発表してきた論文内容の一部⁵⁾⁶⁾についてお話し
たいと考えている。

[略歴]

1990年4月 神戸大学医学部附属病院小児科 入局
1991年6月 広島県 呉共済病院小児科
1993年4月 神戸大学医学部小児科大学院 入学
1997年3月 神戸大学医学部小児科大学院 卒業
1997年4月 広島県 呉共済病院小児科
1998年10月 オランダ ウイルヘルミナこども病院新生児科 博士研究員
2000年1月 姫路赤十字病院 小児科
2006年2月 姫路赤十字病院 第二小児科部長

[参考文献]

- 1) Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, et al: Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. Lancet 365: 663-70, 2005
- 2) Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkranz RA, et al: Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. N Engl J Med 353: 1574-84, 2005
- 3) Azzopardi DV, Strohm B, Edwards AD, et al: Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. N Engl J Med 361: 1349-58, 2009
- 4) Iwata O, Nabetani M, Takenouchi T, et al: Hypothermia for neonatal encephalopathy: Nationwide Survey of Clinical Practice in Japan as of August 2010. Acta Paediatr 101: e197-202, 2012
- 5) Tsuda K, Mukai T, Iwata S, et al: Therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy: a report from the first 3 years of the Baby Cooling Registry of Japan. Sci Rep, 2017
- 6) Tsuda K, Iwata S, Mukai T, et al: Body Temperature, Heart Rate, and Short-Term Outcome of Cooled Infants. Ther Hypothermia Temp Manag: 76-85, 2019

(5) 当院における脳室内出血予防への取り組み

～内大脳静脈の血流波形の評価とその活用を中心に～

[講師] 池田 智文（青森県立中央病院 新生児科）

[要旨]

早産児に合併する脳室内出血(intraventricular hemorrhage: IVH) は心内圧や静脈圧の上昇(うっ血)に伴う脳室上位胚層、脈絡叢などの内大脳静脈系の血流のうっ滞が成因の一つであると言われている。しかし、早産児の急性期管理において脳静脈を評価することは今まで少なかった。近年、IVHの好発部位である左右の上衣下静脈や脈絡叢静脈の血流は左右の内大脳静脈(internal cerebral vein: ICV)に流れ込むことから、ICVの血流波形の評価がIVHの合併の軽減につながる可能性があり、その注目を浴びている。現在、超低出生体重児の急性期管理において、ICVの血流波形に強い揺らぎを認めた児ではIVHの発生率が高まることと、在胎週数が早い児ほどICVの血流波形が揺らぎやすい傾向があることが示唆されているが揺らぐ成因については明確にはなっていない。しかし、検査手技が簡便であるICVの血流波形の評価方法が確立すれば循環管理の新たな指標の一つとなり心臓超音波検査とともに早産児の予後改善につながる可能性があると考えられる。

我々の施設ではかつて超低出生体重児の合併症としてIVHの発症に苦慮していたが、急性期管理においてこれらICVの評価に加え、鎮静方法の見直しとその評価方法としてaEEGを活用することにより、現在、IVHの合併を軽減できている。ICVの血流波形の評価とその活用を中心に当院におけるIVH予防への取り組みについて報告させて頂く。

[略歴]

- 2002年 弘前大学医学部医学科 卒業
- 2002年 弘前大学附属病院 小児科医員
- 2003年 青森県立中央病院 小児科医師
- 2003年 国立弘前病院 小児科医師
- 2005年 青森県立中央病院 小児科医師
- 2007年 青森市民病院 小児科医師
- 2008年 青森県立中央病院 新生児集中治療管理部医師
- 2009年 神奈川県立こども医療センター 新生児科医師

2011 年 青森県立中央病院 新生児科副部長

2016 年 青森県立中央病院 新生児科部長

[参考文献]

- 1) Ikeda T, Amizuka T, Ito Y, Mikami R, Matsuo K, Kawamura N, Fusagawa S.
Changes in the perfusion waveform of the internal cerebral vein and intraventricular hemorrhage in the acute management of extremely low-birth-weight infants. *Eur J Pediatr.* 2015 Mar;174(3):331-8

- 2) Ikeda T, Ito Y, Mikami R, Matsuo K, Kawamura N, Yamoto A. Hemodynamics of infants with strong fluctuations of internal cerebral vein. *Pediatr Int.* 2019 May;61(5):475-481