

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 7 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26461633

研究課題名(和文) 超早産児における光線療法の適応基準確立のための多施設共同研究

研究課題名(英文) A multicenter collaborative study to establish the criteria for phototherapy in extremely preterm infants

研究代表者

中村 肇 (Nakamura, Hajime)

神戸大学・医学研究科・名誉教授

研究者番号：40030978

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：1991年に神戸大学では血清総ビリルビンとアンバウンドビリルビン値を用いた新生児高ビリルビン血症の治療適応基準を提案した。しかし、最近10年間に我が国において早産児で慢性ビリルビン脳症(核黄疸)が発症していることが判明した。そこでまず、早産児の高ビリルビン血症のために光線療法の基準を改訂した。次に、この改訂基準を用いることで慢性ビリルビン脳症を予防できるかどうかを確認するために、多施設共同前向きコホート研究を行った。在胎30週未満で出生した150人の早産児が登録され、光線療法を実施した児は減少し慢性ビリルビン脳症を発症した児はいなかった。

研究成果の概要(英文)：In 1991, Kobe University proposed treatment criteria for hyperbilirubinemic newborns using total serum bilirubin and serum unbound bilirubin reference values. In the last decade, chronic bilirubin encephalopathy (kernicterus) has found to develop in preterm infants in Japan. First, we revised the criteria of phototherapy for preterm hyperbilirubinemic infants. Secondly, we performed a multicenter collaborative prospective cohort study to confirm if chronic bilirubin encephalopathy can be prevented by using the revised criteria. One hundred fifty preterm infants who were born <30 weeks of gestations were enrolled. The infants performed phototherapy were decreased and there were no infants developing chronic bilirubin encephalopathy.

研究分野：新生児医学

キーワード：光線療法 適応基準 多施設共同研究

1. 研究開始当初の背景

近年、超早産児の救命率の著しく向上したが、神経発達障害の頻度は高い。と同時に、超早産児における核黄疸症例の報告が相次ぐようになってきている。今日、わが国のみならず、欧米各国においても、正期産児の黄疸管理ガイドラインはあるが、これら超早産児を対象とした黄疸管理ガイドラインは未だ確立していない。

本研究では、従来から神戸大学グループ NICU で使用している光線療法基準(神戸大学 1991 治療基準)を一部改変したものと米国の NICU で一般に行われている基準を科学的に検討し、より安全で、より効果的な光線治療の適応基準を確立することであった。

2. 研究の目的

(1) 神戸大学 1991 治療基準を科学的に検証し、見直しを行い、新しい光線療法と交換輸血治療基準(新しい治療基準)を作成すること。

(2) より安全で、より効果的な光線治療の適応基準であることを決定するために、前向き研究として光線療法施行時間の短縮、核黄疸の発症を調査すること。

3. 研究の方法

(1) 神戸大学 1991 治療基準の検証と新しい治療基準の作成

2012 年 1 月から 2014 年 11 月までに入院した 30 週未満 46 人(中央値: 在胎 27 週、出生体重 931g)、在胎 30~34 週 135 人(中央値: 在胎 33 週、出生体重 1842g) の計 181 人を対象とした。診療録より対象患者の入院経過中においてアンバウンドビリルビン(UB)値が最も高かった時点での血清総ビリルビン(TB)、UB 値を抽出し、神戸大学 1991 治療基準を満たす症例数を検討した。次に、治療基準を満たした症例が、血清 TB 値のみ、血清 UB 値のみ、両方のどれを満たしたのかを評価した。

の結果と、近年の論文報告等をもとに、根拠に基づいた新しい治療基準、黄疸管理プロトコルを作成した。

(2) 新しい治療基準の評価

2015 年 4 月から新基準の運用している。2015 年 4 月から 2017 年 12 月までに出生した 30 週未満の早産児 57 例を対象とした。22-25 週、26-27 週、28-29 週の 3 群に分けて、  
・日齢 0-6 の黄疸で治療した児の割合(黄疸治療率)と黄疸治療の内訳を調べた。  
・日齢 0-6、7-13、14-20、21-27、28- に分け、黄疸治療率、黄疸治療適応の内訳を神戸大学 1991 治療基準での場合と新しい治療基準で比較した。

研究参加 7 施設の NICU に入院した 30 週未満の新生児を対象とし、新しい治療基準で管理された症例数と核黄疸の発症状況を調べた。

4. 研究成果

(1) 神戸大学 1991 治療基準の検証と新しい治療基準の作成

在胎 30 週未満で 41 人(89%)、在胎 30~34 週で 112 人(83%)が光線療法基準以上の値であった。光線療法基準以上となった症例のうち、在胎 30 週未満で血清 UB 値のみが基準以上となった症例が 30 人(73%)、在胎 30~34 週で 72 人(64%)を占めた。交換輸血の基準を上回った症例は在胎 30 週未満で 7 人、在胎 30-34 週で 10 人の計 17 人であった(光線療法基準以上の例の 11%)。血清 TB 値のみが交換輸血基準を満たした症例はなく(0%)、全例が血清 UB 値単独(8 人)もしくは血清 TB、UB 値両方(9 人)が交換輸血基準を満たしていた(100%)。

**結論: 神戸大学 1991 治療基準では血清 UB 値で治療適応となる症例を多く認めた。**

光線療法 強化光線療法 アルブミン療法・交換輸血とする 3 段階の治療で、出生体重ではなく在胎週数や受胎後週数を用い、緩和された交換輸血治療基準値とした新しい黄疸治療基準を作成した(表 1)。また、早産児のための黄疸管理プロトコルを提唱した(表 2)

**結論: 根拠に基づいた新しい治療基準、黄疸管理プロトコルを作成した。**

表 1 新しい治療基準(周産期新生児誌、2017)

GA or CGA	TB値の基準 mg/dL						UB値の基準 µg/dL
	<24hr	<48hr	<72hr	<96hr	<120hr	120hr-	
22-25w	5/6/8	5/8/10	5/8/12	6/9/13	7/10/13	8/10/13	0.4/0.6/0.8
26-27w	5/6/8	5/9/10	6/10/12	8/11/14	9/12/15	10/12/15	0.4/0.6/0.8
28-29w	6/7/9	7/10/12	8/12/14	10/13/16	11/14/18	12/14/18	0.5/0.7/0.9
30-31w	7/8/10	8/12/14	10/14/16	12/15/18	13/16/20	14/16/20	0.6/0.8/1.0
32-34w	8/9/10	10/14/16	12/16/18	14/18/20	15/19/22	16/19/22	0.7/0.9/1.2
35w-	10/11/12	12/16/18	14/18/20	16/20/22	17/22/25	18/22/25	0.8/1.0/1.5

値は、Low モード光線療法 / High モード光線療法 / 交換輸血の適応基準値

表 2 早産児のための黄疸管理プロトコル (NeoReviews、2016)

日齢	管理方法
0から6まで	連日の血液検査
7から13まで	2-3日毎の血液検査 連日の経皮ビリルビン(TcB)測定
14から退院まで	TcB 8以上であれば血液検査 少なくとも週1回の血液検査

(2) 新しい治療基準の評価

黄疸治療率は全体で 98%、光線療法 Low モード/High モード/交換輸血は、それぞれ 82%、18%、1%であった。日齢 0-2 では TB での治療適応が多く、日齢 3-4、5-6 では UB での治療適応が多かった。

黄疸治療率（新基準 vs. 神戸大学 1991 治療基準）は、日齢 0-6（98% vs. 98%,  $p=0.75$ ）、日齢 7-13（43% vs. 89%,  $p<0.01$ ）、日齢 14-20（20% vs. 59%,  $p<0.01$ ）、日齢 21-27（18% vs. 46%,  $p<0.01$ ）、日齢 28-（28% vs. 44%,  $p=0.06$ ）で、日齢 7-13、14-20、21-27 で有意に減少した。黄疸治療適応の内訳は神戸大学 1991 治療基準では、新基準と比較して日齢 7-13、14-20 で UB での治療適応が有意に多かった（ $p<0.05$ ）。

**結論：新しい治療基準では生後 1 週間以内で日齢の早い時期では TB 適応が多く、日齢の遅い時期は UB 適応が多かった。また、神戸大学 1991 治療基準に比べて、日齢 7 以降で黄疸治療率が有意に少なく、特に UB での治療適応が有意に少なくなった。**

死亡の 4 人を除き、2014 年 12 月から 150 人の早産児（中央値：在胎 27 週、出生体重 939g）が新しい黄疸治療基準で黄疸管理が行われた。そのうち 16 人が 1 歳 6 か月に到達し、核黄疸を発症した症例は 1 例もなかった。

**結論：現在のところ、新しい治療基準による黄疸管理で核黄疸は発症していない。**

#### 5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 16 件）

英文

1. Morioka I, Kurokawa D, Iwatani S, Iijima K, Nakamura H, Lamola AA, Bhutani VK, Wong RJ, Stevenson DK: Monitoring Bilirubin Binding Parameters in a Cohort of Japanese Neonates. *Journal of Clinical and Laboratory Medicine*. 査読有、2018, In press.
2. Yamana K, Morioka I, Kurokawa D, Fukushima S, Nishida K, Ohyama S, Nishimura N, Nozu K, Taniguchi-Ikeda M, Nagase H, Fujioka K, Iwatani S, Nakamura H, Iijima K: Evaluation of the BiliCare™ transcutaneous bilirubin device in Japanese newborns. *Pediatrics International*. 査読有、2017, 59, 1058-1063
3. Iwatani S, Nakamura H, Kurokawa D, Yamana K, Nishida K, Fukushima S, Koda T, Nishimura N, Nishio H, Iijima K, Miyawaki A, Morioka I: Fluorescent protein-based detection of unconjugated bilirubin in newborn serum. *Scientific Reports*. 査読有、2016, 6, 28489. doi: 10.1038/srep28489
4. Nagasaka M, Kikuma T, Iwatani S, Kurokawa D, Yamana K, Maeyama K, Koda T, Matsumoto H, Taniguchi-Ikeda M, Iijima K, Nakamura H, Morioka I: Transcutaneous bilirubin monitoring detects unexpected late-onset hemolysis in a very low birthweight infant. *BMC Research Notes*. 査読有、2016, 9, 153. DOI:10.1186/s13104-016-1970-1
5. Kurokawa D, Nakamura H, Yokota T, Iwatani S, Morisawa T, Katayama Y, Sakai H, Ioroi T, Iijima K, Morioka I: Screening for hyperbilirubinemia in Japanese very low birthweight infants using transcutaneous bilirubinometry. *The Journal of Pediatrics*. 査読有、2016, 168, 77-81.
6. Morioka I, Nakamura H, Iwatani S, Wong RJ, Iijima K: International Perspectives: Clinical kernicterus in preterm infants in Japan. *NeoReviews*. 査読有、2016, 17, e124-e130.
7. Morioka I, Nakamura H, Koda T, Yokota T, Okada H, Katayama Y, Kunikata T, Kondo M, Nakamura M, Hosono S, Yasuda S, Yokoyama N, Wada H, Itoh S, Funato M, Yamauchi Y, Kye Lee Y, Yonetani M: Current incidence of clinical kernicterus in preterm infants in Japan. *Pediatrics International*. 査読有、2015, 57, 494-497.
8. Morioka I, Nakamura H, Koda T, Sakai H, Kurokawa D, Yonetani M, Morisawa T, Katayama Y, Wada H, Funato M, Takatera A, Okumura A, Sato I, Kawano S, Iijima K: Serum unbound bilirubin as a predictor for clinical kernicterus in extremely low birth weight infants at a late age in the neonatal intensive care unit. *Brain and Development*. 査読有、2015, 37, 753-757.
9. Katayama Y, Yokota T, Zhao H, Wong RJ, Stevenson DK, Taniguchi-Ikeda M, Nakamura H, Iijima K, Morioka I: Association of *HMOX1* gene promoter polymorphisms with hyperbilirubinemia in the early neonatal period. *Pediatrics International*. 査読有、2015, 57, 645-649.
10. Morioka I, Iwatani S, Koda T, Iijima K, Nakamura H: Disorder of bilirubin binding to albumin and bilirubin-induced neurological dysfunction. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 査読有、2015, 20, 31-36.
11. Koda T, Morioka I, Yokota T, Kurokawa D, Fujita K, Nagasaka M, Matsuo K, Shibata A, Sato I, Kawano S, Yamada H, Nakamura H, Iijima K. Postnatal serum concentrations of endogenous free fatty acids in newborns admitted to

the neonatal intensive care unit: Effects on unbound bilirubin. *Annals of Clinical Biochemistry*. 査読有、2014, 51, 680-68.

和文

1. 大山正平、八木佑加子、山名啓司、藤岡一路、飯島一誠、岡橋 彩、中村 肇、森岡一朗：UGT1A1 遺伝子 G71R ヘテロ接合変異を有し、完全母乳栄養中に遷延性高ビリルビン血症を呈した一絨毛膜二羊膜性双胎の早産児例、小児科臨床、査読有、2018、印刷中。
2. 森岡一朗、岩谷壮太、黒川大輔、中村 肇：インタクトサバイバル時代の早産児の黄疸管理・治療とアンバウンドビリルビン、日本小児科学会雑誌、査読有、2017、121, 1491-1499。
3. 森岡一朗、岩谷壮太、香田 翼、中村 肇：早産児の黄疸管理～新しい管理方法と治療基準の考案、日本周産期・新生児医学会雑誌、査読有、2017、53, 1-9。
4. 森岡一朗、中村 肇、香田 翼、横田知之、岡田 仁、片山義規、國方徹也、近藤昌敏、中村 信、細野茂春、安田真之、横山直樹、和田 浩、伊藤 進、船戸正久、山内芳忠、李 容桂、米谷昌彦：我が国の超早産児に対する黄疸管理と治療の現状、日本新生児成育医学会雑誌、査読有、2015、27, 95-100。
5. 中村 肇、森岡一朗：新生児黄疸の再評価、周産期医学、査読無 2014、44, 1285-1289。

〔学会発表〕(計32件)

1. 森岡一朗、香田 翼、岩谷壮太、黒川大輔、山名啓司、西田浩輔、大山正平、藤岡一路、飯島一誠、中村 肇：ミニシンポジウム「早産低出生体重児と高ビリルビン血症」、早産児の総ビリルビン・アンバウンドビリルビンを用いた光線療法・交換輸血治療基準の評価、第53回日本周産期新生児医学会学術集会、2017.7.16-18(横浜)
2. 森岡一朗、岩谷壮太、前山花織、藤岡一路、飯島一誠、横田知之、森沢 猛、三輪明弘、五百蔵智明、大久保沙紀、芳本誠司、岡田 仁、吉川香代、細野茂春、中村 肇：ミニシンポジウム「早産低出生体重児と高ビリルビン血症」、早産児における新生児黄疸治療の適応基準確立のための多施設共同研究、第53回日本周産期新生児医学会学術集会、2017.7.16-18(横浜)
3. 岩谷壮太、中村 肇、大山正平、西田浩輔、山名啓司、黒川大輔、藤岡一路、西村範行、飯島一誠、森岡一朗：ミニシンポジウム「早産低出生体重児と高ビリルビン血症」、UBアナライザーとニホンウナギ由来の蛍光タンパク質(UnaG)を用いた新たなアンバウンドビリルビン測

- 定法の開発、第53回日本周産期新生児医学会学術集会、2017.7.16-18(横浜)
4. 山名啓司、岩谷壮太、大山正平、西田浩輔、黒川大輔、藤岡一路、中村 肇、飯島一誠、森岡一朗：ビルメータFの総ビリルビン値の正確性に関する検討、第61回日本新生児成育医学会、2016.12.1-3(大阪)
5. 黒川大輔、大山正平、福嶋祥代、西田浩輔、山名啓司、岩谷壮太、藤岡一路、中村 肇、飯島一誠、森岡一朗：近年NICUで使用される各種薬剤のビリルビン・アルブミン結合に及ぼす影響、第61回日本新生児成育医学会、2016.12.1-3(大阪)
6. 中村 肇：シンポジウム「早産児核黄疸：現状と対策」、早産児黄疸管理の現状と課題：いま、なぜ核黄疸？、第61回日本新生児成育医学会、2016.12.1-3(大阪)
7. 山名啓司、岩谷壮太、福嶋祥代、徳田央士、前山花織、西田浩輔、黒川大輔、長坂美和子、香田 翼、中村 肇、飯島一誠、森岡一朗：耳介を挟んで測定する経皮黄疸計：測定値と測定者間のばらつきに関する検討、第52回日本周産期・新生児医学会、2016.7.16-18(富山)
8. 山名啓司、岩谷壮太、福嶋祥代、徳田央士、前山花織、西田浩輔、黒川大輔、長坂美和子、香田 翼、中村 肇、飯島一誠、森岡一朗：耳介を挟んで測定する経皮黄疸計：測定部位に関する検討、第52回日本周産期・新生児医学会、2016.7.16-18(富山)
9. 森岡一朗、岩谷壮太、香田 翼、長坂美和子、黒川大輔、山名啓司、藤田花織、西田浩輔、中村 肇、飯島一誠：核黄疸発症症例からみた新生児集中治療室入院中の早産児黄疸管理方法の提案、第119回日本小児科学会、2016.5.13-15(札幌)
10. Morioka I, Nakamura H, Okada H, Katayama Y, Kunikata T, Kondo M, Nakamura M, Hosono S, Yasuda S, Yokoyama N, Wada H, Yonetani M: Incidence of kernicterus in Japanese preterm infants <30 wks gestation born in 2011. *Pediatric Academic Society Annual Meeting*, 2016.4.30-5.3 (Baltimore, USA)
11. Iwatani S, Nakamura H, Fukushima S, Tokuda O, Nishida K, Fujita-Maeyama K, Yamana K, Kurokawa D, Nagasaka M, Koda T, Iijima K, Miyawaki A, Morioka I: A novel method for measuring unbound serum bilirubin levels using glucose oxidase-peroxidase and bilirubin-inducibile fluorescent protein. *Pediatric Academic Society Annual Meeting*, 2016.4.30-5.3

- (Baltimore, USA)
12. Kurokawa D, Iwatani S, Fukushima S, Tokuda O, Maeyama K, Nishida K, Yamana K, Nagasaka M, Koda T, Nakamura H, Iijima K, Morioka I: Unbound bilirubin levels determined by hematofluorometry. Pediatric Academic Society Annual Meeting, 2016.4.30-5.3 (Baltimore, USA)
  13. Yamana K, Iwatani S, Fukushima S, Tokuda O, Nishida K, Maeyama K, Kurokawa D, Nagasaka M, Koda T, Morisawa T, Mizobuchi M, Iijima K, Nakamura H, Morioka I: Unbound bilirubin measurements by the glucose oxidase-peroxidase method is affected by direct bilirubin/total bilirubin ratios. Pediatric Academic Society Annual Meeting, 2016.4.30-5.3 (Baltimore, USA)
  14. 黒川大輔、岩谷壮太、福嶋祥代、徳田央士、藤田花織、西田浩輔、山名啓司、長坂美和子、香田 翼、中村 肇、飯島一誠、森岡一朗: 全血前面蛍光分析法とグルコース・ペルオキシダーゼ法によるUB値の相関性、第60回日本新生児成育医学会、2015.10.23-25(盛岡)
  15. 岩谷壮太、中村 肇、福嶋祥代、徳田央士、西田浩輔、藤田花織、山名啓司、黒川大輔、長坂美和子、香田 翼、西村範行、飯島一誠、森岡一朗: UB アナライザーとビリルビン誘導蛍光タンパク質(UnaG)を用いた新たなアンバウンドビリルビン測定法の開発、第60回日本新生児成育医学会、2015.10.23-25(盛岡)
  16. 山名啓司、岩谷壮太、福嶋祥代、徳田央士、藤田花織、西田浩輔、黒川大輔、長坂美和子、香田 翼、森沢 猛、溝淵雅巳、中村 肇、飯島一誠、森岡一朗: GOD-POD法を用いたUB測定値は抱合型ビリルビン/総ビリルビン比により影響される、第60回日本新生児成育医学会、2015.10.23-25(盛岡)
  17. 香田 翼、中村 肇、福嶋祥代、徳田央士、西田浩輔、藤田花織、黒川大輔、長坂美和子、山名啓司、岩谷壮太、飯島一誠、森岡一朗: 血清総ビリルビン値とアンバウンドビリルビン値を用いた黄疸治療基準の評価、第60回日本新生児成育医学会、2015.10.23-25(盛岡)
  18. 岩谷壮太、中村 肇、西田浩輔、藤田香織、山名啓司、黒川大輔、長坂美和子、香田 翼、飯島一誠、森岡一朗: ビリルビン誘導蛍光タンパク質(UnaG)を用いた新たな新生児血清中の非抱合型ビリルビン濃度測定法、第51回日本周産期・新生児医学会、2015.7.10-12(福岡)
  19. Morioka I, Nakamura H, Koda T, Sakai H, Kurokawa D, Yonetani M, Morisawa T, Katayama Y, Wada H, Funato M, Takatera A, Okumura A, Iijima K: Serum unbound bilirubin and clinical kernicterus in extremely low birth weight infants (血清アンバウンドビリルビンと超早産児の核黄疸)、第57回日本小児神経学会、2015.5.28-30(大阪)
  20. Kurokawa D, Koda T, Nagai M, Yokota T, Morisawa T, Yonetani M, Katayama Y, Sakai H, Irooi T, Nakamura H, Iijima K, Morioka I: Screening for hyperbilirubinemia using transcutaneous bilirubin measurement in very low birth weight infants. Pediatric Academic Society Annual Meeting, 2015.4.25-28 (San Diego, USA)
  21. Iwatani S, Nakamura H, Nishida K, Fujita K, Yamana K, Kurokawa D, Nagasaka M, Koda T, Osawa K, Nishimura N, Nishio H, Iijima K, Kumagai A, Miyawaki A, Morioka I: A novel measurement method for serum unconjugated bilirubin concentrations using a bilirubin-inducible fluorescent protein. Pediatric Academic Society Annual Meeting, 2015.4.25-28 (San Diego, USA)
  22. Yamana K, Koda T, Iwatani S, Nagasaka M, Kurokawa D, Fujita K, Nishida K, Kuroe K, Nakamura H, Iijima K, Morioka I. Efficacy of Phototherapy Using Blue Light-Emitting Diodes In Japanese Neonates: A Prospective Nested Case-Control Study. the 11<sup>th</sup> Congress of Asian Society for Pediatric Research, 2015.4.15-18 (Osaka, Japan)
  23. 北秋翔子、佐藤伊都子、林 伸英、三枝淳、中村 肇、飯島一誠、森岡一朗、河野誠司: 新生児における血中遊離脂肪酸の変化とそのアンバウンドビリルビンへの影響、第61回日本臨床検査医学会学術集会、2014.11.22-25(福岡)
  24. 黒川大輔、香田 翼、永井正志、横田知之、森沢 猛、米谷昌彦、片山義規、坂井仁美、五百蔵智明、飯島一誠、中村 肇、森岡一朗: 超低出生体重児における経皮ビリルビン濃度の正確性に関する検討、第59回日本未熟児新生児学会、2014.11.10-12(松山)
  25. 森岡一朗、香田 翼、横田知之、中村 肇、米谷昌彦: 早産児の遷延性黄疸に対する治療と核黄疸発生の頻度、第50回日本周産期・新生児医学会、2014.7.13-15(浦安)
  26. 森岡一朗、香田 翼、横田知之、中村 肇、米谷昌彦: 我が国の超早産児に対する黄疸管理の現状、第50回日本周産期・新生児医学会、2014.7.13-15(浦安)

27. 黒川大輔、香田 翼、横田知之、永井正志、森沢 猛、米谷昌彦、片山義規、坂井仁美、五百蔵智明、飯島一誠、中村 肇、森岡一朗：極低出生体重児の経皮ビリルビン濃度測定器を用いた黄疸スクリーニング、第 50 回日本周産期・新生児医学学会、2014.7.13-15 (浦安)
28. 香田 翼、藤田花織、黒川大輔、長坂美和子、横田知之、柴田暁男、森沢 猛、米谷昌彦、飯島一誠、中村 肇、森岡一朗：在胎週数の違いによるビリルビン-アルブミンモル比と血清 UB 値との関係、第 50 回日本周産期・新生児医学学会、2014.7.13-15 (浦安)
29. Morioka I, Koda T, Sakai H, Yonetani M, Morisawa T, Katayama Y, Wada H, Takatera A, Okumura A, Sato I, Kawano S, Nakamura H, Iijima K. Unbound serum bilirubin levels and kernicterus in Japanese preterm infants less than 30 weeks gestation. Pediatric Academic Society and Society for Asian Pediatric Research Joint Meeting, 2014.5.3-6 (Vancouver, Canada)
30. Nakamura H, Koda T, Yokota T, Tokumoto S, Nagai M, Morisawa T, Yonetani M, Iijima K, Morioka I. Bilirubin/albumin molar ratios at the critical level of serum unbound bilirubin in hyperbilirubinemic neonates. Pediatric Academic Society and Society for Asian Pediatric Research Joint Meeting, 2014.5.3-6 (Vancouver, Canada)
31. Morisawa T, Tokumoto S, Nagai M, Inaguma K, Yamana K, Morikawa S, Morioka I, Yonetani M, Nakamura H. Efficacy of phototherapy devices in decreasing unbound serum bilirubin levels. Pediatric Academic Society and Society for Asian Pediatric Research Joint Meeting, 2014.5.3-6 (Vancouver, Canada)
32. Tokumoto S, Morisawa T, Nagai M, Inaguma K, Yamana K, Morikawa S, Morioka I, Yonetani M, Nakamura H. The efficacy of intravenous albumin administration for decreasing unbound bilirubin levels. Pediatric Academic Society and Society for Asian Pediatric Research Joint Meeting, 2014.5.3-6 (Vancouver, Canada)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 1 件)

名称：血液試料中のアンバウンドビリルビンの測定方法

発明者：岩谷壮太、森岡一朗、中村 肇、宮脇敦史、熊谷安希子

権利者：同上

種類：特許

番号：特願 2015-068471

出願年月日：2015 年 3 月 30 日

国内外の別：国内

番号：PCT/JP2016/060327

出願年月日：2016 年 3 月 30 日

国内外の別：国外

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中村 肇 (NAKAMURA, Hajime)

神戸大学・大学院医学研究科・名誉教授

研究者番号：4 0 0 3 0 9 7 8

(2) 研究分担者

森岡 一朗 (MORIOKA, Ichiro)

神戸大学・大学院医学研究科・特命教授

研究者番号：8 0 4 3 7 4 6 7

岡田 仁 (OKADA, Hitoshi)

香川大学・医学部・准教授

研究者番号：3 0 2 5 3 2 7 2

細野 茂春 (HOSONO, Shigeharu)

日本大学・医学部・准教授

研究者番号：5 0 3 3 9 3 3 9

吉村 健一 (YOSHIMURA, Ken-ichi)

金沢大学・附属病院・特任教授

研究者番号：3 0 4 1 5 5 1 7