

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 9 日現在

機関番号：23903

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23791234

研究課題名(和文) 未熟児動脈管開存症のテーラーメイド治療

研究課題名(英文) Genetic analysis of patent ductus arteriosus in preterm infants.

研究代表者

杉浦 時雄 (Sugiura, Tokio)

名古屋市立大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：10381881

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円、(間接経費) 990,000円

研究成果の概要(和文)：NICUに入院した32w未満の早産児80例の検体が集まった。男児が41例、女児が39例、週数は中央値29週(範囲：22週-31週)、出生体重は中央値1059g(範囲：476g-2158g)、PDA自然閉鎖30%、インドメタシン1回使用が46%、2回使用が23%、動脈管結紮術施行例は7.7%であった。副作用に目立ったものはなかった。これまでに動脈管閉鎖との関連が報告されたTFAP2B(transcription factor AP-2)について遺伝子多型の解析のためのprimer設計を行った。ろ紙血の一部からDNAを抽出した。リアルタイムPCRによる遺伝子多型解析のために実験系を確立した。

研究成果の概要(英文)：Patent ductus arteriosus is a common morbidity associated with preterm birth. Our major goal was to determine if genetic risk factors play a role in patent ductus arteriosus seen in preterm infants. DNA samples collected from 80 infants with a gestational age less than 32 weeks. There were 41 boys and 39 girls. Mean gestational age was 29 weeks (22-31 weeks), mean birth weight was 1059g (476-2158g). Natural close of ductus arteriosus was seen in 30% in infants, indomethacin with one time was used in 46% in infants, and indomethacin with two times were used in 23% in infants. Surgical closure of ductus arteriosus was proceeded in 7% in infants. We investigated single nucleotide polymorphism in transcription factor AP-2 by real time polymerase chain reaction.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：胎児・新生児医学

キーワード：動脈管開存症 遺伝子多型 インドメタシン 早産児

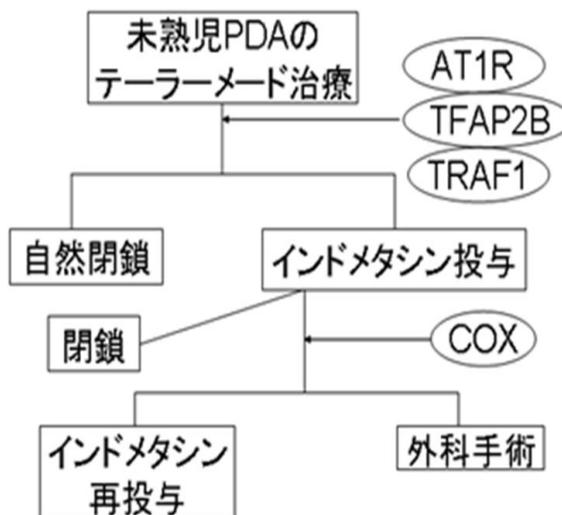
1. 研究開始当初の背景

日本では年々出生数は減少しているものの、低出生体重児の割合は増えており、全出生数の 10% 近くを占めるようになってきている。また、極低出生体重児は 0.8%、超低出生体重児は 0.3% まで増加しており、早産児の集中治療管理を行う NICU の重要性は高まる一方である。近年、周産期医療の進歩により、早産児の生存率は改善が認められている。しかし、早産児においては、生存退院しても、後遺症が問題となることもある。後遺症のない生存を目指すためにはさらなる新生児医療の発展が必要である。動脈管は子宮内で胎児が成育するために必要不可欠な血管であるが、出生後必要なくなり、満期産児では出生後の数日以内に自然閉鎖する。しかし、早産児では出生後も動脈管が開存しつづけることがある。在胎週数が早く、出生体重が小さい早産児ほど、動脈管の自然閉鎖率は低下する。早産児で動脈管が閉鎖しないと、全身臓器の未熟性と相まって全身症状をきたしやすい。未熟児動脈管開存症 (PDA; patent ductus arteriosus) は、肺出血や頭蓋内出血といった致死性の合併症の誘因として重要である。このため、早産児の後遺症のない生存には動脈管を早期に閉鎖させることが不可欠である。未熟児 PDA の治療にはインドメタシン投与による内科的閉鎖と外科的結紮がある。侵襲の大きな結紮術に踏み切るのはためらわれ、インドメタシン投与が繰り返されることも多い。しかしインドメタシンの効果には大きな個人差があり、また腎障害、低血糖等の副作用が問題となる。あらかじめインドメタシンの効果を予知することができたら、早期に外科的対応を考慮できる、無用の副作用を回避できるなど臨床的判断に画期的な情報を提供することができる。成人領域では、様々な疾患と一塩基多型 (SNP; single nucleotide polymorphism) の関連が報告されてきている。しかし小児科領域ではその報告はまだ少なく、特に新生児領域における研究はさらに少ない。海外では、PDA に関する遺伝子学的な解析の報告はあるが、わずかに 2 編のみである。AT1R-Angiotensin type 1 receptor の SNP と PDA の報告がある。(Treszl A, et al. Pediatric Research 2003) また他の遺伝子候補として、TFAP2B-transcription factor AP-2 TRAF1-tumor necrosis factor receptor-associated factor 1 が報告されている。(Dagle JM, et al. Pediatrics 2009) しかし、後者の研究では AT1R の SNP は PDA との関係は否定的と報告されており、統一された見解はない。対象となる人種による違いも考えられ、またこれまで日本での報告はないため、日本人における遺伝学的な特徴を明らかにする必要がある。PDA の治療としては、Cyclooxygenase (COX) 阻害薬であるインドメタシンが保険適応となっている唯一の薬剤である。副作用としては乏尿・腎障害、低血糖症、血小板機

能低下、消化管穿孔などがある。インドメタシンを予防的投与するほうが、長期的な予後が改善するという報告がある。(Ment LR, et al. Pediatrics 2000) 本邦においても、インドメタシンの予防投与により頭蓋内出血が減少するという多施設共同研究が行われている。最近、COX の SNP によって、インドメタシンの活性に影響があると報告された。(Lee CR et al. Pharmacogenetics and Genomics. 2007) しかし、これまでインドメタシンの臨床効果との関連の報告はない。NICU の現場ではインドメタシン 1 回投与のみで閉鎖する症例だけでなく、インドメタシンがなかなか効きにくく、何度も繰り返し投与を必要とする症例を経験する。インドメタシンの活性に影響を及ぼす COX の SNP は、インドメタシンの PDA の閉鎖に対する効果や副作用に影響することが予想される。我々はこれまでに進行性家族性肝胆汁うっ滞症などの原因遺伝子解析の研究を行い、新たな遺伝子変異を報告していた。(Goto K, Sugiura T, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2003) すでに、血液や尿、ろ紙血からの DNA の抽出方法、PCR、ダイレクトシーケンシングの方法を確立した。また我々は、real-time PCR による SNP の検出システムを確立し、第 1 因子に関わる SNP とヘパラスチンテストの関係を明らかにしてきた。(Ito K, Sugiura T, et al. Tohoku J Exp Med. 2007) この技術を PDA に関する SNP の解析にも応用した。

2. 研究の目的

32 週未満の早産児を対象に未熟児 PDA に関わる遺伝子解析を行い、未熟児 PDA における遺伝学的リスクを明らかにする。シクロオキシゲナーゼの遺伝子解析を行い、PDA の治療薬であるインドメタシンの効果や副作用との関係を明らかにする。週数や出生体重、性別、などと遺伝子学的リスクを組み合わせ、PDA のテーラーメイド治療を確立する。

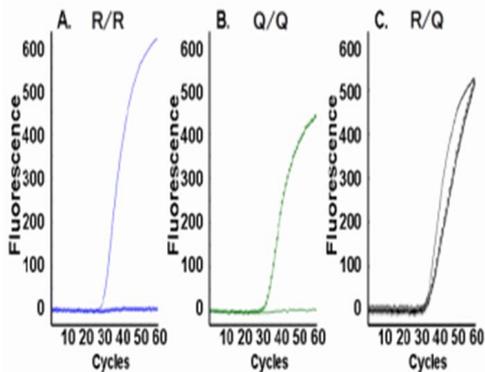


3. 研究の方法

名古屋市立大学小児科ヒト遺伝子解析研究倫理審査委員会に申請し、承認を得た。また、関連病院の豊橋市民病院にも研究協力の依頼をし、豊橋市民病院における臨床研究審査委員会の承認を得た。NICUに入院した32w未満の早産児を対象とし、保護者から同意の得られた児より、退院前に先天代謝異常のマススクリーニング用に採血したる紙を採取し、保存した。これまでに動脈管閉鎖との関連が報告されたTFAP2B(transcription factor AP-2)について遺伝子多型の解析のためのprimer設計を行った。ろ紙血の一部からDNAを抽出した。リアルタイムPCRによる遺伝子多型解析のために実験系を確立した。

Real-time PCRによるSNP検出方法

Fig.1



4. 研究成果

これまでに32w未満の早産児80例の検体が集まった。男児が41例、女児が39例、週数は中央値29週(範囲;22週-31週)、出生体重は中央値1059g(範囲;476g-2158g)、PDA自然閉鎖30%、インドメタシン1回使用が46%、2回使用が23%、動脈管結紮術施行例は7.7%であった。副作用に目立ったものはなかった。PDAの自然閉鎖例とインドメタシン使用例において、TFAP2BのSNPの頻度を検討した。TFAP2BのSNPは動脈管開存症の遺伝的リスクとなる可能性が示唆された。今後はさらに症例数を増やし、AT1R、TRAF1など他のSNPの頻度を検討し、PDA閉鎖に関わる遺伝子を明らかにする。インドメタシン予防投与例においては、1回投与で閉鎖した例と、閉鎖しなかった例において、COXのSNPの頻度を検討し、インドメタシンの効果に関わるSNPを明らかにする。また、乏尿や低血糖などの副作用の有無とCOXのSNPの頻度を検討し、インドメタシンの副作用に関わるSNPを明らかにしていく予定である。

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 21件)

Ohashi K, Ito K, Endo T, Sugiura T, Awaya R, Goto T, Nagaya Y, Ueda H, Nagasaki R, Kato T, Saitoh S. Viral load before and after exchange transfusion in a neonate with hyperbilirubinemia and congenital cytomegalovirus infection. 査読有 J Clin Case Rep.4;2014:1-2. DOI:10.4172/2165-7920.1000343

芦刈友加、伊藤孝一、杉浦時雄、遠藤剛、加藤晋、石田敦士、垣田博樹、今峰浩貴、長崎理香、水野晴夫、伊藤哲哉、加藤稲子、鈴木悟、戸苅創. 先天性複合型下垂体機能低下症に伴う胆汁うっ滞の検討. 日本小児科学会雑誌. 査読有. 118巻、2014、653-660.

Sugiura T, Endo T, Ito K, Goto K, Sato Y, Kondo S, Suzuki T, Hashimoto T. Recurrent cholangitis with congenital hepatic fibrosis and pancreaticobiliary maljunction after Roux-en-Y Reconstruction. Eur J Pediatr Surg Rep. 査読有 1; 2013:43-45. DOI:http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1341420.

Kato S, Sugiura T, Ueda T, Ito K, Kakita H, Kato I, Kawabata K, Ohto H, Togari H. Massive intracranial hemorrhage caused by neonatal alloimmune thrombocytopenia associated with anti-group A antibody. J Perinatol. 査読有 33;2013:79-82. DOI:10.1038/jp.2011.204

Ueda H, Sugiura T, Takeshita S, Ito K, Kakita H, Nagasaki R, Kurosawa K, Saitoh S. Combination of Miller-Dieker syndrome and VACTERL association causes extremely severe clinical presentation. Eur J Pediatr. 査読有 8;2013:1-4.DOI:10.1007/s00431-013-2099-z

粟屋梨沙、伊藤孝一、上田博子、後藤盾信、垣田博樹、長崎理香、鈴木伸宏、加藤稲子、杉浦時雄、齋藤伸治. 脳腫と多彩な大脳皮質形成異常を伴った羊膜索症候群の1例. 日本周産期新生児医学会雑誌. 査読有. 49巻、2013、1055-1059

鈴木敦詞、亀井美智、伊藤孝一、遠藤剛、杉浦時雄、齋藤伸治、佐藤陽子、近藤知史、高木大輔、鈴木達也、石倉聡、立川琴羽、伊藤康彦. 急速に進行する肝転移に対して緊急放射線療法が奏功した神経芽腫4S期の1例. 日本小児血液・がん学会雑誌. 査読有. 50巻、2013、130-134. 杉浦時雄. 脳室周囲高エコー域と脳室周囲白質軟化症(PVEとPVL). 査読無. 43巻、2013、364-368

Sugiura T, Goto T, Ueda H, Ito K, Kakita

H, Nagasaki R, Mizuno K, Suzuki S, Kato I, Togari H. Periventricular leukomalacia is decreasing in Japan. *Pediatr Neurol*. 査読有 47;2012:35-39. DOI:10.1016/j.pediatrneurol.2012.04.015.

Sugiura T, Kouwaki M, Goto K, Endo T, Koyama N, Togari H. Effects of exchange transfusion on cytokine profiles in necrotizing enterocolitis. *Pediatr Int*. 査読有 54;2012:931-933. DOI:10.1111/j.1442-200X.2012.03654.x

Endo T, Ito K, Sugiura T, Goto K. Hepatitis C virus clearance after discontinuation of pegylated interferon alpha-2a monotherapy in a child. *Case Rep Med*. 査読有 2012;597348 DOI: 10.1155/2012/597348.

Kakita H, Hussein MH, Kato S, Yamada Y, Nagaya Y, Asai H, Goto T, Ito K, Sugiura T, Daoud GA, Ito T, Kato I, Togari H. Hypothermia attenuates the severity of oxidative stress development in asphyxiated newborns. *J Crit Care*. 査読有 27;2012:469-473. DOI:10.1016/j.jcrc.2011.12.013.

杉浦時雄、遠藤剛、伊藤孝一、鈴木伸宏、齋藤伸治、田中靖人. 高ウイルス量妊婦へのラミブジン投与によるB型肝炎ウイルス母子感染予防 肝臓. 査読有 53 巻:2012;610-614.

杉浦時雄 エリスロポエチンと虚血性脳障害 周産期医学 査読無 42 巻 2012;563-566

遠藤剛、杉浦時雄 原発性硬化性胆管炎 小児内科 査読無 44 巻 2012:428-429

Sugiura T, Kouwaki M, Togawa Y, Sugimoto M, Togawa T, Koyama N. Neurodevelopmental outcomes at 18 months' corrected age of infants born at 22 weeks of gestation. *Neonatology*. 査読有 100;2011:228-232. DOI:10.1159/000324715.

Tsunoda T, Inui A, Etani Y, Kiyohara Y, Sugiura T, Ito K, Miyazawa R, Nagata I, Ida S, Fujisawa T; Working Group for the Study of Pegylated Monotherapy for Children with Chronic Hepatitis C in the Japan Society of Pediatric Hepatology. Efficacy of pegylated interferon-2a monotherapy in Japanese children with chronic hepatitis C. *Hepatol Res*. 査読有 2011;41:399-404. DOI:10.1111/j.1872-034X.2011.00789.x.

佐藤恵美、加藤晋、熊崎滋、長屋嘉顕、伊藤孝一、垣田博樹、杉浦時雄、長崎理香、犬飼幸子、加藤稲子、戸苅創 胎児期より経過観察しコイル塞栓術を施行した硬膜静脈洞奇形の1例 日本小児科学

会雑誌 査読有 115 巻;2011:1566-1572

上田博子、杉浦時雄、伊藤孝一、佐々木智章、加藤晋、鈴木伸宏、鈴木悟、加藤稲子、戸苅創 胎内診断した、14番染色体父性片親ダイソミーの1例 日本周産期・新生児医学会雑誌 査読有 47 巻;2011:54-59.

杉浦時雄. 遺伝性肝内胆汁うっ滞の病態 小児内科 査読無 43 巻;2011:1034-1037.

② 杉浦時雄、後藤健之. ウイルスの母子感染 HBV,HCV を中心に 産婦人科治療 査読無 102 巻;2011;123-129.

[学会発表](計 41 件)

戸川貴夫、伊藤孝一、遠藤剛、杉浦時雄、齋藤伸治. 小児胆汁うっ滞疾患に対する次世代高速シーケンサーを用いた網羅的遺伝子解析. 第 58 回日本未熟児新生児学会 2013.12.2 金沢

佐藤新紀子、上田博子、伊藤孝一、杉浦時雄、加藤文典、長崎理香、齋藤伸治. X連鎖性遺伝性水頭症への出生前からのカウンセリング. 第 58 回日本未熟児新生児学会 2013.11.30 金沢

田中元、上田博子、伊藤孝一、杉浦時雄、長崎理香、加藤文典 齋藤伸治. 当院における 13trisomy 児の臨床像と医療的介入について. 第 58 回日本未熟児新生児学会 2013.12.1 金沢

佐藤新紀子、上田博子、鈴木一孝、伊藤孝一、杉浦時雄、加藤文典、長崎理香、犬飼幸子、齋藤伸治. 先天性心疾患術後の乳糜胸に対しトルパタンが有効であった 1 例. 第 22 回東海新生児研究会 2013.11.16 名古屋

杉浦時雄、遠藤剛、伊藤孝一、齋藤伸治、鈴木伸宏、高野智子、田尻仁、齋藤伸治、田中靖人. 高ウイルス量妊婦へのラミブジン投与による B 型肝炎ウイルス母子感染予防. 第 30 回日本小児肝臓研究会 2013.7.13 埼玉

吉田悟、佐藤新紀子、上田博子、後藤盾信、伊藤孝一、杉浦時雄、長崎理香、加藤文典、齋藤伸治. 当院 NICU における剖検および A i の実施実績. 第 49 回日本周産期・新生児医学会. 2013.7.16 横浜

杉浦時雄、上田博子、伊藤孝一、長崎理香、加藤文典、鈴木正利、齋藤伸治. 愛知県における HTLV-1 母子感染の実態. 第 49 回日本周産期・新生児医学会. 2013.7.16 横浜

上田博子、竹下覚、後藤盾信、伊藤孝一、長崎理香、垣田博樹、杉浦時雄、齋藤伸治. Miller-Dieker syndrome と VATER 連合の合併例. 第 49 回日本周産期・新生児医学会. 2013.7.16 横浜

Nikiko Sato, Hiroko Ueda, Tokio Sugiura, Satoru Takeshita, Koichi Ito, Hiroki Kakita, Rika Nagasaki, Kenji Kurosawa, Shinji Saitoh. Combination

of Miller-Dieker syndrome and VATER association causes extremely severe clinical presentation. 11th World Congress of Perinatal Medicine. 2013.6.19-22 Moscow, Russia
Kei Ohashi, Koichi Ito, Takeshi Endo, Tokio Sugiura, Risa Away, Tatenobu Goto, Hiroko Ueda, Rika Nagasaki, Takenori Kato, Shinji Saitoh. Exchange transfusion was not effective to reduce viral load in congenital cytomegalovirus infection. 11th World Congress of Perinatal Medicine. 2013.6.19-22 Moscow, Russia
Tokio Sugiura, Hitoshi Tajiri, Tomoko Takano, Kenji Goto, Takeshi Endo, Koichi Ito, Nobuhiro Suzumori, Yasuhito Tanaka. Lamivudine treatment during pregnancy to prevent mother-to-child transmission of hepatitis b virus infection in Japan. 11th World Congress of Perinatal Medicine. 2013.6.19-22 Moscow, Russia
Takeshi Endo, Koichi Ito, Tokio Sugiura. A case of discordant congenital cytomegalovirus infection in twin. 11th World Congress of Perinatal Medicine. 2013.6.19-22 Moscow, Russia
Hajime Tanaka, Tatenobu Goto, Tokio Sugiura, Risa Awaya, Hiroko Ueda, Koichi Ito, Hiroki Kakita, Rika Nagasaki, Takenori Kato, Shinji Saitoh
Survival of fetuses with oligohydramnios. 11th World Congress of Perinatal Medicine. 2013.6.19-22 Moscow, Russia
佐藤新紀子、杉浦時雄、遠藤剛、伊藤孝一、齋藤伸治. 先天性肝線維症・膵胆管合流異常症に対し胆道再建術後、逆行性胆管炎を繰り返した1例. 第116回日本小児科学会学術集会. 2013.4.20 広島
遠藤剛、根岸豊、伊藤孝一、服部文子、杉浦時雄、安藤直樹、齋藤伸治. 内頸動脈欠損を伴ったアラジュール症候群の1例. 第116回日本小児科学会学術集会. 2013.4.20 広島
上田佳朋、櫻井典子、大橋圭、上田博子、伊藤孝一、長崎理香、加藤文典、杉浦時雄、高木大輔、近藤知史、齋藤伸治. 胎児期より腹部嚢胞を指摘されていた先天性胆管拡張症の一例. 第16回中部出生前医療研究会. 2013.3.2 名古屋
Tokio Sugiura, Takeshi Endo, Koichi Ito, Kenji Goto. Genetic analysis of benign recurrent intrahepatic cholestasis. 4th World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. 2012.11.14-17. Taipei, Taiwan

- Nikiko Sato, Tokio Sugiura, Takeshi Endo, Koichi Ito, Kenji Goto, Tatsuya Suzuki, Takashi Hashimoto. Recurrent cholangitis with congenital hepatic fibrosis after Roux-en-Y reconstruction. 4th World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. 2012.11.14-17. Taipei, Taiwan
Takeshi Endo, Koichi Ito, Tokio Sugiura. Mutations in the basal core promoter and precore regions of the hepatitis B virus in children. 4th World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. 2012.11.14-17. Taipei, Taiwan
Koichi Ito, Takeshi Endo, Tokio Sugiura, Naoki Ando, Seibi Yoshida, Kantaro Mizuno, Shinji Saito. Efficacy of pegylated interferon-2a monotherapy in Japanese children with chronic hepatitis C. 4th World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. 2012.11.14-17. Taipei, Taiwan
- ⑳ Mizuki Kobayashi, Tokio Sugiura, Kenji Goto, Takeshi Endo, Koichi Ito, Nobuhiro Suzumori, Yasuhito Tanaka. Lamivudine treatment during pregnancy to prevent mother-to-child transmission of hepatitis B virus infection. 4th World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. 2012.11.14-17. Taipei, Taiwan
- ㉑ Atsushi Suzuki, Michi Kamei, Yasuhiko Ito, Kouichi Ito, Tsuyoshi Endo, Tokio Sugiura, Shinji Saitoh, Youko Sato, Satoshi Kondo, Daisuke Takagi, Tatuya Suzuki, Satoshi Ishikura. Rapidly progressive hepatomegaly in an infant with stage 4S neuroblastoma. 4th World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. 2012.11.14-17. Taipei, Taiwan
- ㉒ 大橋圭、伊藤孝一、遠藤剛、杉浦時雄、上田博子、加藤文典、長崎理香、齋藤伸治. 先天性サイトメガロウイルス感染症における交換輸血前後のウイルス量の変化. 第57回日本未熟児新生児学会 2012.11.26 熊本
- ㉓ 伊藤孝一、遠藤剛、杉浦時雄、安藤直樹、吉田成美、水野寛太郎、齋藤伸治. 小児C型慢性肝炎に対するPEG-IFN単独療法の治療成績. 第39回日本小児栄養消化器肝臓学会 2012.7.14 大阪
- ㉔ 栗屋梨沙、遠藤剛、伊藤孝一、杉浦時雄、齋藤伸治. 新生児・乳児胆汁うっ滞の検

- 討. 第 29 回日本小児肝臓研究会
2012.7.13 大阪
- ②⑥ 杉浦時雄、遠藤剛、伊藤孝一、鈴木伸宏、齋藤伸治. HBV 母子感染予防目的でラミブジン投与した 1 妊婦例. 第 48 回日本周産期・新生児医学会 2012.7.10 大宮
- ②⑦ 後藤盾信、栗屋梨沙、上田博子、伊藤孝一、垣田博樹、杉浦時雄、長崎理香、齋藤伸治. 羊水過少シーケンス 17 例の検討. 第 48 回日本周産期・新生児医学会 2012.7.10 大宮
- ②⑧ 上田博子、杉浦時雄、伊藤孝一、垣田博樹、後藤盾信、加藤晋、齋藤伸治. 頭蓋内出血を起した抗 A 抗体による新生児同種血小板減少症 (NAIT) の一例. 第 48 回日本周産期・新生児医学会 2012.7.10 大宮
- ②⑨ 佐藤新紀子、上田博子、後藤盾信、鈴木一孝、伊藤孝一、垣田博樹、杉浦時雄、長崎理香、犬飼幸子、齋藤伸治. 先天性心疾患を合併した超低出生体重児に対し心臓外科手術を行った 3 例. 第 48 回日本周産期・新生児医学会 2012.7.10 大宮
- ③⑩ 杉浦時雄、遠藤剛、伊藤孝一、田中靖人. HBV 母子感染ハイリスク妊婦へのラミブジン投与. 第 48 回日本肝臓学会総会 2012.6.8 金沢
- ③⑪ 上田博子、後藤盾信、伊藤孝一、垣田博樹、杉浦時雄、長崎理香、加藤稲子、齋藤伸治、竹下覚、黒澤健司. LIS1 を含まない 17p13.3 微細欠失による Miller-Dieker 症候群の 1 例. 第 116 回日本小児科学会学術集会 2012.4.20 福岡
- ③⑫ 遠藤 剛、伊藤孝一、杉浦時雄、服部文子、齋藤伸治. 双胎の一例のみに胎内感染が成立した先天性サイトメガロウイルス感染症例 第 116 回日本小児科学会学術集会 2012.4.20 福岡
- ③⑬ 上田博子、伊藤孝一、遠藤剛、杉浦時雄、齋藤伸治、高木大輔、近藤知史、佐藤陽子、平林靖高. 腸重積症に対して、delayed repeat enema を行い整復可能であった 1 例. 第 254 回日本小児科学会東海地方会 2012.1.29 津
- ③⑭ 杉浦時雄、遠藤剛、伊藤孝一. PEG-IFN 単独療法が有効で C 型肝炎ウイルス関連糸球体腎炎の一女児例. 第 39 回日本肝臓学会西部会. 2011.12.10 岡山
- ③⑮ Tokio Sugiura, Masanori Kouwaki, Yasuko Togawa, Mari Sugimoto, Takao Togawa, Norihisa Koyama. Neurodevelopmental outcomes at 18 months ' corrected age of infants born at 22 weeks of gestation. 10th World Congress of Perinatal Medicine. 2011.11.8-11. Punta del Este, Uruguay
- ③⑯ Yuki Obayashi, Tokio Sugiura, Masanori Kouwaki, Shusuke Kiyosaw, Yoshie Sasada, Matsuyoshi Maeda, Kenji Goto,

- Norihisa Koyama. A case of systemic aplasia cutis congenita: a newly recognized syndrome? 10th World Congress of Perinatal Medicine. 2011.11.8-11. Punta del Este, Uruguay
- ③⑰ Kohei Aoyama, Shin Kato, Tokio Sugiura, Hiroko Ueda, Koichi Ito, Hiroki Kakita, Ineko Kato, Kinuyo Kawabata, Hitoshi Ohto, Hajime Togari. Massive intracranial hemorrhage caused by neonatal alloimmune thrombocytopenia associated with anti-group A antibody. 10th World Congress of Perinatal Medicine. 2011.11.8-11. Punta del Este, Uruguay
- ③⑱ Rika Nagasaki, Tokio Sugiura, Koichi Ito, Hiroki Kakita, Keisuke Mizuno, Satoshi Suzuki, Ineko Kato, Hajime Togari. Periventricular leukomalacia was decreasing in Japan. 10th World Congress of Perinatal Medicine. 2011.11.8-11. Punta del Este, Uruguay
- ③⑲ Satoru Takeshita, Tokio Sugiura, Masanori Kouwaki, Kenji Goto, Takeshi Endo, Koichi Ito, Norihisa Koyama, Hajime Togari. Cytokine profiles before, during, and after exchange transfusion in the preterm infant with necrotizing enterocolitis. 10th World Congress of Perinatal Medicine. 2011.11.8-11. Punta del Este, Uruguay
- ④⑩ 杉浦時雄、遠藤剛、伊藤孝一、若月準. 劇症肝炎の 1 乳児例. 第 72 回名古屋市立大学小児科集談会. 2011.9.17. 名古屋
- ④⑪ 杉浦時雄、伊藤孝一、垣田博樹、水野恵介、鈴木悟、加藤稲子、戸苅創. 脳室周囲白質軟化症の全国調査 - PVL は減っている - 第 47 回 日本周産期・新生児医学会. 2011.7.11 札幌

6. 研究組織

(1) 研究代表者

名古屋市立大学大学院医学研究科 助教
杉浦時雄 (SUGIURA, Tokio)

研究者番号: 10381881