

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 22 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26293252

研究課題名(和文) 胎児発育不全児の中樞神経障害に対する幹細胞治療の開発

研究課題名(英文) Stem cell therapy for brain injuries of infants with fetal growth restriction

研究代表者

早川 昌弘 (Hayakawa, Masahiro)

名古屋大学・医学部附属病院・病院教授

研究者番号：40343206

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,700,000円

研究成果の概要(和文)：胎児発育不全はsmall-for-gestational age(SGA)の原因であり、神経学的後障害のハイリスク群である。神経学的後障害を防ぐために様々な治療介入が行われているがいずれも著効はしていない。本研究により我々が作成したSGAラットは新生児早期の行動評価が劣り、また免疫組織学的に神経細胞の減少が認められた。生後の臍帯血の経静脈内投与により、新生児期早期の行動が改善され、また免疫組織的に神経細胞の増加も有意に認められた。これによりSGA児の神経学的発達に対する新規治療法の可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Fetal growth retardation is the cause of small-for-gestational age (SGA) and is a high-risk group of neurological post-injury. Various therapeutic interventions have been done to prevent post-neurological impairment, but none of them have been effective. In this study, SGA rats were inferior in early behavioral evaluation of neonates, and immune-histological analysis showed that nerve cells decreased. Intravenous administration of umbilical cord blood after birth improved behavior early in the neonatal period and also significantly increased neuronal cells immunologically. This suggested the possibility of novel therapy for neurological development of children with SGA.

研究分野：胎児新生児学

キーワード：胎児発育不全 SGAモデルラット 細胞療法 中枢神経障害

1. 研究開始当初の背景

胎児発育遅延 (fetal growth restriction: FGR) の原因の一つに、妊娠中期発症の妊娠高血圧症候群 (pregnancy induced hypertension: PIH) がある。PIH に起因する FGR では、胎盤を介した「低酸素血症、栄養障害」などの慢性的な要因が複合的に作用し神経学的後障害をきたす。FGR 児は増加傾向にあるが、その神経学的後障害の治療法は確立されておらず、新規治療法の開発は急務の課題である。我々は、合成トロンボキサン A₂ を持続的に母獣に投与することで妊娠高血圧症を発症させて SGA モデルを作成する方法を独自に開発し、大脳半球総面積/大脳皮質断面積の減少、神経細胞の遊走遅延、アポトーシス細胞の増加などの組織学的変化が SGA 児における中枢神経障害の病態の一部であることを明らかにしてきた。しかしながら、未だ神経学的予後改善に関する管理法・治療法についての報告はない。

2. 研究の目的

中期～長期的に SGA 児が抱える問題点としては、神経学的後障害以外に乳児期～幼児期の成長障害があげられる。SGA 性低身長に対する治療として、本邦においては 2008 年に成長ホルモン (GH) 療法が承認されたが、身体発育と中枢神経予後との報告は散見されるのみである。近年、幹細胞を用いた細胞療法は様々な疾患で研究され臨床応用されつつある。我々は、新生児低酸素性虚血性脳症などに対して神経幹細胞 (Sato Y. *Reprod Sci* 2008, Sato Y. *Curr Stem Cell Res Ther* 2009, Sato Y. *Cell Death Dis* 2013) や臍帯血幹細胞 (Hattori T. *Dev Neurosci* 2014) の有効性を報告してきた。今回、我々は FGR の中枢神経障害に対しても幹細胞療法が有効な治療法である可能性に着目し、重症 SGA 児が抱える成長障害と発達障害の双方を回避できる治療方法を確立するための治療法の開発を目的として、臍帯由来間葉系細胞 (umbilical cord tissue derived mesenchymal stem cells: UC-MSCs) を用いて FGR に対する有効性を検討することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) STA2 投与モデルはヒト PIH の病態をよく反映し、FGR における中枢神経障害の病態解明に大きく貢献したが、モデル作製成功率が高くないことが難点であった。研究を効率よく進めるために、アメロイドコンストラクター (ameroid constrictor: AC) を子宮動脈周囲に装着することによる FGR モデルを開発した。AC は吸水すると緩徐に膨張する特徴を持つガゼインを含んでいる。SD 系ラットの母獣で、妊娠 17 日目に開腹し、4 か所の子宮動脈剥離後 AC を装着し、閉腹し妊娠を継続させる。虚血再灌流により胎仔に子宮内発育不全を誘導する。

はじめに AC の子宮に対する血流制限の効

果判定として妊娠 17 日齢で AC 装着後、24 時間後、48 時間後、72 時間後に開腹し、組織血流計の zone を使用して継時的に血流量を測定した。次に新生仔期、幼仔期における検討を行うため通常経膈分娩にて分娩とし、母獣に哺育させた。コントロール群は、開腹して子宮を体外に出すが子宮動脈に AC は装着せず、FGR 群と同じ時間経過後に閉腹した。出生した FGR モデルラットの生後 4 日目に右頸静脈より UC-MSCs を 1×10^5 個 (U 群) を投与した群と、vehicle (V 群) を作製した。

(2) 各々の方法で作成した FGR モデルに対して下記の方法で行動解析、免疫組織学的評価を行った。

新生児期の反射獲得：生後 1 日 (P1) から 19 日 (P19) に行った。

・Negative geotaxis：30 度の傾斜板に頭を下に向けておかれたラットが、反転して昇り出すまでの時間 (秒) を測定し、0-5 点に点数化。0 = 無反応、1 = 60 秒以内に達成できない、または中途落下、2 = 60 秒未満で達成、3 = 45 秒未満で達成、4 = 30 秒未満で達成、5 = 15 秒未満で達成。

幼若齢での行動：離乳後のオスラットにつき、生後 3-6 週齢で行動実験を行った。

・Rotarod treadmill：4 rpm から 40 rpm へと加速する回転棒 (Med Associates Inc.) にラットを乗せ、落ちるまでの時間を測定。最大 300 秒間。3 時間空けて、1 日 2 回×連続 2 日間施行した。

・Open-field behavior：90cm 四方の箱 (30cm ごとに線で区切られている) にラットを入れ、180 秒間の行動をビデオに記録。1 日 1 回×連続 3 日間施行し、Total movement (通過した四角の数)、center entries (中心の正方形への侵入回数)、rearing (後ろ肢で立ち見上げた回数)、defecation (排泄数)、movement time (動いている時間の累計、3 秒以上の運動停止は静止とみなす) につき評価した。

・Novel object recognition test：オブジェクトを設置しない実験装置で 3 日間 (10 分/日) 動物を慣らした後、円柱状のオブジェクトを置いた装置内で 10 分間自由探索させる訓練施行を行い、その後保持試行として 1 時間後に、片方を新奇の四角柱状のオブジェクトと置換した装置内で 10 分間自由探索させ、新しい物体への探索行動回数を測定した。総探索回数に対するいずれかのオブジェクトへの探索回数の割合 (%) を探索指向性として算出、評価した。

・Y-maze test：同じ大きさの 3 本のアームが 120° で連結された装置を使い、自由に 8 分間移動させ、マウスのアームへの進入回数を記録した。アームへの総進入回数のうち、3 回連続して異なるアームへ進入した回数の割合を算出し、空間作業記憶 (ワーキングメモリー) を評価した。

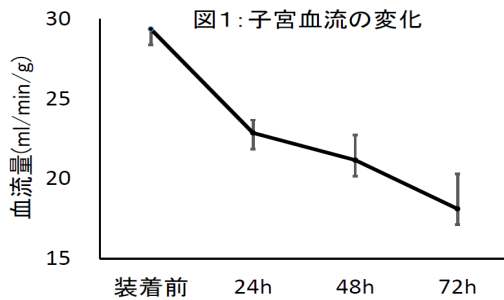
免疫組織学的評価：神経細胞の核や細胞質で発現する神経マーカーである

NeuN(neuronal nuclei)陽性細胞数を Stereo investigator を用いてカウント、評価した。

4. 研究成果

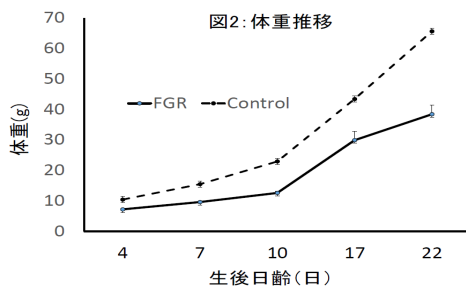
(1) 子宮血流の変化 (図1)

AC 装着後の継時的変化として、子宮血流量は装着前 $29.4 \pm 0.8 \text{ ml/min/100g}$ (46.0 ± 4.8)、24時間後 $22.9 \pm 1.6 \text{ ml/min/100g}$ (46.0 ± 4.8)、48時間後 $21.2 \pm 2.2 \text{ ml/min/100g}$ (46.0 ± 4.8)、72時間後 $18.1 \pm 0.3 \text{ ml/min/100g}$ (46.0 ± 4.8)と段階的に減少した。



(2) 出生体重 (図2)

FGRの体重推移は次に示す結果であった。出生後の体重推移: 日齢4:FGR群 $7.2 \pm 0.2 \text{ g}$ 、コントロール群 $10.4 \pm 0.4 \text{ g}$ ($p < 0.0001$)、日齢7:FGR群 $9.6 \pm 0.2 \text{ g}$ 、コントロール群 $15.46 \pm 0.6 \text{ g}$ ($p < 0.0001$)、日齢10:FGR群 $12.6 \pm 0.7 \text{ g}$ 、コントロール群 $22.9 \pm 0.7 \text{ g}$ ($p < 0.0001$)、日齢17:FGR群 $29.9 \pm 2.9 \text{ g}$ 、コントロール群 $43.4 \pm 0.1 \text{ g}$ ($p = 0.0002$)、日齢22:FGR群 $38.4 \pm 3.1 \text{ g}$ 、コントロール群 $65.6 \pm 0.1 \text{ g}$ ($p < 0.0001$)



(3) 行動評価

・ Negative geotaxis (図3)

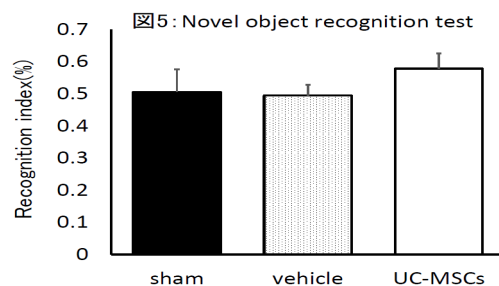
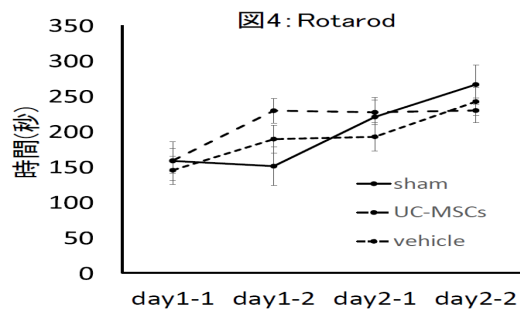
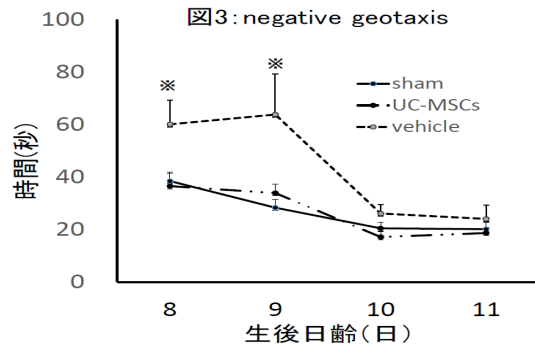
V群は生後8日と9日において、胎児期に慢性虚血を受けていないコントロール(C群)より有意に長い(P8: 60.1 ± 9.1 秒 vs. 38.5 ± 3.4 秒; $p < 0.02$, P9: 63.9 ± 15.4 秒 vs. 28.3 ± 3.1 秒; $p < 0.004$) U群では改善した(P8: 60.1 ± 9.1 秒 vs. 36.6 ± 5.0 秒; $p < 0.02$, P9: 63.9 ± 15.4 秒 vs. 33.9 ± 3.4 秒; $p < 0.03$)

・ Rotarod treadmill (図4)

Sham群で1回目 158.4 ± 15.7 秒、2回目 151.0 ± 16.8 秒、3回目 220.6 ± 21.6 秒、4回目 266.4 ± 24.6 秒、V群で1回目 145.3 ± 26.8 秒、2回目 189.3 ± 22.1 秒、3回目 192.5 ± 21.3 秒、4回目 242.3 ± 55.7 秒、U群で1回目 158.9 ± 28.9 秒、2回目 229.4 ± 43.9 秒、3回目 227.1 ± 25.4 秒、4回目 229.7 ± 44.0 秒であり、有意差を認めなかった。

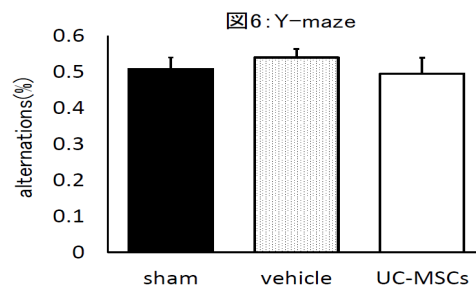
・ Novel object recognition test (図5)

各群の Recognition index は、sham群で $50.6 \pm 7.1\%$ 、V群では $49.5 \pm 3.4\%$ 、U群では $57.9 \pm 4.8\%$ であり、有意差は認められなかった。



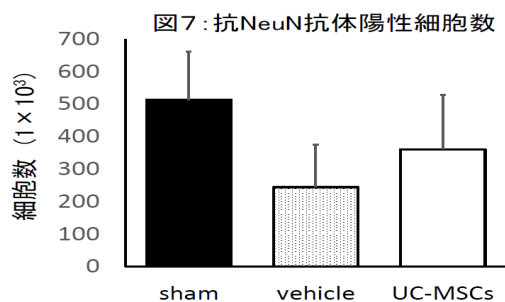
・ Y-maze test (図6)

各群の連続異なる場所へ移動した確率は、sham群で $50.9 \pm 3.2\%$ 、V群では $54.1 \pm 2.4\%$ 、U群では $49.6 \pm 4.4\%$ であり、有意差は認められなかった。



(4) 免疫組織学的評価 (図7)

皮質における総神経細胞 (Neuronal nuclei : NeuN 陽性細胞) 数がV群ではC群に比べ減少したが (3670185 ± 296925 vs. 7698465 ± 194385 ; $p < 0.0001$)、U群では改善した (3670185 ± 296925 vs. 5408295 ± 257145 個; $p < 0.01$)



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25件)

- Okuyama H, Usui N, Hayakawa M, Taguchi T, Japanese CDHsg. Appropriate timing of surgery for neonates with congenital diaphragmatic hernia: early or delayed repair? *Pediatr Surg Int.* 2017;33(2):133-8. DOI:10.1007/s00383-016-4003-1 査読有
- Mikrogeorgiou A, Sato Y, Kondo T, Hattori T, Sugiyama Y, Ito M, Saito A, Nakanishi K, Tsuji M, Kazama T, Kano K, Matsumoto T, Hayakawa M. Dedifferentiated Fat Cells as a Novel Source for Cell Therapy to Target Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Dev Neurosci.* 2017. DOI: 110.1159/000455836 査読有
- Hattori T, Hayakawa M, Ito M, Sato Y, Tamakoshi K, Kanamori Y, Okuyama H, Inamura N, Takahashi S, Fujino Y, Taguchi T, Usui N. The relationship between three signs of fetal magnetic resonance imaging and severity of congenital diaphragmatic hernia. *J Perinatol.* 2017;37(3):265-9. DOI:110.1038/jp.2016.208 査読有
- Yamoto M, Inamura N, Terui K, Nagata K, Kanamori Y, Hayakawa M, Tazuke Y, Yokoi A, Takayasu H, Okuyama H, Fukumoto K, Urushihara N, Taguchi T, Usui N. Echocardiographic predictors of poor prognosis in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2016;51(12):1926-30. DOI: 110.1016/j.jpedsurg.2016.09.014 査読有
- Terui K, Nagata K, Hayakawa M, Okuyama H, Goishi K, Yokoi A, Tazuke Y, Takayasu H, Yoshida H, Usui N. Growth Assessment and the Risk of Growth Retardation in Congenital Diaphragmatic Hernia: A Long-Term Follow-Up Study from the Japanese Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. *Eur J Pediatr Surg.* 2016; 26(1):60-6. DOI:110.1055/s-0035-1566094 査読有
- Takayasu H, Masumoto K, Goishi K, Hayakawa M, Tazuke Y, Yokoi A, Terui K, Okuyama H, Usui N, Nagata K, Taguchi T, Japanese Congenital Diaphragmatic Hernia Study G. Musculoskeletal abnormalities in congenital diaphragmatic hernia survivors: Patterns and risk factors: Report of a Japanese multicenter follow-up survey. *Pediatr Int.* 2016;58(9):877-80. DOI:110.1111/ped.12922 査読有
- Okuyama H, Ohfuji S, Hayakawa M, Urushihara N, Yokoi A, Take H, Shiraishi J, Fujinaga H, Ohashi K, Minagawa K, Misaki M, Nose S, Taguchi T. Risk factors for surgical intestinal disorders in VLBW infants: Case-control study. *Pediatr Int.* 2016;58(1):34-9. DOI:110.1111/ped.12815 査読有
- Kurahashi H, Okumura A, Kubota T, Kidokoro H, Maruyama K, Hayakawa M, Itakura A, Matsuzawa K, Yamamoto H, Kato T, Hayakawa F, Watanabe K. Increased fetal heart rate variability in periventricular leukomalacia. *Brain Dev.* 2016;38(2):196-203. DOI: 110.1016/j.braindev.2015.08.008 査読有
- Terui K, Nagata K, Ito M, Yamoto M, Shiraishi M, Taguchi T, Hayakawa M, Okuyama H, Yoshida H, Masumoto K, Kanamori Y, Goishi K, Urushihara N, Kawataki M, Inamura N, Kimura O, Okazaki T, Toyoshima K, Usui N. Surgical approaches for neonatal congenital diaphragmatic hernia: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int.* 2015;31(10):891-7. DOI: 110.1007/s00383-015-3765-1 査読有
- Terui K, Nagata K, Hayakawa M, Okuyama H, Goishi K, Yokoi A, Tazuke Y, Takayasu H, Yoshida H, Usui N. Growth Assessment and the Risk of Growth Retardation in Congenital Diaphragmatic Hernia: A Long-Term Follow-Up Study from the Japanese Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. *Eur J Pediatr Surg.* 2015. DOI:110.1055/s-0035-1566094 査読有
- Sato Y, Oshiro M, Takemoto K, Hosono H, Saito A, Kondo T, Aizu K, Matsusawa M, Futamura Y, Asami T, Terasaki H, Hayakawa M. Multicenter observational study comparing sedation/analgesia protocols for laser photocoagulation treatment of retinopathy of prematurity. *J Perinatol.* 2015. DOI:110.1038/jp.2015.112 査読有
- Okanishi T, Yamamoto H, Hosokawa T, Ando N, Nagayama Y, Hashimoto Y, Maihara T, Goto T, Kubota T, Kawaguchi C, Yoshida H, Sugiura K, Itomi S, Ohno K, Takanashi J, Hayakawa M, Otsubo H, Okumura A. Diffusion-weighted MRI for early diagnosis of neonatal herpes simplex encephalitis. *Brain Dev.* 2015;37(4):423-31. DOI:110.1016/j.braindev.2014.07.006 査読有

13. Nagata K, Usui N, Terui K, Takayasu H, Goishi K, Hayakawa M, Tazuke Y, Yokoi A, Okuyama H, Taguchi T. Risk Factors for the Recurrence of the Congenital Diaphragmatic Hernia-Report from the Long-Term Follow-Up Study of Japanese CDH Study Group. *Eur J Pediatr Surg.* 2015;25(1):9-14. DOI:110.1055/s-0034-1395486 査読有
 14. Inamura N, Usui N, Okuyama H, Nagata K, Kanamori Y, Fujino Y, Takahashi S, Hayakawa M, Taguchi T. Extracorporeal membrane oxygenation for congenital diaphragmatic hernia in Japan. *Pediatr Int.* 2015;57(4):682-6. DOI:110.1111/ped.12554 査読有
 15. Hayakawa M, Taguchi T, Urushihara N, Yokoi A, Take H, Shiraishi J, Fujinaga H, Ohashi K, Oshiro M, Kato Y, Ohfuji S, Okuyama H. Outcome in VLBW infants with surgical intestinal disorder at 18 months of corrected age. *Pediatr Int.* 2015; 57(4):633-8. DOI:110.1111/ped.12594 査読有
 16. Hattori T, Sato Y, Kondo T, Ichinohashi Y, Sugiyama Y, Yamamoto M, Kotani T, Hirata H, Hirakawa A, Suzuki S, Tsuji M, Ikeda T, Nakanishi K, Kojima S, Blomgren K, Hayakawa M. Administration of umbilical cord blood cells transiently decreased hypoxic-ischemic brain injury in neonatal rats. *Dev Neurosci.* 2015; 7(2): 95-104. DOI:110.1159/000368396 査読有
 17. Futamura Y, Asami T, Nonobe N, Kachi S, Ito Y, Sato Y, Hayakawa M, Terasaki H. Buckling surgery and supplemental intravitreal bevacizumab or photocoagulation on stage 4 retinopathy of prematurity eyes. *Japanese journal of ophthalmology.* 2015;59(6):378-88. DOI:110.1007/s10384-015-0401-5 査読有
 18. Yokota K, Uchida H, Kaneko K, Ono Y, Murase N, Makita S, Hayakawa M. Surgical complications, especially gastroesophageal reflux disease, intestinal adhesion obstruction, and diaphragmatic hernia recurrence, are major sequelae in survivors of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int.* 2014;30(9):895-9. DOI:110.1007/s00383-014-3575-x 査読有
 19. Usui N, Okuyama H, Kanamori Y, Nagata K, Hayakawa M, Inamura N, Takahashi S, Taguchi T. The lung to thorax transverse area ratio has a linear correlation with the observed to expected lung area to head circumference ratio in fetuses with congenital diaphragmatic hernias. *J Pediatr Surg.* 2014;49(8):1191-6. DOI: 110.1016/j.jpedsurg.2013.10.021 査読有
 20. Usui N, Nagata K, Hayakawa M, Okuyama H, Kanamori Y, Takahashi S, Inamura N, Taguchi T. Pneumothoraces as a fatal complication of congenital diaphragmatic hernia in the era of gentle ventilation. *Eur J Pediatr Surg.* 2014;24(1):31-8. DOI:110.1055/s-0033-1357753 査読有
 21. Tsuji T, Okumura A, Kidokoro H, Hayakawa F, Kubota T, Maruyama K, Kato T, Oshiro M, Hayakawa M, Watanabe K. Differences between periventricular hemorrhagic infarction and periventricular leukomalacia. *Brain Dev.* 2014;36(7):555-62. DOI:10.1016/j.braindev.2013.07.014 査読有
 22. Terui K, Taguchi T, Goishi K, Hayakawa M, Tazuke Y, Yokoi A, Takayasu H, Okuyama H, Yoshida H, Usui N, The Japanese Congenital Diaphragmatic Hernia Study G. Prognostic factors of gastroesophageal reflux disease in congenital diaphragmatic hernia: a multicenter study. *Pediatr Surg Int.* 2014. DOI:110.1007/s00383-014-3594-7 査読有
 23. Terui K, Taguchi T, Goishi K, Hayakawa M, Tazuke Y, Yokoi A, Takayasu H, Okuyama H, Yoshida H, Usui N, Japanese Congenital Diaphragmatic Hernia Study G. Prognostic factors of gastroesophageal reflux disease in congenital diaphragmatic hernia: a multicenter study. *Pediatr Surg Int.* 2014; 30(11):1129-34. DOI:110.1007/s00383-014-3594-7 査読有
 24. Shiono N, Inamura N, Takahashi S, Nagata K, Fujino Y, Hayakawa M, Usui N, Okuyama H, Kanamori Y, Taguchi T, Minakami H. Outcome of congenital diaphragmatic hernia with indication for Fontan procedure. *Pediatr Int.* 2014;56(4):553-8. DOI:110.1111/ped.12322 査読有
 25. Ito M, Kidokoro H, Sugiyama Y, Sato Y, Natsume J, Watanabe K, Hayakawa M. Paradoxical downward seizure pattern on amplitude-integrated electroencephalogram. *J Perinatol.* 2014;34(8):642-4. DOI:110.1038/jp.2013.84 査読有
- 〔学会発表〕(計13件)
1. 鈴木 俊彦, 佐藤 義朗, 上田 一仁, 片岡 英里奈, Mikrogeorgiou Alkisti, 北瀬 悠磨, 杉山 裕一朗, 立花 貴史, 見松 はるか, 松沢 要, 伊藤 美春, 齊藤 明子, 村松 友佳子, 中西 圭子, 早川 昌弘. CCL2 ドミナントネガティブ阻害剤導入幹細胞を用いた慢性肺疾患モデルに対する改善効果. 第61回日本新生児成育医学会. 2016年12月1日~3日. 大阪国際会議場(大阪府大阪市)
 2. 北瀬 悠磨, 佐藤 義朗, 見松 はるか, 鈴木 俊彦, Mikrogeorgiou Alkisti, 杉山 裕一朗, 中西 圭子, 辻 雅弘, 早川 昌弘. 新生児低酸素性虚血性脳症に対する stem cells from human exfoliated

- deciduous teeth を用いた幹細胞療法第 61 回日本新生児成育医学会 .2016 年 12 月 1 日 ~ 3 日 .大阪国際会議場 (大阪府大阪市)
3. Mikrogeorgiou Alkisti, 佐藤 義朗, 近藤 大貴, 杉山 裕一郎, 鈴木 俊彦, 北瀬 悠磨, 見松 はるか, 辻 雅弘, 中西 圭子, 早川 昌弘 .新生児低酸素性虚血性脳症の治療候補としての脱分化型脂肪細胞 .第 61 回日本新生児成育医学会 .2016 年 12 月 1 日 ~ 3 日 .大阪国際会議場 (大阪府大阪市)
 4. Yoshiaki Sato, Taiki Kondo, Tetsuo Hattori, Alkisti Mikrogeorgiou, Yuichiro Sugiyama, Masahiro Tsuji, Keiko Nakanishi, Masahiro Hayakawa. Administration of bone marrow mononuclear cells decreases hypoxic-ischemic brain injury in neonatal rats. 10th Hershey Conference on Developmental Brain Injury. 2016. 6. 8-10. Paris (France)
 5. Alkisti Mikrogeorgiou, Yoshiaki Sato, Taiki Kondo, Yuichiro Sugiyama, Keiko Nakanishi, Masahiro Tsuji, Tomohiko Kazama, Taro Matsumoto, Koichiro Kano, Masahiro Hayakawa. Dedifferentiated fat cells as a treatment for perinatal hypoxic ischemic brain injury. 10th Hershey Conference on Developmental Brain Injury. 2016. 6. 8-10. Paris (France)
 6. Yuichiro Sugiyama, Yoshiaki Sato, Yuma Kitase, Toshihiko Suzuki, Taiki Kondo, Tokunori Yamamoto, Masahiro Hayakawa. Therapeutic effect and safety of allogenic bone-marrow derived mesenchymal stem cells or adipose derived stromal cells in neonatal rat hypoxic-ischemic brain injury model. 10th Hershey Conference on Developmental Brain Injury. 2016. 6. 8-10. Paris (France)
 7. 鈴木 俊彦, 佐藤 義朗, 近藤 大貴, 杉山 裕一郎, Mikrogeorgiou Alkisti, 北瀬 悠磨, 見松 はるか, 早川 昌弘 .新生児低酸素性虚血性脳症に対する Multilineage-differentiating stress enduring cells を用いた幹細胞療法 .第 52 回日本周産期・新生児医学会 .2016 年 7 月 16 日 ~ 18 日 .富山国際会議場 (富山県富山市)
 8. Mikrogeorgiou Alkisti, 佐藤 義朗, 近藤 大貴, 杉山 裕一郎, 鈴木 俊彦, 北瀬 悠磨, 見松 はるか, 辻 雅弘, 中西 圭子, 早川 昌弘 .新生児ラットモデルにおいて脱分化脂肪細胞は低酸素性虚血性脳損傷を軽減する .第 52 回日本周産期・新生児医学会 .2016 年 7 月 16 日 ~ 18 日 .富山国際会議場 (富山県富山市)
 9. 近藤 大貴, 佐藤 義朗, 北瀬 悠磨, 杉山 裕一郎, 鈴木 俊彦, 中西 圭子, 辻 雅弘, 早川 昌弘 .骨髄単核球静脈内投与は新
10. 杉山 裕一郎, 佐藤 義朗, 北瀬 悠磨, 鈴木 俊彦, 近藤 大貴, 中西 圭子, 辻 雅弘, 早川 昌弘 .新生児低酸素性虚血性脳症モデルラットにおける由来別種間葉系幹細胞投与の効果(第 1 報) 体内動態について .第 51 回日本周産期・新生児医学会 .2015 年 7 月 10 日 ~ 12 日 .ヒルトン福岡市-ホーク (福岡県福岡市)
 11. 杉山 裕一郎, 佐藤 義朗, 北瀬 悠磨, 鈴木 俊彦, 近藤 大貴, 中西 圭子, 辻 雅弘, 早川 昌弘 .新生児低酸素性虚血性脳症モデルラットにおける由来別種間葉系幹細胞投与の効果(第 2 報) 体内動態について .第 51 回日本周産期・新生児医学会 .2015 年 7 月 10 日 ~ 12 日 .ヒルトン福岡市-ホーク (福岡県福岡市)
 12. 近藤 大貴, 佐藤 義朗, 杉山 裕一郎, 鈴木 俊彦, 北瀬 悠磨, 伊藤 美春, 齊藤 明子, 孫田 みゆき, 村松 友佳子, 辻 雅弘, 中西 圭子, 早川 昌弘 .第 59 回日本未熟児新生児学会 .2014 年 11 月 10 日 ~ 12 日 .ひめぎんホール (愛媛県松山市)
 13. 齊藤 明子, 佐藤 義朗, 鈴木 俊彦, 杉山 裕一郎, 伊藤 美春, 孫田 みゆき, 近藤 大貴, 藤巻 英彦, 中村 祐子, 早川 昌弘 .HIE モデルマウスにおける抗 IL-6 レセプター抗体の効果 .第 50 回日本周産期・新生児医学会 .2014 年 7 月 13 日 ~ 15 日 .シェラトン・グランデ・トウキョウウーベイ・ホテル (千葉県浦安市)
- 〔その他〕
ホームページ
<http://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical/6391/6444/shuusanboshigaku.html>
- 6 . 研究組織
 - (1) 研究代表者
早川 昌弘 (HAYAKAWA Masahiro)
名古屋大学・医学部附属病院・病院教授
研究者番号 : 4 0 3 4 3 2 0 6
 - (2) 研究分担者
奥村 彰久 (OKUMURA Akihisa)
愛知医科大学・医学部・教授
研究者番号 : 6 0 3 0 3 6 2 4
 - (3) 佐藤 義朗 (SATO Yoshiaki)
名古屋大学・医学部附属病院・講師
研究者番号 : 3 0 4 3 5 8 6 2