

令和 2 年 6 月 17 日現在

機関番号：16201

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K19685

研究課題名（和文）新生児低酸素性虚血性脳症に対する低体温療法及び新規治療薬の治療効果判定方法の確立

研究課題名（英文）Development of evaluating the efficacy for therapeutic hypothermia and new adjunct therapies for hypoxic-ischemic encephalopathy

研究代表者

中村 信嗣（Nakamura, Shinji）

香川大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：30437686

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,800,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、新生児低酸素性虚血性脳症（HIE）における、その標準治療である低体温療法（TH）中の治療効果判定の指標として、脳循環酸素代謝変化である脳血液量（CBV）が有用であるかを、新生仔豚仮死モデルを用いて検証した。本研究結果では、CBV上昇が大きいものほど脳障害が重篤であったが、非THでは低酸素虚血負荷後のCBV増加が脳障害の重症度を反映したのに対し、TH群では、CBV減少が脳障害の重症度を反映した（Jinnai W, et al. Brain Dev 2018）。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究結果から、低体温療法は脳障害の重症度によって、治療効果が異なることが推測された。特に、重篤な脳障害の場合は、低体温療法が更に障害を増幅する可能性もある。このため、低体温療法中の脳血液量モニタリングにより、低体温療法中に脳血液量の減少が著明に認められるものについては、低体温療法だけでは予後改善が見込めない可能性が高い。

研究成果の概要（英文）：In this study, we examined changes during therapeutic hypothermia (TH) in cortical electrical activity using amplitude-integrated electroencephalography (aEEG) and in cerebral blood volume (CBV) and cerebral hemoglobin oxygen saturation using near-infrared time-resolved spectroscopy and compared the results with those obtained during normothermia (NT) after a hypoxic-ischemic (HI) insult in a piglet model of asphyxia. We found that the decrease in CBV during TH after HI insult reflected severity of brain injuries, however, the increase in CBV during NT after HI insult reflected those of severity of brain injuries.

研究分野：新生児

キーワード：脳血液量 時間分解分光装置 低酸素性虚血性脳症 低体温療法 脳内Hb酸素飽和度

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

新生児低酸素性虚血性脳症(HIE)は、1000例の出生に対し2,3例が発症する、予後不良(脳性麻痺、発達遅滞、学習障害など)な疾患である。新生児低酸素性虚血性脳症は、血流減少(虚血)と酸素供給低下(低酸素)という脳循環酸素代謝障害が基本病態であり、これは一過性のエネルギー回復時の再灌流・遅発性エネルギー障害により引き起こされる。このため、HIEに対する治療は、この再灌流に起因するカスケードを断ち切り、遅発性エネルギー障害への誘導を阻止することを目的としている。

低体温療法(Therapeutic hypothermia: TH)は、HIEにおける唯一予後改善効果を実証された治療法であるが、TH施行例の50%は予後不良であることから、「THの治療効果が不十分であるHIE症例」を選別し、他の脳保護治療(メラトニン、Xe吸入、幹細胞移植など)をTHに併用する必要がある。MRIは、急性脳障害診断のゴールドスタンダードであるが、呼吸器を含む重症管理を行う生後早期のHIE児をMRI検査室まで移動させ、長時間検査することは、現実的に困難である。また、amplitude integrated EEG(aEEG)は、神経活動を本質的にとらえることができ、低体温療法の適応基準である中等症・重症HIEの補助診断法として有用であるが、遅発性エネルギー障害に先立つ又は伴う脳循環や脳内酸素消費変化を直接的にとらえることができない。

HIEの基本病態は「脳循環酸素代謝障害」である。このため、低体温療法前及び施行中での「脳への酸素需要・供給のバランス」を考慮した脳循環管理は、HIEの神経学的予後を大きく改善することが期待されることから、何らかの指標が必要である。更に、このような指標はHIEの低体温療法中に、その治療効果判定にも応用可能であり、追加の脳保護治療薬を早期に検討することに役立つと考える。

脳血液量(CBV)と脳内Hb酸素飽和度(ScO₂)は、脳循環酸素代謝変化パラメーターの指標として近年注目されている。この2つのパラメーターを用いることで、HIE児の短期予後を早期に予測できることを我々は既に報告し(Nakamura S, et al., Brain Dev 2016)、新生仔豚を用いた動物実験でも、脳障害を低酸素虚血負荷後のCBV変化は強く反映することを報告した(Nakamura M, et al., Int Neuro Sci 2016)。しかし、TH施行中のCBVとScO₂変化と、神経学的予後の関係については明らかではない。

2. 研究の目的

我々が独自に作成した新生仔豚仮死モデルを用いて、低酸素虚血負荷後から平温療法と低体温療法を24時間施行した際、負荷前から負荷後24時間のCBVとScO₂変化を近赤外光時間分解分光装置(TRS)で測定・記録し、平温療法と低体温療法で、これらCBV・ScO₂の負荷後24時間以内の変化と、脳波、神経学的予後および病理組織学的脳障害の関係を検討した。

3. 研究の方法

生後24時間以内の新生仔豚26頭を対象に、新生児低酸素性虚血性脳症(HIE)の新生仔豚モデル(負荷群n=20、コントロールn=6)を用いて行った。低酸素虚血負荷は脳波が低振幅脳波(LAEEG)になるまで吸入酸素濃度を低下させ、LAEEGを認めた後20分間は平均血圧が負荷前の60%以上、その後5-10分間は50%以上になるように吸入酸素濃度を調節し、蘇生を行った。蘇生後は、平温療法群(NT:直腸音 39 ± 0.5 , n=10)と、低体温療法群(TH:直腸音 33.5 ± 0.5 , n=10)に分け、24時間治療を行った。実験を通して、負荷施行前から治療終了後まで、血圧や動脈血酸素飽和度など生体パラメーターを持続モニタリングすると同時に、aEEG及び脳血液量(CBV)、脳内Hb酸素飽和度(ScO₂)、血液ガスも持続測定を行いながら、適宜、血液ガス測定も行った。

負荷後 5 日目まで、神経学的評価のスコアリングを、1 日 4 回行った。すなわち、呼吸、見当識、痙攣の有無、四肢を用いた姿勢保持、前足、後ろ足の運動能、歩行能など 9 項目を各 2 点満点で計 18 点満点を正常、0 点を最不良として、採点した。

負荷後 5 日目には組織還流を行い、脳を摘出・ホルマリン固定後、パラフィン切片を作成し、HE 染色による障害度判定を行った。評価部位は、大脳皮質白質、灰白質、海馬、小脳の 4 部位について、0 から 4 までスコアリングした(0.5 ずつ、障害なし, 0; 最重症, 4)。また、大脳皮質灰白質では TUNEL 染色による細胞死の評価を行った。

4 . 研究成果

CBV 変化は、NT 群では、蘇生開始とともに一過性に上昇し、その後緩やかに低下するもの、早期に低下するものと多様性に富んだ変化を認めた。一方で、TH 群では、負荷後 3 時間以内に前例が蘇生直前値よりも低下し、低下のスピードが NT 群に比して大きかった。しかし、負荷後の ScO₂ 変化は両群で有意差はなかった。

脳障害の重症度を反映する「負荷後の脳波抑制時間」は、NT 群では、負荷後 1,3,6,12 時間での CBV 変化量と正の相関を示した。しかし、TH 群では、この「負荷後の脳波抑制時間」は、負荷後 6 , 12 時間での CBV 変化量と負の相関を示した。

次に、NT 群と TH 群で、負荷後の CBV 変化と病理組織学的脳障害について関係を調べた。HE 染色によるスコアでは、大脳皮質白質、灰白質で、TH 群で優位に障害の軽減を認めた。また、TUNEL 染色でも、大脳皮質灰白質では、TH 群で、優位に TUNEL 陽性細胞の減少を認めた。しかし、これらの病理組織学的障害と、NT 群、TH 群の負荷後 CBV 変化との間には関係性を認めなかった。

神経学的スコアでも、TH 群が NT 群に比して優位に改善を認めた。TH 中の CBV 低下と神経学的評価スコアの関係について、TH 群の負荷後 3 日目の神経不良例 (スコア < 12) は、良好例 (スコア > 12) に比して、負荷後 6 時間での CBV 減少が優位に大きい (Nakamura S, et al., Pediatric Academic Societies Meeting in Toronto 2018)

これらの結果から、平温下では、CBV 増加が脳障害の重症度を反映するが、低体温療法下では、CBV 低下が脳障害の重症度を反映していることが考えられ、低酸素虚血負荷後・低体温療法中に脳血液量低下が脳障害の重症度を反映するメカニズムについて以下の事が推察された。すなわち、低酸素虚血負荷後に脳活動の抑制が強いものは、脳の酸素代謝も抑制されるため、酸素需要も低下し、脳血流量も低下する。この結果として、CBV も低下することが考えられた。

このように、低酸素虚血により重篤な脳活動抑制が起きるような重度の脳障害例において、低体温療法を施行すると、脳での酸素代謝・消費が更に低下し、脳血流の低下が進む可能性が高い。本研究結果から、HIE 児の低体温療法中に TRS による CBV モニタリングを行い、著明な CBV 低下に着目することで、低体温療法だけでは予後改善効果が不十分である可能性が高い重症例を選別できる可能性が高い。このような重症例には追加の脳保護治療を行うことで、HIE 児の予後改善に貢献できる可能性が高いと考えられた。

本研究結果は、Brain & Development に掲載され、2019 年度日本小児神経学会優秀論文賞・長島賞を受賞した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Jinnai W, Nakamura S, Koyano K, Yamamoto S, Wkabayashi T, Htun Y, Nakao Y, Iwase T, Nakmaura M, Yasuda S, Ueno M, Miki T, Kusaka T	4. 巻 40
2. 論文標題 Relationship between prolonged neural suppression and cerebral hemodynamic dysfunction during hypothermia in asphyxiated piglets	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Brain & Development	6. 最初と最後の頁 649-661
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.braindev.2018.04.010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Htun Y, Nakamura S, Nakao Y, Mitsuie T, Nakamura M, Yamato S, Jinnai W, Koyano K, Ohta K, Morimoto A, Wakabayashi T, Sugino M, Fujioka K, Kato I, Kondo S, yasuda S, Miki T, Ueno M, Kusaka T	4. 巻 9
2. 論文標題 Hydrogen ventilation combined with mild hypothermia improves short-term neurological outcomes in a 5-day neonatal hypoxia-ischaemia piglet model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4088
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-019-40674-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Nakamura S, Walker DW, Wong FY.	4. 巻 595
2. 論文標題 Cerebral haemodynamic response to somatosensory stimulation in newborn lamb.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Physiol	6. 最初と最後の頁 6007 6021
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1113/JP274244	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Nakamura S, Walker DW, Wong FY.	4. 巻 595
2. 論文標題 Cerebral haemodynamic response to somatosensory stimulation in near-term fetal sheep	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Physiol	6. 最初と最後の頁 1289 1303
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1113/JP273163	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakamura S, Walker D.W., Wong F.Y.	4. 巻 595
2. 論文標題 Cerebral haemodynamic response to somatosensory stimulation in near-term fetal sheep	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Physiol	6. 最初と最後の頁 1289-1303
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/JP273163	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Morimoto Aya, Nakamura Shinji, Sugino Masashiro, Koyano Kosuke, Htun Yinmon, Arioka Makoto, Fuke Noriko, Mizuo Ami, Yokota Takayuki, Kato Ikuko, Konishi Yukihiko, Kondo Sonoko, Iwase Takashi, Yasuda Saneyuki, Kusaka Takashi	4. 巻 9
2. 論文標題 Measurement of the Absolute Value of Cerebral Blood Volume and Optical Properties in Term Neonates Immediately after Birth Using Near-Infrared Time-Resolved Spectroscopy: A Preliminary Observation Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Applied Sciences	6. 最初と最後の頁 2172 ~ 2172
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/app9102172	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Htun Yinmon, Nakamura Shinji, Nakao Yasuhiro, Mitsuie Tsutomu, Nakamura Makoto, Yamato Satoshi, Jinnai Wataru, Koyano Kosuke, Ohta Kenichi, Morimoto Aya, Wakabayashi Takayuki, Sugino Masashiro, Fujioka Kazumichi, Kato Ikuko, Kondo Sonoko, Yasuda Saneyuki, Miki Takanori, Ueno Masaki, Kusaka Takashi	4. 巻 9
2. 論文標題 Hydrogen ventilation combined with mild hypothermia improves short-term neurological outcomes in a 5-day neonatal hypoxia-ischaemia piglet model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4088
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-40674-8	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Brew Nadine, Nakamura Shinji, Hale Nadia, Azhan Aminath, Davies Grace I., Nitsos Ilias, Miller Suzanne L., Walker David W., Wong Flora Y.	4. 巻 84
2. 論文標題 Dobutamine treatment reduces inflammation in the preterm fetal sheep brain exposed to acute hypoxia	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pediatric Research	6. 最初と最後の頁 442 ~ 450
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41390-018-0045-5	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計22件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 6件）

1. 発表者名 中尾泰浩、中村信嗣、インモン トゥン、光家努、若林誉幸、神内済、中村信、森本絢、杉野政城、小谷野耕佑、太田健一、安田真之、加藤育子、近藤園子、三木崇範、上野正樹、日下隆
2. 発表標題 出生後30分以内に脳障害重症度判定は可能か? ;新生仔豚を用いた基礎的検討
3. 学会等名 第2回新生児基礎・トランスレーショナルリサーチ研究会（愛知）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yinmon Htun, Shinji Nakamura, Tsutomu Mitsuie, Yasuhiro Nakao, Takayuki Wakabayashi, Satoshi Yamato, Wataru Jinnai, Aya Morimoto, Masashiro Sugino, Kosuke Koyano, Kenichi Ohta, Ikuko Kato, Sonoko Kondo, Makoto Nakamura, Saneyuki Yasuda, Takanori Miki, Masaki Ueno, Takashi Kusaka
2. 発表標題 Hydrogen ventilation improves short term outcomes in HIE piglets.
3. 学会等名 第2回新生児基礎・トランスレーショナルリサーチ研究会（愛知）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中村 信嗣
2. 発表標題 新生児低酸素性虚血性脳症における新規重症度判定法・治療の確立 新生仔豚を用いた水素ガス研究から.
3. 学会等名 東北大学病院総合周産期母子医療センター 新生児科指導医養成事業（宮城）（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中村信嗣, Yinmon Htun, 中尾泰浩, 光家努, 太田健一, 小谷野耕佑, 森本絢, 安田真之, 小西行彦, 加藤育子, 近藤園子, 三木崇範, 上野正樹, 日下隆.
2. 発表標題 新生仔豚仮死モデルにおける水素ガス吸入療法による脳保護効果について.
3. 学会等名 平成30年度文部科学省新学術領域研究 学術研究支援基盤形成先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会（滋賀）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名	Aya Morimoto, Shinji Nakamura, Masashiro Sugino, Yinmon Htun, Kosuke Koyano, Makoto Arioka, Noriko Fuke, Ikuko Kato, Yukihiro Konishi, Sonoko Kondo, Takashi Iwase, Saneyuki Yashuda and Takashi Kusaka.
2. 発表標題	Impact of the delivery modes on cerebral hemodynamic patterns in term neonates during immediate transition period using near-infrared time- resolved spectroscopy.
3. 学会等名	fNIRS 2018 (東京) (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	中村信嗣, Yinmon Htun, 中尾泰浩, 光家努, 太田健一, 小谷野耕佑, 森本絢, 安田真之, 小西行彦, 加藤育子,
2. 発表標題	新生仔豚仮死モデルにおける水素ガス吸入療法による神経学的予後改善効果について.
3. 学会等名	第8回日本分子状水素医学生物学会大会 (東京)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	Yinmon Htun, Yasuhiro Nakao, Satoshi Yamato, Wataru Jinnai, Aya Hashimoto, Masashiro Sugino, Shinji Nakamura, Kosuke Koyano, Ikuko Kato, Sonoko Kondo, Makoto Nakamura, Saneyuki Yasuda, Takashi Kusaka.
2. 発表標題	Hydrogen Inhalation improved Motor Function in Neonatal Hypoxic Ischemic Piglet Model.
3. 学会等名	第54回日本周産期・新生児医学会学術集会 (東京)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	森本絢, 中村信嗣, 杉野政城, 横田崇之, 有岡誠, 福家典子, Yinmon Htun, 小谷野耕佑, 小西行彦, 近藤園子, 加藤育子, 安田真之, 岩瀬孝志, 日下隆.
2. 発表標題	分娩形式は出生直後の新生児・脳循環酸素代謝変化にどのように影響を与えるか?
3. 学会等名	第21回日本光機能イメージング学会学術集会 (東京)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名 光家努, Yinmon Htun, 中尾泰浩, 中村信嗣, 杉野政城, 橋本絢, 小谷野耕佑, 近藤園子, 安田真之, 日下隆
2. 発表標題 新生児蘇生中の脳循環モニタリングによる脳障害重症度判定法
3. 学会等名 第21回日本光機能イメージング学会学術集会(東京)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yinmon Htun, Tsutomu Mitsuie, Yasuhiro Nakao, Takayuki Wakabayashi, Wataru Jinnai, Satoshi Yamato, Aya Morimoto, Masashiro Sugino, Shinji Nakamura, Kosuke Koyano, Ikuko Kato, Sonoko Kondo, Makoto Nakamura, Saneyuki Yasuda, Takashi Kusaka.
2. 発表標題 Effectiveness of Hydrogen in post hypoxic-ischemic neonatal piglets.
3. 学会等名 第21回日本光機能イメージング学会学術集会(東京)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中村信嗣, 山戸聡史, Yinmon Htun, 中尾泰浩, 光家勉, 若林誉幸, 神内済, 中村信, 橋本絢, 小谷野耕佑, 安田真之, 近藤園子, 三木崇範, 上野正樹, 日下隆.
2. 発表標題 新生仔豚仮死モデルにおける低酸素性虚血負荷中の脳波・脳循環酸素代謝変化と脳障害～出生前子宮内で起こる低酸素虚血イベントをシュミレーションする～.
3. 学会等名 第62回日本新生児成育医学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中村信嗣, Yinmon Htun, 中尾泰浩, 若林誉幸, 光家努, 橋本絢, 杉野政城, 福家典子, 小谷野耕佑, 近藤園子, 岩瀬孝志, 日下隆
2. 発表標題 正常新生児における生直後からの脳血液量と脳内Hb酸素飽和度測定 近赤外光時間分解分光装置を用いて
3. 学会等名 第62回日本新生児成育医学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名	Shinji Nakamura, Wataru Jinnai, Satoshi Yamamoto, Yinmon Htun, Yasuhiro Nakao, Tsutomu Mitsuie, Takayuki Wakabayashi, Makoto Nakamura, Masashiro Sugino, Kosuke Koyano, Saneyuki Yasuda, Sonoko Kondo, Takashi Kusaka.
2. 発表標題	Relationship between prolonged neural suppression and cerebral hemodynamic dysfunction during hypothermia in asphyxiated piglets.
3. 学会等名	The 44th Annual Meeting Fetal and Neonatal Physiological Society (国際学会)
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	Shinji Nakamura, Satoshi Yamamoto, Yinmon Htun, Yasuhiro Nakao, Tsutomu Mitsuie, Takayuki Wakabayashi, Wataru Jinnai, Makoto Nakamura, Aya Hashimoto, Kosuke Koyano, Saneyuki Yasuda, Sonoko Kondo, Takashi Kusaka.
2. 発表標題	Monitoring cerebral blood volume during hypoxic ischemic insult to develop
3. 学会等名	The 44th Annual Meeting Fetal and Neonatal Physiological Society (国際学会)
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	Yinmon Htun, Shinji Nakamura, Yasuhiro Nakao, Tsutomu Mitsuie, Takayuki Wakabayashi, Aya Hashimoto, Masashiro Sugino, Kosuke Koyano, Ikuko Kato, Saneyuki Yasuda, Takashi Kusaka.
2. 発表標題	The Effectiveness of Hydrogen Gas Inhalation as an Adjuvant Therapy of Hypothermia in Neonatal Hypoxic-ischemic Piglet Model.
3. 学会等名	The 44th Annual Meeting Fetal and Neonatal Physiological Society (国際学会)
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	中村信嗣, 山戸聡史, Yinmon Htun, 中尾泰浩, 光家勉, 若林誉幸, 神内済, 中村信, 橋本絢, 小谷野耕佑, 安田真之, 近藤園子, 三木崇範, 上野正樹, 日下隆.
2. 発表標題	新生仔豚仮死モデルにおける低酸素性虚血負荷中の脳波・脳循環酸素代謝変化と脳障害.
3. 学会等名	第21回酸素ダイナミクス研究会
4. 発表年	2017年

1. 発表者名 若林誉幸、中尾泰浩、Yinmon Htun、山戸聡史、神内済、小谷野耕佑、中村信嗣、安田真之、中村信、日下隆.
2. 発表標題 新生仔豚仮死モデルにおけるエダラボンの腎臓への影響に関する検討.
3. 学会等名 第53回周産期新生児学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 神内済、中村信嗣、Yinmon Htun、中尾泰浩、橋本絢、杉野政城、山戸聡史、若林誉幸、小谷野耕佑、安田真之、日下隆.
2. 発表標題 低酸素負荷後低体温療法下での神経活動抑制遷延と脳循環抑制 ;新生仔豚仮死モデルを用いた基礎的研究.
3. 学会等名 第53回日本周産期新生児学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yinmon Htun, Shinji Nakamura, Yasuhiro Nakao, Takayuki Wakabayashi, Wataru Jinnai, Satoshi Yamato, Makoto Nakamura, Kosuke Koyano, Saneyuki Yasuda, Takashi Kusaka.
2. 発表標題 The Effectiveness of Edaravone combined with Hypothermia in neonatal Hypoxic-ischemic Piglet Model.
3. 学会等名 第53回日本周産期新生児学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中尾泰浩、Yinmon Htun、若林誉幸、郡司朗子、杉野政城、橋本絢、中村信嗣、小谷野耕佑、安田真之、日下隆.
2. 発表標題 新生児低酸素性虚血性脳症に対する水素ガス吸入療法の基礎的検討 ;新生仔豚を用いた水素ガス吸入の生体への影響
3. 学会等名 中尾泰浩、Yinmon Htun、若林誉幸、郡司朗子、杉野政城、橋本絢、中村信嗣、小谷野耕佑、安田真之、日下隆.
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shinji Nakamura, David Walker, Flora Wong
2. 発表標題 Development of neurovascular coupling in the fetal sheep and newborn lamb
3. 学会等名 20th conference of Perinatal society of Australia and New Nealand (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Shinji Nakamura, David Walker, Flora Wong
2. 発表標題 Impact of hypercapnia on neurovascular coupling in the fetal sheep and newborn lamb
3. 学会等名 20th conference of Perinatal society of Australia and New Nealand (国際学会)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----