

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 再生医療実用化研究事業
(英語) Research Project for Practical Applications of Regenerative Medicine

研究開発課題名： (日本語) 低酸素性虚血性脳症に対する自己臍帯血幹細胞治療に関する研究
(英語) Research for the autologous umbilical cord blood stem cell therapy of hypoxic ischemic encephalopathy

研究開発担当者 (日本語) 大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学 教授 新宅治夫
所属 役職 氏名： (英語) Osaka City University Graduate school of Medicine, Department of Pediatrics, Professor, Shintaku Haruo

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 安全性確認
開発課題名： (英語) Evaluation of safety

研究開発分担者 (日本語) 埼玉医科大学総合医療センター小児科・新生児学
所属 役職 氏名： 教授 田村 正徳
(英語) Division of Neonatal Medicine, Center for Maternal, Fetal and Neonatal Medicine, Saitama Medical Center, Saitama Medical University

分担研究 (日本語) 安全性確認
開発課題名： (英語) Evaluation of safety

研究開発分担者 (日本語) 淀川キリスト教病院ホスピス・こどもホスピス病院 院長 鍋谷まこと
所属 役職 氏名： (英語) Yodogawa Christian Hospital Hospice Children's Hospice Hospital, Director, Nabetani Makoto

分担研究 (日本語) 安全性確認
開発課題名: (英語) Evaluation of safety

研究開発分担者 (日本語) 倉敷中央病院総合周産期母子医療センター センター長 渡部 晋一
所属 役職 氏名: (英語) Kurashiki Central Hospital, Perinatal Center, Director, Watabe Shinichi

分担研究 (日本語) 安全性確認
開発課題名: (英語) Evaluation of safety

研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学医学部附属病院総合周産期母子医療センター病院教授 早川昌弘
所属 役職 氏名: (英語) Nagoya University Hospital, Center for Maternal-Neonatal Care, Clinical Professor, Hayakawa Masahiro

分担研究 (日本語) 安全性確認
開発課題名: (英語) Evaluation of safety

研究開発分担者 (日本語) 大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学 講師 濱崎考史
所属 役職 氏名: (英語) Osaka City University Graduate school of Medicine, Department of Pediatrics, Associate professor, Hamazaki Takashi

分担研究 (日本語) 安全性確認
開発課題名: (英語) Evaluation of safety

研究開発分担者 (日本語) 淀川キリスト教病院血液内科 部長 下山 学
所属 役職 氏名: (英語) Yodogawa Christian Hospital, Hematology, Director, Shimoyama Manabu

分担研究 (日本語) 脳性麻痺予防検討会の実施
開発課題名: (英語) Organization for the meeting of the cerebral palsy prevention

研究開発分担者 (日本語) 東京大学小児科 教授 岡 明
所属 役職 氏名: (英語) University of Tokyo, Department of Pediatrics, Professor, Oka Akira

分担研究 (日本語) 脳性麻痺予防検討会の実施
開発課題名: (英語) Organization for the meeting of the cerebral palsy prevention

研究開発分担者 (日本語) 東京女子医科大学新生児科 教授 楠田 聡
所属 役職 氏名: (英語) Tokyo Women's Medical University, Department of Neonatology, Professor, Kusuda Satoshi

分担研究 (日本語) 臨床研究促進に繋げる検討、効果・安全性の確認
開発課題名: (英語) preclinical study for promoting clinical translation, examination of effectiveness and safety

研究開発分担者 (日本語) 国立循環器病研究センター再生医療部 室長 辻 雅弘
所属 役職 氏名: (英語) National Cerebral and Cardiovascular Center, Department of Regenerative Medicine and Tissue Engineering, Laboratory chief, Tsuji Masahiro

分担研究 (日本語) 臨床研究促進に繋げる検討、効果・安全性の確認
開発課題名: (英語) preclinical study for promoting clinical translation, examination of effectiveness and safety

研究開発分担者 (日本語) 先端医療振興財団 再生医療研究部 部長 田口 明彦
所属 役職 氏名: (英語) Foundation for Biomedical Research and Innovation, Department of Regenerative Medicine Research, Director, Taguchi Akihiko

分担研究 (日本語) 臨床研究促進に繋げる検討、効果・安全性の確認
開発課題名: (英語) preclinical study for promoting clinical translation, examination of effectiveness and safety

研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学医学部附属病院総合周産期母子医療センター 講師 佐藤義朗
所属 役職 氏名: (英語) Nagoya University Hospital, Center for Maternal-Neonatal Care, Associate Professor, Sato Yoshiaki

分担研究 (日本語) 研究デザイン・開発プロジェクト管理・データ解析・管理
開発課題名: (英語) Research design, Management of the development project, Analysis and management of data

研究開発分担者 (日本語) 国立成育医療研究センター政策科学研究部 部長 森 臨太郎
所属 役職 氏名: (英語) National Center for Child Health and Development, Department of Health policy, Director, Mori Rintaro

II. 成果の概要 (総括研究報告)

- ・ 研究開発代表者による報告の場合

新宅治夫教授 (大阪市立大学 大学院医学研究科)、分担研究者の渡部晋一 (倉敷中央病院 総合周産期母子医療センター)、鍋谷まこと (淀川キリスト教病院 小児科)、濱崎考史 (大阪市立大学 大学院医学研究科)、市場博幸 (大阪市立総合医療センター 新生児科)、早川昌弘 (名古屋大学医学部附属病院

総合周産期母子医療センター)、田村正徳(埼玉医科大学総合医療センター小児科・新生児学)らのグループとともに、中等症以上の低酸素性虚血性脳症(HIE)に対して、低体温療法とともに自己臍帯血幹細胞治療を行いその安全性について検討した。平成27年度は、分担研究者の渡部らが本邦第1例を実施し生後1ヶ月で無事に退院した時点でプレス発表を行った。分担研究者の鍋谷らが第2例として重症のHIEに対して実施し、人工呼吸器から離脱し退院したが経管栄養が必要であった。分担研究者の田村らが実施した第3例は生後1ヶ月で退院し順調に経過していた。平成28年度は、分担研究者の渡部らが、第4例と第5例を実施し、いずれも生後1ヶ月で退院し、その後順調に経過していた。研究期間中に実施した5例はすべて人工呼吸器より離脱して退院しており死亡例はなくその安全性を確認した。分担研究者の濱崎考史(大阪市立大学 大学院医学研究科)、下山学(淀川キリスト教病院 血液内科)、市場博幸、早川昌弘らのグループは、臍帯血から分離した白血球数、CD34の生細胞数、細胞活性、カリウム濃度などを経時的に測定し分離した臍帯血幹細胞の安全性を確認した。

分担研究者の岡明(東京大学 小児科)、楠田聡(東京女子医科大学 新生児科)らのグループは、毎年3月に脳性麻痺予防研究会を開催し、平成26年度と27年度は米国のCotten博士とShankaran博士を、平成28年度は韓国のKim教授を招いて新生児の脳症とその治療について特別講演を行い、国際共同研究について討論した。また平成27年度と平成28年度に米國小児科学会でシンポジウムを企画し、北米、ヨーロッパ、アジアの実施状況と本研究の実施状況について討論し、治療法に関する最新の情報を得て治療プロトコールについて調整した。

分担研究者の辻雅弘(国立循環器病研究センター 再生医療部)、田口明彦(先端医療振興財団 再生医療研究部)、佐藤義郎(名古屋大学医学部附属病院 総合周産期母子医療センター新生児部門)らのグループは、平成26年度、27年度にヒト臍帯血幹細胞(CD34陽性細胞:造血幹細胞・血管内皮前駆細胞)を新生児脳梗塞モデルマウスに静脈内投与し、その効果・安全性を検証した。また、ヒト臍帯血幹細胞(単核球)を新生児HIEモデルラットに投与して効果安全性を評価した。平成28年度は、CD34陽性細胞の効果・安全性を新生児HIEモデルマウスで、またラット臍帯血幹細胞の効果・安全性を新生児HIEモデルラットで検討し、2つの異なる病態モデル、3つの異なる幹細胞において安全性を確認した。効果については両モデルにおいて概ね同じであったが、一部異なる点もあることを明らかにし、作用メカニズムとしては、細胞治療による急性期の脳血流改善、ミクログリアの活性化抑制などを確認した。

分担研究者の森臨太郎(国立成育医療研究センター政策科学研究部)は、実施した5例のデータを管理し、本研究では、新生児HIEという対象となる疾病が稀少であるがゆえに、6例の実施をもって第1相試験の安全性について評価し、今後自己臍帯血幹細胞治療の有効性について検証する第2相試験を計画、実施することとした。

Summary of Results

Professor Haruo Shintaku (Osaka City University Graduate School of Medicine) examined the safety of autologous umbilical cord blood stem cell therapy given along with hypothermia therapy in moderate more severe cases of hypoxic ischemic encephalopathy (HIE), along with the research groups of the co-investigators Shinichi Watabe (Perinatal Center, Kurashiki Central Hospital), Makoto Nabetani (Department of Pediatrics, Yodogawa Christian Hospital), Takeshi Hamazaki (Osaka City University Graduate School of Medicine), Manabu Shimoyama (Department of

Hematology, Yodogawa Christian Hospital), Hiroyuki Ichiba (Department of Neonatology, Osaka City General Hospital), Masahiro Hayakawa (Center for Maternal-Neonatal Care, Nagoya University Hospital), Masanori Tamura (Division of Neonatal Medicine, Center for Maternal, Fetal and Neonatal Medicine, Saitama Medical Center, Saitama Medical University). In the fiscal year 2015, the co-investigator Watabe and his group had applied the therapy to a neonate as the first case in Japan and gave out a press release at the time when the patient was discharged safely at the age of one month. The co-investigator Nabetani and his group treated a second patient who had severe HIE. The patient could be removed from the artificial respirator and discharged from the hospital. However, the patient required tube feeding. The third case handled by the co-investigator Tamura and his group could be discharged 1 month after birth and has shown normal progress since then. In fiscal 2016, Watabe and his group treated the 4th and 5th cases, both of which could be discharged from the hospital at the age of one month and have been showing normal progress since then. Thus all the 5 cases treated during the study period could be removed from the artificial respirator and discharged from the hospital without any mortality, which confirmed the safety of the treatment. The research groups of the co-investigators Hamasaki, Shimoyama, Ichiba and Hayakawa periodically measured the count of viable CD34 cells isolated from umbilical cord blood, their cell activity and calcium concentration to verify the safety of umbilical cord blood stem cells.

The research groups of co-investigators Akira Oka (Department of Pediatrics, The University of Tokyo) and Satoshi Kusuda (Department of Neonatology, Tokyo Women's Medical University) hold seminars on prevention of cerebral palsy every year in March. In fiscal 2014 and 2015 they invited Dr. Cotten of Duke University and Dr. Shankaran of Wayne State University of USA, and Professor Kim from Seoul University of South Korea in fiscal 2016, to deliver special lecturers on encephalopathy in neonates and its treatment. They also discussed international joint research. In fiscal 2015 and 2016, they organized a symposium at the American Academy of Pediatrics where they discussed the status of treatment in North America, Europe and Asia and the methods employed in the present study, and on the basis of the latest information they obtained they made some adjustments in the treatment protocol.

In fiscal 2014 and 2015, the research groups of the co-investigators Masahiro Tsuji (Department of Regenerative Medicine and Tissue Engineering, National Cerebral and Cardiovascular Center), Akihiko Taguchi (Department of Regenerative Medicine Research, Foundation for Biomedical Research and Innovation), and Yoshiaki Sato (Department of Neonatology, Center for Maternal-Neonatal Care, Nagoya University Hospital) intravenously administered human cord blood stem cells (CD34-positive cells: hematopoietic stem cells and vascular endothelial progenitor cells) in a mouse model of neonatal cerebral infarction to verify the effectiveness and safety of using cord blood stem cells. They also evaluated the efficacy and safety of human cord blood stem cells (mononuclear cells) by administering them to a rat model of neonatal HIE. In fiscal 2016, they examined the effectiveness and safety of CD34-positive cells in a mouse model of neonatal HIE, as well as of rat cord blood stem cells in a rat model of neonatal HIE. They have thus verified the safety of three different types of stem cells in two different animal model of the disease. The effectiveness was about the same in the two models, but they have also pointed out some differences. As for the action mechanism of this cell

therapy, they confirmed that it improved cerebral blood flow in the acute phase and that it suppressed the activation of microglia.

Co-investigator Rintaro Mori (Department of Health Policy, National Center for Child Health and Development) manages the data of the five cases treated in the present study. Since neonatal HIE is a rare disease, it was decided to evaluate the safety with 6 cases in Phase 1 of the present study and that a Phase 2 trial, wherein the effectiveness of autologous cord blood stem cell therapy will be verified, will be planned and executed in the future.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 15 件、国際誌 84 件)

1. Yotani N, Kizawa Y, Shintaku H. Differences between Pediatricians and Internists in Advance Care Planning for Adolescents with Cancer. *J Pediatr*. 182:356-362. 2017.
2. Odagiri S, Tokuhara D, Nishigaki S, Cho Y, Shintaku H. Double pancreatic tumors in an adolescent: Imaging features. *Pediatr Int*. 58(11):1239-12342. 2016.
3. Tokuhara D, Cho Y, Shintaku H. Transient Elastography-Based Liver Stiffness Age-Dependently Increases in Children. *PLoS One*. 11(11):e0166683. 2016.
4. Purevsuren J, Bolormaa B, Narantsetseg C, Batsolongo R, Enkhchimeg O, Bayalag M, Hasegawa Y, Shintaku H, Seiji Yamaguchi. The first Mongolian cases of phenylketonuria in selective screening of inborn errors of metabolism. *Mol Genet Metab Rep*. 9:71-74. 2016.
5. Nishigaki S, Hamazaki T, Fujita K, Morikawa S, Tajima T, Shintaku H. A Japanese Family with Central Hypothyroidism Caused by a Novel IGSF1 Mutation. *Thyroid*. 26(12):1701-1705. 2016.
6. Kubaski F, Mason RW, Nakatomi A, Shintaku H, Xie L, van Vlies NN, Church H, Giugliani R, Kobayashi H, Yamaguchi S, Suzuki Y, Orii T, Fukao T, Montaña AM, Tomatsu S. Newborn screening for mucopolysaccharidoses: a pilot study of measurement of glycosaminoglycans by tandem mass spectrometry. *J Inher Metab Dis*. 40(1):151-158. 2017.
7. Ohnishi S, Ichiba H, Tanaka Y, Harada S, Matsumura H, Kan A, Asada Y, Shintaku H. Early and intensive nutritional strategy combining parenteral and enteral feeding promotes neurodevelopment and growth at 18 months of corrected age and 3 years of age in extremely low birth weight infants. *Early Hum Dev*. 100:35-41. 2016.
8. Yanai S, Tokuhara D, Tachibana D, Saito M, Sakashita Y, Shintaku H, Koyama M. Diabetic pregnancy activates the innate immune response through TLR5 or TLR1/2 on neonatal monocyte. *J Reprod Immunol*. 117:17-23. 2016.
9. Yasuda E, Suzuki Y, Shimada T, Sawamoto K, Mackenzie WG, Theroux MC, Pizarro C, Xie L, Miller F, Rahman T, Kecskemethy HH, Nagao K, Morlet T, Shaffer TH, Chinen Y, Yabe H, Tanaka A, Shintaku H, Orii KE, Orii KO, Mason RW, Montaña AM, Fukao T, Orii T, Tomatsu S. Activity of daily living for Morquio A syndrome. *Mol Genet Metab*. 118(2):111-22. 2016.
10. Yabe H, Tanaka A, Chinen Y, Kato S, Sawamoto K, Yasuda E, Shintaku H, Suzuki Y, Orii T, Tomatsu S. Hematopoietic stem cell transplantation for Morquio A syndrome. *Mol Genet Metab*. 117(2):84-94. 2016.

11. Ohnishi S, Ichiba H, Saito M, Hamazaki T, Matsumura H, Shintaku H. Glucocorticoids and erythropoietin in chronic lung disease of prematurity: Proliferative potential in lung fibroblast and epithelial cells exposed to tracheal aspirates. *Pediatr Int.* 58(11):1163-1170. 2016.
12. Hikita N, Seto T, Yamashita K, Iritani N, Aata M, Ogura H, Shintaku H. Relationship between Severity of Aseptic Meningitis and Cerebrospinal Fluid Cytokine Levels. *Osaka City Med J.* 61(2):63-71. 2015.
13. Hamuro A, Tachibana D, Misugi T, Katayama H, Ozaki K, Fujino Y, Yoshihiro N, Shintaku H, Koyama M. Serum Biopterin and Neopterin Levels as Predictors of Empty Follicles. *Jpn Clin Med.* 6:29-34. 2015.
14. Kawamura T, Takamura C, Hirose M, Hashimoto T, Higashide T, Kashihara Y, Hashimura K, Shintaku H. The factors affecting on estimation of carbohydrate content of meals in carbohydrate counting. *Clin Pediatr Endocrinol.* 24(4):153-65. 2015.
15. Cho Y, Tokuhara D, Morikawa H, Kuwae Y, Hayashi E, Hirose M, Hamazaki T, Tanaka A, Kawamura T, Kawada N, Shintaku H. Transient Elastography-Based Liver Profiles in a Hospital-Based Pediatric Population in Japan. *PLoS One.* 10(9):e0137239. 2015.
16. Nishigaki S, Hamazaki T, Saito M, Yamamoto T, Seto T, Shintaku H. Periventricular heterotopia and white matter abnormalities in a girl with mosaic ring chromosome 6. *Mol Cytogenet.* 2015 Jul 26;8:54.
17. Nohmi K, Tokuhara D, Tachibana D, Saito M, Sakashita Y, Nakano A, Terada H, Katayama H, Koyama M, Shintaku H. Zymosan Induces Immune Responses Comparable with Those of Adults in Monocytes, Dendritic Cells, and Monocyte-Derived Dendritic Cells from Cord Blood. *J Pediatr.* 167(1):155-62.e1-2. 2015.
18. Maruo Y, Suzaki M, Matsui K, Mimura Y, Mori A, Shintaku H, Takeuchi Y. A novel large deletion (exons 12, 13) and a missense mutation (p.G46R) in the PAH in a Japanese patient with phenylketonuria. *World J Pediatr.* 11(2):181-4. 2015.
19. Sunakawa H, Tokuhara D, Yamamoto A, Sugimori S, Morotomi Y, Taniguchi S, Nakaya M, Cho Y, Matsui K, Kasuga S, Sakae Y, Yamato K, Nishida N, Tokimasa S, Shintaku H. Successful emergency combined therapy with partial splenic arterial embolization and endoscopic injection therapy against a bleeding duodenal varix in a child. *Clin J Gastroenterol.* 8(3):138-42. 2015.
20. Furujo M, Kinoshita M, Ichiba Y, Romstad A, Shintaku H, Kubo T. Clinical characteristics of epileptic seizures in a case of dihydropteridine reductase deficiency. *Epilepsy Behav Case Rep.* 2:37-9. 2014.
21. Cho Y, Shimono T, Morikawa H, Shintaku H, Tokuhara D. Hepatic focal nodular hyperplasia with congenital portosystemic shunt. *Pediatr Int.* 56(6):e102-5. 2014.
22. Ninomiya E, Hattori T, Toyoda M, Umezawa A, Hamazaki T, Shintaku H. Glucocorticoids promote neural progenitor cell proliferation derived from fuman induced pluripotent stem cells. *Springerplus.* 3:527. 2014.
23. Nomura S, Ikegami H, Wada H, Tamai H, Funato M, Shintaku H. Role of levothyroxine supplementation in extremely low birth weight infants who have transient hypothyroidism without thyroid-stimulating hormone elevation. *Osaka City Med J.* 60(1):29-37. 2014.
24. Shintaku H, Ohura T. Sapropterin is safe and effective in patients less than 4-years-old with BH4-responsive phenylalanine hydrolase deficiency. *J Pediatr.* 165(6):1241-4. 2014.
25. Sakuma S, Tokuhara D, Otsubo H, Yamano T, Shintaku H. Dynamic Change in Cells Expressing IL-1 β in Rat Hippocampus after Status Epilepticus. *Jpn Clin Med.* 5:25-32. 2014.
26. Otani S, Ayata M, Takeuchi K, Takeda M, Shintaku H, Ogura H. Biased hypermutation occurred frequently in a gene inserted into the IC323 recombinant measles virus during its persistence in the brains of nude

- mice. *Virology*. 462-463:91-7. 2014.
27. Suzuki T, Nakamura Y, Yoshida S, Yoshida Y, Nakamura K, Sasaki T, Fujino M, Kawasaki Y, Ehara E, Murakami Y, Shintaku H. Radiofrequency catheter ablation of idiopathic left anterior fascicular ventricular tachycardia in children. *Heart Rhythm*. 11(11):1948-56. 2014.
 28. Nomura S, Nozaki S, Hamazaki T, Takeda T, Ninomiya E, Kudo S, Hayashinaka E, Wada Y, Hiroki T, Fujisawa C, Kodama H, Shintaku H, Watanabe Y. PET imaging analysis with ⁶⁴Cu in disulfiram treatment for aberrant copper biodistribution in Menkes disease mouse model. *J Nucl Med*. 55(5):845-51. doi: 10.2967/jnumed.113.131797. 2014.
 29. Cho Y, Tokuhara D, Shimono T, Yamamoto A, Higashiyama S, Kotani K, Kawabe J, Okano Y, Shiomi S, Shintaku H. Role of per-rectal portal scintigraphy in long-term follow-up of congenital portosystemic shunt. *Pediatr Res*. 75(5):658-62. doi: 10.1038/pr.2014.11. 2014.
 30. Okamura T, Tawa M, Geddayy A, Shimosato T, Iwasaki H, Shintaku H, Yoshida Y, Masada M, Shinozaki K, Imamura T. Effects of atorvastatin, amlodipine, and their combination on vascular dysfunction in insulin-resistant rats. *J Pharmacol Sci*. 124(1):76-85. 2014.
 31. Abe J, Nakamura K, Nishikomori R, Kato M, Mitsui N, Izawa K, Awaya T, Kawai T, Yasumi T, Toyoshima I, Hasegawa K, Ohshima Y, Hiragi T, Sasahara Y, Suzuki Y, Kikuchi M, Osaka H, Ohya T, Ninomiya S, Fujikawa S, Akasaka M, Iwata N, Kawakita A, Funatsuka M, Shintaku H, Ohara O, Ichinose H, Heike T. A nationwide survey of Aicardi-Goutières syndrome patients identifies a strong association between dominant TREX1 mutations and chilblain lesions: Japanese cohort study. *Rheumatology (Oxford)*. 53(3):448-58. 2014.
 32. Suzuki T, Nakamura Y, Yoshida S, Yoshida Y, Shintaku H. Differentiating fasciculoventricular pathway from Wolff-Parkinson-White syndrome by electrocardiography. *Heart Rhythm*. 11(4):686-90. 2014.
 33. Seto T, Takesada H, Matsushita N, Ishibashi K, Tsuyuguchi N, Shimono T, Hikita N, Hattori T, Tanaka K, Shintaku H. Twelve-year-old girl with intracranial epidural abscess and sphenoiditis. *Brain Dev*. 36(4):359-61. 2014.
 34. Sato H, Uematsu M, Endo W, Nakayama T, Kobayashi T, Hino-Fukuyo N, Sakamoto O, Shintaku H, Kure S. Early replacement therapy in a first Japanese case with autosomal recessive guanosine triphosphate cyclohydrolase I deficiency with a novel point mutation. *Brain Dev*. 36(3):268-71. 2014.
 35. Hikita N, Hattori H, Kato M, Sakuma S, Morotomi Y, Ishida H, Seto T, Tanaka K, Shimono T, Shintaku H, Tokuhara D. A case of TUBA1A mutation presenting with lissencephaly and Hirschsprung disease. *Brain Dev*. 36(2):159-62. 2014.
 36. Inoue S1, Odaka A, Muta Y, Beck Y, Sobajima H, Tamura M, Recycling Small Intestinal Contents From Proximal Ileostomy in Low-Birth-Weight Infants With Small Bowel Perforation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017.01. 64(1):e16-e18
 37. 田村正徳, 8章新生児：出生児の蘇生. 最新ガイドライン準拠小児科 診断・治療指針(改訂第2版) 中山書店. 2017. 04. 186-191
 38. 田村正徳, 過去の大規模災害からまなぶことー新生児医療. 周産期医学 (株)東京医学社. 2017. 03. 47(3) :337-340
 39. 田村正徳, 最新ガイドライン準拠 小児科 診断・治療指針(第2版). 中山書店. 2017. 03.
 40. 田村正徳 (日本救急医療財団心肺蘇生法委員会), 4章「新生児の救急蘇生法」. (改訂5版) 救急蘇生法の指針 2015 (医療従事者用) へるす出版. 2017. 01. 166-177

41. 田村正徳, わが国の NICU が抱える喫緊の社会的課題. 医学のあゆみ 医歯薬出版. 2017.01. 260(3):201-207
42. 梶原厚子 (著, 編集), 田村正徳 (監修), 在宅医療が必要な子どものための図解ケアテキスト Q&A. メディカ出版. 2016.12.
43. 田村正徳, 未熟児・新生児の蘇生法. 周産期医学. 2016.12. 46(増刊):1004-1008
44. 田村正徳, 新生児の組成—JRC 組成ガイドライン 2015 に基づく最新知見. 小児科 金原出版. 2016.10. 57(11):1377-1383
45. 田村正徳, 「まもられた小さな命を地域ではぐくむ ～乳幼児小児の在宅医療移行の現状と課題～」. 日本重症心身障害福祉協会西日本施設協議会広報 日本重症心身障害福祉協会西日本施設協議会事務局. 2016.10. (18):36-49
46. 森脇浩一、奈倉道明、山崎和子、高田栄子、側島久典、星順、奈須康子、小泉恵子、(田村正徳), 小児在宅医療の医療機器. 病院設備 日本病院設備協会. 2016.09. 58(5):2016-9
47. 側島久典、田村正徳、紅谷浩之、宮田章子、高田栄子、梶原厚子、市橋亮一, 日本在宅医療、現在の問題点. 在宅療養支援診療所医師、成人対象訪問看護師向け小児在宅医療講習会テキストブック 公益財団法人在宅医療助成勇美記念財団助成. 2016.08.
48. 田村正徳, 15「新生児・乳幼児の呼吸管理」. 第21回3学会合同呼吸療法認定士 認定講習会テキスト 3学会合同呼吸療法認定士認定委員会事務局. 2016.08. 385-418
49. 田村正徳, 1「新生児心肺蘇生法」. 症例から学ぶ周産期診療ワークブック (改定第2版) (株)メジカルビュー社. 2016.07. 230-236
50. (田村正徳)、横尾京子, ガイドライン準拠 NICU に入院している新生児の痛みのケア実践テキスト. ガイドライン準拠 NICU に入院している新生児の痛みのケア実践テキスト メディカ出版. 2016.05.
51. K Tsuda, M Nabetani, O Iwata et.al. Therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy : A report from the first 3 years of the Baby Cooling Registry of Japan. Scientific Report :39508:2017
52. 渡部晋一. 自己臍帯血移植 (自己臍帯血造血幹細胞療法) による小児脳性まひの予防. 小児保健研究. 2017, 76 (2) : 106-109
53. Hoshino A, Saitoh M, Miyagawa T, Kubota M, Takanashi J, Miyamoto A, Tokunaga K, Oka A, Mizuguchi M. Specific HLA genotypes confer susceptibility to acute necrotizing encephalopathy. *Genes Immun*. 17:367-9, 2016.
54. Yamaguchi Y, Torisu H, Kira R1, Ishizaki Y, Sakai Y, Sanefuji M, Ichiyama T, Oka A, Kishi T, Kimura S, Kubota M, Takanashi J, Takahashi Y, Tamai H, Natsume J, Hamano S, Hirabayashi S, Maegaki Y, Mizuguchi M, Minagawa K, Yoshikawa H, Kira J, Kusunoki S, Hara T. A nationwide survey of pediatric acquired demyelinating syndromes in Japan. *Neurology*. 87:2006-2015, 2016.
55. Mimaki M, Shiihara T, Watanabe M, Hirakata K, Sakazume S, Ishiguro A, Shimojima K, Yamamoto T, Oka A, Mizuguchi M. Holoprosencephaly with cerebellar vermis hypoplasia in 13q deletion syndrome: Critical region for cerebellar dysgenesis within 13q32.2q34. *Brain Dev* 37:714-8, 2015.
56. Kono Y, Oka A, Tada H, Itabashi K, Matsui E, Nakamura Y. Perinatal dioxin exposure and psychosocial and behavioral development in school-aged children. *Early Hum Dev*. 91:499-503, 2015.
57. Fumoto S, Hosoi K, Ohnishi H, Hoshina H, Yan K, Saji H, Oka A. Chimerism of buccal membrane cells in a monozygotic dizygotic twin. *Pediatrics*. 133:e1097-1100, 2014
58. Kelly LE, Shah PS, Håkansson S, Kusuda S, Adams M, Lee SK, Sjörs G, Vento M, Rusconi F, Lehtonen L, Reichman B, Darlow BA, Lui K, Feliciano LS, Gagliardi L, Bassler D, Modi N. Perinatal health services organization for preterm births: a multinational comparison. *J Perinatol* 2017[Epub ahead of print]
59. Sasaki H, Yonemoto N, Mori R, Nishida T, Kusuda S, Nakayama T. Assessing archetypes of organizational culture based on the Competing Values Framework: the experimental use of the framework in Japanese neonatal

- intensive care units. *Int J Qual Health Care*. 2017;28:1-8.
60. Darlow BA, Lui K, Kusuda S, Reichman B, Håkansson S, Bassler D, Modi N, Lee SK, Lehtonen L, Vento M, Isayama T, Sjörs G, Helenius KK, Adams M, Rusconi F, Morisaki N, Shah PS; International Network for Evaluating Outcomes of Neonates. International variations and trends in the treatment for retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* 2017 [Epub ahead of print]
 61. Ago M, Masumoto K, Uchiyama A, Aihara Y, Okada Y, Kusuda S. Serial Measurement of Superior Vena Cava Flow in Evaluation of the Clinical Severity of Pial Arteriovenous Fistula in an Infant. *AJP Rep*. 2017;7:e1-e4.
 62. Mochizuki H, Kusuda S, Okada K, Yoshihara S, Furuya H, Simões EA. Palivizumab Prophylaxis in Preterm Infants and Subsequent Recurrent Wheezing: 6 Year Follow Up Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017[Epub ahead of print]
 63. Uchiyama A, Kushima R, Watanabe T, Kusuda S. Effect of L-thyroxine supplementation on very low birth weight infants with transient hypothyroxinemia of prematurity at 3 years of age. *J Perinatol*. 2017[Epub ahead of print]
 64. Hines D, Modi N, Lee SK, Isayama T, Sjörs G, Gagliardi L, Lehtonen L, Vento M, Kusuda S, Bassler D, Mori R, Reichman B, Håkansson S, Darlow BA, Adams M, Rusconi F, San Feliciano L, Lui K, Morisaki N, Musrap N, Shah PS; International Network for Evaluating Outcomes (iNeo) of Neonates. Scoping review shows wide variation in the definitions of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants and calls for a consensus. *Acta Paediatr*. 2017;106:366-374.
 65. Gemmell L, Martin L, Murphy KE, Modi N, Håkansson S, Reichman B, Lui K, Kusuda S, Sjörs G, Mirea L, Darlow BA, Mori R, Lee SK, Shah PS. Hypertensive disorders of pregnancy and outcomes of preterm infants of 24 to 28 weeks' gestation. *J Perinatol*. 2016;36:1067-1072.
 66. Nakanishi H, Uchiyama A, Kusuda S. Impact of pulmonary hypertension on neurodevelopmental outcome in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia: a cohort study. *J Perinatol*. 2016;36:890-6.
 67. Matsumoto Y, Nakai A, Nishijima Y, Kishita E, Hakuno H, Sakoi M, Kusuda S, Unno N, Tamura M, Fujii T. Absence of neonatal intensive care units in secondary medical care zones is an independent risk factor of high perinatal mortality in Japan. *J Obstet Gynaecol Res*. 2016;42:1304-1309.
 68. Shah PS, Lui K, Sjörs G, Mirea L, Reichman B, Adams M, Modi N, Darlow BA, Kusuda S, San Feliciano L, Yang J, Håkansson S, Mori R, Bassler D, Figueras-Aloy J, Lee SK; International Network for Evaluating Outcomes (iNeo) of Neonates. Neonatal Outcomes of Very Low Birth Weight and Very Preterm Neonates: An International Comparison. *J Pediatr*. 2016;177:144-152.
 69. Martin LJ, Sjörs G, Reichman B, Darlow BA, Morisaki N, Modi N, Bassler D, Mirea L, Adams M, Kusuda S, Lui K, Feliciano LS, Håkansson S, Isayama T, Mori R, Vento M, Lee SK, Shah PS; International Network for Evaluating Outcomes (iNeo) of Neonates Investigators. Country-Specific vs. Common Birthweight-for-Gestational Age References to Identify Small for Gestational Age Infants Born at 24-28 weeks: An International Study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2016;30:450-61.
 70. Uchiyama A, Sugihara S, Kusuda S. National survey on concepts for congenital hypothyroidism screening in neonatal intensive care units in Japan. *Pediatr Int*. 2016;58:1311-1315.
 71. Sasaki H, Yonemoto N, Mori R, Nishida T, Kusuda S, Nakayama T. Use of the ICU Nurse-Physician Questionnaire (ICU N-P-Q): testing reliability and validity in neonatal intensive care units in Japan. *BMJ Open*. 2016;6(5):e010105.

72. Nakamura T, Yonemoto N, Nakayama M, Hirano S, Aotani H, Kusuda S, Fujimura M, Tamura M; and The Neonatal Research Network, Japan. Early inhaled steroid use in extremely low birthweight infants: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2016[Epub ahead of print]
73. Cheong SM, Totsu S, Nakanishi H, Uchiyama A, Kusuda S. Outcomes of peripherally inserted double lumen central catheter in very low birth weight infants. *J Neonatal Perinatal Med.* 2016;9(1):99-105.
74. Mikrogeorgiou A, Sato Y, Kondo T, Hattori T, Sugiyama Y, Ito M, Saito A, Nakanishi K, Tsuiji 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 (in press)
75. 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, 133-8.
76. 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, 37,265-9.
77. 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, 1926-30.
78. 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, 60-6.
79. 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, 877-80.
80. 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, 58:34-9.
81. 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, 196-203.
82. Hughes DA, Nicholls K, Shankar SP, Sunder-Plassmann G, Koeller D, Nedd K, Vockley G, Hamazaki T, et.al. Oral pharmacological chaperone migalastat compared with enzyme replacement therapy in Fabry disease: 18-month results from the randomised phase III ATTRACT study. *J Med Genet.* 2017 ;54(4):288-296.
83. Purevsuren J, Bolormaa B, Narantsetseg C, Batsolongo R, Enkhchimeg O, Bayalag M, Hasegawa Y, Shintaku H, Seiji Yamaguchi. The first Mongolian cases of phenylketonuria in selective screening of inborn errors of metabolism. *Mol Genet Metab Rep.* 9:71-74. 2016.
84. Hamazaki T, El Rouby N, Fredette NC, Santostefano KE, Terada N. Concise Review: Induced Pluripotent Stem Cell Research in the Era of Precision Medicine. *Stem Cells.* 2017 Mar;35(3):545-550.

85. Zhang Y, Tian D, Matsuyama H, Hamazaki T, Shiratsuchi T, Terada N, Hook DJ, Walters MA, Georg GI, Hawkinson JE. Human Adenine Nucleotide Translocase (ANT) Modulators Identified by High-Throughput Screening of Transgenic Yeast. *J Biomol Screen*. 2016 ;21(4):381-90.
86. Ohshima M, Taguchi A, Sato Y, Ogawa Y, Saito S, Yamahara K, Ihara M, Harada-Shiba M, Ikeda T, Matsuyama T, Tsuji M. Evaluations of intravenous administration of CD34⁺ human umbilical cord blood cells in a mouse model of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Dev Neurosci* 2016; 38: 331-341
87. Ohshima M, Coq JO, Otani K, Hattori Y, Ogawa Y, Sato Y, Harada-Shiba M, Ihara M. Tsuji M. Mild intrauterine hypoperfusion reproduces neurodevelopmental disorders observed in prematurity. *Sci Rep* 2016; 6: 39377
88. Yasuno F, Kazui H, Morita N, Kajimoto K, Ihara M, Taguchi A, Yamamoto A, Matsuoka K, Takahashi M, Nakagawara J, Iida H, Kishimoto T, Nagatsuka K. Use of t1-weighted/t2-weighted magnetic resonance ratio to elucidate changes due to amyloid beta accumulation in cognitively normal subjects. *NeuroImage. Clinical*. 2017;13:209-214
89. Yasuno F, Kazui H, Kajimoto K, Ihara M, Morita N, Taguchi A, Yamamoto A, Matsuoka K, Takahashi M, Nakagawara J, Tsuji M, Iida H, Kishimoto T, Nagatsuka K. Mutual effect of cerebral amyloid beta and peripheral lymphocytes in cognitively normal older individuals. *International journal of geriatric psychiatry*. 2017
90. Ohshima M, Taguchi A, Sato Y, Ogawa Y, Saito S, Yamahara K, Ihara M, Harada-Shiba M, Ikeda T, Matsuyama T, Tsuji M. Evaluations of intravenous administration of cd34⁺ human umbilical cord blood cells in a mouse model of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Developmental neuroscience*. 2017
91. Yasuno F, Kazui H, Morita N, Kajimoto K, Ihara M, Taguchi A, Yamamoto A, Matsuoka K, Kosaka J, Kudo T, Iida H, Kishimoto T, Nagatsuka K. High amyloid-beta deposition related to depressive symptoms in older individuals with normal cognition: A pilot study. *International journal of geriatric psychiatry*. 2016;31:920-928
92. Kasahara Y, Yamahara K, Soma T, Stern DM, Nakagomi T, Matsuyama T, Taguchi A. Transplantation of hematopoietic stem cells: Intra-arterial versus intravenous administration impacts stroke outcomes in a murine model. *Translational research : the journal of laboratory and clinical medicine*. 2016;176:69-80
93. Ohshima M, Coq JO, Otani K, Hattori Y, Ogawa Y, Sato Y, Harada-Shiba M, Ihara M, Tsuji M. Mild intrauterine hypoperfusion reproduces neurodevelopmental disorders observed in prematurity. *Sci Rep*. 2016;6:39377.
94. Kawashima N, Kawada JI, Nishikado Y, Kitase Y, Ito S, Muramatsu H, Sato Y, Kato T, Natsume J, Kojima S. Abnormal urinalysis on day 7 in patients with IgA vasculitis (Henoch-Schonlein purpura). *Nagoya journal of medical science*. 2016;78(4):359-68.
95. Ohshima M, Taguchi A, Sato Y, Ogawa Y, Saito S, Yamahara K, Ihara M, Harada-Shiba M, Ikeda T, Matsuyama T, Tsuji M. Evaluations of Intravenous Administration of CD34⁺ Human Umbilical Cord Blood Cells in a Mouse Model of Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Developmental neuroscience*. 2016;38(5):331-41.
96. Nakanishi K, Sato Y, Mizutani Y, Ito M, Hirakawa A, Higashi Y. Rat umbilical cord blood cells attenuate hypoxic-ischemic brain injury in neonatal rats. *Sci Rep*. 2017;7:44111.
97. 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. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*. 2017;37(3):265-9.
98. Mikrogeorgiou A, Sato Y (Corresponding), 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. Developmental neuroscience. 2017 in press.

99. Kato K, Kato T, Hayano S, Fukasawa Y, Numaguchi A, Hattori T, Saito A, Sato Y, Hayakawa M. Successful pneumonectomy in an infant using unilateral pulmonary arterial occlusion test. Int Heart J. 2017 in press.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. M Nabetani, H Shintaku et. Al New Combination Therapy of Autologous Cord Blood Therapy and Therapeutic Hypothermia for Newborns with HIE in Japan. EPAS Geneva, 23rd Oct 2016 国外
2. 前転運動後に椎骨動脈解離から小脳梗塞を来した1例, 小牧健, 奈倉道明, 清水純, 渡邊貴明, 漆原康子, 山崎崇志, 荒川浩, 森脇浩一, 田村正徳, 第139回埼玉県小児科医会/第166回日本小児科学会埼玉地方会. 2016.12. さいたま市 国内
3. NICUから始まる小児在宅医療, 田村正徳, 奈倉道明, 山崎和子, 森脇浩一, 側島久典, 高田栄子, 金井雅代, 小泉恵子, 星 順, 奈須康子, 第18回日本在宅医学会大会シンポジウム「小児在宅医療を進めるために」. 2016.07. 東京(東京ビッグサイト) 国内
4. 小児在宅医療の現状と課題と解決策の検討ー埼玉県での取り組み, 田村正徳, 第63回日本小児保健協会学術集会. 2016.06. 国内
5. 新生児における病態と治療戦略 長和俊, 早川昌弘, 田村正徳 (座長), 第119回日本小児科学会学術集会 教育セミナー1. 2016.05. 札幌 国内
6. M Nabetani Hypothermia Therapy and Autologous Cord Blood Therapy for Newborns with HIE in Japan. PAS Topic Symposium, Baltimore, 2nd May 2016 国外
7. M Nabetani Hypothermia Therapy and Autologous Cord Blood Therapy for Newborns with HIE in Japan. FAOPS lecture, Taipei, 2nd Nov. 2016 国外
8. 新生児低酸素性虚血性脳症に対する治療ー障害を防ぐための取り組みー, 口頭, 渡部晋一, 第43回日本脳性麻痺研究会(教育講演), 2016/6/11, 京都, 国内
9. 本邦1例目の新生児HIEに対する自己臍帯血幹細胞療法, 口頭, 澤田真理子, 第4回臍帯血による再生医療研究会学術集会, 2016/7/24, 大阪, 国内
10. 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, 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, 第61回日本新生児成育医学会、2016/12/1-12/3、国内
11. 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, 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, 第61回日本新生児成育医学会、2016/12/1-12/3、国内
12. Dedifferentiated fat cells as a candidate for the treatment of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy, Mikrogeorgiou Alkist, 佐藤 義朗, 近藤 大貴, 杉山 裕一朗, 鈴木 俊彦, 北瀬 悠磨, 見松 はるか, 辻 雅弘, 中西 圭子, 早川 昌弘, 第61回日本新生児成育医学会、2016/12/1-12/3、国内
13. 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, Mikrogeorgiou Alkisti, 佐藤 義朗, 近藤 大貴, 杉山 裕一朗, 鈴木 俊彦, 北瀬 悠磨, 見松 はるか, 辻 雅弘, 中西 圭子, 早川 昌弘, 第52回日本周産期・新生児医学会、2016/7/16-7/18、国内

14. Administration of bone marrow mononuclear cells decreases hypoxic-ischemic brain injury in neonatal rats. ポスター Yoshiaki Sato, Taiki Kondo, Tetsuo Hattori, Alkisti Mikrogeorgiou, Yuichiro Sugiyama, Masahiro Tsuji, Keiko Nakanishi, Masahiro Hayakawa
10th Hershey Conference on Developmental Brain Injury, Paris. 2016. 6. 8-10 国外
15. Dedifferentiated fat cells as a treatment for perinatal hypoxic ischemic brain injury 口頭 Alkisti Mikrogeorgiou, Yoshiaki Sato, Taiki Kondo, Yuichiro Sugiyama, Keiko Nakanishi, Masahiro Tsuji, Tomohiko Kazama, Taro Matsumoto, Koichiro Kano, Masahiro Hayakawa 10th Hershey Conference on Developmental Brain Injury, Paris. 2016. 6. 8-10 国外
16. 新生児低酸素性虚血性脳症モデルラットにおける間葉系幹細胞療法の検討 ポスター 佐藤義朗、杉山裕一朗、北瀬悠磨、鈴木俊彦、見松はるか、Alkisti Mikrogeorgio、近藤大貴、鈴木哲、山本徳則、早川昌弘
第 37 回日本炎症再生学会 2016/6/16~17 京都市勧業館みやこめっせ 国内
17. Administration of mature adipocyte-derived cells, dedifferentiated fat cells (DFAT), decreases hypoxic-ischemic brain injury in neonatal rats. ポスター 佐藤義朗、Alkisti Mikrogeorgiou 近藤大貴、杉山裕一朗、鈴木俊彦、北瀬悠磨、見松はるか、風間智彦 松本太郎、加野浩一郎、辻 雅弘、中西圭子、早川昌弘
第 36 回日本神経科学大会 2016/7/20~22 パシフィコ横浜 国内
18. 周産期脳障害に対する幹細胞療法 口頭 佐藤義朗 日本蘇生学会第 35 回大会 2016/11/11~12 久留米シティプラザ 国内
19. 周産期疾患に対する Muse 細胞を用いた新規治療法の開発 口頭 佐藤義朗 第 16 回日本再医療学会総会 2017/3/7~9 仙台国際センター 国内
20. 周産期低酸素性虚血性脳症に対する脱分化脂肪細胞を用いた新規治療法の開発 口頭 佐藤義朗 第 16 回日本再医療学会総会 2017/3/7~9 仙台国際センター 国内
21. Cell therapy for Stroke & Microvascular Diseases、招待講演、田口明彦、米国小児科学会、平成 28 年 5 月、海外
22. 脳梗塞患者に対する自己骨髄幹細胞を用いた再生医療の現状とその未来、シンポジスト、田口明彦、日本神経学会、平成 28 年 5 月、国内
23. Cell therapy for subacute stroke、口頭、田口明彦、US-Japan Brain Research Cooperative Program Workshop、平成 28 年 6 月、国内
24. 造血幹細胞による再生医療、シンポジスト、田口明彦、臍帯血による再生医療研究会、平成 28 年 7 月、国内
25. 脳梗塞患者に対する自己骨髄造血幹細胞を用いた再生医療の現状と今後の方向性、シンポジスト、田口明彦、日本脳外科学会、平成 28 年 9 月
26. 脳卒中患者に対する造血幹細胞を使った細胞治療と今後の方向性、シンポジスト、日本脳卒中学会、平成 29 年 3 月、国内
27. Temporal profiles of cerebral blood flow after hypoxic-ischemic insult in immature rats: evaluation with ¹⁵O gas positron emission tomography について、ポスター、Masahiro Tsuji, Jun-ichiro Enmi, Tetsuaki Moriguchi, Makoto Yamazaki, Tsutomu Zeniya, Kazuhiro Koshino, Makiko Ohshima, Hidehiro Iida. 21st Biennial Meeting of the International Society for Developmental Neuroscience, Antibes, France, 2016/5/12, 国外
28. Serial observation of cerebral hemodynamics and tissue damage in immature rats with hypoxic-ischemic insult:

evaluation with ^{15}O gas positron emission tomography and magnet resonance imaging について、ポスター、Masahiro Tsuji, Jun-ichiro Enmi, Tetsuaki Moriguchi, Makoto Yamazaki, Tsutomu Zeniya, Kazuhiro Koshino, Makiko Ohshima, Hidehiro Iida. The 10th Hershey Conference on Developmental Brain Injury, Ecquevilly, France, 2016/6/9, 国外

29. 新生児低酸素性虚血性脳症モデルマウスに対するヒト臍帯血 CD34 陽性細胞静脈内投与の効果 について、口頭、辻 雅弘、大畠麻妃子、田口明彦、佐藤義朗、池田智明、小川優子、山原研一、斯波真理子、松山知弘 第 15 回日本再生医療学会総会 大阪 2016/3/19、国内
30. 子宮内低灌流による低出生体重/胎児発育不全モデルラットの新規開発 について、口頭、辻 雅弘 第 52 回日本周産期・新生児医学会学術集会 富山 2016/7/18/2016、国内
31. 子宮内低灌流による脳障害モデルラットの新規開発 について、ポスター、辻 雅弘、Jacques-Olivier Coq、大谷健太郎、服部頼都、小川優子、猪原匡史、斯波真理子、大畠麻妃子 第 39 回日本神経科学大会 横浜 2016/7/21、国内
32. 新生児脳症に対する臍帯血造血幹細胞治療：モデル動物での検討 について、口頭（招待講演）、辻 雅弘 第 4 回臍帯血による再生医療研究会 大阪 2016/7/24、国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 新生児脳症に対する細胞治療の基礎研究 について、辻 雅弘、第 246 回 大阪府立母子保健総合医療センター臨床研究セミナー「新生児脳症における幹細胞移植の研究～基礎から臨床へ」 和泉市 2016/07/05、国内
2. 周産期脳障害に対する幹細胞療法 佐藤義朗 都医学研セミナー 2016/12/14 東京都医学総合研究所 国内
3. 周産期脳障害に対する幹細胞療法 佐藤義朗 第 55 回岐阜県周産期懇話会 2016/4/9 大垣市情報工房 国内
4. 幹細胞療法にかける思い～私が基礎研究を始めたわけとその後の道のり～ 佐藤義朗 第 289 回長野県周産期カンファレンス 2017/3/1 国内
5. 脳卒中に対する再生医療の開発、田口明彦、神戸医療産業都市一般公開、平成 28 年 11 月、国内

(4) 特許出願

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 再生医療実用化研究事業
(英語) Research Project for Practical Applications of Regenerative Medicine

研究開発課題名： (日本語) 低酸素性虚血性脳症に対する自己臍帯血幹細胞治療に関する研究
(英語) Research for the autologous umbilical cord blood stem cell therapy of hypoxic ischemic encephalopathy

研究開発担当者 (日本語) 大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学 教授 新宅治夫
所属 役職 氏名： (英語) Osaka City University Graduate school of Medicine, Department of Pediatrics, Professor, Shintaku Haruo

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) 安全性確認
開発課題名： (英語) Evaluation of safety

研究開発分担者 (日本語) 大阪市立総合医療センター新生児科部長 市場博幸
所属 役職 氏名： (英語) Osaka City General Hospital, Neonatal Medicine, Director, Ichiba Hiroyuki

II. 成果の概要（総括研究報告）

- ・ 研究開発代表者による報告の場合
- ・ 研究開発分担者による報告の場合

研究開発代表者：公立大学法人大阪市立大学・大学院医学研究科発達小児医学専攻・
教授・新宅 治夫 総括研究報告を参照。

本年度は Sepax（遠心機）を購入し、ボランティアドナーの協力を得て臍帯血採取と分離のシミュレーションを数回行った。実際の症例は経験できなかった。

III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 4 件、国際誌 5 件）

1) Takehiko Hiroma, Hiroyuki Ichiba, Kazuko Wada, Jun Shiraishi, Hiroshi Sugiura and Tomohiko Nakamura: Nationwide survey of neonatal transportation practices in Japan. *Pediatrics International* 2016; 58: 311–313

2) Komiyama M, Miyatake S, Terada A, Ishiguro T, Ichiba H, Matsumoto N: Vein of Galen Aneurysmal Malformation in Monozygotic Twin. *World Neurosurg* 2016; 91: 672.e11-5

3) Ohnishi S, Ichiba H, Tanaka Y, Harada S, Matsumura H, Kan A, Asada Y, Shintaku H: Early and intensive nutritional strategy combining parenteral and enteral feeding promotes neurodevelopmental and growth at 18 months of corrected age and 3 years of age in extremely low birth weight infants. *Early Human Development* 2016; 100: 35-41

4) Ohnishi S, Ichiba H, Saito M, Hamazaki T, Matsumura H, Shintaku H: Glucocorticoids and erythropoietin in chronic lung disease of prematurity: Proliferative potential in lung fibroblast and epithelial cells exposed to tracheal aspirates. *Pediatrics International* 2016; 58: 1163-1170

5) Matsumura H, Ichiba H, Ohnishi S, Saito M Shintaku H: Histologic Chorioamnionitis, Amniotic Fluid Interleukin 6, Krebs von den Lungen 6, and Transforming Growth Factor β 1 for the Development of Neonatal Bronchopulmonary Dysplasia. *Japanese Clinical Medicine* 2017; 8: 1-5

○6) 朝田裕貴、野々村光穂、菅彩子、松村寿子、原田明佳、大西聡、田中裕子、市場博幸: 当院で経験した新生児脳梗塞 5 症例の後方視的検討. *小児 7 科臨床* 2016; 69: 975-982

7) 市場博幸: 搬送システム 三角搬送. *周産期医学* 2015; 45: 1203-1206

8) 大西聡、市場博幸: 母乳の保存と解凍 適切な母乳の保存方法 特集早産児と母乳. *周産期医学* 2015 ; 45 : 455-458

9) 江原英治、村上洋介、中村香絵、佐々木赳、藤野光洋、川崎有希、吉田修一朗、吉田葉子、鈴木嗣敏、渡邊卓次、荒木幹太、石丸和彦、西垣恭一、市場博幸: 先天性心疾患に対

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1) 山入千春、児玉菜津子、野々村光穂、朝田裕貴、菅彩子、田村賢太郎、岩見裕子、原田明佳、大西聡、田中裕子、市場博幸：妊娠中期発症の急性前骨髄球性白血病母体から出生し原発性小腸軸捻転症による絞扼性イレウスを発症した超低出生体重児の 1 例. 第 309 回 NMCS 例会 (2016・4 大阪)

2) 岩見裕子、朝田裕貴、菅彩子、松村寿子、原田明佳、大西聡、田中裕子、市場博幸：カナダと日本の循環管理の違い -PDA への臨床的アプローチの差-. 第 14 回日本循環管理研究会 (2016・5 福島)

4) 田村 賢太郎、山本 直寛、朝田 裕貴、菅 彩子、岩見 裕子、原田 明佳、大西 聡、田中 裕子、市場 博幸：ガンシクロビルによる治療を要した後天性サイトメガロウイルス感染症の超低出生体重児 2 症例. 第 52 回日本周産期・新生児医学会 (2016・7 富山)

5) 朝田 裕貴、菅 彩子、松村 寿子、田村 賢太郎、原田 明佳、大西 聡、田中 裕子、市場 博幸、中岡 達雄、米田 光宏：胎便関連性腸閉塞との鑑別に苦慮した先天性小腸狭窄症の超低出生体重児例. 第 52 回日本周産期・新生児医学会 (2016・7 富山)

6) 菅 彩子、朝田 裕貴、田村 賢太郎、岩見 裕子、松村 寿子、原田 明佳、大西 聡、田中 裕子、市場 博幸：nCPAP 離脱目的以外で High flow nasal cannula を使用した新生児例. 第 52 回日本周産期・新生児医学会 (2016・7 富山)

7) 山本 直寛、朝田 裕樹、菅 彩子、田村 賢太郎、松村 寿子、原田 明佳、大西 聡、田中 裕子、市場 博幸：臨床症状から COL4A1 遺伝子変異を疑われた一例. 第 52 回日本周産期・新生児医学会 (2016・7 富山)

8) 原田明佳、市場博幸、田中裕子、大西聡、岩見裕子、松村寿子、菅彩子、朝田裕貴：高血糖に対してインスリン治療を要した超低出生体重児の検討. 第 10 回新生児内分泌研究会 (2016・9 京都)

9)大西聡、吉田佳恵子、松井勝敏、原田太郎、菅彩子、岩見裕子、松村寿子、原田明佳、田中裕子、市場博幸、三藤賢志、上原秀一郎、中岡達雄、米田光宏：呼吸管理に難渋した先天性嚢胞状腺腫様奇形 (CCAM) type1 の極低出生体重児例. 第 29 回新生児慢性肺疾患研究会 (2016・10 仙台)

10) 松井勝敏、朝田裕貴、菅彩子、岩見裕子、松村寿子、原田明佳、大西聡、田中裕子、市場博幸：仙尾部奇形腫を合併した早産児の一例. 第 312 回 NMCS 例会 (2016・10 大阪)

11) 大西聡、朝田裕貴、菅彩子、岩見裕子、松村寿子、原田明佳、田中裕子、市場博幸：NICU における倫理コンサルテーションチームの役割. 第 61 回日本新生児成育医学会 (2016・12 大阪)

12) 岩見裕子、朝田裕貴、菅彩子、松村寿子、原田明佳、大西聡、田中裕子、諫山哲也、市場博幸：カナダの臨床現場における早産児の呼吸管理 -臨床留学の経験から-. 第 61 回日本新生児成育医学会 (2016・12 大阪)

13) 大西聡、朝田裕貴、菅彩子、岩見裕子、松村寿子、原田明佳、田中裕子、市場博幸：

呼吸管理に難渋した先天性嚢胞状腺腫様奇形 (CCAM) type1 の極低出生体重児例. 第 61 回日本新生児成育医学会 (2016・12 大阪)

14) 山入千春、岩見裕子、児玉菜津子、朝田裕貴、菅彩子、原田明佳、大西聡、田中裕子、市場博幸：原発性小腸軸捻転症による絞扼性イレウスを発症した超低出生体重児の 1 例. 第 61 回日本新生児成育医学会 (2016・12 大阪)

15) 松井勝敏、朝田裕貴、菅彩子、岩見裕子、松村寿子、原田明佳、大西聡、田中裕子、市場博幸、米田光宏：巨大仙尾部奇形腫を合併し管理に難渋した早産児の 1 例. 第 30 回近畿小児科学会 (2017・3 大阪)

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(4) 特許出願