

## V. 研究成果の学術的・社会的意義

早産予防のための臨床研究では多くの症例を研究対象とする必要がある。すでに欧米諸国からは多施設共同の多症例に基づく臨床研究の報告がなされ始めているが、本格的な RCT は少なく、具体的な成果を挙げるための方法に議論が白熱している。早産の予防は各国の医療体制や社会環境にも関わるきわめて臨床的な課題であり、外国の研究成果をそのまま当てはめる事はできない。したがって、日本の優れた妊婦健診制度と妊娠管理の方式に合わせた独自の早産予防対策を日本の周産期医療の現状の中に組み入れる必要がある。本研究の特色は、この重要なテーマに対してこれまで日本で全く行われていない本格的な RCT を行うことである。また、本研究では新生児の follow up も実施し、最終的に神経学的後遺症の減少につながるかも検討する。本研究は、参加全施設を合わせて年間 10,000 例以上に及ぶ症例を対象とし、早産の手掛かりとして近年漸く明らかとなった子宮頸管の状態や膣・頸管の不顕性感染などに注目し、新しい早産予防対策を立てるための EBM を得ることが目的の大規模研究で、各施設の協力体制もすでにできている。必ずよい成果が挙がるものと確信している。

## おわりに

2005 年 4 月に、漸く研究が始動し症例の登録が始まり、軌道に乗り始めた。今後、研究参加施設を全国レベルとして、症例の増加を図り、早い段階で有意義な成果を出したいと考えている。監査を随時行い、さらには高度なデータマネジメントを行い、質の高いエビデンスに基づいたガイドラインの作成を目指す。

なお、本研究は厚生労働科学研究費補助金により実施している。

＜研究参加および協力施設＞（順不同）

杏林大学医学部産婦人科、日本赤十字社医療センター産婦人科、東京大学医学部産婦人科、国立成育

医療センター産婦人科、昭和大学病院総合周産期母子医療センター、総合母子保健センター愛育病院、東邦大学医学部新生児科、東京女子医科大学母子総合医療センター、東邦大学医学部新生児科、東京大学医学部附属病院大学病院医療情報ネットワーク研究センター、浜松医科大学産婦人科、富山大学医学部産婦人科、日本大学医学部産婦人科、日本医科大学産婦人科、東京医科大学産婦人科、日本医科大学第二病院産婦人科、東邦大学医学部産婦人科、順天堂大学医学部附属順天堂浦安病院産婦人科、東京女子医科大学母子総合医療センター、帝京大学医学部産婦人科、東京慈恵会医科大学産婦人科、日本赤十字社葛飾赤十字産院、慶應義塾大学医学部産婦人科、東京医科歯科大学医学部産婦人科、東京医科大学八王子医療センター

## 文 献

- 1) 財団法人母子衛生研究会編：母子保健の主なる統計。母子保健事業団, 2003.
- 2) Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, et al : The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. *N Eng J Med*, **334** : 567-572, 1996.
- 3) Berghella V, Tolosa JE, Kuhlman K, et al : Cervical ultrasonography compared with manual examination as a predictor of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol*, **177**(4) : 723-730, 1997.
- 4) Taipale P, Hiilesmaa V : Sonographic measurement of uterine cervix at 18-22 weeks' gestation and the risk of preterm delivery. *Obstet Gynecol*, **92**(6) : 902-907, 1998.
- 5) Hassan SS, Romero R, Berry SM, et al : Patients with an ultrasonographic cervical length  $\leq$  15 mm have nearly a 50% risk of early spontaneous preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol*, **182**(6) : 1458-1467, 2000.
- 6) Owen J, Yost N, Berghella V, Thom E, et al : National Institute of Child Health and Human Development, Maternal-Fetal Medicine Units Network: Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. *JAMA*, **286**(11) : 1340-1348, 2001.
- 7) To MS, Skentou C, Liao AW, et al : Cervical length and funneling at 23 weeks of gestation in the prediction of spontaneous early preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol*, **18**(3) : 200-203, 2001.
- 8) Guzman ER, Walters C, Ananth CV, et al : A comparison of sonographic cervical parameters in predicting spontaneous preterm birth in high-risk singleton gestations. *Ultrasound Obstet Gynecol*,

- 18(3) : 204-210, 2001.
- 9) Hassan SS, Romero R, Maymon E, et al : Does cervical cerclage prevent preterm delivery in patients with a short cervix? *Am J Obstet Gynecol*, **184**(7) : 1325-1329 ; discussion 1329-1331, 2001.
  - 10) Novy MJ, Gupta A, Wothe DD, et al : Cervical cerclage in the second trimester of pregnancy : a historical cohort study. *Am J Obstet Gynecol*, **184**(7) : 1447-1454 ; discussion 1454-1456, 2001.
  - 11) Berghella V, Haas S, Chervoneva I : Patients with prior second-trimester loss : prophylactic cerclage or serial transvaginal sonograms? *Am J Obstet Gynecol*, **187**(3) : 747-751, 2002.
  - 12) Heath VC, Souka AP, Erasmus I, et al : Cervical length at 23 weeks of gestation : the value of Shirodkar suture for the short cervix. *Ultrasound Obstet Gynecol*, **12** : 318-322, 1998.
  - 13) Rust OA, Atlas RO, Jones KJ, et al : A randomized trial of cerclage versus no cerclage among patients with ultrasonographically detected second-trimester preterm dilatation of the internal os. *Am J Obstet Gynecol*, **183**(4) : 830-835, 2000.
  - 14) Rust OA, Atlas RO, Reed J, et al : Revisiting the short cervix detected by transvaginal ultrasound in the second trimester : why cerclage therapy may not help. *Am J Obstet Gynecol*, **185** : 1098-1105, 2001.
  - 15) Althuisius SM, Dekker GA, van Geijn HP, et al : Cervical incompetence prevention randomized cerclage trial (CIPRACT) : study design and preliminary results. *Am J Obstet Gynecol*, **183**(4) : 823-829, 2000.
  - 16) Althuisius SM, Dekker GA, Hummel P, et al : Final results of the Cervical Incompetence Prevention Randomized Cerclage Trial (CIPRACT) : therapeutic cerclage with bed rest versus bed rest. *Am J Obstet Gynecol*, **185** : 1106-1120, 2001.
  - 17) Caspi E, Schneider DF, Mor Z, et al : Cervical internal os cerclage : description of a new technique and comparison with Shirodkar operation. *Am J Perinatol*, **7**(4) : 347-349, 1990.
  - 18) Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, et al : Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med*, **74** : 14-22, 1983.
  - 19) Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL : Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol*, **29** : 297-331, 1991.
  - 20) Spiegel CA, Amsel R, Holmes KK : Diagnosis of bacterial vaginosis by direct gram stain of vaginal fluid. *J Clin Microbiol*, **18** : 170-177, 1983.
  - 21) Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA, et al : Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. *N Engl J*, **28** : 1737-1742, 1995.
  - 22) Meis PJ, Goldenberg RL, Mercer B, et al : The preterm prediction study: significance of vaginal infections. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol*, **173** : 1231-1235, 1995.
  - 23) Guise JM, Mahon SM, Aickin M, et al : Screening for bacterial vaginosis in pregnancy *Am J Prev Med*, **20** (3 Suppl) : 62-72, 2001.
  - 24) Kanayama N, el Maradny E, Yamamoto N, et al : Urinary trypsin inhibitor: a new drug to treat preterm labor: a comparative study with ritodrine. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, **67** : 133-138, 1996.
  - 25) el Maradny E, Kanayama N, Halim A, et al : Urinary trypsin inhibitor has a protective effect on the amnion. *Gynecol Obstet Invest*, **38** : 169-172, 1994.
  - 26) Kanayama N, el Maradny E, Halim A, et al : Urinary trypsin inhibitor suppresses premature cervical ripening. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, **60** : 181-186, 1995.
  - 27) Maehara K, Kanayama N, Halim A, et al : Down-regulation of interleukin-8 gene expression in HL60 cell line by human Kunitz-type trypsin inhibitor. *Biochem Biophys Res Commun*, **206** : 927-934, 1995.
  - 28) Kanayama N, Terao T, Kawashima Y, et al : Collagen types in normal and prematurely ruptured amniotic membranes. *Am J Obstet Gynecol*, **153** : 899-903, 1985.
  - 29) Kanayama N : Intrauterine defensive mechanism of amniotic fluid and fetal membranes. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi*, **46** : 673-685, 1994.
  - 30) Imada K, Ito A, Kanayama N, et al : Urinary trypsin inhibitor suppresses the production of interstitial procollagenase/proMMP-1 and prostromelysin 1/proMMP-3 in human uterine cervical fibroblasts and chorionic cells. *FEBS Lett*, **417** : 337-340, 1997.
  - 31) El Maradny E, Kanayama N, Halim A, et al. Effects of urinary trypsin inhibitor on myometrial contraction in term and preterm deliveries. *Gynecol Obstet Invest*, **41** : 96-102, 1996.
  - 32) Kanayama N, el Maradny E, Halim A, et al : Urinary trypsin inhibitor prevents uterine muscle contraction by inhibition of Ca<sup>++</sup> influx. *Am J Obstet Gynecol*, **173** : 192-199, 1995.
  - 33) Kanayama N, Maehara K, Suzuki M, et al : The role of chondroitin sulfate chains of urinary trypsin

inhibitor in inhibition of LPS-induced increase of cytosolic free Ca<sup>2+</sup> in HL60 cells and HUVEC cells. Biochem Biophys Res Commun, 238 : 560-564, 1997.

- 34) Kaga N, Katsuki Y, Futamura Y, et al : Role of urinary trypsin inhibitor in the maintenance of pregnancy in mice. Obstet Gynecol, 88 : 872-882, 1996.
- 35) Kakinuma C, Kuwayama C, Kaga N, et al : Trophoblastic apoptosis in mice with preterm delivery and its suppression by urinary trypsin inhibitor. Obstet Gynecol, 90 : 117-124, 1997.
- 36) Futamura Y, Kajikawa S, Kaga N, et al : Protection

against preterm delivery in mice by urinary trypsin inhibitor. Obstet Gynecol, 93 : 100-108, 1999.

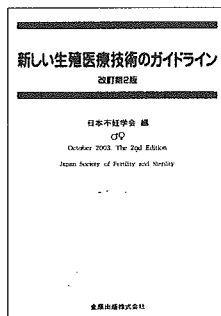
- 37) Kaga N, Katsuki Y, Kajikawa S, et al : Preventive effect of ritodrine hydrochloride and/or urinary trypsin inhibitor against lipopolysaccharide-induced preterm delivery in mice. Acta Obstet Gynecol Scand, 76 : 811-816, 1997.
- 38) Kanayama N, el Maradny E, Yamamoto N, et al : Urinary trypsin inhibitor : a new drug to treat preterm labor : a comparative study with ritodrine. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 67 : 133-138, 1996.

初版以来7年間の進歩を総括し、日本不妊学会としての評価基準を示す!!  
生殖医療実施者必読のスタンダードテキスト!!

# 新しい生殖医療技術のガイドライン

## 改訂第2版

日本不妊学会 編



### 第2版のおもな改訂点

ISBN4-307-30083-1 B5判上製 490頁 42図 原色2図 2色刷 定価(本体8,600円+税)

- ①第1版が世に出されてから今日に至るまでの生殖医学・医療技術の進歩を総括・収録するとともに、どこまでが標準的な方法として評価・採用が可能かについて、日本不妊学会としての基準を明らかにした。
- ②日本不妊学会は、目下、生殖医療指導医制度を検討中であるが、指導医を認定する場合、医師が具備すべき最低限の知識と技能を評価する基準を示した。
- ③非配偶者間の生殖補助医療制度の発足を前にして、生殖医療の現場での対応に、不妊学会としての指針を提示した。

### おもな内容

総論—歴史的展望と今後— 生殖医療技術のガイドライン 配偶者間人工授精(AIH)／非配偶者間人工授精(AID)／体外受精・胚移植(IVF-ET)／顕微受精／卵管内移植(GIFT/ZIFT/PROST/TEST)／胚盤胞移植／Assisted Hatching／ヒト精子の凍結保存／胚凍結保存／卵の体外成熟(IVM)／精子・卵・胚の研究(限界)／精子採取法 1.正常射精精液よりの精子採取法 2.逆行性射精の精子採取法(膀胱内の精子回収) 3.射精不能症(性交またはマスターベーションで射精不能)からの精子採取法／排卵障害に対する排卵誘発／ARTの調節卵巣刺激法／OHSSの診断と治療／内視鏡検査と治療 1.子宮鏡・卵管鏡 2.腹腔鏡

現況と問題点 現状のエビデンスに基づくARTの適応 1.卵管因子 2.男性因子 3.免疫因子 4.機能性不妊の取扱い—原因不明不妊—／遺伝カウンセリング／受精卵の着床前(遺伝子)診断／卵細胞質移植と核移植／クローン技術／卵および胚のdonation／代理懐胎／減数(胎)手術／X・Y精子の選別／HIV感染精液の洗浄による人工授精・体外受精／性同一性障害症例における生殖医療の可能性

日本不妊学会生殖医療従事者資格制度 付録 日本不妊学会理事会・倫理委員会の見解および報告／日本産科婦人科学会報告／略語一覧

読者対象：生殖医療指導医，生殖医療に従事する医師，看護師，胚培養士，不妊カウンセラーや不妊コーディネーター 2003・9

 金原出版

〒113-8687 東京都文京区湯島2-31-14 電話03-3811-7184(営業部直通) FAX 03-3813-0288  
振替00120-4-151494 ホームページ <http://www.kanehara-shuppan.co.jp/>