厚生労働省　平成20年度子ども家庭総合研究事業

『全国規模の多施設共同ランダム化比較試験と背景因子分析に基づく早産予防ガイドラインの作成』

第10回　研究者会議

（兼：日 本 早 産 予 防 研 究 会、第52回世話人・幹事会）

議事録

日　時：平成21年2月5日（木曜日）　19：00より
会　場：昭和大学病院入院棟17階　第二会議室
出席者（敬称略、順不同）：
　代表世話人：岡井　崇、
　分担研究者＆研究協力者：
　　岩下光利、山本樹生、上妻志郎、宇賀直樹、竹下俊行、篠塚憲男、中井章人、亀井良政、牧野靖男、谷垣伸治、田口彰則、大槻克文、住本和博、宮越敬、松浦眞彦、鳥羽三佳代、田嶋敦、荒川香、
　　（出席者24名）
審議事項：

議　事1【岡井班】：

1. 第9回研究者会議議事録の確認（確認）：岡井

2. 平成20年度厚生労働科学研究費配分について（報告）：岡井
   岡井より研究継続に関するヒアリングの結果（2月2日実施）状況が報告された。
   研究費の配分のご案内を各分担研究者、研究協力者あてに送付したことを報告した。

3. クオカード配布について（報告）：大槻
   クオカード配布のご案内ならびにクオカードを症例登録施設宛に送付していることが報告された。
   患者さんからは好評であることが報告された。

4. 症例登録状況、その他、問題点について（報告＆審議）
   大槻より登録状況が報告された。

5. 症例登録フォームアップロード状況について（報告＆審議）
   篠塚より登録状況が報告された。

6. 登録症例数集積のための方策について（報告＆審議）

7. 同意を得られない症例(非 RCT 症例)の登録状況について（報告＆審議）
大槻より登録状況が報告された。

8. 頸管長短縮症例の登録状況について（報告＆審議）

9. FemExam の代用について
代用品を使用することは研究の一貫性にかけてしまうことから、代用品は使用しないこととした。
症例登録の無い施設から回収すると同時に、FemExam の使用については割付時のみ実施することとした。

10. 学術集会について

11. 次回会議日程について
日本産科婦人科学会開催中（2009 年 4 月、京都）に行うこととした。

12. そのほか

議　事2【齋藤班】：

3.　研究進捗状況について（報告）

斎藤先生は飛行機の欠航により参加不可となったため、大槻が代理で報告。

「予想以上に細菌性腟症が多いことが分かりました。島野先生のデータでは1990年には10パーセントだった細菌性腟症が15年で35パーセントにまで増加しています。早産がさらに増加することが予想されます。」

4.　そのほか

厚生労働省　平成21年度子ども家庭総合研究事業

『全国規模の多施設共同ランダム化比較試験と背景因子分析に基づく早産予防ガイドラインの作成』
【岡井班】

『早産・低出生体重児増加要因の分析とその結果に基づく予知・予防対策に関する研究』
【斎藤班】

第11回　研究者全体会議（岡井班・齊藤班合同）

（兼：日本早産予防研究会、第53回世話人・幹事会）

議事録

日　時：平成21年6月20日（土曜日）　12：30より
会　場：都市センターホテル　606号　会議室（605→606に変更）
出席者（敬称略、順不同）：
　代表世話人：岡井　崇、
　分担研究者＆研究協力者：
　　岩下光利、齋藤滋、松田義雄、中井章人、久保隆彦、田中政信、篠塚憲男、釣谷充弘、川端伊久乃、野平知良、田中守、米田哲、田口彰則、竹田善治、住本和博、芥川修、大浦訓章、宮坂尚幸、鳥羽三佳代、大槻克文、福島恒太郎、山下隆博、岸上靖幸、田嶋敦、佐藤二葉、山中薫、佐藤俊幸、久野宗一郎、豊木廣、水野智子、四方寛子、平野秀人、山根敬子、栗城亜具里、若松昌臣
　　（出席者36名）

審議事項：
議　事1【岡井班】：
1. 第10回研究者会議　議事録の確認（確認）
　・承認
2. 症例登録状況、その他、問題点について（報告＆審議）
　① 別紙の通り症例登録状況が報告された（大槻）
　② 本年度は厚生労働省研究費の最終年度にあたり、喫緊な症例の追加の必要性が確認された。

3. 症例登録フォーム(CRF)アップロード状況について（報告＆審議）
　③ 別紙の通りアップロード状況が50%前後であることが報告された（篠塚）
　④ 早急なアップロードの必要性が確認された。

4. 同意を得られない症例(非 RCT 症例)の登録状況について（報告＆審議）

⑤ 登録証例数は数例であることが報告された（大概）

⑥ 本研究参加各施設にさらなる協力をお願いする必要性が確認された。

5. 頸管長短縮症例の後方視的検討結果について

⑦ 平成 20 年度に研究参加施設より提出していただいたデータを元に解析を行い、それを元に数名の若手医師に論文作成を依頼したことが報告された。

⑧ 尚、本論文は平成 21 年内に publish することを目標とすることとした。

6. 学術集会について

平成 21 年 6 月 20 日（土）13：30 より

都市センターホテル　606 号　会議室

7. 次回会議日程について

今後事務局で調整の上、連絡することとした。

8. その他

議　事 2【齊藤班】：

1. 検体集積状況、その他、問題点について（報告＆審議）

⑨ 別紙の通り症例登録状況が報告された（齋藤）。

⑩ 本邦において、過去のデータ（数は少ないが）と比較した場合、細菌性腟症の頻度が上昇している可能性があり得ることが報告された（齋藤）。

⑪ 本年度は厚生労働省研究費の最終年度にあたり、喫緊な症例の追加の必要性が確認された。

2. その他

厚生労働省　平成19年度子ども家庭総合研究事業

『全国規模の多施設共同ランダム化比較試験と背景因子分析に基づく早産予防ガイドラインの作成』
【岡井班】

第1回　実務者会議

議事録

日　時：平成20年1月19日（土曜日）　17:30より
会　場：ホテルメトロポリタン高崎　6階　つぐみ
出席者：（敬称略、順不同）
岡井　崇、大槻克文、牧野康男、亀井良政、宮坂尚幸、鳥羽三佳代、米田　哲、田中利隆、田口彰則、岸上靖幸、関屋龍一郎
（11名）

議　事：

1. 自己紹介
2. 研究概要説明（審議）
大槻より研究の概要の説明後、参加者で確認した。
3. 新規研究参加施設ならびに準備状況について（報告および確認）
4. 「頸管縫縮術の有用性に関する臨床研究（略称）」および「UTIの有用性に関する臨床研究（略称）」実施について問題点

①子宮収縮抑制剤を入院時に点滴使用している場合については、可能であれば　点滴を中止し、内服のみでコントロールできる状況ならば症例登録は可能。
その場合のwash out期間は24時間。

②入院時の室料差額負担が大きいため（35000円など）緊急の入院をしにくい。（順天堂大学）

③医局員ないし医員の入れ代わりが激しいため、研究内容の周知をはかれず、　治療が行われてしまう（帝京大学）

④不顕性感染陽性例では、今までに確立した治療法があり、本研究への対応が　難しい。（富山大学）

⑤対象症例に遭遇した場合、特定の医師に連絡がなされ管理される。（東京大学、東京女子医科大学、富山大学、昭和大学）

⑥医員全員に周知されている。（トヨタ記念病院）

⑥症例数が少ないが、関連病院では症例数豊富にあり。（東京医科歯科大学）

⑦開業医など一般病院である程度の週数まで管理してしまう。（富山大学など）

5. アンケート結果の報告&症例集積のための方策について

①患者への謝礼額（クオカード）を 5000 円から 10000 円に増額。

②大学関連病院での研究協力をお願いする。

例）千葉県であれば帝京大学市原、旭中央病院、君津中央病院など。

③上記目的のために、研究の背景、研究概要などのスライドファイルを各実務者の先生方へ大概から提供する。

6. 実務者の注意点について

研究遂行のための実務者の注意点が確認された。

7. そのほか

厚生労働省　平成20年度子ども家庭総合研究事業

『全国規模の多施設共同ランダム化比較試験と背景因子分析に基づく早産予防ガイドラインの作成』
【岡井班】

第2回　実務者会議

議事録

日　時：平成20年11月13日（木曜日）　19：00-21：00
会　場：八重洲倶楽部（東京駅）　第一会議室
出席者：(敬称略、順不同)
松田義雄、中井章人、篠塚憲男、福島明宗、牧野康男、川端伊久乃、大槻克文、栗城亜具里、澤田真紀、(9名)、
欠席者：松浦玲（1名）、

議　事：

1. 本会議の趣旨について（大槻より）

2. 研究進捗状況について、その他、問題点（報告）
(イ)　現時点で、2つのプロトコールをあわせて約100例の登録が行われていることが報告された。
(ウ)　更に、50－100例を追加登録していく努力をすることを確認した。

3. 非RCT症例の登録について（審議）
① 研究参加施設に提出を依頼。内容としては、過去3年間に妊娠16週0日から26週6日の間に頸管長25.0mm以下で入院した症例の報告を依頼することとした。フォーマットは1週間以内に篠塚・大槻で作成し、岡井教授のメールにて発信。提出期限は12月上旬。
② 項目としては、入院週数、頸管長、Elastase定性、BVの有無、頸管縫縮術の有無と術式、UTI、洗浄の有無、予防投与以外のtocolysisの有無、分娩週数、児の体重など、の予定。
③ 提出に協力していただいた施設には研究補助金を支給。額は別に定めることとした。

4. 症例集積のための方策について（審議）
④ 既に症例登録を行っていただいた施設には5例、未登録施設は3症例の登録を義務付けることとした。提出期限は1月末。
⑤ 提出に協力していただいた施設には研究補助金を支給。額は別に定めることとした。

5. CRF の回収について（審議）

⑥ 現時点までの登録症例については 12 月中に提出をしていただくよう催促することとした。

6. 今後の研究の展開について（審議）

全般的に、年度内（平成 21 年 1 月中に、非 RCT 症例についてはまとめることとした。

7. そのほか（審議）

⑦ UMIN での RCT 登録を確実に行う。業務委託も可能。

⑧ クオカードの発送準備中であることが報告された。患者さんへの配布のタイミングは症例登録後速やかに行うこととした。

⑨ 来年度の学出集会の形態については次回の全体会議時に審議することとした。

厚生労働省　平成21年度子ども家庭総合研究事業

『全国規模の多施設共同ランダム化比較試験と背景因子分析に基づく早産予防ガイドラインの作成』
【岡井班】

第3回　実務者会議

議事録

日　時：平成21年5月14日（木曜日）　18：00-20：00
会　場：八重洲倶楽部（東京駅）　第三会議室
出席者：（敬称略、順不同）
　　篠塚憲男、牧野康男、亀井良政、川端伊久乃、大槻克文、松浦玲（6名）、

議　事：

1. 本会議の趣旨について（大槻より）

2. 研究進捗状況について、その他、問題点（報告）
   （エ）　現時点で、2つのプロトコールをあわせて約130例の登録が行われていることが報告された。
   （オ）　更に、50－100例を追加登録していく努力をすることを確認した。

3. 頸管長短縮症例の後方視的解析データの確認（審議）
   ① データをもとに論文を早急に作成することとした。（担当：川端、亀井）

4. CRFの回収について（審議）
   ② 現時点までの登録症例については7月中に提出をしていただくよう催促することとした。

5. そのほか（審議）
   ①次回会議は7月2日（木）

厚生労働省　平成21年度子ども家庭総合研究事業

『全国規模の多施設共同ランダム化比較試験と背景因子分析に基づく早産予防ガイドラインの作成』
【岡井班】

第4回　実務者会議

議事録

日　時：平成21年7月2日（木曜日）　18：00-20：00
会　場：TKP新宿モノリス大会議室　モノリス ミーティングルームA
出席者：（敬称略、順不同）
　　篠塚憲男、牧野康男、亀井良政、川端伊久乃、大槻克文、
欠席者：松浦玲

議　事：

1. 研究進捗状況について、その他、問題点（報告・審議）
   JOPP-1:82症例、JOPP-2:54症例の登録があることが報告された。
   23施設（1～46症例まで）が登録。
   過去2ヶ月で10症例弱の登録であることを鑑みて、更なる協力が必要であることが確認された。また、登録症例数の多い施設の協力が効果的であることも確認された。

2. 非RCT症例の登録ならびにデータ解析について
   登録はほとんど進んでいないことが報告された。

3. 症例集積のための方策について
   CRFについては先日大槻よりメールでお願い済であるが（締め切り7月17日）、締め切り前に再度電話でお願いすることとした。
   非RCT症例については大槻、亀井、牧野、川端で、担当施設を分担し、それぞれに電話連絡をして催促することとした（締め切り7月末）。
   いずれも、厚生労働省の研究計画書に施設名を登録しており、何らかの研究報告を提出していただく必要があること、頸管長短縮症例の症例数の報告は義務であることが確認された。

4. CRFの回収について
   上記の通り。現時点までに登録している分については7月中に回収を行い、8月末までに篠塚先生に解析をしていただくこととした。
5. 今後の研究の展開について
   RCTについて：

7月末日までにCRF回収

8月末日までにデータ解析

公表するか否かについてはコアメンバーで検討

非RCTについて：2005－2008年（4年分）

上記期間分のデータ提出を依頼する

7月末日までにCRF回収

8月末日までにデータ解析

公表するか否かについてはコアメンバーで検討

頸管長短縮症例のretrospective解析について：2005－2008年（4年分）

上記期間分のデータ提出を依頼する

7月末日までにCRF回収

8月末日までにデータ解析

公表するか否かについてはコアメンバーで検討

日本産科婦人科学会データの使用について：

岡井先生に申請をしていただく。

6. そのほか

8月末日～9月上旬にコアメンバーで今後の方針を検討することとした。

分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書

分担課題：早産・低出生体重児増加要因の分析とその結果に基づく予知・予防対策に関する研究

研究分担者　齋藤　滋　富山大学産科婦人科教授
明城光三　国立病院機構仙台医療センター
箕浦茂樹　国立国際医療センター
荻野満春　同
真鍋麻美　国立病院機構弘前病院
水之江知哉　国立病院機構呉医療センター
多田克彦　国立病院機構岡山医療センター
小川昌宣　国立病院機構九州医療センター
竹田　省　順天堂大学産婦人科教授
吉田幸洋　順天堂大学医学部附属浦安病院教授
松田義雄　東京女子医科大学
母子総合医療センター教授
下屋浩一郎　川崎医科大学産婦人科学教授
金山尚裕　浜松医科大学産婦人科学教授
伊東宏晃　同
左右田裕生　済生会兵庫県病院
中林正雄　恩賜財団母子愛育会愛育病院
北川道弘　国立成育医療センター
辻　芳之　神戸アドベンチスト病院
中川昌子　生長会府中病院
岡井　崇　昭和大学産婦人科学教授

研究要旨

日本における急速な少子化の中で早産ならびに低出生体重児が急増している。その増加要因を解明するため日本全国の29病院で受妊婦の同意を文書で得た後に、細菌性腟症・頚管炎等の「感染性要因」、喫煙・ダイエット等の「ストレス要因」、不妊症等の「医原性要因」等につき調査した。現在までに2,441名の登録があり、妊娠初期・中期での日本における細菌性腟症の頻度がそれぞれ28.9%、24.9%と欧米人と比しても高率であることが明らかとなった。この値は島野らが函館で調査した細菌性腟症陽性率（1990年 10.2%、1995年 15%、2000年 20%）を大きく上回るものであった。その他、好中球優位なGrade I PMN を呈する例が妊娠初期で23.1%、妊娠中期で27.1%と高率であることも判明した。これまで1,172例が分娩に至り、84名が早産（早産率：7.17%）であった。これまでのところ細菌性腟症やGrade I PMNは早産との関連がなく、パートタイム労働、子宮筋腫、高血圧や糖尿病の既往、ステロイド剤、降圧剤、インスリンの薬剤投与が早産と相関していた。

A．研究目的

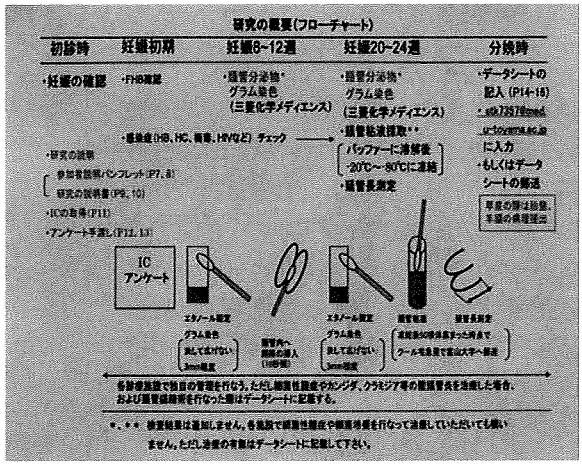
日本における急速な早産、低出生体重児の増加要因を明らかにするために細菌性腟炎・頚管炎等の「感染性要因」、喫煙・ダイエット等の「ストレス要因」、不妊症等の「医原性要因」、その他生活環境につき調査し、データベースを構築すること

を目的とした。これらを集積したデータを重要な研究資料とし、更に早産予防、低出生体重児予防の治療戦略を立てる基本的資料とすることを最終目標とする。

B．研究方法

昨年度に作製した参加者用説明パンフレット、本研究に関する説明書、同意書ならびにポスター（添付資料参考）を手渡し、同意が得られた妊婦から早産危険因子調査アンケートに記入を依頼した。図1に示すフローチャートに則り、妊娠8－12週、妊娠20－24週に頚管・膣分泌物のグラム染色を施行した。頚管・膣分泌物のグラム染色の評価はVerstraelenらの報告に基づき（正常膣内細菌叢パターン）、Grade I like（ラクトバチルス以外のグラム陽性桿菌パターン）、Grade I-PMN（ラクトバチルス陽性だが好中球優位なパターン）、BV-like（Nugent scoreⅡ、Ⅲ、Gardnerella、Bacteroides以外によるBVパターン）とした[1]。）

図1



C．研究結果

現在まで2,441例の登録があったが、妊娠8-12週または20-24週に施行した4,465検体の頚管・膣分泌物のグラム染色の評価を行なった。表1に示す如く、正常膣内細菌叢パターンは45.4%とVerstraelen（ベルギー）の63.8%より低率であった。ベルギーに比べて日本の成績ではGrade I likeが2.2%と低率であったが、Grade I PMNは25.5%と高率であった。また細菌性膣症（BV）の頻度は日本人で27.0%とベルギーのデータの20.8%に比して高値であった。

表1

	今回のデータ (n=4465)	Vestraelenらのデータ (n=221)
正常膣内細菌叢パターン（早産リスク1）	45.4%	63.8%
Grade I like（早産リスク7.0）	2.2%	9.5%
Grade I PMN（早産リスク6.8）	25.5%	7.7%
BV（早産リスク2.7）	27.0%	20.8%

現在まで1,172例が分娩したが早産は84例（早産率：7.17%）であった。母体背景（経済的要因、過去の流・死産率、円錐切除の既往、喫煙、飲酒歴）、労働環境、母体基礎疾患、膣分泌物グラム染色、妊娠合併症、薬剤使用と早産との関連性を検討した。その結果、早産との関連性が認められるのはパートタイム労働、子宮筋腫、高血圧、糖尿病の既往、妊娠中の合併症として切迫早産、妊娠高血圧腎症、加重型妊娠高血圧腎症、薬剤使用としてステロイド、降圧剤、インスリン投与であった（表2）。

表２．

分娩データ　　総数1172例

	早産なし		早産あり			
	N=1088	%	N=84	%	Odds Ratio	95%CI
母体背景						
世帯収入＜200万円	20	1.8	2	2.4	1.3	0.30-5.67
流早産歴あり	313	28.8	27	32.1	1.17	0.73-1.89
円錐切除術歴あり	14	1.3	1	1.2	0.92	0.12-7.12
不妊治療歴あり	179	16.5	17	20.2	1.29	0.74-2.25
現在の喫煙歴	38	3.5	3	3.6	1.02	0.31-3.39
過去の喫煙歴	318	29.2	22	26.2	0.86	0.52-1.42
現在の飲酒歴	26	2.4	1	1.2	0.49	0.07-3.67
過去の飲酒歴	538	49.4	37	44.0	0.8	0.51-1.26
労働環境						
フルタイム	436	40.1	26	31.0	0.67	0.42-1.08
パートタイム	141	13.0	24	28.6	2.69	1.62-4.45
専業主婦	477	43.8	32	38.1	0.79	0.50-1.24
母体基礎疾患						
中枢神経	14	1.3	1	1.2	0.92	0.12-7.12
喘息	50	4.6	5	6.0	1.31	0.51-3.39
腎	7	0.6	1	1.2	1.86	0.23-15.30
心	11	1.0	1	1.2	1.18	0.15-9.25
甲状腺	21	1.9	0	0.0	-	-
骨・筋	11	1.0	0	0.0	-	-
子宮筋腫	25	2.3	7	8.3	3.87	1.62-9.22
膠原病	6	0.6	2	2.4	4.4	0.87-22.14
高血圧	6	0.6	4	4.8	9.02	2.49-32.61
糖尿病	4	0.4	2	2.4	6.61	1.19-36.63
精神	16	1.5	0	0.0	-	-
妊娠初期Nugentスコア						
①Grade Ⅰ	506	46.5	38	45.2	0.95	0.61-1.48
②GradeⅠ-like	24	2.2	1	1.2	0.53	0.07-4.00
③GradeⅠ-PMN	207	19.0	13	15.5	0.78	0.42-1.43
④BV-like	314	28.9	30	35.7	1.37	0.86-2.18
妊娠中期Nugentスコア						
①Grade Ⅰ	477	43.8	38	45.2	1.06	0.68-1.65
②GradeⅠ-like	14	1.3	1	1.2	1	0.13-7.71
③GradeⅠ-PMN	187	17.2	10	11.9	0.65	0.33-1.28
④BV-like	229	21.0	12	14.3	0.63	0.33-1.17
妊娠合併症						
切迫流産	85	7.8	13	15.5	2.16	1.15-4.06
絨毛膜下血腫	15	1.4	3	3.6	2.65	0.75-9.34
妊娠高血圧腎症	13	1.2	9	10.7	9.92	4.11-23.96
加重型妊娠高血圧腎症	8	0.7	5	6.0	8.54	2.73-26.73
子癇	2	0.2	0	0.0	-	-
薬剤使用						
SSRI	3	0.3	0	0.0	-	-
ステロイド	6	0.6	5	6.0	11.41	3.41-38.22
アスピリン	28	2.6	2	2.4	0.92	0.22-3.94
降圧剤（ACE-I、ARB）	2	0.2	0	0.0	-	-
降圧剤（その他）	5	0.5	6	7.1	16.66	4.97-55.81
インスリン	5	0.5	2	2.4	5.28	1.01-27.65
甲状腺剤	12	1.1	0	0.0	-	-
抗てんかん薬	8	0.7	0	0.0	-	-
抗結核剤	0	0.0	0	0.0	-	-

D．考察

日本人における BV の正確な頻度はこれまで不明であったが、今回の成績で 27.0%と極めて高率であることが判明した。これまで島野らの北海道函館のデータでは BV の頻度は 1990 年で 10.2%、1995 年で 15%、2000 年で 20%と急増していたが、今回の成績では 2008-2009 年の BV 陽性率は 27.0%と極めて高率であることが判明した。最近のコクランレビューによると妊娠 20 週までに BV の治療（抗生剤治療）を行なうとオッズ比 0.63 にまで有意に早産を減少させることが報告されている。その一方で Verstraelen らによると BV による早産の危険度は 2.7 倍（95% CI 0.8-9.5）と、BV 陽性者は早産が増加するが有意な増加ではなかった。一方、好中球有意である Grade I-PMN では早産リスク比が 6.8 倍(95% CI 1.7-27.7)に Grade I like でも早産リスクが 7.0 倍(95% CI 1.9-25.7)と有意に早産率が増加していた[1)]。日本人における Grade I like の陽性率は 2.2%と少数であったが、Grade I PMN は 25.5%と高率であった。

今回 1,172 件で検討したところ早産と腟分泌物グラム染色の異常（Grade I like、Grade I PMN、BV とも）とは有意な相関はなかった。細菌性腟症例で抗生剤を投与したから早産率に差がなかったのか、それとも細菌性腟症だけでは早産のリスクとはならないのか、今後の症例で検討していきたいと考えている。一方、子宮筋腫や高血圧、糖尿病を合併している妊婦では早産となるリスクが高いため十分な妊娠中の管理が必要と考えられた。

E．結論

日本人における早産・低出生体重児のリスク要因を調査し、2,441 例の頚管・腟分泌物のグラム染色を施行したところ、BV が 27.0%と極めて高値であった。その他、Grade I PMN も 25.5%と高率であった。腟内 Gram 染色の異常と早産との関連性は現在のところ認められていないが、今後、更に詳細な検討が必要であろう。

参考論文

1) Verstraelen H, Verhelst R, Roelens K, et.al. Modified classification of Gram-stained vaginal smears to predict spontaneous preterm birth：a prospective cohort study. Am J Obstct Gynecol.196.528.e1-e6, 2007

F．健康危険情報

特になし

G．研究発表

1. 論文発表

1) Izumi-Yoneda N., Toda A., Okabe M., Koike C., Takashima S., Yoshida T., Konishi I., Saito S., Nikaido T. : Alpha/antitrypsin activity is decreased in human amnion in premature rupture of the fetal membranes. Mol Hum Reprod.15 : 49-57, 2009

2) Nishijo M., Tawara K., Nagakawa H., Honda R., Kido T., Nishijo H., Saito S.：2,3,7,8-Tetracholoriodiben 20-p-dioxin in maternal breast milk and new born head circumferemce. J. Exp. Sci and Envirom Epidemiol. 18:246-251, 2008.

3) 井上裕美，竹内正人，大場隆，武内裕之，伊東宏晃，安達知子，下屋浩一郎，藤森敬也，馬場一憲，杉浦真弓，川内博人，金山尚裕，山崎峰夫，左合治彦，齋藤滋，杉山隆，朝倉秀策，海野信也，松村譲兒：病気がみえる．10,2009．メディックメディア．PP132-151.

4) 塩崎有宏，齋藤　滋，松田義雄，佐藤昌司：ワークショップ 2「新たな妊婦健診体制の構築に向けて母子手帳を考える～必要な母体・胎児情報は何か？～」産科合併症の特性に関する研究．日本周産期・新生児医学会雑誌，45：1018-1020，2009

5) 米田哲，青木藍子，鮫島梓，米田徳子，島友子，伊藤実香，立松美樹子，塩崎有宏，

齋藤　滋：ワークショップ 4「切迫早産の治療」妊娠 28 週未満の胎胞形成症例の特徴と治療的頸管縫縮術の成績．日本周産期・新生児医学会雑誌，45：1051-1054，2009.

6) 齋藤滋：「膣内細菌培養の意義」今月の主題 妊娠と臨床検査　話題．医学書院，臨床検査，53：463-465,2009.

7) 齋藤滋：「炎症を中心とした免疫反応」周産期医療とinflammatory response．周産期医学．39：675-679，2009.

8) 齋藤滋：「早産リスクの評価法―絨毛膜羊膜炎の関与も含めて―」日本医事新報，4457,55-59，2009.

9) 斎藤　滋：アウトカムからみた周産期管理「細菌性腟症／GBS保菌者／絨毛膜羊膜炎の管理と治療」周産期医学 39 :1331-1334, 2009.

10) 齋藤滋：わが国における早産の実態とその予防対策．産婦人科治療．98：337-342,2009

11) 米田徳子，島友子，米田哲，塩崎有宏，齋藤滋：ハイリスク妊婦への情報提供実例集「前期破水」．周産期医学．39：349-353, 2009.

12) 塩崎有宏，齋藤滋：常位胎盤早期剥離と絨毛膜羊膜炎．産婦人科の実際．58. 2113-2122.2009

13) 齋藤 滋：日本における早産の実態と予防対策．日本周産期新生児医学会誌．44:845-849, 2008.

14) 塩崎有宏、齋藤 滋：絨毛膜羊膜炎の検査．周産期医学．38 ： 200-206 ，2008.

15) 齋藤 滋：出生体重の減少がもたらす懸念．DOHaDその基礎と臨床．板橋家頭夫、松田義雄編集．109-112，金原出版、2008.

16) 齋藤 滋．抗炎症、免疫調節による脳保護．周産期医学．38:739-741，2008.

2. 学会発表

1) Saito S.：Cervical inflammation and preterm labour. AOCOG2009, RANZCOG2009ASM, 2009, 3, 27, Auckland, New Zealand.

2) Saito S.：Inflammatory markers and selective cervical cerclage. 9th World Congress of Perinatal Medicine, 2009, 10, 24-28, Germany, Berlin. (Invited)

3) 齋藤滋：わが国における早産の実態とその予防対策．長崎県母性衛生学会，2009，5，31，長崎.

4) 齋藤　滋：頚管炎，子宮収縮の有無からみた頚管長短縮例の予後．日本早産予防研究会学術集会，2009，6，20，東京.

5) 齋藤滋.：わが国における早産の実態とその予防対策．第 32 回日本母体胎児医学会学術集会ランチョンセミナー，2009，9，27，東京.（招待講演）

6) 伊藤実香，中島彰俊，伊奈志帆美，米田哲，塩崎有宏，二階堂敏雄，齋藤滋：好中球，単球，T細胞から産生されるIL-17 はTNFα と相乗的に作用し羊膜上皮間葉系細胞からのIL-8 産生を亢進させる．第 61 回日本産科婦人科学会学術講演会，2009，4，3，京都.

7) 伊藤実香，中島彰俊，伊奈志帆美，米田哲，塩崎有宏，二階堂敏雄，斎藤滋：好中球，単球，T細胞から産生されるIL-17 はTNFα と相乗的に作用し羊膜上皮間葉系細胞からのIL-8 産生を亢進させる．第 61 回日本産科婦人科学会学術講演会，2009，4，3，京都.

H．知的財産権の出願・登録状況
（予定を含む。）

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書　籍　名	出版社名	出版地	出版年	ページ
齋藤　滋	早産	上田森生 大須賀順 和田恵 清澤宝	病気がみえる.10	メディックメディア	東京	2009	132-151
齋藤　滋	出生体重の減少がもたらす懸念	板橋家頭夫 松田義雄	DOHaDその基礎と臨床	金原出版	東京	2008	109-112

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Izumi-Yoneda N., Toda A., Okabe M., Koike C., Takashima S., Yoshida T., Konishi I., Saito S., Nikaido T.	Alpha/antitrypsin activity is decreased in human amnion in premature rupture of the fetal membranes.	Mol Hum Reprod.	15	49-57	2009
Nishijo M., Tawara K., Nagakawa H., Honda R., Kido T., Nishijo H., Saito S.	2,3,7,8-Tetracholoriodiben 20-p-dioxin in maternal breast milk and new born head circumferemce.	J. Exp. Sci and Envirom Epidemiol.	18	246-251	2008
塩崎有宏，齋藤滋，松田義雄，佐藤昌司	ワークショップ2「新たな妊婦健診体制の構築に向けて母子手帳を考える～必要な母体・胎児情報は何か？～」産科合併症の特性に関する研究.	日本周産期・新生児医学会雑誌,	45	1018-1020	2009