

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Suzuki H, Ohkuchi A, Matsubara S, Takei Y, Murakami M, Shibuya M, Suzuki M, Sato Y. Effect of recombinant placental growth factor 2 on hypertension induced by full-length mouse soluble fms-like tyrosine kinase 1 adenoviral vector in pregnant mice. *Hypertension* 2009; 54: 1129-35.
2. Ohkuchi A, Matsubara S, Takahashi K, Inoue S, Saito T, Mitsuhashi T, Yamagata T, Takahashi N, Watanabe A, Shimada T, Suzuki M. Ehlers-Danlos type IV in pregnancy with a history of myocardial infarction. *J Obstet Gynaecol Res* 2009; 35: 797-800.
3. Kuwata Y, Tsuruoka S, Ohkuchi A, Matsubara S, Izumi A, Suzuki M. Serious adverse drug reaction in a woman with hyperemesis gravidarum after first exposure to vitamin B complex containing vitamins B1, B6 and B12. *J Obstet Gynaecol Res* 2009; 35: 790-3.
4. Luo SS, Ishibashi O, Ishikawa G, Ishikawa T, Katayama A, Mishima T, Takizawa T, Shigihara T, Goto T, Izumi A, Ohkuchi A, Matsubara S, Takeshita T, Takizawa T. Human villous trophoblasts express and secrete placenta-specific microRNAs into maternal circulation via exosomes. *Biol Reprod* 2009; 81: 717-29.
5. Matsubara S, Ohkuchi A, Yashi M, Izumi A, Ohwada M, Kuwata T, Usui R, Kuwata Y, Nakata M, Suzuki M. Opening the bladder for cesarean hysterectomy for placenta previa percreta with bladder invasion. *J Obstet Gynaecol Res* 2009; 35: 359-63.
6. Taguchi R, Matsubara S, Yoshimoto S, Imai K, Ohkuchi A, Kitakoji H. Acupuncture for premenstrual dysphoric disorder. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280: 877-81.
7. Usui R, Ohkuchi A, Matsubara S, Suzuki M. Statistical model predicting a short duration to birth in women with preterm labor at 22-35 weeks' gestation: the importance of large vaginal Gram-positive rods. *J Perinat Med* 2009; 37: 244-50.
8. Ohkuchi A, Hirashima C, Matsubara S, Suzuki H, Takahashi K, Usui R, Suzuki M. Serum sFlt1:PlGF ratio, PlGF, and soluble endoglin levels in gestational proteinuria. *Hypertens Pregnancy* 2009; 28: 95-108.
9. Takahashi K, Shiraishi H, Ohkuchi A, Matsubara S, Kuwata T, Yada Y, Izumi A, Suzuki M. Irregular peak-to-peak intervals between ascending aortic flows during fetal ventricular tachycardia in long QT syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 118-20.
10. 大口昭英, 桑田知之, 薄井里英, 泉章夫,

- 松原茂樹, 鈴木光明「産婦人科診療ガイドライン産科編2008」発刊前の栃木県における産科診療実態調査. 栃木母性衛生2009 ; 35 : 13-15.
11. 石田洋一, 桑田知之, 森松友佳子, 薄井里英, 大口昭英, 泉章夫, 松原茂樹, 鈴木光明. 母体シェーグレン症候群に伴う先天性胎児AV-block 母体リトドリン投与による胎児治療. 栃木県産婦人科医報2009 ; 35 : 41-42.
 12. 橋本祐子, 桑田知之, 種市明代, 高橋詳史, 小林真美, 薄井里英, 大口昭英, 泉章夫, 松原茂樹, 鈴木光明, 大河原百合子, 牧野伸二. 妊娠と視力障害 原田病. 栃木県産婦人科医報2009 ; 35 : 18-19.
 13. 大丸貴子, 大口昭英, 高橋佳代, 桑田知之, 薄井里英, 伊藤雄二, 泉章夫, 松原茂樹, 鈴木光明. NT(Nuchal translucency)増高例における染色体異常および染色体異常を伴わない先天異常の発生率. 日本周産期・新生児学会雑誌2009;45:1432-1436.
 14. 大口昭英, 松原茂樹. 【周産期モニタリングup to dateとその応用】 妊娠高血圧腎症・SGA児の予知法としての母体子宮動脈血流速度波形測定. 周産期医学2009; 39: 449-452.
 15. 松原茂樹, 桑田知之, 大草尚, 大口昭英. 【周産期モニタリングup to dateとその応用】 胎動監視 新自覚胎動基準値の提唱. 周産期医学2009; 39: 431-437.
 16. 松原茂樹, 薄井里英, 桑田知之, 大口昭英, 泉章夫. 【ハイリスク妊娠の見分け方】 妊婦健診・母体 出血と胎動減少への対応 自治医大でのルーチンを中心に. 周産期医学2009 ; 39 : 61-65.
 17. 大口昭英. 【Discordant twinの診断と管理】 双胎1児死亡の取り扱い. 産婦人科の実際2009 ; 58 : 47-51.
- ## 2. 学会発表
1. Ishikawa G, Luo SS, Ishibashi O, Mishima T, Mase Y, Ohkuchi A, Izumi A, Matsubara S, Asakura H, Takizawa T, Takeshita T: Novel micro RNAs cloned from normal and preeclamptic placentas. 3rd SGI (Society for Gynecologic Investigation) International Summit 2009, Sendai, Nov 12-14, 2009 (Abstract p89)
 2. Ohkuchi A, Takahashi K, Hirashima C, Suzuki H, Matsubara S, Suzuki M: Prediction of early-onset preeclampsia and all of preeclampsia using blood pressure levels, notch depth index of uterine artery flow velocity waveforms and serum placental growth factor levels in the mid-trimester. 3rd SGI (Society for Gynecologic Investigation) International Summit 2009, Sendai, Nov 12-14, 2009 (Abstract p89)
 3. Suzuki H, Ohkuchi A, Matsubara S, Takei Y, Murakami M, Shibuya M, Suzuki M: The effect of recombinant PlGF-2 on hypertension induced full-length mouse sFlt-1 adenoviral vector in pregnant mice. 3rd SGI (Society for Gynecologic Investigation) International Summit 2009, Sendai, Nov 12-14, 2009

- (Abstract p98) (obtained the 3rd SGI Summit Award (Gold Medal))
4. Takahashi K, Ohkuchi A, Hirashima C, Suzuki H, Matsubara S, Suzuki M: Which is the best to predict all of preeclampsia and early-onset preeclampsia, notch depth index, pulsatility index or resistance index in uterine artery flow velocity waveforms in the mid-trimester? 3rd SGI (Society for Gynecologic Investigation) International Summit 2009, Sendai, Nov 12-14, 2009 (Abstract p111)
 5. Takahashi K, Ohkuchi A, Matsubara S, Izumi A, Suzuki M: Ehlers-Danlos type IV in pregnancy with a history of myocardial infarction. 61th Japan Obstetrical and Gynecological Meeting, International Session (Abstract Acta Obst Gynaec Jpn 817 S-593) April 5, 2009, Kyoto
 6. 石橋宰, 羅善順, 倉品隆平, 軸菌智雄, 石川源, 大口昭英, 泉章夫, 松原茂樹, 間瀬有里[吉田], 朝倉啓文, 米山剛一, 竹下俊行, 瀧澤俊広. 妊娠高血圧症候群で発現が変動する胎盤由来マイクロRNAの大規模プロファイリングによる同定の試み. 日本背移植免疫学会で発表。
 7. 坂本有希, 大口昭英, 高橋寿々代, 桑田知之, 薄井里英, 渡辺尚, 泉章夫, 松原茂樹, 坂野康人, 三澤吉雄, 鈴木光明. 大動脈縮窄症、縮窄後拡張破裂合併妊娠の一例. 日本産科婦人科学会関東連合地方部会で発表。
 8. 馬場洋介(芳賀赤十字病院 産婦人科), 大口昭英, 松原茂樹, 鈴木光明. 「産婦人科診療ガイドライン産科編2008」発刊前後の産科診療実態追跡調査(栃木県). 日本周産期・新生児医学会で発表。
 9. 薄井里英(自治医科大学 産婦人科), 渡辺尚, 松原茂樹, 奥野さつき, 桑田知之, 大口昭英, 泉章夫, 鈴木光明. 帝王切開後低用量未分画へパリン投与後の創部出血. 日本産婦人科・新生児血液学会で発表。
 10. 高橋佳代(自治医科大学 産婦人科), 大口昭英, 森松友佳子, 桑田知之, 薄井里英, 泉章夫, 松原茂樹, 白石裕比湖, 川又竜, 早川貴裕, 市橋光. 胎児の心室頻拍(torsade de pointes)における上行大動脈ドプラ心エコー図所見. 日本小児循環器学会で発表。
 11. 高橋寿子, 松原茂樹, 桑田知之, 永井崇, 大口昭英, 薄井里英, 泉章夫, 鈴木光明. Alport症候群合併妊娠 妊娠経過と臍帯免疫染色による出生児診断の試み. 日本産科婦人科学会総会で発表。
 12. 桑田知之, 大草尚, 薄井里英, 大口昭英, 泉章夫, 松原茂樹, 鈴木光明. 経膈超音波を用いた簡便な子宮頸部硬度推定法の考案. 日本産科婦人科学会総会で発表。
 13. 大口昭英, 平嶋周子, 松原茂樹, 鈴木寛正, 高橋佳代, 薄井里英, 鈴木光明. 妊娠蛋白尿における血清sFlt1:PIGF比、PIGFおよびsEng濃度. 日本産科婦人科学会総会で発表。
 14. 平嶋周子, 大口昭英, 松原茂樹, 高橋佳代, 鈴木寛正, 吉田美海, 石田洋一, 桑田知之, 薄井里英, 泉章夫, 鈴木光明. 妊娠中期の子宮動脈血流速度波形異常とその後のsFlt1:PIGF比及びsEng測

定による早産妊娠高血圧腎症予知. 日本産科婦人科学会総会で発表。

15. 鈴木寛正, 大口昭英, 松原茂樹, 鈴木光明. sFlt-1発現アデノウィルスベクターを用いた妊娠高血圧腎症様マウスモデルへのVEGF、PlGF投与効果. 日本産科婦人科学会総会で発表。
16. 高橋佳代, 大口昭英, 松原茂樹, 吉田美海, 鈴木寛正, 平嶋周子, 桑田知之, 薄井里英, 泉章夫, 鈴木光明. 肥満妊婦での妊娠中期の内臓脂肪/腹腔面積比は妊娠糖尿病発症を高率に予知する 前方視的研究. 日本産科婦人科学会で発表。
17. 瀧澤俊広, 石川源, 間瀬有里, 大口昭英, 泉章夫, 松原茂樹, 竹下俊行. 胎盤絨毛栄養膜はエクソゾームを介してmicroRNA(miRNA)を母体血液中に放出している 新しい診断ツールとしてのmiRNA. 日本産科婦人科学会総会で発表。

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

図1 mRIの正常域

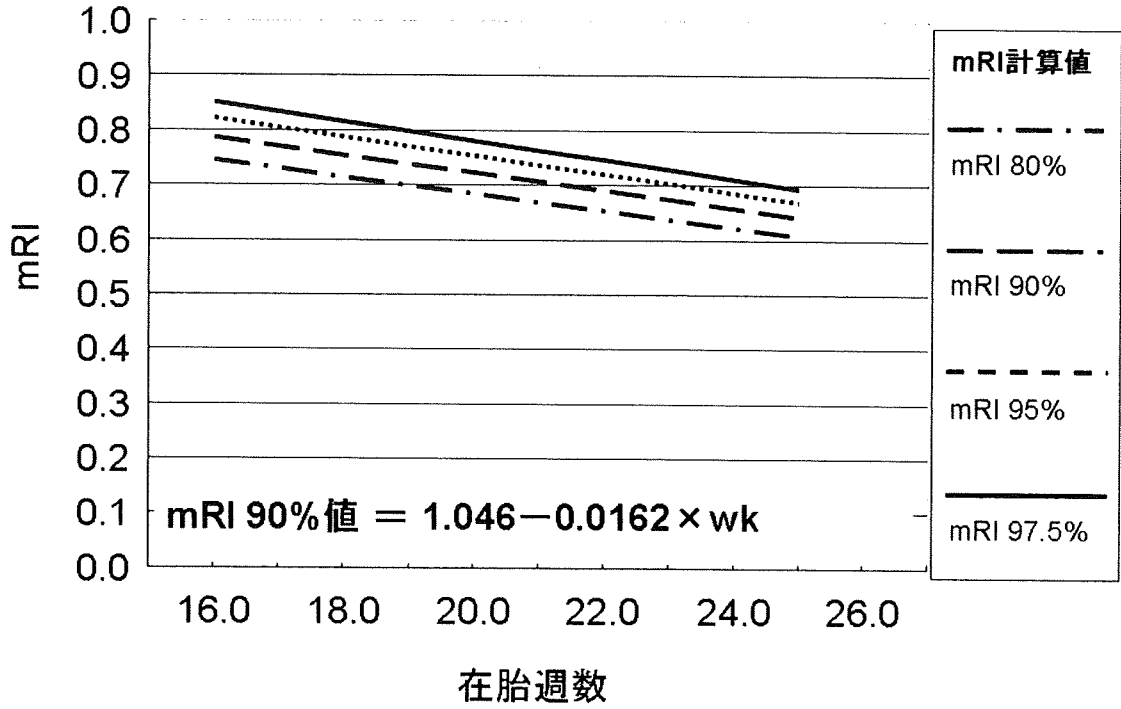


図2 mPIの正常域

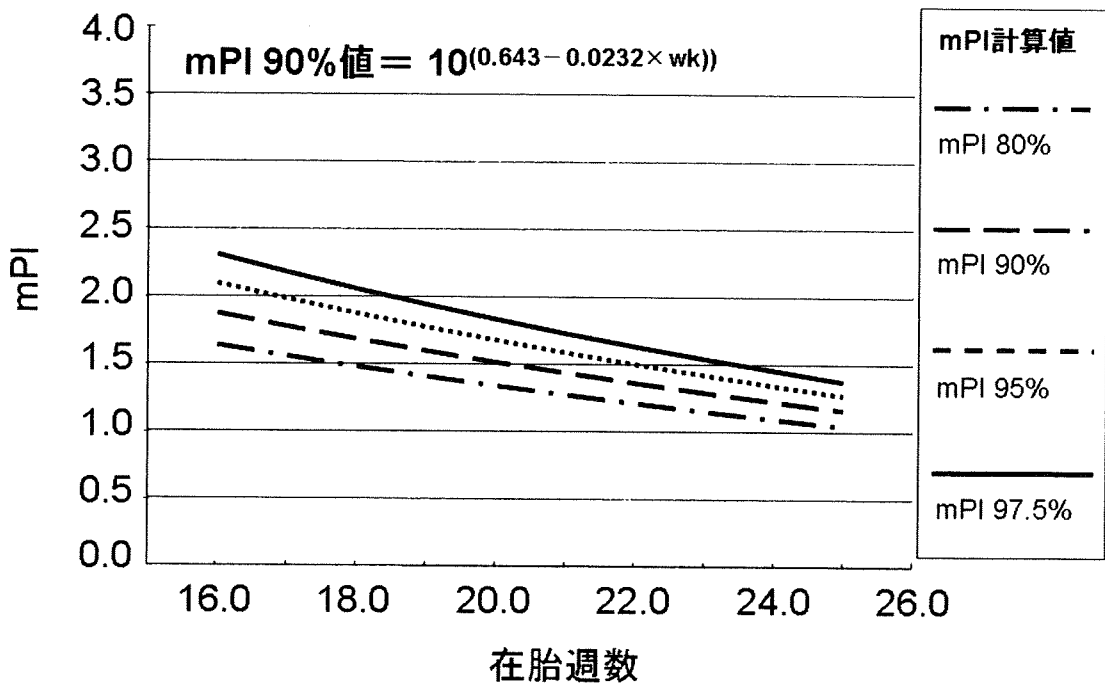


図3 mNDIの正常域

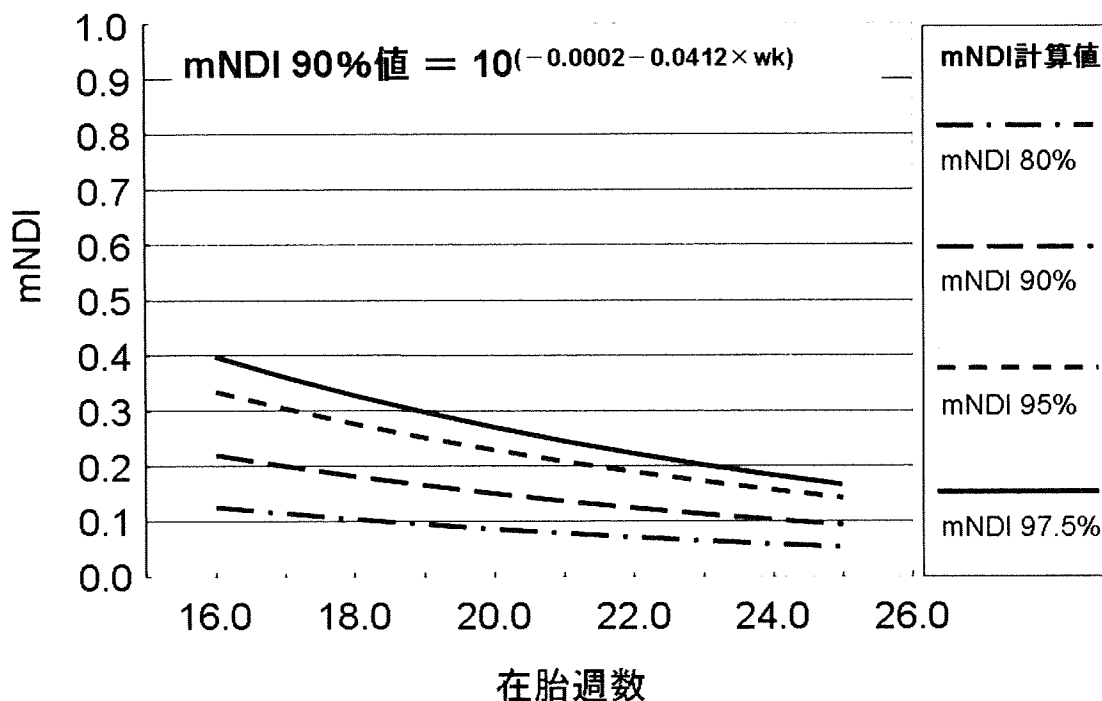


図4 すべてのPEおよび早発型PEの発症予知に関するROC曲線解析

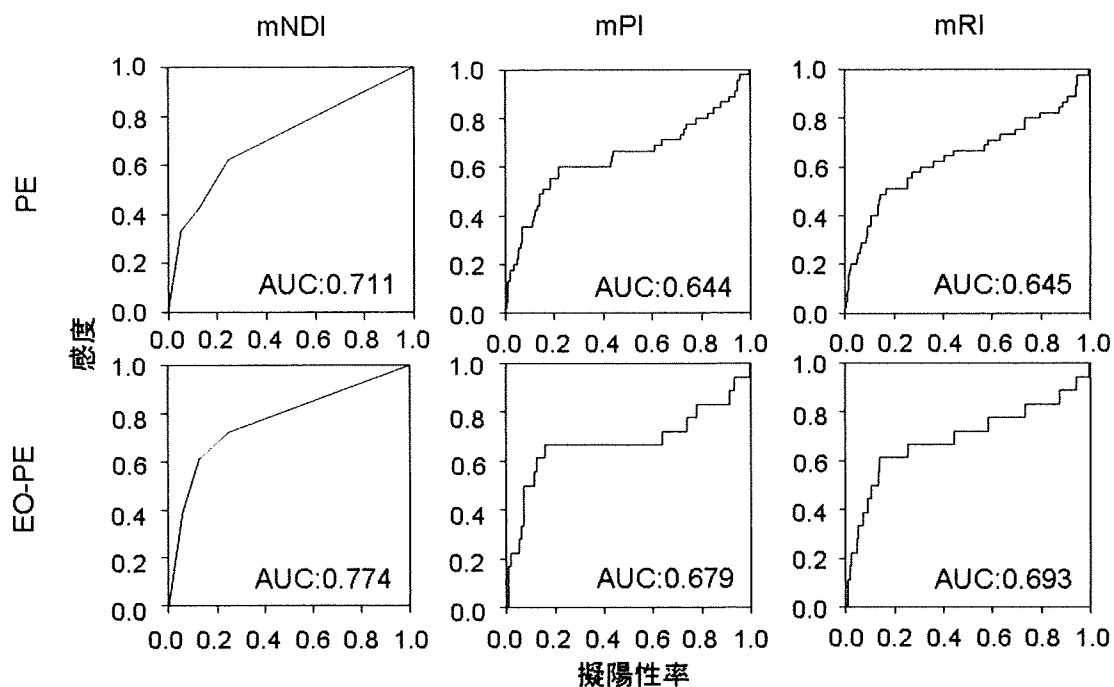


表1 mRI、mPIおよびmNDIのすべてのPE、早発型PEおよびSGA児発症予知に関するスクリーニング特性

	Se	Sp	PPV	NPV	LR
Preeclampsia					
mNDI	42	88	9.0	98	3.5
mPI	49	85	8.5	98	3.3
mRI	49	84	8.1	98	3.1
Early-onset preeclampsia					
mNDI	61	87	5.2	99.5	4.7
mPI	61	84	4.3	90	3.8
mRI	61	84	4.1	99.5	3.7
SGA infant					
mNDI	25	88	23	89	2.1
mPI	32	86	26	90	2.4
mRI	33	86	25	90	2.3

mRI, mean resistance index; mPI, mean pulsatility index; mNDI, mean notch depth index
 SE, sensitivity; Sp, specificity; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value
 LR, likelihood ratio

図5 早産PEの発症予知に関するROC曲線解析

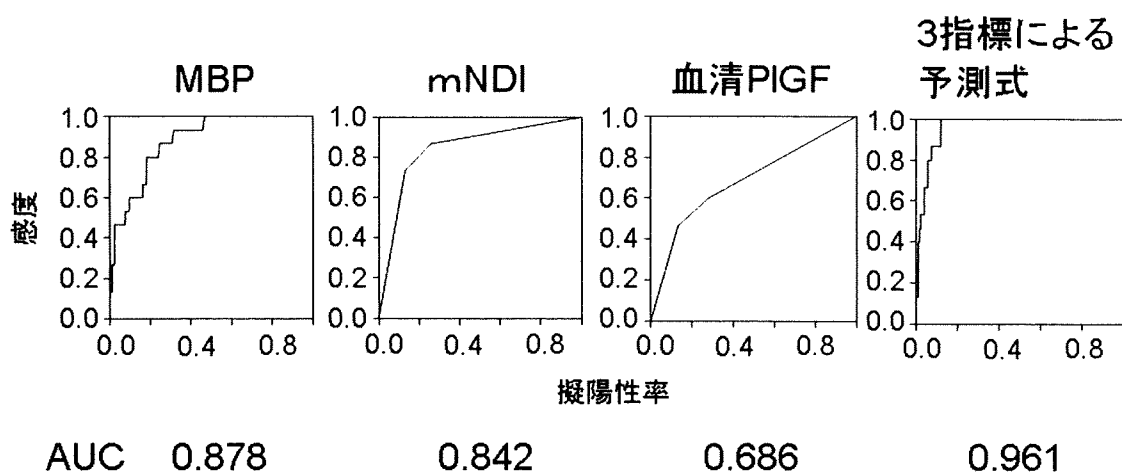


表2 MBP、mNDI、PIGF、および3指標を用いた予測式における、PEおよびpreterm PE発症予知のスクリーニング特性

Outcome	リスク指標	SE	SP	PPV	NPV	LR (95%CI)
PE	MBP≥98	0.51	0.90	0.13	0.985	5.3 (3.7-7.6)
	mNDI≥90%値	0.40	0.87	0.08	0.981	3.1 (2.0-4.7)
	PIGF<10%値	0.34	0.87	0.07	0.975	2.6 (1.6-4.2)
	3指標による予測式†	0.69	0.90	0.16	0.990	6.6 (5.0-8.8)
Preterm PE	MBP≥98	0.60	0.90	0.07	0.995	6.6 (4.2-10)
	mNDI≥90%値	0.73	0.87	0.06	0.996	5.6 (4.0-7.8)
	PIGF<10%値	0.47	0.87	0.04	0.993	3.5 (2.0-6.1)
	3指標による予測式	0.93	0.88	0.09	0.999	7.9 (6.4-9.6)

Se, sensitivity; Sp, specificity; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; LR, likelihood ratio; CI, confidence interval

† $p = \exp(\lambda) / (1 + \exp(\lambda))$, $\lambda = \text{logit } p = \log(p / (1 - p))$
 $\text{logit } p = \alpha + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_n x_n$
 $\lambda = -12.947 + 0.945 \times \text{MBP} / 10$
 $+ [1.725 \text{ if mNDI: } 80\text{-}89\text{th percentile}] + [2.939 \text{ if mNDI} \geq 90\text{th percentile}] +$
 $[1.319 \text{ if PIGF level } < 10\text{th percentile}]$

