

- heparinoid-resistant antiphospholipid syndrome. *Reprod Med Biol* 9:217-221, 2010
- 33) Yamada H, Ohara N, Amano M. Current concepts on immunological etiologies in recurrent spontaneous abortion and intravenous immunoglobulin therapy. *Res. Adv. in Reproductive Immunology*.1, 1-21, 2010
- 34) Lee SK, Fukui A, et al. Fluctuation of Peripheral Blood T, B, and NK Cells during a Menstrual Cycle of Normal Healthy Women. *J Immunol*, 185: 756-762, 2010
- 35) 齋藤 滋, 中島彰俊, 島 友子: 妊娠と免疫. *周産期医学*. 40:1569-1573, 2010.
- 36) 島 友子, 中島彰俊, 齋藤 滋: 胎盤と免疫. *周産期医学*, 40:1037-1042, 2010.
- 37) 島 友子, 中島彰俊, 齋藤 滋: 凝固系と炎症反応. *産科と婦人科*, 77:956-962, 2010.
- 38) 米田 哲, 齋藤 滋: 流産. *消化器外科 外科当直医必携*. へるす出版, 33:763-765, 2010.
- 39) 齋藤 滋, 島 友子, 中島彰俊: 着床、妊娠維持における制御性(regulatory)T 細胞の重要性. *医学のあゆみ*, 233: 129-134, 2010.
- 40) 齋藤 滋: 周産期 習慣流産に対する抗凝固療法—アスピリン単独療法か、アスピリン+ヘパリン併用療法か—. *産婦人科の実際*, 59: 299-302, 2010.
- 41) 鮫島梓, 米田徳子, 齋藤滋: 身体所見. *ペリネイタルケア* 2373: 27-35, 2010.
- 42) 秦久美子. 不育症女性の妊娠による束縛感と不安. 岡山大学大学院保健学研究科博士前期課程論文(指導 中塚幹也)
- 43) 中塚幹也. 妊産褥婦の診察と検査/妊娠の診断と妊婦管理. 講義録産科婦人科学, 石原理, 柴原浩章, 三上幹男, 板倉敦夫編, メジカルビュー社, 東京, 2010年2月.
- 44) 中塚幹也. ジェンダーとセクシュアリティ. 講義録産科婦人科学, 石原理, 柴原浩章, 三上幹男, 板倉敦夫編, メジカルビュー社, 東京, 2010年2月.
- 45) 中村恵子, 小野晴美, 芳賀真子, 中塚幹也. 岡大式の教育資材を用いた不育症患者に対するヘパリン自己注射指導の有用性の検討. *看護研究集録*平成 21 年度 69-74, 2010
- 46) 吉田真奈美, 溝口祥代, 山下真由, 中塚幹也. 妊婦における食の安全性, 葉酸, 水銀の摂取に関する認識. *母性衛生* 50(4): 568-574, 2010
- 47) 小寺菜見子, 大田有貴子, 塩田萌, 中塚幹也. 不妊症に対する高校生と大学生の意識調査. *岡山県母性衛生*. 第 26 号:43-44, 2010.
- 48) 江見弥生, 莎如拉, 松田美和, 清水恵子, 小谷早葉子, 菊池由加子, 鎌田泰彦, 平松祐司, 中塚幹也. 不育症症例における初診時の顕在性不安の検討. *岡山県母性衛生*. 第 26 号:45-46, 2010.
- 49) 中塚幹也. LPS, AGEs 刺激による一酸化窒素(NO)産生酵素誘導とプロテアーゼインヒビター. *Surgery Frontier* 17(3):111-116, 2010.
- 50) 江見弥生, 藤原順子, 中塚幹也. 不育症女性の抑うつ傾向と顕在性不安の検討:K6, MAS を使用して. *日本不妊カウンセリング学会誌* 9(1):43-44, 2010.
- 51) 石丸文穂, 藤原順子, 江見弥生, 中塚幹也. 不妊専門相談センターによる遠隔地の出張相談. *日本不妊カウンセリング学会誌* 9(1): 77-78, 2010.
- 52) 杉 俊隆, 中塚幹也(ライター 狩生聖子)知って得する! 新「名医の最新治療」Vol.156 不育症. *週刊朝日* 115(51)通巻 5037 号 104-106, 2010年11月12日. 新「名医」の最新治療 2011:その病気はこうやって治せ! 朝日新聞出版, 東京.
- 53) 丸山哲夫: 子宮における幹細胞
産婦人科の実際 2010;59(9):1381-1387.
- 54) 丸山哲夫: ヒト子宮における幹細胞. *日本生殖内分泌学会雑誌* 2010; 15, 25-27.
- 55) 市川智子, 神戸沙織, 阿部崇, 富山僚子, 峯克也, 桑原慶充, 里見操緒, 澤倫太郎, 明楽重夫, 竹下俊行:アスピリン・ヘパリン療法不成功不育症例の臨床遺伝学的検討. *日本受精着床学会雑誌*(0914-6776)27 巻 1 号 260-263. 2010.
- 56) 峯克也, 桑原慶充, 神戸沙織, 市川智子, 阿部崇, 富山僚子, 西弥生, 明楽重夫, 竹下俊行: アスピリン・ヘパリン療法中に絨毛膜下血腫を呈し、アスピリン中止後子宮内胎児死亡に至った胎児腹壁破裂症例. *日本受精着床学会雑誌*(0914-6776)27 巻 1 号 252-255. 2010.
- 57) 中西一步, 阿部崇, 中尾仁彦, 大内望, 市川智子, 峯克也, 澤倫太郎, 磯崎太一, 明楽重夫, 竹下俊行: 抗凝固療法を行ったにも関わ

らず脳梗塞を合併した抗リン脂質抗体陽性妊婦の一例. 日本産科婦人科学会関東連合地方部会誌(0285-8096)47 巻 2 号. 2010

- 58) 杉 俊隆. 抗 phosphatidylethanolamine 抗体と抗第 XII 因子抗体. 医学のあゆみ; 233: 169-174, 2010.
- 59) 杉 俊隆. 習慣流産と血液凝固阻害薬. 産科と婦人科; 77: 925-930, 2010.
- 60) 杉 俊隆. 不育症. 講義録 産科婦人科学. 編集 石原 理、柴原浩章、三上幹男、板倉敦夫. メジカルビュー社. 244-245, 2010.
- 61) 杉 俊隆. 抗リン脂質抗体症候群. 日産婦誌; 62: N150-154, 2010.
- 62) 杉 俊隆. 抗リン脂質抗体. 生殖医療ガイドライン 2010. 日本生殖医学会編. 金原出版. 278-280, 2010.
- 63) 杉 俊隆. 不育症とは. 月刊地域保健. 東京法規出版. 2010.6.38-43.
- 64) 杉 俊隆. 抗リン脂質抗体症候群と静脈血栓塞栓症. 臨床婦人科産科. (in press)
- 65) 杉 俊隆. 抗リン脂質抗体症候群の診療. 産婦人科治療. 2011 年増刊大特集. 不妊診療のすべて. (in press)
- 66) 抗β2GPI 抗体とその作用機序 山本樹生、市川 剛、千島史尚、医学のあゆみ 233(2)163-167,2010
- 67) 小澤伸晃、他: 高齢妊娠と流産リスク. 産婦の実際 59(2):167-172, 2010.
- 68) 小澤伸晃、他: 産婦人科領域におけるアレイCGH 3.産科領域のCGH解析. 産婦の実際 59(2):237-243, 2010.
- 69) 小澤伸晃、他: 流産胎児の遺伝学的解析. 産婦の実際 59(12):2009-2014, 2010.
- 70) 山田秀人. 難治性習慣流産の免疫グロブリン療法. 週間日本医事新報 4487, 52-57, 2010
- 71) 山田秀人, 小橋 元, 渥美達也. 抗リン脂質抗体は産科異常, 特に妊娠高血圧症候群と関連する. 産婦人科の実際 59(5), 789-794, 2010
- 72) 天野真理子, 森實真由美, 山田秀人. 不育と遺伝因子. 産婦人科の実際 59(12), 1969-1983, 2010
- 73) 山田秀人. 不育症の病因と治療-難治性習慣流産に対する免疫グロブリン療法-. 北産婦医会報第 123 号, 2-11, 2010
- 74) 福井淳史, 他. 黄体中期子宮内膜および流産

脱落膜 Natural Killer 細胞における Natural Cytotoxicity Receptors 発現. 日本受精着床学会雑誌 27 (1): 369-374, 2010

2. 学会発表

- 1) Saito S. Regulatory T and NK cells during pregnancy. 2010 Vietnam Immunology meeting, Hanoi, 2010, 3, 4-5. (Invited)
- 2) Saito S.: Regulatory T and NK cells during pregnancy. Lecture at Fudan University, 2010, 4, 8-11, Shanghai. (Invited)
- 3) Saito S.: Immunoregulation in human and mouse pregnancy. Immunologie van de voortplanting 2010, 2010, 5, 26, Netherlands. (Invited)
- 4) Saito S.: The role of regulatory NK cells and regulatory T cells in the maintenance of pregnancy. XI International Congress of Reproductive Immunology, 2010, 8, 15-19, Queensland, Australia. (Invited)
- 5) Saito S., Shima T., Nakashima A.: Beyond Th1/Th2 - Leucocyte polarization in pregnancy. 8th European Congress on Reproductive Immunology, 2010, 11, 11-14, Munich. (Invited)
- 6) Saito S: Paternal antigen specific Treg cells proliferate in uterine draining lymph nodes before the implantation and in the uterus after the implantation. 2010.11.29-12.2, Shanghai (Invited)
- 7) Tetsuo Maruyama; Human uterine stem/progenitor cells. Program in Developmental biology, Baylor College of Medicine(BCM). October 21, 2010, Huston, USA
- 8) Tetsuo Maruyama, Kaoru Miyazaki, Hideyuki Oda, Sayaka Nishikawa-Uchida, Hiroshi Uchida, Yasunori Yoshimura; Significance of close and continuous monitoring of follicle development in the management of pregnancy-seeking patients with premature ovarian failure. American Society for Reproductive Medicine(ASRM). October 23-27, 2010, Denver, USA
- 9) Tetsuo Maruyama; Involvement of UDP-glucose and its receptor P2RY14 in

- mucosal innate immunity in the female reproductive tract. International Symposium for Immunology of Reproduction (ISIR). August 28–29, 2010, Osaka, Japan
- 10) Masanori Ono, Tetsuo Maruyama, Takashi Kajitani, Hiroshi Uchida, Hideyuki Oda, Sayaka Nishikawa–Uchida, Kaoru Miyazaki, Takashi Nagashima, Hirotaka Masuda, Hideyuki Okano, Yumi Matsuzaki, Yasunori Yoshimura; Prospective isolation and functional analysis of stem/ progenitor cells from the human uterine myometrium. 8th International Society for Stem Cell Research (ISSCR). June 16–19, 2010, San Francisco, CA USA
- 11) Tetsuo Maruyama; Somatic Stem Cells in the myometrium and its putative implication in myoma formation. 26th European Society of Human Reproduction & Embryology (ESHRE) JuOsamu Ishibashi, Shan–Shun Luo, Takashi Ohba, Hidetaka Katabuchi, Toshiyuki Takeshita, Toshihiro Takizawa: RNA duplexes elicit interferon-independent apoptosis of ovarian granulosa cells via RIG-I in cell type-and length-dependent manner. International Symposium for Immunology of Reproduction (ISIR–Osaka 2010) Osaka, Japan 2010.8
- 12) Yuri Mase, Osamu Ishibashi, Gen Ishikawa, Kazushige Kiguch, Hidetaka Katabuch, Takashi Ohba, Toshiyuki Takeshita, Toshihiro Takizawa: Identincation of functional mjcroRNAs in human ovarian granulosa cells. International Symposium for Immunology of Reproduction (ISIR–Osaka 2010) Osaka, Japan 2010.8
- 13) Yasuyuki Negishi, Hidemi Takahashi, Toshiyuki Takeshita: Kinetics and internal balance of two distinct subsets of murine dendritic cells during pregnancy. International Symposium for Immunology of Reproduction (ISIR–Osaka 2010) Osaka, Japan 2010.8
- 14) Tomoko Ichikawa–Inagawa, Takashi Abe, Katsuya Mine, Yoshimitsu Kuwabara, Shigeo Akira, Toshiyuki Takeshita: Heparin Reduces Serum Granulysin Levels in Women with Recurrent Miscarriage Associated with Antiphospholipid Syndrome. 30th Annual Meeting of ASRI, Pittsburg, USA, 2010 May ne 27–30, 2010, Rome, Italy
- 15) Sugi T. Spontaneous small platelet aggregate formation in patients with recurrent pregnancy losses and its association with thrombophilia. International symposium for immunology of reproduction. Icho Kaikan, Osaka University. 2010.
- 16) Effects of anti β 2–GPI antibody on the expression of TLRmRNA and cytokine production in choriocarcinoma cell Tatsuo Yamamoto , Akikazu Nakamura, Aki Asanuma, Cyuyu Hayashi, Go Ichikawa, Souichirou Kuno, Takayuki Murase, Fumihisa Chisima, Manami Suzuki 30th Annual meeting of american society reproductive immunology 2010
- 17) Signal transduction in choricarcinoma cell line caused by anti β 2–GPI antibody binding , Go Ichikawa, Erina Kato, Akikazu Nakamura, Aki Asanuma, Cyuyu Hayashi, Souⁱchirou Kuno, Fumihisa Chisima, Manami Suzuki, Tatsuo Yamamoto 30thAnnual meeting of of american society reproductive immunology 2010
- 18) Effects of anti β 2–GPI antibodies on the production of cytokines in choriocarcinoma (WoBo) cell Tatsuo Yamamoto, Aki Asanuma, Cyuyu Hayashi, Go Ichikawa, Fumihisa Chisima, Manami Suzuki, 11th International Society Immunology reproduction Aug 2010
- 19) Ozawa N、他 : The potential use of array-based comparative genomic hybridization for cytogenetic analysis of spontaneously expelled miscarriages (IFFS 20th World Congress on Fertility and Sterility 2010)
- 20) Fukui A, et al. The expression of natural cytotoxicity receptors on natural killer cells from midsecretory endometrium and aborted decidua. Reproductive Medicine and Endocrinology, 7 (4): 265, 2010 (20th World Congress of Fertility and Sterility)
- 21) Fukui A, et al. The expression of natural

- cytotoxicity receptors and the NK cell cytokines production in pregnant women with a history of recurrent pregnancy loss and pregnancy induced hypertension. *Reproductive Medicine and Endocrinology*, 7 (4): 265, 2010 (20th World Congress of Fertility and Sterility)
- 22) Fukui A. Uterine and circulating natural killer cells and their roles in women with recurrent pregnancy losses, implantation failures or preeclampsia. *J Reprod Immunol*, 86 (2): 87, 2010 (8th European Society for Reproductive Immunology)
- 23) Fukui A. NK cell and its role in reproduction. *Am J Reprod Immunol*, 64 Suppl1: 1, 2010 (2nd International Conference on reproductive Immunology)
- 24) 齋藤 滋, 中島彰俊: The role of autophagy on the invasion of extravillous trophoblast - 絨毛外栄養膜細胞浸潤におけるオートファジーの役割-. 第 69 回日本癌学会学術集会, 2010, 9, 9, 23, 大阪.
- 25) 齋藤 滋: 不育症と免疫. 大阪府産婦人科懇話会. 2010, 9, 25, 大阪. (招待講演)
- 26) 齋藤 滋: 腫瘍免疫と妊娠免疫の類似性. 関西臨床腫瘍研究会, 2010, 10, 29, 京都. (招待講演)
- 27) 高橋絵理, 川口里恵, 田中忠夫, 他. 抗リン脂質抗体からみた不妊症と不育症の相同性. 第 6 回 日本産科婦人科学会学術講演会 2010.04 (東京).
- 28) 清水恵子, 鎌田泰彦, 田淵和宏, 菊池由加子, 松田美和, シェキルシェビブ, 中塚幹也, 平松祐司. 子宮内膜症の診断における腹腔内貯留駅の有用性の検討. 第 31 回の日本エンドメトリオーシス学会. 2010 年 16-17 日, 京都市.
- 29) 鎌田泰彦, 清水恵子, 田淵和宏, 菊池由加子, 松田美和, シェキルシェビブ, 中塚幹也, 平松祐司. 子宮内膜症病変における活性化血小板の存在様式に関する検討. 第 31 回の日本エンドメトリオーシス学会. 2010 年 16-17 日, 京都市.
- 30) 中塚幹也「将来の妊娠のために: 生殖機能温存の実際」岡山県不妊専門相談センター. 第 5 回不妊・不育ところの研修会 2010 年 3 月 26 日. 岡山市.
- 31) 内藤一郎, 大貫秀策, 中橋いずみ, 齋藤健司, 稲垣純子, 百田龍輔, 中塚幹也, 二宮義文, 大塚愛二. マウス子宮基底膜を構成する IV 型コラーゲン α 鎖の免疫組織学的解析. 第 115 回日本解剖学会総会・全国学術集会. 2010 年 3 月 28-30 日. 岩手県.
- 32) 後藤 由佳, 奥田 博之, 中塚 幹也. 更年期女性における心拍変動-エルゴメーター負荷を用いた短時間測定法による月経及びホルモン補充療法(HRT)との関連-. 第 63 回日本自律神経学会. 2010 年 10 月 22~23 日. 横浜.
- 33) 枝園忠彦, 中塚幹也, 西山慶子, 増田紘子, 野上智弘, 池田宏国, 平 成人, 土井原博義. 「生殖器癌における妊孕性治療」薬物療法を受ける乳癌患者に対する生殖機能相談支援システムの構築. 第 48 回癌治療学会パネルディスカッション.
- 34) 秦久美子, 久世恵美子, 中塚幹也. 不育症女性の妊娠による不安と束縛感. 第 51 回日本母性衛生学会. 2010 年 11 月 5-6 日. 金沢.
- 35) 江見弥生, 中塚幹也. 不育症女性の背景と顕在性不安と抑うつ傾向の関連. 第 51 回日本母性衛生学会. 2010 年 11 月 5-6 日. 金沢.
- 36) 小寺菜見子, 塩田萌, 中塚幹也. 不妊症に対する高校生と大学生の意識. 第 51 回日本母性衛生学会. 2010 年 11 月 5-6 日. 金沢.
- 37) 中村恵子, 中塚幹也. 不育症妊婦に対するヘパリン自己注射指導における岡大式教育資料の有用性. 第 51 回日本母性衛生学会. 2010 年 11 月 5-6 日. 金沢.
- 38) 各務真紀, 小泉智恵, 三井真理, 丸山哲夫, 吉村泰典: 生殖補助医療による妊娠後, 厳重な心身管理を要した摂食障害合併妊娠の一例. 第 55 回日本生殖医学会(徳島県徳島市・あわぎんホール)2010 年 11 月 11 日-12 日
- 39) 西川明花, 丸山哲夫, 宮崎 薫, 小田英之, 各務真紀, 内田 浩, 吉村泰典: 抗リン脂質抗体陽性不育症患者に対する抗血栓療法についての検討. 第 55 回日本生殖医学会(徳島県徳島市・あわぎんホール)2010 年 11 月 11 日-12 日

- 40) 丸山哲夫:難治性不妊への対応—早発卵巣不全—第 28 回日本受精着床学会総会(神奈川県横浜市・パシフィコ横浜)2010 年 7 月 28 日-29 日
- 41) 丸山哲夫:産婦人科医療と再生医療ソース—ヒト子宮由来幹細胞—第 46 回日本周産期・新生児医学会(兵庫県神戸市・神戸国際会議場)2010 年 7 月 11 日-13 日
- 42) 根岸靖幸, 熊谷善博, 高橋秀実, 竹下俊行:マウス周産期における樹状細胞亜分画の変化. 第62回日本産科婦人科学会総会・学術集会 2010.4
- 43) 中井晶子, 三宅秀彦, 川端伊久乃, 桑原知仁, 山岸絵美, 渡邊建一郎, 岩崎奈央, 林昌子, 大屋敦子, 中井章人, 竹下俊行:後期切迫流産症例における流産・早期早産に関与する因子の検討). 第62回日本産科婦人科学会総会・学術集会 2010.4
- 44) 市川智子, 里見操緒, 阿部崇, 峯克也, 明楽重夫, 竹下俊行:化学妊娠を反復する症例は不育症として扱うべきか? 第62回日本産科婦人科学会総会・学術集会 2010.4
- 45) 杉 俊隆.抗リン脂質抗体症候群. 第 62 回日本産科婦人科学会.生涯研修プログラム.クリニカルカンファレンス4.不育症.東京国際フォーラム.2010.
- 46) 杉 俊隆.不育症診療 Up To Date.第24回横浜市西部地域産婦人科研究会.特別講演.2010.
- 47) 杉 俊隆.流産、習慣流産、不育症について.第18回横浜臨床医学会.2010.
- 48) $\beta 2$ -GPI を結合させた絨毛癌細胞(BeWo)内での抗 $\beta 2$ -GPI 抗体によるシグナル伝達機構の解明 市川 剛, 加藤恵理奈, 中村晃和, 浅沼亜紀, 林 忠佑, 久野宗一郎, 千島史尚, 山本樹生 第 6 2 回日産婦学会 東京 4 月 2010
- 49) 抗 $\beta 2$ -GPI 抗体による絨毛癌細胞(WeWo)での TLRs mRNA の発現変化について 中村晃和, 市川 剛, 千島史尚, 宮川康司, 鈴木真美, 山本樹生 第 6 2 回日産婦学会 東京 4 月 2010
- 50) 抗 $\beta 2$ -GPI 抗体による絨毛癌細胞(WeWo)での TLRs mRNA の発現変化について 中村晃和, 市川 剛, 千島史尚, 宮川康司, 鈴木真美, 山本樹生 第 1 8 回 胎盤学会 9 月 2010
- 51) 小澤伸晃, 他:アレイCGH法を用いた流産原因の遺伝学的解析と不育症診療への応用(第50回日本先天異常学会)
- 52) 小澤伸晃, 他:流死産症例における原因検索と次回妊娠予後(第46回日本周産期・新生児医学会)
- 53) 山田秀人(2010)自己免疫疾患合併妊娠の管理. 三地区合同産婦人科医会研修会(特別講演), 2月18日, 神戸
- 54) 山田秀人(2010)習慣流産の免疫・遺伝学的背景と免疫グロブリン療法. 第 20 回生殖医学研究会(特別講演)4月2日, 京都
- 55) 山田秀人(2010)自己免疫疾患合併妊娠の管理. 神戸市医師会学術講演会(特別講演), 4月10日, 神戸
- 56) 山田秀人(2010)不育症の原因・治療と新たな展開. 兵庫県立淡路病院講演会(特別講演), 5月27日, 洲本
- 57) 山田秀人(2010)習慣流産の免疫・遺伝学的背景と免疫グロブリン療法. 第 25 回武庫川産婦人科セミナー(特別講演), 7月17日, 西宮
- 58) 山田秀人(2010)難治性習慣流産に対する免疫グロブリン療法. 第 13 回日本 IVF 学会(教育講演), 9月19日, 大阪
- 59) 山田秀人(2010)自己免疫疾患合併妊娠, 低置・前置胎盤の管理. 第 88 回北海道産科婦人科学会学術講演会(特別講演), 10月23日, 札幌
- 60) 山田秀人(2010)自己免疫疾患合併妊娠の管理. 加古川市民病院学術研究会(特別講演), 10月29日, 加古川
- 61) 不育症に対する抗血小板療法/抗凝固療法に関するアンケート調査 田畑知沙, 筒井建紀, 林正美, 中村仁美, 大八木知史, 若林敦子, 瀧内剛, 正木秀武, 香山晋輔, 木村正 第 136 日本生殖医学会関西支部集談会 平成 23 年 3 月 5 日 大阪
- 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
<u>中塚幹也</u>	妊産褥婦の診察と検査／妊娠の診断と妊婦管理	石原理, 柴原浩章, 三上幹男, 板倉敦夫	講義録 産科婦人科学	メジカルビュー社	東京	2010	
<u>中塚幹也</u>	ジェンダーとセクシュアリティ	石原理, 柴原浩章, 三上幹男, 板倉敦夫	講義録 産科婦人科学	メジカルビュー社	東京	2010	
<u>杉 俊隆</u>	不育症	石原理, 柴原浩章, 三上幹男, 板倉敦夫	講義録 産科婦人科学	メジカルビュー社	東京	2010	244-245
<u>杉 俊隆</u>	抗リン脂質抗体	日本生殖医学会	生殖医療ガイドライン 2010	金原出版	東京	2010	278-280

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
Yamashita K., Yoshioka Y., Higashisaka K., Mimura K., Morishita Y., Nozaki M., Yoshida T., Ogura T., Nabeshi H., Nagano K., Abe Y., Kamada H., Monobe Y., Imazawa T., Aoshima H., Shishido K., Kawai Y., Mayumi T., Tsunoda S., Itoh N., Yoshikawa T., Yanagihara I., <u>Saito S.</u> , <u>Tsutsumi Y.</u>	Silica and titanium dioxide nanoparticles cause pregnancy complications in mice.	Nature Nanotechnology (Nat. Nanotechnol.)			in press
<u>Saito S.</u> , <u>Nakashima A.</u> , <u>Shima T.</u>	Future directions of studies for recurrent miscarriage associated with immune etiologies.	J Reprod Immunol.			in press.

Lin Y, Li C, Shan B, Wang W, <u>Saito S</u> , Xu J, Di J, Zhong Y, Li DJ.	Reduced stathmin-1 expression in NK cells associated with spontaneous abortion.	Am J Pathol.	178	506-514	2011
Hayashi K., Matsuda Y., Kawamichi Y., Shiozaki A., <u>Saito S</u> .	Smoking during pregnancy increases risks of various obstetric complications: A case-cohort study of the Japan Perinatal Registry Network Database.	J Epidemiol	21	61-66	2011
<u>Saito S</u> , Shima T, Nakashima A, Lin Y	Immune surveillance during pregnancy.	Ind. J. Physiol. Pharmacol.	54	60-63	2010
<u>Saito S</u> , Nakashima A, Shima T,Ito M.,	Th1/Th2/Th17 and regulatory T cell paradigm in pregnancy.	Am J Reprod Immunol.	63	601-610	2010
Shima T, Sasaki Y, Itoh M, Nakashima A, Ishii N, Sugamura K, <u>Saito S</u> .	Regulatory T cells are necessary for implantation and maintenance during early stage of pregnancy, but not necessary during late stage of pregnancy in allogeneic mice.	J. Reprod Immunol	85	121 -129	2010
Nakashima A, Ito M, Shima T, Bac ND, Hidaka T, Saito S.	Accumulation of IL-17-positive cells in decidua of inevitable abortion cases.	Am J Reprod Immunol.	64	4-11	2010
Nakashima A, Ito M, Yoneda S, Shiozaki A, Hidaka T, <u>Saito S</u> .	Circulating and decidual Th17 cell levels in healthy pregnancy.	<i>Am J Reprod. Immunol.</i>	63	104-109	2010
Lash G.E., Burton G.J. , Chamley, L.W. Clifton V.L. , Constancia M.,Crocker I.P. , Dantzer V. , Desoye G. , Drewlo S., Hemmings D.G. , Hiendleder S. , Kalionis B. , Keelan J.A., Kudom Y., Lewis R.M., Manuelpillai U. , Murthi P. , Natale D., Pfarrer C., Robertson S., Saffery R. , <u>Saito S</u> , Sferruzzi-Perri A., Sobrevia L. , Waddell B.J. , Roberts C.T.	IFPA Meeting 2009 Workshops Report. Placenta 31, Supplement A,	Trophoblast Research	24	S4-S20	2010

Shiozaki A., Yoneda S., Soeda Y., <u>Saito S.</u>	Antenatal diagnosis of Breus' mole by ultrasonography.	Jpn. J. Obstet. Gynecol. Neonatal Hematol.	19	43-50	2010
<u>Saito S.</u>	Th17 cells and regulatory T cells: New light on pathophysiology of preeclampsia.	Immunology and Cell Biology. News and Commentary.	88	615-617	2010
Ito M., Nakashima A., Hidaka T., Okabe M., Bac N.D., Ina S., Yoneda S., Shiozaki A., Sumi S., Tsuneyama K., Nikaido T., <u>Saito S.</u>	A role for IL-17 in induction of an inflammation at fetomaternal interface in preterm labour.	<i>J.Reprod Immunol.</i>	84	75-85	2010
Mikiya Nakatsuka	Endocrine treatment of transsexuals: assessment of cardiovascular risk factors.	Expert Rev. Endocrinol. Metab.	5(3)	319-322	2010
Ono M, Kajitani T, Uchida H, Arase T, Oda H, Nishikawa-Uchida S, Masuda H, Nagashima T, Yoshimura Y, <u>Maruyama T</u>	OCT4 expression in human uterine myometrial stem/progenitor cells.	Hum Reprod	25(8)	2059-2067	2010
<u>Maruyama T,</u> Masuda H, Ono M, Kajitani T, Yoshimura Y	Human uterine stem/progenitor cells: their possible role in uterine physiology and pathology.	Reproduction	140	11-22	2010
Masuda H, Matsuzaki Y, Hiratsu E, Ono M, Nagashima T, Kajitani T, Arase T, Oda H, Uchida H, Asada H, Ito M, Yoshimura Y, <u>Maruyama T, Okano H</u>	Stem Cell-Like Properties of the Endometrial Side Population: Implication in Endometrial Regeneration.	PLoS ONE	5(4)	e10387	2010
<u>Maruyama T</u>	Stem/progenitor cells and the regeneration potentials the human uterus.	Reprod Med Biol	9	9-16	2010

Miyake H, Iwasaki N, Nakai A, Suzuki S, <u>Takeshita T.</u>	The influence of assisted reproductive technology on women with pregnancy-induced hypertension: a retrospective study at a Japanese Regional Perinatal Center	J Nippon Med Sch.	77(6)	312-7	2010
Kawabata I, Nagase A, Oya A, Hayashi M, Miyake H, Nakai A, <u>Takeshita T.</u>	Factors influencing the accuracy of digital examination for determining fetal head position during the first stage of labor.	J Nippon Med Sch.	77(6)	290-5	2010
Abe T, Amano I, Sawa R, Akira S, Nakai A, <u>Takeshita T.</u>	Recovery from peripartum cardiomyopathy in a Japanese woman after administration of bromocriptine as a new treatment option.	J Nippon Med Sch.	77(4)	226-30.	2010
Kurashina R, Shimada H, Matsushima T, Doi D, Asakura H, Takeshita T	Spontaneous uterine perforation due to clostridial gas gangrene associated with endometrial carcinoma	J Nippon Med Sch	77(3)	166-9	2010
Inde Y, Yamaguchi S, Kamoi S, <u>Takeshita T.</u>	Transition of cytomegalovirus seropositivity in Japanese puerperal women.	J Obstet Gynaecol Res	36(3)	488-94	2010
Hayashi M, Oya A, Miyake H, Nakai A, <u>Takeshita T.</u>	Effect of urinary trypsin inhibitor on preterm labor with high granulocyte elastase concentration in cervical secretions.	J Nippon Med Sch.	77(2)	80-5	2010
Yagi Y, Watanabe E, Watari E, Shinya E, Satomi M, <u>Takeshita T.</u> , Takahashi H.	Inhibition of DC-SIGN-mediated transmission of human immunodeficiency virus type 1 by Toll-like receptor 3 signalling in breast milk macrophages.	Immunology	130(4)	597-607	2010
Takeuchi H, Takahashi M, Norose Y, <u>Takeshita T.</u> , Fukunaga Y, Takahashi H.	Transformation of breast milk macrophages by HTLV-I: implications for HTLV-I transmission via breastfeeding	Biomed Res.	31(1)	53-61	2010;

Obayashi S, Ozaki Y, <u>Sugi T</u> , Kitaori T, Katano K, Suzuki S, Sugiura-Ogasawara M.	Antiphosphatidylethanolamine antibodies might not be an independent risk factor for further miscarriage in patients suffering recurrent pregnancy loss.	J Reprod Immunol	85	186-192	2010
Go Ichikawa, <u>Tatsuo Yamamoto</u> , Fumihisa Chishima , Akikazu Nakamura, Souichirou Kuno, Takayuki Murase, Manami Suzuki	Effects of anti β 2-GPI antibody on PIGF ,VEGF and sVEGFR1 production from cultured choriocarcinoma cell line	J Obstet Gynecol Reseach			in press
<u>Yamada H</u> , Atsumi T, Amengual O, Koike T, Furuta I, Ohta K, Kobashi G	Anti- β 2 glycoprotein-I antibody increases the risk of pregnancy-induced hypertension: a case-control study.	J Reprod Immunol	84	95-99	2010
Mitsuhashi T, Warita K, Tabuchi Y, Takasaki I, Kondo T, Sugawara T, Hayashi F, Wang ZY, Matsumoto Y, Miki T, Takeuchi Y, Ebina Y, <u>Yamada H</u> , Sakuragi N, Yokoyama T, Nanmori T, Kitagawa H, Kant JA, Hoshi N	Global gene profiling and comprehensive bioinformatics analysis of a 46,XY female with pericentric inversion of the Y chromosome.	Congenit Anom (Kyoto)	50	40-51	2010
Mitsuhashi T, Warita K, Sugawara T, Tabuchi Y, Takasaki I, Kondo T, Hayashi F, Wang ZY, Matsumoto Y, Miki T, Takeuchi Y, Ebina Y, <u>Yamada H</u> , Sakuragi N, Yokoyama T, Nanmori T, Kitagawa H, Kant JA, Hoshi N	Epigenetic abnormality of SRY gene in the adult XY female with pericentric inversion of the Y chromosome.	Congenit Anom (Kyoto)	50	85-94	2010
Shimada S, <u>Yamada H</u> , Atsumi T, Yamada T, Sakuragi N, Minakami H	Intravenous immunoglobulin therapy for aspirin-heparinoid-resistant antiphospholipid syndrome.	Reprod Med Biol	9	217-221	2010

Yamada H, Ohara N, Amano M.	Current concepts on immunological etiologies in recurrent spontaneous abortion and intravenous immunoglobulin therapy.	Res. Adv. in Reproductive Immunology	1	1-21	2010
Lee SK, Fukui A, et al.	Fluctuation of Peripheral Blood T, B, and NK Cells during a Menstrual Cycle of Normal Healthy Women	J Immunol	185	756-762	2010
齋藤 滋, 中島彰俊, 島 友子	妊娠と免疫	周産期医学	40	1569-1573	2010
島 友子, 中島彰俊, 齋藤 滋	胎盤と免疫	周産期医学	40	1037-1042	2010
島 友子, 中島彰俊, 齋藤 滋	凝固系と炎症反応	産科と婦人科	77	956-962	2010
米田 哲, 齋藤 滋	流産. 消化器外科 外科当直医必携.	へるす出版	33	763-765	2010
齋藤 滋, 島 友子, 中島彰俊	着床、妊娠維持における制御性(regulatory)T細胞の重要性.	医学のあゆみ	233	129-134	2010
齋藤 滋	周産期 習慣流産に対する抗凝固療法—アスピリン単独療法か、アスピリン+ヘパリン併用療法か—	産婦人科の実際	59	299-302	2010
鮫島梓, 米田徳子, 齋藤滋	身体所見.	ペリネイタルケア	2373	27-35	2010
中村恵子 小野晴美 芳賀真子 中塚幹也	岡大式の教育資料を用いた不育症患者に対するヘパリン自己注射指導の有有用性の検討	看護研究集録 平成 21 年度		69-74	2010
吉田真奈美, 溝口祥代, 山下真由, 中塚幹也	妊婦における食の安全性, 葉酸, 水銀の摂取に関する認識	母性衛生	50(4)	568-574	2010
小寺菜見子, 大田有貴子, 塩田萌, 中塚幹也	不妊症に対する高校生と大学生の意識調査	岡山県母性衛生	26	43-44	2010
江見弥生, 莎如拉, 松田美和, 清水恵子, 小谷早葉子, 菊池由加子, 鎌田泰彦, 平松祐司, 中塚幹也	不育症症例における初診時の顕在性不安の検討	岡山県母性衛生	26	45-46	2010
中塚幹也	LPS, AGEs刺激による一酸化窒素(NO)産生酵素誘導とプロテアーゼインヒビター	Surgery Frontier	17(3)	111-116	2010

江見弥生, 藤原順子, 中塚幹也	不育症女性の抑うつ傾向と顕 在性不安の検討:K6, MAS を 使用して	日本不妊カウ ンセリング学会 誌	9(1)	43-44	2010
石丸文穂, 藤原順子, 江見弥生, 中塚幹也	不妊専門相談センターによる 遠隔地の出張相談	日本不妊カウ ンセリング学会 誌	9(1)	77-78	2010
杉 俊隆, 中塚幹也 (ライター 狩生聖子)	知って得する! 新「名医の最新 治療」Vol.156 不育症	週刊朝日	115(51) 通巻 5037号	104-106	2010
丸山哲夫	子宮における幹細胞.	産婦人科の実 際	59(9)	1381-138 7	2010
丸山哲夫	ヒト子宮における幹細胞.	日本生殖内分 泌学会雑誌	15	25-27	2010
市川智子, 神戸沙織, 阿部崇, 富山僚子, 峯克也, 桑原慶充, 里見操緒, 澤倫太郎, 明楽重夫, 竹下俊行	アスピリン・ヘパリン療法不成 功不育症例の臨床遺伝学的 検討.	日本受精着床 学会雑誌 (0914-6776)	27(1)	260-263	2010
峯克也, 桑原慶充, 神戸沙織, 市川智子, 阿部 崇, 富山僚子, 西弥生, 明楽重夫, 竹下俊行	アスピリン・ヘパリン療法中に 絨毛膜下血腫を呈し、アスピリ ン中止後子宮内胎児死亡に至 った胎児腹壁破裂症例.	日本受精着床 学会雑誌 (0914-6776)	27(1)	252-255	2010
中西一步, 阿部崇, 中尾仁彦, 大内望, 市川智子, 峯克也, 澤倫太郎, 磯崎太一, 明楽重夫, 竹下俊行	抗凝固療法を行ったにも関わ らず脳梗塞を合併した抗リン 脂質抗体陽性妊婦の一例.	日本産科婦人 科学会関東連 合地方部会誌 (0285-8096)	47(2)	222	2010
杉 俊隆	抗phosphatidylethanolamine 抗 体と抗第XII因子抗体	医学のあゆみ	233	169-174	2010
杉 俊隆	習慣流産と血液凝固阻害薬	産科と婦人科	77	925-930	2010
杉 俊隆	抗リン脂質抗体症候群	日産婦誌	62	N150-154	2010
杉 俊隆	不育症とは	月刊地域保健	6	38-43	2010
杉 俊隆	抗リン脂質抗体症候群と静脈 血栓塞栓症	臨床婦人科産 科			In press
杉 俊隆	抗リン脂質抗体症候群の診療	産婦人科治療			In press
山本樹生, 市川 剛, 千島史尚	抗 β 2GPI抗体とその作用機序	医学のあゆみ	233(2)	163-167	2010
小澤伸晃, 他	高齢妊娠と流産リスク	産婦の実際	59(2)	167-172	2010
小澤伸晃, 他	産婦人科領域におけるアレイ CGH 3.産科領域のCGH解析	産婦の実際	59(2)	237-243	2010

小澤伸晃、他	流産胎児の遺伝学的解析	産婦の実際	59(12)	2009-2014	2010
山田秀人.	難治性習慣流産の免疫グロブリン療法.	週間日本医事新報	4487	52-57	2010
山田秀人, 小橋 元, 渥美達也.	抗リン脂質抗体は産科異常, 特に妊娠高血圧症候群と関連する.	産婦人科の実際	59 (5)	789-794	2010
天野真理子, 森實真由美, 山田秀人.	不育と遺伝因子	産婦人科の実際	59 (12)	1969- 1983	2010
山田秀人.	不育症の病因と治療-難治性 習慣流産に対する免疫グロブ リン療法-	北産婦医会報	123	2-11	2010
福井淳史, 他	黄体中期子宮内膜および流産 脱落膜Natural Killer細胞におけ るNatural Cytotoxicity Receptors発現	日本受精着床 学会雑誌	27 (1)	369-374	2010

分担研究報告 2

分担課題:不育症例に対するヘパリン自己注射についての調査

研究代表者	齋藤 滋	富山大学産科婦人科学教授
研究分担者	丸山哲夫	慶應義塾大学産科婦人科学教室専任講師
	田中忠夫	東京慈恵会医科大学産科婦人科学教室教授
	竹下俊行	日本医科大学産科婦人科学教室教授
	山田秀人	神戸大学産科婦人科学教室教授
	小澤伸晃	国立成育医療研究センター周産期診療部不育診療科医長
	中塚幹也	岡山大学大学院保健学研究科教授
	木村 正	大阪大学産科婦人科学講座教授
	福井淳史	弘前大学産科婦人科学教室助教
研究協力者	杉 俊隆	東海大学医学部産婦人科非常勤教授

研究要旨

ヘパリンカルシウムは血栓症を伴う不育症に対して保険収載されていないため自費診療という形で自己注射されている場合が多い。今回厚労研究班員内で調査したところ、317 例が対象となった。対象の内訳は抗リン脂質抗体陽性 31.5%、第XII因子欠乏 30.6%、プロテイン S 欠乏症 15.1%、プロテイン C 欠乏症 2.8%、APTT の延長 1.9%、抗 PE 抗体のみ陽性 21.8%、その他 13.9%であった。96.8%に併用薬が使用されており、併用薬としてはアスピリン併用が 99.7%で、ステロイド併用が 7.5%であった。すでに出産した 309 例中 80.3%が生児を獲得していた。妊娠中の APTT 等の凝固系検査は適時 47.9%、2 週間毎 19.9%、4 週間毎 22.5%、8 週間毎が 9.6%であった。有害事象として過剰投与は 0%、ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)0%、骨量減少 0.3%、刺入部出血 0.3%、注射箇所以外の出血 1.3%、腫脹 3.8%、搔痒感 10.1%、軽度肝機能異常 13.2% であり、重篤な副作用はなかった。

A. 研究目的

血栓症を伴う不育症ではヘパリン注射を行なうことがあるが、多くは妊娠初期から分娩直前まで 1日2回の皮下注射を要する。臨床的に使用されているヘパリンカルシウムが不育症に対して保険収載されていないこと、ヘパリンの自己注射も保険収載されていないこともあり多くの症例では自費診療内でヘパリンの自己注射を行なっている。しかし、その際の副作用、安全性については大規模な報告はない。そこで、班員による実態調査を行なった。

B. 研究方法

班員で、治療している例でヘパリンの自己注射

を行なっている症例に対して後方視的調査を行ない、連結可能匿名化したデータを富山大学で集計した。

(倫理面への配慮)

富山大学倫理委員会の承認を得て調査を行なった。

C. 研究結果

1. ヘパリン自己注射対象症例の内訳

図1に示すように、対象症例のうち抗リン脂質抗体陽性 31.5%、第XII因子欠乏症 30.6%、プロテインS欠乏症 15.1%、プロテインC欠乏症 2.8%、APTT の延長 1.9%、抗 PE 抗体のみ陽性 21.8%、その他 13.9%であった。

2. 併用薬

ヘパリン単独は 3.2%に認められるのみで 96.8%には併用薬が処方されていた。アスピリン使用が 99.7%とほとんどの症例に対してアスピリンがヘパリンと同時に処方されていた。ステロイド使用は 23 例(7.5%)であったが、うち 20 例はアスピリンも処方されていた(図 2)。

3. 生児獲得率

妊娠帰結が判明している 309 例中、生児獲得率は 80.3%と良好な結果が得られていた。

4. 妊娠合併症の頻度

ヘパリンの処方主に血栓症のリスクの高い妊婦にされるため妊娠合併症のリスクも高くなることが予想されたが、図3に示す如く血栓症(0%)、常位胎盤早期剥離(0.4%)、妊娠高血圧症候群(PIH)(1.2%)、胎児機能不全(3.6%)、子宮内胎児発育遅延(IUGR)(6.5%)、早産(7.7%)であった。日本の早産率は 5.7%であるので早産率はやや高率であったが、その他の合併症で特段に高率となるものはなかった。また妊娠中の血栓症もヘパリンの血栓予防効果がえられたため1例も認められなかった。

5. APTT 等の凝固系検査と血算の実施状況

適時との回答が 47.9%と最多であり、2週間毎 19.9%、4 週間毎 22.5%、8 週間毎 9.6%であった。各施設や症例毎でその管理方法は異なり、一定の基準がないことが明らかとなった。

6. 有害事象

自己注射の際、過剰投与や刺入部からの出血などが危惧されるが、過剰投与はなく、また刺入部よりの出血が止まらない症例が 1 例に認めただけであった(図 5)。その他、ヘパリン使用時のヘパリン起因性血小板減少症(HIT)はヘパリン依存性の自己抗体産生による血小板減少と、動静脈血栓を引き起こす重篤な副作用で、その発生率は欧米では 0.5~5%との報告もあるが、今回の 317 例では発症はなかった。その他、注射箇所以外からの出血 1.3%、注射部が赤く腫脹するが 3.8%、搔痒感 10.1%、肝機能異常が 13.2%に認められたが重篤なものではなかった。

D. 考察

不育症例に対して行なわれているヘパリン自己注射に対しての安全性については、これまで調査されていなかった。今回の成績ではヘパリン起因性血小板減少症などの重篤な副作用例はなかった。また誤投与も0であった。これは自己注射する前に十分な教育がなされた為であろう。今後「不育症」という疾患が広く認知されるにつれてヘパリン投与が必要となる症例が増加すると思われる。毎日 2 回の注射を妊娠初期から分娩直前まで病院や診療所で行なうことは極めて大きな負担となり現実的でない。今回の成績で安全に自己管理ができていることが明らかになったので、今後ヘパリンの自己注射が保険で採用されるよう働きかけていくことが重要であろう。

E. 結論

血栓症リスクを有する不育症に対して行なわれているヘパリン自己注射につき調査を行なった。重篤な副作用はなく患者を教育すれば十分に自己注射が可能と考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 齋藤 滋、丸山哲夫、田中忠夫、竹下俊行、山田秀人、小澤伸晃、中塚幹也、木村正、福井淳史、杉俊隆: 血栓性素因のある不育症に対するヘパリンカルシウム自己皮下注射の安全性についての検討. 日本産婦人科・新生児血液学会誌 2011, in press.

2. 学会発表

なし

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

図1.ヘパリン自己注射例の内訳

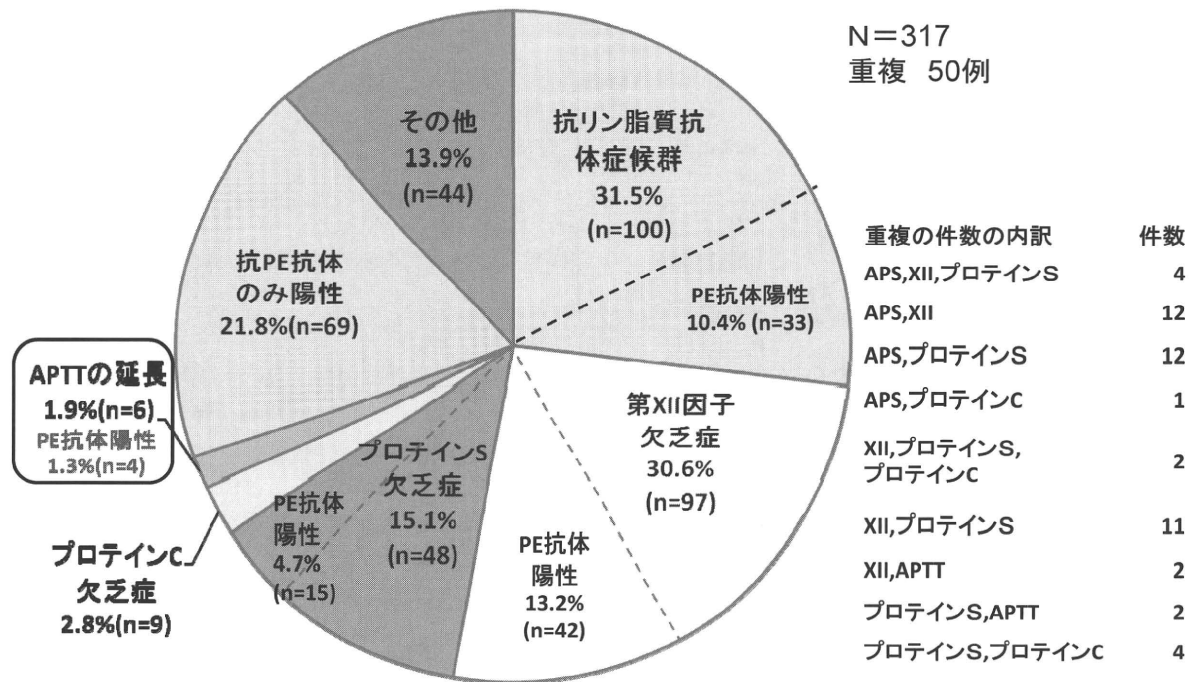
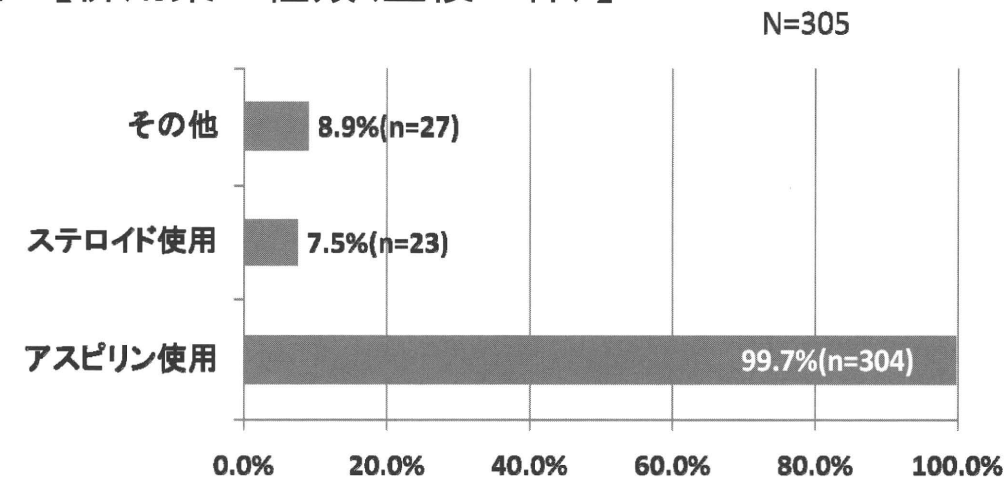


図2.【併用薬の種類(重複44件)】

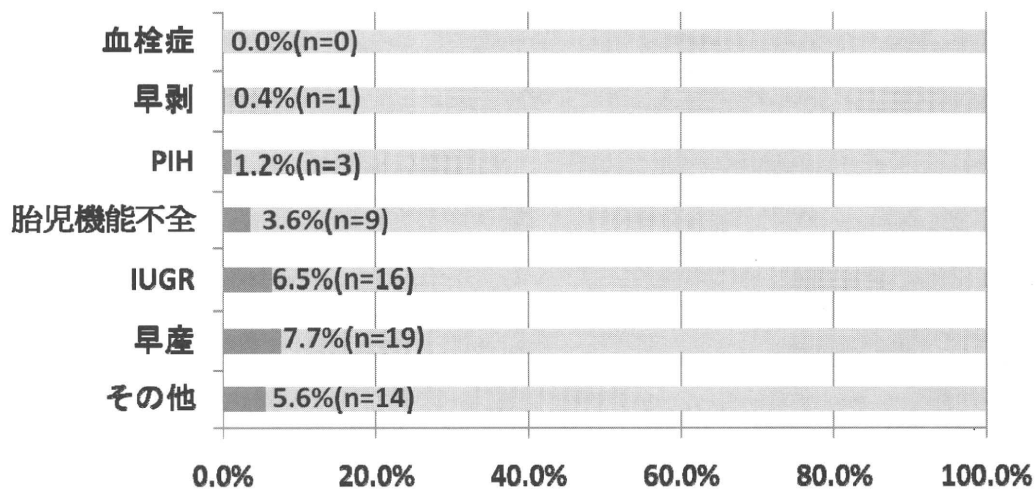


重複の件数の内訳

Asp, ST	20件
Asp, ST, γグロブリン	2件
ST, その他(黄体ホルモン補充, その他)	19件
ST, γグロブリン	3件

図3.【妊娠合併症の頻度(重複7件)】

N=248



重複の件数の内訳

PIH、その他	1件	胎児機能不全、その他	1件
胎児機能不全、IUGR、早産	2件	IUGR、早産	2件
胎児機能不全、IUGR	1件		

図4.【APTT等の凝固系検査と血算の実施状況】

N=311

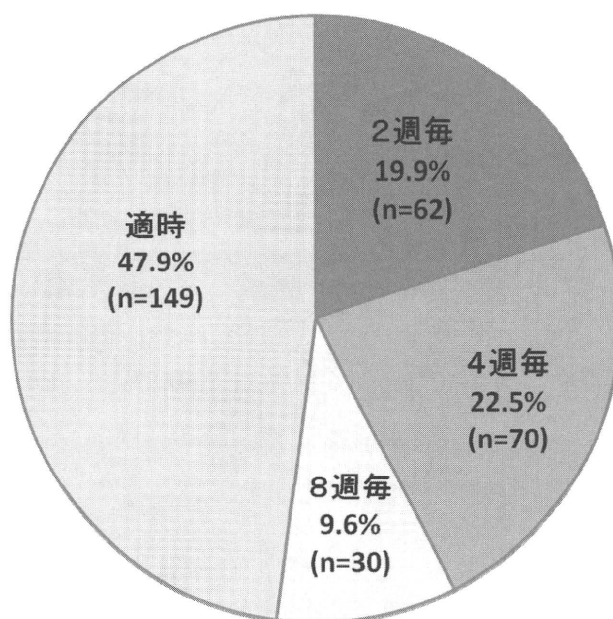
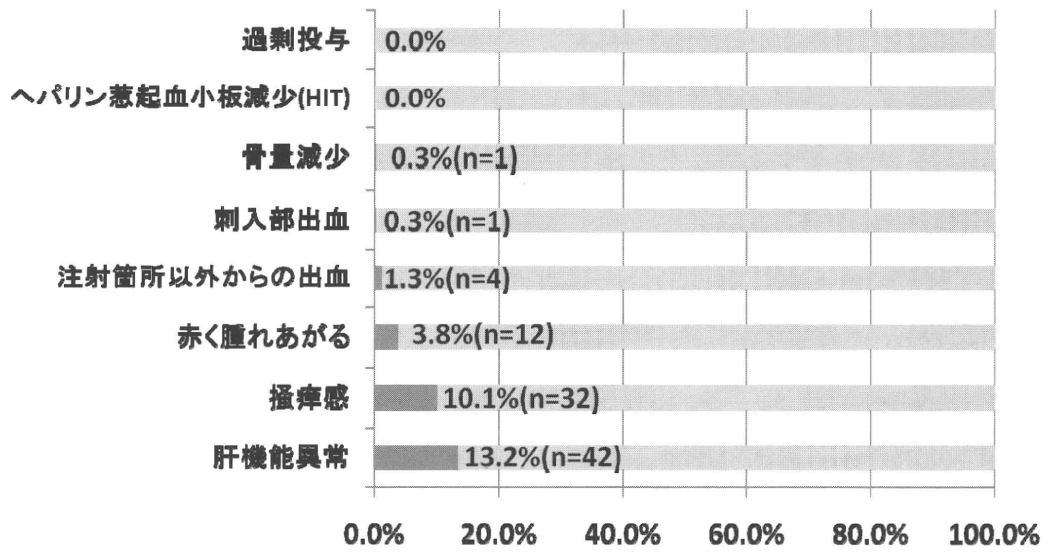


図5. 【有害事象(重複15件)】

N=317



重複の件数の内訳

「注射箇所以外からの出血」と「掻痒感」	1件
「肝機能」と「掻痒感」	6件
「肝機能」と「掻痒感」と「赤く腫れあがる」	1件
「掻痒感」と「赤く腫れあがる」	7件