

バソインヒビンと血管障害

明治大学農学部生命科学科
石田 充代

古典的ホルモンとしてのプロラクチン

・成長ホルモン・プロラクチンファミリーに属する分子量約23kDaのペプチドホルモン
 ・妊娠時の乳腺の発達と成長、分娩後の乳汁の産生と維持に関与
 ・高プロラクチン血症に至ると、女性では無排卵、男女共に不妊
 生殖や成熟に関する役割を鑑み、約90%にも及ぶ生殖活性を保持し分泌されている

バソインヒビンと産生プロテアーゼ

・プロラクチン
・成長ホルモン
・胎盤性ラクトゲン

・カテプシンD
・MMP
・BMP1
・プラスミン
・サブチリシン
・キモトリプシン

バソインヒビン
N末端側断片
14~18kDa

■カテプシン D
リソソームに分布し酸性至適pH
エンドペプチターゼ
アスパラギン酸プロテアーゼ

バソインヒビンとプロラクチン

プロラクチン

血管内皮細胞にて
増殖や遊走を促進
血管新生因子

カテプシンDなど

バソインヒビン

血管内皮細胞にて
増殖や遊走を阻害
抗血管新生因子

バソインヒビンと周産期心筋症

胎盤性ラクトゲン → 酸化ストレス → 心筋細胞 (代謝障害) → 周産期心筋症

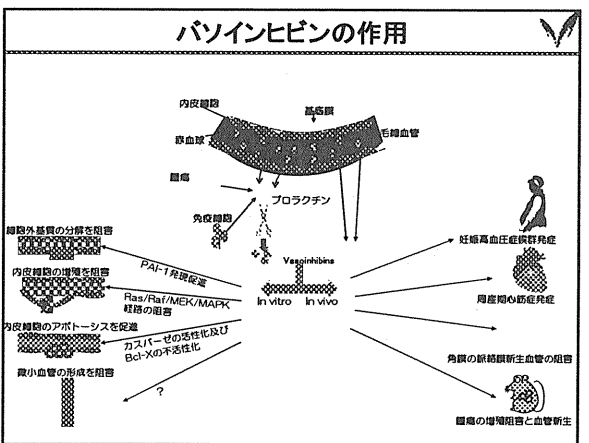
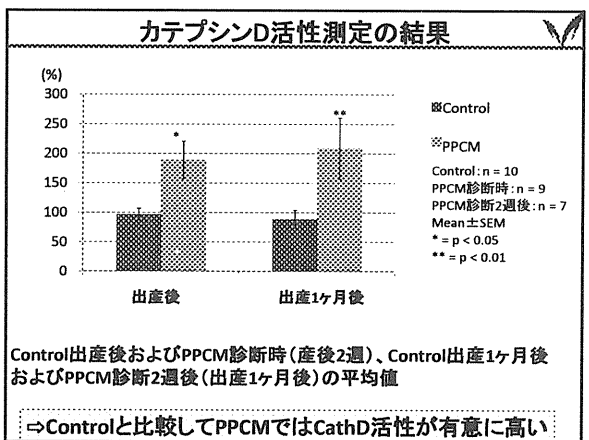
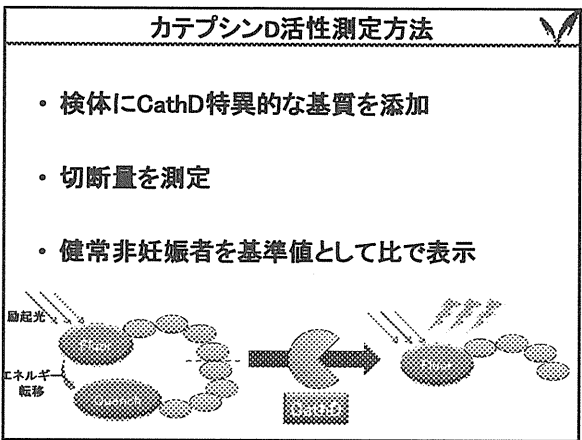
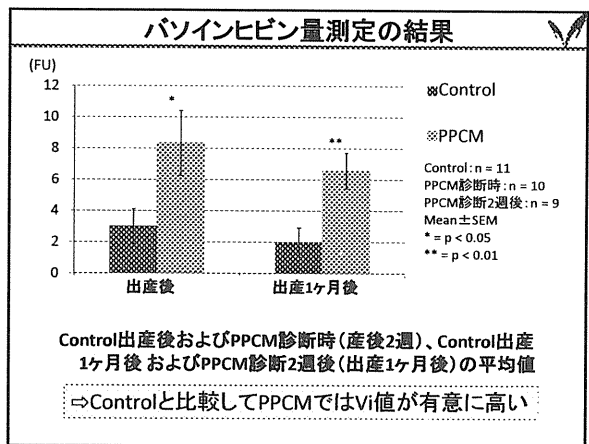
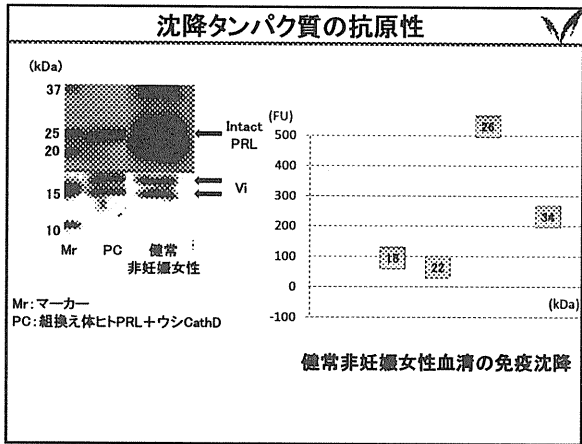
胎盤性ラクトゲン → カテプシンD → バソインヒビン → 血管内皮細胞 (アポトーシス促進, 血管新生阻害, 血管拡張抑制) → 微小循環障害 → 周産期心筋症

(Denise Hilfiker-Kleiner et al. Cell, 2007)

バソインヒビン量測定方法

- ▶ ヒトPRL抗体によりViを免疫沈降
- ▶ キャピラリー電気泳動により検出
- ▶ 波形グラフのFluorescence unit (FU)でタンパク量、分子量を算出

検出時間[s]



Material & Method : Samples

- 健常妊娠者 (Control 12例)
出産前、出産直後、出産1ヶ月後
- PIH (9例)
出産前、出産直後、出産1ヶ月後
- PPCM (10例)
診断時 (出産2週後)、
診断2週後 (出産1ヶ月後)、
診断3ヶ月後、診断半年後、
診断1年後
PRL抑制処置6例

Results: Measurement of Vi

Control: n = 12
未処置: n = 3
PRL抑制処置: n = 6
Mean ± SEM

PRL抑制処置の有無によるVi値の変化
Control: 健常妊娠出産1ヶ月後
未処置: PRL抑制処置なしPPCM診断2週後 (出産1ヶ月後)
PRL抑制処置: PRL抑制処置をしたPPCM診断2週後 (出産1ヶ月後)

⇒PPCMにおいて、PRL抑制処置によりVi値は減少する

Results: Measurement of Vi

Control: n = 11
PIH: n = 9
Mean ± SEM

ControlとPIHの出産前、出産後、出産1ヶ月後の平均値

⇒Controlと比較してPIHではVi値が高い傾向にある

Results: Measurement of Vi

Group	Time Point	n	Vi (FU)			
			16kDa	14kDa	18kDa	18kDa
Control	出産前	12	0%	41.7%	43.3%	8.3%
	出産直後	12	0%	25.0%	58.3%	16.7%
	出産1ヶ月後	12	0%	25.0%	43.3%	8.3%
PIH	出産前	9	0%	22.2%	66.7%	0%
	出産直後	9	0%	22.2%	66.7%	0%
	出産1ヶ月後	9	0%	22.2%	73.3%	0%
PPCM	診断時	10	0%	10.0%	70%	0%
	診断2週後	9	22.2%	0%	77.8%	0%
	診断3ヶ月後	6	0%	16.7%	83.3%	0%
	診断半年後	4	25.0%	0%	75%	0%
	診断1年後	2	0%	0%	100%	0%

検出されたViの分子量と、検出された検体の割合

⇒PPCMで主に検出されるViは16kDaである

Results: CathD Activity Assay

Control: n = 10
PIH: n = 9
Mean ± SEM

ControlとPIHの出産前、出産後、出産1ヶ月後の平均値

⇒Controlと比較してPIHではCathD活性が高い傾向にある

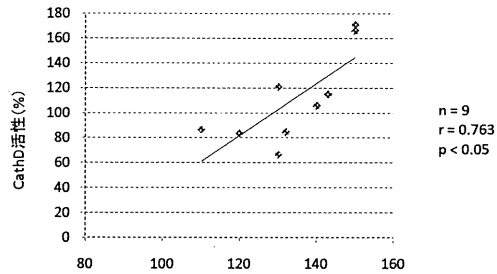
Results: Correlate with Symptom

n = 5
r = -0.946
p < 0.01

PPCM診断時におけるVi値と左室短縮率の相関

⇒Vi値と左室短縮率が有意な負の相関関係にある

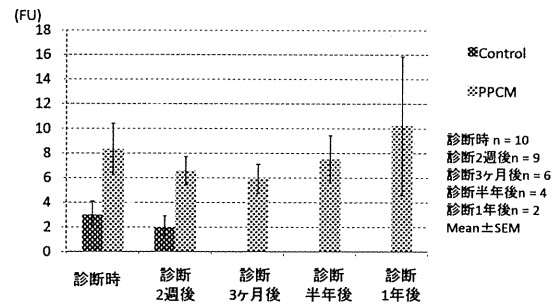
Results: Correlate with Symptom



PIH出産前におけるCathD活性と収縮期血圧の相関

⇒CathD活性と収縮期血圧が有意な正の相関関係にある

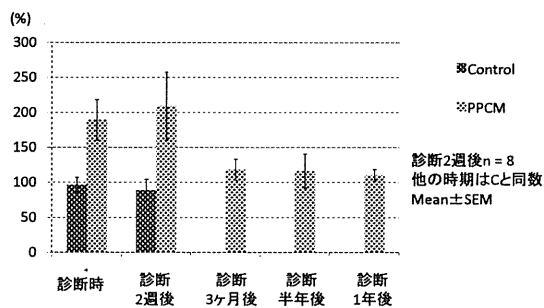
Results: Prognosis of PPCM



PPCMにおける診断1年後までのVi値

⇒診断1年後においても高いVi値を示す

Results: Prognosis of PPCM



D: PPCMにおける診断1年後までのCathD活性平均値

⇒診断3ヶ月後にはCathD活性は減少する

Conclusion

- PPCMではVi値、CathD活性が有意に高い
- PIHではVi値、CathD活性ともに高い傾向にある
- PPCM発症に関与するViはCathDによって産生される
- PPCMでは心機能とViが、PIHでは血圧とCathD活性が相関する
- PPCMは発症以前からViが高い可能性がある

発症リスクの指標: Vi→8FU、CathD活性→190%

妊娠・授乳期間における 内因性ANP・BNPの心保護作用

国立循環器病研究センター研究所
再生医療部、生化学部

大谷健太郎¹⁾, 徳留 健²⁾, 岸本一郎²⁾,
寒川賢治²⁾, 池田智明¹⁾

ナトリウム利尿ペプチドファミリー及びその受容体

Ligands: ANP, BNP, CNP
 Receptors: GC-A, GC-B

- ANP・BNPは共通受容体であるGuanylyl Cyclase-A (GC-A)に結合し、種々の作用を発揮する。

- GC-Aの遺伝子欠損マウス (GC-A^{-/-}) は、食塩非感受性高血圧および心肥大を呈する。
(Nature 1995)
- GC-A^{-/-}の心肥大は血圧非依存性である。
(PNAS 2001)
- ANPやGC-Aなどのナトリウム利尿ペプチド系遺伝子多型を有するヒトでは、高血圧・心肥大が起こりやすい。
(J Am Coll Cardiol 2006, Nature 2011)

ANPのプロセシング酵素、Corninの遺伝子欠損マウス (Corn-KO)は妊娠中に顕著な血圧上昇を呈する

Systolic blood pressure (mmHg)

WT (open circles), Corn-KO (filled circles)

Prenatal, E4.5, E8.5, E11.5, E15.5, E18.5, 出産後 24-48時間

PNAS 2005;102:785-90.

しかし、GC-A^{-/-}が妊娠および授乳期間にどのような表現形を呈するかは未だ不明である。

目 的

妊娠・授乳期間におけるGC-A^{-/-}の心血管系フェノタイプ変化を調べることで、内因性ANP・BNPの妊娠・授乳期間における生理的意義を検討する。

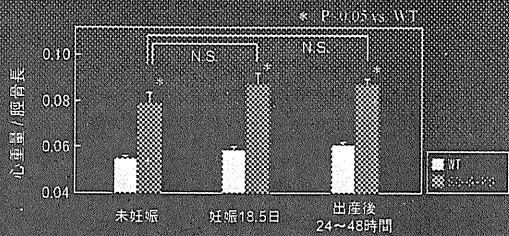
授乳期間における血圧の変化

Systolic blood pressure (mmHg)

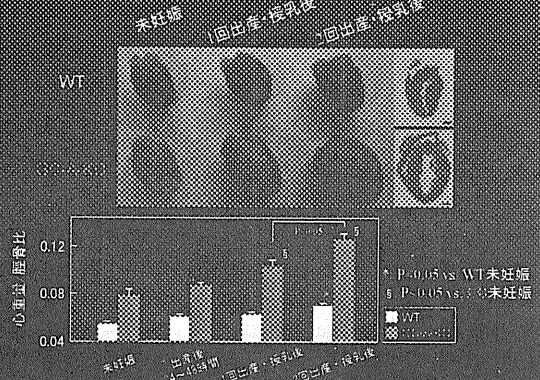
* WT (open circles), * Corn-KO (filled circles)

未妊娠, E4.5, E8.5, E11.5, E15.5, E18.5, 出産後 24-48時間

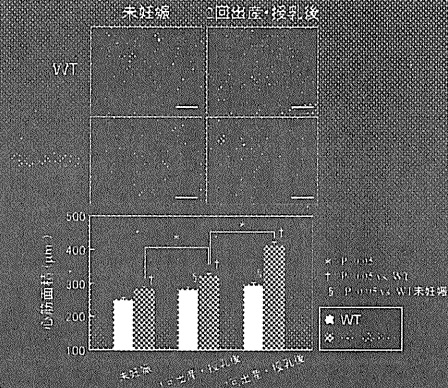
妊娠後期、出産直後の心重量の推移



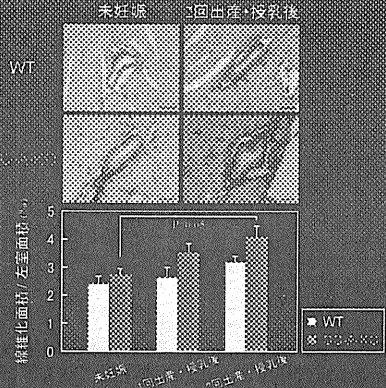
出産・授乳による心重量の推移



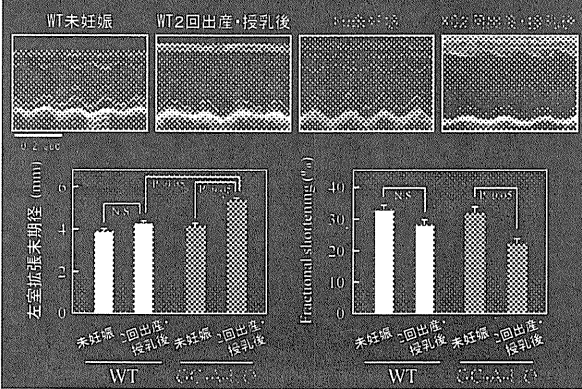
出産・授乳による心筋サイズの変化



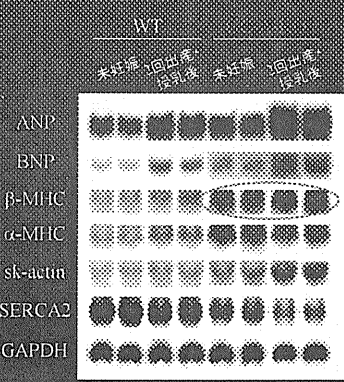
授乳による心線維化の推移



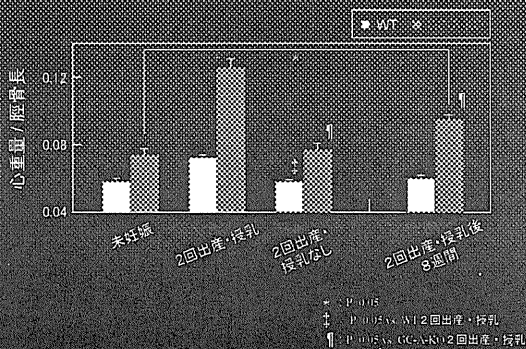
妊娠・出産に伴う心機能の変化



出産・授乳に伴う心筋遺伝子発現の変化



産褥期心肥大における授乳の影響



まとめ

- Corin-KOとは異なり、CC-1-KOでは妊娠に伴う血圧上昇は認められなかった。
- CC-1-KOでは授乳終了時に顕著な心肥大・心線維化及び心機能の低下を認めた。また、心肥大・心線維化は出産・授乳を重ねることで増悪した。
- 授乳を止めることで、CC-1-KOにおける産褥期の心肥大は有意に抑制された。
- 心肥大は、WTでは授乳終了8週間にはほぼ完全に退縮したのに対し、CC-1-KOでは残存していた。

結語

内因性ANP・BNPは妊娠・授乳期間において心保護的に作用している可能性が示唆された。

PREACHER

(PREgnancy Associated Cardiomyopathy and Hypertension Essential Research)

途中経過報告

～検体検査結果、新規治療法の効果検討～

患者背景

	1998年10月～ 2009年 n=20	日本 2009年 n=102	アメリカ 2005年 n=100	南アフリカ 2005年 n=100	ハイチ 2005年 n=98
発症率		1/20,000	1/2,289	1/1,000	1/299
平均年齢(才)	31.2	32.7	30.7	31.6	31.8
平均妊娠回数(回)*	1.4	1.7	2.6	3	4.3
初産婦(%)	70	55	37	20	24
アフリカ系人種(%)	0	0	19	100	98
危険因子					
妊娠関連高血圧症(%)	50	42	43	2	4
子宮収縮抑制剤(%)	15	14	19	9	0
多胎妊娠(%)	5	15	13	6	6

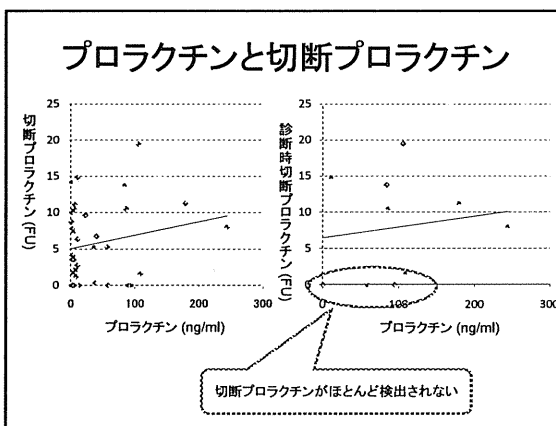
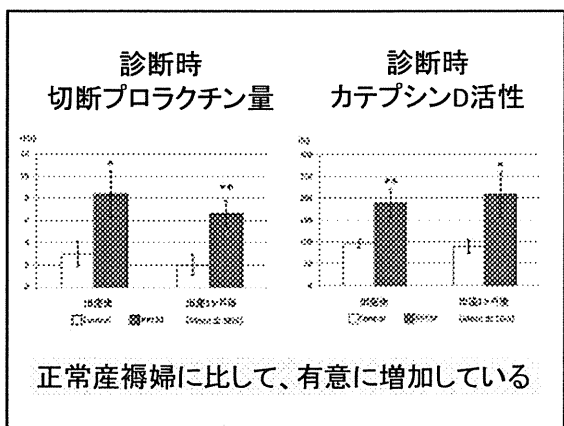
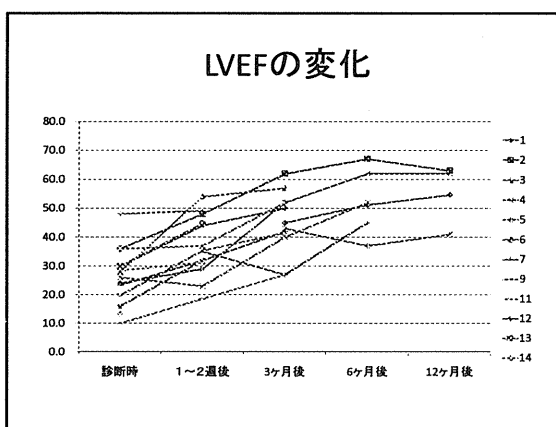
*初産を1とする

【特記事項】 広く症例を集める目的で、
 ①循環器疾患の既往があり、妊娠前に心エコーで左室収縮能が保たれていた症例(PAC, IAVB*, TOF修復術後・遺残病変なし; 各1名)
 ②心不全診断時に不整脈が合併していた症例(AT*, PVC; 各1名)
 *同一症例

診断時検査所見

- Mean LVDD 56.9 mm (56.5mm)
- Mean LVDs 48.8mm (47.9mm)
- Mean %FS 14.4% (15.8%)
- Mean EF 28.5% (31.6%)
- Mean BNP 887.3pg/ml (1258pg/ml)

()内は2009年後向き調査の値

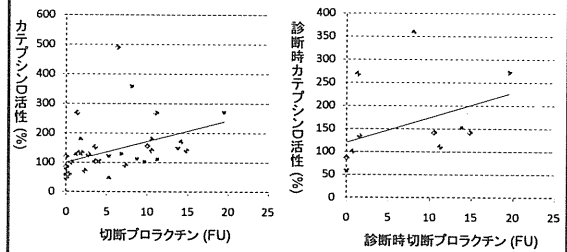


切断プロラクチンは診断検査に有用？

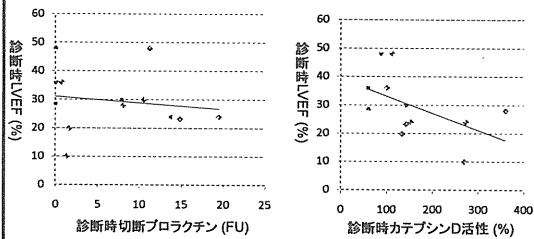
—診断時検体で切断プロラクチンがほとんど検出されなかった4例

- ① 29歳 I AVB (妊娠前UGGIにて正常心機能、スポーツマンハート)
 双胎妊娠、ウテメリン使用
 32週3日 HR150(AT)⇒翌日CHF、LVEF 36%
 * 妊娠中採血であり、プロラクチンも1未満と低値
- ② 26歳 TOF術後、PMI後 (妊娠前UGGIにてLVEF 55%)
 37週～ 妊娠高血圧性腎症、産後2週でCHF、LVEF 28.5%
- ③ 26歳 妊娠糖尿病、産科適応で帝王切開時にPVC頻発
 ⇒LVEF 48%、産後Holter PVC1万発/日程度
- ④ 29歳 35週～妊娠高血圧性腎症、分娩時子癇、脳出血
 分娩後CHF、LVEF 36%

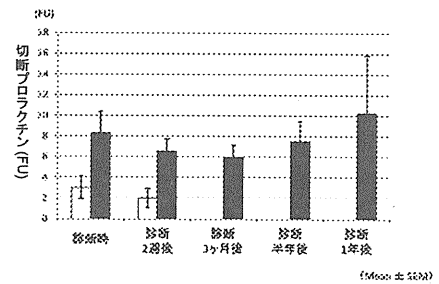
切断プロラクチンとカテプシンD活性



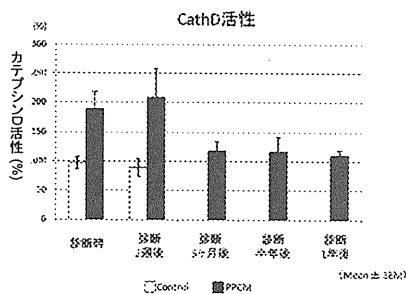
診断時心機能と切断プロラクチン/ カテプシンD活性



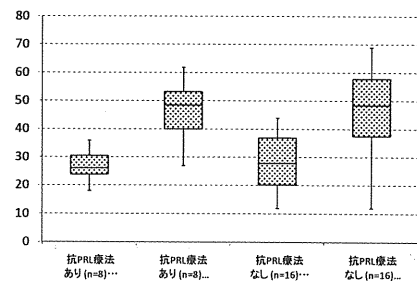
切断プロラクチン量の推移



カテプシンD活性の推移



抗プロラクチン療法の有無での 心機能変化



病理組織結果(4例)

炎症細胞浸潤やほかの二次性心筋症の所見なし



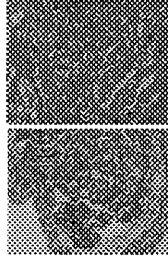
回復症例



心機能低下例



TOF術後例



LVAS例

まとめ

- 切断プロラクチン、カテプシンD活性は、登録患者で有意に増加していた。
- 切断プロラクチン量は、慢性期に再度増加傾向にあるが、カテプシンD活性は、慢性期にはほぼ正常となる。
- 抗プロラクチン療法実施の有無による、3ヶ月後心機能に有意差は無かったが、実施群では、急性期には全員が心機能が改善傾向にあった。

PREACHER

- GCAなどの遺伝子検索を開始
(2011年9月国循倫理委員会承認。国循2症例参加)

- カベルゴリンによる抗プロラクチン療法の治験もしくは介入研究を準備

周産期心筋症ネットワークの設立

謝辞

明治大学農学部 石田光代先生・中島花穂さん・廣田飛鳥さん・盛田つかささん	名古屋赤十字病院 宮崎眞先生・丹羽綾子先生
公立豊岡病院 長原誠先生	岐阜大学医学部付属病院高次救命治療センター 牛越博昭先生・森下龍太郎先生
近畿大学医学部付属病院 島岡昌生先生・藤岡花子先生	埼玉医科大学病院 新澤健先生
佐賀県立病院 好生館 荒木俊博先生・甘利善雄先生・塩見哲也先生	明石医療センター 河田正仁先生・宇津寛三先生
自治医科大学 江口和男先生	大阪府急性期・総合医療センター 小野信先生
埼玉医科大学総合医療センター 一瀬俊一郎先生	東京医科大学病院 西條博介先生
吉小牧市立病院 小松博史先生	三重大学医学部付属病院 中島寛先生
香川大学医学部付属病院 石川かおり先生	厚生会二日市病院 吉田昌哉先生
国立循環器病研究センター 研究所 大谷龍太郎先生・徳留健先生・岸本一郎先生	(順不同)

周産期心筋症全国調査(PREACHER)途中経過報告 -PREgnancy Associated Cardiomyopathy and Hypertension Essential Research-

これまでに20例の登録(うち、診療データのみ登録3例、病理組織検体の登録4例)を頂いています。

患者背景

	PREACHER 2010年10月～ n=23	日本 2009年 n=102	アメリカ 2005年 n=100	南アフリカ 2005年 n=100	ハイチ 2005年 n=98
発症率		1/20,000	1/2,289	1/1,000	1/299
平均年齢(才)	31.2	32.7	30.7	31.6	31.8
平均妊娠回数(回)*	1.4	1.7	2.6	3	4.3
初産婦(%)	70	55	37	20	24
アフリカ系人種(%)	0	0	19	100	98
危険因子					
妊娠関連高血圧(%)	50	42	43	2	4
子宮収縮抑制剤(%)	15	14	19	9	0
多胎妊娠(%)	5	15	13	6	6

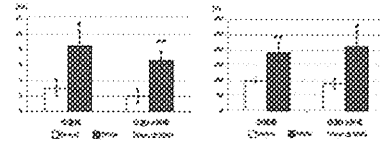
*初産を1とする

診断時検査所見

• 平均左室拡張末期径	56.9mm	(56.5mm)
• 平均左室収縮末期径	48.8mm	(47.9mm)
• 平均左室短縮率	14.4%	(15.8%)
• 平均左室駆出率	28.5%	(31.6%)
• 平均血清BNP	887.3pg/ml	(1258pg/ml)

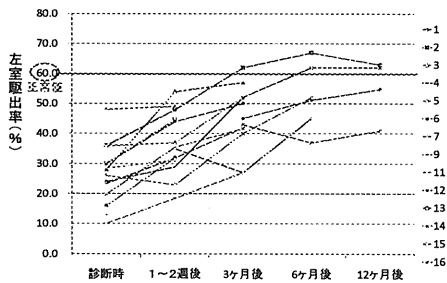
()内は2009年後向き調査の値

診断時 切断プロラクチン量 診断時 カテプシンD活性

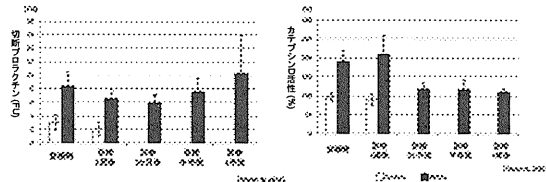


正常産褥婦に比して、有意に増加していました

心機能(左室駆出率)予後

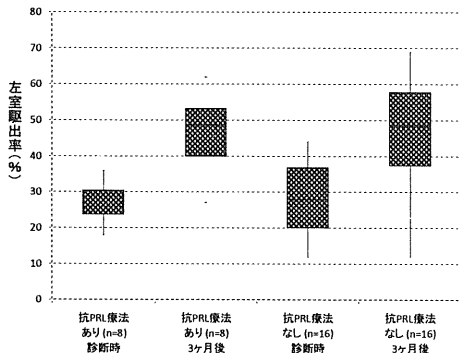


切断プロラクチン量の推移 カテプシンD活性の推移



抗プロラクチン療法例も含まれるため、プロラクチンは3ヶ月後まで減少し、慢性期に再度増加していました。カテプシンD活性は、心不全状態を反映していました。

抗プロラクチン療法と心機能予後



抗プロラクチン療法の有無で、3ヶ月後の心機能の平均値に有意差はありませんでした。しかしながら、抗プロラクチン療法群では、すべての患者で、急性期に心機能の改善を認めました。

現在、PREACHERでは...

➢上記検査結果を出来るだけ迅速にお知らせしています

➢高血圧関連遺伝子などの遺伝子検索を開始しました

(2011年9月国循環器委員会承認。現在2症例参加)

➢抗プロラクチン療法の治験もしくは介入研究を準備しています

希少疾患であり、病態やスクリーニング・診断検査の確立、次回妊娠リスク評価などの解明のためには、多施設共同研究が必要です。ご協力を何卒お願い申し上げます。

聞詳

苫小牧市立病院、自治医科大学、埼玉医科大学病院、埼玉医科大学総合医療センター
東京医科大学病院、名古屋赤十字病院、岐阜大学医学部付属病院高次救命治療センター
三重大学医学部付属病院、大阪府急性期・総合医療センター、近畿大学医学部付属病院
明石医療センター、公立豊岡病院、香川大学医学部付属病院、
済生会二日市病院、佐賀県立病院 好生館

ご意見・お問い合わせは、
周産期心筋症全国調査事務局(国立循環器病研究センター周産期・婦人科内)
池田智明・神谷干津子
Tel (06) 6833-5012(内線8681) e-Mail: ppcm@ml.nvcv.go.jp
http://www.周産期心筋症.com

学会の概要
総会・学術集会
地方会
Circulation Journal
ガイドライン
BLS・ACLS講習会情報
専門医制度
海外学会・関連学会
各委員会より
循環器用語集検索
刊行物購入のご案内
プレスのみなさまへ
一般のみなさまへ
ご入会案内
会員事務手続き
関連リンク集
お問い合わせ

周産期心筋症(産褥心筋症)の発症に関する前向き研究

PREACHER(PREgnancy Associated Cardiomyopathy and Hypertension Essential Research)

周産期(産褥)心筋症は、妊産婦死亡の非常に重要な原因の一つであるにも関わらず、その疾患概念はあまり周知されておらず、国内の発症状況、治療や転帰についても把握されていませんでした。そこで、当事務局では、平成21年に、平成19～20年に発生した周産期心筋症例について、全国の周産期施設、救命救急センターおよび循環器専門医研修施設に対して、初発時および受診時の状況、母児の予後などの後ろ向きアンケート調査を実施いたしました。結果、わが国における発症率が約2万分娩に1例であり、患者の約1割が死亡もしくは心臓移植待機となるなど、最重症化することが判明しました。早期の診断治療が予後改善に繋がる可能性がある一方で、呼吸困難・浮腫等の心不全症状が正常の妊娠による身体変化と鑑別困難な上、初診医の75%は心不全診療に不案内な産科医や一般医でありました。

世界的には、欧米諸国で前向き症例登録が開始するとともに、病因解明、新たな治療法開発につながる基礎・臨床研究の報告もされ始めています。前述の後ろ向き調査では不明であった長期予後や、危険因子(慢性高血圧症の既往、多胎妊娠、子宮収縮抑制剤の投与、妊娠高血圧症候群合併、帝王切開など)についての詳細な考察、簡便なスクリーニング検査としてのBNP測定の有用性などの点を明らかにし、検体集積による病因解明研究のために本研究を実施いたします。得られた結果は妊産婦の予後向上・死亡減少のため、周産期施設と心不全治療施設との有効なネットワークの構築や病態解明、診断治療指針の作成などに役立てていく所存であります。皆様のご理解とご協力をお願いいたします。

周産期心筋症 全国調査事務局
国立循環器病研究センター 周産期・婦人科部 神谷千津子
Email:ppcm@hsp.ncvc.go.jp
TEL: 06-6833-5012(内線PHS:8681もしくは8746)
登録HP: <http://www.周産期心筋症.com>

Copyright © The Japanese Circulation Society.
All rights reserved.

〒604-8172
京都府京都市中京区
烏丸通姉小路下ル堀之町
599番地 CUBE OIKE 8F
TEL:075-257-5830
FAX:075-213-1675

(資料6)

2012年より、European Society of Cardiologyにおける心不全症例登録の一環として、周産期心筋症レジストリーが開始される。PREACHER 症例も参加予定である。

EURObservational Research Programme

The new programme of surveys and registries

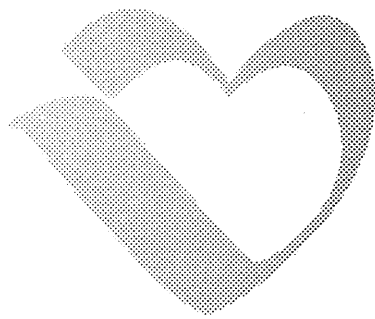
Europe needs reliable data on cardiovascular (CV) disease and the European Society of Cardiology (ESC) is the body which should provide such data. Surveys and Registries (S&R) are essential to assess CV epidemiology, diagnostic/therapeutic processes and adherence to Guidelines.

In 2009 the EURObservational Research Programme (EORP) was launched. The aim of this new programme, of Surveys & Registries, is to provide a better understanding of medical practice based on observational data collected with more robust methodological procedures. The main features of the Eurobservational Research Programme are:

- ✳ Use of appropriate methodological procedures
- ✳ Network of volunteer centres appointed by ESC constituent bodies
- ✳ Use of the electronic CRF allowing user friendly web based data entry
- ✳ Full involvement of the ESC National Societies and relevant ESC Constituent Bodies

Ongoing and planned studies

2010	2011	2012	2013
Heart Failure pilot	Heart Failure pilot	Heart Failure long term (FFCM)	Heart Failure long term (FFCM)
Pregnancy & Heart Disease 1	Pregnancy & Heart Disease 1	Pregnancy & Heart Disease 1	Pregnancy & Heart Disease 2
	Atrial Fib. Ablation pilot	Atrial Fib. Ablation pilot	Atrial Fib. Ablation long term
		TransCatheter Valve Treatment pilot	TransCatheter Valve Treatment pilot
			Angina-ES pilot
			Cardiomyopathy pilot
			Atrial Fibrillation Genes pilot
			EuroAspire IV



HEART FAILURE ASSOCIATION OF THE ESC

COMMITTEE / STUDY GROUP NAME:
Study Group on Peripartum Cardiomyopathy
Coordinators: B. Pieske & K. Sliwa

www.escardio.org/HFA



ESC HFA PPCM Registry: Proposed Start End of 2011 N=1000 patients

European Society of Cardiology Members Countries

1. Proposal for a **PPCM Registry** was submitted in September 2010
2. Subcommittee of the PPCM Study group (8 members) met at the ESC HF Winter Meeting, held 26th and 28th January to agree on data to be collected, proposal and CRFs
3. All documents circulated to entire group in January 2011
4. Group looked at a first version of 'mock website' at the ESC HF Gothenburg meeting
5. Group meet again Sunday 28th August, ESC meeting

www.escardio.org/HFA



Access

The questionnaire will be accessed through the Heart Failure Association (HFA) of the ESC website, or directly by using a web address which will bring specialists to the log-in page of the questionnaire

The front page will contain the **mandatory key questions** qualifying a patient as potential PPCM

- **Peripartum stage**
- **Signs and/or symptoms of heart failure**
- **Ejection fraction <45%**

If all points are checked, the next page opens with the registry data collection. This will ensure that mainly patients with suspected PPCM will be entered. Collecting data on the differential diagnosis of other pregnancy-related cardiovascular problems will be limited. The committee suggests a link that directs the entries to the pregnancy registry and may vice versa.

EURObservational Research Programme

EURObservational Research Programme
Peripartum Cardiomyopathy

Peripartum Cardiomyopathy
Patient Characteristics

Inclusion Criteria:

- Female at least 18 years old
- Unexplained heart failure developed shortly after the end of pregnancy or in the first 6 weeks post-partum
- Echocardiography without evidence of aortic stenosis
- No chronic renal cardiac pathology

1.1 Basic Information

Consent:	No	Yes			
Age:			Discharge status: <input type="radio"/> Alive <input type="radio"/> Dead		
Date of last obstetric admission:		ad/100/1222	Type of patient: <input type="radio"/> Outpatient <input type="radio"/> Hospital		
Obstetric registry ID:			Patient Status: <input type="radio"/> Patient first born		
Date of birth:		ad/100/1222			
Height:		cm	Weight:		kg
Sex:		(Completed 12/2008)	Home location:		
Service Origin:			Income:		
Education:					
Consent:		Yes			

Ⅲ.研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表（神谷千津子）

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
神谷千津子 池田智明	第7章 心血管疾患	村田雄二	合併症妊娠	メディカ 出版	日本	2011	P94-133 ※当該疾患 P128-129

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
<u>Chizuko</u> <u>Kamiya</u> et al.	Different Characteristics of Peripartum Cardiomyopathy between Complicated with and without Hypertensive Disorders ~Results from Japanese Nationwide Survey of Peripartum Cardiomyopathy~	Circulation Journal	75 (8)	P1975-1981	2011
神谷千津子	吉田論文に対する Editorial Comment	心臓	43 (8)	P1095	2011
吉田昌平 他	【参考】 重症心不全を呈し、集中治療で回復し得た周産期心筋症の2症例	心臓	43 (8)	P1089-1093	2011
神谷千津子 池田智明	周産期心筋症（産褥心筋症）	日本医事新報	4497	P50-54	2010
神谷千津子 瀧原圭子	周産期心筋症（産褥心筋症）	総合臨床	59(8)	P1809-1814	2010

ガイドライン（池田智明・神谷千津子）

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
K Niwa, <u>T Ikeda</u> 、 <u>Chizuko</u> <u>Kamiya</u> et al.	Guidelines for Indication and Management of Pregnancy and Delivery in Women with Heart Disease (JCS 2010): digest version.	Circulation Journal	76 (8)	P240-260	2012

研究成果の刊行に関する一覧表（池田智明）

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

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
S Katsuragi,A Omoto,C Kamiya,K Ueda,Y Sasaki,K Yamanaka,R Neki, J Yoshimatsu,K Niwa and T ikeda	Risk factors for maternal outcome in pregnancy complicated with dilated cardiomyopathy	Journal of Perinatology	32	P170-175	2012

研究成果の刊行に関する一覧表（植田初江）

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

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
池田善彦、 植田初江	心内膜心筋生検の役割- 二次性心筋症を中心と して	医学のあゆみ 心不全研究と臨床 の最前線	232(5)	P421-426	2010

研究成果の刊行に関する一覧表（石田充代）

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

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
Michiyo Ishida, Makoto Yoshida, Shinya Fukuta, Kenji Uemura, Mieko Iijima, Kotaro Horiguchi and Toshio Harigaya	Analysis of prolactin gene expression and cleaved prolactin variants in the mouse testis and spermatozoa.	Journal of Reproduction and Development	56(6)	P567-74	2010

IV.研究成果の刊行物・別刷