

分担課題: 不育症夫婦のストレスとメンタルヘルスについての臨床研究

研究分担者 丸山 哲夫 慶應義塾大学産婦人科学専任講師

研究要旨

不育症の問題は、本人のメンタルヘルスだけでなく、夫婦の関係にも影響を及ぼす。不育症患者に対してメンタルヘルスカアを行うことは、次の妊娠に対する前向きな気持ちを助け、妊娠成功率を改善するとされている tender loving care にも繋がると考えられる。

2008 年度は不育症に対する精神的ストレスの評価と精神的サポートの有用性を明らかにするため、その基盤データの収集と解析を行った。患者本人だけでなく、そのパートナーの精神的ストレスについても情報を収集し解析した結果、不育症夫婦の精神的影響に男女差があることが明らかになった。また、患者のみならず、そのパートナーもメンタルヘルス専門家への援助希求の多いことが判明した。

しかし、患者夫婦は自発的に援助を求めて来ない場合が多く、実際に介入を行うのは難しい現状がある。医療現場の限られた環境の中で効率的で有効な介入を模索した結果、2009 年度より夫婦参加型の「不育症学級」を診療の一環として組み込む形にし、心理指標によりその介入効果を非参加者と比較検討した。

調査の結果、悲嘆反応や抑うつ傾向の強い女性が参加する傾向が認められた。その不安や悲嘆反応は、不育症学級への参加により有意に軽減された。夫婦でともに問題に向き合う時間を共有できたことへの肯定的な意見も多く聞かれた。

同時に、流産後の悲嘆反応を図るための心理指標である Perinatal Grief Scale (PGS) の日本語版を作成し、その標準化と妥当性の検討を行った。

A. 研究目的

【1】不育症患者に対する精神的ストレスの評価と精神的サポートの有用性を明らかにするため、その基盤データの収集と解析を行う。

【2】2008 年度までの研究で明らかになった不育症夫婦のストレスと男女差、援助希求をもとに、有効で効率的な介入方法を検討した。また、不育症に関する知識や今後の見通しについての情報が不足していると感じていることなどから、夫婦参加型の「不育症学級」を開催し、そこで上記の知識面とメンタル面の介入を行い、その介入の夫婦への効果を検討することを目的とした。【3】流産、死産を含めた周産期の妊娠ロス (pregnancy loss) 後のメンタルヘルスの指標として、抑うつ、不安とともにグリーフ(悲嘆反応)が 3 本柱として一般的であるが、我が国にはこのグリーフの程度を測る適切な尺度が存在しなかった。そこで、この領域で最も使用されている Perinatal Grief Scale (PGS)(Toedter, et al. Am J Orthopsychiatry 1988)の日本語版を作成し、臨床への普及を図る

べく、その妥当性の検証を目的とした。

B. 研究方法

【1】2007 年 4 月から 2008 年 8 月までに当院不育症外来を初回受診した同意が得られた 150 組の夫婦を対象に調査を実施した。患者の背景、個人・社会・夫婦間のそれぞれに及ぼす不育症のストレスに関する質問と、うつについては Beck Depression Index [BDI-II]、不安については State-Trait Anxiety Inventory [STAI-JYZ]二つの質問紙、また、夫婦関係の満足度に関して Quality Marriage Index (QMI) (Norton J. Marriage Fam 1983)に回答を求めた。

【2】2009 年 9 月より当院不育症外来初診時に「不育症学級」について案内し、興味を示した夫婦に研究参加について説明をし、同意を得た患者に対して第 1 回目のアンケート(I)の記入を依頼した。アンケートの内容は流産回数などの患者背景に加え、抑うつの心理指標(BDI,K6)、不安の心理指標(STAI)、悲嘆反応についての心理指標(PGS)を用いた。同じ内容のアンケート(II)を同時に手渡し、不育症学級参加時

はその後1ヶ月後、非参加時は初診から2ヶ月後の記入を依頼した。アンケート(I)、(II)の両方を記入した男女を不育症学級参加群、非参加群に分けて(I)、(II)の心理指標の得点差を比較した。また、不育症参加者には参加後にその感想をアンケートした。

不育症学級の内容は、①不育症に関する知識、②不育症のメンタルヘルス(各約一時間)である。メンタルヘルスクアのレクチャーの内容は、流産後に感じるグリーフ(悲嘆反応)、夫婦の感じ方の違い、流産とストレス、などについて説明し、ストレスや不安をなくそうとすることは難しいためうまく付き合うことを一番のメッセージとしている。さらに、レクチャーの後、患者同士の自由な意見交換の時間を設けた。

【3】初診時に回収した PGS の得点を年齢、流産回数、流産からの期間、拳児希望年数、生児の有無など患者背景も併せ、日本語版の内的整合性につき解析した。

(倫理面への配慮)

2007年度からの調査(【1】)、2009年度(【2】【3】)からの調査それぞれに慶應義塾大学の倫理委員会にて承認を得ている。研究参加に際しては担当者が研究について説明し、この匿名性の確保、中途拒否の自由、非参加において一切の不利益を得ないことなどを明言し、同意書を得てからの研究参加とした。

C. 研究結果

【1】男女合わせて198名から回答を得たが(回答率66%)、夫婦双方より回答が得られた76組を以下に解析した。平均年齢は男性36.4歳、女性35.4歳であった。平均流産回数は2.7回、14組は過去に生児を得ており、6組が妊娠中期以降の流産・死産を経験している。全体の81.6%が最後の流産から3ヶ月以内の受診であった。

不育症が及ぼす夫婦間へのストレスについては男女差がないものの、個人のストレス($p<0.001$)および社会におけるストレス($p<0.001$)に加えて、BDI($p<0.001$)ならびに STAI(状態不安、特性不安ともに)($p<0.01$)はいずれも女性で有意に高かった。(表1)さらに、抑うつ傾向のある女性(BDI ≥ 14)は39.5%にみられる一方、男性では14.9%であった。

男女とも、既往流産回数、最後の流産からの期間、学歴、年収および共働きの有無の各因子は、不育症のストレス、BDI および STAI に影響は及ぼさなかった。

一方、影響を及ぼしたのものとしては、男では、35歳以下の場合にはより強い状態不安を有し、3年以

上の結婚期間がある場合にはより強い社会におけるストレスを感じ、中期以降の流産・死産を経験した場合は不育症が個人に与えるストレスが有意に高かった。

女性においては、生児がない場合にはいる人より強い特性不安(いつもの不安)を抱いていた。不育症の問題が夫婦間に与えるストレスに男女差はなく、夫婦関係の満足度(QMI)も男女差を認めないが、QMI スコアを高、中、低の3群に分けそれぞれのBDI, STAI の心理指標の得点を比較すると、女性ではQMIが低いグループは高いグループに比べ、有意にBDI, STAI が高かったが、男性においてはそのような有意差を認めなかった。

夫婦の満足度は男性にとってはうつや不安といった精神状態に影響をあたえないが、女性にとっては有意に影響を与えることが明らかとなった。

2人の男性と7人の女性がすでに不育症に関する精神的な問題について専門機関への相談を経験していたが、それ以外で専門機関への相談を一度でも考えた男性は37.3%で、女性では59.2%であった。

【2】2009年10月～2010年12月の期間に「不育症学級」を全9回開催した。夫婦51人(23組男女+女性のみ5人)の参加者があった。女性の平均年齢は36.7歳(範囲29-45)、男性の平均年齢は38.2歳(29-52)、平均流産回数は2.7回(2-5)、流産からの平均期間は8.6ヶ月(0-36)、平均拳児希望の期間3.7年(1-10)であった。

不育症学級参加群の女性($n=19$)は初診時と参加後一ヶ月の心理指標の得点において、PGS, STAI-S, K6 が有意に低下していたが、非参加群($n=11$)はどの項目も有意な低下を認めなかった。男性では参加群($n=12$)は初診時と参加後1ヶ月の心理指標では STAI-S にて有意な低下を認めたが、非参加群($n=11$)では有意な変化を認めなかった。(表2)

両群の年齢、流産回数、流産からの期間など患者背景に特に有意差はなかったが、不育症参加群の女性は非参加群の女性に比べ、初診時の PGS, K6 が有意に高かった。

不育症学級参加者に対して、参加後に全9問1～4評点の36点満点でのアンケートにより不育症学級について評価をしてもらったところ、前半のレクチャーに対しては平均29.0点、後半のレクチャーに対しては平均28.5点(各質問平均3.22点、3.17点)と肯定的な評価が多かった。「レクチャーを受けて不

育症の不安を減らすのに役に立ちましたか？」という質問に対して、前半の講義も後半のメンタルヘルスのレクチャーもともに94%が「大いに役立った」または「まあまあ役だった」としている。また、「全体としてあなたが受けたレクチャーに満足していますか？」という質問に対し、前半は96%が後半は94%が「とても満足」か「だいたい満足」を選んでいる。

前半の講義に関する自由記入の感想では、「不育症の全体像がつかめてよかった」、「原因や治療などわかりやすく説明していただいたので、今後の検査の目的を理解することができた」、「ゆっくり質問する時間があってよかった」といった声が多く、メンタルヘルスに関するレクチャーでは、「同じ悩みを持つ人の話が聞いて自分だけじゃないんだと思えてよかった」、「メンタル面もフォローしてくれる病院と思うと安心して通院できる」、「悲しむ妻とどう接していいかわからなかったのが聞いてよかった」といった意見が多かった。

【3】PGS日本語版を初診時に答えた女性(n=52)の平均スコアは89.1±22.3で、男性(n=37)の平均は66.0±18.3であった。男女の平均点には有意差($P<0.001$)があった。91点以上は強い悲嘆反応を示すが、女性は全体の44.2%、男性は10.8%であった。すべての項目をみると、Cronbachの α 信頼係数は.82であった。原著では全33項目をActive grief, Difficulty coping, Despairの3項目の質問(各11問づつ)に分けているが、それぞれの項目の内的整合性は、 $\alpha=.68, .85, .84$ であった。PGSの得点と流産回数、流産からの期間、挙児希望の期間などに有意差は認めなかったが、子供がいる群は4名ではあるものの、いない群に比べて有意にPGSの得点が低かった。

PGSが91点以上の群は以下の群に比べて、BDI,K6,STAI-S,STAI,Tすべての項目において有意に得点が高かった。

D. 考察

本研究班による研究も含め、今後の不育症研究が進んでいくなかで、確たるEBMに必ずしも基づかない検査や治療は淘汰されていく可能性が考えられる。その結果、無治療で次の妊娠に臨む不育症カップルが増えていくことが予想される。そのようなカップルのメンタルヘルスに対するアセスメント並びに次回妊娠・生児獲得を目指す際のメンタルサポート(いわゆるtender loving care)の重要性が、今後益々増していくと思われる。

当研究では、我々のこれまでの調査結果をもとに、不育症患者夫婦へのメンタルヘルスクエアが効率的かつ経済的に行われる包括的不育症診療システム構築の必要性に着眼した。その上で、不育症に関する知識を再確認し、同時にメンタルヘルスクエアに関するレクチャーを加え、患者夫婦の現在および今後の不安を軽減するための介入方法として夫婦参加型の「不育症学級」の開催を提案した。

この介入の効果を厳密に判断するためには、受講夫婦をランダム化して不育症学級の妥当性を検証する必要がある。また、今後の正児獲得率や妊娠継続成功までの期間を観察していく必要もある。アンケート回収時の患者それぞれの状況が異なるため(たとえば検査結果を聞いている人もいればいない人もいるなど)、一概に精神状態を比較できない、といった問題点もある。不育症学級を日常の臨床に導入する際は、マンパワーやコストの点も問題となるので、この点も今後の課題である。

PGS日本語版の妥当性について今後さらに症例数を増やす必要があり、更には1回の流産後や死産、新生児死亡後の症例も増やし検討する必要がある。

E. 結論

2008年度までの調査で、不育症夫婦において、女性は男性に比べて、抑うつ傾向が高く、より強い不安とストレスを感じていることが明らかになった。また、夫婦関係の満足度が低い女性は抑うつ、不安な傾向がより強いことも分かった。更に、不育症の問題が患者夫婦に負の影響を与えており、これらの問題についてメンタルヘルスの専門家への相談希求が少なからずあることも示された。

これらを考慮し、不育症患者夫婦へのメンタルヘルスクエアが効率的かつ経済的に行われる包括的不育症診療システムを構築する必要性が示された。そこで我々は外来診療の限られた環境の中で、夫婦に有効に介入し、不安を軽減できるために夫婦参加型の「不育症学級」を実施し、その介入効果を検討した。今回の調査では、より悲嘆反応が強く、抑うつ的な女性が不育症学級に参加する傾向にあり、参加群では、参加しない群に比べて、有意に悲嘆、抑うつ、不安が軽減されることが判明した。学級参加者への感想も合わせると、不育症に関する正しい知識とともに、メンタルヘルスに関する知識を得ること、またメンタルヘルスクエアにも心を配っている医療機関の姿勢そのものが、患者夫婦に安心感を与え

ている可能性がある。また、夫婦単位での不育症学級への参加を促すことにより、多くの患者が夫婦で参加することとなり、夫婦への介入という形がとれた。患者夫婦にとっては、夫婦で参加することにより、とかく女性のみが向き合うことを求められる生殖・不育症の問題に、夫婦共に向き合っ気持を共有することが可能となる。その結果、お互いを思いやり、次の妊娠に向けて前向きな気持ちを夫婦で持つことができる。本研究により、不育症診療における夫婦参加型の不育症学級の意義と重要性が示された。

このような介入方法は不育症専門外来を要する多くの他の施設でも施行可能と考えられるが、他施設での取り組みの中で、より有効なメンタルヘルスケアの介入について今後も情報を共有し、検討する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Sugiura-Ogasawara M*, Aoki K, Fujii T, Fujita T, Kawaguchi R, **Maruyama T**, Ozawa N, Sugi T, Takeshita T, Saito S: Subsequent pregnancy outcomes in recurrent miscarriage patients with a paternal with a paternal or maternal carrier of a structural chromosome rearrangement. *Journal of Human Genetics*. 2008; 53(7), 622-628
- 2) **Maruyama T**, Yoshimura Y: Molecular and cellular mechanisms for differentiation and regeneration in the uterine endometrium. *Endocrine Journal*. 2008; 55(5), 795-810
- 3) Nagashima T, **Maruyama T**, Uchida H, Kajitani T, Arase T, Ono M, Oda H, Kagami M, Masuda H, Nishikawa S, Asada H, Yoshimura Y: Activation of SRC kinase and phosphorylation of STAT5 are required for decidual transformation of human endometrial stromal cells. *Endocrinology*. 2008; 149(3), 1227-1234
- 4) Ohta K, **Maruyama T**, Uchida H, Ono M, Nagashima T, Arase T, Kajitani T, Oda H, Morita M, Yoshimura Y: Glycodelin blocks progression to S phase and inhibits cell growth: a possible progesterone-induced

regulator for endometrial epithelial cell growth. *Molecular Human Reproduction*. 2008; 14(1) 17-22

- 5) Ozawa N*, **Maruyama T**, Nagashima T, Ono M, Arase T, Ishimoto H, Yoshimura Y: Pregnancy outcomes of reciprocal translocation carriers who have a history of repeated pregnancy loss. *Fertil Steril*. 2008; 90(4) 1301-1304
- 6) **丸山哲夫**, 吉村泰典: E. 婦人科疾患の診断・治療・管理 3. 内分泌疾患 嚢胞性卵巣症候群 *日本産婦人科学会雑誌* 2008; 60(11) 477-484.
- 7) **丸山哲夫**, 小野政徳, 吉村泰典: ハイポキシア生物学—酸素代謝からみる生命現象の方程式 胎盤形成と酸素分圧 *医学のあゆみ* 2008; 225(13) 1323-1326
- 8) **丸山哲夫**, 小田英之, 西川明花, 各務真紀, 内田 浩, 吉村泰典: 特集 思春期の諸問題 1. 排卵障害 *産科と婦人科* 2008; 75(5) 529-536
- 9) 内田 浩, 荒瀬 透, 小野政徳, 各務真紀, 小田英之, 西川明花, **丸山哲夫**, 吉村泰典: 月経異常を伴う内分泌疾患 *産婦人科治療別冊* 2008; 96(2) 163-168
- 10) **丸山哲夫**, 西川明花, 小田英之, 荒瀬 透, 小野政徳, 各務真紀, 内田 浩, 吉村泰典: I. 生殖内分泌・不妊 2. 無月経 *産科と婦人科 増刊号* 2008; 75 8-14
- 11) **丸山哲夫**, 長島 隆, 梶谷 宇, 内田 浩, 吉村泰典: 子宮内膜脱落膜化の機序の解明—チロシンキナーゼ SRC の役割と意義— *産婦人科の実際* 2008; 57(2) 193-198
- 12) **Maruyama T**; Therapeutic Strategies for Implantation Failure due to Endometrial Dysfunction. *J. Mamm. Ova Res*. 2009; 26, 129-133.
- 13) Arase T, Uchida H, Kajitani T, Ono M, Tamaki K, Oda H, Nishikawa S, Kagami M, Nagashima T, Masuda H, Asada H, Yoshimura Y, **Maruyama T**; The UDP-glucose receptor P2RY14 triggers innate mucosal immunity in the female reproductive tract by inducing IL-8. *J Immunol*. 2009; 182, 7074-7084.
- 14) Ono M, Kajitani T, Uchida H, Arase T, Oda H, Nishikawa-Uchida S, Masuda H, Nagashima T, Yoshimura Y, **Maruyama T**: OCT4 expression

in human uterine myometrial stem/progenitor cells. Hum Reprod. 2010; 25(8), 2059-2067.

- 15) **Maruyama T**, Masuda H, Ono M, Kajitani T, Yoshimura Y: Human uterine stem/progenitor cells: their possible role in uterine physiology and pathology. Reproduction. 2010; 140, 11-22.
- 16) Masuda H, Matsuzaki Y*, Hiratsu E, Ono M, Nagashima T, Kajitani T, Arase T, Oda H, Uchida H, Asada H, Ito M, Yoshimura Y, **Maruyama T**, Okano H: Stem Cell-Like Properties of the Endometrial Side Population: Implication in Endometrial Regeneration. PLoS ONE. 2010; 5(4), e10387.
- 17) **Maruyama T**: Stem/progenitor cells and the regeneration potentials the human uterus. Reprod Med Biol. 2010; 9, 9-16.
- 18) **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.
- 19) **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.

2. 学会発表

- 1) Maki Kagami, **Tetsuo Maruyama**, Tomoe Koizumi, Toru Arase, Hiroshi Uchida, Yasunori Yoshimura; Psychosocial stress and mental health status of Japanese couples with a history of repeated pregnancy loss. 64th ASRM 2008 Annual Meeting. November 8-12, 2008, San Francisco
- 2) [第 23 回日本生殖免疫学会学術集会 学会賞] 荒瀬 透, **丸山哲夫**, 内田 浩, 梶谷 宇, 西川明花, 小田英之, 各務真紀, 浅田弘法, 吉村泰典: 子宮内膜における P2RY14 を介した新たな粘膜防御機構. 第 23 回日本生殖免疫学会(富山)2008 年 12 月 6 日-7 日
- 3) 杉浦真弓, 川口里恵, **丸山哲夫**, 小澤伸晃, 杉 俊隆, 竹下俊行, 齋藤 滋: 染色体転座をもつ反復流産患者の生児獲得率に関する多施設共同研究. 第 53 回日本生殖医学会(神戸)2008 年 10 月 23 日-24 日
- 4) 西川明花, **丸山哲夫**, 小田英之, 各務真紀, 荒瀬 透, 小野政徳, 長島 隆, 内田 浩, 吉村泰典: Chemical abortion の既往を有する反復流産患者の病院および妊娠転帰に関する検討. 第 53 回日本生殖医学会(神戸)2008 年 10 月 23 日-24 日
- 5) 各務真紀, **丸山哲夫**, 西川明花, 小田英之, 小野政徳, 荒瀬 透, 長島 隆, 内田 浩, 吉村泰典, 小泉智恵, 小澤伸晃: 不育症夫婦のストレスとメンタルヘルス; その実体と男女間の差について. 第 53 回日本生殖医学会(神戸)2008 年 10 月 23 日-24 日
- 6) 杉浦真弓, 青木耕治, 藤井知行, 藤田富雄, 川口里恵, **丸山哲夫**, 小澤伸晃, 杉 俊隆, 竹下俊行, 齋藤 滋: 染色体転座をもつ反復流産患者の次回生児獲得率-多施設共同研究. 第 53 回日本人類遺伝学会(横浜)2008 年 9 月 27 日-30 日
- 7) 内田 浩, **丸山哲夫**, 荒瀬 透, 小野政徳, 各務真紀, 小田英之, 西川明花, 梶谷 宇, 浅田弘法, 青木大輔, 吉村泰典: ヒト着床モデルにおける epithelial-to-mesenchymal transition -N-cadherin -の時期特異的機能関与一. 第 60 回日本産婦人科学会(横浜)2008 年 4 月
- 8) 荒瀬 透, **丸山哲夫**, 内田 浩, 梶谷 宇, 小野政徳, 小田英之, 西川明花, 各務真紀, 浅田弘法, 青木大輔, 吉村泰典: ヒト雌性生殖器官における新しい感染防御システム-G蛋白共役型受容体 P2Y14 とそのリガンド UDP-glucose-. 第 60 回日本産婦人科学会(横浜)2008 年 4 月
- 9) 小田英之, **丸山哲夫**, 西川明花, 各務真紀, 小野政徳, 荒瀬 透, 内田 浩, 青木大輔, 吉村泰典: クロミフェン抵抗性に関与する諸因子の検討. 第 60 回日本産婦人科学会(横浜)2008 年 4 月
- 10) 各務真紀, 小泉智恵, 笠原麻里, 小澤伸晃, 塚原優己, 久保隆彦, 左合治彦, 北川道弘, 名取道也, **丸山哲夫**, 吉村泰典: 不安・抑うつ傾向の高い妊産婦の背景因子と支援の必要性について. 第 61 回 日本産科婦人科学会. 京都府京都市・国立京都国際会館. 2009 年 4 月 3 日-5 日
- 11) 齋藤 滋, 田中忠夫, 藤井知行, 杉 俊隆, **丸山哲夫**: 本邦における不育症のリスク因子とその予後に関する研究. 第 45 回 日本周産期・新生児医学会. 愛知県名古屋・名古屋国際会議場. 2009 年 7 月 12 日-14 日
- 12) 千代田達幸, **丸山哲夫**, 小田英之, 各務真

紀, 西川明花, 内田 浩, 田中 守, 青木大輔, 吉村泰典; 複数の合併症を発症した抗リン脂質抗体症候群妊婦の一例. 第 117 回日本産科婦人科学会関東連合地方部会. 東京都千代田区・都市センターホール. 2009 年 6 月 14 日

- 13) 杉浦真弓, 青木耕治, 藤井知行, 藤田富雄, 川口里恵, **丸山哲夫**, 小澤伸晃, 杉 俊隆, 竹下俊行, 齋藤 滋; 染色体転座をもつ反復流産患者の次回生児獲得率—他施設共同研究. 第 53 回 日本人類遺伝学会. 神奈川県横浜市・パシフィコ横浜会議センター. 2009 年 9 月 27 日-30 日
- 14) **【セミナー】Tetsuo Maruyama**; Human uterine stem/progenitor cells. Program in Developmental biology, Baylor College of Medicine (BCM). October 21, 2010, Huston, USA
- 15) **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
- 16) **【招請講演】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
- 17) 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 Reserch (ISSCR). June 16-19, 2010, San Francisco, CA USA
- 18) **【招請講演】Tetsuo Maruyama**; Somatic Stem Cells in the myometrium and its putative implication in myoma formation. 26th

European Society of Human Reproduction & Embryology (ESHRE) June 27-30, 2010, Rome, Italy

- 19) 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, 嚴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
- 20) 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
- 21) **【ランチョンセミナー】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
- 22) **【シンポジウム】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

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
朝日新聞(2009 年 11 月 13 日朝刊)の第一面にて、「繰り返し流産 16 人に 1 人」の見出しで以下の紹介:
「・・・しかし、不育症で悩むカップルは多かった。慶應大の**丸山哲夫**講師は専門外来を受診した 150 組の心への影響を調べた。77 組の夫婦のうち、女性の 33 人(43%)、男性の 11 人(14%)に抑うつ傾向が見られた。その原因として、長期の医療機関受診や高額な治療費などを挙げた。・・・」

【表 1】

	男性 n=76		女性 n=76		t-tests	P value
	Mean	SD	Mean	SD		
BDI	7.2	5.8	13.3	9.0	4.9	$P < 0.001$
STAI-S	40.9	10.2	46.2	13.1	2.8	$P < 0.01$
STAI-T	40.0	10.3	45.9	12.7	3.1	$P < 0.01$
Personal	9.9	3.1	15.3	4.5	8.5	$P < 0.001$
Marital	6.3	2.4	6.8	2.3	1.2	n.s.
Social	6.0	2.3	7.7	2.4	4.2	$P < 0.001$
QMI	20.2	4.6	20.1	4.5	0.1	n.s.

n.s., not significant

【表 2】

女性	不育症学級参加 (n=19)			不育症学級参加なし (n=11)		
	前(初診時)	後(1ヶ月後)	有意差	初診	2ヶ月後	有意差
PGS	98.4(18.5)	84.5(20.0)	$p < 0.01$	79.2(28.9)	82.0(21.9)	n.s.
STAI-S	54.4(9.3)	49.0(10.6)	$p < 0.01$	47.3(10.6)	44.3(9.1)	n.s.
STAI-T	52.3(9.5)	48.5(12.0)	n.s.	44.7(10.2)	43.4(9.3)	n.s.
BDI	14.4(9.1)	12.8(7.7)	n.s.	9.8(3.2)	9.1(4.6)	n.s.
K6	15.1(5.9)	11.8(3.8)	$p < 0.01$	10.6(3.0)	8.9(2.5)	n.s.

男性	不育症学級参加 (n=12)			不育症学級参加なし (n=11)		
	前(初診時)	後(1ヶ月後)	有意差	初診	2ヶ月後	有意差
PGS	71.8(21.6)	67.5(9.7)	n.s.	71.1(16.5)	66.6(10.8)	n.s.
STAI-S	45.5(11.5)	39.7(8.6)	$p < 0.05$	45.5(11.5)	41.2(7.7)	n.s.
STAI-T	41.9(7.0)	43.2(7.2)	n.s.	45.2(8.7)	41.1(8.2)	n.s.
BDI	7.9(4.9)	6.8(4.5)	n.s.	5.1(4.9)	5.6(4.9)	n.s.
K6	9.8(3.3)	9.0(2.3)	n.s.	10.2(5.9)	8.3(1.9)	n.s.

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
丸山哲夫	不育症 子宮奇形	川井弘光	生殖医療ガイドブック2010	金原出版株式会社	東京都	2010	281-285

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
Sugiura-Ogasawara M*, Aoki K,Fujii T, Fujita T,Kawaguchi R, Maruyama T , et al.	Subsequent pregnancy outcomes in recurrent miscarriage patients with a paternal with a paternal or maternal carrier of a structural chromosome rearrangement.	Journal of Human Genetics	53(7)	622-628	2008
Maruyama T , et al.	Molecular and cellular mechanisms for defferentiation and regeneration in the uterine endometrium.	Endocrine Journal	55(5)	795-810	2008
Nagashima T, Maruyama T , et al.	Activation of SRC kinase and phosphorylation of STAT5 are required for decidual transformation of human endometrial stromal cells.	Endocrinology	149(3)	1227-1234	2008
Ohta K, Maruyama T , et al.	Glycodelin blocks progression to S phase and inhibits cell growth: a possible progesterone-induced regulator for endometrial epithelial cell growth.	Molecular Human Reproduction	14(1)	17-22	2008
Ozawa N*, Maruyama T , et al.	Pregnancy outcomes of reciprocal translocation carriers who have a history of repeated pregnancy loss.	Fertil Steril	90(4)	1301-1304	2008

丸山哲夫, 他	婦人科疾患の診断・治療・管理3. 内分泌疾患 嚢胞性卵巣症候群.	日本産婦人科学会雑誌	60(11)	477-484	2008
丸山哲夫, 他	ハイポキシア生物学—酸素代謝からみる生命現象の方程式 胎盤形成と酸素分圧.	医学のあゆみ	225(13)	1323-1326	2008
丸山哲夫, 他	特集 思春期の諸問題 1.排卵障害.	産科と婦人科	75(5)	529-536	2008
内田 浩, 荒瀬 透, 小野政徳, 各務真紀, 小田英之, 西川明花, 丸山哲夫, 他	月経異常を伴う内分泌疾患.	産婦人科治療別冊	96(2)	163-168	2008
丸山哲夫, 他	1. 生殖内分泌・不妊 2. 無月経.	産科と婦人科 増刊号	75	8-14	2008
丸山哲夫, 他	子宮内膜脱落膜化の機序の解明—チロシンキナーゼSRCの役割と意義—.	産婦人科の実際	57(2)	193-198	2008
Maruyama T	Therapeutic Strategies for Implantation Failure due to Endometrial Dysfunction.	J Mamm. Ova Res	26	129-133	2009
Arase T, Uchida H, Kajitani T, Ono M, Tamaki K, Oda H, Nishikawa S, Kagami M, Nagashima T, Masuda H, Asada H, Yoshimura Y, Maruyama T	The UDP-glucose receptor P2RY14 triggers innate mucosal immunity in the female reproductive tract by inducing IL-8.	J Immunol	182	7074-7084	2009
Ono M, Kajitani T, Uchida H, Arase T, Oda H, Nishikawa-Uchida S, Masuda H, Nagashima T, Yoshimura Y Maruyama T	OCT4 expression in human uterine myometrial stem/progenitor cells.	Hum Reprod	25(8)	2059-2067	2010
Maruyama T, et al.	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, Maruyama T , et al.	Stem Cell-Like Properties of the Endometrial Side Population: Implication in Endometrial Regeneration.	PLoS ONE	5(4)	e10387	2010
Maruyama T	Stem/progenitor cells and the regeneration potentials the human uterus.	Reprod Med Biol	9	9-16	2010
丸山哲夫	子宮における幹細胞.	産婦人科の実際	59(9)	1381-1387	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