

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
総括研究報告書

不育症治療に関する再評価と新たな治療法の開発に関する研究

研究代表者 齋藤 滋 富山大学大学院医学薬学研究部産科婦人科学教授

研究要旨

本研究班で不育症 1430 組を登録し、子宮奇形、甲状腺機能検査、夫婦染色体検査、XII 因子、Protein S、Protein C をすべて検査している 378 例でリスク因子を検討した。また 645 例が妊娠したので、各リスク因子毎の成功率、各治療毎の成功率、治療群と無治療群と比較したところ、子宮形態異常、甲状腺機能異常、Protein S 欠乏症、抗 PE 抗体陽性例では治療した方が有意に成功率が高率であった。

不育症の精神的ストレスに関しては不育症スクリーニングを行ない結果に基づいて説明をすることにより、有意にストレスが改善することが明らかとなり、現在、班員による多施設共同研究を進めている。また女性が男性より流産後の抑うつ、不安、悲嘆が強いことも判ったので、夫も参加する不育症学級を立ち上げて夫婦で精神的ストレスを改善する試みを始めた。さらに不安、緊張、怒り、他者への敵意が高い人は拒絶反応を誘導する Th1 免疫が優位であった。不妊症においてもストレスがあれば着床率が高いことも判明した。さらに大うつに近い不育症例に対する認知行動療法の有効性が示された。

社会的な啓発として不育症に対する Q & A を作成し情報を公開している。その他の臨床、基礎研究では、流産絨毛で一部の症例でインプリンティング遺伝子のメチル化異常が確認され、ナノマテリアルが生殖毒性をもつことも初めて明らかとなった。その他、生殖免疫、血液凝固、病理学的立場からも多くの新知見が得られた。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

杉浦 真弓 名古屋市立大学大学院 医学研究科教授	木村 正 大阪大学大学院医学系研究科 産婦人科教授
丸山 哲夫 慶応義塾大学産婦人科学専任講師	藤井 知行 東京大学産科婦人科学准教授
田中 忠夫 東京慈恵会医科大学 産婦人科教授	下屋 浩一郎 川崎医科大学産科婦人科学教授
竹下 俊行 日本医科大学産婦人科学教授	山本 樹生 日本大学産科婦人科学教授
山田 秀人 神戸大学大学院医学研究科教授	藤井 俊策 弘前大学大学院医学研究科准教授
小澤 伸晃 国立成育医療センター 周産期診療部医長	佐田 文宏 国立保健医療科学院 疫学部社会疫学室長
中塚 幹也 岡山大学大学院保健学研究科教授	康 東天 九州大学大学院医学研究院 臨床検査医学分野教授

早川 智
 日本大学病態病理学系
 微生物学分野教授

一瀬 白帝
 山形大学医学部
 分子病態学講座教授

柳原 格
 大阪府立母子保健総合医療センター
 研究所免疫部門部長

秦 健一郎
 国立成育医療センター研究所
 周産期病態研究部部長

森本 兼曩
 大阪大学医学部環境医学教授

勝山 博信
 川崎医科大学公衆衛生学教授

高桑 好一
 新潟大学医歯学総合病院
 周産母子センター教授

堤 康央
 大阪大学薬学研究科毒性学分野教授

中野 有美
 名古屋市立大学
 精神・認知・行動医学分野助教

杉 俊隆
 東海大学医学部
 産科婦人科非常勤教授

A. 研究目的

妊娠は成立するが、流・死産をくり返すために生児を持っていない不育症については、これまで実態が明らかでなく、その頻度、治療成績、病態も明らかでなかった。本研究班は本邦における不育症の実態を明らかにすることを目的に組織され、不育症のリスク因子、各リスク毎の治療成績、精神的なサポート体制、基礎的・臨床的立場からみた広汎な研究を行ない、不育症の治療成績を向上させることを目的とした。

B. 研究方法

新規不育症例に対して研究の概要を説明し、十分な理解を得た上で同意を得た。これらの症例に不育症のスクリーニングを行ない、各リスクの頻度を明らかにするとともに各治療別の生児獲得率を検討した。

また、不育症例における精神的ストレス、子宮奇形、凝固因子異常、遺伝エピジェネティック要因、環境要因、免疫要因につき各班員もしくは多施設で共同研究を行なった。1年に2回班研究会を開催し、相互の研究を理解するとともに積極的な共同研究を立案・企画し実行した。

C. 研究結果（平成21年度）

(1) 不育症例のデータベース構築

（担当 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、藤井知行、下屋浩一郎、山本樹生、藤井俊策、高桑好一、杉俊隆、齋藤滋）

平成20年度に538組、平成21年度に892組、総計1430組の登録があった。リスク因子として子宮奇形、甲状腺機能、夫婦染色体、4つの抗リン脂質抗体検査（GPI依存性抗CL抗体、抗CLiG抗体、抗CLiGM抗体、ループスアンチコアグラント）、XII因子、Protein C、Protein Sを全て検査している症例が378例あった。その結果、子宮形態異常7.1%、甲状腺異常6.6%、染色体異常4.8%、抗リン脂質抗体陽性9.3%、XII因子欠乏が6.9%、Protein S欠乏が7.9%、Protein C欠乏が0.3%であり、64.2%が原因不明であった。班員の杉らにより明らかにされた抗リン脂質抗体の一種である抗PE抗体は、現在のところ抗リン脂質抗体症候群の判断基準には入っていないために原因不明の内に含めた。そのため原因不明64.2%のうち抗PE抗体IgGもしくはIgM抗体陽性例が23.5%を占めている。

登録症例の645例が妊娠したため、その予後を検討したところ、流産回数6回以上では次回妊娠での生児獲得率は低下すること、子宮形態異常、甲状腺機能不全、Protein S欠乏症、抗PE抗体陽性例では治療群の方が無治療群に比して生児獲得率が有意に高率であった。しかし無治療群の症例数が少ないため、今後の更なる検討が必要である。

(2) 不育症例における精神的ストレスとその対策

（担当 杉浦真弓、丸山哲夫、各務真紀、中

塚幹也、中野有美、下屋浩一郎、勝山博信、森本兼曩)

子供のいない不育症患者 180 人に対し精神的ストレスの系統的検査を行なったところ 17.9%に抑うつがあり、一般対象者の 1.9%に比し有意に高値であった。しかし系統的な不育症スクリーニングと説明により有意にストレスが軽減することが判明した(杉浦、中野担当)。さらに発展させるため本研究班で多施設共同研究を開始した。また緊張、不安、怒り、他者への敵意が高い人は拒絶反応を誘導する Th1 優位な免疫環境にあることも判明した。さらに流産の精神的影響は子宮内胎児死亡、初期流産、化学流産の順であり、過去の妊娠での生児の有無に影響されないという成績も得られた。Perinatal Grief Scale の日本語版を作成し不育症で検討すると女性が男性より抑うつ、不安、悲嘆が強いことが判った。そこで夫婦で参加する不育症学級を立ち上げ、夫婦で精神的ストレスを軽減する試みも始めた。不育症のみならず不妊症についての着床前、着床期、黄体期後期に唾液中のコルチゾールでストレスを評価すると、着床前、着床期に唾液中コルチゾールが高値であれば着床率が低いという結果も得られた。

精神科的治療の必要な大うつに近い不育症例はさほど多くはなかったが、4 例に認知行動療法を施行したところ、いずれも有効であったため今後マニュアルを作成し、広く施行できるように次年度までにはしたいと考えている。

(3) 凝固因子異常、抗リン脂質抗体

(担当 杉俊隆、山本樹生、藤井知行、康東天、一瀬白帝)

抗 PE 抗体は不育症に高頻度で検出されるが現在までのところ、流産との直接的な因果関係は不明である。レーザー散乱粒子計測法を用いて不育症例の血小板凝集能を調べたところ、抗 PE 抗体陽性で XII 因子欠乏症では著しく血小板凝集能が亢進しており、抗血小板療法が必要であることが示唆された。臨床データにおいても症例数は少ないが無治療群の生児獲得率 4/12 (33.3%) に比し治

療群の 135/188 (71.8%) の生児獲得率は有意に高値であった。しかし無治療群が少ないため抗 PE 抗体をスクリーニングしなかった症例で妊娠帰結が判明している婦人の血清を用いて後日、抗 PE 抗体価を測定し、無治療群と治療群とで妊娠成功率を比較するスタディを開始した。

抗リン脂質抗体は血栓の原因になるばかりでなく、絨毛の CD1d と間接的に結合し、trophoblast からの IL-12 産生を高めたり、絨毛細胞上の TLR3、TLR4 の発現を高め炎症を惹起することも判明した。またプロテイン Z (PZ) やプロテイン Z 依存性蛋白質分解酵素インヒビターと妊娠についての研究も開始した。また XII 因子欠乏症、Protein S 欠乏症、Protein C 欠乏症について 4 例の遺伝子解析を実施した。

(4) 遺伝要因、エピジェネティック因子と環境要因

(担当 秦健一郎、小澤伸晃、柳原格、堤康央、杉浦真弓、山田秀人、佐田文宏)

アレイ CGH 法を用いると流産の約 80%に染色体異常を認めた。また一部の症例の流産絨毛ではインプリンティング遺伝子のメチル化異常も認められ、しかも類似のパターンを示す症例もあったためアットランダムにメチル化異常が起こるのでもなさそうである。今後、更に症例を集積して新発見を明らかにしていく予定である。また食品添加物や化粧品に含まれるナノマテリアルが技術の進歩により小型化しているが、粒子径が 100nm 以下になると流産や子宮内胎児発育遅延を引き起こすことも明らかにした。今後、食品添加物の規制についても提言している必要がある。次年度もさらに詳細な検討を続けていく予定である。また、流産につながる染色体の数の異常のメカニズムについて、そのモデルをメダカで作製した。

(5) 社会への啓発

今年度は朝日新聞、日経新聞、中日新聞で本研究班のことが大きく取り上げられ、日本テレビ系の News ゼロでも不育症のことが放映され、社会からも不育症が注目をあびるようになってきた。

また、不育症に対する Q&A も作成したので、多くの方々に利用していただければと考えている。今後は不育症に関する情報をインターネット上で公開し、患者や医師が活用できるようにしたいと考えている。

また、本研究班で免疫療法につきアンケート調査したところ現在でも約 1/3 の施設が夫リンパ球に放射線照射していないという重大な知見が得られたので、直ちに改善するよう日本産科婦人科学会のホームページに掲載した。

D. 考察・E 結論

二年目であるが、不育症の登録も 1430 組となり、多くの臨床データを集積しつつある。また初年度に不育症の精神的なストレスが問題となったが、いくつかの解決策も見えてきた。さらに基礎的にも流産絨毛のインプリンティング異常、ナノマテリアルの生殖毒性など重要な発見がなされた。また社会的にも本研究班の活動がマスメディアに取り上げられるようになり「不育症」という言葉も一般人に知られるようになってきた。次年度は、より情報を公開し不育症のことを社会にも正しく理解していただきたいと思っている。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Lin Y., Wang W., Jin H., Zhong Y., Di J., Zeng S., Saito S. : Comparison of murine thymic stromal lymphopoietin- and polyinosinic polycytidylic acid-mediated placental dendritic cell activation. *J Reprod Immunol.* 79 : 119-128, 2009.
- 2) Lin Y., Ren L., Wang W., Di J., Zeng S., Saito S. : Effect of TLR3 and TLR7 activation in uterine NK cells from non-obese diabetic (NOD) mice. *J. Reprod Immunol.* 82 : 12-23, 2009.
- 3) Saito S : The Causes and Treatment of Recurrent Pregnancy Loss. *JMAJ.* 52(2)

: 97-102, 2009

- 4) Lin Y, Nakashima A, Shima T, Zhou X, Saito S. : Toll-like receptor signaling in uterine natural killer cells- role in embryonic loss. *J. Reprod Immunol.* 83 : 95-100, 2009.
- 5) Lin Y., Zhong Y., Saito S., Chen Y., Shen W., Di J., Zeng S. : Characterization of natural killer cells in nonobese diabetic/severely compromised immunodeficient mice during pregnancy. *Fertil Steril.* 2009;91 : 2676-2686
- 6) Nakashima A, Ito M, Yoneda S, Shiozaki A, Hidaka T, Saito S. Circulating and decidual Th17 cell level in healthy pregnancy. *Am. J Reprod. Immunol* 63:104-109, 2010.
- 7) 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.* in press.
- 8) Shima T, Sasaki Y, Ito M, Nakashima A, Ishii N, Sugamura K, Saito S. 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* in press.
- 9) Saito S, Shima T, Nakashima A, Lin Y. Immune surveillance during pregnancy. *Indian J. Physiol Pharmacol.* 54(5) : 60-63, 2010.
- 10) Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Kitaori T, Kumagai K, Suzuki S. Midline uterine defect size correlated with miscarriage of euploid embryos in recurrent cases. *Fertil Steril* in press.
- 11) Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Kaneko S, Kitaori T, Kumagai K. Japanese single women have limited knowledge of age-related reproductive time limits. *Int J Obstet Gynecol* in press.
- 12) Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Kitaori

- T, Suzumori N, Obayashi S, Suzuki S. Live birth rate according to maternal age and previous number of recurrent miscarriages. *Am J Reprod Immunol* 2009; 62: 314-319.
- 13) Maruyama T; Therapeutic Strategies for Implantation Failure due to Endometrial Dysfunction. *J. Mamm. Ova Res.* 2009; 26, 129-133.
 - 14) 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.
 - 15) Omi H, Kawaguchi R, Tanaka T, et al.. Establishment of an immortalized human extravillous trophoblast cell line by retroviral infection of E6/E7/hTERT and its transcriptional profile during hypoxia and reoxygenation. *Int J Mol Med* 23 : 229-236, 2009.
 - 16) Kawaguchi R, Tanaka T, et al. Priming of peripheral monocytes with prolactin sensitizes IFN-gamma-mediated indolamine 2,3-dioxygenase expression without affecting IFN-gamma signaling. *J Reprod Immunol* 77 : 117-125, 2008.
 - 17) Itoh H, Tanaka T, et al. A case-control study of the association between urinary cadmium concentration and endometriosis in infertile Japanese women. *Science of the Total Environment* 2008 ; 402 : 171-175.
 - 18) Ueda K, Tanaka T, et al. Association of extracellular matrix metalloprotease inducer in endometrial carcinoma with patient outcomes and clinicopathogenesis using monoclonal antibody 12C3. *Oncol Rep* 17 ; 731-735, 2007.
 - 19) Takao M, Tanaka T, et al. Increased synthesis of indolamine-2,3,-dioxygenase protein is positively associated with impaired survival in patients with serous-type, but not with other types of, ovarian cancer. *Oncol Rep* 17 ; 1333-1339, 2007.
 - 20) Igarashi K, Akira S, Imaki J, Takeshita T. Systemic endotoxin induces gene expression of inducible nitric oxide synthase in fetal rat brain. *J Nippon Med Sch.* 2009 Oct;76(5):232-9.
 - 21) Kuwabara Y, Mine K, Katayama A, Inagawa T, Akira S, Takeshita T. Proteomic analyses of recombinant human follicle-stimulating hormone and urinary-derived gonadotropin preparations. *J Reprod Med.* 2009 Aug;54(8):459-66.
 - 22) Akira S, Iwasaki N, Ichikawa M, Mine K, Kuwabara Y, Takeshita T, Tajima H. Successful long-term management of adenomyosis associated with deep thrombosis by low-dose gonadotropin - releasing hormone agonist therapy. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2009;36(2):123-5.
 - 23) 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 Oct;81(4):717-29. Epub 2009 Jun 3.
 - 24) Asakura H, Fukami T, Kurashina R, Tateyama N, Doi D, Takeshita T. Significance of cervical gland area in predicting preterm birth for patients with threatened preterm delivery: comparison with cervical length and fetal fibronectin. *Gynecol Obstet Invest.* 2009;68(1):1-8. Epub 2009 Mar 25.
 - 25) Doi D, Boh Y, Konishi H, Asakura H, Takeshita T. Combined chemotherapy with paclitaxel and carboplatin for mucinous cystadenocarcinoma of the ovary during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2009

- Oct;280(4):633-6. Epub 2009 Feb 11.
- 26) Akira S, Mine K, Kuwabara Y, Takeshita T. Efficacy of long-term, low-dose gonadotropin-releasing hormone agonist therapy (draw-back therapy) for adenomyosis. *Med Sci Monit*. 2009 Jan;15(1):CR1-4.
 - 27) Yamada H, Atsumi T, Kobashi G, Ota C, Kato EH, Tsuruga N, Ohta K, Yasuda S, Koike T, Minakami H. (2009) Antiphospholipid antibodies increase the risk of pregnancy-induced hypertension and adverse pregnancy outcomes. *J Reprod Immunol* 79:188-195.
 - 28) Sata F, Toya S, Yamada H, Suzuki K, Saijo Y, Yamazaki A, Minakami H, Kishi R. (2009) Proinflammatory cytokine polymorphisms and the risk of preterm birth and low birth weight in a Japanese population. *Mol Hum Reprod* 15(2):121-130.
 - 29) Shimada S, Yamada H, Hoshi N, Kobashi G, Okuyama K, Hanatani K, Fujimoto S. (2009) Specific ultrasound findings associated with fetal chromosome abnormality. *Congenit Anom (Kyoto)* 49(2):61-65.
 - 30) Shimada S, Takeda M, Nishihira J, Kaneuchi M, Sakuragi N, Minakami H, Yamada H. (2009) A high dose of intravenous immunoglobulin increases CD94 expression on natural killer cells in women with recurrent spontaneous abortion. *Am J Reprod Immunol* 62(5):301-307.
 - 31) Yamada H, Atsumi T, Amengual O, Koike T, Furuta I, Ohta K, Kobashi G. (2010) Anti- β 2 glycoprotein-I antibody increases the risk of pregnancy-induced hypertension: a case-control study. *J Reprod Immunol* 84:95-99.
 - 32) Yuka Goto, Hiroyuki Okuda, Mikiya Nakatsuka. Autonomic response in women with psychosomatic symptoms: short-term frequency, domain analysis of heart rate variability in ergometer loading. *Journal of the Japan Society of Neurovegetative Research* 2009, 46(4) : 341-348.
 - 33) Ujike H, Otani K, Nakatsuka M, Ishii K, Sasaki A, Oishi T, Sato T, Okahisa Y, Matsumoto Y, Namba Y, Kimata Y, Kuroda S. Association study of gender identity disorder and sex hormone-related genes. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*2009, 33 :1241-1244.
 - 34) Tadashi Kimura, Kazuhide Ogita, Keiichi Kumasawa, Shinsuke Koyama, Tateki Tsutsui, and Hitomi Nakamura. Two multipotential transcription factors, NF-kappaB and Stat-3, play critical and hierarchal roles for implantation. *Indian J Physiol Pharmacol*, 54, 27-32; 2010.
 - 35) Tskitishvili E, Nakamura H, Kinugasa-Taniguchi Y, Kanagawa T, Kimura T, Tomimatsu T, Shimoya K. Temporal and Spatial Expression of Tumor-Associated Antigen RCAS1 in Pregnant Mouse Uterus. *Am J Reprod Immunol*. 2010 in press
 - 36) Tskitishvili E, Sharentuya N, Temma-Asano K, Mimura K, Kinugasa-Taniguchi Y, Kanagawa T, Fukuda H, Kimura T, Tomimatsu T, Shimoya K. Oxidative stress-induced S100B protein from placenta and amnion affects soluble Endoglin release from endothelial cells. *Mol Hum Reprod*. 2010 in press
 - 37) Matsuo K, Shimoya K, Kimura T. Elective cesarean delivery at 38 weeks' gestation: is the timing too early? *J Perinat Med*. 2009;37(5):569. No abstract available
 - 38) Matsuo K, Shiki Y, Yamasaki M, Shimoya K. Use of uterine fundal pressure maneuver at vaginal delivery and risk of severe perineal laceration. *Arch Gynecol Obstet*. 2009 Nov;280(5):781-786
 - 39) Fukui A, Fujii S, et al. Correlation between natural cytotoxicity receptors and intracellular cytokine expression

- of peripheral blood NK cells in women with recurrent pregnancy losses and implantation failures. *Am J Reprod Immunol* 62, 371–380, 2009.
- 40) Kimura H, Fukui A, Fujii S, et al. Timed sexual intercourse facilitates the recruitment of uterine CD56(bright) natural killer cells in women with infertility. *Am J Reprod Immunol* 62, 118–124, 2009.
- 41) M. Sumitani, K. Kasashima, E. Ohta, D. Kang and H. Endo, Association of a novel mitochondrial protein M19 with mitochondrial nucleoids, *J Biochem*, 146(5), 725–732, 2009.
- 42) J.L. Pohjoismaki, S. Goffart, H. Tyynismaa, S. Willcox, T. Ide, D. Kang, A. Suomalainen, P.J. Karhunen, J.D. Griffith, I.J. Holt and H.T. Jacobs, Human heart mitochondrial DNA is organized in complex catenated networks containing abundant four-way junctions and replication forks, *J Biol Chem* 284, (2009), pp. 21446–57.
- 43) M. Ono, Y. Aoki, M. Masumoto, T. Hotta, Y. Uchida, Y. Kayamori and D. Kang, High-dose penicillin G-treatment causes underestimation of serum albumin measured by a modified BCP method, *Clin. Chim. Acta* 407, (2009), pp. 75–76.
- 44) M. Ishimura, M. Saito, S. Ohga, T. Hoshina, H. Baba, M. Urata, R. Kira, H. Takada, K. Kusuhara, D. Kang and T. Hara, Fulminant sepsis/meningitis due to *Haemophilus influenzae* in a protein C-deficient heterozygote treated with activated protein C therapy, *Eur J Pediatr* 168, (2009), pp. 673–7.
- 45) E. Hokazono, S. Osawa, T. Nakano, Y. Kawamoto, Y. Oguchi, T. Hotta, Y. Kayamori, D. Kang, Y. Cho, K. Shiba and K. Sato, Development of a new measurement method for serum calcium with chlorophosphonazo-III, *Ann Clin Biochem* 46, (2009), pp. 296–301.
- 46) A. Fukuoh, K. Ohgaki, H. Hatae, I. Kuraoka, Y. Aoki, T. Uchiyumi, H.T. Jacobs and D. Kang, DNA conformation-dependent activities of human mitochondrial RNA polymerase, *Genes Cells* 14, (2009), pp. 1029–42.
- 47) T. Kanki, D. Kang and D.J. Klionsky, Monitoring mitophagy in yeast; The Om45-GFP processing assay, *Autophagy* 5, (2009), pp. 1–4.
- 48) A. Fukuoh and D. Kang, Methods for Assessing Binding of Mitochondrial Transcription Factor A (TFAM) to DNA, *Methods Mol Biol* 554, (2009), pp. 87–101.
- 49) T. Yamaguchi, T. Fujii, Y. Abe, T. Hirai, D. Kang, K. Namba, N. Hamasaki and K. Mitsuoka, Helical image reconstruction of the outward-open human erythrocyte band 3 membrane domain in tubular crystals, *J. Struct. Biol.* In press
- 50) T. Yamaguchi, Y. Ikeda, Y. Abe, H. Kuma, D. Kang, N. Hamasaki, T. Hirai, Structure of membrane domain of human erythrocyte anion exchanger 1 revealed by electron crystallography, *J. Mol. Biol.* In press
- 51) Trinh QD, Izumi Y, Komine-Aizawa S, Shibata T, Shimotai Y, Kuroda K, Mizuguchi M, Ushijima H, Mor G, Hayakawa S. H3N2 influenza A virus replicates in immortalized human first trimester trophoblast cell lines and induces their rapid apoptosis. *Am J Reprod Immunol.* 2009 Sep;62(3):139–46.
- 52) Ohto H, Yonemura Y, Takeda J, Inada E, Hanada R, Hayakawa S, Miyano T, Kai K, Iwashii W, Muto K, Asai F; Japanese Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy (JSTMCT). Guidelines for managing conscientious objection to blood transfusion. *Transfus Med Rev.* 2009 Jul;23(3):221–8.
- 53) Souri M, Iwata H, Zhang WG, Ichinose A: Unique secretion mode of human protein Z: Its Gla domain is responsible for inefficient, vitamin K-dependent and warfarin-sensitive secretion. *Blood* 2009, 113(6): 3857–3864.

- 54) Fumihiko Namba, Taeko Hasegawa, Itaru Yanagihara* et al. Placental Features of Chorioamnionitis Colonized with *Ureaplasma* Species in Preterm Delivery. *Pediatr Res.* 2010. 67(2):166-172
- 55) Masahiro Nishihara, Mina Sonoda, Itaru Yanagihara* et al. Birth length is a predictor of adiponectin levels in Japanese young children. *J Pediatr Endocrinol Metab. (JPED)*, 2010, In press, 2010.
- 56) Masahiro Nishihara, Minoru Yamada, Masatoshi Nozaki, Kumiko Nakahira, Itaru Yanagihara*. Transcriptional Regulation of the Human Establishment of Cohesion 1 Homolog 2 Gene. *Biochem Biophys Res Com.* 2010, In Press
- 57) Daizo Hamada, Mitsuhide Hamaguchi, Kayo Suzuki-Nagata, Itaru Yanagihara. Intrinsically Less-ordered effectors from Pathogenic Gram-negative Bacteria: A case for EspB from Enterohaemorrhagic and Enteropathogenic *Escherichia coli*. *FEBS J*, In Press, 2010
- 58) Takashima, S., Takehashi, M., Lee, J., Chuma, S., Okano, M., Hata, K., Suetake, I., Nakatsuji, N., Miyoshi, H., Tajima, S., Tanaka, Y., Toyokuni, S., Sasaki, H., Kanatsu-Shinohara, M. and Shinohara, T. (2009) Abnormal DNA methyltransferase expression in mouse germline stem cells results in spermatogenic defects. *Biol Reprod.* 81, 155-164.
- 59) Shoji, M., Tanaka, T., Hosokawa, M., Reuter, M., Stark, A., Kato, Y., Kondoh, G., Okawa, K., Chujo, T., Suzuki, T., Hata, K., Martin, S. L., Noce, T., Kuramochi-Miyagawa, S., Nakano, T., Sasaki, H., Pillai, R. S., Nakatsuji, N. and Chuma, S. (2009) The TDRD9-MIWI2 complex is essential for piRNA-mediated retrotransposon silencing in the mouse male germline. *Dev Cell.* 17, 775-787.
- 60) Kobayashi, H., Yamada, K., Morita, S., Hiura, H., Fukuda, A., Kagami, M., Ogata, T., Hata, K., Sotomaru, Y. and Kono, T. (2009) Identification of the mouse paternally expressed imprinted gene *Zdbf2* on chromosome 1 and its imprinted human homolog *ZDBF2* on chromosome 2. *Genomics.* 93, 461-472.
- 61) Henckel, A., Nakabayashi, K., Sanz, L. A., Feil, R., Hata, K. and Arnaud, P. (2009) Histone methylation is mechanistically linked to DNA methylation at imprinting control regions in mammals. *Hum Mol Genet.* 18, 3375-3383.
- 62) Weng H, Weng Z, Lu Y, Nakayama K, Morimoto K. : Effects of cigarette smoking, XRCC1 genetic polymorphisms, and age on basal DNA damage in human blood mononuclear cells. *Mutat. Res.* 2009 Jul;679;59-64
- 63) Koetaka H., Ohno Y., Morimoto K. : Long-term effects of lifestyle on multiple risk factors in male workers. *Environ Health Prev Med.* 2009 May;14(3):165-172
- 64) Lu, Y., Morimoto, K. : Is habitual alcohol drinking associated with reduced electrophoretic DNA migration in peripheral blood leukocytes from ALDH2-deficient male Japanese? *Mutagenesis.* 2009 April 13;24(4):303-308
- 65) Huang P, Huang B, Weng H, Nakayama K, Morimoto K. : Effects of lifestyle on micronuclei frequency in human lymphocytes in Japanese hard-metal workers. *Prev Med.* 2009 Jan 22;48;383-388
- 66) Takahashi K, Otsuki T, Mase A, Kawado T, Kotani M, Nishimura Y, Maeda M, Murakami S, Kumagai N, Hayashi H, Chen Y, Shirahama T, Miura Y, Morimoto K. : Two weeks of permanence in negatively-charged air conditions causes alteration of natural killer cell

- function. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2009 Apr-Jun;22(2):333-342.
- 67) Fushimi S, Wada N, Nohno T, Tomita M, Saijoh K, Sunami S, Katsuyama H: 17 β -Estradiol inhibits chondrogenesis in the skull development of zebrafish embryos. *Aquat Toxicol*. 2009;95:292-298
- 68) Katsuyama H, Tomita M, Okuyama T, Hidaka K, Watanabe Y, Tamechika Y, Fushimi S, Saijoh K.: 5HTT polymorphisms are associated with job stress in the Japanese workers. *Leg Med* 2009; 11: s473-s476
- 69) Katsuyama H, Arii M, Tomita M, Hidaka K, Watanabe Y, Tamechika Y, Okuyama T, Fushimi S, Maeda N, Higashimura T, Fukunaga M, Saijoh K.: Association between estrogen receptor α polymorphisms and equol production, and its relation to bone mass. *Int J Mol Med* 2009; 23; 793-798.
- 70) Serikawa T, Takahashi Y, Ichikawa K, Uemura R, Kikuchi A, Takakuwa K, Sakakibara S, Matsunaga M, Tanaka K: A case of neonatal alloimmune thrombocytopenia from human platelet antigen 5b incompatibility. *Reprod Immunol Biol*, 24: 18-20, 2009.
- 71) Wada Y, Sakamaki Y, Kobayashi D, Ajiro J, Moro H, Murakami S, Ooki I, Kikuchi A, Takakuwa K, Tanaka K, Sato T, Nakano M, Narita I: HELLP syndrome, multiple liver infarctions, and intrauterine fetal death in a patient with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Intern Med*, 48: 1555-1558, 2009.
- 72) Serikawa T, Ichikawa K, Kikuchi A, Takakuwa K, Tanaka K: A case of a pregnant patient with a congenital heart block accompanied by left isomerism and uncontrolled type 2 diabetes who was treated successfully with ritodrine. *Gynecol Obstet Invest*, 69: 193-196, 2009.
- 73) Nonaka T, Kikuchi A, Kido N, Takahashi Y, Yamada K, Usuda T, Takakuwa K, Tanaka K: Prenatal diagnosis of unilateral pulmonary agenesis in a pregnant woman undergoing chronic hemodialysis due to chronic renal failure. *Prenat Diagn*, 29: 707-709, 2009.
- 74) Sugi T. Autoantibody associated disruption of kallikrein-kinin system in patients with recurrent pregnancy losses. *Jpn J Obstet Gynecol Neonatal Hematol*; 18: 67-76, 2009.
- 75) 齋藤 滋, 杉浦真弓, 田中忠夫, 藤井知行, 杉俊隆, 丸山哲夫, 竹下俊行, 山田秀人, 小澤伸晃, 木村正, 山本樹生, 藤井俊策, 中塚幹也, 下屋浩一郎: ワークショップ12「不育症の新たな原因探索と治療」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. *日本周産期・新生児医学会雑誌*, 45: 1144-1148, 2009
- 76) 長谷川徹, 齋藤滋: 初期妊娠異常の診断と管理: 過大着床部・PSTT. *産科と婦人科*, 76: 295-300, 2009.
- 77) 齋藤 滋: 不育症の原因と治療. *日本医師会雑誌*. 137: 39-43, 2008.
- 78) 齋藤滋: 産婦人科 不育症の検査と治療 質疑応答. *日本医事新報*, 4443, 82-83, 2009.
- 79) 齋藤 滋, 杉浦真弓: ワークショップ12「不育症の新たな原因探索と治療」座長のまとめ. *日本周産期・新生児医学会雑誌*. 45: 1143, 2009
- 80) 里見操緒, 竹下俊行: 【生殖と免疫をめぐって】夫リンパ球免疫療法後の続発性不妊症: 臨床免疫・アレルギー科(1881-1930)52巻2号 Page176-179, 2009
- 81) 峯克也, 富山僚子, 桑原慶充, 稲川智子, 阿部崇, 西弥生, 明楽重夫, 成相孝一, 佐藤嘉兵, 竹下俊行: 排卵誘発時の卵胞液中 hexanoyl-lysine 濃度と ART 臨床背景の検討: 日本受精着床学会雑誌(0914-6776)26巻1号 Page114-117, 2009
- 82) 竹下俊行(日本医科大学 産婦人科): 【周産期医療と inflammatory response】不育症: 周産期医学(0386-9881)39巻6号 Page719-722, 2009
- 83) 竹下俊行: 不育症の診断と治療 子宮奇形の.

- 検査と治療：日本産科婦人科学会関東連合地方部会誌(0285-8096)46巻2号
Page132, 2009
- 84) 竹下俊行(日本医科大学 産婦人科学):不育症と母性 流産死産後の心理ケア：神奈川母性衛生学会誌(1343-831X)12巻1号
Page73-74, 2009
- 85) 竹下俊行(日本医科大学 産婦人科学教室)
【ここが聞きたい 不妊・不育症診療ベストプラクティス】 不育症の検査・診断 内分泌・代謝因子 【内分泌・代謝異常】 不育症における甲状腺機能異常の病態について教えてください。本当に流産との関係はあるのでしょうか：臨床婦人科産科(0386-9865)63巻4号 Page639-641, 2009
- 86) 竹下俊行(日本医科大学 産婦人科学教室)
【ここが聞きたい 不妊・不育症診療ベストプラクティス】 不育症の検査・診断 内分泌・代謝因子 【内分泌・代謝異常】 生殖内分泌異常, 甲状腺機能異常, 糖尿病の検査の実際について教えてください：臨床婦人科産科(0386-9865)63巻4号
Page636-637, 2009
- 87) 山田秀人 (2009)：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。日本周産期・新生児医学会雑誌 45(4)：1149-1151.
- 88) 天野真理子, 山田秀人 (2009)：不育症と先天性凝固異常。日本血栓止血学会誌 20(5), 506-509.
- 89) 小澤伸晃：【産婦人科専攻医の研修 何を教える?何を学ぶ?(生殖医療編)】 不育症の管理(解説/特集)。産科と婦人科。76(6), 703-708. 2009.
- 90) 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 (印刷中)。
- 91) 下屋浩一郎：わかりやすい周産期・新生児の輸血療法(大戸斉、大久保光夫編)メジカルビュー 2009年1月発刊 page148-152 ITP 合併妊娠
- 92) 下屋浩一郎：周産期救急そのときどうする!?(光田信明編)メディカ出版 ペリネイタルケア 2009年新春増刊号 page 30-33
- 切迫早産の治療中、妊婦が全身のだるさや痛みを訴えた○塩酸リトドリンの副作用
- 93) 潮田まり子, 塚本麻美, 松林秀彦, 富山達大, 石田剛, 潮田至央, 張良実, 勝山博信, 森本兼曩, 下屋浩一郎：体外受精-胚移植における着床とストレスとの関連について唾液中コルチゾールは着床と相関する。日本生殖医学会雑誌(1881-0098)54巻4号
Page377(2009.10)
- 94) 潮田まり子, 戸田雅裕, 富山達大, 森本兼曩, 勝山博信, 下屋浩一郎：着床とストレスとの関連について—母体ストレスレベルは着床と相関する—。ストレス科学 24巻2号 Page83
- 95) 市川 剛, 山本樹生 抗 β_2 GP I抗体による絨毛障害 臨床免疫・アレルギー科 52(2)947-953, 2009
- 96) 藤井俊策, 他. 着床のメカニズム「NK細胞」. Hormone Frontier in Gynecology 16, 60-67, 2009.
- 97) 福井淳史, 藤井俊策, 他: 受精卵着床不全におけるNK細胞の役割. 臨床免疫・アレルギー科 52:158-165, 2009.
- 98) 福井淳史, 藤井俊策, 他. 着床不全症例におけるNK細胞上 natural cytotoxicity receptors 発現とNK細胞産生サイトカイン. 日本受着会誌 26:341-347, 2009.
- 99) 早川智. 女性生殖器における感染防御機構 オーバービュー. Hormone Frontier in Gynecology. 16(4):295-299. 2009
- 100) 早川智, 木下優子. 原因不明の不妊症に対する漢方療法. 産婦人科の実際. 58(11)：1767-1772. 2009
- 101) 一瀬白帝：不育症と凝固 XIII 因子。日本血栓止血学会誌，2009；20(5)：519-526.
- 102) 秦健一郎 (2009)「DNA メチル化の網羅的解析」医学のあゆみ 230, 553-554.
- 103) 吉川友章, 吉岡靖雄, 堤 康央：ナノ粒子の細胞内取り込みと経皮浸透. , ナノ材料のリスク評価と安全性対策, フロンティア出版, in press.
- 104) 中野有美, 古川壽亮, 杉浦真弓, 尾崎康彦, 北折珠央, 大林伸太郎. 抑うつを伴う不育症患者のストレスと認知行動療法による改善 日本周産期新生児学会雑誌 2009 Dec. 45巻4号 p1162-4

- 105) 杉 俊隆. 不育症と自己免疫性 thrombophilia (抗リン脂質抗体、抗第 XII 因子抗体、抗キニンノーゲン抗体)。血栓止血誌; 20: 510-518, 2009.
- 106) 杉 俊隆. 抗 phosphatidylethanolamine 抗体と抗第 XII 因子抗体。医学のあゆみ。(in press)
- 107) 杉 俊隆. 習慣流産と血液凝固阻害薬。産科と婦人科。(in press)
2. 学会発表
- 1) Saito S. : Regulatory T and NK cells during pregnancy. Mechanisms Associated with Reproductive Organs : Relevance in Fertility and in Sexually Transmitted Infections. International Congress of Bio-immunoregulatory, National Institute of Immunology, 2009, 2, 9-13, New Delhi, India.
- 2) Saito S. : Regulatory T and NK cells during pregnancy. IUPS Satellite Symposium on Endometrial Receptivity and Blastocyst Implantation, 2009, 7, 25, Kyoto.
- 3) Saito S. : Regulatory T and NK cells during pregnancy. 7th European Congress on Reproductive Immunology, 2009, 9, 17-20, Marathon, Greece. (Invited)
- 4) Nakashima A., Tatematsu M., Saito S. : The role of autophagy on the invasion of extravillous trophoblast. International Federation of Placenta Associations 2009, 2009, 10, 6-9, Adelaide, Australia.
- 5) Takahashi E, Kawaguchi R, Tanaka T, et al. Clinical analyses for transitional cases of infertility and recurrent pregnancy loss. 15th Conference of International Federation of Placental Association 2009.10 (Adelaide, Australia) .
- 6) Umehara N, Kawaguchi R, Tanaka T, et al. Therapeutic outcome in recurrent spontaneous abortions with antiphospholipid antibodies ~ The influence of titers, varieties, isotypes, positive numbers of antiphospholipid antibodies ~. 15th Conference of International Federation of Placental Association 2009.10 (Adelaide, Australia) .
- 7) Yamada H. (2009) Antiphospholipid antibodies increase the risk of pregnancy-induced hypertension and adverse pregnancy outcomes. 3rd Society for Gynecologic Investigation International Summit 2009 "Preeclampsia" . November 12-14, Sendai (シンポジウム)
- 8) 小澤伸晃、他 : Cytogenetic investigation of miscarriage by DNA-based analysis combined with FISH analysis (25th Annual Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology)
- 9) Iwasawa Y, Kawana K, Fujii T, Nagamatsu T, Matsumoto J, Miura S, Yamashita T, Hyodo H, Kozuma S, Taketani Y: A possible pathogenic mechanism of recurrent miscarriage associated with $\beta 2$ glycoprotein I-dependent antiphospholipid antibody through the function of CD1d. 29th Annual Meeting of The American Society for Reproductive Immunology, Orlando, FL, USA, 2009.6.
- 10) Iwasawa Y, Kawana K, Miura S, Fujii T: A novel pathogenic mechanism of recurrent miscarriage associated with $\beta 2$ glycoprotein I-dependent antiphospholipid antibody through CD1d on the trophoblast. 14th International Congress of Mucosal Immunology. Boston, MA, USA, 2009.7.
- 11) Sata F, Yamada H, Nakao H, Minakami H, Kishi R, Imai H. Lifestyle, physical burden and anxiety in pregnant women and recurrent pregnancy loss. 21st International Conference of Environmental Epidemiology, Dublin, Ireland, August 25-29, 2009.
- 12) Mitochondria: genome, ROS, and cellular functions Dongchon Kang (Invited speaker) SFRR (Society of Free Radical Research)

- International Free Radical School in Japan 2-6 September 2009 (Yuzawa, Niigata)
- 13) Importance of Mitochondrial Genome in Cellular Functions Dongchon Kang (Invited speaker, Symposium: Mitochondrial Dysfunction: Cell Life and Death Decisions) The 21st Annual Meeting of the Korean Society of Molecular and Cellular Biology (KSMCB) 15-16 October, 2009 (Seoul, Korea)
 - 14) Souri M, Iwata H, Zhang WG, Nakagaki T, Ichinose A: γ -Glutamyl carboxylase is a cargo receptor for vitamin K-dependent proteins. XXII International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) Congress with 55th Annual Scientific and Standardization Committee (SSC) Meeting, July 11-16, 2009, Boston, MA, USA
 - 15) Kenichiro Hata. " Roles of genomic imprinting in reproduction", The 7th Conference of the Pacific Rim Society for Fertility and Sterility, Taipei, August 22, 2009.
 - 16) Keichiro Hata. " Epigenetics in abnormal pregnancies", The 7th Conference of the Pacific Rim Society for Fertility and Sterility, Taipei, August 22, 2009.
 - 17) Yoshikawa T., Nabeshi H., Matsuyama K., Nakazato Y., Imazawa T., Yoshioka Y., Abe Y., Kawai Y., Mayumi T., Itoh N., Tsunoda S., Tsutsumi Y. : In vitro nanotoxicological study of silica nanoparticles using dermal cell lines., The 46th Congress of the European Societies of Toxicology (EuroTox), Dresden (Germany), 13-16 September, 2009.
 - 18) Nabeshi H., Yoshikawa T., Matsuyama K., Nakazato Y., Imazawa T., Yoshioka Y., Abe Y., Kawai Y., Mayumi T., Itoh N., Tsunoda S., Tsutsumi Y. : Evaluation of size-dependent acute toxicity and toxicokinetics of amorphous nanosilicas., The 46th Congress of the European Societies of Toxicology (EuroTox), Dresden (Germany), 13-16 September, 2009.
 - 19) Matsuyama K., Yoshikawa T., Nabeshi H., Nakazato Y., Imazawa T., Yoshioka Y., Abe Y., Kawai Y., Mayumi T., Itoh N., Tsunoda S., Tsutsumi Y. : Evaluation of size-dependent intracellular distribution and genotoxicity of amorphous nanosilicas in human keratinocytes., The 46th Congress of the European Societies of Toxicology (EuroTox), Dresden (Germany), 13-16 September, 2009.
 - 20) Nakazato Y., Yoshikawa T., Nabeshi H., Matsuyama K., Imazawa T., Yoshioka Y., Abe Y., Kawai Y., Mayumi T., Itoh N., Tsunoda S., Tsutsumi Y. : Differential acute toxicity and toxicokinetics of amorphous nanosilicas: The role of surface physicochemical properties., The 46th Congress of the European Societies of Toxicology (EuroTox), Dresden (Germany), 13-16 September, 2009.
 - 21) Yoshioka Y., Morishige T., Tanabe A., Tsutsumi Y., Mukai Y., Okada N., Nakagawa S. : Nanosilicas with different sizes and surface charges induce different profiles of cytokine production on macrophages., The 46th Congress of the European Societies of Toxicology (EuroTox), Dresden (Germany), 13-16 September, 2009.
 - 22) Koichi Takakuwa, Taro Nonaka, Mami Akashi, Izumi Ooki, Kenichi Tanaka: Studies on the prophylactic therapy for patients who had experienced severe preeclampsia positive for anti-phospholipid antibodies using Sairei-to, low dose aspirin and prednisolone, 3rd International Summit 2009, Preeclampsia, 2009年11月12日-14日、仙台市。
 - 23) 齋藤 滋 : ワークショップ 12 「不育症の新たな原因探索と治療」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, 2009, 7,

- 14, 名古屋. (招待講演)
- 24) 島友子, 伊藤実香, 中島彰俊, 塩崎有宏, 齋藤滋: 妊娠には胎児抗原特異的制御性T細胞が関与する. 第61回日本産婦人科学会学術講演会, 2009, 4, 4, 京都. (ポスター発表)
- 25) 島友子, 伊藤実香, 中島彰俊, 塩崎有宏, 齋藤滋: 妊娠子宮には胎児抗原特異的制御性T細胞が増加する. 第24回日本生殖免疫学会, 学術集会, 2009, 11, 28, 東京. (学術奨励賞)
- 26) 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. 2009.4.3 - 4.5.
- 27) 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. 愛知県名古屋市・名古屋国際会議場. 2009.7.12 - 7.14.
- 28) 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. 2009.6.14.
- 29) 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. 2009.9.27 - 9.30.
- 30) 高橋絵里, 川口里恵, 田中忠夫, 他. 不妊症と不育症, その移行症例の臨床的解析. 第61回日本産科婦人科学会学術講演会 2009.04 (京都).
- 31) 山田秀人 (2009) 不育症の原因・治療と新たな展開. 北海道産婦人科医会ウエルカムガイダンス学術研修会 (特別講演), 6月20日, 札幌
- 32) 山田秀人 (2009) 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. 第45回周産期・新生児医学会学術集会 (ワークショップ 不育症の新たな原因探索と治療), 7月12-14日, 名古屋
- 33) 山田秀人 (2009) 不育症の原因・治療と進展. 位育会臨床セミナー (特別講演), 8月23日, 神戸
- 34) 山田秀人 (2009) 不育症医療とは. 尼崎市産婦人科医会学術講演会 (特別講演), 11月28日, 尼崎
- 35) 山田秀人 (2009) 自己免疫疾患合併妊娠の管理. 兵庫県周産期医療研修会 (特別講演), 12月19日, 神戸
- 36) 小澤伸晃, 他: アレイCGHによる分析 (第54回日本人類遺伝学会)
- 37) 小澤伸晃, 他: 夫婦染色体異常と胎児染色体異常 (第45回日本周産期・新生児医学会)
- 38) 菊池由加子, 松田美和, 清水恵子, 小谷早葉子, 鎌田泰彦, 平松祐司, 中塚幹也. 不育症における先天性子宮形態異常と妊娠予後. 第45回日本周産期・新生児医学会 2009年7月12~14日.
- 39) 中野裕子, 菊池由加子, 佐々木愛子, 松田美和, 小谷早葉子, 清水恵子, 鎌田泰彦, 中塚幹也, 平松祐司. 抗凝固療法が奏功せず治療に苦慮した不育症の1例. 第62回日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会 2009年9月26~27日.
- 40) 江見弥生, 佐々木愛子, 松田美和, 秦久美子, 大谷友夏, 中塚幹也. 不育症当事者の思い-ピアサポートグループへの入会時アンケートより-. 第50回母性衛生学会 2009年9月27~28日.
- 41) 難波沙由里, 矢富茜, 久下さくら, 三谷久美子, 奥村永里子, 江見弥生, 中塚幹也. 不育症のヘパリン治療: 医療スタッフによる注射と自己注射との負担の比較. 第50回母性衛生学会 2009年9月27~28日.
- 42) 矢富茜, 久下さくら, 三谷久美子, 奥村永里子, 難波沙由里, 米藤由貴, 江見弥生, 中塚幹也. 流死産時の環境, 医療スタッフの対応とその後の不育症女性の心理. 第50回母性衛生学会 2009年9月27~28日.
- 43) 後藤由佳, 奥田博之, 中塚幹也. 女性の心

- 拍変動と神経症との関連. 第 62 回日本自律神経学会 2009 年 11 月 5~6 日.
- 44) 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. 第 26 回岡山県母性衛生学会 2009 年 11 月 7 日.
- 45) 江見弥生, 莎如拉, 松田美和, 菊池由加子, 小谷早葉子, 清水恵子, 佐々木愛子, 鎌田泰彦, 中塚幹也. 不育症女性の抑うつ傾向と顕在性不安の評価. 第 54 回日本生殖医学会 2009 年 11 月 21~23 日.
- 46) 田淵和宏, 中塚幹也, 清水恵子, 莎如拉, 松田美和, 菊池由加子, 小谷早葉子, Chebib Chekir, 佐々木愛子, 鎌田泰彦, 平松祐司. 不育症症例における潜在性高プロラクチン血症の検討. 第 54 回日本生殖医学会 2009 年 11 月 21~23 日.
- 47) 岡崎倫子, 中塚幹也, 菊池由加子, 田淵和宏, 莎如拉, 松田美和, 小谷早葉子, 清水恵子, Chebib Chekir, 佐々木愛子, 鎌田泰彦, 平松祐司. 不育症症例におけるアッシュャーマン症候群の検討. 第 54 回日本生殖医学会 2009 年 11 月 21~23 日.
- 48) 田淵和宏, 菊池由加子, 江見弥生, シェキル・シェビブ, サルラ, 小谷早葉子, 清水恵子, 松田美和, 佐々木愛子, 鎌田泰彦, 平松祐司, 中塚幹也. 不育症女性における免疫学的検査異常と気分プロフィール. 第 24 回日本生殖免疫学会 2009 年 11 月 27~28 日.
- 49) 北村梨紗, 筒井建紀, 田畑知沙, 熊澤恵一, 渡辺宜信, 根来英典, 朝野久美子, 張慶, 李楠, 荻田和秀, 木村正. 自然妊娠・分娩歴のある反復流産症例についての検討. 第 52 回日本生殖医学会. 平成 19 年 10 月 25-26 日
- 50) 岩澤有希, 川名敬, 藤井知行, 永松健, 松本順子, 三浦紫保, 吉田志朗, 兵藤博信, 山下隆博, 上妻志郎, 武谷雄二: 絨毛細胞上に存在するリン脂質抗原提示分子「CD1d」を介した、 β 2glycoproteinI 依存性抗リン脂質抗体による新規流産メカニズムに関する検討. 第 61 回日本産科婦人科学会総会・学術講演会, 京都, 2009. 4.
- 51) 山本樹生. 第 24 回日本生殖免疫学会 2009 年 11 月
- 52) ミトコンドリア病とミトコンドリア DNA. 康 東天 (招待教育講演) 第 49 回日本臨床化学会年次学術集会 (長崎) 2009 年 9 月 18 日-20 日
- 53) 根岸正実, 泉泰之, 大島教子, 稲葉憲之, 早川智 Th1 サイトカインはヒト脱落膜リンパ球の LPS 感受性を亢進する 第 37 回日本臨床免疫学会 11 月 14 日 東京
- 54) 岩田宏紀, 杉浦真弓, 一瀬白帝: 正常妊娠と不育症におけるプロテイン Z およびプロテイン Z 依存性プロテアーゼインヒビターの動態. 第 9 回 TTM フォーラム学術集会, 東京: 2009 年 3 月 7 日
- 55) 岩田宏紀, 杉浦真弓, 一瀬白帝: 妊娠および不育症におけるプロテイン Z およびプロテイン Z 依存性プロテアーゼインヒビターの動態. 第 32 回日本血栓止血学会学術集会, 北九州; 2009 年 6 月 4-6 日
- 56) 惣宇利正善, 岩田宏紀, 張 偉光, 中垣智弘, 一瀬白帝: 翻訳後修飾反応を触媒する γ グルタミルカルボキシラーゼは基質タンパク質の細胞内輸送における積荷受容体として働く. 第 17 回山形分子生物学セミナー, 鶴岡; 2009 年 12 月 16 日
- 57) 秦健一郎「ヒト発生異常のエピジェネティクス」胎生期エピジェネティクス研究会、東京、6 月 17 日、2009.
- 58) 秦健一郎「胎児・胎盤分化発育異常のエピジェネティクス - 網羅的ゲノム・エピゲノム解析の試み -」日本周産期新生児学会ワークショップ不育症の新たな原因探索と治療、第 45 回日本周産期・新生児医学会学術集会、横浜、7 月 12 日、2009.
- 59) 秦健一郎「異常妊娠の epigenetics」第 50 回日本哺乳動物卵子学会ワークショップ、東京、5 月 9 日、2009.
- 60) 堤 康央: ナノマテリアルの安全性確保を目指して., 第 36 回日本トキシコロジー学会学術年会, 岩手 (盛岡), 2009 年 7 月.
- 61) 堤 康央: ナノマテリアルの安全確保に向けた NanoTox 研究の最前線 (Overview)., 日本薬学会第 130 年会, 岡山, 2010 年 3 月 (予定).
- 62) 能仲太郎, 明石真美, 大木泉, 高桑好一,

田中憲一：習慣流産における Cytochrome P450 (CYP1A1) 及び Glutathione S-transferase (GSTs) の遺伝子多型に関する解析、第 61 回日本産科婦人科学会、2009 年 4 月 3-5 日、京都市。

- 63) 明石真美、能仲太郎、大木泉、高桑好一、田中憲一：不育症における抗プロテイン S 抗体の意義に関する検討、第 61 回日本産科婦人科学会、2009 年 4 月 3 日-5 日、京都市。
- 64) 能仲太郎、明石真美、大木泉、高桑好一、田中憲一：習慣流産に対する免疫療法の有効性に関する検討 ー特に年齢による有効性の差異に関する検討ー、第 54 回日本生殖医学会、2009 年 11 月 22 日、23 日、金沢市。
- 65) 中野有美、古川壽亮、杉浦真弓、尾崎康彦、北折珠央、大林伸太郎。抑うつを伴う不育症者のストレス 第 45 回日本周産期・新生児医学会 ワークショップ 12 不育症の新たな原因探索と治療、2009 July.
- 66) 中野有美、古川壽亮、杉浦真弓、抑うつを伴う不育症患者に対する精神療法、第 9 回日本認知療法学会、2009 Oct.
- 67) 杉 俊隆。抗体検査、ヘパリン療法。第 117 回日本産科婦人科学会関東連合地方部会。都市センターホテル。2009。（シンポジウム）
- 68) 杉 俊隆。不育症患者の血小板凝集能の検討ー レーザー 散乱粒子計測法を用いた検討ー。第 24 回日本生殖免疫学会。京王プラザホテル。2009。

H. 知的財産の出願・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