

令和 2 年 7 月 8 日現在

機関番号：11401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K11216

研究課題名(和文)炎症マーカーの遺伝子多型に着目した切迫早産の病態評価 新しい早産管理を目指して

研究課題名(英文) Analysis of association between genetic polymorphism of inflammatory markers and premature labor, and clinical trial for management of premature labor based on genetic polymorphism.

研究代表者

佐藤 朗 (Sato, Akira)

秋田大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号：50361225

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：早産・切迫早産の原因として免疫・炎症反応が関係していることは既知の事実である。今回、CRPとインターロイキン6に関連する遺伝子と早産・切迫早産の関連性について検討を行った。正常妊婦と切迫早産妊婦においてSNP(一塩基多型)の解析を行ったところ、小集団の検討ではあるが、CRPのSNPであるrs1800947の変異型アレルGが切迫早産群において有意に頻度が高いことが判明した。この遺伝子多型を活用して、新しい妊娠管理のプロトコルを作成し、前方視的な臨床研究へと発展させるべく、検討を継続している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

早産は全妊婦の約5%に発症し、未熟性による合併症・後遺症は早産児の予後に大きく影響する。切迫早産、早産の病態に炎症・免疫反応が寄与していることは既知の事実である。今回の研究の目的は、早産・切迫早産に関連する遺伝子変異を明らかにすることである。炎症・免疫反応に関連するSNP(一塩基多型)として、CRPとIL-6のSNPに着目し、切迫早産群と正常妊娠群の比較を行ったところ、CRPのSNPであるrs1800947の変異型が切迫早産群において有意に頻度が高いことが判明した。この遺伝子多型を活用して、新しい妊娠管理を行うことにより、社会全体の早産児の合併症・後遺症を減少・軽減させることを目指している。

研究成果の概要(英文)：It has already been known that one of pathogenesis of premature labor and delivery is associated with inflammatory and immunity reaction. We performed genetic examination to elucidate the association of premature labor and SNP of inflammatory markers. Utilizing SNP analysis, we compared SNP of normal pregnant women and threatened premature women. Although this study scale is small, the rate of variant G allele of CRP associated SNP (rs1800947) is higher in threatened premature group than in control group. We have developed these results to prospective clinical study of new protocol of pregnant management based on SNP analysis.

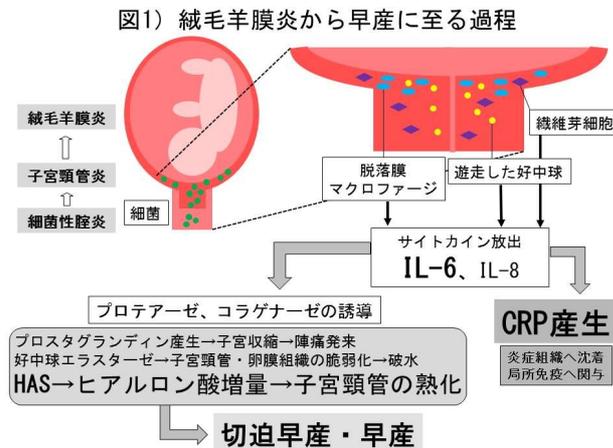
研究分野：産婦人科学

キーワード：炎症マーカー 遺伝子多型 SNP CRP IL-6 切迫早産 早産

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

上行性の細菌感染により妊娠子宮の頸管に細菌感染が成立し、局所の炎症反応が増悪すると、子宮頸管の熟化が進む。さらに絨毛羊膜炎に波及し、増悪すると、陣痛が開始し、早産に至る(図1)。絨毛羊膜炎の特異的な診断マーカーとして、申請者らは羊水中の好中球エラスターゼ、IL-6の関連性について明らかにしている(Miura H, Sato A, et al. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2011)。一方、早産が進行する徴候の一つである子宮頸管の熟化において、子宮頸管内のヒアルロン酸が増加し、その際、HAS3の発現が亢進することを確認している。



CRPに関しては、細菌感染による炎症反応により急激に血中に増加し、広範な免疫ネットワークの刺激による産生機序と生理機能が解明されている。その免疫機序の中で、CRPは局所の炎症部位への沈着により非特異的免疫の役割を果たしていると考えられている。

近年、CRP 遺伝子多型と悪性腫瘍、細菌感染による炎症との関連性が明らかになってきている。申請者らはCRP 遺伝子多型が子宮体部の類内膜癌におけるリンパ節転移に有意に関連していることを明らかにした(Kito M, Sato A et al. Tohoku J Exp Med 2015)。また、細菌感染による死亡率(Eklund C et al. Scand J Infect Dis 2006)、新生児の早発細菌感染(A Nasr et al. BMC Immunology 2013)、黄色ブドウ球菌の深部感染(T Molkanen et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2010)がCRP 遺伝子多型と高い相関にあることが報告されている。これらの報告から、CRP の非特異的な免疫機序の関与により、CRP 遺伝子多型は細菌感染による絨毛羊膜炎と高い関連性があることが想定される。

さらに、IL-6は、マクロファージ、線維芽細胞などから産生される生体の感染防御機構として重要な因子のひとつである。切迫早産症例における羊水中のIL-6が早産予後および羊水感染のマーカーとして有用であり(El-Bastawissi AY et al. Obstet Gynecol 2000)、また、IL-6の遺伝子多型は自然早産のリスク因子の一つであることが報告されている(Menon R et al. AJOG 2006)。IL-6は羊膜および脱着膜でのプロスタグランジン産生を促進することで、早産に関連すると考えられる。IL-6のもう一つの働きとして主に肝臓でのCRP産生を促進することで、細菌・真菌の膜上の多糖体やレシチンなどと結合し、補体古典的経路を活性化し、マクロファージの貪食亢進を介して、局所の感染防御に役立っていると考えられる。最近、CRP血清濃度とヒトゲノム全体に分布する約220万個の一塩基多型(SNP)との関連について、大規模なゲノムワイド関連解析が行われた。その結果、IL-6の遺伝子多型がCRPの血清濃度と関連することが報告された(Okada Y et al. Hum Mol Genet 2011)。

早産における頸管熟化は、コラーゲン分解による頸管の軟化と、ヒアルロン酸の増加による頸管の構造・容積変化により、劇的に細胞外マトリックスが変化して頸管細胞間隙を軟化・離開することである(Strach et al. Glycobiology 2005)。申請者らは、ヒト子宮頸部を用いて頸管熟化について多くの研究をしてきた。これまでの研究により、分娩時のヒト子宮頸部組織にはヒアルロン酸に加えて、ヒアルロン酸合成酵素(HAS)の局在とmRNAの発現が亢進していることが分かっている。切迫早産症例の子宮頸部HAも増加していることから、HASは切迫早産にも関連していると考えられている。当教室の細谷らは、ヒト頸管由来培養線維芽細胞にIL-1、IL-6、IL-8を添加することで、HAS3の発現が亢進することを確認しており、局所の炎症がHASを介した頸管熟化を誘導し、切迫早産の原因となっていることが考えられる。

以上の知見により、早産の免疫学的な病態がCRP、IL-6の遺伝子多型により異なっていること、早産における細菌感染による炎症で惹起される免疫機序において、CRPおよびIL-6が局所的に子宮頸管熟化に関与していることが想定される。

2. 研究の目的

近年、細菌感染、悪性腫瘍などの炎症反応と関連する疾患とCRP 遺伝子多型の関連性が注目されている。一方、IL-6のpromotor領域の遺伝子多型がCRP産生に関与しているとの報告がある。我々は切迫早産における羊水中のIL-6、好中球エラスターゼなどの絨毛羊膜炎の炎症マーカーの有用性を明らかにし、早産の子宮頸管熟化の機序にヒアルロン酸合成酵素(HAS)が関与していることを解明した。これらの成果を踏まえると、多彩な免疫ネットワークの中でCRP、IL-6 遺伝子多型が絨毛羊膜炎の早産の発症機序に大きく関わっていることが想定される。本研究では、CRPおよびIL-6 遺伝子多型と絨毛羊膜炎による早産との関連性を明らかにする。さらに遺伝子多型に基づいた妊婦健診プロトコルを作成し、新しい早産管理の前方視的な検証へと発展させたい。

3. 研究の方法

CRP および IL-6 遺伝子多型と絨毛羊膜炎による早産の関連性を明らかにし、より精度の高い早産のリスク評価方法を確立する。以下の3点から研究計画する。

正常妊娠例および切迫早産例のCRPおよびCRPに関連するIL-6promotor領域の遺伝子多型を型分類し、各種炎症マーカーおよび周産期予後の統計的解析を行う。さらに摘出した子宮の頸管組織から培養した線維芽細胞を用いて、IL-6、HAの産生量、IL-6R、HASmRNAの発現量を定量化し、RecombinantCRPの添加実験と比較して、CRPおよびIL-6遺伝子多型と頸管熟化との関連性を明らかにする。得られた臨床的および基礎実験的な解析に基づいて、CRPおよびIL-6遺伝子多型による感染性早産の予防に特化した妊婦健診のプロトコルを作成し、前方視的検証を行う。

(1) 正常妊娠例、切迫早産例におけるCRPおよびIL-6遺伝子のSNPsの解析と各種炎症マーカー、周産期予後との関連性の解明

正常妊娠例は妊娠初期に、切迫早産例は紹介または母体搬送された時点で、本研究の概要を説明し、文書で同意を得る。被験者より末梢血液を採取する。同検体よりBuffy coatを抽出し、-80に凍結保存した。DNA抽出(QIAamp DNA Mini kit, Qiagen)を行い、CRP遺伝子のSNPs(rs2794521, rs3091244, rs1800947, rs1130864, rs1205, rs3093075)とCRPに関連するIL-6遺伝子のSNPs(rs2097677)解析をキャピラリー・シーケンス(ABI PRISM 3130xl Genetic Analyzer, Applied Biosystems)により行った。これらの行程において、DNA抽出、プライマー、プローブの作成、キャピラリー・シーケンスは株式会社ベックスへ受託した。

正常妊娠例においては、妊娠初期は4週間毎、妊娠24週以降は2週間毎、妊娠35週以降は1週間毎に妊婦健診を行った。炎症マーカー(WBC、CRP、IL-6)は妊娠初期、妊娠中期から後期前半、妊娠後期の計3回妊婦健診の際に測定した。妊娠中期から後期前半に子宮頸管粘液中の好中球エラストラーゼ、癌胎児性フィブロネクチンを測定した。切迫早産症例においては、発症時と2週間毎に各種炎症マーカーを測定した。

分娩に至った際は、周産期予後(分娩方法、分娩時妊娠週数、出生体重、性別、出生時のApgar Score、臍帯血動脈血液ガス分析、NICU管理の有無、人工呼吸管理期間、NICU入院期間、周産期死亡率、胎盤病理検査所見)の統計的な解析を行い、CRPおよびIL-6遺伝子多型と絨毛羊膜炎による早産の関連性を検討した。

CRP、IL-6遺伝子多型の検討において有意な結果が得られなかった場合には、すでに欧米の女性を対象とした早産との関連性が報告されているTNF- α 、IL-6、IL-6receptorのSNPsの型分類を追加し、統計的な解析を行って、日本と欧米との早産に関連する遺伝子多型の人種的な差異の検討を行う。

(2) CRP および IL-6 遺伝子多型と IL-6R、HAS を介した頸管熟化の影響に関する in vitro の検討

研究対象：閉経前の女性で、当院で子宮頸部以外の良性疾患で単純子宮全摘された症例。そのうち、早産既往のないもの10症例、早産既往のあるもの10症例を目標とした。

血液検査によるCRPおよびIL-6遺伝子多型の判定

術前に末梢血液を採取し、CRP、IL-6遺伝子のSNP解析を行う。

ヒト子宮頸管由来線維芽細胞の培養

患者の同意を得て手術時採取した子宮頸管組織片を小片化し、0.25%トリプシン液(DIFCO)を加え、37℃、2時間攪拌後、その上清を遠心、10%牛胎仔血清を加えたDMEM(Nissui Pharmaceutical)培養液を加え、37℃、5%CO₂下に静置培養する。

CRPおよびIL-6遺伝子多型の違いによる頸管由来線維芽細胞のIL-6、HAの産生量およびIL-6R、HASmRNAの発現量の検討

CRP、IL-6遺伝子多型の組み合わせによるIL-6産生量の違いを検討する。得られた線維芽細胞の培地にLPSを添加し、IL-6産生を誘導し、培養液中のIL-6を測定する。測定にはIL-6 Human, ELISA Kit, QuantiGlo, 2nd Generationを使用する。次にCRP

図2) 研究計画のアウトライン



および IL-6 遺伝子多型の組合せによる、HA 産生量、IL-6R、HASmRNA の発現量の違いを検討する。継時的に時間培養した頸管由来線維芽細胞を回収し、QIAGEN RNeasy FFPE kit にて RNA を抽出し、realtimePCR にて IL-6R、HAS mRNA を定量する。又、各々の培養液中の HA 濃度を HA binding protein を用いた sandwich binding protein assay 法により定量する。

CRP が頸管由来線維芽細胞の IL-6、HA 産生量および IL-6R、HASmRNA に影響するかの検討

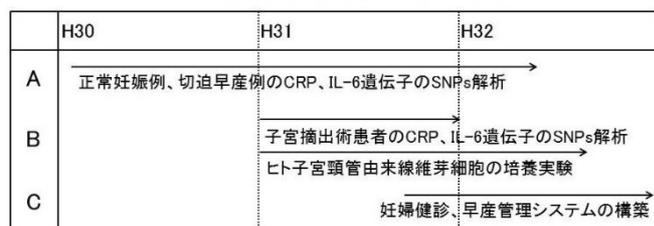
2-2 の実験系の培地に Recombinant CRP を濃度別に添加し、培養した頸管由来線維芽細胞を継時的に回収し、2-2 と同様の方法で IL-6R、HAS mRNA 定量と、培養液中の IL-6、HA の定量を行う。

(3) CRP 遺伝子多型および CRP に関連する IL-6 遺伝子多型に基づく新しい妊婦管理、早産管理システムの構築

前述の(1)、(2)で得られた CRP、IL-6 遺伝子多型の分布と各種炎症マーカーのデータ解析に基づいた早産予防のプロトコルを作成する。

妊娠初期の妊婦に本研究の概要を説明し、文書で同意を得る。被験者より末梢血液を採取して CRP、IL-6 遺伝子多型を解析する。CRP、IL-6 遺伝子多型による早産のリスク評価を行い、ハイリスク群に対しては、妊娠初期から、患者・家族への保健指導、上行性感感染予防の処置、既知の早産マーカーの測定、予防的陣痛抑制剤投与などを行う。各種炎症マーカーを定期的に測定する。早産・切迫早産の予防における CRP、IL-6 遺伝子多型の有用性を検討することを目的とした前方視的な臨床研究へ進展させる。

図3) 多年度の研究計画



4. 研究成果

(1) 前方視的な観察研究とケースコントロール研究を並行して症例を集積した。CRP の SNP 解析は rs1800947、rs3091244、rs2794521、rs3093059、CRP に関連した IL-6 の SNP 解析は rs2097677、rs1800795 に着目した。リアルタイム PCR による SNP 解析の結果について、研究対象全体 59 例の主成分分析を行ったところ、切迫早産と rs1800947 の変異型に関連性 (主成分 2、寄与度 11.1%) があることが明らかになった。また、CRP 血中濃度、rs3091244、rs3093059 の変異型に関連性 (主成分 1、寄与度 13.7%) が認められ、従来の報告と一致する結果であった。なお、CRP に関連した IL-6 の SNP である rs180795 については本研究の対象全例の遺伝子型が野生型 G/G であったため、統計的解析から除外した。

ケースコントロール研究において、正常妊娠群 28 例と切迫早産群 31 例の二群を比較すると、臨床的な背景、血清 CRP 濃度、WBC、子宮頸管粘液中エラスターゼ、ヒト癌胎児性フィブロネクチンにおいて有意差を認めなかったが、Genetic model と総アレル量の解析において rs1800947 の変異型アレル G が切迫早産群で有意 ($p=0.02$) に頻度が高いことが判明した。

前方視的観察研究では、2 年半の研究期間の対象 37 例中切迫早産の発症は 9 例だった。正常妊娠群と切迫早産群の二群間の比較では、臨床的な背景に有意差はなかった。妊娠初期、中期、後期の各妊娠期間における血清 CRP 濃度、WBC、IL-6 は各々有意差を認めなかった。また、子宮頸管粘液中エラスターゼ、ヒト癌胎児性フィブロネクチンに有意差を認めなかった。Genetic model と総アレル量の解析においては、ケースコントロール研究の解析と同様に rs1800947 の変異型アレル G が切迫早産群で有意 ($p=0.01$) に頻度が高いことが判明した。IL-6 系の SNP (rs2097677、rs1800795) と切迫早産との関連性に関しては本研究の臨床データからは優位な結果は得られなかった。

(2) 本研究で判明した切迫早産との関連性がある CRP の SNP (rs1800947) についてのヒト子宮頸管由来線維芽細胞の培養に関する実験に関しては、子宮摘出術を予定し、かつ rs1800947 の変異型 (G/C 型、G/G 型) を有して、本研究への参加を同意する症例に研究期間中に遭遇することができなかつたため、細胞培養の実験系を確立するに至らなかった。

(3) 小集団の検討ではあるが、rs1800947 SNP は切迫早産の予測マーカーとして有用な指標となる可能性が考えられた。これらの結果を踏まえて、切迫早産のリスク評価として SNP 解析を取り入れた新しい妊婦健診のプロトコルを作成した。妊娠初期に遺伝カウンセリングを行い、同意が得られた妊婦において rs1800947 の SNP 解析を行う。変異 G allele を有する場合は、頻回の切迫早産の評価と早期に医療介入を行う。さらに周産期予後、費用対効果などを含めた新しい早産管理の前方視的な検証へと発展させるべく検討を続けている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Sato Teruyuki, Nakazawa Misao, Takahashi Shin, Mizuno Tomomi, Sato Akira, Noguchi Atsuko, Sato Megumi, Katagiri Sadako, Yamada Takechiyo	4. 巻 45
2. 論文標題 Leaflets and continual educational offerings led to increased coverage rate of newborn hearing screening in Akita	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx	6. 最初と最後の頁 673 ~ 679
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anl.2017.11.014	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Onodera Yohei, Takahashi Kazumasa, Goto Mayumi, Anzai Mibuki, Ono Natsuki, Shirasawa Hiromitsu, Sato Wataru, Miura Hiroshi, Sato Naoki, Sato Akira, Kumazawa Yukiyo, Terada Yukihiro	4. 巻 12
2. 論文標題 The location of "8"-shaped hatching influences inner cell mass formation in mouse blastocysts	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0175150
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0175150	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Takahashi Kazue, Sato Naoki, Sugawara Tae, Kato Aya, Sato Toshiharu, Shimizu Dai, Tamura Daisuke, Kito Masahiko, Makino Kenichi, Shirasawa Hiromitsu, Miura Hiroshi, Sato Wataru, Kumazawa Yukiyo, Sato Akira, Terada Yukihiro	4. 巻 147
2. 論文標題 Clinical characteristics of Lynch-like cases collaterally classified by Lynch syndrome identification strategy using universal screening in endometrial cancer	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Gynecologic Oncology	6. 最初と最後の頁 388 ~ 395
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ygyno.2017.08.016	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 富樫嘉津恵, 佐藤朗, 三浦広志, 菅原多恵, 佐藤恵, 寺田幸弘	4. 巻 53
2. 論文標題 もやもや病合併妊娠は帝王切開の適応か.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本周産期・新生児医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 50 ~ 56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 藤嶋明子, 佐藤朗, 小野寺洋平, 亀山沙恵子, 下田勇輝, 畠山佑子, 三浦広志, 田村啓成, 安達裕行, 寺田幸弘	4. 巻 43
2. 論文標題 当科で経験した両側胎児水腎症を呈した3例: 娩出時期に関する考察を中心に (症例報告)	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Akita Journal Of Medicine	6. 最初と最後の頁 113 ~ 118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 高清水奈央, 安達裕行, 伊藤誠人, 高橋勉, 太田翔三, 新井浩和, 下田勇輝, 三浦広志, 佐藤朗	4. 巻 44
2. 論文標題 妊娠初期に梅毒血清反応検査陰性であった母体より出生した先天梅毒の一例.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Akita Journal of Medicine	6. 最初と最後の頁 51 ~ 55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

[学会発表] 計13件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 岡部基成, 高橋玄徳, 亀山沙恵子, 三浦広志, 佐藤朗, 寺田幸弘
2. 発表標題 妊娠中に活動性結核と診断され, 分娩時の感染管理に配慮した一例.
3. 学会等名 第70回日本産科婦人科学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋玄徳, 岡部基成, 亀山沙恵子, 三浦広志, 佐藤朗, 寺田幸弘
2. 発表標題 妊娠初期に診断された褐色細胞腫合併妊娠の1例.
3. 学会等名 第70回日本産科婦人科学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 亀山沙恵子, 小野有紀, 下田勇輝, 三浦広志, 佐藤朗, 寺田幸弘
2. 発表標題 NICU入院児の母親一カ月健診でEPDS高得点であった2例
3. 学会等名 第15回日本周産期メンタルヘルス学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋玄徳, 今野めぐみ, 亀山沙恵子, 三浦広志, 佐藤朗
2. 発表標題 妊娠後期に特発性重症急性膵炎を合併し、観血的療法で母児ともに経過良好であった一例.
3. 学会等名 第145回東北連合産科婦人科学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 下田勇輝, 三浦広志, 坂口太一, 亀山沙恵子, 佐藤朗, 寺田幸弘
2. 発表標題 当院における分娩誘発の予後について.
3. 学会等名 第66回北日本産科婦人科学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 坂口太一, 亀山沙恵子, 下田勇輝, 三浦広志, 佐藤朗, 寺田幸弘
2. 発表標題 高度の非妊時低体重の状態から妊娠が成立し、生児を得た神経性食思不振症合併妊娠の 1
3. 学会等名 第66回北日本産科婦人科学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 亀山沙恵子, 小野有紀, 下田勇輝, 三浦広志, 佐藤朗, 寺田幸弘
2. 発表標題 産後一ヵ月健診でEPDS高得点であった、NICU入院時の母親への関わり.
3. 学会等名 第33回秋田県周産期・新生児医療研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 坂口太一, 佐藤朗, 小野有紀, 亀山沙恵子, 下田勇輝, 三浦広志, 岩澤卓也, 尾野夏紀, 白澤弘光, 佐藤亘, 熊澤由紀代, 寺田幸弘
2. 発表標題 稽留流産の子宮内容除去術後に変性子宮筋腫の難治性細菌感染を発症し, 外科的介入を要した1例
3. 学会等名 第71回日本産科婦人科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小野有紀, 亀山沙恵子, 坂口太一, 下田勇輝, 三浦広志, 佐藤朗, 寺田幸弘
2. 発表標題 当院の精神科閉鎖病棟での入院管理を要した精神疾患合併妊娠の周産期管理の現状と問題点の検討 特に分娩様式と麻酔方法について
3. 学会等名 第71回日本産科婦人科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三浦広志, 三浦康子, 坂口太一, 小野有紀, 高橋玄德, 亀山沙恵子, 下田勇輝, 佐藤朗, 寺田幸弘
2. 発表標題 膈内Lactobacillusの減少した妊婦に対するラクトフェリン腸溶錠の効果
3. 学会等名 第71回日本産科婦人科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 畠山佑子, 三浦広志, 佐藤朗, 小野寺洋平, 佐藤直樹, 清水大, 熊澤由紀代, 真田広行, 平野秀人, 寺田幸弘
2. 発表標題 治療的頸管縫縮術後の早産予測因子としての羊水エラストーゼの有用性
3. 学会等名 第69回日本産科婦人科学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 今野めぐみ, 吉川諒子, 三浦康子, 三浦広志, 佐藤朗, 寺田幸弘
2. 発表標題 完全大血管転位症 (Jatene手術後) 合併妊娠の1例
3. 学会等名 第69回日本産科婦人科学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 三浦広志, 今野めぐみ, 佐藤朗, 寺田幸弘
2. 発表標題 非接触型生体振動センサーを用いた新生児心拍計測の試み.
3. 学会等名 第53回日本周産期・新生児医学会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	熊澤 由紀代 (Kumazawa Yukiyo) (70400504)	秋田大学・医学部附属病院・講師 (11401)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	佐藤 敏治 (Sato Toshiharu) (70636183)	秋田大学・医学系研究科・助教 (11401)	
研究分担者	三浦 広志 (Miura Hiroshi) (80375302)	秋田大学・医学部附属病院・助教 (11401)	