

令和 4 年 6 月 13 日現在

機関番号：32202  
 研究種目：基盤研究(C) (一般)  
 研究期間：2017～2021  
 課題番号：17K11247  
 研究課題名(和文) 妊娠初期の血中GALECTIN-1及びHSD17B1による妊娠高血圧腎症発症予知  
 研究課題名(英文) Prediction of preeclampsia using circulating levels of Galectin-1 and HSD17B1 in the first trimester  
 研究代表者  
 大口 昭英 (Ohkuchi, Akihide)  
 自治医科大学・医学部・教授  
 研究者番号：10306136  
 交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：hydroxysteroid (17-) dehydrogenase 1 (HSD17B1)は測定が安定しなかった。placental protein 13 (PP-13)は、妊娠高血圧腎症 (preeclampsia, PE)発症と関連がなかった。妊娠初期妊婦800例で検討した。単胎妊娠でgalectin 1 (Gal-1)高値はPE発症を予知した。placental growth factor (PIGF)、血圧、及び既往PE/妊娠高血圧 (gestational hypertension, GH)は、多重ロジスティックモデルで、疑陽性率10%、感度60%で早産期発症PEを予知した。

#### 研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、早産期発症PEは10例以上発症したため、単変量(PIGF、血圧レベル)、多変量(PIGF、血圧レベル、PE/GH既往の組み合わせ)で予知可能かを検討した。現在、妊娠16週以前からの低用量アスピリン投与のターゲットが早産期発症PEであり、今後は、妊娠初期での早産期発症PE発症予知・予防研究が主体となると予想される。その意味で、わずか3つの組み合わせではあるが、血圧レベル、血清PIGF、および既往PE/GHの組み合わせによって、疑陽性率10%で十分に臨床的に意味のある感度(60%)が得られたことから、妊娠初期のPIGF測定はPE予知において重要な位置づけになっていくと予想される。

研究成果の概要(英文)：The Data of hydroxysteroid (17-) dehydrogenase 1 (HSD17B1) measured using commercially available enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) were unstable. The levels of placental protein 13 (PP-13) in the first trimester in women with singleton pregnancy using commercially available ELISA could not predict the occurrence of preeclampsia (PE). Using 800 women in the first trimester, we measured galectin 1 (Gal-1), and placental growth factor (PIGF). High levels of Gal-1 in women with singleton pregnancy using commercially available ELISA predicted the occurrence of PE. The combination of PIGF (Elecsys PIGF, Roche), blood pressure levels, and a past history of PE/gestational hypertension (GH) yielded sensitivity of 60% at 10% of false positive rate for predicting preterm PE, suggesting that the measurement of serum PIGF levels in the first trimester in real practice will become a very important laboratory test for predicting and preventing preterm PE.

研究分野：産婦人科

キーワード：preeclampsia HSD17B1 placental growth factor prediction galectin 1 preterm preeclampsia blood pressure multivariable analysis

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

我々は、ヒト妊娠高血圧腎症 (preeclampsia, PE)胎盤において miR-210 及び miR-518c が上昇し、その標的分子の hydroxysteroid (17- ) dehydrogenase 1 (HSD17B1)濃度が低下していることを発見した。そして、この HSD17B1 濃度は、早発型・遅発型 PE で低下していること、妊娠 20~23 週の血漿 HSD17B1 の低下が早発型・遅発型 PE の発症を予測することを発見した<sup>1)2)</sup>。しかし、妊娠初期の HSD17B1 が PE を予測するかどうかは不明である。また、我々は、妊娠 20~23 週の血清 galectin 1 (Gal-1)濃度の低値が、血清 soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt-1)/placental growth factor (PlGF)比と独立した早発型・遅発型 PE の予測因子であることを発見した<sup>3)</sup>。しかし、妊娠初期の Gal-1 が PE を予測するかどうかは不明である。一方、PlGF は PE を発症する妊婦では正常妊婦と比較して妊娠初期から低値を示すが<sup>4)</sup>、妊娠初期の PlGF 単独での発症予測精度は低い<sup>5)</sup>。さらに、妊娠初期の placental protein 13 (PP-13)が PE で低値を示すことは複数のコホート研究で一致した結果である<sup>6)</sup>。しかし、妊娠初期の PP-13 単独での早発型 PE の予測力は十分とはいえない。妊娠初期に PE を予測するために多数の研究が行われている。

妊娠初期に、早発型 PE を偽陽性率 10%未満かつ高陰性的中率(99.5%以上)で予測する方法も、また、全 PE(早発型 PE + 遅発型 PE)を偽陽性率 10%未満かつ高感度(80%以上)で予測する方法も、まだ開発されていない<sup>7)</sup>。高陰性的中率の予測法は rule out (低リスク妊婦の選別)に役立ち、高感度の予測法は rule in (ハイリスク妊婦の選別)に役立つ。

### 2. 研究の目的

①妊娠 10~13 週の血清 HSD17B1 低下はその後の PE 発症を予測するか、②妊娠 10~13 週の血漿 Gal-1 低下はその後の PE 発症を予測するか、③母体因子 (PE 既往など) 妊娠初期の血圧レベル、妊娠 10~13 週の HSD17B1、Gal-1、PP-13、及び PlGF の組み合わせは、偽陽性率 10%未満で、かつ陰性的中率 99.5%以上の早発型 PE 予測モデルを開発できるか、④同組み合わせは、偽陽性率 10%未満で、かつ感度 80%以上の全 PE 予測モデルを開発できるか、を検討すること。

### 3. 研究の方法

#### 平成 29 年度(初年度) :

2008~2012 年にかけて HSD17B1 の測定を行った際には、まだ利用できる市販の ELISA キットがなく、自前で ELISA 測定キットを制作した。この度、Biomatik 社からヒト HSD17B1 の ELISA キットが市販された。実際我々の研究結果と同じ精度で測定できるか、また、PE 発症妊婦で低値を示すか、さらに、妊娠 20~23 週、妊娠 28~29 週の PE 発症前の血漿でその後の PE の発症を予測し得るかを検証した。以前の研究<sup>1)</sup>で使用した対象症例の余剰保存血漿を使い、以前の研究での HSD17B1 値と、今回 Biomatik 社の ELISA で得られた HSD17B1 値を比較検討した。

引き続き、妊娠 10~13 週の妊婦をリクルートし、血清、血漿を採血し、-80 で保存した。

妊婦コホートの背景因子、妊娠中の血圧や尿たんぱく、妊娠予後についても調査を行い、適宜データベースに登録した。

#### 平成 30 年度(2 年目) :

PP-13 についても、ごく最近の臨床研究まで研究者自身が制作した ELISA キットで測定が行われていた。本研究では、BioVendor 社から市販されているヒト PP-13 の ELISA キットを用いた。PP-13 は、これまでの研究により、妊娠初期は 200 ng/mL 程度であり、妊娠 37 週間前後には 400 ng/mL 程度にまで上昇することが知られていた<sup>7)</sup>。平成 28 年度に集積され PE を発症しなかった正常妊婦 80 例の妊娠初期の血清と、平成 16~20 年度に集積され PE を発症しなかった正常妊婦 80 例の妊娠 37 週間前後の血清を利用して、BioVendor 社の ELISA キットの精度を検討した。

引き続き、妊娠 10~13 週の妊婦をリクルートし、血清、血漿を採血し、-80 で保存した。

妊婦コホートの背景因子、妊娠中の血圧や尿たんぱく、妊娠予後についても調査を行い、適宜データベースに登録した。

#### 令和元年度(3 年目) :

Gal-1 については、すでに研究用の ELISA 法(R&D 社)が開発されていた。妊娠初期の血清・血漿を保存してある妊婦が 800 例に達した。Gal-1 と PP-13 を測定した。

引き続き、妊娠 10~13 週の妊婦をリクルートし、血清、血漿を採血し、-80 で保存した。

妊婦コホートの背景因子、妊娠中の血圧や尿たんぱく、妊娠予後についても調査を行い、適宜データベースに登録した。

#### 令和 2 年度(4 年目) :

PlGF については、Elecsys PlGF (Roche Diagnostics 社)を使用することにした。

妊娠初期の血清を保存してある妊婦 800 例について、PlGF を測定した。

引き続き、妊娠 10~13 週の妊婦をリクルートし、血清、血漿を採血し、-80 で保存した。

妊婦コホートの背景因子、妊娠中の血圧や尿たんぱく、妊娠予後についても調査を行い、適宜データベースに登録した。

### 令和3年度（最終年度）：

妊婦 800 例を用いて、preterm PE の発症において、PE または妊娠高血圧（gestational hypertension, GH)の既往、妊娠初期 Gal-1、PP-13、PIGF、血圧レベルがリスク因子かどうか、疑陽性率 10%における感度がどの程度になるかを検討した。

引き続き、妊娠 10～13 週の妊婦をリクルートし、血清、血漿を採血し、-80 で保存した。2022 年 3 月現在、コホート数は 1200 例に達している。

妊婦コホートの背景因子、妊娠中の血圧や尿たんぱく、妊娠予後についても調査を行い、適宜データベースに登録した。

#### 4．研究成果

##### (1)HSD17B1 の検討

市販された HSD17B1 の ELISA キット（Biomatik 社）について、保存されていた妊婦の血漿 80 例を用いて予備実験を行った。しかし、測定限界未満の症例が多く、このキットでは HSD17B1 の測定は難しいと判断した。

##### (2)PP-13 の検討

妊娠初期妊婦 80 例について BioVender 社の ELISA で PP-13 を測定したところ、平均値 ± SD は、 $40.3 \pm 19.1$  pg/mL であった。一方、妊娠 34 - 37 週の妊娠後期妊婦 80 例について同様の測定を行ったところ、平均値 ± SD は、 $111.1 \pm 58.2$  pg/mL であった。この結果は、「PP-13 は妊娠 5 週から妊婦血中に検出され、20 週以降漸増し、娩出後には徐々に減少し検出されなくなる。一方、PE は、妊娠 20 週未満では正常妊婦よりも低値を示すが、20 週以降は逆に正常妊婦よりも有意に高値を示し、分娩後は速やかに低下して検出されなくなる」という既報<sup>7)</sup>での ELISA の結果と矛盾しないものであった。本研究の結果、「妊娠初期の PP-13 濃度の平均値に比較して、妊娠 37 週前後の PP-13 濃度の平均値がおよそ 2 倍を示した」ことから、以後の PE 予知研究で使用することにした。

##### (3)妊娠初期の Gal-1 を用いた PE 発症予知

2019 年 12 月までに集積した 800 例（内、予後不明の 90 例を除く、単胎 621 例、双胎 89 例）の妊娠初期症例を用いて Gal-1 を測定した。単胎妊娠 621 例において、妊娠初期の Gal-1  $\geq 95\%$  タイル値、及び、Gal-1  $\geq 90\%$  タイル値は、PE 発症のハイリスク因子であった。しかし、双胎例では Gal-1 は PE 予知のリスク因子ではなかった。

##### (4)妊娠初期血圧を用いた PE 発症予知

妊娠初期の temporary hypertension（妊娠初期に外来血圧が高血圧を示した後、妊娠中期以降に血圧レベルが正常化するもの）および白衣高血圧がその後の PE のリスク因子であることを示した（図 1）<sup>9)</sup>。

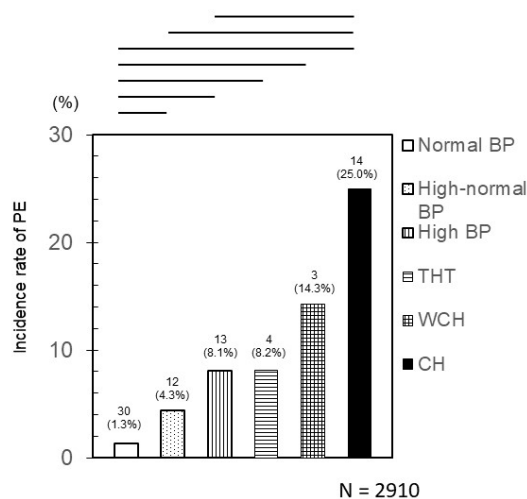


図1 妊娠初期血圧レベルとその後のPE発症率

##### (5)妊娠初期の PP-13 を用いた PE 発症予知

同 800 例の妊娠初期症例を用いて PP-13 を測定した。また、市販の ELISA キットを用いて測

定した PP-13 は、単胎に比べて双胎で有意に高値を示した。しかし、単胎、双胎いずれにおいても、PP-13 は PE 発症と関連を認めなかった。この結果は、妊娠初期の PP-13 は PE 発症の予知マーカーではなかったとする DiLorenzo ら、Ceylan ら、Seravalli らの結果を支持するものであった<sup>10)11)12)</sup>。

(6)妊娠初期の PE または GH の既往、血圧レベル、血清 PIGF を用いた早産期発症 PE の発症予知 Roche Diagnostics 社との共同研究として、同 800 例の妊娠初期症例を用いて血清 PIGF を測定した。早産期発症 PE の予知精度については、疑陽性率 10% で感度 40% であった。また、妊娠初期血圧レベルについては、疑陽性率 10% で感度 40% であった。PIGF、血圧レベル、及び、既往 PE/GH 有無を組み合わせると、疑陽性率 10% で感度 60% と改善がみられた (図 2)。

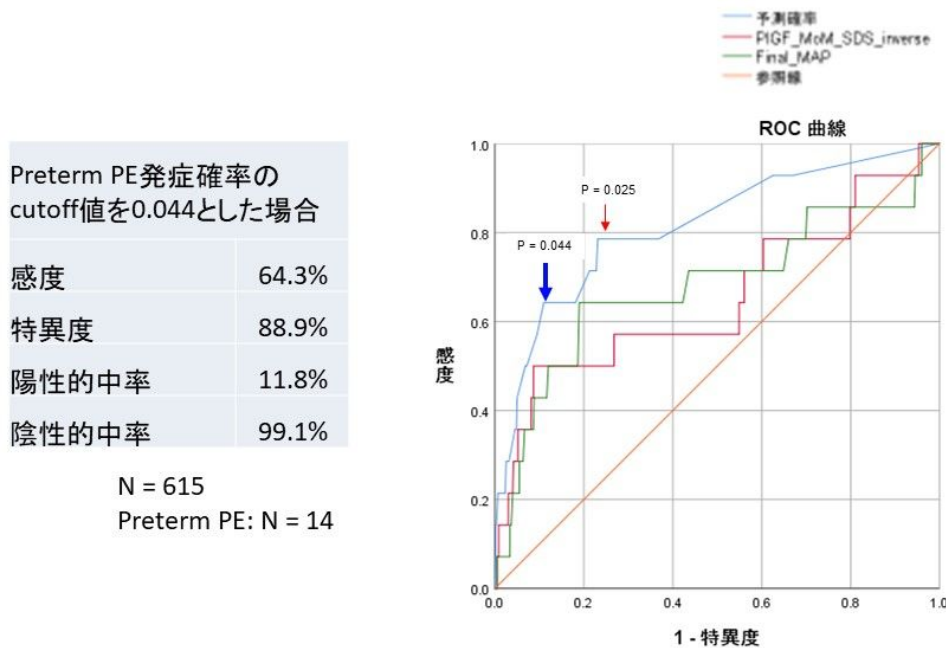


図2 妊娠初期血圧レベル、PIGFレベル、PE/GH既往との組み合わせによる早産期発症PE発症予知におけるROC曲線の比較

### (7) 考察

- ① 妊娠 10 ~ 13 週の血清 HSD17B1 低下はその後の PE 発症を予知するか  
市販の血清 HSD17B1 はその後の PE 発症予知に有用とはいえなかった。
- ② 妊娠 10 ~ 13 週の血漿 Gal-1 低下はその後の PE 発症を予知するか  
妊娠初期の血漿 Gal-1 高値はその後の PE 発症と関連していた。しかし、この結果は、妊娠中期においては、血漿 Gal-1 低値がその後の PE 発症と関連していたとする、我々の既報と矛盾した結果であった。このため、この結果は、いずれコホートが十分に集積した段階で validation を行い確認する必要があると思われた。
- ③ 母体因子 (PE 既往など) 妊娠初期の血圧レベル、妊娠 10 ~ 13 週の HSD17B1、Gal-1、PP-13、及び PIGF の組み合わせは、偽陽性率 10% 未満で、かつ陰性的中率 99.5% 以上の早発型 PE 予知モデルを開発できるか

本研究では、期間内に十分な早発型 PE 症例を集積できなかったため、上記組み合わせによる早発型 PE 発症予知まで検討できなかった。一方、早産期発症 PE は 10 例以上の集積があり、単変量 (PIGF、血圧レベル)、多変量 (PIGF、血圧レベル、PE/GH 既往の組み合わせ) で予知可能かどうかまで検討した。現在、ASPRE 研究の結果から、low dose aspirin を妊娠 16 週以前から投与する事で早産期発症 PE の発症を約 60% 減少させようとの結果が示されたことで、今後の妊娠初期の PE 発症予知は、特に早産期発症 PE を対象とした研究が主体となると予想される。その意味で、わずか 3 つの組み合わせではあるが、血圧レベル、血清 PIGF、および既往 PE/GH の組み合わせによって、疑陽性率 10% で十分に臨床的に意味のある感度 (60%) が得られたことから、妊娠初期の PIGF 測定は PE 予知において重要な位置づけになっていくと予想される。そして、今後は多施設でのレジストリの構築と、様々な因子の組み合わせによる早産期発症予知モ

デルの作成が重要な臨床課題となっていくと予想される。

④同組み合わせは、偽陽性率 10%未満で、かつ感度 80%以上の全 PE 予知モデルを開発できるか  
本研究では、妊娠初期の HSD17B1 や Gal-1 が早発型 PE のみならず、遅発型 PE の発症予知精度を改善させるのではないかと仮説を立てたが、現時点ではその可能性は低いと考えられた。早発型 PE と比べて、早産期発症 PE、全 PE の順で、妊娠初期における発症予知が難しいことは、既に多くの研究で知られている<sup>7)</sup>。今後も多数の蛋白質、non-coding RNA、DNA、代謝産物などが PE 予知に有用かどうかを検討されていくと予想される。合わせて、早産期発症 PE ではなく、妊娠 37 週以降に発症する PE ( 正期産 PE ) の発症予知、予防についても研究が発展することを期待したい。

#### < 引用文献 >

1. Ishibashi O, et al. Hypertension 2012;59:265-73.
2. Ohkuchi A, et al. Hypertens Res 2012;35:1152-8.
3. Hirashima H, et al. Hypertens Res 2018;41:45-52.
4. Hirashima C, et al. Hypertens Res 2005;28:727-32.
5. Crossen JS, et al. Acta Obstet Gynecol Scand 2009;88:758-65.
6. Monte S. J Prenat Med 2011;5:69-77.
7. Ohkuchi A, et al. Hypertens Res 2017;40:5-14.
8. Huppertz B, et al. Fetal Diagn Ther 2008;24:230-6.
9. Ohkuchi A, et al. Hypertens Res 2019;42:2002-12.
10. Di Lorenzo G, et al. Placenta 2012;33:495-501.
11. Ceylan N, et al. J Obstet Gynaecol 2014;34:482-5.
12. Seravalli V, et al. J Perinat Med 2016;44:543-9.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Ohkuchi A, Hirashima C, Arai R, Takahashi K, Suzuki H, Ogoyama M, Nagayama S, Takahashi H, Baba Y, Usui R, Shirasuna K, Matsubara S	4. 巻 42
2. 論文標題 Temporary hypertension and white coat hypertension in the first trimester as risk factors for preeclampsia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Hypertens Res	6. 最初と最後の頁 2002-2012
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41440-019-0307-6	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 Ohkuchi A, Hirashima C, Takahashi K, Suzuki H, Matsubara S.	4. 巻 40
2. 論文標題 Prediction and prevention of hypertensive disorders of pregnancy.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Hypertens Res	6. 最初と最後の頁 5-14
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/hr.2016.107	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 Hirashima C, Ohkuchi A, Takahashi K, Suzuki H, Shirasuna K, Matsubara S	4. 巻 43
2. 論文標題 Independent risk factors for a small placenta and a small-for-gestational-age infant at 35-41 weeks of gestation: An association with circulating angiogenesis-related factor levels at 19-31 weeks of gestation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Obstet Gynaecol Res	6. 最初と最後の頁 1285-1292
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/jog.13360	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 Hirashima C, Ohkuchi A, Nagayama S, Suzuki H, Takahashi K, Ogoyama M, Takahashi H, Shirasuna K, Matsubara S.	4. 巻 41
2. 論文標題 Galectin-1 as a novel risk factor for both gestational hypertension and preeclampsia, specifically its expression at a low level in the second trimester and a high level after onset	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hypertens Res	6. 最初と最後の頁 45-52
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/hr.2017.85	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 Suzuki H, Hirashima C, Nagayama S, Takahashi K, Yamamoto T, Matsubara S, Ohkuchi A.	4. 巻 12
2. 論文標題 Increased serum levels of sFlt-1/PlGF ratio in preeclamptic women with onset at <32 weeks compared with ≥ weeks	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pregnancy Hypertens	6. 最初と最後の頁 96-103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.preghy.2018.03.008	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 Suzuki H, Nagayama S, Hirashima C, Takahashi K, Takahashi H, Ogoyama M, Nagayama M, Shirasuna K, Matsubara S, Ohkuchi A.	4. 巻 45
2. 論文標題 Markedly higher sFlt-1/PlGF ratio in a woman with acute fatty liver of pregnancy compared with HELLP syndrome	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Obstet Gynaecol Res	6. 最初と最後の頁 96-103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.13786	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 Hirashima C, Ohmaru-Nakanishi T, Nagayama S, Takahashi K, Suzuki H, Takahashi H, Usui R, Shirasuna K, Matsubara S, Ohkuchi A.	4. 巻 14
2. 論文標題 Serum soluble LIGHT in the early third trimester as a novel biomarker for predicting late-onset preeclampsia.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pregnancy Hypertens	6. 最初と最後の頁 174-176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.preghy.2018.10.004	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 Hirashima C, Ogoyama M, Abe M, Shiraishi S, Sugase T, Niki T, Matsubara S, Ohkuchi A.	4. 巻 8
2. 論文標題 Clinical usefulness of serum levels of soluble fms-like tyrosine kinase 1/placental growth factor ratio to rule out preeclampsia in women with new-onset lupus nephritis during pregnancy.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 CEN Case Rep	6. 最初と最後の頁 95-100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13730-018-0373-7	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 Hirashima H, Iwamoto M, Ozawa T, Kijima S, Matsubara S, Ohkuchi A.	4. 巻 2018
2. 論文標題 Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome with Stroke in Puerperal Woman with High Titer of Anti-Phospholipid IgM Antibody.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Case Rep Obstet Gynecol	6. 最初と最後の頁 7438676
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/7438676	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 Morisawa H, Hirashima C, Sano M, Nagayama S, Takahashi H, Shirasuna K, Ohkuchi A.	4. 巻 9
2. 論文標題 Difficulty of predicting early-onset super-imposed preeclampsia in pregnant women with hemodialysis due to diabetic nephropathy by serum levels of sFlt-1, PlGF, and sEng.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 CEN Case Rep	6. 最初と最後の頁 101-105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13730-019-00435-y	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 Hirashima C, Ohkuchi A, Sasaki K, Takahashi K, Suzuki H, Matsubara S, Matsuda Y.	4. 巻 47
2. 論文標題 Low placental growth factor levels and high soluble endoglin levels at 26-31 weeks of gestation precede light placenta with and without relatively heavy infant, respectively: A retrospective cohort study.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Obstet Gynaecol Res	6. 最初と最後の頁 1040-1051
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.14636	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 Ohkuchi A, Ichihara A	4. 巻 45
2. 論文標題 Tight control of blood pressure in pregnant women with nonsevere hypertension: expectations for decreasing adverse maternal and fetal pregnancy outcomes.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Hypertens Res	6. 最初と最後の頁 926-928
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-022-00881-9	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1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 平嶋 周子, 大口 昭英, 高橋 佳代, 鈴木 寛正, 小古山 学, 永山 志穂, 高橋 宏典, 薄井 里英, 桑田 知之, 松原 茂樹
2. 発表標題 妊娠高血圧腎症のハイリスクとしての妊娠初期のtemporary hypertension
3. 学会等名 日本妊娠高血圧学会
4. 発表年 2019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
研究協力者	高橋 宏典  (Takahashi Hironori)  (80544303)	自治医科大学   (32202)	
研究協力者	平嶋 周子  (Hirashima Chikako)  (90348011)	自治医科大学   (32202)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------