

令和 3 年 5 月 21 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K09228

研究課題名(和文)母体胎児間マイクロキメリズムを応用した胎児免疫寛容誘導の開発

研究課題名(英文)Development of a novel method for Induction of Fetal Immunological Tolerance using Maternal microchimerism

研究代表者

遠藤 誠之(Endo, Masayuki)

大阪大学・医学系研究科・教授

研究者番号：30644794

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：妊娠中に母体から胎児へ細胞が移行する現象を母体胎児間マイクロキメリズムと言います。その機序により、ある割合で子供が母親由来の細胞に対して免疫学的な寛容を示すことが分かっています。その場合、その子供は母親由来の細胞移植や、母親に特異的なタンパク質に対して拒絶反応を起こしません。我々は今回、この免疫寛容誘導効率を上げるための研究を行いました。妊娠マウスに間葉系幹細胞動員因子HMGB1を投与することで、母体血中から胎児へより多くの間葉系幹細胞が移行することを期待しました。その結果、免疫寛容誘導効率を約4倍増加させることができました。

研究成果の学術的意義や社会的意義

母親由来細胞やタンパク質に対して免疫寛容があると、その子供は母親由来の細胞移植や、母親に特異的なタンパク質に対して拒絶反応を起こしません。もし、子供に特殊な疾患があつて、細胞移植治療や臓器移植、あるいはタンパク質補充療法などの治療が必要な場合、通常であれば免疫抑制剤を使用したり、治療前に化学療法や放射線療法などで骨髄抑制をする必要があります。しかし、免疫寛容が誘導されていれば、そのような処置も必要なく治療することが可能になります。

研究成果の概要(英文)：The phenomenon of cell migration from the mother to the fetus during pregnancy is called maternal-microchimerism. This mechanism has been shown to cause a certain percentage of children to develop an immunological tolerance to cells of maternal origin. In this case, the child does not reject maternally derived cell transplants or proteins specific to the mother. In this study, we sought to increase the efficiency of induction of immune tolerance against maternal derived protein. By administering the mesenchymal stem cell mobilization factor, HMGB1, to pregnant mice, we hoped that more mesenchymal stem cells would be transferred from the maternal blood to the fetus. As a result, we were able to increase the efficiency of immune tolerance induction by about 4-fold.

研究分野：出生前診断 胎児治療

キーワード：胎児 免疫寛容 マイクロキメリズム 間葉系幹細胞

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

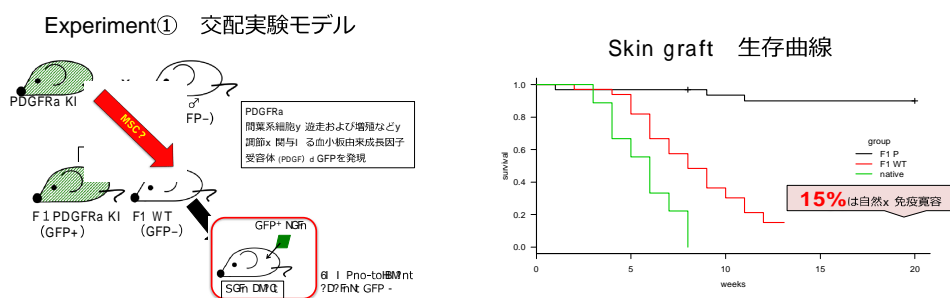
1. 研究開始当初の背景

先天性表皮水疱症 (DEB) は、VII 型コラーゲンやラミニンなどの皮膚基底膜の接着因子の欠損によって起こる。重症例では出生直後から症状を呈し、皮膚の剥離を繰り返すことによって、指の癒合、関節の拘縮、最終的には皮膚有棘細胞癌を高頻度に発症する。根治療法はなく対症療法のみで、予後は不良である。また、骨形成不全症 (OI) は、I 型コラーゲンなど骨結合組織の主要成分の異常によって起こる。全身の骨脆弱性による易骨折性や骨変形をきたす。重症例では、出生前から多発骨折があり、予後は不良である。DEB 同様、根治療法はなく、対症療法のみである。

近年、DEB に対して幹細胞移植治療が臨床レベルで試みられ、症状の改善が認められたと報告されている。当施設でも、成人 DEB 患者に対して、骨髄間葉系幹細胞移植の臨床試験が行われている。また、胎児期に診断された OI に対して、胎児期に間葉系幹細胞移植する臨床研究もシンガポール・ヨーロッパを中心に行われている。しかし、幹細胞移植療法の最大の問題点は、移植細胞あるいはその細胞が産生する新生蛋白に対する免疫反応により、拒絶反応が起こり、治療効果が時間経過とともに消失することである。

その問題の解決方法の一つとして、免疫システム確立前の胎児に、出生後に移植する予定の細胞を曝露させることで、それらに対する免疫寛容を誘導することが有用と考えられている。申請者グループは、DEB マウスモデルで、胎仔に骨髄細胞を静脈内投与することで、その細胞に対する免疫寛容が誘導され、さらに移植した細胞の一部 (おそらく間葉系幹細胞) による治療効果を示した。また、発生初期の妊娠マウスの絨毛内に細胞を移植する技術確立し、その手技を応用して細胞由来新規蛋白に対する免疫寛容誘導ができることも示した。しかし、ヒト胸腺内での T 細胞の成熟が、妊娠 16 週頃までに確立することを考慮すると、免疫寛容を誘導するためには妊娠早期での細胞移植が望ましいが、妊娠早期での侵襲的な介入は、手技自体による流産の可能性もありうる。

一方で、妊娠中、母体胎児間には胎盤を通じてそれぞれの細胞あるいは抗原が 2 方向性に移行する機序が自然に存在する。特に胎児の免疫系が未熟な期間に、母体の非遺伝母由来抗原 Non-Inherited Maternal Antigens ; NIMA) に曝露されることにより、出生した児は母に対する移植免疫寛容を一定の確率で獲得することも知られている。しかし、出生した児の母に対する移植免疫寛容獲得率は低い。申請者は、予備実験として間葉系幹細胞のみが GFP を発現するモデルマウス (PDGFRα-eGFP ノックインマウス: PDGFRα KI マウス) を用いて、NIMA モデルを作成し、出生した仔の約 15% で GFP に対する免疫寛容が誘導されたことを確認した。



2. 研究の目的

本研究の目的は、出生後の細胞・臓器移植治療を効果的に行うため、免疫システム確立前の胎児に、母親の間葉系幹細胞を曝露させることで、それらに対する免疫寛容を効率的に誘導する方法を開発することである。

母親の間葉系幹細胞を曝露させる方法として、母体胎児間マイクロキメリズムを利用することで、より多数の母由来幹細胞を児に移行させることができれば、非侵襲的に胎児に母体細胞曝露が可能となり、母体細胞に対する免疫寛容の誘導、さらには母体由来間葉系幹細胞による胎児治療効果によって、DEB や OI に対する新規治療法を開拓することを目的とした。

3. 研究の方法

マウス胎生期から新生児期にかけての末梢血に循環する MSC の実態を調査した。

妊娠による母体血中間葉系幹細胞数の生理的变化と妊娠中間葉系幹細胞動員因子 HMGB1 投与による母体および胎児への影響を調べる。

妊娠中間葉系幹細胞動員因子 HMGB1 投与により、母体の非遺伝母由来抗原 NIMA に対する免疫寛容の誘導効率が上がるかどうかを調べる。

VII 型コラーゲン欠損表皮水疱症モデルマウス (DEB-COL7)、骨形成不全モデルマウス (B6C3Fe-a/a-Col1a2^{oim}/J: OIM) への応用。

4. 研究成果

胎生期から出生後までの末梢血 MSC の量的・質的な経時的変化を明らかにした。胎生 18.5 日では末梢血中の有核細胞における MSC は 0.28%であったのに比べて、3 週令では 0.018%であった。さらに胎生 18.5 日目から 5 週令までの解析も行ったところ、生後 1 週令から 2 週令にかけて速やかに減少することが明らかになった ($p < 0.01$)。さらに、胎生 18.5 日の胎仔末梢血 MSC の single cell レベルのトランスクリプトーム解析を行ったところ、胎仔末梢血 MSC には 3 つの機能的亜集団が存在することが分かった。

本研究において、胎仔末梢血には成体より多くの MSC が存在し、さらに胎仔末梢血 MSC には遺伝子発現の異なる亜集団が存在することがわかった。この結果を論文として投稿し、受理された。
[Transcriptionally distinct mesenchymal stem/stromal cells circulate in fetus.](#)

Okada A, Shimbo T, Endo M, Iwai S, Kitayama T, Ouchi Y, Yamamoto R, Takaki E, Yamazaki S, Nishida M, Wang X, Kikuchi Y, Tomimatsu T, Kaneda Y, Kimura T, Tamai K. *Biochem Biophys Res Commun.* 2019 Apr 30;512(2):326-330. doi: 10.1016/j.bbrc.2019.03.033. Epub 2019 Mar 16. PMID: 30890337

妊娠中 (妊娠初期・中期・後期) に、非妊娠時と比較して特に母体末梢血中 MSC の数の変化は認めなかった。

妊娠マウスに間葉系幹細胞動員因子 HMGB1 を静脈内投与したが、明らかな胎児の末梢血中母体 MSC の増加は認めなかった。

(a) NIMA モデルを作成し、(b) 生理的な条件下で、胎児にどのぐらいの割合で母体由来 NIMA に対する免疫寛容が誘導されているのかを調べ、(c) それ妊娠中間葉系幹細胞動員因子 HMGB1 投与により免疫寛容誘導効率を増加させることができるかどうか、について検討を行い、結果を得た。

(b) NIMA モデルにおいて、生理的な条件下では、NIMA に対する免疫寛容の誘導率は、5.9%であった。(c) 妊娠マウスに間葉系幹細胞動員因子 HMGB1 を連続静脈内投与することにより、免疫寛容誘導率は 26%まで増加することができた。

その上昇率は約 4 倍であり、すべてのマウスに母体由来 NIMA に対する免疫寛容を誘導するには至らなかった。

HMGB1 の投与方法を、隔日投与から連続静脈内投与に変化させるなど、投与方法による免疫寛容誘導効率についても検討し、マイクロキメリズムの量的変化について検討したが、胎仔マウス内の有意な母由来間葉系幹細胞の増加は認めなかった。これらの結果を論文としてまとめて、投稿し、受理された。

[Controlled induction of immune tolerance by mesenchymal stem cells transferred by maternal microchimerism.](#)

Iwai S, Okada A, Sasano K, Endo M, Yamazaki S, Wang X, Shimbo T, Tomimatsu T, Kimura T, Tamai K. *Biochem Biophys Res Commun.* 2021 Feb 5;539:83-88. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.12.032. Epub 2021 Jan 16. PMID: 33461067

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 22件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 14件）

1. 著者名 Nagase Yoshikazu, Matsuzaki Shinya, Kawanishi Yoko, Nakagawa Satoshi, Kakigano Aiko, Takiuchi Tsuyoshi, Mimura Kazuya, Tomimatsu Takuji, Endo Masayuki, Kimura Tadashi	4. 巻 10
2. 論文標題 Efficacy of Prophylactic Antibiotics in Bakri Intrauterine Balloon Placement: A Single-Center Retrospective Analysis and Literature Review	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 American Journal of Perinatology Reports	6. 最初と最後の頁 e106-e112
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1055/s-0040-1708487	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 Jitsumori Mariko, Matsuzaki Shinya, Endo Masayuki, Hara Takeya, Tomimatsu Takuji, Matsuzaki Satoko, Miyake Tatsuya, Takiuchi Tsuyoshi, Kakigano Aiko, Mimura Kazuya, Kobayashi Eiji, Ueda Yutaka, Kimura Tadashi	4. 巻 Volume 12
2. 論文標題 Obstetric Outcomes of Pregnancy After Uterine Artery Embolization</p>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Women's Health	6. 最初と最後の頁 151-158
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2147/IJWH.S236443	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 Mimura Kazuya, Endo Masayuki, Matsuzaki Shinya, Tomimatsu Takuji, Kimura Tadashi	4. 巻 59
2. 論文標題 Persistent funic presentation due to velamentous cord insertion adjacent to the internal os but not vasa previa	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology	6. 最初と最後の頁 167-168
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.tjog.2019.10.001	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 Mimura K, Endo M, Takahashi A, Doi Y, Sakuragi M, Kiyokawa T, Taniguchi H, Kitabatake Y, Handa M, Tomimatsu T, Tomiyama Y, Isaka Y, Kimura T.	4. 巻 111
2. 論文標題 Successful management of fetal hemolytic disease due to strong anti-Rh17 with plasma exchange and intrauterine transfusion in a woman with the D--phenotype.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 149-154
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12185-019-02735-6	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 Matsuzaki Shinya, Okada Aiko, Endo Masayuki, Nagase Yoshikazu, Nakagawa Satoshi, Hiramatsu Kosuke, Kakigano Aiko, Mimura Kazuya, Takiuchi Tsuyoshi, Tomimatsu Takuji, Ueda Yutaka, Ogita Kazuhide, Kimura Tadashi	4. 巻 8
2. 論文標題 Horizontal Cervix as a Novel Sign for Predicting Adhesions on the Posterior Extrauterine Wall in Cases of Placenta Previa	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 2141-2141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm8122141	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 Tomimatsu Takuji, Mimura Kazuya, Matsuzaki Shinya, Endo Masayuki, Kumasawa Keiichi, Kimura Tadashi	4. 巻 20
2. 論文標題 Preeclampsia: Maternal Systemic Vascular Disorder Caused by Generalized Endothelial Dysfunction Due to Placental Antiangiogenic Factors	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 4246-4246
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20174246	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 Kanagawa Takeshi, Fujikawa Eri, Mimura Kazuya, Endo Masayuki, Sasahara Jun, Kimura Tadashi, Mitsuda Nobuaki, Ishii Keisuke	4. 巻 46
2. 論文標題 Clinical Characteristics of Jra Alloimmunization in Pregnancy: A Case Series	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Fetal Diagnosis and Therapy	6. 最初と最後の頁 433-439
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000501517	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 Okada Aiko, Shimbo Takashi, Endo Masayuki, Iwai Sayuri, Kitayama Tomomi, Ouchi Yuya, Yamamoto Ryoma, Takaki Eiichi, Yamazaki Sho, Nishida Mami, Wang Xin, Kikuchi Yasushi, Tomimatsu Takuji, Kaneda Yasufumi, Kimura Tadashi, Tamai Katsuto	4. 巻 512
2. 論文標題 Transcriptionally distinct mesenchymal stem/stromal cells circulate in fetus	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 326-330
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.03.033	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 Matsuzaki Shinya, Endo Masayuki, Tomimatsu Takuji, Nakagawa Satoshi, Matsuzaki Satoko, Miyake Tatsuya, Takiuchi Tsuyoshi, Kakigano Aiko, Mimura Kazuya, Ueda Yutaka, Kimura Tadashi	4. 巻 19
2. 論文標題 New dedicated blunt straight needles and sutures for uterine compression sutures: a retrospective study and literature review	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Surgery	6. 最初と最後の頁 33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12893-019-0495-7	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 Taniguchi Mariko, Ueda Yutaka, Yagi Asami, Ikeda Sayaka, Endo Masayuki, Tomimatsu Takuji, Nakayama Tomio, Sekine Masayuki, Enomoto Takayuki, Kimura Tadashi	4. 巻 37
2. 論文標題 Cervical cancer screening rate differs by HPV vaccination status: An interim analysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Vaccine	6. 最初と最後の頁 4424-4426
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.vaccine.2019.06.064	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 Takahashi Yuka Otera, Wada Seiji, Miya Michiko, Akaishi Rina, Sugibayashi Rika, Ozawa Katsusuke, Endo Masayuki, Sago Haruhiko	4. 巻 61
2. 論文標題 Nationwide survey of fetal myelomeningocele in Japan: Background for fetal surgery	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pediatrics International	6. 最初と最後の頁 715-719
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ped.13889	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 Kanagawa Takeshi, Fujikawa Eri, Mimura Kazuya, Endo Masayuki, Sasahara Jun, Kimura Tadashi, Mitsuda Nobuaki, Ishii Keisuke	4. 巻 46
2. 論文標題 Clinical Characteristics of Jra Alloimmunization in Pregnancy: A Case Series	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Fetal Diagnosis and Therapy	6. 最初と最後の頁 433-439
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000501517	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 Tomimatsu Takuji, Mimura Kazuya, Matsuzaki Shinya, Endo Masayuki, Kumasawa Keiichi, Kimura Tadashi	4. 巻 20
2. 論文標題 Preeclampsia: Maternal Systemic Vascular Disorder Caused by Generalized Endothelial Dysfunction Due to Placental Antiangiogenic Factors	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 4246-4246
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20174246	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 Matsuzaki Shinya, Kakigano Aiko, Mimura Kazuya, Nagase Yoshikazu, Endo Masayuki, Kimura Tadashi	4. 巻 7
2. 論文標題 Gross image of vasa previa restored in the postpartum period	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical Case Reports	6. 最初と最後の頁 383 ~ 384
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ccr3.1979	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 Kakigano Aiko, Matsuzaki Shinya, Jitsumori Mariko, Mimura Kazuya, Endo Masayuki, Kimura Tadashi	4. 巻 6
2. 論文標題 An evident asymmetrical uterus during cesarean delivery	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical Case Reports	6. 最初と最後の頁 2281 ~ 2282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ccr3.1802	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 Mimura Kazuya, Endo Masayuki, Matsuoka Keiko, Tomimatsu Takuji, Tazuke Yuko, Okuyama Hiroomi, Takeuchi Makoto, Kimura Tadashi	4. 巻 46
2. 論文標題 Prenatal findings of serpentine-like syndrome with congenital intrathoracic stomach: differential diagnosis from congenital diaphragmatic hernia	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Medical Ultrasonics	6. 最初と最後の頁 263 ~ 266
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10396-018-0896-8	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 Tanaka Mie, Matsuzaki Shinya, Endo Masayuki, Kakigano Aiko, Mimura Kazuya, Takiuchi Tsuyoshi, Miyake Tatsuya, Tomimatsu Takuji, Ueda Yutaka, Kimura Tadashi	4. 巻 108
2. 論文標題 Obstetric outcomes and acceptance of alternative therapies to blood transfusion by Jehovah's Witnesses in Japan: a single-center study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 432 ~ 437
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-018-2490-7	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 Tanaka Hiroko, Kumasawa Keiichi, Kakigano Aiko, Mimura Kazuya, Endo Masayuki, Tomimatsu Takuji, Kimura Tadashi	4. 巻 499
2. 論文標題 Arginase controls soluble vascular endothelial growth factor receptor 1 (sFlt1) to maintain pregnancy homeostasis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 150 ~ 155
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.03.086	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 Sawada Masaaki, Kakigano Aiko, Matsuzaki Shinya, Takiuchi Tsuyoshi, Mimura Kazuya, Kumasawa Keiichi, Endo Masayuki, Ueda Yutaka, Yoshino Kiyoshi, Kimura Tadashi	4. 巻 44
2. 論文標題 Obstetric outcome in patients with a unicornuate uterus after laparoscopic resection of a rudimentary horn	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	6. 最初と最後の頁 1080 ~ 1086
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.13622	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 Matsuzaki Shinya, Yoshino Kiyoshi, Endo Masayuki, Kakigano Aiko, Takiuchi Tsuyoshi, Kimura Tadashi	4. 巻 140
2. 論文標題 Conservative management of placenta percreta	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Gynecology & Obstetrics	6. 最初と最後の頁 299 ~ 306
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijgo.12411	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 遠藤誠之	4. 巻 4913
2. 論文標題 妊娠初期における妊婦のリスク評価と具体的対策	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本医事新報	6. 最初と最後の頁 28～31
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 遠藤誠之	4. 巻 70
2. 論文標題 胎児治療：Fetus as a patient	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 産婦人科の進歩	6. 最初と最後の頁 323～327
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16件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 8件）

1. 発表者名 Endo M.
2. 発表標題 Fetal Shunting with Harrison's Pigtail
3. 学会等名 Pertemuan Ilmiah XX Fetomaternal Bandung 2019. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Endo M.
2. 発表標題 LUTO and Vesicoamniotic shunting.
3. 学会等名 Pertemuan Ilmiah XX Fetomaternal Bandung 2019. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Endo M.
2. 発表標題 In-utero shunting for PUV
3. 学会等名 3rd Thailand Ian Donald Advanced Course of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology & 5th Asia-Pacific Conference of Fetal Therapy 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 遠藤誠之
2. 発表標題 In utero gene therapy for cleft palate
3. 学会等名 第59回日本先天異常学会ならびに13th World Congress of the International Cleft Lip and Palate Foundation(CLEFT2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 遠藤誠之、奥山宏臣、渡邊美穂、香川尚己、味村和哉、木村正、和田誠司、左合治彦
2. 発表標題 本邦における脊髄髄膜瘤胎児手術に向けての取り組み 1
3. 学会等名 第17回日本胎児治療学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 遠藤誠之
2. 発表標題 総論：胎児治療の過去、現在、そして未来
3. 学会等名 第17回日本胎児治療学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 遠藤誠之
2. 発表標題 脊髄髄膜瘤胎内手術の現状と展望
3. 学会等名 第38回日本脳神経外科コンgres総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Endo M.
2. 発表標題 Mesenchymal stem cell can induce offsprings' immune tolerance against non-inherited antigens in murine maternal-to-fetal microchimeric model
3. 学会等名 Inrenational Fetal Medicine and Surgery Society (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Endo M.
2. 発表標題 Fetoscopic ballon removal or Exit removal? Endo M,
3. 学会等名 4th Asia Pacific Conference on Fetal Therapy (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Endo M.
2. 発表標題 Osteogenesis imperfect
3. 学会等名 4th Asia Pacific Conference on Fetal Therapy (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Endo M.
2. 発表標題 Shunting for LUTO(hakko Shunt)
3. 学会等名 4th Asia Pacific Conference on Fetal Therapy (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Endo M.
2. 発表標題 Fetal Surgery
3. 学会等名 First Maternity Hospital 90th Anniversary Event and International Seminar (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Okada A, Endo M, Sasano K, Kawanishi Y, Owa T, Kajimoto E, Tanaka H, Kakigano A, Mimura K, Tomimatsu T, Tamai K, Kimura T.
2. 発表標題 Mesenchymal stem cell can induce offspring's immune tolerance against non!inherited antigens in murine Maternal!to!Fetal microchimeric model
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 遠藤誠之.
2. 発表標題 <生涯研修プログラム16 胎児治療>
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 川西陽子, 遠藤誠之, 甘利昭一郎, 臼井規朗, 内田恵一, 漆原直人, 岡和田学, 金森 豊, 田口智章, 照井慶太, 豊島勝沼, 早川昌弘, 古川泰三, 横井暁子, 奥山宏臣.
2. 発表標題 出生前診断された先天性横隔膜ヘルニア症例における出生時週数と児の予後に関する検討
3. 学会等名 第54回日本周産期・新生児医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 遠藤誠之.
2. 発表標題 脊髄髄膜瘤胎内手術：産科医の立場から
3. 学会等名 日本脳神経外科学会第77回学術総会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 金山 尚裕、池田 智明、味村和哉、遠藤誠之、他	4. 発行年 2018年
2. 出版社 中外医学社	5. 総ページ数 196
3. 書名 胎児発育不全	

〔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	玉井 克人 (TAMAI KATSUTO) (20236730)	大阪大学・医学系研究科・寄附講座教授 (14401)	

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
---------	---------