

令和 5 年 6 月 17 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K09273

研究課題名(和文) ヒト子宮内膜脱落膜化過程における細胞老化調節機構を介した胚受容機序の解析

研究課題名(英文) Analysis of embryo receptivity mechanism via regulation of cell senescence in decidualizing human endometrial stromal cells

研究代表者

黒田 恵司 (KURODA, KEIJI)

順天堂大学・医学部・非常勤講師

研究者番号：60459162

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)：着床不全(RIF)や不育症(RPL)に対し甲状腺、免疫、子宮内環境の精査加療をOPTIMUM treatment strategy(以下OPTIMUM)と名付け臨床研究を行った。RIFでOPTIMUM群とcontrol群のそれぞれの初回胚移植の妊娠継続率は31例(57.4%)、6例(21.4%) ($p < 0.01$)で、RPLでそれぞれの初回妊娠後の生産率は78.1%、42.3% ($p = 0.002$)でOPTIMUM群が有意に高かった。OPTIMUMは世界で初めてRIFとRPLを同時に治療が可能な方法である。この論文以外にも英文15本論文をまとめた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回の研究により何度の体外受精を行っても妊娠できない不妊症や流産を繰り返す不育症の多くの方が妊娠に導くことができることがわかった。もともと着床不全や原因不明不育症は、確立された治療法がなかった。科研費をもとに行ってきた我々の基礎および臨床研究をもとに、治療法が前進し現在問題になっている少子化に寄与すると思われる。

研究成果の概要(英文)：Clinical studies of the OPTimization of Thyroid function, Immunity, and Uterine Milieu (OPTIMUM) treatment strategy were conducted to identify and treat the risk factors for implantation failure and miscarriage in the patients with a history of repeated implantation failure (RIF) or repeated pregnancy loss (RPL). The ongoing pregnancy rates after first embryo transfer in the OPTIMUM group was significantly higher than that in the control group among women with RIF (57.4% and 21.4%, respectively; $p < 0.01$). The live birth rate in the OPTIMUM group was significantly higher than that in the control group among women with RPL (78.1% and 42.3%, respectively; $p = 0.002$). OPTIMUM treatment strategy is the first method that can simultaneously treat both RIF and RPL. We could report good pregnancy outcomes with the OPTIMUM based on our previous basic research on the human endometrium including chronic endometritis. In addition, we had published 15 English papers using this grant.

研究分野：生殖医療

キーワード：不妊症 不育症 体外受精 子宮内膜 慢性子宮内膜炎 着床不全 妊娠 流産

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。

1. 研究開始当初の背景

子宮内膜脱落膜化過程における細胞老化調節機構について基礎研究を進める中で、子宮内の局所的な持続的な炎症疾患である慢性子宮内膜炎が妊娠における着床や妊娠維持に関与していることが明らかになった。胚の着床や妊娠の維持には至適に脱落膜化した子宮内膜の受容性と、男性由来の遺伝子を含む胚を受容する母体の免疫機構(免疫寛容)を獲得することが必要である。これまでの不妊症や不育症の女性における子宮内膜や免疫機構の研究をもとに体外受精で複数回良好胚を移植しても妊娠しない着床不全や流産を繰り返す不育症に対する臨床研究を行った。

2. 研究の目的

着床不全や不育症はリスク因子が複雑に影響するため、多因子性疾患と考えられている。着床不全や不育症既往の女性に対し、甲状腺機能、免疫機構、子宮内環境、血栓性素因の精査を行い、異常を認めれば治療を行う OPTIMUM treatment strategy (OPTimization of Thyroid function, Thrombophilia, IMMunity and Uterine Milieu)を行い、その治療効果を解析した。

3. 研究の方法

2017年から2018年に3回以上良好胚移植を行ったRIF既往の女性と2018年から2019年に、2回以上の臨床的流産の既往のある不育症女性に、以下の検査を行った：子宮鏡検査、子宮内膜組織のCD138免疫染色および子宮内細菌培養検査、血清Th1 (IFN- 産生細胞) およびTh2細胞値 (IL-4産生細胞)、血清ビタミンD値、TSHとTPO抗体。慢性子宮内膜炎を含む子宮内病変を子宮鏡手術・抗菌薬、Th1/Th2細胞比高値をビタミンD(+タクロリムス)、顕性・潜在性甲状腺機能低下症をレボチロキシン、血栓性素因を低用量アスピリンで治療した(図1)。116例のRIF既往の女性のうち、妊娠転帰を追跡できた88例133胚移植周期(OPTIMUM群)およびOPTIMUMを行わなかった59例の着床不全女性をコントロール群として比較した。また不育症既往のある43歳以下の168名のうち115名が不育症検査を受けた。OPTIMUM treatment strategyを行った90名(100妊娠)と行わなかった41名

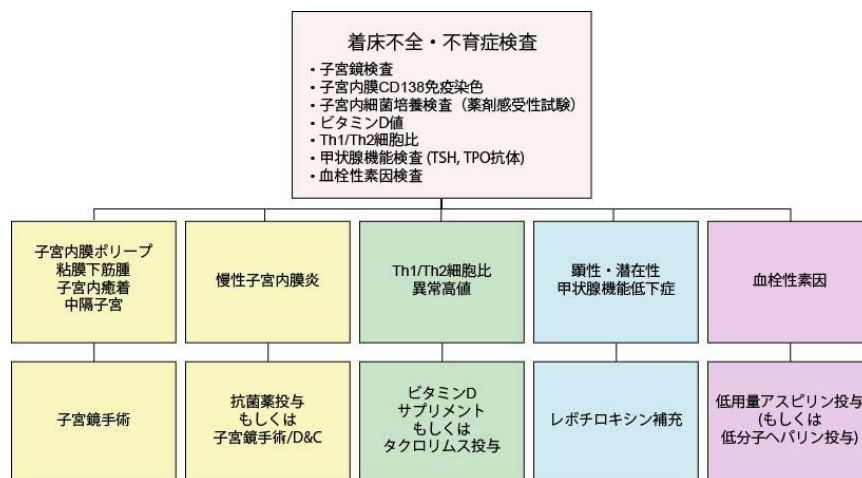


図1. OPTIMUM treatment strategy
着床不全・不育症検査として、子宮鏡検査、子宮内膜CD138免疫染色および子宮内細菌培養検査、血清Th1およびTh2細胞値、ビタミンD値(25ヒドロキシビタミンD3)、甲状腺機能検査、血栓性素因を行う。子宮内病変を認めれば子宮鏡手術を施行、慢性子宮内膜炎には抗菌薬治療および子宮内癒着術、Th1/Th2細胞比の異常高値でビタミンDが欠乏している場合はサプリメントで補充し、改善しない場合に免疫抑制剤であるタクロリムスを投与、甲状腺機能低下症に対しレボチロキシン投与、血栓性素因に対し低用量アスピリンを投与する。

(46妊娠)を比較した。

4. 研究成果

3回以上(3-19回)胚移植を行い着床しなかった着床不全と、2回以上(2-9回)臨床的流産を繰り返した既往のある不育症の女性に対し、着床不全・不育症検査を施行した。着床不全や不育症のリスク因子はさまざまに2因子以上のリスク因子を認めるのは、着床不全で43.1%(50例)、不育症で52.2%(55例)であり、一方で、着床不全の12.9%(15例)、不育症の9.6%(11例)でリスク因子を認めなかった(図2)。

子宮内病変に子宮鏡手術、慢性子宮内膜炎に抗菌薬治療および子宮内搔把術、Th1/Th2細胞比の異常高値にビタミンD補充を行い、改善しない場合にタクロリムスを投与、甲状腺機能異常に対し甲状腺専門医の精査および低下症にレボチロキシン投与、血栓性素因に対し妊娠後から低用量アスピリンを投与した。

OPTIMUM treatment strategy 後、着床不全の女性において2回胚移植後の累積生産率は40歳未満、40歳以上それぞれ72.7%、45.5%であった(図3)。不育症の女性では、OPTIMUM treatment strategy 後の初回妊娠後の生産率は40歳未満、40歳以上それぞれ78.1%、55.6%で、1-2回の妊娠の累積生産率はそれぞれ87.7%、60.0%あった(図3)。

OPTIMUM treatment strategy は、高額な検査や治療法を用いず簡易で、かつ世界で初めて着床不全と不育症ともに治療が可能な方法である。

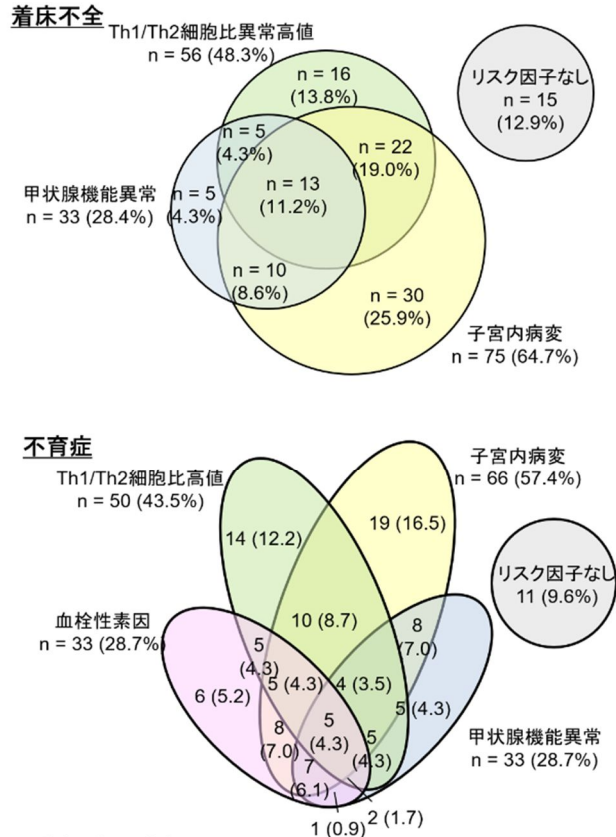


図2. 着床不全と不育症のリスク因子
着床不全と不育症の既往のある女性の、甲状腺機能異常、Th1/Th2細胞比高値、子宮内病変、血栓性素因の割合を示す。着床不全と不育症のリスク因子はさまざまに2因子以上のリスク因子を認めるのは、着床不全で43.1%(50例)、不育症で52.2%(55例)であった。

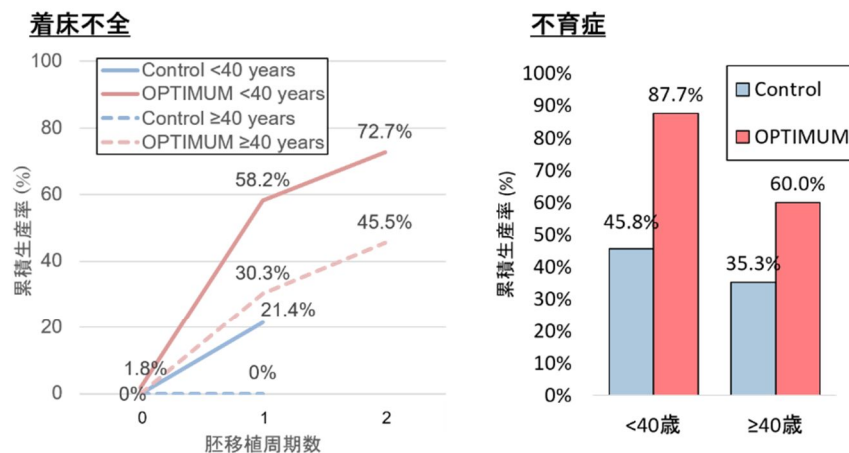


図3. 着床不全と不育症に対するOPTIMUM treatment strategyの効果
着床不全や不育症の既往のある女性に対し、甲状腺機能、免疫機構、子宮内環境の精査・加療を、OPTIMUM (Optimization of Thyroid function and Thrombosis, Immunity and Uterine Milieu) treatment strategyと名付け、治療を行った。着床不全においてOPTIMUM後の2回胚移植後の累積生産率は40歳未満、40歳以上それぞれ72.7%、45.5%であった。不育症では、OPTIMUM後の初回妊娠後の生産率は40歳未満、40歳以上それぞれ78.1%、55.6%で、累積生産率はそれぞれ87.7%、60.0%あった。コントロール群と比較し、いずれも有意に生産率が高かった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 19件 / うち国際共著 13件 / うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Kuroda Keiji, Matsumura Yuko, Ikemoto Yuko, Segawa Tomoya, Hashimoto Tomoko, Fukuda Junichiro, Nakagawa Koji, Uchida Toyoyoshi, Ochiai Asako, Horimoto Yoshiya, Arakawa Atsushi, Nojiri Shuko, Itakura Atsuo, Sugiyama Rikikazu	4. 巻 85
2. 論文標題 Analysis of the risk factors and treatment for repeated implantation failure: OPTIMUM (Optimization of Thyroid function, IMMunity, and Uterine Milieu (OPTIMUM) treatment strategy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Reproductive Immunology	6. 最初と最後の頁 e13376
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/aji.13376	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 Kuroda Keiji, Ikemoto Yuko, Horikawa Takashi, Moriyama Azusa, Ojira Yuko, Takamizawa Satoru, Uchida Toyoyoshi, Nojiri Shuko, Nakagawa Koji, Sugiyama Rikikazu	4. 巻 20
2. 論文標題 Novel approaches to the management of recurrent pregnancy loss: The OPTIMUM (Optimization of Thyroid function, Thrombophilia, Immunity, and Uterine Milieu) treatment strategy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Reproductive Medicine and Biology	6. 最初と最後の頁 524 ~ 536
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/rmb2.12412	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 Kuroda Keiji, Takamizawa Satoru, Motoyama Hiroshi, Tsutsumi Ryo, Sugiyama Rie, Nakagawa Koji, Sugiyama Rikikazu, Kuribayashi Yasushi	4. 巻 85
2. 論文標題 Analysis of the therapeutic effects of hysteroscopic polypectomy with and without doxycycline treatment on chronic endometritis with endometrial polyps	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Reproductive Immunology	6. 最初と最後の頁 e13392
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/aji.13392	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 Kuroda Keiji, Katagiri Yukiko, Ishihara Osamu	4. 巻 48
2. 論文標題 Optimal individualization of patient oriented ovarian stimulation in Japanese assisted reproductive technology clinics, a review for unique setting with advanced age patients	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	6. 最初と最後の頁 521 ~ 532
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.15150	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 Kuroda Keiji, Nakagawa Koji, Horikawa Takashi, Moriyama Azusa, Ojio Yuko, Takamizawa Satoru, Ochiai Asako, Matsumura Yuko, Ikemoto Yuko, Yamaguchi Koushi, Sugiyama Rikikazu	4. 巻 86
2. 論文標題 Increasing number of implantation failures and pregnancy losses associated with elevated Th1/Th2 cell ratio	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Reproductive Immunology	6. 最初と最後の頁 e13429
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/aji.13429	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 Nakao Kazuki, Kuroda Keiji, Horikawa Takashi, Moriyama Azusa, Juen Hiroyasu, Itakura Akiko, Watanabe Hideaki, Takamizawa Satoru, Ojio Yuko, Nakagawa Koji, Sugiyama Rikikazu	4. 巻 21
2. 論文標題 Therapeutic effects of an oral gonadotropin releasing hormone receptor antagonist, relugolix, on preventing premature ovulation in mild ovarian stimulation for IVF	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Reproductive Medicine and Biology	6. 最初と最後の頁 e12422
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/rmb2.12422	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 Kuroda Keiji, Horikawa Takashi, Gekka Yoko, Moriyama Azusa, Nakao Kazuki, Juen Hiroyasu, Takamizawa Satoru, Ojio Yuko, Nakagawa Koji, Sugiyama Rikikazu	4. 巻 13
2. 論文標題 Effects of Periconceptional Multivitamin Supplementation on Folate and Homocysteine Levels Depending on Genetic Variants of Methyltetrahydrofolate Reductase in Infertile Japanese Women	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 1381 ~ 1381
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu13041381	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 該当する

1. 著者名 Kuroda Keiji, Nakagawa Koji, Horikawa Takashi, Moriyama Azusa, Ojio Yuko, Takamizawa Satoru, Ochiai Asako, Matsumura Yuko, Ikemoto Yuko, Yamaguchi Koushi, Sugiyama Rikikazu	4. 巻 in press
2. 論文標題 Increasing number of implantation failures and pregnancy losses associated with elevated Th1/Th2 cell ratio	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Reproductive Immunology	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/aji.13429	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 該当する

1. 著者名 Kuroda Keiji, Takamizawa Satoru, Motoyama Hiroshi, Tsutsumi Ryo, Sugiyama Rie, Nakagawa Koji, Sugiyama Rikikazu, Kuribayashi Yasushi	4. 巻 85
2. 論文標題 Analysis of the therapeutic effects of hysteroscopic polypectomy with and without doxycycline treatment on chronic endometritis with endometrial polyps	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Reproductive Immunology	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/aji.13392	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 該当する

1. 著者名 Kuroda Keiji, Matsumura Yuko, Ikemoto Yuko, Segawa Tomoya, Hashimoto Tomoko, Fukuda Junichiro, Nakagawa Koji, Uchida Toyoyoshi, Ochiai Asako, Horimoto Yoshiya, Arakawa Atsushi, Nojiri Shuko, Itakura Atsuo, Sugiyama Rikikazu	4. 巻 85
2. 論文標題 Analysis of the risk factors and treatment for repeated implantation failure: OPTimization of Thyroid function, IMMunity, and Uterine Milieu (OPTIMUM) treatment strategy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 American Journal of Reproductive Immunology	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/aji.13376	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 該当する

1. 著者名 Kuroda Keiji, Nagai Saki, Ikemoto Yuko, Matsumura Yuko, Ochiai Asako, Nojiri Shuko, Itakura Atsuo, Sugiyama Rikikazu	4. 巻 42
2. 論文標題 Incidences and risk factors of moderate-to-severe ovarian hyperstimulation syndrome and severe hemoperitoneum in 1,435,108 oocyte retrievals	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Reproductive BioMedicine Online	6. 最初と最後の頁 125 ~ 132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.rbmo.2020.09.001	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 該当する

1. 著者名 Kuroda Keiji, Horikawa Takashi, Moriyama Azusa, Nakao Kazuki, Juen Hiroyasu, Takamizawa Satoru, Ojira Yuko, Nakagawa Koji, Sugiyama Rikikazu	4. 巻 8
2. 論文標題 Impact of chronic endometritis on endometrial receptivity analysis results and pregnancy outcomes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Immunity, Inflammation and Disease	6. 最初と最後の頁 650 ~ 658
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/iid3.354	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 該当する

1. 著者名 Ochiai A, Kuroda K.	4. 巻 12
2. 論文標題 Preconception Resveratrol Intake Against Infertility: Friend or Foe?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Reprod Med Biol	6. 最初と最後の頁 107-113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/rmb2.12303	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 該当する

1. 著者名 Yamashita S, Ikemoto Y, Ochiai A, Yamada S, Kato K, Ohno M, Segawa T, Nakaoka Y, Toya M, Kawachiya S, Sato Y, Takahashi T, Takeuchi S, Nomiya M, Tabata C, Fujiwara T, Okamoto S, Kawamura T, Kawagoe J, Yamada M, Sato Y, Marumo G, Sugiyama R, Kuroda K	4. 巻 40
2. 論文標題 Analysis of 122 triplet and 1 quadruplet pregnancies after single embryo transfer in Japan.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Reprod Biomed Online	6. 最初と最後の頁 374-380
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.rbmo.2019.11.008	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 該当する

1. 著者名 Ochiai A, Kuroda K, Ikemoto Y, Ozaki R, Nakagawa K, Nojiri S, Takeda S, Sugiyama R.	4. 巻 39
2. 論文標題 Influence of resveratrol supplementation on IVF-embryo transfer cycle outcomes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Reprod Biomed Online	6. 最初と最後の頁 205-210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.rbmo.2019.03.205	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 該当する

1. 著者名 Ochiai Asako, Kuroda Keiji, Ozaki Rie, Ikemoto Yuko, Murakami Keisuke, Muter Joanne, Matsumoto Akemi, Itakura Atsuo, Brosens Jan J., Takeda Satoru	4. 巻 10
2. 論文標題 Resveratrol inhibits decidualization by accelerating downregulation of the CRABP2-RAR pathway in differentiating human endometrial stromal cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Death & Disease	6. 最初と最後の頁 276
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41419-019-1511-7	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 該当する

1. 著者名 Kuroda Keiji, Ikemoto Yuko, Ochiai Asako, Ozaki Rie, Matsumura Yuko, Nojiri Shuko, Nakagawa Koji, Sugiyama Rikikazu	4. 巻 26
2. 論文標題 Combination Treatment of Preoperative Embryo Cryopreservation and Endoscopic Surgery (Surgery-ART Hybrid Therapy) in Infertile Women with Diminished Ovarian Reserve and Uterine Myomas or Ovarian Endometriomas	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Minimally Invasive Gynecology	6. 最初と最後の頁 1369 ~ 1375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jmig.2019.02.008	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 該当する

1. 著者名 Kuroda Keiji	4. 巻 7
2. 論文標題 Impaired endometrial function and unexplained recurrent pregnancy loss	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Hypertension Research in Pregnancy	6. 最初と最後の頁 16 ~ 21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14390/jsshph.HRP2018-012	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 該当する

1. 著者名 Kuroda Keiji	4. 巻 65
2. 論文標題 Corticosteroid and Retinoid Metabolism Signalling Pathways During Decidualisation of Human Endometrial Stromal Cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Juntendo Medical Journal	6. 最初と最後の頁 12 ~ 19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14789/jmj.2019.65.JMJ18-R13	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 該当する

〔学会発表〕 計28件 (うち招待講演 17件 / うち国際学会 12件)

1. 発表者名 Keiji Kuroda, Satoru Takamizawa, Hiroshi Motoyama, Ryo Tsutsumi, Rie Sugiyama, Koji Nakagawa, Rikikazu Sugiyama, Yasushi Kuribayashi
2. 発表標題 Analysis of the therapeutic effects of hysteroscopic polypectomy on CHRONIC ENDOMETRITIS with endometrial polyps
3. 学会等名 21st APAGE Annual Congress (APAGE 2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Keiji Kuroda
2. 発表標題 Repeated Implantation Failure: Do We Have A Test Yet?
3. 学会等名 The 10th Congress of the Asia Pacific Initiative on Reproduction (ASPIRE) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Keiji Kuroda, Satoru Takamizawa, Takashi Horikawa, Yuko Ojira, Azusa Moriyama, Hiroyasu Juen, Kazuki Nakao, Koji Nakagawa, Yasushi Kuribayashi, Rikikazu Sugiyama
2. 発表標題 Analysis of risk factors for chronic endometritis in infertile women who underwent hysteroscopic surgery for intrauterine disease
3. 学会等名 The 10th Congress of the Asia Pacific Initiative on Reproduction (ASPIRE) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Keiji Kuroda, Takashi Horikawa, Yoko Gekka, Azusa Moriyama, Kazuki Nakao, Hiroyasu Juen, Satoru Takamizawa, Yuko Ojira, Koji Nakagawa and Rikikazu Sugiyama
2. 発表標題 Efficacy of Periconceptional Multivitamin Supplementation on Folate and Homocysteine Concentrations Depending on Genetic Variants of MTHFR in Infertile Women
3. 学会等名 FIGO 2021 World congress of gynecology and obstetrics (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Keiji Kuroda
2. 発表標題 Mild ovarian stimulation
3. 学会等名 Fertility academe webinar Controlled ovarian stimulation: lessons learned from Japan (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 黒田恵司
2. 発表標題 子宮内膜脱落膜化の異常と着床不全
3. 学会等名 第39回日本受精着床学会総会・学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 黒田恵司
2. 発表標題 高齢不妊治療に対する治療戦略 子宮に関する知見から
3. 学会等名 第73回日本産科婦人科学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 黒田恵司
2. 発表標題 慢性子宮内膜炎を再検討する
3. 学会等名 第36回日本生殖免疫学会総会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Keiji Kuroda
2. 発表標題 Infertility Treatment for Late Reproductive Aged Women with Ovarian or Uterine Tumour
3. 学会等名 The 8th Asia Pacific Initiative on Reproduction (ASPIRE), Masterclass（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Keiji Kuroda, Takashi Horikawa, Azusa Moriyama, Kazuki Nakao, Hiroyasu Juen, Satoru Takamizawa, Yuko Ojira, Koji Nakagawa, Rikikazu Sugiyama
2. 発表標題 The impact of chronic endometritis on endometrial receptivity analysis and pregnancy rates
3. 学会等名 36th Annual Meeting of ESHRE (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 黒田 恵司、森山 梓、中尾 佳月、壽圓 裕康、板倉 彰子、高見澤 聡、小代 裕子、中川 浩次、杉山 カー
2. 発表標題 慢性子宮内膜炎のERA検査結果への影響
3. 学会等名 第154回関東生殖医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 黒田恵司
2. 発表標題 着床におけるヒト子宮内膜の役割とその機能異常
3. 学会等名 第38回日本受精着床学会総会・学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 黒田恵司
2. 発表標題 着床不全のリスク因子とその治療後の妊娠成績(OPTIMUM treatment strategy)
3. 学会等名 第19回生殖バイオロジー東京シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 黒田恵司
2. 発表標題 妊娠をサポートするビタミンDの生殖免疫の働き
3. 学会等名 第65回 日本生殖医学会学術講演会・総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Keiji Kuroda, Yuko Ikemoto, Asako Ochiai, Rie Ozaki, Yuko Matsumura, Kazuki Nakao, Koji Nakagawa, Rikikazu Sugiyama
2. 発表標題 SURGERY-ART HYBRID THERAPY (COMBINATION TREATMENT OF PREOPERATIVE EMBRYO CRYOPRESERVATION AND ENDOSCOPIC SURGERY) IN INFERTILE WOMEN WITH DIMINISHED OVARIAN RESERVE AND UTERINE MYOMAS OR OVARIAN ENDOMETRIOMAS
3. 学会等名 The 9th Congress of the Asia Pacific Initiative on Reproduction (ASPIRE 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kuroda Keiji, Ikemoto Yuko, Ochiai Asako, Yuko Matsumura, Yamashita Satoko, Nakagawa Koji, Sugiyama Rikikazu
2. 発表標題 Study of 109 triplet pregnancies after single embryo transfer in the Japanese national ART registry
3. 学会等名 35rd Annual Meeting of ESHRE (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuko Matsumura, Tomoya Segawa, Tomoko Hashimoto, Junichiro Fukuda, Koji Nakagawa, Yuko Ikemoto, Asako Ochiai, Rie Ozaki, Keisuke Murakami, Shinichiro Ikuma, Rikikazu Sugiyama, Mari Kitade, Atsuo Itakura, Keiji Kuroda
2. 発表標題 Analysis of risk factors and treatment for recurrent implantation failure, OPTIMUM strategy
3. 学会等名 35rd Annual Meeting of ESHRE (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 黒田恵司
2. 発表標題 腹腔鏡手術と生殖補助技術によるSurgery-ART hybrid therapyの治療成績
3. 学会等名 第40回日本エンドメトリーシス学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 黒田恵司
2. 発表標題 着床不全症例に対する慢性子宮内膜炎治療の妊娠成績
3. 学会等名 第37回 日本受精着床学会総会・学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 黒田恵司、高見澤聡、堀川隆、小代裕子、中尾佳月、森山梓、月花瑤子、中川浩次、栗林靖、杉山力一
2. 発表標題 子宮内病変を伴う不妊症女性の子宮鏡手術における慢性子宮内膜炎の罹患率の検討
3. 学会等名 第64回 日本生殖医学会学術講演会・総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 黒田恵司
2. 発表標題 卵巣予備能が低下し子宮筋腫もしくは子宮内膜症をもつ女性に対する腹腔鏡手術と生殖補助技術によるSurgery-ART hybrid therapyの治療成績
3. 学会等名 第59回日本産科婦人科内視鏡学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 黒田恵司、高見澤聡、堀川隆、杉山里英、中川浩次、栗林靖、杉山力一
2. 発表標題 不妊女性の子宮鏡手術における慢性子宮内膜炎の罹患率と関連因子の検討
3. 学会等名 第59回日本産科婦人科内視鏡学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Keiji Kuroda
2. 発表標題 Decidualization of endometrium and implantation
3. 学会等名 4th ASPIRE Masterclass (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 黒田恵司
2. 発表標題 着床と妊娠維持に関わる子宮内膜脱落膜化・反復着床不全の治療戦略
3. 学会等名 日本生殖鍼灸標準化機関 平成30年度第2回研修会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 黒田恵司
2. 発表標題 アンチエイジングサプリメントの着床への影響
3. 学会等名 第36回日本受精着床学会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 黒田恵司
2. 発表標題 着床と妊娠維持における至適な子宮内膜脱落膜化の重要性
3. 学会等名 第38回東京生殖医療懇談会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 黒田恵司
2. 発表標題 妊娠における子宮内膜脱落膜化の重要性
3. 学会等名 第345回順天堂医学会学術集会 同窓会学術奨励賞 受賞講演（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Keiji Kuroda, Asako Ochiai, Yuko Ikemoto, Akemi Matsumoto, Koji Nakagawa, Shuko Nojiri, Rikikazu Sugiyama
2. 発表標題 Impact of resveratrol supplementation on implantation and early pregnancy during embryo transfer cycles: a cross-sectional study
3. 学会等名 European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) 34th annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Keisuke Murakami, Keiji Kuroda	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Springer, Singapore	5. 総ページ数 10
3. 書名 Treatment Strategy for Unexplained Infertility and Recurrent Miscarriage	

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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1件

国際研究集会 European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) 34th annual meeting	開催年 2018年～2018年
---	--------------------

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