

平成21年 4月 28日現在

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19591904
 研究課題名（和文）妊娠・授乳期の薬物動態に関する統合データベース作成及び情報提供システムの構築
 研究課題名（英文）Construction of unification database for pharmacodynamics of medicine in pregnant/puerperal women.
 研究代表者
 坂田 麻理子（SAKATA MARIKO）
 奈良県立医科大学・医学部・助教
 研究者番号：445058

研究成果の概要：当大学病院産婦人科は妊娠または授乳中に薬物療法を受けている母体に対する情報支援事業を実施しており、平成20年4月に「妊娠と薬剤情報センター拠点病院」として認定された。日本では妊産褥婦に対する薬剤投与はデータがないため禁忌とされる場合が多い。しかし、最近、向精神薬を内服している妊婦や、妊娠の高年齢化にともない産科合併症（妊娠高血圧など）で降圧剤を内服している妊婦や合併症持つ妊婦（自己免疫疾患や糖尿病など）に遭遇することが多くなっている。そこで、妊産褥婦に対する薬剤情報提供は必要不可欠であると考えられている。対象患者として、1. 薬剤を内服している、あるいはこれから内服する妊婦あるいは授乳中の褥婦、2. 血液疾患（白血病やリンフォーマ等）で卵巣毒性と防御に関する情報提供を行うことを考えている。現在、ホームページを立ち上げ一般に対してアナウンス段階に入った。なお、動物実験を実施師、遺伝子レベルで変化を起こすものを抽出するためのマイクロアレイを実施した。

今後詳細なデータベースの蓄積、管理、再編成、患者追跡の充実を行っている。そのために実験情報や測定データを一元化して管理・提供し、情報共有を図るITプラットフォームとして機能する「統合データベース」の開発および充実を図ってきた。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2008年度	1,700,000	510,000	2,210,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・産婦人科学

キーワード：授乳・妊娠・データベース

1. 研究開始当初の背景

母乳による育児は母児関係の出発点であり、授乳を通して母児のスキンシップがなされ、母児関係確立のための最初のステップである上に、新生児にとって栄養面、免疫面において最も優れた完全食品であるといえ、可能

な限り母乳による育児を希望する女性がほとんどである。しかし妊娠および授乳中の薬物使用や化学薬品への暴露に関する安全性については、限られた情報しか存在しないか、あるいは解明されていない項目が多く、特に日本人のデータは不足している。

従来から授乳婦の薬物療法の安全性に関しては、医療用添付文書が本邦における唯一の公的評価として参考にされてきた。しかし、実際の添付文書の注意書きでは、ある薬物が「乳汁中に分泌される」というデータがある場合には、「授乳を中止する」という「措置」が割り当てられているため、「授乳を中止する理由」が、乳汁中に分泌されるためであると解釈される傾向がある。急性期に一時的に薬物治療を必要とする上気道炎や乳腺炎などといった場合のみならず、近年周産期管理の進歩に伴い、以前なら妊娠許可されなかったような慢性疾患を合併症として持つ女性の妊娠も増加しており、授乳期の薬物投与が避けられない例も年々増加している。基礎疾患を持つ母体が自らの健康を維持するために継続して薬物治療を必要とするような例では、授乳をあきらめるか、基礎疾患の増悪を承知で治療を中止して母乳育児を選ぶ、ということが授乳婦自身の決定のみならず、多くの医療関係者からの情報提供や提案によりなされている現状がある。一方で、米国小児科学会 (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS; AAP) など諸外国における対応は大きく異なるため医療現場は混乱している。

このため、母乳育児に関する研究が進み、その利点も解明・再認識されてきた現在、さまざまなリスク&ベネフィットを多角的に考慮した対応が社会的にも求められている現在、妊娠・出産・授乳期に薬物治療を行いながら安全に過ごすための日本における薬物の安全性に関するデータの蓄積は急務であると考えられる。

応募者は、妊娠・授乳と薬物の関係についての研究の最先端の施設であるカナダ・トロント小児病院臨床薬理学中毒学教室の胎児薬剤毒性プログラム (MOTHERISK PROGRAM) において平成 17 年 1 月から CLINICAL RESEARCH FELLOW として研究員として留学、研修し、「妊娠・授乳とくすり」について研鑽を積んできた。また平成 16 年 4 月から約 2 年間、厚生労働省の委託事業である国立成育医療センターの「妊娠とくすり相談事業」の設立に関与し、日本における妊娠と薬物に関する考え方や医療者側の対応についてのデータベース整備を行ってきた。この中で、「妊娠とくすり」に関するデータと比較して「授乳とくすり」に関するデータが極端に少ないことが判明してきた。そして、それらのデータは薬物の乳汁中濃度や母体血清中濃度について言及されているが、母体の薬物摂取から乳汁採取までの時間が一定しておらず、薬物の血中半減期を考慮した研究は少なく、さらに、授乳初期と後期では乳汁組成に占める脂質の割合が大きく異なるため、薬物の脂質親和性を考慮すると授乳の時期により母乳中の乳汁移行量が異なり、薬物濃度が異なる

可能性があると考えた。また薬物の主反応および副反応に起因する新生児への症状の顕在化の有無は問われていないため、これを具体的に明らかにすることも必要であると考えた。

妊娠期間中は多くの妊婦が定期的に産婦人科を受診し、継続管理が比較的スムーズになされるが、授乳期間は場合によっては妊娠期間中よりも長期になることも多く、また子育てなどで医療機関を訪れる機会が減り、継続管理が難しくなる傾向になる。新生児に対して、母体への薬物投与から受ける直接的なベネフィットはないが、母体の健康状態の安定化から得られるベネフィットは存在する。薬物療法中の母乳に関する研究は、安全に母乳育児を実施するために不可欠なものであると考える。

一方、国内には妊娠・授乳と薬に関するデータベースがないため、実地臨床医が日常の診療においても苦勞している。そこで、我々は妊娠・授乳と薬物に関するデータベースを構築するため WEB APPLICATION ツールの開発を行い、いつでも WEB を介して情報を入手できるシステムを構築する。

2. 研究の目的

当大学病院産婦人科は妊娠または授乳中に薬物療法を受けている母体に対する情報支援事業を実施しており、平成 20 年 4 月に「妊娠と薬剤情報センター拠点病院」として認定された。日本では妊産褥婦に対する薬剤投与はデータがないため禁忌とされる場合が多い。しかし、最近、向精神薬を内服している妊婦や、妊娠の高年齢化にともない産科合併症(妊娠高血圧など)で降圧剤を内服している妊婦や合併症持つ妊婦(自己免疫疾患や糖尿病など)に遭遇することが多くなっている。そこで、妊産褥婦に対する薬剤情報提供は必要不可欠であると考えられている。対象患者として、1. 薬剤を内服している、あるいはこれから内服する妊婦あるいは授乳中の褥婦、2. 血液疾患(白血病やリンfoma等)で卵巣毒性と防御に関する情報提供を行うことを考えている。現在、ホームページを立ち上げ一般に対してアナウンス段階に入った。なお、動物実験を実施師、遺伝子レベルで変化を起こすものを抽出するためのマイクロアレイを実施した。

今後詳細なデータベースの蓄積、管理、再編成、患者追跡の充実を行っている。そのために実験情報や測定データを一元化して管理・提供し、情報共有を図る IT プラットホームとして機能する「統合データベース」の開発および充実を図ってきた。

3. 研究の方法

総論

研究では、共同開発している「ファーマコゲノミクスを駆使した薬剤動態シミュレーションソフト」を用い、医師などのユーザに対して実験情報や測定データを一元化して管理・提供し、情報共有を図る IT プラットホームとして機能する「統合データベース」を開発し、妊娠・授乳と薬物に関する情報提供を加速するシステムを構築することを目標とする。

各論

1.共同研究者であるネットフォース株式会社柳生辰夫らが開発している「ファーマコゲノミクスを駆使した体内薬剤動態シミュレーションソフト」を利用して薬物濃度測定データを2ポイント以上入力すると、ファーマコゲノミクス解析が自動で行われ薬剤濃度の変化をシミュレーションすることが可能になる。このソフトを利用すると既知の薬剤濃度の時間変化を予測できる。このソフトのバージョンアップを共同研究者が担当する。

2.実験情報や測定データを一元化して管理・提供し、情報共有を図る IT プラットホームとして機能する「統合データベース」のワークフローシステムを共同研究者と共に開発する。

3.周産期センターを中心とした産婦人科基幹病院及び有床診療所の妊産婦、病棟看護婦・助産師の薬剤内服と妊娠・授乳に関する意識調査を実施する。

4.妊娠・授乳期に薬物治療を行った婦人の乳汁中薬物濃度を測定し、乳汁移行のデータベースを作成、蓄積する。

5.出産時期、児の出産時情報について情報収集する。母乳栄養児であっても離乳が進んでいる場合には母乳摂取の比率が低くなり、その分薬物摂取量も低下すると考えられ、実際の栄養摂取状態として一日の授乳回数と授乳量、母乳と人工乳との比率についての情報収集を行う。

6.薬物を内服した児の異常の有無を追跡する。児の発達に対する薬物の影響を調査するために、1年間の乳児の肉体的・神経学的発達について前方視的に追跡調査・研究を行う。

4. 研究成果

学術的な特色・独創点及び予想される結果と意義

1.母乳育児のニーズおよび、潜在的な薬物摂取と授乳についての疑問点を浮き彫りにできる。

2.従来の研究では、薬物摂取から乳汁採取までの時間が一定しておらず、ピンポイントでの乳汁中濃度や母体血清中濃度について論じられていたため、薬物のクリアランスと乳汁中への移行量の関係が明確ではなかった。このため個々の薬物における薬物摂取の時点から血清中あるいは乳汁中の薬物濃度の時間的推移を明らかにすることで、よりきめ細かく授乳について考えることができる。

3.同時に分娩後早期の乳汁と数ヵ月後の乳汁では後者のほうが乳汁中にしめる脂肪の比率が高いため、脂肪親和性の高い薬物は後期により多く蓄積される傾向があると予測される。しかし、乳汁の組成と薬物濃度に関する研究はほとんど存在しない。この点が解明されれば、免疫学的意義や、母児関係確立のために重要と考えられる初期授乳は安心して実施し、その後の母乳哺育に関しては薬物量の調節を行うなどのきめ細かい対応の根拠となるデータを提供することが可能となる。

4.カナダ・トロント小児病院では、「妊娠・授乳とくすり」に関して、年間4万件の電話相談を受けており、その約95%は専門のカウンセラーがエビデンスに基づいた情報提供を行っている。一方残りの5%には、慢性疾患患者、妊娠中に催奇形性を起こすとされている薬物（抗痙攣剤、抗がん剤、揮発性有機溶媒、ベンゾジアゼピン系薬物、ステロイド大量療法など）への暴露、精神疾患合併妊娠、複雑な多剤暴露、相談者が強く受診を希望した場合（前回妊娠の異常、強い不安など）などの相談が含まれ、これらについては特にデータが乏しいため、相談者には直接来院してもらい、医師が面談しながら今までに判明している情報提供を行うとともに、前方視的に患者追跡を実施し、妊娠・授乳中の薬物摂取の影響を調べるシステムが構築されている。そこで妊娠中・授乳中に薬物療法を受けた児の長期の発達予後について明らかにされれば、より安全な母体の薬物療法による合併症管理が可能となると考える。

5.妊娠・授乳とくすりに関する正確な情報提供は、根拠に乏しい不安感による無用な中絶の減少や慢性疾患のため挙児をあきらめていた女性に対してより安全に妊娠・出産できるチャンスを提供することとなり、わが国の少子化問題への対策の一環として社会的ニーズとも合致していると考えられる。当院では関西地区で本プロジェクトを実施し、情報提供の中心機関として平成18年4月からセカンドオピニオン外来など準備を開始した。

「妊娠と薬情報センター」の奈良県立医科大学のホームページの抜粋

妊娠中の薬について悩んだら・・・

妊娠と薬情報センター

<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html>

7月1日より
奈良県立医科大学が、全国で9ヶ所ある
「妊娠と薬情報センター協力病院」に指定されました

妊娠中にお薬を飲んでしまったけれど・・・大丈夫かしら？困ったな・・・

持病でお薬を飲んでいるけど、妊娠していいかしら？不安だな・・・

このような質問にお答えするために、厚生労働省の事業として妊娠と薬情報センターが設置されました。

<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html>

妊娠と薬情報センターへのご相談の流れ

妊娠中にお薬を飲んでしまったけれど・・・大丈夫かしら？相談できますか？

妊娠と薬情報センターという妊娠中のお薬について相談できるところがあります

では、相談方法と問い合わせ先をご説明します

私、ぜひ相談してみたいのですが、どうしたら相談できるのでしょうか？

妊娠と薬情報センターへのご相談の流れ

A 国立成育医療センター内の「妊娠と薬情報センター」へアクセスしてください。または
B 奈良県立医科大学の薬剤部の「妊娠と薬情報センター」受診のための説明窓口へ電話してください。

相談申し込みに必要な書類を入手できます。必要書類は①相談依頼書と②問診表です。

Aの場合: ホームページから①②をダウンロードできます。
Bの場合: 成育医療センターホームページをお伝えし、書類送付後受診までの流れについてご説明します。インターネットを使用できない方には、ダウンロードした①②のコピーをお渡しできます。

このどちらかに連絡すればいいですね。

A 国立成育医療センター内「妊娠と薬情報センター」
<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html> 03-5494-7845(直通)

B 奈良県立医科大学薬剤部内「妊娠と薬情報センター」受診のための説明窓口
0744-22-3051(内線3565)。月～金: 8:30-16:00

妊娠と薬情報センターへのご相談の流れ

入手した書類のうち、①相談依頼書には主治医のサインの欄がありますので、私がサインします。
②問診表はご自身で記入して、③返信用封筒と一緒に国立成育医療センターへ送ってください。

書類を手にしたらどうしたらいいですか？

教日で、成育医療センターから返事がきますのでその指示に従ってください。

「〇月〇日以降、奈良県立医科大学のセカンドオピニオン外来の受診予約をさせていただきます。私がかかれていしますので、ご本人に予約をいただいたときです。自費診療で、40分8400円です。

A 国立成育医療センター内「妊娠と薬情報センター」
<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html> 03-5494-7845(直通)

B 奈良県立医科大学薬剤部内「妊娠と薬情報センター」受診のための説明窓口
0744-22-3051(代表) ⇒ 薬剤部担当: 森田、緒織
奈良県立医科大学セカンドオピニオン予約窓口
0744-29-8880(専用ダイヤル) 月～金 14:00-17:00に対応します

妊娠と薬情報センターへのご相談の流れ

1. 相談者から国立成育医療センターへ必要書類が郵送されると、たちちに相談された薬剤師についてエビデンスレベルの高い文献より作成された回答書が「奈良県立医科大学薬情報センター」宛に郵送されてきます。同時に本人に「〇月〇日以降の予約を取って下さい」と返信されます。これは回答書の作成時期が相談内容によって異なるためです。

2. 回答書は本人にはお渡しせず口頭で説明します(これは情報の著作権の問題と、医学論文を読み慣れていない方にとって解釈に誤解を招く恐れがあるからです。また、常にアップデートされているため古い情報の裏返を誤る意味合いもあります。

なるほど・・・

A 国立成育医療センター内「妊娠と薬情報センター」
<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html> 03-5494-7845(直通)

B 奈良県立医科大学薬剤部内「妊娠と薬情報センター」受診のための説明窓口
0744-22-3051(代表) ⇒ 薬剤部担当: 森田、緒織
奈良県立医科大学セカンドオピニオン予約窓口
0744-29-8880(専用ダイヤル) 月～金 14:00-17:00に対応します

妊娠と薬情報センターへのご相談の流れ

1. 相談者には回答書をお渡ししていませんが、主治医の先生にはお渡しすることができます。依頼書には相談内容を要約して説明しています。

2. さらに、エビデンスレベルB(前向きコホート)以上のデータが採用されています。

3. ヒトでのデータに乏しい場合には動物実験によるデータも添付されていますが、ヒトにも当てはまるとは期待できないことが多く、この部分の説明は省くこともあります。

4. その後の回答書については常に情報は変動していることを念頭に置いてお取り扱ってください。

主治医には説明内容を教えられますか？

「どちらの薬を調べばいいですか?」「この薬で大丈夫ですか?」というような主治医の診療方針に関する質問には一切お答えいたしません。あくまでも薬の情報提供であり、「この情報を参考に主治医の先生とよく相談してください」という対応となります。

A 国立成育医療センター内「妊娠と薬情報センター」
<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html> 03-5494-7845(直通)

B 奈良県立医科大学薬剤部内「妊娠と薬情報センター」受診のための説明窓口
0744-22-3051(代表) ⇒ 薬剤部担当: 森田、緒織
奈良県立医科大学セカンドオピニオン予約窓口
0744-29-8880(専用ダイヤル) 月～金 14:00-17:00に対応します

妊娠と薬情報センターへのご相談の流れ

- 相談依頼書を担当医師に書いてもらう①
- 問診表を記入する②
- 必要書類①②③を封筒に入れて、妊娠と薬情報センター宛に郵送する。(相談の申し込み)
- 妊娠と薬情報センターからの通知を受け取る。通知にしたがって相談する。
- 相談

必要な書類は3つです

①相談依頼書: パンフレット利用または妊娠と薬情報センターホームページより入手できます
②問診表: 妊娠と薬情報センターホームページより入手できます
③返信用封筒: 妊娠と薬情報センターから相談者ご本人宛の通知に使用。80円切手を貼り、本人の住所氏名を記入。

A 国立成育医療センター内「妊娠と薬情報センター」
<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html>
 03-5494-7845(直通)

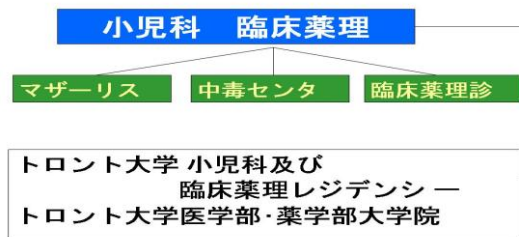
B 奈良県立医大薬剤部内「妊娠と薬情報センター受診のための説明窓口」
 0744-22-3051(代表) ⇒ 薬剤部担当: 森田、錦織

奈良県立医大セカンドオピニオン予約窓口
 0744-29-8880(専用ダイヤル) 月～金 14:00-17:00

妊娠・授乳期の薬物動態に関する統合データベース作成および情報提供システムの構築

カナダトロント小児病院研修中のマザーリスク プログラムでの経験に基づいて、妊娠・授乳中の母親の薬剤治療が胎児・新生児に与える影響について最新のデータを入手した。カナダ・アメリカでの治療管理の現況を経験し、妊娠・授乳期の薬物動態に関する統合データベース作成および情報提供システムの構築に関する情報提供を行う。

カナダトロント小児病院マザーリスク プログラムは北米最大のT I S (胎児薬物毒性情報センター)である。訓練されたカウンセラーによる電話による情報提供が主体であるが、困難な患者は医師が対応する。1985年に創設開設され、当初は年間400件であるが現在は年間ほぼ4万件に増加している。その組織図は下のようになっている。

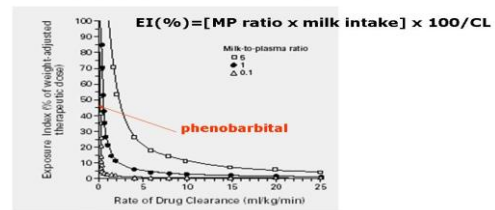


薬剤内服後の母乳中の濃度の半減期や薬剤クリアランスの情報が必要である。下図の薬物濃度微量定量測定により任意の3ポイントの母乳中薬剤濃度が測定されると、クリアランスを自動計測し、何時間後に授乳を再開すればよいのかの指標となる。

これらのデータが各薬剤について公表されれば、向精神薬や降圧薬などの内服している妊婦、産褥女性についても安全に授乳することができる。現在、これらのデータベース作成を行っているところである。



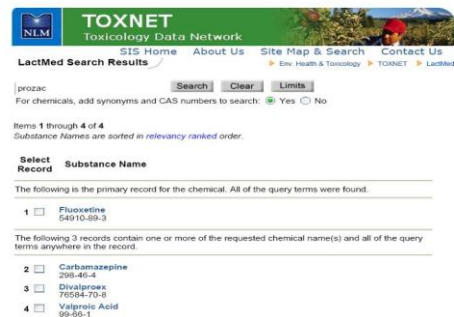
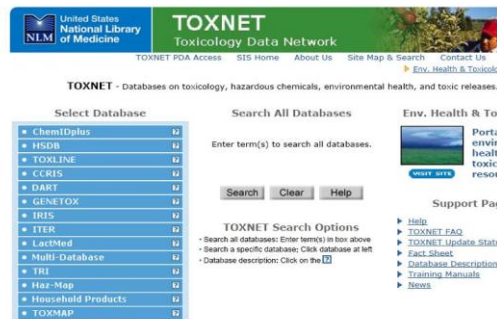
乳児の母乳中薬剤への暴露を決める因子: クリアランス (Clearance: CL)



暴露指数 (Exposure Index: EI) Ito. NEJM 2000

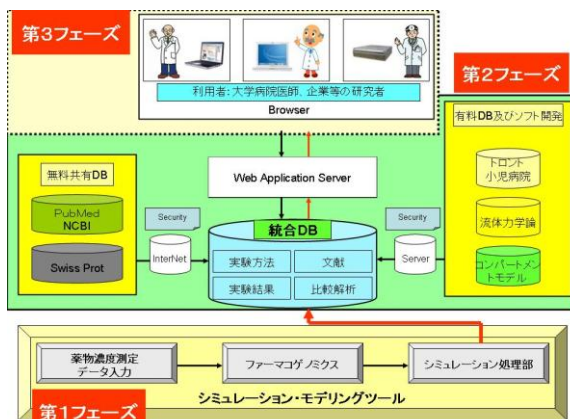
データベース構築

海外で公表されている薬剤データベースとして、TOXNET (下図)がある。これらとアクセスすることにより、日本独自の薬剤データベースを構築し、妊婦・産褥女性が安心して薬剤内服できる情報提供を行っていききたい。



妊娠・授乳期の薬物動態に関する統合データベース作成及び情報提供システムの構築
 我々の最終目標を下図に示す。まず、各種薬

剤について第1フェーズとして、代表的な向精神薬、降圧薬のファーマコゲノミクスを行い、クリアランスなどのデータシミュレーションソフトを開発する。それを、インターネットを介した統合データベースを公表し、有料・無料の既知のデータベース(PubMed, Swiss Prot など)と随時リンクすることが可能となる(第2フェーズ)。第3フェーズとして、利用者として、医師や研究者がこれにアクセスし、例えば、「パキシル」という名前を入力すると実際の乳汁中のクリアランスと関連論文が同時に入手することができるシステムである。



5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計22件)

英文

1. Kobayashi H, Sakata M, Sado T, Oi H. The role of iron in the pathogenesis of endometriosis. *Gynecol Endocrinol*. 2009 ;25(1):39-52.
2. Kawaguchi R, Sakata M, Kobayashi H. Clinicopathologic features of ovarian cancer in patients with ovarian endometrioma. *J Obstet Gynaecol Res*. 2008 Oct;34(5):872-7.
3. Sakata M, Sado T, Kobayashi H. Iron-dependent oxidative stress as a pathogenesis for preterm birth. *Obstet Gynecol Surv*. 2008 Oct;63(10):651-60.
4. Yoshida S, Sakata M, Furukawa N, Kobayashi H. Two cases of pregnant women with ovarian endometrioma mimicking a malignant ovarian tumor. *J Clin Ultrasound*. 2008 Oct;36(8):512-6.
5. Kanayama S, Sakata M, Yagyu T, Kobayashi H. Molecular structure and function analysis of bikunin on down-regulation of tumor necrosis factor-alpha expression in activated neutrophils. *Cytokine*. 2008 ;42(2):191-7.

6. Ueda S, Sakata M, Sado T, Kitanaka K, Kobayashi H. Giant abdominal tumor of the ovary. *J Obstet Gynaecol Res*. 2008 ;34(1):108-11.
7. Kanayama S, Sakata M, Sado T, Kitanaka T, Oi H, Kobayashi H. Peritoneal disseminated recurrence and lung metastasis after surgery for stage IA uterine papillary serous carcinoma of the endometrium: a case report. *Arch Gynecol Obstet*. 2008; 278(3):277-80.
8. Kanayama S, Sakata M, Sado T, Kitanaka T, Oi H, Yagyu T, Kobayashi H. Bikunin suppresses expression of pro-inflammatory cytokines induced by lipopolysaccharide in neutrophils. *J Endotoxin Res*. 2007;13(6):369-76.
9. Kobayashi H, Sumimoto K, Sakata M. Ovarian endometrioma--risks factors of ovarian cancer development. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008 Jun;138(2):187-93.
10. Sado T, Sakata M, Kobayashi H. Aging impairs the protective effect of magnesium supplementation on hypertension in spontaneously hypertensive rats. *Magnes Res*. 2007 Sep;20(3):196-9.
11. Kobayashi H, Sado T, Sakata M. Prevalence of ovarian cancer among women with a CA125 level of 35 U/ml or less. *Gynecol Obstet Invest*. 2008;65(2):133-8.
12. Tsuji Y, Sakata M, Kobayashi H. Late onset of pulmonary embolism caused by lymphocyst following pelvic lymphadenectomy. *J Obstet Gynaecol Res*. 2007 Oct;33(5):734-8.
13. Kobayashi H, Yamada Y, Sado T, Sakata M. A randomized study of screening for ovarian cancer: a multicenter study in Japan. *Int J Gynecol Cancer*. 2008 May-Jun;18(3):414-20.

和文

1. 坂田麻理子, 小林 浩. Discordant twin の診断と管理 産婦人科の実際 58(1):53-57, 2009.
2. 小林 浩, 佐道俊幸, 坂田麻理子, 成瀬勝彦, 野口武俊, 吉田昭三, 大井豪一. FIRS:fetal inflammatory response syndrome 子宮内感染症と FIRS その治療概念 日本産婦人科・新生児血液学会誌 18(1):S-23-S-24, 2008.
3. 吉田昭三, 重富洋志, 大野木 輝, 吉澤順子, 成瀬勝彦, 野口武俊, 坂田麻理子, 佐道俊幸, 北中孝司, 大井豪一, 小林 浩.

当科における未受診妊婦の分娩例に関する
検討 日本産婦人科・新生児血液学会誌
18(1); S-139-S-140, 2008

4. 坂田麻理子, 小林 浩. 妊婦と胎児の画像
診断 Up-to-date 胎児異常 胎児胸部、腹
部異常 産婦人科の実際 57(3);501-508,
2008

5. 坂田麻理子, 山本信博, 小林 浩, 前田
一雄. TTTS 発症予防のための MD 双胎産科
管理に関する検討 産婦人科の実際
57(7); 1171-6, 2008

6. 坂田麻理子, 宇津正二, 重富洋志, 吉田
昭三, 佐道俊幸, 山本信博, 小林 浩, 前
田一雄. T T T S 発症予防のための MD 双
胎産科管理に関する検討 産婦人科の実際
金原出版 57(7);1171-1176, 2008.

7. 坂田麻理子. 周産期 母子感染：クラ
ミジア（解説/特集）産科と婦人科
75(11); 1673-1677, 2008.

8. 坂田麻理子. 妊娠と薬情報センター事業
協力病院開始にあたり 奈良県産婦人科医
会誌 46; 33-35, 2008.

9. 吉田昭三, 坂田麻理子, 小林 浩. 悪性
腫瘍との鑑別が困難であった、妊娠時の子
宮内膜症性嚢胞の 2 症例 産婦人科の進歩
59(2); 161-163, 2007.

[学会発表] (計 15 件)

[国際学会]

<一般講演>

1. Sakata M, Shigetomi H, Yoshida S, Sado
T, Kobayashi H. Perinatal management
based on the circulatory imbalance
between fetuses in monochorionic twins:a
case report 3rd International
Scientific Meeting of International
Society of Ultrasound in Obstetrics and
Gynecology (ISUOG) Hong Kong
February 26, 2007

2. Yoshida S, Shigetomi H, Sakata M, Sado
T, Kobayashi H. Two Cases of Pregnant
Women with Ovarian Endometrioma
Mimicking a Malignant Ovarian Tumor 3rd
International Scientific Meeting of
International Society of Ultrasound in
Obstetrics and Gynecology (ISUOG) Hong
Kong February 26, 2007

3. Shigetomi H, Sakata M, Kitanaka T,
Kobayashi H, Kasai T, Enomoto Y, Nonomura
A. A case of hydranencephaly which was
pointed out by ultrasonography 3rd
International Scientific Meeting of
International Society of Ultrasound in
Obstetrics and Gynecology (ISUOG) Hong
Kong February 26, 2007

4. Sakata M, Utsu M, Yamamoto N, Kanayama
S, Naruse K, Yoshida S, Sado T, Maeda K,

Kobayashi H. Doppler-Derived Indices of
CTAR and PLI Predicts Neonatal Congestive
Heart Failure in Monochorionic
Pregnancies 20th Asian and Oceanic
Congress of Obstetrics and Gynaecology
meeting(AOCOG) Tokyo September
25, 2007

5. Naruse K, Innes BA, Lash GE, Sado T,
Sakata M, Kobayashi H. Expression and
effect of diponectin and
adiponectin-receptors at the
feto-maternal interface in early
pregnancy 20th Asian and Oceanic
Congress of Obstetrics and Gynaecology
meeting(AOCOG) Tokyo September 25,
2007

6. Sakata M, Utsu M, Kobayashi H, Maeda K.
Ultrasonic CTAR and PLI Indices Predict
Neonatal Congestive Heart Failure in
Monochorionic Twin Pregnancies The
Fetus as a Patient XXIV International
Congress Germany June 13, 2008

7. Oonogi A, Sakata M, Sado T, Oi H,
Kobayashi H. A Case Report of the Hydrops
Fetalis Associated with Chorioangioma
The Fetus as a Patient XXIV International
Congress Germany June 14, 2008

8. Shigetomi H, Oonogi A, Yoshida S, Sakata
M, Sado T, Oi H, Kobayashi H. Live-birth
deliveries of dichorionic triplet
pregnancy The Fetus as a Patient XXIV
International Congress Germany June
14, 2008

9. Naruse K, Sakata M, Sado T, Kitanaka
T, Oi H, Kobayashi H. High Adiponectin and
Low Oxygen Culture of Term Placental
Trophoblast: Effects on Cytokine/Protease
Secretion 14Th World Congress of IFPA
Austria September 10-13, 2008

10. Naruse K, Oonogi A, Sado T, Sakata M,
Kobayashi H. High Molecular Weight-
Adiponectin and Brain-type Natriuretic
Peptide in Preeclamptic Maternal Serum
and Cultured Adipocyte 16th World
congress of the International Society for
the Study of Hypertension (ISSHP) (Young
Investigators Award 受賞：口演)
Washington DC, USA September 20-24, 2008
[国内学会]

<特別講演等>

1. 坂田麻理子. 胎児腹部 第9回イアンドナ
ルド超音波講座 東京 2007年6月2日

2. 坂田麻理子. 超音波診断と胎児に関する
基礎知識 超音波診断装置 実技演習 奈
良県看護協会 助産師資質向上研修 橿原
2007年10月3日

<シンポジウム>

1. 成瀬勝彦, Lash GE, Innes BA, 大野木輝, 坂田麻理子, 佐道俊幸, 大井豪一, Bulmer JN, Robson SC, 小林 浩. ヒト胎盤の着床と浸潤における液性因子: プロテアーゼとインヒビターの絨毛細胞浸潤とらせん動脈再構築への影響を中心に 第16回日本胎盤学会・シンポジウム 浜松 2008年11月13日
<ワークショップ>

1. 坂田麻理子. ワークショップ3 一絨毛膜性双胎の周産期管理. 3. 一絨毛膜性双胎と早産管理「一絨毛膜性双胎の早産管理は児の予後を改善する」 第43回日本周産期・新生児学会学術集会 東京 2007年7月10日

2. 吉田昭三、大野木輝、成瀬勝彦、坂田麻理子、佐道俊幸、上田恵子、小林 浩
ワークショップ2 やせ女性の栄養・代謝的問題点とその管理
「やせ型女性の妊娠時の体重管理と周産期予後」 第31回日本産婦人科栄養・代謝研究会 岡山 2007年8月11日

6. 研究組織

(1) 研究代表者

坂田 麻理子 (SAKATA MARIKO)
奈良県立医科大学・医学部・助教
研究者番号: 445058

(2) 研究分担者

小林 浩 (KOBAYASHI HIROSHI)
奈良県立医科大学・医学部・教授
研究者番号40178330

(3) 連携研究者