

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 28 日現在

機関番号：13201

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2010～2012

課題番号：22659297

研究課題名（和文） 羊水中病原微生物の迅速同定と迅速薬剤感受性試験を用いた産科診療システムの構築

研究課題名（英文） Establishment of rapid detection system for intra-amniotic infection and drug susceptibility test by PCR using eukaryote-made Taq polymerase

研究代表者 齋藤 滋 (SAITO SHIGERU)

富山大学・大学院医学薬学研究部（医学）・教授

研究者番号：30175351

研究成果の概要（和文）：

我々は独自に細菌ならびに真菌の 16S rRNA の 8 つの共通塩基配列部にユニバーサルプライマーを設定し、真核生物由来（酵母、タバコ）Taq polymerase を使用したところ、偽陽性のない検出感度の高い細菌由来 DNA の検出系を確立した。これまで 86 例の妊娠 32 週未満早産例に対して羊水穿刺を行なったところ、Ureaplasma、一般細菌ともに陽性（14 例）、Ureaplasma のみ陽性（5 例）、一般細菌陽性（13 例）と感染率は 37.2%（32/86）と高率であった。また、Ureaplasma と一般細菌とも陽性例では、絨毛膜羊膜炎が 64.3%、羊水中 IL-8 が 129.5 ng/ml と異常高値を示し、児が出生後の慢性肺疾患が 38.5%と感染（-）群の値（5.6%）に比し、有意に高率であった。さらに Ureaplasma、一般細菌陽性例では分娩までの期間が有意（ $P=0.025$ ）に短期間であった。

研究成果の概要（英文）：

We have established a novel method to detect bacterial, Mycoplasma, Ureaplasma and fungi in the amniotic fluid using eukaryote-made Taq polymerase. Using this system, we have evaluated the bacterial infection in amniotic fluid of 86 preterm labor cases. Surprisingly, we have detected double infection with bacterial Ureaplasma in 13 case, Ureaplasma infection cases in 5 cases, bacterial infection cases in 13 cases, and infection rate in preterm labor cases accounted for 37.2%. In double infection cases, amniotic fluid IL-8 was very high (mean: 129.5ng/ml), and frequency of chronic lung disease was also very high (38.5%) compared to those in non-infected cases (5.6%). The duration from the amniocentesis to delivery in double infection cases was significantly shorter than that in no infection cases.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,000,000	0	1,000,000
2011 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2012 年度	500,000	150,000	650,000
総計	2,500,000	450,000	2,950,000

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：絨毛膜羊膜炎、早産、感染、PCR、Ureaplasma

1. 研究開始当初の背景

| 妊娠 28 週未満の予後不良の早産の約 60～

70%に絨毛膜羊膜炎が合併しており、約30%に病原微生物が検出されている。しかし、感染例と非感染例が混在しているため、切迫早産例に対しての抗菌薬使用は早産を減少させないと Cochrane Review で記載されている。感染例か非感染例を見極めるために羊水穿刺を行ない、細胞培養検査が行なわれるが、通常1週間を要し、結果が判明した時点で早産となっている症例も多く、臨床医は迅速な検査法を切望している。細菌のDNAの保存された共通配列部分を増幅するPCR法では、増幅に使用するTaq polymeraseが細菌由来であるため、微量の細菌由来DNAをPCR法で増幅してしまい、偽陽性になるという問題点があった。

2. 研究の目的

羊水中の細菌、真菌感染をPCR法にて迅速に検出することを目的に、偽陽性のない新たなPCR法を確立するとともに、切迫早産例のPCR陽性例の早産予後について検討することを目的とした。

3. 研究の方法

Taq polymerase 遺伝子を酵母ならびにタバコ細胞に導入し、真核細胞由来 Taq polymerase を精製した。羊水 1ml より DNA 抽出キットを用いた DNA を抽出し、第1段階のPCRでは細菌由来 16S rRNA の共通部分のプライマーを用い真核生物由来 Taq polymerase を使用し増幅を行なった。第2段階のPCRでは一般細菌、Ureaplasma、Mycoplasma を対象としたプライマーをそれぞれに添加し、nested PCR 法を行なった。また羊水は通常の細菌培養検査に提出した。羊水中の IL-8 値は ELISA で測定した。羊水穿刺例に対しては文書で同意を得、本研究については富山大学倫理審査で承認を受けた。

4. 研究成果

(1) 市販の Taq polymerase では DNase を添加しても、完全に細菌由来 DNA は除去できず、細菌(−)の状態でも偽陽性となったが、酵母由来 Taq polymerase、タバコ由来 Taq polymerase を添加したPCR法では偽陽性は消失し、かつ微量の細菌由来 DNA を増幅することができた。

(2) 臨床検体(血液)を用いて、通常の培養方法とPCR法との一致率を検討した。一般細菌検査(310例)で、PCR法陽性例が79例、一般細菌培養陽性が66例であり、両者陽性が58例、PCR法のみ陽性が21例(うち9例が抗菌薬使用)、一般細菌のみ陽性8例(全例1コロニーしか検出できず)という結果で

あり、一致率が高かった。真菌検出(313例)ではPCR法陽性が6例、一般培養陽性5例、両者陽性が4例、PCR法のみ陽性2例(Candida albicans)、一般培養のみ陽性1例と一致率が高かった。Mycoplasma 検出(297例)ではPCR法陽性34例、培養陽性6例、両者陽性5例、PCR法のみ陽性29例、培養のみ陽性1例であり、PCR法での検出率が高かった。同様に Ureaplasma の検出(297例)においてもPCR法陽性44例、培養陽性21例、両者陽性20例、PCR法のみ陽性24例、培養のみ陽性1例であり、PCR法での検出率が高かった。

(3) 妊娠32週未満の切迫早産例に対して羊水穿刺を行ない、羊水中の病原微生物につき検討をした(表1)。

羊水を臨床検査部に提出してから平均4時間で結果が判明した。Ureaplasma と一般細菌とも陽性例が14例、Ureaplasma のみ陽性が5例、一般細菌のみ陽性が13例で、感染率は37.2%(32/86)と高率であった。子宮内の炎症を反映する羊水中 IL-8 値は Ureaplasma

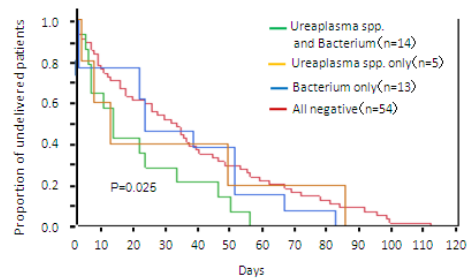
表1 羊水中の病原微生物と子宮内炎症、児の予後との関係

	切迫早産例(n=86) (感染率 32/86(37.2%))			
	Ureaplasma spp. and Bacterium (n=14)	Ureaplasma spp. only (n=5)	Bacterium only (n=13)	All Negative (n=54)
絨毛膜羊膜炎 grade2,3(%)	9(64.3%)	3(60%)	6(46.2%)	14(26%)
羊水中IL-8 (ng/ml)	129.5 (8.5-541.2)	18.8 (6.8-164.1)	5.7 (1.5-529.3)	4.2 (0.1-381.5)
	p=0.009			
羊水中Glucose	29 (2-78)	23 (23-40)	46 (18-85)	34.5 (10-91)
羊水中WBC	5000 (2000-28500)	4000 (0-5000)	20500 (1000-27500)	5000 (0-68300)
CLD(慢性肺疾患) 3 or 3'	5/13 (38.5%)	0/5 (0%)	1/12 (8.3%)	3/54 (5.6%)
	p=0.005			

と一般細菌がともに陽性例では、129.5ng/ml と非感染例(4.2ng/ml)に比し有意に高値であり、非常に強い炎症が存在することが判明した。出生後の胎盤での病理検査で判明した絨毛膜羊膜炎は Ureaplasma と一般細菌の共感染ならびに Ureaplasma 感染例で60~64.3%と高率であった。一方、羊水中の glucose や白血球数には差を認めなかった。出生後の児の慢性肺疾患は胎児炎症反応症候群の一つの徴候ではあるが、Ureaplasma と一般細菌の Double infection 例では38.5%と非感染例に比し有意に高率であった。

(4) 羊水穿刺から分娩までの期間を4群間で比較した(図1)。その結果、Ureaplasma と一般細菌の Double infection 例では有意に妊娠延長期間が短いことが判った。

図1 羊水穿刺してから分娩までの期間



(5) 考察

真核生物由来 Taq polymerase を用いることにより迅速 (3~4 時間以内) に、感染の有無を同定できるシステムを確立し、切迫早産に応用した。その結果、37.2%という予想を上回る羊水感染が同定された。羊水穿刺は侵襲を伴う検査ではあるが、感染の有無を確認できる大きなメリットがあると考えられた。一般細菌陽性例には CMZ を経静脈的に投与し、Ureaplasma 陽性例には EM を経静脈的に投与した。一般細菌のみ陽性例では羊水穿刺から分娩までの期間が非感染例と全く同じであったことより、抗菌薬の有用性が考えられるかもしれない。一方、Ureaplasma 陽性例では明らかに妊娠期間の短縮を認めたため、治療に用いたエリスロマイシンの効果が不十分であった可能性がある。アジスロマイシンの有効性が、動物実験で示されたため、今後はアジスロマイシンの投与が有効かどうかを検討したいと考えている。

今回、迅速に羊水感染を検出する方法を確立したので、今後、多施設研究で羊水感染陽性例に対する抗菌薬の有用性につき研究を進めたいと考えている。

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 36 件)

1) Shiozaki, A., Yoneda S., Nakabayashi M., Takeda Y., Takeda S., Sugimura M., Yoshida K., Tajima A., Manabe M., Akagi K., Nakagawa S., Tada K., Imafuku N., Ogawa M., Mizunoe T., Kanayama N., Itoh H., Minoura S., Ogino M., Saito S. Multiple pregnancy, short cervix, part-time worker, steroid use, low educational level and male fetus are risk factors for preterm birth in Japan: A multicenter, prospective study. The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. 1-9, 2013 (in press) (査読有)

2) 仁井見英樹. メタゲノム解析が拓くマイ

クロバイオーーム検査の可能性. 臨床化学. 42:83-84, 2013. (査読無)

3) Mimuro J, Takahashi H, Kitajima I, Tsuji H, Eguchi Y, Matsushita T, Kuroda T, Sakata Y. Impact of recombinant soluble thrombomodulin (thrombomodulin alfa) on disseminated intravascular coagulation. Thromb Res. 2013 (in press) .(査読有)

4) 塩崎有宏, 齋藤滋: 膣炎, 頸管炎, 細菌性膣症と早産対策. 産婦人科の実際 61:563-569, 2012. (査読無)

5) Souri M., Sugiura-Ogasawara M., Saito S., Kemkes-Matthes B., Meijers J., Ichinose A. : Increase in the plasma levels of protein Z-dependent protease inhibitor in normal pregnancies but not in non-pregnant patients with unexplained recurrent miscarriage. Thromb Haemost. 107:507-512, 2012. (査読有)

6) Li LP, Fang YC, Dong GF, Lin Y., Saito S.: Depletion of invariant NKT cells reduces inflammation-induced preterm delivery in mice. J Immunol 188: 4681-4689, 2012. (査読有)

7) Nakashima A, Shima T, Inada K, Ito M, Saito S. The balance of the immune system between T cells and NK cells in miscarriage. Am J Reprod Immunol. 67:304-310, 2012. (査読有)

8) Kubota T, Hayashi S, Niimi H, Kitajima I. Trend survey of ocular infections with bacteria at Toyama University Hospital over the past six years--from the standpoint of laboratory examination. Rinsho Byori. 60: 605-611, 2012. (査読有)

9) Kiyonaka S, Nakajima H, Takada Y, Hida Y, Yoshioka T, Hagiwara A, Kitajima I, Mori Y, Ohtsuka. Physical and functional interaction of the active zone protein CAST/ERC2 and the β -subunit of the voltage-dependent Ca(2+) channel. J Biochem. 152:149-159, 2012. (査読有)

10) Hirano K, Takashima S, Dougu N, Taguchi Y, Nukui T, Konishi H, Toyoda S, Kitajima I, Tanaka K. Study of hemostatic biomarkers in acute ischemic stroke by clinical subtype. J Stroke Cerebrovasc Dis. 21:404-410, 2012. (査読有)

11) 仁井見英樹. 一般細菌における核酸検査. MEDICAL TECHNOLOGY 臨時増刊号 「遺伝子検査実践マニュアル」. 40: 1587-1591, 2012. (査読無)

12) Namba F., Ina S., Kitajima H., Yoshio H., Miura K., Saito S., Yanagihara I. Annexin A2 in amniotic fluid: correlation with histological chorioamnionitis, preterm premature rupture of membranes,

and subsequent preterm delivery. J Obstet Gynaecol Res. 2012;38:137-144. (査読有)

13) Nakashima A, Shima T, Inada K, Ito M, Saito S. The balance of the immune system between T cells and NK cells in miscarriage. Am J Reprod Immunol. 67:304-310, 2012. (査読有)

14) Li LP, Fang YC, Dong GF, Lin Y, Saito S. Depletion of Invariant NKT Cells Reduces Inflammation-Induced Preterm Delivery in Mice. J Immunol. 2012;188:4681-4689. (査読有)

15) Kitajima I, Niimi H. The establishment of rapid, hypersensitive testing systems for sepsis/SIRS. Rinsho Byori 60: 46-51, 2012. (査読有)

16) Niimi H, Mori M, Tabata H, Minami H, Ueno T, Hayashi S, Kitajima I. A novel eukaryote-made thermostable DNA polymerase which is free from bacterial DNA contamination. Journal of Clinical Microbiology 49: 3316-3320, 2012. (査読有)

17) Yoneda S., Shiozaki A., Shima T., Ito M., Yamanaka M., Hidaka T., Sumi S., Saito S. Prediction of exact delivery time in patients with preterm labor and intact membranes at admission by amniotic fluid interleukin-8 level and preterm labor index. J Obstet Gynecol. Res. 37:861-866, 2011. (査読有)

18) Saito S., Nakashima A., Shima T. Future directions of studies for recurrent miscarriage associated with immune etiologies. J Reprod Immunol. 90:91-95, 2011. (査読有)

19) Shiozaki A., Matsuda Y., Hayashi K., Satoh S., Saito S. Comparison of risk factors for major obstetric complications between Western countries and Japan: A case-cohort study. J Obstet Gynecol Res. 37:1447-1454, 2011. (査読有)

20) Lin Y., Li C., Shan B., Wang W., Saito S., Xu J., Di J., Zhong Y., Li D. J. : Reduced stathmin-1 expression in NK cells associated with spontaneous abortion. Am J Pathol. 178:506-514, 2011. (査読有)

21) Yoneda S., Shiozaki A., Shima T., Ito M., Yamanaka M., Hidaka T., Sumi S., Saito S. : Prediction of exact delivery time in patients with preterm labor and intact membranes at admission by amniotic fluid interleukin-8 level and preterm labor index. J Obstet Gynecol. Res. 37: 861-866, 2011. (査読有)

22) Saito S., Nakashima A., Shima T. : Future directions of studies for recurrent

miscarriage associated with immune etiologies. J Reprod Immunol. 90:91-95, 2011. (査読有)

23) Shiozaki A., Matsuda Y., Hayashi K., Satoh S., Saito S. : Comparison of risk factors for major obstetric complications between Western countries and Japan: A case-cohort study. J Obstet Gynecol. Res. 37:1447-1454, 2011. (査読有)

24) Saito S, Nakashima A, Ito M, Shima T. Clinical implication of recent advances in our understanding of IL-17 and reproductive immunology. Expert Rev Clin Immunol. 2011;7:649-657. (査読有)

25) Takano A, Niimi H, Atarashi Y, Sawasaki T, Terasaki T, Nakabayashi T, Kitajima I, Tobe K, Takahara T. A novel Y231del mutation of HFE in hereditary haemochromatosis provides *in vivo* evidence that the Huh-7 is a human haemochromatotic cell line. Liver International. 31: 1593-1597, 2011. (査読有)

26) Niimi H. Rapid identification of pathogens - a review of the current views. 医学のあゆみ. 238:1141-1142, 2011. (査読無)

27) 仁井見英樹, 北島勲. 先端技術—再生医療—。遺伝子分析科学 (日本臨床検査同学院). 第1版1刷: 73-75, 2011. (査読無)

28) Hagiwara A, Harada K, Hida Y, Kitajima I, Ohtsuka T. Distribution of serine/threonine kinase SAD-B in mouse peripheral nerve synapse. Neuroreport. 22:319-325, 2011. (査読有)

29) Hida Y, Fukaya M, Hagiwara A, Deguchi-Tawarada M, Yoshioka T, Kitajima I, Inoue E, Watanabe M, Ohtsuka T. Prickle2 is localized in the postsynaptic density and interacts with PSD-95 and NMDA receptors in the brain. Journal of Biochemistry. 49: 693-700, 2011. (査読有)

30) Shioda N, Beppu H, Fukuda T, Li E, Kitajima I, Fukunaga K. Aberrant calcium/calmodulin-dependent protein kinase II (CaMKII) activity is associated with abnormal dendritic spine morphology in the ATRX mutant mouse brain. Journal of Neuroscience. 31: 346-358, 2011. (査読有)

31) Ito M., Nakashima A., Hidaka T., Okabe M., Bac N.D., Ina S., Yoneda S., Shiozaki A., Sumi S., Tsuneyama K., Nikaido T., Saito S. A role for IL-17 in induction of an inflammation at fetomaternal interface in preterm labour. J. Reprod Immunol. 84:75-85, 2010. (査読有)

- 32) Nakashima A., Ito M., Yoneda S., Shiozaki A., Hidaka T., Saito S. Circulating and decidual Th17 cell levels in healthy pregnancy. *Am J Reprod. Immunol.* 63:104-109, 2010.
- 33) Nakashima A., Ito M., Shima T., Bac N.D., Hidaka T., Saito S. Accumulation of IL-17-positive cells in decidua of inevitable abortion cases. 64: 4-11, 2010. (査読有)
- 34) 塩崎有宏, 伊藤実香, 米田徳子, 山中美樹子, 米田哲, 齋藤滋. 細菌性膣症と切迫早産. *産婦人科の実際*. 59:875-881, 2010.
- 35) 塩崎有宏, 齋藤滋. 抗嫌気性菌抗生物質 (フラジール・クリンダマイシン) による細菌性膣症治療効果. *産婦人科の実際*, 59: 1345-1351, 2010. (査読無)
- 36) 米田哲, 米田徳子, 齋藤滋. 頸管無力症既往妊婦の管理方針について. *産婦人科の実際*. 59: 1793-1796, 2010. (査読無)

[学会発表] (計 35 件)

- 1) Saito S.: Regulatory-T cells and -NK cells play important roles for maintenance of pregnancy. *International Workshop on Women's Health: Clinical and Basic Science Translational Research*, 2013, 2, 15-16, Campinas, Brazil. (Invited lecture)
- 2) 仁井見英樹. 一般細菌における遺伝子検査. *微生物・遺伝子研究班研修会*, 2013, 2, 15, 山梨.
- 3) Saito S.: The role of regulatory T cells and regulatory NK cells during pregnancy. *The Congress of the Hungarian Society for Reproductive Immunology*, 2012, 12, 12, Pécs, Hungary. (Invited lecture)
- 4) 仁井見英樹. Tm mapping法を用いた感染症起炎菌迅速同定システムの開発. 第 59 回日本臨床検査医学会学術集会, 2012, 11, 30, 京都.
- 5) Saito S.: Novel methods to detect infection for predicting the prognosis of preterm birth. *American Society for Reproductive Immunology (ASRI) 's Second Clinical Reproductive Immunology Symposium*, 2012, 10, 27-28, Providence, USA (Invited lecture).
- 6) Niimi H. A Novel Tm-mapping Method That Enables Identification Of Pathogenic Microorganisms Within 3 Hours After Samples Are Collected. *52nd ICAAC 2012*, 2012, 9, 11, San Francisco, USA.
- 7) 齋藤滋: 早産管理の最近の話題. 秋の産婦人科集中セミナー in 長崎, 2012, 9, 8-9, 長崎. (招待講演)
- 8) 仁井見英樹. Tm mapping 法を用いた迅速・簡便な敗血症起炎菌同定ITシステムの開

- 発. 第 19 回日本遺伝子診療学会大会, 2012, 7, 27, 千葉.
- 9) 小野洋輔, 塩崎有宏, 伊東雅美, 伊藤実香, 米澤里可, 米田哲, 齋藤滋: 迅速PCR羊水検査にて早期にウレアプラズマ感染と診断し, 抗生剤投与が奏功した 1 例. 第 48 回日本周産期・新生児医学会, 2012, 7, 8-10, 大宮. (ポスター発表)
- 10) 仁井見英樹. 化粧品素材の品質管理における, 迅速・高感度・正確な微生物コンタミネーションのスクリーニング方法. 第 3 回国際化粧品開発 アカデミックフォーラム, 2012, 6, 27, 東京.
- 11) Niimi H. A novel rapid method that enables identification of pathogenic microorganisms within 3 hours after clinical samples are collected. *112th ASM 2012 General Meeting*, 2012, 6, 18, San Francisco, USA.
- 12) Saito S.: NK-T-DC cross talk in pregnancy. *Joint International Congress of American Society for Reproductive Immunology (ASRI) and European Society for Reproductive Immunology (ESRI)*. 2012, 5, 31-6, 2, Hamburg, Germany (Invited lecture)
- 13) 仁井見英樹. Tm値の組合せを用いた迅速・簡便な敗血症起炎菌同定ITシステムの開発. 第 86 回日本感染症学会総会・学術講演会, 2012, 4, 25, 長崎.
- 14) 齋藤滋: Strategies to prevent preterm delivery for reducing neonatal morbidity and mortality. 第 64 回日本産科婦人科学会学術講演会 FIGO Forum, 2012, 4, 13-15, 神戸. (招待講演)
- 15) Niimi H. A novel rapid method enables identification of pathogenic micro-organisms within 3 hours after samples are collected. *the 22nd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 2012, 4, 2, London, UK.
- 16) 仁井見英樹. Tm値の組合せを用いた迅速・簡便な敗血症起炎菌同定ITシステムの開発. 第 27 回日本環境感染学会総会, 2012, 2, 4, 福岡.
- 17) 仁井見英樹. eukaryote-made™ Taq DNA polymeraseの開発による高感度・正確なバクテリア検出法. 第 27 回日本環境感染学会総会, 2012, 2, 3, 福岡.
- 18) 仁井見英樹. "eukaryote-made" Taq DNA polymerase の開発による高感度・正確なバクテリア検出法. 第 23 回日本臨床微生物学会総会, 2012, 1, 22, 横浜.
- 19) 仁井見英樹. Tm値の組合せを用いた迅速・簡便な敗血症起炎菌同定ITシステムの開発. 第 23 回日本臨床微生物学会総会, 2012, 1, 22, 横浜.

- 20) 仁井見英樹. "eukaryote-made" Taq polymeraseを用いた正確で迅速な感染症起因菌同定システムの構築. 第58回日本臨床検査医学会学術集会, 2011, 11, 18, 岡山.
- 21) 仁井見英樹. Huh-7を用いたヘモクロマトーシス病態メカニズムの解析ー Key Mediatorの探索 ー. 第56回日本人類遺伝学会・第11回東アジア人類遺伝学会 共同大会, 2011, 11, 12, 千葉.
- 22) 米田徳子, 米田哲, 佐藤幹奈, 大洞由紀子, 稲田貢三子, 塩崎有宏, 齋藤滋: 子宮内感染症における羊水中感染微生物の迅速・高感度な遺伝子検査システムの確立と応用. 第63回日本産婦人科学会総会, 2011, 8, 29-31, 大阪.
- 23) 仁井見英樹. "eukaryote-made" Taq polymeraseを用いた高感度・迅速な感染症起因菌同定システムの構築. 第51回日本臨床化学会年次学術集会, 2011, 8, 27, 札幌.
- 24) 米田徳子, 米田哲, 福田香織, 伊藤実香, 山中美樹子, 塩崎有宏, 齋藤滋: 子宮内感染症における羊水中感染微生物の迅速・高感度な遺伝子検査システムの確立と応用. 第47回日本周産期・新生児医学会学術集会, 2011, 7, 10-12, 札幌.
- 25) 米田哲, 米田徳子, 稲田貢三子, 稲坂淳, 大洞由紀子, 佐藤幹奈, 塩崎有宏, 齋藤滋: 切迫早産例における妊娠 36 週までの長期 tocolysis (maintenance tocolysis) が有効と考えられる症例に関する検討. 第47回日本周産期新生児医学会, 2011, 7, 10-12, 札幌.
- 26) 仁井見英樹. スプライシング異常の遺伝子診断ーピットフォールとアプローチ方法 ー. 遺伝子診療学会 遺伝医学合同学術集会2011, 2011, 6, 17, 京都.
- 27) Saito S., Yoneda S., and Yoneda N. : To detect intrauterine inflammation and to evaluate intra-amniotic infection predict the prognosis of preterm labor cases. 31st Annual Meeting of The American Society for Reproductive Immunology, 2011, 5, 19-22, Salt Lake City., USA. (Invited lecture)
- 28) Niimi H. Highly sensitive detection of bacteria using novel "eukaryote-made" Taq polymerase. IFCC-WorldLab EuromedLab Berlin 2011. 2011, 5, 18, Berlin, Germany.
- 29) 齋藤滋: 早産の予防と治療に関する最近の知見. 兵庫県産科婦人科専門医生涯研修会, 2010, 12, 18, 兵庫. (招待講演)
- 30) Nakashima A., Ito M., Shima T., Yoneda S., Saito S.: The role of IL-17 in the pathogenesis of preterm labor. International symposium for immunology of reproduction, symposium "Infectious immunity", 2010, 8, 28-29, Osaka.
- 31) 齋藤滋: 日本における早産の実態と早産

予防対策. 京都産婦人科医会, 2010, 7, 17, 京都. (招待講演)

32) 米田徳子, 米田哲, 福田香織, 伊藤実香, 山中美樹子, 塩崎有宏, 齋藤滋: 羊水中マイコプラズマ, ウレアプラズマ, 細菌, 真菌迅速検査システムの確立と今後の期待. 第46回日本周産期・新生児医学会学術集会. 2010, 7, 11-13, 神戸. (ポスター発表)

33) 齋藤滋: 早産について考える. 第23回福井県母性衛生学会, 2010, 6, 27, 福井. (招待講演)

34) 齋藤滋: 早産について考える. 広島県南部地区産婦人科医会学術講演会, 2010, 6, 18, 広島. (招待講演)

35) 齋藤滋: 早産について考える. 前期山梨県産婦人科集談会, 2010, 6, 4, 山梨. (招待講演)

〔図書〕(計5件)

1) Saito S.: Immune System and Perinatal Outcomes. E-Book. Chapter "Pregnancy Disorders and Perinatal Outcomes", 74-87, 2012.

2) Saito S. Immune System and Perinatal Outcomes. E-Book. Chapter "Pregnancy Disorders and Perinatal Outcomes". 74-87, 2012.

3) 齋藤滋: 早産、切迫早産. 「標準産科婦人科学」丸尾猛, 岡井崇編, 第4版, 348-357, 医学書院, 東京, 2011.

4) 齋藤滋. 「講義録 産科婦人科学」石原里他編. メジカルビュー社. p328-p337, 2010.

5) 齋藤滋. 金原出版. 「母子感染」川名尚, 小島俊行編. p33-p37, 2010.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

齋藤 滋 (SAITO SHIGERU)

富山大学・大学院医学薬学研究部・教授
研究者番号: 30175351

(2) 研究分担者

仁井見 英樹 (NIIMI HIDEKI)

大学病院・助教

研究者番号: 50401865

北島 勲 (KITAJIMA ISAO)

富山大学・大学院医学薬学研究部・教授
研究者番号: 50214797