

令和元年6月9日現在

機関番号：14202

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K11083

研究課題名(和文)慢性子宮内膜炎の病態解明による子宮内膜の胚受容能改善に関する研究

研究課題名(英文) Study for the improvement of endometrial receptivity for embryo by the elucidation of the pathophysiology of chronic endometritis

研究代表者

木村 文則 (Kimura, Fuminori)

滋賀医科大学・医学部・准教授

研究者番号：90322148

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：慢性子宮内膜炎の生殖機能への影響を明らかにするために臨床研究と基礎研究を実施した。

現在1本の論文が受理され、2本の論文を投稿、4本の論文を投稿準備中である。また、学会発表などにより評価を得て、今までの研究のまとめを第71回日本産科婦人科学会学術講演会のシンポジウム(2019年4月開催)で発表することができた。また、日本産科婦人科学会の英文official journalである journal obstetrics and Gynaecology Research誌よりreview依頼がありpublishされた。本研究をもとに多くの生殖医療医が慢性子宮内膜炎を認識し、診療にあたることになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回の研究を通して慢性子宮内膜炎が、着床障害の原因となることを明らかとした。また、後方視的な解析であるが、慢性子宮内膜炎の患者が流産、早産に関係することが明らかとなった。慢性子宮内膜炎の子宮内膜間質より炎症性サイトカインがより多く分泌されていること、T細胞亜群の分布が変化すること、脱落膜化に影響することが明らかとした。これらの基礎研究をもとに慢性子宮内膜炎患者の脱落膜化を改善する目的で黄体ホルモンを増量し体外受精を行うと妊娠率が改善した。不妊原因として慢性子宮内膜炎の病的意義を明らかにするとともに、その病態を明らかとし、治療方法の一つを確立できた。

研究成果の概要(英文)：We conducted clinical and basic research to clarify the influence of chronic endometritis on reproductive function. Currently an article was accepted, two articles are submitted, and four articles are being prepared for submission. We were able to present the summary of the research at the 71st symposium of the Japan Society of Obstetrics and Gynecology Science Symposium (held in April 2019) because our research was rated high from the academic societies. Moreover, there was a request for review from the official journal of the Japanese Obstetrics and Gynecology journal, Journal obstetrics and Gynaecology Research. Based on this study, many reproductive physicians recognized chronic endometritis and started treatment for chronic endometritis.

研究分野：生殖医学

キーワード：慢性子宮内膜炎 着床障害 不妊

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

妊娠成立の障害を来す原因として子宮内膜の機能障害も考えられる。これらの子宮内膜の胚受容能の低下を惹起する原因を検討し、解決することは着床障害に苦しむ多くの患者に福音をもたらすと考えられる。我々は、この着床障害の原因として慢性子宮内膜炎(chronic endometritis: CE)に着目したが、CEの着床能に与える影響やそのメカニズムについてはまだ明らかとなっていなかった。

2. 研究の目的

着床および妊娠経過に与える CE の影響、CE の子宮内膜機能への影響、さらに CE の治療として黄体ホルモンの影響につき検討し、治療方法を開発することを研究目的とした。

3. 研究の方法

①2014年6月より2016年9月までに子宮内膜組織でCEの有無を診断した後、ホルモン補充周期で単一凍結融解胚盤胞移植を行った患者の臨床成績を検討した。胚盤胞凍結を行った後に子宮鏡検査および子宮内膜組織採取を行いこの標本を用いCD138の免疫染色を実施、形質細胞が1個/10HPF(顕微鏡で400倍に拡大した視野)以上でCEと診断した。CEの有無に関わらず子宮内膜組織採取から90日以内に移植するものを対象とした。これらの患者の妊娠率、生児獲得率、流産率をNon-CEおよびCEの群間で比較した。②2013年9月より2017年5月までに子宮内膜採取にて①の方法と同様の方法でCEの有無を診断した体外受精施行中で40歳以下の患者をカルテより抽出した。これらの患者を診断後1年間カルテ上で追跡し、CEの有無別の妊娠成立の状況、妊娠した場合の予後(流産、早産、生児獲得の割合)を後方視的に解析した。③組織学的にCEの妊娠に対する影響を検討する目的で我々は慢性脱落膜炎(chronic deciduitis:CD)に着目した。対象は、2013年9月より2017年5月までに子宮内膜採取にて研究①と同様の方法でCEの有無を診断し、診断後1年以内に妊娠したが流産と診断され子宮内容除去術を受療した患者とした。すなわちNon-CEと診断されその後妊娠したが流産した13例、CEと診断されその後妊娠したが流産した13例を対象とした。なお、流産組織検体をCD138で免疫染色し、脱落膜組織内に形質細胞の集塊を認めたものをCDと診断した。Non-CEとCE別の流産組織検体の脱落膜組織10HPF中の形質細胞数、Non-CEとCE別のCDの割合を調べるとともに、逆にNon-CEとCE別の妊娠前のCEの存在する割合の検討を行った。④着床期に子宮鏡検査、子宮内膜組織診を行なう際に余剰となった子宮内膜組織より既報告に従い子宮内膜間質細胞(endometrial stromal cells:ESCs)を単離し、エストラジオール(E2)、プロゲステロン(P4)を培養液中に添加し14日間培養した。最終の培地交換より24時間後に培養液を回収し、培養液中の細胞当たりから分泌されるTNF(Tumor Necrosis Factor)、IL1(Interleukin 1)、IL6(Interleukin 6)濃度につきCEの有無別に比較検討した。⑤着床期の子宮内膜に存在するT細胞を回収し、CEの有無別にT細胞亜群の分布を比較した。不妊患者に着床期に子宮鏡検査、子宮内膜組織診を行なう際に余剰となった子宮内膜組織をコラーゲナーゼ処理し、抗ヒトCD45抗体を用いMACS(Magnetic-activated cell sorting)により白血球を単離した。ホルボール12-ミリステート13-アセテート(PMA)およびイオノマイシンにより刺激を行った後にFACS解析を行ったが、リンパ球を形態より集めダブリングの細胞を除去しシングルセルを集めCD3、CD4陽性でTNF、IL4、Foxp3、IL17陽性細胞をそれぞれTh1、Th2、Treg、Th17とし、Non-CEとCE群間でこれらの比を比較した。⑥CEの子宮内膜の脱落膜化に及ぼす影響を検討することとした。研究4と同様の方法でESCsを単離した。6well dishに同数の細胞数のESCsを播種し14日間培養し、最終の培養液交換から24時間培養した培養液中の細胞当たりの分泌されるプロラクチン(PRL)とInsulin-like growth factor-binding protein 1(IGFBP1)の濃度、1well dish中の細胞数をNon-CEとCE間で比較検討した。⑦2014年6月より2016年9月までにホルモン補充周期の黄体補充としてダイドロゲステロン(DYD)とプロゲステロン膈坐薬(Pvsp)200mg/日を併用し、単一凍結融解胚盤胞移植を実施した患者を抽出し、その臨床成績を後方視的に解析し、同期間にDYD単独で黄体補充し単一凍結融解胚盤胞移植を実施した患者の臨床成績と比較した。抽出患者をNon-CE・DYD単独群、Non-CE・DYD+Pvsp群、CE・DYD単独群、CE・DYD+Pvsp群に分け、妊娠率、生児獲得率、流産率を4群間で比較した。また、生児獲得率については、個々の群間においても比較した。

4. 研究成果

①Non-CEと診断された患者は27人、CEと診断された患者は26人であった。患者背景に差はなく妊娠率、生児獲得率、流産率は、Non-CEおよびCE群でそれぞれ63.0% vs 30.8% $P<0.03$, 51.9% vs 7.7% $P<0.001$, 17.6% vs 75% $P<0.01$ となり、妊娠率、生児獲得率は、CEで有意に低く、流産率は、CEで有意に高かった。このようなことからCEは、着床障害の原因となりうると考えられた。②Non-CEで67人、CEで74人を抽出した。患者背景に差を認めなかった。総患者あたりの妊娠患者の割合、妊娠患者あたりの流産患者の割合、妊娠を継続した患者あたりの早産患者の割合、妊娠した患者あたりの生児を獲得した患者の割合、総患者あたりの生児を獲得した患者の割合は、Non-CEおよびCEでそれぞれ73.1% vs 46.0% $P<0.003$, 16.3% vs 41.2% $P<0.03$, 4.9% vs 30.0% $P<0.03$, 83.6% vs 55.9% $P<0.01$, 61.2% vs 25.7% $P<0.0001$ となった。ロジスティック解析では、CEは、妊娠成立、流産、早産、生児獲得のそれぞれの目的変数に対して影響を与える因子となり、それぞれに対す

るオッズ比、P値は、0.28 P=0.001、3.7 P=0.015、7.6 P=0.029、0.22 P<0.001 となった。③Non-CE と CE の 2 群間において年齢、経妊回数、経産回数、子宮内容除去術施行時の妊娠週数に差を認めなかった。脱落膜組織 10HPF 中の形質細胞数（平均値 ± 標準誤差）は、Non-CE vs CE で 0.52 ± 0.17 vs 7.25 ± 3.18 P<0.01 となった。CD の認められる割合は、Non-CE vs CE で 0% vs 53.8%であった。本研究では症例数が少ないこともあるが、Non-CE では、CD が全く認められなかったこと、研究 1 と研究 2 で CE 患者が妊娠した場合に流産率が高いことを考え合わせると流産症例において CE と CD が関連している、すなわち CE が CD の原因となり流産を惹起していると推察された。④ TNF、IL1、IL6 のいずれも Non-CE に比して CE で有意に細胞当たりの濃度が高かった。CE 患者の子宮内膜間質には炎症を認め、培養を行っても炎症は持続している状態であることが明らかとなった。⑤ Th1 は、CE の方が多い傾向にあり、Th2 は CE の方が有意に少なかった。また、Treg は、CE の方が多い傾向にあり、Th17 は両群間で全く変わらなかった。以上より CE は T 細胞群の分布へ影響を及ぼすことが明らかとなった。Th2 の減少は、妊娠成立および継続に影響を与えている可能性がある。⑥ PRL および IGFBP1 とともに CE で有意に分泌の低下が認められた。逆に細胞数は CE 群で有意に多かった。これらのことから CE の ESCs においては、プロゲステロンによる分化、すなわち脱落膜化が障害されると考えられる。⑦ 患者背景に差を認めなかった。妊娠率、生児獲得率、流産率のすべてにおいて有意差を認めた。生児獲得率をそれぞれの群間で比較すると Non-CE・DYD 単独群に比し、CE・DYD 単独群で有意に低かった (51.9% vs 7.7%)。また、CE・DYD 単独群に比し CE・DYD+Pvsp 群では、有意に高く (7.7% vs 35%)、Non-CE・DYD+Pvsp 群と CE・DYD+Pvsp 群では、実数は大きく異なるものの (66.7% vs 35%) 有意差を認めないようになった。

⑥ 論文化済 下記 28。①② 投稿済み。③④⑤⑦ 投稿準備中

5. 主な発表論文等〔雑誌論文〕(計 35 件)

1. Kondo A, Akada S, Akiyama K, Arakawa M, Ichi S, Inamoto Y, Ishida T, Ishikawa H, Itoh T, Izumi A, Kimura F, et al. Real prevalence of neural tube defects in Japan: How many of such pregnancies have been terminated? *Congenit Anom (Kyoto)*. 2019 Mar 18. doi: 10.1111/cga.12333. **査読あり**
2. Kimura F, Takebayashi A, Ishida M, et al. Review: Chronic endometritis and its effect on reproduction. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019. doi:10.1111/jog.13937. **査読あり**
3. Seita Y, Iwatani C, Tsuchiya H, Nakamura S, Kimura F, Murakami T, Ema M. Poor second ovarian stimulation in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*) is associated with the production of antibodies against human follicle-stimulating hormone. *J Reprod Dev*. 2019 Mar 7. doi: 10.1262/jrd.2018-156. [Epub ahead of print] **査読あり**
4. Wakinoue S, Chano T, Amano T, Isono T, Kimura F, Kushima R, Murakami T. ADP-ribosylation factor-like 4C predicts worse prognosis in endometriosis-associated ovarian cancers. *Cancer Biomark*. 2019;24:223-229. **査読あり**
5. Takahashi A, Kita N, Tanaka Y, Ishiko A, Kimura F, et al. Effects of high-dose dexamethasone in postpartum women with class 1 haemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP) syndrome. *J Obstet Gynaecol*. 39:335-339, 2018 **査読あり**
6. Tanaka Y, Kimura F, Zheng L, et al. Protective effect of a mechanistic target of rapamycin inhibitor on an in vivo model of cisplatin-induced ovarian gonadotoxicity. *Exp Anim*. 67:493-500, 2018. **査読あり**
7. Kasahara K, Mimura T, Moritani S, Kawasaki T, Imai S, Tsuji S, Kimura F, et al. Subchondral Insufficiency Fracture of the Femoral Head in a Pregnant Woman with Pre-existing Anorexia Nervosa. *Tohoku J Exp Med*. 45:1-5, 2018. **査読あり**
8. Fuminori Kimura, Luyi Zheng, et al. Review: Sex steroid hormones and their related substances for primordial follicle activation. *Journal of Mammalian Ova Research* 35: 3-12, 2018. **査読あり**
9. Fuminori Kimura, Kazumi Kishida, Chisa Horikawa, et al. Review: The role of phospholipase in sperm physiology and its therapeutic potential in male infertility. *Journal of Mammalian Ova Research* 35: 43-52, 2018. **査読あり**
10. Zheng L, Kimura F, Wu D, et al. Dienogest suppresses the activation of primordial follicles and preserves the primordial follicle stockpile for fertility in mice. *Reprod Biomed Online*. 36: 371-379. 2018. **査読あり**
11. Furui T, Takai Y, Kimura F, et al. Fertility preservation in adolescent and young adult cancer patients: From a part of a national survey on oncofertility in Japan. *Reprod Med Biol*. 18:97-104, 2018. **査読あり**
12. Furui T, Takai Y, Kimura F, et al. Problems of reproductive function in survivors of childhood- and adolescent and young adult-onset cancer revealed in a part of a national survey of Japan. *Reprod Med Biol*. 18:105-110, 2018. **査読あり**
13. 木村文則 乳がんにおける妊孕性温存の現状 地域がん・生殖医療ネットワークの実際 滋賀がん・生殖医療ネットワークについて *日本乳癌検診学会雑誌* 27:135-138, 2018.
14. 木村文則 慢性子宮内膜炎と生殖機能 *Fuji Infertility and Menopause* 24: 7-9, 2018.

15. **木村文則** 生殖医療における黄体賦活と補充 Fuji Infertility and Menopause 23: 10-13,2018.
16. **木村文則** 不妊症の up to date 慢性子宮内膜炎の病態 生涯研修プログラム 日本産科婦人科学会雑誌 70: 2218 2222, 2018.
17. **木村文則** 滋賀がん・生殖医療ネットワーク構築と運営に関して 日本小児血液癌学会雑誌 55: 133-135, 2018.
18. **木村文則** 慢性子宮内膜炎の病態と治療意義 Preconceptional care 健やかな母子となるための最新トピック Hormone Frontier in Gynecology 25,283-289,2018.
19. **木村文則** 特集 ご存知ですか？ 産婦人科領域で話題の薬物療法 慢性子宮内膜炎に対する薬物療法 産婦人科の治療 金原出版株式会社 68: 361-366, 2019.
20. **木村文則** がん生殖医療のためのネットワークの構築と運用 産科と婦人科 86: 417-425, 2019 診断と治療社.
21. Takashima A, **Kimura F**, et al. Comparison of embryo development and pregnancy rates in continuous single and sequential media cultures of sibling embryos. Journal of Advanced Medical Sciences and Applied Technologies. 2017;3:147-154. **査読あり**
22. Amano T, Tokoro S, Tsuji S, Inoue T, **Kimura F**, Murakami T. Severe hydronephrosis secondary to uterine artery pseudoaneurysm in the early second trimester of pregnancy: A case report. BMC Pregnancy Childbirth. 2017;17:323. **査読あり**
23. Tsuji S, **Kimura F**, et al. Successful minimally invasive resection of a huge paratubal cyst in pregnancy. 2017; 6:141-142. **査読あり**
24. Tsuji S, **Kimura F**, Yamanaka A, Hanada T, Hirata K, Takebayashi A, Takashima A, Seko-Nitta A, Murakami T. Impact of hysteroscopic surgery for isthmocele associated with cesarean scar syndrome. J Obstet Gynaecol Res. 2017. **査読あり**
25. Ono T, Katsura D, Yamada K, Hayashi K, Ishiko A, Tsuji S, **Kimura F**, et al. Use of ultrasound shear-wave elastography to evaluate change in cervical stiffness during pregnancy. J Obstet Gynaecol Res. 2017;43:1405-1410. **査読あり**
26. Kubo T, Tsuji S, Amano T, Yoshino F, Niwa Y, Kasahara K, Yoshida S, Mukaisho KI, Sugihara H, Tanaka S, **Kimura F**, Takahashi K, Murakami T. Effects of 17β-estradiol on cold-sensitive receptor channel TRPM8 in ovariectomized rats. Exp Anim. 2017;66:337-343. doi: 10.1538/expanim.17-0028. **査読あり**
27. Wu D, **Kimura F**, Zheng L, et al. Chronic endometritis modifies decidualization in human endometrial stromal cells. Reprod Biol Endocrinol. 2017;15:16. doi: 10.1186/s12958-017-0233-x. **査読あり**
28. Zheng L, **Kimura F**, et al. Establishment of a culture model for mouse neonatal ovary. The shiga Journal for Obstetrician and Gynecologist. 2017;9:7-13. **査読あり**
29. **木村文則** がん妊孕とメンタルヘルス. 女性心身医学.2017;21:253-257.
30. **木村文則**, 村上 節.子宮頸部異型上皮・子宮内膜増殖症を見つけたら「子供が欲しい」女性のためのプライマリ・ケア. 産婦人科の実際. 2017;66:1111-1119.
31. Ono T, Matsuda Y, Sasaki K, Satoh S, Tsuji S, **Kimura F**, Murakami T. Comparative analysis of cesarean section rates using Robson Ten-Group Classification System and Lorenz curve in the main institutions in Japan. J Obstet Gynaecol Res. 2016;42:1279-1285. doi: 10.1111/jog.13069. **査読あり**
32. Kishida K, Harayama H, **Kimura F**, Murakami T. Individual differences in the distribution of sperm acrosome-associated 1 proteins among male patients of infertile couples; their possible impact on outcomes of conventional in vitro fertilization. Zygote. 2016;24:654-61. doi: 10.1017/S0967199415000623. **査読あり**
33. Yamanaka A, **Kimura F**, et al. Dysfunctional coagulation and fibrinolysis systems due to adenomyosis is a possible cause of thrombosis and menorrhagia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016;204:99-103. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.07.499. **査読あり**
34. Yoneoka Y, Kaku S, Tsuji S, Yamashita H, Inoue T, **Kimura F**, Murakami T. Management of ureteral stenting for postrenal failure during pregnancy after ureteral reimplantation: a case report. BMC Pregnancy Childbirth. 2016;16:70. **査読あり**
35. **木村文則**. 米国内分泌学会 2015 年ガイドラインより 2 . 肥満治療最新女性医療. 2016;3:98.

[学会発表](計 52 件)

1. **Fuminori Kimura** How to deal with pregnancy during cancer Fertility preservation Technique & Technology Sep 22nd & 23rd 2018, Lalit hotel New Delhi India **講演**
2. **木村文則** 慢性子宮内膜炎の病態 埼玉生殖医療懇話会 2019 年 3 月 30 日さいたま市**講演**
3. **木村文則** 子宮腺筋症の病態 全国子宮内膜症腺筋症フォーラム 2019 年 3 月 9 日東京**講演**
4. **木村文則** 移植の子どもを支える 妊孕性温存 第 41 回日本造血細胞移植学会総会 **会長シンポジウム** 2019 年 3 月 8 日 大阪国際会議場 大阪市
5. **木村文則** 慢性子宮内膜炎の病態と治療 岐阜・女性健康週間講演会ランチョンセミナー 2019 年 3 月 3 日 岐阜商工会議所 岐阜市 **講演**

6. **木村文則** がん・生殖医療と滋賀県の取り組み 第7回関西生殖医学集談会 第51回関西アンドロロジーカンファレンス 2019年2月23日 ハービス PLAZA 大阪市 **講演**
7. **木村文則** 子宮腺筋症の病態と保存的治療 子宮内膜症・腺筋症ネットフォーラム 2019年2月18日 **講演**
8. **木村文則** 子宮腺筋症の病態 過多月経を来すメカニズムを中心に プロゲスチン研究会 2019年2月16日 TKP ガーディアンシティー品川 東京 **講演**
9. **木村文則** 滋賀県での助成状況と課題 第9回 日本がん・生殖医療学会 **シンポジウム**「妊孕性温存における登録制度助成金制度の方向性」2019年2月10日じゅろくプラザ岐阜市
10. **木村文則** がん患者の妊孕性に関する現状と滋賀県での取り組み AYA世代のがん患者の妊孕性に関する研修 2019年2月2日 福井県生活学習館 福井市 **講演**
11. **木村文則** 造血幹細胞移植患者の妊孕性温存 若手医師・看護師・コメディカルのための小児造血幹細胞移植セミナー 2019年1月19日 名古屋第一赤十字病院 名古屋市 **講演**
12. **木村文則** がんと妊娠 第13回済生会がんセンター公開講座 2018年12月15日栗東市 **講演**
13. **木村文則** 子宮腺筋症の病態と保存的治療 神戸 Endometriosis 研究会 2018年11月17日 TKP 神戸三宮カンファレンスセンター 神戸市 **講演**
14. **木村文則** 滋賀県がん患者の未来の家族応援事業 第80回日本小児科学会滋賀地方部会 2018年10月13日 クサツエストピア 草津市 **講演**
15. **木村文則** 慢性子宮内膜炎と不妊 第43回不妊カウンセラー・体外受精コーディネーター養成講座 2018年10月14日 ニッショーホール 東京 **講演**
16. **木村文則** がん患者の妊孕性温存と滋賀県の取り組み 北信がんプロ金沢医科大学市民公開講座 2018年10月8日 ホテル金沢 金沢市 **講演**
17. **木村文則** 妊孕性への放射線の影響と妊孕性温存 放射線腫瘍学会 小児がん講演会 2018年9月15日 兵庫県立こども病院 神戸市 **講演**
18. **木村文則** がん経験者の不妊治療 第139回近畿産科婦人科学会学術集会 日本産婦人科医学会委員会 **ワークショップ** 2018年10月7日 リーガロイヤルホテル 大阪市
19. **木村文則** 子宮内膜症と子宮腺筋症の最新の情報バイエル研修会 2018年10月3日京都市
20. **木村文則** 最新の不妊治療の実際 滋賀県助産師会研修会 2018年9月8日大津市 **講演**
21. **木村文則** 慢性子宮内膜炎患者における着床障害とそのメカニズム **シンポジウム** 6 着床不全の基礎と臨床 第36回受精着床学会 2018年7月27日 幕張メッセ 千葉市
22. **木村文則** AYA世代のがん患者の妊孕性温存に関する取り組みについて 第11回都道府県がん診療連携拠点病院連絡協議会 2018年7月9日 国立がん研究センター 東京 **講演**
23. **木村文則** がんになっても妊娠できるために 滋賀県の取り組み 滋賀県産婦人科医学会公開講座 がんと妊娠 2018年7月1日 大津市 **講演**
24. **木村文則** 慢性子宮内膜炎と子宮内膜機能 第38回 東京生殖医療懇談会 2018年5月31日 東京 **講演**
25. **木村文則** 生涯研修プログラム 3 不妊症の up to date 慢性子宮内膜炎の病態 第70回日本産科婦人科学会学術講演会 2018年5月11日 仙台市 **講演**
26. **木村文則** 体外受精における生命倫理について 平成30年度母体保護法指定医師研修会 2018年4月15日 大津市 **講演**
27. **木村文則** 妊孕性 思春期・若年成人 (AYA) 世代とがん医療従事者向けシンポジウム 厚生労働科学研究 総合的な思春期・若年成人 (AYA) 世代のがん対策のあり方に関する研究 2018年3月24日 大阪市 **シンポジウム**
28. **木村文則** セミナー 慢性子宮内膜炎のミステリー 第138回東海産婦人科学会 2018年3月10日 名古屋市 **講演**
29. **木村文則**、山中 章義、花田 哲郎ら **ワークショップ** ホルモン補充周期の凍結融解胚盤胞移植における子宮腺筋症および慢性子宮内膜炎の妊娠率に及ぼす影響 第39回日本エンドメトリオーシス学会 2018年1月27-28日 京都市
30. **木村文則** 市民公開講座 不妊症と不育症の診断と治療 第1回滋賀県不妊医療講演会・相談会 2017年11月25日 大津市 **講演**
31. **木村文則** ランチョンセミナー 子宮内膜症の卵巣機能と胚受容能に与える影響 卵巣予備能への影響と着床における慢性子宮内膜炎の関連について 第62回日本生殖医学会学術講演会 2017年11月16日 17日 山口市 **講演**
32. **木村文則** **ワークショップ** 地域がん・生殖医療ネットワークの実例 滋賀がん・生殖医療ネットワークについてー 2017年11月11日 徳島市
33. **木村文則** 滋賀がん・生殖医療ネットワーク構築と運営に関して 第59回 日本小児血液・がん学会学術集会 2017年11月10日 松山市 **講演**
34. **木村文則** **シンポジウム** AYA世代の総合がん対策(堀部班)での妊孕性に関する研究報告 公的支援、資料の活用 JSFP-Oncofertility Consortium JAPAN meeting 2017 2017年11月3日 岐阜市
35. **木村文則** 小児がん治療と妊孕性、妊孕性温存について 日本小児血液・がん学会セミナー 2017年9月24日 東京 **講演**
36. **木村文則** がん患者の妊よう性温存 ~滋賀県の取り組みと実践~ 滋賀県がん診療セミナー 2017年9月21日 守山市 **講演**

37. **木村文則**、がん・生殖医療の現状第 30 回きたの産婦人科セミナー2017年9月2日大阪 **講演**
38. **木村文則**、慢性子宮内膜炎の病態と治療戦略 第3回南房総不妊研究会 2017年8月25日 千葉市 **講演**
39. **木村文則**、慢性子宮内膜炎の着床機構・子宮内膜機能へ及ぼす影響 第19回大阪不妊の集い勉強会 2017年7月8日 大阪市 **講演**
40. **木村文則**、第255回薬剤師臨床セミナー 東京ドームホテル札幌 2017年6月15日 **講演**
41. **木村文則**、子宮腺筋症の病態と保存的治療 平成29年度 豊中・池田・箕面3市産婦人科医会合同講演会 2017年6月10日 豊中市 **講演**
42. **木村文則**、教育講演 子宮内膜症と子宮腺筋症の保存的治療 びわこ薬剤師会講演会 草津市まちづくりセンター 2017年5月27日 **講演**
43. **木村文則**、がん・生殖医療地域ネットワークの構築に関して 広島がん生殖医療ネットワークキックオフミーティング 2017年5月20日 広島市 **講演**
44. **木村文則**、子宮腺筋症の病態と保存的治療 信州子宮内膜症・腺筋症治療研究会 2017年4月22日 松本市 **講演**
45. **木村文則**、がん患者への妊孕性温存に関する情報提供について 滋賀県がん診療連携協議会、2017年3月23日 草津市 **講演**
46. **木村文則**、**シンポジウム** 乳がん患者・サバイバーに用いる生殖技術のup-to-date 胚、卵子、卵巣組織保存。 がんと生殖に関するシンポジウム2017、2017年3月5日
47. **木村文則**、子宮腺筋症の病態と保存的治療 北摂産婦人科医会 2017年2月9日 高槻市
48. **木村文則**、小児がん患者の妊孕性温存 大阪CSSセミナー 2017年2月9日 大阪市 **講演**
49. **木村文則**、がん妊孕性温存治療の現状 三重県にがん・生殖医療ネットワークを！三重県生殖医療懇話会、2017年2月2日 津市 **講演**
50. **木村文則**、がん治療と妊孕性～滋賀県の取り組み～ 第14回地域のがん薬物療法を支える薬剤師養成コース、2017年1月28日 大津市 **講演**
51. **木村文則**、山中 章義ら **プレナリーセッション** 子宮腺筋症の凝固・線溶系に与える影響 治療法選択の際に考慮すべき項目となりうる可能性 第38回日本エンドメトリオーシス学会、2017年1月22日 東京
52. **木村文則**、市民公開講座 がん患者の妊孕性温存の現状と滋賀県の取り組み 滋賀県放射線技師会、2017年1月21日 大津市 **講演**

〔図書〕(計10件)

1. Kimura F, Tsuji S, Murakami T. Molecular pathogenesis of uterine fibroids. Uterine Fibroids and Adenomyosis. 37-58. Springer.
2. **木村文則** 小児がん患者に対する妊孕性温存治療 ヘルスケアプロバイダーのためのがん・生殖医療 142-147 メディカ出版 2019
3. 古井辰郎、鈴木直、中塚幹也、北島道夫、**木村文則**ら女性の妊孕性 AYA 世代がんサポートガイド 平成27-29年度厚生労働科学研究費補助金「総合的な思春期・若年成人(AYA)世代のがん対策のあり方に関する研究」班編 76-81 金原出版
4. **木村文則** Oncofertility の現状と未来 生殖医学の立場から研修ノート 「婦人科がん医療の近未来」日本産婦人科医会編 No. 101:80-83, 2018
5. **木村文則** 画像診断 超音波検査 MRI 検査 研修ノート 「子宮内膜症・子宮腺筋症」日本産婦人科医会編 No. 102: 51-53, 2018
6. Murakami T, Kimura F, Tsuji S, Okamura T. Sonohysterography. Donald School Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.2017;11:69-75
7. **木村文則** 卵巣組織凍結・自家移植とは？ 適応およびメリット・デメリットは？がん・生殖医療ハンドブック メディカ出版、2017:198-204.
8. **木村文則**、配偶子・胚の凍結保存法 D.卵巣の凍結保存法、図説よくわかる臨床不妊症学【生殖補助医療編】2017:295 - 296
9. **木村文則**、総論総説 小児、思春期・若年がん患者の妊孕性温存に関する診療ガイドライン、日本癌治療学会編 2017年版、10-21.
10. **木村文則**、乳癌患者の妊孕性温存に関する経済的負担、乳がん患者の妊娠・出産と生殖医療に関する診療の手引き 日本がん・生殖医療学会編 2017年版、23 - 26.

〔産業財産権〕 出願状況(計 0件) 取得状況(計 0件) 〔その他〕なし

6. 研究組織 (1)研究分担者

研究分担者氏名：村上 節 ローマ字氏名：Murakami Takashi 所属研究機関名：滋賀医科大学 部局名：産科学婦人科学講座 職名：教授 研究者番号(8桁)：20240666
 研究分担者氏名：竹林明枝 ローマ字氏名：Takebayashi Akie 所属研究機関名：滋賀医科大学 部局名：産科学婦人科学講座 職名：助教 研究者番号(8桁)：00402735
 研究分担者氏名：高島明子 ローマ字氏名：Takashima Akiko 所属研究機関名：滋賀医科大学 部局名：産科学婦人科学講座 職名：助教 研究者番号(8桁)：20452245
 研究分担者氏名：平田貴美子 ローマ字氏名：Hirata Kimiko 所属研究機関名：滋賀医科大学 部局名：産科学婦人科学講座 職名：医員 研究者番号(8桁)：40727690

(2)研究協力者 なし