

令和 7 年 5 月 16 日現在

機関番号：13802

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20H03823

研究課題名（和文）羊水塞栓症の遺伝的リスク背景ならびに発症機序の解明：新たな治療戦略を目指して

研究課題名（英文）Genetic and pathophysiologic background of amniotic fluid embolism: In search of new intervention

研究代表者

伊東 宏晃 (Itoh, Hiroaki)

浜松医科大学・医学部・教授

研究者番号：70263085

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,500,000円

研究成果の概要（和文）：浜松医科大学産婦人科は「羊水塞栓症血清診断事業」を行っており、1)羊水塞栓症の診断基準を満たす、2)組織においてマスト細胞の脱顆粒並びにC5aの免疫染色を強度に認め、かつ3)FFPE検体（子宮または心臓のパラフィンブロックあるいは薄切切片）から抽出した良質なDNAが抽出された心肺虚脱型の羊水塞栓症17症例、子宮型の羊水塞栓症33例の合計50名のDNAを解析対象として次世代シーケンサーを用いて全ゲノム解析を行った。成育医療研究センターにおける性状妊婦383名の血液から解析した全ゲノム解析のデータとの比較により、60個の候補遺伝子変異を絞り込んだ。

研究成果の学術的意義や社会的意義

羊水塞栓症は本邦における妊産婦死亡の最大の原因である。羊水塞栓症は「心肺虚脱型」と「子宮型」に分かれるが、激しいアナフィラクトイド反応が関与する可能性を報告してきた。しかし、羊水塞栓症の遺伝的な背景は明らかでなく、羊水塞栓症を発症するハイリスク妊婦を分娩前に同定する方法は未だ確立していない。従って、心肺蘇生や危機的産科出血への対応能力が必ずしも十分ではないクリニックなどの一次施設において、分娩時に突然羊水塞栓症が発症し母体死亡となるケースが少なくない。本研究計画の成果を発展させることにより、羊水塞栓症を発症するハイリスク妊婦の同定が可能ることが期待される。

研究成果の概要（英文）：Hamamatsu University School of Medicine is conducting a project titled “Serological Diagnosis of Amniotic Fluid Embolism (AFE).” In this project, whole-genome sequencing was performed using a next-generation sequencer on DNA samples from a total of 50 cases: 17 cases of cardiopulmonary collapse-type AFE and 33 cases of uterine-type AFE. These cases met the following criteria: (1) fulfillment of the diagnostic criteria for AFE, (2) marked immunohistochemical staining for degranulation of mast cells and C5a in tissues, and (3) high-quality DNA successfully extracted from FFPE (formalin-fixed paraffin-embedded) specimens of the uterus or heart (either tissue blocks or thin sections). The obtained genome data were compared with whole-genome data derived from the blood samples of 383 healthy pregnant women provided by the National Center for Child Health and Development. Through this comparative analysis, 60 candidate gene mutations associated with AFE were identified.

研究分野：周産期医学

キーワード：羊水塞栓症 母体死亡 遺伝子検査

### 1. 研究開始当初の背景

羊水塞栓症は日本における妊産婦死亡の最大の原因である(J Obstet Gynecol Res 37;58, 2011)。妊産婦の突然の死亡は家族にとりショックが大きくしばしば係争となることから、羊水塞栓症を経験することは産科医師減少の一因ともいわれている。浜松医科大学は2003年より日本産婦人科医会の委託事業として「羊水塞栓症血清診断事業」を行っており、全国から送られてくる血液検体、子宮組織、肺組織を検討し、胎便成分に特異的な物質である亜鉛コプロポルフィリンの測定など羊水塞栓症の診断に寄与すると共に、病態の解明を目指した検討を行ってきた(Clin Chem 38;526, 1992 他)(図1)。血清補体価は有意に低値を示し、子宮組織が入手可能であった症例の病理学的な検討から、肥満細胞の脱顆粒、活性化補体 C5a の強い染色性、マクロファージならび好中球の浸潤を見だし、急激かつ激しい「アナフィラクトイド反応」による炎症と浮腫をきたす Postpartum Acute Myometritis (PAM) という概念を提唱し、羊水塞栓症で頻繁に認められる難治性の子宮弛緩ならびに制御困難な後産期出血を来す背景因子の一つとして提唱してきた(J Reprod Immunol 110:74, 2015 他)(図2)。興味深いことに、死亡例の剖検検体から入手した肺組織のほぼ全例において、肺の細気管支において肥満細胞の脱顆粒ならびに活性化補体 C5a 受容体の強い染色性を認めたこと(図3)から、急速に進行する心肺機能不全が進行する全身型の羊水塞栓症においても急激かつ激しい「アナフィラクトイド反応」が中心的な病態を形成し死亡にいたった可能性を提唱している(第71回日本産科婦人科学会で発表, 2019年)(図3)。

また、羊水塞栓症発症前の血液検体を入手可能であった症例の検討から、臨床症状に先立ち、フィブリノゲンの低下やDダイマーの上昇など「消費性凝固障害」が先行して発症する可能性を提唱してきた(J Obstet Gynecol Res 43:627, 2017)。しかし、羊水成分が母体血に混入しても羊水塞栓症を発症しない例も少なくないと報告されている。特定の妊婦に羊水塞栓症を発症するリスク因子について全く解明されておらず、治療においても病態が十分に解明されていないことから対処療法が主となり、有効かつ特異的な治療方法は確立されていない。

### 2. 研究の目的

本研究計画では、特定の遺伝子変異群をもった妊婦は羊水塞栓症を発症するハイリスク群であるとの仮説を想定し、その検証を目指す。

### 3. 研究の方法

浜松医科大学産婦人科は2003年より「羊水塞栓症血清診断事業」を行っており、全国から血液検体、子宮、肺や心臓組織を集積し検討してきた。既に倫理委員会の承認(20-034)を受け、1)羊水塞栓症の診断基準を満たす、2)組織においてマスト細胞の脱顆粒並びにC5aの免疫染色を強度に認め、かつ3)FFPE検体(子宮または心臓のパラフィンブロックあるいは薄切切片)から抽出した良質なDNAが抽出された心肺虚脱型の羊水塞栓症17症例、子宮型の羊水塞栓症33例の合計50名のDNAを解析対象として次世代シーケンサーを用いて全ゲノム解析を行う。成育医療研究センターにおける分娩時に羊水塞栓症を発症していない妊婦383名の血液から解析した全ゲノム解析のデータとの比較により、羊水塞栓症を発症する妊婦に特異的な遺伝子変異群の特定を目指す。GWASによる全遺伝子を対象とした網羅的アプローチと平行して候補遺伝子アプローチを行う。候補遺伝子としては、「アナフィラクトイド反応」において早期反応の中心的役割を果たす肥満細胞の制御遺伝子であるc-Kit、PU.1、GATA-1、FOG-1などの遺伝子群、補体系制御因子であるC1インヒビター関連遺伝子群、線溶の制御遺伝子としてPAI-1関連遺伝子群、HELLP症候群で遺伝子多型が指摘されているSTOX-1、ERAP1/2、FAS A-670Gなどの遺伝子群をターゲットとする予定である。パラフィンブロックあるいは薄切切片から抽出されたゲノム

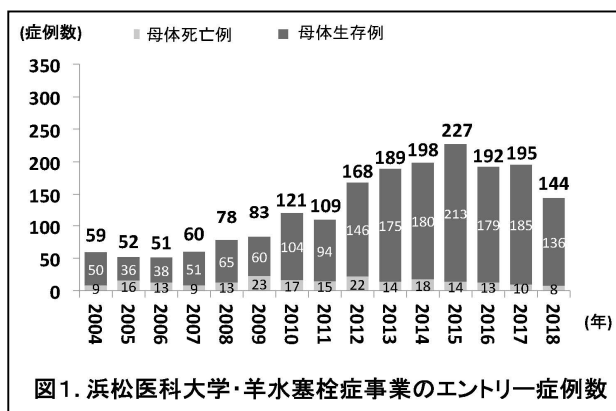


図1. 浜松医科大学・羊水塞栓症事業のエントリー症例数

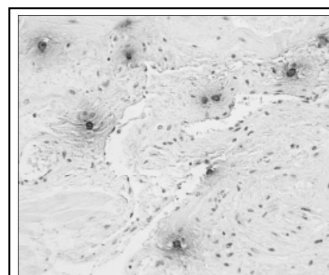


図2: 羊水塞栓症の子宮筋における肥満細胞の著しい脱顆粒(トリプターゼ染色)

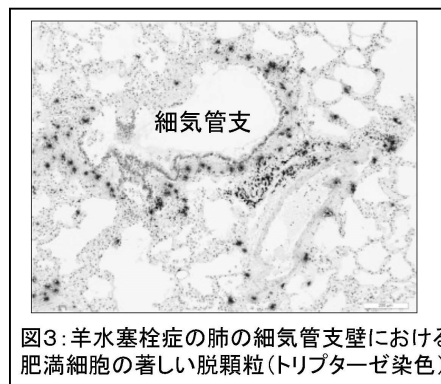


図3: 羊水塞栓症の肺の細気管支壁における肥満細胞の著しい脱顆粒(トリプターゼ染色)

DNA は断片化や塩基の挿入/欠損が生じていることが予想されるが、DNA クロスリンクの修復、次世代シーケンサーのリード数の増加、アルゴリズムを駆使したエラー修復ソフトなど用いて精度の高い全ゲノムの解析を目指す。

#### 4 . 研究成果

羊水塞栓症を発症した妊婦に特異的な 60 個の候補遺伝子変異を絞り込んだ。今後さらに詳細な解析を行う。羊水塞栓症の病態形成との関連を探索する目的で、培養マスト細胞系 (LAD2 細胞) に同定した遺伝子変異の導入を行いトリプターゼ分泌亢進作用の有無を検討する実験系を調整した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計24件（うち査読付論文 23件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Ueda Megumi, Tsuchiya Kenji J., Yaguchi Chizuko, Furuta-Isomura Naomi, Horikoshi Yoshimasa, Matsumoto Masako, Suzuki Misako, Oda Tomoaki, Kawai Kenta, Itoh Toshiya, Matsuya Madoka, Narumi Megumi, Kohmura-Kobayashi Yukiko, Tamura Naoaki, Uchida Toshiyuki, Itoh Hiroaki	4. 巻 12
2. 論文標題 Placental pathology predicts infantile neurodevelopment	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 2578
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-06300-w	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 Taguchi Reina, Naito Takafumi, Suzuki Koji, Kurosawa Yuko, Itoh Hiroaki, Kawakami Junichi	4. 巻 44
2. 論文標題 Maternal Plasma and Cord Blood Concentration Profiles of Duloxetine During the Peripartum Period and Their Associations With the Modified Finnegan Score	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Therapeutic Drug Monitoring	6. 最初と最後の頁 351 ~ 352
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/FTD.0000000000000943	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 Suzuki Misako, Kohmura-Kobayashi Yukiko, Ueda Megumi, Furuta-Isomura Naomi, Matsumoto Masako, Oda Tomoaki, Kawai Kenta, Itoh Toshiya, Matsuya Madoka, Narumi Megumi, Tamura Naoaki, Uchida Toshiyuki, Mochizuki Kazuki, Itoh Hiroaki	4. 巻 13
2. 論文標題 Comparative Analysis of Gene Expression Profiles in the Adipose Tissue of Obese Adult Mice With Rapid Infantile Growth After Undernourishment In Utero	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Endocrinology	6. 最初と最後の頁 818064
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fendo.2022.818064	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 Kitamoto Mei, Narumi Megumi, Oda Tomoaki, Tamura Naoaki, Uchida Toshiyuki, Itoh Hiroaki	4. 巻 10
2. 論文標題 Pregnancy complicated by neurofibromatosis type 1 in a patient with a history of massive spontaneous hemothorax: a case report	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Hypertension Research in Pregnancy	6. 最初と最後の頁 121 ~ 124
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14390/jsshp.HRP2022-006	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 Itoh Toshiya, Yamada Satoshi, Ohta Isao, Meguro Shiori, Kosugi Isao, Iwashita Toshihide, Itoh Hiroaki, Kanayama Naohiro, Okudela Koji, Sugimura Haruhiko, Misawa Kiyoshi, Hariyama Takahiko, Kawasaki Hideya	4. 巻 103
2. 論文標題 Identifying Active Progeny Virus Particles in Formalin-Fixed, Paraffin-Embedded Sections Using Correlative Light and Scanning Electron Microscopy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Laboratory Investigation	6. 最初と最後の頁 100020 ~ 100020
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.labinv.2022.100020	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 Sugiyama Mika, Tsuchiya Kenji J., Okubo Yusuke, Rahman Mohammad Shafiur, Uchiyama Satoshi, Harada Taeko, Iwabuchi Toshiki, Okumura Akemi, Nakayasu Chikako, Amma Yuko, Suzuki Haruka, Takahashi Nagahide, Kinsella-Kammerer Barbara, Nomura Yoko, Itoh Hiroaki, Nishimura Tomoko	4. 巻 177
2. 論文標題 Outdoor Play as a Mitigating Factor in the Association Between Screen Time for Young Children and Neurodevelopmental Outcomes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 JAMA Pediatrics	6. 最初と最後の頁 303 ~ 303
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1001/jamapediatrics.2022.5356	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 Akinaga Chieko, Nakajima Yoshiki, Itoh Hiroaki	4. 巻 3
2. 論文標題 Letter to "Preanesthetic ultrasonography assessment of inferior vena cava diameter in the supine position, left lateral tilt position, and with the left uterine displacement maneuver in full term pregnant women: A randomized cross over design study"	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	6. 最初と最後の頁 15638
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.15638	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 Naruse Satoshi, Mazda Yusuke, Akinaga Chieko, Itoh Hiroaki, Nakajima Yoshiki	4. 巻 4
2. 論文標題 Uterotonic administration during cesarean section in Japan	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Anesthesia	6. 最初と最後の頁 4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00540-023-03194-4	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 東堂 祐介、小田 智昭、伊東 宏晃	4. 巻 52
2. 論文標題 特集 母体救急医療・母体救命の進歩 各論 主な母体救急疾患とその対応 羊水塞栓症	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 周産期医学	6. 最初と最後の頁 265 ~ 269
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.24479/peri.0000000061	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 Itoh Hiroaki, Ueda Megumi, Suzuki Misako, Kohmura-Kobayashi Yukiko	4. 巻 13
2. 論文標題 Developmental Origins of Metaflammation; A Bridge to the Future Between the DOHaD Theory and Evolutionary Biology	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Endocrinology	6. 最初と最後の頁 839436
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fendo.2022.839436	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 Fujisawa Yasuko, Ono Hiroyuki, Konno Alu, Yao Ikuko, Itoh Hiroaki, Baba Takashi, Morohashi Kenichirou, Katoh-Fukui Yuko, Miyado Mami, Fukami Maki, Ogata Tsutomu	4. 巻 6
2. 論文標題 Intrauterine Hyponutrition Reduces Fetal Testosterone Production and Postnatal Sperm Count in the Mouse	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of the Endocrine Society	6. 最初と最後の頁 bvac022
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/jendso/bvac022	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 Jain Divyanu, Oda Tomoaki, Kawai Kenta, Horikoshi Yoshimasa, Matsumoto Masako, Narumi Megumi, Kohmura-Kobayashi Yukiko, Furuta-Isomura Naomi, Yaguchi Chizuko, Uchida Toshiyuki, Suzuki Kazunao, Kanayama Naohiro, Itoh Hiroaki, Tamura Naoaki	4. 巻 53
2. 論文標題 Inhibitory effects of amniotic fluid on the activated protein C anticoagulation system in maternal plasma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Thrombosis and Thrombolysis	6. 最初と最後の頁 208 ~ 212
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11239-021-02513-4	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 Horikoshi Takanobu, Nishimura Tomoko, Nomura Yoko, Iwabuchi Toshiki, Itoh Hiroaki, Takizawa Takumi, Tsuchiya Kenji J.	4. 巻 11
2. 論文標題 Umbilical cord serum concentrations of perfluorooctane sulfonate, perfluorooctanoic acid, and the body mass index changes from birth to 5 1/2 years of age	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 19789
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-99174-3	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 Kawai Kenta, Uchida Toshiyuki, Mukai Mari, Matsumoto Masako, Itoh Toshiya, Oda Tomoaki, Horikoshi Yoshimasa, Suzuki Kazunao, Kohmura-Kobayashi Yukiko, Furuta-Isomura Naomi, Yaguchi Chizuko, Niwayama Masatsugu, Itoh Hiroaki, Kanayama Naohiro	4. 巻 18
2. 論文標題 Term Newborns with relatively low Tissue Oxygen Saturation Levels soon after Birth are predisposed to Neonatal Respiratory Disorders in Low-risk, Elective Cesarean Sections	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 2262 ~ 2268
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7150/ijms.53945	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 Asano Yukiko, Iwaki Takayuki, Umemura Kazuo, Kanayama Naohiro, Itoh Hiroaki	4. 巻 36
2. 論文標題 Fibrin-mediated growth restriction of early-stage human trophoblasts is switched to growth promotion through fibrinolysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Human Reproduction	6. 最初と最後の頁 3108 ~ 3121
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/humrep/deab223	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 FURUHASHI SATORU, MORITA YOSHIFUMI, IDA SHINYA, MURAKI RYUTA, KITAJIMA RYO, SUZUKI KATSUNORI, TAKEDA MAKOTO, KIKUCHI HIROTOSHI, HIRAMATSU YOSHIHIRO, KURACHI KIYOTAKA, SHIDO YOJI, SUGIMOTO KEN, ITO HIROAKI, MAEKAWA YUICHIRO, MINETA HIROYUKI, MIYAKE HIDEAKI, TAKEUCHI HIROYA	4. 巻 41
2. 論文標題 Risk Factors for Totally Implantable Central Venous Access Port-related Infection in Patients With Malignancy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 1547 ~ 1553
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancer.14914	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 Ishikawa Takamichi, Uchiyama Hiroki, Iwashima Satoru, Baba Toru, Ohishi Akira, Iijima Shigeo, Itoh Hiroaki	4. 巻 なし
2. 論文標題 Hemodynamic changes in neonates born to mothers with Graves' disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Endocrine	6. 最初と最後の頁 なし
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12020-020-02443-w	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 Shimoyama Hana, Shibata Toshiaki K., Ito Masahiko, Oda Tomoaki, Itoh Toshiya, Mukai Mari, Matsuya-Ogawa Madoka, Adachi Masashi, Murakami Hirotake, Nakayama Takeshi, Sugihara Kazuhiro, Itoh Hiroaki, Suzuki Tetsuro, Kanayama Naohiro	4. 巻 22
2. 論文標題 Partial silencing of fucosyltransferase 8 gene expression inhibits proliferation of Ishikawa cells, a cell line of endometrial cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemistry and Biophysics Reports	6. 最初と最後の頁 100740 ~ 100740
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrep.2020.100740	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 Matsumoto Masako, Tsuchiya Kenji J., Yaguchi Chizuko, Horikoshi Yoshimasa, Furuta-Isomura Naomi, Oda Tomoaki, Kohmura-Kobayashi Yukiko, Tamura Naoaki, Uchida Toshiyuki, Itoh Hiroaki	4. 巻 6
2. 論文標題 The fetal/placental weight ratio is associated with the incidence of atopic dermatitis in female infants during the first 14?months: The Hamamatsu Birth Cohort for Mothers and Children (HBC Study)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Women's Dermatology	6. 最初と最後の頁 176 ~ 181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijwd.2020.02.009	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 Jain Divyanu, Oda Tomoaki, Kohmura-Kobayashi Yukiko, Furuta-Isomura Naomi, Yaguchi Chizuko, Uchida Toshiyuki, Suzuki Kazunao, Itoh Hiroaki, Kanayama Naohiro, Tamura Naoaki	4. 巻 139
2. 論文標題 Acute inflammation in the uterine isthmus coincides with postpartum acute myometritis in the uterine body involving refractory postpartum hemorrhage of unknown etiology after cesarean delivery	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Reproductive Immunology	6. 最初と最後の頁 103116 ~ 103116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jri.2020.103116	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 Sugimura Ryo, Kohmura-Kobayashi Yukiko, Narumi Megumi, Furuta-Isomura Naomi, Oda Tomoaki, Tamura Naoaki, Uchida Toshiyuki, Suzuki Kazunao, Sugimura Motoi, Kanayama Naohiro, Itoh Hiroaki	4. 巻 17
2. 論文標題 Comparison of three classification systems of Prepregnancy Body Mass Index with Perinatal Outcomes in Japanese Obese Pregnant Women: A retrospective study at a single center	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 2002 ~ 2012
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7150/ijms.47076	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 Horikoshi Yoshimasa, Yaguchi Chizuko, Furuta-Isomura Naomi, Itoh Toshiya, Kawai Kenta, Oda Tomoaki, Matsumoto Masako, Kohmura-Kobayashi Yukiko, Tamura Naoaki, Uchida Toshiyuki, Kanayama Naohiro, Itoh Hiroaki	4. 巻 15
2. 論文標題 Gross appearance of the fetal membrane on the placental surface is associated with histological chorioamnionitis and neonatal respiratory disorders	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 0242579 ~ 0242579
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0242579	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 Oda Tomoaki, Tamura Naoaki, Ide Rui, Itoh Toshiya, Horikoshi Yoshimasa, Matsumoto Masako, Narumi Megumi, Kohmura-Kobayashi Yukiko, Furuta-Isomura Naomi, Yaguchi Chizuko, Uchida Toshiyuki, Suzuki Kazunao, Itoh Hiroaki, Kanayama Naohiro	4. 巻 48
2. 論文標題 Consumptive Coagulopathy Involving Amniotic Fluid Embolism: The Importance of Earlier Assessments for Interventions in Critical Care	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Critical Care Medicine	6. 最初と最後の頁 e1251 ~ e1259
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/CCM.0000000000004665	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 Itoh Hiroaki, Ishii Keisuke, Shigeta Naoya, Itakura Atsuo, Hamada Hiromi, Nagamatsu Takeshi, Ishida Tomohiko, Bungyoku Yasuaki, Falahati Ali, Tomisaka Miori, Kitamura Mikiya	4. 巻 47
2. 論文標題 Efficacy and safety of controlled release dinoprostone vaginal delivery system ( PROPESS ) in Japanese pregnant women requiring cervical ripening: Results from a multicenter, randomized, double blind, placebo controlled phase III study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	6. 最初と最後の頁 216 ~ 225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.14472	査読の有無 無
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20件（うち招待講演 13件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 伊東宏晃
2. 発表標題 わが国妊婦の栄養管理の歴史の視点から児の長期的な健康を考える
3. 学会等名 ILSI Japan公開セミナー（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 伊東宏晃
2. 発表標題 腔内細菌叢をめぐる話題
3. 学会等名 第5回日本不育症学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 伊東宏晃
2. 発表標題 わが国における妊婦の栄養管理の歴史：2021年新たな妊婦の体重増加指導の目安策定までの変遷
3. 学会等名 第70回日本栄養改善学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 伊東宏晃
2. 発表標題 妊婦のエネルギー摂取不足と次世代の健康：エピゲノム可塑性の視点から三つ子の魂の書き換えを考える
3. 学会等名 第56回小児内分泌学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 伊東宏晃
2. 発表標題 DOHaD学説最前線：進化生物学からの考察の試み
3. 学会等名 第33回 臨床内分泌代謝Updat（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 伊東宏晃
2. 発表標題 妊婦の栄養摂取不足と次世代のNAFLD発症リスク
3. 学会等名 第33回 臨床内分泌代謝Updat（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 東堂 祐介, 小田 智昭, 中林 一彦, 宗 修平, 井出 瑠衣, 田村 直顕, 秦 健一郎, 伊東 宏晃
2. 発表標題 羊水塞栓症発症リスク因子としての遺伝子バリエーションの解析
3. 学会等名 日本産科婦人科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井出 瑠衣, 小田 智昭, 東堂 祐介, 成味 恵, 松本 雅子, 幸村 友季子, 磯村 直美, 田村 直顕, 内田 季之, 鈴木 一有, 伊東 宏晃
2. 発表標題 羊水塞栓症と常位胎盤早期剥離に合併したDICの病態比較 線溶亢進の観点から
3. 学会等名 日本産科婦人科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井出 瑠衣, 小田 智昭, 東堂 祐介, 上田 めぐみ, 鈴木 美沙子, 成味 恵, 松本 雅子, 安立 匡志, 幸村 友季子, 磯村 直美, 内田 季之, 谷口 千津子, 鈴木 一有, 伊東 宏晃
2. 発表標題 羊水塞栓症における臓器特異的アナフィラクトイド反応の病理学的検討
3. 学会等名 日本周産期・新生児医学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊東宏晃
2. 発表標題 シンポジウム：人生最初の1000日間と肥満 「わが国における妊婦の栄養管理の歴史：2021年新たな妊婦の体重増加指導の目安策定までの変遷」
3. 学会等名 第42回日本肥満学会・第39回日本肥満症治療学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊東宏晃
2. 発表標題 ワークスショップ：人工的省エネ体質モデルから考える体質学 「Maternal undernutrition during pregnancy programs risk of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): A study of mice animal model.」
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊東宏晃
2. 発表標題 特別講演 「胎生期低栄養によるNAFLD発症リスクの形成：クロマチン構造のリモデリングによる先制医療の可能性」
3. 学会等名 第20回内分泌学会北陸支部学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊東宏晃
2. 発表標題 特別講演 「妊婦の栄養管理の視点から児の長期的な健康を考える」
3. 学会等名 第43回静岡県周産期新生児研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊東宏晃
2. 発表標題 会長講演 「わが国における妊婦の栄養管理の歴史：2021 年新たな妊婦の体重増加指導の目安策定までの変遷」
3. 学会等名 第45回日本女性栄養代謝学会・第10回日本DOHaD学会 学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊東宏晃
2. 発表標題 シンポジウム 「妊婦の栄養と児のNAFLD発症リスクにつながる肝臓エピゲノム記憶: マウス動物モデルを用いた検討」
3. 学会等名 第20回新生児栄養フォーラム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊東宏晃
2. 発表標題 基調講演 「DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease): 概念の紹介と畜産学分野への応用の可能性」
3. 学会等名 第10回家畜感染症学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊東宏晃
2. 発表標題 教育講演「Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD):妊婦の栄養管理の視点から児の長期的な健康を考える」
3. 学会等名 第31回産婦人科新生児血液学会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊東宏晃
2. 発表標題 周産期における最新の動向:妊婦の栄養と児のエピゲノム記憶
3. 学会等名 第72日本産科婦人科学会学術講演会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊東宏晃
2. 発表標題 DOHaD仮説に迫る:妊婦の栄養と児のNAFLD発症リスク:マウスモデルによる検討
3. 学会等名 第93日本内分科学会学術総会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊東宏晃
2. 発表標題 胎生期低栄養環境による比アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)発症リスクの形成
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会/第98回日本生理学会 大会(招待講演)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔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	谷口 千津子 (Yaguchi Chizuko)  (20397425)	浜松医科大学・医学部附属病院・特任講師  (13802)	
研究分担者	鈴木 一有 (Suzuki Kazunao)  (50456571)	浜松医科大学・医学部・特任准教授  (13802)	
研究分担者	秦 健一郎 (Hata Kenichiro)  (60360335)	国立研究開発法人国立成育医療研究センター・周産期病態研究部・シニアフェロー  (82612)	
研究分担者	幸村 友季子 (Kohmura Yukiko)  (80537415)	浜松医科大学・医学部附属病院・診療助教  (13802)	
研究分担者	田村 直顕 (Tamura Naoaki)  (90402370)	浜松医科大学・医学部附属病院・講師  (13802)	
研究分担者	内田 季之 (Uchida Toshiyuki)  (90570234)	浜松医科大学・医学部附属病院・准教授  (13802)	

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