様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　５ 年　６ 月　８ 日現在

機関番号：３４５１９
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2016～2022
課題番号：１６Ｋ１１０７８

研究課題名（和文）妊娠の成立と維持に関する新しい免疫担当細胞の同定と機能解析

研究課題名（英文）Identification and functional analysis of novel immune cells for the establishment and maintenance of pregnancy

研究代表者
福井　淳史（Fukui, Atsushi）

兵庫医科大学・医学部・准教授

研究者番号：００３２１９６９

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,600,000円

研究成果の概要（和文）：非妊時子宮内膜および流産脱落膜を用いてそこに存在するNK細胞の妊娠の成立・維持に関する検討を行い、NK細胞表面のNKp46の発現が不育症や不妊症で変化することを明らかにした。NKp46を発現するNK細胞は活性性受容体と抑制性受容体を共発現するものがあり、さらにNKp46の発現強度（NKp46dim細胞とNKp46bright細胞）の発現により、その後の妊娠成立の有無が異なることを示した。また非妊時子宮内膜や流産脱落膜に発現するNKp46発現からその後の妊娠予後を推定できる可能性が明らかとなった。またNK細胞はパートナーの精液により刺激することによりサイトカイン産生を来すことが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義
体外受精・胚移植を中心とした不妊治療は、令和4年4月保険適用された。体外受精をもってしても妊娠が成立しない着床不全や流産を繰り返す不育症の方達の中には子宮内に免疫学的異常を有するものが存在することが推測される。本研究では、子宮内の免疫異常の一端を明らかにすることができ、さらにはその後の妊娠成立の有無や妊娠予後の予測出来る可能性も示した。また精液での子宮内膜刺激という新しい方法により、子宮内のより生理的な免疫状態を知ることが出来、生殖医療の発展に寄与できるものと考えている。

研究成果の概要（英文）：We used non-pregnant uterine endometrium and aborted decidua to evaluate the NK cell function for the establishment and maintenance of pregnancy and found that the expression of NKp46 on the surface of NK cells is altered in infertility and recurrent pregnancy loss. We showed that NK cells expressing NKp46 co-express activating and inhibitory receptors, and further that the subsequent establishment of pregnancy depends on the intensity of NKp46 expression (NKp46dim cells and NKp46bright cells). The expression of NKp46 in the non-pregnant uterine endometrium and aborted decidua may be used to predict the outcome of subsequent pregnancies. NK cells were also shown to produce cytokines when stimulated by their partner's semen.

研究分野：産科婦人科学

キーワード：NK細胞　NKp46　不妊症　着床不全　不育症　CD56　サイトカイン　精液

※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

免疫担当細胞、特に NK 細胞は子宮内膜・脱落膜いずれにおいても妊娠の成立、維持において重要な役割を果たしているのは間違いないと思われるが、その詳細については明らかではない。NK 細胞活性性受容体の1つであり NK 細胞表面に発現する Natural Cytotoxicity Receptors (NCRs)の発現と NK 細胞の産生するサイトカインの妊娠の成立・維持、そして妊娠に関連する病態への関わりは示唆されているものの、その詳細は明らかにはされていない。我々は、これまで妊娠の成立・維持に対する NK 細胞の関連性を示してきた。NK 細胞は細胞傷害能の他にサイトカイン産生能を有する。NK 細胞から産生されるサイトカインは血管新生や血管のリモデリングにおいて非常に重要であると考えられており、これまで申請者らが示してきた NCR 発現および NK 細胞産生サイトカインとの関連の詳細、およびそれらの制御機構の詳細が明らかになれば、妊娠の成立・維持機構の解明のみならず、不妊症、不育症などの病態解明に繋がるものと思われる。

２．研究の目的

子宮内膜、脱落膜に存在する NK 細胞は妊娠の成立、維持において重要な役割を果たしていると考えられるが、その詳細は明らかではない。NK 細胞は、細胞傷害とサイトカイン産生という二つの大きな働きを有する。NK 細胞に発現する NCR の一つてである NKp46 はこれら双方に関与すると考えられる。本研究では、特にこの点に着目し、NK 細胞における NKp46 発現あるいは NK 細胞産生サイトカインについて末梢血 NK 細胞、子宮内膜および脱落膜 NK 細胞の両側面からアプローチし、これらの機能分担と機能発現の解明を進める。

３．研究の方法

①　NK 細胞における NCR（NKp46）発現と活性性および抑制性受容体との共発現の意義解明

NK 細胞は、その細胞表面に種々の受容体を発現する。最近になって一つの細胞に発現している受容体を同時に測定できるようになった。そこで NCR の一つである NKp46 の発現意義を明らかにするために、NK 細胞における NKp46 と活性性受容体である CD16、NKG2C、NKG2D や抑制性受容体である CD158a、NKG2A と NKp46(NCR)との共発現とその生理学的意義、不妊症・不育症への関与を解明する。

②　NK 細胞における NCR（NKp46）発現とサイトカイン産生の機能解析

NK 細胞のサイトカイン産生能と NKp46 およびその他の受容体発現との詳細な関連性を明らかにするために、それぞれの分画におけるサイトカイン産生能(IFN-γ、TNF-α、IL-4、IL-10、TGF-β、GM-CSF)を明らかにし、NK 細胞産生サイトカインの生殖における生理的意義を解明するとともに、不妊症・不育症への関与を解明する。

③　子宮 NK 細胞各種受容体発現と妊娠成立

NK 細胞に発現する受容体およびサイトカインを測定した例において、その後1年間の妊娠成立の有無を確認し、妊娠成立群、妊娠不成立群における活性性受容体・抑制性受容体発現とサイトカイン産生との関連性を明らかにし、不妊症への関与を解明する。

④　脱落膜 NK 細胞における NCR（NKp46）発現とその後の妊娠予後

染色体正常流産脱落膜と人工妊娠中絶脱落膜 NCR（NKp46）発現を活性性・抑制性受容体発現およびサイトカイン産生を検討する。また ROC 曲線を描き、染色体正常流産に関する NKp46 のカットオフ値を明らかにする。さらに子宮内膜と脱落膜のカットオフ値により高値群、低値群に分類し、活性性受容体発現、抑制性受容体発現の差異、サイトカイン産生の差異を明らかにする。

⑤　NK 細胞におけるカップル特異的なタイプ 1/タイプ 2 サイトカインバランス異常の解明

正常妊娠では NK 細胞や T 細胞がタイプ 2 シフト(NK2 シフト、Th2 シフト)を起こし、不育症患者では逆にタイプ 1 シフト(NK1 シフト、Th1 シフト)を起こすことが知られている。一般にこのシフトをみるためにはそれぞれの細胞を刺激し、細胞内サイトカインを測定する方法で行われる。しかしこの刺激法は非特異的な刺激法であるため、カップル特異的なシフトをみているとは言い難い。よって本検討では不育症患者、着床不全患者を対象とし、夫精液を用いて子宮内膜および末梢血の免疫担当細胞刺激を行い、真のタイプ 1 シフト、タイプ 2 シフト、すなわちカップル特異的な免疫異常の有無を明らかにする。

４．研究成果

①　NK 細胞における NCR（NKp46）発現と活性性および抑制性受容体との共発現の意義解明

$CD16^{+}/CD56^{dim}$ NK 細胞は細胞傷害性の NK 細胞であり、その割合の高低により $CD16^{+}/CD56^{dim}$ 細胞高値群（高リスク群）と $CD16^{+}/CD56^{dim}$ 細胞低値群（低リスク群）との 2 群に分類した。高リスク群では、低リスク群に比して NKp46 と活性性の CD16、NKG2C を共発現しない細胞の割合が有意に低値であった（いずれも $p<0.05$）。すなわち $NKp46^{+}$NK 細胞には、活性性受容体と抑制性受容体を共発現するものが存在することが明らかとなった。

②　NK 細胞における NCR（NKp46）発現とサイトカイン産生の機能解析

NK 細胞によるサイトカイン産生を①同様に高リスク群、低リスク群にわけ検討した。NK 細胞による

TNF-α産生は高リスク群で有意に高く、IL-10 産生は有意に低値であった。さらに NK 細胞が産生するサイトカインにより算出される NK1/NK2 比は TNF-α/IL-4 比、IFN-γ/IL-4 比、TNF-α/IL-10 比、IFN-γ/IL10 比は、高リスク群で低リスク群に比して有意に高値であった（いずれも $p<0.05$）。以上①②より $NKp46^{+}NK$ 細胞には、活性性受容体と抑制性受容体を共発現するものが存在し、それらの発現形式により NK 細胞によるサイトカイン産生が異なることがはじめて示唆された。

③ 子宮 NK 細胞各種受容体発現と妊娠成立

研究の方法に示したとおり、子宮内膜 NK 細胞分布およびサイトカイン産生を測定した後にその後の妊娠成立の有無を1年間フォローアップした。妊娠不成立群で $CD16^{-}/CD56^{bright}NK$ 細胞が有意に低下した（$p<0.05$）。妊娠不成立群で $NKp46^{dim}NK$ 細胞は有意に増加（$p<0.05$）し、$NKp46^{bright}NK$ 細胞は有意に低下（$p<0.01$）した。また $NKp46^{dim}NK$ 細胞は、細胞傷害性 NK 細胞（$CD16^{+}/CD56^{dim}NK$ 細胞）と、$NKp46^{bright}NK$ 細胞は、サイトカイン産生 NK 細胞（$CD16^{-}/CD56^{bright}NK$ 細胞）と有意な正の相関を認めた（それぞれ $p<0.001$）。$NKp46^{dim}NK$ 細胞は、$CD16^{+}/NKp46^{dim}NK$ 細胞と正の相関を認めた（$p<0.001$）が、$CD16^{-}/NKp46^{dim}NK$ 細胞との相関は認めなかった。$NKp46^{bright}NK$ 細胞は $CD16^{-}/NKp46^{bright}NK$ 細胞と正の相関を認めた（$p<0.001$）が、$CD16^{+}/NKp46^{bright}NK$ 細胞との相関を認めなかった。さらに $CD16^{+}/NKp46^{dim}NK$ 細胞は、IFN-γと TNF-α産生細胞と正の相関を認め（$p<0.05$）、$CD16^{-}/NKp46^{bright}NK$ 細胞は、TGF-β1 産生細胞と正の相関を認めた（$p<0.05$）。

④ 脱落膜 NK 細胞における NCR（NKp46）発現とその後の妊娠予後

脱落膜 NK（dNK）細胞の $NKp46^{+}$発現（$p < 0.01$）、$NKp46^{bright}$ 発現（$p < 0.05$）は、染色体正常流産群で人工妊娠中絶群に比して有意に低値であった。また $NKp46^{+}dNK$ 細胞、$NKp46^{bright}dNK$ 細胞の不育症における最適なカットオフ値は 86.52%および 70.85%、感度は 83.3%および 67.7%、陽性的中率は 100%および 88.9%であった。

不育症患者脱落膜におけるサイトカイン産生：$CD56^{bright}dNK$ 細胞における TNF-α、IFN-γ、IL-4、IL-10、TGF-β の産生量は染色体正常流産群で人工妊娠中絶群間で差を認めなかった。同様に $CD56^{bright}dNK$ 細胞による NK1/NK2 サイトカイン産生比も各群間で差を認めなかった。$NKp46^{bright}dNK$ 細胞のカットオフ値と dNK 細胞産生サイトカイン：$NKp46^{bright}dNK$ 細胞は、NK1/NK2 比（IFN-γ/IL-4 比、IFN-γ/IL-10 比）と弱い負の相関を認めた。先に示した $NKp46^{+}dNK$ 細胞および $NKp46^{bright}dNK$ 細胞のカットオフ値にもとづき NKp46 高値群と低値群の2群に分け、dNK 細胞産生サイトカイン産生の違いを検討すると $NKp46^{+}$低値群では $NKp46^{+}$高値群に比して IL-4 産生、IL-10 産生および TGF-β 産生が有意に低く（$p < 0.05$）、IFN-γ/IL-4 比（$p < 0.05$）および TNF-α/IL-10（$p < 0.05$）比は有意に高値であった。以上より、不育症患者の脱落膜では一般の流産患者に比べ、NKp46 の低下および炎症性サイトカインの産生割合のさらなる上昇がみられ、流産時の脱落膜組織の NKp46 受容体発現を調べることで不育症の予測と迅速な治療に役立つ可能性が示唆された

⑤ NK 細胞におけるカップル特異的なタイプ 1/タイプ 2 サイトカインバランス異常の解明

精液刺激による IFNγおよび TNFα産生 $CD56^{bright}$ 細胞の割合は、未刺激に比して有意に高く（IFNγ：$p<0.05$; TNFα：$p<0.01$）、一般的にサイトカイン産生測定の歳に用いられる PMA・イオノマイシン刺激に比して有意に低かった（IFNγ：$p<0.01$; TNFα：$p<0.01$）。さらに IL-4 産生および IL-10 産生 $CD56^{bright}$ 細胞の割合は、未刺激に対して有意に高く、さらに PMA・イオノマイシンに刺激に比しても高値であった。また同一子宮内膜を異なる精液にて刺激した場合、使用する精液によってIFNγおよびTNFα産生NK細胞の割合に差を認めた（IFNγ：2～60%; TNFα：2～50%）。また興味深い事に免疫異常を有する（子宮内膜 NK 細胞分布異常が認められるもの）不育症群では、精液刺激により NK1/NK2 比の増加を認めなかったが、免疫異常のない不育症群では精液刺激により NK1/NK2 に増加を認めた。以上より、免疫異常を有する不育症と性行為による精液刺激により子宮内膜の免疫異常が誘導される不育症とが存在することが示唆された。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計34件（うち査読付論文　28件／うち国際共著　1件／うちオープンアクセス　2件）

１．著者名 Shibahara Hiroaki、Chen Yuekun、Honda Haruka、Wakimoto Yu、Fukui Atsushi、Hasegawa Akiko	４．巻 21
２．論文標題 Sex difference in anti‐sperm antibodies	５．発行年 2022年
３．雑誌名 Reproductive Medicine and Biology	６．最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/rmb2.12477	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 Yamamoto Mayu、Fukui Atsushi、Mai Chuxian、Saeki Shinichiro、Takayama Ryu、Wakimoto Yu、Yamaya Ayano、Kwak‐Kim Joanne、Shibahara Hiroaki	４．巻 21
２．論文標題 Evaluation of NKp46 expression and cytokine production of decidual NK cells in women with recurrent pregnancy loss	５．発行年 2022年
３．雑誌名 Reproductive Medicine and Biology	６．最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/rmb2.12478	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 Yamada Mitsutoshi、Ishikawa Tomonori、Iwasa Takeshi、Oishi Hajime、Osuka Satoko、Oka Kenji、Ono Shuichi、Ono Masanori、Orisaka Makoto、Fukui Atsushi、Fukuda Yusuke、Fukuhara Shinichiro、Maruyama Tetsuo、Yumura Yasushi、Yoshino Osamu、Hirota Yasushi、Tsujimura Akira、Kuji Naoaki、Osuga Yutaka、et al.	４．巻 21
２．論文標題 Guidelines for Reproductive Medicine in Japan	５．発行年 2022年
３．雑誌名 Reproductive Medicine and Biology	６．最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/rmb2.12483	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 Yamada Hideto、Deguchi Masashi、Saito Shigeru、Takeshita Toshiyuki、Mitsui Mari、Saito Tsuyoshi、Nagamatsu Takeshi、Takakuwa Koichi、Nakatsuka Mikiya、Yoneda Satoshi、Egashira Katsuko、Tachibana Masahito、Matsubara Keiichi、Honda Ritsuo、Fukui Atsushi、Tanaka Kanji、Sengoku Kazuo、Endo Toshiaki、Yata Hiroaki	４．巻 50
２．論文標題 Intravenous immunoglobulin treatment in women with four or more recurrent pregnancy losses: A double-blind, randomised, placebo-controlled trial	５．発行年 2022年
３．雑誌名 eClinicalMedicine	６．最初と最後の頁 101527～101527
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.eclinm.2022.101527	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 Shibahara Hiroaki、Wakimoto Yu、Fukui Atsushi、Hasegawa Akiko	4．巻 85
2．論文標題 Anti‐sperm antibodies and reproductive failures	5．発行年 2021年
3．雑誌名 American Journal of Reproductive Immunology	6．最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/aji.13337	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 Fukui Atsushi、Mai Chuxian、Saeki Shinichiro、Yamamoto Mayu、Takeyama Ryu、Kato Toru、Ukita Yuji、Wakimoto Yu、Yamaya Ayano、Shibahara Hiroaki	4．巻 85
2．論文標題 Pelvic endometriosis and natural killer cell immunity	5．発行年 2021年
3．雑誌名 American Journal of Reproductive Immunology	6．最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/aji.13342	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 Kwak‐Kim Joanne、Sung Nayoung、Saab Wael、Fukui Atsushi	4．巻 85
2．論文標題 Introduction of the special issue, "Clinical reproductive immunology"	5．発行年 2021年
3．雑誌名 American Journal of Reproductive Immunology	6．最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/aji.13415	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 Mai Chuxian、Fukui Atsushi、Takeyama Ryu、Yamamoto Mayu、Saeki Shinichiro、Yamaya Ayano、Kato Toru、Ukita Yuji、Wakimoto Yu、Shibahara Hiroaki	4．巻 147
2．論文標題 NK cells that differ in expression of NKp46 might play different roles in endometrium	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Journal of Reproductive Immunology	6．最初と最後の頁 103367～103367
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jri.2021.103367	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 Wakimoto Yu、Fukui Atsushi、Kojima Teruhito、Wakimoto Goh、Okamura Naoya、Kamei Hidetake、Sugiyama Yukiko、Kato Toru、Hasegawa Akiko、Shibahara Hiroaki	4．巻 20
2．論文標題 Sperm immobilization test and quantitative sperm immobilization test using frozen‐thawed sperm preparation applied with computer‐aided sperm analysis	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Reproductive Medicine and Biology	6．最初と最後の頁 321～326
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/rmb2.12387	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 Takeyama Ryu、Fukui Atsushi、Mai Chuxian、Yamamoto Mayu、Saeki Shinichiro、Yamaya Ayano、Shibahara Hiroaki	4．巻 145
2．論文標題 Co-expression of NKp46 with activating or inhibitory receptors on, and cytokine production by, uterine endometrial NK cells in recurrent pregnancy loss	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Journal of Reproductive Immunology	6．最初と最後の頁 103324～103324
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jri.2021.103324	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 Fujii Yu、Wakimoto Yu、Omote Maya、Sugiyama Yukiko、Ukita Yuji、Kato Toru、Fukui Atushi、Shibahara Hiroaki	4．巻 9
2．論文標題 The chronological change in transvaginal ultrasound images of a hemorrhagic ovarian cyst observed during infertility treatment: A case report and literature review	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Clinical Case Reports	6．最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/ccr3.4199	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 Taima Ayako、Fukui Atsushi、Yamaya Ayano、Yokota Megumi、Fukuhara Rie、Yokoyama Yoshihito	4．巻 142
2．論文標題 A semen-based stimulation method to analyze cytokine production by uterine CD56bright natural killer cells in women with recurrent pregnancy loss	5．発行年 2020年
3．雑誌名 Journal of Reproductive Immunology	6．最初と最後の頁 103206～103206
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jri.2020.103206	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 Kwak-Kim Joanne、Ota Kuniaki、Sung Nayoung、Huang Changsheng、Alsubki Lujain、Lee Sungki、Han Jae Won、Han Aera、Yang Xiuhua、Saab Wael、Derbala Youssef、Wang Wen-Juan、He Qiaohua、Liao Aihua、Takahashi Toshifumi、Cavalcante Marcelo Borges、Barini Ricardo、Bao Shihua、Fukui Atsushi、L?d?e Nathalie、Coulam Carolyn	4．巻 141
2．論文標題 COVID-19 and immunomodulation treatment for women with reproductive failures	5．発行年 2020年
3．雑誌名 Journal of Reproductive Immunology	6．最初と最後の頁 103168～103168
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jri.2020.103168	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 該当する

1．著者名 Morimoto Naoharu、Hashimoto Shu、Yamanaka Masaya、Satoh Manabu、Nakaoka Yoshiharu、Fukui Atsushi、Morimoto Yoshiharu、Shibahara Hiroaki	4．巻 38
2．論文標題 Treatment with Laevo (l)-carnitine reverses the mitochondrial function of human embryos	5．発行年 2020年
3．雑誌名 Journal of Assisted Reproduction and Genetics	6．最初と最後の頁 71～78
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10815-020-01973-6	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 Morimoto Naoharu、Hashimoto Shu、Yamanaka Masaya、Nakano Tatsuya、Satoh Manabu、Nakaoka Yoshiharu、Iwata Hisataka、Fukui Atsushi、Morimoto Yoshiharu、Shibahara Hiroaki	4．巻 37
2．論文標題 Mitochondrial oxygen consumption rate of human embryos declines with maternal age	5．発行年 2020年
3．雑誌名 Journal of Assisted Reproduction and Genetics	6．最初と最後の頁 1815～1821
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10815-020-01869-5	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 福井 淳史、麦 楚嫻、柴原 浩章	4．巻 74
2．論文標題 今月の臨床 着床環境の改善はどこまで可能か?-エキスパートに聞く最新研究と具体的対処法 子宮内免疫免疫が着床に及ぼす影響-Th1/Th2比,NK細胞	5．発行年 2020年
3．雑誌名 臨床婦人科産科	6．最初と最後の頁 1246～1251
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11477/mf.1409210203	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 －

1．著者名 福井 淳史、山谷 文乃、柴原 浩章	4．巻 75
2．論文標題 合併増大号　今月の臨床 生殖医療の基礎知識アップデート-患者説明に役立つ最新エビデンス・最新データ 不育症の検査・治療 不育症に対する免疫系検査の意義	5．発行年 2021年
3．雑誌名 臨床婦人科産科	6．最初と最後の頁 165～172
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11477/mf.1409210241	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 －

1．著者名 Wakimoto Yu、Fukui Atushi、Wakimoto Goh、Ikezawa Yuji、Matsuoka Michie、Omote Maya、Sugiyama Yukiko、Ukita Yuji、Kato Toru、Shibahara Hiroaki	4．巻 45
2．論文標題 Association between spontaneous ovulation and serum anti‐Mullerian hormone levels in a premature ovarian insufficiency patient after a multimodal treatment for breast cancer	5．発行年 2019年
3．雑誌名 Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	6．最初と最後の頁 2297～2301
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/jog.14101	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 Wakimoto Yu、Shinichiro Saeki、Kamei Hidetake、Fukui Atsushi、Shibahara Hiroaki	4．巻 8
2．論文標題 Removal of a retroperitoneal foreign body by laparoscopic surgery	5．発行年 2019年
3．雑誌名 Gynecology and Minimally Invasive Therapy	6．最初と最後の頁 86～86
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4103/GMIT.GMIT_84_18	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 柴原 浩章、加藤 徹、福井 淳史	4．巻 73
2．論文標題 特集 リプロダクションの現在-いま精子力を考える 〈総論〉 ARTに関する基礎知識	5．発行年 2019年
3．雑誌名 臨床泌尿器科	6．最初と最後の頁 946～954
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11477/mf.1413206765	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 福井淳史	4．巻 11
2．論文標題 子宮鏡を用いた卵管閉塞の手術　子宮鏡補助下卵管鏡下卵管形成術の適応、術式、意義	5．発行年 2019年
3．雑誌名 産科と婦人科	6．最初と最後の頁 1381-1386
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 －

1．著者名 福井 淳史、佐伯 信一朗、柴原 浩章	4．巻 71
2．論文標題 卵管病変と卵管鏡	5．発行年 2019年
3．雑誌名 産婦人科の進歩	6．最初と最後の頁 155～159
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11437/sanpunosinpo.71.155	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 －

1．著者名 Ukita Yuji、Wakimoto Yu、Sugiyama Yukiko、Fujii Yuta、Fukui Atsushi、Hasegawa Akiko、Kondoh Nobuyuki、Yamamoto Shingo、Shibahara Hiroaki	4．巻 17
2．論文標題 Fertility preservation and pregnancy outcomes in adolescent and young adult male patients with cancer	5．発行年 2018年
3．雑誌名 Reproductive Medicine and Biology	6．最初と最後の頁 449～453
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/rmb2.12211	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 Wakimoto Yu、Fukui Atsushi、Kojima Teruhito、Hasegawa Akiko、Shigeta Minoru、Shibahara Hiroaki	4．巻 79
2．論文標題 Application of computer-aided sperm analysis (CASA) for detecting sperm-immobilizing antibody	5．発行年 2018年
3．雑誌名 American Journal of Reproductive Immunology	6．最初と最後の頁 e12814～e12814
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/aji.12814	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 松岡 理恵，浮田 祐司，浮田 美里，脇本 裕，坂根 理矢，原田 佳世子，福井 淳史，田中 宏幸，柴原 浩章	4．巻 67
2．論文標題 当センターにおける不妊患者の周産期予後の検討	5．発行年 2018年
3．雑誌名 産婦人科の実際	6．最初と最後の頁 1043-1046
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 福井淳史、柴原浩章	4．巻 67
2．論文標題 不育症診療　新たな治療戦略とその限界	5．発行年 2018年
3．雑誌名 産婦人科の実際	6．最初と最後の頁 1651-1658
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 福井淳史、山谷文乃、横田　恵、福原理恵、柴原浩章	4．巻 39
2．論文標題 子宮内膜症合併不妊～次の一手は～ 子宮内膜症性嚢胞合併不妊症に対するエタノール固定術	5．発行年 2018年
3．雑誌名 日本エンドメトリオーシス学会会誌	6．最初と最後の頁 46-49
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 －

1．著者名 Fukui Atsushi、Funamizu Ayano、Fukuhara Rie、Shibahara Hiroaki	4．巻 43
2．論文標題 Expression of natural cytotoxicity receptors and cytokine production on endometrial natural killer cells in women with recurrent pregnancy loss or implantation failure, and the expression of natural cytotoxicity receptors on peripheral blood natural kille	5．発行年 2017年
3．雑誌名 Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	6．最初と最後の頁 1678～1686
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/jog.13448	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 Watanabe Seiji、Fukui Atsushi、Nakamura Rika、Fukuhara Rie、Funamizu Ayano	4．巻 34
2．論文標題 The Inability of Human Sperm with Chromosomal Abnormalities to Penetrate the Oocyte in Assisted Reproductive Technology (ART): Risk Factors and the Role of Seminal Plasma	5．発行年 2017年
3．雑誌名 Journal of Mammalian Ova Research	6．最初と最後の頁 65～73
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1274/jmor.34.65	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 Hasegawa Akiko、Fukui Atsushi、Shibahara Hiroaki	4．巻 34
2．論文標題 The Current Perspectives on the Mammalian Zona Pellucida	5．発行年 2017年
3．雑誌名 Journal of Mammalian Ova Research	6．最初と最後の頁 57～64
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1274/jmor.34.57	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 福井淳史	4．巻 69
2．論文標題 不育症の診断と治療	5．発行年 2017年
3．雑誌名 産婦人科の進歩	6．最初と最後の頁 403～404
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 脇本裕、澤井英明、森本篤、杉山由希子、脇本剛、福井淳史、小林眞一郎、大濱尚子、繁田実、柴原浩章	4．巻 34
2．論文標題 ２回目以上の自然流産における絨毛染色体検査の検討	5．発行年 2017年
3．雑誌名 日本受精着床学会雑誌	6．最初と最後の頁 340～345
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 船水文乃、福井淳史、當麻絢子、淵之上康平、佐々木幸江、中村理果、福原理恵、横山良仁	4．巻 38
2．論文標題 子宮内膜症における子宮内膜NK細胞Natural Cytotoxicity Recceptor発現	5．発行年 2017年
3．雑誌名 日本エンドメトリオーシス学会会誌	6．最初と最後の頁 154～157
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 Kohei Fuchinoue, Atsushi Fukui, Hitomi Chiba, Mai Kamoi, Ayano Funamizu, Ayako Taima, Rie Fukuhara and Hideki Mizunuma	4．巻 42
2．論文標題 Expression of retinoid-related orphan receptor (ROR)γt on NK22 cells in the peripheral blood and uterine endometrium of women with unexplained recurrent pregnancy loss and unexplained infertility	5．発行年 2016年
3．雑誌名 The Journal of Obstetrics and Gynecology Reseaerch	6．最初と最後の頁 1541-1552
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/jog.13075	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 －

〔学会発表〕　計80件（うち招待講演　21件／うち国際学会　15件）

1．発表者名 Atsushi FUKUI, Shinichiro SAEKI, Ryu TAKEYAMA, Ayano YAMAYA, Hiroaki SHIBAHARA
2．発表標題 Prediction and diagnosis of reproductive failures based on NKp46 expression on endometrial and decidual NK cells
3．学会等名 米国生殖医学会（ASRM）（国際学会）
4．発表年 2022年

1．発表者名 Shinichiro SAEKI, Atsushi FUKUI, Ayano Yamaya, Ryu TAKEYAMA,, Hiroaki SHIBAHARA
2．発表標題 Co-expression of activating and inhibitory receptors on peritoneal fluid NK cells differs between deep endometriosis and peritoneal endometriosis
3．学会等名 米国生殖医学会（ASRM）（国際学会）
4．発表年 2022年

１．発表者名 福井 淳史、麦 楚セン、佐伯 信一朗、竹山 龍、山谷 文乃、柴原 浩章
２．発表標題 流産時脱落膜NK細胞に発現するNKp46から不育症のリスク因子を知る
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 竹山 龍、福井 淳史、麦 楚セン、佐伯 信一朗、山谷 文乃、柴原 浩章
２．発表標題 NKp46の発現率が妊娠率に影響を及ぼすかの検討
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 佐伯 信一朗、福井 淳史、麦 楚セン、山口 桃李、竹山 龍、山谷 文乃、柴原 浩章
２．発表標題 子宮内膜症における腹水中NK細胞受容体の発現強度の解析
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 松井 萌、加藤 徹、味村 史穂、山口 桃李、上東 真理子、竹山 龍、福井 淳史、田中 宏幸、澤井 英明、柴原 浩章
２．発表標題 子宮圧迫縫合術（Uterine compression suture：UCS）後のAsherman症候群に対して外来子宮鏡手術が有効であった一例
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 福井淳史
２．発表標題 不妊治療の最適なステップアップ～一般不妊治療からARTまでゴナドトロピン製剤を使いこなす～
３．学会等名 日本産科婦人科学会（招待講演）
４．発表年 2022年

１．発表者名 Yu Wakimoto、Nana Ogino、Hidetake Kamei、Yukiko Sugiyama、Toru Kato、Ayano Yamaya、Atsushi Fukui、Akiko Hasegawa、Hiroaki Shibahara
２．発表標題 Fertility preservation by ovarian tissue cryopreservation for pediatric cancer patients in our department
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 佐伯信一朗，福井 淳史，竹山　龍，山谷 文乃，柴原 浩章
２．発表標題 子宮内膜症における腹水中 NK 細胞受容体の発現強度およびサイトカイン産生解析
３．学会等名 日本生殖医学会
４．発表年 2022年

１．発表者名 福井淳史
２．発表標題 外来子宮鏡処置を考える
３．学会等名 日本生殖医学会（招待講演）
４．発表年 2022年

１．発表者名 佐伯信一朗、福井 淳史、山谷 文乃、麦 加藤 徹、柴原 浩章
２．発表標題 子宮内膜症における腹水中 NK 細胞受容体の発現強度の解析
３．学会等名 日本エンドメトリオーシス学会
４．発表年 2023年

１．発表者名 福井淳史
２．発表標題 ライフステージを考慮したシームレスな子宮内膜症治療
３．学会等名 日本エンドメトリオーシス学会（招待講演）
４．発表年 2023年

１．発表者名 Atsushi FUKUI, Kohei NAKAGAWA, Kazuya TAKEDA, Hidetake KAMEI, Ryu TAKEYAMA, Yu WAKIMOTO, Ayano YAMAYA, Hiroaki Shibahara
２．発表標題 Immunological approach and its treatments for repeated implantation failures
３．学会等名 JSAR regional symposium（招待講演）（国際学会）
４．発表年 2022年

１．発表者名 浮田祐司、福井淳史、佐伯信一朗、福田愛作、松山毅彦、池田智明、柴原浩章
２．発表標題 子宮および末梢血NK細胞におけるGM-CSF産生と胚培養液選択
３．学会等名 日本IVF学会（招待講演）
４．発表年 2022年

１．発表者名 福井淳史
２．発表標題 不育症の診断と治療
３．学会等名 日本産科婦人科学会（招待講演）
４．発表年 2021年

１．発表者名 山谷文乃、福井淳史、麦チューシャン、佐伯信一朗、竹山龍、加藤徹、柴原浩章
２．発表標題 子宮内膜症における腹水中NK細胞の活性性受容体および抑制性受容体発現
３．学会等名 日本産科婦人科学会
４．発表年 2021年

１．発表者名 竹山 龍、福井 淳史、麦チューシャン、山谷 文乃、柴原 浩章
２．発表標題 子宮NK細胞に発現する活性性および抑制性受容体共発現の意義
３．学会等名 日本産科婦人科学会
４．発表年 2021年

１．発表者名 麦チューシャン、福井淳史、山本真由、佐伯信一朗、竹山龍、山谷文乃、柴原浩章
２．発表標題 NK細胞におけるNKp46受容体発現強度の違いは生殖に影響を与えるのか
３．学会等名 日本産科婦人科学会
４．発表年 2021年

１．発表者名 福井淳史
２．発表標題 反復着床不全の病態解明と治療法開発への免疫学的アプローチ
３．学会等名 日本受精着床学会（招待講演）
４．発表年 2021年

１．発表者名 佐伯信一朗、福井淳史、麦チューシャン、竹山龍、加藤徹、山谷文乃、柴原浩章
２．発表標題 子宮内膜症における腹水中NK細胞受容体の発現強度の解析
３．学会等名 日本受精着床学会
４．発表年 2021年

１．発表者名 山本真由、福井淳史、麦チューシャン、岡村直哉、佐伯信一朗、竹山龍、山谷文乃、柴原浩章
２．発表標題 脱落膜NK細胞に発現するNKp46から免疫異常を有する不育症を知る
３．学会等名 日本受精着床学会
４．発表年 2021年

１．発表者名 竹山 龍、福井 淳史、麦チューシャン、山谷文乃、柴原浩章
２．発表標題 生殖異常患者子宮NK細胞に発現する活性性受容体および抑制性受容体の共発現の意義
３．学会等名 日本受精着床学会
４．発表年 2021年

１．発表者名 麦チューシャン、福井淳史、佐伯信一朗、竹山龍、山谷文乃、柴原浩章
２．発表標題 NKp46dim NKと NKp46bright NK細胞は生殖に異なる影響を与えるのか
３．学会等名 日本受精着床学会
４．発表年 2021年

１．発表者名 當麻絢子、福井淳史、山谷文乃、横田恵、福原理恵、横山良仁
２．発表標題 子宮内膜CD56陽性NK細胞の精液刺激法によるリスク因子不明不育症患者のサイトカイン産生能の検討
３．学会等名 日本受精着床学会
４．発表年 2021年

１．発表者名 佐伯信一朗、福井淳史、麦チューシャン、山谷文乃、竹山　龍、加藤徹、脇本　裕、柴原浩章
２．発表標題 子宮内膜症における腹水中NK細胞受容体の発現強度の解析
３．学会等名 日本生殖医学会
４．発表年 2021年

１．発表者名 山谷文乃、福井淳史、麦チューシャン、佐伯信一朗、竹山龍、柴原浩章
２．発表標題 流産患者の脱落膜NK細胞NKp46発現、サイトカイン解析とその意義
３．学会等名 日本生殖医学会
４．発表年 2021年

１．発表者名 麦チューシャン、福井淳史、佐伯信一朗、竹山龍、山谷文乃、柴原浩章
２．発表標題 NKp46は蛍光強度によって生殖に異なる影響を与えるのか
３．学会等名 日本生殖医学会
４．発表年 2021年

１．発表者名 Atsushi Fukui
２．発表標題 Prediction of pregnancy outcome using NKp46 expression on uterine NK cells
３．学会等名 米国生殖医学会（ASRM）（招待講演）（国際学会）
４．発表年 2021年

１．発表者名 竹山龍、福井淳史、柴原浩章
２．発表標題 子宮NK細胞に発現する活性性受容体と抑制性受容体共発現の意義
３．学会等名 日本産科婦人科学会
４．発表年 2020年

１．発表者名 Chuxian Mai, Atsushi Fukui, Hiroaki Shibahara
２．発表標題 Do NKp46dim and NKp46bright receptors on uterine NK cell play different role in reproduction?
３．学会等名 日本産科婦人科学会
４．発表年 2020年

１．発表者名 福井淳史
２．発表標題 不育症・着床不全症例に対する免疫グロブリン療法・イントラリピッド療法
３．学会等名 東北ART研究会（招待講演）
４．発表年 2020年

１．発表者名 Atsushi Fukui
２．発表標題 Recent available endometrial evaluation in IVF-ET program using endometrial immunological analysis
３．学会等名 米国生殖医学会（招待講演）（国際学会）
４．発表年 2020年

１．発表者名 福井淳史
２．発表標題 反復着床不全とNK細胞
３．学会等名 日本受精着床学会（招待講演）
４．発表年 2020年

１．発表者名 竹山龍、福井淳史、柴原浩章
２．発表標題 子宮内膜NK細胞に発現する受容体共発現とサイトカイン産生の意義
３．学会等名 日本産科婦人科学会
４．発表年 2019年

１．発表者名 Chuxian Mai, Atsushi Fukui, Maya Omote, Yuta Fujii, Ryu Takeyama, Yuji Ukita, Hiroaki Shibahara
２．発表標題 Co-expression of CD16 and other inhibitory or activating receptors on uterine endometrial NK cells
３．学会等名 日本産科婦人科学会
４．発表年 2019年

１．発表者名 Ayako Taima, Atsushi Fukui, Ayano Funamizu, Megumi Yokota, Rie Fukuhara, Yoshihito Yokoyama
２．発表標題 Stimulation method using semen for uterine NK cells and cytokine production of women with unexplained recurrent pregnancy loss
３．学会等名 日本産科婦人科学会
４．発表年 2019年

１．発表者名 福井淳史
２．発表標題 着床周辺期における免疫異常とその対策
３．学会等名 着床ワークショップ in 沖縄（招待講演）
４．発表年 2019年

１．発表者名 浮田祐司、福井淳史、浮田美里、表　摩耶、杉山由希子、藤井雄太、 竹山　龍、加藤　徹、脇本　裕、柴原浩章
２．発表標題 反復着床不全の病態解明への免疫学的な取り組み
３．学会等名 日本受精着床学会
４．発表年 2019年

１．発表者名 竹山龍、福井 淳史、山谷文乃、福原理恵、横山良仁、柴原浩章
２．発表標題 子宮NK細胞に発現する活性性受容体と
３．学会等名 日本受精着床学会
４．発表年 2019年

１．発表者名 浮田美里、浮田祐司、表摩耶、杉山由希子、藤井雄太、 竹山龍、加藤徹、脇本　裕、福井淳史、柴原浩章
２．発表標題 反復着床不全患者に対する治療成績の検討
３．学会等名 日本受精着床学会
４．発表年 2019年

１．発表者名 麦楚、福井淳史、竹山龍、山本真由、柴原浩章
２．発表標題 NK細胞におけるCD16発現の違いは生殖に影響を与えるのか？
３．学会等名 日本受精着床学会
４．発表年 2019年

１．発表者名 福井淳史
２．発表標題 妊娠の成立維持におけるNK細胞の関わり
３．学会等名 せとうちART研究会（招待講演）
４．発表年 2019年

１．発表者名 福井淳史
２．発表標題 着床環境と免疫
３．学会等名 日本卵子学会生殖補助医療胚培養士セミナー（招待講演）
４．発表年 2019年

１．発表者名 Atsushi Fukui, Ryu Takeyama, Chuxian Mai, Mayu Yamamoto, Ayano Yamaya, Megumi Yokota, Yuji Ukita, Rie Fukuihara, Hiroaki Shibahara
２．発表標題 Immunological abnormality and its modification for women with IVF failures
３．学会等名 国際生殖免疫学会（招待講演）
４．発表年 2019年

１．発表者名 Ayano Yamaya, Atsushi Fukui, Ayako Taima, Megumi Yokota, Rie Fukuhara, Yoshihito Yokoyama
２．発表標題 Relationship between NCR expression on NK cells and natural pregnancies after surgical treatment for severe endometriosis
３．学会等名 国際生殖免疫学会
４．発表年 2019年

１．発表者名 Mayu Yamamoto, Atsushi Fukui, Ryu Takeyama, Mai Chuxian, Yuji Ukita, Hiroaki Shibahara
２．発表標題 The expression of NKp46 on uterine NK cells and Cytokines Production by NK cells in women with recurrent pregnancy loss
３．学会等名 国際生殖免疫学会
４．発表年 2019年

１．発表者名 Ryu Takeyama, Atsushi Fukui, Ayano Yamaya, Yuji Ukita, Mayu Yamamoto, Mai Chuxian, Hiroaki Shibahara
２．発表標題 Cytokines production and co-expression of activating and inhibitory receptors of uterine NK cells in women with RPL
３．学会等名 国際生殖免疫学会
４．発表年 2019年

１．発表者名 麦楚嫻、福井淳史、竹山龍、山本真由、柴原浩章
２．発表標題 In regards to different density of CD16 on NK cells, are they play different role in reproductive outcome?
３．学会等名 国際生殖免疫学会
４．発表年 2019年

１．発表者名 麦楚、福井淳史、竹山龍、山本真由、柴原浩章
２．発表標題 NK細胞におけるCD16発現の違いは生殖に影響を与えるのか？
３．学会等名 日本生殖医学会会
４．発表年 2019年

１．発表者名 竹山龍、福井 淳史、麦楚、山本真由、山谷 文乃、浮田 祐司、柴原 浩章
２．発表標題 RPL女性における子宮内膜NK細胞の活性性受容体と抑制性受容体の共発現とサイトカイン産生
３．学会等名 日本生殖医学会
４．発表年 2019年

１．発表者名 横田恵、福原理恵、福井淳史、横山良仁
２．発表標題 免疫異常を有する着床不全・不育症患者に対するイントラリピッド療法の検討
３．学会等名 日本生殖医学会
４．発表年 2019年

１．発表者名 福井淳史、柴原浩章
２．発表標題 子宮内膜NK細胞に発現する活性性および抑制性受容体共発現の意義
３．学会等名 第70回日本産科婦人科学会学術講演会
４．発表年 2018年

１．発表者名 竹山龍、福井淳史、柴原浩章
２．発表標題 子宮内膜NK細胞に発現する受容体共発現の不育症症例における意義
３．学会等名 第70回日本産科婦人科学会学術講演会
４．発表年 2018年

１．発表者名 Shibahara H, Omote M, Takeyama R, Sugiyama Y, Fujii Y, Ukita Y, Wakimoto Y, Fukui A
２．発表標題 Successful pregnancy in a case of repeated implantation failure (RIF) due to elevated Th1/Th2 using intravenous immunoglobulin treatment (IVIG)
３．学会等名 American Society for reproductive immunology（国際学会）
４．発表年 2018年

１．発表者名 Ayano Yamaya, Atsushi Fukui, Ayako Taima, Kohei Fuchinoue, Megumi Yokota, Rie Fukuhara, Yoshihito Yokoyama
２．発表標題 Natural cytotoxicity receptors expression and cytokines production of natural killer cells in patients with endometriosis
３．学会等名 American Society for reproductive immunology（国際学会）
４．発表年 2018年

１．発表者名 Ryu Takeyama, Atsushi Fukui, Ayano Funamizu, Yu Wakimoto, Rie Fukuhara, Akiko Hasegawa, Hiroaki Shibahara
２．発表標題 The co-expression of activating and inhibitory receptors and cytokines production for uterine NK cells
３．学会等名 American Society for reproductive immunology（国際学会）
４．発表年 2018年

１．発表者名 Atsushi Fukui, Ryu Takeyama, Ayano Yamaya, Yu Wakimoto, Rie Fukuhara, Akiko Hasegawa, Hiroaki Shibahara
２．発表標題 Co-expression of activating and inhibitory receptors on uterine endometrial NK cells
３．学会等名 American Society for reproductive immunology（国際学会）
４．発表年 2018年

１．発表者名 Ayako Taima, Atsushi Fukui, Ayano Funamizu, Megumi Yokota, Rie Fukuhara, Yoshihito Yokoyama
２．発表標題 Ability of cytokines production by uterine NK cell stimulated by semen
３．学会等名 American Society for reproductive immunology（国際学会）
４．発表年 2018年

１．発表者名 Fukui A, Funamizu A, Takeyama R, Yokota M, Fukuhara R, Shibahara H
２．発表標題 NK cell abnormality and its treatment in women with reproductive failures
３．学会等名 International symposium for immunology of reproducvtion（招待講演）（国際学会）
４．発表年 2018年

１．発表者名 竹山龍、福井淳史、柴原浩章
２．発表標題 子宮NK細胞に発現する受容体共発現の意義
３．学会等名 第36回日本受精着床学会学術講演会
４．発表年 2018年

１．発表者名 竹山 龍，福井 淳史，山谷 文乃，福原 理恵，横山 良仁，柴原浩章
２．発表標題 子宮内膜NK細胞に発現する 活動性と抑制性受容体共発現の意義
３．学会等名 第63回日本生殖医学会学術講演会・総会
４．発表年 2018年

１．発表者名 竹山龍、福井淳史、山谷文乃、福原理恵、杉山由希子、脇本裕、横山良仁、柴原浩章
２．発表標題 子宮NK細胞に発現する活性性および抑制性受容体共発現とサイトカイン産生の意義
３．学会等名 第33回日本生殖免疫学会総会・学術集会
４．発表年 2018年

１．発表者名 山本真由、福井淳史、麦楚嫻、竹山龍、藤井雄太、浮田祐司、柴原浩章
２．発表標題 NK細胞産生サイトカインおよびNK1/NK2比をより簡便・確実に測定する
３．学会等名 第33回日本生殖免疫学会総会・学術集会
４．発表年 2018年

１．発表者名 麦楚嫻、福井淳史、竹山龍、山本真由、表摩耶、加藤徹、柴原浩章
２．発表標題 NK細胞上CD16発現強度の違いによるNK細胞機能の検討
３．学会等名 第33回日本生殖免疫学会総会・学術集会
４．発表年 2018年

１．発表者名 當麻絢子、福井淳史、山谷文乃、横田恵 福原理恵、横山良仁
２．発表標題 精液刺激法による
３．学会等名 第33回日本生殖免疫学会総会・学術集会
４．発表年 2018年

１．発表者名 福井淳史、淵之上康平、船水文乃、柴原浩章
２．発表標題 子宮内膜NK細胞に発現する活性性および抑制性受容体共発現の生理学的意義
３．学会等名 日本産科婦人科学会
４．発表年 2017年

１．発表者名 船水文乃、福井淳史、當麻絢子、淵之上康平、福原理恵、横山良仁
２．発表標題 子宮内膜症における子宮内膜NK細胞Natural Cytotoxicity Receptor発現
３．学会等名 日本産科婦人科学会
４．発表年 2017年

１．発表者名 福井淳史
２．発表標題 サイトカインと着床
３．学会等名 着床Workshop in Okinawa（招待講演）
４．発表年 2017年

１．発表者名 船水文乃、福井淳史、福原理恵、當麻絢子、佐々木幸江、中村理果、横山良仁
２．発表標題 子宮内膜症患者の子宮内膜NK細胞におけるNatural Cytotoxicity Receptor発現
３．学会等名 日本受精着床学会
４．発表年 2017年

１．発表者名 當麻絢子、福井淳史、淵之上康平、千葉仁美、鴨井舞衣、船水文乃、福原理恵、横山良仁
２．発表標題 精液刺激により産生された子宮内膜NK細胞サイトカインの検討
３．学会等名 日本産科婦人科学会
４．発表年 2017年

１．発表者名 竹山龍、福井淳史、淵之上康平、船水文乃、福原理恵、柴原浩章
２．発表標題 不育症症例における子宮内膜NK細胞に発現する活性性および抑制性受容体共発現の意義
３．学会等名 日本受精着床学会
４．発表年 2017年

１．発表者名 Atsushi Fukui, Ayano Funamizu, Rie Fukuhara, Ryu Takeyama, Yu Wakimoto, Akiko Hasegawa, Hiroaki Shibahara
２．発表標題 NK cells and reproduction ~our progress in NK cell study~
３．学会等名 American Society for Reproductive Immunology（招待講演）（国際学会）
４．発表年 2017年

１．発表者名 Ryu Takeyama, Atsushi Fukui, Ayano Funamizu, Yu Wakimoto, Rie Fukuhara, Akiko Hasegawa, Hiroaki Shibahara
２．発表標題 The co-expression of activating and inhibitory receptors and cytokines production for uterine NK cells
３．学会等名 American Society for Reproductive Immunology（国際学会）
４．発表年 2017年

１．発表者名 Atsushi Fukui
２．発表標題 Role of NK cells in reproduction
３．学会等名 Symposium of KYU priority Research Center（招待講演）（国際学会）
４．発表年 2017年

１．発表者名 竹山龍、福井淳史、淵之上康平、船水文乃、福原理恵、柴原浩章
２．発表標題 子宮内膜NK細胞に発現する活性性および抑制性受容体共発現
３．学会等名 日本生殖医学会
４．発表年 2017年

１．発表者名 竹山龍、福井淳史、淵之上康平、船水文乃、福原理恵、柴原浩章
２．発表標題 子宮内膜NK細胞に発現する受容体共発現の不育症症例における意義
３．学会等名 日本生殖免疫学会
４．発表年 2017年

１．発表者名 船水文乃、福井淳史、當麻絢子、横田恵、福原理恵、佐々木幸江、中村理果、横山良仁
２．発表標題 子宮内膜症における子宮内膜NK細胞NKp46発現
３．学会等名 日本生殖免疫学会
４．発表年 2017年

１．発表者名 福井淳史
２．発表標題 NK cell abnormality and its treatment in women with reproductive failures such as implantation failure and recurrent pregnancy loss
３．学会等名 日韓ARTカンファレンス（招待講演）（国際学会）
４．発表年 2016年

１．発表者名 福井淳史
２．発表標題 NK細胞異常を有する不妊症・不育症に対する新しい治療法
３．学会等名 日本生殖免疫学会（招待講演）
４．発表年 2016年

１．発表者名 加藤暢子、福井淳史、淵之上康平、當麻絢子、船水文乃、横山良仁
２．発表標題 不育症患者の子宮内膜NK細胞における活性性・抑制性レセプターの共発現についての検討
３．学会等名 日本生殖免疫学会
４．発表年 2016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

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