

第 40 回
日本生殖免疫学会総会・学術集会

会長：伊川正人

大阪大学 微生物病研究所 教授

会期：2025 年 12 月 6 日（土）～12 月 7 日（日）

会場：大阪大学中之島センター

【ご挨拶】

日本生殖免疫学会の会員の皆様におかれましては、ますますご健勝のこととお慶び申し上げます。この度、第40回日本生殖免疫学会総会・学術集会を大阪大学・中之島センターで開催させて頂くことになりました。

折しも、大阪は2025年の大阪・関西万博は「いのち」に焦点を合わせ、知る・育む・守る・つむぐ・広げる・高める・磨く・響き合わせる、という8つのテーマを掲げ、「いのち輝く未来をデザインする」場となります。万博終了後の開催とはなりますが、本大会は、生殖免疫学そのものである「いのちを知る・育む」をテーマに掲げ、基礎・臨床の両観点から最新の知見を発表・議論いただく場としたいと考えております。なお生殖免疫学の未来を担う若手の育成を目指し、学生／初期研修医の事前登録は無料とさせて頂きます。

農学・理学・薬学・基礎医学・臨床医学を問わず、生殖に関する幅広い分野から奮ってご参加いただき、皆様方のご協力で実りある学術集会にして頂ければ幸いです。皆様のご参加を心よりお待ちしております。

第40回日本生殖免疫学会総会・学術集会

会長 伊川 正人

(大阪大学 微生物病研究所 教授)

【関連会議、行事日程】**2024年12月5日（金）**

■常任理事会

15：00～15：30 大阪大学中之島センター

■理事会

16：00～17：30 大阪大学中之島センター

2024年12月6日（土）

■開会式

9：10～9：20 大阪大学中之島センター 佐治敬三メモリアルホール

■総会・評議員会

17：25～17：55 大阪大学中之島センター 佐治敬三メモリアルホール

■情報交換会

18：00～20：00 大阪大学中之島センター 岸本忠三交流サロン

2024年12月7日（日）

■閉会式

15：30～15：40 大阪大学中之島センター 佐治敬三メモリアルホール

【参加者へのご案内】

1. 参加登録

参加登録はオンラインまたは現地にて受付けいたします。

※原則オンライン登録をお願いいたします。

※一般演題を発表される方も参加登録が必要となります。

オンライン参加事前登録期間：2025年7月20日(日)～11月30日(日)

詳細は下記ページをご確認ください。

<https://egr.biken.osaka-u.ac.jp/jsir40/registration>

2. 参加費

●会員／非会員（オンライン登録）：17,000円

●会員／非会員（現地受付）：20,000円

●学生／初期研修医：無料

●学生／初期研修医（現地受付）：5,000円

※学生／初期研修医の方は、身分証明書（写）を提出ください。

参加登録費はご入金後、理由の如何にかかわらず返金いたしかねます。

3. 会場受付

受付時間：12月6日（土）8：40～17：30

12月7日（日）8：30～14：30

場所：大阪大学中之島センター 10階 佐治敬三メモリアルホール前

■オンライン登録された方は、会場受付にて参加証をお渡しします。

■現地受付の方は、会場受付にて必要事項をご記入のうえ、参加費をお支払いください。

4. 領収証

■オンライン登録より決済を完了された方は、参加証と共に領収書をお渡しします。

■当日現金でお支払いをされた方は、代金と引き換えに領収書をお渡しいたします。

5. 講演プログラム・要旨集

日本生殖免疫学会会誌 Reproductive Immunology and Biology Vol.40 No.2 に講演プログラム・抄録集（和文）を掲載いたします。

Journal of Reproductive Immunology 誌には英文要旨が掲載されます。

会員の方には事前に講演プログラム・抄録集（本号）を郵送しております。

参加登録いただいた非会員の方へは別途お送りいたします。

6. 呼び出しとお願い

原則として、会場内放送によるお呼び出しは行いません。

講演会場内での携帯電話、スマートフォンはマナーモードへ切り替えていただき、通話をご遠慮ください。

7. クローク

本会場にはクロークのご用意がございません。代わりに会場内に荷物置き場をご用意いたします。

8. 情報交換会

日 時 12月6日（土）18：00～20：00

会 場 大阪大学中之島センター 9F 岸本忠三交流サロン（サロン・アゴラ）

（〒530-0005 大阪府大阪市北区中之島4丁目3-53）

9. ご入会希望の方へ

入会手続きは学会事務局へお問い合わせください。

日本生殖免疫学会 入会手続き

<http://jsir.umin.jp/JPN/10.html>

年会費は正会員 7,000 円、準会員（学生） 5,000 円、入会費は無料です。

10. 単位付与・参加証明について

会場受付とは別に、それぞれ受付が必要です。以下の取得方法をご確認のうえ、ご自身の責任で手続きを行ってください。

日本産科婦人科学会

■日本専門医機構学術集会参加 3単位

<取得方法>

当日、会場受付併設の「日本専門医機構学術集会参加受付」にて、JSOGアプリのデジタル会員証またはJSOGカードを提示ください。

■日本専門医機構産婦人科領域講習（1セッション1単位）

<取得方法>

対象セッション開始10分前より会場入り口にて受付を行います。JSOGアプリのデジタル会員証またはJSOGカードを提示ください。セッション開始10分を過ぎた場合、聴講は可能ですが単位付与の対象になりません。

<対象セッション>

12月6日(土) 11:40~12:40 特別講演1

12月7日(日) 11:10~12:10 特別講演2

日本産婦人科医会

■日本産婦人科医会研修参加証

<取得方法>

当日、会場受付にて必要事項をご記入の上、医会シールを取得してください。

日本生殖医学会

■専門医の資格更新または専攻医の専門医申請時必要要件となるポイント・単位の付与対象学会です。

<取得方法>

日本生殖医学会のホームページをご確認のうえご自身で手続きを行ってください。

<日本生殖医学会のホームページより抜粋>

参加証・領収証のコピーを後日日本生殖医学会へ氏名を付記のうえ（専門医の方は専門医番号も併記のこと）メール（info@jsrm.or.jp）でのPDF添付または郵送でご提出ください。

詳しくは、日本生殖医学会のホームページをご確認ください。

http://www.jsrm.or.jp/qualification/specialist_index.html

【座長の先生へのご案内】

担当セッションの開始10分前までに講演会場内前方の「次座長席」にご着席ください。

担当セッションの進行は時間内に終了するようにご協力ください。

【発表者の先生へのご案内】

1. 発表形式：当日会場にご自身のPCをお持ち込みにてご発表をお願いいたします。

①液晶プロジェクターとの接続は、HDMIの外部出力端子です。

PC本体の外部出力端子の形状および出力の有無を確認してください。

専用の変換アダプターが必要な場合はご持参ください。

②バッテリー切れ防止のため、電源（AC）アダプターを必ずご持参ください。

③起動時にパスワードを設定している場合は、解除しておいてください。

④PC本体はサスペンスモード（スリープ、省エネ設定）やスクリーンセーバーが作動しないよう設定してください。

⑤当日は演者で自身で演台上に設置されている機器を操作してご発表いただきます。

⑥レーザーポインターはご用意いたします。

2. 発表時間の5分前までに講演会場内前方の「次演者席」にご着席ください。

3. 講演時間

一般演題 発表時間7分、質疑応答3分

学会賞候補演題 発表時間10分 質疑応答3分

シンポジウム：別途、座長より連絡させていただきます。

【学会賞候補者演題について】

一般演題の応募抄録のうち優秀演題8題を選出いたしました。

学会賞候補者演題セッション（12月6日（土）15：40 ～ 17：25）にてご発表いただき、審査員より最優秀演題を選出いたします。

<問い合わせ先>

第40回日本生殖免疫学会事務局

大阪大学微生物病研究所

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘3-1

TEL : 06-6879-8375

FAX : 06-6879-8376

E-mail : jsir40@biken.osaka-u.ac.jp

【交通のご案内】

大阪大学中之島センター

〒530-0005 大阪市北区中之島4-3-53



電車によるアクセス

- ・京阪中之島線 中之島駅より徒歩約5分
- ・阪神本線 福島駅より徒歩約9分
- ・JR東西線 新福島駅より徒歩約9分
- ・JR環状線 福島駅より徒歩約12分
- ・地下鉄四つ橋線 肥後橋駅より徒歩約10分
- ・地下鉄御堂筋線 淀屋橋駅より徒歩約16分

バスによるアクセス

- ・大阪シティバス(53系統)
大阪駅前バスターミナル→中之島四丁目(旧玉江橋)下車 徒歩1分
- ・大阪シティバス(75系統) 大阪駅前バスターミナル→田蓑橋 下車 徒歩2分
- ・北港バス(中之島ループバス ふらら) JR大阪駅西口→中之島美術館前 下車 徒歩2分

【進行表】

	12月5日(金)	12月6日(土)	12月7日(日)
	大阪大学中之島ホール 10階	大阪大学中之島ホール 10階	大阪大学中之島ホール 10階
		8:40 - 受付	8:30 - 受付
9:00		9:10 開会式 9:20 - 10:20 一般演題1 座長: 山田 秀人 (手稲溪仁会病院)	8:50 - 9:30 一般演題3 座長: 島 友子 (富山大学)
10:00		休憩 10:30 - 11:30 一般演題2 座長: 杉浦 真弓 (名古屋市立大学)	9:30 - 11:00 シンポジウム2 座長: 谷村 憲司 (神戸大学) 座長: 山谷 文乃 (空の森クリニックくるめ) 講師: 本田 晴香 (兵庫医科大学) 講師: 吉田 美保子 (市立砺波総合病院) 講師: 市川 智子 (日本医科大学) 講師: 甲賀 かをり (千葉大学)
11:00		休憩 11:40 - 12:40 特別講演1 座長: 甲賀 かをり (千葉大学) 講師: Martin M. Matzuk (バイラー医科大学)	休憩 11:10 - 12:10 特別講演2 座長: 伊川 正人 (大阪大学) 講師: 林 克彦 (大阪大学)
12:00		休憩 12:50 - 13:50 ランチョンセミナー1: あすか製薬 座長: 福井 淳史 (空の森クリニック) 講師: 中川 浩次 (杉山産婦人科)	休憩 12:20 - 13:20 ランチョンセミナー2: 富士製薬工業 座長: 永松 健 (国際医療福祉大学) 講師: 柴原 浩章 (英ウィメンズクリニック)
13:00		休憩 14:00 - 15:30 シンポジウム1 座長: 根岸 靖幸 (日本医科大学) 座長: 本村 健一郎 (成育医療研究センター) 講師: 本村 健一郎 (成育医療研究センター) 講師: 白砂 孔明 (東京農業大学) 講師: 平岡 毅大 (東京大学) 講師: 高田 和秀 (日本大学)	休憩 13:30 - 14:30 一般演題4: 若山 友彦 (熊本大学)
14:00		休憩 15:40 - 17:25 学会賞候補演題発表 座長: 中島 彰俊 (富山大学) 座長: 伊藤 正裕 (東京医科大学)	休憩 14:40 - 15:30 一般演題5: 熊澤 恵一 (東京大学)
15:00	15:00 - 15:30 常任理事会	17:25 - 17:55 総会・評議委員会	15:30 閉会式
16:00	16:00 - 17:30 理事会		
17:00			
18:00	18:00 会長招宴	18:00 - 20:00 情報交換会	
19:00			
20:00			

第40回日本生殖免疫学会学術集会 プログラム

12月6日（土） 大阪大学中之島センター 佐治敬三メモリアルホール

一般演題1 9:20~10:20

座長：山田 秀人（手稲溪仁会病院）

1. 妊娠生理における β 2GPIの役割

大阪大学大学院 小松 伶奈

2. 抗リン脂質抗体症候群の分類基準変更による不育症診療への影響の検討

神戸大学 今福 仁美

3. 抗セントロメア抗体陽性不妊症例に対する治療成績の検討

英ウィメンズクリニック 北島 遼

4. 当院での抗 β 2GP I /HLA-DR抗体（ネオセルフ抗体）検査と臨床成績の検討

英ウィメンズクリニック 林 奈央

5. 胎盤機能不全妊婦における抗EGF関連自己抗体保有率についての第一報

杉ウィメンズクリニック不育症研究所 青木 藍子

6. 不育症のネオセルフ抗体、慢性子宮内膜炎、子宮内膜フローラの検査と治療および妊娠帰結の観察研究

手稲溪仁会病院産婦人科 山田 秀人

一般演題2 10:30~11:30

座長：杉浦 真弓（名古屋市立大学）

7. マウス子宮の機能的形態形成にはトランスフェリン受容体（TFRC）を介した鉄の取り込みが必須である

麻布大学大学院 藤井 奈央

8. AMAモデルマウスに妊娠中にプラバスタチンを投与することによる妊娠高血圧症候群の長期予後改善の検討

東京大学医学部附属病院 根本 一成

9. カテプシンB阻害剤CA074Meで妊娠高血圧腎症マウスモデルの肝-腎機能障害が緩和される可能性

東京農業大学 城田 純佳

10. NecrosulfonamideによるAngiotensin II 誘導性高血圧マウスへの影響

東京農業大学 野村 昇汰

11. 絨毛細胞におけるADAM10やADAM17活性化を介したAutophagyの関与とsFlt-1産生亢進についての検討

富山大学 西郡 高志

12. 二本鎖RNAによる細胞性栄養膜細胞分化阻害を介した新たな胎盤機能障害・妊娠合併症発症メカニズム

国立成育医療研究センター 山本 夏倫

特別講演 1 11:40~12:40 (日本専門医機構単位付与講習:産婦人科領域)

座長:甲賀 かをり(千葉大学)

「DNA-Encoded Chemistry Technology for the Creation of New Drugs for Women's Health」

Baylor College of Medicine Martin M. Matzuk

ランチョンセミナー 1 12:50~13:50

座長:福井 淳史(空の森クリニック)

「生殖医療におけるプロゲステロンの役割を再考する」

医療法人社団杉一会 杉山産婦人科 中川 浩次

シンポジウム1 「基礎研究で読み解く生殖免疫—子宮内環境、炎症応答のメカニズム」

14:00~15:30

座長：根岸 靖幸（日本医科大学大学院）

本村 健一郎（国立成育医療研究センター）

SY1-1. 二本鎖RNAが誘導する胎盤免疫応答と機能障害 — 妊娠合併症への新たな視点

国立成育医療研究センター 本村 健一郎

SY1-2. 適切な炎症が導く妊娠成立の子宮内環境：マウスやウシを用いた解析からの考察

東京農業大学 白砂 孔明

SY1-3. マウスモデルを通じた着床の理解とヒトへの臨床応用可能性

東京大学 平岡 毅大

SY1-4. 着床と胎盤形成における子宮内細菌叢の潜在的役割

日本大学 高田 和秀

学会賞候補演題 15:40~17:25

座長：中島 彰俊（富山大学）

伊藤 正裕（東京医科大学）

AW1. コレステロール硫酸は局所的に免疫反応を抑制することで妊娠時の母胎コンフリクトを防ぐ

九州大学 國村 和史

AW2. IL-18シグナリングの破綻が妊娠予後に及ぼす多面的影響の解明

日本医科大学 井野 創

AW3. 脂溶性スタチンであるシンバスタチンは、妊娠高血圧腎症に対して強力かつ即効性のある治療効果を示す

東京大学医学部附属病院 稲葉 慶

AW4. 子宮内膜に常在し、妊娠に必須である自然免疫細胞の発見

名古屋大学大学院 大木 拓究人

AW5. Deciphering the Molecular Crosstalk Between BMP-SMADs and Hormonal Signaling in Endometrial Physiology and Endometriosis

Baylor College of Medicine Zian Liao

AW6. 血清遊離脂肪酸を用いた診断モデルはHPV陰性子宮頸がんを高精度に検出する

日本大学 藤井 陽介

AW7. 母子間免疫相互作用を再現する新たなリンパ球 - HLA-G+絨毛外栄養膜細胞のin vitro評価系の構築

Cincinnati Children's Hospital Medical Center 津田 さやか

AW8. 早期流産117症例における絨毛染色体正常核型と臨床所見の関連

日本医科大学 久保田 夢音

12月7日（日） 大阪大学中之島センター 佐治敬三メモリアルホール

一般演題3 8:50~9:30

座長：島 友子（富山大学）

13. 未分画ヘパリンによる流早産および胎児炎症反応症候群の抑制効果—マウスモデルでの免疫学的解析—

日本医科大学 荻津 美和

14. マウス胚着床における異なる子宮上皮特異的なIL-6受容体（GP130）の役割

麻布大学大学院 大友 茉奈

15. 子宮内膜NK細胞異常と子宮内細菌叢の比較検討

空の森クリニックくるめ 山谷 文乃

16. CineMRIによる子宮収縮評価と子宮内細菌叢Dysbiosisの関連

空の森クリニック 井坂 亮司

シンポジウム2 「臨床生殖免疫の現在と若手研究者育成」 9:30~11:00

座長：谷村 憲司（神戸大学）

山谷 文乃（空の森クリニックくるめ）

SY2-1. 臨床生殖免疫の現在と若手研究者育成について

兵庫医科大学病院 本田 晴香

SY2-2. 研究のある生活を過ごすということ 研究成果の報告を含めて

市立砺波総合病院 吉田 美保子

SY2-3. 生殖免疫診療の質向上に向けた四位一体の取り組み：基礎・臨床・社会・教育

日本医科大学 市川 智子

SY2-4. 臨床生殖免疫の現在と若手研究者育成：臨床医が基礎研究を行う意義とは？

千葉大学大学院 甲賀 かをり

特別講演2 11:10~12:10 （日本専門医機構単位付与講習：産婦人科領域）

座長：伊川 正人（大阪大学）

「体外培養系における生殖腺・生殖細胞の再構築」

大阪大学大学院 林 克彦

ランチョンセミナー2 12:20~13:20

座長：永松 健（国際医療福祉大学）

「日本生殖免疫学会（JSIR）～40年の軌跡を振り返る～」

英ウィメンズクリニック 柴原 浩章

一般演題4 13:30~14:30

座長：若山 友彦（熊本大学）

17. MEMマウスモデルにおけるTSPAN8の環境ストレス応答と耐糖能異常

東京大学医学部付属病院 中島 啓輔

18. 前立腺癌細胞から分泌される非小胞性細胞外ナノ粒子の癌免疫微小環境へ与える影響

日本医科大学 野口 隼矢

19. ナノシリカが精巣や肝臓に及ぼす影響とGasdermin Dの関与

東京農業大学 鈴木 日菜

20. 光線-電子相関顕微鏡法を用いたラット精細管の鞭毛の観察

熊本大学大学院 若山 友彦

21. Youtubeを用いた日本生殖免疫学会若手会員育成のための取り組み

富山大学 中島 彰俊

22. 発達早期のグルコシルコイド投与がマウス精子ゲノムDNAメチル化状態におよぼす影響

東京医科大学 宮宗 秀伸

一般演題 5 14:40~15:30

座長：熊澤 恵一（東京大学）

23. 帝王切開術後に遷延する重度の腎機能障害を認め、非典型的溶血性尿毒症症候群の診断で血漿交換を行い改善を認めた一例

千葉大学医学部附属病院 木村 亮介

24. セミプリマブ投与によるサイトカイン放出症候群の疑いでトシリズマブが奏効した子宮頸癌の1例

千葉大学医学部附属病院 大塚 聡代

25. 全身性エリテマトーデスでステロイド長期内服中に外陰部巨大尖圭コンジローマを発症し、エトレチナート投与で軽快した1例

千葉大学医学部附属病院 羽生 裕二

26. 症候性先天性サイトメガロウイルス感染症例における胎児免疫応答のマスサイトメトリーによ

る包括的プロファイリング

東京大学医学部附属病院 大谷 知廣

27. 当院における自己免疫疾患合併不妊症患者のART治療成績と周産期転帰の検討

大阪大学大学院 岡木 啓

特別講演 1

DNA-Encoded Chemistry Technology for the Creation of New Drugs for Women's Health*Martin M. Matzuk*

Department of Pathology and Immunology and Center for Drug Discovery, Baylor College of Medicine, U.S.A.

Problem: There are no non-steroidal treatments for women with endometriosis and no non-hormonal small molecule contraceptive drugs for women or men.

Method of Study: Our functional genomics and drug discovery program focuses on establishing a robust portfolio of well-validated drug targets. We have used mouse knockout technology (including CRISPR/Cas9) to identify a portfolio of genes required for male and female fertility and diseases of the reproductive tract, and we have built capacity for target-based screening using DNA-Encoded Chemistry Technology (DEC-Tec). To enable robust decision-making and prioritization, our projects have sought to apply additional target validation and prioritization filters to a portfolio of potential contraceptive drug targets, proteins in the transforming growth factor beta (TGF β) superfamily, and proteins involved in implantation, uterine function, and endometriosis.

Results: We have created >70 DNA-encoded chemical libraries containing >7 billion diverse molecules, continue to innovate in developing novel chemical reactions for unprecedented new libraries, and screened these libraries to uncover novel picomolar and nanomolar drug-like inhibitors for targeting reproductive tract pathways involved in endometriosis and for contraception as well as kinase and TGF β signaling pathways.

Conclusions: The outcome of our collaborative functional genomics and drug discovery program will be a set of well-validated drug targets and tool/drug-like compounds that may subsequently advance to human clinical trials. We will present the findings of our team.

Acknowledgements: Our research is supported by the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (R01HD088412, R01HD032067, R01HD110038, and R01HD115711) and the Gates Foundation.

Martin M. Matzuk (マーティン エム マツク)

経 略 歴

Dr. Matzuk is a reproductive biologist, chemical biologist, Founding Director of the Center for Drug Discovery at Baylor College of Medicine (BCM), Deputy Director of the Clinical Chemistry lab at Ben Taub Hospital, and Chair of the Department of Pathology & Immunology. As a faculty member at BCM since 1993, he has directly mentored over 50 students and postdoctoral and medical fellows and was the recipient of the 2015 Trainee Mentoring Award from the Society for the Study of Reproduction. Dr. Matzuk has 40 years of research experience deciphering TGF β family, hormonal, germ cell, and small RNA signaling pathways in reproduction and cancer, has published >400 papers (including over 25 papers in *Cell*, *Nature*, and *Science* journals), generated >300 mouse models, lectured at >180 symposia in 27 countries, and has been supported continuously by the National Institutes of Health since 1991. He is an inventor on 13 patents for his biomedical research discoveries including ELONVA, a long-acting follicle stimulating hormone biologic that he helped to develop. For his career contributions to reproductive medicine, TGF β family signaling, and cancer, he has received many honors, including election to the National Academy of Sciences and The Academy of Medicine, Engineering, and Science of Texas in 2014 and as a Fellow in the National Academy of Inventors in 2016, and recipient of the Carl G. Hartman Award from the Society for the Study of Reproduction in 2022 and The Hill Prize in Medicine in 2024.

特別講演 2

体外培養系における生殖腺・生殖細胞の再構築

林 克彦^{1) 2) 3)}

¹⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 ゲノム生物学講座

²⁾ 大阪大学 WPI 研究拠点 PRIMe

³⁾ 大阪大学大学院生命機能研究科

体を構成する細胞系列の中で生殖細胞系列だけは次世代の個体になることができる。すなわち生殖細胞系列は不死の細胞系列であり、ゲノムはその細胞系列の中で多様性を獲得しながらも、次世代の個体発生に十分な能力を保持する。その特殊な能力は減数分裂のほか、エピゲノムリプログラミング、性分化など様々な生殖細胞系列特異的な発生・分化過程により支えられている。これらの過程で起こる異常は不妊や発生・発育不全に直結することから、生殖細胞系列の発生・分化過程を正しく理解することは生物学・医学的に極めて重要である。しかしながらそれらの過程は胚発生の早い時期（まだ数百細胞からなる胚の段階）から始まり、その多くが一過性に進行することから、十分に理解されているとは言い難い。

生殖細胞系列の発生・分化過程を体外培養で再現できれば、そのメカニズムにアプローチできる。特に多能性幹細胞を起点としてその過程を再現できれば、生殖細胞系列の発生・分化過程の解明のみならず、得られる配偶子を用いた個体の作製も可能になる。我々はこれまでにマウスの ES 細胞および iPS 細胞から機能的な卵子を分化誘導する体外培養法を開発した。この培養系における卵母細胞系列の形態的变化や遺伝子発現変動は体内でのそれらをほぼ踏襲しており、実際に得られた卵子の一部は受精により個体にまで発生する。本講演では、これらの研究を通じて最新の再構築技術とそれらを用いた生殖細胞研究を紹介したい。

林 克 彦（はやし かつひこ）

経 略 歴

【学歴・職歴】

2004年	理学博士（東京理科大学）
2002～2005年	大阪府立母子保健総合医療センター研究所・病因病態部門・常勤研究員
2005～2009年	ケンブリッジ大学・ガードン研究所・博士研究員
2009～2014年	京都大学医学研究科・機能微細形態学分野・講師，准教授
2014年～2023年	九州大学大学院医学研究院・ヒトゲノム幹細胞医学分野・教授
2021年～	大阪大学大学院医学系研究科・生殖遺伝学分野・教授

【所属学会】

日本分子生物学会理事，日本繁殖生物学会理事，日本生殖内分泌学会理事，日本生殖医学会学術委員

【専門】

生殖生物学，発生生物学，動物繁殖学

ランチョンセミナー 1

生殖医療におけるプロゲステロンの役割を再考する

中川 浩次

医療法人社団杉一会 杉山産婦人科

プロゲステロンは 1934 年に米国で初めて単離され、その構造と生化学的役割が解明された。プロゲステロンは、主に排卵後の黄体から産生される。1973 年の Csapo らは、妊娠初期（胎盤形成前）に黄体を切除すると流産となるが、黄体切除と同時に外因性に黄体ホルモンを補充することで妊娠が維持されることを報告し、プロゲステロンが妊娠の成立や維持に欠かせないホルモンであることが証明された。

生殖医療におけるプロゲステロンの役割は、子宮内膜を脱落膜化させ、着床に必要な変化を子宮内膜に起こさせることは非常によく知られているが、それ以外にも妊娠維持のため母体免疫を寛容へシフトすることや、子宮の収縮抑制の機能など様々な役割が知られている。

本講演では、生殖医療におけるプロゲステロンの役割を整理し、着床不全や不育症の治療の一助になる可能性についても言及できればと考えている。

中 川 浩 次（なかがわ こうじ）

ご 略 歴

【学歴・職歴】

1990年3月 自治医科大学卒業
5月 徳島大学医学部産婦人科にて研修開始
1996年4月 徳島大学医学部産婦人科 医員
2000年4月 徳島大学医学部附属病院 助手
2001年4月 愛媛県立中央病院産婦人科医長
2002年5月 国立成育医療センター 不妊診療科 医員
2008年4月 医療法人杉四会 杉山産婦人科生殖医療科
2018年1月 医療法人社団杉一会 杉山産婦人科 院長
現在に至る

ランチョンセミナー 2

日本生殖免疫学会（JSIR）～ 40 年の軌跡を振り返る～

柴原 浩章^{1) 2) 3)}

¹⁾ 英ウィメンズクリニック 理事長補佐 / 生殖免疫医療研究所 所長

²⁾ 神戸生殖検査研究所（KoReL）代表取締役

³⁾ 兵庫医科大学 名誉教授

私は医学部学生時代に本邦における体外受精・胚移植（IVF-ET）初成功の話題に興味を持ち、産婦人科医になることを決意しました。1984 年に入局当時の兵庫医科大学産科婦人科学講座では、初代・磯島晋三教授のもと配偶子免疫学の研究と、それに悩む不妊症カップルへの IVF-ET の応用、さらにはこの難治性不妊発症のメカニズムを逆手にとり、免疫学的避妊ワクチンを開発するというテーマに取り組んでいました。

偶然にも私はこのような環境に置かれ、精子免疫学の研究や生殖補助医療（ART）の発展に携わりながら、一方で日本生殖免疫学会（JSIR）の事務局を兵庫医科大学産科婦人科で永年担当してきましたことや、僭越ながら私自身が本学会の理事長を拝命していた時期もありましたことから、今回第 40 回の学術集会を伊川正人教授がご開催されるという記念すべき節目を迎え、本学会が歩んできた 40 年の軌跡を私なりに振り返ってみたいと考え、本ランチョンセミナーのテーマとさせていただきました。

かつて磯島教授は産婦人科における生殖・周産期・婦人科腫瘍の各領域に関わる生殖免疫学という分野の発展のため、同志の学術的交流を深める目的で、昭和 56 年（1981 年）1 月 30-31 日に兵庫県宝塚市にある宝塚ホテルで、「第 1 回生殖免疫研究会」を世話人として開催されました。その後、同研究会は昭和 61 年 1 月に関し 5 回開催されています。この間には昭和 58 年 1 月に京都で、「第 2 回国際生殖免疫学会（2nd ICRI）」が磯島会長のもと盛大に開催されました。

やがて会員数の増加に伴い、研究会から新たに学会として活動することになりましたが、昭和 61 年 12 月には「第 1 回日本基礎生殖免疫学会」と「第 1 回日本医学生殖免疫学会」という 2 つの学会に分離して開催されました。その後、平成元年の第 4 回と翌年の第 5 回では Joint meeting として共同開催され、次の第 6 回では両者が融合し「日本基礎生殖免疫学会」として開催され、平成 4 年からは「第 7 回日本生殖免疫学会」に名称変更して今日に至り、本年第 40 回を迎えるというまで着実に歴史を紡いできました。

本学会の草創期は私よりも先輩方がご活躍されていた時代であり、当時の詳細な事情を把握するのは困難ですが、これまで本学会の発展に貢献されました先生方からも貴重な情報をいただきながら、若い世代の会員の皆様方にもっと本学会のことを知っていただけるような内容を目指し鋭意準備を進めていきますので、どうかご期待下さい。

柴 原 浩 章（しばはら ひろあき）

ご 略 歴

【学歴・職歴】

- 1984年 高知医科大学（現・高知大学）医学部卒業（第1期生）
兵庫医科大学病院産婦人科研修医
- 1990年 米国Eastern Virginia Medical School生殖免疫学講座研究員（半年）
- 1996年 米国University of Virginia細胞生物学講座助手（1年4カ月）
- 1998年 兵庫医科大学産科婦人科学講座学内講師
- 1999年 自治医科大学産科婦人科学講座助教授
- 2007年 自治医科大学産科婦人科学講座教授/同附属病院生殖医学センター教授
- 2013年 兵庫医科大学産科婦人科学講座主任教授/同病院生殖医療センター長
- 2024年 兵庫医科大学 名誉教授
英ウィメンズクリニック理事長補佐/生殖免疫医療研究所所長
神戸生殖検査研究所（KoReL）代表取締役

シンポジウム 1

SY1-1 二本鎖 RNA が誘導する胎盤免疫応答と機能障害—妊娠合併症への新たな視点

本村 健一郎^{1) 2) 3)}¹⁾ 国立成育医療研究センター 女性の健康総合センター 女性免疫バイオメディカル研究室²⁾ 国立成育医療研究センター 免疫アレルギー・感染研究部³⁾ 国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター

胎盤は妊娠維持や胎児発育に必要不可欠である。胎盤の機能を中心的に司る細胞として、絨毛栄養膜細胞がある。ヒト胎盤においては、増殖能を持ち前駆細胞として働く細胞性栄養膜細胞 (CTB) と、それが分化した機能細胞である合胞体栄養膜細胞 (STB) という 2 種類の絨毛栄養膜細胞により、主要な胎盤機能が維持されている。一方で、これらが様々な細胞ストレスにより障害を受け、妊娠高血圧症候群、Small for Gestational Age (SGA) などの妊娠合併症に関与することが示唆されている。妊娠合併症を惹起する細胞ストレスの中でも炎症ストレスは主要なものであるが、そのメカニズムの詳細は明らかになっていない。

この炎症による栄養膜細胞障害メカニズムやその影響を明らかにするため、私たちは高純度の CTB をヒト胎盤から分離し、STB 様細胞に培養する方法を確立した。続いて局所防御や炎症の基盤となる自然免疫系受容体の STB における発現を確認したところ、興味深いことにウイルス由来の病原体関連分子パターンである二本鎖 RNA (dsRNA) を認識する受容体が発現している一方で、他のタイプの受容体の発現は見られなかった。また、dsRNA は STB の炎症性サイトカイン、インターフェロン放出と、細胞死を惹起した。加えて、初代 CTB が自然に STB 様細胞に分化するという特性を生かし、dsRNA の CTB 分化への影響を検討したところ、dsRNA は CTB 分化を抑制した。さらに、dsRNA 受容体を介した炎症の妊娠合併症への関与をマウスモデルにより検討し、dsRNA が胎盤炎症・機能変化と、仔に SGA を引き起こした。

これらの結果は、絨毛栄養膜細胞がウイルスに特化した宿主防御機構を担い、その炎症応答が妊娠合併症の病態形成に寄与し得ることを示している。さらに、dsRNA はウイルス感染に限らず内因性にも産生されるため、その応答が非感染性の妊娠合併症にも関与する可能性が示唆される。本発表では、この dsRNA を介した胎盤の自然免疫応答を中心に、新たな妊娠合併症メカニズムの可能性について議論する。

本 村 健一郎（もとむら けんいちろう）

ご 略 歴

【学歴・職歴】

- 2007年3月 岐阜大学医学部医学科 卒業
- 2007年4月 横須賀共済病院 初期臨床研修医
- 2009年4月 国立成育医療研究センター周産期診療部 産科レジデント
- 2012年4月 国立成育医療研究センター 免疫アレルギー・感染研究部 共同研究員
- 2018年7月 Wayne State University School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Maternal-Fetal Immunobiology Unit, Postdoctoral fellowship
- 2021年12月 国立成育医療研究センター 免疫アレルギー・感染研究部 研究員
- 2024年11月 国立成育医療研究センター 女性の総合健康センター 女性免疫バイオメディカル研究室 室長

【所属学会】

- 日本産科婦人科学会
- 日本生殖免疫学会
- 日本胎盤学会
- 日本免疫学会
- 日本早産学会

シンポジウム 1

SY1-2 適切な炎症が導く妊娠成立の子宮内環境：マウスやウシを用いた解析からの考察

白砂 孔明

東京農業大学 農学部 動物科学科

妊娠とは、子宮内において母体が免疫学的に半異物である胚を受け入れる特殊な生理状態であるため、妊娠成立に向けた積極的な免疫制御機構の誘導が不可欠である。実際に子宮内においては、精漿成分で子宮構成細胞の炎症応答が誘導され、父親抗原を許容する制御性 T 細胞等の誘導、脱落膜化や胎盤形成が開始されるという、一連のプロセスが円滑に進行する必要がある。これらの現象は様々な免疫細胞や炎症・抗炎症作用の働きによって支えられている。一方、妊娠に向けた免疫制御機構が破綻したり、過剰な炎症性サイトカイン産生が起きること等によって、着床障害、流産や妊娠高血圧症候群等の発症につながると考えられている。

妊娠において、病原体等の感染が関与しないにも関わらず炎症応答が起きることから、無菌性炎症を制御する機構であるインフラマソームが関与すると考えられる。インフラマソームは、体内に蓄積した様々な危険シグナル等に反応して炎症応答を誘導し、IL-1 β やIL-18分泌や炎症性細胞死であるパイロトーシスを制御する。インフラマソームの中で最も研究が進んでいるのがNLRP3インフラマソームである。過剰なNLRP3インフラマソームの活性化は、痛風や動脈硬化等の炎症性疾患や異常妊娠を誘導する。一方、NLRP3インフラマソームが子宮内において、精漿による免疫応答、着床、脱落膜化等の妊娠成立に向けた免疫制御にも関与することが明らかになりつつある。

ヒトにおいては不妊や不育症が大きな問題である。家畜であるウシにおいても、人工授精や胚移植を繰り返してもなかなか受胎しない『長期不受胎牛』の存在が、経済的損失の大きな要因となっている。その要因の探索から、長期不受胎牛では卵子や受精卵の質が低下していることに加え、子宮内において、増殖因子の発現パターンに異常があること、炎症応答が起きていること、炎症誘導のLPSが多いこと、子宮細菌叢に乱れが発生していることなど、子宮環境の異常が低受胎に関与する可能性が分かってきた。

本発表では、妊娠成立における子宮内環境や炎症の役割について紹介したい。

白 砂 孔 明 (しらすな こうめい)

ご 略 歴

【学歴・職歴】

帯広畜産大学 畜産衛生学専攻 助教

自治医科大学 分子病態治療研究センター 助教

東京農業大学 農学部 動物科学科 助教-准教授-教授

【所属学会】

日本生殖免疫学会, 日本胎盤学会, 日本繁殖生物学会, 日本DOHaD学会, 日本生殖内分泌学会

【専門】

生殖生理学

シンポジウム 1

SY1-3 マウスモデルを通じた着床の理解とヒトへの臨床応用可能性

○平岡 毅大¹⁾、藍川 志津¹⁾、増子 大輔²⁾、中川 達哉³⁾、廣田 泰¹⁾、木村 啓志⁴⁾、伊川 正人²⁾

¹⁾ 東京大学医学部産婦人科学教室

²⁾ 大阪大学微生物病研究所

³⁾ 奈良先端科学技術大学院大学

⁴⁾ 東海大学マイクロ・ナノ研究開発センター

胚の着床は哺乳類の妊娠成立に不可欠であり、また、ヒト生殖補助医療のボトルネックともなっている。基礎研究による着床機構の解明が必要と考えられるが、生体内深部において子宮と胚の多細胞間相互作用を介してダイナミックに制御される着床の研究は困難を極める。我々はこれまでに、主に遺伝子改変マウスを用いた着床不全モデルによって、LIF, LIFR, STAT3, PGR, COX-2, HIF2 α , RB1, EZH2, などの多様なシグナル経路や転写制御因子が、子宮の胚受容能の獲得、胚の接着、さらには栄養膜細胞の侵入過程を制御することを明らかにしてきた。それにより、子宮上皮と間質がそれぞれ異なる役割を果たし、いずれの破綻も胚の接着・浸潤過程に異常をきたし、着床不全につながり得ることを示した。また、トランスクリプトーム解析により、着床過程における子宮の遺伝子発現変化や脂質代謝のダイナミクスを明らかにし、分子ネットワーク全体像の解明を進めている。

さらに、個体を用いた研究には不可視性の限界があったため、我々はマウスの真正胚と真正子宮内膜を用い、高効率で着床、初期胚発生、栄養膜侵入を再現可能な体外着床系（体外子宮システム）を新たに確立した。本システムは生体内の子宮着床環境を体外で高度に模倣することに成功し、母体側の COX-2 誘導や胚側の AKT 活性化といった母体因子と胚因子の相互作用を忠実に再現した。阻害剤やウイルスベクターを用いてこれらの相互作用に摂動を加えることで、栄養膜細胞の浸潤における遺伝子機能の直接的な解析が可能となった。本システムは、着床制御機構の理解の深化のみならず、生殖補助医療における治療薬スクリーニングや新規着床補助技術の開発に資する強力なプラットフォームとなり得る。

本シンポジウムでは、これらの成果を基盤として、子宮-胚間シグナルの分子機構とその破綻がもたらす着床不全の病態、さらに体外子宮システムを活用した新たな研究・臨床応用の可能性について議論を展開したい。

平岡 毅 大 (ひらおか たけひろ)

経 歴

【学歴・職歴】

2010年3月 東京大学医学部医学科 卒業
 2012年4月 東京大学医学部附属病院 産婦人科 入局
 2014年4月 東京大学大学院医学系研究科 入学
 2017年4月 東京大学医学部附属病院 日本学術振興会特別研究員 (DC2)
 2018年3月 東京大学大学院医学系研究科 修了 (医学博士取得)
 2018年4月 東京大学医学部附属病院 日本学術振興会特別研究員 (PD)
 2019年4月 北里大学病院 産婦人科 助教
 2021年6月 東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科 助教
 2022年7月 大阪大学微生物病研究所 特任研究員
 2023年11月 大阪大学微生物病研究所 特任助教
 2025年7月 大阪大微生物病研究所学 招聘研究員
 2025年7月 東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科 届出研究員
 2025年7月 大森赤十字病院 産婦人科 副診療部長

【所属学会】

日本産科婦人科学会, 日本生殖医学会, 日本生殖免疫学会, 日本女性医学会, 日本婦人科内視鏡学会

【専門】

生殖医学, 発生医学

シンポジウム 1

SY1-4 着床と胎盤形成における子宮内細菌叢の潜在的役割

高田 和秀

日本大学医学部 病態病理学系微生物学分野

女性の生殖器内、特に腔内微生物叢は、女性の健康と妊娠に深く関与している。さらに、従来無菌と考えられていた子宮にも独自の微生物叢が存在することが明らかになったが、正常な子宮内膜微生物叢の構成については合意が得られていない。腔同様に子宮内も *Lactobacillus* 優位であるという報告は多いものの、全く、あるいはほとんど *Lactobacillus* は検出されなかったとする報告もある。しかし、複数の臨床研究から、子宮内細菌叢の構成が生殖に影響を与える可能性は高い。反復着床不全の患者における多変量解析では、子宮鏡の異常所見（充血、間質性浮腫、微小ポリープの存在、イチゴ状外観）や子宮内膜の CD138 免疫染色検査陽性は妊娠帰結に有意な影響を与えなかったが、子宮内細菌叢において *Lactobacillus* が 90% 未満である場合は有意に妊娠帰結が不良であった。また不妊治療における着床率は、*Lactobacillus* の種類によって異なる可能性が報告されている。このように近年では、特に生殖医療分野において子宮内膜微生物叢への関心が高まってきている。

一方で、子宮内膜微生物叢が着床や胎盤形成に影響を与えるメカニズムは不明な点が多く残されている。これまでの我々の *in vitro* 研究では *Lactobacillus crispatus* はトロホブラストの浸潤を著しく促進したが、*L. iners* では促進効果は認めなかった。さらに、*Gardnerella vaginalis* はトロホブラストの浸潤を著しく阻害した。他の研究グループからは、少量の *Fusobacterium nucleatum* がトロホブラスト浸潤を促進し、マクロファージ活性を変化させる可能性が示唆されている。我々の最新の研究結果では *Lactobacillus* や *Klebsiella* を含む子宮内微生物叢が、HLA とその受容体の発現を調節することで、母体-胎児境界面における免疫寛容に影響を与える可能性を示唆している。本講演では、生殖年齢女性の正常な子宮内膜微生物叢の構成と、着床や胎盤形成における潜在的な役割について議論したい。

高 田 和 秀（たかだ かずひで）

こ 略 歴

【学歴・職歴】

2013年聖マリアンナ医科大学卒業 医師免許取得，2019年日本大学大学院において博士（医学）を取得．同年より日本大学医学部 病態病理学系微生物学分野 助教を経て2025年12月より同准教授．

【所属学会】

日本生殖免疫学会（評議員・庶務幹事），日本臨床免疫学会，（U45（若手）委員会委員），アメリカ生殖免疫学会，日本感染症学会，日本臨床腸内微生物学会，日本食品免疫学会，日本胎盤学会，日本産婦人科感染症学会，日本免疫学会，日本医学教育学会．

【専門】

生殖免疫学，微生物学

シンポジウム2

SY2-1 臨床生殖免疫の現在と若手研究者育成について

○本田 晴香¹⁾、脇本 裕¹⁾、中林 桃子¹⁾、矢野 瑞穂¹⁾、武田 和哉¹⁾、表 摩耶¹⁾、山谷 文乃²⁾、
福井 淳史²⁾、馬淵 誠士¹⁾

¹⁾ 兵庫医科大学病院 産科婦人科学講座

²⁾ 医療法人 杏月会 空の森クリニック

生殖免疫学は、受精から着床、胎盤形成、妊娠維持に至る過程における免疫学的相互作用を理解し、不妊症や反復流産、着床不全などの病態解明に寄与する学際領域である。近年、NK細胞や制御性T細胞による免疫寛容の破綻、サイトカインバランスの異常、抗リン脂質抗体や抗精子抗体などの自己抗体の関与が明らかとなり、免疫調整療法の臨床応用が進められている。特にARTの普及に伴い、着床環境の免疫評価や個別化治療の必要性が高まり、生殖免疫は“原因不明不妊”の解明における鍵となる分野として再注目されている。

当講座では、抗精子抗体および子宮内膜NK細胞が関与する免疫性不妊に関する研究を行ってきた。抗精子抗体は精子不動化作用を有するモノクローナル抗体H6-3C4を用いた免疫学的避妊法としての可能性が報告されており、生殖免疫の応用的研究の一例といえる。また、子宮内膜・脱落膜中の免疫担当細胞の数的・機能的異常やサイトカイン産生の変化は反復着床不全や不育症に関与すると考えられており、末梢血または子宮内膜NK細胞の活性異常を有する症例に対し、IVIg療法やイントラリピッド療法が妊娠率および出生率を改善することを報告している。

今後は、免疫解析技術の進歩を背景に、個々の患者の免疫性素因に基づく精密医療の実現が期待される。一方で、生殖免疫学は基礎と臨床の両面にまたがる複雑な領域であり、標準化やエビデンス構築が課題である。これを克服するためには、免疫学・生殖医学・分子生物学を統合的に理解できる若手研究者の育成と支援体制の確立が不可欠である。臨床生殖免疫は今後、不妊治療の個別化と妊娠維持機構の解明を架橋する分野としてさらなる発展が期待されており、同様の研究に取り組まれている先生方とも交流を深めながら、より良い研究の発展に寄与していければと考えている。

本 田 晴 香（ほんだ はるか）

経 略 歴

【学歴・職歴】

（学歴）

2017年3月31日 兵庫医科大学 医学部 卒業
 2021年4月1日 兵庫医科大学大学院医学研究科 医科学専攻
 器官・代謝制御系 産科学婦人科学 入学
 2025年3月31日 同 修了

（職歴）

2017年4月1日 兵庫医科大学病院 初期臨床研修センター 入職
 2019年3月31日 同 修了
 2019年4月1日 兵庫医科大学病院 産科婦人科 医局 入局
 2021年4月1日 神戸アドベンチスト病院 産婦人科 後期研修開始
 2022年3月31日 同 修了
 2022年4月1日 兵庫医科大学病院 産科婦人科 非常勤医師
 2024年4月1日 兵庫医科大学病院 産科婦人科 病院助手
 2024年10月1日 兵庫医科大学病院 産科婦人科 助教
 現在に至る

【所属学会】

日本産婦人科学会，日本生殖医学会，日本アンドロロジー学会，日本新生児周産期学会，日本生殖免疫学会，日本受精着床学会，日本卵子学会，日本子宮鏡研究会，日本女性医学会，日本婦人科腫瘍学会，日本超音波学会，日本IVF学会，日本不育症学会，近畿産婦人科学会，兵庫県産婦人科学会，アジア生殖免疫学会

【専門】

生殖領域 生殖免疫

シンポジウム2

SY2-2 研究のある生活を過ごすということ 研究成果の報告を含めて

○吉田 美保子¹⁾²⁾、布村 晴香³⁾、西郡 高志²⁾、古田 惇²⁾、山田 清貴²⁾、山木 明美²⁾、
安田 一平²⁾、島 友子²⁾、中島 彰俊²⁾

¹⁾ 市立砺波総合病院 産婦人科

²⁾ 富山大学附属病院 産科婦人科

³⁾ 富山市民病院 産婦人科

臨床と研究を両立する医師は多いが、そのバランスは個人のライフワークバランスにより様々であると拝察する。これから研究を志す先生方を含め、多くの先生方がより納得して研究できる仕組みを目指して、自身のこれまでの研究生活を元にお話させていただく。

私は医学部3年生の研究室配属で、胎盤におけるTreg細胞の機能というテーマで初めて研究に携わった。研究手技やデータ解析が性に合い、未解明の生体内機序を解明する過程に感銘をうけ、博士課程進学を決意した。大学院では、将来志望する婦人科癌領域に関連し、予後不良でHPV陰性が多い子宮頸部腺癌の放射線治療効果向上を目標に細胞内の恒常性維持機構であるオートファジーと、そのレセプタータンパクであるp62に着目して研究を行った。p62発現量が子宮頸癌の放射線感受性に関連し、オートファジー抑制剤がHPV陽性子宮頸癌の放射線補助治療となりうることを、一方でHPV陰性細胞ではオートファジー抑制剤でp62が増加せず、別の介入の検索が必要であることを報告した。大学院卒業後に関連病院へ出向中の現在はプロテアソーム阻害剤がHPV陰性細胞でp62を増加させることを発見し、同薬剤の放射線治療補助効果および機序解明のための研究を継続している。

研究は未知の事象への探求心を満たし、科学的な疑問の解明に論理的に臨む楽しみや、結果を残す達成感や自信が得られる。一連の研究から得た科学的・批判的思考は、臨床現場を含め幅広い場面で活かされる。私の経験から、多感な学生時代に生の研究にふれる機会を増やすことが、若手研究者の増加に寄与すると考える。共に研究できる仲間が増えることを期待する。一方で臨床医の傍ら研究を行うことは、精神的および体力的に極めて困難であり、私自身、臨床の本来業務と自己研鑽で大半の時間と体力を割かれ、臨床を軽減して研究していた大学院時代と比較して、研究の進捗速度は1～2割程度である。研究を志す医師が、臨床と研究の両立による疲弊でモチベーションが低下し研究を断念する状況を防ぎ、臨床と研究がいかなるバランスでも研究を継続できる仕組みについて議論したい。

吉 田 美保子（よしだ みほこ）

こ 略 歴

【学歴・職歴】

2014年3月 富山大学医学部医学科 卒業
2016年3月 富山大学附属病院 初期研修 修了
2020年4月 富山大学大学院 入学
2024年3月 富山大学大学院 卒業
2024年4月～ 市立砺波総合病院 医長（現職）

【所属学会】

日本産科婦人科学会
日本婦人科腫瘍学会
日本産婦人科内視鏡学会
日本周産期新生児学会
日本胎盤学会
日本人類遺伝学会
日本遺伝カウンセリング学会

【専門】

日本専門医機構認定産婦人科専門医

シンポジウム 2

SY2-3 生殖免疫診療の質向上に向けた四位一体の取り組み：基礎・臨床・社会・教育

市川 智子¹⁾、根岸 靖幸¹⁾²⁾、久保田 夢音¹⁾、坂田 明子¹⁾、松田 繁¹⁾、横手 遼子¹⁾、
米澤 美令¹⁾、桑原 慶充¹⁾、鈴木 俊治¹⁾

¹⁾ 日本医科大学 女性診療科・産科

²⁾ 日本医科大学 微生物・免疫学教室

【目的】

生殖免疫診療における免疫・栄養学的機序を統合的に明らかにし、実臨床の最適化につなげることを目的に、基礎・臨床・社会実装・教育の四領域で取り組んだ。

【方法】

①不育症患者での免疫学的指標（グラニュライシン等）と転帰の解析，②働きながら不治療を行う女性の全国意識調査，③ LPS 誘発流産モデルを中心とした動物実験，④栄養と不妊・流産の体系的レビューと Dietary Inflammatory Index (DII) を用いた前向き研究，⑤抗リン脂質抗体症候群（APS）以外の血栓性素因をもつ不育症 3,000 例の後方視的検討である。

【結果】

末梢血グラニュライシンはヘパリン投与後に有意に低下し、生児獲得率上昇と関連した。動物実験ではヘパリンが抗凝固ではなく M1/M2 の M2 誘導を介した抗炎症作用で流産を回避し、DOAC も流産抑制とともにマクロファージ CD86 低下、CD4/CD8T 細胞活性抑制を示した。栄養領域では、西洋型食に伴う慢性微小炎症が流産に寄与し得るとの仮説のもと、DII 高値と不良転帰の関連を検証中である。社会実装では、2018 年の日本産科婦人科学会が主催する生殖内分泌委員会の研究事業で全国 15 施設医療機関で働きながら不妊治療を行う女性 835 名から回答を得て、約 9 割が治療によるキャリア支障を自覚、特に治療のステップアップ時の影響が大きいと示した。2023 年の 1,100 名規模セミナーでは職場理解不足と管理職層との認識差を可視化し、支援体制整備の必要性を提起した。臨床では非 APS 血栓性素因例で、低用量アスピリンを 2 回試みても生児獲得に至らない場合、次妊娠でのヘパリン併用が有意な生児獲得率向上と関連した。〔教育〕日本産科婦人科専門医制度幹事として研修設計を先導し、若手が研究と臨床を往還できる環境を整備を志している。

【考察・結語】

免疫炎症制御（ヘパリン／DOAC）と栄養介入の統合は新たな治療パラダイムとなり得、DII に基づく個別化は患者主体の調整可能因子を臨床へ橋渡しする実装価値が高い。今後も四位一体の継続で生殖免疫診療の質向上と生児獲得を最大化を目指す。

市 川 智 子（いちかわ ともこ）

こ 略 歴

【学歴・職歴】

2001年3月 日本医科大学卒業
2001年4月 日本医科大学付属病院女性診療科・産科に入局
2009年4月 日本医科大学大学院女性発達病態学分野入学
2016年9月 日本医科大学大学院女性発達病態学分野学位取得
2016年10月 日本医科大学付属病院女性診療科・産科助教
2023年4月 日本医科大学付属病院女性診療科・産科 生殖主任に就任
2024年4月 日本医科大学付属病院女性診療科・産科，医長に就任
2025年4月 日本医科大学付属病院女性診療科・産科，講師に就任

【所属学会】

日本産科婦人科学会専門医，指導医，日本産科婦人科学会専門医制度委員幹事
日本生殖医学会生殖医療専門医，指導医，代議員
日本不育症学会認定医，幹事
日本周産期・新生児医学会周産期専門医

【専門】

不育症，不妊症，周産期

シンポジウム2

SY2-4 臨床生殖免疫の現在と若手研究者育成：臨床医が基礎研究を行う意義とは？

甲賀 かをり

千葉大学大学院医学研究院産婦人科学

臨床医が基礎研究を行う意義とはなんだろうか？

演者自身の動機，実際に基礎研究を行って感じたこと，後進を指導して感じたことをまとめ，伝えたい。

1：臨床現場で直面する生命現象を組織・細胞・分子レベルで理解・想像・説明ができるようになる。
単にガイドライン通りの診療をするにも，ある治療法がその病態の分子レベルでどのように効いているか理解できるようになり，自分の行っていた細胞実験や動物実験を想起しながら，“目に浮かんでいる”状況で想像し，人にも説明できるようになる。そうすると，予想外の現象が起きた時，複数の病態が重なった時などのトラブルシューティングにも，科学的な思考により正解に近づくことができる。

2：他者の意見，主張を，理論展開に破綻がないか，批判的に聞き，考えることができるようになり，他者にも科学的整合性のある話ができるようになる。

新しい治療法が開発された，新たな臨床試験の結果が報告された，という場合に，その仮説・手法・結果の解釈が妥当かどうか，一度自分が経験したことがあれば，その中に矛盾や問題に気づき指摘することができるようになる。逆に正しいと判断した時は自信を持って信じることができる。そうすると，常に他の医師や患者さんに対して，論理的に説得力を持つ方法で説明ができるようになる。

3：今の医療で救済できていない病態，unmet needsを見出し，それに対する解決法を提案できるようになる。

たとえ基礎研究をやめ，臨床に戻ったとしても，今の医療現場での問題を見出し，自分が行っていた研究分野の知識を用いて，解決法を提案できることがある。基礎研究者にも共通言語を持って臨床の問題を提示し，共同研究などを提案できることがある。

こうして，自分が診療できる目の前の患者さんだけでなく，多くの患者さんに恩恵をもたらすことができるかもしれない。そして何より，臨床をやっている，自分自身の面白みが何倍，何乗にも深まると思います。

甲 賀 かをり（こうが かをり）

こ 略 歴

【学歴・職歴】

1996年 千葉大学卒業
1996年 東京大学医学部附属病院，三井記念病院，国立霞ヶ浦病院にて研修
2003年 東京大学大学院修了，武蔵野赤十字病院医員
2004年 東京大学助手
2006年 プリンスヘンリー研究所・イエール大学留学
2013年 東京大学医学部 講師
2014年 東京大学大学院 准教授
2023年 千葉大学大学院医学研究院産婦人科学 教授

【所属学会】

日本産科婦人科学会，日本生殖免疫学会，日本生殖医学会，日本産科婦人科内視鏡学会，日本内視鏡外科学会，日本内分泌学会，日本女性医学学会，American Society of Reproductive Immunology等

【専門】

生殖内分泌，生殖免疫，低侵襲性手術

AW1 コレステロール硫酸は局所的に免疫反応を抑制することで妊娠時の母胎コンフリクトを防ぐ

○國村 和史¹⁾、廣谷 賢一郎²⁾、杉浦 悠毅³⁾、高橋 政友⁴⁾、和泉 自泰⁴⁾、森野 健児¹⁾、
岩崎 健⁵⁾、宮田 完二郎⁶⁾、森 健⁷⁾、大川 恭行⁸⁾、馬場 健史⁴⁾、佐々木 裕之⁹⁾、小田 義直⁵⁾、
加藤 聖子²⁾、福井 宣規¹⁾

¹⁾九州大学 生体防御医学研究所 免疫遺伝学分野

²⁾九州大学大学院医学研究院 生殖病態生理学分野

³⁾京都大学大学院医学研究科附属がん免疫総合研究センター マルチオミクス・プラットフォーム

⁴⁾九州大学 生体防御医学研究所 メタボロミクス分野

⁵⁾九州大学大学院医学研究院 形態機能病理学分野

⁶⁾東京大学大学院工学系研究科 マテリアル工学専攻

⁷⁾九州大学大学院工学研究院 応用化学部門

⁸⁾九州大学 生体防御医学研究所 トランスクリプトミクス分野

⁹⁾九州大学 生体防御医学研究所 エピゲノム制御学分野

【目的】

われわれ人類を含む有胎盤類は妊娠中に母体と胎児間の免疫学的衝突，すなわち母胎コンフリクトが生じるリスクが高いが，半同種胎児がどのようにして母からの拒絶的な免疫応答から回避しているかは完全には分かっていない．コレステロール硫酸（CS）は，我々が以前に天然化合物のスクリーニング過程で同定した“DOCK2-Rac 経路を断つことで白血球の遊走と活性化を阻害する生理活性代謝産物”である．そこで本研究では，免疫特権環境を形成することが知られる子宮と胎盤に着目し，マウスとヒトにおける妊娠期間中の CS の産生細胞とその役割を調べることを目的とした．

【方法と結果】

マスイメージング技術およびシングルセル RNA-seq 解析を用いて妊娠マウスの CS 局在とその産生酵素である SULT2B1 の mRNA 発現細胞を探索したところ，母体由来の子宮内膜上皮細胞と間質細胞，胎児由来の胎盤合体栄養膜細胞において，胎盤形成の前後で産生／発現していることを見出した．また，シリカナノ粒子による胎盤炎症誘導下において，BALB/c 雄と C57BL/6J 雌によるアロ交配では胎児流産率や細胞傷害性 T 細胞の組織浸潤が CS 欠損マウスで有意に増加することが分かった．さらに重要なことに，SULT2B1 の活性を *Sult2b1* mRNA 内包ナノ粒子を静注し胎盤内で回復させると，CS 欠損マウスにおける妊娠転帰の改善を認めた．本知見からヒトの胎盤炎症性疾患に目を向け，予後不良な妊娠転帰と関連する「原因不明の絨毛炎（VUE: Villitis of Unknown Etiology）」や組織学的絨毛膜羊膜炎（hCAM）の患者群，そして Control 群の胎盤内 SULT2B1 発現と CS 産生レベルを調べたところ，hCAM や Control 群に比べて VUE 群ではいずれも有意に低下していることを明らかにした．

【結論】

本研究によって妊娠期間における CS 産生細胞の時空間的な移り変わり，そして免疫抑制能を有する CS の胎児保護的な役割が明らかとなった．今後，より詳細な CS 産生制御機構の解明や人為的に CS 合成能を賦活化する方法の開発を進めることで，妊娠転帰を改善させる方策を創出できる可能性がある．

AW2 IL-18 シグナリングの破綻が妊娠予後に及ぼす多面的影響の解明

○井野 創^{1) 2)}、堀井 裕美^{1) 2)}、根岸 靖幸^{1) 2)}、小池 恵理²⁾、Richard A. Flavell³⁾、
鈴木 俊治¹⁾、森田 林平²⁾、

¹⁾ 日本医科大学 産婦人科学教室

²⁾ 日本医科大学 微生物学・免疫学教室

³⁾ Department of Immunobiology, Yale School of Medicine

Interleukin-18 (IL-18) は炎症性と抗炎症性の両方の性質を併せ持った個性的なサイトカインである。IL-18 は慢性炎症性疾患との関連が多数報告されているが、その妊娠中の役割については十分に検討されていない。我々は妊娠の成立、維持、終結には炎症性および抗炎症性プロファイルの動的バランスが必要であることを注目している。そこで本研究では IL-18 が妊娠恒常性に必須な作用があると仮説を立て、流産および preeclampsia のモデルマウスを用いてこれを検討した。

本研究で得られた知見は以下の 5 点に集約される。①妊娠マウスの解析で、子宮平滑筋が IL-18 の重要な産生源であることを明らかにした。②妊娠マウスに抗 IL-18 中和抗体全身投与を行うと対照群と比較して子宮 T 細胞および NK 細胞による IFN- γ 産生は抑制され、子宮マクロファージは M2 に偏向した。③妊娠マウスへの低用量リポ多糖全身投与は流産率を上昇させないが、抗 IL-18 中和抗体前処置は流産率を著明に増加させた。④平滑筋細胞特異的 IL18 ノックアウト妊娠マウスの子宮免疫細胞の解析では、下流の JAK-STAT シグナリング低下と NK 細胞の細胞障害性亢進を認めた。⑤平滑筋細胞特異的 IL18 ノックアウト妊娠マウスは対照群と比較して子宮らせん動脈リモデリング不全、胎児胎盤発育不全、母体血圧上昇、次世代の精神発達遅滞を認め、preeclampsia 様の臨床経過を示した。

以上より、IL-18 は妊娠子宮平滑筋より豊富に産生され、免疫調節により免疫恒常性を支持することで、流産および preeclampsia から妊娠を保護する機能を有することが明らかになった。妊娠中の恒常的 IL-18 シグナリングの重要性を示した点で本研究の新規性は高い。腸内細菌叢異常や子宮腺筋症では IL-18 シグナリングが阻害されるとの報告があり、本研究成果のプレコンセプションケアへの発展性が期待される。今後はヒト検体を用いた検討を重ね、IL-18 シグナリングを軸とした有害妊娠転機の早期発見や予防介入を目指す。

AW3 脂溶性スタチンであるシンバスタチンは、妊娠高血圧腎症に対して強力かつ即効性のある治療効果を示す

○稲葉 慶¹⁾、熊澤 恵一¹⁾、宮武 里沙¹⁾、神田 昌子¹⁾、佐山 晴亮¹⁾、入山 高行¹⁾
永松 健^{1) 2)}、木戸屋 浩康^{3) 4)}、大須賀 稜^{1) 5)}、藤井 知行^{1) 6)}、原田 美由紀¹⁾、
廣田 泰¹⁾

¹⁾ 東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科

²⁾ 国際医療福祉大学成田病院 産婦人科

³⁾ 福井大学 学術研究院 医学系部門 血管統御学分野

⁴⁾ 大阪大学微生物病研究所 情報伝達分野

⁵⁾ 帝京大学医学部附属病院 産婦人科

⁶⁾ 山王病院 産科

【目的】

妊娠高血圧腎症（preeclampsia：PE）は、母児の生命予後に重大な影響を与える妊娠合併症であり、根本的な治療は妊娠の終了に限られる。近年、HMG-CoA 還元酵素阻害薬であるスタチンが PE の予防薬として注目されており、水溶性スタチンであるプラバスタチンの予防効果が報告されている。しかし、プラバスタチンには治療的効果が乏しいことも明らかになってきた。そこで本研究では、より細胞内移行性が高く、即効性と高い生物活性が期待される脂溶性スタチンであるシンバスタチンに着目し、PE モデルマウスを用いてその予防・治療効果を検討した。

【方法】

妊娠マウスの腹部大動脈・下大静脈を狭窄することで子宮胎盤灌流を低下させ、PE 様病態（高血圧、sFlt-1 上昇、胎児発育不全）を誘導する NAV マウスモデルを作製した。予防効果の検証として、E10.5 より E17.5 までシンバスタチン（5, 10, 20 $\mu\text{g}/\text{日}$ ）またはプラバスタチン（5, 10 $\mu\text{g}/\text{日}$ ）を腹腔内投与し、E18.5 に平均動脈圧（MAP）、胎児・胎盤重量比、母体血中 sFlt-1 濃度、胎盤の組織学的評価を行った。加えて、E14.5 以降に薬剤投与を開始することで、治療的効果についても検討した。

【結果】

NAV マウスでは MAP および血中 sFlt-1 濃度が上昇し、胎児発育が抑制された。シンバスタチンの予防的投与群では MAP 上昇が有意に抑制され、特に最小用量（シンバスタチン 5 $\mu\text{g}/\text{日}$ ）でより顕著な血中 sFlt-1 濃度低下を認めた。また、胎児重量の改善、胎盤接合部の縮小およびラビリンス層の拡大など、胎盤の構造学的改善も認められた。さらに、PE 発症のタイミングに相当する E14.5 及び 15.5 からの薬剤投与においては、シンバスタチンのみで血圧上昇抑制効果を認め、即効的治療効果が示唆された。

【結論】

シンバスタチンは、PE における主要な病態である血管新生因子の不均衡や胎盤機能不全を改善し、プラバスタチンと比較してより強力かつ即効性のある作用を示した。特に重症例や急性進行型の PE に対する新たな治療戦略として、その臨床応用が期待される。

AW4 子宮内膜に常在し、妊娠に必須である自然免疫細胞の発見

○太木 拓究人¹⁾、岡木 啓²⁾、瀧内 剛²⁾³⁾、宮脇 慎吾⁴⁾¹⁾ 名古屋大学大学院医学研究科 人間拡張・手の外科学²⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 産科学婦人科学教室³⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 先端ゲノム医療学共同研究講座⁴⁾ 岐阜大学応用生物科学部共同獣医学科 獣医外科学研究室

妊娠の成立には、母体にとって「非自己」である父親由来抗原に対する免疫寛容の誘導が必須である。これまでの基礎・臨床研究により、制御性T細胞（Regulatory T cell: Treg）が妊娠維持に極めて重要であることが明らかとなった（Paolino et al., Nature 2021; Rowe et al., Nature 2012）。Tregを含む獲得免疫系が適切に働くには自然免疫系の補助が不可欠であるが、妊娠時に重要となる自然免疫細胞の同定は組織からの細胞分散の困難さゆえに達成されていない。申請者らは新規の細胞回収技術を開発し、マウス子宮内膜において妊娠に必須の自然免疫細胞を発見した。この細胞は抗炎症性の性質を示し、Endometrial resident anti-inflammatory macrophage（EnaM ϕ ）と命名した。実験的に母体からEnaM ϕ を除去すると妊孕性は著明に低下する。さらに、ヒト子宮内膜、および非ヒト霊長類にも極めて類似した細胞集団が存在することを見出した。EnaM ϕ は自ら抗炎症関連遺伝子を高発現するのみならず、ケモカインを分泌して免疫抑制性細胞を子宮に誘導し、免疫寛容を誘導すると考えられる。また、組織修復や血管新生などの免疫系以外の経路を介して妊娠成立を支える可能性も示唆された。さらにEnaM ϕ は、がん細胞の免疫回避を助長するTissue-associated macrophageに酷似した遺伝子群を発現し、子宮関連腫瘍や免疫回避機構を伴う病態との関連も想定される。EnaM ϕ の基礎的理解を深めることは、臨床的にも不育症や不妊症の病態解明、新規治療法の開発に貢献する可能性が高い。今後は、EnaM ϕ が産生する分子群やその作用経路を詳細に解析することで、妊娠成立における自然免疫系の新たな位置づけを確立し、さらにがんや感染症研究への応用を広げることを目指す。

AW5 Deciphering the Molecular Crosstalk Between BMP-SMADs and Hormonal Signaling in Endometrial Physiology and Endometriosis

○ Zian Liao ^{1) 2) 3)}, Suni Tang ^{1) 3)}, Qian Zhang ⁴⁾, Kaori Nozawa ^{1) 3)}, Keisuke Shimada ⁵⁾, Masahito Ikawa ⁵⁾, Diana Monsivais ^{1) 3)}, Martin M. Matzuk ^{1) 3)}

¹⁾ Department of Pathology and Immunology, Baylor College of Medicine, U.S.A

²⁾ Graduate Program of Genetics and Genomics, Baylor College of Medicine, U.S.A

³⁾ Center for Drug Discovery, Baylor College of Medicine, U.S.A

⁴⁾ Laboratory Animal Center, Chongqing Medical University, China

⁵⁾ Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University, Japan

Endometrial decidualization, a prerequisite for successful pregnancy, is orchestrated by transcriptional reprogramming driven by the progesterone receptor (PR) and bone morphogenetic protein (BMP)-SMAD1/SMAD5 signaling pathways. Despite their central roles in establishing endometrial receptivity, the molecular intersection between PR and BMP signaling remains poorly understood. To address this, we generated two novel transgenic mouse lines with affinity tags inserted into endogenous *Smad1* and *Smad5* loci (*Smad1*^{HA/HA} and *Smad5*^{PA/PA}). Genome-wide profiling of SMAD1, SMAD5, and PR binding in the mouse uterus revealed both unique and overlapping functions of SMAD1 and SMAD5 during the implantation window, as well as a conserved SMAD1/SMAD5/PR binding signature. Functional validation in human endometrial stromal cells demonstrated that SMAD1/5 knockdown suppressed canonical decidual markers (*IGFBP1*, *PRL*, *FOXO1*) and PR-responsive genes (*RORB*, *KLF15*), highlighting their essential role in coordinating BMP and progesterone responses during decidualization.

Given the link between defective decidualization and endometriosis, we further examined BMP/SMAD signaling pathways in endometriosis patients. We performed transcriptomic analyses of endometrial tissues from individuals with endometriosis and demonstrated impaired BMP signaling, including dysregulation of SMAD4 and reduced BMP activity, contributed to defective decidualization. Using three-dimensional assembloid models, we showed that exogenous BMP2 partially restored decidual marker expressions in endometrial stromal cells from endometriosis patients.

Together, our findings highlight the critical role of BMP-SMAD signaling in regulating hormonal responses and endometrial receptivity, provide novel genetic tools for in vivo dissection of SMAD activity, and reveal BMP dysfunction as a key driver of decidualization defects and infertility in patients with endometriosis.

AW6 血清遊離脂肪酸を用いた診断モデルは HPV 陰性子宮頸がんを高精度に検出する

○藤井 陽介¹⁾、加藤 侑希¹⁾²⁾、山崎 風¹⁾、小川 匡之³⁾、平井 宗一¹⁾

¹⁾ 日本大学 医学部 機能形態学系 生体構造医学分野

²⁾ 慶應義塾大学 医学部 産婦人科学教室

³⁾ 愛知医科大学 医学部 法医学講座

【目的】

子宮頸がん (CC) の大部分は high-risk HPV (hrHPV) の持続感染により引き起こされる。しかし、CC の 5-10% は hrHPV 陰性であり、これら患者は現行の HPV 検診プログラムでは見落とされる可能性がある。従って、hrHPV 陰性 CC を検出可能な新たな診断マーカーの開発が急務である。我々は以前、CC 患者では脂肪酸代謝リプログラミングが生じており血清中の遊離脂肪酸 (FFAs) 構成が健常人と異なることを明らかにした。本研究では、血清 FFAs が hrHPV 陰性 CC においても診断マーカーになりうるかを検討した。

【方法】

正常子宮頸部組織 (n = 5) および CC 組織 (n = 64) における脂肪酸代謝関連酵素の発現を qPCR で評価した。次に、健常者 (n = 60), hrHPV 陽性 CC (n = 85) および hrHPV 陰性 CC (n = 16) の血清中 21 種の FFAs レベルを GC-MS で測定した。最後に、統計解析を用いて FFAs を用いた CC 診断モデルを構築し、ROC 解析により性能を評価した。

【結果】

CC 組織では、de novo 脂肪酸合成に重要な酵素 (ACACA, FASN, SCD1) および、がん細胞内の FFAs 組成制御に重要な酵素 MGLL が高発現していた。これらの結果から CC において脂肪酸代謝リプログラミングが確認されたため、血清 FFAs を評価したところ、9 種の FFAs が著明に変動していることが明らかとなった。興味深いことに、組織での酵素発現および血清 FFAs の変動は、hrHPV 感染状態に関わらず確認された。続いて、9 種の FFAs のうち、多変量解析により選択されたステアリン酸とジホモ - γ - リノレン酸を用いた診断モデルを構築し、hrHPV 陰性 CC における診断精度を評価した結果、高い診断能力が確認された (Cut-off 値: 4.825, AUC: 0.96, 感度 93.8%, 特異度 97.1%)。

【考察】

本診断モデルは hrHPV 陰性 CC に対して高い検出能力を示すことから、現行の HPV 検査に基づくスクリーニングを補完し、早期発見と治療成績の改善に貢献する可能性が示唆された。

AW7 母子間免疫相互作用を再現する新たなリンパ球-HLA-G+ 絨毛外栄養膜細胞の in vitro 評価系の構築

○津田 さやか¹⁾²⁾、Shweta Mahajan¹⁾³⁾、Angel Dasenbrock¹⁾、中島 彰俊²⁾、
Tamara Tilburgs¹⁾⁴⁾

¹⁾Division of Immunobiology, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, OH, USA

²⁾ 富山大学 学術研究部医学系 産科婦人科学教室

³⁾Immunology Graduate Program, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, OH, USA

⁴⁾Department of Pediatrics, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, OH, USA

【目的】

HLA-G⁺ 絨毛外栄養膜細胞 (EVT) は、母子境界領域において母体免疫細胞と直接相互作用し、妊娠中の免疫寛容の誘導に重要な役割を果たす。プライマリー EVT は極めて脆弱であるため、これまでリンパ球と EVT の相互作用を評価する共培養系においては、EVT 側の免疫学的機能の詳細な評価は困難であった。そこで本研究では、プライマリー EVT の脆弱性を克服し、リンパ球と EVT の相互作用に伴う EVT の機能的変化を解析可能な in vitro アッセイ法の構築を目的とした。

【方法】

妊娠後期の胎盤と胎膜を酵素処理にて分散し、セルソーターを用いてプライマリー EVT を取得した。EVT は、単独または活性化リンパ球と最長 4 日間培養した。培養後、EVT の細胞系譜マーカー (HLA-G, HLA-C, EGFR)、免疫抑制分子 (PD-L1, PD-L2, PVR, HLA-E, B7 ファミリー分子)、および生存マーカー (7-AAD, caspase3/7) をハイパラメーターフローサイトメトリーで解析した。

【結果】

酵素処理とソーティングにより、基底脱落膜ならびに壁側脱落膜から、それぞれ 90% 以上の生存率を有する EVT を取得できた。4 日間の培養後も、EVT は 80% 以上の生存率を維持するとともに、培養開始前と同様の細胞系譜マーカーの発現ならびに免疫抑制分子のプロファイルを保持していた。活性化リンパ球との共培養系では、EVT の HLA-C, PD-L1, PD-L2, HLA-E の有意な発現上昇が認められた。加えて、単独培養とリンパ球との共培養間で EVT 生存率に有意差を認めず、EVT には、炎症環境下における免疫防御的な適応機構が存在する可能性が示唆された。

【結論】

本研究で構築した新たな in vitro アッセイ系にて、リンパ球との相互作用に伴うプライマリー EVT の免疫応答と免疫関連分子プロファイルの評価が可能となった。このアッセイ系は、母子間免疫寛容の誘導機構や妊娠合併症の病態の解明に寄与する。また、妊娠合併症に対する免疫学的治療候補薬の薬理的評価にも使用できるツールとなりうる。

AW8 早期流産 117 症例における絨毛染色体正常核型と臨床所見の関連

○久保田 夢音¹⁾、市川 智子¹⁾、松田 繁¹⁾、根岸 靖幸²⁾、桑原 慶充¹⁾、鈴木 俊治¹⁾

¹⁾ 日本医科大学 女性診療科・産科

²⁾ 日本医科大学 微生物学・免疫学教室

【目的】

早期流産における絨毛染色体異常の有無は、次回妊娠の治療方針に影響を与える。しかし、絨毛染色体検査は全例に施行できるとは限らず、臨床所見から染色体異常の有無を予測できれば有用である。そこで本研究では、次世代シーケンサー法により絨毛染色体検査を実施した症例において、検査結果と臨床的特徴の関連を検討した。

【方法】

2021 年 1 月～2025 年 5 月に当院で絨毛染色体検査を実施した早期流産 117 例(双子を除外)を対象とし、正常核型率、母・父体年齢、既往流産歴、既往生化学的流産歴、分娩歴、妊娠方法、不育症リスク因子と治療の有無、卵黄嚢 (YS) の有無、胎児心拍 (FHB) の有無、胎嚢 (GS)・頭殿長 (CRL) のサイズについて後方視的に解析した。

【結果】

正常核型は 47 例 (40.2%)、異常核型は 70 例 (59.8%) であった。父体年齢、既往流産歴、妊娠方法、不育症リスク因子、治療の有無については正常核型群と異常核型群では有意差を認めなかった。母体年齢は異常核型群で有意に高値であった。(正常核型 35 ± 4.64 歳 vs 異常核型 37 ± 3.88 歳, $P = 0.007$)。既往生化学的流産回数は異常核型群に比べは正常核型群で有意に多かった。(正常核型 0.59 ± 0.81 回 vs 異常核型 0.34 ± 0.71 回, $P = 0.045$)。YS を伴わない 14 例は全例正常核型であり、統計学的に有意な関連を認めた (YS なし正常核型 14/14 (100%) vs YS あり正常核型 34/104 (32.6%), $P < 0.0001$)。FHB 確認前の流産は異常核型群と比較し正常核型群で多く、統計学的に有意差を認めた。(正常核型 24/47 (51.0%) vs 異常核型 11/70 (15.7%), $P = 0.0003$)。FHB 確認後の流産時 CRL サイズは、正常核型群 15.3 ± 8.2 mm vs 異常核型群 11.8 ± 6.8 mm, $P = 0.03$ と有意差を認めた。

【考察】

胎児心拍未確認あるいは卵黄嚢を伴わない流産では正常核型の頻度が有意に高く、さらに既往生化学的流産も正常核型に多く認められたことから、早期妊娠喪失には母体の背景要因が主体的に関与する可能性が示唆された。

【結論】

流産診断時の超音波所見は、胎児染色体異常の有無を推定し、次回妊娠の治療方針決定を支援する有用な臨床的指標となりうる。

一般演題

1 妊娠生理における β 2GPIの役割

○小松 伶奈、中村 仁美、八木 一暢、味村 和哉、富松 拓治、遠藤 誠之、木村 正、
小玉 美智子

大阪大学大学院 医学系研究科 産科学婦人科学講座

Beta2-glycoprotein I (β 2GPI) は、抗リン脂質抗体症候群における自己抗体である抗リン脂質抗体の1つである抗 β 2GPI抗体として、もしくは抗リン脂質抗体に対する primary antigen として、よく知られているものの β 2GPIそのものの生理的意義はあまり知られていない。 β 2GPIは、ほとんどは肝臓で生成される可溶性血液タンパクである。末梢血中に大量に存在するにもかかわらず妊娠すると胎盤トロホブラスト細胞にその発現が認められるのはなぜなのだろうか？トロホブラスト細胞は特殊な機能を有する β 2GPIを産生するのだろうか？

近年、 β 2GPIは、ドメイン内のジスルフィド結合により、酸化型および還元型の相互変換可能な生化学構造について報告された。本研究では、酸化型および還元型 β 2GPIに着目し、 β 2GPIの妊娠中の生理的意義について検討を行った。

肝細胞 HepG2 細胞から産生される β 2GPIのほとんどが酸化型であるのに対して、初期トロホブラスト細胞 HTR-8/SVneo 細胞および初期培養細胞から産生される β 2GPIはほとんどが還元型であった。プロゲステロンの添加によりいずれも還元型の産生が有意に増加した。酸化型 β 2GPIを添加するとトロホブラスト細胞は migration が抑制され、soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) 産生が有意に増加した。そして、sFlt-1の添加により肝細胞からの酸化型 β 2GPIは有意に増加した。Preeclampsia 女性では末梢血中の total- β 2GPIは有意に高値、還元型 β 2GPIは有意に低値を呈した。これら結果より、酸化型 β 2GPIが preeclampsia の病態に関与している事が示唆された。酸化ストレス下では、 β 2GPIの過剰な酸化 and/or 過剰な胎盤 sFlt-1 が、トロホブラストと肝細胞との間の負のスパイラルを引き起こす可能性がある。

2 抗リン脂質抗体症候群の分類基準変更による不育症診療への影響の検討

○今福 仁美、谷村 憲司、出口 雅士、寺井 義人
神戸大学 産科婦人科

【目的】

抗リン脂質抗体症候群（APS）合併妊娠では低用量アスピリン（L）とヘパリン（H）併用療法が標準治療である。これまで広く用いられてきた札幌基準シドニー改変 APS 分類（札幌分類）で臨床基準に含まれていた妊娠 10 週以前の習慣流産や 1 回以上の妊娠 10 週以降の原因不明胎児死亡（FD $\geq$ 10GW）は、新たに公表された 2023ACR/EULAR の APS 分類（A/E 分類）においては単独で臨床基準を満たさないスコアリングシステムとなっている。APS 分類基準を A/E 分類に変更した場合の問題点を検証した。

【方法】

2010～2024 年に当院不育症外来を受診し、札幌分類で APS と診断された不育症患者を A/E 分類の臨床基準を満たす群（A/E-APS 群）と満たさない群（A/E-非 APS 群）に分け、それぞれの初回妊娠および累積妊娠帰結（染色体異常、胎児形態異常を除く）について後方視的に検討した。

【結果】

当科を受診した不育症女性のうち 38 人が札幌分類で APS と診断された。

A/E-APS 群 6 人中 4 人が妊娠し、初回妊娠帰結は L+H を受けた 2 人が妊娠高血圧症候群（HDP）で妊娠 34 週未満早産となり、残り 2 人（何れも L+H）は在胎 34 週以降で生児を得た（累積妊娠帰結も同様）。

一方、A/E-非 APS 群 32 人の既往妊娠歴は、習慣流産 15 人、FD $\geq$ 10GW 17 人であった。うち 26 人が妊娠し、初回妊娠帰結は、初期流産が 4 人（何れも L+H）、HDP により妊娠 34 週未満早産となった 2 人（何れも L+H）で、残り 20 人（L 2 人、L+H 18 人）は在胎 34 週以降に生児を得た。

累積妊娠帰結は、初期流産 6 人 8 妊娠（何れも L+H）、FD $\geq$ 10GW 1 人 1 妊娠（L+H）であった。HDP により妊娠 34 週未満の早産を 4 人 5 妊娠（妊娠 23 週、29 週、30 週、31 週、31 週、何れも L+H）認め、最終的に A/E 分類を満たした。在胎 34 週以降の分娩は 21 人 27 妊娠（L 2 人 2 妊娠、L+H 19 人 25 妊娠）で、最終的に L+H により 23 人 30 妊娠で生児を獲得（早産含む）できた。

【結論】

札幌分類で APS と診断された不育症女性の 84.2% (32/38 人) が A/E 分類では APS と診断されなかった。また、A/E-非 APS 群で妊娠した 26 人のうち L+H 療法により初回妊娠で 20 人 (76.9%) が、累積妊娠で 23 人 (88.4%) が生児を獲得しており、A/E 分類では L+H 療法の恩恵を受けられない不育症患者が生じる危険性がある。

3 抗セントロメア抗体陽性不妊症例に対する治療成績の検討

○北島 遼、柴原 浩章、林 奈央、江夏 イーシェン、江夏 徳寿、山田 聡、水澤 友利、
岡本 恵理、苔口 昭次、塩谷 雅英
英ウィメンズクリニック

【背景】

抗セントロメア抗体（ACA）は卵子の減数分裂を障害し、多前核受精卵の増加や胚発生の停止を引き起こすことが報告されている。不妊症との関連が示唆されており、その累積生児獲得率は7%との報告もある一方で、本症に対する有効な治療法は確立されていないのが現状である。当院ではACA陽性症例に対して、免疫抑制療法と卵子の紡錘体を可視化し最適な顕微授精を可能にする偏光顕微鏡を併用した治療を実施している。

【対象と方法】

2016年4月から2025年6月までに当院でACA陽性と診断し、治療を実施した25例を対象とした。治療開始時年齢の中央値は37歳であり、14例は他院での治療不成功例、そのうち8例はART不成功例であった。診療録から治療実施状況および臨床成績を抽出し、後方視的に検討した。

【結果】

治療介入前の受精率は48.5% (300/618)、多前核受精率は49.7% (149/300)、良好胚盤胞率は3.3% (10/300)であった。介入後はそれぞれ47.6% (551/1157)、46.6% (257/551)、5.4% (30/551)であり、いずれも統計学的有意差は認めなかった。

しかし、25例中10例（40%）が生児獲得に至った。そのうち9例（90%）は良好胚盤胞移植により妊娠に至り、分娩までに要した採卵回数は中央値7回であった。生児獲得10例のうち9例（90%）で内服ステロイドによる免疫抑制療法が施行され、7例（70%）で偏光顕微鏡が使用されていた。残りの15例のうち4例は治療継続中、1例は転院、10例は通院途絶となっていた。

【考察】

ACA陽性は一般に極めて予後不良な不妊因子とされるが、本検討では積極的な治療介入により40%の生児獲得率を得た。症例数が限られた後方視的検討ではあるものの、生児獲得例の90%で免疫抑制療法が施行されており、本疾患に対する有効な治療戦略となる可能性が示唆される。また、抗体が卵子の減数分裂や受精といった細胞レベルの現象に関与することを踏まえると、偏光顕微鏡などの受精補助技術も有効な治療法となる可能性がある。今後は、さらなる症例の蓄積による検証が望まれる。

4 当院での抗 β 2GP I /HLA-DR 抗体（ネオセルフ抗体）検査と臨床成績の検討

○林 奈央、柴原 浩章、岡本 恵理、苔口 昭次、塩谷 雅英
英ウィメンズクリニック

【背景】

ネオセルフ抗体が不育症の一因となっている可能性が示唆され、2025年6月より不育症に対するネオセルフ抗体検査が先進医療として厚生労働省に認定された。当院でも2023年より検査を導入し、不育症や反復着床不全の患者へ検査を提案し、cut off 値を73.3 U未満として、陽性例には妊娠前からの低用量アスピリン内服による抗凝固療法を実施している。

【対象】

2023年5月～2025年4月までに当院でネオセルフ抗体採血を実施した78例について、検査実施となった背景、他の不妊・不育因子との関連、検査後の臨床成績について後方視的に検討を行った。

【結果】

ネオセルフ抗体陽性率は16.7% (13/78) であった。検査に至った背景としては、反復着床不全群31例、不育症群34例、反復着床不全＋不育症群4例、反復生化学流産群9例であり、各群でのネオセルフ抗体陽性率は19.4% (6/31) vs 14.7% (5/34) vs 25% (1/4) vs 11.1% (1/9) であった。ネオセルフ抗体陽性群13例と陰性群65例での他の不妊・不育因子の有無を比較すると、血栓性素因（抗リン脂質抗体・PS欠乏・凝固ⅩⅡ因子欠乏）23.1% (3/13) vs 16.9% (11/65)，卵管因子92.3% (12/13) vs 84.6% (55/65)，子宮形態異常（筋腫・腺筋症・中隔子宮）46.2% (6/13) vs 23.1% (15/65)，子宮内膜症15.4% (2/13) vs 12.3% (8/65) であった。他院からの紹介で経過不明例やART群で検査後胚移植を実施していない計25例をのぞいた症例あたりの生児獲得（もしくは現在12週以降の妊娠継続）率は、ネオセルフ抗体陽性群50% (4/8) vs 陰性群62.2% (28/45) であった。

【考察】

当院でもネオセルフ抗体陽性率は既存の報告と同程度であり、不育症群と反復着床不全群でも同程度の陽性率であった。症例数は少ないが抗体陽性群でもLDA治療を行うことで抗体陰性群とその後の生児獲得率に有意差はなかった。不育症や反復着床不全とネオセルフ抗体の関連が報告されているが、今後当院でも症例を増やして引き続き検査の有効性について検討していきたい。

5 胎盤機能不全妊婦における抗 EGF 関連自己抗体保有率についての第一報

○青木 藍子¹⁾²⁾、杉 俊隆¹⁾、杉 俊洗¹⁾²⁾、川名 敬²⁾

¹⁾ 杉ウイメンズクリニック不育症研究所

²⁾ 日本大学医学部

【背景】

我々はこれまでに、不育症患者の血清中には抗プロテイン S 抗体 (aPS), 抗第XII因子抗体 (aF XII), 抗プロトロンビン抗体が存在し、これらの抗体のエピトープは上皮成長因子 (epidermal growth factor: EGF) に交差反応性があることを報告した。これらの抗体と抗 EGF 抗体 (aEGF) を合わせて「EGF 関連自己抗体」と呼称する。正常な胎盤形成には extravillous trophoblast の浸潤, cytotrophoblast の癒合とシンシチン化が重要であり、それを促進する因子の一つとして EGF がある。今回胎盤機能不全患者の血清における EGF 関連自己抗体の保有率を調べた。

【対象】

2024 年 6 月から 2025 年 7 月までの間に当院で分娩した症例の中で、胎盤機能不全が背景にあると考えられる病態を持つ 67 例 (胎盤機能不全群) で、その内訳は妊娠高血圧腎症 32 例, 加重型妊娠高血圧腎症 10 例, 胎児発育遅延単独 8 例, 高血圧合併妊娠 7 例, 妊娠高血圧 5 例, 常位胎盤早期剥離 3 例, 慢性胎盤剥離羊水過少症候群 2 例であった。対照群は着床障害・不妊・流産既往のない女性 95 例とした。

【方法】

aPS, aF XII はそれぞれウェスタンブロット法により検出した。検出バンドの強度により -, 土, 1+, 2+, 3+ の 5 段階で評価を行い 1+ 以上を陽性と定義した。aEGF は抗原をマイクロプレート上に固相化した ELISA 法で検出し, OD 値 0.500 以上を陽性と定義した。

【結果】 対照群と胎盤機能不全群での各抗体の陽性率は aF XII IgG and/or IgM 6.3% vs 9.7% ($p=0.488$, OR 1.59), aPS IgG and/or IgM 11.5% vs 29.2% ($p=0.0227$, OR 3.12), aF XII and/or aPS 13.6% vs 36.5% ($p=0.0047$, OR 3.59), aEGF 0% vs 1.4% であった。aEGF の陽性率は低く統計学的検討はできなかった。

【結論】

胎盤機能不全群で aPS IgG and/or IgM の陽性率が有意に高い結果であった。aF XII IgG and/or IgM に差はなかったが, aF XII and/or aPS では有意差があり, 今後症例を蓄積すれば差が出てくるかもしれない。

【考察】

aPS は、胎盤機能不全のリスクファクターの可能性が示唆された。今後 EGF 関連自己抗体保有例での胎盤形成について解析し, 因果関係の検証を行う予定である。

6 不育症のネオセルフ抗体, 慢性子宮内膜炎, 子宮内膜フローラの検査と治療および妊娠帰結の観察研究

○山田 秀人¹⁾、太田 創¹⁾、小林 雄大¹⁾、福士 義将¹⁾、和田 真一郎¹⁾、小野 洋輔²⁾

¹⁾ 手稲溪仁会病院産婦人科

²⁾ 山梨大学医学部産婦人科

「不育症管理に関する提言」が2025年5月に改訂され、こども家庭庁ホームページで公開された。「提言2025」では不育症の検査として新たにネオセルフ抗体(aβ GPI/HLA-DR)が選択的検査に、慢性子宮内膜炎(CE)と子宮内膜フローラが研究的検査となった。しかし、不育症検査としての意義について不明な点は多い。倫理委員会承認と同意のもと、2021年4月から2025年8月まで不育症患者(RPL)85人に推奨検査に加えて、上記の3検査および陽性例には標準治療を行い妊娠帰結を観察した。ネオセルフ抗体は14人(16.5%)が陽性、LDA/Hep治療により9人が健児を得て流産はなかった(100%/妊娠例)。Liu法(CD138陽性細胞数>5.15/10mm²)基準によるCEは19人(22.4%)で、治療により12人が健児(92.3%/染色体異常流産を除く妊娠例)を得て染色体不明流産1人であった。内膜フローラ異常(16S rRNA sequencing; inersを含まないLactobacillus speciesの占有率<80%)は37人(43.5%)で、治療により21人が健児(91.3%/染色体異常流産を除く妊娠例)を得て染色体正常流産1人と不明流産1人であった。CEかつフローラ異常の9人(10.6%)のうち6人が健児(85.7%)を得て染色体不明流産1人であった。CEおよび内膜フローラ異常の治療法は、抗菌薬(メトロニダゾール, ドキシサイクリン, シプロキサシン)およびプロ・プレバイオティックス(ミヤBM, ラクトフェリン, ラクトサプリ)の組み合わせを基本とした。現時点で妊娠に至らない例も多いが、上記3検査と治療によって良好な妊娠帰結が得られていると考える。

7 マウス子宮の機能的形態形成にはトランスフェリン受容体 (TFRC) を介した鉄の取り込みが必須である

○藤井 奈央¹⁾²⁾、寺川 純平¹⁾²⁾、影山 敦子³⁾、財部 駿介¹⁾³⁾、宗綱 栄二¹⁾²⁾、鴨下 真紀¹⁾³⁾、伊藤 潤哉¹⁾³⁾

¹⁾ 麻布大学大学院獣医学研究科

²⁾ 麻布大学比較毒性学研究室

³⁾ 麻布大学動物繁殖学研究室

【背景と目的】

鉄は生体内に最も多く存在する必須微量元素であり、多くの生化学反応に関与し、雌の生殖機能とも密接に関係している。低鉄飼料の給餌により不妊などの生殖障害を引き起こすことが実験的に示されているが、鉄が子宮の形態形成や機能においてどのような役割を担っているか詳細は不明である。鉄は血中のトランスフェリンと結合して全身に輸送され、細胞膜上に存在するトランスフェリン受容体 (TFRC) を介して、細胞内へ取り込まれる。本研究では、子宮における鉄の役割を明らかにするために、子宮特異的に Tfrc 遺伝子を欠損したマウス (以下 cKO マウス) を作製し、その表現型を解析した。

【方法】

cKO 雌マウスおよび対照群雌マウスの子宮内膜細胞 (上皮・間質細胞) を採取・培養し、細胞内の鉄イオンを蛍光プローブにより検出した。また生後 1~6 週齢の子宮を採材し、HE 染色、免疫組織化学、免疫蛍光染色による組織学的解析を行った。妊孕性は野生型雄マウスとの交配試験、精子観察などにより評価した。

【結果】

cKO 雌マウスの子宮内膜では、上皮・間質細胞ともに細胞内鉄イオンはほとんど検出されず、鉄輸送障害が認められた。組織学的解析の結果、cKO 雌マウスでは生後 2 週齢で、管腔上皮から子宮腺の分化ができておらず、子宮腺形成に必須な転写因子である FOXA2 は管腔上皮細胞で発現していた。また、子宮内膜細胞のアポトーシスは認められなかったものの、管腔上皮および管腔上皮でマクロファージの局在が確認された。さらに生後 3 週齢以降の cKO 雌マウスでは、一部の管腔の閉塞や平滑筋の退行を伴う顕著な子宮の形成不全を示した。一方、cKO 雌マウスは不妊であり、交尾後に卵管や子宮内で精子は観察されず、精子の輸送に異常が生じていると考えられた。

【結論】

TFRC を介した鉄の取り込みは、マウス子宮の正常な細胞分化・形態形成に不可欠であり、TFRC 遺伝子の欠損は、子宮の低形成と不妊を引き起こすことが初めて明らかとなった。

8 AMA モデルマウスに妊娠中にプラバスタチンを投与することによる妊娠高血圧症候群の長期予後改善の検討

○根本 一成¹⁾、熊澤 恵一¹⁾、衣川 元章¹⁾、宮武 里沙²⁾、稲葉 慶¹⁾、神田 昌子³⁾、古谷 毅一郎⁴⁾、入山 高行¹⁾、大須賀 穰⁵⁾、原田 美由紀¹⁾、廣田 泰¹⁾

¹⁾ 東京大学医学部附属病院女性診療科・産科

²⁾ 山王病院産科・婦人科

³⁾ 東京北医療センター産婦人科

⁴⁾ りんくう総合医療センター産婦人科

⁵⁾ 帝京大学臨床研究センター

【目的】

近年、母体年齢の高年化（AMA）が進行している。AMA は妊娠高血圧症候群（HDP）を始め、産科合併症のリスクが高いことが知られている。我々は高年妊娠 ICR マウスを用いて AMA モデルマウスを確立し、ヒトの AMA と同様に血清 sFlt-1 が低値であっても HDP 様の表現型を示すことを報告した。さらに、HDP の予防薬として期待されるプラバスタチン（PS）により、マウスの HDP 様の表現型を予防できることを見出した。一方、HDP 罹患妊婦では心血管系疾患発症リスクが上昇するなど長期予後が不良であることが知られているが、PS による長期予後改善の検討は、ヒトおよびマウスにおいて十分に行われていない。AMA の長期予後の解析には時間を要するため、今回は AMA モデルマウスを用いて、妊娠中の PS 投与が HDP の長期予後、特に発症頻度の高い高血圧に対して予防効果の有無を検討した。

【方法】

週齢 24 週から 30 週の高年妊娠 ICR マウスを AMA モデルマウスとした。AMA モデルマウスに PBS を妊娠 7.5 日から妊娠 18.5 日まで連日腹腔内投与した群を群 1、PS を同様に投与した群を群 2 とした。また AMA モデルマウスと週齢を一致させた非妊娠高年 ICR マウスを群 3 とし、同様に PBS を投与した。群 1 から群 3 に対して血圧測定と血液検査（AST、ALT、TG）を施行した。血圧は、妊娠 7.5 日、妊娠 11.5 日、妊娠 14.5 日、妊娠 18.5 日及び産後 1 週から 1 週毎に産後 8 週まで tail-cuff 法で測定した。血液検査は、妊娠 18.5 日、産後 1 週、産後 3 週、産後 5 週、産後 8 週に施行した。

【結果】

血圧については、群 1 では HDP 様の表現型を示し、産後 1 週に分娩時よりさらに上昇した。群 2 では HDP 様の表現型を示さず、産後 1 週の上昇も認めなかった。群 3 では週齢の上昇に伴い上昇した。血液検査については、群 1 では妊娠中に AST、TG が上昇し、産後に ALT が上昇した。群 2 では妊娠中の AST 上昇および産後の ALT 上昇は認めなかったが、妊娠中の TG は上昇した。群 3 では週齢の上昇に伴う AST、ALT、TG の変化は見られなかった。

【結論】

AMA モデルマウスに妊娠中に PS を投与することにより HDP 様の表現型を予防し、産後 1 週の高血圧上昇を抑制した。また、妊娠中の AST 上昇および産後の ALT 上昇を抑制したが、妊娠中の TG 上昇は抑制しなかった。

9 カテプシン B 阻害剤 CA074Me で妊娠高血圧腎症マウスモデルの肝 - 腎機能障害が緩和される可能性

○城田 純佳¹⁾、小澤 廉¹⁾、駒田 敬則²⁾、高橋 将文²⁾、白砂 孔明¹⁾

¹⁾ 東京農業大学 動物生殖学研究室

²⁾ 自治医科大学 炎症・免疫研究部

【背景】

全妊婦の約 5% で発症する妊娠高血圧腎症 (PE) は母体の肝 - 腎機能障害を引き起こし、生命予後に重大な影響を及ぼす危険性もあるが、その機序は明らかではない。近年、PE の病態に胎盤のリソソーム機能異常が関与することが報告されている。リソソーム酵素であるカテプシン B は PE 患者で高値を示し、炎症反応に寄与すると考えられる。本研究では、PE における肝 - 腎機能障害の発症にカテプシン B が関与すると考え、マウスを用いてカテプシン B 阻害剤 (CA074Me : CA) の投与効果を検討した。

【方法】

実験 1 : 妊娠 ICR マウス (膣栓確認日を Day1) の Day12 から高血圧を誘導する Angiotensin II (A II) を持続的に投与し、定期的に血圧を測定した。Day18 に解剖し、肝臓炎症マーカーの血清アミロイド A (SAA)、腎障害マーカーの KIM1 (Havcr1) や Lcn2 を測定した。実験 2 : A II 投与妊娠マウスに Day11-17 で CA を投与した。実験 3 : 腎臓尿細管細胞に A II や SAA, CA を添加し Lcn2 mRNA を測定した。

【結果】

実験 1 : 対照区と比較し、A II 区では血圧上昇や胎仔低体重が認められ、血中 SAA 濃度や肝臓内 SAA mRNA 発現が上昇した。A II 区の腎臓組織では尿細管に異常が認められ、その部位において KIM 1 発現が有意に高く、白血球の浸潤も認められた。また腎臓の Havcr1 や Lcn2 mRNA 発現が A II 区で有意に増加した。実験 2 : CA 投与により A II 誘導性の高血圧が一時的に抑制された。A II 投与で増加した血中 SAA 濃度や肝臓 SAA mRNA 発現は CA 投与により低下した。A II 投与による腎臓組織の KIM 1 タンパク質や Havcr1 と Lcn2 mRNA 発現の増加が CA 投与により抑制される傾向が認められた。実験 3 : 腎臓尿細管細胞に A II を添加しても Lcn2 mRNA 発現に影響はなかったが、SAA 添加で Lcn2 mRNA 発現が有意に増加した。CA 処置により SAA 誘導性の Lcn2 mRNA 発現が有意に抑制された。

【結論】

妊娠マウスに CA を投与することで、A II で誘導した高血圧や肝 - 腎障害が緩和される可能性が示された。

10 Necrosulfonamide による Angiotensin II 誘導性高血圧マウスへの影響

○野村 昇汰、城田 純佳、小澤 廉、白砂 孔明

東京農業大学 動物生殖学研究室

【背景】

妊娠高血圧腎症（PE）は高血圧や腎障害を伴う妊娠時特有の疾患であり，その病態には胎盤由来の sFLT1 が関与する．PE 病態形成において，パイロトーシスやネクロトーシスなどの制御された細胞死（RCD）の関与が示唆されている．そこで RCD を適切に調節することが PE 病態の緩和につながると考えた．Necrosulfonamide（NSA）は，パイロトーシスを調節する Gasdermin D やネクロトーシスを調節する Mixed lineage kinase domain-like の阻害剤として知られている．本研究では，NSA が炎症応答，高血圧や PE 様病態に及ぼす影響を検討した．

【方法】

- ①ヒト単球白血病細胞株（THP-1）に NSA を添加し，phorbol 12-myristate 13-acetate（PMA）を添加した．上清中の IL-1 β と sFLT1 の分泌量を測定した．
- ②非妊娠の ICR マウスの皮下に浸透圧ポンプを挿入し，Angiotensin II（A II）または生理食塩水を投与した．翌日から 2 日に 1 回，NSA または溶媒を腹腔内投与した．妊娠 ICR マウス（膣栓確認日を Day1）の Day12 から A II または生理食塩水を投与した．また，Day12 から 2 日に 1 回，NSA または溶媒を腹腔内投与した．

【結果】

- ①THP-1 に PMA を添加すると IL-1 β と sFLT1 分泌が上昇し，NSA 添加によりそれらの分泌が抑制された．
- ②非妊娠マウスに A II を投与すると高血圧が誘導され，NSA 投与により高血圧が改善された．妊娠マウスに A II を投与すると高血圧が誘導されたが，NSA 投与で血圧抑制効果は認められなかった．非妊娠マウスでは，どの区においても腎臓重量に違いはなかったが，妊娠マウスでは A II 投与により腎臓重量が増加傾向を示し，NSA 投与により有意に低下した．妊娠マウスに A II を投与すると胎盤と胎仔重量が低下したが，NSA 投与により胎盤と胎仔重量が改善した．

【考察】

NSA の血圧抑制効果は非妊娠および妊娠の状況で異なり，妊娠時では A II で誘導された胎盤機能や腎肥大を改善する効果を持つ可能性が考えられた．

11 絨毛細胞における ADAM10 や ADAM17 活性化を介した Autophagy の関与と sFlt-1 産生亢進についての検討

○西郡 高志¹⁾、古田 惇¹⁾、布村 晴香¹⁾²⁾、山田 清貴¹⁾、吉田 美保子¹⁾³⁾、山木 明美¹⁾、小澤 廉⁴⁾、白砂 孔明⁴⁾、中島 彰俊¹⁾

¹⁾ 富山大学学術研究部医学系 産科婦人科学講座

²⁾ 富山市立富山市民病院

³⁾ 市立砺波総合病院

⁴⁾ 東京農業大学農学部動物科学科 動物生殖学研究室

【目的】

ADAM10 や ADAM17 は、膜結合型タンパク質を切断して可溶性タンパク質を遊離させるメタロプロテアーゼの一種であり、発生、細胞間相互作用、非アミロイドタンパク質処理に関与する。妊娠高血圧腎症（PE）の胎盤では、ADAM10 の発現増加が報告されており、Flt-1 の切断を介して可溶性 Flt-1（sFlt-1）の分泌を高める可能性がある。一方、オートファジー（AtP）とは不要なタンパク質や、損傷した細胞小器官を分解することにより細胞恒常性を維持する仕組みであり、その低下は PE 発症に関与する。本研究は、ADAM10/17、AtP、sFlt-1 産生の関連を明らかにすることを目的とした。

【対象・方法】

絨毛細胞株として BeWo, HTR8, Sw.71 細胞を用いた。AtP 抑制には Bafilomycin A1（BAF）を使用した。ヒト絨毛組織は、インフォームド・コンセントを取得のうえ、正常妊娠胎盤（帝王切開）から採取した。

【結果】

BeWo, HTR8, Sw.71 細胞を BAF で処理したところ、いずれの細胞株においても対照群と比較して、活性型 ADAM10（mADAM10）発現が約 95%，活性型 ADAM17（mADAM17）発現が約 75%増加した。絨毛組織でも同様に、BAF 処理により mADAM10 が約 72%，mADAM17 が約 73%増加した。これらの変化は過酸化水素による酸化ストレスや、プロテアソーム阻害剤である MG132 による処理では認められず、AtP 活性の低下と関連していた。次に、Sw.71 細胞を用いて BAF による sFlt-1 産生能を評価したところ、100 nM 処理により sFlt-1 濃度は 24 時間で 192 pg/mL（対照群 71 pg/mL）、48 時間で 836 pg/mL（対照群 119 pg/mL）へと時間依存的に上昇した。さらに、ADAM10 siRNA 導入により ADAM10 発現が約 70%低下することを確認した。現在、この発現低下が sFlt-1 分泌に及ぼす影響を検討中である。

【結論】

BAF による AtP 抑制は Sw.71 細胞の sFlt-1 産生を亢進させ、mADAM10 発現の上昇を伴った。mADAM10 が AtP の分解基質であり、AtP 抑制により mADAM10 が蓄積する可能性が示唆される。今後、このメカニズムの解明を進め、AtP 活性化を介した sFlt-1 産生低下の新たな治療戦略への応用を検討する。

12 二本鎖 RNA による細胞性栄養膜細胞分化阻害を介した新たな胎盤機能障害・妊娠合併症発症メカニズム

○山本 夏倫¹⁾²⁾³⁾、溜 雅人²⁾、長野 直子²⁾、林 優佳²⁾、高橋 宏典³⁾、和田 誠司⁴⁾、
小宮 ひろみ⁵⁾、森田 英明²⁾⁶⁾、松本 健治²⁾、本村 健一郎¹⁾²⁾⁵⁾

¹⁾ 国立成育医療研究センター 女性の健康総合センター 女性免疫バイオメディカル研究室

²⁾ 国立成育医療研究センター 免疫アレルギー・感染研究部

³⁾ 自治医科大学 産科婦人科学講座

⁴⁾ 国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター

⁵⁾ 国立成育医療研究センター 女性の健康総合センター

⁶⁾ 国立成育医療研究センター アレルギーセンター

【背景】

妊娠中のウイルス感染は母体および胎児・新生児の予後を損なう。我々はこれまで、胎盤の主要構成細胞である合胞体栄養膜細胞 (syncytiotrophoblast: STB) が二本鎖 RNA (dsRNA) 受容体を特異的に発現し、I・III 型インターフェロンを介する自然免疫応答で胎児を防御する一方、STB の細胞死を誘導しうることが報告してきた。しかし、STB 前駆細胞である細胞性栄養膜細胞 (cytotrophoblast: CTB) の STB への分化過程に対する dsRNA の影響は不明である。本研究では、分化前の dsRNA 曝露の CTB 分化・機能成熟への影響を検討した。

【方法】

ヒト満期正常胎盤由来 CTB を分離し、接着 (播種 4 時間) 後に dsRNA (poly(I:C)) を 24 時間曝露した。その後 poly(I:C) を除去し、さらに 96 時間培養して STB 様細胞 (differentiated CTB; dCTB) へ分化させた。機能は hCG-β 分泌と細胞生存率で評価し、遺伝子発現は qPCR および microarray で解析して非曝露対照と比較した。

【結果】

分化前の poly(I:C) 曝露により、dCTB の hCG-β 分泌は低下した一方、顕著な細胞死の増加は認めなかった。Ingenuity Pathway Analysis (IPA) による Transcriptome 解析では、発現低下遺伝子は胎盤機能関連 (例: Growth hormone signaling, Prolactin receptor signaling), 発現上昇遺伝子は細胞周期関連 (例: Cell Cycle Checkpoints, Regulation of mitotic cell cycle) に集中した。さらに、通常分化過程で変動する遺伝子群との照合では、約 1/3 (上昇→低下例: PSGs, PAPP2, SDC1, 低下→上昇例: CCNA2, CCNE2, CDC25A) が逆方向に変動し、分化障害が示唆された。

【結論】

dsRNA 曝露は CTB 分化と STB 機能成熟を阻害し、胎盤機能障害を来す可能性がある。ウイルス由来 dsRNA による CTB 分化抑制—STB 成熟不全を介した胎盤障害は、妊娠合併症の有力な病態機序となり得る。

13 未分画ヘパリンによる流早産および胎児炎症反応症候群の抑制効果—マウスモデルでの免疫学的解析—

○荻津 美和¹⁾、井野 創²⁾³⁾、堀井 裕美²⁾³⁾、市川 智子³⁾、渡邊 朝子³⁾、海渡 由貴³⁾、
根岸 靖幸²⁾³⁾、鈴木 俊治³⁾、森田 林平²⁾

¹⁾ 日本医科大学医学部

²⁾ 日本医科大学微生物学免疫学教室

³⁾ 日本医科大学女性診療科産科

【目的】

未分画ヘパリン（UFH）は抗リン脂質抗体症候群を伴う不育症治療に広く用いられる抗凝固薬であるが、近年その抗炎症作用にも注目が集まっている。本研究では、リポポリサッカライド（LPS）によるマウス流産・早産モデルを利用し、UFHが母体および胎児の免疫応答に与える影響を解析し、流早産ならびに胎児炎症反応症候群（FIRS）に対する予防的役割を検証した。

【方法】

妊娠 B6 マウス（妊娠 8.5 日または 16.5 日）に LPS を腹腔内投与して流産・早産を誘発し、UFH（ヘパリンカルシウム、5 U/匹）を皮下投与した。妊娠転帰を評価するとともに、脱落膜・子宮筋層・羊水における免疫細胞動態をフローサイトメトリーおよび組織学的手法で解析した。さらに、炎症性サイトカイン（IL-6, IL-12, TNF- α , IFN- γ ）、アラミン（IL-1 α , IL-33）および酸化ストレスマーカーを電気化学発光法と酸化還元分析装置により測定した。

【結果】

UFH 投与群では流産・早産の発生率が有意に減少した。母体組織においてはマクロファージ活性化が抑制され、IFN- γ を含む主要な炎症性サイトカイン産生も低下した。羊水では好中球浸潤の抑制、M1/M2 マクロファージ比の低下、IL-6 産生の有意な減少が認められ、酸化ストレス指標も低値を示し、UFH の抗炎症作用、抗酸化ストレス作用が認められた。さらに、PT・APTT は変動せず、凝固能に影響を及ぼさない範囲で有効性が確認された。HE 染色では、LPS 投与により母児境界面の胎児側最前線に存在する Trophoblast giant cells において核小体の崩壊が観察された。一方、UFH を投与した群ではこの崩壊が回避され、UFH がトロホブラストに対して保護的に作用することが示された。

【結論】

UFH は母体・胎児環境における過剰炎症および酸化ストレス反応を抑制し、流早産や FIRS の発症を軽減する可能性が示唆された。本薬の抗炎症作用を応用することで、周産期疾患に対する新たな治療的選択肢となることが期待される。

14 マウス胚着床における異なる子宮上皮特異的な IL-6 受容体 (GP130) の役割

○大友 茉奈¹⁾、並木 貴文¹⁾、村上 裕信¹⁾²⁾、影山 敦子²⁾、寺川 純平¹⁾²⁾、鴨下 真紀¹⁾²⁾、伊藤 潤哉¹⁾²⁾

¹⁾ 麻布大学大学院 獣医学研究科

²⁾ 麻布大学 獣医学部

【目的】

哺乳類における母体と胚の初めてのコンタクトである胚着床は、様々なサイトカインによって制御されている。マウスではプロジェステロン (P4) 存在下でエストロジェンが分泌されると、子宮内膜上皮細胞から白血球阻止因子 (LIF) が分泌される。LIF は上皮細胞にある受容体 (GP130) に結合し、その結果胚着床が誘起されると考えられているが、異なる上皮細胞 (管腔上皮および腺上皮) における GP130 の詳細な発現部位および機能は不明である。本研究では、異なる子宮上皮特異的な GP130 遺伝子欠損 (管腔上皮: eKO および腺上皮: gKO) マウスを作製し、部位特異的な GP130 の役割を調べた。

【方法】

7 週齢以上の eKO および gKO 雌マウスを野生型雄マウスと交配させることで妊孕性を調べた。また、膣栓確認日を妊娠 1 日目 (D1) とし、胚着床前後 (D4 ~ 6) の子宮組織をサンプリングし、組織学的解析 (IHC および IF) および分子生物学的解析 (RNA-seq) を行った。

【結果】

eKO 雌マウスからは産子が全く得られず、完全な不妊の表現型を示した。また D5 の子宮では胚着床は認められず、子宮を灌流すると胚盤胞が得られたことから胚着床不全による不妊であると考えられた。さらに D4 の子宮では、eKO 雌マウスにおいて、子宮上皮細胞の CDH1 の発現が顕著に高かった。RNA-seq を行うと、Control 雌マウスと比較して P4 応答性遺伝子が減少し、Alox15 および Socs3 の発現は eKO 雌マウスで著しく減少した。一方、gKO 雌マウスでは、着床部位が小さかったものの胚着床が認められたが、産子はほとんど得られず不妊の表現型を示した。

【結論】

eKO 雌マウスは、子宮上皮細胞のリモデリングの異常による胚着床不全を伴う不妊であることを明らかにした。また、gKO 雌マウスも同様に不妊であり、胚着床障害であることが明らかとなった。両マウスの表現型が異なることから、管腔上皮および腺上皮における GP130 は胚着床の過程において、異なる役割を持つ可能性が示唆された。

15 子宮内膜 NK 細胞異常と子宮内細菌叢の比較検討

○山谷 文乃¹⁾、福井 淳史²⁾、木村 剛²⁾、芝池 亜貴子²⁾、井坂 亮司²⁾、佐久本 哲郎²⁾、
徳永 義光¹⁾²⁾

¹⁾ 空の森クリニック くるめ

²⁾ 空の森クリニック

【緒言】

近年、着床不全や不育症などの生殖異常において、子宮内細菌叢異常との関連が報告されている。本邦では先進医療 A として子宮内膜細菌叢検査が導入されている。さらに、子宮内細菌叢異常が子宮内膜免疫細胞に影響を与える可能性を示す報告も散見される。我々はこれまで、子宮内膜 NK 細胞サブセット異常が生殖異常と関連することを報告してきた。本研究では、子宮内膜 NK 細胞サブセットと子宮内膜細菌叢の関連性を検討した。

【方法】

2025 年 2 ～ 8 月に当院で着床不全または不育症を有し、子宮内膜 NK 細胞サブセット検査と子宮内膜細菌叢検査（先進医療 A 子宮内膜細菌叢検査 2）を実施した患者を対象とした。子宮内膜 NK 細胞中の CD16+/CD56dim 細胞割合とラクトバチルス占有率を後方視的に解析した。

【結果】

対象は 22 例であった。子宮内膜の CD16+/CD56dim 細胞割合は 24.9 [12.6-30.9] %，ラクトバチルス占有率は 99.3 [34.8-99.9] % であった。CD16+/CD56dim 細胞割合 18% をカットオフとして NK 異常群と正常群に分け、ラクトバチルス占有率を Mann-Whitney U 検定で比較したが、有意差は認めなかった (99.3 [77.5-100.0] % vs. 90.0 [1.5-99.9] %)。また両者の相関解析でも有意な関連はみられなかった ($p=0.141$, $\rho=0.317$)。

【結論】

従来、子宮内膜細菌叢異常は免疫環境へ影響を及ぼすとされてきたが、本研究では子宮内膜 CD16+/CD56dim 細胞とラクトバチルス占有率の間に明らかな関連性は認められなかった。子宮内膜細菌叢に異常がみられなくても子宮内膜免疫環境が不良である可能性が示唆された。

16 CineMRIによる子宮収縮評価と子宮内細菌叢 Dysbiosis の関連

○井坂 亮司¹⁾、福井 淳史¹⁾、木村 剛¹⁾、芝池 亜貴子¹⁾、山谷 文乃²⁾、高山 尚子¹⁾、
寺田 陽子¹⁾、神山 茂¹⁾、佐久本 哲郎¹⁾、東 政弘¹⁾、徳永 義光¹⁾

¹⁾ 空の森クリニック

²⁾ 空の森クリニック くるめ

【目的】

CineMRI は子宮収縮の評価に用いられるが、黄体期中期には子宮内膜の収縮運動が消失し、胚の接着および侵入を促す事が知られている。一方、子宮内フローラ検査は主に *Lactobacillus* 属菌の占有率が妊娠成績と相関すると報告されているが、*Lactobacillus* 属菌が減少する機序は不明な点が多い。不妊症患者の cineMRI による黄体期中期の異常な子宮収縮運動を評価し、その有無が子宮内細菌叢の組成に与える影響を検討した。

【方法】

2023 年 6 月から 2025 年 4 月までに当院で原因不明不妊と診断された患者 90 名を対象とした。黄体期中期に実施した cineMRI 画像に基づき、異常収縮（子宮頸部から底部方向への波状収縮）を認めた群と異常収縮を認めなかった群に分類した。これら患者に実施した子宮内フローラ検査結果を後方視的に検討し、各群における各菌種の占有率を比較した (Mann-Whitney U 検定)。

【結果】

異常収縮を認めた群 (あり群) 42 例 (46.7%) における *Lactobacillus iners* 占有率の中央値は 0.95% [95%CI: 0.2%-74.6%]、異常収縮を認めなかった群 (なし群) 48 例 (53.3%) では 98.7% [95%CI: 63.90%-99.80%] であり、あり群でなし群に比して有意に低かった ($p=0.001$)。また *Gardnerella vaginalis* (0.0% [0.0%-12.53%] vs. 0.0% [0.0%-0.0%], $p=0.008$)、*Escherichia coli* (0.0% [0.0%-0.0%] vs. 0.0% [0.0%-0.0%], $p=0.031$) の占有率はあり群でなし群に比して有意に高かった。

【結論】

黄体期中期子宮に異常収縮を認める患者の子宮内フローラ検査において、*Lactobacillus* 属菌占有率の有意な低下および *Gardnerella vaginalis*、*Escherichia coli* の有意な増加を認めた。この結果より子宮内細菌叢 Dysbiosis が、子宮筋層の異常な収縮に関与する可能性が示唆された。

17 MEM マウスモデルにおける TSPAN8 の環境ストレス応答と耐糖能異常

○中島 啓輔¹⁾、永松 健²⁾、市瀬 菜里¹⁾、利光 正岳¹⁾、佐山 晴亮¹⁾、熊澤 恵一¹⁾、入山 高行¹⁾、
原田 美由紀¹⁾、廣田 泰¹⁾

¹⁾ 東京大学医学部付属病院 女性診療科・産科

²⁾ 国際医療福祉大学成田病院 産科婦人科

【目的】

MEM マウスモデルは着床前胚を一定期間劣悪環境培地 (α -MEM 培地) で体外培養することで、遺伝子改変を伴わずに出生仔が成長後に糖代謝異常や非アルコール性脂肪性肝疾患を発症する新たな DOHaD 研究モデルとして注目されている。本研究では、本モデルにおける成人病発症機序を解明することを目的とし、胚栄養環境が着床前胚、胎盤、産仔および成体期に及ぼす影響を検討した。

【方法】

8～12 週齢の雌雄 ICR マウスを用い、体内受精卵を 2 細胞期に回収後、 α -MEM 培地または通常培地 (CZB 培地) で 48 時間培養した。培養後の胚は偽妊娠マウスに移植し、一部は妊娠 18.5 日に帝王切開により産仔および胎盤を回収した。得られた胎盤および産仔腎組織は RNA シーケンスにより網羅的遺伝子発現解析を行った。また、E19.5 に自然分娩した産仔を 8～16 週齢まで高脂肪食下で飼育し、腎組織の遺伝学および組織学的解析を実施した。

【結果】

胎盤および産仔腎臓の網羅的解析で 15 個の共通 DEG を同定し、その中から糖尿病関連 GWAS で注目される TSPAN8 に着目した。qPCR により、TSPAN8 は着床前胚で有意に上昇し、出生時 (胎盤・産仔腎臓) では低下していた。これは、体外での劣悪栄養環境から子宮内の良好な環境へ移行する過程で抑制される適応反応と考えられた。さらに、高脂肪食下で飼育後の成体腎臓では MEM マウス群で TSPAN8 が再び上昇していた。出生時にその発現が低下していたことで、その後のストレス環境で異常に反応しやすくなった可能性が示唆された。

【結論】

本モデルにおける TSPAN8 の発現動態は、着床前の栄養ストレスによる一過的な発現上昇、出生時の低下、そして高脂肪食という再ストレス環境下での再上昇という特徴的なパターンを示した。TSPAN8 の発現が低下している状態で産まれたことで、後にストレスに曝露された際に過剰な反応がおき、耐糖能異常の顕在化に関与する可能性が示唆された。TSPAN8 は、環境ストレス感受性と糖代謝異常発症をつなぐ分子候補であり、DOHaD 研究における重要な手がかりとなると推定される。

18 前立腺癌細胞から分泌される非小胞性細胞外ナノ粒子の癌免疫微小環境へ与える影響

○野口 隼矢¹⁾、三神 晃²⁾、瀧澤 敬美¹⁾、武井 寛幸³⁾、近藤 幸尋²⁾、瀧澤 俊広¹⁾

¹⁾ 日本医科大学 分子解剖学

²⁾ 日本医科大学 男性生殖器・泌尿器科学

³⁾ 日本医科大学 乳腺外科学

【目的】

前立腺癌における骨転移機構では、癌細胞から分泌される細胞外小胞 (extracellular vesicle: EV) による骨の癌免疫微小環境の制御が注目されている。我々は最近、新たな細胞外輸送体として、骨転移前立腺癌細胞株 (PC3) から分泌される EV とは異なる、非小胞性細胞外ナノ粒子 (non-vesicular extracellular nanoparticle: ENP) を同定した。今回、PC3 から分泌される ENP が骨芽細胞モデル SaOS2 細胞 (レシピエント細胞) の癌免疫応答に与える影響を解明する目的で RNA-seq 解析を行い、その結果を報告する。

【方法】

PC3 の培養上清から多段階超遠心法により EV (non-classical exosome / classical exosome) および ENP (exomere / supermere) を分離・精製した。EV および ENP をそれぞれ別々に SaOS2 に添加した後、SaOS2 に対する RNA-seq 解析および IPA Core Analysis (Ingenuity Pathway Analysis, IPA) を用いた発現遺伝子のパスウェイ解析を行った。

【結果】

RNA-seq 解析から、PC3 由来の EV および ENP の 4 群間で 4,000 種類以上の遺伝子が有意に発現変動を示した。また、それら発現変動遺伝子を用いたヒートマップおよび主成分分析では、各細胞外輸送体群 (EV, exomere および supermere) が明瞭に区別された。IPA パスウェイ解析から、exomere 添加では TGFB1 や PRELP などの遺伝子発現の変動に伴った “Cancer” bio-function category の活性化により、腫瘍形成の促進に関与することが示された。一方、supermere 添加では、exomere 添加で予測された “Cancer” に加えて、CXCL1 や CXCL8 などの遺伝子発現の変動に伴った “Immune Cell Trafficking” や “Inflammatory Response” などの活性化により、腫瘍の進展や転移を促進する炎症性免疫応答に寄与すると考えられた。

【結論】

前立腺癌細胞から放出される ENP は、腫瘍形成を促進する炎症性免疫応答により癌免疫微小環境に影響を与えることで、骨転移機構に寄与する新たな細胞外輸送体であることが示唆された。

19 ナノシリカが精巣や肝臓に及ぼす影響と Gasdermin D の関与

○鈴木 日菜、來 知文、白砂 孔明
東京農業大学 動物生殖学研究室

【背景】

ナノ粒子は 1-100nm 程度のサイズを持つ微粒子で、その特性から医療、農業や環境分野等の多彩な領域で用いられている。ナノ粒子の中で二酸化ケイ素から構成されるナノシリカは、NLRP3 インフラマソームの活性化を誘導し、免疫細胞の炎症、肝機能障害や異常妊娠に関与することが報告されている。NLRP3 インフラマソームの下流では Gasdermin D (GSDMD) が活性化され、GSDMD は炎症性サイトカインの放出や細胞死に寄与する。本研究では、ナノシリカが NLRP3 インフラマソーム機構を介して精巣を含む生体組織に及ぼす影響を検討した。

【方法】

野生型 (WT) と GSDMD 欠損型 (KO) の雄マウスの尾部静脈内にナノシリカを投与し、24 時間後に解剖を行った。血漿中の炎症性サイトカイン、テストステロンおよび肝障害マーカーであるアラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) 濃度、精巣および肝臓組織の遺伝子やタンパク質発現レベルを解析した。また、蛍光タイプのナノシリカを投与し、組織への蓄積をフローサイトメーターで解析した。

【結果】

WT および GSDMD-KO マウスどちらにおいても、ナノシリカ投与により精巣重量および血漿中の炎症性サイトカイン CCL2 の分泌量が増加した。両マウスにおいて精巣内の CCL2 mRNA 発現が上昇したが、CCL2 タンパク質発現量に変化はなかった。WT よりも GSDMD-KO でテストステロン合成関連酵素の遺伝子発現が低く、両マウスにおいてナノシリカ投与によりそれらの発現レベルが低下した。一方、血漿中テストステロン濃度に違いは認められなかった。フローサイトメーターで蛍光ナノシリカ動態を検証すると、脾臓ではナノシリカが蓄積したのに対し、精巣には蓄積しなかった。ナノシリカ投与による精巣内の変化は全身性の間接的な影響であると考え、肝臓を解析した。両マウスの肝臓組織において CCL2 mRNA 発現はナノシリカ投与区で同程度に増加したが、急性タンパク質である血清アミロイド A の mRNA 発現は WT よりも GSDMD-KO で増加率が高かった。また、ナノシリカの投与により血漿中 ALT が GSDMD-KO で上昇した。

【結論】

ナノシリカを投与することで精巣機能と肝機能に影響が認められ、特に肝機能の調節に GSDMD が関与する可能性が考えられた。

20 光線 - 電子相関顕微鏡法を用いたラット精細管の鞭毛の観察

○若山 友彦¹⁾、森 真之²⁾、澤口 朗³⁾、菅原 太一¹⁾、野口和浩¹⁾、チョムプーシー・ナッパン¹⁾、園田 佳世子¹⁾

¹⁾ 熊本大学大学院生命科学研究部 生体微細構築学講座

²⁾ 熊本大学医学部医学科

³⁾ 宮崎大学医学部解剖学講座 超微形態科学分野

光線 - 電子相関顕微鏡は、試料の同じ部位を光学顕微鏡と電子顕微鏡で観察し、得られた画像を比較して解析する手法である。したがって、蛍光観察ができる光学顕微鏡の長所と空間分解能に優れる電子顕微鏡の長所の両方を活用することができる。

精子形成は精細管内で起こり、各精細管では異なる分化段階の造精細胞が見られる。造精細胞の決まった組み合わせは、精子形成のステージと呼ばれ、ラットでは I ～ XIV の 14 ステージに分類される。齧歯類では、精子細胞の先体の形状によりステージが決定される。そのため、光学顕微鏡では先体を可視化してステージを決定し、透過電子顕微鏡では先体の形状からステージを決定する。しかしながら、走査電子顕微鏡では先体の形状を観察できないため、ステージを決定できない。本研究では、蛍光を用いた光学顕微鏡と走査電子顕微鏡を組み合わせた光線 - 電子相関顕微鏡法を行い、マウス精細管の鞭毛の観察を行った。

通常よりも厚い 20 μm のマウス精巣のパラフィン切片を用い、アセチル化チュブリン抗体による鞭毛と PNA レクチンによる先体の可視化を行い、蛍光画像を取得した。次に、試料を 0.2% 過マンガン酸カリウム水溶液とレイノルド鉛染色液で処理し、低真空走査電子顕微鏡で観察して画像を取得した。両画像を比較してステージによる精子細胞の鞭毛の微細構造を解析した。

光学顕微鏡の蛍光で可視化された先体により、各精細管のステージを決定できた。走査電子顕微鏡による低倍率の観察から、ステージを決定した精細管を同定できた。さらに、高倍率の走査電子顕微鏡画像と蛍光画像を重ね合わせて、アセチル化チュブリン陽性の鞭毛を解析することができた。蛍光画像と組み合わせることにより、走査電子顕微鏡による微細構造をさらに解析できる可能性が示唆された。

21 Youtube を用いた日本生殖免疫学会若手会員育成のための取り組み

○中島 彰俊、西郡 高志、坂口 史奈、眞島 拓也、古田 惇、山田 清貴、津田 さやか、
島 友子

富山大学大学院医学系研究科 産科婦人科学講座

【目的】

Youtube 動画は広く社会に浸透し、動画教育は学習成果や技能習得、態度・意欲の向上に有益であることが報告されている。近年の働き方改革により産婦人科領域の研究力低下が懸念される中、動画教育を活用し日本生殖免疫学会の若手会員増加と育成を目指すプロトコルを提示し、協力者を募ることを目的とする。

【方法】

これまでに独自に作成した動画：産婦人科医向け“基礎研究の扉”①細胞培養・抗体・検体管理 (https://youtu.be/BU_IEWarImS)、②タンパク関連実験 (<https://youtu.be/L2kTdWZBwVo>)、③胎盤を用いた研究の進め方 (<https://youtu.be/PzWQ6Gml5HM>)、④筋層 One third mystery, 胎盤形成, オートファジー (<https://youtu.be/bnIzGuhohrs>) 4本の動画を作成した。本研究の Primary Endpoint は生殖免疫学会の新規入会者数から退会者数を引いた差を増加させることとし、Secondary Endpoint は動画の高評価割合 (> 50%以上) とした。

【結果】

プロトコル説明。今後 10 本程度の追加動画を制作するため協力者を募る。若手医師には①質問を受け付ける環境整備、②動画協力者を含めた研究相談体制を構築し、正確な回答を行う仕組みを整える。筆者は編集者・相談者として対応予定である。また、学会 HP に「研究紹介動画」等で会員限定で掲載し、学会入会の動機付けとすることを検討したい。

【結論】

本発表はプロトコル提案段階であり、次回は Endpoints の改善や活動の持続性について報告する。本取り組みは施設間を超えた若手教育、研究効率化、共同研究促進を通じ、長期的には日本の生殖免疫研究力の向上を目指す。

22 発達早期のグルココルチコイド投与がマウス精子ゲノム DNA メチル化状態におよぼす影響

○宮宗 秀伸¹⁾、高野 海哉¹⁾、夏山 裕太郎¹⁾、河田 晋一¹⁾、矢倉 富子¹⁾、李 忠連¹⁾、倉升 三幸¹⁾、谷藤 章太¹⁾、呉 曦¹⁾、小川 夕輝¹⁾、横田 理²⁾、伊藤 正裕¹⁾

¹⁾ 東京医科大学 人体構造学分野

²⁾ 国立医薬品食品衛生研究所, 安全性生物試験研究センター 毒性部

発達早期の有害な環境影響が児においてエピゲノム状態の変動を生じ、その後の健康影響と関連することが明らかになりつつある。近年我々はマウスを用いたモデルにおいて、発達早期におけるグルココルチコイドへの過剰な、あるいは慢性的な曝露が、精子数を減少させることを明らかにした。本研究において、我々は発達早期におけるグルココルチコイド投与が精子ゲノム DNA におよぼす影響を評価した。新生児期 ICR マウスについて、生後 1 日目から 10 日目までの間、一日当たり 0.36mg/kg 体重で、コルチコステロン (CORT) が皮下注射によって投与された。生後 84 日目において精巣上体尾部から成熟精子が採取され、ゲノム DNA の抽出精製が行われた。バイサルファイト処理を行った上で、精子ゲノム DNA のメチル化は、reduced representation bisulfite sequencing analysis によって評価された。クラスター分析から、新生児期 CORT 投与マウスの精子は、対照マウスとは異なるゲノム DNA メチル化状態を保持していることが明らかになり、726 か所の differentially methylated regions (DMRs) を同定した (q-value < 0.01)。これらのうち 43 か所の DMRs は遺伝子プロモーター領域上に位置しており、それらの遺伝子のいくつかは男性不妊症に関連していた。同定された DMRs および differentially methylated cytosines (DMCs) に対する Gene ontology (GO) 解析により、extracellular matrix, cell-cell junction, cytoplasm を含む GO term において、CORT 投与マウスの精子における有意に高い濃縮度が認められた。これらの結果は、発達早期におけるグルココルチコイドの投与は精子ゲノム DNA のメチル化状態を変動させ、雄性の妊孕性に関係する遺伝子群の発現に影響をおよぼす可能性が示唆している。

23 帝王切開術後に遷延する重度の腎機能障害を認め、非典型的溶血性尿毒症症候群の診断で血漿交換を行い改善を認めた一例

○木村 亮介、向山 文貴、矢尾 恵理香、篠原 佳子、安部 真希子、廣澤 聡子、長澤亜希子、佐藤 美香、尾本 暁子、甲賀 かをり

千葉大学医学部附属病院 産科・婦人科

【緒言】

非典型的溶血性尿毒症症候群 (aHUS) は、微小血管症性溶血性貧血、血小板減少、臓器障害を 3 主徴とし、HELLP 症候群・妊娠高血圧腎症 (PE) とともに血栓性微小血管症 (TMA) の一つである。aHUS は約 50% で末期腎不全に移行するとされ、早期に血漿交換を開始する必要がある。診断は他の TMA 疾患の除外診断であることや、周産期の合併は PE や HELLP 症候群より極めて稀であるため、診断が困難となることも多い。補体遺伝子の異常を背景とした補体制御機構の破綻により、血管内皮細胞や血小板の表面で補体系が過剰に活性化されることで発症するとされるが、必ずしも補体値や遺伝子異常をきたすわけではない。今回、帝王切開術後に遷延する腎機能障害を呈し、血漿交換を行い改善が得られた aHUS の 1 例を経験したので報告する。

【症例】

32 歳，1 妊 0 産，既往歴や家族歴に特記すべきことはない。妊娠 33 週 6 日に胎児の 18 トリソミーの診断で当科に紹介されたが，母体の妊娠経過に異常はなかった。妊娠 39 週 6 日，規則的な下腹部痛を主訴に受診，胎児心拍数陣痛図で繰り返す遅発一過性徐脈を認めたため，胎児機能不全の診断で緊急帝王切開術を行った。術後より血圧 171/108 mmHg と高値であり，カルシウム拮抗薬と硫酸マグネシウムを投与した。術後 1 日目に 10 ml/h の乏尿と，血液検査で腎機能障害 (Cre 1.93 mg/dL)，血小板減少 (PLT 9 万 / μ L)，肝機能障害 (AST 103IU/L)，溶血 (LDH 1747 IU/L) を認め，PE を伴う HELLP 症候群と診断した。術後 2 日目には Cre 4.41 mg/dL, PLT 2.5 万 / μ L とさらに増悪したため，デキサメタゾンの投与，濃厚血小板輸血を行い，血液透析を開始したが腎機能は改善しなかった。TMA の可能性を考え術後 6，7 日目に血漿交換を施行したところ，術後 7 日目より尿量が増加し，腎機能の改善を認めた。ADAMTS13 活性は正常であり，aHUS と診断した。術後 14 日目に退院となった。退院後の遺伝子検査で補体関連遺伝子 CFI の変異を確認した。

【考察】

aHUS は，早期に血漿交換を開始する必要がある。通常の PE や HELLP 症候群の経過から逸脱する腎機能障害を呈する場合は，aHUS を鑑別にあげて早期に治療を開始する必要がある。

24 セミプリマブ投与によるサイトカイン放出症候群の疑いでトシリズマブが奏効した子宮頸癌の1例

○太塚 聡代¹⁾、楯 真一¹⁾、酒井 希望¹⁾、中嶋 太郎¹⁾、片山 恵里¹⁾、奥谷 理恵¹⁾、
中村 名律子¹⁾、羽生 裕二¹⁾、錦見 恭子¹⁾、岸本 浩一郎²⁾、山下 志保²⁾、甲賀 かをり¹⁾

¹⁾ 千葉大学医学部附属病院 婦人科

²⁾ 千葉大学医学部附属病院 総合診療科

【緒言】

免疫チェックポイント阻害薬によるサイトカイン放出症候群 (CRS) の発症頻度は 1-5% 程度と報告され、抗 PD-1 抗体であるセミプリマブに関連した報告は数例のみである。今回、再発子宮頸癌患者にセミプリマブを投与後、発熱と炎症反応上昇を認め、CRS を疑い、トシリズマブが奏効した 1 例を報告する。

【症例】

50 歳女性。子宮頸癌に対し、X-2 年、広汎子宮全摘 + 両側付属器切除 + 骨盤リンパ節郭清を施行した。術後病理組織結果が子宮頸部腺扁平上皮癌 pT2a1N1M0 であり、再発高リスク群のため、同時化学放射線療法を追加した。術後 1 年 4 か月、左仙骨孔腹側に再発を認めた。プラチナレジメンの化学療法を 9 サイクル投与し、完全奏功となった。術後 2 年 3 か月、左仙骨孔に再々発し、セミプリマブを投与した。投与 8 日後から悪寒、投与 12 日後から 37-39 度の発熱が持続した。投与 18 日後には CRP 24.2 mg/dl と上昇した。造影 CT 検査で感染巣を認めず、COVID-19 抗原は陰性であった。投与 27 日後に発熱持続と全身状態悪化により入院。入院時の COVID-19 PCR 陽性で、レムデシビルを投与したが、発熱は改善しなかった。6 科の他診療科と連携を取りながら精査を施行した。血液培養は複数回陰性で、プロカルシトニンは陰性、ウイルス感染、真菌感染は血液検査で否定的であった。骨髓生検、ランダム皮膚生検から、血管内リンパ腫も否定的であった。除外診断から CRS Grade1 と判断した。ステロイドパルスで CRP 39.3 mg/dl から 10.25 mg/ml に低下したが、解熱は得られなかった。セミプリマブ投与後 46 日後にトシリズマブを投与したところ、解熱し CRP が 0.8 mg/dl まで改善した。セミプリマブ再投与は中止し、化学療法のレジメンを変更した。

【結語】

セミプリマブ投与後に COVID-19 感染が重なり、発熱と炎症反応の上昇を呈した CRS 疑い例に対し、トシリズマブが有効であった。免疫チェックポイント阻害薬投与中の発熱時には感染症との鑑別に加え、CRS を念頭に置き診療することが重要である。

25 全身性エリテマトーデスでステロイド長期内服中に外陰部巨大尖圭コンジローマを発症し、エトレチナート投与で軽快した1例

○羽生 裕二¹⁾、石川 博士¹⁾、向山 文貴¹⁾、廣岡 千草¹⁾、斎藤 佳子¹⁾、尾本 暁子¹⁾、
外川 八英²⁾、富川 敦子³⁾、甲賀 かをり¹⁾

¹⁾ 千葉大学医学部附属病院 産婦人科

²⁾ 千葉大学医学部附属病院 皮膚科

³⁾ 千葉大学医学部附属病院 アレルギー・膠原病内科

【緒言】

尖圭コンジローマはヒトパピローマウイルス (Human papillomavirus: HPV) 6, 11 型の感染により、外陰部、肛門周囲、膣、子宮頸部に乳頭状腫瘤が多発する性行為感染症である。このうち外陰部を置換、周囲組織に浸潤しカリフラワー状に発育する巨大尖圭コンジローマ (Giant condyloma acuminatum, GCA) は、疼痛や美容的観点から女性の QOL を著しく損ねる一方、治療抵抗性で寛解と再燃を繰り返す。今回、全身性エリテマトーデス (systemic lupus erythematosus : SLE) に対してステロイド長期内服中に GCA を発症し、角化症治療薬であるエトレチナートにより軽快後、自然妊娠が成立した 1 例を報告する。

【症例】

患者は 29 歳で 11 歳時に SLE を発症し、長期間プレドニンを内服していた。外陰部病変の精査目的に当科に紹介された。大陰唇、会陰部と肛門に皮疹を認め生検にて HPV16 型が検出されたことからボーエン様丘疹症を疑い、イミキモドクリームを外用した。しかし治療開始 2 か月後、外陰部病変は急速に増大し、長径 20 cm、厚さは 1 cm を超え、陰唇は置換され膣口や肛門は視認できなくなり、疼痛を伴うようになった。再度施行した外陰部病変の生検で HPV6 型を検出し、組織所見と併せて GCA と診断した。外科的切除を検討したが、広範囲の皮膚欠損に対し植皮術を行うと生着しない可能性が考えられた。難治性の乾癬症、角化症などに用いられる合成レチノイドのエトレチナート内服が GCA に有効であるという報告があり、併診していた皮膚科医師が、尖圭コンジローマには保険適用外であること、エトレチナートには強い催奇形性があり内服終了後 2 年間は避妊が必要なことを説明し、患者にエトレチナートの服用を提案した。患者はエトレチナートの服用に同意し 1 年間 30-40 mg/ 日の内服を行い GCA は著明に縮小した。エトレチナート投与終了後 2 年 8 か月で自然妊娠が成立し、妊娠中は GCA が再燃している。

【結語】

SLE で長期間ステロイド内服中に急速に増大した GCA に、エトレチナートが奏効した症例を経験した。免疫抑制状態での広範囲な外陰部切除は植皮が生着しない可能性が高く、保険適用外使用かつ服用後一定期間の避妊期間が必要であることを説明した上で、GCA に対しエトレチナート投与を提案してもよいと考えられた。

26 症候性先天性サイトメガロウイルス感染症例における胎児免疫応答のマスサイトメトリーによる包括的プロファイリング

○太谷 知廣¹⁾³⁾、市瀬 茉里¹⁾、田口 歩¹⁾³⁾、利光 正岳¹⁾、佐山 晴亮¹⁾、熊澤 恵一¹⁾、入山 高行¹⁾、永松 健²⁾、原田 美由紀¹⁾、WING James Badger³⁾、廣田 泰¹⁾

¹⁾ 東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科

²⁾ 国際医療福祉大学成田病院 産婦人科

³⁾ 大阪大学 感染症総合教育研究拠点 感染症・生体防御研究部門

【目的】

先天性サイトメガロウイルス (cCMV) 感染症の臨床像は多様であるが、胎児免疫における病態理解は未だ不十分である。本研究は、重篤な中枢神経障害を呈した症候性 cCMV 感染児において、単一細胞解析技術により臍帯血免疫細胞を解析し、cCMV 感染による胎児免疫応答を解明することを目的とした。

【臨床経過】

対象児は、妊娠 18 週に胎児小頭症を指摘された。妊娠 23 週に側脳室石灰化、胎児発育不全、肝脾腫を指摘され、母体の血中 CMV IgM 1.21 Index, IgG 169.9 AU/mL, IgG avidity 27.3% であり、症候性 cCMV 感染が疑われた。児は妊娠 38 週に 2687g で出生し appropriate for gestational age であった。尿中 CMV 核酸定量 2.1 Log IU/mL であり cCMV の確定診断に至った。頭部画像検査で側脳室拡大・石灰化・滑脳症を認め、バルガンシクロビルを 6 か月間投与された。

【方法】

症候性 cCMV 感染児 1 例と、対照群として非感染かつ先天性疾患のない正期産児 19 例の臍帯血単核球を分娩時に回収した。89 種の抗体を用いたマスサイトメトリー (CyTOF) により、各免疫細胞系統の詳細な分画比率を同時かつ詳細に評価した (Mass phenotyping)。

【結果】

cCMV 感染例では、対照群に比して全ての主要免疫細胞系統において変化を認め、最も特徴的な所見として、CD169+ 古典的単球が増加し、単球系の最多の比率を占めた。この抗原提示細胞の増加に連鎖し、CD8+ T 細胞のうちグランザイム B+ 細胞傷害性分画が顕著に増加し、活性化 Th1 細胞と異型 B 細胞が出現した。また、ナイーブ T 細胞よりも分化誘導された幹細胞メモリー T 細胞の増加を認め、胎内環境における分化の進行が示唆された。加えて、NK 細胞中の、成熟が進んだ CD56low NK 細胞の比率も増加し、自然免疫、獲得免疫の双方に明確な変化を認めた。

【結論】

症候性 cCMV 感染児では、本来免疫系が未成熟である胎児期であっても、ウイルス応答を直接担う細胞群の増加と分化誘導という顕著な免疫応答を示した。本研究は高次元な解析手法により、cCMV 感染における胎児免疫の特徴を包括的に捉え、病態理解への新たな知見を提供した。

27 当院における自己免疫疾患合併不妊症患者の ART 治療成績と周産期転帰の検討

○岡木 啓¹⁾、瀧内 剛¹⁾²⁾、仲尾 有美¹⁾、山本 幸代¹⁾、伴田 美佳¹⁾、岡田 愛子¹⁾、中塚 えりか¹⁾、三宅 達也¹⁾、河野 まひる¹⁾、小玉 美智子¹⁾

¹⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 産科学婦人科学教室

²⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 先端ゲノム医療学共同研究講座

【緒言】

免疫は妊孕性に影響を及ぼし得るが、自己免疫疾患を合併する不妊症患者に対する生殖補助医療（ART）の治療成績や妊娠予後は十分に確立されていない。今回、当科における自己免疫疾患合併不妊症例の ART の治療成績および妊娠成績を検討した。

【方法】

2021 年 1 月から 2025 年 9 月までに当科にて胚移植を実施した自己免疫疾患を合併する不妊症患者 20 例を後方視的に検討した。原疾患・採卵時年齢・AMH などの患者背景、採卵数・卵子成熟率・受精率などの生殖成績、採卵に伴う合併症（卵巣過剰刺激症候群（OHSS）、深部静脈血栓症（DVT）、肺血栓塞栓症（PE））の有無を評価した。妊娠率、流産率などの周産期転帰についても検討した。

【結果】

原疾患（重複あり）は、橋本病 5 例（25 %）、抗リン脂質抗体症候群 5 例（25 %）、バセドウ病 4 例（20 %）、全身性エリテマトーデス 3 例（15 %）、ベーチェット病・関節リウマチ・1 型糖尿病が各一例であった。採卵時年齢および AMH の中央値（範囲）は 37 歳（30-41 歳）、2.27（0.74-10.3）であった。採卵数、卵子成熟率、受精率の中央値（範囲）は、13 個（範囲 2-34 個）、82.4 %（50-100 %）、75 %（0-100 %）であった。重症 OHSS、DVT、PE は認めなかった。移植あたり妊娠率 / 流産率は 23.9 % / 25 % であった。移植法別の妊娠率 / 流産率は、ホルモン補充周期が 27.7 % / 25 % で、自然周期が 15 % および 25 % であった。分娩時の妊娠週数の中央値（範囲）は 38 週（25-41 週）で、出生体重の中央値（範囲）は 3037g（870.5-3604 g）であった。妊娠中に 1 症例で SLE 増悪を認め、早産 1 例、死産 1 例、双胎一児死亡 1 例を認めた。

【考察】

自己免疫疾患を合併する不妊症患者においても、ART は安全に施行可能で、生殖成績および周産期転帰は概ね良好である可能性が示唆された。

第40回 日本生殖免疫学会総会・学術集会 協賛企業・団体一覧

協賛企業

あすか製薬株式会社
 株式会社アステック
 株式会社エビデント
 大阪薬研株式会社
 サラヤ株式会社
 株式会社セントラル科学貿易
 株式会社ニコンソリューションズ
 バイエル薬品株式会社
 株式会社バイオリンク
 富士製薬工業株式会社
 プロメガ株式会社
 理科研株式会社
 和研薬株式会社

協賛団体

医療法人社団晴琳会 オガタファミリークリニック
 医療法人ヒューマンリプロダクション つばきウイメンズクリニック

(50音順)

(2025年11月現在)

第40回日本生殖免疫学会総会・学術集会を開催するにあたり、上記企業・団体からご協賛、ご支援を賜りました。この場をお借りして深謝申し上げます。ご協賛、ご支援誠にありがとうございました。

第40回日本生殖免疫学会総会・学術集会 大会長 伊川正人

妊娠を望むすべての方が、
希望を叶えられる世界の実現を目指して

VITROLIFE GROUP™



Vitrolife

www.vitrolife.com



ヴィトロライフ株式会社

ヴィトロライフは、スウェーデンに本社を置く不妊治療分野の製品を提供する世界的なリーディングカンパニーです。私たちの使命は、価値あるソリューションとサービスを提供することにより、治療成果を成功に導くために顧客をサポートすることです。

タイムラプス型インキュベーターや
高濃度ヒアルロン酸含有培養液をはじめ、
不妊治療分野の製品を提供しています。



EmbryoScope® time-lapse system

Igenomix®

www.igenomix.jp



株式会社アイジェノミクス・ジャパン

アイジェノミクスは世界80ヶ国以上で遺伝学的検査を提供している臨床検査ラボです。最先端の生殖医療技術を患者さんに届けるために、世界中の医療機関や専門医とともに生殖遺伝学分野の研究・開発に取り組んでいます。

子宮内膜の状態を知るためのエンドメトリオ
検査(ERA、EMMA&ALICE)をはじめとする、
さまざまな生殖遺伝子検査を提供しています。



ERA®
子宮内膜
着床能検査



EMMA
子宮内膜
マイクロバイオーム検査

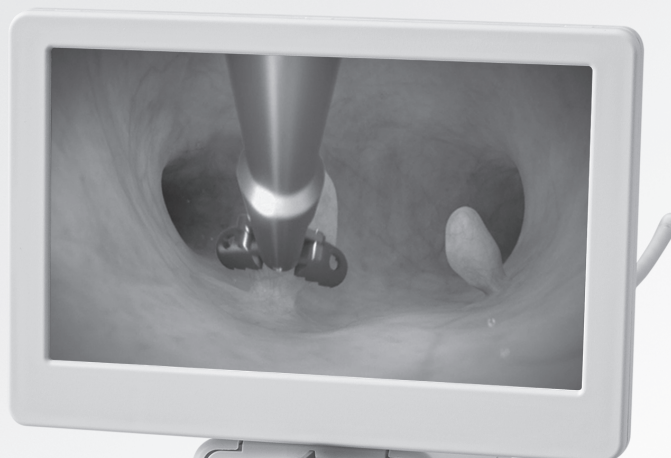


ALICE
感染性慢性
子宮内膜炎検査

Quality time for better care

Quality time for better care は、Terumo Medical Care Solutions のブランドプロミスです。

TERUMO MEDICAL CARE
SOLUTIONS



OperåScope™

国内唯一の フルディスプレイザブル硬性子宮鏡*

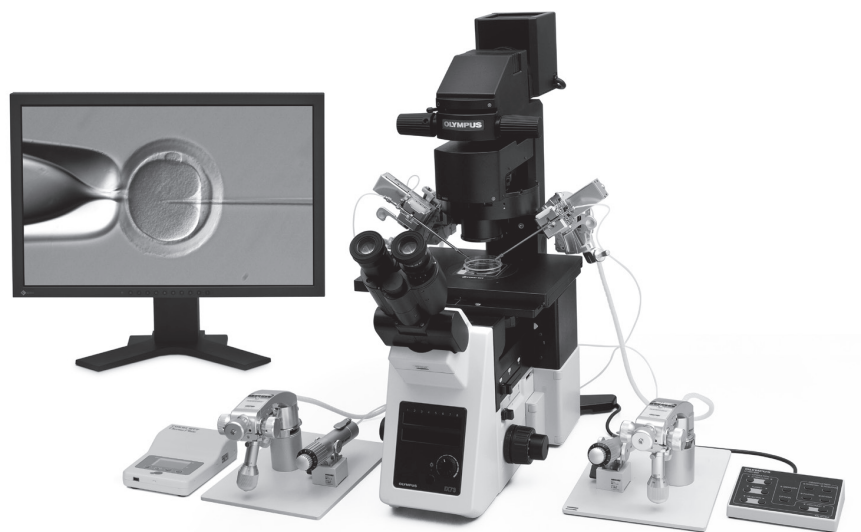
*主たる一般名称が硬性子宮鏡、軟性子宮鏡、ビデオ軟性子宮鏡、硬性レゼクトスコープのいずれかの光学視管と内視鏡光源、送水機能、画像提供機能を組み合わせた医療機器
一般名称：硬性子宮鏡 販売名：オペラスコープ硬性子宮鏡 医療機器認証番号：304AABZX00071000

テルモ株式会社 〒151-0072 東京都渋谷区幡ヶ谷 2-44-1 www.terumo.co.jp

記載されている社名、各種名称は、
テルモ株式会社および各社の商標または登録商標です。
©テルモ株式会社 2023年2月

EVIDENT

顕微授精研究をサポートするエビデントの多彩な顕微鏡システム



観察法の切り替えを自動化させたICSIスタンダードモデル
IX73 SL-ICSI組み合わせ（紡錘体観察）

ICSI 用途に...



卵子の観察に適したシステム
実体顕微鏡 SZX16（LED透過照明架台 SZX2-ILLTQ）

裸化処理の際に...



精子観察に適したシステム
生物顕微鏡 BX53

精子観察用に...

株式会社エビデント

〒163-0910 東京都新宿区西新宿2-3-1 新宿モリス
[お問い合わせ] お客様相談センター 0120-58-0414

EvidentScientific.com www.olympus-lifescience.com/ja/contact-us

OLYMPUS



新しい命に、届ける愛情。



赤ちゃんの健康を想う、
葉酸800 μ gとマルチビタミン



エレビット®
elevit®
栄養機能食品

※2023年2月 株式会社RJCリサーチ調べ インターネット調査 調査対象:産婦人科、産科、婦人科、生殖医療関連診療科 150名

SARAYA

DMSOフリーで高細胞生存率の細胞保存液

SOFORO Cryo

DMSO
-free

Serum
-free

Protein
-free

Xeno
-free



- ソホロースリピッド* 配合の細胞用凍結保存液
- 細胞の性質に影響がなく、凍結保存が可能
- DMSO、動物由来の成分、血清を一切含まない
- 培養培地と 1:1 で混ぜるだけで凍結保存が可能
- 細胞毒性が低く、解凍後そのまま培地中に添加可能

*発酵により作られる氷晶形成の抑制効果がある糖脂質

サラヤ株式会社

〒546-0013 大阪市東住吉区湯里2-2-8 <https://www.saraya.com/>
【お問い合わせ先】 TEL. 06-6797-2525 (受付時間：平日 9:00～18:00)



10th ANNIVERSARY

つばきウイメンズクリニックは
今年10月、おかげさまで10周年を迎えることができました。
これからも地域の皆さまに愛される
かかりつけの産婦人科をめざしてまいります。



医療法人 ヒューマンリスロダクション
つばきウイメンズクリニック

〒791-1104 松山市北土居5丁目11番7号 TEL 089-905-1122

※本広告は医療広告ガイドラインに準じた作成に努めております。

いつもの遠心作業に 3つの機能をplus!



sPin+ LABTAS+

小型遠心機 スピンプラス

+01

コンセント・電池どちらもOK! クリーンベンチにも!
いつでも使いたい場所へ移動

+02

15(2)mlチューブ×8本 PCR8連×2組
2つのローターを標準セット

+03

タイマー内蔵6分間固定 リッドオープン連動ブレーキ
安心のセーフティ機能

かわいいオリジナルシール付き



sPin+をチェック!
<https://labtas.com>



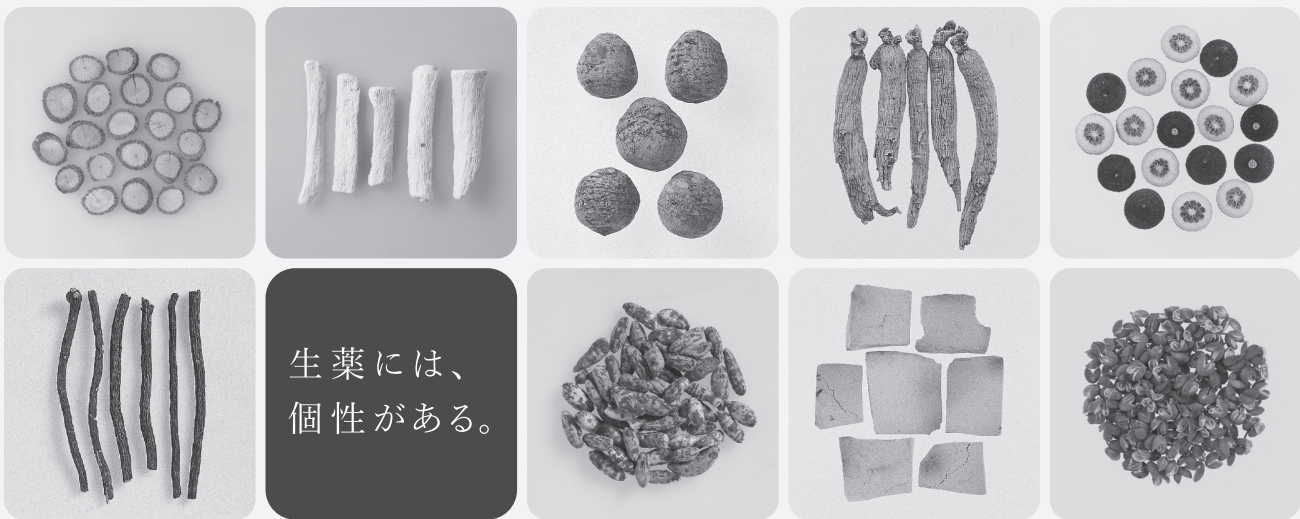
ARKHD group

RIKAKEN

namiki

KATAOKA

SEIMI



生薬には、
個性がある。

漢方製剤にとって「良質」とは何か。その答えのひとつが「均質」である、とツムラは考えます。自然由来がゆえに、ひとつひとつに個性がある生薬。漢方製剤にとって、その成分のばらつきを抑え、一定に保つことが「良質」である。そう考える私たちは、栽培から製造にいたるすべてのプロセスで、自然由来の成分のばらつきを抑える技術を追求。これからもあるべき「ツムラ品質」を進化させ続けます。現代を生きる人々の健やかな毎日のために。自然と健康を科学する、漢方のツムラです。

良質。均質。ツムラ品質。



株式会社ツムラ <https://www.tsumura.co.jp/> 資料請求・お問合せは、お客様相談窓口まで。

医療関係者の皆様 tel.0120-329-970 患者様・一般のお客様 tel.0120-329-930 受付時間 9:00~17:30 (土・日・祝日は除く)

2021年4月制作 (審)

RELUMINA

GnRHアンタゴニスト
劇薬 処方箋医薬品^(注)

レルミナ[®]錠 40mg

RELUMINA[®] Tablets 40mg (レルゴリクス)

薬価基準収載

(注)注意・医師等の処方箋により使用すること

効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む注意事項等情報等については電子添文をご参照ください。

製造販売元[文献請求先及び問い合わせ先]
あすか製薬株式会社
東京都港区芝浦二丁目5番1号

販売元
武田薬品工業株式会社
大阪府中央区道修町四丁目1番1号

2023年4月作成



Better Health, Brighter Future

タケダは、世界中の人々の健康と、輝かしい未来に貢献するために、グローバルな研究開発型のバイオ医薬品企業として、革新的な医薬品やワクチンを創出し続けます。

1781年の創業以来、受け継がれてきた価値観を大切に、常に患者さんに寄り添い、人々と信頼関係を築き、社会的評価を向上させ、事業を発展させることを日々の行動指針としています。

武田薬品工業株式会社
www.takeda.com/jp



月経困難症治療剤
アリッサ® 配合錠
alyssa® combination tablets
エストロール・ドロスプレノン錠
処方箋医薬品^{※1} 注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

薬価基準収載

「効能又は効果」「用法及び用量」
「禁忌を含む注意事項等情報」等
につきましては、電子化された
添付文書等をご参照ください。



製造販売元、文献請求先及び問い合わせ先
富士製薬工業株式会社
富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地
TEL.0120-956-792 (くすり相談室)

電子添文確認用





がんに勝ちたい、もっと。

家族と一緒にいたい、もっと。

患者さんを笑顔にしたい、もっと。

革新的な薬を届けたい、もっと。

がんと向き合う
一人ひとりの想いに
応えたい。

私たちMSDは、革新的ながん治療薬を
開発する情熱を抱き、
一人でも多くの患者さんに
届けるという責任をもって
がん治療への挑戦を続けています。

WINNING

MORE

AGAINST

CANCER

MSD株式会社

〒102-8667 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア
<http://www.msd.co.jp/>

新しい生きるを、創る。

A new way of life

独自技術で難病に挑み、ひとりの「生きる」に希望をとどける。

ユニークな機能性食品で、みんなの「生きる」を健やかにする。

京都から世界へ。

新しい時代の、新しい生きるを、

わたしたちは、創っていく。



 日本新薬
NIPPON SHINYAKU CO., LTD.



OBGYN Kit

obstetrics gynecology kit

Best Practiceの先へ

顧客と共に良い治療を目指します。

高度管理医療機器 販売名：バイクリル 承認番号：15700BZY01341000

高度管理医療機器 販売名：バイクリル プラス 承認番号：22000BZX01652000

高度管理医療機器 販売名：インターシード 承認番号：20300BZY01058000

製造販売元：ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社 〒101-0065 東京都千代田区西神田 3-5-2 TEL.0120-160-834

高度管理医療機器 販売名：PDS 縫合糸 承認番号：16100BZY00698000

高度管理医療機器 販売名：PDS プラス 承認番号：22300BZX00333000

JP_ETH_WOUN_393318 ©J&J 2024



患者様の想いを見つめて、
薬は生まれる。

顕微鏡を覗く日も、薬をお届けする日も、見つめています。
病気とたたかう人の、言葉にできない痛みや不安。生きることへの希望。
私たちは、医師のように普段からお会いすることはできませんが、
そのぶん、患者様の想いにまっすぐ向き合っていたいと思います。
治療を続けるその人を、勇気づける存在であるために。
病気を見つめるだけでなく、想いを見つめて、薬は生まれる。
「ヒューマン・ヘルスケア」。それが、私たちの原点です。

ヒューマン・ヘルスケア企業 エーザイ

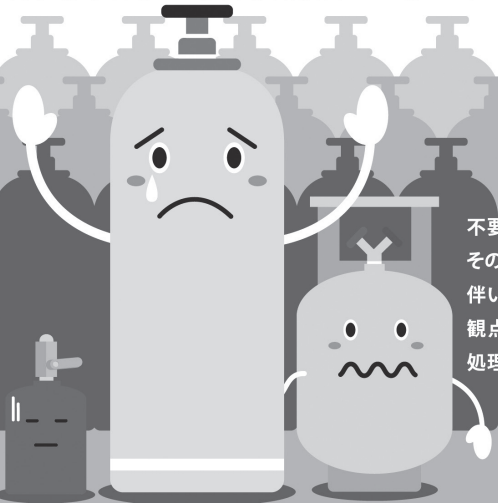


AFUTURE RELOFL
Global Alliance

エーザイはWHOのリンパ系フィラリア病制圧活動を支援しています。

廃棄処分したい

試薬・薬品・ボンベ 等はありませんか？



不要となった試薬や薬品。
その保管や廃棄は、大きなリスクやコストを伴います。守るべき安全性や環境保全の観点からも、不要試薬には早期・適正な処理が求められます。

試薬・薬品・ボンベを 長期保管すると・・・



ラベルがはがれると
不明試薬となり、
危険性が増大します。



毒物・劇物については
在庫管理が必要です。



容器の破損や漏れによって
災害の原因となる
危険性があります。



保管スペースが必要となり、
場所の有効活用を妨げます。



わたしたち、
**大阪薬研に全て
おまかせください！**



まずはお気軽にお問い合わせを
【関西】TEL 072-726-1162
【関東】TEL 047-302-3271
【WEB】<http://www.yakken.co.jp>



試薬と環境の未来を拓く
YAKKEN 大阪薬研株式会社
<http://www.yakken.co.jp>

【本 社】〒562-0015 大阪府箕面市稲5丁目13番10号
TEL:072-726-1162 FAX:072-726-1170
【東京営業所】〒273-0034 千葉県船橋市二子町565
TEL:047-302-3271 FAX:047-302-3270

ほかにも・・・

- 盗難や紛失、容器の破損など、事件・事故の原因となる危険性があります。
- 気化や液化による大気汚染の危険性があります。(有機水銀、有害物質等)
- 水や空気との接触によって爆発する危険性があります。(金属ナトリウム等)
- 成分や品質が劣化するため、試薬として利用出来なくなります。
- 消防署の立ち入りおよびその他の法的な管理を遵守する必要が生じます。

事業内容

- 産業廃棄物・特別管理産業廃棄物収集運搬業
- 試薬・医薬・理化学機器の販売
- 研究設備の製造販売 ■ 不要ボンベの回収



研究機器 オンライン 受託 オンライン 研究のニーズにお応えて、サポートします！



研究機器 オンライン



特徴

キャンペーン・セミナー情報の確認も可能

研究用途に合わせた検索もラクラク！

比較表がさらにバージョンアップ
性能キーワードで絞り込み可能

あのメーカーの
製品を

フリーワード検索やメーカーの
絞り込み検索も可能！

受託 オンライン



特徴

キャンペーン・セミナー情報の確認も可能

遺伝子発現解析や抗体作製から
病理標本作製まで幅広い受託サービスを掲載！

研究用途から 遺伝子工学、シーケンス解析、
受託サービス検索 タンパク質工学などのカテゴリー検索！

あのメーカーの
受託サービスを

フリーワード検索やメーカーの
絞り込み検索も可能！

✓ 予算申請に便利！

✓ 指定範囲の金額で検索可能！

✓ 気になるワードで検索！

✓ 充実の製品情報は随時追加・更新！



和研薬株式会社
WAKENYAKU CO., LTD.

和研薬の 研究機器 オンライン 受託 オンライン は、
PC、スマートフォンやタブレット端末からアクセス！
WEBサイト随時更新中 /
<https://www.wakenyaku.co.jp>



和研薬 ホームページ

