

令和元年6月17日現在

機関番号：32409

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2018

課題番号：26462499

研究課題名(和文) 卵子幹細胞等を用いたヒト卵巢組織の凍結保存による妊孕能温存法の発展と確立

研究課題名(英文) Fertility preservation by oogonial stem cells in cryopreserved ovarian tissue

研究代表者

高井 泰 (Takai, Yasushi)

埼玉医科大学・医学部・教授

研究者番号：60323549

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：卵巢から抽出される卵子幹細胞(OSCs)の臨床応用にむけて、下記の成果を得た。妊娠8-19週のヒト胎児卵巢の解析によって、MAELとTEX11という減数分裂関連蛋白が胎児の卵子形成に伴って検出された。同様の現象が、OSCsが卵細胞へ分化する時、ES細胞が始原生殖細胞様細胞や卵細胞様細胞に分化する時にも確認された。

OSCsから卵細胞が分化する際には微小環境が重要であり、マウスではコラーゲンが、ヒトではラミニンが分化を促進することを発見した。更に、ヒト胎児期卵巢に検出される蛋白のコンピュータ解析によって、卵原細胞から卵子が分化する妊娠17週の卵巢ではラミニンの発現が増大することが分かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ヒト卵巢組織の凍結保存は、悪性腫瘍に対する化学療法や放射線療法によって卵巢機能が損なわれる可能性がある若年がん女性の生殖機能を温存するために不可欠な技術である。しかし、妊娠するためには再移植が必要であり、移植組織からの悪性腫瘍の再発の可能性があることが問題であった。これを克服することを目的として、我々がヒト卵巢組織から抽出した卵子幹細胞(OSCs)の体外培養によって卵細胞を得るための基礎的研究を施行した。

従来、OSCsなどの生殖幹細胞から卵細胞を分化させるためには胎児期の卵巢組織が別途必要であったが、本研究の成果はOSCsを用いた「人工卵巢」構築への重要な足がかりとなるものである。

研究成果の概要(英文)：In order to utilize oogonial stem cells (OSCs) extracted from ovarian tissue, the following research achievements were obtained.

MAEL and TEX11, two key meiosis-related proteins, were identified during the human fetal oogenesis in 8-19 weeks of gestation. These findings were confirmed using in vitro differentiation of OSCs into in vitro derived oocytes and of ESCs into primordial germ cell-like cells and oocyte-like cells, as models.

Culture of mouse OSCs on a collagen-based extracellular matrix (ECM) significantly elevated the rate of differentiation of the cells into in vitro derived (IVD) oocytes. On the other hand, human OSCs exhibited increased differentiation into IVD oocytes when cultured on laminin. These data, along with in silico analysis of ECM protein profiles in human fetal ovaries, indicate that ovarian ECM-based niche components function in a species-specific manner to control OSC differentiation.

研究分野：生殖内分泌学

キーワード：卵子幹細胞 卵巢凍結 妊孕性温存

1. 研究開始当初の背景

(1) ヒト卵巣組織の凍結保存・再移植の問題点

ヒト卵巣組織の凍結保存は、悪性腫瘍に対する化学療法や放射線療法によって卵巣機能が損なわれる可能性がある若年がん女性、特に卵子凍結ができない思春期前の女兒の生殖機能を温存するために不可欠の技術である。しかし、妊娠するためには再移植が必要であり、移植あたりの妊娠率は3割程度にとどまることと、移植組織からの悪性腫瘍の再発の可能性があることが問題であった。

(2) 卵巣組織中の卵子幹細胞 (oogonial stem cells: OSCs) の発見とその応用

2012年に我々は、ガラス化凍結保存したヒト卵巣組織を融解した細胞懸濁液から、生殖細胞特異的なRNA helicaseであるDDX4 (DEAD box polypeptide 4) に対する抗体を用いたFACS (蛍光活性細胞分離法) によって、卵子幹細胞 (OSCs) とみられる細胞を分離した。ヒトOSCsは卵巣中にごくわずかに (懸濁細胞中の約1.7%) 存在し、初期生殖細胞に特異的なmRNAを発現していた。ヒトOSCsは数ヶ月以上の増殖・培養後も前述した初期生殖細胞特異的なmRNAおよび蛋白を発現していた。培養ヒトOSCsでは、継代の72時間後をピークとして直径35-50 μ mの大きな細胞が産生された。この大細胞はDDX4、KIT、YBX2、LHX8などのmRNAおよび蛋白を発現しており、卵母細胞と考えられた。更に継代72時間後のヒトOSCsでは減数分裂特異的なDMC1およびSYCP3の発現を核に認め、FACSを用いた核DNA量分析では生殖細胞 (卵子) と思われる1n細胞を認めた。ヒトOSCsをGFPで標識してから卵巣組織片に注入し、この組織片を免疫不全マウスに異種移植すると、1-2週間後に卵母細胞特異的な蛋白を発現するGFP陽性細胞を擁した未熟な卵胞を認めた。倫理的・法的理由からヒトOSCsから得られた卵子をヒト精子と受精させることはできなかったが、マウス卵巣から同様の方法で得られたマウスOSCsからは新生仔が得られた。以上の知見は、雌性生殖細胞は出生後に増殖しないという従来の学説の変更を迫る画期的な発見であった。

2. 研究の目的

本研究では、前述したヒト卵巣組織の凍結保存・再移植の問題点を克服するために、OSCsを応用するための基礎的知見を集積・整理し、基盤的方法論を開発・発展させることを目指す。

性同一性障害患者より豊富な卵巣組織の提供を受け、OSCsを抽出・培養し、種々の方法や実験条件下で生殖細胞・幹細胞特異的な遺伝子の発現の変化を検討する。

3. 研究の方法

(1) 性同一性障害患者より提供された卵巣を凍結後に融解し、OSCsを抽出・培養する。同一患者由来の別の卵巣組織を免疫不全SCIDマウスへ異種移植する際、得られたOSCsを移植片に注入し、卵子生存率の改善や卵胞発育の有無を検討する。

(2) ヒト卵巣組織片やOSCsを卵子生存因子や卵胞発育促進因子の存在下に体外培養し、卵子生存率の改善や卵胞発育の有無を検討する。OSCsから卵細胞が分化する際の遺伝子発現状態を、ヒト胎児卵巣の遺伝子発現状態と比較する。

4. 研究成果

(1) ヒト胎児卵巣とOSCsに共通する卵子形成関連蛋白の発見

「卵子幹細胞」(oogonial stem cells: OSCs) に関する我々の報告 (White YA, et al. Nat Med, 2012) に対しては、複数の懐疑的な論評や反証 (Zhang H et al. Nat Med, 2015) が呈示される一方、我々とは別個に複数の報告が続いており (Ding X et al. Sci Rep, 2016; Silvestris E et al. Hum Reprod, 2018) 議論は現在も続いている。更に、最近我々は、胎生47~137日 (妊娠第1・第2三半期にあたる) のヒト胎児卵巣の定量プロテオミクスによって、DNAミスマッチ修復と塩基除去修復に関わる蛋白の発現量が増加すると同時に、MAELとTEX11という減数分裂関連蛋白が胎児卵子形成に伴って強発現することを発見した。更に、このMAELとTEX11の強発現がOSCsの卵細胞への分化過程やES細胞の始原生殖細胞様細胞や卵細胞様細胞への分化過程でも確認されたことを報告した (業績参照)。

(2) OSCsの体外培養によって卵細胞を得る際に必要な微小環境因子の同定

OSCsから卵細胞が分化する際には細胞外マトリックス (ECM) による微小環境が重要であり、マウスではコラーゲンが、ヒトではラミニンがOSCsの分化を促進することを発見した。更に、ヒト胎児期卵巣における細胞外マトリックス関連タンパクの発現状態のコンピュータ解析 (プロテオミクス) によって、卵原細胞から卵子が分化する妊娠17週の卵巣ではラミニンの発現が増大することを報告した (業績参照)。従来、OSCsなどの生殖幹細胞から卵細胞を分化させるためには胎児期の卵巣組織が別途必要であったが、本研究の成果はOSCsを用いた「人工卵巣」構築への重要な足がかりとなるものである (業績参照)。

(3) 若年がん患者の生殖機能温存体制の整備・拡張

凍結卵巣やOSCsによって得られた知見を実臨床に応用するため、若年悪性腫瘍患者の卵巣の凍結保存を開始し、わが国の若年悪性腫瘍患者に対する生殖機能 (妊孕性) 温存体制を整備・拡張するための情報発

信を行い、妊孕性温存に関するガイドライン作成に参画し、日本産科婦人科学会、日本がん・生殖医療学会と共同で、日本独自の患者登録システムを設立した（業績参照）

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 30 件)

1. MacDonald JA, Takai Y, Ishihara O, Seki H, Woods DC, Tilly JL: Extracellular matrix signaling activates differentiation of adult ovary-derived oogonial stem cells in a species-specific manner *Fertil Steril* 111:794-805, 2019 10.1016/j.fertnstert.2018.12.015 査読あり
2. Furui T, Takai Y, Kimura F, Kitajima M, Nakatsuka M, Morishige KI, et al: Fertility preservation in adolescent and young adult cancer patients: From a part of a national survey on oncofertility in Japan *Reprod Med Biol* 18:97-104, 2019 10.1002/rmb2.12256 査読あり
3. Furui T, Takai Y, Kimura F, Kitajima M, Nakatsuka M, Morishige KI, et al: Problems of reproductive function in survivors of childhood- and adolescent and young adult-onset cancer revealed in a part of a national survey of Japan *Reprod Med Biol* 18:105-110, 2019 10.1002/rmb2.12255 査読あり
4. 高井泰: 世界のがん生殖医療とわが国の補助金制度,登録制度の取り組み 産科と婦人科 86:411-416, 2019 査読なし
5. Kawaguchi R, Matsumoto K, Akira S, Ishitani K, Iwasaku K, Ueda Y, et al (総数 34 人中 16 番目): Guidelines for office gynecology in Japan: Japan Society of Obstetrics and Gynecology (JSOG) and Japan Association of Obstetricians and Gynecologists (JAOG) 2017 edition *J Obstet Gynaecol Res* 2019 10.1111/jog.13831 査読あり
6. 高井泰: 卵巣内の「幹細胞」をめぐる現状 日本生殖内分泌学会雑誌 23:4-8, 2018 査読なし
7. 高井泰: ドイツ・スイスおよびオーストラリアにおける若年がん患者に対するがん・生殖医療の実際—わが国として学ぶべきものは? 日本がん・生殖医療学会誌 1:40-44, 2018 査読あり
8. 古井辰郎, 高井泰, 木村文則, 北島道夫, 中塚幹也, 森重健一郎, et al: 本邦における AYA 世代がん患者に対する妊孕性に関する支援体制 がん専門医調査の結果より 癌と化学療法 45:841-846, 2018 査読あり
9. Takai Y: Recent advances in oncofertility care worldwide and in Japan *Reprod Med Biol* 17:356-368, 2018 10.1002/rmb2.12214 査読あり
10. Furui T, Takai Y, Kimura F, Kitajima M, Nakatsuka M, Morishige K, et al: [Current Status of Oncofertility in Adolescent and Young Adult (AYA) Generation Cancer Patients in Japan - National Survey of Oncologists] *Gan To Kagaku Ryoho* 45:841-846, 2018 査読あり
11. Bothun AM, Gao Y, Takai Y, Ishihara O, Seki H, Karger B, et al: Quantitative Proteomic Profiling of the Human Ovary from Early to Mid-Gestation Reveals Protein Expression Dynamics of Oogenesis and Folliculogenesis *Stem Cells Dev* 27:723-735, 2018 10.1089/scd.2018.0002 査読あり
12. 高井泰: がん・生殖医療 *JGOG Newsletter* 25:4-5, 2016 査読なし
13. 高井泰: 【妊孕性温存】妊孕性温存療法 卵巣組織の凍結 *HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY* 23:311-316, 2016 査読なし
14. 高井泰: 【生殖医療の現在】卵子および卵巣組織の凍結 *Pharma Medica* 34:25-30, 2016 査読なし
15. 高井泰: 生殖医療と生殖幹細胞 *FUJI Infertility & Menopause News* 20:10-14, 2016 査読なし
16. Kawabe A, Takai Y, Tamaru J, Samejima K, Seki H: Placental abruption possibly due to parvovirus B19 infection *Springerplus* 5:1280, 2016 10.1186/s40064-016-2946-2 査読あり
17. Nartita T, Ichihara A, Matsuoka K, Takai Y, Bokuda K, Morimoto S, et al: Placental (pro)renin receptor expression and plasma soluble (pro)renin receptor levels in preeclampsia *Placenta* 37:72-78, 2016 10.1016/j.placenta.2015.11.007 査読あり
18. Gomi Y, Matsunaga S, Takai Y, Fukatsu M, Akahori T, Ono Y, et al: Assessment of side effects of generic injectable ritodrine hydrochloride products *Hypertens Res in Pregnancy* 4:97101, 2016 10.14390 / jsshp.HRP2016-002 査読あり
19. 高井泰, 岡田弘, 鈴木直: 【新・名医の最新治療 Vol.378】がん患者の妊娠 週刊朝日 5 月 22 日号:93-95, 2015 査読なし
20. 高井泰: 【体外受精治療の行方 問題点と将来展望】体外受精治療の将来展望 卵子老化への対応 臨床婦人科産科 69:774-779, 2015 査読なし
21. 高井泰: 【若年性がん患者における妊孕性対策】女性がん患者に対する妊孕性温存の現状 日本医事新報 4748:32-39, 2015 査読なし
22. 高井泰: 【がん治療における妊孕性温存の最前線】妊孕性温存療法の最前線(女性がん) 医学のあゆみ 253:275-281, 2015 査読なし
23. Nagai T, Takai Y, Akahori T, Ishida H, Hanaoka T, Uotani T, et al: Highly improved accuracy of the revised PREoperative sarcoma score (rPRESS) in the decision of performing surgery for patients presenting with a uterine mass *Springerplus* 4:520, 2015 10.1186/s40064-015-1318-7 査

読あり

24. Era S, Matsunaga S, Matsumura H, Murayama Y, Takai Y, Seki H: Usefulness of shock indicators for determining the need for blood transfusion after massive obstetric hemorrhage J Obstet Gynaecol Res 41:39-43, 2015 10.1111/jog.12480 査読あり
25. 高井泰: 【生殖再生医学】 卵子幹細胞 HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY 21:137-141, 2014 査読なし
26. 高井泰: 【がん・生殖医療の現状と展望】 女性悪性腫瘍症例に対する配偶子凍結保存の実際 産科と婦人科 81:1175-1182, 2014 査読なし
27. 高井泰: 【生殖医学・医療の最前線】 生殖医学研究の最前線 生殖幹細胞からの配偶子形成 医学のあゆみ 249:61-67, 2014 査読なし
28. 高井泰: 【幹細胞と生殖医学】 卵子幹細胞 産科と婦人科 81:329-335, 2014 査読なし
29. Nagai T, Takai Y, Akahori T, Ishida H, Hanaoka T, Uotani T, et al: Novel uterine sarcoma preoperative diagnosis score predicts the need for surgery in patients presenting with a uterine mass Springerplus 3:678, 2014 10.1186/2193-1801-3-678 査読あり
30. Mikami Y, Takagi K, Itaya Y, Ono Y, Matsumura H, Takai Y, et al: Post-partum recovery course in patients with gestational hypertension and pre-eclampsia J Obstet Gynaecol Res 40:919-925, 2014 10.1111/jog.12280 査読あり

〔学会発表〕(計 60 件)

1. 高井泰: 血液腫瘍患者の妊孕性温存のための生殖医療の実際 Novartis Hematology Web Seminar, 2019
2. 高井泰: 妊孕性温存における登録制度、助成金制度の方向性 第9回日本がん・生殖医療学会学術集会, 2019
3. 高井泰: がん患者に対する妊孕性温存 がん・生殖医療 update 埼玉県がん妊孕性温存治療医療従事者研修会, 2019
4. 高井泰: がん・生殖医療に関する厚労省班研究の現状など 第3回埼玉県がん・生殖医療ネットワーク研究会, 2019
5. 高井泰: わが国のがん・生殖医療/妊孕性温存の現状と課題 量的・質的均てん化への取り組み がん治療と妊娠学術講演会, 2018
6. 高井泰: 妊娠の仕組みや不妊治療について基本的なことから解説します 埼玉県がん妊孕性温存治療県民向け講演会, 2018
7. 高井泰: 妊孕性温存医療の実際についてわかりやすく説明します 埼玉県がん妊孕性温存治療 県民向け講演会, 2018
8. 高井泰: わが国のがん・生殖医療/妊孕性温存の現状と課題 量的・質的均てん化への取り組み 第139回近畿産科婦人科学会学術集会, 2018
9. 高井泰: 妊孕性部会 Year in Review—がん・生殖医療の現状と課題— 第3回日本がんサポーターブケア学会学術集会, 2018
10. 高井泰: がん患者に対する妊孕性温存 がん・生殖医療 update 埼玉県がん妊孕性温存治療医療従事者研修会, 2018
11. 高井泰: 小児がん患者に対する妊孕性温存 がん・生殖医療 update 埼玉県がん妊孕性温存治療医療従事者研修会, 2018
12. 高井泰: わが国のがん・生殖医療/妊孕性温存の現状と課題 量的・質的均てん化への取り組み 第43回日本外科系連合学会学術集会, 2018
13. 高井泰: 小児悪性腫瘍患者に対する妊孕性温存 がん・生殖医療 update 小児 CML Forum in Nagoya, 2018
14. 高井泰: 若年血液疾患患者に対する妊孕性の維持 がん・生殖医療 update がん化学療法における生殖医療を語る会, 2018
15. 高井泰: 若年悪性腫瘍患者に対する妊孕性温存 がん・生殖医療 update 第5回京滋がん薬物療法懇話会, 2018
16. 高井泰: 若年悪性腫瘍患者に対する妊孕性温存 がん・生殖医療 update 第113回埼玉医科大学国際医療センター包括的がんセンター教育カンファレンス, 2018
17. 高井泰: 小児、思春期・若年がん患者に対する妊孕性温存に関する診療ガイドライン 小児に対するがん・生殖医療における倫理的問題 第121回日本小児科学会学術集会, 2018
18. 高井泰: 若年がん患者の妊孕性温存—がん・生殖医療 update 兵庫県がん・生殖医療ネットワーク 第3回講演会, 2018
19. 高井泰: 妊孕性 思春期・若年成人(AYA)世代とがん 医療従事者向けシンポジウム, 2018
20. 高井泰: わが国のがん・生殖医療の均てん化に向けて—未整備地域対策と日本がん・生殖医療登録システム(JOFR) 第8回日本・がん生殖医療学会 学術集会, 2018
21. 高井泰: がん・生殖医療に関する厚労省班研究の現状 第2回埼玉県がん・生殖医療ネットワーク研究会, 2018

22. Takai Y, Shigematsu K, Huang H, Ichinose S, Itaya Y, Saitou M, et al: Oncofertility network in Japan 2018 Oncofertility Conference, 2018
23. Takai Y: Fertility preservation network in Asia - Current status and issues of FP network in Japan - 2nd Congress of Asian Society for Fertility Preservation & FERTIPROTECT 2018, 2018
24. Shigematsu K, Takai Y, Ichinose S, Itaya Y, Ono Y, Matsunaga S, et al: Safety management in the oocyte cryopreservation for patients of hematologic disease with severe thrombocytopenia 2nd Congress of Asian Society for Fertility Preservation & FERTIPROTECT 2018, 2018
25. 高井泰: 合併症妊娠と薬物療法 抗がん剤と妊孕性ーがん・生殖医療総論ー平成29年度大阪秋期妊婦・授乳婦薬物療法認定薬剤師講習会, 2017
26. 高井泰: 思春期・若年成人(AYA世代)期発症のがん医療環境を考える AYAがん・生殖医療の現状 第22回公益財団法人がんの子どもを守る会公開シンポジウム, 2017
27. 高井泰: シンポジウム6 妊孕性温存のがん・生殖医療 小児に対するがん・生殖医療における倫理的問題 第59回日本小児血液・がん学会学術集会, 2017
28. 高井泰: 4) AYA世代の総合的がん対策(堀部班)での妊孕性に関する研究報告 ナビゲータ制度の提案 JSFP-Oncofertility Consortium JAPAN meeting 2017, 2017
29. 高井泰: 6) がん患者の妊孕性温存に関する経済負担と支援のあり方について~平成28年度厚生労働省子ども子育て支援事業調査研究から~ JSFP-Oncofertility Consortium JAPAN meeting 2017, 2017
30. 高井泰: 妊孕性部会 Year in Reviewーがん・生殖医療の現状と課題 第2回日本がんサポーターケア学会学術集会, 2017
31. 高井泰: シンポジウム「精巣と卵巣の幹細胞」 卵巣内の「幹細胞」をめぐる現状 第22回日本生殖内分泌学会学術集会, 2017
32. 高井泰: 若年がん患者の妊孕性温存ー「がん・生殖医療」の現状ー川越クリニカル・カンファレンス KCC シリーズ No97, 2017
33. 高井泰: Oncofertilityの取り組み:連携体制の構築 生殖医療医の技術・安全性の観点から 第59回日本婦人科腫瘍学会学術講演会, 2017
34. 高井泰: 卵巣内の「幹細胞」をめぐる現状 日本生殖再生医学会第12回学術集会, 2017
35. 高井泰: 多職種連携による心理支援体制の展望 若年乳がん患者の妊孕性温存に関する心理支援セミナー, 2017
36. 高井泰: わが国のがん・生殖医療の普及と均てん化に向けてー日本版ナビゲータ制度を考える Oncofertility Consortium JAPAN meeting 2016, 2016
37. 高井泰: 若年がん患者の妊孕性温存ーがん・生殖医療 update 第4回大分がん・生殖医療研究会, 2016
38. 高井泰: PART-II 国内のがん・生殖医療連携の現状(2) 埼玉県がん・生殖医療ネットワークについて がん・生殖医療連携会議・Oncofertility Consortium JAPAN2016 準備会議, 2016
39. 高井泰: PART-IV 地域がん・生殖医療ネットワークの全国展開に向けて 日本におけるナビゲータ制度の展望について がん・生殖医療連携会議・Oncofertility Consortium JAPAN2016 準備会議, 2016
40. 高井泰: 乳がん患者に対する妊孕性温存の現状 日本A-PART学術講演会 2016, 2016
41. 高井泰: 乳がん患者に対する妊孕性温存~がん生殖医療 update~ 第32回名北乳腺研究会, 2016
42. Takai Y: Recent progress in assisted reproduction for fertility preservation of female cancer patients 1st Asia Congress of Asian Society for Fertility Preservation, 2016
43. Takai Y: Fertility preservation such as oocyte and ovarian tissue cryopreservation for female cancer patients 21st Seoul International Symposium, 2016
44. Takai Y: Oocyte aging and assisted reproduction 102nd Congress of Korean Society of Gynecology and Obstetrics, 2016
45. Huang H, Takai Y, Ichinose S, Ohara K, Itaya Y, Ono Y, et al: Random-start controlled ovarian stimulation in our oncofertility care compared with general infertility cases 1st Asia Congress of Asian Society for Fertility Preservation, 2016
46. 高井泰, 清水千佳子: 妊孕性部会活動報告 第1回日本がんサポーターケア学会総会, 2015
47. 高井泰: International Symposium-1「がん生殖医療 Oncofertility」がん治療と妊孕性温存の最新情報」女性悪性腫瘍患者に対する配偶子凍結保存法の最近の進歩 第53回日本癌治療学会学術集会, 2015
48. 高井泰: 生殖医療医の立場から がん患者妊孕性支援スキルアップセミナー, 2015
49. 高井泰: 女性が知っておきたいからだのリズム 知っておきたい「卵子の老化」女性のための市民公開講座, 2015
50. 高井泰: 埼玉県におけるがん・生殖医療ネットワークの構築 平成26年度埼玉県不妊専門相談センター事業研修会, 2015
51. Takai Y: Oncofertility Network in Japan Oncofertility Conference 2015, 2015
52. 高井泰: Oncofertilityの展開 がん・生殖医療と胚凍結 第59回日本生殖医学会学術講演会, 2014
53. 高井泰: 乳がん患者に対する妊孕性温存~がん生殖医療 update~ 第51回東京女子医科大学乳癌研究会, 2014
54. 高井泰: 乳がん患者に対する妊孕性温存~がん生殖医療 update~ 深谷乳がんフォーラム, 2014

55. 高井泰: 乳がん患者に対する妊孕性温存～がん生殖医療 update～ With you Okinawa 2014 - あなたとブレストケアを考える会, 2014
56. 高井泰: 乳がん患者に対する妊孕性温存～がん生殖医療 update～ Breast Cancer Symposium in Osaka～卵巣機能抑制について考える～, 2014
57. 高井泰: 卵子老化と生殖医療 愛知県不妊専門相談センター公開講座, 2014
58. 高井泰: がん・生殖医療のこれからのために 岐阜県がん・生殖医療ネットワーク GPOFs 2014 ミーティング, 2014
59. 高井泰: 女性血液疾患患者の妊孕性温存 1 - 卵子凍結、胚凍結 がんと生殖に関するシンポジウム 2014 - 血液疾患患者さんの妊孕性温存対策のこれからを考える -, 2014
60. Takai Y: Our strategies and outcome in cryopreserved blastocyst transfer The 6th Japan-Korea ART Conference 2014, 2014

〔図書〕(計 14 件)

1. 鈴木直, 高井泰, 野澤美江子, 渡邊知映: ヘルスケアプロバイダーのためのがん・生殖医療, メディカ出版, 1-264, 2019
2. 高井泰: Q2-2 疾患別に適した排卵誘発法は?. がん患者の妊孕性温存のための診療マニュアル, 生殖機能温存がん治療法の革新的発展にむけた総合的プラットフォームの形成研究班編. 金原出版, 6-8, 2019
3. 高井泰: Q4-2 がんを取り扱う診療施設と同一施設内ではがん・生殖医療を行っていないばあいの対応は?. がん患者の妊孕性温存のための診療マニュアル, 生殖機能温存がん治療法の革新的発展にむけた総合的プラットフォームの形成研究班編. 金原出版, 77-76, 2019
4. 重松幸佑, 高井泰: 思春期 (AYA) 血液がん × 未受精卵子凍結保存. ヘルスケアプロバイダーのためのがん・生殖医療, 鈴木直, 高井泰, 野澤美江子, 渡邊知映編. メディカ出版, 176-181, 2019
5. 高井泰: 卵巣過剰刺激症候群 (OHSS) の発症や重症化の予防は?. 産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編 2017, 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会編. 日本産科婦人科学会事務局, 205-208, 2017
6. 高井泰: 悪性腫瘍に罹患した女性患者に対する妊孕性温存について尋ねられたら?. 産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編 2017, 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会編. 日本産科婦人科学会事務局, 216-217, 2017
7. 高井泰: 卵巣過剰刺激症候群の予防・治療. 生殖医療の必修知識 2017, 日本生殖医学会編. 杏林舎, 378-386, 2017
8. 高井泰: CQ20. 挙児希望を有する乳癌患者に胚 (受精卵) の凍結保存は勧められるか?. 乳がん患者の妊娠出産と生殖医療に関する診療の手引き 2017 年版, 「乳癌患者における妊孕性保持支援のための治療選択および患者支援プログラム・関係ガイドラインの開発」班, 日本がん・生殖医療学会編. 金原出版, 100-103, 2017
9. 高井泰: がん患者の妊孕性温存に適した採卵方法は?. がん・生殖医療ハンドブック, 大須賀穰, 鈴木直編. メディカ出版, 143-149, 2017
10. 高井泰: 総論 CQ2 挙児希望を有する女性がん患者に対して、どのような生殖補助医療が勧められるか?. 小児、思春期・若年がん患者の妊孕性温存に関する診療ガイドライン 2017 年版, 日本癌治療学会編. 金原出版, 75-78, 2017
11. 高井泰: ヒト生殖腺の凍結保存. 生殖補助医療 (ART) 胚培養の理論と実際, 日本卵子学会編. 近代出版, 277-281, 2017
12. 高井泰, 岡田弘, 鈴木直: がん患者の妊娠. 新・名医の最新治療 2016 (週刊朝日ムック) 朝日新聞出版編. 朝日新聞出版, 72-75, 2015
13. 高井泰: 卵の加齢へのアンチエイジング-生殖医学分野の加齢とアンチエイジング. アンチエイジング医学の基礎と臨床, 専門医・指導士認定委員会 日編. メジカルビュー, 348-350, 2015
14. 高井泰: CQ20. 挙児希望を有する乳癌患者に受精卵の凍結保存は勧められるか?. 乳がん患者の妊娠出産と生殖医療に関する診療の手引き 2014 年版, 「乳癌患者における妊孕性保持支援のための治療選択および患者支援プログラム・関係ガイドラインの開発」班, 日本がん・生殖医療研究会編. 金原出版, 82-84, 2014

6. 研究組織

(2) 研究協力者

研究協力者氏名: 関 博之
 ローマ字氏名: (SEKI, hiroyuki)

研究協力者氏名: 石原 理
 ローマ字氏名: (ISHIHARA, osamu)