

### 9.1. 観察・検査項目スケジュール

受精卵登録時からの評価項目を下記に示す。

#### 評価項目

	登録時	受精後					プロトコル 治療終了時/ 中止時
		3日	4日	5日	6日	7日	
母体背景情報	○						
呼吸量測定検査		○	○	○	○	○	
顕微鏡下形態観察		○	○	○	○	○	○

### 9.2. 登録前・開始前の観察・検査項目

登録前に凍結卵が受精後 72 時間以内であることを確認する。また、受精卵の両親に遺伝性疾患がないことを確認する。

### 9.3. 期間中の観察・検査項目

開発機器の有用性・安全性評価のために必要な下記の項目に関して観察、検査を行う。

- ・受精後 72 時間時点で通常の培養器から開発機器に移し、5 分間静置する。次に、1 電極あたり 0.4-0.5nA（全体で 5-6nA）の電流を流して呼吸量計測を行う。
- ・受精後 3~7 日目に呼吸測定および顕微鏡にて形態観察を行う。

### 9.4. 終了後（追跡期間中）の観察・検査項目

プロトコル終了時（または分割中止時）に顕微鏡にて形態観察を行う。

## 10. データ収集

個人情報管理施設は東北大学産婦人科で、データ管理者は庄子美紀子（看護師）が行う。

### 10.1. 記録用紙(CRF)の種類と提出期限

記録用紙（Case Report Form; CRF）は研究代表者が定めた所定の様式を用い、観察終了後 60 日以内にデータ管理者に提出する。

## 10.2. 記入方法

記録用紙を記入する際には、研究担当医師が記載し研究代表者が全例確認を行う。

## 10.3. 送付方法

記録用紙は直接データ管理者に手渡す。

## 11. エンドポイント（評価項目）

本試験のエンドポイントは下記のものである。

### 主要エンドポイント

受精卵の呼吸量と胚盤胞への到達率および孵化率との相関

### 副次エンドポイント

従来の形態学的評価法と呼吸量測定評価法の相関

現行手技と比較した本機器による有害事象発現の可能性

### 11.1. 有効性エンドポイント

#### 11.1.1. 主要エンドポイント

受精後3～7日目のヒト余剰卵（廃棄卵）を用いて開発機器による呼吸量測定を行い、その有用性を検討し、従来の主観的な形態学的評価に呼吸量測定という客観的な機能評価を加えることにより優良卵の選別が可能となるか検討する。具体的には、受精後72～168時間の卵呼吸量を測定し、その値と胚盤胞への到達率および孵化率を測定・観察する。

#### 11.1.2. 副次エンドポイント

従来の形態学的評価と開発機器を用いた呼吸量測定値による受精卵質的評価との相関を検討する。

### 11.2. 安全性エンドポイント

形態学的変化のスピードや異常所見を調べ、現行手技と比較した本機器による有害事象の発現を検討する。具体的には、微弱電流による受精卵への影響や測定ウェルからの有害物質溶出の可能性などを考慮し、分割停止率や分割速度の変化、夾雑物の増減を検討する。

## 12. 統計学的事項

半数（25例）が終了した段階で中間解析を予定している。そして、全症例が終了した段階で最終的な解析に移る。

### 12.1. 解析対象集団

今回の研究では、既に生児獲得後や採卵後 3 年以上経過により不要となった余剰卵（廃棄卵）を用いて行う。今回の目標症例数は 5 大学病院で 50 例（本学では 20 例）を予定している。

### 12.2. 有効性の主要評価項目の解析

受精後 72~168 時間の卵呼吸量を測定し、その値と胚盤胞への到達率および孵化率を観察する。受精卵が胚盤胞に到達した群としなかった群、および孵化した群としなかった群で呼吸量を統計処理し t 検定を用いて比較する。

### 12.3. 有効性の副次的評価項目の解析

従来の形態学的評価によりVeeck分類で5群に分け開発機器による呼吸量を集計し、形態学的分類と呼吸量の間に関係があるか検討する。

### 12.4. 安全性評価項目の解析

分割停止率や分割速度の変化、夾雑物の増減を調べ、現行手技（形態学的観察のみ）と比較した本機器による有害事象の発現を比較検討する。現行手技に関するデータはこれまでの症例から算出可能である。

### 12.5. サンプルサイズ、予定登録期間、追跡期間

症例数は 5 大学病院で 50 例（本学では 20 例）を予定している。予定登録期間は平成 26 年 4 月より 1 年間とし、観察後は直ちに廃棄するため追跡調査は行わない。

### 12.6. 中間解析

半数（25 例）が終了した段階で中間解析を予定している。

## 13. 倫理的事項

### 13.1. 患者（夫婦双方）の保護

本研究に関与する全ての者は「世界医師会ヘルシンキ宣言（2008 年改訂）」、「臨床研究に関する倫理指針（（平成 20 年 7 月 31 日全部改正、厚生労働省告示第 415 号）」、日本産科婦人科学会「ヒト精子・卵子・受精卵を取り扱う研究に関する見解」、および厚生労働省「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」に従う。説明・同意文書は研究責任医師が作成する。利用に関して改めて対象者から同意をとり、同意文書をカルテに添付する。

新たに研究協力を依頼する際には、書面（説明書と同意書を添付）を用いて直接対面で夫婦双方から同意取得を行う。また、受精卵に関しては、個人を識別できないように符号や番号の変換対応票を残さない方法による匿名化（連結不可能匿名化）を行う。

### 13.2. 夫婦双方への説明と同意（インフォームド・コンセント）

研究への登録に先立ち、担当医は夫婦双方が本試験に参加する前に、東北大学大学院医学系研究科倫理委員会で承認の得られた同意説明文書を用いて、直接対面で十分に説明し、本研究への参加について自由意志による同意を文書により得るものとする。

同意書には説明を行った研究責任医師又は分担医師、夫婦双方が記名捺印又は署名し、各自日付を記入する。研究責任医師又は分担医師は、夫婦双方が本試験に参加する前に、記名捺印又は署名と日付が記入された同意書の写し及び説明文書を夫婦双方に渡し、同意書を保管するものとする。同意書は研究施行期間中保管し、終了後はすべて破棄する。

説明文書改定時は改めて書面を用いて口頭で説明を行う。

### 13.3. プライバシーの保護

収集したデータは個人を識別できない連結不可能匿名化の状態とする。したがって、個人が特定される形で公表されることはなく、対象者が不利益を被ったり人権が侵害されたりすることはない。

### 13.4. 実施計画書の遵守

本研究に参加する研究者は、夫婦双方の安全と人権を損なわない限り、本実施計画書を遵守する。

### 13.5. 東北大学大学院医学系研究科倫理委員会による承認

本研究実施前及び研究実施予定期間中を通じて、東北大学大学院医学系研究科倫理委員会において、本研究の実施、継続等について倫理的、科学的及び医学的妥当性の観点から承認を得るものとする。研究代表者は、実施計画書、症例報告書の見本、説明同意文書など審査の対象となる文書を東北大学大学院医学系研究科倫理委員会に提出する。

### 13.6. 新たな情報の報告

本研究に用いる新しい機器の有効性、安全性に関する新たな情報を得た場合、研究代表者は必要に応じて、医療機関の長、当局など速やかに文書にて報告する。

### 13.7. プロトコルの内容変更について

プロトコルの内容を変更する際には、プロトコルの内容変更に従い、東北大学大学院医学系研究科倫理委員会に改訂の申請を行い、承認を得る必要がある。

## 14. 費用負担と補償

### 14.1. 資金源及び財政上の関係

この研究は、厚生労働省科学研究費で行う。そのため今回の研究に要する費用はすべて研究者負担で行う。

#### 14.2. 試験にかかる費用負担

この研究は、厚生労働省科学研究費で行う。  
企業から無償提供を受ける事項はない。

#### 14.3. 健康被害の補償及び保険への加入

##### 14.3.1. 健康被害の補償

今回の臨床研究では、既に生児獲得後や採卵より3年以上経過により不要となった余剰卵（廃棄卵）を使用するため、受精卵をヒトやヒト以外の動物に戻すことはなく、研究使用後は直ちに破棄する。そのため、患者に健康被害を及ぼすことはない。

##### 14.3.2. 補償・賠償保険への加入

賠償・賠償保険などの加入はない。

### 15. モニタリングと監査

#### 15.1. モニタリング

常に研究代表者と分担者が研究を担当し、個人を識別できない形で記録を記載する。

#### 15.2. プロトコール違反・逸脱

モニタリングにより下記のプロトコール違反・逸脱が発見された場合は本症例を除外する。

##### 違反 Violation

試験のエンドポイントの評価に影響を及ぼす、担当医に原因がある、故意または系統的、危険または逸脱の程度が著しい、臨床的に不適切であるなどのプロトコールの規定からの逸脱。

##### 逸脱 Deviation

違反や許容範囲に含まれないプロトコールの規定からの逸脱。

##### 許容範囲 Acceptable deviation

試験毎に設けた許容範囲内のプロトコールの規定からの逸脱。

#### 15.3. 監査

施設訪問監査は実施しない。

## 16. プロトコールの内容変更

実施計画書の内容を変更する場合には、変更に先立ち、「プロトコールの内容変更申請書」を東北大学大学院医学系研究科倫理委員会に提出し、承認を得る必要がある。

変更内容が試験実施計画の重要な変更と考えられるか否かによって、以下の改正か改訂に相当するかは東北大学大学院医学系研究科倫理委員会が決定し承認する。

### 改正 Amendment

試験の被験者のリスクを増大させる、試験の主要評価項目に関係するなどの試験計画の重要な変更と考えられる変更。東北大学大学院医学系研究科倫理委員会及び参加施設の IRB の審査承認を要する。

### 改訂 Revision

試験の被験者のリスクを増大させる可能性がない、試験の主要評価項目に関係しないなどの試験計画の軽微な変更。東北大学大学院医学系研究科倫理委員会及び参加施設の IRB の審査承認を要する。

- 重大性に関わらず、全ての改定内容とその理由を主任研究者の所属する研究機関の倫理審査委員会に報告する。
- 改定内容が重大と判断される場合、主任研究者の所属する研究機関の倫理審査委員会での再審査および承認を要する。
- 重大と判断されるプロトコールの改正とは、以下のいずれかの項目が変更されることをいう。
  - 1) 試験デザイン
  - 2) 研究対象（適格基準）
  - 3) エンドポイント
  - 4) 目標症例数
  - 5) 予期される有害事象
- プロトコールに改定があった場合には、試験責任医師は、それに応じて被験者への説明文書を改定する。
- 改定内容が症例登録票や症例報告書の様式に影響する場合は、主任研究者はデータマネジメント責任者に症例登録票または症例報告書の様式の改定を依頼する。

## 17. 試験の終了と早期中止

25 例終了した段階で中間解析に移り、50 例終了した段階で試験を終了とし、最終データ解析に移る。

また、想定していないが何らかの重篤な有害事象が生じた場合は、研究を早期中止する。

## 18. 記録の保存

収集したデータについては研究代表者が本試験終了も保管するものとする。原資料（診

療記録等) ならびに試験実施医療機関で保管される書類(実施計画書、同意説明文書等) については、実施医療機関が許可する最長期間保持するものとする。

## 19. 研究結果の帰属と発表

新たに得られた知見などは東北大学医学部産婦人科ホームページ (<http://www.ob-gy.med.tohoku.ac.jp/index.html>) に掲載し国民に広報する。そして、積極的に国内外の学術集会や一流雑誌を通じて報告していきたいと考えている。

また、臨床試験登録(臨床試験登録番号: UMIN000012692) を行っている。

## 20. 研究組織

研究代表者: 宇都宮裕貴

研究担当者: 志賀尚美

データ管理者: 庄子美紀子

事務局: 東北大学病院 産婦人科

住所: 〒980-8574 仙台市青葉区星陵町 1-1

電話番号: 022-717-7254

FAX 番号: 022-717-7258

「研究協力施設」

弘前大学産婦人科

研究担当者: 福井淳史

住所: 〒036-8563 青森県弘前市本町 53

電話番号: 0172-33-5111

秋田大学産婦人科

研究担当者: 寺田幸弘

住所: 〒010-8543 秋田県秋田市 広面字蓮沼 4 4-2

電話番号: 018-834-1111

山形大学産婦人科

研究担当者: 高橋俊文

住所: 〒990-9585 山形県山形市飯田西 2 丁目 2-2

電話番号: 023-633-1122

福島県立医科大学産婦人科

研究担当者: 菅沼亮太

住所: 〒960-1247 福島県福島市光が丘 1

電話番号: 024-547-1563

## 21. 文献

- (1) Okutsu O. Human embryo grading. *J Mamm Ova Res.* 2008. 25:90-7.
- (2) Yamanaka M, Abe H, et al. Prediction for developmental competence of human blastocyst based on its oxygen consumption. *Fertil Steril.* 2011. 26:336-71.
- (3) Yamanaka M, Abe H, et al. Developmental assessment of human vitrified-warmed blastocysts based on oxygen consumption. *Hum Reprod.* 2011. 26:3366-71.
- (4) Abe H. A non-invasive and sensitive method for measuring cellular respiration with scanning electrochemical microscopy to evaluate embryo quality. *J Mamm Ova Res.* 2007. 24:70-8.
- (5) Utsunomiya T, Abe H, et al. Evaluating the quality of human embryos with a measurement of oxygen consumption by scanning electrochemical microscopy. *J Mamm Ova Res.* 2008. 25:2-7.

## 22. 付録

説明文書・同意書、添付文書は申請書に添付した。



## 臨床研究へのご協力に関する 説明文書（改訂版）

### 本臨床研究の課題名

「受精卵呼吸測定装置を用いた臨床試験に橋渡しするための安全性および有用性に関する研究」

### 1 本臨床研究の概要・背景

近年、晩婚化や出産希望年齢の上昇に伴い生殖医療の需要は著しく増加しています。しかしながら、多胎妊娠による母体合併症や低出生体重児の増加が大きな社会問題となり、生殖補助医療における多胎妊娠防止のため、原則として単一受精卵を移植することが提唱されました。しかしながら、法的な拘束力はないため、未だ症例によっては複数個の移植が行われているのが実情であります。また、2013年8月に不妊治療助成に年齢および回数制限が追加されることが決定し、今後は優良な受精卵を選別し妊娠率を向上させることが一層重要となりました。現在、獲得された複数の受精卵は形態のみで評価を行っていますが、観察者間での結果に差が生じてしまうことが多くあります（図1）。

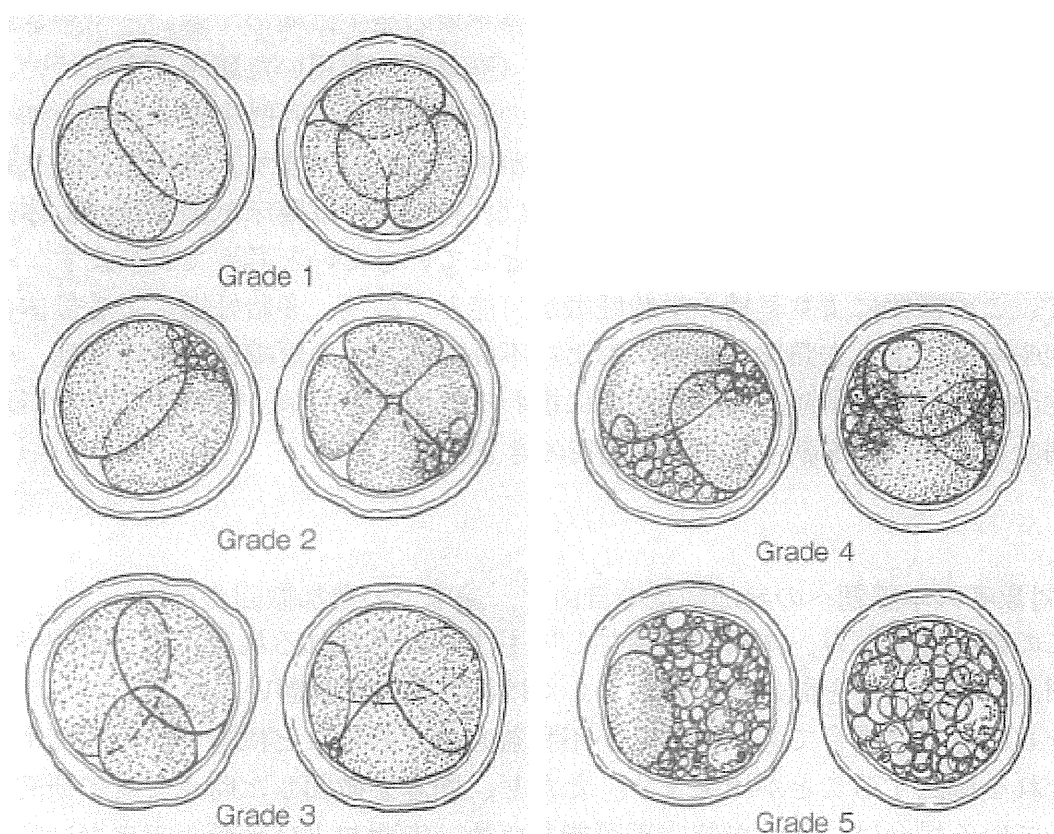


図1. 受精卵の形態学的な評価（Veeck分類）

我々はこれまでに受精卵の呼吸機能と卵品質が相関することに着目し、その有用性を報告してきました。この手法は非常に高感度である上に、受精卵に直接接触することもないため侵襲もない画期的な装置と考えています。この装置の原型は共同研究者らが開発し、既に測定機器（今後、従来機器と呼びます）として販売しています。これまでに動物の卵を用いて、その機器の有用性と安全性を確認しています。また、ヒト臨床検体においても、従来機器を用いた安全性および有効性が国内医療機関から報告されています。しかしながら、従来機器を用いた正確な呼吸量測定には長時間の訓練が必要ため、標準診療に取り入れるにはハードルが高く、普及の妨げになっています。そのため我々は、2年前より操作性および測定精度の向上を目的にパナソニック・ヘルスケア社と共同で新しい測定機器を開発してきました。

## 2 本課題の目的及び医学・医療における意義

新しい装置は卵を育てる培養器に受精卵を置き、煩雑な操作なしに受精卵の呼吸量を測定でき、従来機器において不可能であった操作の単純化を可能にしたものです。また、従来機器と同様に直接受精卵に触れることはなく、非常に弱い電流を流すのみで測定可能なため有害事象の発生は極めて低いと予想されます。今後、開発機器によるヒト余剰卵（廃棄卵）を用いた臨床研究を行い、その有用性および安全性を検討し、従来の形態の評価に呼吸機能の評価を加えることにより優良卵の選別が可能となるか検討していきます。本研究により新しい装置の有用性・安全性が確認されれば、将来的には臨床試験を行い、体外受精を行う際に本機器の使用を標準診療としていきたいと考えております。そして、この機器により早期の単胎妊娠が可能となれば、多胎妊娠による母体合併症や早産による未熟児の減少、および不妊診療期間の短縮化が見込まれ、少子化改善、医療費削減、周産期医療に携わる医師不足解消、医療インフラ不足解消などに大いに貢献することが期待できます。

## 3 対象者の本課題への参加同意の自由と、途中での参加撤回の自由

この説明書を読み、本研究に参加してもよいと思われる場合には、最終ページの同意文書に日付を記入し、署名もしくは記名捺印をお願いします。

一旦同意した場合でも、あなたが不利益をこうむることはなく、いつでも自由にそれを撤回することが出来ます。ただし、同意を撤回した時点で既に研究が開始している場合は、症例が特定不可能なため、中断および破棄ができない場合があります。

#### 4 本課題の実施期間

登録は平成26年4月1日から1年間を予定しています。

#### 5 本課題の実施体制（共同研究者等）

この臨床研究は東北大学産婦人科が中心となり、弘前大学産婦人科、秋田大学産婦人科、山形大学産婦人科、福島県立医科大学産婦人科と共同で行われます。

#### 6 本課題の対象者（対象の受精卵）

既に生児獲得後や採卵後3年以上が経過し、不要となった余剰卵（廃棄卵）を所有している方が対象です。

#### 7 本課題の実施方法

##### ・測定方法

まず、受精卵を育てる培養器というものの中に開発した装置を設置します。次に受精卵を中央のチップと呼ばれる部分のくぼんだ場所に置きます（図2）。約5分間培養器内で静置し、微弱な電流を流すことにより受精卵の呼吸量を測定します。これは従来機器において不可能であった操作の単純化と培養器内環境下での測定を可能としたものです。

手順ですが、受精後3～7日目の卵を用いて呼吸量を測定し、通常の培養に戻します。さらに培養を継続しますと良好受精卵では分割を繰り返し、桑実胚（5日目頃）⇒胚盤胞（6日目頃）⇒孵化（7-8日目頃）、という形態の変化を起こします。一方、不良卵は途中で分割が停止してしまいます。

##### ・評価方法

受精3～7日目に呼吸量測定と従来から行われている形態学評価をします。次に受精卵が孵化するまでの形態変化を確認し、呼吸量と比較検討します。また、従来からの顕微鏡による形態評価と本機器による呼吸量評価を比較検討します。さらに、呼吸量測定装置を用いた際の分割スピードの変化や夾雑物の増減を検討し、これまでの手法と比較した所見を調べます。

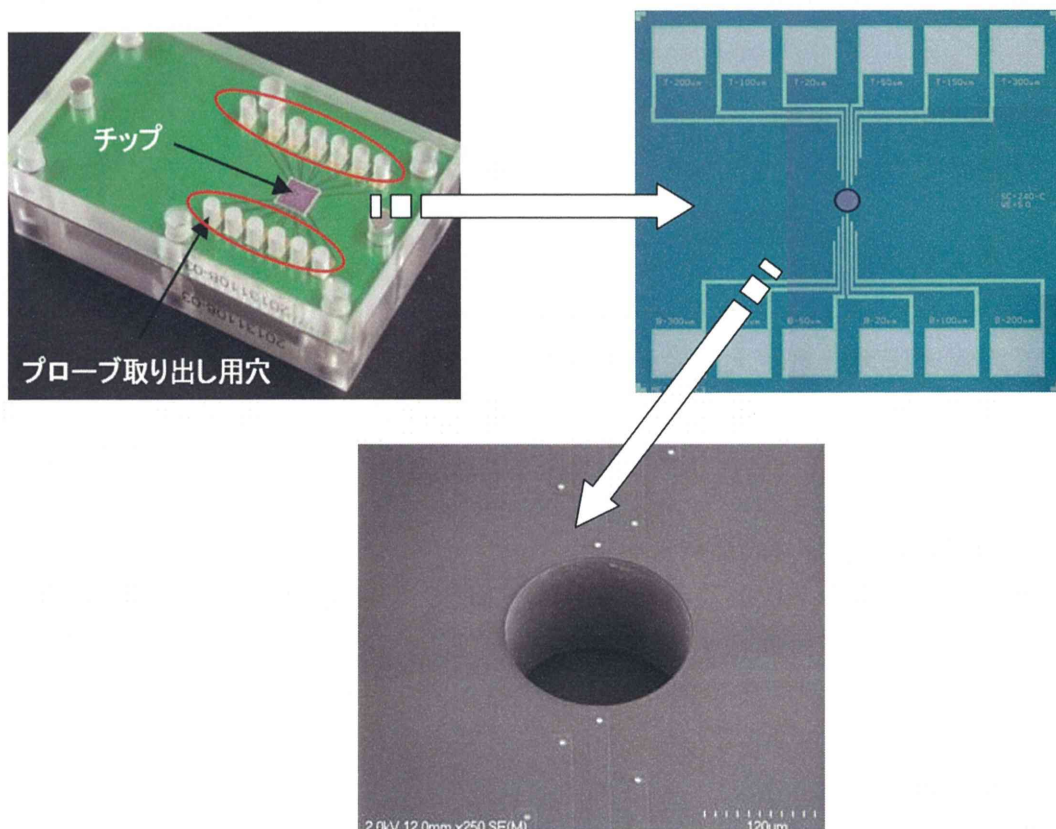


図 2. 開発した呼吸量測定装置 (左上段 ⇒ 右上段 ⇒ 下段 の順に拡大像)  
中央の穴に受精後3～7日目の卵を置き、培養器の中で測定します。

・本機器使用による有害事象発現の可能性

今回の研究では余剰卵（廃棄卵）を使用するため、受精卵をヒトやヒト以外の動物に戻すことはなく、研究使用後は直ちに破棄します。そのため、本研究により受精卵の所有者に有害事象が発生することはありません。ただし、将来的な研究に反映するため、本機器使用により起こりうる有害事象についても併せて検討します。具体的には、下記のような事象が想定されます。

a) 微弱電流による受精卵への影響

今回開発した機器では、1 電極あたり 0.4-0.5nA（全体で 5-6nA で、従来機器の 1/5 程度）の非常に弱い電流を用いて約 5 分間計測を行います。従来機器では、ヒトおよび動物受精卵に明らかな異常所見（妊娠率、出生数、出生体重、奇形、染色体、生化学的検査など）は認められませんでした。本研究ではヒトやヒト以外の動物に戻すことはありませんので検討項目は限られますが、分割停止率や分割速度の変化、夾雑物の増減を検討します。

b) 測定ウェルからの有害物質溶出の可能性

開発機器が培養液と接する部分はすべてシリコンで覆われており、電流

負荷などにより培養液に溶出することは想定できません。また、それ以外の器具は、日常臨床で使用している機材と同じ成分のものを使用しますので、新しい有害事象が発現する可能性は極めて低いと考えております。しかしながら、予想外の事態も想定し上記の微弱電流と同様に、分割停止率や分割速度の変化、夾雑物の増減を検討します。

8 本課題の資金源，起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり  
この研究は厚生労働省の科学研究費で行い、患者様の負担は一切ありません。科学研究費の研究代表者が所属する東北大学が中心となり、分担研究者の所属する4つの研究協力施設と共同で研究を行います。

9 本課題の実施に伴う危険性及び問題が生じた場合の対処

今回の試験では、既に生児獲得後や採卵後3年以上が経過し不要となった余剰卵（廃棄卵）を使用します。所有する患者様には危険や問題が生じることはありません。

10 資料の保存と廃棄

これらの研究用に使用された受精卵は、本研究以外の目的で使用されることはありません。また、これらのサンプルはヒトやヒト以外の動物に戻すことはなく、本研究が終了次第すぐに破棄されます。尚、研究データに関しては研究終了後も保存します。

11 個人情報の保護

この臨床研究に参加した場合、患者様とその検体が同定できないように連結不可能匿名化されます。あなたを特定できる個人情報を取り扱うことはありませんので、あなたのプライバシーは完全に守られます。

研究結果は学術雑誌や学会で発表される予定です。その際にあなたのお名前や個人を特定できるような情報が使われることはありません。そのため、ご希望があれども、あなたにご自分の研究結果をお知らせすることはできません。

12 本課題に関する問い合わせ先

この研究について疑問や不安があるときや、何かご相談やご意見があればいつ

でもご連絡ください。相談窓口は以下の通りです。

東北大学病院 産婦人科  
住所：仙台市青葉区星陵町 1-1  
電話番号：022-717-7254  
FAX 番号：022-717-7258  
担当医師：宇都宮裕貴

13 経過中及び終了後の対象者からのクレームにつきまして

この研究の途中で協力を中止したいと思いましても、ご本人の検体を特定できませんので中断することは不可能です。また、調査中に不快な思いをされた場合などは、必ず担当医師にお伝えください。担当医師に言いにくい事は他のスタッフにお伝えいただいても結構です。いずれの場合でも、あなたの今後の治療で不利益を受けることはありません。

説明年月日 平成 年 月 日

説明者所属 \_\_\_\_\_

説明者氏名 \_\_\_\_\_

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表

#### 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
阿部宏之	胚の呼吸能の測定	柴原浩章・森本義晴・京野廣一編著	図説よくわかる臨床不妊症学入門・生殖補助医療編第2版	中外医学社	東京	2012	59～68

#### 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hirobe T., Ito S., Wakamatsu K., Kawa Y. Abe H.	Mouse brown ( <i>b/Tyrp1<sup>b</sup></i> ) allele inhibits eumelanin but not pheomelanin synthesis	Zoological Science	31	53-63	2014
Miyano Y., Tahara S., Sakata I., Sakai T., Abe H., Kimura S., Kurotani R.	Regulation of LH/FSH expression by secretoglobin 3A2 in the mouse pituitary gland	Cell Tissue Research	356	253-60	2014
Hoshino S., Kurotani R., Miyano Y., Sakahara S., Koike K., Maruyama M., Ishikawa F., Sakata I., Abe H., Sakai T.	Macrophage colony-stimulating factor induces prolactin expression in rat pituitary glands	Zoological Science	31	390-7	2014
阿部宏之	酸素消費測定による胚の品質評価 -超高感度細胞呼吸測定装置の開発と不妊治療における臨床応用-	医学のあゆみ	249	19-24	2014
Tadakawa M, Sugawara J, Saito M, Nishigori H, Utsunomiya H, Nagase S, Tokunaga H, Kurakata-Nakamura M, Sugiyama T, Yaegashi N.	Fertility and pregnancy outcomes following B-Lynch sutures for post-partum hemorrhage.	J Obstet Gynaecol Res.			2014
Nagai T, Niikura H, Okamoto S, Nakabayashi K, Matoda M, Utsunomiya H, Nagase S, Watanabe M, Takeshima N, Yaegashi N.	New Diagnostic Method for Rapid Detection of Lymph Node Metastases Using a One-Step Nucleic Acid Amplification (OSNA) Assay in Endometrial Cancer.	Ann Surg Oncol			2014

Otsuki A, Otsuki T, Tokunaga H, Niikura H, Nagase S, Sugiyama T, Toyoshima M, Utsunomiya H, Yokoyama Y, Mizunuma H, Sato N, Terada Y, Shoji T, Sugiyama T, Nakahara K, Ohta T, Yamada H, Tase T, Nishiyama H, Fujimori K, Takano T, Takahashi F, Watanabe Y, Yaegashi N.	Evaluation of postoperative chemotherapy in patients with uterine carcinosarcoma: a retrospective survey of the Tohoku Gynecologic Cancer Unit.	Int J Clin Oncol.				2014
Takano T, Otsuki T, Tokunaga H, Toyoshima M, Utsunomiya H, Nagase S, Niikura H, Ito K, Yaegashi N, Yamada H, Tase T, Kagabu M, Shoji T, Sugiyama T, Sato N, Fujimoto T, Terada Y, Nakahara K, Kurachi H, Yokoyama Y, Mizunuma H, Soeda S, Nishiyama H, Matsumoto T, Sato S, Shimada M, Kigawa J.	Evaluation of postoperative chemotherapy in patients with uterine carcinosarcoma: a retrospective survey of the Tohoku Gynecologic Cancer Unit. Paclitaxel-carboplatin for advanced or recurrent carcinosarcoma of the uterus: the Japan Uterine Sarcoma Group and Tohoku Gynecologic Cancer Unit Study.	Int J Clin Oncol.	19	1052-8		2014
Kamoi M, Fukui A, Kwak-Kim J, Fuchinoue K, Funamizu A, Chiba H, Yokota M, Fukuhara R, Mizunuma H	NK22 Cells in the Uterine Mucoid-Secretory Endometrium and Peripheral Blood of Women with Recurrent Pregnancy Loss and Unexplained Infertility	Am J Reprod Immunol	In press			2015
Funamizu A, Fukui A, Kamoi M, Fuchinoue K, Yokota M, Fukuhara R, Mizunuma H	Expression of natural cytotoxicity receptors on peritoneal fluid natural killer cell and cytokine production by peritoneal fluid natural killer cell in women with endometriosis.	Am J Reprod Immunol	71 (4)	359-367		2014
Yokoyama Y, Fukui A, Fukuhara R, Shigeto T, Futagami M, Higuchi T, Mizunuma H	Urinary satisfaction of patients who underwent robot-assisted nerve-sparing radical hysterectomy	J of tumor	3 (1)	288-291		2015
福井淳史、福原理恵、水沼英樹	頸管因子による不妊	産婦人科の実際	63 (11)	1540-1546		2014
福原理恵、福井淳史、水沼英樹	腹腔鏡下卵巣多孔術の理論と実際	産科と婦人科	81 (7)	859-864		2014



三浦理絵、福井淳史、船水文乃、重藤龍比古、福原理恵、二神真行、横山良仁、水沼英樹、渡邊純	悪性腫瘍との鑑別診断に苦慮した傍卵巣漿液性嚢胞腺線維腫の一例	青森県臨産婦誌	28 (2)	125-130	2014
佐々木幸江、福井淳史、中村理果、鴨井舞衣、船水文乃、伊東麻美、横田 恵、阿部和弘、福原理恵、水沼英樹	凍結融解胚移植におけるEmbryoGlueの有用性について	青森県臨産婦誌	28 (2)	107-114	2014
福井淳史、福原理恵、水沼英樹	エストロゲン製剤 種類と剤形	臨床婦人科産科	68 (6)	522-528	2014
福原理恵、福井淳史、鴨井舞衣、佐々木幸江、船水文乃、三浦理絵、中村理果、水沼英樹	青森県における無精子症治療の現状から見た課題と提言 いかに非閉塞性無精子症患者での精子回収率をあげるか	青森県臨産婦誌	28 (2)	93-100	2014
Mori C., Yabuuchi A., Ezoie K., Murata N., Takayama T., Okimura T., Uchiyama K., Takakura K., Abe H., Wada K., Okuno T., Kobayashi T., Kato K.	Hydroxypropyl cellulose as an option for supplementation of cryoprotectant solutions for embryo vitrification in human assisted reproductive technologies.	Reproductive BioMedicine	Online, accepted		2015
阿部宏之、黒谷玲子	多項目解析技術を駆使したウシ初期胚ミトコンドリア呼吸機能解析	産婦人科の実際	印刷中		2015
阿部宏之	ARTにおける新技術・酸素消費と胚評価、臨床婦人科産科「生殖医療の進歩と課題-安全性の検証から革新的知見まで」	臨床婦人科産科	68	20-27	2014
Sato M., Kanno T., Ishihara S., Suto H., Takahashi T., Kurotani R., Abe H., Nishidate I.	Imaging of rat brain using short graded-index multimode fiber. Proc. of the International	Society for Optics and Photonics	8928	89281D-1~D-7.	2014
Sakagami N., Nishida K., Akiyama K., Abe H., Hoshi H., Suzuki C., Yoshioka K.	Relationships between oxygen consumption rate, viability and subsequent development of in vivo-derived porcine embryos.	Theriogenology,			2014
Kumasako Y., Goto K., Koike M., Araki Y., Abe H., Utsunomiya T.	Respiration activity of single blastocysts measured by scanning electrochemical microscopy: The relationship between pre-freezing and post-warming	Journal of Mammalian Ova Research	30	30-35	2013
Yoshida H., Abe H., Arima T.	Quality evaluation of IVF embryo and imprinting genes of IVF babies	Journal of Assisted Reproductive Genetics	30	221-225	2013

Tokunaga H, Nagase S, Yoshinaga K, Tanaka S, Nagai T, Kurosawa H, Kaiho-Sakuma M, Toyoshima M, Otsuki T, Utsunomiya H, Takano T, Niikura H, Ito K, Yaegashi N.	Small Cell Carcinoma of the Uterine Cervix: Clinical Outcome of Concurrent Chemoradiotherapy with a Multidrug Regimen.	Tohoku J Exp Med.	229	75-81	2013
Takayama S, Monma Y, Tsubota-Utsugi M, Nagase S, Tsubono Y, Numata T, Toyoshima M, Utsunomiya H, Sugawara J, Yaegashi N.	Food intake and the risk of endometrial endometrioid adenocarcinoma in Japanese women.	Nutr Cancer	65	954-60	2013
Takano T, Niikura H, Ito K, Nagase S, Utsunomiya H, Otsuki T, Toyoshima M, Tokunaga H, Kaiho-Sakuma M, Shiga N, Nagai T, Tanaka S, Otsuki A, Kurosawa H, Shigeta S, Tsuji K, Yamaguchi T, Yaegashi N.	Feasibility study of gemcitabine plus docetaxel in advanced or recurrent uterine leiomyosarcoma and undifferentiated endometrial sarcoma in Japan.	Int J Clin Oncol.	19	897-905	2013
Nabeshima H, Nishimoto M, Shiga N, Utsunomiya H, Yaegashi N.	Laparoscopic strassman metroplasty in a postmenarcheal adolescent girl with herlyn-werner-wunderlich müllerian anomaly variant, obstructed noncommunicating didelphic uterus without gartner duct pseudocyst.	J Minim Invasive Gynecol.	20	255-8	2013
Yue X, Utsunomiya H, Akahira JI, Suzuki F, Ito K, Nagase S, Sasano H, Yaegashi N.	Expression of steroid and xenobiotic receptor in uterine carcinosarcoma, leiomyosarcoma and endometrial stromal sarcoma.	Oncol Lett.	5	835-9	2013
Kumasako Y, Goto K, Koike M, Araki Y, Abe H, Utsunomiya T.	Respiration activity of single blastocysts measured by scanning electrochemical microscopy: The relationship between pre-freezing and post-warming	Journal of Mammalian Ova Research	30	30-5	2013
阿部宏之	細胞呼吸計測技術を応用した胚品質評価システムの開発	日本胚移植学雑誌	35	7-14	2013
Niikura H, Okamoto S, Otsuki T, Yoshinaga K, Utsunomiya H, Nagase S, Takano T, Ito K, Watanabe M, Yaegashi N.	Prospective Study of Sentinel Lymph Node Biopsy Without Further Pelvic Lymphadenectomy in Patients With Sentinel Lymph Node-Negative Cervical Cancer.	Int J Gynecol Cancer.	22	1244-50.	2012

Ito K, Utsunomiya H, Niikura H, Yaegashi N, Sasano H.	Reply to Comments on " Inhibition of estrogen actions in human gynecological malignancies: New aspects of endocrine therapy for endometrial cancer and ovarian cancer	Mol Cell Endocrinol.	363	133	2012
Nagai T, Niikura H, Kurosawa H, Tanaka S, Otsuki T, Utsunomiya H, Nagase S, Takano T, Ito K, Kaiho Y, Nakagawa H, Arai Y, Yaegashi N.	Individualized Radical Hysterectomy Procedure Using Intraoperative Electrical Stimulation for Patients With Cervical Cancer.	Int J Gynecol Cancer.	22	1591-6	2012
Kurosawa H, Ito K, Nikura H, Takano T, Nagase S, Utsunomiya H, Otsuki T, Toyoshima M, Nagai T, Tanaka S, Watanabe M, Yaegashi N.	Hysteroscopic inspection and total curettage are insufficient for discriminating endometrial cancer from atypical endometrial hyperplasia.	Tohoku J Exp Med.	228	365-70	2012
Ogawa M, Nagao D, Mori, K, Sato M, Sato A, Shimizu D, Terada Y	Elastography for differentiation of subchorionic hematoma and placenta previa.	Ultrasound Obstet Gynecol	39	112-114	2012
Kubo S, Shirasawa H, Fujimoto T, Sato, N, Shimizu D, Satoh A, Nanjo H, Tanaka T, Terada Y	Post-Hysterectomy Ovarian Cancer : Histological Characteristics and a Prediction of Occurrence of Ovarian Cancer by Immunohistological Inspections for Specimens in Initial Operations.	Akita J. Med.,	38	121-129	2012
Sato N, Terada Y	Temporal expression of functional low density lipoprotein receptors and catalytic enzymes in steroid hormone synthesis of mouse preimplantation embryos	Akita J. Med.,	39	1-12	2012
Makino K, Kawamura K, Sato W, Kawamura N, Fujimoto T, Terada, Y.	Inhibition of Uterine Sarcoma Cell Growth through Suppression of Endogenous Tyrosine Kinase B Signaling	PLoS One.	7	e41049	2012
Kawamura K, Kawamura N, Awagoe Y, Kumagai J, Fujimoto T, Terada, Y	Suppression of hydatidiform molar growth by inhibiting endogenous brain-derived neurotrophic factor / tyrosine kinase B signaling.	Endocrinology	153	3972-81	2012
Makino K, Kawamura K, Sato W, Kawamura N, Fujimoto T, Terada, Y.	Inhibition of Uterine Sarcoma Cell Growth through Suppression of Endogenous Tyrosine Kinase B Signaling	PLoS One.	7	e41049	2012
横尾正樹、阿部宏之	電気化学的計測技術を用いた卵子の呼吸活性解析	Journal of Mammalian Ova Research	Vol.29, No. 4	170-174	2012

#### IV. 研究成果の刊行物・別刷

代表的な4本の文献の別刷を添付いたしました。

- 1) Miyano Y., Tahara S., Sakata I., Sakai T., Abe H., Kimura S., Kurotani R. Regulation of LH/FSH expression by secretoglobin 3A2 in the mouse pituitary gland. *Cell Tiss. Res.*, 356: 253-260. 2014
- 2) Sakagami N., Nishida K., Akiyama K., Abe H., Hoshi H., Suzuki C., Yoshioka K. (2014) Relationships between oxygen consumption rate, viability and subsequent development of in vivo-derived porcine embryos. *Theriogenology*, in press.
- 3) 阿部宏之 ARTにおける新技術・酸素消費と胚評価、臨床婦人科産科「生殖医療の進歩と課題-安全性の検証から革新的知見まで」、68巻1号: 20-27. 2014
- 4) Kumasako Y., Abe H. et al. Respiration activity of single blastocysts measured by scanning electrochemical microscopy: The relationship between pre-freezing and post-warming. *Journal of Mammalian Ova Research*. 30:30-35 2013
- 5) Yoshida H., Abe H., Arima T. Quality evaluation of IVM embryo and imprinting genes of IVM babies. *Journal of Assisted Reproductive Genetics* 30:221-225 2013
- 6) 阿部宏之. 細胞呼吸計測技術を応用した胚品質評価システムの開発 日本胚移植学雑誌 35:7-14 2013
- 7) 横尾正樹、阿部宏之. 電気化学的計測技術を用いた卵子の呼吸活性解析 *Journal of Mammalian Ova Research*. 9:170-174, 2012