

産婦人科学講座

講座担当教授：	岡本 愛光	婦人科腫瘍学
教 授：	山田 恭輔	婦人科腫瘍学
教 授：	高野 浩邦	婦人科腫瘍学
教 授：	佐村 修	周産期・遺伝学
准 教 授：	岸 裕司	生殖
准 教 授：	矢内原 臨	婦人科腫瘍学
准 教 授：	小田 瑞恵	婦人科腫瘍学
准 教 授：	和田 誠司	周産期 (国立成育医療研究センターに外向中)
准 教 授：	田部 宏	婦人科腫瘍学 (国立がん研究センター東病院に外向中)
講 師：	柳田 聡	婦人科腫瘍学
講 師：	斎藤 元章	婦人科腫瘍学
講 師：	上田 和	婦人科腫瘍学
講 師：	竹中 将貴	婦人科腫瘍学
講 師：	中田 裕信	婦人科腫瘍学 (康心会汐見台病院に外向中)
講 師：	西井 寛	婦人科腫瘍学 (谷津保健病院に外向中)
講 師：	高橋 幸男	婦人科腫瘍学 (深谷赤十字病院に外向中)
講 師：	山内 茂人	婦人科腫瘍学 (太田総合病院に外向中)
講 師：	長尾 充	婦人科腫瘍学 (町田市民病院に外向中)
講 師：	高梨 裕子	婦人科腫瘍学 (茅ヶ崎市立病院に外向中)
講 師：	茂木 真	婦人科腫瘍学 (厚木市立病院に外向中)
講 師：	梅原 永能	周産期 (国立成育医療研究センターに外向中)
講 師：	永田 知映	周産期 (国立成育医療研究センターに外向中)

教育・研究概要

I. 婦人科腫瘍学

1. 卵巣明細胞癌の腫瘍内不均一性に着目した真の治療標的遺伝子異常の同定

卵巣明細胞癌は予後不良な組織型であり、新規治療法の開発が求められている。本研究では腫瘍内不均一性に着目し、原発および転移病巣を含む複数病巣の遺伝子解析を行う。病巣ごとに治療関連遺伝子異常の分布を調査し、全ての病巣で共通に生じている真の治療標的遺伝子異常を同定する。本研究の成果は卵巣明細胞癌における Precision Medicine の確立に重大な波及効果をもたらすと考える。

2. 卵巣明細胞癌の造腫瘍性に関わる新規遺伝子の探索

卵巣明細胞癌の細胞株 4 種に対して CRISPR-

Cas9 システムを用いたスクリーニングを行い、造腫瘍性に関与する遺伝子を同定した。siRNA や shRNA で標的遺伝子を KD すると viability が落ちるものの RNAseq で比較すると、遺伝子の発現変動にほとんど変化が見られず、既知の経路とは異なる細胞死のメカニズムが想定された。オミックス解析としてのメタボロームの変化や転写産物の機能に注目し実験を進めている。

3. ARID1A 欠失型変異を有する卵巣明細胞癌に対するゲムシタピンの有効性

ARID1A 欠失型変異を有する卵巣明細胞癌に対する殺細胞性抗がん剤の効果を調べた。ARID1A ノックアウト細胞株と変異卵巣細胞癌細胞株ではゲムシタピンで選択性を示した。また、マウスモデルでは ARID1A 欠失型変異卵巣明細胞癌株で、ゲムシタピン投与により腫瘍増殖抑制効果が確認された。後方視的研究において、ARID1A 欠失型卵巣明細胞癌患者では、ゲムシタピン投与により無病生存期間の有意な延長を認めた。ARID1A 欠失型卵巣明細胞癌患者に対して、ゲムシタピンが有効である可能性が示唆された。

4. ゲノムシークエンスによる子宮頸癌の治療標的遺伝子の探索

国立がん研究センター研究所と共同で、根治手術を施行された子宮頸がん 154 例を対象とし、ターゲットシーケンシングおよびコピー数異常の解析、HPV ジェノタイピングを行った。既報とほぼ同等の遺伝子異常の頻度を認め、組織型や HPV ジェノタイプに特異的な遺伝子異常のプロファイルを呈した。また、35%の症例が治療標的となる遺伝子異常を有していた。STK11 遺伝子異常を有する症例はそうでない症例と比較して統計学的に有意に予後不良であり、TCGA データセットでも同様であった。STK11 遺伝子異常が有用な予後因子であることが示された。

5. 卵巣癌における HER3 発現と化学療法抵抗性を検討する後方視研究

HER3 は EGFR, HER2 と同様に HER ファミリーの 1 つである。卵巣癌において HER3 は半数以上の症例で発現しており、負の予後因子であるとする報告がある。その原因として、前臨床研究において HER3 発現が化学療法抵抗性に関与している可能性が示されている。そこで今回、「初回治療時」と化学療法後の「再発時」の検体における HER3 発現を比較することを目的とした研究を立案した。再発時に HER3 発現増強を検討し、HER3 と化学療法抵抗性の関係を検討する。国立がんセンター東病院、

第一三共株式会社との共同研究である。

6. VUS の機能解析

遺伝子パネル検査が本邦に導入され、癌個別化医療の基盤となっている。しかし検出される遺伝子変異に対する分子標的療法を受けている患者の割合は限られており、既存の薬剤の有効性と関連する変異についての更なる解明が求められている。そこで解明が進んでいない RET キナーゼの細胞外ドメインをモデルとして、臨床的意義不明な突然変異 (VUS) の解析に取り組んでいる。いくつかの VUS においては、細胞株を用いた *in vitro* 解析で gain-of-function を確認しているおり、新たな治療標的となり得る。またスーパーコンピュータを用いた分子動力学シミュレーションによる RET 遺伝子変異活性化機構の解明を行っている。

7. 卵巣成人型顆粒膜細胞腫の発生と治療に関与する新規因子の探索

卵巣顆粒膜細胞種 (aGCT) は、希少卵巣腫瘍であり治療に関するエビデンスは不十分である。臨床的には初回手術後 5 年以上経過してからの晩期再発を特徴とするが、再発予防、再発後の治療において手術以外の有効な治療法は確立されていない。最近では、90% 以上の症例に FOXL2 遺伝子変異を認め、TERT プロモーター遺伝子変異を有する症例で予後不良と報告されているが、その検証は十分でなく、日本からの報告は極めて少ない。本研究では、aGCT の臨床検体を用いた遺伝子の網羅的解析を元に、腫瘍の発生に関与する新規因子を同定し、有効な治療法を確立する事を目的とする。

8. 卵巣漿液性癌の治療ターゲットとしての microRNA に関する研究

卵巣漿液性癌では、様々な癌腫において細胞増殖や浸潤に関して抑制的に作用する microRNA-34a の発現が低下していることが報告されている。我々は、卵巣漿液性癌における microRNA-34a 発現抑制の分子機構について検討し、治療ターゲットとしての可能性について示した。

9. IL-6 高発現卵巣明細胞癌に血管新生阻害薬は有効か

近年 IL-6 は卵巣癌において血管新生阻害薬のバイオマーカーとなりうる可能性が報告されている。卵巣明細胞癌は IL-6 高発現であり、既存治療への抵抗性との関連も示唆されている。我々は血管内皮モデル並びに臨床検体を用いて IL-6 と血管新生阻害薬の卵巣明細胞癌に対する抗腫瘍効果の関係を検討している。血管新生阻害薬の効果にはターゲットとする分子 VEGF だけでなく Angiopoietin といっ

た他の血管新生因子が関与していることを明らかにした。

II. 周産期

1. Ferroptosis 細胞由来プレブの機能的解析

Ferroptosis は非アポトーシス性、鉄依存性の細胞死である。Ferroptosis の形態学的特徴である細胞膜の変化には、プレブ形成が含まれます。我々は、BeWo 細胞が ferroptosis の過程で多数のプレブを形成することを発見した。そこで、我々は ferroptosis におけるプレブの機能的役割を調べた。Ferroptosis 誘導剤によって細胞死を起こした BeWo 細胞から、プレブを含んでいる状態の馴化培地 (conditioned medium: CM) を回収し、レシビエント細胞を CM で処理したのちに、LDH アッセイを使用して細胞生存率を調べた。CM で処理された細胞はコントロール群に比較して、細胞生存率の改善を示した。この結果から細胞死を起こしている細胞に由来する CM が細胞死に対する保護作用を有している可能性が示唆された。

2. 周産期領域のゲノム・エピゲノム研究

混在するゲノム・エピゲノム情報から目的とする情報のみを抽出する方法を検証する。

- 1) 妊婦末梢血中の胎児由来細胞を用いた遺伝子診断への挑戦
- 2) 子宮内環境要因の評価における DNA メチル化プロファイルの胎盤特異的個人間差異の有用性
- 3) 網羅的一塩基多型解析による原因不明流産の遺伝学的解析
- 4) 原因不明周産期疾患のゲノム・エピゲノム解析
3. アンブリコンシークエンスに基づく無侵襲的胎児 RHD 遺伝子型判定

RHD 不適合妊娠は、出生前診断が有用な疾患で、欧米では遊離核酸を用いた胎児 RHD 血液型の出生前診断は臨床応用されつつあるが、欧米人では RHD 陰性血液型の 99% が遺伝子欠失によるのに対し、日本を含む東アジア諸国では非欠失型による RHD 陰性者が約 15% あると報告されており PCR 法による定性的な解析では不十分である。我々は、日本人集団の RhD 陰性者の 99% 以上を網羅する 3 種類の遺伝子型と RhD 陽性の遺伝子型を、NGS を用いた、高解像度・高感度の多型解析により、正確に定量性を持って判別する手法を開発し日本を含む東アジア集団に適合する RHD 胎児血液型の出生前診断を行うことを可能にした (Takahashi K, et al.

Clin Chem 2019; 65(10) : 1307-16)。本手法を用いた前向き臨床研究を開始する。

4. 胎児治療による低ホスファターゼ症に対する新たな治療戦略の創成

低ホスファターゼ症疾患マウスによりマウスの系統確立を行った。アルカリホスファターゼ産生細胞の作成を行い、今後胎児期の移植を行う予定である。なお本研究は日本学術振興会による科学研究費助成事業 2019 年度若手研究を取得した

「点検・評価」

産婦人科学の3本柱である、婦人科腫瘍学、周産期母子医学、生殖内分泌学に加え、近年では女性医学を加えた分野を主な研究対象としている。婦人科腫瘍学の分野では卵巣癌を対象とした分子生物学的解析などが幅広く行われている。周産期母子医学では、胎児診断や胎児治療を中心とした研究をはじめ、周産期遺伝に関する研究、また習慣性流産に関する病態を詳しく解析している。生殖内分泌学の分野では、がん生殖医療における基礎研究や臨床統計学的研究を行っている。女性医学では、女性の Quality of life の維持・向上のために女性に特有な心身にまつわる疾患を主に、予防医学の観点から研究を行っている。すべての分野において国際学会でも多くの発表がなされ、大学院生やレジデントの活躍も著しくこれからの進展が楽しみである。多忙な臨床医療の中、国内外で評価される研究を遂行している講座員の努力には敬意を表すが、さらに積極的な論文執筆への姿勢を求めたい。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Inoue M, Kajiwaru K, Yamaguchi A, Kiyono T, Samura O, Akutsu H, Sago H, Okamoto A, Umezawa A. Autonomous trisomic rescue of Down syndrome cells. Lab Invest 2019; 99(6) : 885-97.
- 2) Takenaka M, Köbel M, Garsed DW, Fereday S, Pandey A, Etemadmoghadam D, Hendley J, Kawabata A, Noguchi D, Yanaihara N, Takahashi H, Kiyokawa T, Ikegami M, Takano H, Isonishi S, Ochiai K, Traficante N, Gadipally S, Semple T, Vassiliadis D, Amarasinghe K, Li J, Mir AG, Okamoto A, Friedlander M, Bowtell DDL, Australian Ovarian Cancer Study Group. Survival following chemotherapy in ovarian clear cell carcinoma is not associated with pathological misclassification of tumor histotype. Clin Cancer Res 2019; 25(13) : 3962-73.
- 3) Kawakami E, Tabata J, Yanaihara N, Ishikawa T, Koseki K, Iida Y, Saito M, Komazaki H, Shapiro JS, Goto C, Akiyama Y, Saito R, Saito M, Takano H, Yamada K, Okamoto A. Application of artificial intelligence for preoperative diagnostic and prognostic prediction in epithelial ovarian cancer based on blood biomarkers. Clin Cancer Res 2019; 25(10) : 3006-15.
- 4) Sato T, Migita O, Hata H, Okamoto A, Hata K. Analysis of chromosome microstructures in products of conception associated with recurrent miscarriage. Reprod Biomed Online 2019; 38(5) : 787-95.
- 5) Sato T, Samura O, Ito Y, Aoki H, Uchiyama T, Okamoto A, Hata K. Directly assessment of single-cell DNA using crudely purified live cells: a proof-of-concept for noninvasive prenatal definitive diagnosis. J Mol Diagn 2020; 22(2) : 132-40.
- 6) Yokomizo R, Yanaihara N, Yamaguchi N, Saito M, Kawabata A, Takahashi K, Takenaka M, Yamada K, Shapiro JS, Okamoto A. MicroRNA-34a/IL-6R pathway as a potential therapeutic target for ovarian high-grade serous carcinoma. Oncotarget 2019; 10(47) : 4880-93.
- 7) Takahashi K, Migita O, Sasaki A, Nasu M, Kawashima A, Sekizawa A, Sato T, Ito Y, Sago H, Okamoto A, Nakabayashi K, Hata K. Amplicon sequencing-based noninvasive fetal genotyping for RHD-positive D antigen-negative alleles. Clin Chem 2019; 65(10) : 1307-16.
- 8) Kajiwaru K, Ishikawa S, Mori T, Samura O, Okamoto A. Spontaneous remission of sick sinus syndrome in a fetus with pulmonary stenosis regurgitation. AJP Rep 2019; 9(4) : e372-5.
- 9) Kuroda T, Ogiwara H, Sasaki M, Takahashi K, Yoshida H, Kiyokawa T, Sudo K, Tamura K, Kato T, Okamoto A, Kohno T. Therapeutic preferability of gemcitabine for ARID1A-deficient ovarian clear cell carcinoma. Gynecol Oncol 2019; 155(3) : 489-98.
- 10) Ezawa M, Sasaki H, Yamada K, Takano H, Iwasaka T, Nakao Y, Yokochi T, Okamoto A. Long term outcomes from lymphatic venous anastomosis after total hysterectomy to prevent postoperative lymphedema in lower limb. BMC Surg 2019; 19(1) : 177.
- 11) Saito M, Odajima S, Yokomizo R, Tabata J, Iida Y, Ueda K, Yanaihara N, Yamada K, Okamoto A. A simple method of quantifying chemotherapy-induced peripheral neuropathy using PainVision PS-2100®. Asia Pac J Clin Oncol 2019; 16(1) : 80-5.
- 12) Narui C, Tanabe H, Shapiro JS, Nagayoshi Y, Maruta T, Inoue M, Hirata Y, Komazaki H, Takano H,

- Niimi S, Isonishi S, Okamoto A. Readministration of platinum agents in recurrent ovarian cancer patients who developed hypersensitivity reactions to carboplatin. *In Vivo* 2019; 33(6) : 2045-50.
- 13) Coleman RL, Fleming GF, Brady MF, Swisher EM, Steffensen KD, Friedlander M, Okamoto A, Moore KN, Efrat Ben-Baruch N, Werner TL, Cloven NG, Oaknin A, DiSilvestro PA, Morgan MA, Nam JH, Leath CA 3rd, Nicum S, Hagemann AR, Littell RD, Cella D, Baron-Hay S, Garcia-Donas J, Mizuno M, Bell-McGuinn K, Sullivan DM, Bach BA, Bhattacharya S, Ratajczak CK, Ansell PJ, Dinh MH, Aghajanian C, Bookman MA. Veliparib With first-line chemotherapy and as maintenance therapy in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2019; 381(25) : 2403-15.
- 14) Ogiwara H, Takahashi K, Sasaki M, Kuroda T, Yoshida H, Watanabe R, Maruyama A, Makinoshima H, Chiwaki F, Sasaki H, Kato T, Okamoto A, Kohno T. Targeting the vulnerability of glutathione metabolism in ARID1A-deficient cancers. *Cancer Cell* 2019; 35(2) : 177-90. e8.
- 15) Nishio S, Mikami Y, Tokunaga H, Yaegashi N, Satoh T, Saito M, Okamoto A, Kasamatsu T, Miyamoto T, Shiozawa T, Yoshioka Y, Mandai M, Kojima A, Takehara K, Kaneki E, Kobayashi H, Kaku T, Ushijima K, Kamura T. Analysis of gastric-type mucinous carcinoma of the uterine cervix - an aggressive tumor with a poor prognosis: a multi-institutional study. *Gynecol Oncol* 2019; 153(1) : 13-9.
- 16) Gershenson DM, Okamoto A, Ray-Coquard I. Management of rare ovarian cancer histologies. *J Clin Oncol* 2019; 37(27) : 2406-15.
- 17) Matsuo K, Cripe JC, Kurnit KC, Kaneda M, Garneau AS, Glaser GE, Nizam A, Schillinger RM, Kuznicki ML, Yabuno A, Yanai S, Garofalo DM, Suzuki J, St Laurent JD, Yen TT, Liu AY, Shida M, Kakuda M, Oishi T, Nishio S, Marcus JZ, Adachi S, Kurokawa T, Ross MS, Horowitz MP, Johnson MS, Kim MK, Melamed A, Machado KK, Yoshihara K, Yoshida Y, Enomoto T, Ushijima K, Satoh S, Ueda Y, Mikami M, Rimel BJ, Stone RL, Growdon WB, Okamoto A, Guntupalli SR, Hasegawa K, Shahzad MMK, Im DD, Frimer M, Gostout BS, Ueland FR, Nagao S, Soliman PT, Thaker PH, Wright JD, Roman LD. Recurrence, death, and secondary malignancy after ovarian conservation for young women with early-stage low-grade endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2019; 155(1) : 39-50.
- 18) Matsuo K, Shimada M, Yamaguchi S, Matoda M, Nakanishi T, Kikkawa F, Ohmichi M, Okamoto A, Sugiyama T, Mikami M. Association of radical hysterectomy surgical volume and survival for early-stage cervical cancer. *Obstet Gynecol* 2019; 133(6) : 1086-98.
- 19) Murakami R, Matsumura N, Michimae H, Tanabe H, Yunokawa M, Iwase H, Sasagawa M, Nakamura T, Tokuyama O, Takano M, Sugiyama T, Sawasaki T, Isonishi S, Takehara K, Nakai H, Okamoto A, Mandai M, Konishi I. The mesenchymal transition subtype more responsive to dose dense taxane chemotherapy combined with carboplatin than to conventional taxane and carboplatin chemotherapy in high grade serous ovarian carcinoma: a survey of Japanese Gynecologic Oncology Group Study (JGOG3016A1). *Gynecol Oncol* 2019; 153(2) : 312-9.
- 20) Ueda Y, Kawana K, Yanaihara N, Banno K, Chhit M, Uy K, Kruiy L, Sann CS, Ishioka-Kanda M, Akaba H, Matsumoto Y, Fujita N, Yano T, Koum K, Okamoto A, Kimura T. Development and evaluation of a cervical cancer screening system in cambodia: a collaborative project of the Cambodian Society of Gynecology and Obstetrics and Japan Society of Obstetrics and Gynecology. *J Obstet Gynaecol Res* 2019; 45(7) : 1260-7.
- 21) 梶原一紘. 胎児診断から始める治療戦略: 治療～難治性疾患へのアプローチ～ iPS細胞由来培養皮膚を用いた脊髄腫瘍瘤の新規治療戦略. 周産期シンボ 2019; 37(1) : 71-3.
- 22) 梅澤 敬, 落合和彦, 山田恭介, 落合和徳, 岡本愛光, 九十九葉子, 坂本穆彦, 沢辺元司. 子宮頸がん健診における split-sample による液状化細胞診法と従来法の子宮頸部扁平上皮内病変検出率と検体不適正率に関する研究 日本での経験. 医学検査 2019; 68(1) : 19-25.
- 23) 加藤さや子, 梶原一紘, 武藤美紀, 長谷川瑛洋, 藪崎恵子, 山村倫啓, 松岡知奈, 宇田川治彦, 伊藤由紀, 青木宏明, 佐村 修, 岡本愛光. 当院における心疾患合併妊娠の周産期予後と心疾患関連事象の検討. 関東連産婦会誌 2019; 56(1) : 51-7.
- 24) 日高三和, 遠藤尚江, 新藤貴雄, 杉本公平, 川嶋正成, 岡本愛光. SMAS による精液所見・精子運動能パラメーターと IUI 妊娠成績との関連性についての検討. 日受精着床会誌 2019; 36(1) : 70-4.
- 25) 大久保春菜, 山村倫啓, 平山佳奈, 藪崎恵子, 佐藤泰輔, 松岡知奈, 宇田川治彦, 伊藤由紀, 梶原一紘, 上出泰山, 佐村 修, 岡本愛光. 妊娠中に診断された母体小脳血管芽腫合併妊娠の 1 例. 東京産婦会誌 2019; 68(3) : 413-7.

- 26) 笠原佑太, 上田 和, 上井美里, 横溝 陵, 齋藤良介, 白石絵莉子, 駒崎裕美, 岡本愛光. 腹腔鏡下手術により生児獲得に至った卵巣妊娠と子宮内妊娠による子宮内外同時妊娠の1例. 日産婦内視鏡会誌 2019; 35(1): 147-51.
- 27) 加藤さや子, 上田 和, 齋藤理恵, 池永晃大, 下舞和貴子, 正古悠一, 松田祐奈, 山内貴志人, 津田明奈, 廣瀬 宗, 種元智洋, 岡本愛光. 樋口式横切剖法を応用した腹腔鏡補助下手術で治療し得た巨大広間膜腫瘍の1例. 千葉産婦医会誌 2019; 13(1): 30-3.

II. 総 説

- 1) Kuroda T, Kohno T. Precision medicine for ovarian clear cell carcinoma based on gene alterations. *Inte J Clin Oncol* 2020; 25(3): 419-24.
- 2) Sago H, Wada S. Fetal therapies as standard prenatal care in Japan. *Obstet Gynecol Sci* 2020; 63(2): 108-16.
- 3) 佐村 修. 【胎盤学と胎児学の新たな国際展開】胎盤由来 cell free DNA の臨床応用. 医のあゆみ 2019; 269(10): 795-9.
- 4) 佐村 修. 【最新遺伝医学研究と遺伝カウンセリング シリーズ4 最新小児・周産期遺伝医学研究と遺伝カウンセリング】(第2章) 小児・周産期遺伝医学研究・診療各論 周産期編 妊娠初期の超音波検査と染色体異常・遺伝性疾患・先天異常. 遺伝子医MOOK 2019; 別冊最新小児・周産期遺伝医学研究と遺伝カウンセリング: 144-152.
- 5) 長谷川瑛洋. 【産科の必須手技とケア ビジュアル解説 Update 分娩介助・急速遂娩・急変時対応・新生児ケアの手順が見える!】(第3章) 分娩直後 基本出血量カウント(経陰分娩時, 帝王切開術時)ペリネイタルケア 2019; 新春増刊: 257-9.
- 6) 小田嶋俊, 矢内原臨, 岡本愛光. 【ご存じですか? 産婦人科領域で話題の薬物療法】子宮頸癌に対する血管新生阻害薬 アバスチン. 産婦の実際 2019; 68(4): 397-404.
- 7) 原野尚美, 岡本愛光. 【外陰疾患を極める】外陰がん(悪性黒色腫)の診断と治療. 産婦の実際 2019; 68(9): 1137-43.
- 8) 佐藤泰輔, 佐村 修, 岡本愛光. 【平成を振り返る】母体血中胎児細胞を用いた非侵襲的な新しい胎児機能評価法の確立. 東京産婦医会誌 2019; 52: 44-5.
- 9) 岡本愛光. 卵巣癌治療の最近の知見. 日産婦会誌 2019; 71(9): 1713-22.
- 2) Odajima S, Seki T, Suzuki E, Saito R, Noguchi D, Suzuki J, Yanaihara N, Takano H, Niimi S, Isonishi S, Yamada K, Okamoto A. (Poster) Edoxaban is an effective anticoagulation therapy for ovarian cancer related venous. 第71回日本産科婦人科学会学術講演会. 名古屋, 4月.
- 3) Suzuki J, Nagase N, Takahashi Y, Kato F, Okamoto F. (Poster) Enhanced oxytocin sensitivity in the amygdala around delivery of rats. 第71回日本産科婦人科学会学術講演会. 名古屋, 4月.
- 4) Yabuzaki K, Hasegawa A, Hirose S, Sato T, Matsuoaka T, Yamamura M, Udagawa H, Ito Y, Kajiura K, Taizan K, Samura O, Okamoto A. (Poster) Optimal dosage of continuous epidural infusion for labor analgesia: a retrospective study. 第71回日本産科婦人科学会学術講演会. 名古屋, 4月.
- 5) 柳田 聡. (未来委員会内若手委員会企画: リクルートを変える, 未来へ繋ぐ~2020年産婦人科初期研修必修化にむけて~) 第2部: パネルディスカッション テーマ: 初期研修医にとって魅力的な産婦人科研修とは? 第71回日本産科婦人科学会学術講演会. 名古屋, 4月.
- 6) 津田明奈, 松野香苗, 上田 和, 永江世佳, 秋山由佳, 川畑絢子, 鈴木二郎, 竹中将貴, 矢内原臨, 柳田聡, 山田恭輔, 岡本愛光. (ポスター) 婦人科がんサバイバーへのホルモン補充療法の実態. 第71回日本産科婦人科学会学術講演会. 名古屋, 4月.
- 7) Yokomizo R, Kasahara Y, Sato T, Kamoshita K, Kusuhara A, Haino T, Okamoto A. The impact on assisted reproductive technology in the patients who underwent uterine artery embolization. The 9th Congress of the Asia Pacific Initiative on Reproduction (ASPIRE 2019). Hong Kong, May.
- 8) 楠原淳子. (シンポジウム2: 妊孕性温存療法の新展開) 小児がん患者の妊孕性温存療法の特性. 第64回日本生殖医学会学術講演会・総会. 神戸, 11月.
- 9) 森 祐介, 日高三和, 三輪淳子, 佐藤琢磨, 笠原佑太, 白石絵莉子, 大野田晋, 鴨下桂子, 楠原淳子, 拝野貴之, 岸 裕司, 杉本公平, 岡本愛光, 林 博. (ポスター) アルゴリズム解析を用いた胚評価方法によるART成績の検討. 第64回日本生殖医学会学術講演会・総会. 神戸, 11月.
- 10) Harter P, Bidziński M, Colombo N, Floquet A, Pérez MJR, Kim JW, Lheureux S, Marth C, Nyvang GB, Okamoto A, Reuss A, Scambia G, Trillsch F, Vardar MA, Nieuwenhuysen EV, Lichfield J, Rugman P, Twumasi-Ankrah P, Aghajanian C. DUO-O: a randomized Phase III trial of durvalumab (durva) in combination with chemotherapy and bevacizumab

III. 学会発表

- 1) 岡本愛光. (教育講演7) 卵巣癌治療の最近の知見. 第71回日本産科婦人科学会学術講演会. 名古屋, 4月.

- (bev), followed by maintenance durva, bev and olaparib (olap), in newly diagnosed advanced ovarian cancer patients. 2019 ASCO (American Society of Clinical Oncology) Annual Meeting, Chicago, May.
- 11) Roncolato F, O'Connell R, Joly F, Lanceley A, Hilpert F, Okamoto A, Aotani E, Pignata S, Donnellan PP, Oza AM, Avall-Lundqvist E, Berek JS, Sehouli J, Ledermann JA, Berton-Rigaud D, Kiely BE, Friedlander M, Stockler MR, ANZGOG and GCIG Symptom Benefit Group. How long have we got? The accuracy of physicians' estimates and scenarios for survival time in 898 women with recurrent ovarian cancer (ROC). 2019 ASCO (American Society of Clinical Oncology) Annual Meeting, Chicago, May.
 - 12) Stanley B, Thomson JP, Hollis RL, Meynert A, Rye T, Iida Y, Nussey F, Mackean M, Churchman M, Semple C, Okamoto A, Gourley C, Herrington CS. Molecular stratification of endometrioid ovarian carcinomas. 2019 ASCO (American Society of Clinical Oncology) Annual Meeting, Chicago, May.
 - 13) Okamoto A. The GCIG Symptom Benefit Study - oncologists' estimates of expected survival time, accuracy and scenarios for survival in women with platinum resistant/refractory recurrent ovarian cancer and potentially platinum sensitive ovarian cancer who have had more than two lines of therapy. 2019 ASCO (American Society of Clinical Oncology) Annual Meeting, Chicago, May.
 - 14) Kondo E, Tabata T, Suzuki N, Aoki D, Kato K, Hamano T, Kotera Y, Tokuyama O, Fujiwara K, Kimura E, Terauchi F, Sumi T, Okamoto A, Yaegashi N, Enomoto T, Sugiyama T. The prognosis of patients with recurrent or persistent ovarian clear cell carcinoma: results from a randomized phase III study (JGOG3017/GCIG). 2019 ASCO (American Society of Clinical Oncology) Annual Meeting, Chicago, May.
 - 15) 竹中将貴, 上井美里, 矢内原臨, 清川貴子, 高野浩邦, 山田恭輔, 小田瑞恵, 新美茂樹, 磯西成治, 岡本愛光. (シンポジウム 8 : 子宮体癌治療における腹水細胞診の意義) 子宮体癌における臨床病理学的所見の再考～腹水細胞診に着目して～. 第 60 回日本臨床細胞学会総会 (春期大会). 東京, 6 月.
 - 16) Coleman RL, Fleming GF, Brady MF, Swisher EM, Steffensen KD, Friedlander M, Okamoto A, Moore KN, Ben-Baruch N, Werner TL, Oaknin A, Nam JH, Leath CA III, Nicum S, Cella D, Sullivan DM, Ansell PJ, Dinh MH, Aghajanian C, Bookman MA. VELIA/GOG-3005: integration of veliparib (V) with front-line chemotherapy and maintenance in women with high-grade serous carcinoma of ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal origin (HGSC). ESMO (European Society for Medical Oncology) Congress 2019. Barcelona, Sept.
 - 17) Sato T, Samura O, Kojima T, Kawaguchi S, Nakamura A, Nakajima M, Ejima R, Tanuma A, Ito Y, Kamide T, Nakabayashi K, Nishimura G, Ikegawa S, Okamoto A, Yamada T, Hata K. Two Pedigrees with achondrogenesis type 1B carrying a pathogenic variant in SLC26A2 common in Japan. 23rd International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy. Singapore, Sept.
 - 18) Tsuruoka Y, Akiyama Y, Saitou R, Onisi J, Tanaka Y, Odajima S, Suzuki E, Nakamura A, Tsuda A, Komazaki H, Saitou M, Niimi S, Okamoto A. Placenta accreta management with uterine artery embolization to preserve the uterus - a case report. IFPA (International Federation of Placenta Associations) 2019. Buenos Aires, Sept.
 - 19) Takenaka M, Köbel M, Okamoto A, Friedlander M, Bowtell DDL. Molecular characterization of sensitivity to platinum-based chemotherapy in ovarian clear cell carcinoma (OCCC). The 6th Biennial Meeting of the Asian Society of Gynecologic Oncology (ASGO 2019). Incheon, Oct.
 - 20) Suzuki J, Nagase M, Takahashi Y, Kato F, Okamoto A. Enhanced oxytocin sensitivity in the amygdala around delivery of rats. AFOG 2019 MANILLA (The 26th Asia and Oceania Federation of Obstetrics and Gynecology Congress). Manila, Nov.

IV. 著 書

- 1) 白石絵莉子, 高江正道, 鈴木 直. 第 2 章: がん治療が生殖機能に及ぼす影響 ④治療別に学ぼう! 分子標的治療薬. 鈴木 直, 高井 泰, 野澤美江子, 渡邊知映編. ヘルスケアプロバイダーのためのがん・生殖医療: イラストと Q&A でわかる 患者・家族説明にそのまま使える. 大阪: メディカ出版, 2019. p.60-3.
- 2) 山田恭輔, 北井里実. IV 章: 初回診断と治療後画像フォローアップ B. 初回診断と再発診断 卵巣腫瘍 (上皮性腫瘍). 片岡秀隆, 梶 靖編. 一冊でわかる婦人科腫瘍の画像診断: モダリティ・解剖・診断・治療フォローアップ・ピットフォール: JSAWI 発. 東京: 文光堂, 2019. p.77-8.
- 3) 横溝 陵, 橋本朋子, 京野廣一. 第 2 章: 高齢不妊診療の実際 検査編 子宮内フローラ. 森本義晴, 太田邦明編. 高齢不妊診療ハンドブック. 東京: 医学書院, 2019. p.108-13.

V. その他

- 1) Aikou O. Management and new strategy of ovarian clear cell carcinoma. Int J Clin Oncol 2020; 25(3): 418.
- 2) Umezawa A, Hasegawa A, Inoue M, Tanuma-Takahashi A, Kajiwaru K, Makino H, Chikazawa E, Okamoto A. Amnion-derived cells as a reliable resource for next-generation regenerative medicine. Placenta 2019; 84: 50-6.
- 3) 大西純貴, 鈴木瑛太郎, 栗谷慶子, 堀川真吾, 名倉優子, 日向 悠, 津田明奈, 秋山由佳, 中村彬子, 駒崎裕美, 齊藤元章, 新美茂樹. 妊孕性温存を選択し出産に至った低異型度子宮内膜間質肉腫 (LGESS) の1例. 東京産婦会誌 2019; 68(4): 718-22.
- 4) 岡 和彦, 横溝 陵, 笠原佑太, 松田祐奈, 中島あかり, 佐藤琢磨, 鴨下桂子, 鈴木二郎, 楠原淳子, 竹中将貴, 拝野貴之, 岡本愛光. 黄体ホルモン併用卵巣刺激後に発症した卵巣過剰刺激症候群に伴う卵巣茎捻転の1例. 東京産婦会誌 2019; 68(3): 561-5.
- 5) 窪谷祐太郎, 鈴木二郎, 川畑絢子, 丸田剛徳, 關 壽之, 高橋一彰, 竹中将貴, 上田 和, 矢内原臨, 柳田 聡, 山田恭輔, 岡本愛光. 無症候性静脈内平滑筋腫症 (IVL) の2例. 東京産婦会誌 2019; 68(4): 647-52.

泌尿器科学講座

講座担当教授： 瀬川 晋		前立腺癌，泌尿器悪性腫瘍，腹腔鏡手術
教 授：	清田 浩	尿路感染症，前立腺肥大症，エンドウロロジー
教 授：	古田 希	副腎腫瘍，尿路結石
教 授：	浅野 晃司	尿路上皮腫瘍，分子腫瘍学
准 教 授：	鈴木 康之	排尿機能障害，女性骨盤底 (東京都リハビリテーション病院に outward)
准 教 授：	古田 昭	神経泌尿器科，女性骨盤底
准 教 授：	木村 高弘	泌尿器悪性腫瘍，腹腔鏡手術
准 教 授：	三木 淳	尿路上皮腫瘍，分子腫瘍学
講 師：	波多野孝史	腎細胞癌，結節性硬化症 (JR東京総合病院に outward)
講 師：	三木 健太	前立腺癌
講 師：	山田 裕紀	腎細胞癌，腹腔鏡手術
講 師：	下村 達也	尿路上皮腫瘍，腹腔鏡手術
講 師：	佐々木 裕	前立腺癌，泌尿器悪性腫瘍，腹腔鏡手術

教育・研究概要

I. 泌尿器悪性腫瘍に関する研究

1. 基礎的研究

- 1) 前立腺ラテント癌，偶発癌に関する研究（木村高弘，稲葉裕之，大沼 源）

当院での剖検症例における前立腺ラテント癌および膀胱全摘症例における前立腺偶発癌に関する共同研究を病理学講座 鷹橋浩幸教授と行っている。これまでの研究で，日本人において前立腺ラテント癌の頻度が増加している一方で癌の局在に関しては大きな変化を認めないことが発見された。研究結果は J Urol (2020) に掲載された。

- 2) 前立腺癌における血中マイクロ RNA に関する研究（占部文彦）

国立がん研究センターとの共同研究により，前立腺癌患者および健常者の血液中のマイクロ RNA の