

## 産婦人科学講座

教授：田中 忠夫	生殖免疫学，出生前診断学
教授：落合 和徳	婦人科腫瘍学，腫瘍内分泌学，中高年女性医学，産婦人科手術
教授：落合 和彦	周産期の生理と病理，婦人科細胞診，更年期医学，スポーツ医学
教授：佐々木 寛	婦人科腫瘍学，細胞診断学，内視鏡手術・放射線生物学
教授：神谷 直樹	生殖内分泌学（骨代謝）
教授：恩田 威一 (健康医学センター)	産科における栄養と代謝，出生前診断学，周産期医学
准教授：磯西 成治	婦人科腫瘍学
准教授：新美 茂樹	婦人科腫瘍学
准教授：岡本 愛光	婦人科腫瘍学，分子産婦人科学
講師：小林 重光	婦人科腫瘍学
講師：大浦 訓章	周産期医学
講師：山田 恭輔	婦人科腫瘍学
講師：高野 浩邦	婦人科腫瘍学
講師：高倉 聡	婦人科腫瘍学
講師：篠崎 英雄	婦人科腫瘍学
講師：杉浦健太郎	周産期医学

## 教育・研究概要

## I. 婦人科腫瘍学

1. ビタミンD受容体 FokI C/C 多型は卵巣癌の予後良好因子である

ビタミンD受容体 (VDR) FokI T/T が進行性非小細胞肺がんの有意な予後不良因子であることが J Clin Oncol に掲載され、ビタミンD (VD) が急速に注目されている。日光照射と卵巣癌の発生頻度・予後と相関関係があることも以前より報告されており、VDR を介した卵巣上皮細胞の分化・増殖、癌細胞のアポトーシス・血管新生制御が推測されている。今回われわれは卵巣癌において IC を得た卵巣癌 101 症例の血清、腫瘍組織から DNA を抽出後、シーケンシングにより VDR FokI 多型を決定し、Kaplan-Meier 解析、多変量解析を行った。II-IV 期では術後 30ヶ月において C/C 群は 84%、C/T、T/T 群では 50% 生存している結果となり、C/C 群は C/T、T/T 群に比較して有意に予後が良好であった (P=0.025)。年齢、進行期、組織型、残存腫瘍径で多変量解析しても C/C 群は有意な予後良好因

子であった (Adjusted Hazard Ratio, 0.16 ; 95% CI 0.05 to 0.61 ; P=0.006)。以上より FokI C/C 多型が卵巣癌の予後良好因子であることが初めて確認された。C/C 多型は VDR 活性が高いことより、今後卵巣癌の consolidation 療法として VD が臨床応用されうる可能性が示唆された。

2. 日本人・白人卵巣漿液性腺がん臨床検体を用いた包括的アレイ CGH/GISTIC/cDNA マイクロアレイ併用解析による化学療法耐性関連遺伝子の検討

日本人・白人卵巣漿液性腺がん臨床検体を用いた包括的アレイ CGH/GISTIC/cDNA マイクロアレイ発現解析により化学療法耐性関連遺伝子を選別・検討した。国際的な IC を得てプラチナムをベースとした化学療法に臨床的に耐性を示した 33 例および感受性を示した 52 例の日本人・白人臨床進行期 III/IV 期漿液性腺がん計 85 例を用い包括的アレイ CGH 解析を行った。GISTIC 解析により CNV を検索し、さらに cDNA マイクロアレイも同時に行い、耐性群と感受性群で発現が異なりかつ CNV の結果と相関する遺伝子を選別した。選別された遺伝子の発現を Real time RT-PCR により検索し、無病再発期間および全生存期間との相関を統計解析した。包括的アレイ CGH 解析の結果、耐性群に *CCNE1* および *NCOA3* 遺伝子増幅が認められた。cDNA マイクロアレイ解析の結果と共通する遺伝子は *CCNE1* であり、Real time RT-PCR でも再現性が得られた。さらに *CCNE1* 発現は病再発期間および全生存期間と負の相関が認められた。日本人・白人に共通して *CCNE1* 遺伝子の増幅・発現の増強は化学療法の抵抗性の指標になり、新規分子標的治療薬のターゲットになる可能性が示唆された。

3. 卵巣癌における癌幹細胞マーカーの検索

卵巣癌における癌幹細胞マーカーの検索のために正常卵巣上皮 (OSE)、封入嚢胞 (IC)、樹立した正常卵巣上皮不死化細胞株 (IOSEC) を用いて Mesenchymal to Epithelial Transition (MET) の関与を検討した。さらに IOSEC とその primary culture (PC) 細胞間で発現が異なる遺伝子を包括的ヒトゲノム発現解析によりスクリーニングし、卵巣癌における癌幹細胞マーカーの検索を試みた。インフォームド・コンセントの下に採取した子宮体癌手術症例 9 例の OSE (n=10)、正常卵管上皮 (n=4)、IC (n=92)、および SV40 TAg で不死化した IOSEC (n=3) の形質を検索するために抗原マーカー (Calretinin, HBME-1, vimentin, EMA, Cytokerтин) の発現を免疫染色法で検討した。さらに

SV40 TAg で不死化する前の PC と IOSEC から total RNA を抽出し、約 33,000 遺伝子の発現プロファイリングを行った。その結果、1) 種々の抗原発現より OSE は中皮細胞の性格を示し、IC は中皮細胞の性格を失いつつ、単層円柱上皮細胞の性格を獲得しつつある結果となった。2) 同様に IOSEC においても IC に類似した染色結果が得られた。3) PC と IOSE 間で有意水準 5% で発現差が認められた遺伝子は 104 種類であった。以上より IC は MET 過程にあることが示唆され、IOSE は IC と類似した MET 過程にあるモデルとなることが示唆された。このモデルを用いてスクリーニングされた 104 遺伝子の中に卵巣癌幹細胞マーカー候補がある可能性が示唆された。

#### 4. 上皮性卵巣癌における免疫関連遺伝子の発現解析

腫瘍局所の免疫機構は癌の発生・進展に大きく関わることが知られており、卵巣癌においても各種サイトカイン遺伝子の発現異常と発癌・予後との関連が報告されている。上皮性卵巣癌における免疫関連遺伝子発現を網羅的に解析し、腫瘍局所免疫と臨床病理学的因子との関与を明らかにすることを目的として研究遂行中である。

#### 5. 婦人科癌後腹膜処理の無作為化試験

子宮頸癌・体癌のリンパ節郭清例を対象とした、後腹膜開放 VS 閉鎖の無作為化試験は、予定通り 200 症例の登録が終了した。また、da Vinci Surgical System を用いた婦人科がんに対する QOL を考慮した Robotic Surgery の臨床研究の準備が整った。

## II. 周産期母子医学

### 1. 抗リン脂質抗体 (APA) による IUGR の病態解明

APA は習慣流産の原因となりうることが良く知られているが、妊娠初期への影響のみならず、周産期合併症として、胎盤機能不全を本態とする妊娠性高血圧症 (PIH) や重症胎児発育遅延 (severe-IUGR) をも引き起こすことが知られている。我々は、妊娠初期に投与すると流産が誘発されることが証明されている抗マウス B2GP1 依存性カルジオリピン抗体を入手し、投与量や投与時期を検討することにより IUGR モデルマウスの作成に成功した。また、抗体投与量の増量や早期投与を行うことにより、母胎血圧の上昇や早産も誘導し得た。このマウスの病理学的検索により、APA による胎盤機能不全や腎障害は免疫複合体の沈着よりも血管内皮障害が本態であ

ることが判明した。今後さらに、この病態の形成機序について、補体の関与を中心に研究を進めている所である。

### 2. 産科合併症における抗リン脂質抗体および凝固因子異常の関与

抗リン脂質抗体 (APA) 及び凝固因子異常が関与する産科合併症の病態を明らかにし、適切な管理法設定の資とするため、当科産科合併症例 (子宮内胎児死亡、妊娠高血圧症候群、重度子宮内胎児発育遅延、常位胎盤早期剥離) のうち、インフォームドコンセントを得られた症例に対し産後 3 ヶ月目に各抗リン脂質抗体と凝固因子を測定し、臨床的因子並びに病理像との関連性を比較検討している。その結果、産科合併症のうち APA 陽性例は 80% を占め、APS 診断基準を満たす症例も少ないが存在した。現在コントロールとして流産歴合併症のない妊婦より同様に各抗リン脂質抗体と凝固因子を測定し、産科合併症既往症例と比較検討をする予定である。

### 3. 産科合併症における抗リン脂質抗体および凝固因子異常の関与

不育症例が不妊症に、あるいは不妊治療後に不育症に移行する症例を少なからず経験するが、不妊症あるいは不育症は、いずれも言わば生殖の機能不全であり、そこには共通の要因が存在している可能性も指摘されているが、今まで注目されていなかった。

そこで、それら症例に対する管理方針の資とするため、不育症単独ならびに不妊症単独症例と、それらの移行症例との間の病態の違いを検討したところ、不育原因では、不妊から不育への移行症例において、抗リン脂質抗体の陽性頻度が 35 歳以上の症例で高い傾向にあり、不育から不妊への移行症例で内分泌異常が多い傾向がみられた。そこで、特に高齢の不妊から不育への移行症例では抗リン脂質抗体の存在が生殖機能を損なっている可能性があり、現在研究費を用いて不妊患者を対象に抗リン脂質抗体の測定を行っている。

また、不妊から不育への移行症例では、35 歳以上の割合が高く、ART によって妊娠成立する症例が多く、妊娠までの期間も短かった。移行症例では、単独症例と比べて妊娠率は変わらないが、不妊から不育あるいは不育から不妊を問わず、また ART あるいは抗凝固療法を施行しているにもかかわらず、流産率は高く、また生児獲得率が有意に低かった。不妊・不育の移行症例では、不育あるいは不妊の単独症例より生殖機能が損なわれており、今後原因究明にあたりたい。

### Ⅲ. 生殖内分泌学

生殖補助医療の発展した現在では妊娠成立に関して多くのことが明らかになってきているが、着床現象だけはいまだ不明な点が多い。

CD147は、MMPの発現を誘導し、癌の浸潤や転移、妊娠成立時の着床現象などに関与しているが、ヒトの着床現象に対する関与やその機序については明らかでない部分も多い。

今回、我々は排卵誘発時の着床期子宮内膜における子宮内膜局所因子の量的関係を検討した。

排卵誘発をすることによって着床期子宮内膜のCD147、MMP2の発現が減少することが示唆された。

#### 「点検・評価」

産婦人科学の3本柱である1)婦人科腫瘍学、2)周産期母子医学、そして3)生殖内分泌学の分野を主な研究対象としている。研究概要にあるように、教室の研究メインテーマである腫瘍学に関するものが幅広いが、周産期医学や生殖医学に関する分野での研究も順調に進展してきている。

個々の内容をみると、腫瘍学の分野では卵巣癌を対象とした研究の進展が目立つ。包括的アレイCGH/GIST/cDNA併用解析あるいはmicroRNA発現解析による化学療法耐性遺伝子の検討、癌幹細胞マーカーの探索が引き続き行われており、加えてビタミンD受容体の多型と予後との関連、あるいは免疫関連因子との関連が精力的に研究されている。周産期医学では、引き続き抗リン脂質抗体が関わる病態を幅広く解析しており、依然としてこの分野では本邦のトップレベルの研究を行っている。生殖医学の分野では、着床機構の解明に取り組んでおり、CD147、MMP2あるいは卵巣予備能の指標となるAMHの研究にも着手した。

多忙な臨床の中、国内外で評価される研究を遂行している教室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) Okamoto S, Okamoto A, Nikaido T, Saito M, Takao M, Yanaihara N, Takakura S, Ochiai K, Tanaka T. Mesenchymal to epithelial transition in the human ovarian surface epithelium focusing on inclusion cysts. *Oncol Rep* 2009; 21(5) : 1209-14.

2) Tamez S, Norizoe C, Kazunori K, Takahashi D, Shimajima A, Tsutsumi Y, Yanaihara N, Tanaka T, Okamoto A, Urashima M. Vitamin D receptor polymorphisms and prognosis of patients with epithelial ovarian cancer. *Br J Cancer* 2009; 101(12) : 1957-60.

3) Funamizu N, Okamoto A, Kamata Y, Misawa T, Uwagawa T, Gocho T, Yanaga K, Manome Y. Is the resistance of gemcitabine for pancreatic cancer settled only by overexpression of deoxycytidine kinase? *Oncol Rep* 2010; 23(2) : 471-5.

4) Beroukhi R, Mermel CH, Porter D, Wei G, Raychaudhuri S, Donovan J, Barretina J, Boehm JS, Dobson J, Urashima M, Mc Henry KT, Pinchback R, Ligon AH, Cho YJ, Haery L, Greulich H, Reich M, Winckler W, Lawrence MS, Weir BA, Tanaka KE, Chiang DY, Bass AJ, Loo A, Hoffman C, Prensner J, Liefeld T, Gao Q, Yecies D, Signoretti S, Maher E, Kaye FJ, Sasaki H, Tepper JE, Fletcher JA, Tabernero J, Baselga J, Tsao MS, DeMichelis F, Rubin MA, Janne PA, Daly MJ, Nucera C, Levine RL, Ebert BL, Gabriel S, Rustgi AK, Antonescu CR, Ladanyi M, Letai A, Garraway LA, Loda M, Beer DG, True LD, Okamoto A, Pomeroy SL, Singer S, Golub TR, Lander ES, Getz G, Sellers WR, Meyerson M. The landscape of somatic copy number alteration across human cancer types. *Nature* 2010; 463(7283) : 899-905.

5) Aoki D, Watanabe Y, Jobo T, Ushijima K, Hasegawa K, Susumu N, Suzuki N, Aoki R, Isonishi S, Sagae S, Ishizuka B, Kamura T, Udagawa Y, Hoshiai H, Ohashi Y, Ochiai K, Noda K. Favourable prognosis with modified dosing of docetaxel and cisplatin in Japanese patients with ovarian cancer. *Anticancer Res* 2009; 29(2) : 561-6.

6) Takakura S, Takano M, Takahashi F, Saito T, Aoki D, Inaba N, Noda K, Sugiyama T, Ochiai K; Japanese Gynecologic Oncology Group. Randomized phase II trial of paclitaxel plus carboplatin therapy versus irinotecan plus cisplatin therapy as first-line chemotherapy for clear cell adenocarcinoma of the ovary: a JGOG study. *Int J Gynecol Cancer* 2010; 20(2) : 240-7.

7) Mathé EA, Nguyen GH, Bowman ED, Zhao Y, Budhu A, Schetter AJ, Braun R, Reimers M, Kumamoto K, Hughes D, Altorki NK, Casson AG, Liu CG, Wang XW, Yanaihara N, Hagiwara N, Dannenberg AJ, Miyashita M, Croce CM, Harris CC. MicroRNA expression in squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the esophagus: associations with survival. *Clin Cancer Res* 2009; 15(19) : 6192-200.

8) Isonishi S, Suzuki M, Hiramama M, Matsumoto R, Ochiai K, Tanaka T. Use of Docetaxel after Paclitaxel hypersensitivity reaction in epithelial ovarian and en-

- dometrial cancer. *Clinical Ovarian Cancer & Other Gynecologic Malignancies* 2009; 2(1): 44-7.
- 9) Kumamoto K, Fujita K, Kurotani R, Saito M, Unoki M, Hagiwara N, Shiga H, Bowman ED, Yanaiharu N, Okamura S, Nagashima M, Miyamoto K, Takenoshita S, Yokota J, Harris CC. ING2 is upregulated in colon cancer and increases invasion by enhanced MMP13 expression. *Int J Cancer* 2009; 125(6): 1306-15.
- 10) Itoh H, Iwasaki M, Hanaoka T, Sasaki H, Tanaka T, Tsugane S. Urinary phthalate monoesters and endometriosis in infertile Japanese women. *Sci Total Environ* 2009; 408(1): 37-42.
- 11) Yasunaga H, Nishii O, Hirai Y, Ochiai K, Matsuyama Y, Ohe K. Impact of surgeon and hospital volumes on short-term postoperative complications after radical hysterectomy for cervical cancer. *J Obstet Gynaecol Res* 2009; 35(4): 699-705.
- 12) Katsumata N, Yasuda M, Takahashi F, Isonishi S, Jobo T, Aoki D, Tsuda H, Sugiyama T, Kodama S, Kimura E, Ochiai K, Noda K; Japanese Gynecologic Oncology Group. Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer: phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374(9698): 1331-8.
- 13) 矢内原臨, 山田恭輔, 高倉 聡, 岡本愛光, 落合和徳, 田中忠夫. 子宮癌肉腫 17例の臨床病理学的検討. *産婦の実際* 2009; 58(8): 1243-8.
- 14) 齋藤幸代, 川口里恵, 横須賀治子, 山本瑠伊, 梅原永能, 和田誠司, 杉浦健太郎, 大浦訓章, 田中忠夫. 大量吐血をきたした, アカラシア合併妊娠の1例. *日産婦東京会誌* 2009; 58(3): 337-41.
- 15) 林 博, 川口里恵, 泊 亜紀, 針谷則子, 高橋絵理, 橋本朋子, 杉本公平, 田中忠夫. 抗リン脂質抗体の関与が示唆された不妊症の1例. *日産婦東京会誌* 2010; 59(1): 149-53.
- 16) 鈴木美智子, 磯西成治, 落合和彦. 尿中バイオピリン値を指標とした分娩時ストレスの検討. *産婦の実際* 2010; 59(1): 111-5.
- 17) 高橋 健, 松本隆万, 仲田由紀, 森本恵爾, 竹中将貴, 高尾美穂, 杉浦健太郎, 磯西成治, 落合和彦. 術前診断が困難であったsteroid cell tumorの一例. *日産婦東京会誌* 2009; 58(4): 440-3.
- 18) 森本恵爾, 鈴木美智子, 高尾美穂, 松本隆万, 平間正規, 磯西成治, 落合和彦. 術前に診断し得なかった子宮体癌症例の検討. *日産婦東京会誌* 2009; 58(2): 251-5.
- 19) 種元智洋. 早産重症胎児発育不全 severe preterm FGR (IUGR)管理と予後 Severe preterm FGR (IUGR)の娩出時期の検討. *周産期学シンポ* 2009; 27: 83-7.
- 20) 杉本公平, 泊 亜紀, 針谷則子, 添田明美, 野澤幸代, 高橋絵理, 黒田 浩, 川口里恵, 拝野貴之, 橋本朋子, 林 博, 矢内原臨, 大浦訓章, 田中忠夫. 治療終結に関する不妊患者の意識調査. *日受精着床会誌* 2010; 27(1): 313-7.
- 21) 田中忠夫, 和田誠司, 杉浦健太郎, 川口里恵, 梅原永能, 高橋絵理, 野澤幸代, 林博, 杉本公平, 大浦訓章, 恩田威一. 【発達期における骨格系と脳脊髄液循環動態の発生的特性に基づく高次脳脊髄機能障害の治療および総合医療に関する研究】妊娠早期での診断を目指した二分脊椎症胎児のスクリーニング. *小児の脳神* 2010; 35(1): 40-4.
- 22) 齋藤 滋, 杉浦真弓, 田中忠夫, 藤井知行, 杉 俊隆, 丸山哲夫, 竹下俊行, 山田秀人, 小澤伸晃, 木村正, 山本樹生, 藤井俊策, 中塚幹也, 下屋浩一郎. 不育症の新たな原因探索と治療本邦における不育症のリスク因子とその予後に関する研究. *日周産期・新生児会誌* 2009; 45(4): 1144-8.
- 23) 横須賀治子, 山田恭輔, 関 壽之, 杉山信衣, 中島邦宣, 国東志郎, 矢内原臨, 柳田 聡, 田部 宏, 高倉 聡, 落合和徳, 田中忠夫. 卵巣顆粒膜細胞腫の晩期再発を認めた1例. *日産婦東京会誌* 2009; 58(4): 448-53.
- 24) 坂本 優, 岡本三四郎, 三宅清彦, 小屋松安子, 秋谷 司, 中野 真, 室谷哲弥, 天神美夫, 落合和徳, 田中忠夫. 【子宮頸部初期病変の取り扱い】妊孕性温存療法としての子宮頸部初期病変に対する光線力学療法 Photodynamic therapy; PDT. *産婦の実際* 2009; 58(4): 573-86.

## II. 総 説

- 1) 大浦訓章, 高橋 健, 石井晶子, 加藤淳子, 鈴木美智子, 齋藤幸代, 橋本朋子, 上田 和, 田中忠夫. 【婦人科的基礎疾患を合併する妊娠・分娩の対応とその問題点】卵巣腫瘍合併妊娠. *産婦の実際* 2009; 58(7): 1011-7.
- 2) 落合和彦, 高尾美穂. 【38℃発熱の臨床検査 何を考え, どう検査するか?】発熱をきたす病態と鑑別への道筋 発熱をもたらす感染症の鑑別 婦人科系疾患 骨盤内感染症. *臨病理レビュー* 2009; 143: 75-8.
- 3) 石塚康夫, 佐々木寛. 【産婦人科専攻医の研修 何を教える?何を学ぶ? (婦人科腫瘍編)】婦人科がんの細胞診断. *産と婦* 2009; 76(8): 921-9.
- 4) 佐々木寛. 子宮内膜増殖症の発生過程と診断. *Med Technol* 2009; 37(10): 1073-80.
- 5) 川口里恵, 上出泰山, 種元智洋, 梅原永能, 和田誠司, 杉浦健太郎, 大浦訓章, 恩田威一, 二階堂孝, 田中忠夫. 【SGAをめぐる諸問題】SGAの主な発症要因

- 母体要因 妊娠高血圧症候群. 周産期医 2010; 40(2): 157-63.
- 6) 杉本公平, 加藤淳子, 高橋絵理, 斎藤幸代, 川口里恵, 橋本朋子, 林 博, 矢内原臨, 田中忠夫. 【不妊治療ハンドブック】検査 超音波検査 不妊治療における超音波の実践的活用法. 産婦の実際 2009; 58(11): 1637-43.
- 7) 落合和徳. 【臨床医学の展望 2009 診断および治療上の進歩】婦人科学 卵巣癌を中心に. 医事新報 2009; 4433: 55-60.
- 8) 和田誠司, 杉浦健太郎, 大浦訓章, 恩田威一, 田中忠夫. シリーズで学ぶ最新知識 Nuchal translucency Nuchal translucencyと染色体異常. 産婦の実際 2009; 58(5): 747-50.
- 9) 山田恭輔, 田中忠夫. シリーズで学ぶ最新知識 産婦人科領域におけるアレイ CGH 婦人科腫瘍におけるアレイ CGH. 産婦の実際 2010; 59(1): 103-7.
- 10) 田部 宏, 関 壽之, 梶原一紘, 横須賀治子, 中島邦宣, 国東志郎, 田中忠夫. 【いま周産期領域に増えるリスク】婦人科悪性腫瘍と妊娠 子宮体癌. 産婦の実際 2009; 58(12): 1975-80.
- 7) 矢内原臨, 橋本朋子, 岡本愛光, 斎藤美里, 高倉 聡, 篠崎英雄, 佐々木寛, 安田 允, 落合和徳, 田中忠夫. 漿液性進行卵巣癌における細胞周期調節蛋白の発現と臨床病理学的検討. 第8回日本婦人科がん分子標的研究会学術集会. 福岡, 7月.
- 8) 杉本公平, 泊 亜希, 針谷則子, 添田明美, 斎藤幸代, 高橋絵理, 黒田 浩, 川口里恵, 拝野貴之, 橋本朋子, 林 博, 矢内原臨, 大浦訓章, 田中忠夫. 治療終結に関する不妊患者の意識調査. 第27回日本受精着床学会総会・学術講演会. 京都, 8月.
- 9) 杉本公平, 加藤敦子, 斎藤幸代, 高橋絵理, 黒田 浩, 川口里恵, 国東志郎, 拝野貴之, 林 博, 窪田尚弘, 楠原浩二, 佐々木寛, 田中忠夫. 40歳以上 ART 患者の現状と対応. 第61回日本産科婦人科学会学術講演会. 京都, 4月.
- 10) 山田恭輔. 卵巣癌治療における新たな展開 再発卵巣癌に対する腫瘍減量手術. 第47回日本婦人科腫瘍学会学術講演会. 東京, 11月.
- 11) 佐々木寛. (教育講演: 子宮頸部腺癌の細胞診) 比較病理診断. 第26回日本臨床細胞学会佐賀県支部地方部会. 佐賀, 4月.
- 12) 佐々木寛. (パネルディスカッション) 千葉県がん診療連携拠点病院におけるがんの地域連携クリティカルパス. 第3回千葉がん国際シンポジウム. 千葉, 11月.
- 13) 坂本 優, 岡本三四郎, 三宅清彦, 小屋松安子, 秋谷 司, 中野 真, 室谷哲弥, 天神美夫, 落合和徳, 田中忠夫. (口演 13: 子宮頸部手術療法) 妊孕性温存治療法としての子宮頸部初期病変に対する光線力療療法 (PDT). 第47回日本癌治療学会学術集会. 横浜, 10月.
- 14) 岡本三四郎, 田村綾子, 三宅清彦, 秋谷 司, 中野真, 石井千佳子, 田中 宏, 坂本 優, 落合和徳, 田中忠夫. (Workshop III: 子宮頸癌治療の個別化と各科の役割) 子宮頸癌手術症例における術前化学療法 (NAC) 前後の骨盤 MRI による画像評価について. JSAWI 2009 第10回シンポジウム. 淡路, 9月.
- 15) 橋 絵理, 川口里恵, 加藤淳子, 斎藤幸代, 林 博, 矢内原臨, 杉本公平, 秋山芳晃, 田中忠夫. 不妊症と不育症, その移行症例の臨床的解析. 第61回日本産科婦人科学会学術講演会. 京都, 4月.
- 16) 岡本愛光, 矢内原臨, 高尾美穂, 高倉 聡, 橋本朋子, 斎藤美里, 落合和徳, 田中忠夫. 日本人・白人卵巣漿液性腺がん臨床検体を用いた包括的アレイ CGH/GISTIC/cDNA マイクロアレイ併用解析による化学療法耐性関連遺伝子の検討. 第61回日本産科婦人科学会総会. 京都, 4月.
- 17) 上田 和, 山田恭輔, 清川貴子, 濱田智美, 矢内原臨, 田部 宏, 斎藤美里, 高倉 聡, 岡本愛光, 落合

### III. 学会発表

- 1) 山本瑠伊, 大浦訓章, 齋藤幸代, 川口里恵, 梅原永能, 和田誠司, 杉浦健太郎, 田中忠夫. 子宮脱合併妊娠の管理 早産の予知と予防の可能性. 第61回日本産科婦人科学会学術講演会. 京都, 4月. [日産婦会誌 2009; 61(2): 740]
- 2) 高橋絵理, 川口里恵, 斎藤幸代, 橋本朋子, 林 博, 矢内原臨, 杉本公平, 和田誠司, 秋山芳晃, 大浦訓章, 田中忠夫. 不妊症例における抗リン脂質抗体不妊症例 (APLs) の検討. 第54回日本生殖医学界学術講演会. 金沢, 11月.
- 3) Ochiai K. Advances in the management of endometrial cancer. Should chemotherapy replace radiotherapy in high risk cases? FIGO 2009: XIX World Congress of Gynecology and Obstetrics. Cape Town, Oct.
- 4) 落合和彦. (基調講演) 分娩ストレスマーカーとしての尿中バイオピリン値の検討. 第10回日本ソフロロジー研究会学術集会. 軽井沢町, 11月.
- 5) 松本隆万, 森本恵爾, 鈴木美智子, 高尾美穂, 平間正規, 磯西成治, 落合和彦, 田中忠夫. 自己採取法による細胞診と HPV 感染の評価. 第50回記念大会日本臨床細胞学会総会 (春季大会). 東京, 6月.
- 6) 鈴木美智子, 磯西成治, 高尾美穂, 松本隆万, 平間正規, 落合和彦, 田中忠夫, 森本 紀, 小川雅久. 無痛, ソフロロジー法分娩の周産期ストレスへの影響 ストレスマーカー尿中バイオピリン値を指標として. 第61回日本産科婦人科学会学術講演会. 京都, 4月.

和徳, 安田 允, 田中忠夫. 上皮性卵巣癌における組織学的分化度と予後に関する検討. 第 61 回日本産科婦人科学会総会, 京都, 4 月.

- 18) 橋本朋子, 矢内原臨, 岡本愛光, 高尾美穂, 齋藤英里, 高倉 聡, 落合和徳, 田中忠夫, 篠崎英雄, 安田允, 佐々木寛. 進行漿液性卵巣癌における細胞周期調節蛋白の発現と臨床病理学的検討. 第 61 回日本産科婦人科学会総会, 京都, 4 月.
- 19) Okamoto A. The Japanese basic study on clear cell adenocarcinoma. GCIIG (Gynecologic Cancer Inter-group) Fall Meeting at ESGO 2009 (The 16th European Society Gynaecological Oncology International Meeting). Belgrade, Oct.

#### IV. 著 書

- 1) 岡本愛光, 矢内原臨, 新美茂樹, 落合和徳, 田中忠夫. 6. 告知とインフォームド・コンセント. 卵巣癌診療ハンドブック. 杉山徹編. 東京: ヴァンメディカル, 2009. p.77-85.
- 2) 山田恭輔. 14. 緩和的治療の実際 1) 緩和ケアチームの役割, 2) 癌疼痛への対策. 卵巣癌診療ハンドブック. 東京: ヴァンメディカル, 2009. p.211-20.
- 3) 落合和徳, 中野 真. II. 各論 ii. 主な臓器別腫瘍マーカー 4. 泌尿・生殖器 (2) 卵巣がん. 石井勝編. 腫瘍マーカーハンドブック. 改訂版. 医薬ジャーナル社: 東京, 2009. p.209-17.

#### V. その他

- 1) 落合和徳. (特別講演) 婦人科癌治療と QOL. 第 9 回北海道婦人科腫瘍セミナー. 札幌, 9 月.
- 2) 落合和彦. 子宮頸がんと HPV. 葛飾産婦人科医会. 東京, 11 月.
- 3) 落合和彦. 子宮内膜症性のう胞と卵巣癌. 第 358 回合同学術講演会 足立区産婦人科医会(二金会). 東京, 3 月.
- 4) 丸田 剛, 国東志郎, 田部 宏, 山田恭輔, 落合和徳, 田中忠夫. 産婦人科術後疼痛管理における IVPCA (Intravenous patient controlled analgesia) の使用経験. 第 362 回四水会. 東京, 12 月.
- 5) 落合和徳. (特別講演) 乳がんホルモン療法と産婦人科医の役割. 第 14 回北総プレストケアセミナー. 柏, 1 月.

## 泌尿器科学講座

教授: 颯川 晋	前立腺癌, 泌尿器悪性腫瘍, 腹腔鏡手術
教授: 小野寺昭一	尿路性器感染症
准教授: 池本 庸	男性科学, 前立腺癌
准教授: 岸本 幸一	尿路感染, 老人泌尿器科学
准教授: 清田 浩	尿路感染症, 前立腺肥大症, エンドウロロジー
准教授: 浅野 晃司	尿路上皮腫瘍, 分子腫瘍学
講師: 古田 希	副腎腫瘍, 尿路結石
講師: 鈴木 康之	排尿障害, 女性泌尿器科
講師: 波多野孝史	腎細胞癌
講師: 三木 健太	前立腺癌

### 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) プロテオーム解析による前立腺癌および尿路上皮癌特異新規腫瘍マーカーの探索 (車 英俊, 木村高弘, 鎌田裕子, 小出晴久, 山本順啓, 面野 寛, 都筑俊介)

プロテオーム解析法による新しい前立腺癌および尿路上皮癌バイオマーカーを探索している。本研究から前立腺癌新規バイオマーカー SND1 を発見した。前立腺摘出検体を用いた検討では SND1 の発現と前立腺癌の悪性度, 進展度に有意な相関があった。また, 新たなマーカー探索も行っている。これらの結果は第 97 回日本泌尿器科学会等で発表した。本研究の内容は, Am J Pathol 2009; 174(6): 2044-50 で発表した。

- 2) 日本人由来新規前立腺癌細胞株の樹立 (木村高弘)

日本人前立腺癌患者の手術検体から新規前立腺癌細胞株を樹立した。これまでアジア人由来の前立腺癌細胞株は極めてまれで, 今後アジア人前立腺癌の研究に有用と考えている。この結果は第 97 回日本泌尿器科学会, 2009 年ヨーロッパ泌尿器科学会, 米国泌尿器科学会および The Prostate 誌に発表した。

- 3) 前立腺癌幹細胞についての検討 (三木 淳)

現在その存在が示唆されている前立腺癌幹細胞の分離とその性質の同定, さらに癌幹細胞に対する治療を目標に研究している。これまでにヒト前立腺癌細胞株のなかで CD133 陽性の分画には幹細胞様の性質を有する細胞が存在することを発見し, Can-