

産婦人科学講座

教授： 岡本 愛光	婦人科腫瘍学，分子産婦人科学
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： 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： 大浦 訓章	周産期医学
准教授： 高野 浩邦	婦人科腫瘍学
准教授： 山田 恭輔	婦人科腫瘍学
特任准教授： 佐村 修	周産期医学，臨床遺伝学
講師： 高倉 聡	婦人科腫瘍学
講師： 杉本 公平	生殖内分泌学
講師： 田部 宏	婦人科腫瘍学
講師： 矢内原 臨	婦人科腫瘍学
講師： 斉藤 元章	婦人科腫瘍学

教育・研究概要

I. 婦人科腫瘍学

1. 卵巣明細胞腺癌 (CCC) に対する IL-6/IL-6R-Stat3 シグナルを標的とした分子標的治療法の確立

腫瘍局所免疫は癌の発生及び進展に関わる。我々は卵巣癌における免疫関連遺伝子の網羅的発現解析により，明細胞腺癌では炎症性サイトカインである IL-6 が高発現であることを確認した。そこで本研究では，明細胞腺癌における IL-6/IL-6R-Stat3 シグナルの臨床病理学的な関与及びその分子標的治療の可能性について検討した。Informed consent の得られた明細胞腺癌 84 例を対象として，手術検体よりホルマリン固定組織切片を作成し，IL-6 受容体 (IL-6R) 及びリン酸 Stat3 (pStat3) の発現を免疫組織染色法により検討した。その結果，IL-6R 高発現は単変量及び多変量解析のいずれにおいても予後不良因子となることが明らかとなった。一方，IL-6R 発現と年齢，臨床進行期，残存腫瘍径，pStat3 発現などの臨床病理学因子との相関関係は認めなかった。次に，明細胞腺癌細胞株を用いて，IL-6/IL-6R-Stat3 シグナル抑制効果を検討した。siRNA 法及び抗 IL-6 受容体モノクローナル抗体 (トシリツマブ) によるシグナル抑制により，MMP-9

発現が制御され，細胞の浸潤能が低下した。また同様に Stat3 のリン酸化が抑制されることにより，細胞の抗癌剤 (シスプラチン) に対する感受性が亢進した。以上の結果は，IL-6/IL-6R-Stat3 シグナルが明細胞腺癌において高度に活性化されており，細胞の悪性化において重要な役割を担っていることを示している。一方，明細胞腺癌に対する IL-6/IL-6R-Stat3 シグナルをターゲットとする抗 IL-6 受容体モノクローナル抗体 (トシリツマブ) を用いた分子標的治療の可能性が示唆された。

2. CCC の生物的特徴を規定する体細胞性コピー数変化の検討

CCC の生物学的特徴 (日本人に高頻度，子宮内膜症合併，血栓症合併) に関する分子機構の解明は，他の組織型に比べ進行例で予後不良であるこの卵巣癌組織亜型の発生及び進展機序を明らかにする可能性がある。Informed consent が得られた CCC 144 症例 (日本人 120 例，韓国人 15 例，ドイツ人 9 例) を対象とし，手術検体より抽出した DNA をアレイ CGH マイクロアレイ解析に供した。検出された体細胞性コピー数変化と各種臨床病理学的因子との関連を統計学的に検討した。染色体増幅は 8q (>60%) において，染色体欠失は 9q 及び 13q (>40%) で最も高頻度であった。日本人において他人種に比し，統計学的有意に検出されたコピー数変化は，8q (全領域) ($q=0.0001$) と 20q13.2 (ZNF217 領域) ($q=0.0078$) であり，ZNF217 遺伝子増幅は定量 PCR 法により追認された。また ZNF217 mRNA 発現は定量 RT-PCR 法により日本人で有意に高発現であった ($p=0.027$)。子宮内膜症合併は，EGFR 遺伝子領域の増幅と有意な相関関係を認め ($p=0.0001$)，EGFR mRNA は子宮内膜症合併症例において有意に高発現であった ($p=0.037$)。患者予後及び血栓症と関連する体細胞性コピー数変化は検出されなかった。CCC が日本人に高頻度に発生する遺伝的背景として ZNF217 遺伝子の増幅が，さらに子宮内膜症からの発生には EGFR 遺伝子の増幅が関与していることが示唆され，これら遺伝子群をターゲットにした創薬アプローチは日本人の CCC 症例の precision medicine に寄与する可能性が見いだされた。

3. CCC における発癌関連遺伝子の分子生物学的解析

CCC では 17q23-25 領域における新たなドライバー遺伝子の存在が示唆されている。CCC において，17q23-25 増幅は miR-21 高発現を介して PTEN の発現低下を来し癌化に寄与することが想

定される。Informed consentの得られた28例のCCC手術検体及び5種のCCC細胞株を対象とし、CGH法による染色体ゲノムコピー数解析、real time RT-PCRを用いたmiR-21発現解析、免疫組織染色法及びwestern blotting法によるPTENタンパク発現解析を行った。また、CCC細胞株を用いてmiR-21の発現抑制による解析を行った。17q23-25領域の増幅を認めた9例中4例でmiR-21高発現と同時にPTENタンパク質発現低下を認めた。17q23-25増幅は有意に予後不良因子であった。Mir-21高発現と子宮内膜症の有無において有意な相関を認めた。RMG2におけるsiRNA法によりmiR-21発現抑制はPTENタンパク質の発現誘導を来した。CCCでは17q23-25増幅によるmiR-21高発現が、PTEN癌抑制遺伝子を介した癌化に関与している可能性が示唆された。

4. 卵巣漿液性腺癌におけDYRK2を介した転移メカニズムの解明

P53のSer46をリン酸化し、アポトーシスを促進するキナーゼとして注目されたDYRK2 (Dual specificity tyrosine phosphorylation-regulated kinase 2) は転写因子Snailのエピキチン化を促進し、癌の転移及び浸潤の制御に関与している。我々はこれまでに卵巣漿液性腺癌(SA)の特性とDYRK2の関与について検討し、DYRK2がSAにおいて転写因子Snailのタンパク分解を促進し、上皮間葉転換を抑制すること、またその結果、転移浸潤能及び化学療法感受性を制御し、予後に関与していることを証明し発表した。今後はDYRK2が予後予測因子のみならず、治療薬として使用できるようアデノウイルスを用いた遺伝子治療を含めたin vivo実験を検討したいと考えている。

5. 腹腔鏡下子宮筋腫核出術のための子宮縫合モデルによるトレーニング法の構築

今日では婦人科手術領域における腹腔鏡手術は一般的な手技となったが、腹腔鏡下子宮筋腫核出術(Laparoscopic Myomectomy: LM)は体腔内縫合の習熟が必須の術式であり、その導入には十分なトレーニングを要する。今回我々は身近に市販されている物品で子宮縫合モデルを作成し、当院でのLMを導入したので報告する。子宮縫合モデルは、子宮に類似した形状のぬいぐるみに針金を長軸方向に貫通させ、作成する。針金の操作により子宮マニピュレーションを再現しながら実際に直面しうる様々な位置関係のもとで縫合トレーニングを行う。当院において平成26年7月~12月までLM4例を合併症なく施行した。従来のトレーニング器具と比べ、本

法はLMにおける複雑な立体的縫合操作を再現でき、現実に即した縫合トレーニングであることが示唆された。

6. I期CCCにおけるARID1A発現の臨床病理学的検討

CCCの発癌過程に寄与するARID1A遺伝子の発現変化と予後の関連には一定の見解がない。I期CCCは5年生存率約90%と比較的良好であるが、IA期と比較しIC2, 3期は予後不良である。IA期の術後化学療法の必要性、IC2, 3期の更なる予後改善といった課題を有する。本研究では、I期CCCにおけるARID1A発現消失の臨床病理学的意義を明らかにすることを目的とした。Informed consentの得られたI期CCC 188例から採取した手術検体を用いて、ARID1A発現について免疫組織染色法により解析し、予後を含めた臨床病理学的因子との相関を検討した。全188例 (IA 51例, IC1 82例, IC2 18例, IC3 37例)のうち89例(47%) (IA 21例: 41%, IC1 33例: 40%, IC2 9例: 50%, IC3 26例: 70%)にARID1Aの発現消失を認めた。発現消失は臨床進行期と逆相関し (IA, IC1 vs. IC2, 3: $p < 0.01$)、腹水細胞診陽性例では陰性例に比して有意に発現消失の増加を認めた ($p < 0.01$)。一方、年齢、内膜症性嚢胞合併の有無及び予後については明らかな相関関係を認めなかった。内膜症性嚢胞合併症例(105例)を対象としたサブセット解析においても、IC2, 3期 ($p = 0.001$)及び腹水細胞診陽性 ($p < 0.001$)においてARID1A発現消失を高頻度に認めた。内膜症性嚢胞非合併症例(83例)においては、ARID1A発現消失と臨床進行期、腹水細胞診に相関を認めなかった。過去の報告と同様にCCCの約半数にARID1A発現消失を認めた。ARID1A機能喪失はCCCの初期発癌過程に関与するのみならず、内膜症性嚢胞由来のCCCにおける腫瘍の進展、特に腹水中への癌細胞出現にも関わる可能性が示唆された。

7. 局所再発卵巣がんに対する放射線治療の効果
複数回化学療法施行後の局所再発卵巣がんに対して放射線治療がなされた61例を対象にその治療効果を検討した。本研究では病勢の安定化以上の効果(CR, PR, MR, NC例)を有効例とし、化学療法、放射線療法のsynergism、両者の交叉耐性を考慮し前治療との間隔を基準に次の3群に分け効果を判定した。I群: < 1ヶ月, II群: 1~6ヶ月, III群: > 6ヶ月。全症例の生物学的有効線量の間値は60.0 (15.5~72.0) Gy, 照射部位はリンパ節36例, 腹腔内6例, 骨盤内5例であり、組織学的には漿液

性癌 23 例, 粘液性癌 4 例, 類内膜癌 3 例, 明細胞癌 6 例であった。再発後生存期間は放射線治療反応例で 16 ヶ月, 非反応群で 2 ヶ月 ($p=0.013$) であり, 放射線反応は前治療との間隔が短く, 前化学療法感受性症例で効率に認められた。

8. 産婦人科開腹手術閉鎖における J-VAC ドレーンの有用性についての検討

開腹手術での創部離開の頻度は約 4~29%, SSI は約 20% と報告されている。創部への浸出液の貯留は創傷治癒を阻害し離開や SSI の発生に関わっている。今回は創部出血・浸出液の排液法として術創皮下 J-VAC ドレーン (JVD) の有効性を検討した。対象は平成 21 年 10 月から平成 23 年 2 月に JVD を留置した開腹手術症例 192 例である。期間内は全例に筋膜前面皮下に JVD (10Fr) を留置した。術後 1 日目, 2 日目の排液量と年齢, BMI, 皮下脂肪厚, 皮膚切開法, 埋没縫合の有無, 創傷治癒危険因子の有無との関連, さらに創部合併症の頻度に関して検討した。平均年齢 40 歳, 平均 BMI は 23.9kg/m^2 , 平均皮下脂肪厚は 2.49cm であった。皮膚切開法は縦切開 101 例, 下腹部横切開 91 例であった。皮下脂肪厚は 2 cm 以上の症例は 115 例であった。JVD 排液量は横切開や埋没縫合がない場合で多かったが, BMI, 皮下脂肪厚との相関はなかった。皮下血腫は 3 症例存在したが, 治療を有する離開は 2 例 (1%) のみであった。産婦人科領域の術創閉鎖において皮下 JVD はきわめて有用であり, 対象の制限は不要で埋没縫合は省略可能であることを初めて明らかにした。

9. 顆粒膜細胞腫 56 例の検討

顆粒膜細胞腫は境界悪性腫瘍に分類され比較的子後良好であるが, 長期間経過して再発することがある。今回我々は顆粒膜細胞腫の再発に関連した臨床病理学的因子を調査した。平成 2 年から平成 26 年までに関連施設で治療を行った顆粒膜細胞腫 56 例を対象とし, 後方視的に診療録を調査した。さらに初回手術検体のパラフィン包埋切片を使用し, ER α , PR, Ki67, FSH, GATA4, TGF- β , IGF-I, FOXL2 について免疫組織染色を行った。これらの臨床的因子と免疫組織染色におけるタンパク発現について, 再発との関連を調査した。初回治療時の平均年齢は 49.2 歳, 腫瘍径は平均 10.8cm, 術式は付属器摘出術のみの症例が 23 例, 付属器摘出術に加えて子宮全摘出を行った症例が 33 例であった。残存腫瘍を認めたのは 1 例のみであった。術後に化学療法を行ったのは 4 例であった。臨床進行期は I 期 52 例, II 期 1 例, III 期 3 例であった。平均観察期

間は 82.9 ヶ月, 再発例は 7 例 (12.5%) であった。再発までの平均期間は 106 ヶ月で, 10 年以降の再発が 3 例 (42.8%) 認められた。単変量および多変量解析において, 残存腫瘍のみが再発との関連を認めた。Mitotic index が 5/10HPF 以上の症例は 4 例 (7.5%) であった。免疫組織染色では ER α 強発現は 11 例 (20.7%), PR 強発現は 43 例 (79.2%), Ki67 強発現は 14 例 (24.5%), GATA4 強発現は 24 例 (44.4%), FOXL2 強発現は 35 例 (64.8%) であった。全ての症例で, FSH は陰性, かつ TGF- β および IGF-I 強陽性であった。いずれの因子も予後との関連は認められなかったが, 再発例全てで PR は強発現していた。顆粒膜細胞腫は 10 年以上経過して再発することがあり, 長期的な経過観察が必要であることが確認された。残存腫瘍は顆粒膜細胞腫の再発リスク因子であるため手術時に注意深く腹腔内を観察し, 完全摘出手術を行うことが重要である。

10. 卵巣漿液性境界悪性腫瘍に関する臨床病理学的検討

卵巣漿液性境界悪性腫瘍 (serous borderline tumor: SBT) の病理学的予後不良因子を後方視的に評価し, 低異型漿液性癌再発や LGCS 進展の予後不良因子を探る。さらに, SBT における KRAS/BRAF の蛋白発現変化を検証し, 臨床病理組織学的特徴, 病理学的予後因子との関連を検討する。平成 12 年~平成 25 年間に当院で初回手術を施行した SBT43 例を対象とした。SBT における病理学的予後不良因子として挙げられる微小乳頭状パターン, 微小浸潤, 腹膜インプラント, リンパ節転移について統計学的検討を行った。加えて, KRAS/BRAF 発現を免疫組織学的に評価した。年齢中央値 40 歳 (23~84), 進行期は I 期 34 例 (79%), II 期 2 例 (5%), III 期 7 例 (16%) であった。両側性発生を 12 例 (28%), 外向性発育を 11 例 (26%), 子宮内膜症併発を 19 例 (44%) に認めた。微小乳頭状パターンを 5 例 (12%), 微小浸潤を 15 例 (35%), 腹膜インプラントを 8 例 (19%), リンパ節転移陽性を 2 例 (5%) に認めた。統計学的解析では, 腹膜インプラントと両側発生や外向性発育に有意な相関を認めた ($p=0.004, 0.002$)。免疫組織化学染色が可能であった 42 例のうち, KRAS は 7 例 (17%), BRAF は 14 例 (33%) で過剰発現を認めた。微小乳頭状パターンを伴う症例では, 有意に KRAS/BRAF 発現が亢進していた。両側発生, 外向性発育は, 腹膜インプラントと有意な相関を認め, SBT の予後因子として重要である可能性が示唆された。微小乳頭状パターンを伴う SBT では, KRAS/

BRAF protein kinase pathway の活性化が認められ、LGSC 進展に関与している可能性が考えられた。

11. 樋口式横切除法を応用した Reduced Port Surgery の導入

腹腔鏡手術は医療機器の進歩と共に大きく発展し、さらなる低侵襲手術の需要に対する Reduced Port Surgery の概念が普及している。当教室では良性腫瘍や帝王切開の際に、皮下組織を頭側へ剥離し、筋膜を T 字切開することで、膀胱の位置を確認しながら腹膜を縦切開する樋口式横切除法にて開腹している。今回良性卵巣腫瘍に対して同手技を応用した低位単孔式腹腔鏡下手術 (L-SILS) を導入し、その有用性及び安全性について検討した。平成 26 年 3 月から 8 月に腹腔鏡手術を施行した良性卵巣腫瘍 51 例 (L-SILS 22 例, 多孔式手術 29 例) を対象とし、患者背景や手術成績、周術期合併症、術後疼痛について統計学的に検討した。L-SILS は樋口式横切除法を応用した恥骨上縁 2~3 cm の小切開によるアプローチとした。術後疼痛は安静時痛および体動時痛を視覚的評価スケール (VAS) にて評価した。年齢平均値 33.8 歳 (19~65), 診断は成熟嚢胞性奇形腫 25 例 (L-SILS 17 例), 子宮内膜症性嚢胞 20 例 (L-SILS 2 例), 粘液性腺腫 2 例 (L-SILS 1 例) であった。腫瘍径平均値は L-SILS 群 9.94cm (4.0~30.0) に対し多孔式群 7.06cm (4.2~10.0) と有意差を認めた ($p=0.018$)。手術時間平均値は L-SILS 群 112.9 分 (72~150), 多孔式群 136.6 分 (76~237) と前者で有意に短縮していた ($p=0.017$)。術後疼痛や出血量、合併症、入院期間に有意差は認めなかった。本術式は恥骨上縁の極小切開でありながらも膀胱損傷を確実にさける切開法で、術創が陰毛に被覆されるため極めて整容性に優れる方法である。さらに従来法と同等以上の安全性を有すると共に、巨大腫瘍に対する有用性が示唆された。子宮筋腫に対しても同様の試みを始めたので合わせて報告する。

II. 周産期母子医学

1. 妊娠中のストレスと産後うつ病の関連性についての検討

近年、不妊治療後の高齢妊娠や仕事を継続しながらの妊娠が増加し、妊娠中のストレスや疲労と産後の精神状態の悪化との関連が注目されている。産後うつ病は妊娠中のストレス及び疲労との関連が言われているが、定量的に評価するバイオマーカーを用いた研究は未だ少ない。本学ウイルス学講座ではヘルペスウイルス (HHV-6, HHV-7) を利用し、客観的に疲労・ストレスを評価する方法の開発を行っ

ている。そこで我々は妊娠中と産後の唾液と血液から HHV-6, 7 量と抗体価を測定し、心理テストを併用してストレスと産後うつ病の関連についての研究を行っている。平成 26 年度 7 月より開始し 135 例の登録を終了し、検体を集積しているところである。

2. 出生前診断における遺伝カウンセリングの重要性の検討

我々は、適切な遺伝カウンセリングを行った上で、高リスクの妊婦の胎児異数性の検査を行っている。これらの臨床データ、検査結果、妊娠転帰を集計している。日本での歴史的な出生前診断に対する姿勢に配慮しながら、母体血漿を利用した非侵襲的な胎児異数性検出の検査を開始した。我々のデータは出生前遺伝学的検査に関する議論を起し、そして日本における遺伝カウンセリングの質の向上と周産期管理の改善につながることを期待されている。

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

抗リン脂質抗体 (aPLs) 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 2 ヶ月目以降に各抗リン脂質抗体 (抗カルジオリピン抗体, 抗 CLbeta2GP1 抗体, ループスアンチコアグラント, 抗フォスファチジルエタノールアミン抗体) と凝固因子 (Protein C, Protein S, 第 X II 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、約 170 症例の既往産科合併症例のうち、99 パーセント以上の aPLs 陽性症例 (APS 群) は 12.7%, 凝固因子異常症例 (CF 群) は 14.5% であった。さらにこの約 3 割を占める APS 群と CF 群で次回妊娠でのヘパリン療法の有用性が示された。しかし、CF 群では分娩週数を延長させるも FGR 傾向であり、胎盤病理では絨毛周囲フィブリン沈着の頻度が CF 群で APS 群に比べると高かった。次回妊娠に対するヘパリン療法のプロトコル変更 (投与量, 期間など) の必要性が示唆された。

4. 妊娠高血圧症 (PIH) における胎盤内ビリルビン関連酸化ストレスマーカーの免疫組織学的検討

PIH 症例において酸化ストレスが関与していることが知られている。今回我々は、酸化ストレス関連のマーカーであるバイオピリン (BPn) に注目した。

BPn はビリルビンの酸化代謝産物で、その生成過程に HO-1 が関与し、胎盤内血管内皮傷害の影響を示唆する報告がある。そこで、抗ビリルビン抗体と抗 HO-1 抗体を用いて PIH 症例胎盤における酸化ストレス反応の局在と胎盤内血管への影響を免疫組織化学的に検討した。当施設での PIH 10 例と、コントロールの胎盤を対象とした。材料はすべてホルマリン固定パラフィン包埋切片を用い、免疫組織染色は抗 HO-1 抗体 (EP1391Y) と抗ビリルビン抗体 (24G7) を用いて ABC 法に準じた。PIH 群において抗 HO-1 抗体陽性細胞は、らせん動脈周囲、樹状細胞、合体細胞、梗塞巣周囲などに観察され、強度ともに NC 群と比較しやや増加している程度であった。一方、抗ビリルビン抗体の染色強度は抗 HO-1 抗体より弱発現の傾向であったが、その陽性細胞は抗 HO-1 抗体陽性細胞と同部位で確認され、特に decidual vasculopathy の部位では梗塞巣周囲に集簇性にみられ、コントロール群と比べ有意差を認めた。酸化ストレス反応で生成されたビリルビン代謝産物の胎盤内での存在が確認され、また PIH 群とコントロール群とで明らかな差を認めたことから、今後、尿中 BPn 値が PIH 発症の予知や重症度を表すバイオマーカーになり得る可能性があると考えられた。

Ⅲ. 生殖内分泌学

1. 当院におけるがん・生殖医療の動向 臨床導入における問題点を探る

がん治療と生殖医療双方の進歩により、がん患者の妊孕性温存が重要視され始めている。本研究では、当院の悪性腫瘍の患者で精子凍結または胚凍結を施行した患者を対象に各年次のがん・生殖患者数の推移とその内訳や傾向・問題点を分析した。結果は、化学療法後の依頼件数が減少、未婚者の精子凍結件数が増加しており、平成 24 年に日本・がん生殖医療研究会が設立されてから、がん・生殖医療の考えが社会に浸透してきている影響と考えられた。がん・生殖医療は原疾患の治療が最優先であり、妊孕性温存に関する検討を早急に行うためには、正確な情報提供・精神的サポートの重要性が高く、多職種によるサポートチームでの対応が必要と考えられる。今後は、施設間および職種間の十分な連携がとれたシステム構築が必要と考えられた。

2. 「卵子の老化」という言葉が不妊患者に与えた影響 不妊カウンセリング外来の動向からの考察

「卵子の老化」という言葉が不妊患者に与えた影

響について、不妊カウンセリング外来の動向から検討した。不妊カウンセリングを行った 42 例（のべ 45 回）を対象とした。84 個のキーワードが得られ、治療終結、高齢不妊といった

「卵子の老化」に関連するものが 14 個ずつと最も多かった。この二つのキーワードで全体の 3 分の 1 を占めた。その後、排卵誘発 12 個、メンタルケア 12 個と続いた。平成 23 年以前は、「治療終結」、「高齢不妊」が占める割合は 15.9%であったが、平成 24 年以降は 39.3%と 2 倍以上に増え、「卵子の老化」に対する関心の高まりが影響を与えている可能性が示唆された。

「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、そして生殖内分泌学の分野を主な研究対象としている。個々の内容をみると、婦人科腫瘍学の分野では卵巣癌を対象とした研究が幅広く行われている。以前より盛んに研究されている分子生物学的解析に加え、より実地臨床に主眼を置いた臨床研究も行われている。周産期母子医学では、周産期のストレスに関する研究をはじめ、周産期遺伝に関する研究、また引き続き抗リン脂質抗体が関わる病態を詳しく解析している。生殖内分泌学の分野では、がん生殖医療や、不妊患者への心理的援助に関する研究を行っている。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い。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) Saitou M, Iida Y, Komazaki H, Narui C, Matsuno K, Kawabata A, Ueda K, Tanabe H, Takakura S, Isonishi S, Sasaki H, Okamoto A. Success rate and safety of tumor debulking with diaphragmatic surgery for advanced epithelial ovarian cancer and peritoneal cancer. Arch Gynecol Obstet 2015; 291(3): 641-6.
- 2) Hirata Y, Murai N, Yanaihara N, Saito M, Saito M, Urashima M, Murakami Y, Matsufuji S, Okamoto A. MicroRNA-21 is a candidate driver gene for 17q23-25 amplification in ovarian clear cell carcinoma. BMC Cancer 2014; 3: 799.
- 3) Okamoto A, Glasspool RM (Beatson West of Scotland Cancer Centre), Mabuchi S (Osaka Univ), Matsu-

- mura N²⁾, Nomura H¹⁾, Itamochi H (Tottori Univ), Takano M (National Defense Medical College), Takano T (Tohoku Univ), Susumu N¹⁾, Aoki D¹⁾ (¹Keio Univ), Konishi I²⁾ (²Kyoto Univ), Covens A (Sunnybrook Hosp), Ledermann J (UCL Cancer Institute), Mezzanica D (Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori), Steer C (Border Medical Oncology), Millan D (Glasgow Royal Infirmary), McNeish IA (Beatson Institute for Cancer Research), Pfisterer J (Gynecologic Oncology Center), Kang S (National Cancer Center, Korea), Gladieff L (Institut Claudius Regaud), Bryce J (National Cancer Institute, Italy), Oza A (Princess Margaret Hosp). Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) consensus review for clear cell carcinoma of the ovary. *Int J Gynecol Cancer* 2014; 24(9 Suppl.): S20-5.
- 4) Seki T, Yanaihara N, Hirata Y, Fukunaga M, Tanaka T, Okamoto A. Uterine endometrial carcinoma with trophoblastic differentiation: a case report with literature review. *Eur J Gynaecol Oncol* 2014; 35(4): 461-4.
- 5) Yamaguchi N, Mimoto R, Yanaihara N, Imawari Y, Hirooka S, Okamoto A, Yoshida K. DYRK2 regulates epithelial-mesenchymal-transition and chemosensitivity through Snail degradation in ovarian serous adenocarcinoma. *Tumour Biol* 2015; 36(8): 5913-23. Epub 2015 Feb 25.
- 6) Suzuki K, Takakura S, Saito M, Morikawa A, Suzuki J, Takahashi K, Nagata C, Yanaihara N, Tanabe H, Okamoto A. Impact of Surgical Staging in Stage I Clear Cell Adenocarcinoma of the Ovary. *Int J Gynecol Cancer* 2014; 24(7): 1181-9.
- 7) Saito M, Kanehira C, Isonishi S. Treatment-interval associated effect of irradiation on locoregionally-relapsed ovarian cancer. *Mol Clin Oncol* 2014; 2(5): 865-9.
- 8) Okamoto A, Sehouli J¹⁾, Yanaihara N, Hirata Y, Braicu I¹⁾ (¹Charité Univ), Kim BG (Sungkyunkwan Univ), Takakura S, Saito M, Yanagida S, Takenaka M, Yamaguchi N, Morikawa A, Tanabe H, Yamada K, Yoshihara K²⁾, Enomoto T²⁾ (²Niigata Univ), Itamochi H³⁾, Kigawa J³⁾ (³Tottori Univ), Matsumura N⁴⁾, Konishi I⁴⁾ (⁴Kyoto Univ), Aida S⁵⁾, Aoki Y⁶⁾, Ishii N⁶⁾ (⁶Chugai Pharmaceutical), Ochiai K, Akiyama T⁵⁾ (⁵Univ of Tokyo), Urashima M. Somatic copy number alterations associated with Japanese or endometriosis in ovarian clear cell adenocarcinoma. *PLoS One* 2015; 10(2): e0116977.
- 9) Kajiwaru K, Kimura E¹⁾, Nakano M¹⁾ (¹Kousei General Hosp), Takano H, Okamoto A. Clinical experience of J-VAC drain for skin closure in the laparotomy of obstetrics and gynecology. *J Obstet Gynaecol Res* 2014; 40(4): 1089-97.
- 10) Samura O. A commentary on comparison of the performance of Ion Torrent chips in noninvasive prenatal trisomy detection. *J Hum Genet* 2014; 59(8): 421-2.
- 11) 廣瀬 宗, 上田 和, 駒崎裕美, 鳴井千景, 高橋一彰, 永田知映, 斎藤元章, 矢内原臨, 高倉 聡, 山田恭輔, 落合和徳, 岡本愛光. 免疫組織学的検査を試みた子宮頸部類内膜腺癌の2例. *関東連産婦会誌* 2014; 51(4): 583-91.
- 12) 關 壽之, 上田 和, 松井仁志, 中島恵子, 永吉陽子, 井上桃子, 川畑絢子, 鳴井千景, 嘉屋隆介, 飯田泰志, 高野浩邦, 岡本愛光. 探索に苦慮した術中器具紛失の一例. *日産婦内視鏡会誌* 2015; 30(2): 450-4.
- 13) 齊藤三和, 杉本公平, 大野田晋, 鴨下桂子, 山本瑠伊, 飯倉絵里, 拝野貴之, 岡本愛光. 当院におけるがん・生殖医療の動向 臨床導入における問題点を探る. *東京産婦会誌* 2014; 63(2): 218-22.
- 14) 上出泰山, 梅原永能, 左合治彦. 母体血中からの胎児有核赤血球の効率的回収に向けた新たな試み. *慈恵医大誌* 2015; 130(1): 11-7.
- 15) 田川尚美, 柳田 聡, 永吉陽子, 大野田晋, 青木ひとみ, 關 壽之, 森川あすか, 鈴木啓太郎, 磯西成治, 岡本愛光. AFPが異常高値を示した卵巣明細胞腺癌の1例. *関東連産婦会誌* 2014; 51(4): 503-8.
- 16) 上田 和, 鴨下桂子, 大野田晋, 笠井章代, 津田明奈, 廣瀬 宗, 中島恵子, 川畑絢子, 駒崎裕美, 松野香苗, 高橋一彰, 斎藤元章, 矢内原臨, 杉本公平, 岡本愛光. 婦人科腹腔鏡手術への3Dシステム導入に関する検討. *東京産婦会誌* 2014; 63(3): 407-11.
- 17) 齋藤良介, 青木宏明, 舟木 哲, 小西晶子, 吉居絵理, 田沼有希子, 梶原一紘, 土橋麻美子, 上出泰山, 種元智洋, 大浦訓章, 岡本愛光. 妊娠中期の不明熱により妊娠継続の判断に苦慮した1例. *東京産婦会誌* 2014; 63(4): 702-7.
- 18) 黒田高史, 小曾根浩一, 森本恵爾, 飯田泰志, 田部宏, 高野浩邦, 佐々木寛. 体重132kgの患者に皮下鋼線吊り上げ式腹腔鏡手術を施行した一例. *千葉産婦会誌* 2015; 8(2): 115-7.
- 19) 高倉 聡, 斎藤元章, 飯田泰志, 佐藤佳世, 關 壽之, 上田 和, 田部 宏, 高野浩邦, 佐々木寛, 岡本愛光. 婦人科腫瘍・類腫瘍手術の進歩/進行・再発卵巣がんの手術 進行卵巣癌のPDS・IDS. *産婦手術* 2014; 25: 9-16.
- 20) 上田 和, 大野田晋, 鴨下桂子, 井上桃子, 鳴井千景, 森川あすか, 高橋一彰, 關 壽之, 黒田 浩, 拝野貴之,

斉藤元章, 矢内原臨, 杉本公平, 岡本愛光. 腹腔鏡下手術施行後に診断された境界悪性卵巣腫瘍8例からの検討. 日産婦内視鏡会誌 2014; 29(2): 402-7.

- 21) 堀口絢奈, 梅澤 敬, 芦川智美, 土屋幸子, 梅森宮加, 鷹橋浩幸, 池上雅博, 山田恭輔, 岡本愛光, 落合和徳. BD シュアパス液状処理細胞診システムにおける血液の影響に関する研究 標本不適正要因を除去する前処理工程の検討. 日臨細胞学会誌 2014; 53(4): 286-91.

II. 総 説

- 1) 高橋一彰, 岡本愛光. 【産婦人科処方すべてーすくぐに使える実践ガイド】 婦人科編 腫瘍子宮筋腫. 臨産 2014; 68(4): 174-6.
- 2) 斎藤元章, 田部 宏, 岡本愛光. 子宮頸部扁平上皮癌に対する化療薬を用いた新たな治療戦略化療薬 現在の標準治療での位置づけと今後の展望 (子宮頸部扁平上皮癌に対して). 日婦腫瘍会誌 2014; 32(2): 154-62.
- 3) 高倉 聡, 斎藤元章, 飯田泰志, 佐藤佳世, 關 寿之, 上田 和, 田部 宏, 高野浩邦, 佐々木寛, 岡本愛光. 婦人科腫瘍・類腫瘍手術の進歩/進行・再発卵巣がんの手術 進行卵巣癌の PDS・IDS. 産婦手術 2014; 25: 9-16.
- 4) 杉本公平, 大野田晋, 鴨下桂子, 加藤淳子, 山本瑠伊, 川口里恵, 拝野貴之, 林 博 (恵愛病院), 岡本愛光. 【現代生殖医療のメインストリーム ART マスターたちの治療戦略】 不妊症の検査 超音波検査. 産婦の実際 2014; 63(11): 1590-8.
- 5) 鴨下桂子, 杉本公平, 岡本愛光, 鈴木 直 (聖マリアンナ医科大学). 【抗がん剤の副作用と支持療法ーより適切な抗がん剤の安全使用をめざしてー】 臓器別副作用と対策 その他 化学療法による性腺機能不全. 日臨 2015; 73(増刊 2 抗がん剤の副作用と支持療法): 507-13.
- 6) 青木宏明. 【妊婦の薬物治療管理 リスクと不安を最小にするための基礎と実践】 妊娠に合併する疾患の治療戦略 切迫早産. 薬局 2015; 66(1): 108-12.
- 7) 佐村 修. 【産婦人科医必読! 臨床遺伝学の最新知識】 周産期医療と遺伝 NIPT. 産婦の実際 2015; 64(3): 339-43.
- 8) 落合和彦. 【女性アスリートを診るー産婦人科的問題とその対策】 女性アスリートをどのようにサポートするか. 産と婦 2015; 82(3): 245-8.
- 9) 種元智洋, 佐村 修, 青木宏明, 大浦訓章, 岡本愛光. 【新生児室のルーチンとトピックス】 産科医が何をしているのか 出生前診断. 小児診療 2015; 78(1): 27-31.
- 10) 竹中将貴, 矢内原臨, 岡本愛光. 【卵巣がん治療の

個別化を目指す新たな局面】 High-grade 漿液性腺癌 (HGSO) のゲノム多様性. 産婦の実際 2014; 63(7): 947-52.

III. 学会発表

- 1) 舟木 哲, 青木宏明, 田沼有希子, 鳥形晶子, 梶原一紘, 佐藤陽一, 土橋麻美子, 種元智洋, 大浦訓章, 恩田威一, 岡本愛光. 治療的頸管縫縮術の予後因子の検討. 第66回日本産科婦人科学会学術講演会. 東京, 4月. [日産婦会誌 2014; 66(2): 783]
- 2) 永吉陽子, 山田恭輔, 中島恵子, 駒崎裕美, 鈴木二郎, 田部 宏, 高倉 聡, 磯西成治, 落合和彦, 佐々木寛, 落合和徳, 岡本愛光. 子宮体癌リンパ節転移例の検討ー術式の適正化をめざしてー. 第66回日本産科婦人科学会学術講演会. 東京, 4月. [日産婦会誌 2014; 66(2): 635]
- 3) 竹中将貴, 河野隆志 (国立がん研究センター), 矢内原臨, 岡本愛光. (ミニワークショップ2: 卵巣癌・予後因子・治療法の探索) 次世代シーケンサーを用いた日本人卵巣がん治療関連遺伝子異常プロファイリング. 第66回日本産科婦人科学会学術講演会. 東京, 4月. [日産婦会誌 2014; 66(2): 432]
- 4) 伊藤由紀¹⁾, 前原佳代子¹⁾, 兼城英輔²⁾, 宮田知子²⁾, 増田彩子¹⁾, 右田王介¹⁾, 岡本愛光, 中村仁美³⁾, 木村 正³⁾ (³大阪大), 和氣徳夫²⁾ (²九州大), 谷口武 (谷口病院), 秦健一郎¹⁾ (¹国立成育医療研究センター). (ミニワークショップ4: 胎児発育と遺伝子異常) 正常二倍体だが反復する胎状奇胎に観察される母由来アレルのDNAメチル化異常とNLRP7遺伝子変異. 第66回日本産科婦人科学会学術講演会. 東京, 4月. [日産婦会誌 2014; 66(2): 436]
- 5) 中島恵子, 上田 和, 竹中将貴, 廣瀬 宗, 永吉陽子, 駒崎裕美, 川畑絢子, 松野香苗, 丸田剛徳, 鈴木二郎, 磯西成治, 岡本愛光. 卵巣癌進行期新分類 (FIGO2012改訂案) に関する検討. 第66回日本産科婦人科学会学術講演会. 東京, 4月. [日産婦会誌 2014; 66(2): 630]
- 6) 田沼有希子, 梶原一紘, 青木宏明, 舟木 哲, 佐藤陽一, 鳥形晶子, 土橋麻美子, 種元智洋, 川口里恵, 大浦訓章, 恩田威一, 岡本愛光. 前置癒着胎盤と羊水過多及び出生体重との関連. 第66回日本産科婦人科学会学術講演会. 東京, 4月. [日産婦会誌 2014; 66(2): 700]
- 7) 山口乃里子, 矢内原臨, 平田幸広, 斉藤美里, 吉田清嗣, 岡本愛光. 卵巣漿液性腺癌におけるDYRK2を介した転移・浸潤メカニズムの解明. 第66回日本産科婦人科学会学術講演会. 東京, 4月. [日産婦会誌 2014; 66(2): 742]
- 8) 大野田晋, 杉本公平, 鴨下桂子, 山本瑠伊, 飯倉絵

- 理, 坪野貴之, 岡本愛光. 子宮内膜症性嚢胞の外科的治療が, 一般不妊治療に及ぼす予後についての検討. 第66回日本産科婦人科学会学術講演会. 東京, 4月. [日産婦会誌 2014; 66(2): 837]
- 9) Okamoto A. Randomized phase III trial of paclitaxel/carboplatin (PC) versus cisplatin/irinotecan (CPT-P) as first-line chemotherapy in patients with clear cell carcinoma (CCC) of the ovary: A Japanese Gynecologic Oncology Group (JGOG)/GCIG study. 2014 ASCO (American Society Of Clinical Oncology) Annual Meeting, Chicago May.
- 10) Seki T, Ochiai K, Sasaki H, Isonishi S, Okamoto A. Systemic chemotherapy compared with radiation therapy as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk stage IB-IIIB cervical adenocarcinoma. 2014 ASCO (American Society of Clinical Oncology) Annual Meeting, Chicago May.
- 11) 青木宏明. (パネルディスカッション3: 臓器移植患者の妊娠と出産) 妊娠中及び授乳中の免疫抑制剤使用の安全性. 第39回日本外科系連合学会学術集会. 東京, 6月. [日外科系連合誌 2014; 39(3): 490]
- 12) 山田恭輔. (教育講演 28: 婦人科・周産期 卵巣明細胞腺癌をめぐる最近の話題) 臨床. 第34回日本画像医学会. 東京, 2月.
- 13) 飯田泰志. (シンポジウム3: 培養細胞を用いた薬剤感受性・耐性機構の解明と再生医療への応用) 卵巣明細胞腺癌株 HAC 2 細胞の低酸素培養によるグリーコーゲンの蓄積とその機序の解明~抗癌剤耐性克服を目指して~. 第32回日本ヒト細胞学会学術集会. 東京, 8月.
- 14) Suzuki M, Tachimoto R, Nikaido T, Okamoto A. Immunohistological localization of bilirubin oxidation in human placenta. 2014 IFPA (International Federation of Placenta Associations) Meeting, Paris, Sept.
- 15) 小曾根浩一, 秋山由佳, 齊藤三和, 大和田彬子, 山下修位, 宇田川治彦, 駒崎裕美, 鈴木二郎, 鈴木美智, 江澤正浩, 飯田泰志, 田部 宏, 高野浩邦, 佐々木寛, 岡本愛光. 早期子宮体癌手術におけるパワーデバイスの検討. 第56回日本婦人科腫瘍学会学術講演会. 宇都宮, 7月. [日産婦会誌 2014; 32(3): 530]
- 16) 高野浩邦, 田畑潤哉, 大和田彬子, 山下修位, 黒田高史, 山村倫啓, 宇田川治彦, 小曾根浩一, 田部 宏, 佐々木寛. (ワークショップ1: 婦人科がん手術の工夫) 卵巣がん根治術のポイントと工夫. 第127回関東連合産科婦人科学会総会・学術集会. 東京, 6月. [関東連産婦会誌 2014; 51(2): 212]
- 17) 杉本公平. がん・生殖医療における精神的サポート体制の構築. 日本がん・生殖医療研究会/日本生殖医療心理カウンセリング学会共同開催シンポジウム. 東京, 11月.
- 18) 永吉陽子, 山田恭輔, 中島恵子, 駒崎裕美, 鈴木二郎, 田部 宏, 高倉 聡, 磯西成治, 落合和彦, 佐々木寛, 落合和徳, 岡本愛光. 子宮体癌リンパ節転移例の検討-術式の適正化をめざして-. 第66回日本産科婦人科学会学術集会. 東京, 4月. [日産婦会誌 2014; 66(2): 635]
- 19) 鈴木二郎, 田部 宏, 高野浩邦, 中島恵子, 永吉陽子, 駒崎裕美, 飯田泰志, 齊藤元章, 磯西成治, 落合和彦, 佐々木寛, 岡本愛光. 卵巣癌における Trousseau 症候群 (脳梗塞) の後方視的検討. 第66回日本産科婦人科学会学術集会. 東京, 4月. [日産婦会誌 2014; 66(2): 654]
- 20) 駒崎裕美, 高倉 聡, 鈴木二郎, 中島恵子, 永吉陽子, 永田知映, 矢内原臨, 田部 宏, 磯西成治, 落合和彦, 佐々木寛, 岡本愛光. 臨床検査値からみた卵巣明細胞腺癌と漿液性腺癌の違い. 第66回日本産科婦人科学会学術集会. 東京, 4月. [日産婦会誌 2014; 66(2): 915]

IV. 著 書

- 1) 稲葉夕子, 北井里実, 福田国彦, 上田 和, 清川貴子. 第1章: 子宮 1. 双角子宮. 後閑武彦 (昭和大) 編. 圧倒的画像数で診る! 腹部疾患画像アトラス: 典型例から応用例まで, 2000 画像で極める読影力! 東京: 羊土社, 2014. p.303-6.
- 2) 関沢明彦 (昭和大), 佐村 修, 四元淳子 (お茶の水女子大) 編著. 周産期遺伝カウンセリングマニュアル. 東京: 中外医学社, 2014.