

令和 2 年 9 月 11 日現在

機関番号：87102

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2019

課題番号：17K11281

研究課題名（和文）子宮平滑筋肉腫の早期診断と効果的治療法の確立を目指したOMICS解析

研究課題名（英文）Omics-based analysis of specific biomarkers for leiomyosarcoma

研究代表者

園田 顕三（Sonoda, Kenzo）

独立行政法人国立病院機構（九州がんセンター臨床研究センター）・その他部局等・医長

研究者番号：30294929

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：予後不良な稀少がんである子宮平滑筋肉腫にOMICS解析によるゲノムプロファイリングを行い、特異的バイオマーカーの抽出を試みた。染色体微細構造解析で平滑筋肉腫は広範囲に高度な構造異常とモザイク構造が観察された。遺伝子発現解析では平滑筋肉腫での高発現遺伝子には細胞周期関連遺伝子が多く、低発現遺伝子には細胞接着分子遺伝子が多く含まれていた。DNAメチル化解析では平滑筋肉腫はゲノム全体の低メチル化と一部領域の高メチル化を示したが、ポリコム標的遺伝子とプロトカドヘリン遺伝子の転写開始点上流に高メチル化領域が存在した。OMICS解析は子宮平滑筋肉腫の特異的バイオマーカー抽出に有用と考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

稀少であり予後不良な子宮平滑筋肉腫にゲノムプロファイリングを行い、特異的なバイオマーカーの抽出を試みる研究を行った。手術・放射線・化学療法による集学的治療を行っても予後不良である悪性腫瘍に対する新たな治療戦略をトランスレーショナル研究により構築することが可能となれば、本研究が独創的意義を有する証となるが、本研究がモデルとなり予後不良な他臓器由来の肉腫の分子・細胞生物学的解析が発展することも期待できる。また、本研究の知見を種々の腫瘍に応用することで、さらに悪性腫瘍でのゲノムプロファイリング研究を進捗できる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：Uterine leiomyosarcoma, a rare cancer with a poor prognosis, was subjected to genome profiling by OMICS analysis to try to extract specific biomarkers. Chromosome ultrastructural analysis revealed that leiomyosarcoma had a wide range of high-level structural abnormalities and mosaic structures, and structural abnormalities. Gene expression analysis revealed that many of the high-expressing genes in leiomyosarcoma were cell cycle-related genes, and many of the low-expressing genes were cell adhesion molecule genes. In DNA methylation analysis, leiomyosarcoma showed hypomethylation of the entire genome and hypermethylation of a part of the region. There was a region showing hypermethylation in leiomyosarcoma at a region of 200 bp upstream from the transcription initiation sites of the polycomb target gene and the protocadherin gene. OMICS analysis is considered to be useful for extracting specific biomarkers for uterine leiomyosarcoma.

研究分野：婦人科腫瘍学

キーワード：子宮平滑筋肉腫 染色体微細構造解析 DNAメチル化解析 遺伝子発現解析 次世代シーケンサー バイオマーカー 分子標的治療

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

## 1. 研究開始当初の背景

子宮肉腫は子宮体部腫瘍の8%を占めるが、平滑筋肉腫が最も高頻度に発生する腫瘍で女性10万人に0.4人の頻度で診断される (Koivisto-Korander *et al. Maturitas* 72: 56-60, 2012)。期であっても予後不良で (Hensley ML *et al. Int J Gynecol Cancer* 24: S61-S66, 2014)、子宮内に限局した状態で完全摘出を行っても50%以上の割合で再発することが報告されている (Wang WL *et al. Am J Surg Pathol* 35: 522-529, 2011)。子宮平滑筋肉腫が予後不良である背景には、良性で女性の20~40%に認められる平滑筋腫との鑑別が超音波断層法やMRIを用いても困難で (Khan AT *et al. Int J Women Health* 6: 95-114, 2014)、放射線療法・化学療法に抵抗性である特性 (Gockley AA *et al. Int J Gynecol Cancer* 24: 1538-1542, 2014)が存在する。現在の医療レベルでは摘出術後の病理診断が唯一の確定診断法となっているが、悪性度不明の平滑筋腫瘍 (smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP))と診断された後の経過観察において再発を来し、平滑筋肉腫と診断される場合もある。この現状を打開すべく、2012年以降にキナーゼ阻害剤パゾパニブ塩酸塩等が本邦で保険収載されたが、未だ満足いく奏効率に至っていないのが現状である (van der Graaf WT *et al. Lancet* 379: 1879-1886, 2012)。

一方で、子宮平滑筋肉腫の分子・細胞生物学的解析を行った論文報告は複数存在する。comparative genomic hybridization (CGH)法により1番染色体の遺伝子増幅が認められ (Packenham JP *et al. Mol Carcinog* 19: 273-279, 1997)、がん抑制遺伝子であるp53やPTEN分子およびmiRNAプロファイルからatypical leiomyomaが子宮平滑筋肉腫の前駆病態であるという仮説も提唱されている (Zhang Q *et al. Cancer* 120: 3165-3177, 2014)。また、MED12およびHMGGA2遺伝子変異 (Bertsch E *et al. Mod Pathol* 27: 1144-1153, 2014)やLMP2分子 (Hayashi T *et al. Sci Rep* 1: 180, 2011)が肉腫形成に寄与する仮説も報告されている。しかし、子宮平滑筋肉腫の特性を明瞭に表現し、診断・治療に応用可能であるバイオマーカーは未だ単離されていないのが現状である。

本研究代表者・分担者・連携研究者は正常子宮筋層・子宮平滑筋腫・子宮平滑筋肉腫・子宮平滑筋肉腫由来細胞株 (SK-UT1、SK-UT1B、SKN)を対象とし、マイクロアレイを用いた染色体微細構造解析 (SNPアレイ解析)・DNAメチル化解析・遺伝子発現解析を施行し、子宮平滑筋肉腫と子宮平滑筋腫を区別することが可能な分子生物学的特徴を明らかとした (Miyata T *et al. Sarcoma* 412068, 2015)。子宮平滑筋肉腫を対象とした網羅的DNAメチル化解析および高解像度アレイによるコピー数解析は本研究が初であり、今回の研究の基盤となっている。

## 2. 研究の目的

上述した研究背景を踏まえ、本研究では、

- (1) 子宮平滑筋肉腫の特性を表現するバイオマーカー解析
- (2) 特異的バイオマーカーによる診断能の検証
- (3) 候補分子をターゲットとした新たな標的治療の開発を行うことを目的とした。

本研究では子宮平滑筋肉腫および類縁疾患のゲノムプロファイリングを行い、特異的なバイオマーカーの抽出を試みる。次に子宮および末梢血から細胞を回収し、抽出されたバイオマーカーにより診断が可能か否か、その精度につき検証を行う。本研究の最終目標はバイオマーカーを標的とした子宮平滑筋肉腫に対する効果的治療法の構築である。一方で、手術・放射線・化学療法による集学的治療を行っても予後不良である悪性腫瘍に対する新たな治療戦略をトランスレーショナル研究により構築することが可能となれば、本研究が独創的意義を有する証となるが、本研究がモデルとなり予後不良な他臓器由来の肉腫の分子・細胞生物学的解析が発展することも期待できる。また、本研究の知見を種々の腫瘍に応用することで、さらに悪性腫瘍でのゲノムプロファイリング研究を進捗できる可能性がある。

## 3. 研究の方法

- (1) 子宮平滑筋肉腫の特性を表現するバイオマーカー解析:

子宮平滑筋正常細胞から悪性細胞に至る悪性化の経路について解析を行う。この解析により得られる各腫瘍のmolecular signatureは細胞生物学的特性に関して理解可能となるのみならず、細胞同定による検査法や標的治療法の確立へ帰結することが期待できる。RNAからは発現解析用にRNAシーケンシング用のライブラリーを作製し、次世代シーケンサーで網羅的に解析する。DNAを用いてメチル化DNAを解析する際には、450K Human Methylation Beadchip® (イルミナ社)、whole genome bisulfite sequencing (WGBS)、reduced representation bisulfite sequencing (RRBS)を検体の希少性・重要性ならびに検体量に応じて使い分ける。450K Human Methylation Beadchip®は経費・簡便さ・機能を考慮すると他法に比し円滑だが、WGBSとRRBSは微量ゲノムDNAからのライブラリー作製が可能、反復配列のメチル化レベルの定量が可能、DNA多型による影響を受けにくいという利点が存在する。一方、RRBSはゲノムのプロモータ

一領域を濃縮してライブラリー作製を行うため、必要なリード数を大幅に減らし WGBS より低コストとなる。上記方法で得られた遺伝子発現情報と DNA メチル化情報を比較し、最終的には各組織型に特異的な molecular signature を同定する。分子生物学的解析によって得られたデータは、腫瘍の臨床病理因子・予後との相関について統計学的解析を行う。

(2) 特異的バイオマーカーによる診断能の検証：

前述したように、子宮平滑筋肉腫は平滑筋腫との術前における鑑別は極めて困難である。一方で、経腔的に子宮内腔から細胞診および組織診検体が採取可能である利点が存在する。従来の細胞診断・組織診断では腫瘍細胞の採取数が少量である場合には確定診断が困難であり、これまで複数の分子の発現を免疫細胞・組織学的に検討する手法が試みられてきましたが、未だに診断確定法は樹立されていないのが現状である。そこで、本研究で得られた特異的バイオマーカーの発現について、細胞診・組織診検体を用いて解析を行う。

(3) 候補分子をターゲットとした新たな標的治療の開発：

特異的バイオマーカーをターゲットとした分子標的治療法としては、複数候補として考慮される。即ち、特異的抗体の作製、化合物アレイを使用した small substance 同定、RNA 干渉による発現ノックダウン等である。RNA 干渉システム使用時には効率良い組織デリバリーおよび発現システムの開発を併せ試みる。

#### 4. 研究成果

(1) 子宮平滑筋肉腫の特性を表現するバイオマーカー解析：

染色体微細構造解析では平滑筋腫は正常筋層と類似した染色体構造を示したが、平滑筋肉腫では広範囲かつ高度な構造異常とモザイク構造が観察され、*CDKN2A* 遺伝子の微細なホモ欠失等の構造異常を認めた。

遺伝子発現解析では平滑筋腫は個々の症例において多様なパターンを示したが、平滑筋肉腫での高発現遺伝子には細胞周期関連遺伝子が多く、低発現遺伝子には細胞接着分子遺伝子が多く含まれていた。特に *TICRR*, *KIF4A* などの細胞周期関連遺伝子や *CDCA2*, *MELK* などのがん細胞周期関連遺伝子が高発現を示し、バイオマーカーとなる可能性が示唆された。

DNA メチル化解析では各組織・細胞株は異なるクラスターを形成し、正常筋層・平滑筋腫・平滑筋肉腫および細胞株は鑑別可能であった。平滑筋肉腫は他悪性腫瘍と同様にゲノム全体の低メチル化と一部領域の高メチル化を示したが、ポリコム標的遺伝子とプロトカドヘリン遺伝子の転写開始点から上流 200 bp 領域で平滑筋肉腫に高メチル化を示すプロンプを抽出し、クラスター解析を行ったところ平滑筋肉腫を鑑別することが可能であった。特に、*NPAS4* 遺伝子と *PITX1* 遺伝子の転写開始点近傍における DNA メチル化状態は平滑筋肉腫と平滑筋腫で大きく異なり、両者を鑑別できるバイオマーカーとなり得ると考えられた。

子宮平滑筋肉腫における RCAS1 発現解析を行った。腫瘍の悪性度を規定する複数の臨床病理因子と相関し、15 種類の悪性腫瘍の予後因子であることが報告されている RCAS1 の発現解析について免疫組織染色を使用した。10 症例 (conventional: 6 症例, myxoid: 2 症例, epithelioid: 2 症例) による解析では、発現なし: 2 症例、低発現: 2 症例、高発現: 6 症例であり、RCAS1 は腫瘍細胞の胞体内に顆粒状に染色された。経過観察期間中央値: 19 ヶ月 (12~84 ヶ月) にて、RCAS1 発現なしおよび低発現群では 4 症例全てが生存していたが、高発現群では 6 症例中 2 例が腫瘍死していた。この結果から RCAS1 分子は子宮平滑筋肉腫の予後因子となり得る可能性が示唆された。

(2) 特異的バイオマーカーによる診断能の検証：

次世代シーケンサーによる RNAseq 解析で正常子宮筋層・平滑筋腫と平滑筋肉腫での発現が有意に異なる分子を選別した。その結果、正常子宮筋層・平滑筋腫での発現が平滑筋肉腫に比し有意に高値である 12 分子、平滑筋肉腫での発現が正常子宮筋層・平滑筋腫に比し有意に高値である 8 分子を選別した。これらの分子のタンパク発現について免疫組織染色を用いて解析し、臨床病理因子・予後との相関を検討している。この作業過程では、子宮腔内および腫瘍から採取された細胞・組織検体を用いた診断能の検証も行っている。研究成果については、今後の学会・論文での報告を予定している。

(3) 候補分子をターゲットとした新たな標的治療の開発：

以上の様に、子宮平滑筋肉腫の検体から抽出した RNA から RNA シーケンシング用のライブラリーを作製し、次世代シーケンサーで網羅的解析を施行した。得られた遺伝子発現情報と DNA メチル化情報を比較し、最終的には各組織型に特異的な molecular signature を同定する作業

を行っている。これらの分子生物学的解析によって得られたデータを用いて、腫瘍の臨床病理因子・予後との相関については、現在統計学的解析中である。現在進行中の検証が終了した際に、治療におけるターゲット分子が同定されるが、その分子に対する標的治療開発へ移行する。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計29件（うち査読付論文 25件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 23件）

1. 著者名 Keisuke Kodama, Kenzo Sonoda, Masako Kijima, Shinichiro Yamaguchi, Hiroshi Yagi, Masafumi Yasunaga, Tatsuhiro Ohgami, Ichiro Onoyama, Eisuke Kaneki, Kaoru Okugawa, Hideaki Yahata, Yoshihiro Ohishi, Yoshinao Oda, Kiyoko Kato.	4. 巻 16
2. 論文標題 Retrospective analysis of treatment and prognosis for uterine leiomyosarcoma: 10-year experience of a single institute.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 e63-e67
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ajco.13286	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kenzo Sonoda, Miwako Nogami, Keisuke Kodama, Yoshinao Oda, Kiyoko Kato.	4. 巻 41
2. 論文標題 Re-evaluation of preoperative endometrial smears for the cytodiagnosis of uterine leiomyosarcoma.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Gynaecological Oncology	6. 最初と最後の頁 167-170
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.31083/j.ejgo.2020.02.4950	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kenzo Sonoda, Takahiro Fujimoto, Masao Okadome, Kazuya Ariyoshi, Kumi Shimamoto, Rina Nagayama, Shoko Kitade, Yui Tomita, Shoji Maenohara, Kenichi Taguchi, Toshiaki Saito.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Diagnostic benefit of cytological examination for cervical small cell neuroendocrine carcinoma (SMCC): Retrospective analysis of clinicopathological variables and cytological findings.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Gynecology and Obstetrics	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijgo.13268	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 園田 顕三、小玉 敬亮。	4. 巻 266
2. 論文標題 子宮平滑筋肉腫への新たな診断・治療アプローチをめざして。New diagnostic and therapeutic approach for uterine leiomyosarcoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 「医学のあゆみ」 婦人科がん研究・臨床の新展開	6. 最初と最後の頁 71～75
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kenzo Sonoda, Hideaki Yahata, Kaoru Okugawa, Eisuke Kaneki, Kanako Nakatsuki, Masaki Naka, Nobuyoshi Terado, Fumihiko Ookubo, Yoshinao Oda, Tsunehisa Kaku, Kiyoko Kato.	4. 巻 28
2. 論文標題 Isthmic-vaginal cytological findings after trachelectomy for early-stage cervical cancer.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cytopathology	6. 最初と最後の頁 243-245
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cyt.12379	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kenzo Sonoda.	4. 巻 108
2. 論文標題 Uterine leiomyosarcoma: an aggressive and challenging malignant tumor.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Fukuoka Acta Medica	6. 最初と最後の頁 24-41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kenzo Sonoda, Hideaki Yahata, Kaoru Okugawa, Eisuke Kaneki, Tatsuhiko Ohgami, Masafumi Yasunaga, Shingo Baba, Yoshinao Oda, Hiroshi Honda, Kiyoko Kato.	4. 巻 94
2. 論文標題 Value of intraoperative cytological and pathological sentinel lymph node diagnosis in fertility-sparing trachelectomy for early-stage cervical cancer.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncology	6. 最初と最後の頁 92-98
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000484049	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nobuko Yasutake, Yoshihiro Ohishi, Kenichi Taguchi, Yuka Hiraki, Masafumi Oya, Yumi Oshiro, Mari Mine, Takeshi Iwasaki, Hidetaka Yamamoto, Kenichi Kohashi, Kenzo Sonoda, Kiyoko Kato, Yoshinao Oda.	4. 巻 72
2. 論文標題 Insulin-like growth factor II messenger RNA-binding protein-3 is an independent prognostic factor in uterine leiomyosarcoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Histopathology	6. 最初と最後の頁 739-748
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/his.13422	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計42件(うち招待講演 7件/うち国際学会 7件)

1. 発表者名 園田 顕三、藤本 翔大、前之原 章司、有吉 和也、岡留 雅夫、小嶋 健太、清家 直樹、上里 梓、田口 健一、齋藤 俊章。
2. 発表標題 子宮頸部小細胞癌の臨床病理因子・細胞所見に関する後方視的検討。
3. 学会等名 第60回日本臨床細胞学会[春期大会]
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 園田 顕三、杉本 理恵、安藤 より子、宮本 聖子、松倉 安耶、橋本 優子、愛甲 碧、前之原 章司、富田 友衣、北出 尚子、長山 利奈、有吉 和也、岡留 雅夫、二宮 豊美、齋藤 俊章。
2. 発表標題 集学的治療後にクロストリオイデス腸炎を発症しチーム医療を行った卵巣癌再発症例について。
3. 学会等名 第17回日本臨床腫瘍学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 園田 顕三、安藤 より子、愛甲 碧、前之原 章司、富田 友衣、北出 尚子、長山 利奈、有吉 和也、岡留 雅夫、齋藤 俊章。
2. 発表標題 クロストリディオイデス腸炎に対し経口栄養管理を行った卵巣癌再発症例について。
3. 学会等名 第43回日本女性栄養・代謝学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenzo Sonoda, Masao Okadome, Rie Sugimoto, Shoji Maenohara, Yui Tomita, Shoko Kitade, Rina Nagayama, Kumi Shimamoto, Kazuya Ariyoshi, Toshiaki Saito.
2. 発表標題 A case of recurrent vaginal cancer that metastasized to the duodenum.
3. 学会等名 第57回日本癌治療学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenzo Sonoda.
2. 発表標題 Development of novel therapeutic strategies against gynecologic malignancies.
3. 学会等名 1st International Congress of Cancer & Clinical Oncology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 園田 顕三、藤田 恭之、蜂須賀 正紘、大神 達寛、加藤 聖子。
2. 発表標題 シンポジウム8「妊娠中の化学療法～婦人科がん・乳がん・肺がんを中心に～」婦人科癌を含む悪性腫瘍合併妊娠の管理～母児の健全性維持を目指して～。
3. 学会等名 第16回日本臨床腫瘍学会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kenzo Sonoda, Tatsuhiro Ohgami, Masako Kijima, Keisuke Kodama, Masahiro Hachisuga, Shinichiro Yamaguchi, Hiroshi Yagi, Masafumi Yasunaga, Ichiro Onoyama, Hironori Kenjo, Eisuke Kaneki, Kaoru Okugawa, Yasuyuki Fujita, Hideaki Yahata, Kiyoko Kato.
2. 発表標題 Retrospective analysis on clinicopathological variables and prognosis of patients diagnosed as cervical cancer within 6 months after parturition.
3. 学会等名 17th Biennial Meeting of the International Gynecologic Cancer Society. (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kenzo Sonoda, Tatsuhiro Ohgami, Masako Kijima, Keisuke Kodama, Masahiro Hachisuga, Shinichiro Yamaguchi, Hiroshi Yagi, Masafumi Yasunaga, Ichiro Onoyama, Hironori Kenjo, Eisuke Kaneki, Kaoru Okugawa, Yasuyuki Fujita, Hideaki Yahata, Kiyoko Kato.
2. 発表標題 Oncological and obstetric management of women diagnosed with cervical cancer during pregnancy.
3. 学会等名 第56回日本癌治療学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 園田 顕三、愛甲 碧、前之原 章司、岡留 雅夫、藤本 翔大、小嶋 健太、清家 直樹、上里 梓、瀧澤 克実、田口 健一、齋藤 俊章。
2. 発表標題 子宮肉腫の術前細胞診に関する後方視的検討。
3. 学会等名 第57回日本臨床細胞学会[秋期大会]
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 園田 顕三、中村 美菜、秋本 直美、愛甲 碧、岡留 雅夫、林 道子、酒見 好古、梶谷 郁美、下川 智美、二宮 豊美、齋藤 俊章。
2. 発表標題 急速に進行した骨盤内腫瘍症例の緩和医療における考察～家族のケアも含め～。
3. 学会等名 日本緩和医療学会第1回九州支部学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 加藤 聖子、小野山 一郎、大神 達寛、園田 顕三。
2. 発表標題 子宮体癌発癌機構研究の新たな展開と分子標的治療薬の展望
3. 学会等名 第55回日本癌治療学会、(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 園田 顕三、小玉 敬亮、奥川 馨、兼城 英輔、小野山 一郎、安永 昌史、大神 達寛、山口 真一郎、加来 恒壽、加藤 聖子。
2. 発表標題 子宮平滑筋肉腫の内膜細胞診に関する後方視的検討
3. 学会等名 第56回日本臨床細胞学会(秋期大会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Keisuke Kodama, Kenzo Sonoda, Masako Kijima, Shinichiro Yamaguchi, Hiroshi Yagi, Masafumi Yasunaga, Tatsuhiro Ohgami, Ichiro Onoyama, Eisuke Kaneki, Kaoru Okugawa, Kiyoko Kato.
2. 発表標題 Retrospective analysis of 14 leiomyosarcoma cases treated in our institution.
3. 学会等名 The 5th Biennial Meeting of Asian Society of Gynecologic Oncology (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	中林 一彦  (NAKABAYASHI KAZUHIKO)  (10415557)	国立研究開発法人国立成育医療研究センター・周産期病態研究部・室長   (82612)	
研究分担者	秦 健一郎  (HATA KENICHIRO)  (60360335)	国立研究開発法人国立成育医療研究センター・周産期病態研究部・部長   (82612)	