

令和 4 年 5 月 27 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03800

研究課題名(和文) 子宮体癌がん幹細胞関連蛋白SPARCの機能解析とそれを標的とした新規薬剤の開発

研究課題名(英文) Functional analysis of uterine cancer stem cell-associated protein SPARC and development of novel drugs targeting it

研究代表者

加藤 聖子(kato, kiyoko)

九州大学・医学研究院・教授

研究者番号：10253527

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：子宮体癌幹細胞で発現が亢進しているSPARCについて検討した。子宮内膜癌細胞においてSPARC発現はAKTのリン酸化と上皮間葉転換を誘導することを示し、fibronectinの存在下にSPARCが線維芽細胞を活性化させることを明らかにした。さらに蛍光標識したヒト血清アルブミンとSPARCの結合、細胞への取り込みの確認後、アルブミン結合型DoxorubicinのAldoxorubicinを用いて、SPARC発現子宮体癌細胞への増殖抑制効果を3次元培養やin vivoで確認した。以上よりAldoxorubicinは今後、SPARCを発現する子宮体癌の治療薬の候補になることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

子宮体癌において、進行癌や再発・転移例は予後不良であり治療抵抗性のがんの克服が課題である。治療抵抗性の要因として、がん幹細胞の存在が言われており、がん幹細胞を標的とした新規治療法の実現が急務である。我々は幹細胞の同定法の一つであるSide-population細胞を分離する方法を用いて子宮体がん幹細胞の解析を行い、EMTが治療抵抗性の重要な因子であること、このEMTにはSPARCとfibronectinの共発現が関与していることを明らかにした。このSPARCやfibronectinを標的とした治療法の実現は悪性度の高い子宮体癌の予後改善に貢献でき社会的に意義がある。

研究成果の概要(英文)：We examined the function of SPARC, which is upregulated in uterine cancer stem cells. We showed that SPARC expression in endometrial cancer cells induces phosphorylation of AKT and epithelial-mesenchymal transition, and that SPARC activates fibroblasts in the presence of fibronectin. Furthermore, after confirming the binding and cellular uptake of SPARC to fluorescently labeled human serum albumin, we confirmed the growth inhibitory effect of albumin-bound doxorubicin, Aldoxorubicin, on SPARC-expressing uterine cancer cells in three-dimensional culture and in vivo. These results indicate that Aldoxorubicin is a potential therapeutic candidate for the treatment of SPARC-expressing uterine cancer in the future.

研究分野：婦人科腫瘍学

キーワード：子宮体癌 癌幹細胞 SPARC AKT Aldoxorubicin

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

我々は SP 細胞を分離する方法を用いて子宮体がん幹細胞の解析を行い、EMT を介する遺伝子群の発現亢進を認めた。この遺伝子群の中から分泌蛋白で CAF のマーカーで細胞外基質の構成蛋白 SPARC に着目し、IK 細胞に SPARC を過剰発現させた細胞株を樹立し、SPARC が遊走能やがん間質の形成に関与し、漿液性癌など予後不良の組織型に発現していることを報告した。以上の結果より我々は子宮体癌においては、がん幹細胞自身が間葉系性質を持つ細胞に分化し、SPARC や種々のサイトカインなどを介して周囲のがん細胞・間質細胞に影響を与え、悪性度の高め治療抵抗性を獲得すると考えた。

### 2. 研究の目的

本研究では、(1) SPARC について、その発現機構を脱メチル化の点から解析し、また活性化の分子機構を MMP3 の点から検索するとともに、(2) SPARC が腫瘍細胞や周囲の間質細胞などの微小環境へ及ぼす影響やその相互作用を明らかにする。また、(3) SPARC のアルブミン結合蛋白の性質を利用し SPARC を標的とする薬剤を創薬し、治療抵抗性子宮体癌の新規治療法を開発することを目的とする。

### 3. 研究の方法

#### (1) SPARC 蛋白の発現機構の解析：メチル化の関与

SPARC-promoter はメチル化されることが知られている。子宮体癌細胞において、脱メチル化機構により SPARC の発現が亢進している可能性があると考え、メチル化について解析する。

#### (2) SPARC 蛋白の活性機構の解析：MMP3 の関与

SPARC は MMP3 により切断され、血管新生などの活性をもつポリペプチドになることや TGF $\beta$  を誘導することが報告されている。In vitro assay でこの効果を確認する。

#### (3) 子宮体癌細胞における SPARC 発現と MMP3 の効果の解析

上記の結果を踏まえて、SPARC や MMP3 が子宮体癌細胞に及ぼす効果を解析する。

#### (4) 子宮内膜間質細胞への影響とがん細胞との相互作用の解析

がん細胞からの分泌された SPARC の役割を患者の同意を得て採取した正常子宮内膜間質線維芽細胞を用いて、癌細胞株と共培養して、間質細胞の増殖能・遊走能や、CAF 様の性質に変化するかを解析する。

#### (5) SPARC を標的としたアルブミン結合型薬剤の開発

SPARC がアルブミン結合蛋白である性質を利用し、SPARC を標的としたアルブミン結合型薬剤の開発を行う。まず、アルブミンの取り込み SPARC 依存性に起こるかを検討し起こっていれば、SPARC を標的としたアルブミン結合型薬剤の開発を行う。

### 4. 研究成果

#### (1) SPARC 蛋白の発現機構の解析：メチル化の関与

①高分化型腺癌由来で内因性 SPARC 発現が低い Ishikawa (IK) 細胞と高い KLE 細胞の細胞株、および高分化腺癌や漿液性癌の臨床検体を用いて、SPARC-promoter 領域のメチル化を bisulfite sequence で解析したが、有意なメチル化の差は認められなかった。

②IK 細胞の培養液中にメチル化阻害剤 5-Azacytidine を添加し、SPARC 発現の変化を観察したが、発現の差は認められなかった。

今回の解析からは SPARC とメチル化の関連は証明できなかった。

#### (2) SPARC 蛋白の活性機構の解析：MMP3 の関与

293T 細胞に SPARC cDNA を形質導入し、無血清培地で培養後、上清を回収し、DEAE カラムクロマトグラフィーで SPARC を精製する。この SPARC と市販の活性を持つ MMP3 を反応させ、SPARC が

【1 研究目的、研究方法など (つづき)】

分解されるかを Western Blot で観察したが、明らかな結果は得られず、SPARC 活性機構と MMP3 の関連は証明できなかった。

(3) 子宮内膜間質細胞への影響とがん細胞との相互作用の解析

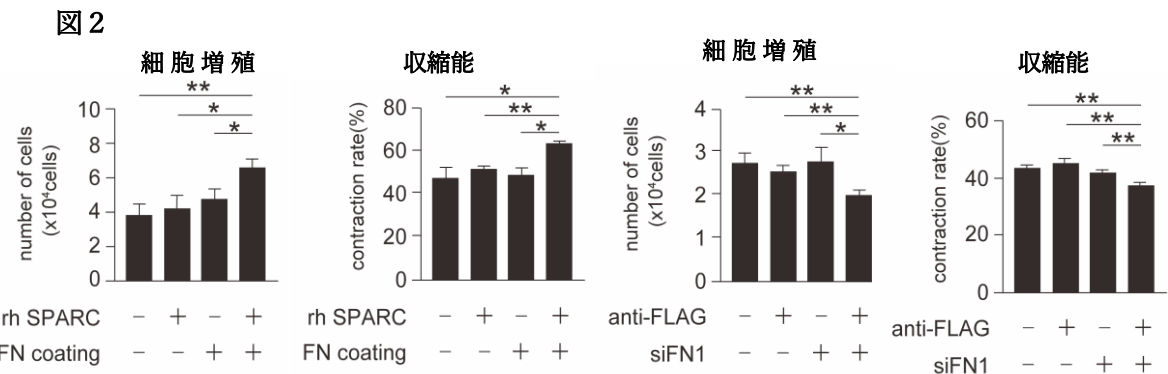
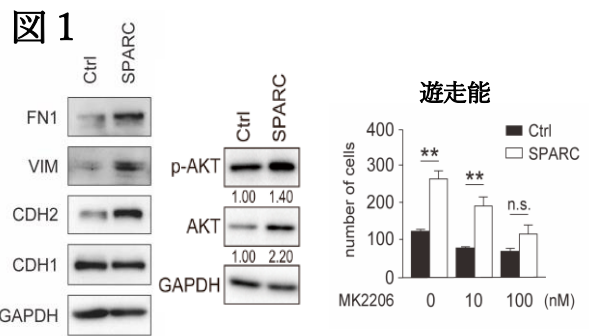
①患者の同意を得て採取した正常子宮内膜間質と子宮体癌の間質から線維芽細胞を分離し解析した (それぞれ NF, CAF と記す)。予想に反し、SPARC の発現量と分泌量は NF と CAF で同等であったが活性化線維芽細胞のマーカーである ACTA2、VIM、CDH2 の発現が NF に比較して EC 由来の CAF で高かった。線維芽細胞の機能的活性化をコラーゲンゲル収縮アッセイで評価したところ、CAF は NF より高い収縮率を示した。

②Ishikawa-SPARC 強制発現 (IK-SPARC) は間葉系のマーカーである CDH2、VIM、FN1 のタンパク発現と mRNA 発現を誘導し、遊走能を亢進させた。また、AKT のリン酸化 (Ser473) が誘導された。AKT 阻害剤 MK2206 は SPARC 発現によって誘導される CDH2、VIM、FN1 の発現と細胞遊走能を抑制した (図 1)。

③IK-SPARC は線維芽細胞の活性化に重要であるが、SPARC 単独で活性化に十分ではなく、FN1 が必要であることがわかった (図 2)。

④SPARC を発現している癌組織領域では間質に FN1 発現を認め、SPARC を発現していない領域では間質に FN1 発現を認めなかった。以上の結果から、SPARC を発現する

癌細胞から分泌された FN1 は周囲の間質に蓄積され、間質の線維芽細胞を活性化することが示唆された。



(4) SPARC を標的としたアルブミン結合型薬剤の開発

蛍光標識ヒト血清アルブミン (HSA) の作製血清アルブミンの遊離のシステイン残基 (Cys34) とチオール選択的な標識剤であるフルオレセイン-5-マレイミドを pH 7.4 のバッファー中で標識を行い、ゲルクロマトグラフィーにより精製し、SPARC を発現した IK-SPARC への取り込みを検討したところ、コントロールの細胞に比べて高いアルブミンの結合能力または取り込みを示した。皮下移植したマウスを用いて、腫瘍へのターゲティング効果を調べた。HSA は、SPARC を発現した腫瘍の蓄積量がコントロールよりも有意に高かった。現在 in vitro、in vivo の実験系でアルブミン結合抗がん剤の効果を確かしている。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Kato Masaya, Onoyama Ichiro, Yoshida Sachiko, Cui Lin, Kawamura Keiko, Kodama Keisuke, Hori Emiko, Matsumura Yumiko, Yagi Hiroshi, Asanoma Kazuo, Yahata Hideaki, Itakura Atsuo, Takeda Satoru, Kato Kiyoko	4. 巻 147
2. 論文標題 Dual specificity phosphatase 6 plays a critical role in the maintenance of a cancer stem like cell phenotype in human endometrial cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 1987 ~ 1999
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijc.32965	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 Tomari Hiroyuki, Kawamura Teruhiko, Asanoma Kazuo, Egashira Katsuko, Kawamura Keiko, Honjo Ko, Nagata Yumi, Kato Kiyoko	4. 巻 103
2. 論文標題 Contribution of senescence in human endometrial stromal cells during proliferative phase to embryo receptivity†	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biology of Reproduction	6. 最初と最後の頁 104 ~ 113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/biolre/ioaa044	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 Okugawa Kaoru, Yahata Hideaki, Sonoda Kenzo, Ohgami Tatsuhiro, Yasunaga Masafumi, Kaneki Eisuke, Kato Kiyoko	4. 巻 31
2. 論文標題 Safety evaluation of abdominal trachelectomy in patients with cervical tumors ?2 cm: a single-institution, retrospective analysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Gynecologic Oncology	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3802/jgo.2020.31.e41	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 Yahata Hideaki, Sonoda Kenzo, Inoue Shusaku, Yasutake Nobuko, Kodama Keisuke, Yagi Hiroshi, Yasunaga Masafumi, Ohgami Tatsuhiro, Onoyama Ichiro, Kaneki Eisuke, Okugawa Kaoru, Asanoma Kazuo, Kato Kiyoko	4. 巻 98
2. 論文標題 Is Adjuvant Therapy Necessary for Patients with Intermediate-Risk Cervical Cancer after Open Radical Hysterectomy?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncology	6. 最初と最後の頁 853 ~ 858
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000508569	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 Okugawa Kaoru, Yahata Hideaki, Sonoda Kenzo, Kodama Keisuke, Yagi Hiroshi, Ohgami Tatsuhiro, Yasunaga Masafumi, Onoyama Ichiro, Kaneki Eisuke, Asanoma Kazuo, Kobayashi Hiroaki, Kato Kiyoko	4. 巻 26
2. 論文標題 Evaluation of adjuvant chemotherapy after abdominal trachelectomy for cervical cancer: a single-institution experience	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 216 ~ 224
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-020-01778-8	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 Matsui Takahiro, Tamoto Ryo, Iwasa Akio, Mimura Masafumi, Taniguchi Seiji, Hasegawa Tetsuo, Sudo Takao, Mizuno Hiroki, Kikuta Junichi, Onoyama Ichiro, Okugawa Kaoru, Shiomi Mayu, Matsuzaki Shinya, Morii Eiichi, Kimura Tadashi, Kato Kiyoko, Kiyota Yasujiro, Ishii Masaru	4. 巻 80
2. 論文標題 Nonlinear Optics with Near-Infrared Excitation Enable Real-Time Quantitative Diagnosis of Human Cervical Cancers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Research	6. 最初と最後の頁 3745 ~ 3754
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/0008-5472.CAN-20-0348	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 Kato Masaya, Onoyama Ichiro, Kawakami Minoru, Yoshida Sachiko, Kawamura Keiko, Kodama Keisuke, Hori Emiko, Cui Lin, Matsumura Yumiko, Yagi Hiroshi, Asanoma Kazuo, Yahata Hideaki, Itakura Atsuo, Takeda Satoru, Kato Kiyoko	4. 巻 15
2. 論文標題 Downregulation of 5-hydroxymethylcytosine is associated with the progression of cervical intraepithelial neoplasia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 0241482 ~ 0241482
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0241482	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 Yamaguchi Shinichiro, Yahata Hideaki, Okugawa Kaoru, Kodama Keisuke, Yagi Hiroshi, Yasunaga Masafumi, Ohgami Tatsuhiro, Onoyama Ichiro, Asanoma Kazuo, Kato Kiyoko	4. 巻 47
2. 論文標題 Hypersensitivity reaction to pegylated liposomal doxorubicin administration for Mullerian carcinoma in Japanese women	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	6. 最初と最後の頁 1544 ~ 1548
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.14680	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 Yoshida Sachiko, Asanoma Kazuo, Yagi Hiroshi, Onoyama Ichiro, Hori Emiko, Matsumura Yumiko, Okugawa Kaoru, Yahata Hideaki, Kato Kiyoko	4. 巻 21
2. 論文標題 Fibronectin mediates activation of stromal fibroblasts by SPARC in endometrial cancer cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Cancer	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12885-021-07875-9	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 Kodama Keisuke, Yahata Hideaki, Okugawa Kaoru, Tomonobe Hiroshi, Yasutake Nobuko, Yoshida Sachiko, Yagi Hiroshi, Yasunaga Masafumi, Ohgami Tatsuhiro, Onoyama Ichiro, Asanoma Kazuo, Hori Emiko, Shimokawa Mototsugu, Kato Kiyoko	4. 巻 26
2. 論文標題 Prognostic outcomes and risk factors for recurrence after laser vaporization for cervical intraepithelial neoplasia: a single-center retrospective study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 770 ~ 776
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-020-01848-x	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 Kawamura Teruhiko, Tomari Hiroyuki, Onoyama Ichiro, Araki Hiromitsu, Yasunaga Masafumi, Lin Cui, Kawamura Keiko, Yokota Natsuko, Yoshida Sachiko, Yagi Hiroshi, Asanoma Kazuo, Sonoda Kenzo, Egashira Katsuko, Ito Takashi, Kato Kiyoko	4. 巻 27
2. 論文標題 Identification of genes associated with endometrial cell ageing	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Human Reproduction	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/molehr/gaaa078	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 Suzuki Izumi, Yoshida Sachiko, Tabu Kouichi, Kusunoki Soshi, Matsumura Yumiko, Izumi Hiroto, Asanoma Kazuo, Yagi Hiroshi, Onoyama Ichiro, Sonoda Kenzo, Kohno Kimitoshi, Taga Tetsuya, Itakura Atsuo, Takeda Satoru, Kato Kiyoko	4. 巻 11
2. 論文標題 YBX2 and cancer testis antigen 45 contribute to stemness, chemoresistance and a high degree of malignancy in human endometrial cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-83200-5	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 Sonoda K, Nogami M, Kodama K, Oda Y, Kato K	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 ~ 167
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 Asanoma K, Hori E, Yoshida S, Yagi H, Onoyama I, Kodama K, Yasunaga M, Ohgami T, Kaneki E, Okugawa K, Yahata H, Kato K,	4. 巻 10
2. 論文標題 Mutual suppression between BHLHE40/BHLHE41 and the MIR301B-MIR130B cluster is involved in epithelial-to-mesenchymal transition of endometrial cancer cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 4640-4654
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.27061	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 Yahata Hideaki, Sonoda Kenzo, Okugawa Kaoru, Yagi Hiroshi, Ohgami Tatsuhiro, Yasunaga Masafumi, Onoyama Ichiro, Kaneki Eisuke, Asanoma Kazuo, Kato Kiyoko	4. 巻 45
2. 論文標題 Survey of the desire to have children and engage in sexual activity after trachelectomy among young Japanese women with early stage cervical cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	6. 最初と最後の頁 2255 ~ 2259
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.14099	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 Yagi Hiroshi, Onoyama Ichiro, Asanoma Kazuo, Hori Emiko, Yasunaga Masafumi, Kodama Keisuke, Kijima Masako, Ohgami Tatsuhiro, Kaneki Eisuke, Okugawa Kaoru, Yahata Hideaki, Kato Kiyoko	4. 巻 33
2. 論文標題 G 13-mediated LATS1 down-regulation contributes to epithelial-mesenchymal transition in ovarian cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 13683 ~ 13694
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.201901278R	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 Kodama Keisuke, Sonoda Kenzo, Kijima Masako, Yamaguchi Shinichiro, Yagi Hiroshi, Yasunaga Masafumi, Ohgami Tatsuhiro, Onoyama Ichiro, Kaneki Eisuke, Okugawa Kaoru, Yahata Hideaki, Ohishi Yoshihiro, Oda Yoshinao, Kato Kiyoko	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 63-67
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 オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計9件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Yahata H, Inoue S, Kijima M, Yamaguchi S, Yagi H, Yasunaga M, Ohgami T, Onoyama I, Kaneki E, Okugawa K, Kato K
2. 発表標題 International Session Poster 5 Cervical Cancer/CIN/SIL 3 (Group 5); No adjuvant therapy for intermediate-risk group of cervical cancer after radical hysterectomy
3. 学会等名 第71回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yahata H, Inoue S, Kijima M, Yamaguchi S, Yagi H, Yasunaga M, Ohgami T, Onoyama I, Kaneki E, Okugawa K, Kato K
2. 発表標題 International Session Workshop 5 Oncology 2 Ovarian Cancer 1 (Group 5); GEP oncogene induces epithelial-mesenchymal transition in ovarian cancer through LATS1 proteolysis
3. 学会等名 第71回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Asanoma K, Yagi H, Onoyama I, Sonoda K, Kato K
2. 発表標題 International Session Poster 30 Endometrial Cancer 2 (Group 30); Mutual regulation between MIR301B-MIR130B and BHLHE40-BHLHE41 is involved in epithelial-to-mesenchymal transition of uterine endometrial cancer cells
3. 学会等名 第71回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 Onoyama I, Yasunaga M, Kodama K, Inoue S, Yamaguchi S, Yagi H, Ohgami T, Kaneki E, Okugawa K, Asanoma K, Yahata H, Kato K
2. 発表標題 International Session Poster 31 Endometrial Cancer 3 (Group 31); FRZB, Wnt inhibitor, functions as a tumor suppressor gene at early stage of carcinogenesis in endometrial cancer
3. 学会等名 第71回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kodama K, Kijima M, Inoue S, Yamaguchi S, Yagi H, Yasunaga M, Tatsuhiro, Onoyama I, Kaneki K, Okugawa K, Yahata H, Kato K
2. 発表標題 International Session Poster 32 Cervical Cancer/CIN/SIL 4 (Group 32); Retrospective evaluation of cervical laser vaporization for cervical intraepithelial neoplasia in our institution
3. 学会等名 第71回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Okugawa K, Inoue S, Kodama K, Yamaguchi S, Kenjo H, Yagi H, Ohgami T, Yasunaga M, Onoyama I, Kaneki E, Yahata H, Kato K
2. 発表標題 International Session Workshop 6 Oncology 3 Cervical Cancer/CIN/SIL2 (Group 6); Safety evaluation of abdominal trachelectomy in patients with cervical cancer with tumors $\leq 2$ cm: A single-institution, retrospective analysis
3. 学会等名 第71回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 八木 裕史, 小玉 敬亮, 小野山 一郎, 淺野間 和夫, 加藤 聖子
2. 発表標題 卵巢癌の進展におけるG 13シグナルの役割
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤 聖子
2. 発表標題 女性の一生を診る
3. 学会等名 第34回日本女性医学学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yahata H, Inoue S, Kijima M, Yamaguchi S, Yagi H, Yasunaga M, Ogami T, Onoyama I, Kaneki E, Okugawa K, Asanoma K, Kato K
2. 発表標題 Is adjuvant therapy necessary for cervical cancer patients with intermediate risk factors after radical hysterectomy?
3. 学会等名 The 26thAsia and Oceania Federation of Obstetrics and Gynaecology Congress (AOFOG) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 加藤聖子、藤井知行	4. 発行年 2019年
2. 出版社 中山書店	5. 総ページ数 384
3. 書名 女性ヘルスケア	

〔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	片山 佳樹  (katayama yoshiki)  (70284528)	九州大学・工学研究院・教授    (17102)	

6. 研究組織（つづき）

	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	森 健  (mori takeshi)  (70335785)	九州大学・工学研究院・准教授    (17102)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関