

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 5 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23592431

研究課題名(和文) 子宮内膜癌微小環境：サイトカインを中心に、局所エストロゲン合成の制御因子を探る

研究課題名(英文) Research the regulators, including cytokine, of intratumoral biosynthesis of estrogen in endometrial cancer microenvironment

研究代表者

伊藤 潔 (Ito, Kiyoshi)

東北大学・災害科学国際研究所・教授

研究者番号：70241594

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：子宮内膜癌では組織局所において、性ステロイドホルモンやストレスホルモンの濃度が亢進していることを明らかにした。さらに、子宮内膜癌局所での癌-間質相互作用を介して、エストロゲン合成を担う重要な酵素であるsteroid sulfataseは、組織内でのエストロゲン合成の亢進に強く関与していることを示した。またsteroid sulfatase阻害剤は、steroid sulfatase活性がある症例では治療薬として有効である可能性があると考えられた。

研究成果の概要(英文)：Intratumoral concentrations of sex-steroid hormone and stress hormone were elevated in the endometrial carcinoma. On the other hand, we indicated steroid sulfatase played a very important role in the local biosynthesis of estrogen in human endometrial cancer through tumor-stromal cell interactions. Therefore, steroid sulfatase inhibitors should be useful drugs especially for patients with endometrial cancers, which have steroid sulfatase activities.

研究分野： 医歯薬学

科研費の分科・細目： 外科系臨床医学・産婦人科学

キーワード： 癌-間質相互作用 子宮内膜癌 intracrinology estrogen testosterone steroid sulfatase 子宮内膜異型増殖症

## 1. 研究開始当初の背景

### (1) 子宮内膜癌の Intracrinology

近年、組織内で前駆体ホルモンがより生物学的活性の高いホルモンに転換されるという作用機序 (Intracrinology) が明らかになった。我々は内膜癌で、癌組織内でエストロゲンが Intracrinology によって組織局所で合成・代謝されることを、エストロゲン合成代謝酵素の発現を中心に明らかにしてきた。

### (2) エストロゲン依存性腫瘍における腫瘍微小環境 (tumor microenvironment) の新展開

腫瘍細胞と間質との相互作用を中心とした腫瘍微小環境が腫瘍の発生進展に大きく関わるとして注目されている。この相互作用はエストロゲン制御機構にも関わると考えられるが内膜病変での詳細は不明である。

### (3) エストロゲン制御と腫瘍微小環境

内膜癌では、癌細胞周囲間質細胞でアロマターゼの発現が認められ、この酵素の過剰発現がエストロゲン局所合成に関与する。またその発現は正常内膜や内膜増殖症では認められない。この事実は、腫瘍細胞と間質との相互作用が Intracrinology による組織局所でのエストロゲンの合成・代謝とそれに伴う腫瘍組織の増殖進展でも、重要な役割を担うことを示唆する。腫瘍微小環境中で癌細胞と間質の相互作用を担い活性を制御するサイトカインなど誘導因子に関しても、詳細はわかっていない。またこの作用は、他のエストロゲン合成代謝酵素においても起こっていることが推察されるが、その詳細も一切不明である。

## 2. 研究の目的

腫瘍細胞と間質との相互作用が、Intracrinology による子宮内膜組織局所でのエストロゲンを中心とした性ステロイドホルモンの合成・代謝とそれに伴う腫瘍組織の増殖進展で、どのような役割を担っているのかを明らかにするため、腫瘍微小環境中での性ステロイドホルモン合成および性ステロイドホルモン合成代謝酵素の発現や活性、それらを制御するサイトカインなどの誘導因子の存在を明らかにすることを目的とする。

## 3. 研究の方法

(1) 子宮内膜癌局所微小環境中でのエストロゲン合成・代謝に関わる癌 間質相互作用を探索する目的で、内膜癌培養細胞 (Ishikawa 細胞) と内膜癌間質細胞 (外科的に摘出された子宮内膜類内膜腺癌 3 症例から初代培養した間質細胞) とを用い、単独培養実験および共培養実験 (細胞培養プレート内において上皮癌細胞と間質細胞を同時に培養する手法で腫瘍微小環境をシミュレートする、共培養システム) を行い、エストロゲン合成酵素 steroid sulfatase (STS) の発現とエストロゲン濃度の測定を行い、単独培養群と共培養群で比較検討した。また、基質

( Estrone sulfate (E1S)+Estradiol sulfate (E2S), Dehydroepiandrosterone (DHEAS) ) 添加後の細胞増殖および steroid sulfatase 阻害剤の添加による細胞増殖への影響も WST アッセイにより確認した。

(2) ヒト内膜癌で、エストロゲンなどの性ステロイドホルモンが局所産生されているかどうかを検討するため、ホルモンの精密な新測定法 Liquid chromatography/electrospray tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) により、同意を得て採取されたヒト子宮内膜癌 (類内膜腺癌または漿液性腺癌) および正常子宮内膜 (分泌期および増殖期) 検体 40 症例を用い、血清中および組織中の性ステロイド濃度 (エストロゲンとして Estradiol (E2), Estrone (E1)、アンドロゲンとして 5 $\alpha$ -dihydrotestosterone (DHT), Testosterone) およびストレス関連ホルモン (Cortisol (活性型), Cortisone (不活性型)) の微量測定を行った。さらに性ステロイドホルモン合成代謝酵素やホルモンレセプターの発現を、免疫組織化学により検討した。また 13C-Androstenedione や 13C-Testosterone を基質として添加した後での性ステロイド濃度を検討した。

(3) ストレスや炎症は、エストロゲン依存性癌の発生進展との関連性あるいは局所でのサイトカイン発現との関連性が指摘されている。そこでヒト子宮内膜癌 (すべて類内膜腺癌: 87 症例) において、ストレス制御に関与する corticotropin-releasing hormone (CRH) およびそのレセプター (CRHR1, CRHR2) の発現を免疫組織化学で検討し、臨床病理学的予後との相関を検討した。

(4) 子宮内膜増殖症と子宮内膜癌の関係を臨床病理学的に明らかにすることを目的に、子宮鏡および子宮内膜全面搔擦で子宮内膜異型増殖症と診断され、その後手術で子宮摘出が施行された 2 2 症例を対象に、術前の診断と手術後最終診断との関係を検討した。

## 4. 研究成果

(1) 子宮内膜癌局所微小環境中でのエストロゲン合成・代謝に関わる癌 間質相互作用の検討を、癌組織の微小環境をシミュレートした共培養システムを用いて行った。まず単独培養での検討では、基質 (E1S+E2S, DHEAS) 添加により細胞増殖が亢進し、その後 STS 阻害剤を添加することにより有意な細胞増殖抑制効果が得られた。単独培養と比較して、共培養した Ishikawa 細胞では、エストロゲン合成酵素 STS は、mRNA レベルの有意な上昇を認めた。また、産生されたエストロゲン濃度 (E2) においても、LC-MS/MS 法での微量測定により、共培養群での有意な上昇が確認された。さらに、共培養した細胞を用いて DHEAS を基質として STS 阻害剤を用いた細胞増殖試

験を行ったところ、同じ条件で行った単独培養の時よりも有意な細胞増殖抑制効果が得られた。これらの結果から、共培養することにより癌細胞と間質細胞の間でサイトカインなどの誘導因子を介すると考えられる相互作用が引き起こされ、単独培養群と比較して共培養群においてmRNAレベルでSTSが高発現し、さらにホルモン産生濃度においてE2の有意な上昇が起こっているという新たな知見が得られた。

エストロゲンの局所合成経路としては、アロマトラーゼを介した経路 (androstenedione E1 E2、および Testosterone E2) と、STSを介した経路 (E1S E1 E2、およびE2S E2) の2経路が存在する。内膜癌での局所合成経路に関し、以前はアロマトラーゼ経路に関する報告が主であったが、最近ではSTSを介した経路をアロマトラーゼ経路よりもエストロゲン合成経路として重要視する報告が見られる (Rizner TL. Mol Cell Endocrinol. 2013)。

アロマトラーゼ経路に関しては、我々は以前、アロマトラーゼ活性が、共培養下では単独培養に比して、内膜癌細胞で有意に亢進していることを報告している (Shiga-Takahashi N. Clin Cancer Res. 2009)。またごく最近、癌間質相互作用としてアロマトラーゼ活性を誘導する因子としてサイトカインであるIL-6の存在が報告された (Che Q. Int J Cancer 2013)。今回の我々の検討は、誘導因子としてのサイトカインを個別に同定するところまでは至らなかったが、STSを介した経路においても、癌微小環境中での癌間質相互作用がエストロゲン局所合成に関与していること、何らかの誘導因子が存在している可能性が高いことを初めて明らかとした。

(2) ヒト子宮内膜癌で、性ステロイドホルモンが局所産生されているかどうかを検討するため、LC-MS/MS法により、内膜癌および正常子宮内膜での血清中および組織中の性ステロイド濃度の微量測定を行った。閉経後であっても子宮内膜癌類内膜腺癌症例では組織中のエストロゲン濃度が、閉経前の正常検体と同程度のものが多く、やはり癌組織中で Intracrinology によってエストロゲンが生成されていると考えられた。内訳をみると、エストロゲン濃度は、G1症例で高く、G2、G3になるにつれて低下した。漿液性腺癌でのエストロゲン濃度は類内膜腺癌に比較してきわめて低く、局所での産生は行われていないと考えられた。癌の発生進展や局所でのサイトカイン発現との関連性が指摘されているストレスホルモンに関する濃度の検討では、Cortisol 濃度は悪性度が高いもの (漿液性腺癌, G3) ではそれ以外のものに比較して有意に上昇していたが、Cortisone 濃度に関しては逆の傾向が認められた。このことからストレスホルモンは子宮組織で不活性化されるが、悪性度の高い癌ではその不活性化機構

が破綻していることが示唆された。

また <sup>13</sup>C-Androstenedione や <sup>13</sup>C-Testosterone を基質として添加した後の性ステロイド濃度の検討では、多くの症例で、<sup>13</sup>C-E1, <sup>13</sup>C-E2, <sup>13</sup>C-DHT の産生が認められ、Androstenedione や Testosterone が組織局所内で Intracrinology により性ステロイド産生に使用されていることが判明した。性ステロイドホルモン合成代謝酵素やホルモンレセプターの発現の検討では、Testosterone DHT の合成酵素である 5- $\alpha$ -reductase type1 の発現が局所中の DHT 濃度と関連しており、この酵素の発現によって組織内で DHT が産生されていることが示唆された。

(3) ストレスや炎症は、癌の発生進展や局所でのサイトカイン発現との関連性が指摘されているため、ストレス制御に關与する CRH およびそのレセプターの発現の免疫組織化学的検討を行った。CRH, CRHR1, CRHR2 は癌細胞の細胞質に陽性となり、各々35.9%、17.6%、11.5%の症例が陽性であった。グレードやステージ分類、年齢との相関は見られなかった。Kaplan Meier 法による生存分析の結果、CRHR1 発現陽性群は、陰性群に比較して Progression-free survival (PFS) および Over-all survival (OS) ともに有意に不良であった。また多変量解析においても CRHR1 発現は、PFS, OS ともに独立した予後不良因子であった。CRH および CRHR2 の発現では、これらに關し有意な差は見られなかった。

(4) 術前に子宮内膜異型増殖症と診断された症例 22 例での、手術摘出標本による最終診断は、子宮内膜異型増殖症 10 例 (45.5%)、異型のない子宮内膜増殖症 3 例 (13.6%)、類内膜腺癌 9 例 (40.6%) という結果であった。癌 9 例中、内膜限局は 7 例、浅い筋層浸潤を伴うものは 2 例だった。このことは子宮内膜異型増殖症の診断の困難さを示しているとともに、多くの子宮内膜異型増殖症は、癌の一部辺縁を認識しているに過ぎないことを示唆していると考えられた。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 23 件)

志賀尚美、岡本聡、海法道子、宇都宮裕貴、永瀬智、高野忠夫、新倉仁、伊藤潔、八重樫伸生. 子宮癌肉腫における術前内膜細胞診の意義. 53(1)、査読有、2014、7 - 12

Tokunaga H, Nagase S, Yoshinaga K, Tanaka S, Nagai T, Kurosawa H, Kaiho-Sakuma M, Toyoshima M, Otsuki T, Utsunomiya H, Takano T, Niikura H, Ito K, Yaegashi N. Small cell carcinoma of the uterine cervix:

clinical outcome of concurrent chemoradiotherapy with a multidrug regimen. *Tohoku J Exp Med.* 査読有、229(1)、2013、75-81.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23269283>

Tanaka S, Nagase S, Kaiho-Sakuma M, Nagai T, Kurosawa H, Toyoshima M, Tokunaga H, Otsuki T, Utsunomiya H, Takano T, Niikura H, Ito K, Yaegashi N. Clinical outcome of pelvic exenteration in patients with advanced or recurrent uterine cervical cancer. *Int J Clin Oncol.* 査読有、19(1)、2013、133-138. doi: 10.1007/s10147-013-0534-9.

Yue X, Utsunomiya H, Akahira JI, Suzuki F, Ito K, Nagase S, Sasano H, Yaegashi N. Expression of steroid and xenobiotic receptor in uterine carcinosarcoma, leiomyosarcoma and endometrial stromal sarcoma. *Oncol Lett.* 査読有、5(3)、2013、835-839.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23443531>

Niikura H, Kaiho-Sakuma M, Tokunaga H, Toyoshima M, Utsunomiya H, Nagase S, Takano T, Watanabe M, Ito K, Yaegashi N. Tracer injection sites and combinations for sentinel lymph node detection in patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 査読有、131(2)、2013、299-303. doi: 10.1016/j.ygyno.2013.08.018.

Takano T, Niikura H, Ito K, Nagase S, Utsunomiya H, Otsuki T, Toyoshima M, Tokunaga H, Kaiho-Sakuma M, Shiga N, Nagai T, Tanaka S, Otsuki A, Kurosawa H, Shigeta S, Tsuji K, Yamaguchi T, Yaegashi N. Feasibility study of gemcitabine plus docetaxel in advanced or recurrent uterine leiomyosarcoma and undifferentiated endometrial sarcoma in Japan. *Int J Clin Oncol.* 査読有、2013、2013 Oct 24. [Epub ahead of print]

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24149774>

Suzuki F, Nagase S, Suzuki K, Oba E, Hiroki E, Matsuda Y, Akahira J, Nishigori H, Sugiyama T, Otsuki T, Yoshinaga K, Takano T, Niikura H, Ito K, Sasano H, Yaegashi N. Decreased expression of 14-3-3 $\sigma$  is predictive of poor prognosis for patients with human uterine papillary serous carcinoma. *Tohoku J Exp Med.* 査読有、231(3)、2013、193-199.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24201220>

伊藤潔、子宮体癌術後のホルモン補充療法(HRT)に関する知見、第11回婦人科悪性腫瘍研究機構年次会議(総会)記録集、査読無、11、2013、197 - 204

三木康宏、笹野公伸、伊藤潔. 乳がんと性ステロイド合成阻害剤：現状と将来. *産婦人科の実際*、査読無、62、2013、1247 - 1253

宇都宮裕貴、伊藤潔、志賀尚美、辻圭太、西本光男、八重樫伸生. 子宮体がんと性ステロイド合成阻害剤. *産婦人科の実際*、査読無、62、2013、1201 - 1206

伊藤潔. 企画者のことば(特集:ホルモン依存性悪性腫瘍 特徴と対処を考える) *産婦人科の実際*、査読無、62、2013、1166

海法道子、伊藤潔. 卵巣癌. *Modern Physician.* 査読無、33、2013、327-330

Niikura H, Okamoto S, Otsuki T, Yoshinaga K, Utsunomiya H, Nagase S, Takano T, Ito K, Watanabe M, Yaegashi N. Prospective study of sentinel lymph node biopsy without further pelvic lymphadenectomy in patients with sentinel lymph node-negative cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 22. 査読有 2012. 1244-1250. doi:

10.1097/IGC.0b013e318263f06a

Nagai T, Niikura H, Kurosawa H, Tanaka S, Otsuki T, Utsunomiya H, Nagase S, Takano T, Ito K, Kaiho Y, Nakagawa H, Arai Y, Yaegashi N. Individualized radical hysterectomy procedure using intraoperative electrical stimulation for patients with cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 22. 査読有 2012.1591-1596.

doi: 10.1097/IGC.0b013e31826fd684.

Shiono M, Shimodaira H, Watanabe M, Takase K, Ito K, Miura K, Takami Y, Akiyama S, Kakudo Y, Takahashi S, Takahashi M, Ishioka C. Multidisciplinary approach to a case of Lynch syndrome with colorectal, ovarian, and metastatic liver carcinomas. *Int Canc Conf J.* 1. 査読有 2012.125-137.

Kurosawa H, Ito K, Niikura H, Takano T, Nagase S, Utsunomiya H, Otsuki T, Toyoshima M, Nagai T, Tanaka S, Watanabe M, Yaegashi N. Hysteroscopic Inspection and Total Curettage Are Insufficient for Discriminating Endometrial Cancer from Atypical Endometrial Hyperplasia. *Tohoku J Exp Med.* 228. 査読有 2012. 365-370. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23154663>

Hiroki E, Suzuki F, Akahira J, Nagase S, Ito K, Sugawara J, Miki Y, Suzuki T, Sasano H, Yaegashi N. MicroRNA-34b functions as a potential tumor suppressor in endometrial serous adenocarcinoma. *Int J Cancer.* 131. 査読有 2012. 395-404. doi: 10.1002/ijc.27345.

Ito K, Utsunomiya H, Niikura H, Yaegashi N, Sasano H. Reply to Comments on "Inhibition of estrogen actions in human

gynecological malignancies: New aspects of endocrine therapy for endometrial cancer and ovarian cancer". *Mol Cell Endocrinol.* 363. 査読有 2012,133.

doi.org/10.1016/j.mce.2011.08.024

Takeda T, Wong TF, Adachi T, Ito K, Uehara S, Kanaoka Y, Kamada M, Kitagawa H, Koseki S, Gomibuchi H, Saito J, Shirasu K, Sueoka K, Sugimoto M, Suzuki M, Sumi T, Takeda S, Tasaka K, Noguchi Y, Fujii S, Fujii T, Fujiwara M, Maeda T, Matsumoto K, Momoeda M, Morita M, Yoshimura K, Hirai Y, Kubota T, Sakuragi N, Kawabata M, Yoshikawa H, Kobayashi H, Yaegashi N Guidelines for office gynecology in Japan: Japan Society of Obstetrics and Gynecology and Japan Association of Obstetricians and Gynecologists 2011 edition. *J Obstet Gynaecol Res.* 38. 査読有 2012.615-631. doi: 10.1111/j.1447-0756.2012.01858.

Ito K, Utsunomiya H, Niikura H, Yaegashi N, Niikura H, Yaegashi N, Sasano H. Inhibition of estrogen actions in human gynecological malignancies: New aspects of endocrine therapy for endometrial cancer and ovarian cancer. *Mol Cell Endocrinol.* 340. 査読有 2011.161-167.

doi: 10.1016/j.mce.2010.11.023.

- ②① Suzuki T, Miki Y, Nakamura Y, Ito K, Sasano H. Steroid sulfatase and estrogen sulfotransferase in human carcinomas. *Mol Cell Endocrinol.* 340. 査読有 2011.148-153.

doi: 10.1016/j.mce.2010.11.001.

- ②② Yoshinaga K, Ito K, Moriya T, Nagase S, Takano T, Niikura H, Sasano H, Yaegashi N, Sato Y. Roles of intrinsic angiogenesis inhibitor, vasohibin, in cervical carcinomas. *Cancer Sci.* 102. 査読有 2011.446-451. doi: 10.1111/j.1349-7006.2010.01812

- ②③ Wong TF, Yoshinaga K, Monma Y, Ito K, Niikura H, Nagase S, Yamamoto M, Yaegashi N. Association of keap1 and nrf2 genetic mutations and polymorphisms with endometrioid endometrial Adenocarcinoma survival. *Int J Gynecol Cancer.* 21. 査読有 2011.1428-1435.

doi: 10.1097/IGC.0b013e31822d0eb2.

〔学会発表〕(計 17 件)

伊藤 潔、高松 潔、横山 良仁。「子宮体がん治療後の患者へのホルモン補充療法 (HRT) 施行に関するアンケート」調査概要報告. 第 12 回婦人科悪性腫瘍研究機構 (JGOG) 年次会議 (総会). 2013 年 11 月 29 日 東京

佐藤 菜保子、高木 清司、鈴木 貴、三木 康宏、割田 仁、福土 審、佐藤 富美子、八重樫 伸生、伊藤 潔. ヒト子宮内膜癌における

CRH 発現と予後の関連. 第 51 回日本癌治療学会. 2013 年 10 月 25 日、京都

Tanaka S, Miki Y, Suzuki T, Zhulanqiqige D, Takagi K, Utsunomiya H, Nagase S, Niikura H, Yaegashi N, Ito K. Intratumoral androgen concentrations in endometrial carcinoma tissues. The 18th International Meeting of the European Society of Gynecological Oncology 2013.10.19-22. Liverpool, England

重田 昌吾、永瀬 智、高山 真、豊島 将文、宇都宮 裕貴、菅原 準一、伊藤 潔、八重樫 伸生. 日本人女性における食物摂取と子宮体部類内膜腺癌発症リスクについての症例対照研究. 第 61 回北日本産科婦人科学会学術講演会. 2013 年 9 月 7 日、旭川

西本 光男、宇都宮 裕貴、志賀 尚美、海法 道子、鈴木 史彦、徳永 英樹、伊藤 潔、八重樫 伸生. 子宮内膜癌における Steroid sulfatase 阻害剤の有用性に関する検討. 日本産婦人科学会第 65 回学術講演会. 2013 年 9 月 7 日、旭川

西本 光男、宇都宮 裕貴、志賀 尚美、辻 圭太、海法 道子、鈴木 史彦、徳永 英樹、伊藤 潔、八重樫 伸生. 子宮内膜癌における Steroid sulfatase 阻害剤の有用性に関する検討. 日本産婦人科学会第 65 回学術講演会. 2013 年 5 月 10 日 札幌

鈴木 史彦、永瀬 智、廣木 恵理、宇都宮 裕貴、伊藤 潔、新倉 仁、赤平 純一、笹野 公伸、八重樫 伸生. 子宮体部漿液性腺癌における microRNA-34b の癌抑制的な機能の検討. 日本産婦人科学会第 65 回学術講演会. 2013 年 5 月 10 日 札幌

Miki Y, Takagi K, Suzuki T, Ito K. Intratumoral Concentration of Stress Hormone Cortisol in Endometrial Carcinoma. NIH-Tohoku University-JSPS Symposium. 2013.5.10. Sendai, Japan.

伊藤 潔、高松 潔 子宮体癌術後のホルモン補充療法 (HRT) に関する知見 (オープンディスカッション) 婦人科悪性腫瘍化学療法研究機構 (JGOG) 総会 2012 年 11 月 30 日 東京

西本 光男、宇都宮 裕貴、志賀 尚美、山下 泰恒、辻 圭太、海法 道子、鈴木 史彦、徳永 英樹、伊藤 潔、八重樫 伸生. 子宮内膜癌における Steroid Sulfatase 阻害剤の有用性に関する検討. 第 25 回日本内分泌学会東北地方会. 2012 年 11 月 17 日 秋田.

Ito K. Biological roles of estrogen and progesterone in endometrial carcinoma, 15th International Congress on Hormonal Steroids and Hormones & Cancer (ICHSHC), 2012.11.15. Kanazawa, Japan.

鈴木 史彦、永瀬 智、赤平 純一、廣木 恵理、伊藤 潔、宇都宮 裕貴、笹野 公伸、八重樫 伸生. 子宮体部漿液性腺癌において miR-34b はエピジェネティックに制御さ

れ、癌の浸潤・転移に關与する。第71回日本癌学会。2012年9月21日。札幌。  
Shigeta S, Utsunomiya H, Ito K, Niikura H, Nagase S, Yoshinaga K, Sasano H, Yaegashi N. Identification of novel estrogen receptor  $\alpha$  target gene and its function in endometrial cancer. 60th Annual Clinical Meeting of the American College of Obstetricians and Gynecologists. 2012.5.7. San Diego, USA.  
鈴木史彦、永瀬智、赤平純一、廣木恵理、伊藤潔、宇都宮祐貴、菅原準一、笹野公伸、八重樫伸生。子宮体部漿液性腺癌において miRNA-34b は浸潤性および足場非依存性増殖能を制御する。第64回日本産科婦人科学会 2012年4月13日 神戸。  
伊藤 潔 東日本大震災と産婦人科医療 当日、その後、そしてこれから (特別講演) 北海道産婦人科医会学術講演会 2012年3月4日 札幌  
伊藤 潔、子宮内膜ポリープの診断と取り扱い 産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編 2011 (ワークショップ) 第59回北日本産科婦人科学会 2011年9月24日 秋田  
伊藤 潔、黒澤大樹、小澤信義、田勢 亨、新倉 仁、岡本 聡、秀城浩司、渡辺康子、及川洋恵、笹野公伸、八重樫伸生。子宮内膜細胞診の結果と臨床対応の狭間のピットホール(ワークショップ) 第52回日本臨床細胞学会春季大会 2011年5月21日 福岡

〔図書〕(計 6 件)

Ito K, Sasano H, Yaegashi N. Humana Press. Gynecological malignancies and diet in menopause. 2013. 469(317-329)  
伊藤潔. 医学書院. 不正性器出血、機能性子宮出血、子宮内膜ポリープ 今日の治療指針 - 私はこう治療している - 2013、1089-1090.  
伊藤 潔、八重樫伸生. 総合医学社. 卵巣癌. エビデンスに基づいたがん薬物療法エキスパートマニュアル 2012、533(244-252)  
伊藤 潔. 金原出版. 患者さんご家族のための子宮頸がん・子宮体がん・卵巣がん治療ガイドラインの解説. 2011、92-97.  
伊藤潔. 医学書院. 子宮体癌 今日の治療指針 - 私はこう治療している - 2011、1096-1097.

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：

出願年月日：  
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等  
<http://irides.tohoku.ac.jp/organization/medicine/05.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

伊藤 潔 (ITO, KIYOSHI)  
東北大学・災害科学国際研究所・教授  
研究者番号：70241594

(2) 研究分担者

鈴木 貴 (SUZUKI, TAKASHI)  
東北大学・医学(系)研究科(研究院)・教授  
研究者番号：10261629

(3) 研究分担者

吉永 浩介 (YOSHINAGA, KOUSUKE)  
東北大学・医学(系)研究科(研究院)・非常勤講師  
研究者番号：40343058