

平成 29 年 6 月 20 日現在

機関番号：32661

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25462617

研究課題名(和文) 原発性腹膜癌の病因病態を解明するための分子病理学的検討

研究課題名(英文) Molecular pathological study of primary peritoneal cancer

研究代表者

小宮山 慎一 (KOMIYAMA, Shinichi)

東邦大学・医学部・准教授

研究者番号：80256312

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：網羅的遺伝子解析により、原発性腹膜癌の病因病態に深く関与すると考えられる遺伝子群を同定した(RPL9、RPL10、RPL12、RPL19、RPL27A、RPL31、RPS3、RPS4X、RPS15A、RPS18、CCL5)。これらの分子を標的とした診断および治療への応用の可能性が高いことが強く示唆された。さらに原発性腹膜癌139例の予後因子に関する研究の結果、術前化学療法(NAC)と残存腫瘍径が有意な予後因子であることが判明し、原発性腹膜癌に対する治療指針として、NACが妥当であることと、徹底的な腫瘍減量手術が極めて重要であることが示された。

研究成果の概要(英文)：We identified the gene clusters, RPL9, RPL10, RPL12, RPL19, RPL27A, RPL31, RPS3, RPS4X, RPS15A, RPS18, CCL5, which are suggested to be involved with the pathogenesis of primary peritoneal cancer by comprehensive gene analysis. These genes are likely to be available for the molecular diagnosis and molecular target therapy of primary peritoneal cancer. Furthermore, We identified several important prognostic factors of patients with primary peritoneal cancer. Neoadjuvant chemotherapy with interval debulking surgery is a reasonable treatment strategy and complete debulking surgery is optimum.

研究分野：婦人科腫瘍学

キーワード：原発性腹膜癌 網羅的解析 マイクロアレイ 遺伝子発現 予後因子 臨床病理学的解析 術前化学療法 腫瘍減量術

## 1. 研究開始当初の背景

原発性腹膜癌は原始体腔上皮から発生した腹膜が、「secondary müllerian duct」としてその発生母地となり、中皮の存在する腹膜面や大網、横隔膜、さらには連続性のある卵巢表面層上皮に multifocal な腫瘍を形成する、全身疾患と考えられている。近年卵管採の絨毛上皮細胞に発生した上皮内癌が腹腔内に播種性進展して発症するという新説があり、注目されている。現在、gynecologic oncology group (GOG) の診断基準<sup>1)</sup>が最も的確にその病態を表現している。元来稀な腫瘍と考えられていたが、近年欧米を中心に、その増加傾向が指摘されている<sup>2)</sup>。

腹膜癌は病理組織学的に進行卵巢漿液性腺癌に類似していることから、しばしば上皮性卵巢癌と同一の範疇として取り扱われる。米国においてその考え方は顕著であり、臨床的にも両者を区別する必要はないという意見もある<sup>3)</sup>。とりわけ化学療法の奏効性は卵巢漿液性腺癌と同等であり、臨床試験では上皮性卵巢癌、卵管癌とともに、ミューラー管由来の腺癌 (müllerian adenocarcinoma) として、“十把ひとからげ”にされている<sup>4)</sup>。しかしながら、その生物学的特性には依然として不明な点が多く、卵巢漿液性腺癌が単クローン起源であるのに対し、腹膜癌は多クローン起源であること<sup>5)</sup>、分子生物学的背景が異なること<sup>6)</sup>、人種特異性があること (アッシュケナーズのユダヤ人に多い)<sup>7,8)</sup>、BRCA1 遺伝子変異との関連性が強く、卵巢摘出後にもしばしば発症すること<sup>8,9)</sup>、さらに予後を含めた臨床病理学的特性が上皮性卵巢癌とは異なるため、これらを完全に同一の範疇で扱うことを疑問視する見方がある<sup>2,10,11)</sup>。さらには、原発不明の癌性腹膜炎として治療されていることも多く、その取り扱いに関する指針が確立されているとは言えない。

その一方で、腹膜癌に関する基礎的検討は国内外を問わず非常に少なく、その病態の解明と診断や治療への応用という側面からも、分子レベルを含めた基礎研究の必要性が、急務かつ重要と言える。

これまで腹膜癌に関する基礎研究は、類似疾患である上皮性卵巢癌 (漿液性腺癌) との比較として検討されていることが多く、上皮性卵巢癌の発癌や進展に関与する分子を腹膜癌に外挿し検討したものが多く、腹膜癌に特化した基礎研究は極めて少ない。さらに本邦における腹膜癌に関する基礎研究は皆無と言ってよい。本疾患を全身疾患と位置付けるならば、その発癌機構や進展機構、さらには多中心性の cancer stem cell の存在等、治療の標的となる様々な側面を有しており、同時にこれらは全くの未検討分野である。また卵管採の上皮内癌が腹腔内に播種性進展して発症するという新説に関しても、病態のすべてを説明することができないという指摘もあり、多くの検討の余地がある<sup>12)</sup>。

## 参考文献

- 1) Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow? *Lancet* 2001; 357:539-45.
- 2) Levina V, Su Y, Nolen B, et al. Chemotherapeutic drugs and human tumor cells cytokine network. *Int J Cancer* 2008;123:2031-40.
- 3) Takahashi M, Miyazaki H, Furihata M, et al. Chemokine CCL2/MCP-1 negatively regulates metastasis in a highly bone marrow-metastatic mouse breast cancer model. *Clin Exp Metastasis*. 2009;26:817-28.
- 4) Murooka TT, Rahbar R, Fish EN. CCL5 promotes proliferation of MCF-7 cells through mTOR-dependent mRNA translation. *Biochem Biophys Res Commun* 2009;387:381-6.
- 5) Pinilla S, Alt E, Abdul Khalek FJ, et al. Tissue resident stem cells produce CCL5 under the influence of cancer cells and thereby promote breast cancer cell invasion. *Cancer Lett* 2009;284:80-5.
- 6) Robinson SC, Scott KA, Wilson JL, et al. A chemokine receptor antagonist inhibits experimental breast tumor growth. *Cancer Res* 2003;63:8360-5.
- 7) Nesbeth Y, Scarlett U, Cubillos-Ruiz J, et al. CCL5-mediated endogenous antitumor immunity elicited by adoptively transferred lymphocytes and dendritic cell depletion. *Cancer Res* 2009;69:6331-8.
- 8) Karnoub AE, Dash AB, Vo AP, et al. Mesenchymal stem cells within tumour stroma promote breast cancer metastasis. *Nature* 2007;449:557-63.
- 9) Ostman A, Augsten M. Cancer-associated fibroblasts and tumor growth--bystanders turning into key players. *Curr Opin Genet Dev* 2009;19:67-73.
- 10) Mantovani A, Schioppa T, Porta C, et al. Role of tumor-associated macrophages in tumor progression and invasion. *Cancer Metastasis Rev* 2006;25:315-22.
- 11) Carlson JW, Miron A, Jarboe EA, et al. Serous tubal intraepithelial carcinoma: its potential role in primary peritoneal serous carcinoma and serous cancer prevention. *J Clin Oncol* 2008;26:4160-5.
- 12) Roh MH, Kindelberger D, Crum CP. Serous tubal intraepithelial carcinoma and the dominant ovarian mass: clues to serous tumor origin? *Am J Surg Pathol* 2009;33:376-83.

## 2. 研究の目的

本研究では、腹膜癌の病因・病態に関連する分子を検討し、特徴的な分子を同定することによって、本疾患の生物学的特性の一端を明らかにするとともに、それら分子を標的として、バイオマーカーの開発もしくは特異的治療薬の開発を目指し、難治性と言われる本疾患を制圧する一助にすることを目的とする。

## 3. 研究の方法

(1) 原発性腹膜癌の診断および治療に関連したバイオマーカーもしくは分子標的治療の候補の検索 - 腹膜癌組織における遺伝子およびタンパク発現プロファイルの網羅的解析および標的候補分子の検討

これまでのところ腹膜癌組織における遺伝子およびタンパク発現プロファイルの網羅的解析の報告は全くない。前述のように、上皮性卵巣癌(漿液性腺癌)に特徴的な遺伝子発現との比較検討が少数散見されるのみである。そこで患者の同意が得られ術中に採取した20例の腹膜癌組織を用いて、RNAマイクロアレイを用いた網羅的解析により、腹膜癌組織と正常腹膜組織における発現プロファイルの比較を行う。

(2) 原発性腹膜癌の予後因子に関する臨床病理学的検討

本邦の8施設(弘前大学医学部産婦人科、東邦大学医療センター大橋病院産婦人科、慶應義塾大学医学部産婦人科、国立病院機構東京医療センター産婦人科、聖マリアンナ医科大学産婦人科、東海大学医学部産婦人科、藤田保健衛生大学医学部産婦人科、兵庫県立がんセンター婦人科)において、GOG基準によって診断された原発性腹膜癌139例のデータベースを用いて臨床病理学的因子の特性および予後因子の解析を行う。

## 4. 研究成果

網羅的遺伝子解析により、原発性腹膜癌の病因病態に深く関与すると考えられる遺伝子群を同定した。バイオインフォマティクスによる更なる検討の結果、RPL9、RPL10、RPL12、RPL19、RPL27A、RPL31、RPS3、RPS4X、RPS15A、RPS18、CCL5が有意に高発現しており、その関与の重要性が示唆された。そこでこれらに注目し、文献的検討を行った。その結果、RPL9、RPL10、RPL12、RPL19、RPL27A、RPL31、RPS3、RPS4X、RPS15A、RPS18といったcytoplasmic ribosomal protein群は、Ribosomal biogenesisや、p53の制御、さらには種々の固形癌や血液疾患において発現亢進が報告されており、近年急速に注目を集めていることが判明した。またchemokine群であるCCL5(RANTES)は受容体CCR5に結合し、シグナル伝達を誘導する炎症性ケモカインである。CCL5およびCCR5との複合体は、

固形癌における間葉系幹細胞(Mesenchymal stem cell)およびcancer-associated fibroblasts(CAFs)といった癌の微小環境を制御し、さらに細胞間接着の増強、血管新生にも関与することにより、癌の転移を促進する働きを示すことが判明していることから、この分子を標的とする様々な試みが始まっている。さらにCCL5-CCR5シグナルはp53の転写活性を調節することも判明しており、アポトーシスからの回避にも影響を与えている。その一方で、原発性腹膜癌は高悪性度漿液性癌(High grade serous carcinoma: HGSC)の病理組織像を呈することが多く、HGSCはp53の病的変異を高頻度に認めることも判明している。よって、これらの分子を標的とした診断および治療への応用の可能性が高いことが強く示唆された。

さらに原発性腹膜癌139例の臨床病理学的検討の結果、無増悪生存期間(PFS)中央値は、19.0カ月、全生存期間(OS)中央値は41.0カ月、単変量解析では、骨盤外腹膜(p=0.0320)、横隔膜(p=0.0294)といった上腹部病変、術前化学療法(NAC)(p=0.0015)、初回手術の残存腫瘍径5mm以下(p=0.0132)、後腹膜リンパ節廓清(p=0.0020)が有意にPFSに影響をおよぼす因子であり、一方PS(p=0.0221)、NAC(p=0.0480)、後腹膜リンパ節廓清(p=0.0216)が有意にOSに影響をおよぼす因子であることが判明した。さらに多変量解析では、PFSに関しては、NAC(HR 0.516)、初回手術時の残存腫瘍径5mm以下(HR 0.472)が、それぞれ有意な独立した予後因子であった。一方OSに関しては、初回手術時の残存腫瘍径(HR 0.505)が、唯一有意な独立した予後因子であることが判明した。これらの結果は過去に報告のない新たな知見であり、原発性腹膜癌に対する治療指針として、NACが妥当であることと、徹底的な腫瘍減量手術が極めて重要であることが示された。

## 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19件)

1. Komiyama S, Manrai M, Takahashi R, Takeya C.

Safe dissection of high paraaortic lymph nodes superior to the renal vein in ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube cancer by the "Komiyama's maneuver", a modification of Kocher's maneuver. *Gynecologic oncology*, 査読有、2017、145(2): 407-408

DOI: 10.1016/j.ygyno.2017.02.015

2. 小宮山慎一 卵巣がん治療の新展開 卵巣胚細胞腫瘍・性索間質性腫瘍の治療、婦人科

腫瘍プラクティス、査読無、2016、12(2)  
168-173  
<http://ci.nii.ac.jp/naid/40020853222>

3.小宮山慎一 【産婦人科処方実践マニュアル】(第2章)婦人科腫瘍分野 上皮性卵巣癌・卵管癌・原発性腹膜癌 原発性腹膜癌・卵管癌、産科と婦人科、査読無、2016、83:164-167  
<http://www.shindan.co.jp/books/index.php?menu=10&cd=3161300&kbn=2>

4.小宮山慎一 卵巣がん・卵管がん・原発性腹膜がんのFIGO進行期分類2014の要点と臨床的意義、臨床婦人科産科、査読無、2016、70(8)741-747  
<http://ci.nii.ac.jp/naid/40020918202>

5.Komiyama S, Katabuchi H, Mikami M, Nagase S, Okamoto A, Ito K, Morishige K, Suzuki N, Kaneuchi M, Yaegashi N, Udagawa Y, Yoshikawa H. Japan Society of Gynecologic Oncology guidelines 2015 for the treatment of ovarian cancer including primary peritoneal cancer and fallopian tube cancer. International Journal of Clinical Oncology、査読有、2016、21(3):435-46  
DOI: 10.1007/s10147-016-0985-x.

6.Komiyama S, Takeya C, Takahashi R, Nagasaki S, Kubushiro K. Less Invasive Endometrial Cancer Surgery with Extraperitoneal Pelvic and Para-aortic Lymphadenectomy via a Small Midline Abdominal Incision and the Retroperitoneal Approach. Journal of Cancer、査読有、2016、(8):890-899  
DOI: 10.7150/jca.14987.

7.小宮山慎一 卵巣癌化学療法におけるベバシズマブの意義と現況、新薬と臨床、査読有、2015、64(5)495-503  
[https://booklive.jp/product/index/title\\_id/40006447/vol\\_no/001](https://booklive.jp/product/index/title_id/40006447/vol_no/001)

8.小宮山慎一、高橋怜奈、武谷千晶、山本泰弘、久布白兼行 子宮体癌根治術後の恥骨部鼠径部リンパ浮腫に対して五苓散を中心とした治療法が奏効した一例、婦人科漢方研究のあゆみ、査読有、2015、32:135-138

9.Komiyama S, Takeya C, Takahashi R, Yamamoto Y, Kubushiro K. Feasibility study on the effectiveness of Goreisan-based Kampo therapy for lower abdominal lymphedema after retroperitoneal lymphadenectomy via extraperitoneal approach. The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research、査読

有、2015、41(9):1449-56  
DOI: 10.1111/jog.12721.

10.小宮山慎一 卵巣性索間質性腫瘍 生涯研修プログラム クリニカルカンファレンス6(腫瘍)-特殊な卵巣腫瘍の診断と治療 -、日本産科婦人科学会雑誌、査読無、2014、66:2116-2118  
<http://ci.nii.ac.jp/naid/110009844749>

〔学会発表〕(計47件)

1.小宮山慎一 卵巣癌および子宮頸癌化学療法における Bevacizumab の役割、香川産婦人科学会臨時総会・香川産婦人科医会総会合同学術講演会・研修会、2017.3.4、リーガホテルザスト高松(香川県高松市)

2.小宮山慎一 Bevacizumab を用いた婦人科がんの新たな治療戦略、道東地区産婦人科医会 2017.2.23、ANA クラウンプラザ釧路(北海道釧路市)

3.小宮山慎一、萬来めぐみ、高橋怜奈、武谷千晶、久布白兼行 卵巣癌における高位傍大動脈リンパ節摘出術-a2群の摘出中心に、第39回日本産科婦人科手術学会、2016.11.12、仙台国際センター(宮城県仙台市)

4.小宮山慎一 子宮頸癌および卵巣癌の治療におけるベバシズマブの位置付け、高知 Gynecologic Cancer Meeting、2016.10.27、ラヴィータホール(高知県高知市)

5.小宮山慎一 婦人科がん化学療法における今後の展望、第54回日本癌治療学会学術集会学術セミナー、2016.10.21、パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

6.Shinichi K, Kaneyuki K. Is ovarian clear cell carcinoma really a homogeneous disease? .The 75th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association、2016.10.6、パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

7.小宮山慎一 わが国における進行卵巣癌の初回化学療法におけるアバシチン投与の実態とその安全性、Chugai Gynecologic Cancer Symposium、2016.9.12、ザ・プリンスパークタワー東京(東京都港区)

8.小宮山慎一 われわれの行う後腹膜リンパ節郭清術—腹膜外アプローチ法ならびに拡大高位傍大動脈リンパ節郭清術—、第58回日本婦人科腫瘍学会学術講演会、2016.7.9、米子コンベンションセンター(鳥取県米子市)

9.小宮山慎一 卵巣癌におけるベバシズマブの有用性を検討する前向き観察研究(JGOG3022試験)の安全性中間解析、第

58 回日本婦人科腫瘍学会学術講演会、2016.7.9 米子コンベンションセンター（鳥取県米子市）

10.小宮山慎一 「LEP/OC 製剤による長期管理中の子宮内膜症患者における卵巣癌の早期発見の重要性」、第 5 回大橋婦人科フォーラム、2016.3.29、二子玉川エクセルホテル東急（東京都世田谷区）

11.小宮山慎一、長崎澄人、武谷千晶、高橋怜奈、久布白兼行 若年者の子宮内膜症の長期管理中における卵巣明細胞癌の早期発見に関する一考察、第 37 回日本エンドメトリオシス学会、2016.1.23、ホテル日航熊本（熊本県熊本市）

12.小宮山慎一、長崎澄人、武谷千晶、久布白兼行 下腹部正中切開による腹膜外骨盤および傍大動脈リンパ節郭清術を含む子宮体癌根治手術、第 38 回日本産婦人科手術学会、2015.11.29、都市センターホテル（東京都千代田区）

13.小宮山慎一、武谷千晶、長崎澄人、久布白兼行 腹膜外後腹膜リンパ節廓清術後の下腹部リンパ浮腫に対する漢方療法の有用性、第 53 回日本癌治療学会学術集会、2015.10.29、国立京都国際会館（京都府京都市）

14.Shinichi K, Kaneyuki K. Effectiveness of Goreisan-based Kampo therapy for lower abdominal lymphedema after retroperitoneal lymphadenectomy、The 74th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association、2015.10.9、名古屋国際会議場（愛知県名古屋市）

15.小宮山慎一 妊娠中に子宮頸癌が見つかりました。出産は可能でしょうか？またどのように治療が行われますか？患者と家族のためのガイドライン解説書 2015 版の解説、第 57 回日本婦人科腫瘍学会学術講演会、2015.8.9、アイーナいわて県民情報交流センター（岩手県盛岡市）

16.小宮山慎一 (part 1)改訂 FIGO 進行期分類および WHO 婦人科腫瘍組織分類 変わりゆく概念と議論 卵巣がん・卵管がん・腹膜がんの改訂 FIGO 進行期分類(2014)の要点、第 57 回日本婦人科腫瘍学会学術講演会、2015.8.7、マリオス盛岡地域交流センター(岩手県盛岡市)

17.小宮山慎一 変わりゆく卵巣腫瘍の概念～FIGO 進行期分類および WHO 組織分類の改定を中心に～、第 3 回大橋婦人科フォーラム、2015.7.21 セルリアンタワー東急ホテル（東京都渋谷区）

18.小宮山慎一 「卵巣がん治療最新動向 ～

治療ガイドライン改訂のポイントとアバستن最新情報～」、中外 e セミナー on Ovarian Cancer 2015、2015.7.15、中外製薬株式会社（東京都千代田区）

19.小宮山慎一 卵巣癌化学療法における血管新生阻害剤、第 12 回婦人科がん会議、2015.6.26 軽井沢プリンスホテル(長野県佐久郡)

20.小宮山慎一 卵巣がんって、どんな病気？平成 26 年度東邦大学医療センター大橋病院医学公開講座、2015.1.25、東邦大学医療センター大橋病院（東京都目黒区）

21.小宮山慎一 日常診療における家族性子宮体癌（Lynch 症候群）の留意点 第 1 回大橋婦人科フォーラム、2014.11.10、セルリアンタワー東急ホテル（東京都渋谷区）

22.小宮山慎一、高橋怜奈、山本泰弘、久布白兼行 われわれの行なうこう後腹膜アプローチ（腹膜外法）を用いた婦人科がん根治術について、第 37 回日本産科婦人科手術学会、2014.10.11 京王プラザホテル（北海道札幌市）

23.Komiyama S, Kubushiro K Comprehensive genetic analysis for primary peritoneal cancer The 73rd Annual Meeting of the Japanese Cancer Association、2014.9.25、パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

24.小宮山慎一、高橋怜奈、山本泰弘、久布白兼行 子宮体癌根治術後の恥骨部鼠径部リンパ浮腫に対して五苓散を中心とした治療が奏功した一例、第 34 回産婦人科漢方研究会学術集会、2014.9.7、ホテル青森（青森県青森市）

25.小宮山慎一、久布白兼行 小切開および後腹膜アプローチ（腹膜外法）を含む子宮体癌根治術、第 27 回小切開・鏡視外科学会、2014.8.21、金森ホール（北海道函館市）

26.小宮山慎一 「リオデジャネイロ分類による新しいコルポスコピーとベセズダ・システムの対比」、玉川・世田谷産婦人科医会講演会、2014.7.25、目黒雅叙園（東京都目黒区）

27.小宮山慎一 卵巣癌治療ガイドライン 2014 コンセンサスミーティング 腹膜癌に対して推奨される手術術式は？第 56 回日本婦人科腫瘍学会学術講演会、2014.7.19、栃木県総合文化センター（栃木県宇都宮市）

28.小宮山慎一 卵巣がん化学療法と支持療法の最前線—分子標的薬および制吐薬を中心に— 第 56 回日本婦人科腫瘍学会学術講

演会、2014.7.17、栃木県総合文化センター  
(栃木県宇都宮市)

29.小宮山慎一、山本泰弘、久布白兼行 稀有な臨床病理学的特性を有する Lynch 症候群関連子宮体癌の 2 例、第 66 回日本産科婦人科学会学術講演会、2014.4.19 東京国際フォーラム(東京都千代田区)

30.小宮山慎一 性索間質性腫瘍 クリニカルカンファレンス —特殊な卵巣腫瘍の診断と治療— 第 66 回日本産科婦人科学会学術講演会、2014.4.18、東京国際フォーラム(東京都千代田区)

31.Komiyama S, Yamamoto Y, Kubushiro K.

A case of synchronous quintuple primary cancers. 3rd Biennial Meeting of Asian Society of Gynecologic Oncology (ASGO)、2013.12.12、ウェスティン都ホテル京都(京都府京都市)

32.小宮山慎一 婦人科がん治療における最近の話題 - 制吐療法を中心に - 群馬婦人科腫瘍支持療法セミナー、2013.11.27、群馬ロイヤルホテル(群馬県前橋市)

33.小宮山慎一、砂川空広、山本泰弘、久布白兼行 低侵襲化を志向した腹膜外骨盤傍大動脈リンパ節郭清を含む子宮体癌根治術の有用性、第 51 回日本癌治療学会学術集会、2013.10.25、国立京都国際会館(京都府京都市)

34.小宮山慎一、砂川空広、山本泰弘、久布白兼行 小皮切および腹膜外骨盤・傍大動脈リンパ節郭清を含む子宮体癌根治術の低侵襲化、第 36 回日本産婦人科手術学会、2013.9.29、日経ホール&カンファレンスルーム(東京都千代田区)

35.小宮山慎一、砂川空広、山本泰弘、久布白兼行 われわれの行う腹膜外アプローチによる骨盤および傍大動脈リンパ節郭清を含む子宮体癌根治術、第 54 回日本婦人科腫瘍学会学術講演会、2013.7.20、ホテルグランパシフィック LE DAIBA(東京都港区)

36.小宮山慎一、福田麻実、山本泰弘、久具宏司、久布白兼行 腹膜外アプローチによる骨盤および傍大動脈リンパ節郭清を含む子宮体癌根治術の feasibility、第 65 回日本産科婦人科学会学術講演会、2013.5.10、札幌プリンスホテル(北海道札幌市)

〔図書〕(計 4 件)

1.小宮山慎一 他、金原出版、患者さんと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第 2 版 日本婦人科腫

瘍学会、2016、252(63-64)

2.小宮山慎一 他、金原出版、婦人科がん治療ガイドラインエッセンシャル 2016 年版 日本婦人科腫瘍学会、2016、384(26-41)

3.小宮山慎一 他 外陰癌・膣癌 Q 4. 外陰癌・膣癌に対する有効な術後化学療法について教えて下さい。婦人科癌診療 Q & A 一つ上を行く診療の実践、中外医学社、2014、339(282-283)

〔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://www.lab.toho-u.ac.jp/med/ohashi/gyne/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小宮山 慎一 (KOMIYAMA, Shinichi)  
東邦大学・医学部・准教授  
研究者番号：80256312

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

なし