

令和 3 年 6 月 14 日現在

機関番号：13401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02944

研究課題名(和文) Radiogenomics法を用いた新規子宮肉腫治療バイオマーカーと治療法の開発

研究課題名(英文) Radiogenomics for uterine sarcoma

研究代表者

吉田 好雄 (YOSHIDA, Yoshio)

福井大学・学術研究院医学系部門・教授

研究者番号：60220688

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：申請者らは、子宮肉腫転移機構解明のため開発した転移モデルと、公共データベースを用いた検討で、子宮肉腫に特異的に高発現する分泌タンパク質GDF15, Progranulin, OsteopontinおよびMidkineがあることをつきとめた。また、これらの制御遺伝子は、同時にexosome分泌を制御する遺伝子であることも判明した。また、動物モデルの転移巣の「Radiomics」解析の結果、Complementarity, Strengthの高次テクスチャ特徴が特異的であることが示された。この高次テクスチャ特徴量の発現をバイオマーカーにし、新たな治療法開発の可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義
難治性、子宮肉腫症例に対する新たなバイオマーカーの樹立と子宮肉腫における抗exosome抗体投与における治療効果の可能性が示唆された

研究成果の概要(英文)：We found that GDF15, Progranulin, and Osteopontin are secreted proteins that are specifically highly expressed in early-stage uterine sarcoma. The regulatory genes of these secreted proteins were also found to be the genes that control exosome secretion. These findings suggest that exosomes are secreted from the primary tumor from an early stage in uterine sarcoma, and that exosomes play a major role in the acquisition of a protective environment in uterine sarcoma through active communication between primary tumor and metastatic tumor cells. In vivo uterine sarcoma "Radiomics" analysis showed that the higher-order textural features of Complementarity and Strength were specific to metastases. These findings suggest that the expression of Complementarity and Strength higher-order texture features in metastases may be a biomarker for the therapeutic effect of anti-exosome administration in uterine sarcoma.

研究分野：婦人科腫瘍

キーワード：婦人科腫瘍学 子宮肉腫 肺転移 Radiogenomics

1. 研究開始当初の背景

子宮肉腫は、様々な診断・治療法の開発にかかわらず、極めて予後不良の疾患（5年生存率は20%以下）である。その理由として、発生頻度は、増加傾向ではあるが、極めて稀（婦人科悪性腫瘍の1%以下）であるため、十分な臨床研究が不可能であること。また、外科的に完全摘出した症例でも、50%以上に遠隔転移（主に肺）が生じることから、治療前に、原発巣のみならず転移巣を標的にした「原発巣と転移巣の動的な観点」からの治療戦略の樹立が必要であること。が、考えられる。そのため、適切な動物モデルを用いたトランスレーショナルリサーチ研究の樹立が、新規診断バイオマーカーや治療法開発のために重要である。

子宮肉腫の病態解明のために、過去に多くの動物実験モデルの作成が試みられている（Nat Med. 2007 など）が、転移モデルの作成には成功していなかった。申請者らは、「非上皮の肉腫実質と非上皮の正常間質」の腫瘍塊を同所移植するという手法を用い、子宮肉腫の肺転移臨床像を反映したトランスレーショナル動物実験系の開発に成功した（特願 2014-149007）(Cancer Lett. 2015)。また我々のモデルは、GFP 蛍光イメージングや、PET イメージングで腫瘍形成・肺転移形成を、in vivo モニタリング可能という特色を有する。この肺転移マウスモデルを用いると、「原発巣」の情報、のみならず、「転移巣」が、どのような「時間経過」や「相互関係」で発現し消長するかという「原発巣と転移巣の動的な観点」からの検討が可能になった。

2. 研究の目的

申請者ら世界で初めて樹立した、in vivo 分子イメージング法でモニタリング可能な「子宮肉腫・肺転移解析モデル」を用いて、in vivo での「原発巣」と「転移巣」での「ゲノムワイド遺伝子発現プロファイル」の変化を、in vivo 分子イメージング法で「画像プロファイル」し発現遺伝子の機能と構造変化発現を、画像データでゲノム情報を評価する「Radiogenomics」手法を用いて解析すること。さらに、様々な薬剤投与による「原発巣」での薬物動態の遺伝子情報、のみならず、「転移巣」での薬物動態の遺伝子情報が、どのような「時間経過」や「相互関係」で発現し消長するかという「原発巣と転移巣の動的な観点」からも検討することである。

この肺転移マウスモデルを用い、PET 解析装置で、FDG の集積を「Texture 解析」し、どの高次特徴量とその腫瘍の特性を反映しているか定量化「Radiomics 解析」する。さらにこれらの遺伝子発現プロファイリングと相関させ、高次画像情報を定量化し、その変化から発現遺伝子変化を関連して検討する。画像情報から遺伝子情報を読み取り、子宮肉腫の様々な病態を「場」のみならず「時間経過」で検討することを研究の目的とする。

3. 研究の方法

樹立したモデルマウスの原発腫瘍、転移巣および正常組織の細胞をフローサイトメーターなどで細胞単離し、遺伝子プロファイリング、RNAseq 法、さらには Gene Chip3 IVT Expression Kit (Affymetric Santa Clara, CA, USA)を用いてマイクロアレイ法により比較し、発現レベルに顕著な差を有する遺伝子を同定した。さらに、キャップ化された RNA の 5'末端を次世代シーケンシングで解読する、Cap Analysis of Gene Expression 法により、未知の発現遺伝子解析、転写開始点または発現量の変化を検討する。それぞれの遺伝子は、DAVIO (the

database for annotation, visualization and integrate discovery)バイオインフォマチクスリソース 6.7 で生物学的機能を検討した。転移能が高い細胞株から同定された高発現遺伝子が、転移のどの過程(運動・接着・浸潤)に主に関与するかを、高発現している遺伝子を発現低下させ、細胞生物学的特性がどのように変化するかを検討した。

in vivo 分子イメージング法でモニタリング可能な「子宮肉腫・肺転移解析モデル」を用いて、in vivo での「原発巣」と「転移巣」での「ゲノムワイド遺伝子発現プロファイル」の変化を、in vivo 分子イメージング法で「画像プロファイル」し発現遺伝子の機能と構造変化発現を、画像データでゲノム情報を評価する「Radiogenomics」手法を用いて解析した。すなわち、この肺転移マウスモデルを用い、PET 解析装置で、FDG の集積を「Texture 解析」し、どの高次特徴量がその腫瘍の特性を反映しているか定量化「Radiomics 解析」する。さらにそれらの遺伝子発現プロファイリングと相関させ、高次画像情報を定量化し、その変化から発現遺伝子変化を関連して検討する。画像情報から遺伝子情報を読み取り、子宮肉腫の様々な病態を「場」のみならず「時間経過」で検討した。

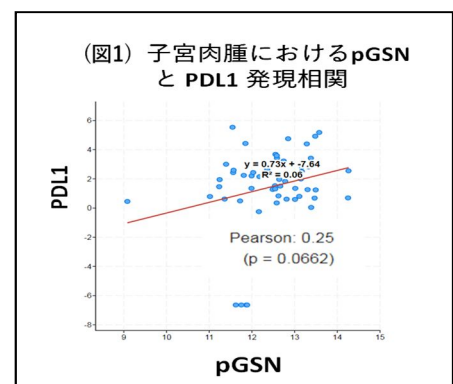
4. 研究成果

(1) 転移能の異なる in vivo モデルでの「原発巣」「転移巣」の遺伝子プロファイリング

樹立したモデルマウスの原発腫瘍、転移巣および正常組織の細胞を用いた検討の結果、申請者らは、子宮肉腫転移機構解明のための開発した、translational in vivo model(Mizutani, Yoshida et al. Cancer Letter2015)と、公共データベース(The Cancer Genomic Atlas; NCI,GEO database; NCBI)を用いた検討では、早期進行期症例の子宮肉腫に特異的に高発現する分泌タンパク質 GDF15, Progranulin(特許第 6694219 号), Osteopontin(特許第 6694220 号) および Midkine(特許第 6532058 号)があることを、世界で初めて報告し、特許を得ることができた(Mizutani, Yoshida et al. End J.2020)。これらの分泌タンパク質の制御遺伝子は、exosome 分泌を制御する遺伝子であることも判明した(PLoS Biol. 2020, Neoplasia 2020, J Exp Clin Cancer Res. 2018, Sci Rep 2017)。これらの知見は、分泌タンパク質の子宮肉腫における詳細な作用機序は解明されていないが、子宮肉腫においても早期より「タンパク質あるいは exosome」が、原発巣から分泌され、原発巣-転移巣細胞間コミュニケーションが活発に行われ、子宮肉腫の防御環境(潜伏性がん細胞生存環境)の獲得に大きく関与していることが示唆される。これらはすなわち、「原発巣と転移巣の動的な観点」からの検討で、「非上皮の肉腫実質と非上皮の正常間質」という肉腫の微小環境を exosome が作用して、転移能の更新や薬剤抵抗性獲得に寄与している可能性が示唆された。pGSN は、exosome 内に存在する蛋白質で、exosome が転移巣の微小環境間質に integrin 接着分子を用いて接着後作用し、免疫環境を変化させ抗がん剤抵抗性獲得や、転移能亢進に關与する(Cancer Res 2020, Oncogene 2019)。さらに、我々の子宮肉腫症例の data では、pGSN と PDL-1 には有意差はないが、弱い相関性があるため(図 1)、anti-PDL-1 抗体投与における治療効果の可能性が示唆された。

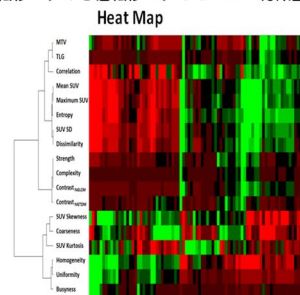
(2) Radiogenomics 解析」を用いたバイオマーカーの開発

我々が樹立した、in vivo モデルを用い、PET 解析装置で、FDG の集積を Texture 解析し、どの高次特徴量がその腫瘍の



特性を反映しているか「LIFE x」解析ソフトを用いて定量化:「Radiomics 解析」する。また、倫理委員会に申請し、承認を得た上で、ヒト子宮肉腫症例患者においても pre-clinical な解析を行う。図 2 は、in vivo 子宮肉腫 preliminary 「Radiomics」解析の heat map 図である。Complementarity, Strength の高次テクスチャ特徴量が転移巣に特異的であることを示す。

(図2)
高転移モデルと低転移モデルのTexture特徴量の



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計31件（うち査読付論文 30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 吉田 好雄	4. 巻 37(2)
2. 論文標題 子宮体がん（肉腫を含む）の薬物療法	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本婦人科腫瘍学会雑誌	6. 最初と最後の頁 99-109
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 知野 陽子, 吉田 好雄	4. 巻 73(4)
2. 論文標題 特集 数十年先まで見据えた周産期のケア 尿失禁や骨盤臓器脱から女性を守る, 分娩時・産後に生じる骨盤臓器脱と予防・介入法	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 助産雑誌	6. 最初と最後の頁 263-267
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 佐藤 久美子, 西島 浩二, 山本 真, 玉村 千代, 吉田 好雄	4. 巻 55(1)
2. 論文標題 帝王切開術後子宮創部膿瘍の予防戦略：閉鎖式吸引ドレナージ法の有用性	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本周産期・新生児医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 33-40
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 伊藤 太郎, 河原 和美, 佐藤 加奈, 品川 明子, 銅 愛, 黒川 哲司, 吉田 好雄	4. 巻 86(6)
2. 論文標題 広汎子宮頸部摘出術を考慮した若年性子宮頸癌患者に子宮内膜癌が重複した1例, A case of synchronous malignancies of the cervix and endometrium in a young patient who considered radical trachelectomy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 産科と婦人科	6. 最初と最後の頁 773-776
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 S.Yamada, H.Tsuyoshi, T.Tsujikawa, H.Okazawa, Y.Yoshida	4. 巻 44(7)
2. 論文標題 Predictive Value of 16-[18F]-Fluoro-17-Estradiol PET as a Biomarker of Progestin Therapy Resistance in Patients With Atypical Endometrial Hyperplasia and Low-Grade Endometrial Cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clin Nucl Med	6. 最初と最後の頁 574-575
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/RLU.0000000000002612	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 吉田 好雄	4. 巻 71(8)
2. 論文標題 高齢者の婦人科疾患の特徴と問題点, The Real World Situation and Clarify the Problem in Japanese Elderly Women	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本産科婦人科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 1569-1574
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 T.Tsujikawa, H.Oikawa, T.Tasaki, N.Hosono, H.Tsuyoshi, Y.Yoshida, T.Yamauchi, H.Kimura, H.Okazawa	4. 巻 118
2. 論文標題 Whole-body Bone Marrow DWI Correlates With Age, Anemia, and Hematopoietic Activity	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Eur J Radiol	6. 最初と最後の頁 223-230
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejrad.2019.07.022	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 H.Tsuyoshi, K.Yashiro, S.Yamada, M.Yamamoto, T.Onuma, T.Kurokawa, Y.Yoshida	4. 巻 12(1)
2. 論文標題 Role of diagnostic laparoscopy in patients with large cell neuroendocrine carcinoma of the ovary with cancerous peritonitis: case report and review of the literature	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Ovarian Res	6. 最初と最後の頁 95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13048-019-0571-8	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 D.Inoue, K.Nishijima, J.Takahashi, Y.Yoshida	4. 巻 39(8)
2. 論文標題 A delayed diagnosis of acute myeloid leukaemia during pregnancy using an old blood cell analyser	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Obstet Gynaecol	6. 最初と最後の頁 1173-1174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/01443615.2019.1600480	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 Y.Yoshida	4. 巻 31(5)
2. 論文標題 Current treatment of older patients with recurrent gynecologic cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Curr Opin Obstet Gynecol	6. 最初と最後の頁 340-344
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/GCO.0000000000000543	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 吉田 好雄	4. 巻 86(10)
2. 論文標題 8.高齢者再発, 特集 どうする 再発婦人科がん	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 産科と婦人科	6. 最初と最後の頁 1211-1216
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 八代 憲司, 折坂 誠, 川村 裕士, 玉村 千代, 高橋 仁, 吉田 好雄	4. 巻 55(4)
2. 論文標題 胎児共存奇胎において胞状奇胎の局在が周産期予後に及ぼす影響	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本周産期・新生児医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 958-963
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 山田 しず佳, 黒川 哲司, 吉田 好雄	4. 巻 69(1)
2. 論文標題 乳癌合併妊娠の産褥早期にみつかった腹膜高分化型乳頭状中皮腫	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 産婦人科の実際	6. 最初と最後の頁 84-87
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 H.Kawamura, K.Yashiro, S.Matsuo, T.Okuno, C.Nishino, J.Takahashi, Y.Yoshida	4. 巻 47(1)
2. 論文標題 Visualization of intrahepatic portosystemic shunt and intra-abdominal umbilical vein varix using fetal ultrasonography with HDlive flow imaging	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Med Ultrason (2001)	6. 最初と最後の頁 143-145
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10396-019-00969-9	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 Y.Miyazaki, M.Orisaka, C.Nishino, T.Onuma, T.Kurokawa, Y.Yoshida	4. 巻 46(2)
2. 論文標題 Herlyn-Werner-Wunderlich Syndrome With Cervical Atresia Complicated by Ovarian Endometrioma: A Case Report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Obstet Gynaecol Res	6. 最初と最後の頁 347-351
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.14175	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 M.Maeno, T.Mizutani, H.Tsuyoshi, S.Yamada, S.Ishikane, S.Kawabe, K.Nishimura, M.Yamada, K.Miyamoto, Y.Yoshida	4. 巻 67(1)
2. 論文標題 Development of a novel and rapid measurement system for growth differentiation factor-15, progranulin, and osteopontin in uterine sarcoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Endocr J	6. 最初と最後の頁 91-94
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ18-0572	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 H.Tsuyoshi, T.Tsujikawa, S.Yamada, Y.Chino, A.Shinagawa, T.Kurokawa, H.Okazawa, Y.Yoshida	4. 巻 75(3)
2. 論文標題 FDG-PET/MRI with high-resolution DWI characterises the distinct phenotypes of endometrial cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clin Radiol	6. 最初と最後の頁 209-215
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.crad.2019.10.018	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 H.Kawamura, K.Nishijima, K.Fuji, S.Tamura, J.Takahashi, Y.Yoshida	4. 巻 58(1)
2. 論文標題 Prenatal progressive cardiomegaly and functional pulmonary atresia on one fetus of monochorionic diamniotic twin pregnancy regardless of spontaneous resolution of isolated polyhydramnios.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Taiwan J Obstet Gynecol	6. 最初と最後の頁 51-52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tjog.2018.11.009.	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 T.Kurokawa, T.Onuma, A.Shinagawa, Y.Chino, M.Kobayashi, Y.Yoshida	4. 巻 29(4)
2. 論文標題 The ideal strategy for cervical cancer screening in Japan: Result from the Fukui Cervical Cancer Screening Study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cytopathology	6. 最初と最後の頁 361-367
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cyt.12576.	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 N.Kosaka, Y.Fujiwara, T.Kurokawa, T.Matsuda, M.Kanamoto, N.Takei, K.Takata, J.Takahashi, Y.Yoshida, H.Kimura	4. 巻 31(4)
2. 論文標題 Evaluation of retained products of conception using pulsed continuous arterial spin-labeling MRI: clinical feasibility and initial results.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 MAGMA	6. 最初と最後の頁 577-584
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10334-018-0681-0.	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 K.Hattori, M.Orisaka, S.Fukuda, K.Tajima, Y.Yamazaki, T.Mizutani, Y.Yoshida	4. 巻 159(6)
2. 論文標題 Luteinizing Hormone Facilitates Antral Follicular Maturation and Survival via Thecal Paracrine Signaling in Cattle.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Endocrinology	6. 最初と最後の頁 2337-2347
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/en.2018-00123.	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 H.Tsuyoshi, Y.Yoshida	4. 巻 109(6)
2. 論文標題 Molecular biomarkers for uterine leiomyosarcoma and endometrial stromal sarcoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 1743-1752
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13613.	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 Tsujikawa T, Tsuyoshi H, Kanno M, Yamada S, Kobayashi M, Narita N, Kimura H, Fujieda S, Yoshida Y, Okazawa H	4. 巻 9(29)
2. 論文標題 Selected PET radionic features remain the same.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 20734-20746
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.25070.	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 津吉 秀昭, 吉田 好雄	4. 巻 72(9)
2. 論文標題 PET-CT画像: 読影時にピットフォール, 症例検討会で突っ込まれないための“実践的”婦人科画像の読み方	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 臨床婦人科産科	6. 最初と最後の頁 855-862
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 津吉 秀昭, 吉田 好雄	4. 巻 25(2)
2. 論文標題 子宮筋腫のMRI/PETによる画像診断 - 特に子宮筋腫との鑑別に関して -, 特集 子宮筋腫のすべて	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY	6. 最初と最後の頁 35-40
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 清水 可奈子, 西島 浩二, 河原 和美, 坂野 陽通, 吉村 芳修, 柳原 格, 今村 好章, 黒川 哲司, 吉田好雄	4. 巻 67(4)
2. 論文標題 オウム病による国内初の妊産婦死亡例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 産婦人科の実際	6. 最初と最後の頁 445-450
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 H.Tsuyoshi H, T.Tsujikawa, S.Yamada, H.Okazawa, Y.Yoshida	4. 巻 11(2)
2. 論文標題 Diagnostic Value of 18F-FDG PET/MRI for Revised 2018 FIGO Staging in Patients with Cervical Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Diagnostics (Basel)	6. 最初と最後の頁 202
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/diagnostics11020202	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 H.Tsuyoshi, T.Tsujikawa, S.Yamada, H.Okazawa, Y.Yoshida	4. 巻 20(1)
2. 論文標題 Diagnostic value of 18F-FDG PET/MRI for staging in patients with endometrial cancer.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Imaging	6. 最初と最後の頁 75
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40644-020-00357-4	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 H.Tsuyoshi, T.Tsujikawa, S.Yamada, H.Okazawa, Y.Yoshida	4. 巻 10(1)
2. 論文標題 Diagnostic value of [18F]FDG PET/MRI for staging in patients with ovarian cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 EJNMMI Res	6. 最初と最後の頁 117
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13550-020-00712-3	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 T.Tsujikawa, H.Oikawa, T.Tasaki, N.Hosono, H.Tsuyoshi, MGM.Rahman, Y.Yoshida, T.Yamauchi, H.Kimura, H.Okazawa	4. 巻 10(1)
2. 論文標題 Integrated [18F]FDG PET/MRI demonstrates the iron-related bone-marrow physiology	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 13878
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-70854-w	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 H.Tsuyoshi, M.Orisaka, Y.Fujita, M.Asare-Werehene, BK.Tsang, Y.Yoshida	4. 巻 20(1)
2. 論文標題 Prognostic impact of Dynamin related protein 1 (Drp1) in epithelial ovarian cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Cancer	6. 最初と最後の頁 467
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12885-020-06965-4	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26件 (うち招待講演 16件 / うち国際学会 10件)

1. 発表者名 T.Kurokawa, T.Onuma, Y.Chino, A.Shinagawa, Y.Yoshida
2. 発表標題 The efficacy of the co-testing with Cytology and HPV testing in Japan (シンポジウム)
3. 学会等名 20th International Congress of Cytology 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T.Kurokawa, A.Shinagawa, T.Onuma, Y.Yoshida
2. 発表標題 Cellular Evaluation of Benign Endometrial Abnormalities Using the Yokohama Reporting System (シンポジウム)
3. 学会等名 20th International Congress of Cytology 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 A.shinagawa, T.Kurokawa, T.Onuma, Y.Yoshida
2. 発表標題 Endometrial Glass Slide Workshop (ワークショップ)
3. 学会等名 20th International Congress of Cytology 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T.Onuma, T.Kurokawa, A.Shinagawa, Y.Yoshida
2. 発表標題 Prevalence of CIN2+ in human papillomavirus-negative with abnormal cytology in the Fukui Cervical Cancer Screening study (FCCS) study
3. 学会等名 20th International Congress of Cytology 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 S.Yamada, H.Tsuyoshi, Y.Kiyono, T.Tsujikawa, H.Okazawa, Y.Yoshida
2. 発表標題 FES mean standardized uptake value is a prognostic marker for patients with endometrial carcinoma
3. 学会等名 Society of Nuclear &Molecular Imaging 2019 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 M.Orisaka, Y.Nakamura, H.Arakawa, Y.Yoshida
2. 発表標題 Mitochondria-eating protein is essential for sperm function, but not oocyte quality, in in vitro fertilization
3. 学会等名 52nd Annual conference of the Society for the Study of Reproduction (SSR) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H.Kawamura, C.Nishino, K.Yashiro, T.Okuno, C.Tamamura, J.Takahashi, M.Orisaka, Y.Yoshida
2. 発表標題 Visualization of intrahepatic portosystemic shunt and intraabdominal umbilical vein varix by fetal echocardiography with HDlive Flow imaging
3. 学会等名 9th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田 好雄
2. 発表標題 高齢女性特有の社会背景の変化と特徴と問題点 (教育講演)
3. 学会等名 第71回日本産科婦人科学会学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田 好雄
2. 発表標題 高齢者婦人科がん治療における現状と問題点 (特別講演)
3. 学会等名 第61回日本婦人科腫瘍学会学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田 好雄
2. 発表標題 子宮筋腫と子宮肉腫の鑑別
3. 学会等名 北信産婦人科医会講演会（特別講演）（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田 好雄
2. 発表標題 高齢者のがん医療（特別講演）
3. 学会等名 婦人科がん治療セミナー（第25回鈴木・産婦セミナー）（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田 好雄
2. 発表標題 高齢者のがん治療（特別講演）
3. 学会等名 第68回三重県生涯教育特別研修セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田 好雄
2. 発表標題 高齢者のがん治療：高齢者機能評価と治療方針（特別講演）
3. 学会等名 第12回奈良婦人科腫瘍カンファランス（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田 好雄
2. 発表標題 子宮平滑筋肉腫の診断・管理～GCIC-ESGO Rare Tumour Guidelines(2019年案)に基づき～（特別講演）
3. 学会等名 婦人科Sarcoma Conference in 宮城（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田 好雄
2. 発表標題 子宮肉腫と鑑別，PET imaging of estrogen receptors as a diagnostic tool for uterine malignancy
3. 学会等名 第10回婦人科ホルモン依存性疾患研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y.Yoshida
2. 発表標題 Radiomics and Radiogenomics for gynecologic oncology, Use of Artificial Intelligence Tools in Gynecologic Oncology
3. 学会等名 第60回日本婦人科腫瘍学会学術講演会・IGCS2018（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 H.Tsuyoshi, Y.Yoshida
2. 発表標題 Diagnostic value of bioactive factors from blood sample for the early detection of sarcoma
3. 学会等名 第60回日本婦人科腫瘍学会学術講演会・IGCS2018（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 M.Yamamoto, S.Yamada, H.Tsuyoshi, T.Kurokawa, Y.Yoshida
2. 発表標題 Possible role of Mieap-mediated iron-dependent cell death in p53 tumor suppression of human cervical cancer
3. 学会等名 第60回日本婦人科腫瘍学会学術講演会・IGCS2018（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉田 好雄
2. 発表標題 高齢者の周術期管理（特別講演）
3. 学会等名 平成30年度山口県産婦人科医会第2回研修会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉田 好雄
2. 発表標題 産後から始まる骨盤ケア～骨盤臓器脱とサルコペニア～（教育講演）
3. 学会等名 第59回日本母性衛生学会総会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉田 好雄
2. 発表標題 高齢者の癌治療（特別講演）
3. 学会等名 第8回久留米周術期管理フォーラム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉田 好雄
2. 発表標題 高齢者の癌治療（特別講演）
3. 学会等名 第12回千葉産婦人科臨床問題研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉田 好雄
2. 発表標題 高齢者の癌治療（特別講演）
3. 学会等名 第316回青森県臨床産婦人科医会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉田 好雄
2. 発表標題 高齢者のがん治療（特別講演）
3. 学会等名 第1回若手世代で婦人科腫瘍診療を考える会～in 四国（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉田 好雄
2. 発表標題 子宮体がん（肉腫含む）の薬物療法（教育プログラム）
3. 学会等名 第60回日本婦人科腫瘍学会学術講演会・IGCS2018（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉田 好雄
2. 発表標題 子宮肉腫の診断（特別講演）
3. 学会等名 第5回日本婦人科腫瘍学会研修会（招待講演）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 山田 しず佳, 津吉 秀昭, 吉田 好雄	4. 発行年 2019年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 384
3. 書名 産科と婦人科 新時代のホルモン療法マニュアル	

1. 著者名 吉田 好雄, 津吉 秀昭	4. 発行年 2019年
2. 出版社 中山書店	5. 総ページ数 384
3. 書名 産科婦人科臨床シリーズ 6女性ヘルスケア	

1. 著者名 吉田 好雄	4. 発行年 2019年
2. 出版社 文光堂	5. 総ページ数 196
3. 書名 一冊でわかる婦人科腫瘍の画像診断 : モダリティ・解剖・病理・診断・治療フォローアップ・ピット フォール : JSAWI 発	

1. 著者名 吉田 好雄, 辻川 哲也	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 2192
3. 書名 今日の治療指針2020年版 私はこう治療している	

〔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	辻川 哲也 (TsujiKawa Tetsuya) (30380033)	福井大学・高エネルギー医学研究センター・准教授 (13401)	
研究分担者	清野 泰 (Kiyono Yasushi) (50305603)	福井大学・高エネルギー医学研究センター・教授 (13401)	
研究分担者	岡沢 秀彦 (Okazawa Hidehiko) (50360813)	福井大学・高エネルギー医学研究センター・教授 (13401)	
研究分担者	水谷 哲也 (Mizutani Tetsuya) (90322734)	福井県立大学・看護福祉学部・教授 (23401)	

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
---------	---------