

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 22 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2016

課題番号：26670711

研究課題名(和文)閉経後の子宮体部類内膜腺癌はde novoに発生し、周囲に内膜増殖症を形成する？

研究課題名(英文) Does post-menopausal endometrioid endometrial carcinoma occur in de novo and form endometrial hyperplasia in the neighborhood?

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) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：閉経後の子宮類内膜腺癌では、癌組織局所でのアンドロゲン(dihydrotestosterone: DHT)-アンドロゲン受容体経路によりエストロゲン依存性の腫瘍増殖が抑制されること、この経路が癌の発生進展機序に大きく関与することを明らかとした。さらにアンドロゲン合成を担う重要な酵素5 α -reductase type1が、癌組織中のDHT濃度を制御していること、この酵素の発現が癌の増悪進展を抑制する可能性も示した。またDHTは、エストロゲンを低活性化する酵素17 α -hydroxysteroid dehydrogenase type2の発現制御に関与することも示した。

研究成果の概要(英文)：We indicated that estrogen-dependent carcinoma progression is suppressed by dihydrotestosterone (DHT)-androgen receptor pathway in post-menopausal endometrioid endometrial carcinoma. Among the enzymes required for local biosynthesis of androgen, 5 α -reductase type1 is the principal enzyme in the formation of DHT in endometrial carcinoma. The expression of this enzyme may play the important role for suppressing the carcinoma progression. In addition, We found that 17 α -hydroxysteroid dehydrogenase type2, which catalyzes E2 to E1, is induced by DHT in post-menopausal endometrioid endometrial carcinoma.

研究分野：医歯薬学

 キーワード：estrogen 子宮内膜癌 子宮内膜増殖症 androgen dihydrotestosterone 5 α -reductase 17 α -HSD
閉経後

1. 研究開始当初の背景

(1)従来の子宮内膜癌の性格分類では、Type I である類内膜腺癌は、血中の unopposed estrogen の持続刺激などが関与し、内膜増殖症を前駆病変として、正常内膜 異型のない増殖症 異型増殖症 内膜癌という経路で、段階的に発生するとされてきた。しかし、血中エストロゲンが低い閉経後の類内膜腺癌では、別の経路が存在することが推察される。

(2)近年、血中エストロゲンに依存しない癌組織局所でのエストロゲン合成代謝機構の存在が注目されている。我々はこれまで内膜癌の組織中では種々のエストロゲン合成酵素が発現し、血中の前駆ホルモンを基質に、エストロゲンを合成する Intracrine 機構を持つことを証明してきた (Ito K. Mol Cell Endocrinol 2011)。この内膜癌組織中で合成された高濃度のエストロゲン、あるいは合成酵素過剰発現は、周囲の正常内膜や内膜増殖症組織にも、影響を与える可能性がある。

(3)閉経後の類内膜腺癌では、エストロゲンのみならず他の性ステロイドホルモンを含めた複雑な Intracrine 機構が存在し、閉経前の血中エストロゲンの影響を受ける経路とは異なる独自の経路により発生進展していることが推察されるが、その詳細はまだ明らかになっていない。

2. 研究の目的

閉経後の類内膜腺癌での発生・進展機序を再検討し、de novo に発生した癌組織中において Intracrine 機構により局所合成されたエストロゲンを中心とする性ステロイドホルモンが、周囲の組織にも影響を及ぼしつつ発生進展に関与する、という仮説を検証する。

3. 研究の方法

(1)類内膜腺癌での性ステロイド局所合成経路を検討するため、同意を得て採取された類内膜腺癌 36 症例 (うち閉経後症例 19 例) と正常内膜を持った 5 症例の血清中および組織中の性ステロイドホルモンを、液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法 (LC-MSMS 法) で微量測定した。さらに、エストロゲンおよびテストステロンの合成代謝酵素および性ステロイド核内受容体などに関し、免疫組織学的検討を行い、ホルモン濃度との相関を検討した。癌症例では、内膜増殖症との関連を含め、臨床病理学的検討も行った。

(2)局所で産生された性ステロイドが癌の増殖・進展にどのように関わるかを検討するため、長期予後の判明している類内膜腺癌 86 症例でも上記免疫染色を行い、予後および、内膜増殖症との関連を含めた臨床病理学的項目との関係を検討した。

(3)子宮内膜癌細胞株 (類内膜腺癌由来) を用いて、性ステロイドを添加しての細胞増殖実験および各種性ステロイド関連因子の抗腫瘍効果を検討した。

4. 研究成果

(1)アンドロゲンによる腫瘍増殖抑制

類内膜腺癌での性ステロイド局所合成経路の検討を行い、アンドロゲンに関して大きな知見を得た。類内膜腺癌でアンドロゲンに着目した研究報告はほとんどない。内膜癌細胞株での *in vitro* 実験で、最も効力の強いアンドロゲンである 5 α -dihydrotestosterone (DHT) がエストロゲン依存性の腫瘍増殖を抑制するという報告はあるが、ヒト組織における *in vivo* での検討報告はない。類内膜腺癌症例と正常内膜症例の比較検討で、DHT の組織血清濃度比の中央値は、有意差は無いものの類内膜腺癌症例で約 8 倍高く、エストロゲンと同様にアンドロゲンも、類内膜腺癌組織局所で、Intracrine 機構により合成されている可能性が示唆された。また、テストステロンから DHT への変換酵素である 5 α -reductase type1 の発現が陽性を示した症例で有意に腫瘍組織中 DHT 濃度が高かった。長期予後を調べた類内膜腺癌 86 症例の検討では、Androgen receptor (AR) 陽性群が陰性群に比べ有意に無増悪生存期間が長く、5 α -reductase type1 陽性群は陰性群に比べ無増悪生存期間、子宮内膜癌特異的生存期間のいずれも有意に長かった。AR と 5 α -reductase type1 の陽性、陰性それぞれの組み合わせ 4 群間において、AR 陰性かつ 5 α -reductase type1 陰性の組み合わせでは有意に生存率が低かった。5 α -reductase type1 は Progesterone receptor とともに無増悪生存期間、子宮内膜癌特異的生存期間それぞれの単変量解析で有意な予後因子となり、多変量解析においても互いに独立予後因子となった。また臨床検体での癌と周囲の内膜増殖症組織との間の病理組織学的検討では、有意差を示す関連因子は認められなかった。

以上から、類内膜腺癌の組織中で 5 α -reductase type1 の働きにより Intracrine 機構による DHT 合成が行われている可能性が推察された。また 5 α -reductase type1 は、腫瘍組織の DHT 濃度に関連するとともに、その陽性症例は予後が良く、無増悪生存期間、子宮内膜癌特異的生存期間のいずれにおいても独立予後因子になることが分かった。さらに AR 陰性かつ 5 α -reductase type1 陰性の症例は有意に予後が悪いということは、DHT の作用が乏しいと予後が悪いと置き換える事ができ、これは *in vitro* で報告された類内膜腺癌での DHT の腫瘍増殖抑制作用が *in vivo* でも同様である可能性を強く示唆している。すなわち、類内膜腺癌において、最も効力の強いアンドロゲンである DHT は、エストロゲンの腫瘍増殖促進作用とは逆に腫瘍増殖抑制に働く可能性が示唆された (Tanaka S. Mol Cell Endocrinol. 2015)。

(2)DHT によるエストロゲン依存性腫瘍増殖の抑制メカニズム

アンドロゲンである DHT が抗腫瘍効果を示すメカニズムはまだ多くがわかっていない。17 β -hydroxysteroid dehydrogenase type2 (17 β -HSD2) は、エストロゲン活性の強い Estradiol (E2) を活性の弱い Estrone (E1) に転換する酵素である。先行研究では乳癌において、DHT が 17 β -HSD2 の発現を増加させることが報告されている (Takagi K. Endocrine-related Cancer 2010)。そこで乳癌と同様にエストロゲン依存性である内膜癌において、17 β -HSD2 との関わりの方から DHT の役割を明らかとした。まず類内膜腺癌細胞株 HEC-1B を用いた検討では、DHT により 17 β -HSD2 の発現は mRNA レベル、タンパクレベルともに増加することが確認された。また HEC-1B に E2 を添加すると細胞増殖の亢進を認めるが、そこに DHT を添加することで細胞増殖が有意に抑制された。次に閉経後類内膜腺癌 19 症例で組織中性ステロイド濃度を測定し、性ステロイドホルモン合成代謝酵素との関連を検索すると、腫瘍中の DHT 濃度と 17 β -HSD2 の発現の間には有意な正の相関が認められた。長期予後を調べた閉経後類内膜腺癌 53 症例の検討では、17 β -HSD2 の発現は組織学的グレード、進行期、細胞増殖マーカーである Ki-67 と有意に逆の相関を示すことがわかった。また、性ステロイドホルモン核内受容体の中では AR とは有意差は認めなかったが、正の相関を示す傾向を認めた。長期予後の検討では、17 β -HSD2 陽性群は陰性群に比べ無増悪生存期間、子宮内膜癌特異的生存期間のいずれも長い傾向にあったが、有意差は認めなかった。しかし、死亡症例は全て 17 β -HSD2 陰性群であった。

以上から、閉経後の類内膜腺癌において、DHT が腫瘍増殖抑制効果を示すメカニズムの 1 つとして、DHT により発現の増加した 17 β -HSD2 によってエストロゲンの活性が抑えられ、エストロゲン依存性の腫瘍増殖が抑制される可能性が、*in vitro* と *in vivo* の両面から初めて明らかとなった。(Hashimoto C. Society for reproductive investigation (SRI) 64th annual scientific meeting 2017.03.16 Orland (USA))。

我々は以前、17 β -HSD2 の発現動態を検討し、正常内膜から増殖症、類内膜腺癌となるにつれて、その発現頻度が減少していくこと、17 β -HSD2 発現の減少が局所エストロゲン濃度を増加させ、癌の発生進展に関与する可能性を報告している (Utsunomiya H. J Clin Endocrinol Metab. 2001)。腫瘍組織中の DHT による 17 β -HSD2 発現増加は、これとは逆の作用で類内膜腺癌の形態変化や内膜増殖症への退縮にも影響を及ぼしている可能性が示唆された。

(3) レチノイン酸による抗腫瘍効果

類内膜癌での 17 β -HSD2 の発現に関し、我々は以前、レチノイン酸によって、時間・量依存性にその発現が増強することを報告して

いる (Ito K. J Clin Endocrinol Metab. 2001)。そこで、レチノイン酸受容体を発現している内膜癌細胞株を用いて抗腫瘍効果を検討した。レチノイン酸は RAR が高発現している細胞株 RL95-2 に対しては増殖抑制効果とアポトーシス誘導、遊走能阻害を認めたと、RAR 高発現の細胞株では効果を認めなかった。また RAR アゴニストを用いた細胞増殖試験で、RAR アゴニストは RAR アゴニストに比べ、強い細胞増殖抑制効果が認められた。以上より細胞株の中でも RAR の発現優位である細胞に対してレチノイン酸の抗腫瘍効果が明らかとなり、RAR の発現が高い癌症例ではレチノイン酸の効果を期待できると考えられた (Tsuji K. Int J Gynecol Cancer 2017)。

(4) 閉経後類内膜腺癌の発生進展とアンドロゲン局所合成

内膜癌とアンドロゲン、特にアンドロゲンの局所合成機構に関する詳細は、これまでほとんど不明であった。アンドロゲンのうちテストステロンは、アロマターゼによる局所エストロゲン生合成経路の基質になるホルモンであり、腫瘍増殖促進の一翼を担うと考えられている。一方、最も効力の強いアンドロゲンである DHT による腫瘍増殖に及ぼす影響は、ほとんど検討されてこなかった。我々はすでに以前、類内膜腺癌や増殖症、正常内膜での 5 α -reductase および AR の発現動態を報告している (Ito K. Int J Cancer 2002) が、今回の検討により AR-DHT 経路が腫瘍の増殖抑制に大きく関与することが明らかとなった。また最近、閉経後の正常内膜は閉経前のものに比較して AR を高頻度に発現していること、および内膜癌症例において AR 発現消失例は発現例に比較して有意に無増悪生存期間が短いとする、我々の結果と同様の報告がなされた (Kamal. Br J Cancer 2016)。我々の検討結果およびこの報告は、閉経後類内膜腺癌の発生・進展機序において、組織局所での AR-DHT 経路が、大きな意義を持つことを示している。

すなわち、閉経後の類内膜腺癌での発生・進展機序においては、癌組織中で Intracrine 機構により局所合成されたエストロゲンが腫瘍の増殖に関与する一方で、同じく局所合成された DHT が、エストロゲン依存性の増殖を抑制しており、この相互拮抗関係が周囲の組織にも影響を及ぼしている可能性が推察された。

我々の成果を含めた内膜癌とアンドロゲンに関する知見を、文献的考察を含め、invited review として掲載 (Ito K. Endocrine-Related Cancer 2016) した。本論文は国内外から高い評価を受け、2017 年 4 月に one of the most read articles in Endocrine-Related Cancer during 2016 として、Highly Read Author 賞を授与された。

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. Tsuji K, Utsunomiya H, Miki Y, Hanihara M, Fue M, Takagi K, Nishimoto M, Suzuki F, Yaegashi N, Suzuki T, Ito K. Retinoic Acid Receptor β : A Potential Therapeutic Target in Retinoic Acid Treatment of Endometrial Cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2017 査読有 27(4):643-650. doi: 10.1097/IGC.0000000000000995.
2. Toyoshima M, Tsuji K, Shigeta S, Tokunaga H, Ito K, Watanabe Y, Yoshinaga K, Otsuki T, Niikura H, Yaegashi N. Leptomeningeal metastasis from gynecologic cancers diagnosed by brain MRI. *Clinical Imaging* 2017 査読有 41:42-47. doi:10.1016/j.clinimag.2016.09.013
3. Ito K, Miki Y, Suzuki T, McNamara KM, Sasano H. In situ androgen and estrogen biosynthesis in endometrial cancer: focus on androgen actions and intratumoral production. *Endocrine Related Cancer* 2016 査読有 23(7):323-335. doi: 10.1530/ERC-15-0470.
4. Miki Y, Hata S, Nagasaki S, Suzuki T, Ito K, Kumamoto H, Sasano H. Steroid and xenobiotic receptor-mediated effects of bisphenol A on human osteoblasts. *Life Sci*. 2016 査読有 155:29-35. doi: 10.1016/j.lfs.2016.05.013.
5. Takagi K, Miki Y, Tanaka S, Hashimoto C, Watanabe M, Sasano H, Ito K, Suzuki T. Nucleobindin 2 (NUCB2) in human endometrial carcinoma: a potent prognostic factor associated with cell proliferation and migration. *Endocr J*. 2016 査読有 63(3):287-99. doi: 10.1507/endocrj.EJ15-0490.
6. Nishimoto M, Toyoshima M, Shiga N, Utsunomiya H, Suzuki F, Nagase S, Nishigori H, Suzuki T, Sasano H, Ito K, Yaegashi N. Steroid Sulfatase Inhibitor Reduces Proliferation of Ishikawa Endometrial Cancer Cells in Co-Culture Systems *Open Journal of Endocrine and Metabolic Diseases*, 2016 査読有 6, 193-204. doi: 10.4236/ojemd.2016.69025
7. Harano K, Hirakawa A, Yunokawa M, Nakamura T, Satoh T, Nishikawa T, Aoki D, Ito K, Ito K, Nakanishi T, Susumu N, Takehara K, Watanabe Y, Watari H, Saito T. Optimal cytoreductive surgery in patients with advanced uterine carcinosarcoma: A multi-institutional retrospective study from the Japanese gynecologic oncology group. *Gynecol Oncology* 2016 査読有 141(3):447-53. doi: 10.1016/j.ygyno.2016.04.004.
8. Harano K, Hirakawa A, Yunokawa M, Nakamura T, Satoh T, Nishikawa T, Aoki D, Ito K, Ito K, Nakanishi T, Susumu N, Takehara K, Watanabe Y, Watari H, Saito T. Prognostic factors in patients with uterine carcinosarcoma: a multi-institutional retrospective study from the Japanese Gynecologic Oncology Group. *Int J Clin Oncol*. 2016 査読有 21(1):168-76. doi: 10.1007/s10147-015-0859-7.
9. 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. *Int J Clin Oncol*. 2016 査読有 21(3):435-46. doi: 10.1007/s10147-016-0985-x.
10. Kuriyama S, Yaegashi N, Nagami F, Ito K et al.(56人中24番目) The Tohoku Medical Megabank Project: Design and Mission. *J Epidemiol*. 2016 査読有 26(9):493-511. doi: 10.2188/jea.JE20150268.
11. Ozawa N, Ito K, Tase T, Metoki H, Yaegashi N. Beneficial Effects of Human Papillomavirus Vaccine for Prevention of Cervical Abnormalities in Miyagi, Japan. *Tohoku J Exp Med*. 2016 査読有 240(2):147-151. doi: 10.1620/tjem.240.147
12. Tanaka S, Miki Y, Hashimoto C, Takagi K, Doe Z, Li B, Yaegashi N, Suzuki T, Ito K. The role of 5 α -reductase type 1 associated with intratumoral dihydrotestosterone concentrations in human endometrial carcinoma. *Mol Cell Endocrinol*. 2015 査読有 401:56-64. doi: 10.1016/j.mce.2014.11.022.
13. Miki Y, Fue M, Takagi K, Hashimoto C, Tanaka S, Suzuki T, Ito K. Androgen receptor and intracrine androgen signaling in endometrial carcinomas. *Receptors and Clinical Investigation* 2015 査読有 2: e853. doi: 10.14800/rci.853
14. Yokoyama Y, Ito K, Takamatsu K, Takehara K, Nakanishi T, Harano K, Watari H, Susumu N, Aoki D, Saito T; Disease Committee of Uterine Cancer, Japanese Gynecologic Oncology Group. How do Japanese gynecologists view hormone replacement therapy for survivors of endometrial cancer? Japanese Gynecologic Oncology Group (JGOG) survey. *Int J Clin Oncol*. 2015 査読有 20(5):997-1004. doi: 10.1007/s10147-015-0808-5.
15. 高松潔、横山良仁、伊藤潔 “子宮体がん治療後のHRT”を考える。産婦人科の実際 2015 査読無 64(11) 1751-1759

16. 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*. 2014 査読有 19(5):897-905. doi: 10.1007/s10147-013-0627-5.
 17. Takano T, Otsuki T, Tokunaga H, Toyoshima M, Utsunomiya H, Nagase S, Niikura H, Ito K, Yaegashi N, Yamada H, Tase T, Kagabu M, Shoji T, Sugiyama T, Sato N, Fujimoto T, Terada Y, Nakahara K, Kurachi H, Yokoyama Y, Mizunuma H, Soeda S, Nishiyama H, Matsumoto T, Sato S, Shimada M, Kigawa J. Paclitaxel-carboplatin for advanced or recurrent carcinosarcoma of the uterus: the Japan Uterine Sarcoma Group and Tohoku Gynecologic Cancer Unit Study. *Int J Clin Oncol*. 2014 査読有 19(6):1052-8. doi: 10.1007/s10147-013-0658-y.
 18. Sato N, Takagi K, Suzuki T, Miki Y, Tanaka S, Nagase S, Warita H, Fukudo S, Sato F, Sasano H, Ito K. Immunolocalization of corticotropin-releasing hormone (CRH) and its receptors (CRHR1 and CRHR2) in human endometrial carcinoma: CRHR1 as a potent prognostic factor. *Int J Gynecol Cancer*. 2014 査読有 24(9):1549-57. doi: 10.1097/IGC.0000000000000269.
 19. 伊藤潔 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年次会議(総会)記録集、2014、査読無、12:110 - 112
- 〔学会発表〕(計 25 件)
1. Hashimoto C, Miki Y, Sota Tanaka S, Takagi K, Fue M, Doe Z, Li B, Suzuki T, Ito K, Yaegashi N. The 17 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2 expression induced by the androgen signal in endometrial cancer. Society for reproductive investigation (SRI) 64th annual scientific meeting 2017.03.16 Orland (USA)
 2. 伊藤 潔、小澤信義、秀城浩司、佐藤朋春、田勢 亨. 子宮がん検診の精度管理 - 震災以降の宮城県での取り組み - 第25回日本婦人科がん検診学会. 2016.11.05 東京慈恵会医科大学大学本館(東京)
 3. Fue M, Miki Y, Takagi K, Suzuki T, Ito K. Effects of relaxin on endometrial cancer malignancy. 第75回日本癌学会 2016.10.06 パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)
 4. 三木康宏、笛末崎、高木清司、鈴木貴、笹野公伸、伊藤潔. 子宮内膜癌組織におけるコルチゾールによる aromatase の誘導. 第17回ホルモンと癌研究会 2016.06.25 倉敷アイビースクエア(岡山県・倉敷市)
 5. 伊藤潔、三木康宏. 子宮体がん - 閉経後に急増するがんの疫学と病因 - 第16回日本抗加齢医学会 2016.06.11 パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)
 6. Tsuji K, Utsunomiya H, Hashimoto C, Ito K, Yaegashi N. Retinoic acid receptor β : a potential therapeutic target in retinoic acid treatment of endometrial cancer. 第68回日本産科婦人科学会 2016.04.23 東京国際フォーラム(東京都・千代田区)
 7. 三木康宏、笛末崎、高木清司、橋本千明、鈴木貴、伊藤潔. 子宮内膜癌におけるコルチゾールの意義. 第20回特定非営利活動法人東北内分泌研究会/第32回日本内分泌学会東北地方会 2016.04.09 東北大学医学部良陵会館(宮城県・仙台市)
 8. Miki Y, M. Fue M, Takagi K, Suzuki T, Sasano H, Ito K. Effect of intratumoral cortisol on aromatase expression in cancer stromal cells of endometrial carcinoma. Endocrine Society 98th (ENDO) 2016.04.02 Boston (USA)
 9. 伊藤潔. 卵巣がんの治療戦略. 第54回日本臨床細胞学会秋期大会 2015.11.21 名古屋国際会議場(愛知県・名古屋市)
 10. 伊藤潔. 子宮がん検診 震災以降の宮城県での取り組み 第36回日本臨床細胞学会福島県支部会 2015.11.01 郡山市保健センター(福島県・郡山市)
 11. 三木康宏、笛末崎、高木清司、鈴木貴、伊藤潔. 子宮内膜癌組織におけるコルチゾール濃度とエストロゲン合成との関係. 第19回特定非営利活動法人東北内分泌研究会/第31回日本内分泌学会東北地方会 2015.10.31 リンクモア平安閣市民ホール(青森県・青森市)
 12. Fue M, Miki Y, Takagi K, Suzuki T, Sasano H, Ito K. Effects of relaxin on endometrial cancer cell proliferation and invasion through differential pathways. 第74回日本癌学会学術総会 2015.10.09 名古屋国際会議場(愛知県・名古屋市)
 13. Miki Y, Fue M, Takagi K, Suzuki T, Sasano H, Ito K. Involvement of the stress hormone, cortisol, in the progression of endometrial cancer. 第74回日本癌学会学術総会 2015.10.09 名古屋国際会議場(愛知県・名古屋市)
 14. 橋本千明、三木康宏、笛末崎、Li Bin, Doe Zhulanqigige, 田中創太、高木清司、鈴木貴、八重樫伸生、伊藤潔. 子宮内膜癌における 17 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase type2 の発現に対するアンドロゲンの影響. 第16回ホルモンと癌研究会 2015.07.10 朝日大学村上記念病院

- 西館ホール(岐阜県岐阜市)
15. 田中創太、橋本千明、李賓、伊藤潔、八重樫伸生. 類内膜型子宮内膜腺癌においてアンドロゲンはどのような作用を持つか? : アンドロゲン合成酵素 5 リダクターゼ1を中心とした検討. 第67回日本産科婦人科学会 2015.04.10 パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)
 16. 辻圭太、宇都宮裕貴、鈴木史彦、伊藤潔、八重樫伸生. 子宮内膜癌におけるRARを介したレチノイン酸作用の検討. 第67回日本産科婦人科学会 2015.04.10 パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)
 17. Miki Y, Fue M, Hasegawa M, Takagi K, Suzuki T, Sasano H, Ito K. Cortisol and S100P in human endometrial carcinoma. The Endocrine Society's of 97th Annual Meeting (ENDO2015) 2015.03.06 San Diego (USA)
 18. 伊藤潔、及川洋恵、田勢亨. 新時代の子宮頸がん検診の精度を検証する 細胞採取法の変化と精度、そして注意点. 第53回日本臨床細胞学会秋期大会 2014.11.08 海峡メッセ下関(山口県・下関市)
 19. 三木康宏、高木清司、鈴木貴、笹野公伸、伊藤潔. ストレスホルモンと子宮内膜癌. 第15回ホルモンと癌研究会 2014.07.05 東北大学医学部良陵会館(宮城県・仙台市)
 20. 田中創太、三木康宏、橋本千明、高木清司、鈴木貴、八重樫伸生、伊藤潔. 類内膜型の子宮内膜癌における腫瘍組織中DHT濃度に関連した5リダクターゼ1の意義. 第15回ホルモンと癌研究会 2014.07.04 東北大学医学部良陵会館(宮城県・仙台市)
 21. 高木清司、三木康宏、田中創太、八重樫伸生、笹野公伸、伊藤潔、鈴木貴. 子宮内膜癌におけるNUCB2の意義. 第15回ホルモンと癌研究会 2014.07.04 東北大学医学部良陵会館(宮城県・仙台市)
 22. Miki Y, Takagi K, Suzuki T, Ito K. Intratumoral concentration of stress hormone, cortisol in endometrial carcinoma. 16th International Congress of Endocrinology and The Endocrine Society's of 96th Annual Meeting (ICE/ENDO2014) 2014.06.22 Chicago (USA)
 23. 渡辺康子、鈴木由香、板橋育子、鈴木ひろ子、秀城浩司、及川洋恵、伊藤潔、田勢亨. AGCにおける子宮体がん推定の検討. 第55回日本臨床細胞学会総会春期大会 2014.06.07 パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)
 24. 田勢亨、伊藤潔、及川洋恵、小澤信義、八重樫伸生. 宮城県の子宮がん検診の将来像. 第55回日本臨床細胞学会総会春期大会 2014.06.06 パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)
 25. 佐藤いずみ、永瀬智、鈴木史彦、永井智之、田中創太、海法道子、徳永英樹、高

野忠夫、新倉仁、伊藤潔、渡部洋、八重樫伸生. 子宮体部漿液性腺癌薬剤耐性株におけるマイクロRNAの網羅的発現解析およびmiR-200 familyの発現解析. 第66回日本産科婦人科学会 2014.04.20 東京国際フォーラム(東京都・千代田区)

〔図書〕(計1件)

1. 伊藤潔. メディカルレビュー社. 子宮頸癌のトータルマネジメント 啓発から予防・管理・治療まで. 2014.10-12.

〔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・教授
 研究者番号: 10261629

(3) 研究分担者

三木康宏 (MIKI YASUHIRO)
 東北大学・災害科学国際研究所・講師
 研究者番号: 50451521