

ronbun 2006-2010.pdf平成18年度・2006

1. **Obi S**, Yoshida H, Toune R, Unuma T, Kanda M, Sato S, Tateishi R, Teratani T, Shiina S, Omata M (2006) Combination therapy of intraarterial 5-fluorouracil and systemic interferon- α for advanced hepatocellular carcinoma with portal venous invasion. *Cancer* 106: 1990-1997.

・肝門脈侵襲を伴う進行肝細胞がんは生存率3カ月で極めて予後が悪い。この進行肝がん患者116名に対し、インターフェロン- α を全身投与するとともに、5-フルオロウラシルを肝動脈注入する2剤併用化学療法を行った。患者の16%で完全寛解、36%で部分寛解であり、完全寛解患者の12カ月、24カ月生存率は、それぞれ81%、59%と顕著な生存率の改善が見られた。

2. Fujishima T, Ishikawa T, Shiratori Y, Kanda M, Tateishi R, Akamatsu M, Koike Y, Sato S, **Obi S**, Hamamura K, Teratani T, Shiina S, Yoshida H, Kawabe T, Omata M (2006) Age-related comparison of the profiles of patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology* 53: 913-918.

・肝細胞がん患者1014名を50歳以下（73名）と50歳以上（941名）の2グループに分け、臨床的特徴、病理学的特徴の比較を行った。50歳以下の患者では、男性の比率が高いこと、B型肝炎ウイルス抗原陽性頻度が高いことが顕著な特徴であった。この結果から、50歳以下の男性で、B型肝炎ウイルス抗原陽性の場合、肝細胞がん発生の危険性がより高いと考えられた。

3. Tateishi R, Shiina S, Yoshida H, Teratani T, **Obi S**, Yamashiki N, Yoshida H, Akamatsu M, Kawabe T, Omata M (2006) Prediction of recurrence of hepatocellular carcinoma after curative ablation using three tumor markers. *Hepatology* 44: 1518-1527.

・肝細胞がん存在の指標となる腫瘍マーカーとして3種類のタンパク質、AFP、DCP、AFP-L3が現時点で使用可能である。肝細胞がんの再発予測に対するこれら腫瘍マーカーの有用性を検証するため、1997年から2002年の期間に、経皮的腫瘍除去療法を受けた肝細胞がん患者416名に関して、治癒を目的とした除去治療の直前と2カ月後において、腫瘍マーカーの発現レベルを検討した。その結果、治療前ならびに治療後ともに、AFP、AFP-L3レベルが上昇していることは、肝細胞がん再発の予測因子となることを明らかにした。

4. Akamatsu M, Yoshida H, Shiina S, Teratani T, **Obi S**, Tateishi R, Mine N, Kondo Y, Kawabe T, Omata M (2006) Sustained viral response prolonged survival of patients with C-viral hepatocellular carcinoma. *Liver Int* 26: 536-542.

・C型肝炎ウイルス感染が原因と考えられる肝細胞がん患者について、インターフェロン療法の効果を検討した。インターフェロン療法を、肝細胞がん発生以前に受けた患者、肝細胞がん除去後に受けた患者のいずれの場合も、治療後6カ月間、ウイルスRNAが持続的に検出されなくなった患者において、長期生存率が顕著に高かった。

5. Teratani T, Yoshida H, Shiina S, **Obi S**, Sato S, Tateishi R, Mine N, Kondo Y, Kawabe T, Omata M (2006) Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma in so-called high-risk locations. *Hepatology* 43 : 1101-1108.

・1999年から2001年の3年間、636名の肝細胞がん患者の1,419結節に対して、ラジオ波焼灼療法を行った。隣接する血管や他臓器に顕著な障害を与えずに肝細胞がん結節の除去が可能であった。

6. **Iwama T** (2006) Foreward: The future for the study of familial adenomatous polyposis. *Familial Cancer* 5:211-212.

7. Takahashi N, Kikuchi M, Ohkura N, Yaguchi H, Nagamura Y, Ohnami S, Ushiyama M, Yoshida T, Sugano K, **Iwama T**, Kosugi S, Tsukada T (2006) Detection of APC gene deletion by double competitive polymerase chain reaction in patients with familial adenomatous polyposis. *Int J Oncol* 29:413-421.

・家族性大腸ポリポーシス (FAP) 患者は、父親あるいは母親由来のどちらかの染色体上でがん抑制遺伝子APCの変異が、受精卵の段階で起こっている。しかし、FAP患者の中には、しばしばAPC遺伝子に点変異が検出されない場合がある。APC遺伝子に点変異の観察されないFAP患者41名について、APC遺伝子のタンパク質をコードする部分の一つであるエクソン15を含むDNA領域をポリメラーゼチェーン反応を用いて増幅する方法で、遺伝子の数を解析した。その結果、2名の患者で二つ存在するはずのAPC遺伝子の一方が欠失していることを明らかにした。この2名の患者は、いずれもAPC遺伝子全体を含む、435キロ塩基対、737キロ塩基対のDNA領域が欠失していた。この結果は、本論文で使用した解析方法が、APC遺伝子を含むDNA領域の欠失を検出するために有用であることを示した。

8. **Iwama T**, Akasu T, Utsunomiya J, Muto T (2006) Does a selective cyclooxygenase-2 inhibitor (tiracoxib) induce clinically sufficient suppression of adenoma in patients with familial adenomatous polyposis? A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Int J Clin Oncol*. 11:133-139.

・アラキドン酸の代謝酵素であるシクロオキシゲナーゼ-2 (COX-2) に対する阻害化合物、JTE-522が、家族性大腸ポリポーシス (FAP) 患者の大腸ポリープの

退縮に有効であるかを検討した。61名のFAP患者に対して、JTE-522投与群と非投与群での比較検討を行った結果、両群ともに6カ月の観察でポリープ数の変化はなかった。このことは、COX-2阻害薬によるCOX-2酵素の抑制を行っても、FAP患者の腺腫の退縮を誘導することがないことを示した。

9. Takeda Y, Kazuma K, Gondo N, **Iwama T** (2006) Patients' perception of familial adenomatous polyposis. *J Familial Tumors* 6:45-52.

10. **Goto T**, Takano M, **Sakamoto M**, **Kondo A**, Hirata J, Kita T, Tsuda H, **Tenjin Y**, Kikuchi Y (2006) Gene expression profiles with cDNA microarray reveal RhoGDI as a predictive marker for paclitaxel resistance in ovarian cancers. *Oncology Reports* 15: 1265-1271.

・ 卵巣がんにおいて、パクリタキセル耐性に関連する遺伝子を明らかにする目的で、ヒトがん関連遺伝子の557種に関し、パクリタキセル耐性細胞株2種類におけるメッセンジャーRNAの発現を検討した。その結果、それぞれの細胞株において、発現上昇している遺伝子5個ずつと、発現低下している遺伝子5個と8個を見出した。両細胞株で共通して発現上昇している遺伝子として、MDR-1、RhoGDI、GFBP-3を同定し、パクリタキセル耐性に関連していることを明らかにした。

11. Kanoh A, Seko A, Ideo H, Yoshida M, Nomoto M, Yonezawa S, **Sakamoto M**, Kannagi R, Yamashita K (2006) Ectopic expression of N-acetylglucosamine 6-O-sulfotransferase 2 in chemotherapy-resistant ovarian adenocarcinomas. *Glycoconjugate Journal* 23: 453-60.

・ 粘液性腺がん、明細胞腺がんは上皮性卵巣がんの主要組織型であり、化学療法に抵抗し、予後が悪い。粘液性大腸腺がんでは、異所性に炭水化物硫酸基転移酵素GlcNAc6ST-2が発現していることを見出している。上記卵巣腺がんにおいても、異所性にこの酵素が発現しているか否かを、この酵素に対する抗体を作成し解析した。その結果、GlcNAc6ST-2は、粘液性腺がん、明細胞腺がんにおいて、異所性かつ特異的に発現していることを明らかにし、新たな腫瘍マーカー抗原となることを示唆した。

12. Nakao Y, Yokoyama M, Hara K, **Koyamatsu Y**, Yasunaga M, Araki Y, Watanabe Y, Iwasaka T (2006) MR imaging in endometrial carcinoma as a diagnostic tool for the absence of myometrial invasion. *Gynecologic Oncology* 102: 343-347.

・ 術前診断において、腫瘍が子宮内膜に限定しているステージ1Aの子宮内膜がん患者において、子宮温存手術か、リンパ節切除かの判断を行う時に、核磁気共鳴映像法 (MRI) の診断が有用かどうかを検討した。116名の患者について検

討した結果、子宮筋層まで腫瘍が侵襲していることを予測する正確さには優れているが、侵襲がないことを示唆することに関しては、限界のあることを明らかにした。

13. 小尾俊太郎、建石良介、伊佐山浩通、多田稔、椎名秀一郎、小俣政男. 胆道出血(hemobilia sign) 目でみる症例(図説/症例報告). 内科 98 : 685-688, 2006

14. 佐藤隆宣、佐藤新平、加藤敬二、角崎秀文、岩間毅夫、唐沢久美子、高橋俊雄. 乳癌肝転移のコントロールに対してラジオ波焼灼療法(RFA)を行った2例. 癌と化学療法 33:1904-1906, 2006

15. 佐藤隆宣、岩崎晃、岩間毅夫. 術中小腸内視鏡検査が出血部位同定に有効であったCrohn病の1例. 日本臨床外科学会雑誌 67:1796-1799, 2006

16. 中橋朋恵、安永牧夫、中尾佳史、小屋松安子、他. MPA療法後に内膜細胞診にて再発が判明した子宮体部類内膜腺癌の1例. 日本臨床細胞学会九州連合会雑誌 37, 71-73, 2006

平成19年度・2007

1. Ohki T, Tateishi R, Shiina S, Sato T, Masuzaki R, Yoshida H, Kanai F, **Obi S**, Yoshida H, Omata M (2007) Obesity did not diminish the efficacy of percutaneous ablation for hepatocellular carcinoma. *Liver Int* 27: 360–367.

・1995年から2003年の期間に、エタノール注入療法、マイクロ波凝固療法、ラジオ波焼灼療法など経皮的腫瘍除去治療を受けた肝細胞がん患者743名に関し、体重過重グループとコントロールグループに分け、体重過重患者に対する、これら療法の安全性や有効性を検討した。その結果、体重過重は合併症の増加、肝細胞がんの再発率、患者の生存率には影響を与えないことが示唆された。ただ、ラジオ波焼灼療法においては、体重過重患者の場合、多少技術的な難しさを伴うことが示唆された。

2. Koike Y, Yoshida H, Shiina S, Teratani T, **Obi S**, Sato S, Akamatsu M, Tateishi R, Fujishima T, Hoshida Y, Kanda M, Ishikawa T, Shiratori Y, Omata M (2007) Changes in hepatic functional reserve after percutaneous tumor ablation for hepatocellular carcinoma: long-term follow up for 227 consecutive patients with a single lesion. *Hep Int* 1: 295–301.

・1993年から1997年の間に、エタノール注入療法など経皮的腫瘍除去治療を受けた肝細胞がん患者227名に関し、肝機能の変化を観察した。その結果、肝機能障害のある肝細胞がん患者の治療にあたっては、肝機能の維持が必須であることが示唆された。

3. 金子順一、菅原寧彦、田村純人、松井郁一、富樫順一、佐野圭二、今村宏、國土典宏、幕内雅敏、建石良介、小俣政男、小尾俊太郎. 門脈本幹腫瘍栓で発症した肝細胞癌に対してインターフェロン/5-FU動注療法後、腫瘍栓消失し、生体肝移植を施行した1例. *Liver Cancer* 13 : 43–50, 2007

4. 中島邦宣、坂本優、三宅清彦、秋谷司、中野真、室谷哲弥、天神美夫、田中忠夫. 外陰部表皮内新生物 (VIN) に対するPDT (光線力学療法) の有用性. *日本婦人科腫瘍学会雑誌* 25 : 44–49, 2007

5. 岡本三四郎、高倉聡. 婦人科がんの骨盤内進展に伴う痛みに対するオキシコドンの有用性. *がん患者と対症療法誌* 18 : 2, 2007.

6. 野澤幸代、林博、楠原淳子、高橋絵里、三沢昭彦、岡本三四郎、斉藤隆和、新美茂樹、田中忠夫. 子宮内外同時妊娠との鑑別を要した卵巣出血の1例. *日本産科婦人科学会東京地方部会誌* 56 : 477–480, 2007

7. 楠原淳子、山田恭輔、岡本三四郎、三沢昭彦、大黒信依、高橋絵里、林博、矢

内原臨、田部宏、高倉聡、新美茂樹、落合和徳、田中忠夫、清川貴子. 術前細胞診を契機に発見された正常大卵巣癌の1例. 日本産科婦人科学会東京地方部会誌 56 : 199-202, 2007

平成20年度・2008

1. Imamura J, Tateishi R, Shiina S, Goto E, Sato T, Ohki T, Masuzaki R, Goto T, Yoshida H, Kanai F, Hamamura K, **Obi S**, Yoshida H, Omata M (2008) Neoplastic seeding after radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *Am J Gastroentero* 103: 3057-3062.

・肝細胞がんに対するラジオ波焼灼療法を受けた患者における腫瘍の伝播は、12.5%の頻度で起こると報告されている。1999年から2004年まで、患者1,031名の全部で3,837結節に対し、1,845回のラジオ波焼灼療法を行い、様々な項目に関する解析から腫瘍の伝播危険因子を探った。ラジオ波焼灼療法後、中央値15.2カ月の間に33名の患者（3.2%）に腫瘍の伝播を検出した。この腫瘍の伝播と関連した因子は、腫瘍の大きさの増大、腫瘍マーカーレベルの上昇など細胞の分化の程度が低くなることを示すものであった。これらの指標を持つ肝細胞がん患者に対するラジオ波焼灼療法は、腫瘍の伝播に対して慎重に対応する必要があるというのが結論である。

2. **Kanda M**, Tateishi R, Yoshida H, Sato T, Masuzaki R, Ohki T, **Imamura J**, Goto T, Yoshida H, Hamamura K, **Obi S**, Kanai F, Shiina S, Omata M (2008) Extrahepatic metastasis of hepatocellular carcinoma: incidence and risk factors. *Liver Int* 28: 1256-1263.

・1990年から2003年の期間において、肝臓外への転移を示さなかった肝細胞がん患者1573名の治療において、平均3.9年の観察から、治療後の肝臓外転移の頻度は5年で13%であることを明らかにした。この転移に付随する因子の解析から、肝臓内病変の悪化、脈管への腫瘍浸潤、腫瘍マーカーのレベルの上昇、ウイルス感染による肝炎の存在などが、肝臓外転移の危険因子とであると結論された。

3. 馬志雄、金井美紀、高崎芳成. ステロイド性骨粗鬆症に対する活性化ビタミンD3製剤の治療効果の検討. *順天堂医学* 54: 184-191, 2008

4. 竹内幾也、石田秀行、大西清、黒田一、牛尼美年子、吉田輝彦、岩間毅夫. 家族性大腸腺腫症に対する予防的結腸切除後に認めた甲状腺癌の1例. *日本大腸肛門病学会雑誌* 61:62-70, 2008

5. 中野真、坂本優、岡本三四郎、三宅清彦、秋谷司、中島邦宣、天神美夫、田中忠夫. MRI拡散強調画像が有効であった子宮内膜症性卵巢嚢胞に合併した卵巣癌の3例. *日本婦人科腫瘍学会雑誌* 26: 47-53, 2008

6. 岡本三四郎、中野真、坂本優、田中忠夫. 子宮頸癌検診におけるHPV-DNA検査とその意義. *産婦人科の実際* 57: 11, 2008

7. 橋口素子、富田善雅、小嶋智子、工藤俊哉、原章、楠瀬浩一. 著名な骨変化を生じた環指Microgeodic diseaseの1例. *東日本整形災害外科学会雑誌* 20:

655-659, 2008

平成21年度・2009

1. Tateishi R, Shiina S, Ohki T, Sato T, Masuzaki R, Imamura J, Goto E, Goto T, Yoshida H, **Obi S**, Sato S, Kanai F, Yoshida H, Omata M (2009) Treatment strategy for hepatocellular carcinoma: expanding the indications for radiofrequency ablation. J Gastroenterol 44 Suppl 19: 142-146

・肝細胞がんに対するラジオ波焼灼療法の適用は、結節の数が3個以下で、直径が3cm以下とされている。1999年から2005年までの間で、同療法を受けた肝細胞がん患者663名について、予後に関して結節数ならびに直径のいき値が存在するか否か検討した。その結果、直径ならびに結節数の上昇と予後不良とは、関連する傾向はあるが、はっきりしたいき値は存在しないことが明らかになった。このことから、ラジオ波焼灼療法はこれまでいわれていたいき値を超えた肝細胞がんにも適用可能であると考えられる。

2. Seko A, Kataoka F, Aoki D, **Sakamoto M**, Nakamura T, Hatae M, Yonezawa S, Yamashita K (2009) 1,3-Galactosyltransferases-4/5 are novel tumor markers for gynecological cancers. Tumor Biology 30: 43-50.

・がん関連抗原CA125と扁平上皮がん関連抗原SCCはそれぞれ卵巣がんと子宮頸部がんの腫瘍マーカーであるが、子宮体がんに対する腫瘍マーカーはまだ見出されていない。 β 1,3-ガラクトース転移酵素4/5 (β Gal-T4/5) に対する単クローン抗体を作成し、抗原抗体反応で、血清中の β Gal-T4/5の腫瘍マーカーとしての有用性を検討した。卵巣がんと子宮頸部がんにおける β Gal-T4/5の陽性率はそれぞれの収容マーカーであるCA125とSCCの陽性率と互角であったが、子宮体がんにおいては、CA125 (37%) の陽性率にたいして、 β Gal-T4/5の陽性率は64%の高い値を示し、 β Gal-T4/5が子宮体がんの腫瘍マーカーとして有用であることを明らかにした。

3. Seko A, Kataoka F, Aoki D, **Sakamoto M**, Nakamura T, Hatae M, Yonezawa S, Yamashita K (2009) N-Acetylglucosamine 6-O-sulfotransferase-2 as a tumor marker for uterine cervical and corpus cancer. Glycoconj J 26: 1065-1073.

・N-アセチルグルコサミン6-O-スルフトランスフェラーゼ-2 (GlcNAc6ST2) は子宮腺がんでは異所性に発現していることから、この酵素に対する抗体を作成し、抗原抗体反応で婦人科がんの腫瘍マーカーになりうるかを検討した。血清中のGlcNAc6ST2の検出で、卵巣がんに対しては腫瘍マーカーCA125より低い陽性率であったが、子宮頸がん、子宮体がんではそれぞれの腫瘍マーカーであるSCC抗原、CA125タンパク質よりも顕著に高い陽性率を示し、初期の子宮頸がん、子宮体がんの検出に有用な免疫学的マーカーであることを示した。

4. 佐藤新平、小尾俊太郎、元山天佑、佐藤隆久、菅田美保、高井敦子、東郷剛一. 【多様化する転移性肝癌の治療選択】 転移性肝癌に対するラジオ波焼灼療法の局所制御能. 消化器内科 50:52-56, 2010
5. 佐藤新平、元山天佑、佐藤隆久、小尾俊太郎. 副腎転移を伴うVP4肝細胞癌にIFN併用5FU動注化学療法とRFAが奏功した1例. 医学と薬学 63:242, 2010
6. 今村潤、小尾俊太郎、佐藤新平、佐藤隆久、元山天佑、建石良介、椎名秀一郎、吉田晴彦、小俣政男. 【リザーバースystemを用いた悪性腫瘍の治療】 門脈腫瘍浸潤Vp3、4を伴う進行肝細胞癌に対する動注化学療法. 消化器科 48:542-546, 2009
7. 佐藤真希、高取牧子、平井洋子、斉藤裕子、渡辺朋子、岩崎藤江、山田篤生、渡部宏嗣、小尾俊太郎、岩間毅夫、川邊隆夫、小俣政男. カプセル内視鏡検査(CE)における検査前不安の検討 アンケート調査の結果から. 日本消化器内視鏡技師会会報 42:111-113, 2009
8. 南達也、佐藤新平、渡邊義敬、松田梨恵、四ツ谷諭、山田章盛、田中輝行、近藤慎太郎、海老原徹雄、東郷剛一、山崎一人、石田康生. GIST術後の転移性肝腫瘍にソナゾイド造影超音波を用いたラジオ波焼灼療法(RFA)が有効であった1例. 日本消化器病学会雑誌 107:442-448, 2010
9. 増崎亮太、椎名秀一郎、建石良介、後藤絵理子、杉岡陽介、榎奥健一郎、佐藤隆久、大木隆正、五藤忠、池田均、吉田晴彦、小俣政男. 【新世代超音波造影剤導入による肝癌診断・治療の変革】 肝細胞癌ラジオ波焼灼療法におけるソナゾイド造影超音波検査の有用性. 消化器科 48:470-474, 2009
10. 坂本優、岡本三四郎、三宅清彦、小屋松安子、秋谷司、中野真、室谷哲弥、天神美夫、落合和徳、田中忠夫. 妊孕性温存療法としての子宮頸部初期病変に対する光線力学療法(photodynamic therapy:PDT). 産婦人科の実際 58(4):573-586, 2009
11. 三宅清彦、吉田賢治、岡本三四郎、秋谷司、中野真、坂本優、天神美夫、田中忠夫. コンジローマ合併子宮頸部上皮内癌に対し光線力学療法(PDT)が著効した1例. 日本レーザー医学会誌 30:26-29, 2009
12. 乾裕昭、水野仁二、中村寛子、渡邊百合、赤石一幸、菊地瑛子、中野真、安齋憲、Serge Ostrovidov、酒井康行、藤井輝夫. ARTのためのマイクロデバイスの開発とヒト受精卵in vitro培養への適用. 日本受精着床学会雑誌 26:151-154, 2009
13. 三宅清彦、岡本三四郎、秋谷司、中野真、坂本優、天神美夫、田中忠夫. 先行化学療法無効の子宮平滑筋肉腫に対するDG(Docetaxel+Gemcitabine)療法

の有効性. 日本婦人科腫瘍学会誌 28 : 55-60, 2010.

14. 中野真、石井千佳子、岡本三四郎、三宅清彦、小屋松安子、秋谷司、田村綾子、坂本優、田中宏、天神美夫、田中忠夫. 卵巣皮様嚢腫のMRI拡散強調画像. 日本婦人科腫瘍学会誌 28 : 155-161, 2010

平成22年度・2010

1. Tomita Y (2010) Treatment for Epidermolysis Bullosa Hereditaria : hand surgery IFSSH 2010: 37-38

2. Kyo S, Sakaguchi J, Kiyono T, Shimizu Y, Maida Y, Mizumoto Y, Mori N, Nakamura M, Takakura M, Miyake K, **Sakamoto M**, Inoue M (2011) Forkhead transcription factor FOXO1 is a direct target of progestin to inhibit endometrial epithelial cell growth. Clin Cancer Res. 17: 525-537

・子宮内膜がんに対して、人工合成黄体ホルモン類似物質プロゲステン療法が有効であるが、その分子機構は不明であった。プロゲステンは子宮内膜細胞の増殖を阻害するが、プロゲステン投与で子宮内膜細胞内で発現が顕著に上昇する遺伝子として、子宮内膜組織の脱落に関与する転写因子FOXO1の遺伝子を突き止めた。プロゲステンは、FOXO1遺伝子のプロモーターに作用して転写を促進し、FOXO1タンパク質の核内量を増大させることにより、細胞増殖を阻害することが抗がん作用の機構であることを明らかにした。

3. **Koyamatsu Y, Sakamoto M, Miyake K**, Muroya T, Sugano K, Nakao Y, Yokoyama M, Iwasaka T (2010) Gene expression profiles and microsatellite instability in uterine corpus endometrioid adenocarcinoma. J Obstet Gynaecol Res. 36:336-43, Erratum in: J Obstet Gynaecol Res. 36:923

・類内膜体がん組織標本30例を材料に、637個のがん関連遺伝子についてcDNAのマイクロアレイ解析、また、PCR法によるマイクロサテライト不安定性解析を行った。遺伝子に過剰発現が、5遺伝子に発現減少が観察され、10例（33%）でマイクロサテライト不安定性が観察された。これらの結果は、診断、予後予測、治療標的の判断等に有用な情報と考えられる。

4. Takano M, Kikuchi Y, Asakawa T, Goto T, Kita T, Kudoh K, Kigawa J, Sakuragi N, **Sakamoto M**, Sugiyama T, Yaegashi N, Tsuda H, Seto H, Shiwa M (2010) Identification of potential serum markers for endometrial cancer using protein expression profiling. J Cancer Res Clin Oncol 136:475-481

・子宮内膜がん患者65名の血清と40名の健常人の血清を材料に、SELDI-TOFマスマスペクトル解析で、含まれるたんぱく質の検出を行った。バイオマーカー候補となる4種のタンパク質のうち、2種を精製し同定した結果、アポリポタンパク質A1とアポリポタンパク質C1誘導体であることを明らかにした。子宮内膜がんとアポリポタンパク質の関連を明らかにした最初の報告であり、発がんの原因ならびにがん化過程の理解に有用なバイオマーカーの発見である。

5. Hayashi T, Muto M, Hayashi R, Minashi K, Yano T, Kishimoto S, **Ebihara**

S (2010) Usefulness of narrow-band imaging for detecting the primary tumor site in patients with primary unknown cervical lymph node metastasis. *Jpn J Clin Oncol.* 40:537-541

・頭頸部領域の頸部リンパ節転移を持つがん患者の原発腫瘍位置の同定は、治療方針決定等において重要課題である。このような患者46名に対し、拡大鏡を装備した狭帯域光観察内視鏡の威力を検討した。患者16名(35%)において、組織細胞学的解析により、原発腫瘍が扁平上皮がんであることを明らかにすると共に、原発腫瘍の位置の同定が可能であった。この結果は、狭帯域光観察拡大内視鏡の使用が有用であることを示した。

6. Ogasawara S, Kanai F, **Obi S, Sato S**, Yamaguchi T, Azemoto R, Mizumoto H, Koushima Y, Morimoto N, Hirata N, Toriyabe T, Shinozaki Y, Ooka Y, Mikata R, Chiba T, Okabe S, Imazeki F, Yoshikawa M, Yokosuka O (2011) Safety and tolerance of sorafenib in Japanese patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Hepatol Int.* Epub ahead of print.

・進行肝細胞がんに対するソラフェニブの延命効果が欧米で報告されているが、日本における実績が少ない。8施設における患者54名に対する効果を検討した。日本人患者に対しても効果があるが、投与量を減らす必要があり、また、手足皮膚反応、発疹、肝機能障害などの有害事象が起こりやすいことから、注意深い治療が必要と結論された。

7. **Goya M, Arai M, Yamanaka K, Kanai Y**, Shiba K, Sato K (2011) Variation of urinary protein excretion and α 1-antitrypsin molecular size by glycemic control in type 2 diabetic patients. *Journal of Electrophoresis*, 55, 13-22

・2型糖尿病入院患者に対し、経口血糖降下剤のみによる治療と、経口血糖降下剤投与の有り、無しのインスリン治療の二者において、尿中タンパク質の変化を入院時と退院時の比較で検討した。インスリン治療では、健常人の尿中に最も多く存在するTamm-Horsfallタンパク質(THP)の量は上昇するが、他のタンパク質の量は減少すること、主に肝細胞で生成され、血中のもっとも主要なタンパク質分解酵素阻害作用を持つ α 1-アンチトリプシンタンパク質(α 1-AT)が低分子になることを明らかにした。

8. 山中健次郎 「医学の基礎知識」 ホームヘルパー2級テキスト2010年度版、p1-44、訪問介護養成研修2級課程テキスト編集委員会編集。財団法人介護労働安定センター 2010

9. 山中健次郎、岡村清子 「わかりやすく役に立つ介護専門用語集」 (新改訂

版) . 財団法人介護労働安定センター 2011

10. ミュラー中嶋理子【子供のからだ】—成長期に多いスポーツ障害について—. スポーツジャスト、8月号, p42, 2010

11. ミュラー中嶋理子【子供のからだ】—生理になった団員に運動をさせても大丈夫—. スポーツジャスト、12月号, p42, 2010

13. 三宅清彦、岡本三四郎、秋谷 司、中野 真、坂本 優、天神美夫、田中忠夫、先行化学療法無効の子宮平滑筋肉腫に対する DG (Docetaxel+Gemcitabine) 療法の有効性. 日本婦人科腫瘍学会誌 28 : 55-60, 2010

12. 中野真、石井千佳子、岡本三四郎、三宅清彦、小屋松安子、秋谷司、田村綾子、坂本優、田中宏、天神美夫、田中忠夫卵巣皮様嚢腫のMRI拡散強調画像. 日本婦人科腫瘍学会誌 28 : 155-161, 2010

13. 中野真、石井千佳子、岡本三四郎、三宅清彦、小屋松安子、秋谷 司、田村綾子、坂本優、田中宏、天神美夫、田中忠夫「子宮平滑筋腫瘍のMRI拡散強調画像」 婦人科腫瘍学会誌 2011, in press

14. 坂本優 子宮頸部病変の保存的治療—とくに子宮温存療法の種類とその適応について—. 日本婦人科腫瘍学会誌 2011, in press

23年・2011

1. Matsudaira R, Tamura N, Sekiya F, Ogasawara M, **Yamanaka K**, Takasaki Y: Anti-Ro/SSA antibodies are an independent factor associated with an insufficient response to tumor necrosis factor inhibitors in patients with rheumatoid arthritis. *The Journal of Rheumatology*, 38(11):2346-54, 2011

・関節リウマチに対するインフリキシマブ(レミケード)など腫瘍壊死因子(TNF)阻害薬の生物学的製剤としての有効性と、患者の自己抗体である細胞質中のRNAと蛋白質の複合体を抗原とする抗Ro/SSA抗体の存在との関係を調べた。その結果、抗Ro/SSA抗体を持つ患者へのインフリキシマブの効果は、他のTNF阻害薬に比べて低いと考えられ、患者に適切な生物学的製剤を選択する場合、抗Ro/SSA抗体の存在を考慮する必要性が示唆された。

2. Ogasawara S, Kanai F, **Obi S**, **Sato S**, Yamaguchi T, Azemoto R, Mizumoto H, Koushima Y, Morimoto N, Hirata N, Toriyabe T, Shinozaki Y, Ooka Y, Mikata R, Chiba T, Okabe S, Imazeki F, Yoshikawa M, Yokosuka O. Safety and tolerance of sorafenib in Japanese patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Hepatol Int*. 2011

・進行肝細胞がんに対して延命効果を示すソラフェニブに関して、日本における患者の安全性ならびに許容性の評価はまだ定まっていない。8研究施設における臨床データの解析の結果、日本の患者においては全般的に適用可能であるが、薬物量を低く抑える必要があり、他国との比較において副作用が多い傾向があることが明らかになった。

4. Kyo S, Sakaguchi J, Kiyono T, Shimizu Y, Maida Y, Mizumoto Y, Mori N, Nakamura M, Takakura M, **Miyake K**, **Sakamoto M**, Inoue M. Forkhead transcription factor FOXO1 is a direct target of progesterin to inhibit endometrial epithelial cell growth. *Clin Cancer Res*. 17(3) : 525-37, 2011

・侵襲性子宮内膜腫瘍の治療にプロゲステロンが使用される。プロゲステロンによる子宮内膜上皮細胞増殖阻害の作用分子機構を、プロゲステロン受容体を発現している細胞株を用いて検討した。その結果、プロゲステロンは、核内で着床の際に子宮内膜に起こる脱落膜反応に関与する転写因子 FOXO1 の遺伝子発現を、顕著に促進することを明らかにした。この結果は、プロゲステロンの直接の反応標的が、FOXO1 遺伝子であり、転写因子 FOXO1 の高発現が、子宮内膜腫瘍に対する効果の分子機構であることを示唆した。

5. **Motegi M**, Tanaka S, Tada H, Sasaki T, Hashi A, Takano H, et al. Comparison of Two Sampling Procedures for Diagnosing Endometrial Carcinoma and Hyperplasia: Outpatient Tissue Biopsy Versus Cytologic Examination. *J*

Cytol Histol 2:118, 2011

・外来患者の子宮内膜腫瘍ならびに過形成の診断に対する二つの方法、生体組織検査と細胞学的検査、の比較を行った。

6. 金子周一、古瀬純司、工藤正俊、池田健次、本田政夫、中本安成、恩地森一、汐田剛史、横須賀収、坂井田功、竹原徹郎、上野義之、廣石和正、西口修平、森脇久隆、山本和秀、佐田通夫、小尾俊太郎、宮山士朗、今井幸紀 肝がんに対する新規抗がん剤使用に関する指針 2010年度版 肝臓 第52巻8号 2011
7. 高橋英介、輿石晴也、高橋正宣 「Erlotinib Hydrochloride が有効性を示した胸腺術後再発の1例」、癌と化学療法 Vol.38(12), 2200-2201, 2011
8. 輿石晴也、西田清孝、岡村孝、加藤弘之、高橋英介、輿石義彦 「再発後急速増悪にて気管内EMSステントを留置した甲状腺癌の1例」、癌と化学療法 Vol.38(12), 2188-2190, 2011
9. 川本潤「回腸腸間膜原発炎症性悪性線維性組織球腫の1例」(原著論文/症例報告)、日本臨床外科学会雑誌(1345-2843)72巻3号 Page 806-811、2012
10. 深田忠臣、[川本潤](#)、[三浦世樹](#) 「C型肝硬変合併肝細胞癌に発生した腸腰筋膿瘍の1例」
11. 川本潤「MRI を指標に保存的治療にて治癒し得た胃癌術後硬膜外膿瘍の1例」(原著論文/症例報告)、日本外科感染症学会雑誌(1349-5755)8巻3号 Page 273-277、2011
12. 中野真、石井千佳子、岡本三四郎、三宅清彦、小屋松安子、秋谷 司、田村綾子、坂本優、田中宏、天神美夫、田中忠夫. 子宮平滑筋腫瘍のMRI 拡散強調画像. 日本婦人科腫瘍学会誌. 29(1) : 91-97, 2011
13. 三宅清彦、岡本三四郎、秋谷 司、中野 真、坂本 優、天神美夫、田中忠夫. 術前卵巣腫瘍との鑑別に苦慮した PDGFR- α 陽性-大腸消化管間質腫瘍(GIST)の一例. 日本婦人科腫瘍学会誌. 29(2) : 317-322, 2011
14. 坂本優、岡本三四郎、三宅清彦、小屋松安子、秋谷司、茂木真、中野真、落合和徳、田中忠夫. 子宮頸部病変の保存的治療—とくに子宮温存療法の
15. 小尾俊太郎、特集「肝癌診療の最前線」《治療の実際》「カテーテル治療」臨床雑誌内科 第109巻3号 南江堂 2012
16. 蜂須賀 徹、坂本 優、他. 第2章(0期とIA期の主治療)日本婦人科腫瘍学会編. 子宮頸癌治療ガイドライン2011年版. 金原出版. pp.29-53, 2011
17. 坂本優、田中忠夫. HPVワクチン. 患者さんによくわかる薬の説明. メディックブック2012年版. 金原出版 pp.913-914, 2012

平成 24 年・2012

1. Takata A, Otsuka M, Yoshikawa T, Kishikawa T, Hikiba Y, **Obi S**, Goto T, Kang YJ, Maeda S, Yoshida H, Omata M, Asahara H, Koike K. MicroRNA-140 acts as a liver tumor suppressor by controlling NF- κ B activity by directly targeting DNA methyltransferase 1 (Dnmt1) expression. *Hepatology* 57:162-170, 2013

・転写因子 NF- κ B 活性が上昇しているヒト肝細胞がんで、マイクロ RNA (miRNA) を構成成分とする蛋白質複合体 DDX20 の減少が、しばしば観察されている。正常細胞では DDX20 が NF- κ B 活性を抑制していること、この抑制には miRNA-140 が関与していることから、miRNA-140 の肝発がんへの関与を検討した。miRNA-140 ノックアウトマウスは肝発がんしやすいこと、DDX20 欠失類似の形質を示すことなどから、miRNA-140 は肝がん抑制因子として働き、DDX20 が欠失することによる miRNA-140 機能の消失が肝発がんをもたらすことが示唆された。

2. Shiina S, Tateishi R, Imamura M, Teratani T, Koike Y, **Sato S**, **Obi S**, Kanai F, Kato N, Yoshida H, Omata M, Koike K. Percutaneous ethanol injection for hepatocellular carcinoma: 20-year outcome and prognostic factors. *Liver Int.* 32:1434-1442, 2012

・経皮的エタノール注入法による肝細胞がん治療に関して、蓄積したデータを解析した結果、20 年以上の生存をもたらす有用な方法であることが明らかになった。

3. Uchino K, **Obi S**, Tateishi R, **Sato S**, Kanda M, **Sato T**, Arano T, Enoku K, Goto E, Masuzaki R, Nakagawa H, Asaoka Y, Kondo Y, Yamashiki N, Goto T, Shiina S, Omata M, Yoshida H, Koike K. Systemic combination therapy of intravenous continuous 5-fluorouracil and subcutaneous pegylated interferon alfa-2a for advanced hepatocellular carcinoma. *J. Gastroenterol.* 47:1152-1159, 2012

・日本において、ソラフェニブの使用は進行肝細胞がんに対する第一選択枝である。ソラフェニブ投与と、5-フルオロウラシルの全身性静脈内とペグインターフェロン α -2a の皮下投与との併用療法の効能と安全性を検討した。その結果、この組み合わせの療法は十分に許容されるものであり、その効能も期待できるものであると考えられた。

4. **Sakamoto M**. Safety guidelines for photodynamic therapy in the treatment of early stage cancer and dysplasia of the uterine cervix. *Laser Therapy* 21:60-64, 2012

5. 杉本貴史「マロリーワイス症候群」 内科 109: 1216-1217、2012

6. 杉本貴史「脾結腸曲症候群」 内科 109: 1222-1223、2012

7. 佐藤新平「肝腎症候群」 内科 109: 1237-1238、2012
8. 河井敏宏 医学と薬学 68: 258-261、2012
9. 川本 潤、三浦世樹、深田忠臣、林 達也 「腓骨転移に対して疼痛緩和放射線照射が有効であった1例」癌と化学療法(0385-0684) 39: 2143-2145、2012
10. 川本 潤、三浦世樹、深田忠臣、林 達也 「胆嚢摘出術後腹部ドレーン出血を契機に診断された先天性血友病 B の 1 例」日本消化器外科学会雑誌 in press
11. 三浦世樹、川本 潤、深田忠臣 「嚢胞性変化を示した胃外発育型胃癌の 1 例」癌と化学療法(0385-0684) 39: 2333-2335、2012
12. 三浦世樹、川本 潤、林 達也 「S 状結腸癌術後 2 ヶ月目に多発性骨髄腫と診断された同時性重複癌の 1 例」日本臨床外科学会雑誌(1345-2843) 73: 3315-3319、2012
13. 林 達也、川本 潤、三浦 世樹 「インフリキシマブ治療中の press through package 誤飲による小腸穿孔の 1 例」日本臨床外科学会雑誌(1345-2843) 7: 177-3181、2012 長濱 靖、富田善雅、楠瀬浩一 「手指の関節周辺骨折に対する mini hook plate 法の治療成績」日手会誌 29: 430-433、2013
14. 小野貴之、吉積 隆、平野浩一、大山和一郎、海老原 敏 「下咽頭部癌に対する喉頭温存下咽頭部分切除術の治療成績」頭頸部外科 22: 293-296、2012
15. 嘉屋隆介、他 「腭原発悪性黒色腫の 1 例」東京産科婦人科学会雑誌、2012 年 12 月
16. 関谷剛男「核酸の分子構造及び生体の情報伝達におけるその重要性の発見 (1962 年)」Surgery Frontier 20: 15-20、2013
17. 関谷剛男「がんは DNA の病気 (1)」Fluid Power 27: 77-80、2013
18. 関谷剛男「がんは DNA の病気 (2)」Fluid Power 27: 52-56、2013
19. 仲野総一郎、森本真司 「レギュラトリー T 細胞の機能と IL-35」臨床免疫・アレルギー科 57: 384-389、2012
20. 富田善雅「手の使い過ぎで起こる腱鞘炎」中学保険ニュース、少年写真新聞社、2012
21. 富田善雅「手の使い過ぎで起こる腱鞘炎」高校保険ニュース、少年写真新聞社、2012
22. 坂本 優、嘉屋隆介、三宅清彦、小屋松安子、茂木 真、秋谷司、落合和徳、粟津邦男、田中忠夫、岡本愛光 「子宮頸部初期癌ならびに異形成に対する光線力学療法 (PDT) の現状と展望」日本レーザー医学会誌 33: 117-121、2012
23. 三宅清彦、嘉屋隆介、小屋松安子、茂木 真、秋谷 司、田中忠夫、坂本

- 優、岡本愛光 「子宮頸部再発病変に対する光線力学療法 (PDT) の現状と展望」
日本レーザー医学会誌 33: 136-140、2012
24. 坂本 優、嘉屋隆介、三宅清彦、茂木真、田中忠夫、岡本愛光 「婦人科
領域ガイドラインとレーザー医療 特集：光による診断と治療」 光アライア
ンス 24: 12-15、2013
25. 坂本 優、田中忠夫 「患者さんによくわかる薬の説明 2013 年版」 メデ
ィクイックブック (金原出版) p943-944、2013