

令和 5 年 (2023 年)

## A. 研究課題の概要

### I. 婦人科・腫瘍学

#### 1. 初期浸潤子宮頸癌に対する広汎性子宮頸部摘出術(radical trachelectomy)による妊孕能温存と治療予後に 関する研究

(久高亘, 仲宗根忠栄, 新垣精久, 平良祐介, 金城忠嗣, 銘苅桂子, 青木陽一)

若年の子宮頸癌患者の増加および晩婚化という社会的背景が重なり、妊孕能温存治療を希望するケースが増えてきている。現在のところは妊孕能温存が希望される場合に臨床進行期 IA1 期までの微小浸潤扁平上皮癌に対しては、子宮頸部円錐切除術の適応が広くコンセンサスとして得られてきている。しかしながら、IA2 期以上の扁平上皮癌および 0 期を超える腺癌に対しては、標準的治療として、骨盤リンパ節郭清術を含めた根治的な子宮摘出術が行われている。近年、本邦でも初期の浸潤子宮頸癌(臨床進行期 IA2 期, IB1 期)を対象に子宮頸部円錐切除術と広汎性子宮全摘出術との中間的な術式として、基靭帯を含めて子宮頸部を摘出し、子宮体部を残すことにより妊孕能温存をはかる広汎性子宮頸部摘出術(Radical trachelectomy: RAT)が行われるようになってきた。当科でも本学臨床研究倫理委員会の承認を得て、2009 年から RAT を施行している。RAT 症例の問題点を明らかにするため、中間解析を行った。これまでの臨床試験に登録された 14 例を対象に、患者背景、術中・術後合併症、再発の有無、術後の月経、不妊症、妊娠について後方視的検討を行った。観察期間の中央値は 14 ヶ月(1-33 ヶ月)。術中迅速検査でリンパ節陽性であった 1 例は広汎子宮全摘出術に変更した。臨床進行期は全例 IB1 期。術後合併症として膣-子宮縫合部壊死を 1 例、頸管狭窄を 4 例に認めた。挙児希望 2 例のうち 1 例は不妊治療を施行された。1 例に自然妊娠成立を認め、健児を得ている。生命予後を含め、有害事象、妊孕能を含めて長期的な経過観察が必要である。2013 年 8 月、浸潤子宮頸癌の妊婦(妊娠 17 週)に、胎児を子宮内に残したまま患部を切除する本手術を行い満期まで妊娠を継続し、2014 年 1 月、妊娠 38 週に帝王切開で無事健常児を得た。帝切後、母児ともに健康で経過は順調で、今後も新たに妊娠、出産できる可能性がある。当時、妊娠中の本手術の報告は世界で 10 例のみで、国内では手術後無事に妊娠継続し満期での分娩例は大阪大学の 1 例に次いで 2 例目であった。その後、当科ではさらに 2 例の治療を行なっている。

#### 2. 沖縄の子宮頸癌発生に特有の腔内マイクロバイオーム分布の解析

(平良祐介, 西平久美子, 兼島いとみ, 久高亘, 下地裕子, 仲宗根忠栄, 新垣精久, 仲本朋子, 青木陽一)

沖縄県の子宮頸癌の発生基盤、罹患率、検診等の特徴・問題点は、1) 罹患率は約 20 数年間減少なく、近年は全国と同様増加傾向にある。2) 進行例の比率が高い。沖縄県では進行期 II~III 期にピークが見られる。3) 子宮頸癌検診の偏りがあり、沖縄県の統計では 30~50 歳代の検診率が低く、60, 70 歳代の検診率が高い。4) 正常細胞診者の HPV 陽性癌で検出される HPV の型が異なる。HPV 31, 33, 35, 58 型の頻度が高く、HPV18 型の頻度が低い。HPV 16 型+18 型の頻度は 52%と世界の他地域や日本全国と比べ低率である。検診率は全国平均上回るが、罹患率・死亡率は高率である。この原因として、喫煙、クラミジア感染以外に沖縄県に特有の co-factor の存在が推測される。腔内マイクロバイオームは、年齢、生殖状況、民族性、pH、および他の因子により影響を受け、生涯にわたって高度にかつダイナミックに変化していると報告されている(Zhou X, et al. 2007)。その障害はさまざまに分類され、多様性があり、流早産(Hyman RW, et al. 2014)、婦人科感染およびがん患者(Chase D, et al. 2015)の化学療法や放射線による副作用のリスクを増大させるとされる。通常の細菌培養では検出できない微生物コミュニティの分類と機能のプロファイルが沖縄県特有の子宮頸癌発生に影響を与えている可能性について探索したいと考えた。通常の細菌培養では、検出できない微生物コミュニティの分類と機能のプロフ

アイルが沖縄県特有の子宮頸癌発生に影響を与えている可能性について腔内マイクロバイーム解析により明らかにすることを目的として横断的観察研究を計画した。正常細胞診例, LSIL, HSIL, 子宮頸癌症例を対象とし, 文書同意を取得後, 腔分泌物を採取し腔内マイクロバイーム解析, HPV タイピング検査を行う。主要評価項目は, 腔内マイクロバイーム, 副次評価項目は, 1) HPV タイピング, 2) クラミジア抗原とした。

### 3. 子宮頸癌に対する同時化学放射線療法(以下 CCRT)前後の筋肉量の変化と予後との関連

(喜瀬真雄, 新垣精久, 下地裕子, 仲宗根忠栄, 平良祐介, 青木陽一)

局所進行子宮頸癌について, いくつかのランダム化比較試験により CCRT が生存率を改善することが示され, 現在はシスプラチンを含むレジメンでの CCRT は, 局所進行子宮頸癌に対する標準治療と考えられている。CCRT の治療期間はおよそ 1.5~2 ヶ月であるが, その期間は治療関連の有害事象等により活動量が低下すると考えられる。局所進行子宮頸癌の予後を予測する因子として, これまで腫瘍径, リンパ節転移の有無, 子宮傍組織浸潤が知られているが, 近年, 種々の癌腫において, 癌の悪液質による骨格筋肉量の低下が, 予後を予測する因子であることが報告されている。子宮頸癌においても, 筋肉量低下が予後を予測する因子となりうるのかを検討する。当院で子宮頸癌に対して CCRT を行った患者を対象に, 治療前後の骨格筋肉量が予後に与える影響について調べることが目的として, 後方視的観察研究を計画した。琉球大学病院で CCRT を施行し, 治療前 1 ヶ月以内に当院で胸腹部 CT を撮影, さらに治療後 3 ヶ月以内に当院で胸腹部 CT 撮影を行う。主要評価項目は, CT 画像における L3 レベルの骨格筋・腸腰筋の面積と PFS(progression free survival), OS(overall survival), 副次的評価項目は年齢, 病期, 体重変化, 血液検査, 有害事象とした診療録調査による観察研究である。

### 4. プラチナ製剤抵抗性再発卵巣癌における Pegylated Liposomal Doxorubicin の効果と CA125 値変動解析

(大山拓真, 下地裕子, 仲宗根忠栄, 新垣精久, 平良祐介, 仲本朋子, 久高亘, 青木陽一)

卵巣癌はプラチナ製剤による治療後も半数以上の症例が再発するため, 重大な影響を及ぼす疾患である。再発例に対する薬剤選択にはまだ議論の余地があるが, 現在の選択肢は pegylated liposomal doxorubicin (PLD) である。当科におけるプラチナ製剤治療に抵抗性あるいは難治性の卵巣癌患者に対する PLD の使用状況を後方視的に検討した。有効性, 有効性の予測指標, 有害事象についても同様に検討した。プラチナ製剤抵抗性・難治性の再発卵巣癌 60 例に対する PLD 単剤療法では, 無増悪生存期間 (PFS) 中央値 4 か月, 全生存期間 (OS) 中央値 11 か月, 病勢コントロール率 (DCR) 71.7% であり, PLD はプラチナ製剤抵抗性の再発卵巣癌に有効であった。治療効果は 2 クール後の CA125 値の低下により予測可能であった。PLD 2 クール後に CA125 が上昇した患者と低下した患者の OS 中央値はそれぞれ 14.5 (2-60) か月と 8 (2-51) か月, PFS 中央値は 6 (2-38) か月と 3 (0-47) か月であった。PLD は高い DCR を示し, 有害事象に対して忍容性があるため, 臨床的に有効かつ有用である。これらの知見は PLD の使用を支持し, このような症例に遭遇した際に医師が治療法を選択する際の指針となる。

### 5. 子宮頸癌に対する CCRT(concurrent chemoradiotherapy)後の骨折リスク因子の探索

(新垣精久, 久高亘, 玉城夏季, 下地裕子, 平良祐介, 仲本朋子, 青木陽一, 関根正幸)

子宮頸癌に対する根治的放射線療法後の晩期有害事象の 1 つである骨折は QOL を低下させ, 生命予後に悪影響を及ぼす。放射線療法後の骨折リスク因子を探索するため, 2014 から 2023 年に当科で CCRT を完遂した子宮頸癌(扁平上皮癌) 226 例を対象に診療録を後方視的に検討した。解析にあたり, 病期分類は FIGO 2018 にて restaging した。年齢中央値は 51 歳 (範囲: 30-73), BMI 中央値 22.5 (範囲: 13.2-47.7), 進行期は I 期 46 例, II 期 32 例, III 期 142 例, IV 期 6 例, 観察期間中央値は 35 か月 (範囲: 2-102) であった。放射線療法後に照射野内に骨折を来した症例は 20 例, 骨折部位は第 5 腰椎 5 例, 恥骨 8 例, 仙骨 13 例, 坐骨 1 例, 腸骨 2 例

(重複あり)であった。照射後の骨折リスク評価のため、放射線療法前の胸腹部 CT 検査データを用いて第 5 腰椎 HU(Hounsfield Unit)を測定した。骨折リスクに関し、年齢、閉経、BMI、治療期間、CDDP 投与量、CT 値の各因子について解析を行った。多変量解析において CT 値のみが有意な骨折リスク因子であった (オッズ比 56.791, 95%信頼区間 1.062-3034.8,  $p=0.0377$ )。治療期間や CDDP 投与量では有意差を認めず、治療強度は骨折に影響していなかった ( $p=0.9798$ ,  $p=0.4523$ )。放射線療法前の椎骨、骨盤骨の CT 値が骨粗鬆症の存在を反映し、放射線療法後の骨折リスクに関連していると推察された。CT 値の cut off 値については先行研究でも一定の見解がなく、さらに検討を要する。

## 6. 各種臨床試験・治験への登録・参加

(西平久美子, 兼島いとみ, 下地裕子, 平良祐介, 新垣精久, 仲本朋子, 久高亘, 青木陽一)

1) NRG-Oncology (米国 National Cancer Trial Network: NCTN との国際共同医師主導臨床試験): 2010 年に前身の米国 Gynecologic Oncology Group に施設申請を行い 2011 年に登録施設に認定された。以下の臨床試験の症例登録を開始した。

(1) COMPARATIVE ANALYSIS OF CA-IX, p16, PROLIFERATIVE MARKERS AND HUMAN PAPILLOMA VIRUS (HPV) IN THE DIAGNOSIS OF SIGNIFICANT CERVICAL LESIONS IN PATIENTS WITH A CYTOLOGIC DIAGNOSIS OF ATYPICAL GLANDULAR CELLS (AGC) (GOG 0237)

2) JCOG 試験: 2009 年から JCOG 試験の登録施設に認定され、JCOG 試験への登録を行っている。

(1) JCOG1402: 子宮頸癌術後再発高リスクに対する強度変調放射線療法 (IMRT) を用いた術後同時化学放射線療法の多施設共同非ランダム化検証的試験

(2) JCOG1412: リンパ節転移リスクを有する子宮体癌に対する傍大動脈リンパ節郭清の治療的意義に関するランダム化第Ⅲ相試験

(3) JCOG1203: 上皮性卵巣癌の妊孕性温存治療の対象拡大のための非ランダム化比較試験

(4) JCOG1311: 初発子宮頸癌 IVB 期および再発・増悪・残存子宮頸癌に対する TC 併用療法 vs. Dose-dense TC 併用療法のランダム化第Ⅱ/Ⅲ相比較試験

3) JGOG 試験: 婦人科悪性腫瘍研究機構 (JGOG) が施行している臨床試験への登録・参加を行っている。

(1) ステージングが行われた上皮性卵巣癌 I 期における補助化学療法の必要性に関するランダム化第Ⅲ相試験 (JGOG3020)

(2) 初発子宮頸癌患者を対象とした治療後のセクシュアリティの変化に関する前向きコホート研究 (JGOG9004)

(3) 卵巣高異型度漿液性癌の病理組織学的細分類における診断再現性の検討 (JGOG3022-A1)

(4) 子宮頸部すりガラス細胞癌の臨床病理学的調査研究 (JGOG1086S)

(5) IB2-IIIB 期の子宮頸部通常型腺癌における術前化学療法の有効性についての後方視的検討 (JGOG1072S-A1)

(6) 卵巣癌初回治療後オラパリブ維持療法の安全性と有効性を検討するヒストリカルコホート研究 (JGOG3027)

(7) 卵巣癌初回治療後のニラパリブ維持療法の安全性と有効性を検討する観察研究 (JGOG3028)

(8) 卵巣癌初回治療後のオラパリブおよびベバシズマブ併用維持療法の安全性と有効性を検討する観察研究 (JGOG3030)

(9) 再発卵巣癌に対するニラパリブの安全性と有効性を検討する観察研究 (JGOG3031)

(10) 子宮頸癌 IB 期 - IIB 期根治手術例における術後放射線治療と術後化学療法の第Ⅲ相ランダム比較試験: AFTER trial (JGOG1082)

#### 4) 治験:

(1) 思春期女性への HPV ワクチン公費助成開始後における子宮頸癌の HPV16・18 陽性割合の推移に関する長期疫学研究 (MINT2 project)

(2) GOTIC-002 LUFT 試験 局所進行子宮頸癌根治放射線療法施行例に対する UFT による補助化学療法のランダム化第Ⅲ相比較試験

(3) 治療抵抗性、再発又は転移性子宮頸癌の未治療患者を対象としたペムブロリズマブ (MK-3475) 及び化学療法併用投与とプラセボ及び化学療法併用投与を比較する二重盲検プラセボ対照無作為化第Ⅲ相試験

(4) 進行又は再発の子宮体癌患者を対象としたペムブロリズマブ (MK-3475) とレンバチニブ (E7080/MK-7902) の併用療法と化学療法を比較する第Ⅲ相無作為化多施設共同非盲検試験

(5) BRCA 変異陰性の進行上皮性卵巣癌の未治療患者を対象としたペムブロリズマブ及び化学療法併用投与後に維持療法としてペムブロリズマブ及びオラパリブの併用投与群とペムブロリズマブ及び化学療法併用投与後に維持療法としてペムブロリズマブ単独投与群を化学療法投与群と比較する二重盲検無作為化第Ⅲ相試験

(6) A Phase III, Randomized, Multi-Center, Double-Blind, Global Study to Determine the Efficacy and Safety of Durvalumab in Combination With and following Chemoradiotherapy Compared to Chemoradiotherapy Alone for Treatment in Women with Locally Advanced Cervical Cancer (CALLA)

(7) 再発性又は転移性子宮頸がんを対象に REGN2810 (Cemiplimab) と治験担当医師が選択した化学療法とを比較する非盲検無作為化第Ⅲ相試験

(8) シスプラチンを含む化学療法を施行される子宮がん患者の嘔気・嘔吐に対する六君子湯の効果 - プラセボ対照無作為化二重盲検比較検証試験

(9) プラチナ系化学療法の実施中又は実施後に病勢進行が認められた切除不能進行子宮頸癌患者を対象とした bintrafusp alfa (M7824) 単剤療法の第Ⅱ相多施設共同非盲検試験

(10) Study of chemoradiotherapy with or without Pembrolizumab (MK-3475) for the treatment of locally advanced cervical cancer (MK-3475-A18/KEYNOTE-A18/ENGOT-cx11/GOG-3047)

(11) 新たに診断された進行子宮内膜癌又は再発子宮内膜癌患者を対象に一次治療としてのカルボプラチン+パクリタキセルとデュルバルマブの併用療法及びその後のオラパリブ併用又は非併用下でのデュルバルマブ維持療法を検討する無作為化二重盲検プラセボ対照多施設共同第Ⅲ相試験 (DUO-E)

(12) 根治手術後の初発高リスク子宮体癌患者を対象とした術後化学療法+MK-3475 と術後化学療法+プラセボを比較する第Ⅲ相無作為化二重盲検試験 (KEYNOTE-B21/ENGOT-en11/GOG-3053)

(13) 二次又は三次治療の再発又は転移を有する子宮頸癌を対象に tisotumab vedotin と治験担当医師が選択した化学療法とを比較検討する第Ⅲ相無作為化非盲検試験

#### 7. 沖縄県婦人科腫瘍登録

(久高亘, 青木陽一)

沖縄県における婦人科悪性腫瘍の罹患率・予後を把握し、予防および治療に役立てることを目的とし、沖縄県婦人科腫瘍登録を立ち上げ 16 年目を向かえた。現在、沖縄県福祉保健部健康増進課による沖縄県のがん登録事業が行われているが、婦人科悪性腫瘍に関しては、調査方法、データ内容とも十分満足の行くものとはいえない。そこで婦人科腫瘍を取り扱う医療機関中心の正確な沖縄県婦人科悪性腫瘍登録を立ち上げた。琉球大学医学部産婦人科に登録事務局を設置し、2021 年の沖縄県婦人科悪性腫瘍の治療成績データの解析を行い、日本産科婦人科学会沖縄地方部会誌第 45 巻に公表した。当科のホームページでも公開している。

## II. 産科周産期医学

### 1. 正期産の誘発分娩における prostaglandin E2 腔内投与と器械的子宮頸管拡張との比較検討

(金城淑乃、知念行子、金城忠嗣、銘苺桂子)

分娩誘発には子宮頸管熟化が不可欠であり、子宮頸管熟化作用や子宮収縮作用を持つ薬剤が使用される。分娩誘発における子宮頸管熟化の主な2つの方法は①吸収性子宮頸管拡張剤またはバルーンカテーテルを使用する器械的拡張、及び②PGE2 (ジノプロストン)の経口及び腔内投与、PGF2 $\alpha$  (ジノプロスト)、日本では使用されていないがPGE1 (ミロプロストール)などの薬物的方法が挙げられる。日本国内では2020年からジノプロストン腔内投与が承認された。日本における妊娠41週、Bishop score 4点以下の女性113人を対照としたジノプロストンとプラセボを使用した無作為二重盲検プラセボ対照試験では、Bishop score 7点以上の割合が47.4% vs 14.3% (p=0.0002)でありジノプロストンで有意に多く、投与から経陰分娩までの時間も26.18時間 vs 33.02時間 (p<0.0001)でありジノプロストンで有意に短い結果となった。器械的熟化処置とジノプロストンなどの薬物的方法のどちらを選択するか判断が必要となってくる。現在のところ、日本においては器械的熟化処置とジノプロストンなどの薬物的方法のどちらを選択するか基準はない。本研究の目的は、満期の誘発分娩において、本邦で初めて導入されたジノプロストンと従来の器械的子宮頸管熟化処置を比較し、その効果と安全性を明らかにすることである。正期産の分娩誘発を要する女性においてジノプロストン使用例と器械的子宮頸管拡張使用例を比較し、その効果と安全性を明らかにする。検討①ジノプロストンを使用した症例の分娩転機、検討②初産かつ未破水例においてジノプロストンと器械的熟化処置を行った症例の比較を行った。未破水の初産婦90例 (PROPESS群41例、器械的拡張群49例)を後方視的に研究した。主要評価項目は帝王切開率とした。副次評価項目はPROPESSおよび器械の初回挿入後12時間以内または24時間以内の経陰分娩率、絨毛膜羊膜炎、オキシトシン使用率、新生児転帰であった。結果、帝王切開率はPROPESS群で器械的拡張群よりも有意に低かった (p=0.02)。12時間内の分娩率 (p=0.02)、24時間以内の分娩率 (p=0.01)はそれぞれPROPESS群で高かった。PROPESS単独で24時間以内に分娩したのは13例 (31.7%)であった。追加のオキシトシンを必要とした割合はPROPESS群で有意に低かった (p=0.001)。新生児転帰には両群間に有意差はなかった。しかし、PROPESSを使用しても陣痛発来しなかった場合、初回に挿入してから分娩に至るまでの分娩時間全体ではPROPESSで長い結果となった。結論、未破水の初産婦に対するPROPESSは器械的拡張と比較して帝王切開率を低下させた。初回挿入から12時間後および24時間後の分娩率はPROPESS群でより高い結果となった。

### 2. 胎児発育不全に対するタダラフィルの経母体投与の有効性・安全性に関する臨床試験 プラセボ対照ランダム化比較第II相多施設共同研究- TADAFER II b -

(金城忠嗣、金城淑乃、知念行子、銘苺桂子)

子宮内で胎児の発育が制限される胎児発育不全 (Fetal growth restriction: FGR) は、周産期領域における重要な疾患である。理由は、FGRは胎児・新生児・乳児死亡の生命予後を悪化させ、生存した場合においても運動発達遅延、知的障害、自閉症スペクトラム、注意欠如・多動症などの神経学的後遺症を増加させるからである。加えて、胎内で制限された発育に起因したプログラミングにより、成人以降の糖尿病、高血圧などの生活習慣病のハイリスク群となる。しかし、FGRに対する有効な治療法はなく、胎児の発育が限界を迎えた時点で仮に早産であっても、胎外へ娩出することが唯一の対応手段である。

FGRの原因として、胎盤が形成される段階で子宮らせん動脈のリモデリングが障害され、虚血胎盤が形成されることが示されている。近年、このような虚血に陥った胎盤の機能を改善させるための1つの治療薬として、ホスホジエステラーゼ5 (PDE5) 阻害薬が注目されている。PDE5阻害薬は、一酸化窒素 (NO) の経路を介して血管平滑筋

の弛緩および血管拡張作用を有する。三重大学のグループは、PDE5 阻害薬の 1 つであるタダラフィルを用いて、胎児発育不全症例を対象としたタダラフィル療法の有効性および安全性をプラセボを用いた二重盲検ランダム化比較試験にて行う、という多施設共同研究を実施している。琉球大学産婦人科も研究協力施設として症例登録中である。

### 3. 音楽療法は初産婦の経膣分娩時の痛みと不安に対して有効である

(新田迅, 金城忠嗣, 金城淑乃, 屋良奈七, 知念行子, 西みゆき, 比嘉泉, 折田忍, 三浦未来, 宮國早江, 兼島いとみ, 西平久美子, 正本仁, 銘苺桂子, 青木陽一)

経膣分娩では、分娩が進むにつれて痛みが増し、陣痛に対する不安が母体や新生児に悪影響を及ぼすことがある。経膣分娩を予定している初産婦を対象に、分娩時の痛みと不安、血行動態、胎児・新生児パラメータ、産後の痛みに対する音楽療法の効果を検討する非無作為化臨床試験を企画し、調査した。妊娠 37~41 週で正常な自然分娩が期待される 18~40 歳の初産婦を対象とし、音楽療法群と対照群に割り付けた。分娩前、分娩潜伏期、分娩活動期、分娩第 2 期、分娩後 2 時間の各時点で、不安と痛みの視覚的アナログスケール測定、収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、呼吸数が測定された。音楽療法群 17 名、対象群 19 名、計 36 名の初産婦が対象となった。分娩後 2 時間の疼痛スコアは音楽療法群  $2.00 \pm 1.79$ 、対照群  $3.74 \pm 3.35$  で、疼痛の減少と関連があった ( $p = 0.036$ )。母体心拍数は、介入前、潜伏期、活動期、産後 2 時間では同程度であった。しかし、分娩第 2 期の母体心拍数は音楽群  $88.6 \pm 8.7$  拍/分、対照群  $98.9 \pm 15.3$  拍/分と両群で有意に変動した ( $p = 0.0321$ )。分娩時の出血量は、音楽群  $336.5 \pm 191.9$  ml、対照群  $540.8 \pm 320.3$  ml と、音楽群で有意に少なかった ( $p = 0.0184$ )。以上より、本研究では、音楽療法は初産婦の痛みと不安の軽減に有効な方法であり、産後 2 時間での痛みの緩和、分娩第 2 期における母体心拍数の安定化、分娩時の出血量の減少をもたらすことが明らかとなった。この方法は母体の身体的、心理的安定をもたらし、簡単で安全、非侵襲的、非薬物療法的な代替療法として考慮されるべきである。

### 4. 抗 SS-A 抗体陽性妊婦における胎児先天性心ブロックの予測因子について

(平敷千晶, 長井裕, 宮城美紀, 奥聡, 兼村朱里, 金嶺ちひろ, 土井生子, 仲宗根忠栄, 泉有紀, 中野裕子, 島袋篤哉, 山下薫, 砂川空広, 佐久本薫, 青木陽一)

抗 SS-A 抗体陽性の妊婦における胎児先天性心ブロック (CHB) の予測因子を同定することは、症例を適切に管理するために重要である。2011 年 1 月から 2021 年 11 月までに周産期管理を受けた抗 SS-A 抗体陽性女性 59 例のカルテを後方視的に検討した。単変量解析および多変量解析を行い、胎児 CHB 発症の予測因子を検討した。結果として、抗 SS-A 抗体陽性の女性 59 名のうち、9 名が胎児 CHB を有していた。単変量解析では、胎児 CHB は結合組織病の診断 (OR 0.109,  $p = .009$ ) および受胎後の抗 SS-A 抗体陽性 (OR 31.333,  $p = .0002$ ) と関連していた。多変量解析では、結合組織病の診断は保護因子 (OR 0.049,  $p = 0.025$ ) であり、妊娠後の抗 SS-A 抗体陽性の診断は危険因子 (OR 41.738,  $p = 0.004$ ) であった。しかし、その他の母親の臨床的特徴は、胎児の CHB の発症に影響を及ぼさなかった。結論として、抗 SS-A 抗体陽性女性の妊娠において、結合組織病の診断は胎児 CHB の独立した防御因子であり、妊娠後の抗 SS-A 抗体陽性は独立した危険因子であった。

### AMED 研究 (分担) :

- 1) 合併症妊娠、異常妊娠・分娩、NICU 入院等における妊産婦健康診査体制構築
- 2) 婦健康診査、産婦健康診査における妊産婦支援の総合的評価に関する研究

### Ⅲ. 不妊・内分泌学

#### 1. 子宮内膜マイクロバイーム改善のための治療法の確立

(宮城真帆, 銘苺桂子, 仲村理恵, 大石杉子, 赤嶺こずえ, 西平久美子, 宜保敬也, 長田千夏, 青木陽一)

腔内は、ラクトバチラス属と呼ばれる乳酸菌で高い占有率を占め、ガルドネレラ属、プレボテラ属による細菌性膣炎を防いでいるとされる。先行研究により、IVF-ETを行う女性において、着床時期の子宮内細菌叢（マイクロバイーム）を16SrRNA検査を用いて明らかにした。ガルドネレラ属、プレボテラ属などを起炎菌（Pathological Bacteria）と定義し、妊娠例と非妊娠例の子宮内膜マイクロバイームを比較したところ、妊娠例においては有意にラクトバチラス属占有率が高く、かつ、起炎菌占有率が低い結果であった。また、非妊娠例においては有意にラクトバチラス属占有率が低く、かつ、起炎菌占有率が高い、という結果であった。従って、子宮内膜マイクロバイームのバランスの違いが妊娠予後に影響することが明らかとなり、そのバランスを治療することができれば、妊娠率の向上に寄与する可能性がある。本研究は、IVF-ETを施行する不妊症女性において、子宮内膜マイクロバイームのバランスが不良である症例、すなわち、ラクトバチラス属占有率が低い症例にはラクトバチルス製剤を投与することで、子宮内膜マイクロバイームを改善する有効な治療法を確率することを目的とし、特定臨床研究として行う。

#### 2. 子宮鏡下手術の術後癒着防止法としてのシリコンプレート子宮内一時留置の有用性について

(宮城真帆, 銘苺桂子, 仲村理恵, 大石杉子, 赤嶺こずえ)

子宮鏡下手術の術後癒着防止法として Intrauterine device (IUD) が使用されることがあるが、再癒着率が 27～62%と報告され、その効果は十分ではない。耳鼻科領域で鼓室形成術の際に癒着防止目的に使用されている医療用シリコンプレートは子宮鏡手術後癒着防止法として子宮内へ一時留置する報告がある。子宮鏡下術後癒着防止法として、シリコンプレート子宮内一時留置の有用性と妊娠転帰を評価することを目的とし、特定臨床研究を継続している。

再癒着の割合は 12.5%とこれまでの報告より低く、妊娠率は 37.5%で生児獲得率は 25%であった。使用後の重篤な合併症もなく、シリコンプレート一時留置による再癒着防止の有用性が期待できる。

#### 3. 当院で経験した卵巣組織凍結保存における現状と課題について

(宜保敬也, 銘苺桂子, 長田千夏, 仲村理恵, 大石杉子, 宮城真帆, 赤嶺こずえ, 青木陽一)

卵巣組織凍結 (OTC) は症例が少なく、ヒト卵巣を取り扱う機会は限られる。当院の現状と課題を整理する。

卵巣摘出～凍結の工程（洗浄、卵胞穿刺吸引採卵・IVM、赤道面 2 分割、髓質処理、凍結切片作成、凍結、保管）を施行する中で OTC 時に課題となった（課題 1）切片作成（5 歳以下について）（課題 2）卵胞穿刺吸・採卵後の IVM（課題 3）微小残存病巣 (MRD) の評価（課題 4）凍結保管・更新 について現状と課題を調査した。

小児卵巣は髓質と皮質の境目がなく、髓質除去をせずに切片作成を行なうこと、他大学のエキスパートへのコンサルトなど工夫と事前準備が必要であった。（課題 2）4～5 歳の症例では目視下での卵胞を確認できなかった。検鏡にて未熟卵子を確認し最長 72 時間培養を行うも、分割停止または変性となる割合が 59.0% (13/22 個) であった。（課題 3）造血器腫瘍症例に対し、原疾患の事前 MRD 検査で陰性確認後に OTC を行った。今後は凍結切片の MRD 評価のために病理検査以外に PCR 用検体も別途採取を検討が必要。（課題 4）OTC デバイスは配偶子凍結用デバイスと比較すると大型であるため、専用タンクの用意やケーンの改良や数十年保管するための安全管理体制の強

化が必要である。結論として、小児卵巣を効率的に凍結する工夫、卵子獲得数増加、MRD 評価法の検討、長期保管の安全管理体制強化が必要である。

#### 4. 乳癌患者における妊孕性温存療法：妊娠・出産・再発に関する検討

(仲村理恵、池村晶子、知念柊子、大石杉子、宮城真帆、平敷千晶、銘苺桂子)

乳癌治療前患者における妊孕性温存療法の有無、がん治療中断の有無、その後の妊娠・出産・再発状況を調査した。2011年から2022年の期間、乳癌治療前に妊孕性温存療法を希望し紹介となった70例を、温存療法内容、乳癌治療内容、乳癌治療後の妊娠、出産、再発について診療録を後方視的に検討した。全例でカウンセリングを施行し、43例(61%)で妊孕性温存療法が施行された。胚凍結群20例、卵子凍結群23例、カウンセリングのみ群27例に分類すると、カウンセリングのみ群で初診時年齢が有意に高かった(P=0.04)。16例/70例(23%)で乳癌治療終了後に妊娠を希望した。12例/16例(75%)が妊娠希望で術後内分泌療法を中断し、投与期間中央値は24カ月(2~84カ月)であった。その後再発した1例、高齢の1例において凍結胚・卵子の融解移植を断念していた。凍結胚・卵子を使用せずに妊娠した例が6例/16例(38%)であった。凍結胚・卵子の融解移植を希望した8例中2例で移植し妊娠出産、3例は移植し妊娠せず、残りの3例は移植準備中である。妊娠を希望した16例の妊娠例と非妊娠例の比較では、初診時年齢、初診時AMH値に有意差を認めなかった。結論として、乳癌治療後の自然妊娠例も認めたが、自然妊娠が可能か予知は困難であり、乳癌治療前の妊孕性温存をためらうべきではない。一方で、術後内分泌療法の中断については再発リスクや乳癌死亡リスクを十分に患者に理解してもらい挙児について慎重に判断する必要がある。

#### 5. がん合併妊娠が妊娠継続とがん治療に与える影響について

(知念柊子、下地裕子、屋良奈七、金城淑乃、新垣精久、平良祐介、知念行子、仲本朋子、金城忠嗣、久高亘、銘苺桂子、青木陽一)

当院で妊娠分娩管理を行ったがん合併妊娠症例について、がんの種類とがん診断週数が妊娠継続やがん治療に与える影響を調査した。

その結果、がんに対して早期治療が必要な場合は、妊娠初期では人工妊娠中絶を行い、妊娠中後期では化学療法や人工早産を選択していた。がん進行度と妊娠週数を考慮し、可能な限り腫瘍学的及び産科学的最適性を保ちながら妊娠を継続する。

#### 6. 16 SrRNA 遺伝子解析を用いた腔マイクロバイーム検査と腔細菌培養検査の一致率に関する検討

(玉那覇育子、大石杉子、知念柊子、仲村理恵、宮城真帆、平敷千晶、銘苺桂子、関根正幸)

16SrRNA 遺伝子解析を用いた腔マイクロバイーム(腔MB)検査により、腔細菌培養検査で検出できない菌の検出が可能となるかどうか、および両検出方法で検出力に差がある菌の細菌学的特徴について検討した。対象は当院で妊娠初期に腔MB検査と腔細菌培養検査の検体を同時に採取した19例。検体採取時期の平均は妊娠12.6週であった。腔細菌培養検査では検出されず腔MB検査により検出された細菌性腔症関連細菌としてGardnerella、Ureaplasma、Prevotella、Atopobium、Aerococcus、Dialisterが挙げられた。それらの細菌学的特徴としては細胞壁を持たずPCR法での検出を要すること、偏性嫌気性菌であること、コロニーが小さいことが挙げられた。腔MB検査を導入することにより細菌性腔症関連細菌の同定が可能となるが、治療介入が必要な占有率や検査のコストなどについてのさらなる研究が必要である。

#### 7. 当科における Manual Vacuum Aspiration を使用した子宮内容除去術の成績



(大石杉子、銘苺桂子、仲村理恵、宮城真帆、赤嶺こずえ、青木陽一)

当科における Manual Vacuum Aspiration(以下 MVA)の有用性と安全性を検討した。MVA は合併症のある症例にも安全に施行可能であったが、ART 後妊娠や胎嚢径が大きい症例では RPOC や出血に注意が必要である。

## 8. 当科における帝王切開癒痕部妊娠の治療成績

(大石杉子、知念柊子、仲村理恵、宮城真帆、平敷千晶、銘苺桂子)

帝王切開癒痕部妊娠 (cesarean scar pregnancy : CSP) は帝王切開の増加と共に増えているものの治療法は確立していない。妊娠継続した場合、子宮破裂や癒着胎盤などの重篤な合併症の恐れがあるため termination が推奨されている。

CSP の妊娠継続は癒着胎盤のリスクが高いため、妊娠初期に胎嚢の位置を確認し、CSP の診断の機会を逸しないことが重要である。CSP に対する治療は、一期的に治療を行えるという点から外科的治療が適している。

## 9. 当科における Turner 症候群の検討

(大石杉子、知念柊子、仲村理恵、宮城真帆、平敷千晶、銘苺桂子)

Turner 症候群は X 染色体の部分的または完全な欠失があり、低身長や翼状頸などの身体的特徴を持つ先天性疾患であるが、診断される時期や合併症の程度は症例によって様々である。合併症で最多は骨塩低下であり、次いで甲状腺機能低下、肝機能異常を認めた。循環器系の合併症としては軽度の三尖弁逆流、心機能異常を伴わない心電図異常を認めた。全例において致命的な合併症はなく経過している。妊娠出産を経験した症例はなかった。結論として、当科において治療歴のある Turner 症候群の症例は半数が婦人科で診断されており、早発卵巣機能不全を認める症例では本疾患を疑い精査を行う必要がある。骨塩低下を認める症例が多く、定期的に骨密度計測を行い、早期の治療を行うことが重要である。

## 10. 子宮内膜症の女性において腔内および子宮内膜細菌叢で dysbiosis が起こる可能性がある

(大石杉子、知念柊子、仲村理恵、宮城真帆、平敷千晶、銘苺桂子)

2019 年 7 月から 2020 年 4 月の期間に、腹腔鏡手術を行った子宮内膜症症例 18 例 (Endo 群) と非子宮内膜症の良性卵巣腫瘍症例 18 例 (Non-Endo 群) を対象と子宮内膜症と生殖器細菌叢の関連を調査した。手術時に腔分泌物、子宮内膜、腹水、卵巣嚢腫内容液を同時に採取し、16S rRNA 遺伝子の V1-V2 領域を増幅し次世代シーケンサーを用いて細菌種を同定し、マイクロバイオーームの特徴を明らかにした。

腹水や嚢腫内の菌量は極めて少ない可能性が示唆された。腔内の炎症関連の細菌群の cut off 値を 64.3%としたところ、子宮内膜症群では有意に cut off 値以上の症例が多かった ( $p=0.01$ )。子宮内膜の炎症関連の細菌群の cut off 値を 18.6%としたところ、子宮内膜症症例で cut off 値以上の症例が有意に多かった ( $p=0.02$ )。

結論として、腹水および卵巣嚢腫内容液はほぼ無菌であるが、子宮内膜症女性では腔内および子宮内膜マイクロバイオーームにおいて dysbiosis が生じる可能性がある。

## 11. 当科における 20 歳以下の妊孕性温存療法の現状

(宮城真帆、銘苺桂子、宜保敬也、長田千夏、仲村理恵、大石杉子、赤嶺こずえ、青木陽一)

当科における 20 歳以下の小児・AYA 世代の妊孕性温存療法の現状を調査した。20 歳以下で妊孕性温存療法妊孕性温存療法を希望した症例のうち、実際に妊孕性温存療法を施行したのは約半数であり、造血器腫瘍など治療猶予期間の短さや小児であるが故の同意取得の難しさなどが背景にある。小児の造血器腫瘍に対する卵巣組織凍結

療法は必要度としては高いがMRDの懸念もあるため、症例毎に慎重に検討しながら適応症例を蓄積していく必要がある。

## 12. 子宮鏡により診断した慢性子宮内膜炎症例と子宮内膜マイクロバイオームとの関連

(宮城真帆、銘苺桂子、仲村理恵、大石杉子、赤嶺こずえ、青木陽一)

IVF施行症例の胚移植周期において、子宮鏡により慢性子宮内膜炎(Chronic Endometritis; CE)を疑われた症例の子宮内膜マイクロバイオームを明らかにするため、2019年2月から2020年3月の期間、IVFにて良好胚移植を行った34例を調査した。融解胚移植の前周期8~10日目の子宮鏡施行時に子宮内膜マイクロバイオームを採取し、子宮鏡所見と子宮内膜マイクロバイオームの関連を比較検討した。子宮鏡施行時に莓状発赤、局所的鬱血、出血点、マイクロポリープ、間質浮腫などの慢性子宮内膜炎を疑う所見を「CE疑いあり」とし、それらの所見がないものを「CE疑いなし」と定義し2群に分類した。良好胚は胚盤胞のGardner分類で3BB以上とした。子宮内膜検体は次世代シーケンサーを用いて、16S rRNA解析を行った。子宮鏡下に慢性子宮内膜炎を疑う症例と疑わない症例の子宮内膜マイクロバイオームは、ラクトバチルス占有率や起炎菌占有率に差を認めなかった。

## 13. 子宮筋腫核出術症例における富細胞性筋腫の術前画像診断について

(宮城真帆、知念佟子、池村晶子、仲村理恵、大石杉子、平敷千晶、銘苺桂子)

富細胞性筋腫は良性腫瘍であるが平滑筋肉腫との鑑別が必要であり、平滑筋肉腫に進行するという見解も報告されている。子宮筋腫に対して当科で子宮筋腫核出術を施行した症例における富細胞性筋腫の有病率を評価し、その画像所見と臨床経過を明らかにすることを目的として、当院で子宮筋腫核出術(腹式手術、腹腔鏡下手術を含む)を施行した症例を対象とし、診療録より富細胞性筋腫の診断有無、画像所見、病理学的所見、臨床経過を後方視的に調査した。富細胞性筋腫の有病率は1%と低い結果であった。富細胞性筋腫はその画像所見から平滑筋肉腫との鑑別が必要であり、当院の症例における有病率は1%と低かった。画像所見上、富細胞性筋腫が疑われる場合は平滑筋肉腫の可能性も念頭に術式を検討する必要がある。

## B. 研究業績

原著			
OI23001:	Hashiramoto S, Kinjo T, Tanaka SE, Arai W, Shimada M, Ashikawa K, Sakuraba Y, Yuji O, Yara N, Kinjyo Y, Chinen Y, Nagai Y, Mekaru K, Aoki Y. Vaginal Microbiota and Pregnancy Outcomes of Patients with Conization Histories. J Womens Health (Larchmt). 2023 Mar;32(3):375-384. doi: 10.1089/jwh.2022.0440. Epub 2023 Jan 31. PMID: 36720074.	(A)	○
OI23002:	Kinjyo Y, Kinjo T, Mekaru K, Nagai Y, Moromizato T, Ohata T, Iseki C, Iseki K, Aoki Y. Risk Factors of Preterm Birth in Okinawa Prefecture, the Southernmost Island Prefecture of Japan. Matern Child Health J. 2023 Jan;27(1):92-100. doi: 10.1007/s10995-022-03530-2. Epub 2022 Nov 9. PMID: 36352281.	(A)	○
OI23003:	Watanabe T, Tamashiro N, Shimoji Y, Arakaki Y, Taira Y, Nakamoto T, Kudaka W, Aoki Y. Prognostic Factors of Cervical Adenocarcinoma With Positive Pelvic Lymph Node Metastases Without Preoperative Lymph Node Enlargement Treated With Radical Hysterectomy. Cancer Diagn Progn. 2023 Jan 3;3(1):96-101. doi: 10.21873/cdp.10185. PMID: 36632584; PMCID: PMC9801446.	(A)	○
OI23004:	Mekaru K, Shimoji MA, Nakamura R, Oishi S, Miyagi M, Akamine K, Aoki Y. Effect of the Concentration of Various Polyunsaturated Fatty Acids in Human Follicular Fluid on Oocyte Maturation and Fertilization. CEOS Obstetrics and Gynecology 2023 1(1)1-7, DOI: 10254.1234-5678	(A)	○
OI23005:	Heshiki C, Nagai Y, Miyagi M, Oku A, Kanemura A, Kanamine C, Doi S, Nakasone T, Nakano Y, Izumi Y, Shimabukuro A, Yamashita K, Sunagawa S, Sakumoto K, Aoki Y. Predictive factors of fetal congenital heart block in anti-SS-A antibody-positive pregnant women. Ryukyu Med J., 42(1~4)35~44, 2023.	(A)	○
OI23006:	Hayase Nitta, Tadatsugu Kinjo, Yoshino Kinjyo, Nana Yara, Yukiko Chinen, Miyuki Nishi, Izumi Higa, Shinobu Orita, Mirai Miura, Sakie Miyaguni, Itomi Kaneshima, Kumiko Nishihira, Hitoshi Masamoto, Keiko Mekaru, Yoichi Aoki. Music therapy is effective for pain and anxiety during vaginal delivery in primiparous women. Ryukyu Med J., 42(1~4)29~34, 2023.	(A)	○
OI23007:	Onuki M, Takahashi F, Iwata T, Nakazawa H, Yahata H, Kanao H, Horie K, Konnai K, Nio A, Takehara K, Kamiura S, Tsuda N, Takei Y, Shigeta S, Matsumura N, Yoshida H, Motohara T, Yamazaki H, Nakamura K, Hamanishi J, Tasaka N, Ishikawa M, Hirashima Y, Kudaka W, Mori-	(A)	○

	Uchino M, Kukimoto I, Fujii T, Watanabe Y, Noda K, Yoshikawa H, Yaegashi N, Matsumoto K; MINT Study Group. Human papillomavirus vaccine impact on invasive cervical cancer in Japan: Preliminary results from cancer statistics and the MINT study. <i>Cancer Sci.</i> 2023 Nov;114(11):4426-4432.		
OI23008:	Kusada T, Toita T, Ariga T, Kudaka W, Maemoto H, Makino W, Ishikawa K, Heianna J, Nagai Y, Aoki Y, Murayama S. Correction to: Definitive radiotherapy consisting of whole pelvic radiotherapy with no central shielding and CT-based intracavitary brachytherapy for cervical cancer: feasibility, toxicity, and oncologic outcomes in Japanese patients. <i>Int J Clin Oncol.</i> 2023 Mar;28(3):491.	(A)	○
OI23009:	Itani Y, Sakai H, Hamano T, Asai-Sato M, Futagami M, Fujimura M, Aoki Y, Suzuki N, Yoshida Y, Enomoto T. Comparison of older and younger patients with ovarian cancer: A post hoc study (JGOG3016-A3) of the treatment strength and prognostic outcomes of conventional or dose-dense chemotherapy. <i>J Obstet Gynaecol Res.</i> 2023 May;49(5):1400-1411.	(A)	○
OD23001:	平敷千晶、屋比久彩、井坂亮司、喜舎場千裕、兼村朱里、金額ちひろ、土井生子、泉有紀、中野裕子、大山拓真、山下薫、砂川空広、長井裕、佐久本薫 1児またはそれ以上の胎児死亡を合併した多胎妊娠症例の周産期転帰 沖縄産科婦人科学会誌 2023 Mar; 45: 59-62.	(B)	○
OD23002:	加藤あさひ、仲本朋子、永島由喜、玉城夏季、吉田晃大、渡部俊陽、下地裕子、新垣精久、平良祐介、久高亘、青木陽一 高齢者子宮頸癌に対する放射線療法の成績 沖縄産科婦人科学会誌 2023 Mar; 45: 7-14.	(B)	○
OD23003:	玉城夏季、吉田晃大、渡部俊陽、下地裕子、新垣精久、平良祐介、仲本朋子、久高亘、青木陽一 当科における子宮頸部胃型粘液性癌の治療成績 沖縄産科婦人科学会誌 2023 Mar; 45: 23-28.	(B)	○
OD23004:	永島由喜、知念行子、金城淑乃、柱本真、大木悠司、屋良奈七、金城忠嗣、銘苺桂子、青木陽一 当院における臍帯付着部異常と周産期予後の検討 沖縄産科婦人科学会誌 2023 Mar; 45: 43-49.	(B)	○
OD23005:	知念行子、知念安紹、柳久美子、要匡、新田迅、金城忠嗣、正本仁、銘苺桂子、中西浩一、青木陽一 染色体正常核型 Cystic hygroma を3回繰り返した後に生児を獲得した1例 沖縄産科婦人科学会誌 2023 Mar; 45: 91-96.	(B)	○
<b>症例報告</b>			
CI23001:	Yara N, Kinjyo Y, Chinen Y, Kinjo T, Mekar K. Placenta Accreta Spectrum with Ureteral Invasion due to Progression of Cesarean Scar Pregnancy. <i>Case Rep Obstet Gynecol.</i> 2023 Oct 7;2023:9065978. doi: 10.1155/2023/9065978. PMID: 37840656; PMCID: PMC10576643.	(A)	○
CD23001:			

総説			
RI23001:			
RD23001:	銘苺桂子 生殖医療フロンタイン Mook 3 がん・生殖医療 がんサバイバーシップ向上を志向して 柴原浩章、鈴木直 編集「ASCO guideline 2018 Summary」p48 中外医学社 2023.5.15		
国際学会発表			
PI23001:	Yoshino Kinjyo, Tadatsugu Kinjo, Yutaka Nagai, Takuhiro Moromizato, Takako Ohata, Chiho Iseki, Kunitoshi Iseki, Keiko Mekaru. Risk factors of preterm birth in Okinawa Prefecture in Japan. XXIV FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics; 9-12, 2023: Paris, France.		
PI23002:	Miyagi M, Mekaru K, Chinen S, Nakamura R, Oishi S, Heshiki C. Endometrial microbiome balance is related to assisted reproductive Outcomes. The XXIV FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics, October 9-12, 2023, Paris, France.		
PI23003:	Sugiko Oishi, Syuko Chinen, Rie Nakamura, Maho Miyagi, Chiaki Heshiki, Keiko Mekaru. Dysbiosis can occur in the vaginal and endometrial microbiome in women with endometriosis. XXIV FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics. 9-12 October 2023. Paris Convention Center, Paris, France		
PI23004:	Taira Y. Analysis of the vaginal microbiome specific to HPV infection and cervical cancer development in Okinawa, Japan. XXIV FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics, October 9-12, 2023, Paris, France		
PI23005:	Shimoji Y, Miyagi M, Tamashiro N, Arakaki Y, Taira Y, Nakamoto T, Kudaka W, Mekaru K, Sekine M. Neoadjuvant chemotherapy followed by extended field concurrent chemoradiotherapy for para-aortic lymph node positive cervical cancer. XXIV FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics, October 9-12, 2023, Paris, France		
PI23006:	Nakamura R, Shimoji Y, Taira Y, Arakaki Y, Nakamoto T, Kudaka W, Mekaru K, Aoki Y. Concurrent chemoradiotherapy in older patients with cervical cancer: Impact of relative dose intensity and overall treatment time. XXIV FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics, October 9-12, 2023, Paris, France		
国内学会発表			
PD23001:	銘苺桂子 スポンサー シンポジウム 子宮内膜症・子宮腺筋症と周産期予後 第44回日本エンドメトリオーシス学会 2023年1月21日～1月22日 高知		
PD23002:	大石杉子 女性ホルモンと更年期～手外科領域の報告を交えて～ 第44回九州手外科研究会 2023年1月28日 沖縄産業支援センター		

PD23003:	銘苺桂子 周産期医療における医師の働き方改革 院内助産・助産師外来フォーラム 2023年2月4日 南風原町
PD23004:	宮城真帆、銘苺桂子、宜保敬也、長田千夏、仲村理恵、大石杉子、赤嶺こずえ、青木陽一 当科における20歳以下の妊孕性温存療法の現状 第13回 日本がん・生殖医療学会学術集会 2023年2月25日～26日 大宮
PD23005:	仲村理恵、大石杉子、宮城真帆、赤嶺こずえ、銘苺桂子、青木陽一 乳がん患者における妊孕性温存療法後の妊娠・出産・再発に関する検討 第13回 日本がん・生殖医療学会学術集会 2023年2月25日～26日 大宮
PD23006:	宜保敬也、青木陽一、銘苺桂子、赤嶺こずえ、宮城真帆、大石杉子、仲村理恵、長田千夏、又吉由佳理 当院での卵巣組織凍結保存実施における現状と課題について 第13回 日本がん・生殖医療学会学術集会 2023年2月25日～26日 大宮
PD23007:	知念柊子、屋良奈七、下地裕子、金城淑乃、新垣精久、平良祐介、知念行子、仲本朋子、金城忠嗣、久高亘、銘苺桂子、青木陽一 がん合併妊娠が妊娠継続とがん治療に与える影響について 第13回 日本がん・生殖医療学会学術集会 2023年2月25日～26日 大宮
PD23008:	下地裕子、銘苺桂子、渡辺俊陽、吉田晃大、新垣精久、平良祐介、大石杉子、仲本朋子、久高亘、青木陽一 腹腔鏡下卵巣位置移動術の6年後に繰り返す右下腹部痛に対して卵巣固定の解除を行った1例 第13回 日本がん・生殖医療学会学術集会 2023年2月25日～26日 大宮
PD23009:	銘苺桂子 沖縄県におけるがん・生殖医療ネットワークの構築について がん生殖医学会 ミニワークショップ 2023年3月8日 宮崎大学(web開催)
PD23010:	知念柊子、玉城夏希、渡部俊陽、吉田晃大、下地裕子、新垣精久、平良祐介、仲本朋子、久高亘、青木陽一 術前診断に苦慮した若年型顆粒膜細胞腫の一例 第55回沖縄産科婦人科学会学術集会 2023年3月11日 沖縄県医師会館 Hybrid開催
PD23011:	平良祐介、知念柊子、玉城夏希、吉田晃大、渡部俊陽、下地裕子、新垣精久、仲本朋子、久高亘、青木陽一 レトロゾールで病勢を制御した低悪性度子宮内膜間質肉腫の1例 第55回沖縄産科婦人科学会学術集会 2023年3月11日 沖縄県医師会館 Hybrid開催
PD23012:	柱本 真、金城忠嗣、大木悠司、屋良奈七、金城淑乃、知念行子、長井裕、銘苺桂子、青木陽一 円錐切除既往患者の腔内最近叢および妊娠転帰についての検討 第55回沖縄産科婦人科学会学術集会 2023年3月11日 沖縄県医師会館 Hybrid開催
PD23013:	宮城真帆 知っておきたい女性ホルモンのはなし 第7回女性の健康週間市民公開セミナー Tou tube オンラインセミナー あなたのリプロダクティブヘルス&ライツを考えよう！ 自分らしく生きる、からだ・ココロ・性 2023年3月19日 You tube 配信

PD23014:	銘苺桂子 沖縄県における女性と暴力の問題を考える～被害者支援と加害者プログラムについて～ 第7回女性の健康週間市民公開セミナー Tou tube オンラインセミナー あなたのリプロダクティブヘルス&ライツを考えよう! 自分らしく生きる、からだ・ココロ・性 2023年3月19日 You tube 配信
PD23015:	銘苺桂子 女性活躍を支えるヘルスケアとマインドリセット 三重ウィメンズヘルスケアネットワーク 2023年3月18日 三重県 津
PD23016:	知念柊子、下地裕子、屋良奈七、金城淑乃、新垣精久、平良祐介、知念行子、仲本朋子、金城忠嗣、久高亘、銘苺桂子、青木陽一 がん合併妊娠が妊娠継続とがん治療に与える影響について 第75回日本産科婦人科学会学術講演会 2023年5月12日～14日 東京
PD23017:	玉城夏季、吉田晃大、渡部俊陽、下地裕子、新垣精久、平良祐介、仲本朋子、久高亘、青木陽一 当科における子宮頸部胃型粘液性癌の治療成績 第75回日本産科婦人科学会学術講演会 令和5年5月12日～14日 東京・ハイブリッド開催
PD23018:	平良祐介、玉城夏季、渡部俊陽、下地裕子、新垣精久、仲本朋子、久高亘、青木陽一 沖縄県女性の子宮頸癌発生に特有の腔内マイクロバイーム分布とHPVの解析 第75回日本産科婦人科学会学術講演会 令和5年5月12日～14日 東京・ハイブリッド開催
PD23019:	宮城真帆、銘苺桂子、仲村理恵、大石杉子、平敷千晶、青木陽一 子宮鏡により診断した慢性子宮内膜炎症例と子宮内膜マイクロバイームとの関連 第75回日本産科婦人科学会学術講演会 2023年5月12日～14日 東京
PD23020:	加藤あさひ、永島由喜、玉城夏季、吉田晃大、渡部俊陽、下地裕子、新垣精久、平良祐介、仲本朋子、久高亘、青木陽一 高齢子宮頸癌に対する放射線治療の成績 第75回日本産科婦人科学会学術講演会 令和5年5月12日～14日 東京・ハイブリッド開催
PD23021:	知念柊子、下地裕子、屋良奈七、金城淑乃、新垣精久、平良祐介、知念行子、仲本朋子、金城忠嗣、久高亘、銘苺桂子、青木陽一 がん合併妊娠が妊娠継続とがん治療に与える影響について 第75回日本産科婦人科学会学術講演会 令和5年5月12日～14日 東京・ハイブリッド開催
PD23022:	渡部俊陽、加藤あさひ、玉城夏季、吉田晃大、下地裕子、新垣精久、仲本朋子、久高亘、銘苺桂子、青木陽一 当院における子宮頸部多嚢胞性病変73例の検討 第75回日本産科婦人科学会学術講演会 令和5年5月12日～14日 東京・ハイブリッド開催
PD23023:	大石杉子、銘苺桂子、仲村理恵、宮城真帆、赤嶺こずえ、青木陽一 当科におけるManual Vacuum Aspirationを使用した子宮内容除去術の成績 第75回日本産科婦人科学会学術講演会 2023年5月12日～14日 東京

PD23024:	銘苺桂子 女性活躍推進委員会シンポジウム 次世代の周産期医療従事者にとってキャリア形成に必要なことは？第 59 回日本周産期・新生児医学会 2023 年 7 月 11 日 名古屋国際会議場
PD23025:	平良祐介, 渡部俊陽, 玉城夏季, 宮城美紀, 下地裕子, 新垣精久, 仲本朋子, 久高亘, 青木陽一 治療介入が困難であった分化傾向の乏しい卵巣癌の 1 例 第 65 回日本婦人科腫瘍学会学術講演会 令和 5 年 7 月 14 日～16 日 島根県松江市・ハイブリッド開催
PD23026:	渡部俊陽, 玉城夏季, 宮城美紀, 下地裕子, 新垣精久, 平良祐介, 仲本朋子, 久高亘, 青木陽一 子宮頸部腺癌治療後ホルモン補充療法の安全性の検討 第 65 回日本婦人科腫瘍学会学術講演会 令和 5 年 7 月 14 日～16 日 島根県松江市・ハイブリッド開催
PD23027:	下地裕子, 渡部俊陽, 玉城夏季, 新垣精久, 平良祐介, 仲本朋子, 久高亘, 青木陽一 Pembrolizumab が著効した子宮頸部胃型腺癌 TMB-high の一例 第 65 回日本婦人科腫瘍学会学術講演会 令和 5 年 7 月 14 日～16 日 島根県松江市・ハイブリッド開催
PD23028:	平良祐介, 玉城夏季, 宮城美紀, 渡部俊陽, 下地裕子, 新垣精久, 仲本朋子, 久高亘, 銘苺桂子 レトロゾールで病勢を制御した低悪性度子宮内膜間質肉腫の 1 例 第 61 回日本癌治療学会学術集会 令和 5 年 10 月 19 日～21 日 横浜市
PD23029:	宜保敬也, 青木陽一, 銘苺桂子, 赤嶺こずえ, 宮城真帆, 大石杉子, 仲村理恵, 長田千夏, 又吉由佳理 当院における卵巣組織凍結保存実施の現状と課題について 第 41 回日本受精着床学会総会・学術講演会 2023 年 7 月 27 日～28 日 仙台
PD23030:	大石杉子, 知念柊子, 仲村理恵, 宮城真帆, 平敷千晶, 銘苺桂子 当院における帝王切開癒痕部妊娠の治療成績 第 63 回日本産科婦人科内視鏡学会学術講演会 2023 年 9 月 14 日～16 日 びわ湖大津プリンスホテル
PD23031:	宮城真帆, 知念柊子, 池村晶子, 仲村理恵, 大石杉子, 平敷千晶, 銘苺桂子 子宮筋腫核出術症例における富細胞性筋腫の術前画像診断について 第 63 回日本産科婦人科内視鏡学会学術講演会 2023 年 9 月 14 日～16 日 滋賀
PD23032:	知念柊子, 大石杉子, 玉那覇育子, 池村晶子, 仲村理恵, 宮城真帆, 平敷千晶, 銘苺桂子 凍結融解胚移植後に子宮内と卵巣の子宮内外同時妊娠に至った一例 第 63 回日本産科婦人科内視鏡学会学術講演会 2023 年 9 月 14 日～16 日 滋賀
PD23033:	銘苺桂子 沖縄県医師会女性医師部会における女性医師支援に関する報告 日本医師会女性医師支援・ドクターズバンク連携九州ブロック会議 2023 年 9 月 30 日 佐賀市
PD23034:	銘苺桂子 女性が伸びやかに活躍する組織風土とは 千葉発！女性活躍、キャリアプラン web セミナー 2023 年 10 月 23 日 web 開催



PD23035:	金城淑乃、知念行子、金城忠嗣、銘苺桂子、長井裕、諸見里拓宏、大畑尚子、井関千穂、井関邦敏、青木陽一 沖縄県における早産リスク因子の検討 第55回沖縄産科婦人科学会学術集会 南風原町・ハイブリッド開催 令和5年3月11日
PD23036:	金城淑乃、柱本真、大木悠司、屋良奈七、知念行子、金城忠嗣、銘苺桂子、青木陽一 再生不良性貧血合併妊娠に重症妊娠高血圧人症を併発し、血小板及び血圧管理に難渋した1例 第59回日本周産期・新生児学術集会 名古屋市・ハイブリッド開催 令和5年7月9日、7月10日、7月11日
PD23037:	知念行子、柱本真、大木悠司、屋良奈七、金城淑乃、金城忠嗣、銘苺桂子、青木陽一 染色体正常核型 Cystic hygroma を3回繰り返した後に生児を獲得した1例 第59回日本周産期・新生児学術集会 名古屋市・ハイブリッド開催 令和5年7月9日、7月10日、7月11日
PD23038:	知念佟子、屋良奈七、下地裕子、金城淑乃、新垣精久、平良祐介、知念行子、仲本朋子、金城忠嗣、久高亘、銘苺桂子、青木陽一 がん合併妊娠が妊娠継続とがん治療に与える影響について 第80回九州連合産科婦人科学会 2023年5月27日、28日 大分県別府市 別府国際コンベンションセンター
PD23039:	下地裕子、銘苺桂子、永島由喜、玉城夏季、吉田晃大、渡部俊陽、新垣精久、平良祐介、仲本朋子、久高亘、青木陽一 腹腔鏡下卵巣位置移動術の6年後に繰り返す右下腹部痛に対して卵巣固定の解除を行った一例 第80回九州連合産科婦人科学会 2023年5月27日、28日 大分県別府市 別府国際コンベンションセンター
PD23040:	吉田晃大、宮城真帆、知念佟子、仲村理恵、大石杉子、赤嶺こずえ、銘苺桂子 子宮頸管妊娠に対する治療法の選択について 第80回九州連合産科婦人科学会 2023年5月27日、28日 大分県別府市 別府国際コンベンションセンター
PD23041:	下地裕子、池村晶子、玉城夏季、知念佟子、渡部俊陽、平良祐介、久高亘、銘苺桂子 未熟奇形腫の術後再発が疑われた小児に対して審査腹腔鏡が有用であった Growing teratoma syndrome 合併の症例 第63回日本産科婦人科内視鏡学会学術講演会 令和5年9月14日～16日 滋賀県大津市
PD23042:	上原園美、金城淑乃、赤嶺日菜、宮里寛奈、宮崎尚子、知念行子、金城忠嗣、銘苺桂子 睡眠時無呼吸症候群に対してCPAPを導入し、高血圧が改善した重症妊娠高血圧腎症の1例 第43回日本妊娠高血圧学会学術集会 2023年9月29日、30日 東京
PD23043:	平良祐介、赤嶺日菜、玉那覇育子、玉城夏季、宮城美紀、渡部俊陽、下地裕子、新垣精久、仲本朋子、久高亘、銘苺桂子 当科における再発・進行子宮体癌に対するペムブロリズマブ・レンバチニブ併用療法の使用経験 第56回沖縄産科婦人科学会学術集会 2023年9月24日 沖縄県医師会館 Hybrid開催

PD23044:	新垣精久、赤嶺日菜、玉那覇育子、玉城夏季、宮城美紀、渡部俊陽、下地裕子、平良祐介、仲本朋子、久高亘、銘苺桂子 子宮頸癌に対するCCRT(concurrent chemoradiotherapy)後の骨折について 2023年9月24日 沖縄県医師会館 Hybrid開催
PD23045:	下地裕子、銘苺桂子、赤嶺日菜、玉那覇育子、玉城夏季、宮城美紀、渡部俊陽、新垣精久、平良祐介、仲本朋子、久高亘 当院におけるロボット支援下子宮悪性腫瘍手術の導入経験 2023年9月24日 沖縄県医師会館 Hybrid開催
PD23046:	宮里寛奈、金城忠嗣、赤嶺日菜、上原園美、宮崎尚子、金城淑乃、知念行子、銘苺桂子 当院における前置血管症例の検討 2023年9月24日 沖縄県医師会館 Hybrid開催
PD23047:	赤嶺日菜、金城忠嗣、上原園美、宮里寛奈、宮崎尚子、金城淑乃、知念行子、銘苺桂子 当科における無痛分娩の検討 ～陣痛発来後麻酔開始の有効性について～ 2023年9月24日 沖縄県医師会館 Hybrid開催
PD23048:	玉那覇育子、大石杉子、知念柊子、仲村理恵、宮城真帆、平敷千晶、銘苺桂子 膣マイクロバイオームと膣細菌培養検査は関連するか？ 2023年9月24日 沖縄県医師会館 Hybrid開催
PD23049:	平良祐介、玉城夏季、宮城美紀、渡部俊陽、下地裕子、新垣精久、仲本朋子、久高亘、銘苺桂子 レトロゾールで病勢を制御した低悪性度子宮内膜間質肉腫の1例 第61回日本癌治療学会学術集会 令和5年10月19日～21日 横浜市
PD23050:	下地裕子、久高亘、赤嶺日菜、玉城夏季、宮城美紀、渡部俊陽、新垣精久、平良祐介、仲本朋子、銘苺桂子 EMA/CO療法中にニューモシスチス肺炎を発症した臨床的絨毛癌の2例 第41回日本絨毛性疾患研究会 令和5年11月3日～4日 福岡市・ハイブリッド開催
PD23051:	宜保敬也、銘苺桂子、又吉由佳理、長田千夏、仲村理恵、大石杉子、宮城真帆、赤嶺こずえ、青木陽一 当院で経験した卵巣組織凍結保存における現状と課題について 第68回日本生殖医学会学術講演会 2023年11月9日～10日 金沢
PD23052:	知念柊子、大石杉子、玉那覇育子、池村晶子、仲村理恵、宮城真帆、平敷千晶、銘苺桂子 凍結融解胚移植後に子宮内と卵巣の子宮内外同時妊娠に至った一例 第68回日本生殖医学会学術講演会 2023年11月9日～10日 金沢
PD23053:	大石杉子、知念柊子、仲村理恵、宮城真帆、平敷千晶、銘苺桂子 当科におけるTurner症候群の検討 第68回日本生殖医学会学術講演会 2023年11月9日～10日 石川県音楽堂、ホテル日光金沢、金沢市アートホール
PD23054:	仲村理恵、池村晶子、知念柊子、大石杉子、宮城真帆、平敷千晶、銘苺桂子 乳癌患者における妊孕性温存療法：妊娠・出産・再発に関する検討 第68回日本生殖医学会学術講演会 2023年11月9日～10日 金沢

PD23055: 宮城真帆、銘苺桂子、宜保敬也、長田千夏、仲村理恵、大石杉子、平敷千晶、  
関根正幸 当科における 20 歳以下の妊孕性温存療法の現状 第 68 回 日本  
生殖医学会学術講演会 2023 年 11 月 9 日～10 日 金沢