

2020年業績紹介

(学会・論文・研究費一覧・学位取得者)

2020年業績紹介

業績

2020年学会一覧

《学会発表（国内）》

2020.1.23-24 第92回大腸癌研究会（広島）

吉田雅、本間重紀、市川伸樹、今泉健、宮岡陽一、松井博紀、武富紹信
粘膜下層浸潤直腸癌の治療成績
ポスターセッション

市川伸樹、本間重紀、吉田雅、今泉健、宮岡陽一、松井博紀、武富紹信
大腸癌肺転移切除後の予後に関する検討
ポスターセッション

2020.2.15 第50回日本小児消化管機能研究会（金沢）

荒桃子、本多昌平、近藤享史、奥村一慶、武富紹信
腸管延長術（STEP術）後のstaple line潰瘍出血に対し5-ASA製剤にて潰瘍の消失を得た1例
一般口演

2020.2.21 第53回制癌剤適応研究会（滋賀）

杉山昂、北村秀光、志智俊介、岡田尚樹、武富紹信
新規治療標的Diacylglycerol kinase α 阻害と制癌剤投与併用効果の検証
シンポジウム

沢田亮史、松井博紀、宮岡陽一、今泉健、市川伸樹、吉田雅、本間重紀、武富紹信
大腸癌肝転移における遺伝子コピー数異常に対する免疫組織化学染色併用の有用性の検討
シンポジウム

2020.5.18-29 第19回日本再生医療学会総会（横浜→Web開催）

渋谷一陽、渡辺正明、巖築慶一、金沢亮、財津雅昭、後藤了一、武富紹信
肝細胞移植における球状肝細胞の有用性
ポスターセッション

2020.8.11-31 第106回日本消化器病学会総会（広島→誌上開催・Web開催）

旭火華、神山俊哉、折茂達也、島田慎吾、長津明久、坂本譲、蒲池浩文、武富紹信
腫瘍浸潤リンパ球の局在に注目した肝内胆管癌の臨床病理学的検討
誌上開催

2020.8.13-15 第120回日本外科学会定期学術集会（横浜→Web開催）

長津明久、神山俊哉、坂本譲、旭火華、島田慎吾、折茂達也、蒲池浩文、武富紹信
大腸癌肝転移に対する外科切除成績の意義の検討～傾向スコアマッチングによる解析～
ワークショップ

市川伸樹、本間重紀、船越徹、服部優宏、佐藤正法、上泉洋、大森一吉、野村克、横田良一、小池雅彦、今裕史、武田圭佐、石津寛之、広瀬邦弘、蔵谷大輔、石川隆壽、村田竜平、吉田雅、武富紹信

The survival impact of preoperative FOLFOX in resectable locally advanced rectal cancer : The R-NAC-01 study

パネルディスカッション

折茂達也、神山俊哉、島田慎吾、長津明久、旭火華、坂本譲、蒲池浩文、武富紹信
EOB-MRIを用いた肝細胞癌術後肝不全予測の有用性
サージカルフォーラム

島田慎吾、神山俊哉、折茂達也、長津明久、旭火華、坂本譲、蒲池浩文、武富紹信
亜区域切除以上の肝切除を施行した80歳以上高齢者肝細胞癌の切除成績と予後因子
サージカルフォーラム

脇坂和貴、神山俊哉、折茂達也、島田慎吾、長津明久、旭火華、坂本譲、蒲池浩文、三橋智子、武富紹信
肝細胞癌におけるWnt5a発現についての検討
サージカルフォーラム

巖築慶一、後藤了一、太田拓児、金沢亮、川村典生、財津雅昭、渡辺正明、嶋村剛、武富紹信
リンパ球の再構築による移植片局所免疫機能解析法の開発
サージカルフォーラム

川村典生、嶋村剛、後藤了一、渡辺正明、巖築慶一、武富紹信
脳死肝移植後早期グラフト機能不全（Early graft dysfunction）並びに短期成績の検討
サージカルフォーラム

渡辺正明、渋谷一陽、後藤了一、川村典生、巖築慶一、腰塚靖之、嶋村剛、深井原、藤堂省、武富紹信
移植医療における細胞治療の有用
サージカルフォーラム

加藤紘一、深井原、柴田賢吾、小林希、早坂孝宏、神山俊哉、武富紹信
肝細胞癌における癌関連線維芽細胞と癌細胞の相互作用の検討
サージカルフォーラム

沢田亮史、松井博紀、宮岡陽一、今泉健、市川伸樹、吉田雅、本間重紀、武富紹信
大腸癌肝転移に対する免疫組織化学染色を併用した遺伝子コピー数解析の有用性
サージカルフォーラム

藤居勇貴、蒲池浩文、深井原、折茂達也、坂本譲、旭火華、長津明久、島田慎吾、神山俊哉、武富紹信
抗メソテリン抗体amatuximabによる膵癌肝転移形成阻害効果の検討
サージカルフォーラム

柴田賢吾、橋本咲月、早坂孝宏、深井原、加藤紘一、中藪拓哉、島田慎吾、小林希、梅本浩平、大谷晋太郎、三野和宏、嶋村剛、木村太一、武富紹信
温阻血再灌流傷害における肝内脂質局在変化の視覚化～リン脂質分布と機能の基礎的解明と治療標的としての可能性
サージカルフォーラム

本多昌平、荒桃子、近藤享史、奥村一慶、武富紹信
18トリソミーに合併した先天性食道閉鎖症に対する食道バンディング解除・食道閉鎖症根治術
サージカルフォーラム

近藤享史、奥村一慶、荒桃子、本多昌平、武富紹信
門脈圧亢進症に伴う静脈瘤出血に対して外科的介入を要した小児
2例
サージカルフォーラム

奥村一慶、本多昌平、近藤享史、荒桃子、武富紹信
呼吸器症状で発症し、oncologic emergencyを呈した悪性ラ
ブドイド腫瘍の2例
サージカルフォーラム

神山俊哉、折茂達也、島田慎吾、長津明久、旭火華、坂本譲、蒲
池浩文、武富紹信
腹腔鏡下大肝切除における肝門部処理・肝実質切離の工夫
ポスターセッション

蒲池浩文、折茂達也、柿坂達彦、島田慎吾、長津明久、旭火華、
坂本譲、後藤了一、神山俊哉、武富紹信
左葉系切除に特化した肝門部領域胆道系腫瘍における動脈確保
手技の工夫
ポスターセッション

旭火華、神山俊哉、折茂達也、島田慎吾、長津明久、坂本譲、蒲
池浩文、武富紹信
肝細胞癌に対する減量肝切除術の検討
ポスターセッション

坂本譲、由雄祥代、旭火華、長津明久、島田慎吾、折茂達也、蒲
池浩文、神山俊哉、考藤達哉、武富紹信
Siglec-7はNAFLD患者における肝臓の炎症および線維化関連因
子である
ポスターセッション

本間重紀、松井博紀、宮岡陽一、今泉健、市川伸樹、吉田雅、武
富紹信
Ta-TMEを併用した潰瘍性大腸炎に対する手術手技
ポスターセッション

吉田雅、本間重紀、市川伸樹、今泉健、宮岡陽一、松井博紀、武
富紹信
若年性大腸癌の臨床病理学的特徴
ポスターセッション

江本慎、秋吉高志、深田浩志、澤田隆一郎、鉾之原健太郎、清住
雄希、村橋賢、田島ジェシー雄、平山和義、中西良太、永岡智之、
松井信平、向井俊貴、山口智弘、長壽寿矢、小西毅、長山聡、上
野雅資、福長洋介
当院における下部直腸Gastrointestinal stromal tumorの治療
成績
ポスターセッション

今泉健、本間重紀、西田睦、松井博紀、宮岡陽一、市川伸樹、吉
田雅、武富紹信
結腸癌リンパ節転移の術前診断におけるソナゾイド造影超音波検
査の有用性
ポスターセッション

宮岡陽一、浜田和也、今泉健、松井博紀、市川伸樹、吉田雅、本
間重紀、武富紹信
腹腔鏡手術における一時的回腸人工肛門造設時のhigh output
stomaの検討
ポスターセッション

松井博紀、畑中佳奈子、宮岡陽一、今泉健、市川伸樹、吉田雅、
本間重紀、松野吉宏、畑中豊、武富紹信
大腸癌の新規病理学的因子である低分化胞巣と線維性癌間質反応
の予後予測因子としての有用性の検討
ポスターセッション

浜田和也、本間重紀、市川伸樹、松井博紀、宮岡陽一、今泉健、
吉田雅、武富紹信
一時的回腸人工肛門造設後のoutlet obstructionに対する検討
ポスターセッション

後藤了一、財津雅昭、川村典生、渡辺正明、嶋村剛、武富紹信
制御性T細胞を用いた免疫寛容誘導研究における免疫モニタリン
グの成果
ポスターセッション

杉山昂、北村秀光、志智俊介、岡田尚樹、武富紹信
Diacylglycerol kinase α 阻害は抗がん剤投与による抗腫
瘍効果を増強する
ポスターセッション

志智俊介、岡田尚樹、杉山昂、北村秀光、武富紹信
肝がんモデルを用いたDiacylglycerol Kinase α 阻害による抗腫
瘍エフェクター細胞の活性化機序解明
ポスターセッション

小林展大、下國達志、中川隆公、西川眞、高橋昌宏
胃癌手術症例におけるサルコペニア評価の有用性
ポスターセッション

大平将史、横尾英樹、旭火華、長津明久、島田慎吾、折茂達也、
蒲池浩文、神山俊哉、小川浩司、武富紹信
肝細胞癌における血清中表皮型脂肪酸結合タンパク質(FABP5)
の意義
ポスターセッション

谷道夫、津田真寿美、鈴鹿淳、王磊、杉野弘和、谷川聖、石田雄
介、グン剣萍、田中伸哉、武富紹信
バイオマテリアルによる肝癌幹細胞の新規誘導法の開発とその解
析
ポスターセッション

深井原、柴田賢吾、坂本聡大、島田慎吾、加藤紘一、藤好真人、
若山頭治、石川隆壽、川村典生、嶋村剛、武富紹信
小腸冷保存中の酸素供給が抗酸化治療の有効性に与える影響の検
討
ポスターセッション

石塚千紘、神山俊哉、折茂達也、浜田和也、旭火華、長津明久、
島田慎吾、蒲池浩文、武富紹信
PIVKA-II高値を示し、Vp4を呈した肝内胆管癌の一切除例
研修医セッション

深澤拓夢、神山俊哉、長津明久、坂本譲、旭火華、島田慎吾、折
茂達也、蒲池浩文、武富紹信
肝細胞癌原発巣切除12年後の横隔膜上リンパ節再発に対しリン
パ節摘出術を行った一例
研修医セッション

浜田卓巳、本多昌平、荒桃子、近藤享史、奥村一慶、河北一誠、
武富紹信
胆嚢摘出を施行後、腹痛症状改善のない胆管非拡張型膵胆管合流

異常症に対し、分流手術を施行した一例
研修医セッション

鈴木大喜、後藤了一、巖築慶一、川村典生、渡辺正明、山本啓一朗、深澤拓夢、坂本聡大、藤居勇貴、太田稔、岡本花織、千葉裕基、堀田記世彦、岩見大基、篠原信雄、嶋村剛、武富紹信
肝腎症候群による腎不全を伴った原発性胆汁性胆管炎、非代償性肝硬変に対し脳死肝移植を施行した3例の検討
医学生の発表セッション

2020.8.27 第46回日本急性肝不全研究会（大阪→ハイブリッド開催）

後藤了一、川村典生、渡辺正明、巖築慶一、嶋村剛、武富紹信
当院における急性肝不全に対する肝移植
パネルディスカッション

2020.8.28-29 第56回日本肝臓学会総会（大阪→ハイブリッド開催）

坂本譲、由雄祥代、考藤達哉
NAFLDにおける肝線維化とNK細胞機能の関連—Siglec-7陰性疲弊型NK細胞の同定
ワークショップ

2020.9.19-21 第57回日本小児外科学会学術集会（東京→ハイブリッド開催）

本多昌平、荒桃子、奥村一慶、近藤享史、武富紹信
自施設における肝芽腫12症例の臨床病理学的検討
ポスターセッション

河北一誠、新開真人、篠原彰太、都築行広、藤井俊輔、臼井秀仁、望月響子、北河徳彦
当院で経験した臍帯ヘルニア98症例における死亡リスク因子の後方視的検討
ポスターセッション

荒桃子、本多昌平、近藤享史、奥村一慶、樋田泰浩、加賀基知三、浜田弘巳、武富紹信
胎児治療を行った先天性肺気道奇形の2例
ポスターセッション

近藤享史、奥村一慶、荒桃子、本多昌平、武富紹信
腹腔内出血を契機に診断された肝細胞癌混在型肝芽腫の1例
ポスターセッション

奥村一慶、本多昌平、近藤享史、荒桃子、武富紹信
集学的治療を行い病勢制御が得られている腎外悪性ラブドイド腫瘍の1例
ポスターセッション

高橋遼、荒桃子、近藤享史、奥村一慶、本多昌平、武富紹信
血胸にて発症した肋骨軟骨腫の1例
ポスターセッション

永井一真、荒桃子、近藤享史、奥村一慶、本多昌平、武富紹信
腸管延長術（STEP）後のstaple line潰瘍出血に対し5-ASA製剤にて潰瘍の消失を得た1例
ポスターセッション

石川昂弥、本多昌平、荒桃子、奥村一慶、近藤享史、武富紹信
腫瘍破裂による緊急手術を施行した肝胎児性肉腫の1例
ポスターセッション

2020.10.1-3 第79回日本癌学会学術総会（広島→ハイブリッド開催）

杉山昂、北村秀光、志智俊介、岡田尚樹、武富紹信
Studies on the concomitant effects of DGK α inhibition with anticancer drugs against gastrointestinal cancer cells
一般口演

志智俊介、北村秀光、杉山昂、岡田尚樹、武富紹信
Inhibition of diacylglycerol kinase α augments anti-tumor immune status of a liver cancer model mouse
一般口演

藤居勇貴、蒲池浩文、深井原、折茂達也、坂本譲、旭火華、長津明久、島田慎吾、神山俊哉、武富紹信
Early administration of anti-mesothelin antibody inhibits liver metastasis of pancreatic cancer in xenograft mouse model
一般口演

加藤拓也、折茂達也、蒲池浩文、神山俊哉、武富紹信
Association between intracellular transport related protein COPZ1 expression and prognosis in resected HCC
ポスターセッション

沢田亮史、松井博紀、宮岡陽一、江本慎、市川伸樹、吉田雅、本間重紀、武富紹信
Search for risk factors related to liver metastasis after radical resection of early stage colorectal cancer
ポスターセッション

谷道夫、津田真寿美、鈴鹿淳、武富紹信、田中伸哉
CMKLR1 is a candidate molecular target for eradicating liver cancer stem cells
ポスターセッション

2020.10.8-9 第56回日本腹部救急医学会総会（名古屋→ハイブリッド開催）

吉田雅、松井博紀、武富紹信
当科における潰瘍性大腸炎の緊急手術
ワークショップ

松井博紀、吉田雅、武富紹信
大腸憩室に対する腹腔鏡下手術の検討
一般口演

2020.10.17 第122回北海道癌談話会（札幌）

谷道夫、津田真寿美、王磊、鈴鹿淳、杉野弘和、グン剣萍、武富紹信、田中伸哉
ハイドロゲル誘導肝癌幹細胞に対する新規治療法の開発
一般口演

2020.10.29-31 第82回日本臨床外科学会総会（大阪→Web開催）

吉田雅、本間重紀、市川伸樹、江本慎、宮岡陽一、松井博紀、武富紹信
潰瘍性大腸炎合併colitic cancerに対する腹腔鏡下大腸全摘術
シンポジウム

市川伸樹、本間重紀、吉田雅、江本慎、宮岡陽一、松井博紀、武富紹信

経肛門鏡視下アプローチ併用による潰瘍性大腸炎手術の初期経験
パネルディスカッション

宮岡陽一、市川伸樹、本間重紀、吉田雅、今泉健、松井博紀、武
富紹信
回腸人工肛門閉鎖術時における術後合併症リスク因子の検討
ポスターセッション

松井博紀、本間重紀、吉田雅、市川伸樹、江本慎、宮岡陽一、武
富紹信
当科における直腸NETの手術適応と治療成績
ポスターセッション

2020.11.1-30 第56回日本移植学会（秋田→Web開催）
嶋村剛
医療者の意思表示率の実際と促進策、臓器提供推進委員会企画
シンポジウム

渡辺正明、後藤了一、川村典生、巖築慶一、渋谷一陽、嶋村剛、
武富紹信
MELD制導入による脳死肝移植の変化
シンポジウム

後藤了一、巖築慶一、川村典生、渡辺正明、長津明久、神山俊哉、
嶋村剛、武富紹信
生体肝移植ドナーの長期経過後の脂肪肝リスクの検討
一般口演

**2020.11.5-8 第28回日本消化器関連週間（JDDW 2020）（神
戸→ハイブリッド開催）**
旭火華、神山俊哉、柿坂達彦、折茂達也、島田慎吾、長津明久、
坂本譲、蒲池浩文、武富紹信
非大腸癌・非神経内分泌腫瘍肝転移の肝切除24例の検討
ポスターセッション

坂本譲、神山俊哉、島田慎吾、折茂達也、長津明久、旭火華、柿
坂達彦、蒲池浩文、武富紹信
後期高齢者における大量肝切除に対する経皮経肝的門脈塞栓術の
検討
ポスターセッション

**2020.11.13-14 第75回日本大腸肛門病学会学術集会（横浜
→Web開催）**
市川伸樹、本間重紀、吉田雅、江本慎、宮岡陽一、松井博紀、武
富紹信
経会陰鏡視下アプローチ併用直腸切断術の初期経験
ワークショップ

吉田雅、本間重紀、市川伸樹、江本慎、宮岡陽一、松井博紀、武
富紹信
直腸癌に対するロボット支援下直腸切除術導入時の治療成績
一般口演

松井博紀、本間重紀、吉田雅、市川伸樹、江本慎、今泉健、宮岡
陽一、武富紹信
直腸癌術後局所再発に対して経会陰的内視鏡手術併用下に施行し
た仙骨合併骨盤内腫瘍切除
一般口演

江本慎、本間重紀、松井博紀、宮岡陽一、市川伸樹、吉田雅、武
富紹信
吻合を伴う直腸癌手術の短期成績の検討

ポスターセッション

宮岡陽一、本間重紀、市川伸樹、吉田雅、江本慎、松井博紀、武
富紹信
直腸癌局所再発症例において経会陰的鏡視下直腸切断術
（TpTME）が有用であった1例
ポスターセッション

**2020.11.20-22 第62回日本小児血液・がん学会学術集会（福
島→Web開催）**
近藤享史、本多昌平、鈴木拓、奥村一慶、荒桃子、北河徳彦、田
中祐吉、田中水緒、新開真人、檜山英三、武富紹信
肝芽腫におけるDNAメチル化解析に基づく予後予測モデルの確
立
一般口演

河北一誠、北河徳彦、篠原彰太、都築行広、八木勇磨、臼井秀仁、
望月響子、新開真人
肝切除の術式を工夫することで肝移植を回避できた肝芽腫の3例
ポスターセッション

**2020.11.27 第31回日本消化器癌発生学会総会（大阪→Web
開催）**
志智俊介、岡田尚樹、杉山昂、木村沙織、北村秀光、武富紹信
肝がんにおけるDiaclyglycerol Kinase α を介した抗腫瘍免疫
の制御
シンポジウム（優秀演題賞）

旭火華、畑中佳奈子、神山俊哉、柿坂達彦、折茂達也、島田慎吾、
長津明久、坂本譲、蒲池浩文、畑中豊、武富紹信
腫瘍外縁、内縁、内部の各領域におけるCD8+T細胞の分布に注
目した肝内胆管癌の臨床病理学的検討
シンポジウム

2020.11.28 第41回日本大腸肛門病学会北海道支部例会（札幌）
宮岡陽一、本間重紀、市川伸樹、松井博紀、吉田雅、江本慎、今
泉健、武富紹信
直腸癌術後局所再発症例に対して経会陰的内視鏡手術が有用で
あった2例
一般口演

2020.12.3-5 第43回日本肝臓学会東部会（盛岡→Web開催）
渡辺正明、嶋村剛、武富紹信
MELD制導入による脳死肝移植の変化
パネルディスカッション

**2020.12.13-14 第38回日本肝移植学会（松山→誌上開催・
Web開催）**
嶋村剛、藤好真人、赤松延久
肝細胞癌治療における肝移植の役割：Japan criteria導入後に
予想される変化
シンポジウム

後藤了一
肝移植における抗HLA抗体の役割
スイーツセミナー

後藤了一、巖築慶一、川村典生、渡辺正明、嶋村剛、武富紹信
生体肝移植ドナーの術後脂肪肝リスクの検討
一般口演

渡辺正明、腰塚靖之、後藤了一、財津雅昭、川村典生、巖築慶一、
嶋村剛、武富紹信
肝移植後小児レシピエントにおける感染予防としての弱毒生ワク
チン投与
一般口演

**2020.12.15-17 第75回日本消化器外科学会総会（和歌山→
ハイブリッド開催）**

蒲池浩文、折茂達也、柿坂達彦、島田慎吾、長津明久、旭火華、
坂本譲、神山俊哉、武富紹信
大量肝切除を伴う肝門部領域胆道系腫瘍における門脈血栓術と末
梢血球数の変化
一般口演

坂本譲、神山俊哉、折茂達也、島田慎吾、長津明久、旭火華、蒲
池浩文、武富紹信
肝細胞癌患者における治癒切除後長期予後に対する腎機能障害の
与える影響
一般口演

本間重紀、松井博紀、宮岡陽一、今泉健、市川伸樹、吉田雅、武
富紹信
Ta-TMEを併用した潰瘍性大腸炎に対する手術手技
一般口演

江本慎、福長洋介、富永哲郎、向井俊貴、山口智弘、長壽寿矢、
秋吉高志、小西毅、長山聡
大腸癌同時性傍大動脈リンパ節転移切除症例の検討
一般口演

折茂達也、神山俊哉、蒲池浩文、島田慎吾、長津明久、旭火華、
坂本譲、武富紹信
肝内胆管癌に対するリンパ節郭清の結果に基づくリンパ節転移の
検討
ポスターセッション

長津明久、神山俊哉、坂本譲、旭火華、島田慎吾、折茂達也、蒲
池浩文、武富紹信
高度肥満を伴う腹腔鏡下袖状胃切除後のHCCに対して腹腔鏡下
肝左葉切除を施行した一例
ポスターセッション

吉田雅、本間重紀、市川伸樹、今泉健、宮岡陽一、松井博紀、武
富紹信
潰瘍性大腸炎合併colitic cancerに対する腹腔鏡下大腸全摘術
ポスターセッション

宮岡陽一、市川伸樹、本間重紀、吉田雅、今泉健、松井博紀、武
富紹信
一時的回腸人工肛門造設時の人工肛門排泄障害の検討
ポスターセッション

松井博紀、畑中佳奈子、宮岡陽一、今泉健、市川伸樹、吉田雅、
本間重紀、松野吉宏、畑中豊、武富紹信
大腸癌の新規病理学的因子である線維性癌間質反応の臨床的有用
性
ポスターセッション

川村典生、嶋村剛、後藤了一、渡辺正明、巖築慶一、神山俊哉、
武富紹信
生体肝移植ドナー術中初見により、生体肝移植術を断念した8例
の検討

ポスターセッション

2020.12.22-23 第56回日本肝癌研究会（大阪→Web開催）

嶋村剛
肝癌に対する拡大適応基準（Japan criteria）について
ワークショップ

折茂達也、神山俊哉、蒲池浩文、島田慎吾、長津明久、旭火華、
坂本譲、武富紹信
肝内胆管癌の背景・危険因子の検討；腫瘍局在に着目して
パネルディスカッション

坂本譲、神山俊哉、折茂達也、島田慎吾、長津明久、旭火華、蒲
池浩文、武富紹信
肝細胞癌患者の治癒切除後長期予後における腎機能障害の影響
一般口演

2021.1.14-15 第29回日本癌病態治療研究会（群馬→誌上開催）

旭火華、畑中佳奈子、神山俊哉、柿坂達彦、折茂達也、島田慎吾、
長津明久、坂本譲、蒲池浩文、畑中豊、武富紹信
CD8+T細胞の分布に注目した肝内胆管癌の臨床病理学的検討
ワークショップ

**2021.2.23-24 第32回日本肝胆膵外科学会学術集会（東京
→Web開催）**

Asahi Y, Kamiyama T, Orimo T, Shimada S, Nagatsu A,
Sakamoto Y, Kamachi H, Taketomi A.
Tyrosine kinase inhibitor administration after the
volume reduction hepatectomy for highly advanced
hepatocellular carcinoma.
パネルディスカッション

Orimo T, Kamiyama T, Shimada S, Nagatsu A, Asahi Y,
Sakamoto Y, Kamachi H, Taketomi A.
Hepatectomy for hepatocellular carcinoma with hepatic
vein tumor thrombosis to the inferior vena cava or right
atrium.
ビデオセッション

Kamachi H, Orimo T, Kakisaka T, Shimada S, Nagatsu A,
Asahi Y, Sakamoto Y, Kamiyama T, Taketomi A.
Neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced
pancreatic cancer with low dose Gemcitabine.
ポスターセッション

Nagatsu A, Kamiyama T, Sakamoto Y, Asahi Y, Shimada
S, Orimo T, Kamachi H, Taketomi A.
Relationship between postoperative complication
and NLR / LMR in patients with liver metastasis from
colorectal carcinoma.
ポスターセッション

Sakamoto Y, Yoshio S, Nagatsu A, Asahi Y, Shimada S,
Orimo T, Kamachi H, Kamiyama T, Kanto T, Taketomi A.
The impact of NK cell dysfunction on impairment of
surveillance for hepatocellular carcinoma in patients
with non-alcoholic fatty liver disease.
ポスターセッション

**2021.3.10-13 第33回日本内視鏡外科学会総会（横浜→ハイ
ブリッド開催）**

Asahi Y, Kamiyama T, Kakisaka T, Orimo T, Shimada S,

Nagatsu A, Sakamoto Y, Kamachi H, Taketomi A.
Synchronous laparoscopic hepatectomy and
gastrointestinal surgery.

ワークショップ

Yoshida T, Homma S, Ichikawa N, Imaizumi K, Miyaoka Y,
Matsui H, Taketomi A.

Introduction of robotic surgery for rectal cancer.

ELSAセッション

Ichikawa N, Homma S, Yoshida T, Imaizumi K, Miyaoka Y,
Matsui H, Taketomi A.

The intraoperative stress makes the risk higher for the
ileus after laparoscopic colorectal surgery.

一般口演

Imaizumi K, Homma S, Yoshida T, Ichikawa N, Miyaoka Y,
Matsui H, Taketomi A.

What is the advantage of minimally invasive surgery for
T4 colorectal cancer?

一般口演

Emoto S, Akiyoshi T, Fukata K, Mukai T, Yamaguchi T,
Nagasaki T, Konishi T, Nagayama S, Fukunaga Y.

Laparoscopic Transection of Distal Rectum in Local
Excision for Gastrointestinal Stromal Tumor.

一般口演

Matsui H, Homma S, Miyaoka Y, Imaizumi K, Ichikawa N,
Yoshida T, Taketomi A.

Vesicosigmoidal fistula due to sigmoid colon diverticulitis
treated laparoscopically.

一般口演

Nagatsu A, Kamiyama T, Orimo T, Shimada S, Asahi Y,
Sakamoto Y, Kamachi H, Taketomi A.

Laparoscopic right lobe resection of the liver for
patients with alveolar echinococcosis.

一般口演

Miyaoka Y, Homma S, Yoshida T, Ichikawa N, Imaizumi K,
Matsui H, Taketomi A.

Results of using new circular stapler with Tristaple
technology in rectal cancer.

ポスターセッション

Orimo T, Kamiyama T, Shimada S, Nagatsu A, Asahi Y,
Sakamoto Y, Kamachi H, Taketomi A.

Cholesterol granuloma of the liver which was performed
laparoscopic partial hepatectomy.

ポスターセッション

Sakamoto Y, Kamiyama T, Orimo T, Shimada S, Nagatsu
A, Asahi Y, Kamachi H, Taketomi A.

A case of laparoscopic hepatectomy for primary hepatic
neuroendocrine tumor.

ポスターセッション

《学会発表（国際学会）》

2020.1.23-25 ASCO-GI 2020; Gastrointestinal Cancers Symposium (San Francisco)

Sakamoto Y, Yoshio S, Nagatsu A, Asahi Y, Shimada S,
Orimo T, Kamachi H, Kamiyama T, Kanto T, Taketomi A.
Increased frequency of PD-1+CD57+Siglec-7-
dysfunctional NK cells in patients with non-alcoholic fatty
liver disease. "Hepatobiliary Cancer, Neuroendocrine/
Carcinoid, Pancreatic Cancer, and Small Bowel Cancer."
Poster presentation

Wakizaka K, Kamiyama T, Orimo T, Shimada S, Nagatsu
A, Asahi Y, Sakamoto Y, Kamachi H, Mitsuhashi T,
Taketomi A.

Role of Wnt5a in suppressing invasiveness of
hepatocellular carcinoma via epithelial mesenchymal
transition.

Poster presentation

Shibuya K, Kawamura H, Takahashi S, Ohno Y, Ichikawa
N, Yoshida T, Homma S, Ishizu H, Takahashi M, Taketomi
A.

Short- and long-term outcomes following laparoscopic
gastrectomy for advanced gastric cancer compared
with open gastrectomy.

Poster presentation

2020.5.30-6.2 American Transplant Congress (ATC) 2020 (Philadelphia)

Shibuya K, Watanabe M, Goto R, Zaitzu M, Ganchiku Y,
Kanazawa R, Taketomi A.

The efficacy of spheroidal hepatocytes for hepatocyte
transplantation.

Oral presentation

2020.6.24-27 28th International EAES Congress (Kraków)

Imaizumi K, Homma S, Matsui H, Miyaoka Y, Ichikawa N,
Yoshida T, Taketomi A.

Short-term outcome of laparoscopic surgery for cT4b
colon cancer.

Poster presentation

2020.11.8-12 The 53rd Annual Scientific Meeting of the Pacific Association of Pediatric Surgeons (Tainan)

Kawakita I, Shinkai M, Shinohara S, Tsuzuki Y, Fujii S,
Usui H, Mochizuki K, Kitagawa N.

Risk factors for mortality in neonate with omphalocele; a
single-center retrospective study.

Oral presentation

2020.11.13-16 AASLD 2020; The Liver Meeting (Boston)

Shimada S, Kitajima T, Lisznyai E, Suzuki Y, Kuno Y,
Flores A, Sukkarieh N, Collins K, Rizzari M, Yoshida A,
Abouljoud M, Nagai S.

Fate of liver and kidney transplant candidates before
and after simultaneous liver-kidney transplant allocation
policy change.

Oral presentation, The Best of The Liver Meeting® 2020

2020.11.27-29 14th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association (IHPBA 2020) (Melbourne)

Asahi Y, Kamiyama T, Orimo T, Shimada S, Nagatsu A, Sakamoto Y, Kamachi H, Kobayashi N, Taketomi A.
Volume Reduction Hepatectectomy for Highly Advanced Hepatocellular carcinoma.
Poster presentation

2020年論文一覧

《論文発表（和文）》

《著書》

神山俊哉
内視鏡外科 役立つテクニック100 超音波凝固切開装置 01
使用法①ハーモニック.
医学書院. 2020.

嶋村剛、江川裕人、江口晋、上本伸二、國土典宏.
第6章 肝癌の治療「肝癌の肝移植適応」.
肝癌診療マニュアル第4版. 2020: 167-170.

《原著》

河北一誠、本多 昌平、荒桃子、武富紹信.
先天性門脈体循環シャントに対するシャント血管結紮術の治療成績.
日本小児外科学会雑誌. 2020; 56(3): 279-284.

矢部沙織、中川隆公、奥村一慶、下國達志、西川眞、高橋昌宏.
副肝管を有する症例に対する胆嚢摘出術の検討.
日本消化器外科学会雑誌. 2020; 53(5): 399-408.

柏浦愛美、山本真由美、中野政子、後藤了一、嶋村剛.
レシピエント移植コーディネーターによる在宅療養支援.
移植. 2020; 55(1): 33-38.

《総説》

武富紹信
【肝炎:過去・現在・未来】肝臓外科領域における肝炎ウイルス制御の重要性.
臨床とウイルス. 2020; 48(2): 168-175.

武富紹信
【消化器外科手術の論点2020 誌上ディベートと手術手技】肝胆膵外科 ALPPS手術の意義 無しの立場から.
手術. 2020; 74(4): 618-623.

武富紹信
【これからのがん診療を考える】肝細胞癌 これからの肝細胞癌診療を考える.
クリニシア. 2020; 67(2-3): 295-299.

神山俊哉
【定番+最新処置のケアの知識をチェック&アップデート↑消化器の治療と検査 サクッと攻略! はやわかりデータベース】(3章) 鏡視下手術 肝臓切除術.
消化器ナーシング. 2020; 春季増刊: 114-116.

神山俊哉、折茂達也.
【術前・術後管理必携2020】術式別術前・術後管理 肝 転移性肝癌に対する肝切除術.
消化器外科. 2020; 43(5): 673-678.

嶋村剛、後藤了一、藤好真人、渡辺正明、川村典生.
【変貌する肝移植-適応拡大・ドナー選択・治療戦略の最先端を知る】HCCに対する肝移植の新展開 国内外の最近の動向.
臨床外科. 2020; 75(9): 1029-1035.

嶋村剛、藤好真人、巖築慶一、後藤了一、川村典生、渡辺正明.
最新の肝臓外科治療「移植」.

消化器外科. 2020; 43(12): 1679-1690.

巖築慶一、後藤了一、武富紹信.
慢性肝不全に対する肝移植.
月刊薬事. 2020; 62(2): 464-473.

坂本讓、武富紹信.
【ゆる〜く、でもちゃんと学びたいナースのための33の消化器疾患&治療 “わる” きゃらずかん】肝臓の疾患&治療 わるきゃらずかん.
消化器ナーシング. 2020; 25(5): 412-420.

〈解説／特集〉
本間重紀、吉田雅、市川伸樹、今泉健、宮岡陽一、松井博紀、武富紹信.
【消化器外科におけるre-do手術】消化管 潰瘍性大腸炎に対する三期分割手術.
外科. 2020; 82(2): 117-119.

市川伸樹、今泉健、武富紹信.
外科医を育てる！（第24回） 北海道大学消化器外科学教室IIにおける若手教育.
外科. 2020; 82(3): 269-271.

今泉健、本間重紀、市川伸樹、吉田雅、武富紹信.
【アッペ・ヘモ診療最前線】大腸憩室炎に対する治療方針.
消化器外科. 2020; 43(1): 29-38.

〈症例報告〉
河北一誠、新開真人、篠原彰太、都築行広、八木勇磨、藤井俊輔、白井秀仁、望月響子、北河徳彦.
胎児胸腔一羊水腔シャントカテーテルの胸壁内遺残と縦隔癒着に対し胸腔鏡補助下摘出術を要した1例.
日本小児外科学会雑誌. 2020; 56(6): 1016-1020.

荒桃子、上村哲郎.
外因性十二指腸狭窄を合併した肥厚性幽門狭窄症の1例.
日本小児外科学会雑誌. 2020; 56(1): 82-85.

高橋直規、後藤了一、財津雅昭、川村典生、渡辺正明、神山俊哉、嶋村剛、武富紹信.
南回りB2/3胆管を伴う肝左葉グラフトを用いた生体肝移植の一例.
移植. 2020; 54(6): 299-303.

佐野修平、山田健司、腰塚靖之、西越崇博、志智俊介、芝木泰一郎、柳田尚之、池上淳、稲垣光裕、赤羽弘充.
馬蹄腎を伴う直腸S状部癌に対して腹腔鏡下高位前方切除術を施行した1例.
北海道外科雑誌. 2020; 65(1): 51-54.

石川倫啓、阪田敏聖、小柳要、細田充主、横田良一、田口宏一.
上腸間膜動脈閉塞症に対する血栓摘除後に発症した蛋白漏出性胃腸症の1例.
日本臨床外科学会雑誌. 2020; 81(5): 890-894.

鈴木琢士、本多昌平、河北一誠、荒桃子、武富紹信.
悪性腫瘍を病的先進部とした年長小児の腸重積症2例の経験.
日本小児外科学会雑誌. 2020; 56(7): 1093-1098.

《論文発表（欧文）》

〈original article〉
Aiyama T, Orimo T, Yokoo H, Ohata T, Hatanaka KC, Hatanaka Y, Fukai M, Kamiyama T, Taketomi A.
Adenomatous polyposis coli-binding protein end-binding 1 promotes hepatocellular carcinoma growth and metastasis.
PLoS One. 2020; 15(9): e0239462.

Asahi Y, Hatanaka KC, Hatanaka Y, Kamiyama T, Orimo T, Shimada S, Nagatsu A, Sakamoto Y, Kamachi H, Kobayashi N, Fukai M, Taketomi A.
Prognostic impact of CD8+ T cell distribution and its association with the HLA class I expression in intrahepatic cholangiocarcinoma.
Surg Today. 2020; 50(8): 931-940.

Emoto S, Shibasaki S, Nagatsu A, Goto R, Ono H, Fukasaku Y, Igarashi R, Ota T, Fukai M, Shimamura T, Saiga K, Taketomi A, Murakami M, Todo S, Yamashita K.
Triazolopyrimidine derivative NK026680 and donor-specific transfusion induces CD4(+)CD25(+)Foxp3(+) T cells and ameliorates allograft rejection in an antigen-specific manner.
Transpl Immunol. 2020; 101338.

Fujiyoshi S, Honda S, Minato M, Ara M, Suzuki H, Hiyama E, Taketomi A.
Hypermethylation of CSF3R is a novel cisplatin resistance marker and predictor of response to postoperative chemotherapy in hepatoblastoma.
Hepatol Res. 2020; 50(5): 598-606.

Fukasaku Y, Goto R, Ganchiku Y, Emoto S, Zaitzu M, Watanabe M, Kawamura N, Fukai M, Shimamura T, Taketomi A.
Novel immunological approach to assess donor reactivity of transplant recipients using a humanized mouse model.
Hum Immunol. 2020; 81(7): 342-353.

Goto R, Kosai-Fujimoto Y, Yagi S, Kobayashi T, Akamatsu N, Shimamura T, Imura S, Ogiso S, Mizuno S, Takatsuki M, Fukuhara T, Kanto T, Eguchi S, Yanaga K, Ogura Y, Fukumoto T, Shimada M, Hasegawa K, Ohdan H, Uemoto S, Soejima Y, Ikegami T, Yoshizumi T, Taketomi A, Maehara Y.
De novo hepatocellular carcinoma in living donor liver grafts: A Japanese multicenter experience.
Hepatol Res. 2020; 50(12): 1365-1374.

Honda S, Chatterjee A, Leichter AL, Miyagi H, Minato M, Fujiyoshi S, Ara M, Kitagawa N, Tanaka M, Tanaka Y, Shinkai M, Hatanaka KC, Taketomi A, Eccles MR.
A MicroRNA Cluster in the DLK1-DIO3 Imprinted Region on Chromosome 14q32.2 Is Dysregulated in Metastatic Hepatoblastomas.
Front Oncol. 2020; 10: 513601.

Ichikawa N, Homma S, Funakoshi T, Ohshima T, Hirose K, Yamada K, Nakamoto H, Kazui K, Yokota R, Honma T, Maeda Y, Yoshida T, Ishikawa T, Iijima H, Aiyama T,

Taketomi A.

Impact of technically qualified surgeons on laparoscopic colorectal resection outcomes: results of a propensity score-matching analysis.

BJS Open. 2020; 4(3): 486-498.

Ichikawa N, Kamiyama T, Yokoo H, Homma S, Maeda Y, Shinohara T, Tsuruga Y, Kazui K, Iijima H, Yoshida T, Taketomi A.

Preoperative chemotherapy in colorectal cancer patients with synchronous liver metastasis.

Mol Clin Oncol. 2020; 12(4): 374-383.

Ishiguro Y, Sakihama H, Yoshida T, Ichikawa N, Homma S, Fukai M, Kawamura H, Takahashi N, Taketomi A.

Prognostic Significance of Circulating Tumor Cells with Mesenchymal Phenotypes in Patients with Gastric Cancer: A Prospective Study.

Ann Surg Oncol. 2021; 28(2): 1178-1186.

Kawamura N, Goto R, Koshizuka Y, Watanabe M, Suzuki T, Endo T, Kondo T, Taketomi A, Shimamura T.

Second Case of Deceased Donor Liver Transplantation in a Patient Co-infected with HIV and HCV in Japan: Special Reference to the Management of Complicated Coagulopathy Due to a Diverse Spectrum of Preformed Anti-HLA Antibodies.

Jpn J Infect Dis. 2020; 73(5): 369-372.

Ohira M, Yoshizumi T, Yugawa K, Kosai-Fujimoto Y, Inokuchi S, Motomura T, Mano Y, Toshima T, Itoh S, Harada N, Ikegami T, Soejima Y, Taketomi A, Mori M.

Association of inflammatory biomarkers with long-term outcomes after curative surgery for mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma.

Surg Today. 2020; 50(4): 379-388.

Orimo T, Kamiyama T, Kamachi H, Shimada S, Nagatsu A, Asahi Y, Sakamoto Y, Abo D, Taketomi A.

Predictive value of gadoxetic acid enhanced magnetic resonance imaging for posthepatectomy liver failure after a major hepatectomy.

J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2020; 27(8): 531-540.

Orimo T, Kamiyama T, Wakayama K, Shimada S, Nagatsu A, Asahi Y, Sakamoto Y, Kamachi H, Taketomi A.

Hepatectomy Combined with Diaphragmatic Resection for Hepatocellular Carcinoma with Diaphragmatic Involvement: A Propensity Score-Matched Analysis.

Ann Surg Oncol. 2020; 27(11): 4153-4163.

Shibata K, Hayasaka T, Hashimoto S, Umemoto K, Ishikawa T, Sakamoto S, Kato K, Shimada S, Kawamura N, Wakayama K, Kobayashi N, Hama Y, Fukai M, Shimamura T, Taketomi A.

Imaging Mass Spectrometry Reveals the Changes in the Taurine Conjugates of Dihydroxycholeanoic Acid During Hepatic Warm Ischemia and Reperfusion in a Rat Model.

Transplant Proc. 2020; 52(6): 1880-1883.

Shimada S, Kamiyama T, Orimo T, Nagatsu A, Asahi Y, Sakamoto Y, Kamachi H, Taketomi A.

Long-term prognostic factors of patients with hepatocellular carcinoma who survive over 10 years after hepatectomy.

J Surg Oncol. 2020; 121(8): 1209-1217.

Shimada S, Kamiyama T, Orimo T, Nagatsu A, Asahi Y, Sakamoto Y, Kamachi H, Taketomi A.

Prognoses, outcomes, and clinicopathological characteristics of very elderly patients with hepatocellular carcinoma who underwent hepatectomy.

World J Surg Oncol. 2020; 18(1): 122.

Takahashi H, Kamiyama T, Hirane N, Kobayashi N, Aiyama T, Nagatsu A, Shimada S, Orimo T, Kakisaka T, Fukai M, Yokoo H, Kamachi H, Nishimura SI, Taketomi A.

Analysis of the correlation between alterations in Nglycans and invasiveness in liver cancer cell lines.

Oncol Rep. 2020; 44(6): 2757-2769.

Toyoshima Y, Nemoto K, Matsumoto S, Nakamura Y, Kiyotani K.

SARS-CoV-2 genomic variations associated with mortality rate of COVID-19.

J Hum Genet. 2020; 65(12): 1075-1082.

Wakizaka K, Kamiyama T, Wakayama K, Orimo T, Shimada S, Nagatsu A, Kamachi H, Yokoo H, Fukai M, Kobayashi N, Mitsuhashi T, Taketomi A.

Role of Wnt5a in suppressing invasiveness of hepatocellular carcinoma via epithelial-mesenchymal transition.

Oncol Lett. 2020; 20(5): 268.

Wakizaka K, Yokoo H, Kamiyama T, Kakisaka T, Ohira M, Tani M, Kato K, Fujii Y, Sugiyama K, Nagatsu A, Shimada S, Orimo T, Kamachi H, Matsuoka R, Taketomi A.

CD133 and epithelial cell adhesion molecule expressions in the cholangiocarcinoma component are prognostic factors for combined hepatocellular cholangiocarcinoma.

Hepatol Res. 2020; 50(2): 258-267.

<review>

Kamiyama T

Recent advances in surgical strategies for alveolar echinococcosis of the liver.

Surg Today. 2020; 50(11): 1360-1367.

Kawamura N, Taketomi A.

Liver Transplantation for Locally Advanced Hepatocellular Carcinoma.

Dig Dis Int. 2020; 4(1): 13-18.

<short communication>

Orimo T, Kamiyama T, Taketomi A.

ASO Author Reflections: Is Hepatectomy Plus Diaphragmatic Resection for Hepatocellular Carcinoma with Diaphragmatic Involvement Justified?

Ann Surg Oncol. 2020; 27(11): 4164-4165.

<techniques in surgery>

Murata R, Kamiizumi Y, Haneda T, Ishizuka C, Kashiwakura S, Tsuji T, Kasai H, Tani Y, Inagaki N,

Chiba S, Ito K.
Retrieval strategy for ruptured balloon with circumferential tear during angioplasty for arteriovenous fistula in hemodialysis patients.
J Vasc Access. 2020; 21(2): 246-250.

〈video vignette〉

Emoto S, Akiyoshi T, Fukata K, Nagasaki T, Fukunaga Y.
Laparoscopic Transabdominal Dissection and Transection of the Distal Rectum Followed by Local Excision Through the Anus for Rectal Gastrointestinal Stromal Tumor.
Dis Colon Rectum. 2020; 63(11): e542.

〈case report〉

Fujii Y, Kawamura N, Zaitzu M, Watanabe M, Goto R, Kamiyama T, Taketomi A, Shimamura T.
Outcome of Living-Donor Liver Transplantation Using Grafts from Donors Treated for Fatty Liver.
Ann Transplant. 2020; 25: e920677.

Goto R, Kawamura N, Watanabe M, Koshizuka Y, Shiratori S, Ara M, Honda S, Mitsuhashi T, Matsuno Y, Shimamura T, Taketomi A.
Post-transplant indolent T cell lymphoproliferative disorder in living donor liver transplantation: a case report.
Surg Case Rep. 2020; 6(1): 147.

Ota T, Kamiyama T, Kato T, Hanamoto T, Hirose K, Otsuka N, Matsuoka S, Taketomi A.
A rare case of cavernous hemangioma accompanied with diffuse hepatic hemangiomatosis.
Surg Case Rep. 2020; 6(1): 251.

研究費一覧

種別	事業名	研究代表者	研究分担者	交付額 (分担金配分額)	研究課題名
科研費	基盤研究 (B)	武富 紹信		4,300,000	DGK α/ζ を標的とした消化器がんに対する次世代免疫療法の開発研究
	基盤研究 (B)	嶋村 剛		6,600,000	易傷害性肝グRAFTの至適体外灌流法と非侵襲的グRAFT機能評価法の開発
	基盤研究 (C)	深井 原		1,600,000	易傷害性心グRAFTの体外灌流修復法と非侵襲的グRAFT機能評価法の開発
	基盤研究 (B)	(三高 俊宏)	深井 原	(100,000)	新生肝細胞創出による機能不全に陥った肝臓を蘇らせるための基礎的研究
	基盤研究 (C)	早坂 孝宏		1,300,000	イメージング質量分析を用いた癌微小環境—細胞脂質プロファイルの解明
	基盤研究 (C)	若山 顕治		1,300,000	脂肪肝グRAFTの脂肪滴を有効利用する画期的な保護性タンパク質機能の賦活法の探索
	基盤研究 (C)	本間 重紀		900,000	全ゲノム解析とCRISPR/Cas9を応用した大腸癌肝転移に対する新規治療戦略
	基盤研究 (C)	深井 原		延長	14-3-3とNrf2の制御による革新的な心停止腎グRAFTの灌流修復法の開発
	基盤研究 (C)	蒲池 浩文		1,300,000	癌幹細胞におけるエネルギー代謝の制御と化学・放射線療法感受性に関する基礎的研究
	基盤研究 (C)	後藤 了一		1,300,000	ヒト化マウスによる難治性胆汁うっ滞性疾患と移植後HLA抗体の病態解明と治療法開発
	基盤研究 (C)	本多 昌平		700,000	肝細胞癌との共通メカニズムに基づく肝芽腫の新規分子診断・治療開発
	基盤研究 (C)	(宮城 久之)	本多 昌平	(50,000)	組織立体再構築を用いた直腸肛門奇形発生のエビゲノム解析
	基盤研究 (C)	折茂 達也		延長	APC結合タンパクEB1による腸癌の放射線抵抗性の画期的診断とその分子機構の解明
	挑戦的研究 (萌芽)	植木 伸也		2,000,000	免疫記憶の制御をターゲットとした、免疫抑制に対する新規アプローチ法の開発研究
	若手研究	大野 陽介		1,900,000	大腸癌における細胞接着破綻と浸潤・転移能獲得メカニズムの解析
	若手研究	藤好 真人		2,300,000	無虚血肝移植術と持続的常温機械灌流の併用による胆管保護法の開発
	研究活動スタート支援	藤好 真人		1,100,000	肝移植と機械灌流法を応用した革新的な転移性肝癌に対する体外治療法の開発
	若手研究	正司 裕隆		1,900,000	肝癌細胞と癌関連線維芽細胞の相互作用に着目した癌悪性度制御機構の解明
	若手研究	川村 典生		1,300,000	過小肝グRAFTの肝再生を賦活する体外灌流治療の開発とメカニズム探索
	若手研究	島田 慎吾		1,400,000	腸内細菌叢を標的とした新たな肝細胞癌術後再発制御法の開発
	若手研究	財津 雅昭		1,300,000	移植後早期グRAFT浸潤リンパ球の抗原特異性の有無に関する基礎的検討
	若手研究	市川 伸樹		1,100,000	転移性大腸癌における原発巣切除による免疫状態変化と予後に関する検討
	若手研究	吉田 雅		1,000,000	直腸癌術前化学放射線療法前後の免疫担当細胞のプロファイリングに関する基礎的研究
	若手研究	荒 桃子		600,000	CDDP耐性肝芽腫におけるメチル化異常の解明と新規治療法の探索
	基盤研究 (C)	(宮城 久之)	荒 桃子	(50,000)	組織立体再構築を用いた直腸肛門奇形発生のエビゲノム解析
	若手研究	吉田 雅		延長	炎症性腸疾患活動性関連因子に関する基礎的研究
	研究活動スタート支援	坂本 譲		1,100,000	肝浸潤リンパ球の網羅的解析を応用したNAFLD肝細胞癌に対する革新的治療法の開発
競争的資金	AMED 感染症実用化研究事業 肝炎等克服実用化研究事業 ii	(溝上 雅史)	武富 紹信	(7,280,000)	個別化医療に対応したゲノム編集技術による肝臓内HBVゲノムの完全不活化を目指す革新的治療法の包括的開発
	AMED 感染症実用化研究事業 肝炎等克服実用化研究事業 i	(考藤 達哉)	武富 紹信	(3,510,000)	NASH肝がんのリビド・ゲノミクス研究に基づく個別化医療の開発
	AMED 感染症実用化研究事業 肝炎等克服実用化研究事業 i	(坂本 直哉)	武富 紹信	(65,000)	血清・肝組織の網羅的グライコミクス等による、肝線維化の病態を効率的に評価・予後予測するバイオマーカーの探索
	AMED 再生医療実用化研究事業	(内田浩一郎)	武富 紹信	(260,000)	外科手術前後補助薬物療法早期臨床試験の研究体制確立に関する研究
	小野薬品工業【共同研究】	武富 紹信		3,000,000	DGKの機能解明
その他	公益信託 榆刀会外科医学研究助成基金	折茂 達也		500,000	EOB-MRIを用いた肝細胞癌術後肝不全予測の開発
	公益信託 榆刀会外科医学研究助成基金	市川 伸樹		500,000	局所進行直腸癌に対する術前後 mFOLFOX6 化学療法の腫瘍学的有用性に関する検討
	令和2年度日本消化器癌発生学会研究奨励賞	脇坂 和貴		100,000	肝細胞癌におけるWnt5aの発現の意義と β カテニン非依存性Wntシグナル経路を標的とした治療への応用
	公益財団法人伊藤医薬学術交流財団 第26回 海外留学研究 交流助成	大平 将史		300,000	表皮型脂肪酸結合タンパク質 (FABP5) の肝細胞癌治療ターゲットとしての役割及び機能獲得型変異p53の分子生物学的関与
	独立行政法人日本学術振興会 若手研究者海外挑戦プログラム	大平 将史		2,000,000	肝細胞癌における表皮型脂肪酸結合タンパク質 (FABP5) の分子生物学的関与

2020年業績紹介

〈学位取得者〉

■ 学位取得者（博士）

旭 火華

■ 学位取得年月

2020年3月

■ 学位論文名

腫瘍浸潤リンパ球の局在に注目した肝内胆管癌の臨床病理学的検討

(Research on clinicopathological data including CD8+ T cell distribution of intrahepatic cholangiocarcinoma)

■ 基礎論文

Asahi Y, Kamiyama T, Homma S, Hatanaka KC, Yokoo H, Nakagawa T, Kamachi H, Nakanishi K, Tahara M, Kakisaka T, Wakayama K, Todo S, Taketomi A. Prognostic impact of CD8+ T cell distribution and its association with the HLA class I expression in intrahepatic cholangiocarcinoma. Surgery Today 2020;50 (8) :931-940

■ 要 旨

【背景】肝内胆管癌において腫瘍免疫のエフェクターであるCD8+T細胞の機能解析が不十分である。当科で加療を行った症例で検討を行った。

【方法】対象は1997-2013年に手術を行った肝内胆管癌69症例とし、臨床病理学的データを後ろ向きに調査した。病理検体を用いてCD8、Foxp3、CD163、PD-1、PD-L1、HLA class I の免疫組織化学染色(IHC)を行った。免疫細胞であるCD8、Foxp3、CD163については腫瘍を外縁、内縁、中心の3領域に分類し各細胞数のカウントを行った。IHCの結果により対象をlow群とhigh群の2群に分類し解析を行った。

【結果】対象の臨床病理学的データをTable.1に示す。各項目における5年OSの比較で有意差を認めたのは、CA19-9(p=0.0370)、腫瘍個数(p<0.0001)、リンパ節転移(p=0.0253)、脈管侵襲(p=0.0108)、Stage(p=0.0001)、治癒度(p=0.0035)であった。腫瘍外縁のCD8+T細胞の代表的な組織像をFig.1Aに示し、カウントの結果をFig.1Bに示す。細胞カウント数のlow群とhigh群についての5年OSの比較で有意差を認めたのは外縁CD8+細胞(以下: 外縁CD8+)のみであった(p=0.0103、Fig.2)。PD-L1、PD-1、HLA class I のlow群、high群間のOSに有意差はなかった。外縁CD8+low群では腫瘍径5cm未満: 5cm以上が7例: 19例でhigh群では22例: 21例(p=0.0481)であった。外縁CD8+low群ではHLA class I の発現low: highが7症例: 19症例で外縁CD8+high群では3症例: 40症例(p=0.0341)であった。

【考察】各領域、各細胞のカウント数について肝内胆管癌で外縁CD8+のみが予後と関連した。腫瘍径とHLA class I は各々抗腫瘍効果と抗原提示能の指標となり、外縁CD8+に反映される可能性が考えられた。

Table.1 : 臨床病理学的データ

		n	5年OS (%)	p
年齢	<65	40	39.4 ± 8.0	0.6242
	≥65	29	33.9 ± 9.5	
性別	M	42	28.0 ± 7.4	0.0678
	F	27	48.4 ± 10.2	
背景肝	正常	51	40.9 ± 7.2	0.3276
	他	18	26.3 ± 11.2	
HCV, HBV	-	51	41.2 ± 7.4	0.7897
	+	18	27.8 ± 10.6	
CA19-9	≤37	23	48.0 ± 10.9	0.0370
	>37	41	34.1 ± 7.9	
	Unknown	5		
腫瘍径	<5 cm	29	53.3 ± 9.9	0.1450
	≥5 cm	40	28.7 ± 7.2	
腫瘍個数	St	51	6.3 ± 6.0	<0.0001
	Mt	18	48.5 ± 7.4	

		n	5年OS (%)	p
分化度	well/mod	40	33.4 ± 8.0	0.9946
	por	29	41.4 ± 9.5	
リンパ節転移	-	40	50.9 ± 8.7	0.0253
	+	29	19.0 ± 7.6	
肝切除	<Hr(2)	11	54.6 ± 15.0	0.0905
	≥Hr(2)	58	33.7 ± 6.7	
脈管侵襲	-	54	64.6 ± 12.8	0.0108
	+	15	29.1 ± 6.6	
Stage	2 or 3	30	62.7 ± 9.4	0.0001
	4	39	18.0 ± 6.5	
根治度	A or B	48	44.9 ± 7.5	0.0035
	C	21	17.5 ± 9.1	

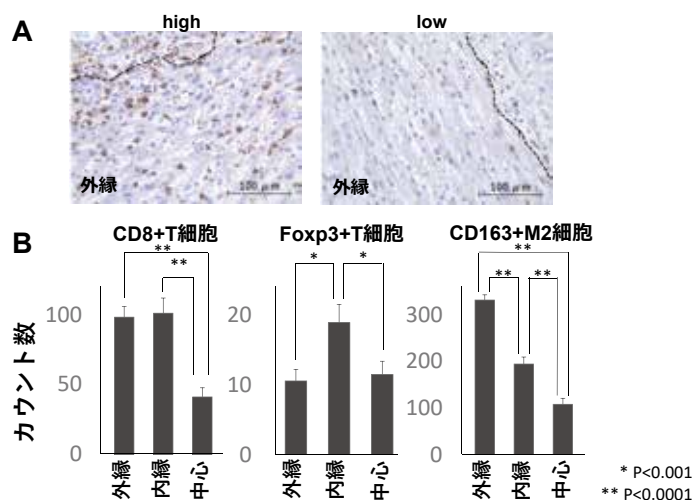


Fig.1 : 免疫細胞のIHCの結果

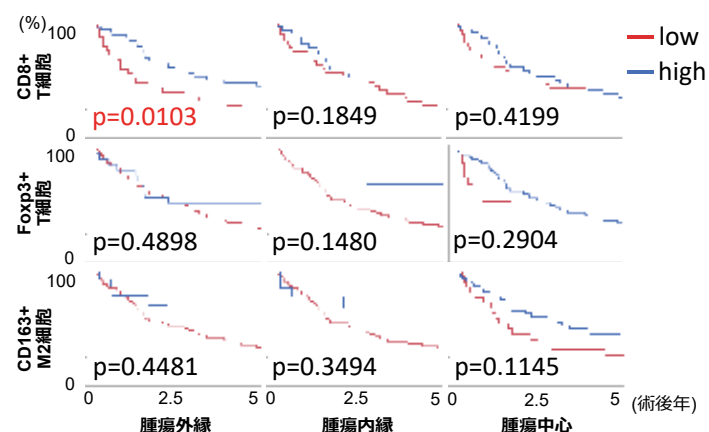


Fig.3 : 各領域、各細胞の生存曲線

■ 学位取得者（博士）

長津 明久



■ 学位取得年月
2020年3月

■ 学位論文名

術後合併症と手術因子が結腸直腸癌肝転移に対する肝切除術の転帰に与える影響に関する研究

(Studies of impact of postoperative complications and surgical factors on the outcome of liver resection for metastases from colorectal carcinoma.)

■ 基礎論文

(Akihisa Nagatsu, Toshiya Kamiyama, Yoh Asahi, Shingo Shimada, Tatsuya Orimo, Hirofumi Kamachi, Akinobu Taketomi) Impact of postoperative complications and surgical factors on the outcome of liver resection for metastases from colorectal carcinoma (再投稿準備中)

■ 要 旨

肝切除は大腸癌肝転移に対する唯一の根治的な治療戦略であるが、切除後の予後因子には、最大径、転移数、分化度等が報告されている。一方手術因子が予後に与える影響として、縫合不全が食道癌や大腸癌の長期予後を悪化させることが知られている。本研究では大腸癌肝転移切除後の長期予後に対する手術因子と術後合併症の影響について検討した。

当科で大腸癌肝転移の切除を受けた118例を対象とし、患者背景因子を集積し、CD分類の2度以上を合併症群として非合併症群と比較した。他に手術時間・出血量を加え多変量解析を行い予後因子を検討した。また炎症と宿主の免疫学的なマーカーを比較検討した。

合併症・非合併症群の間で患者背景因子や腫瘍学的因子に有意な差はなかったが、全生存期間においては合併症群で有意に悪く($p < 0.001$)、無再発生存期間においても合併症群で不良な傾向を認めた。また単変量解析により、年齢、多発、分化度、術後合併症、300分超の手術時間、および320mL超の出血量が、全生存期間に対する予後不良因子であることが検出された。多変量解析では年齢を除く上記因子が独立した予後因子であることが示された。

肝切除の術後合併症は予後を悪化させ、手術時間と出血量も独立した予後因子である。合併症、手術時間、出血量は外科医が介入できる数少ない因子であり、出血を低減して合併症なく迅速に手術を行うことが大腸癌肝転移に対する有効な治療方法となりうる。

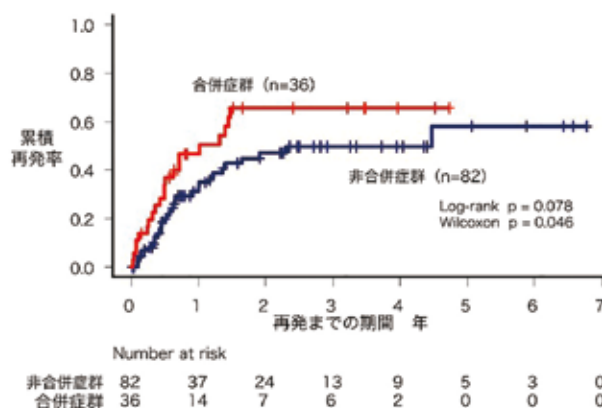
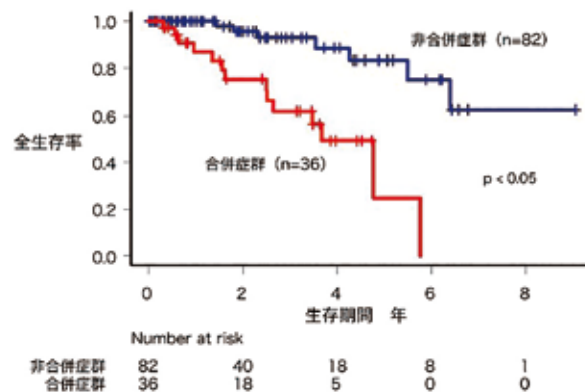


表6: Cox比例ハザードモデルを用いた多変量解析による予後因子の検討

因子	全例数	ハザード比	95%信頼区間	P値	全例数	ハザード比	95%信頼区間	P値
年齢 (歳)	65.4 ± 9.9	0.94	0.90 - 0.99	0.02	0.99	0.95 - 1.05	0.82	
性別 (男性 / 女性 [%])	76 / 42	0.57	0.24 - 1.36	0.21				
転移数 (多発 / 単発)	75 / 43	3.13	1.05 - 13.38	0.039	3.30	1.01 - 14.94	0.0489	
最大径 (5cm 以上 / 5cm未満)	31 / 87	2.23	0.83 - 5.99	0.11				
組織型 (poor mod / well mod)	5 / 113	14.57	3.05 - 65.98	0.002	27.84	4.63 - 164.03	0.0007	
肝臓リンパ管転移 (あり / なし)	41 / 77	1.28	0.49 - 3.69	0.62				
肝臓静脈転移 (あり / なし)	68 / 52	1.45	0.55 - 4.49	0.47				
手術法 (開腹 / 腹腔鏡)	9 / 110	1.61	0.25 - 9.79	0.59				
術後：1 mm未満 / 1 mm以上	48 / 72	0.94	0.38 - 2.24	0.88				
術後化学療法：なし / あり	38 / 80	0.79	0.28 - 1.96	0.63				
術前 CEA 200ng/mL 以上 / 未満	11 / 107	3.26	0.90 - 12.03	0.06				
術後合併症：あり / なし	36 / 82	6.43	2.50 - 16.72	<0.001*	6.65	2.19 - 24.17	0.0007	
術後死亡：あり / なし	21 / 87	1.02	0.33 - 2.62	0.98				
手術時間 300 分 以上 / 未満	70 / 48	12.46	2.58 - 223.63	0.0003*	7.77	1.47 - 344.96	0.0113*	
出血量 320mL 以上 / 未満	49 / 70	3.26	1.34 - 8.65	0.008*	5.76	1.91 - 20.97	0.0015*	

■ 学位取得者（博士）

豊島 雄二郎



■ 学位取得年月

2020年3月

■ 学位論文名

大腸がん肝転移におけるIL-6の作用機序解明に関する研究
(Studies on the effect of IL-6 on liver metastasis of colorectal cancer)

■ 基礎論文

Toyoshima Y, Kitamura H, Xiang H, Ohno Y, Homma S, Kawamura H, Takahashi N, Kamiyama T, Tanino M, Taketomi A.

IL6 modulates the immune status of the tumor microenvironment to facilitate metastatic colonization of colorectal cancer cells. Cancer Immunology Research, 2019;7(12):1944-1957

■ 要 旨

【目的】

大腸がんの肝転移形成におけるIL-6の作用メカニズムの解明を目的とした。

【方法】

- 1) GFPを導入したマウス大腸がんCT26細胞株を野生型およびIL-6欠損マウスの脾臓内に移植した後、生体イメージング法により肝転移の形成を評価し、生存率も確認した。
- 2) 肝組織より単核球を回収しフローサイトメトリーによる解析を行った。
- 3) 生体内より関連サイトカイン及び各種免疫細胞を除去・中和することで、抗腫瘍エフェクター細胞の同定を行った。

【結果】

- 1) IL-6欠損マウスにおいて肝転移形成は、野生型マウスに比べ有意に抑制され ($n=4$, $p<0.01$)、生存も維持された ($n=11$, Log rank test, $p<0.05$) (図1)。
- 2) IL-6欠損マウスでは、CD11chigh I-Adhighの成熟型樹状細胞が肝転移巣に有意に浸潤していること ($n=3$, $p<0.05$)、肝臓内のCD8⁺T細胞において、パーフォリンやグランザイムBの発現が高いことがわかった ($n=4$, $p<0.05$) (図2)。
- 3) IL-6欠損マウスに抗IL-12抗体及び抗CD8抗体を投与したところ、IL-6欠損マウスで抑制された肝転移形成が増悪した ($n=4$, $p<0.01$, $p<0.05$) (図3)。

【結語】

IL-6は、肝臓内の樹状細胞の成熟化およびキラー T細胞の活性化を抑制することで、大腸がんの肝転移形成を促進する。

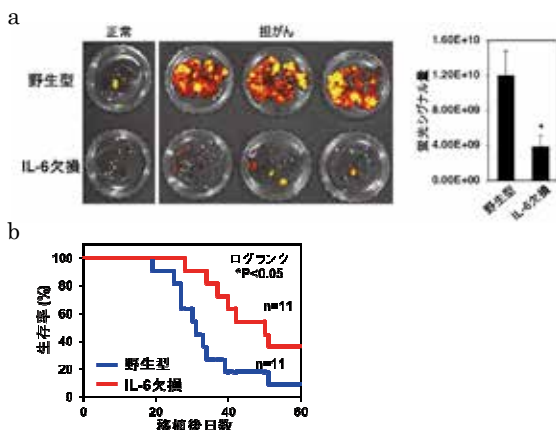


図1. IL-6欠損マウスでは、野生型マウスに比べて肝転移の形成が有意に抑制され (a)、生存率が延長する (b)。

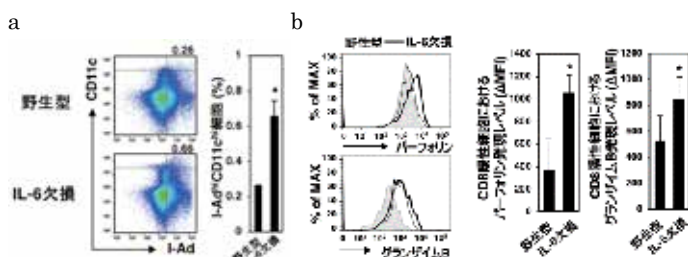


図2. 肝臓内の成熟型樹状細胞の集積割合 (a) および、CD8⁺T細胞におけるパーフォリンおよびグランザイムBの発現 (b) がIL-6欠損マウスで有意に上昇する。

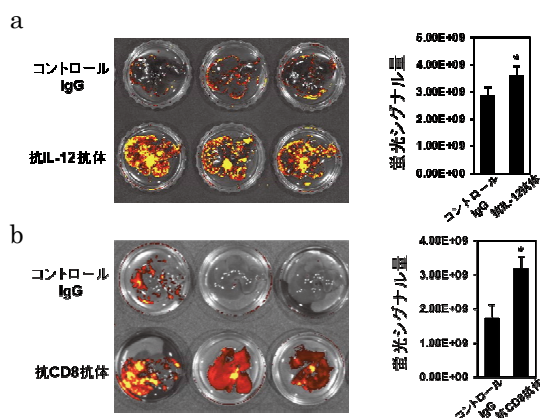


図3. IL-6欠損マウスにおいてIL-12を中和 (a) あるいはCD8⁺T細胞を除去 (b) すると肝転移の形成が増悪する。

■ 学位取得者（博士）

巖築 慶一

■ 学位取得年月

2020年3月

■ 学位論文名

マウス心移植モデルにおける移植後早期移植片浸潤細胞の免疫学的機能の変化に関する基礎的研究

(The changes of immunological behavior during early phase graft infiltrating lymphocytes depends on the time after cardiac transplantation in mice)

■ 基礎論文

Yoshikazu Ganchiku, Ryoichi Goto, Ryo Kanazawa, Takuji Ota, Kazuaki Shibuya, Yasutomo Fukasaku, Nozomi Kobayashi, Rumi Igarashi, Norio Kawamura, Masaaki Zaitzu, Masaaki Watanabe, Akinobu Taketomi
Functional Roles of Graft Infiltrating Lymphocytes during Early Phase Post-transplantation in Mice Cardiac Transplantation Models.

Transpl International, under revise.

■ 要 旨

臓器移植における急性拒絶反応はTリンパ球を中心とした細胞性免疫により惹起され、移植片局所に浸潤したリンパ球の免疫学的活性が移植片の拒絶/寛容に重要な役割を果たす。移植片には移植後速やかにリンパ球が浸潤するが、この移植後早期の移植片浸潤リンパ球の免疫学的機能については明らかではなかった。本研究では移植後早期GILsの免疫学的機能を、免疫不全マウスへのリンパ球を再構築することで明らかにした。

マウス心移植モデルにて、移植後72時間および120時間の移植片をレシピエントより摘出、単核球を移植片より抽出し、リンパ球系の細胞を持たない免疫不全マウスに細胞を腹腔内投与し、同マウス内で免疫系の再構築を行い、移入後10週目に機能解析を施行した。ELISPOTにて移植後120時間後のリンパ球は再構築後に抗原特異的な免疫応答を示したのに対し、72時間後のリンパ球は免疫応答を示さなかった。また、再構築後のマウスに対し、ドナーと同一系統のマウス心移植片を移植すると、120時間後のリンパ球を再構築したマウスは移植片を速やかに拒絶したのに対し、72時間後のリンパ球を再構築したマウスでは移植片は拒絶されなかった。この結果から、移植後120時間の移植片浸潤リンパ球は抗原特異的な攻撃性を持つ細胞集団を含む一方で、72時間後のリンパ球は活性化は無く、抗原特異的な反応性を有さない集団であった。移植直後に浸潤する抗原非特異的なリンパ球は特定の免疫機能を有している可能性があり、今後詳細な解明が期待される。

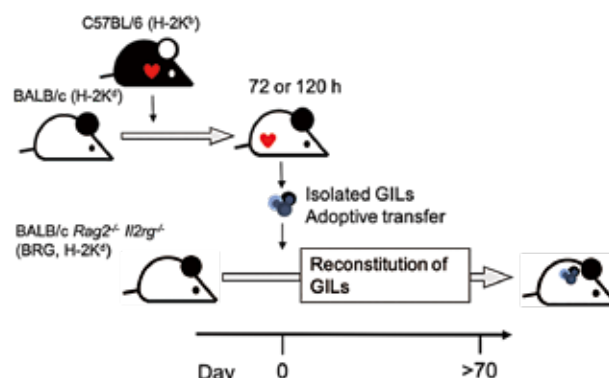


Fig. 1 実験の概要

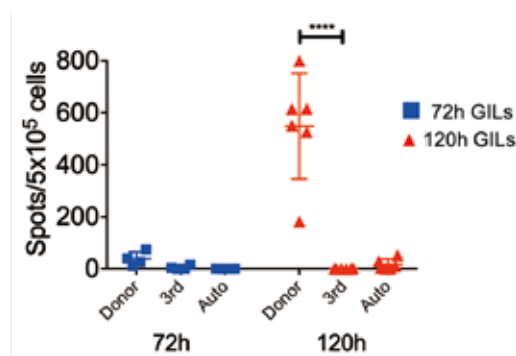


Fig. 2 ELISPOT assay
72時間のGILsは抗原特異的な免疫応答性を示さない

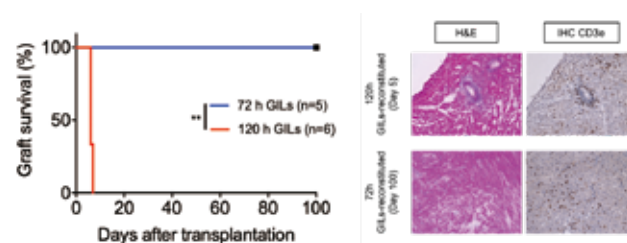


Fig. 3 マウス心移植
120時間のGILsは移植片を速やかに拒絶する一方、
72時間のGILsは移植片を拒絶しない

■ 学位取得者（博士）

坂本 譲

■ 学位取得年月

2020年3月

■ 学位論文名

非アルコール性脂肪性肝疾患における肝マクロファージ炎症および線維化進行バイオマーカーの探索

(Study on biomarker of liver macrophage activation and advanced fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease)

■ 基礎論文

Sakamoto Y, Yoshio S, Doi H, Kawai H, Shimagaki T, Mori T, Matsuda M, Aoki Y, Osawa Y, Yoshida Y, Arai T, Itokawa N, Ito T, Seko Y, Yamaguchi K, Itoh Y, Mise Y, Saiura A, Taketomi A, Kanto T. Serum soluble Siglec-7 concentration as an indicator of liver macrophage activation and advanced fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatol Res.* 2020 Apr;50(4):466-477. doi: 10.1111/hepr.13464. Epub 2019 Dec 26

■ 要 旨

【背景と目的】NAFLD/NASHは肝硬変および肝癌へと進行する。Sialic acid-binding immunoglobulin-like lectin-7 (Siglec-7) は自然免疫細胞に発現する膜表面タンパクであり、血清中にはsoluble form (sSiglec-7) が存在する。本研究は、NAFLD患者における血清中のsSiglec-7の意義と肝線維化診断に対する有用性を検証することを目的とした。

【対象と方法】NAFLD患者93症例を対象とし、血清sSiglec-7と非侵襲的肝線維化マーカーとの関連および肝線維化進行に対する診断能を統計学的に検討した。また、肝切除検体から抽出した肝浸潤リンパ球におけるSiglec-7発現や、in vitro下に刺激培養系を用いてsSiglec-7産生細胞の同定を試みた。

【結果】NAFLD患者で血清sSiglec-7は上昇し、非侵襲的肝線維化マーカーやマクロファージ (MΦ) 関連肝線維化関連マーカーと正相関した (Fig.1)。また、血清sSiglec-7は高度線維化 (F stage 3,4) 診断に対する特異度 (96.3) が非常に高く、独立した寄与因子として抽出された (Fig.2)。肝内のCCR2陽性炎症性MΦにはSiglec-7が高発現し、LPSなどの炎症性サイトカイン添加培養実験ではヒト単球由来MΦのみがsSiglec-7を産生した (Fig.3)。

【考察】NAFLD患者における血清sSiglec-7は、MΦ関連肝線維化バイオマーカーであり、高度肝線維化進行に対する有用な指標と成り得る。また、ヒト単球由来MΦからのsSiglec-7産生が炎症性サイトカインの刺激によって増加するという知見より、NAFLD患者血清中で増加するsSiglec-7産生には、肝内炎症性MΦと炎症性サイトカインとの関連が示唆される。

【結論】NAFLD患者において血清sSiglec-7は、肝線維化進行の診断における有用なバイオマーカーである。肝内のCCR2陽性炎症性MΦへの炎症性サイトカインの作用が、NAFLD患者血清中のsSiglec-7上昇の機序と成り得る。

Fig. 1: 血清sSiglec-7と非侵襲的肝線維化マーカー/ MΦ関連肝線維化マーカーとの相関

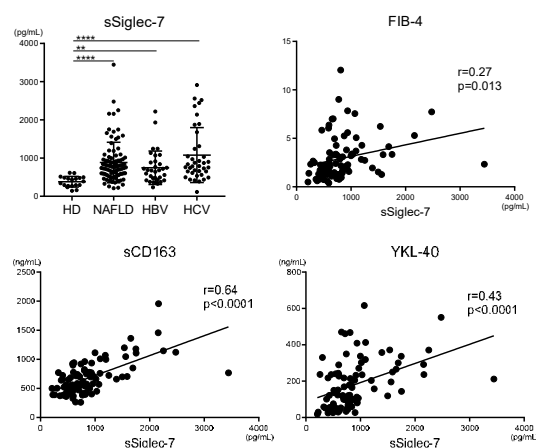


Fig. 2: ROC解析による高度線維化 (F stage 3, 4) 診断評価

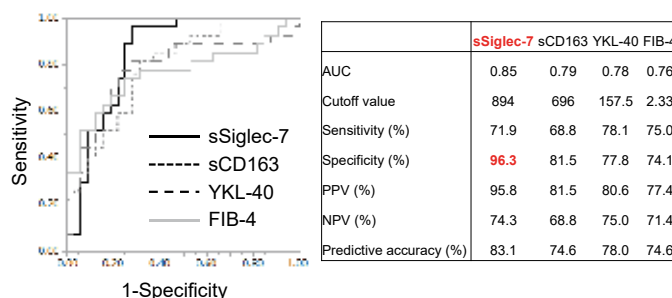
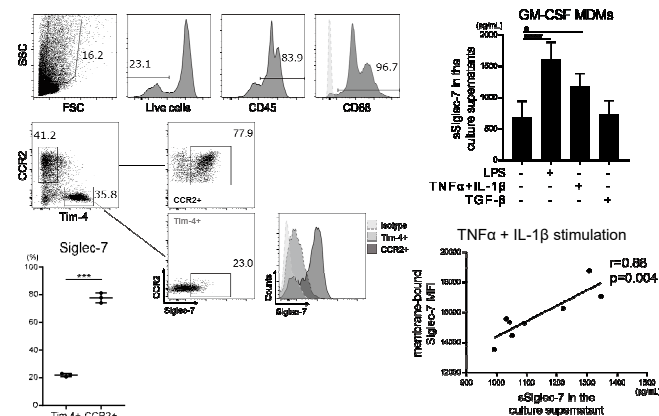


Fig. 3: 肝内MΦにおけるSiglec-7発現/ 炎症性サイトカイン添加によるsSiglec-7産生



■ 学位取得者（博士）

脇坂 和貴

■ 学位取得年月

2020年3月



■ 学位論文名

Wnt5aの発現と肝細胞癌の生物学的悪性度および切除例における予後の検討

(Studies on Wnt5a expression and biological malignancy of hepatocellular carcinoma)

■ 基礎論文

Wakizaka K, Kamiyama T, Wakayama K, Orimo T, Shimada S, Nagatsu A, Kamachi H, Yokoo H, Fukai M, Kobayashi N, Mitsuhashi T, Taketomi A. Role of Wnt5a in suppressing invasiveness of hepatocellular carcinoma via epithelial-mesenchymal transition. Oncol Lett 2020; Nov;20(5): 268

■ 要 旨

【背景】Wntシグナル伝達経路において、 β カテニン依存性経路の異常と発癌の関連については知られているが、Wnt5aが主なりガンドである β カテニン非依存性経路と発癌の関連は明らかにされていない。肝細胞癌におけるWnt5aの意義について検討した。

【方法】肝細胞癌243例を対象にWnt5aの免疫染色を行い、その発現と臨床病理学的因子、予後との関連を検討した。肝癌細胞株におけるWnt5aの発現とその強制発現または発現抑制による悪性度の変化、EMT関連分子の関与を検討した。また、rWnt5aタンパク添加による悪性度の変化を検討した。

【結果】Wnt5a陰性は低分化、脈管侵襲陽性と相関を認め、有意に全生存が不良であった（図1）。多変量解析にてWnt5a陰性が独立した予後不良因子であった。高分化であるHuh7でWnt5aが高発現であり、低分化であるHLFでWnt5aが低発現であった。Huh7ではWnt5aの発現抑制により増殖能、浸潤能が増加し、HLFではWnt5aの強制発現により浸潤能が低下した。Huh7のWnt5a発現抑制によりE-cadherinが低下し、HLFのWnt5a強制発現によりVimentinが低下した（図2）。マイクロアレイ解析によりHLFにおいてWnt5aの強制発現によりEMT関連転写因子であるSNAI2、SNAI3の発現が低下し、MMP2とMMP9が低下した。rWnt5a添加によりHuh7の増殖能、浸潤能は抑制された（図3）。

【結論】Wnt5a発現は肝細胞癌の独立した予後因子であり、バイオマーカーとしての有用である。Wnt5aは肝細胞癌においてEMTの抑制を介した腫瘍抑制因子であり、それに着目した肝細胞癌治療への応用が期待される。

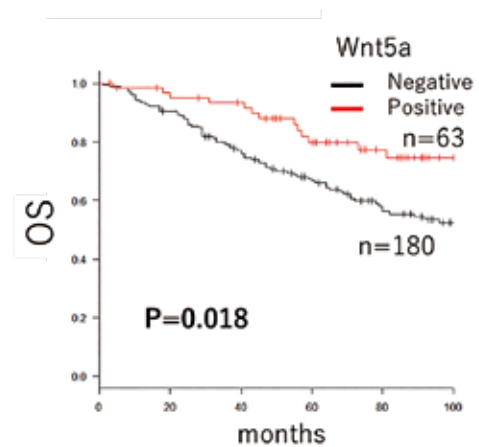


図1 Wnt5aの発現と全生存

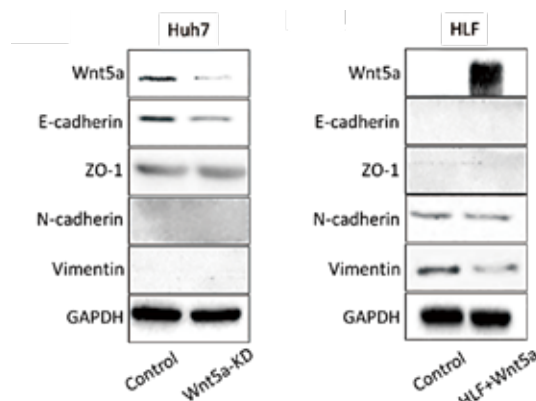


図2 Wnt5aの強制発現、発現抑制によるEMT関連分子の変化

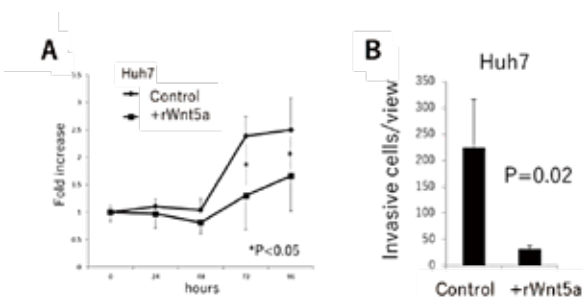


図3 rWnt5a添加による増殖能(A)と浸潤能(B)の変化

■ 学位取得者（博士）

今泉 健

■ 学位取得年月

2020年3月

■ 学位論文名

直腸癌の術前治療による術後合併症への影響と腫瘍局所の微小環境の変化に関する研究

(Study on postoperative complications and tumor microenvironment related to neoadjuvant therapies for rectal cancer)

■ 基礎論文

Ken Imaizumi, Yuichiro Tsukada, Yoshinobu Komai, Shogo Nomura, Koji Ikeda, Yuji Nishizawa, Takeshi Sasaki, Akinobu Taketomi, and Masaaki Ito. Prediction of urinary retention after surgery for rectal cancer using voiding efficiency in the 24 h following Foley catheter removal. *Int J Colorectal Dis.* 2019;34 (8) :1431-43.

Ken Imaizumi, Toshihiro Suzuki, Motohiro Kojima, Manami Shimomura, Naoki Sakuyama, Yuichiro Tsukada, Takeshi Sasaki, Yuji Nishizawa, Akinobu Taketomi, Masaaki Ito, and Testuya Nakatsura. Ki67 expression and localization of T-cells after neoadjuvant therapies as reliable prediction markers in rectal cancer. *Cancer Sci.* 2019. Doi: 10.1111/cas.14223.

■ 要 旨

【目的】局所進行直腸癌に対する術前治療の術後合併症に与える影響を評価した（研究Ⅰ）。結果、術前治療によって腫瘍縮小を得ることで合併症のリスクとなる拡大手術を回避できることが示唆された。そこで、術前治療による腫瘍縮小および免疫細胞の変化に関して評価を行なった（研究Ⅱ）。

【対象と方法】研究Ⅰ.2つのコホートを用いて、会陰創部感染と排尿障害に関して、リスク因子の解析を行った。研究Ⅱ.200例の直腸癌切除検体を用いて、多重蛍光免疫染色法（図1）により、残存腫瘍および浸潤免疫細胞の評価を行った。

【結果】研究Ⅰ.いずれの合併症においても、術前治療は独立した有意なリスク因子とはならなかった。研究Ⅱ. 腫瘍縮小に関しては、化学放射線療法群は化学療法群よりも縮小効果が高かった。浸潤免疫細胞を評価したところ、CD4⁺およびCD8⁺T細胞、それぞれの活性化分画（Ki67高発現）は、腫瘍縮小が高度な症例では、癌部浸潤が有意に上昇していた（図2）。予後に関しては、化学放射線療法群では、Ki67を高発現したCD4⁺T細胞が、化学療法群では、Ki67高発現CD8⁺T細胞が、術後無再発生存と有意な関連を認めた（図3）。

【結論】術前治療によって腫瘍縮小を達成できれば、手術での臓器温存を可能にし、合併症の発生頻度を最小限に抑えることが可能になる。術前治療によって、微小環境における残存腫瘍および免疫細胞の特徴は異なることが明らかとなった。術前治療後のT細胞の活性化と腫瘍内局在を評価することで、再発を予測できる可能性が示唆された。

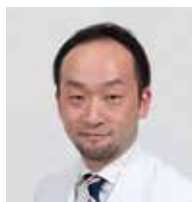


図 1. 多重蛍光免疫染色像

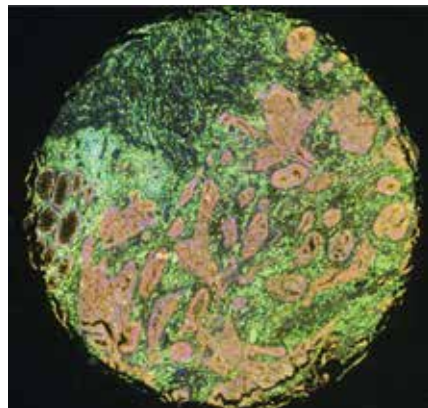


図 2 癌間質比と組織学的治療効果との関連

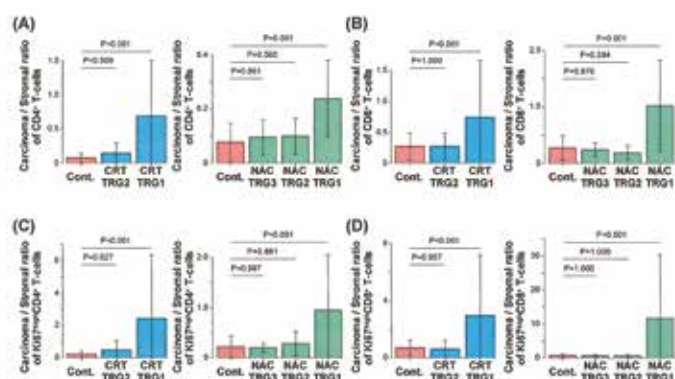
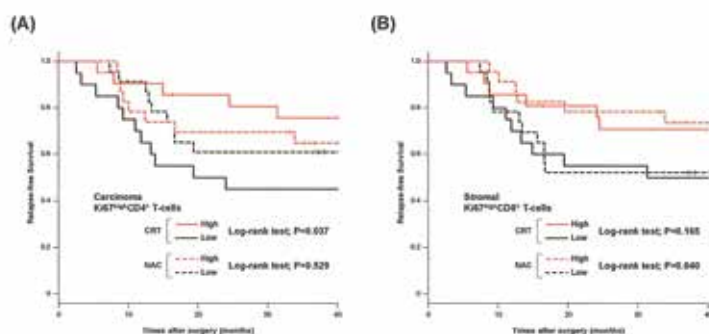


図 3 Ki67 高発現 T 細胞分画のカプラン・マイヤー曲線



■ 学位取得者（博士）

藤好 直

■ 学位取得年月

2020年6月

■ 学位論文名

肝芽腫におけるシスプラチン 耐性に関わる新規バイオマーカーの探索
(Study on the novel biomarker s of CDDP resistance in Hepatoblastoma)

■ 基礎論文

Sunao Fujiyoshi, Shohei Honda, Masashi Minato, Momoko Ara, Hiromu Suzuki, Eiso Hiyama, Akinobu Taketomi. Hypermethylation of CSF3R is a novel cisplatin resistance marker and predictor of response to postoperative chemotherapy in hepatoblastoma. Hepatology Research 2020;50(5):598-606

■ 要 旨

【背景と目的】肝芽腫にはCDDPを主体とした術前・術後化学療法が施行され、感受性が予後に大きく関与する。術前化学療法感受性患者の24.2%で術後化学療法に耐性を示すため、術後CDDP感受性予測が望まれるが、Biomarkerは確立されていない。DNAメチル化に着目した新規CDDP耐性のBiomarkerの研究を行った。

対象と方法：肝芽腫患者のDNA sampleを用いたGenome-wide methylation analysisと細胞株であるHuH6を用いたMicroarrayを行い、統計学的解析手法を用いてCDDP耐性遺伝子としてCSF3Rを選定した。続いて、術前CDDP感受性患者に対し、Bisulfite-pyrosequencingを用いて測定したCSF3Rメチル化率より再発や予後との関連を解析した。また、CSF3RのCDDP環境下での発現変化を、qPCR、WBを用いて評価した。

【結果】Genome-wide methylation analysisとMicroarrayの解析より、統計学的にCDDP耐性と最も強く相関したCSF3RをCDDP耐性遺伝子として選定した。Bisulfite-pyrosequencingのデータより高メチル化Cutoff値を54%とした。群別化した患者の生存解析では、高メチル化群は有意に高い再発率を示し、高メチル化群と術前CDDP耐性群は類似した再発曲線を呈した。CSF3Rは耐性株においてCDDP暴露前では有意に発現低下、暴露後では上昇を認めた。

【考察】術前CDDP感受性であるにも関わらず、CSF3Rが高メチル化を示した群は術前CDDP耐性群と類似した再発曲線を示した。これは、術前感受性腫瘍が初期はCSF3R低メチル化細胞優位の不均一集団であるが、化学療法後に高メチル化細胞優位となり、再発に寄与すると推察された。故に、CSF3Rのメチル化状態は、CDDP耐性のBiomarkerとして術後化学療法regimen選択の指標となり得ると考えられた。CSF3Rは神経堤由来腫瘍のcancer stemness markerであり、治療耐性や再発、転移、予後不良に関連する。癌細胞が抗瘍剤暴露下で、Epigenetic regulationによって、生存のためにCSF3Rを動的に変動させることが示唆された。



Figure 1. CSF3R methylation in methylation array data and pyrosequencing data. A: Comparison of DNA methylation of CSF3R between CDDP-resistant and -sensitive patients by methylation array analysis. B: Comparison of DNA methylation between CDDP-resistant and -sensitive patients by bisulfite pyrosequencing. C: Scatter plot of methylation array data and pyrosequencing data. *P<0.05, **P<0.01, r: correlation coefficient.

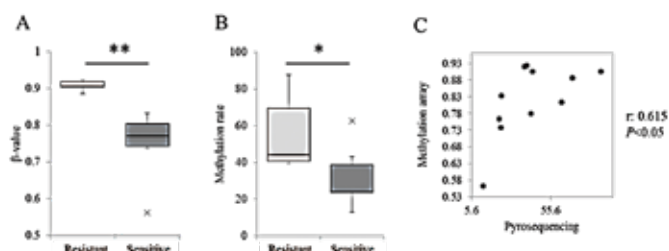


Figure 2. Recurrence curves constructed by Kaplan-Meier method. Recurrence curves were compared between CSF3R methylation high, CSF3R methylation low and CDDP-resistant patients. *P<0.05, methylation high vs. methylation low groups.

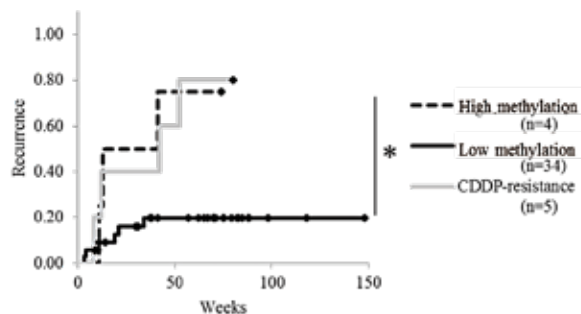
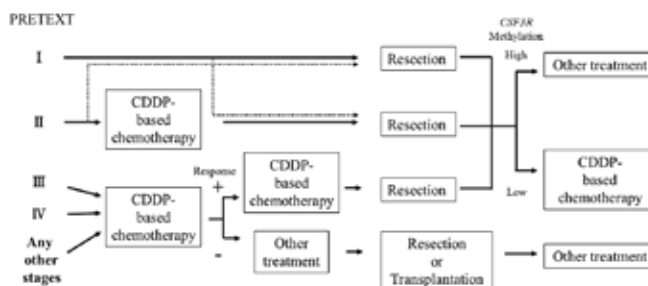


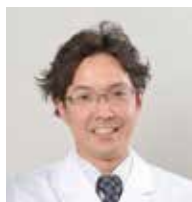
Figure 3. Proposed new protocol. Non-CDDP-resistant patients should be examined for CSF3R methylation rate in resected tumor. If CSF3R methylation is low, the patients are recommended for CDDP-based chemotherapy. If CSF3R methylation is high, the patients should be treated with another treatment, regardless of response to preoperative CDDP-based chemotherapy.



■ 学位取得者（博士）

深作 慶友

■ 学位取得年月
2020年9月



■ 学位論文名

ヒト化マウスモデルを用いた生体肝移植後レシピエントのアロ抗原反応における新規解析法の検討

(Novel immune assay of allo-reactivity for living donor liver transplant recipients by using humanized mouse model)

■ 基礎論文

Fukasaku Y, Goto R, Ganchiku Y, Emoto S, Zaitzu M, Watanabe M, Kawamura N, Fukai M, Shimamura T, Taketomi A.

Novel immunological approach to asses donor reactivity of transplant recipients using a humanized mouse model. Human Immunology 2020; 81: 342-353

■ 要 旨

【背景と目的】移植後患者の免疫状態を解析する方法論は未だ確立されておらず、特に免疫抑制剤（IS）減量、中止の指標となるBiomarkerは分かってない。肝移植後レシピエントのhu-PBMCをヒト化マウスに再構築し、ISから離脱した状態のアロ免疫状態の解析を可能にすることを目的とした。

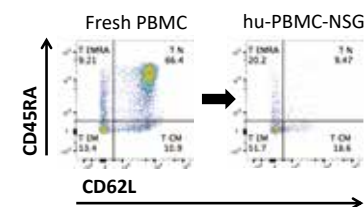
【方法】健常者（n=5）、IS投与中（On IS: n=10）とIS離脱できた（Off IS: n=4）肝移植後レシピエントから採取したhu-PBMC 2.5×10^6 個をNSGマウス腹腔内に投与、21日後のマウス末梢血/脾/骨髄中のhCD3⁺T細胞のドナー、3rd partyに対するアロ反応をリンパ球混合反応で評価した。

【結果】hu-PBMC-NSG（再構築後）においてhCD45⁺細胞分画はhCD3⁺T細胞が86.3±1.8%（n=19）と優位に再構築され、特にCD45RA⁺CD62L^{lo} effector memory T細胞、CCR6⁺CXCR3⁺ Th1細胞が優位な分画となった（図1、2）。hu-PBMC-NSGのT細胞アロ反応性は全群でFresh PBMC（再構築前）より有意に増幅された（p<0.05）。Off IS群では、全例で再構築前後のドナー抗原特異的な抑制が観察されたが、On IS群ではhu-PBMC-NSGにおいて2例でドナー抗原特異的なアロ反応の発現、4例でドナー抗原特異的な抑制が観察された（図3）。

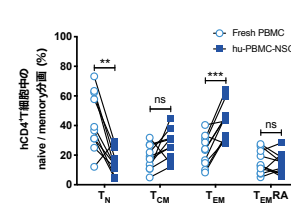
【結語】ヒト化マウスによる新規免疫状態解析法はアロ反応を増強させ、IS離脱状態のドナー特異的なアロ反応をより詳細に観察し得る。

図1 Fresh PBMCとhu-PBMC-NSGにおけるhCD4⁺T細胞分画

A: Flowcytometry



B: On IS



C: Off IS

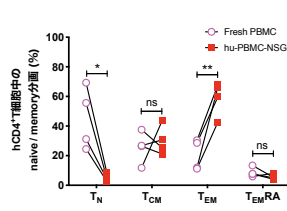
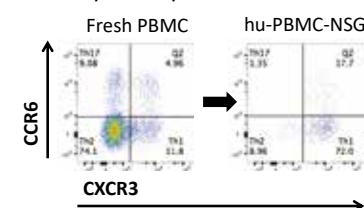
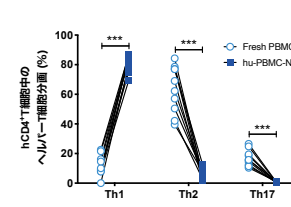


図2 Fresh PBMCとhu-PBMC-NSGにおけるヘルパーT細胞分画

A: Flowcytometry



B: On IS



C: Off IS

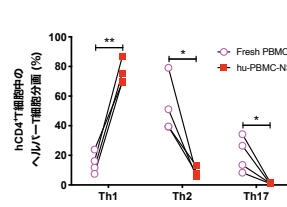
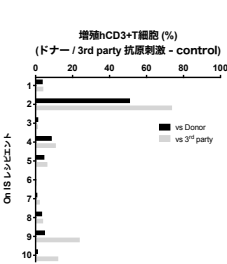
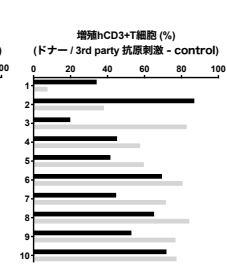


図3 肝移植後レシピエントでのFresh PBMCとhu-PBMC-NSGにおけるhCD3⁺T細胞のアロ反応変動性の検討

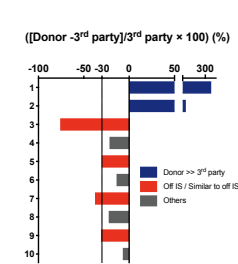
A: Fresh PBMC



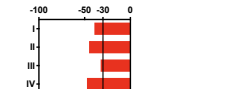
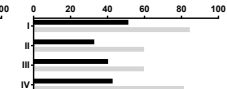
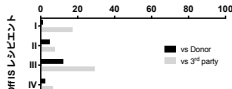
B: hu-PBMC-NSG



C: hu-PBMC-NSG



Off IS レシピエント



■ 学位取得者（博士）

石黒 友唯

■ 学位取得年月

2020年12月

■ 学位論文名

胃癌患者における上皮間葉転換と周術期動態に注目した循環腫瘍細胞の臨床的意義に関する研究

(Study on clinical significance of circulating tumor cells focusing on epithelial mesenchymal transition and perioperative kinetics in patients with gastric cancer)

■ 基礎論文

Ishiguro Y, Sakihama H, Yoshida T, Ichikawa N, Homma S, Fukai M, Kawamura H, Takahashi N, Taketomi A. Prognostic significance of circulating tumor cells with mesenchymal phenotypes in patients with gastric cancer: a prospective study. Ann Surg Oncol 2021;28 (2):1178-1186

■ 要 旨

【背景と目的】循環腫瘍細胞（CTC）は、再発・予後予測マーカーなど臨床応用されている。近年そのヘテロ性が注目され上皮系マーカー以外の系の確立も待たれている。今回、胃癌患者の周術期において間葉系マーカーも加えたCTCの臨床的意義を検討した。

【対象と方法】2014年12月～2016年12月にR0切除した胃癌患者54例。Stage I:II:III:IV=31:13:10:0。観察期間の中央値は36.1か月。術直前、術後1週間目、術後1か月目に末梢血を採取し、濃度勾配遠心分離とMACSにてCD45陰性細胞をnegative selectionした。上皮系のCytokeratin（CK）、間葉系のN-cadherin、そしてDAPIの多重染色を行い、CKあるいはN-cadherin発現細胞をCTCと定義した。

【結果】CK+/N-cadherin-CTCは認めずCK-/N-cadherin+CTCは35.2%（19/54）、CK+/N-cadherin+CTCは3.7%（2/54）に認めた（図1）。ROC解析の結果cut-off値1を算出しCTC=0を陰性、CTC≥1を陽性とした。CTC陽性率は早期癌17%（5/29）、進行癌56%（14/25）（ $P<0.05$ ）だった。周術期のCTCの推移に注目し、High risk群：CTCが術前陽性でかつ術後に増加、Intermediate risk群：CTCが術前陽性でかつ術後に減少、Low risk群：術前のCTCが陰性の3群に分け（図2）それぞれの再発率は、57%（4/7）、33%（4/12）、6%（2/35）であった（図3）。さらにカプランマイヤー曲線ではriskが高いほど予後が悪くなることが示された（ $p=0.00024$ ）（図4）。

【結語】N-cadherinはCytokeratinの発現を欠くCTCを検出するのに有用であった。また、CTCの周術期動態の把握が再発リスクの層別化に有益である可能性が示唆された。

図1：CytokeratinとN-cadherinの蛍光二重染色（A：健常人。B.C：胃癌患者）

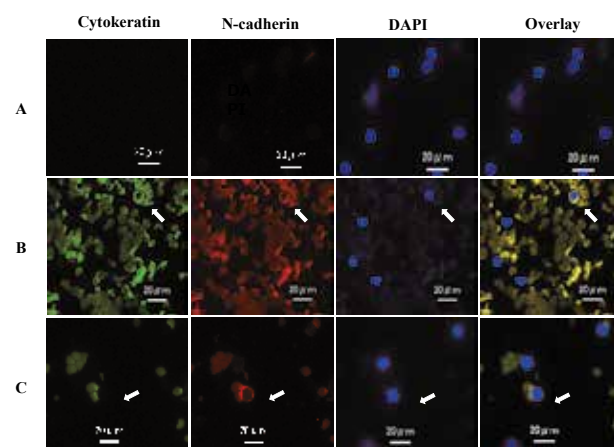


図2：*再発リスクを層別化するためのフローチャート

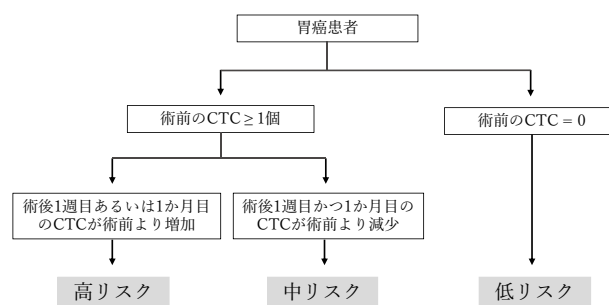


図3：リスク別の再発率

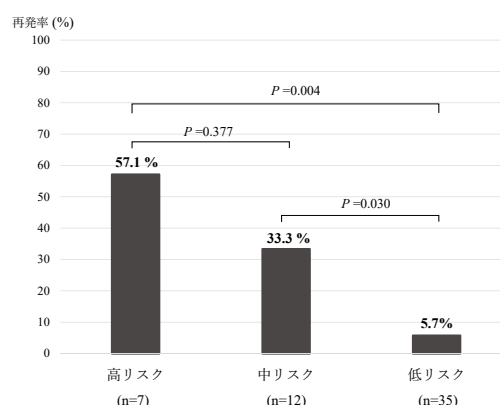
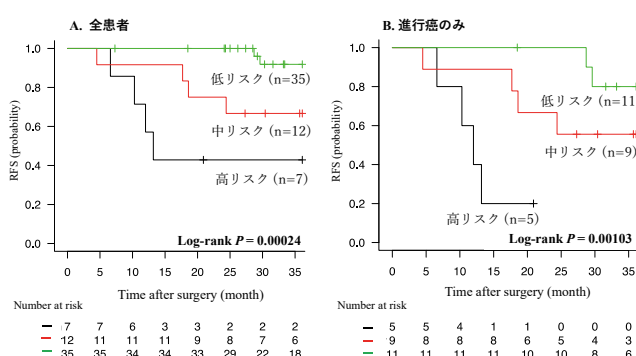


図4：リスク別における無再発生存曲線



■ 学位取得者（博士）

高橋 秀徳

■ 学位取得年月

2020年12月

■ 学位論文名

肝癌細胞株における浸潤能変化に伴うN型糖鎖変異に関する研究
(Analysis of alterations in N-glycans associated with invasive change in liver cancer cell lines)

■ 基礎論文

Analysis of the correlation between alterations in N-glycans and invasiveness in liver cancer cell lines
Hidenori Takahashi, Toshiya Kamiyama, Nozomi Hirane, Nozomi Kobayashi, Takeshi Aiyama, Akihisa Nagatsu, Shingo Shimada, Tatsuya Orimo, Tatsuhiko Kakisaka, Moto Fukai, Hideki Yokoo, Hirofumi Kamachi, Shin-Ichiro Nishimura, Akinobu Taketomi
Oncol Rep. 2020 Dec;44(6):2757-2769.

■ 要 旨

【背景と目的】 N型糖鎖はタンパク質を修飾し、癌細胞の悪性度に寄与している。本研究では浸潤能を制御する因子であるuPAとGnT-Vを用いて肝癌細胞株の浸潤能を変化させ、それに伴うN型糖鎖の発現変異を検討した。

【方法】 高浸潤能株HLEにおいてuPA、GnT-VをStealth siRNAでノックダウンした。低浸潤能株HepG2においてuPAをレンチウイルスで過剰発現した。その際、uPAの糖鎖修飾を受ける302番目のAsn残基をGln残基に点置換し、N型糖鎖の欠損したuPAを産生する変異型HepG2も樹立した。各細胞のuPA、GnT-Vの発現と浸潤能の変化を解析した（図1）。糖鎖発現をグライコプロット法で解析した。また、uPAにおける糖鎖発現評価のためヒト尿由来uPAの糖鎖解析も行った。

【結果】 浸潤能変化と相関して発現の変化したN型糖鎖はHLEとHepG2の比較で10種類、uPAノックダウンHLEでは13種類、uPA過剰発現HepG2では22種類、GnT-VノックダウンHLEでは18種類みられた。ヒト尿由来uPAの糖鎖解析では17種類のN型糖鎖が同定された。また、N型糖鎖を欠損したuPAを産生する変異型HepG2の浸潤能は変化せず、uPAの浸潤能制御にはN型糖鎖修飾が重要と考えられた。各実験群に共通する浸潤能変化と相関する特異的N型糖鎖（m/z 1892）が同定された。このN型糖鎖はヒト尿由来uPAにおいても発現し、uPAを修飾するN型糖鎖のひとつと考えられた（図2）。

【結語】 浸潤能変化に相関して発現変化し、uPAを修飾すると思われる特異的N型糖鎖（m/z 1892）が同定された。特異的N型糖鎖（m/z 1892）は、新規バイオマーカーや標的分子治療の候補となる可能性がある。

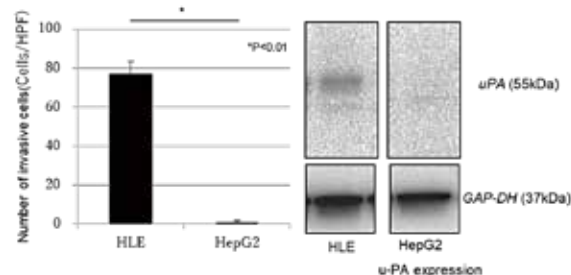


図 1-1 HLE と HepG2 の浸潤能と uPA 発現

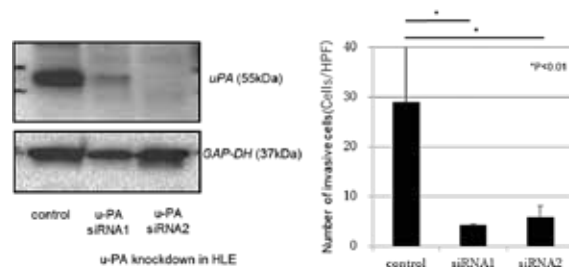


図 1-2 HLE における uPA ノックダウンと浸潤能変化

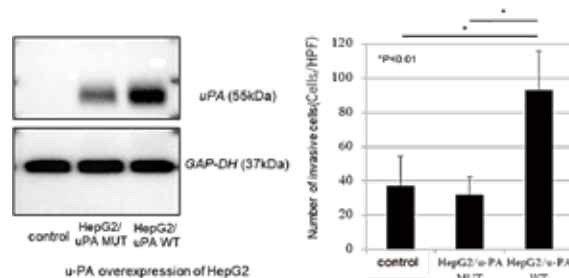


図 1-3 HepG2 における uPA 過剰発現と浸潤能変化

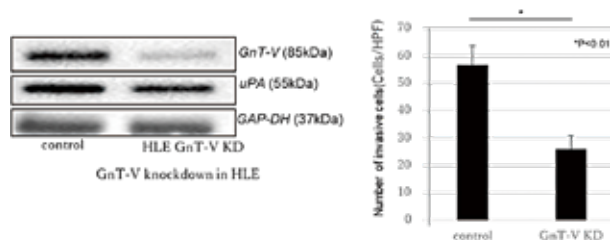


図 1-4 HLE における GnT-V ノックダウンと浸潤能変化

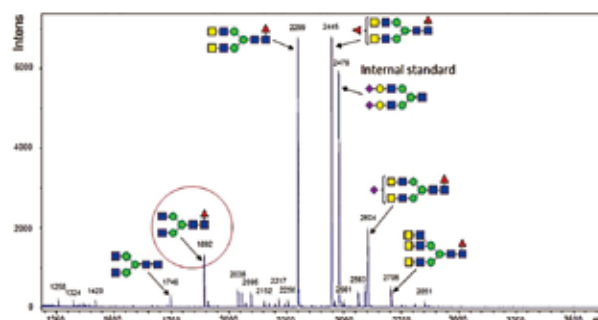


図 2 ヒト尿由来 uPA における N 型糖鎖スペクトラム