

2021年業績紹介

(学会・論文・研究費一覧・学位取得者)

2021年業績紹介

業績

2021年学会一覧

《学会発表（国内）》

2021.1.14-15 第29回日本癌病態治療研究会（前橋、誌上開催）
加藤紘一、深井原、正司裕隆、早坂孝宏、神山俊哉、武富紹信
網羅的プロテオーム解析を用いた肝細胞癌微小環境における新規治療ターゲットの探索
シンポジウム

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

2021.1.21-22 第94回大腸癌研究会（東京、Web）
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
ポスターセッション

2021.2.27 第102回日本小児外科学会北海道地方会（札幌、Web）
奥村一慶、本多昌平、荒桃子、近藤享史、武富紹信
Gross A型食道閉鎖症に対するmodified Foker法による食道延長術の経験
一般演題

2021.3.6-7 第128回日本消化器病学会北海道支部例会（札幌、Web）
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経皮経肝の門脈塞栓術を要する大量肝切除の検討
一般演題

2021.3.20 School of hepatology 2020（Web）
嶋村剛
ウイルス性肝疾患、NASH、ASH、肝細胞癌
ワークショップ

2021.4.8-10 第121回日本外科学会定期学術集会（千葉、Web）
川村典生、嶋村剛、後藤了一、渡辺正明、巖築慶一、長津明久、神山俊哉、武富紹信
肝・膵移植における最新の進歩と課題脾摘の生体肝移植短期予後に及ぼす影響の検討
シンポジウム

本多昌平、荒桃子、奥村一慶、近藤享史、河北一誠、後藤了一、阿保大介、工藤與亮、嶋村剛、神山俊哉、武富紹信
小児領域における他診療科との合同手術先天性門脈体循環シャントに対するIVR・外科治療戦略
ワークショップ

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
進行肝細胞癌に対する集学的治療の意義—薬物療法は手術を変えたか—根治切除不能肝細胞癌に対する減量肝切除/分子標的薬sequential治療の意義についての検討
ワークショップ

市川伸樹、本間重紀、船越徹、大淵佳祐、大島隆弘、植村一仁、

今裕史、大野陽介、横田良一、数井啓蔵、石川隆壽、水上達三、三野和宏、前田好章、吉田雅、下國達志、相山健、小野仁、森田恒彦、武富紹信
ハイリスク症例への大腸手術—いかに安全に行うか—腹腔鏡下大腸切除における心血管塞栓性合併症の発症リスクに関する検討
ワークショップ

蒲池浩文、折茂達也、柿坂達彦、敦賀陽介、若山顕示、島田慎吾、長津明久、旭火華、坂本譲、神山俊哉、武富紹信
局所進行腺癌に対するメトホルミン併用術前化学放射線療法の効果
サージカルフォーラム

折茂達也、神山俊哉、柿坂達彦、長津明久、旭火華、坂本譲、蒲池浩文、武富紹信
EOB-MRIを用いた術後肝不全予測の有用性
サージカルフォーラム

柿坂達彦、神山俊哉、折茂達也、長津明久、旭火華、坂本譲、蒲池浩文、加藤徳雄、畑中佳奈子、武富紹信
Propensity scoreを用いた解析によるvp3、4肝細胞癌の門脈腫瘍栓に対する術前放射線治療の有効性の検討
サージカルフォーラム

島田慎吾、神山俊哉、柿坂達彦、折茂達也、長津明久、旭火華、坂本譲、蒲池浩文、武富紹信
肝細胞癌に対する肝切除後予後因子としてのGd-EOB-DTPA-MRIの意義
サージカルフォーラム

深井原、中藪拓哉、大谷晋太郎、柴田賢吾、坂本聡大、石川隆壽、島田慎吾、若山顕治、藤好真人、川村典生、後藤了一、渡辺正明、嶋村剛、武富紹信
新規抗酸化物質3,5-dihydroxy-4-methoxybenzyl alcohol(DHIMBA)は小腸上皮細胞の冷保存傷害を軽減する
サージカルフォーラム

松井博紀、畑中佳奈子、宮岡陽一、江本慎、市川伸樹、吉田雅、本間重紀、松野吉宏、畑中豊、武富紹信
低分化胞巣と局所炎症反応によるStageII 大腸癌の予後層別化
サージカルフォーラム

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
肝芽腫に対するDNAメチル化解析に基づく予後層別化の試み
サージカルフォーラム

江本慎、本間重紀、市川伸樹、今泉健、吉田雅、宮岡陽一、松井博紀、武富紹信
CTを用いた大腸癌の術前所属リンパ節転移の評価
サージカルフォーラム

木村沙織、本間重紀、志智俊介、沢田亮史、杉山昂、松田博紀、宮岡陽一、江本慎、市川伸樹、吉田雅、北村秀光、武富紹信
大腸がんの肝転移巣形成モデルにおけるメトホルミンの抗腫瘍効果
サージカルフォーラム

加藤紘一、深井原、坂本譲、旭火華、長津明久、折茂達也、柿坂達彦、蒲池浩文、神山俊哉、武富紹信
肝細胞癌における間質Versicanの発現と予後に関する検討
サージカルフォーラム

志智俊介、北村秀光、杉山昂、岡田尚樹、木村沙織、武富紹信
肝がんマウスモデルにおいてDiacylglycerol Kinase α 阻害は
免疫チェックポイント阻害治療による抗腫瘍効果を増強させる
サージカルフォーラム

吉田拓人、本間重紀、市川伸樹、吉田雅、江本慎、宮岡陽一、松
井博紀、武富紹信
根治切除を施行したStage1-3大腸癌患者の再発予測における周
術期リンパ球/C反応性蛋白比変化率の有用性
サージカルフォーラム

荒桃子、近藤享史、奥村一慶、長津明久、本多昌平、武富紹信
反復性多発腹腔内・腹壁膿瘍を制御し腎移植へ至った先天性ネフ
ローゼ症候群の幼児例
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
富紹信結腸直腸癌術前の深部静脈血栓症（DVT）のリスク因子
及び術前D-dimerによるDVTスクリーニングについて
ポスターセッション

渋谷一陽、渡辺正明、巖築慶一、後藤了一、武富紹信
球状肝細胞移植後のグラフトの動態
ポスターセッション

石川倫啓、柿坂達彦、坂本譲、旭火華、長津明久、島田慎吾、折
茂達也、蒲池浩文、神山俊哉、武富紹信
肝前区域切除術後に胆管狭窄に伴う肝後区域の萎縮を呈した2例
ポスターセッション

加藤拓也、折茂達也、柿坂達彦、蒲池浩文、神山俊哉、武富紹信
肝細胞癌切除例におけるCOPZ1発現と予後の検討
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
肥満合併肝細胞癌患者における肝切除の検討
ポスターセッション

高橋遼、本間重紀、市川伸樹、吉田雅、江本慎、宮岡陽一、松井
博紀、武富紹信
直腸癌における回腸diverting stoma造設後の入院期間に影響を
与える因子の検討
ポスターセッション

吉田雅、本間重紀、市川伸樹、江本慎、松井博紀、宮岡陽一、武
富紹信
ハイリスク高齢者直腸癌に対する手術成績
ポスターセッション

神山俊哉、柿坂達彦、折茂達也、長津明久、旭火華、坂本譲、蒲
池浩文、嶋村剛、武富紹信
肝エキノコックス症に対する下大静脈切除再建を伴う肝切除治療
成績
ポスターセッション

長津明久、神山俊哉、坂本譲、旭火華、折茂達也、柿坂達彦、蒲
池浩文、武富紹信
腹腔鏡下肝切除における実質分離方法と成績の検討
ポスターセッション

坂本聡大、柴田賢吾、石川隆壽、島田慎吾、若山顕治、藤好真人、
加藤紘一、巖築慶一、川村典生、渡辺正明、後藤了一、嶋村剛、
深井原、武富紹信
心停止ドナー肝に対する機械灌流における水素ガスの有効性の検
討
ポスターセッション

本間重紀、松井博紀、宮岡陽一、江本慎、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

杉山昂、北村秀光、志智俊介、木村沙織、岡田尚樹、武富紹信
消化器がんにおける新規治療標的Diacylglycerol kinase α
の阻害と抗がん剤治療との併用療法に関する研究
ポスターセッション

石川昂弥、長津明久、坂本譲、旭火華、折茂達也、柿坂達彦、蒲
池浩文、神山俊哉、武富紹信
増大傾向を示す肝外門脈瘤に対し門脈形成術を施行した一例
研修医セッション

大橋慶太、神山俊哉、柿坂達彦、折茂達也、長津明久、旭火華、
坂本譲、蒲池浩文、大塚拓也、三橋智子、杉田真太郎、武富紹信
十二指腸原発悪性Triton腫瘍術後13年目に発生した肝転移の一
例
研修医セッション

伊藤栄祐、渡辺正明、渋谷一陽、巖築慶一、川村典生、後藤了一、
堀田記世彦、篠原信雄、嶋村剛、武富紹信
肝腎症候群による腎不全併発非代償性肝硬変症例に対する、脳死
肝単独と、脳死肝腎同時移植症例の比較検討
研修医セッション

鈴木麗美、後藤了一、巖築慶一、川村典生、渡辺正明、神山俊哉、
嶋村剛、武富紹信
生体肝移植後肝細胞癌再発に対し新規分子標的薬を含む集学的治
療により長期生存が得られた一例
研修医セッション

山本葉一、神山俊哉、柿坂達彦、折茂達也、旭火華、長津明久、
坂本譲、蒲池浩文、武富紹信
心嚢穿破を伴う肝エキノコックス症に対して外科的治療が奏功し
た1例
研修医セッション

竹元小乃美、本多昌平、荒桃子、奥村一慶、近藤享史、清水勇一、
武富紹信
アルカリ誤飲による腐食性食道炎、難治性食道狭窄を来した1幼
児例
研修医セッション

永井一真、荒桃子、近藤享史、奥村一慶、本多昌平、武富紹信
診断に時間を要した脾捻転・脾梗塞の1例
研修医セッション

2021.4.15-17 第107回日本消化器病学会総会（東京、Web）
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
悪性黒色腫の肝転移に対して肝切除を行った4症例の報告
ミニオーラル

2021.4.28-30 第58回日本小児外科学会学術集会（横浜、Web）

本多昌平、荒桃子、奥村一慶、近藤享史、河北一誠、後藤了一、辻岡孝郎、武田充人、嶋村剛、神山俊哉、武富紹信
門脈還流異常症に対する治療適応時期 術後に肺高血圧症を発症した症例の経験から
要望演題

近藤享史、本多昌平、鈴木拓、河北一誠、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CHIC分類をDNAメチル化解析と統合して予後層別化の向上を図る
要望演題
Young Investigator's Award

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
小児の磁石誤飲に対する治療成績と問題点の検討
要望演題

荒桃子、近藤享史、奥村一慶、本多昌平、今雅史、中村美智子、武富紹信
男児LPECの術後精巣挙上についての検討
一般演題

奥村一慶、本多昌平、河北一誠、近藤享史、荒桃子、武富紹信
周術期に慎重な管理を要したカテコラミン産生副腎神経芽細胞腫の2例
一般演題

竹元小乃美、本多昌平、荒桃子、奥村一慶、近藤享史、杉野弘和、三橋智子、武富紹信
小腸腸間膜脂肪腫が慢性的な間欠的腹痛の原因と考えられた1例
ポスターセッション

2021.6.16 第47回 日本急性肝不全研究会（Web）
後藤了一、巖築慶一、川村典生、渡辺正明、柏浦愛美、山本真由美、神山俊哉、松居剛志、姜貞憲、嶋村剛、武富紹信
急性肝不全に対するチーム医療 肝癌治療における複数診療科での対応を参考に
シンポジウム

川村典生、嶋村剛、後藤了一、巖築慶一、渡辺正明、中井正人、荘拓也、森川賢一、小川浩司、武富紹信
High-flow hemodiafiltration 時代の急性肝不全診療
ワークショップ

嶋村剛
肝不全の関する示唆に富む症例報告2
一般演題

2021.6.2-3 第33回日本肝胆膵外科学会学術集会（大阪、Web）
Orimo T, Kamiyama T, Shimada S, Nagatsu A, Asahi Y, Sakamoto Y, Kamachi H, Taketomi A
Hepatectomy for hepatocellular carcinoma with bile duct tumor thrombus that presents with obstructive jaundice
Panel discussion

Asahi Y, Kamiyama T, Kakisaka T, Orimo T, Shimada S, Nagatsu A, Sakamoto Y, Kamachi H, Taketomi A
Comparison of laparoscopic and open hepatectomy with synchronous colectomy for colorectal cancer with

synchronous liver metastasis
Oral presentation

Kamachi H, Orimo T, Kakisaka T, Shimada S, Nagatsu A, Asahi Y, Sakamoto Y, Goto R, Kamiyama T, Taketomi A
Arterial reconstruction in pancreaticoduodenectomy using great saphenous vein
Oral presentation

Sakamoto Y, Shimada S, Kamiyama T, Orimo T, Nagatsu A, Asahi Y, Kakisaka T, Kamachi H, Taketomi A
Percutaneous transhepatic portal vein embolization for massive hepatectomy in elderly
Oral presentation

Kakisaka T, Kamiyama T, Orimo T, Nagatsu A, Asahi Y, Sakamoto Y, Kamachi H, Taketomi A
Laparoscopic right posterior sectionectomy: a single center experience
Oral presentation

Nagatsu A, Kamiyama T, Sakamoto Y, Asahi Y, Shimada S, Orimo T, Kakisaka T, Kamachi H, Taketomi A
Relationship between postoperative complication and NLR / LMR in patients with liver metastasis from colorectal carcinoma.
Oral presentation

2021.6.17-18 第57回 日本肝臓学会総会（札幌、Web）
川村典生、嶋村剛、武富紹信
ドナー・レシピエントマッチングによる肝移植成績の検討
ワークショップ

2021.6.19 第57回日本肝臓学会総会（札幌、Web）
武富紹信
肝臓の外科的治療ー 2021
前期教育講演会

折茂達也、神山俊哉、柿坂達彦、長津明久、旭火華、坂本譲、蒲池浩文、武富紹信
肝細胞癌集学的治療における肝切除と分子標的薬の意義
パネルディスカッション

旭火華、神山俊哉、柿坂達彦、折茂達也、長津明久、坂本譲、蒲池浩文、武富紹信
肝細胞癌における術後末梢血白血球分画の術後早期再発の関連性
一般演題

2021.6.24 第39回日本肝移植学会（Web）
後藤了一、嶋村剛、巖築慶一、川村典生、渡辺正明、武富紹信
当院の肝移植ドナー受諾基準
ワークショップ

渡辺正明、藤好真人、赤松延久、嶋村剛
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
ワークショップ

嶋村剛
肝細胞癌に対する肝移植ーJapan基準導入から肝癌治療ストラテジーを再考するー
ワークショップ

2021.6.26 第35回日本小児ストーマ・排泄・創傷管理研究会（長野、Web）

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
脳室腹腔シャントを有する患者に対する、準無菌の手術を目的とした2期的胃瘻造設術
要望演題

2021.6.26 第31回北海道肝がん研究会（札幌、Web）

相山健、神山俊哉、柿坂達彦、折茂達也、長津明久、旭火華、蒲池浩文、武富紹信
術前化学療法を施行した切除可能大腸癌肝転移の治療成績
一般演題

2021.7.1-2 第95回大腸癌研究会（旭川、Web）

市川伸樹、本間重紀、吉田雅、江本慎、松井博紀、宮岡陽一、大野陽介、武富紹信
当科におけるロボット支援下手術の初期成績
一般演題

吉田雅、本間重紀、市川伸樹、江本慎、松井博紀、谷道夫、武富紹信
進行結腸癌肥満症例に対する腹腔鏡下手術成績
ポスターセッション

江本慎、本間重紀、吉田雅、市川伸樹、松井博紀、谷道夫、武富紹信
SM大腸癌の手術成績の検討
ポスターセッション

2021.7.3 第4回腹腔鏡下大腸切除研究会学術集会（旭川、Web）

市川伸樹、本間重紀、武富 紹信
腹腔鏡下直腸切除における技術認定医手術参加の有用性に関する検討 ～ EnSSURE study ～
一般演題

2021.7.7-9 第76回日本消化器外科学会総会（京都、Web）

坂本譲、神山俊哉、島田慎吾、旭火華、長津明久、折茂達也、柿坂達彦、蒲池浩文、武富紹信
高齢者に対する肝臓外科治療 後期高齢者における術前経皮経肝的門脈塞栓術の有用性の検討
パネルディスカッション

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、神山俊哉、武富紹信
BRA脾癌に対する治療戦略 BR脾癌に対するジェムシタピン併用術前化学放射線療法の成績
主題関連演題

折茂達也、神山俊哉、柿坂達彦、長津明久、旭火華、坂本譲、蒲池浩文、武富紹信
肝切除における肝予備能評価のUpdate EOB-MRIを用いた分肝機能に着目した肝予備能評価
要望演題

柿坂達彦、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
肝切除における肝予備能評価のUpdate 99mTc-GSAシンチグラフィを用いた換算ICGR15による肝機能評価
要望演題

旭火華、神山俊哉、柿坂達彦、折茂達也、長津明久、坂本譲、蒲池浩文、武富紹信
非大腸癌肝転移に対する肝切除の意義 悪性黒色腫肝転移に対する肝切除と免疫チェックポイント阻害剤の使用 3症例の検討
要望演題

松井博紀、畑中佳奈子、宮岡陽一、江本慎、市川伸樹、吉田雅、本間重紀、松野吉宏、畑中豊、武富紹信
浸潤先進部の新規病理所見であるInvasion front gradeによる大腸癌の予後層別化
ポスターセッション

長津明久、神山俊哉、坂本譲、旭火華、折茂達也、柿坂達彦、蒲池浩文、武富紹信
腹腔鏡下肝切除における手術難度スコアと短期成績に影響を与える因子についての検討
ポスターセッション

吉田雅、本間重紀、市川伸樹、江本慎、松井博紀、宮岡陽一、武富紹信
高齢者直腸癌に対する術式選択
ポスターセッション

沢田堯史、松井博紀、谷道夫、宮岡陽一、江本慎、市川伸樹、吉田雅、本間重紀、武富紹信
大腸癌根治切除後の異時性遠隔転移に関わるリスク因子の探索
ポスターセッション

江本慎、本間重紀、市川伸樹、今泉健、吉田雅、宮岡陽一、松井博紀、武富紹信
CTを用いた大腸癌の術前所属リンパ節転移の評価
ポスターセッション

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
術前放射線化学療法後の局所進行直腸癌鏡視下根治術の短期成績に関する検討
ポスターセッション

本間重紀、松井博紀、宮岡陽一、江本慎、市川伸樹、吉田雅、武富紹信
再発直腸癌に対するTa-TME
ポスターセッション

2021.7.22-23 第57回日本肝癌研究会（鹿児島、Web）

折茂達也、脇坂和貴、神山俊哉、柿坂達彦、長津明久、旭火華、坂本譲、蒲池浩文、武富紹信
混合型肝癌の臨床病理学的検討
パネルディスカッション

長津明久、神山俊哉、坂本譲、旭火華、折茂達也、柿坂達彦、蒲池浩文、武富紹信
当科におけるHCCに対する腹腔鏡下肝切除の長期成績
一般演題

坂本譲、島田慎吾、神山俊哉、折茂達也、長津明久、旭火華、柿坂達彦、蒲池浩文、武富紹信
肝原発神経内分泌腫瘍に対する腹腔鏡下肝切除の1例
一般演題

2021.8.28 第24回日本肝がん分子標的治療研究会（富山、Web）

坂本讓、神山俊哉、旭火華、長津明久、島田慎吾、折茂達也、柿坂達彦、蒲池浩文、武富紹信
肝切除を施行後集学的治療にて長期生存が得られているG-CSF産生肝細胞癌の1例
一般演題

2021.9.4-5 第129回日本消化器病学会北海道支部例会（札幌、Web）
長津明久、神山俊哉、坂本讓、旭火華、折茂達也、柿坂達彦、蒲池浩文、武富紹信
転移陰性のリンパ節腫大を伴う肝内胆管癌の2切除例
一般演題

2021.9.4 第12回小児消化器病フォーラム（札幌、Web）
荒桃子、河北一誠、近藤享史、本多昌平、武富紹信
排便機能障害に対する多チャンネル肛門内圧測定取り組み
一般演題

2021.9.11-12 第120回日本臨床外科学会北海道支部例会（札幌、Web）
坂本讓、神山俊哉、島田慎吾、相山健、旭火華、長津明久、折茂達也、柿坂達彦、蒲池浩文、武富紹信
肝細胞癌患者の治療切除後長期予後における腎機能障害の影響
学会賞発表

2021.9.11-12 第4回北海道外科関連学会機構合同学術集会（札幌、Web）
真鍋和也、荒桃子、河北一誠、本多昌平、武富紹信
痔核嵌頓様症状を繰り返したのちに複数個の若年性ポリープが自然脱落した1例
一般演題

植林毅行、荒桃子、三國夢人、河北一誠、近藤享史、奥村一慶、本多昌平、杉山未奈子、高桑恵美、真部淳、武富紹信
Pepper症候群により腹部コンパートメント症候群を呈した1例
一般演題

2021.9.18-20 第57回日本移植学会（東京、Web）
嶋村剛
本邦における脳死肝移植と生体肝移植—適応とアプローチの違い—
ワークショップ

高橋美香、千葉利香、武山佳洋、森下清文、嶋村剛、原田 浩
コロナ禍における脳死下臓器提供の経験 移植 Co の立場として
シンポジウム

渡辺正明、後藤了一、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対する弱毒生ワクチン投与
一般演題

2021.9.21 第15回肝癌治療ナビゲーション研究会（徳島、Web）
相山健、敦賀陽介、神山俊哉、柿坂達彦、折茂達也、長津明久、旭火華、坂本讓、蒲池浩文、武富紹信
99mTc-GSA SPECT画像と3D-CT画像の合成によるPTPE後の機能的残肝容積測定の有用性
一般演題

2021.9.30-10.2 第80回日本癌学会学術総会（横浜、Web）
志智俊介、北村秀光、杉山昂、木村沙織、岡田尚樹、武富紹信
DGK α 欠損マウスにおける抗腫瘍免疫の増強
一般演題

Kato T, Orimo T, Kamiyama T, Taketomi A
Intracellular transport related protein COPZ1 expression is related to poor prognosis in HCC
Poster Presentation

2021.10.21-23 第59回日本癌治療学会学術集会（横浜、Web）
相山健、横山良司、小山良太、阿部暢彦、中野詩朗
ステント留置後の閉塞性大腸癌症例に対する腹腔鏡下手術の有用性
ポスターセッション

2021.11.4-7 第19回日本消化器外科学会大会（神戸、Web）
相山健、杉井沙織、小山良太、横山良司、中野詩朗
白線ヘルニアの2例（TAPP法と前方アプローチでの修復を経験して）
ポスターセッション

2021.11.10 第9回 GI Cancer Academy in Oita（大分）
武富紹信
「新しい薬物療法時代における肝癌外科治療の役割」
特別講演

2021.11.12-13 第76回日本大腸肛門病学会学術集会（広島、Web）
吉田雅、本間重紀、市川伸樹、江本慎、松井博紀、谷道夫、武富紹信
高齢者直腸癌に対する手術成績
一般演題

市川伸樹、本間重紀、吉田雅、江本慎、松井博紀、宮岡陽一、武富紹信
当科におけるロボット支援下手術の初期成績
一般演題

江本慎、本間重紀、市川伸樹、今泉健、吉田雅、松井博紀、谷道夫、武富紹信
CTを用いた大腸癌の術前所属リンパ節転移の評価
一般演題

松井博紀、本間重紀、吉田雅、市川伸樹、江本慎、宮岡陽一、谷道夫、武富紹信
ウルソデオキシコール酸内服によるクローン病患者の腸結石
一般演題

2021.11.17 第15回肝臓内視鏡外科研究会（東京、Web）
柿坂達彦、神山俊哉、折茂達也、長津明久、旭火華、坂本讓、蒲池浩文、武富紹信
当科における腹腔鏡下肝後区域切除術の工夫
一般演題

2021.11.18-20 第83回日本臨床外科学会（東京、Web）
渡辺正明、嶋村剛、後藤了一、川村典生、巖築慶一、武富紹信
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

嶋村剛
Japan criteriaの特徴と改善に向けて
シンポジウム

後藤了一、八木真太郎、小斉侑希子、嶋村剛、大段秀樹、島田光生、小倉靖弘、長谷川潔、吉住朋晴、前原喜彦、武富紹信

本邦の多施設共同研究による生体肝移植後グラフト肝に発生する
de novo HCCのリスク因子の検討
パネルディスカッション

折茂達也、神山俊哉、柿坂達彦、長津明久、旭火華、坂本譲、蒲
池浩文、武富紹信
肝細胞癌に対するupfront surgeryと術後集学的治療の治療意義
パネルディスカッション

旭火華、神山俊哉、柿坂達彦、折茂達也、長津明久、相山健、坂
本譲、蒲池浩文、武富紹信
術後再発肝細胞癌に対する分子標的薬使用の意義
パネルディスカッション

本間重紀、谷道夫、松井博紀、江本慎、市川伸樹、吉田雅、武富
紹信
骨盤内再発症例に対するTp-TME
ビデオシンポジウム

吉田雅、本間重紀、市川伸樹、江本慎、松井博紀、谷道夫、武富
紹信
進行結腸癌肥満症例に対する腹腔鏡下手術成績
一般演題

松井博紀、本間重紀、吉田雅、市川伸樹、江本慎、谷道夫、武富
紹信
Stage II-Ⅲ大腸癌におけるKlintrup gradeと予後
一般演題

谷道夫、松井博紀、江本慎、市川伸樹、吉田雅、本間重紀、武富
紹信
低位前方切除術に対するdiverting stoma造設基準の妥当性に関
する検討
ポスターセッション

**2021.11.25-27 第63回日本小児血液・がん学会学術集会
(Web)**
本多 昌平、近藤享史、荒桃子、鈴木拓、北河徳彦、田中祐吉、
田中水緒、新開真人、檜山英三、武富紹信
臨床応用を目指したDNAメチル化解析に基づく肝芽腫予後層別
化の検討

2021.11.26 第13回日本Acute Care Surgery研究会(長崎)
武富紹信
「肝細胞癌における新たな外科治療戦略～Conversion
Surgeryの可能性～」
ランチョンセミナー

2021.11.26-27 第32回日本消化器癌発生学会総会 (Web)
近藤享史、本多昌平、鈴木拓、河北一誠、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CHIC分類とDNAメチル化解析の統合による新規リスク分
類
シンポジウム
優秀演題賞

志智俊介、北村秀光、杉山昂、木村沙織、岡田尚樹、武富紹信
肝がんモデルマウスを用いたDGK ζ を介する抗腫瘍免疫メカニ
ズム
シンポジウム

**2021.11.30 慈恵医大肝胆脾外科集学的治療セミナー (東京、
ハイブリッド・対面形式)**
武富紹信
「北海道大学における肝がんに対する外科治療」
特別講演

2021.12.2-4 第34回日本内視鏡外科学会総会 (神戸、Web)
吉田雅、本間重紀、市川伸樹、江本慎、松井博紀、谷道夫、武富
紹信
下行結腸癌に対する腹腔鏡下左半結腸切除手術成績
パネルディスカッション

神山俊哉、柿坂 達彦、折茂達也、長津 明久、旭 火華、相山健、
蒲池浩文、武富紹信
腹腔鏡肝切除のトラブルシューティング
ワークショップ

市川伸樹、本間重紀、吉田雅、江本慎、松井博紀、宮岡陽一、武
富紹信
鏡視下局所進行直腸癌切除後の局所再発に関する検討
一般演題

松井博紀、本間重紀、吉田雅、市川伸樹、江本慎、谷道夫、武富
紹信
経会陰的内視鏡を併用した腹会陰式直腸切断術の初期経験
一般演題

江本慎、本間重紀、吉田雅、市川伸樹、松井博紀、谷道夫、武富
紹信
Stage II-III直腸癌に対する腹腔鏡手術の治療成績
一般演題

長津明久、神山俊哉、坂本譲、旭火華、折茂達也、柿坂達彦、蒲
池浩文、武富紹信
腹腔鏡下肝切除における手術難度スコアとBMIが短期成績に与え
る影響についての検討
一般演題

旭火華、神山俊哉、柿坂達彦、折茂達也、長津明久、相山健、坂
本譲、蒲池浩文、武富紹信
早期肝細胞癌に対する腹腔鏡下肝部分切除術の治療成績
一般演題

谷道夫、松井博紀、江本慎、市川伸樹、吉田雅、本間重紀、武富
紹信
低位前方切除術に対するdiverting stoma造設基準の妥当性に関
する検討
ポスターセッション

2021.12.11-12 第19回日本機能性食品医用学会総会 (京都)
神山俊哉
肝細胞癌治療切除後における機能性食品Active hexose-correlated
compoundによる再発予防効果
シンポジウム

《学会発表（国際学会）》

2021.6.5-9 American Transplant Congress (ATC) 2021 (Web)

Ota T, Goto R, Kanazawa R, Shibuya K, Ganchiku Y, Kawamura N, Watanabe M, Fukai M, Shimamura T, Taketomi A

The Efficacy of Delayed Fc-nonbinding Anti-CD3 Antibody Treatment in Sensitized Allogeneic Mouse Heart Transplantation

Poster presentation

2021.7.10 International Congress on Nutrition and Integrative Medicine 2021 (Sapporo, Japan)

Kamiyama T

Recent strategies for the treatment of chronic hepatitis C and hepatocellular carcinoma

Keynote lecture

2021.8.29-9.1 European Society for Organ Transplantation (Milan, Italy)

Kanazawa R, Goto R, Ota T, Shibuya K, Ganchiku Y, Watanabe M, Zaito M, Kawamura N, Shimamura T, Taketomi A

The different immunological behavior of early graft infiltrating cells until 72 hours after murine skin transplantation.

Oral presentation

2021.10.2-3 JSH International Liver Conference 2021 (Hakata, Japan)

Sakata T, Yoshio S, Tsutsui Y, Yoshikawa S, Yamazoe T, Mori T, Kakazu E, Taketomi A, Kanto T

High-dimensional single cell mass cytometry characterizes a novel CD56dimNK cell subset in aged populations.

Poster presentation

2021.10.9 IASGO-CME 2021 (Nagasaki, Japan) (Web)

Aiyama T, Orimo T, Yokoo H, Kamiyama T, Taketomi A

EB1 promotes proliferation and invasion of hepatocellular carcinoma cells

Oral presentation

Best Poster Award

Matsui H, Hatanaka KC, Homma S, Hatanaka Y, Taketomi A

Prognostic stratification of Stage II colorectal cancer based on pathological findings of invasive front

Poster presentation

Tani M, Matsui T, Tanaka S, Taketomi A

CMKLR1 is a candidate molecular target for eradicating liver cancer stem cell

Poster presentation

Kawakita I, Honda S, Ara M, Kondo T, Taketomi A

A retrospective study of clinicopathological profile and outcome of surgically treated hepatoblastoma: A single institution experience

Poster presentation

2021.11.26-27 The 10th International Conference of the International Society of Gastroenterological Carcinogenesis (ISGC2021) (Web)

Kondo T, Honda S, Suzuki H, Kawakita I, Ara M, Kitagawa N, Tanaka Y, Tanaka M, Shinkai M, Hiyama E, Taketomi A

A new stratification based on CHIC Hepatoblastoma Stratification and DNA methylation analysis

Synposium

2021年論文一覧

《論文発表（和文）》

《著書》

嶋村 剛. 第8章 肝胆膵疾患：肝移植. 今日の治療指針2021年版 2021:578-579.

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》

なし

《総説》

武富紹信、池田徳彦、日比 泰造、永野 浩昭、小野 稔、北川 雄光、森正樹、日本外科学会コロナウイルス対策委員会.

【コロナとの対峙 外科診療の変容とポストコロナへ向けて】
日本外科学会の取り組み. 日本外科学会雑誌 2021; 122(6): 606-612.

武富紹信.

【COVID-19下の外科診療】COVID-19流行期における開腹手術の注意点について. 外科2021; 83(9): 980-984.

嶋村剛.

エキスパート外科医に聞いてみよう 肝移植の適応拡大. 肝臓クリニカルアップデート 2021; 7(1): 114-118.

本多昌平、荒桃子、武富紹信.

【肝・胆道系症候群（第3版）—その他の肝・胆道系疾患を含めて—肝臓編（下）】肝腫瘍 肝芽腫.
日本臨床 2021; 別冊(肝・胆道系症候群II) : 178-182.

川村典生、武富紹信.

【血管外科的手技を要する肝胆膵・移植手術】移植手術 脳死全肝移植ドナー手術.
臨床外科 2021; 76(9): 1111-1116.

川村典生、武富紹信.

【臓器提供・臓器移植】臓器提供・臓器移植の全体像 臓器摘出術の流れ.
救急医学 2021; 45(10): 1263-1269.

市川伸樹、本間重紀、吉田雅、江本慎、松井博紀、谷道夫、武富紹信.

【局所進行直腸癌の根治性向上に向けた集学的治療のupdate】.
北海道外科雑誌 2021; 66(1): 2-12.

島田慎吾、武富紹信.

【令和時代における「尾状葉」のすべて】外科以外の治療 尾状葉肝細胞癌に対する長期治療成績 外科治療との長期成績比較.
肝胆膵 2021; 82(5): 739-744.

坂本譲、折茂達也、武富紹信.

【大腸癌肝転移の治療戦略の再考】JCOG0603の解釈と今後の展開 肝臓外科の立場から.
外科 2021; 83(6): 682-685.

《症例報告》

高橋直規、神山俊哉、折茂達也、島田 慎吾、長津明久、蒲池浩文、三橋智子、武富紹信.

PIVKA-II 高値を呈し切除に至った巨大肝細胞腺腫の1例.
日本消化器外科学会雑誌 2021; 54(4): 253-261.

阪田敏聖、植田隆太、今裕史.

一過性腸間膜虚血が疑われた門脈ガス血症と腹腔内遊離ガスを伴う腸管気腫を認めた血液透析患者の1例.
日本透析医学会雑誌 2021; 54(5): 235-239.

阪田敏聖、植田隆太、今裕史.

腹腔鏡下回盲部切除を施行した腸管子宮内膜症に低異形度虫垂粘液性腫瘍（LAMN）が並存していた1例.
日本腹部救急医学会雑誌 2021; 41(4): 251-254.

南波宏征、神山俊哉、島田慎吾、折茂達也、長津明久、蒲池浩文、桑原健、高桑恵美、松野吉宏、武富紹信.

肝細胞癌術後9年目に右下腿骨格筋転移を来した1例.
日本消化器外科学会雑誌 2021; 54(1): 16-24.

南波宏征、長津明久、神山俊哉、折茂達也、蒲池浩文、武富紹信.
Kasabach-Merritt症候群合併肝血管腫にthrombomodulinが著効した1切除例.
臨床外科 2021; 76(4): 505-508.

《論文発表（欧文）》

〈original article〉

Asahi Y, Kamiyama T, Kakisaka T, Orimo T, Shimada S, Nagatsu A, Aiyama T, Sakamoto Y, Kamachi H, Taketomi A. Outcomes of reduction hepatectomy combined with postoperative multidisciplinary therapy for advanced hepatocellular carcinoma. *World J Gastrointest Surg* 2021; 13(10): 1245-1257.

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.

Emoto S, Akiyoshi T, Mukai T, Yamaguchi T, Nagasaki T, Konishi T, Fukunaga Y. Surgical Outcomes of Rectal Gastrointestinal Stromal Tumor in the Era of Imatinib. *J Gastrointest Surg* 2021; 25(11): 2963-2965.

Emoto S, Fukunaga Y, Nakanishi R, Hirayama K, Nagaoka T, Matsui S, Mukai T, Nagasaki T, Yamaguchi T, Akiyoshi T, Konishi T, Nagayama S, Ueno M. Short- and long-term outcomes of laparoscopic surgery with extracorporeal anastomosis for transverse colon cancer: comparison of triangulating anastomosis with functional end-to-end anastomosis. *Surg Endosc* 2021.

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* 2021; 65:101338.

Fujii Y, Kamachi H, Matsuzawa F, Mizukami T, Kobayashi N, Fukai M, Taketomi A. Early administration of amatuximab, a chimeric high-affinity anti-mesothelin monoclonal antibody, suppresses liver metastasis of mesothelin-expressing pancreatic cancer cells and enhances gemcitabine sensitivity in a xenograft mouse model. *Invest New Drugs* 2021; 39(5): 1256-1266.

Fukai M, Nakayabu T, Ohtani S, Shibata K, Shimada S, Sakamoto S, Fuda H, Furukawa T, Watanabe M, Hui S P, Chiba H, Shimamura T, Taketomi A. The Phenolic Antioxidant 3,5-dihydroxy-4-methoxybenzyl Alcohol (DHMB) Prevents Enterocyte Cell Death under Oxygen-Dissolving Cold Conditions through Polyphyletic Antioxidant Actions. *J Clin Med* 2021; 10(9).

Ganchiku Y, Goto R, Kanazawa R, Ota T, Shibuya K, Fukasaku Y, Kobayashi N, Igarashi R, Kawamura N, Zaitzu M, Watanabe M, Taketomi A. Functional roles of graft-infiltrating lymphocytes during early-phase post-transplantation in mouse cardiac transplantation models. *Transpl Int* 2021; 34(12): 2547-2561.

Ichikawa N, Homma S, Yoshida T, Emoto S, Imaizumi K,

Miyaoka Y, Matsui H, Taketomi A. Modified complete mesocolic excision with central vascular ligation by the squeezing approach in laparoscopic right colectomy. *Langenbecks Arch Surg* 2022; 407(1): 409-419.

Matsui H, Homma S, Hatanaka K C, Sawada A, Imaizumi K, Yoshida T, Ichikawa N, Emoto S, Miyaoka Y, Takahashi N, Matsuno Y, Hatanaka Y, Taketomi A. Novel Prognostic Stratification Factor Based on the Pathological Profile of the Invasive Front in Colorectal Cancer. *Anticancer Res* 2021; 41(7): 3429-3438.

Matsuzawa F, Kamachi H, Mizukami T, Einama T, Kawamata F, Fujii Y, Fukai M, Kobayashi N, Hatanaka Y, Taketomi A. Mesothelin blockage by Amatuximab suppresses cell invasiveness, enhances gemcitabine sensitivity and regulates cancer cell stemness in mesothelin-positive pancreatic cancer cells. *BMC Cancer* 2021; 21(1): 200.

Ohira M, Yokoo H, Ogawa K, Fukai M, Kamiyama T, Sakamoto N, Taketomi A. Serum fatty acid-binding protein 5 is a significant factor in hepatocellular carcinoma progression independent of tissue expression level. *Carcinogenesis* 2021; 42(6): 794-803.

Okada N, Sugiyama K, Shichi S, Shirai Y, Goto K, Sakane F, Kitamura H, Taketomi A. Combination therapy for hepatocellular carcinoma with diacylglycerol kinase alpha inhibition and anti-programmed cell death-1 ligand blockade. *Cancer Immunol Immunother* 2021.

Orimo T, Kamiyama T, Kakisaka T, Shimada S, Nagatsu A, Asahi Y, Sakamoto Y, Kamachi H, Taketomi A. Central Hepatectomy Versus Major Hepatectomy for Centrally Located Hepatocellular Carcinoma: A Propensity Score Matching Study. *Ann Surg Oncol* 2021; 28(11): 6769-6779.

Sakamoto Y, Yoshio S, Doi H, Mori T, Matsuda M, Kawai H, Shimagaki T, Yoshikawa S, Aoki Y, Osawa Y, Yoshida Y, Arai T, Itokawa N, Atsukawa M, Ito T, Honda T, Mise Y, Ono Y, Takahashi Y, Saiura A, Taketomi A, Kanto T. Increased Frequency of Dysfunctional Siglec-7(-) CD57(+)PD-1(+) Natural Killer Cells in Patients With Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Front Immunol* 2021; 12:603133.

Shibuya K, Watanabe M, Goto R, Zaitzu M, Ganchiku Y, Taketomi A. The Efficacy of the Hepatocyte Spheroids for Hepatocyte Transplantation. *Cell Transplant* 2021; 30 : 9636897211000014.

Shimada S, Kamiyama T, Kakisaka T, Orimo T, Nagatsu A, Asahi Y, Sakamoto Y, Abo D, Kamachi H, Taketomi A. Impact of gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid-enhanced magnetic resonance imaging on the prognosis of hepatocellular carcinoma after surgery. *JGH Open* 2021; 5(1): 41-49.

Shimada S, Kamiyama T, Kakisaka T, Orimo T, Nagatsu A, Asahi Y, Sakamoto Y, Kamachi H, Kudo Y, Nishida

M, Taketomi A. The impact of elastography with virtual touch quantification of future remnant liver before major hepatectomy. *Quant Imaging Med Surg* 2021; 11(6): 2572-2585.

Shimada S, Kamiyama T, Orimo T, Nagatsu A, Kamachi H, Taketomi A. High HbA1c is a risk factor for complications after hepatectomy and influences for hepatocellular carcinoma without HBV and HCV infection. *Hepatobiliary Surg Nutr* 2021; 10(4): 454-463.

Tsuruga Y, Kamiyama T, Kamachi H, Orimo T, Shimada S, Nagatsu A, Asahi Y, Sakamoto Y, Kakisaka T, Taketomi A. Functional transition: Inconsistently parallel to the increase in future liver remnant volume after preoperative portal vein embolization. *World J Gastrointest Surg* 2021; 13(2): 153-163.

Yoshida T, Homma S, Ichikawa N, Iijima H, Taketomi A. Preoperative Elemental Diet before Laparoscopic Anterior Resection in Patients with Advanced Stenotic Rectal Cancer. *J Anus Rectum Colon* 2021; 5(4): 395-404.

〈review〉

Taketomi A. Hepatic Resection for Hepatocellular Carcinoma in the Era of Molecular-targeted Agents and Immune Checkpoint Inhibitors in Japan. *JMA J* 2021; 4(3): 241-245.

Kamiyama T, Kakisaka T, Orimo T. Current role of intraoperative ultrasonography in hepatectomy. *Surg Today* 2021; 51(12): 1887-1896.

〈letter to editor〉

Kakisaka T, Fukai M, Banwait J K, Kamiyama T, Orimo T, Mitsuhashi T, Yamamura K, Toshima T, Baba H, Taketomi A, Goel A. Genomewide transcriptomic profiling identifies a gene signature for predicting recurrence in early-stage hepatocellular carcinoma. *Clin Transl Med* 2021; 11(6): e405.

〈short communication24〉

Orimo T, Kamiyama T, Taketomi A. ASO Author Reflections: Anatomical Liver Sectionectomy for Centrally Located Hepatocellular Carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2021; 28(11): 6780-6781.

〈case report〉

Asahi Y, Kamiyama T, Kakisaka T, Orimo T, Shimada S, Nagatsu A, Sakamoto Y, Ishikawa T, Kamachi H, Mitsuhashi T, Takeuchi S, Dosaka-Akita H, Taketomi A. Hepatectomy and immune checkpoint inhibitor treatment for liver metastasis originating from non-cutaneous melanoma: a report of three cases. *Int Cancer Conf J* 2021; 10(4): 274-279.

Asahi Y, Kamiyama T, Orimo T, Shimada S, Nagatsu A, Sakamoto Y, Ishizuka C, Hamada K, Kamachi H, Takakuwa E, Mitsuhashi T, Taketomi A. Laparoscopic hepatectomy for hepatic angiomyolipoma with preoperative diagnosis of other malignancy: a report of

2 cases. *Surg Case Rep* 2021; 7(1):44.

Emoto S, Homma S, Yoshida T, Ichikawa N, Miyaoka Y, Matsui H, Takahashi R, Ishido K, Otsuka T, Mitsuhashi T, Katsurada T, Taketomi A. Transperineal total mesorectal excision for rectal cancer on the residual rectum after multiple abdominal surgeries in a patient with Crohn's disease: a case report. *Surg Case Rep* 2021; 7(1): 122.

Kii S, Kamachi H, Abo D, Kato T, Tsuruga Y, Wakayama K, Kakisaka T, Soyama T, Kamiyama T, Ooka T, Wakasa S, Taketomi A. Combined treatment of an aortosplenic bypass followed by coil embolization in the treatment of pancreaticoduodenal artery aneurysms caused by median arcuate ligament compression: a report of two cases. *Surg Case Rep* 2021; 7(1): 174.

Matsui H, Ichikawa N, Homma S, Yoshida T, Emoto S, Imaizumi K, Miyaoka Y, Taketomi A. Combined Laparoscopic and Transperineal Endoscopic Pelvic Tumor Resection with Sacrectomy for Locally Recurrent Rectal Cancer. *J Anus Rectum Colon* 2021; 5(3): 327-333.

Matsui H, Yoshida T, Homma S, Ichikawa N, Emoto S, Miyaoka Y, Sakurai K, Odagiri S, Katsurada T, Taketomi A. Ursodeoxycholic Acid Triggers Primary Enterolith Growth in a Crohn's Disease Patient with Jejunal Stenosis. *J Anus Rectum Colon* 2021; 5(4): 433-438.

Sakamoto Y, Shimada S, Kamiyama T, Orimo T, Nagatsu A, Asahi Y, Kakisaka T, Kamachi H, Mitsuhashi T, Taketomi A. A case of laparoscopic hepatectomy for a primary hepatic neuroendocrine tumor. *Clin J Gastroenterol* 2021; 14(3): 876-880.

Shirakawa C, Watanabe M, Shimamura T, Koshizuka Y, Kawamura N, Goto R, Soyama T, Iwami D, Hotta K, Taketomi A, Abo D. A case report of percutaneous direct injection of N-butyl-2-cyanoacrylate (NBCA) to treat a pancreatic duodenal stump leak after a simultaneous pancreas and kidney transplantation. *Surg Case Rep* 2021; 7(1): 139.

Yoshida T, Ichikawa N, Homma S, Yoshida T, Emoto S, Miyaoka Y, Matsui H, Taketomi A. Ischemic proctitis 6 months after laparoscopic sigmoidectomy: a case report. *Surg Case Rep* 2021; 7(1): 54.

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		4,200,000	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
	挑戦的研究 (萌芽)	武富 紹信		3,000,000	消化器がんの抗がん剤耐性克服を目指した DGK α エピゲノム制御機構の解明
	基盤研究 (B)	嶋村 剛		4,600,000	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)	神山 俊哉		1,100,000	切除検体を基にした網羅的糖鎖解析による肝細胞癌悪性度解析と新規バイオマーカー開発
	基盤研究 (C)	渡辺 正明		1,500,000	脾臓移植における免疫寛容誘導を目的とした細胞治療法の開発
	基盤研究 (C)	深井 原		1,100,000	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 (C)	若山 顕治		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)	高橋 典彦		1,300,000	DGK α 制御による革新的大腸がん集学的治療法の開発
	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		700,000	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
	挑戦的研究 (萌芽)	植木 伸也		1,000,000	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	石川 隆壽		1,600,000	脂肪肝グRAFTの酸素化灌流修復における小胞体・ミトコンドリア相互作用の意義
	若手研究	大野 陽介		1,300,000	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		1,000,000	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
	若手研究	正司 裕隆		1,300,000	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		600,000	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		一時中断	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		600,000	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	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
	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	(4,000,000)	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した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	(2,000,000)	NASH肝がんの治療開発を目指す炎症加齢を加味したリビド・ゲノミクス研究2.0
	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	(500,000)	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	(2,006,000)	誘導型抑制性T細胞を用いた臓器移植における免疫寛容誘導を目指した第1/2相多施設共同医師主導治験
	AMED 新興・再興感染症研究基盤創生事業 (多分野融合研究領域)	(福原 崇介)	武富 紹信	(2,000,000)	病態進展に関与するウイルス叢の性状および進化機構の解明
	小野薬品工業【共同研究】	武富 紹信		6,000,000	DGKの機能解明
	国立がん研究センター研究開発費	(高橋進一郎)	武富 紹信	(500,000)	BRAF V600E変異型切除可能大腸癌遠隔転移に対する個別化周術期治療の医師主導治験の実施
	厚生労働行政推進調査事業費補助金 地域医療基盤開発推進研究事業	(馬場 秀夫)	武富 紹信	(300,000)	医師の労働時間短縮のための手法に関する検討
	厚生労働行政推進調査事業費補助金 エイズ対策政策研究事業	(江口 晋)	嶋村 剛	(200,000)	血液製剤によるHIV/HCV重複感染患者に対する肝移植を含めた外科治療に関する研究
	公益信託 榆刀会外科医学研究助成基金	渡辺 正明		300,000	次世代の細胞移植における免疫寛容誘導法の開発
その他	公益信託 榆刀会外科医学研究助成基金	柿坂 達彦		200,000	門脈一次分枝あるいは門脈本幹の腫瘍栓を伴う肝細胞癌に対する術前放射線治療の有効性と臨床病理学的検討
	公益財団法人 川野小児医学奨学財団 研究助成	本多 昌平		3,000,000	球状肝細胞からゲノム・エピゲノム編集によって肝芽腫モデル細胞を作成する
	2021年度がんの子どもを守る会 治療研究助成	近藤 享史		250,000	治療抵抗性肝芽腫に対するエピゲノム治療薬による新規治療開発
	HIROKOの国際学術交流基金	藤居 勇貴		1,000,000	脾臓とその微小環境のエネルギー代謝に関わるシグナル伝達経路の解析と新規治療標的の開発
	HIROKOの国際学術交流基金	大平 将史		1,000,000	肝細胞癌においてEpidermal fatty acid-binding protein (FABP5) と変異が小胞体ストレスに与える影響を解析する
	公益財団法人 伊藤医薬学術振興財団 海外留学助成	大平 将史		500,000	肝細胞癌におけるFABP5と変異p53
	上原記念生命科学財団 2021年度ポストドクトラルフェローシップ	大平 将史		8,600,000	癌微小環境での肝細胞癌細胞の生存メカニズムの解析

2021年業績紹介

〈学位取得者〉

■ 学位取得者（博士）

相山 健

■ 学位取得年月

2021年3月

■ 学位論文名

肝細胞癌におけるAPC結合タンパクEB1発現による増殖および転移促進に関する研究

(Adenomatous polyposis coli-binding protein end-binding 1 promotes hepatocellular carcinoma growth and metastasis)

■ 基礎論文

Aiyama T, Orimo T, Yokoo H, Ohata T, Hatanaka K, 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-e0239462

■ 要 旨

【背景と目的】近年、プロテオミクス解析にてAdenomatous polyposis coli結合蛋白EB1が肝癌細胞株および肝細胞癌組織において有意に高発現していることが報告された。EB1は微小管の主に伸長端に特異的に局在する微小管関連タンパクとして認識され、様々な微小管関連細胞活動に極めて重要な役割を担っていると言われている。しかし、EB1の癌における機能的役割はいまだ不明瞭であり、その解明を目的に本研究を行った。

【対象と方法】1997年から2006年の当科肝細胞癌切除検体を用いて免疫組織化学染色を行った。また、ヒト肝癌細胞株を用いて、EB1の発現をノックダウン (siRNA or shRNA)、あるいはノックアウト (CRISPR/Cas9) し、細胞機能の変化を評価した。xenograftモデルマウスで腫瘍形成能も評価した。最後に、マイクロアレイを用いてEB1と連動して変化する遺伝子を網羅的に解析した。

【結果】EB1は臨床病理組織学的因子のAFPやPIVKA-II、腫瘍径、分化度、門脈浸潤の有無と有意に相関し、EB1陽性肝細胞癌症例は全生存率および再発率が有意に不良であった (図1)。ヒト肝癌細胞株ではEB1をノックアウトあるいはノックアウトすると細胞増殖能、遊走能、浸潤能、腫瘍形成能が有意に低下した (図2)。マイクロアレイ解析では、Dlk1やHAMP、SLCO1B3等の10遺伝子が2倍以上有意に増幅していた (図3)。

【結論】EB1は肝細胞癌の予後および再発予測因子として有用であった。また、EB1の発現は肝細胞癌の増殖や浸潤に深く関与し、Dlk1やHAMP、SLCO1B3等の遺伝子との関連性が示唆された。

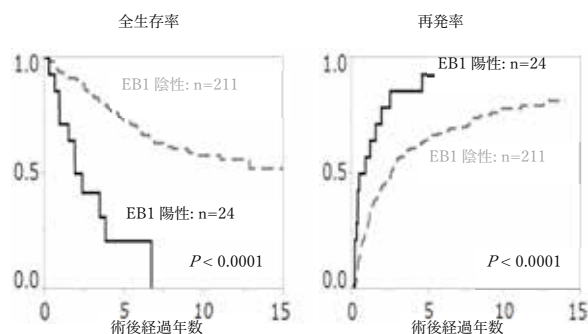


図1 EB1と全生存率・再発率

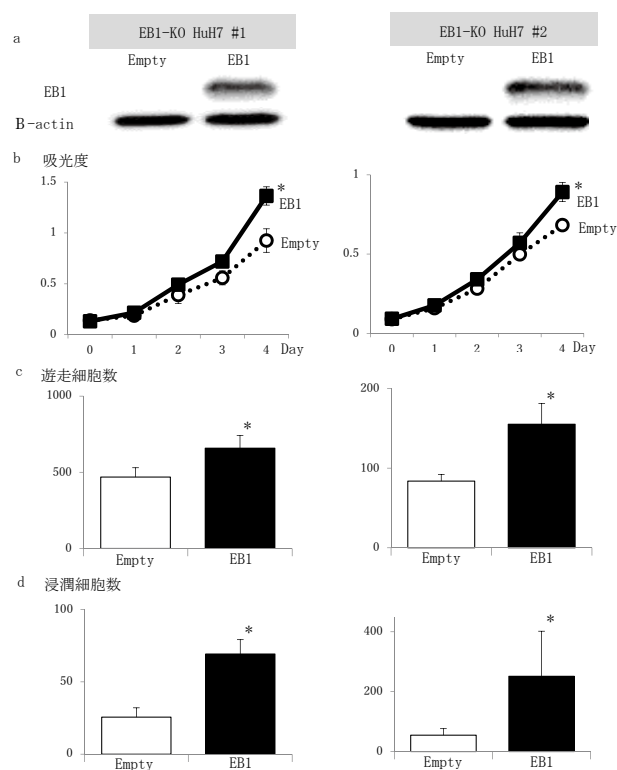


図2 EB1 ノックアウト後に EB1 を再発現させた HuH7 の細胞機能の変化

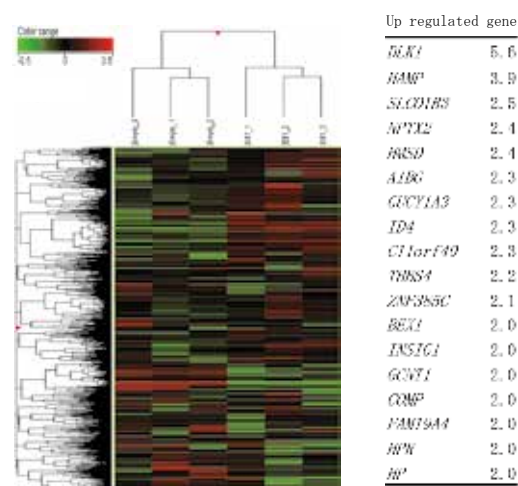


図3 EB1 と連動して変化した遺伝子リスト

■ 学位取得者（博士）

谷 道夫

■ 学位取得年月

2021年3月

■ 学位論文名

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
(Development of Novel Therapies for Hydrogel-Induced Liver Cancer Stem Cells)



■ 基礎論文

Michio Tani, Masumi Tsuda, Jun Suzuka, Lei Wang, Satoshi Tanikawa, Hirokazu Sugino, Yusuke Ishida, Toshiya Kamiyama, Jian Ping Gong, Akinobu Taketomi, Shinya Tanaka. Identification of novel LCSCs marker via reprogramming by Double-Network gel.

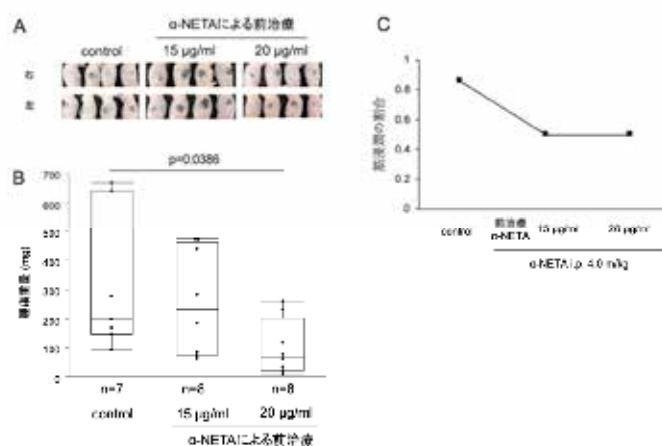
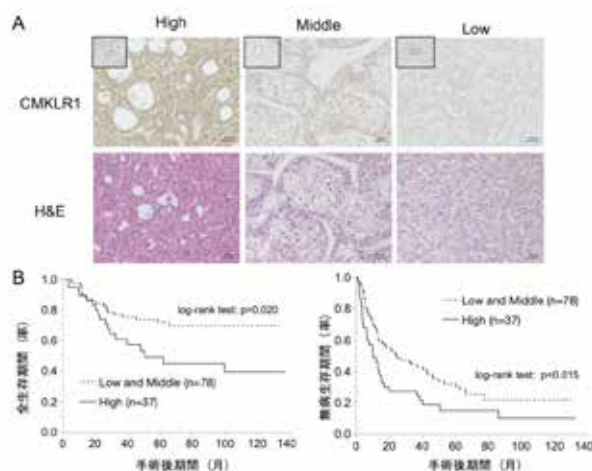
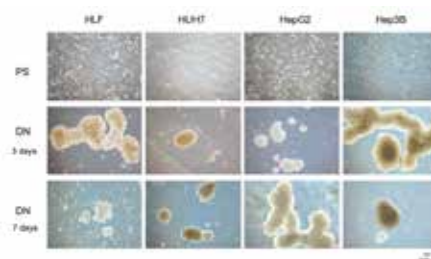
■ 要 旨

【背景】癌の転移・再発および治療抵抗性は癌幹細胞の存在によると考えられている。我々はDouble Network hydrogel（DNゲル）というバイオマテリアルを用いた癌幹細胞の誘導法を報告しており、本研究ではDNゲルによって肝癌幹細胞を誘導し、その解析を行うことで、肝癌幹細胞に対する治療標的分子の同定および新規治療法の確立を目的とした。

【方法】4種のHCC細胞株をDNゲル上で培養し、遺伝子・蛋白発現を解析した。他の培養条件を対照としてマイクロアレイによりDNゲル特異的な発現亢進のある遺伝子群を抽出した。治療候補遺伝子を選定し臨床検体を用いて蛋白発現と予後との関連を解析した。治療候補遺伝子に対する阻害剤を用いて*in vitro*および*in vivo*での細胞株への影響を評価した。

【結果】DNゲル上で培養したHCC細胞株は球状の細胞集塊を形成し、遺伝子および蛋白発現レベルで幹細胞マーカーの発現亢進を認めた。マイクロアレイ解析により、細胞膜局在分子であるCMKLR1を治療標的候補分子として選定した。肝細胞癌切除組織における免疫組織化学染色から、CMKLR1強発現例は有意に予後不良であった。HCC細胞株にCMKLR1阻害剤 α -NETAを高濃度で暴露すると細胞障害性を示し、低濃度では幹細胞マーカー遺伝子発現を低減させた。免疫不全マウスに対する肝細胞癌細胞株皮下移植モデルにおいて α -NETAの投与により、腫瘍の筋層浸潤および腫瘍形成能が抑制された。

【結論】CMKLR1の機能阻害により幹細胞マーカー遺伝子の発現低下および生体内腫瘍形成能力の抑制が認められ、肝癌幹細胞を標的とした新規治療法の開発につながる可能性が示唆された。



■ 学位取得者（博士）

渋谷 一陽

■ 学位取得年月
2021年6月



■ 学位論文名

肝細胞移植における肝細胞スフェロイドの有用性に関する研究
(The efficacy of hepatocyte spheroid for hepatocyte transplantation)

■ 基礎論文

Shibuya K, Watanabe M, Goto R, Zaitzu M, Ganchiku Y, Taketomi A. The Efficacy of the Hepatocyte Spheroids for Hepatocyte Transplantation. Cell Transplant. 2021 Jan-Dec;30:9636897211000014. doi: 10.1177/09636897211000014.PMID : 33900126

■ 要 旨

背景：肝細胞移植は肝臓移植に代わる次世代の治療法として応用拡大が期待されているが、移植される単一肝細胞が肝臓からの単離精製過程で傷害を受けること、移植によって惹起される自然免疫応答により移植された単一肝細胞の大部分が失われ、長期生着が得られないことが問題となる。単一肝細胞から構築された肝細胞スフェロイドは、より肝臓組織に近い細胞環境を有し、単一肝細胞と比較し構造的に強固であり、肝機能を維持しつつ高いviabilityを保つことから、肝細胞移植に応用できる可能性がある。

目的：肝細胞移植における肝細胞スフェロイドの有用性を検討すること。

方法：C57BL/6マウス肝臓からhepatocyteを単離精製し、hanging drop法で肝細胞スフェロイドを培養生成し、collagen coat dish上で培養した単一肝細胞と比較した。Apolipoprotein E KO (-/-) マウスに単一肝細胞と肝細胞スフェロイドをそれぞれ肝臓内に経門脈的に移植し、移植後血中Apolipoprotein Eを測定するとともに、肝臓の病理組織学的評価を行った。

結果：肝細胞スフェロイド移植後、組織学的に門脈内、肝実質内にApolipoprotein E陽性細胞を認め、血中にはApolipoprotein Eが検出された。

結語：肝細胞スフェロイドは肝細胞移植への応用が期待できる。

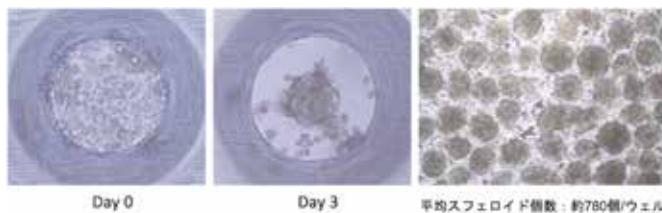


図1 Hanging drop 法による肝細胞スフェロイドの生成

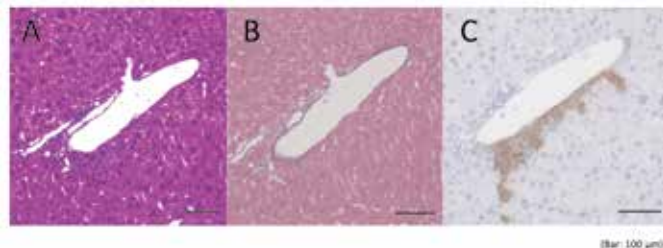


図2 肝細胞スフェロイド移植後 28 日目の H.E 染色、Elastica-Masson 染色、ApoE 染色の比較による組織学的評価

A: H.E 染色、B: Elastica-Masson 染色、C: ApoE 染色

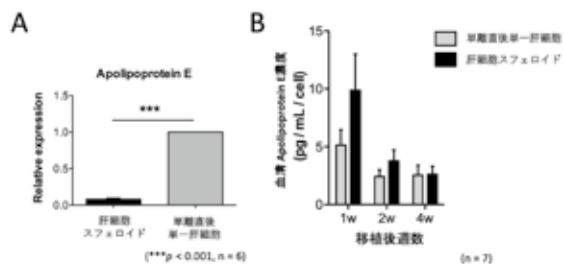


図3 移植直前、移植後の移植細胞（単離直後単一肝細胞、肝細胞スフェロイド）の機能評価

A: 移植直前の単離直後単一肝細胞、肝細胞スフェロイドの細胞内 ApoE mRNA の発現量の比較

B: 肝細胞移植後の経時的な血清 ApoE 濃度

■ 学位取得者（博士）

藤居 勇貴

■ 学位取得年月

2021年6月

■ 学位論文名

膵癌肝転移マウスモデルにおける抗メソテリン抗体Amatuximabを用いた新規抗腫瘍療法の開発

(Basic study to develop an innovative anti-neoplastic therapy by using an anti-mesothelin antibody amatuximab in a liver metastasis xenograft mouse model of pancreatic cancer)

■ 基礎論文

Fujii Y, Kamachi H, Matsuzawa F, Mizukami T, Kobayashi N, Fukai M, Taketomi A. Early administration of amatuximab, a chimeric high-affinity anti-mesothelin monoclonal antibody, suppresses liver metastasis of mesothelin-expressing pancreatic cancer cells and enhances gemcitabine sensitivity in a xenograft mouse model. Invest New Drugs 2021 ; 39 (5) : 1256-1266.

■ 要 旨

【背景】メソテリン（MSLN）は膜タンパクの一種であり、癌腫において転移浸潤、化学放射線抵抗性に関与すると考えられている。今回、腫瘍塊形成以前の早期に抗MSLN抗体（amatuximab）を使用し、膵癌肝転移形成能に与える影響を検討した。

【方法】半脾臓注射法を用いて8週齢、雄のBALB/cヌードマウスにAsPC-1-Gluc（分泌型ルシフェラーゼ）細胞株を播種し、肝転移マウスモデルを作成した。剖検時に肝転移重量、肝転移面積、転移個数、血清Gluc活性値を測定した。術後補助療法を想定し、上記モデルにAmatuximabもしくはコントロール抗体土グムシタピン（GEM）を癌細胞株播種後早期より投与を開始した。

【結果】Amatuximab群はコントロール抗体群と比べ、肝転移重量、および血清Gluc活性値が有意に低値であり、全生存期間を有意に延長した（図1）。Amatuximab+GEMの併用療法群は他3群と比べ、肝転移面積が有意に低値であった（図2）。WB法で各治療群の肝転移組織のタンパク発現量を評価すると、GEM単剤療法群で高いp-c-Met、p-Aktの発現を認めたが、Amatuximabとの併用療法群ではこれらタンパクの発現は低下していた（図3）。

【考察】本研究において、Amatuximabを腫瘍サイズが小さい時期に投与することでメソテリン高発現株の肝転移形成を抑制し、生存率改善に寄与する現象を認めた。さらに、AmatuximabがGEMの治療効果を増強するメカニズムとして、GEM治療により賦活化されたc-Met/PI3K/Akt経路が、Amatuximabにより再抑制された可能性が示唆された。

【結論】Amatuximabの早期投与はメソテリン高発現膵癌の肝転移を抑制し、GEMとの相乗的抗腫瘍効果を示した。術後補助療法としてのAmatuximabの臨床応用が期待される。

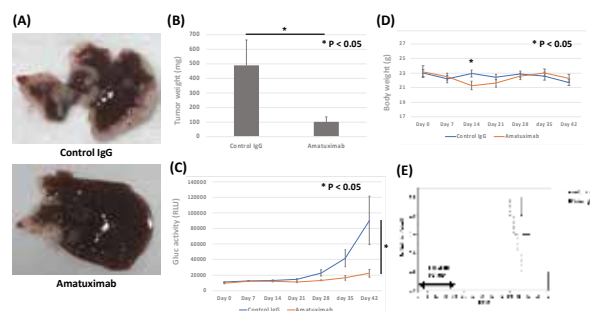


図1 (A) 各群のマウス肝臓の肉眼的所見。(B) 各群における肝転移重量の比較。(C) 各群における血清 Gluc 活性値の経時的変化の比較。(D) 各群におけるマウス体重の経時的変化の比較。(E) 各群における全生存期間を比較したカプランマイヤー曲線。

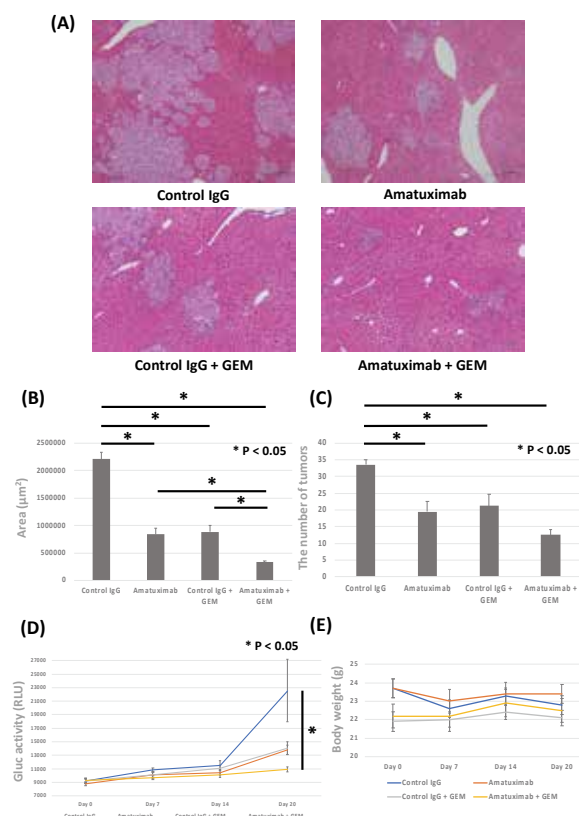


図2 (A) 各群のマウス肝臓の H&E 所見。(B) 各群における平均腫瘍面積の比較。(C) 各群における平均腫瘍個数の比較。(D) 各群における血清 Gluc 活性値の経時的変化の比較。(E) 各群におけるマウス体重の経時的変化の比較。

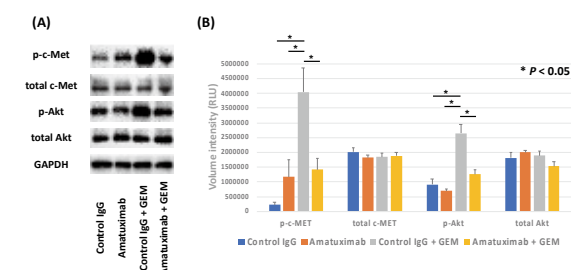


図3 (A) ウェスタンブロット法を用いた各群の肝転移巣における c-Met/Akt とそのリン酸化タンパクの発現の比較。(B) それらタンパク発現の定量化。

■ 学位取得者（博士）

柴田 賢吾

■ 学位取得年月

2021年9月

■ 学位論文名

肝温阻血再灌流における阻血時間と脂肪化に起因する生化学的変動の探索

～新規障害予測マーカー確立のための基礎的研究

(Search for the biochemical changes due to varying ischemia time and fatty change in warm ischemia and reperfusion of rat liver - Basic study to identify novel markers for predicting post-reperfusion injury)

■ 基礎論文

Kengo Shibata, Takahiro Hayasaka, Satsuki Hashimoto, Kohei Umemoto, Takahisa Ishikawa, Sodai Sakamoto, Koichi Kato, Shingo Shimada, Norio Kawamura, Kenji Wakayama, Nozomi Kobayashi, Yuka Hama, Moto Fukai, Tsuyoshi Shimamura, Akinobu Taketomi.

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 Jul - Aug;52 (6) : 1880-1883.

■ 要 旨

【背景】

温阻血再灌流障害に伴う低分子化合物の経時的、空間的変動をイメージング質量分析を用いて網羅的に探索した。

【方法】

正常肝と脂肪肝ラットを、肝臓の70%を温阻血後に再灌流させて解析した。変動分子検索にイメージング質量分析 (imaging mass spectrometry : IMS) を行った。

【結果】

肝障害は阻血時間に伴い上昇し、脂肪肝の方が正常肝より増強した。

IMS：阻血終了時にタウリン抱合ジヒドロキシコラン酸 (TDHCA)、リゾフォスファチジルイノシトール (LPI) (18:0) が有意に増加し、ウリジン2リン酸塩Nアセチルヘキサミン (UDP-HEXNAc) が有意に減少した。フォスファチジルイノシトール (PI) (18 : 0/20 : 4) は減少傾向であった (Fig1)。TDHCAは胆管内に、LPI(18 : 0) はzone 1 で増加し、UDP-HEXNAc、PI(18 : 0) はzone 1 で減少した (Fig2)。

【考察】

変動分子の中のTDHCAやUDP-HEXNAcは、立体異性体が存在するため、IMS以外の方法を用いて構造を決定する必要がある。LPI(18 : 0) のzone1での増加とPI(18 : 0/20 : 4) の減少からLPI(18 : 0)/PI(18 : 0/20 : 4)の値が実際の傷害の強さを反映する可能性がある。

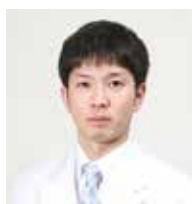


Fig1) 正常肝と脂肪肝の比較 30分阻血再灌流後の分子変動

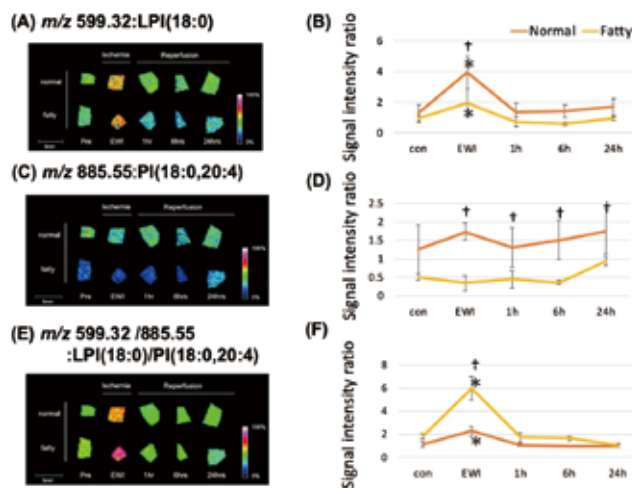
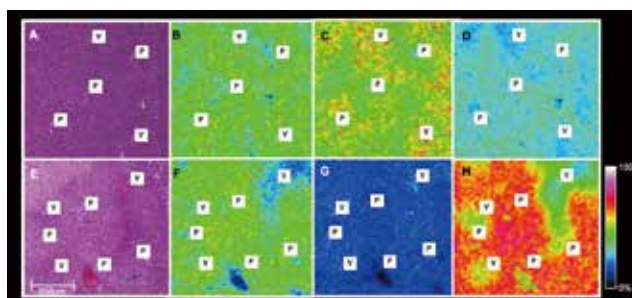


Fig2) 30分阻血終了時における正常肝と脂肪肝の局在変化

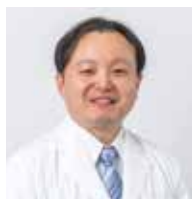


■ 学位取得者（博士）

松井 博紀

■ 学位取得年月

2021年12月



■ 学位論文名

浸潤先進部の病理学的プロファイルを用いた大腸癌新規予後層別化因子の開発に関する研究

(Studies on the development of the novel prognostic stratification factor in colorectal cancer based on the pathological profile of the invasive front)

■ 基礎論文

Hiroki Matsui, Shigenori Homma, Kanako C Hatanaka, Akifumi Sawada, Ken Imaizumi, Tadashi Yoshida, Nobuki Ichikawa, Shin Emoto, Yoichi Miyaoka, Norihiko Takahashi, Yoshihiro Matsuno, Yutaka Hatanaka, Akinobu Taketomi. Novel prognostic stratification factor based on the pathological profile of the invasive front in colorectal cancer. Anticancer Res. 2021 Jul ; 41 (7) : 3429-3438.

■ 要 旨

【背景と目的】 Stage II-III大腸癌は様々な予後をもった集団であり、適切な治療を行う上で予後層別化因子が必要である。大腸癌浸潤先進部で予後層別化を行う病理所見として線維性癌間質反応（DR）、Klintrup grade、低分化胞巣（PDC）が報告されている。本研究は、これら3所見を組み合わせた作成した新規病理所見 Invasion front gradeがStage II-III大腸癌の予後層別化に有用であるか検証することを目的とした。

【対象と方法】 2008年4月から2017年3月に当院で根治切除が施行されたStage II-III大腸癌162例のHE染色標本を再観察し、DR、Klintrup gradeおよびPDCを評価した。DR分類は、浸潤先進部にmyxoidな間質を有する場合をscore1、有さない場合をscore0と分類した。Klintrup gradeは、浸潤先進部を観察して炎症細胞浸潤の程度をなし、軽度、中等度、高度の4段階に半定量的に分類し、なしと軽度をscore 1、中等度と高度をscore 0と分類した。PDC grade分類は、対物20倍視野で浸潤先進部を観察してPDCの数をカウントし、10個未満をscore0、10個以上をscore1と分類した。Invasion front gradeは3項目全てのscoreを加算して合計scoreが0-1をGradeA、2-3をGradeBと分類し、予後予測因子としての有用性を検討した。

【結果】 Invasion front gradeはlow gradeが116例、high gradeが46例で、3年無再発生存率はそれぞれ90.4%、55.9%であった（ $p<0.001$ ）。Cox比例ハザードモデルを用いた多変量解析で、Invasion front gradeは再発について独立した予後因子であった（HR [95% C.I.] : 5.298 [2.302-12.190], $p<0.001$ ）。

【結語】 DR、Klintrup gradeおよびPDCを組み合わせた新規病理所見であるInvasion front gradeはStage II-III大腸癌の予後を強力に層別化できる。

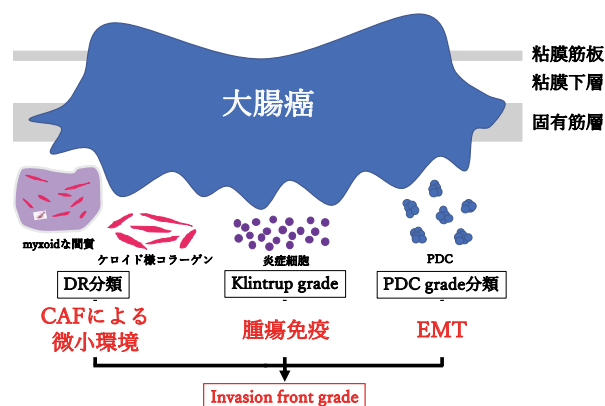


図 1. Invasion front grade

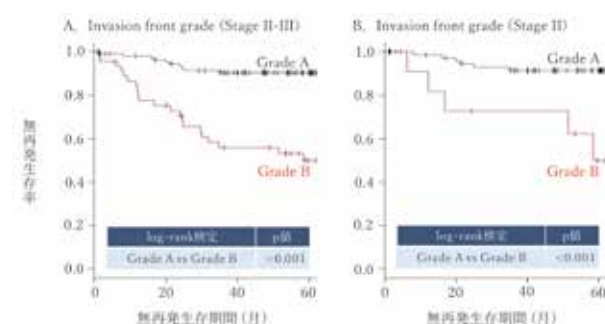


表 1. Invasion front grade の Cox 比例ハザードモデルによる多変量解析

因子	カテゴリー	ハザード比 [95%信頼区間]	p値
Invasion front grade	Grade A	1.000	—
	Grade B	5.298 [2.302-12.190]	<0.001
壁深達度	T3	1.000	—
	T4	1.833 [0.841-3.996]	0.128
リンパ節転移	なし	1.000	—
	あり	1.183 [0.530-2.641]	0.681

■ 学位取得者（博士）

大平 将史

■ 学位取得年月

2021年12月

■ 学位論文名

肝細胞癌の進展における表皮型脂肪酸結合タンパク質の機能解析

(Studies on the role of fatty acid-binding protein 5 in hepatocellular carcinoma progression)

■ 基礎論文

Masafumi Ohira, Hideki Yokoo, Koji Ogawa, Moto Fukai, Toshiya Kamiyama, Naoya Sakamoto, Akinobu Taketomi

Serum fatty acid-binding protein 5 is a significant factor in hepatocellular carcinoma progression independent of tissue expression level

Carcinogenesis. 2021;42 (6) : 794-803

■ 要 旨

【背景と目的】

表皮型脂肪酸結合タンパク質（FABP5）は肝細胞癌（HCC）細胞で強く発現し、HCC患者の生存率を増悪させることが明らかとなっているが、その分子メカニズムは未だ説明されていない。本研究では、HCCにおけるFABP5の機能を細胞内・細胞外（血液中）の両面から解析した。

【対象と方法】

当科で肝切除術を施行したHCC症例と、HCCを有さない肝炎症例の臨床検体の解析に加えて、HCC細胞株を用いた*in vitro*の実験と公共データベースから取得したデータの解析を行った。

【結果】

臨床検体の解析で、HCC組織中FABP5と血清FABP5は共に、HCC患者の予後増悪因子であることがわかった（図1）。しかし、それらの間に相関は認めず、HCCの進展においてはそれぞれが別の因子であると考えられた。HCC細胞株を用いた実験では、HCC細胞内FABP5は低グルコース環境でのHCC細胞の生存能を促進していることが判明した（図2）。また、FABP5の発現は解糖系・ビルビン酸代謝の抑制や、癌幹細胞（CSCs）マーカーの発現上昇と関連していた（図3）。

【結論】

HCC組織中FABP5と血清FABP5はそれぞれが異なったメカニズムでHCCの進展に寄与していると考えられた。また、HCC細胞内FABP5はエネルギー代謝の変化やHCC細胞のCSCsへのリプログラミングを介して低グルコース環境での細胞生存能を増強している可能性が示唆された。

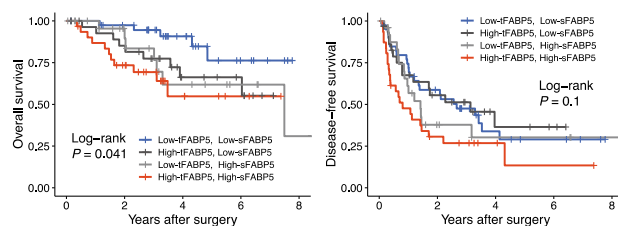


図1 HCC組織中FABP5 (tFABP5) と血清FABP5 (sFABP5) で層別化したHCC症例の生存

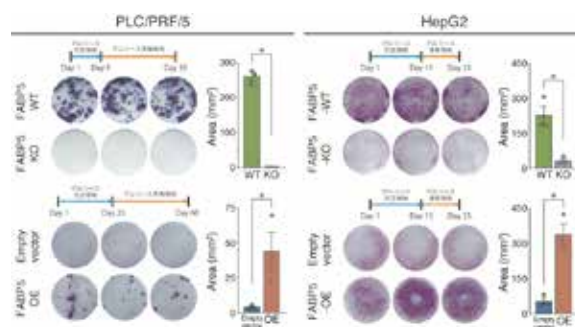


図2 Clonogenic assay を用いたグルコース欠乏環境での細胞生存能の解析

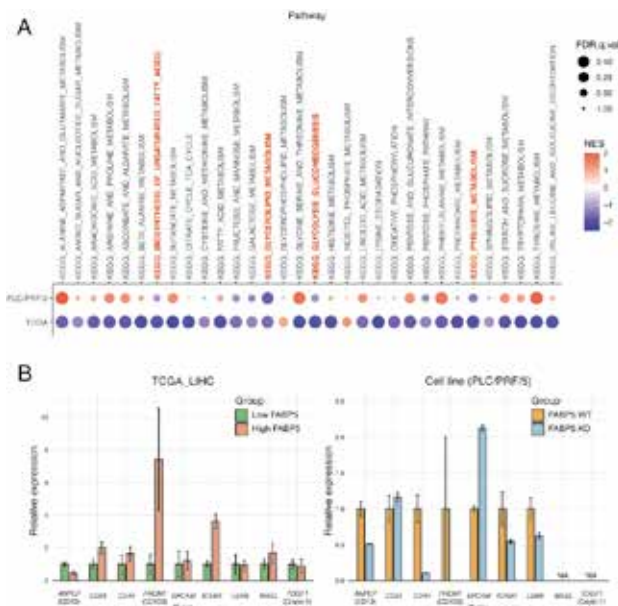


図3 網羅的解析 (RNA-seq) の結果。(A) 各種エネルギー代謝経路のエンリッチメント解析の結果。(B) HCC の CSCs マーカーの発現状態。