

平成 30 年 6 月 19 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K10107

研究課題名(和文) 消化器癌幹細胞のROS産生能と化学・放射線療法感受性に関する基礎研究と臨床応用

研究課題名(英文) The study of correlation between biomarker and chemoradio-sensitivity on digestive cancer

研究代表者

奥村 浩 (OKUMURA, Hiroshi)

鹿児島大学・医歯学総合研究科・客員研究員

研究者番号：10398282

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：術前化学放射線療法を受けた食道扁平上皮癌症例の治療開始前組織生検標本を用いて、7種類のバイオマーカー候補蛋白(P53, CDC25B, 14-3-3sigma, P53R2, ERCC1, Gli1, Nrf2)の発現と治療効果、予後の関連を検討した。P53(-), P53R2(-), ERCC1(-)が組織学的効果と有意に関連し、そのうち2～3種類の蛋白発現が陰性である群の奏効率は100%で、有意な独立予後因子であった。ESCCの治療前生検組織標本におけるP53, P53R2, ERCC1の発現陰性群は、術前化学放射線療法症例の良好な効果および生存率の予測因子になる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：While chemoradiation therapy is one of the most useful treatments for esophageal squamous cell carcinoma (ESCC), it is important to predict response before treatment by using markers. Fifty-nine patients with ESCC were treated with neoadjuvant chemoradiation therapy. The expression of seven kinds of biomarker candidate proteins (P53, CDC25B, 14-3-3sigma, P53R2, ERCC1, Gli1, Nrf2) in biopsy specimens of untreated primary tumor was evaluated whether it correlates with the response and prognosis. CRT was significantly effective in p53 (-), p53R2 (-), and ERCC1 (-) tumors and p53 (-), p53R2 (-) and ERCC1 (-) were independent correlated factors for effective histological response. Their combined expression of three or two negative expressions had 100% effective response, and was significant prognostic factor. Our results suggest that three or two negative expressions of p53, p53R2, ERCC1 in biopsy specimens of primary tumors were associated with a favorable response to CRT for ESCC.

研究分野：医歯薬学

キーワード：消化器癌 化学放射線療法 化学療法 幹細胞 活性酸素

1. 研究開始当初の背景

消化器癌の治療では、手術・化学放射線療法・化学療法による集学的治療法の確立が重要である。化学療法および放射線療法の治療抵抗性には DNA 修復因子が強く関与しており、治療感受性には DNA 修復因子の共役因子 Ferredoxin reductase (Fdxr) を介した ROS 産生能によるアポトーシス誘導が必要である。しかし、癌幹細胞内の ROS 産生は低く保たれ、Fdxr 発現も低く保たれているため細胞死誘導が必要である。したがって、消化器癌の幹細胞における活性酸素産生能を標的とした新しい治療体系を確立することが重要となる。

2. 研究の目的

本研究では、消化器癌幹細胞における治療感受性と Fdxr 発現を介した ROS 産生能の関与を明らかにし、消化器癌集学的治療の臨床応用に発展させ、治療前に生検より採取した消化器癌組織を用いて Fdxr 発現を評価し、集学治療における個別化を実践することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 癌幹細胞における Fdxr 発現の意義および他マーカーとの関連性の解明

消化器癌細胞および組織における癌幹細胞マーカー発現：消化器癌細胞および組織における Fdxr 発現と既知の癌幹細胞マーカー候補発現についての関連性を確認する。

EMT マーカーおよび間葉系マーカーの発現確認：消化器癌細胞および組織を用いて Fdxr 蛋白発現、非発現細胞の間で、EMT および間葉系マーカーの発現確認を行う。

NF-E2-related factor2(Nrf2)発現との関連性確認：ROS 産生調節因子である Nrf2 の発現との関連性を確認する。

Microarray 解析:以上の解析から大まかな関連因子の同定を行うとともに、Fdxr 高発現細胞と低発現細胞間における DNA マイクロアレイ、microRNA マイクロアレイを行い、関連遺伝子、microRNA の網羅的な検索を行う。

(2) Fdxr 発現と治療抵抗性のメカニズム解明

Spheroid colony assay による Fdxr 発現機能解析:Fdxr 高発現消化器癌細胞および低発現細胞を用いてスフェア形成能の違いを確認する。

両者間での DNA 損傷に対する修復能力の違いについて検討する。

(3) 治療感受性症例の予測および治療抵抗性症例に対する治療法の検討

組織検体を用いたマーカー発現による奏功例、非奏功例の予測確認:現在までに化学放射線療法後切除された症例の術前生検組織および切除標本の残存癌細胞において予測候補因子および関連幹細胞マーカー因子発現を、治療前生検組織を用いて免疫染色法により確認し、術前化学放射線療法の効果と対比する。

4. 研究成果

(1) 癌幹細胞における Fdxr 発現の意義および他マーカーとの関連性の解明

消化器癌細胞および組織における癌幹細胞マーカーおよび間葉系マーカー発現については、Fdxr 高発現食道癌細胞において、間葉系マーカー Vimentin、幹細胞マーカー Oct4、Sox9、ABC トランスポーター MDR1、MRP1、BCRP の高発現を確認した。Fdxr が高発現することによって、細胞は間葉系化し、薬剤耐性にかかわる因子の発現を高めていることが観察された。NF-E2-related factor2(Nrf2)発現との関連性については、食道癌組織における ROS 産生調節因子である Nrf2 の高発現かつ Fdxr 高発現の状況が薬剤耐性と関連していることを見出すことができた。しかし、各細胞質輸送における両者の直接的な関わり合いは不明である。Microarray 解析においては、Fdxr 高発現細胞と低発現細胞間における DNA マイクロアレイを行い、活性酸素、EMT、アポトーシス関連遺伝子、浸潤転移関連遺伝子、転写因子の各項目の因子を同定することができた。

(2) Fdxr 発現と治療抵抗性のメカニズム解明

Fdxr 高発現食道癌細胞および低発現食道癌細胞を用いて DNA マイクロアレイを行い、Fdxr 低発現細胞における CRCT1、LCE3D、S100A7、CEACAM6、SOX9 遺伝子異常発現を確認した。まず S100A7、CEACAM6、SOX9 において、50 例の食道癌切除検体標本を用いた mRNA の発現実験が行われた。非癌部に比較して癌部で mRNA が上昇している割合は S100A7、CEACAM6、SOX9 でそれぞれ 40、10、60%であった。そこで、SOX9 に関して食道癌切除検体標本 175 例を用いて蛋白発現を解析したところ、175 例中 110 例 (63%) において腫瘍細胞の核濃染像が確認された。その発現割合は原発巣の深達度、脈管侵襲、および腫瘍 stage の進行度と有意に関係していた。さらに SOX9 発現陽性者における生存率は陰性者と比較して有意に不良であった。以上から食道癌 Fdxr の低発現と SOX9 の高発現に関連性を有することが示され、さらに SOX9 発現は予後因子であることも確認された。次に、培養細胞における検討では、Spheroid colony assay により Fdxr 低発現消化器癌細胞から形成されたスフェアにおいて、DNA 障害をきたした癌細胞がアポトーシスを起こす過程で必要である活性酸素の誘導の指標である 8OHdG 発現亢進が確認され、Fdxr 低発現細胞では活性酸素産生が抑制され、細胞死を誘導困難にしていることが確認され、Fdxr 発現の発現とアポトーシスのメカニズムを一部解明することができた。以上のデータは論文化され in press の状態である

(3) 術前化学放射線療法施行食道癌症例における効果予測マーカーの探索

本研究では、術前化学放射線療法を受けた ESCC59 例を対象とし、治療開始前の腫瘍組織生検標本を用いて、FDXR を含み既報告さ

れている因子の中から特に関連性が高いと考えられる7種類のバイオマーカー候補蛋白の発現を免疫染色法にて評価し、治療効果および予後との関連について検討した。バイオマーカー候補蛋白は、がん抑制遺伝子産生蛋白 p53, 細胞周期調節因子 CDC25B, 14-3-3sigma, DNA 修復因子 P53R2, ERCC 1, 分化調節因子 Gli1, 酸化ストレス調節因子 Nrf2 の7種類とした。それぞれの蛋白の陽性率は P53/ CDC25B/ 14-3-3sigma/ P53R2/ ERCC1/ Gli1/ Nrf2:47%/ 83%/ 68%/ 76%/ 75%/ 32% 54% であった。単変量解析で、p53(-), P53R2(-), ERCC1(-), Nrf2(-)群で治療が奏効していた。ロジスティック回帰分析による多変量解析では P53(-), P53R2(-), ERCC1(-)に組織学的効果と有意な関連が認められた。p53, P53R2, ERCC1 のうち2種類もしくは3種類すべての蛋白発現が陰性である群の奏効率は100%で、すべての蛋白が発現している群の奏効率は20%にとどまった。5年生存率において3種類すべての蛋白発現が陰性である群は100%、2種類陰性の群は67%、1種類陰性の群は37%、すべて陽性の群は19%だった。多変量解析でもこれら3種類の蛋白発現陰性の数は独立した予後因子となった。以上より、治療前生検組織標本におけるP53, P53R2, ERCC1の蛋白発現ステータスを組み合わせることによって、ESCC患者に対する術前化学放射線療法により正確な効果予測が可能になると考えられる。上記成果は論文文化され紙上発表された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計17件)

1. Noda M, Okumura H, Uchikado Y, Omoto I, Sasaki K, Kita Y, Mori S, Owaki T, Arigami T, Uenosono Y, Nakajo A, Kijima Y, Ishigami S, Maemura K, Natsugoe S. Correlation Between Biomarker Candidate Proteins with the Effect of Neoadjuvant Chemoradiation Therapy on Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 25, 449-455, 2018 (査読有)
2. Mori S, Kita Y, Baba K, Yanagi M, Tanabe K, Uchikado Y, Kurahara H, Arigami T, Uenosono Y, Mataka Y, Okumura H, Nakajo A, Maemura K, Natsugoe S. Laparoscopic complete mesocolic excision via combined medial and cranial approaches for transverse colon cancer. *Surg Today*. 47, 643-649, 2017 (査読有)
3. Sasaki K, Uchikado Y, Okumura H, Omoto I, Kita Y, Arigami T, Uenosono Y, Owaki T, Maemura K, Natsugoe S. Role of (18)F-FDG- PET/CT in Esophageal Squamous Cell Carcinoma After Neoadjuvant Chemoradiotherapy. *Anticancer Res*. 37, 859-864, 2017 (査読有)
4. Desaki R, Sawada G, Okumura H, Ikeda R, Tanabe K, Komatsu H, Mimori K, Mori M, Kita Y, Uchikado Y, Arigami T, Uenosono Y, Owaki T, Ishigami S, Natsugoe S. As a Novel Prognostic Marker, Cysteine/histidine-rich 1 (CYHR1) is a Therapeutic Target in Patients with Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 24, 586-593, 2017 (査読有)
5. Kijima T, Arigami T, Uchikado Y, Uenosono Y, Kita Y, Owaki T, Mori S, Kurahara H, Kijima Y, Okumura H, Maemura K, Ishigami S, Natsugoe S. Combined Fibrinogen and Neutrophil-Lymphocyte Ratio as a Prognostic Marker of Advanced Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Cancer Sci*. 108, 193-199, 2017 (査読有)
6. Arigami T, Uenosono Y, Matsushita D, Yanagita S, Uchikado Y, Kita Y, Mori S, Kijima Y, Okumura H, Maemura K, Ishigami S, Natsugoe S. Combined fibrinogen concentration and neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic marker of gastric cancer. *Oncol Lett*. 11, 1537-1544, 2016 (査読有)
7. Arigami T, Uenosono Y, Ishigami S, Okubo K, Kijima T, Yanagita S, Okumura H, Uchikado Y, Kijima Y, Nakajo A, Kurahara H, Kita Y, Mori S, Maemura K, Natsugoe S. A Novel Scoring System Based on Fibrinogen and the Neutrophil-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Chemotherapy Response and Prognosis in Patients with Advanced Gastric Cancer. *Oncology*. 90, 186-192, 2016 (査読有)
8. Okumura H, Mori N, Tanaka T, Morita M, Toh Y, Saeki H, Maehara Y, Nakamura K, Honda H, Yoshida N, Baba H, Natsugoe S. Clinical features and treatment of patients with esophageal cancer and a history of gastrectomy: a multicenter, questionnaire survey in Kyushu, Japan. *Dis Esophagus* 29, 1135-1143, 2016 (査読有)
9. Okumura H, Uchikado Y, Kita Y, Omoto I, Hayashi N, Matsumoto M, Sasaki K, Setoyama T, Arigami T, Uenosono Y, Matsushita D, Desaki R, Noda M, Higo N, Okubo K, Urata M, Yamasaki Y, Owaki T, Ishigami S, Natsugoe S. Clinical analysis of the diagnosis and treatment of esophageal perforation. *Esophagus* 13, 146-150, 2016 (査読有)
10. Arigami T, Okumura H, Matsumoto M, Uchikado Y, Uenosono Y, Kita Y, Owaki T, Mori S, Kurahara H, Kijima Y, Ishigami S, Natsugoe S. Analysis of the Fibrinogen and Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Esophageal Squamous Cell Carcinoma: A

- Promising Blood Marker of Tumor Progression and Prognosis. *Medicine* (Baltimore). 94, e1702, 2015 (査読有)
11. Okumura H, Uchikado Y, Matsumoto M, Omoto I, Sasaki K, Kita Y, Arigami T, Uenosono Y, Nakajo A, Owaki T, Mori S, Ishigami S, Natsugoe S. Clinical significance of mediastinoscope-assisted transhiatal esophagectomy in patients with esophageal cancer. *Langenbecks Arch Surg*. 400, 699-706, 2015 (査読有)
 12. Nabeki B, Ishigami S, Uchikado Y, Sasaki K, Kita Y, Okumura H, Arigami T, Kijima Y, Kurahara H, Maemura K, Natsugoe S. Interleukin-32 expression and Treg infiltration in esophageal squamous cell carcinoma. *Anticancer Res*. 35, 2941-2947, 2015 (査読有)
 13. Tamotsu K, Okumura H, Uchikado Y, Kita Y, Sasaki K, Omoto I, Owaki T, Arigami T, Uenosono Y, Nakajo A, Kijima Y, Ishigami S, Natsugoe S. Correlation of Aurora-A expression with the effect of chemoradiation therapy on esophageal squamous cell carcinoma. *BMC Cancer*. 15, 323, 2015 (査読有)
 14. Ishigami S, Arigami T, Okumura H, Uchikado Y, Kita Y, Kurahara H, Maemura K, Kijima Y, Ishihara Y, Sasaki K, Uenosono Y, Natsugoe S. Human leukocyte antigen (HLA)-E and HLA-F expression in gastric cancer. *Anticancer Res*. 35, 279-285, 2015 (査読有)
 15. Mori S, Kita Y, Baba K, Yanagi M, Okumura H, Natsugoe S. Laparoscopic complete mesocolic excision via reduced port surgery for treatment of colon cancer. *Dig Surg*. 32, 45-51, 2015 (査読有)
 16. Matsushita D, Uenosono Y, Arigami T, Yanagita S, Nishizono Y, Hagihara T, Hirata M, Haraguchi N, Arima H, Kijima Y, Kurahara H, Maemura K, Okumura H, Ishigami S, Natsugoe S. Clinical Significance of Circulating Tumor Cells in Peripheral Blood of Patients with Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 22, 3674-3680, 2015 (査読有)
 17. Okumura H, Uchikado Y, Omoto I, Motomura M, Kita Y, Sasaki K, Noda M, Arigami T, Uenosono Y, Baba K, Mori S, Kijima Y, Nakajo A, Kurahara H, Maemura K, Sakoda M, Owaki T, Ishigami S, Natsugoe S. Ferredoxin Reductase Is Useful for Predicting the Effect of Chemoradiation Therapy on Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Anticancer Res*. 35, 6471-6474, 2015 (査読有)
- 〔学会発表〕(計 26 件)
1. 奥村浩, 瀬戸山徹郎, 高取寛之, 樋渡清司, 南幸次, 鶴田祐介, 田中貴子, 前之原茂穂, 夏越祥次: 閉塞性大腸癌に対する大腸ステント留置後腹腔鏡下手術症例の検討. 30 回日本内視鏡外科学会総会, ポスター, 京都, 12 月 9 日, 2017.
 2. 奥村浩, 瀬戸山徹郎, 高取寛之, 樋渡清司, 南幸次, 鶴田祐介, 田中貴子, 前之原茂穂, 夏越祥次: 再発大腸癌における RAS 遺伝子変異と臨床病理学的因子の検討. 第 79 回日本臨床外科学会総会, 口演, 東京, 11 月 24 日, 2017.
 3. 奥村浩, 瀬戸山徹郎, 高取寛之, 樋渡清司, 南幸次, 鶴田祐介, 田中貴子, 前之原茂穂, 夏越祥次: 再発大腸癌化学療法における RAS 遺伝子変異別臨床病理学的因子の検討. 第 28 回日本消化器癌発生学会総会, ポスター, 熊本, 11 月 18 日, 2017.
 4. 奥村浩, 瀬戸山徹郎, 樋渡清司, 南幸次, 鶴田祐介, 前之原茂穂, 夏越祥次, 徳重浩一, 福田芳生, 終元洋紀: 閉塞性大腸癌に対する大腸ステント留置症例の検討. 第 55 回日本癌治療学会, 口演, 横浜, 10 月 22 日, 2017.
 5. 奥村浩, 瀬戸山徹郎, 樋渡清司, 南幸次, 鶴田祐介, 前之原茂穂, 夏越祥次, 徳重浩一, 福田芳生, 洋紀洋紀, 松木田純香: 閉塞性大腸癌に対する大腸ステント留置後手術症例の検討. 第 25 回日本消化器関連学会週間(JDDW), ポスター, 福岡, 10 月 12 日, 2017.
 6. 奥村浩, 内門泰斗, 喜多芳昭, 尾本至, 佐々木健, 瀬戸山徹郎, 樋渡清司, 南幸次, 鶴田祐介, 前之原茂穂, 夏越祥次: 食道破裂・穿孔症例に対する治療法の検討. 第 71 回日本食道学会学術集会, ポスター, 軽井沢, 6 月 16 日, 2017.
 7. 奥村浩, 内門泰斗, 尾本至, 佐々木健, 瀬戸山徹郎, 樋渡清治, 南幸次, 南曲康太, 前之原茂穂, 夏越祥次: 胃切除後食道癌に対するサルベージ手術を含む化学放射線療法症例の検討. 第 72 回日本消化器外科学会総会, 要望演題, 金沢, 7 月 22 日, 2017.
 8. 奥村浩, 内門泰斗, 尾本至, 佐々木健, 喜多芳昭, 瀬戸山徹郎, 上之園芳一, 有上貴明, 馬場研二, 樋渡清治, 南幸次, 大脇哲洋, 石神純也, 前之原茂穂, 夏越祥次: 食道扁平上皮癌におけるフィールド癌化現象の機序. 第 117 回日本外科学会定期学術集会, サージカルフォーラム, 横浜, 4 月 27 日, 2017.
 9. 奥村浩, 瀬戸山徹郎, 樋渡清司, 安藤慶, 和田真澄, 前之原茂穂, 内門泰斗, 夏越祥次: 内視鏡バルーン圧排補助下に腹腔鏡下核出術を施行した食道平滑筋腫の 1 例. 29 回日本内視鏡外科学会総会, デジタルポスター, 横浜, 12 月 8 日, 2016.

10. 奥村浩, 瀬戸山徹郎, 樋渡清司, 安藤慶, 和田真澄, 前之原茂穂, 夏越祥次: 胃 GIST 切除症例の検討. 第 78 回日本臨床外科学会総会, 口演, 東京, 11 月 25 日, 2016.
11. 奥村浩, 森直樹, 田中寿明, 森田勝, 藤也寸志, 佐伯浩司, 前原喜彦, 吉田直矢, 馬場秀夫, 内門泰斗, 尾本至, 佐々木健, 前之原茂穂, 夏越祥次: 胃切除後食道癌症例の検討. 第 27 回日本消化器癌発生学会総会, 口演, 鹿児島, 9 月 15 日, 2016.
12. 奥村浩, 瀬戸山徹郎, 樋渡清司, 安藤慶, 和田真澄, 前之原茂穂, 夏越祥次, 徳重浩一, 松木純香, 鐘撞一郎: 当院における胃 GIST 症例の検討. 第 54 回日本癌治療学会, ワークショップ, 横浜, 10 月 21 日, 2016.
13. 奥村浩, 内門泰斗, 喜多芳昭, 尾本至, 佐々木健, 瀬戸山徹郎, 樋渡清司, 安藤慶, 大脇哲洋, 石神純也, 前之原茂穂, 夏越祥次: 全身状態に基づいた食道破裂・穿孔症例の治療法の検討. 第 24 回日本消化器関連学会週間(JDDW), デジタルポスター, 神戸, 11 月 5 日, 2016.
14. Okumura H, Uchikado Y, Kita Y, Omoto I, Sasaki K, Setoyama T, Arigami T, Uenosono Y, Hiwatashi K, Ando K, Wada M, Owaki T, Ishigami S, Maenohara S, Natsugoe S: Treatment strategy of esophageal perforation basis on the clinical data analyses, 15th ISDE world congress, poster, Singapore, Sep.19. 2016.
15. 奥村浩, 内門泰斗, 尾本至, 佐々木健, 喜多芳昭, 有上貴明, 上之園芳一, 大脇哲洋, 前之原茂穂, 夏越祥次: 食道癌症例に対する縦隔鏡下食道切除術症例の治療成績と予後因子解析. 第 70 回日本食道学会学術集会, ポスター, 東京, 7 月 5 日, 2016.
16. 奥村浩, 森直樹, 田中寿明, 森田勝, 藤也寸志, 佐伯浩, 前原喜彦, 吉田直矢, 馬場秀夫, 内門泰斗, 尾本至, 佐々木健, 前之原茂穂, 夏越祥次: 胃切除後食道癌再建術式の検討. 第 71 回日本消化器外科学会総会, パネルディスカッション, 徳島, 7 月 15 日, 2016.
17. 奥村浩, 内門泰斗, 尾本至, 佐々木健, 喜多芳昭, 上之園芳一, 有上貴明, 瀬戸山徹郎, 樋渡清司, 安藤慶, 下村寛貴, 石神純也, 大脇哲洋, 前之原茂穂, 夏越祥次: 進行食道癌症例における転移リンパ節の画像診断解析と再発予測. 第 116 回日本外科学会定期学術集会, ポスター, 大阪, 4 月 15 日, 2015.
18. 奥村浩, 内門泰斗, 尾本至, 佐々木健, 喜多芳昭, 上之園芳一, 有上貴明, 盛真一郎, 馬場研二, 石神純也, 大脇哲洋, 夏越祥次: 高齢食道癌症例に対する縦隔鏡補助食道切除胃管再建術症例の検討. 28 回日本内視鏡外科学会総会, 一般演題, 大阪, 12 月 12 日, 2015.
19. 奥村浩, 内門泰斗, 尾本至, 佐々木健, 喜多芳昭, 上之園芳一, 有上貴明, 盛真一郎, 馬場研二, 石神純也, 大脇哲洋, 夏越祥次: 術前画像診断によるリンパ節転移個数からみた術進行食道癌術前化学放射線療法症例の再発予測. 第 77 回日本臨床外科学会総会, 主題関連口演, 11 月 28 日, 2015.
20. 奥村浩, 内門泰斗, 喜多芳昭, 尾本至, 佐々木健, 瀬戸山徹郎, 有上貴明, 上之園芳一, 盛真一郎, 馬場研二, 大脇哲洋, 石神純也, 樋渡清司, 安藤慶, 前之原茂穂, 夏越祥次: Ferredoxin reductase (Fdxr) 発現による食道癌に対する化学療法放射線の効果予測. 第 26 回日本消化器癌発生学会総会, ポスター, 米子, 11 月 19 日, 2015.
21. 奥村浩, 内門泰斗, 恵浩一, 尾本至, 喜多芳昭, 上之園芳一, 有上貴明, 盛真一郎, 馬場研二, 石神純也, 大脇哲洋, 夏越祥次: 転移リンパ節転移制御を目的とした局所進行食道癌に対する術前化学放射線治療の意義. 第 53 回日本癌治療学会, ワークショップ, 京都, 10 月 30 日, 2015.
22. 奥村浩, 内門泰斗, 尾本至, 喜多芳昭, 恵浩一, 上之園芳一, 有上貴明, 石神純也, 盛真一郎, 大脇哲洋, 夏越祥次: 転移リンパ節制御を目的とした局所進行食道癌に対する術前化学放射線治療の有用性の検討. 第 23 回日本消化器関連学会週間(JDDW), パネルディスカッション, 東京, 10 月 8 日, 2015.
23. 奥村浩, 夏越祥次, 森正樹, Kay Huebner: FHIT 蛋白によるアポトーシス誘導のメカニズム. 第 8 回トランスポーター研究会九州部会, シンポジウム, 鹿児島, 7 月 18 日, 2015.
24. 奥村浩, 内門泰斗, 尾本至, 喜多芳昭, 恵浩一, 上之園芳一, 有上貴明, 石神純也, 大脇哲洋, 夏越祥次: 局所進行食道癌に対する治療戦略—リンパ節転移制御を目的とした術前化学放射線治療—第 70 回日本消化器外科学会総会, シンポジウム, 浜松, 7 月 15 日, 2015.
25. 奥村浩, 内門泰斗, 恵浩一, 尾本至, 喜多芳昭, 上之園芳一, 有上貴明, 石神純也, 大脇哲洋, 夏越祥次: リンパ節転移個数からみた術前化学放射線療法の適応 - 多発リンパ節転移を伴う進行食道癌症例の画像診断解析から -. 第 69 回日本食道学会学術集会, パネルディスカッション, 横浜, 7 月 3 日, 2015.
26. 奥村浩, 内門泰斗, 尾本至, 喜多芳昭, 恵浩一, 野田昌宏, 有上貴明, 上之園芳一, 石神純也, 夏越祥次: 食道癌の補助療法と分子生物学的診断. 第 25 回日本気管食道学会認定気管食道科専門医大会パネルディスカッション, 宇都宮, 2

月 21 日, 2015.

6 . 研究組織

(1)研究代表者

奥村 浩 (OKUMURA HIROSHI)
鹿児島大学・医歯学総合研究科・客員研究員
研究者番号：10398282

(2)研究分担者

盛 真一郎 (MORI SHINICHIRO)
鹿児島大学・医歯学域附属病院・助教
研究者番号：00620519

内門 泰斗 (UCHIKADO YASUTO)
鹿児島大学・医歯学域附属病院・特任准教授
研究者番号：30464465

喜多 芳昭 (KITA YOSHIAKI)
鹿児島大学・医歯学域医学系・助教
研究者番号：30570692

夏越 祥次 (NATUSOGE SHOJI)
鹿児島大学・医歯学総合研究科・教授
研究者番号：70237577

石神 純也 (ISHIGAMI SUMIYA)
鹿児島大学・医歯学総合研究科・客員研究員
研究者番号：90325803