

令和 2 年 5 月 29 日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2019

課題番号：17K10640

研究課題名（和文）大腸癌の新規治療法開発を目指したカヘキシア経路の網羅的解析

研究課題名（英文）Comprehensive analysis of cancer cachexia signaling pathway for identifying a new therapeutic strategy in colorectal cancer.

研究代表者

宮本 裕士（Miyamoto, Yuji）

熊本大学・病院・講師

研究者番号：80551259

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：消化器癌においてカヘキシアが予後に与えるメカニズムについて、骨格筋分解シグナル分子であるActivin A発現の意義、骨格筋量と腫瘍局所免疫の関連性の2つについて研究を行った。大腸癌におけるActivin Aの発現は大腸癌細胞株の悪性度に寄与し、大腸癌切除症例の予後不良因子であることが明らかになったが、骨格筋量との関連は見いだせなかった。大腸癌切除症例における骨格筋量とT細胞リンパ球の腫瘍浸潤の程度に有意な相関を認め、カヘキシアは腫瘍局所免疫に影響を与えることで、大腸癌の予後不良に寄与していることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

カヘキシアは癌などの慢性疾患に関連した多因性の代謝異常をきたした病態であり、不可逆的な骨格筋の減少を特徴とする。今回、我々は大腸癌症例における低骨格筋量が腫瘍局所免疫に影響を与えることで、大腸癌の予後不良に寄与している可能性について明らかにした。今後の高齢化社会に伴い、低骨格筋量のがん患者が増加することが予想され、骨格筋量を維持しながらがん治療を継続していく重要性が明らかになった。このことはがん治療中の生活の質の維持向上にも役立ち、新たに骨格筋分解シグナル分子をターゲットとした治療法開発にもつながる。

研究成果の概要（英文）：We investigated the association between cachexia status and poor prognosis in patients with colorectal cancer. (1) We found that tumor expression of Activin A was associated with tumor malignancy and poor prognosis in colorectal cancer but no association with skeletal muscle mass. (2) A significant correlation was observed between the amount of skeletal muscle mass and tumor-infiltrating lymphocytes in colorectal cancer patients who underwent primary tumor resection. The results suggest that cachexia may contribute to the poor prognosis of colorectal cancer by affecting local tumor immunity.

研究分野：消化器癌における骨格筋量減少が予後不良に与えるメカニズムに関する研究

キーワード：大腸癌 カヘキシア サルコペニア Activin/Myostatin経路 骨格筋量 腫瘍免疫

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

**カヘキシアと癌:** カヘキシアは癌などの慢性疾患に関連した多因性の代謝異常をきたした病態であり、不可逆的な骨格筋の減少を特徴とする。進行癌患者の 30-80%に発生し、患者の活動性や QOL を低下させるだけでなく、治療に際する耐用性を著しく低下させ、予後の悪化をきたす (Miyamoto Y. Clin Cancer Res 2016)。本邦のがん対策推進基本計画に沿った総合的ながん医療としてカヘキシアに対する研究・治療法開発が急務である。我々はこれまでに、大腸癌根治切除症例における術前骨格筋量や、切除不能大腸癌における化学療法中の骨格筋量変化が予後に及ぼす影響について報告してきた (Miyamoto Y. Ann Surg Oncol 2015, Plos One 2015, 図 1)。

**カヘキシアに関わるシグナル経路と骨格筋分解、癌との関連:** カヘキシアを伴う進行癌患者において、炎症性サイトカイン (IL-1、IL-6、TNF $\alpha$ )や、Activin、Myostatin の血中レベルが上昇しており、骨格筋の蛋白分解シグナルを活性化させることが判明している。特に Activin、Myostatin は TGF-beta superfamily に属するサイトカインであり、骨格筋の分解に重要な働きを担っている (Miyamoto Y. Clin Cancer Res 2016)。また、カヘキシアマウスモデルにおいて、Activin/Myostatin 経路の阻害が骨格筋減少を抑制し、生存期間を延長することが報告されている (Zhou X Cell 2010)。カヘキシア経路が癌細胞自体に及ぼす影響についてはあまり明らかになっていないが、Activin/Myostatin 経路の阻害により、腫瘍増殖・転移能も抑制され、腫瘍細胞からの血管新生因子の発現レベルが低下することが示されている (Gallot Y. Cancer Res 2014)。

**Activin/Myostatin 経路が大腸癌の予後に与える影響:** 以上のように、Activin/Myostatin 経路の遺伝子が骨格筋分解とともに大腸癌組織に何らかの影響を与え、大腸癌予後の不良因子になっていることが推測される。しかし、実際に Activin/Myostatin の発現レベルと大腸癌組織との関連性を網羅的に解析した研究はなく、これを明らかにすることは多くの進行大腸癌患者にとり、極めて重要である。

### 2. 研究の目的

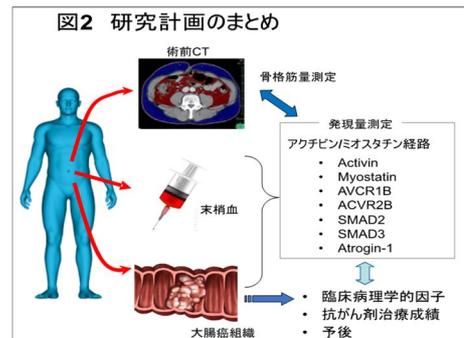
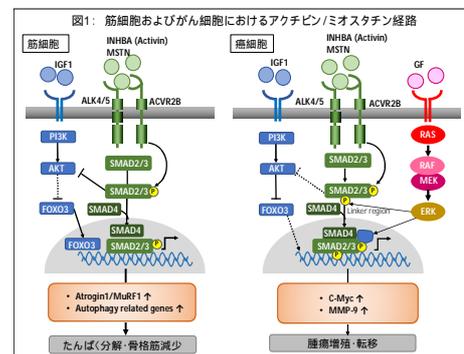
今回、大腸癌における Activin A (Activin のタイプの 1 つ) の発現レベルを評価し、骨格筋量を含む臨床病理学的因子、予後との関連を解析することを目的とした。さらに、大腸癌細胞株を用いた in vitro (増殖能、浸潤能、遊走能) の実験を行い、Activin A が癌細胞に与える影響を検証した。また、骨格筋減少は全身性炎症、さらに腫瘍局所免疫へ影響し、予後不良と関連している可能性があるため、これらの関連を解析することを目的とした。

### 3. 研究の方法

- (1) 当院で原発巣切除を行った大腸癌症例において、大腸癌組織標本より Activin/Myostatin 経路の Activin A の発現量を Real-time PCR により調べ、治療前 CT での骨格筋量、臨床病理学的因子、予後との関係を解析した。
- (2) 大腸癌細胞株を用いて、Activin A の添加および siRNA による knockdown 細胞で、細胞増殖能 (CCK-8 assay)、浸潤能 (transwell assay)、遊走能 (migration assay) について control 細胞と差があるかを検討した。
- (3) 腫瘍免疫を、大腸癌組織における腫瘍浸潤リンパ球 (TIL) や腫瘍関連マクロファージ (TAM) の免疫染色により評価し、MSI status 別に骨格筋量との関連を評価した。

### 4. 研究成果

- (1) 大腸癌切除症例 157 例において、Activin A の発現は癌部において有意に高発現であった ( $p < 0.01$ )。また、癌部での発現量を中央値で 2 群に分けると、高発現群は OS が有意に短く、多変量解析でも Activin A 高発現は独立した予後不良因子であった ( $HR=5.6, 95\%CI=2.2-15.1$ )。しかし、術前の骨格筋量と腫瘍における Activin A の発現量には有意な相関関係はみられなかった。
- (2) 3 種類の大腸癌細胞株 (LoVo、SW480、SW620) を用いて in vitro の実験を行った。まず、Activin A を大腸癌細胞株に添加すると、すべての細胞株において細胞増殖能、浸潤能、遊走能がいずれも亢進した。次に、siRNA を用いて Activin A が高発現である LoVo、SW480 の Activin A knockdown 細胞株を作製した。Knockdown 細胞株を用いて同様の実験を行うと、増殖能、浸潤能、遊走能がいずれも低下した。
- (3) CD3、CD4、CD8、Foxp3、CD163、CD204 の免疫染色を行い、腫瘍先進部の TIL および TAM を評価した。MSS 群では、無増悪生存期間は CD8、CD3、Foxp3 高浸潤群で有意に長く (すべて  $p < 0.05$ )、OS は CD8 高浸潤群で長かった ( $p=0.003$ )。TIL および TAM と骨格筋量について解析すると、CD3・CD8 陽性細胞数と骨格筋量の正の相関を認めた (いずれも  $p < 0.05$ )。



以上の結果、Activin/Myostatin 経路の Activin A は大腸癌細胞の悪性度に寄与する分子であり、腫瘍組織における Activin A の高発現は大腸癌患者の予後不良につながっている。また、骨格筋減少は腫瘍局所の免疫応答を介して予後不良につながっている可能性がある。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 11件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Tokunaga Ryuma, Nakagawa Shigeki, Sakamoto Yasuo, Nakamura Kenichi, Naseem Madiha, Izumi Daisuke, Kosumi Keisuke, Taki Katsunobu, Higashi Takaaki, Miyata Tatsunori, Miyamoto Yuji, Yoshida Naoya, Baba Hideo, Lenz Heinz-Josef	4. 巻 147
2. 論文標題 12-chemokine signature, a predictor of tumor recurrence in colorectal cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 532-541
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijc.32982	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Miyamoto Yuji, Hiyoshi Yukiharu, Daitoku Nobuya, Okadome Kazuo, Sakamoto Yuki, Yamashita Kohei, Kuroda Daisuke, Sawayama Hiroshi, Iwatsuki Masaaki, Baba Yoshifumi, Yoshida Naoya, Baba Hideo	4. 巻 62
2. 論文標題 Naples Prognostic Score Is a Useful Prognostic Marker in Patients With Metastatic Colorectal Cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Diseases of the Colon & Rectum	6. 最初と最後の頁 1485 ~ 1493
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/DCR.0000000000001484	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kitano Yuki, Yamashita Yo-ichi, Saito Yoichi, Nakagawa Shigeki, Okabe Hirohisa, Imai Katsunori, Komohara Yoshihiro, Miyamoto Yuji, Chikamoto Akira, Ishiko Takatoshi, Baba Hideo	4. 巻 43
2. 論文標題 Sarcopenia Affects Systemic and Local Immune System and Impacts Postoperative Outcome in Patients with Extrahepatic Cholangiocarcinoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 World Journal of Surgery	6. 最初と最後の頁 2271 ~ 2280
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00268-019-05013-y	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Miyamoto Yuji, Hiyoshi Yukiharu, Akiyama Takahiko, Kiyozumi Yuki, Eto Kojiro, Yohei Nagai, Iwagami Shiro, Baba Yoshifumi, Yoshida Naoya, Baba Hideo	4. 巻 99
2. 論文標題 Low Skeletal Muscle Mass before Salvage-Line Chemotherapy Is a Poor Prognostic Factor in Patients with Refractory Metastatic Colorectal Cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Digestion	6. 最初と最後の頁 79 ~ 85
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000494417	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Miyamoto Y, Oki E, Emi Y, Tokunaga S, Shimokawa M, Ogata Y, Akagi Y, Sakamoto Y, Tanaka T, Saeki H, Maehara Y, Baba H.	4. 巻 38(1)
2. 論文標題 Low Visceral Fat Content Is a Negative Predictive Marker for Bevacizumab in Metastatic Colorectal Cancer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anticancer Res.	6. 最初と最後の頁 491-499
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Schirripa M, Zhang W, Yang D, Cao S, Okazaki S, Loupakis F, Berger MD, Ning Y, Miyamoto Y, Suenaga M, Alberti G, West JD, Lonardi S, Khoukaz T, Bergamo F, Battaglin F, Antoniotti C, Falcone A, Stintzing S, Heinemann V, Lenz HJ.	4. 巻 13(3)
2. 論文標題 NOS2 polymorphisms in prediction of benefit from first-line chemotherapy in metastatic colorectal cancer patients.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS One.	6. 最初と最後の頁 e0193640
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0193640.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Tanioka H, Miyamoto Y, Tsuji A, Asayama M, Shiraishi T, Yuki S, Kotaka M, Makiyama A, Shimokawa M, Shimose T, Masuda S, Yamaguchi T, Komatsu Y, Saeki H, Emi Y, Baba H, Oki E, Maehara Y; Kyushu Study Group of Clinical Cancer (KSCC).	4. 巻 94(5)
2. 論文標題 Prophylactic Effect of Dexamethasone on Regorafenib-Related Fatigue and/or Malaise: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Clinical Study in Patients with Unresectable Metastatic Colorectal Cancer (KSCC1402/HGCSG1402).	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncology.	6. 最初と最後の頁 289-296
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000486624.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Berger MD, Stintzing S, Heinemann V, Cao S, Yang D, Sunakawa Y, Matsusaka S, Ning Y, Okazaki S, Miyamoto Y, Suenaga M, Schirripa M, Hanna DL, Soni S, Puccini A, Zhang W, Cremolini C, Falcone A, Loupakis F, Lenz HJ.	4. 巻 24(4)
2. 論文標題 A Polymorphism within the Vitamin D Transporter Gene Predicts Outcome in Metastatic Colorectal Cancer Patients Treated with FOLFIRI/Bevacizumab or FOLFIRI/Cetuximab.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clin Cancer Res.	6. 最初と最後の頁 784-793
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1078-0432.CCR-17-1663.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Miyamoto Y, Zhang W, Lenz HJ.	4. 巻 8(4)
2. 論文標題 Molecular Landscape and Treatment Options for Patients with Metastatic Colorectal Cancer.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Indian J Surg Oncol.	6. 最初と最後の頁 580-590
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13193-016-0543-z.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Berger MD, Stintzing S, Heinemann V, Yang D, Cao S, Sunakawa Y, Ning Y, Matsusaka S, Okazaki S, Miyamoto Y, Suenaga M, Schirripa M, Soni S, Zhang W, Falcone A, Loupakis F, Lenz HJ.	4. 巻 28(11)
2. 論文標題 Impact of genetic variations in the MAPK signaling pathway on outcome in metastatic colorectal cancer patients treated with first-line FOLFIRI and bevacizumab: data from FIRE-3 and TRIBE trials.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Ann Oncol.	6. 最初と最後の頁 2780-2785
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/annonc/mdx412	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Suenaga M, Schirripa M, Cao S, Zhang W, Yang D, Dadduzio V, Salvatore L, Borelli B, Pietrantonio F, Ning Y, Okazaki S, Berger MD, Miyamoto Y, Gopez R Jr, Barzi A, Yamaguchi T, Loupakis F, Lenz HJ.	4. 巻 86
2. 論文標題 Potential role of polymorphisms in the transporter genes ENT1 and MATE1/OCT2 in predicting TAS-102 efficacy and toxicity in patients with refractory metastatic colorectal cancer.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Eur J Cancer.	6. 最初と最後の頁 197-206
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejca.2017.08.033.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Okazaki S, Schirripa M, Loupakis F, Cao S, Zhang W, Yang D, Ning Y, Berger MD, Miyamoto Y, Suenaga M, Iqbal S, Barzi A, Cremolini C, Falcone A, Battaglin F, Salvatore L, Borelli B, Helentjaris TG, Lenz HJ.	4. 巻 123(22)
2. 論文標題 Tandem repeat variation near the HIC1 (hypermethylated in cancer 1) promoter predicts outcome of oxaliplatin-based chemotherapy in patients with metastatic colorectal cancer.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cancer.	6. 最初と最後の頁 4506-4514
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cncr.30880.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Okazaki S, Stintzing S, Sunakawa Y, Cao S, Zhang W, Yang D, Ning Y, Matsusaka S, Berger MD, Miyamoto Y, Suenaga M, Schirripa M, West JD, Gopez R, Akihito T, Ichikawa W, Heinemann V, DePaolo RW, Lenz HJ.	4. 巻 141(6)
2. 論文標題 Predictive value of TLR7 polymorphism for cetuximab-based chemotherapy in patients with metastatic colorectal cancer.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Int J Cancer.	6. 最初と最後の頁 1222-1230
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijc.30810.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Suenaga M, Schirripa M, Cao S, Zhang W, Yang D, Murgioni S, Rossini D, Marmorino F, Mennitto A, Ning Y, Okazaki S, Berger MD, Miyamoto Y, Gopez R Jr, Barzi A, Yamaguchi T, Loupakis F, Lenz HJ.	4. 巻 28(5)
2. 論文標題 Genetic variants of DNA repair-related genes predict efficacy of TAS-102 in patients with refractory metastatic colorectal cancer.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Ann Oncol.	6. 最初と最後の頁 1015-1022
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/annonc/mdx035.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Schirripa M, Zhang W, Heinemann V, Cao S, Okazaki S, Yang D, Loupakis F, Berger MD, Ning Y, Miyamoto Y, Suenaga M, Gopez RF, West JD, Hanna D, Barzi A, Falcone A, Stintzing S, Lenz HJ.	4. 巻 141(2)
2. 論文標題 Single nucleotide polymorphisms in the IGF-IRS pathway are associated with outcome in mCRC patients enrolled in the FIRE-3 trial.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Int J Cancer.	6. 最初と最後の頁 383-392
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijc.30715.	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Miyamoto Y, Suyama K, Baba H.	4. 巻 18(4)
2. 論文標題 Recent Advances in Targeting the EGFR Signaling Pathway for the Treatment of Metastatic Colorectal Cancer.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 pii: E752
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms18040752.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Berger MD, Yamauchi S, Cao S, Hanna DL, Sunakawa Y, Schirripa M, Matsusaka S, Yang D, Groshen S, Zhang W, Ning Y, Okazaki S, Miyamoto Y, Suenaga M, Lonardi S, Cremolini C, Falcone A, Heinemann V, Loupakis F, Stintzing S, Lenz HJ.	4. 巻 77
2. 論文標題 Autophagy-related polymorphisms predict hypertension in patients with metastatic colorectal cancer treated with FOLFIRI and bevacizumab: Results from TRIBE and FIRE-3 trials.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Eur J Cancer.	6. 最初と最後の頁 13-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejca.2017.02.020.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Tokunaga R, Sakamoto Y, Nakagawa S, Izumi D, Kosumi K, Taki K, Higashi T, Miyata T, Miyamoto Y, Yoshida N, Baba H.	4. 巻 22(4)
2. 論文標題 Comparison of systemic inflammatory and nutritional scores in colorectal cancer patients who underwent potentially curative resection.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Int J Clin Oncol.	6. 最初と最後の頁 740-748
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-017-1102-5.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ning Y, Zhang W, Hanna DL, Yang D, Okazaki S, Berger MD, Miyamoto Y, Suenaga M, Schirripa M, El-Khoueiry A, Lenz HJ.	4. 巻 18(1)
2. 論文標題 Clinical relevance of EMT and stem-like gene expression in circulating tumor cells of metastatic colorectal cancer patients.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Pharmacogenomics J.	6. 最初と最後の頁 29-34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/tpj.2016.62.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計10件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 1.大徳 暢哉、宮本 裕士、坂本 悠樹、江藤 弘二郎、日吉 幸晴、長井 洋平、石本 崇胤、馬場 祥史、岩上 志朗、吉田 直矢、馬場 秀夫
2. 発表標題 大腸癌患者におけるカヘキシア関連分子Activin A発現の臨床的意義
3. 学会等名 第119回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 2. 大徳 暢哉、宮本 裕士、坂本 悠樹、日吉 幸晴、石本 崇胤、岩槻 政晃、馬場 祥史、岩上 志朗、吉田 直矢、馬場 秀夫
2. 発表標題 大腸癌におけるPNIおよび腫瘍内CD8陽性T細胞と予後の関連
3. 学会等名 第74回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 3. 大徳 暢哉、宮本 裕士、秋山 貴彦、坂本 悠樹、江藤 弘二郎、日吉 幸晴、長井 洋平、岩槻 政晃、馬場 祥史、岩上 志朗、吉田 直矢、馬場 秀夫
2. 発表標題 腸癌における腫瘍内CD3、CD8陽性T細胞の臨床的意義
3. 学会等名 第74回日本大腸肛門病学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nobuya Daitoku, Yuji Miyamoto, Yuki Sakamoto, Kojiro Eto, Yukiharu Hiyoshi, Masaaki Iwatsuki, Takatsugu Ishimoto, Yoshifumi Baba, Shiro Iwagami, Naoya Yoshida, Hideo Baba
2. 発表標題 腫瘍におけるアクチビンAの発現は大腸癌患者の予後と関連している
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大徳暢哉、宮本裕士、坂本悠樹、江藤弘二郎、日吉幸晴、長井洋平、石本崇胤、馬場祥史、岩上志朗、吉田直矢、馬場秀夫
2. 発表標題 アクチビンAは大腸癌患者の予後予測因子となりうる
3. 学会等名 第29回日本消化器癌発生学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮本裕士、大内繭子、坂本快郎、徳永竜馬、澤山 浩、岩槻政晃、馬場祥史、吉田直矢、馬場秀夫
2. 発表標題 内臓肥満が大腸癌に与える影響：Leptinは女性の大腸癌予後を悪化させる。
3. 学会等名 日本消化器外科学会総会 2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yuji Miyamoto, Hideo Baba, Heinz-Josef Lenz
2. 発表標題 Polymorphisms in left-right axis-related genes predict outcome in KRAS-wt mCRC patients received cetuximab chemotherapy.
3. 学会等名 日本消化器癌発生学会 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮本裕士、日吉幸晴、大徳暢哉、澤山 浩、岩槻政晃、馬場祥史、吉田直矢、馬場秀夫
2. 発表標題 切除不能大腸癌症例における化学療法時の骨格筋量測定の意義
3. 学会等名 日本消化管学会 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuji Miyamoto, Fotios Loupakis, Wu Zhang, et al.
2. 発表標題 Genetic variations in Semaphorin / Neuropilin signaling predict clinical outcome in patients (pts) with metastatic colorectal cancer (mCRC) receiving bevacizumab-based chemotherapy.
3. 学会等名 ASCO annual meeting 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuji Miyamoto, Sebastian Stintzing, Wu Zhang, et al.
2. 発表標題 Genetic variations in genes implicated in the left-right axis are associated with outcome in patients (pts) with metastatic colorectal cancer (mCRC) treated with cetuximab plus chemotherapy.
3. 学会等名 ASCO annual meeting 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	坂本 快郎  (Sakamoto Yasuo)  (00452897)	熊本大学・病院・非常勤診療医師   (17401)	
研究分担者	石本 崇胤  (Ishimoto Takatsugu)  (00594889)	熊本大学・病院・特任准教授   (17401)	
研究分担者	馬場 祥史  (Baba Yoshifumi)  (20599708)	熊本大学・病院・非常勤診療医師   (17401)	