

令和 5 年 6 月 27 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2022

課題番号：17K10653

研究課題名(和文)新テロメスキャンF35による大腸がんCTCの臨床応用と機能分析

研究課題名(英文)Clinical Application and Functional Analysis of Colorectal Cancer CTCs by New Telomescan F35

研究代表者

落合 匠(Ochiai, Takumi)

順天堂大学・医学部・客員准教授

研究者番号：10626815

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は血中循環癌細胞(CTC)捕捉システムの臨床応用である。本邦で開発されたテロメスキャンは、癌で高発現しているテロメラーゼを指標として高効率に癌を捕捉する手法である。本研究では更に改良を加えたシステムでCTCを高効率かつ正確に検出し、大腸がん診断における革新的な手法であることを立証する。また polymeric CTC-chip による新システムを用いて大腸癌CTCの高感度な検出を試み、採血診断による大腸癌の早期診断、治療法の開発をめざす。

研究成果の学術的意義や社会的意義

CTC は次世代の採血診断マーカーとして期待されてきたが、従来の分析方法では検出率の低さなどが課題とされてきた。本研究ではpolymeric CTC-chip を用いた新システムを用いたCTC捕捉システムにより、採血検体による鋭敏な大腸癌の診断が可能であることを示した。さらに癌細胞で高発現を呈するテロメラーゼを指標とするテロメスキャンF35システムを用い、他法では検出しにくいEpCAM(上皮細胞接着分子)低発現の細胞も逃すことなく検出可能なことが確認された。以上、日本で開発された2つのシステムの適用によって、感度の高いCTC検出が可能となり、大腸癌の診断・治療の進展に寄与すると考えられる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is the first clinical application of a blood circulating cancer cell (CTC) capture system in colorectal cancer using the telomerescan method in Japan. The telomeScan developed in Japan is a highly efficient cancer detection method using telomerase, which is highly expressed in cancer cells, as an indicator. In this study, we further improved the TelomeScan F35 system to detect CTCs with high efficiency and accuracy, and demonstrated that it is an innovative method for colorectal cancer diagnosis. We also aim to apply this system to the development of diagnostic and therapeutic methods that take advantage of the features of the telomeScan method, and to realize the world's first innovative system for clinical application.

研究分野：下部消化器外科学

キーワード：大腸癌 テロメスキャン CTC 採血診断 CTC-chip

1. 研究開始当初の背景

大腸癌は死亡原因として重要な疾患である。日本における癌による死亡要因のうち大腸癌は2位であり(女性1位,男性3位)でいまま増加傾向にある。その一方で近年の治療法の進歩により大腸癌の5年生存率は向上しステージII以下では80%以上となっている。遠隔転移を生じたステージIVにても5年生存率も15年ほどで2倍以上に向上しているが、いまだ25%に満たない。現在検診等での検出率は依然低いこと、画像診断による微小病巣の早期検出は困難であることから、採血などでより容易に高確率で発見、また早期検出するシステムの確立が早急に求められている。

がん細胞は血液の流れに乗って肝臓などの臓器に生着して転移を起こす。この血中に浮遊する細胞を血中循環癌細胞(Circulating Tumor Cell; CTC)と呼ぶ。CTCは、次世代の腫瘍マーカーとして有望視されてきたが、末梢血の有核細胞10の6-8乗あたり1個程度と極めて低濃度であり、検出には困難が伴う。米国で開発、CTC測定法として先行してきたCellSearch®も、高コスト、低捕捉率(15-20%)が問題とされる(Allard et al AACR Cans Res 2004)。一方、日本で開発された“polymeric CTC-chip”(CTC-chip)を用いたCTCシステムでは、CSSなどの従来法より高い確率でのCTCの捕捉・検出が可能であることが、すでに様々な癌で確認されている。われわれはこのCTCチップに着目したシステムの大腸癌への適用を進めている。

CTCの検出・捕捉は多くの癌細胞で高発現しているEpithelial cell adhesion molecule (EpCAM)を指標とする方法が一般的であるが、EpCAM陰性のCTCを見逃している可能性も指摘される(Konigsberg R et al., Acta Oncol. 2011 ほか)。癌細胞が原発巣より離脱して血中循環に移動する際に、上皮間葉移行(EMT)を起こしたがん細胞の一部は、CTCマーカーとして使われているEpCAMの発現を喪失している可能性が考えられるためである。

テロメスキャン法は細胞表面抗原を認識する抗体ではなく、がん細胞で高発現しているテロメラーゼを指標としてCTCを検出する手法である(Kojima et al., J Clin Invest. 2009)。テロメスキャン法では、まずヒトアデノウイルス5型ゲノムE1領域にヒトテロメラーゼ逆転写酵素(hTERT)プロモーターとIRESを組み込み、テロメラーゼ活性の高い細胞でウイルス感染・増殖するウイルスを作製、さらにE3部位にGFPを組み込むことで、感染した細胞の検出が容易となった。EMTを起こしたEpCAM陰性のCTCも検出可能である。

2. 研究の目的

本研究では、大腸癌の患者採血中のCTCの高感度な検出、早期診断を可能にする方法の構築を目的とする。日本で新開発されたCTC-chipを用い、採血検体からのCTC捕捉・検出による大腸がん診断の有効性を検証する。またがん細胞で高発現が見られるテロメラーゼを指標とする新システムであるテロメスキャンF35を用いたCTCの検出を大腸癌採血検体にて実施する。検出方法により捕捉可能なCTCの性質を検討し、採血による高感度・低コストな大腸癌診断を確立する。

3. 研究の方法

順天堂大学で大腸癌の治療を受けた患者から採取した血液検体中のCTCを計測し、同時に既存の腫瘍マーカーを測定した。さらに病理組織像などの臨床情報との関連性についての評価を行った。

1)テロメスキャンF35によるCTC検出:テロメラーゼ活性の高い細胞に特異的にウイルス感染・増殖を示すテロメスキャンを用いCTCを検出する。検出システムの構築を目指した。

血液検体は赤血球の溶血・除去後にテロメスキャンを添加しウイルス感染させた。またCD45, EpCAM, Vimentin に対する抗体を用いた免疫染色も合わせて行った。テロメスキャンにより発色した細胞(GFP陽性)のうちCD45(-)である細胞をCTCとした。なお抗EpCAM, 抗Vimentin免疫染色による結果を細胞1個ごとに検出、確認した。

一方、テロメスキャンによって蛍光発光しなかったGFP陰性の細胞についても細胞ごとにCD45, EpCAM, Vimentin抗体による免疫染色の結果を計測した。

2) polymeric CTC-chip による CTC 検出

CTC-chip による CTC 検出：日本において開発されたポリマー製の CTC-chip を利用する。大腸癌の患者採血を CTC-chip に流し、その後免疫染色を行い、DAPI(4',6-diamidino-2-phenylindole) (+), CK (Cytokeratin) 8+18 (+), CD45 (-) である細胞を CTC と判定する。

4. 研究成果

本研究では採血検体からの高感度な大腸癌診断法の確立を目的に、polymeric CTC-chip を用い抗 EpCAM 抗原による CTC の捕捉・検出を行った。さらにテロメスキャン法によりテロメラーゼなど複数のタンパクの発現を指標として CTC の検出を行った。

1) polymeric CTC-chip を用いた CTC 捕捉：大腸癌患者 13 例中 12 例で CTC を検出した。StageIII までの検体よりも遠隔転移を生じた StageIV では CTC 検出数が多く、CTC 数が大腸癌の stage 進行に依存して増大すること、さらに CTC が既存腫瘍マーカーと比較して検出率が

2) テロメスキャン F35 による CTC 検出：まず GFP 発光によってテロメラーゼ陽性(=GFP(+)) かつ CD45(-)の細胞を CTC として検出した。この GFP(+)(テロメラーゼ高発現)の CTC 数(/7.5mL)は抗がん剤による術前化学療法(NAC)後には NAC 前に比して減少したことから、CTC 検出数の変動は NAC による治療効果を反映した結果と考えられる。テロメラーゼ高発現であった CTC の約 97%が Vimentin が高発現であること、また EpCAM 高発現の CTC は 1% 程度であった。つまりテロメラーゼ高発現の CTC は上皮性細胞の特性を失い、EMT が進んでいる可能性がある。すなわちテロメスキャンで検出される CTC は EpCAM を用いた方法では検出されない性質の細胞である可能性が高い。：テロメラーゼ陰性(=GFP(-))であった細胞のうち、CD45(-)かつ EpCAM 陽性の細胞を CTC として検出した。この EpCAM 陽性の CTC 数は、NAC 前採血に比して NAC 後採血で微増したようにも見受けられた。なおこの EpCAM(+)の CTC の大半は、Vimentin 抗体染色で陰性を呈した。

以上のように、この 2 つの定義による CTC の性質は対照的であった。1 テロメスキャンで検出された CTC では、EpCAM 高発現は殆ど認められず、逆に Vimentin が高発現であった。即ちテロメスキャンによって検出された CTC は EpCAM を喪失し、また間葉系細胞の性質が強い細胞であるものと考えられ、EMT を起こした流動性の高い癌細胞はこれに含まれているものと推測された。2 一方、従来の EpCAM 高発現を指標として検出した CTC のほぼすべてはテロメスキャンで陰性であった細胞中に含まれていた。この EpCAM(+)の CTC では Vimentin(+)である比率が低かったことから、間葉性細胞の性質をあわせ持つ細胞は少ないものと考えられた。

なお、本研究における検体ごとに検出された CTC 平均値の最大、また全検体からの検出 CTC の合計数は、EpCAM による数値よりも、改良型テロメスキャン法による数値のほうが大きかった。このことからテロメスキャン法は、大腸癌 CTC を感度よく検出することが可能であり、大腸癌診断、転移予測を行う上でより効果的な方法ではないかと考えられた。

なおテロメスキャンによる検出 CTC と EpCAM 陽性による検出 CTC がほとんど重複しなかったことから、両者を合わせて評価することで、より多くの情報が得られる可能性も考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計25件（うち査読付論文 25件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 23件）

1. 著者名 Ichikawa R, Sugimoto K, Kure K, Honjo K, Takahashi R, Okazawa Y, Kawai M, Munakata S, Komiyama H, Sakamoto K et al..	4. 巻 67
2. 論文標題 Usefulness of an IL-6 Semi-Quantification Kit in Patients with Perforative Peritonitis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Juntendo Med J	6. 最初と最後の頁 158-164
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.14789/jmj.2021.67.JMJ20-0A09	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Tsukamoto R, Hosoya M, Fukaya M, Yokoyama N, Kawano S, Sugimoto K, Takahashi M, Sakamoto K, Komiyama H,	4. 巻 67
2. 論文標題 Identification of microRNA 15b-3p as a diagnostic marker for early stage of colorectal cancer through comprehensive RNA analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Juntendo Med J	6. 最初と最後の頁 272-281
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.14789/jmj.JMJ20-0A12	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Ichikawa R, Sugimoto K, Kure K, Honjo K, Takahashi R, Okazawa Y, Kawai M, Munakata S, Komiyama H, Sakamoto K et al..	4. 巻 早期公開
2. 論文標題 Usefulness of an IL-6 Semi-Quantification Kit in Patients with Perforative Peritonitis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Juntendo Med J	6. 最初と最後の頁 00-00
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.14789/jmj.2021.67.JMJ20-0A09	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Mizukoshi K, Okazawa Y, Haeno H, Koyama Y, Sulidan K, Komiyama H, Saeki H, Ohtsuji N, Ito Y, Kojima Y, Goto M, Habu S, Hino O, Sakamoto K, Orimo A	4. 巻 46
2. 論文標題 Metastatic seeding of human colon cancer cell clusters expressing the hybrid epithelial/mesenchymal state.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Cancer	6. 最初と最後の頁 2547-2562
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/ijc.32672.	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 Okita K, Hara Y, Okura H, Hayashi H, Sasaki Y, Masuko S, Kitadai E, Masuko K, Yoshimoto S, Komiyama H, Sakamoto K, Masuko T. et al	4. 巻 112
2. 論文標題 Antitumor effects of novel mAbs against cationic amino acid transporter 1 (CAT1) on human CRC with amplified CAT1 gene	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 563-574
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.1474	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tsukamoto R, Hosoya M, Fukaya M, Yokoyama N, Kawano S, Sugimoto K, Takahashi M, Sakamoto K, Komiyama H,	4. 巻 0
2. 論文標題 Identification of microRNA 15b-3p as a diagnostic marker for early stage of colorectal cancer through comprehensive RNA analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Juntendo Med J	6. 最初と最後の頁 0
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mizukoshi K, Okazawa Y, Haeno H, Koyama Y, Sulidan K, Komiyama H, Saeki H, Ohtsuji N, Ito Y, Kojima Y, Goto M, Habu S, Hino O, Sakamoto K and Orimo A.	4. 巻 146
2. 論文標題 Metastatic seeding of human colon cancer cell clusters expressing the hybrid epithelial/mesenchymal state.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Cancer	6. 最初と最後の頁 2547-2562
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijc.32672	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kure K, Hosoya M, Ueyama T, Fukaya M, Sugimoto K, Tomiki Y, Ohnaga T, Sakamoto K, Komiyama H.	4. 巻 19
2. 論文標題 Using the polymeric circulating tumor cell chip to capture circulating tumor cells in blood samples of patients with colorectal cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncl Lett	6. 最初と最後の頁 2286-2294
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2020.11335	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Munakata S, Ueyama T, Ishihara H, Komiyama H, Tsukamoto R, Kawai M, Takahashi M, Kojima Y, Tomiki Y,	4. 巻 -
2. 論文標題 angiopoietin-2 as a prognostic factor in patients with incurable stage IV colorectal cancer.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Gastrointest Cancer.	6. 最初と最後の頁 1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12029-020-00392-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Jin J, Togo S, Kadoya K, Tulafu M, Namba Y, Iwai M, Watanabe J, Nagahama K, Okabe T, Hidayat M, Kodama Y, Kitamura H, Ogura T, Kitamura N, Ikeo K, Sasaki S, Tominaga S, Takahashi K.	4. 巻 20:119
2. 論文標題 Pirfenidone attenuates lung fibrotic fibroblast responses to transforming growth factor- 1.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Respir Res	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12931-019-1093-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 -

1. 著者名 Kadoya K, Togo S, Tulafu M, Namba Y, Iwai M, Watanabe J, Okabe T, Jin J, Kodama Y, Kitamura H, Ogura T, Kitamura N, Ikeo K, Takeda T, Kondo N, Takahashi K.	4. 巻 52
2. 論文標題 Specific features of fibrotic lung fibroblasts highly sensitive to fibrotic processes mediated via TGF- ERK5 interaction.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Physiol Biochem	6. 最初と最後の頁 822-837
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.33594/000000057	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ochiai T, Nishimura K, Watanabe T, Kitajima M, Nakatani A, Nagayasu K, Sakuyama N, Sato T, Kishine K, Abe Y, Nagaoka I.	4. 巻 17(2)
2. 論文標題 Impact of primary tumor location as a predictive factor in patients suffering from colorectal cancer treated with cytotoxic anticancer agents based on the collagen gel droplet-embedded drug sensitivity test.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncology Letters	6. 最初と最後の頁 1842-1850
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2018.9805	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ro H, Munakata S, Ueyama T, Komiyama H, Takahashi M, Kojima Y, Tomiki Y, Sakamoto K.	4. 巻 8(1)
2. 論文標題 Pharmacological targeting of neutrophil serine proteases prevents lethality in dextran sulfate sodium (DSS)-induced colitis in mice.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Gastrointest Dig Syst	6. 最初と最後の頁 1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4172/2161-069X.1000551	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okazawa Y, Mizukoshi K, Koyama Y, Okubo S, Komiyama H, Kojima Y, Goto M, Habu S, Hino O, Sakamoto K, Orimo A.	4. 巻 136(e57374)
2. 論文標題 High-sensitivity detection of micrometastases generated by GFP lentivirus-transduced organoids cultured from a patient-derived colon tumor.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Vis Exp	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3791/57374	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ochiai T, Nishimura K, Watanabe T, Kitajima M, Nakatani A, Nagayasu K, Naito S, Sato T, Kishine K, Abe Y, Hara C, Yamada S, Mashiko S, Nagaoka I.	4. 巻 14
2. 論文標題 Impact of the individualization of the first-line chemotherapy for advanced colorectal cancer based on collagen gel droplet-embedded drug sensitivity test.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncol Lett.	6. 最初と最後の頁 6045-6052.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2017.6960	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Koike J, Funahashi K, Yoshimatsu K, Yokomizo H, Kan H, Yamada T, Ishida H, Ishibashi K, Saida Y, Enomoto T, Katsumata K, Hisada M, Hasegawa H, Koda K, Ochiai T, Sakamoto K, Shiokawa H, Ogawa S, Itabashi M, Kameoka S.	4. 巻 79
2. 論文標題 Efficacy and safety of neoadjuvant chemotherapy with oxaliplatin, 5-fluorouracil, and leovorin for T3 or T4 stage II/III rectal cancer: the FACT trial.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chemother Pharmacol	6. 最初と最後の頁 519-525
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00280-017-3243-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ueda H, Akiyama Y, Shimada S, Mogushi K, Serizawa M, Matsumura S, Mitsunori Y, Aihara A, Ban D, Ochiai T, Kudo A, Tanabe M, Tanaka S.	4. 巻 25(6)
2. 論文標題 Tumor suppressor functions of DAXX through histone H3.3/H3K9me3 pathway in pancreatic NETs.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Endocr Relat Cancer	6. 最初と最後の頁 619-631
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1530/ERC-17-0328	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Oba A, Shimada S, Akiyama Y, Nishikawaji T, Mogushi K, Ito H, Matsumura S, Aihara A, Mitsunori Y, Ban D, Ochiai T, Kudo A, Asahara H, Kaida A, Miura M, Tanabe M, Tanaka S.	4. 巻 66(5)
2. 論文標題 ARID2 modulates DNA damage response in human hepatocellular carcinoma cells.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Hepatol	6. 最初と最後の頁 942-951
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jhep.2016.12.026	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ro H, Munakata S, Ueyama T, Komiyama H, Takahashi M, Kojima Y, Tomiki Y, Sakamoto K	4. 巻 8
2. 論文標題 Pharmacological targeting of neutrophil serine proteases prevents lethality in dextran sulfate sodium (DSS)-induced colitis in mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Gastrointestinal & Digestive System	6. 最初と最後の頁 --
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4172/2161-069X.1000551	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi M, Niitsu H, Sakamoto K, Hinoi T, Hattori M, Goto M, Bando H, Hazama S, Maeda K, Okita K, Horie H, Watanabe M; Japan Society of Laparoscopic Colorectal Surgery.	4. 巻 --
2. 論文標題 Survival benefit of lymph node dissection in surgery for colon cancer in elderly patients:multicenter propensity score-matched study in Japan.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Asian J Endosc Surg. 2018	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ases.12474.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okazawa Y, Mizukoshi K, Koyama Y, Okubo S, Komiyama H, Kojima Y, Goto M, Habu S, Hino O, Sakamoto K, Orimo A.	4. 巻 --
2. 論文標題 High-sensitivity detection of micrometastases generated by gfp lentivirus-transduced organoids cultured from a patient-derived colon tumor	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Visualized Experiments (JoVE) in press	6. 最初と最後の頁 --
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sugimoto K, Sakamoto K, Ichikawa R, Kure K, Honjo K, Ro H, Takahashi R, Kawano, Niwa K, Ishiyama S, Kamiyama H, Komiyama H, Takahashi M, Kojima Y, Goto M, Okuzawa A, Ishibiki Y, Tomiki Y	4. 巻 63(4)
2. 論文標題 Propensity score analysis in the comparison of long-term outcomes for locally advanced colon cancer.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Juntendo Medical Journal	6. 最初と最後の頁 264-272
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14789/jmj.63.264	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Namba Y, Togo S, Tulafu M, Kadoya K., Nagahama Y, Taka H, Kaga N, Takahashi, K.	4. 巻 18:46
2. 論文標題 Combination of glycopyrronium and indacaterol inhibits carbachol-induced ERK5 signal in fibrotic processes. Respiratory research, 18(1), 46.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Respiratory Research	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12931-017-0529-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Togo S, Katagiri N, Namba Y, Tulafu M, Nagahama K, Kadoya K, Takamochi K, Oh S, Suzuki K, Sakurai F, Mizuguchi H, Urata Y, Takahashi K.	4. 巻 8(21)
2. 論文標題 Sensitive detection of viable circulating tumor cells using a novel conditionally telomerase-selective replicating adenovirus in non-small cell lung cancer patients	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 34884 - 34895
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.16818	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Onodera K, Sugiura H, Yamada M, Koarai A, Fujino N, Yanagisawa S, Tanaka R, Numakura T, Togo S, Sato K, Kyogoku Y, Hashimoto Y, Okazaki T, Tamada T, Kobayashi S, Yanai M, Miura M, Hoshikawa Y, Okada Y, Suzuki S, Ichinose M.	4. 巻 2017
2. 論文標題 Decrease in an anti-ageing factor, growth differentiation factor 11, in chronic obstructive pulmonary disease.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Thorax	6. 最初と最後の頁 893-904.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/thoraxjnl-2016-209352	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計14件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Fukaya M, Kure K, Hosoya M, Sugimoto K, Ohnaga T, Sakamoto K, Komiyama H.
2. 発表標題 Detection of circulating tumor cells in blood samples of colorectal cancer patients using the polymeric CTC chip
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 塚本亮一, 小見山博光, 河野眞吾, 河合雅也, 高橋玄, 小島豊, 富木裕一, 坂本一博
2. 発表標題 網羅的解析を用いた新規結腸癌診断マーカーの探索.
3. 学会等名 第57回日本癌治療学会学術集会, 福岡.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 水越幸輔, 岡澤 裕, 波江野 洋, 小山 侑, 大久保捷奇, Kaidiliavi Sulidan, 伊藤恭彦, 小見山博光, 杉本起一, 小島 豊, 五藤倫敏, 垣生園子, 樋野興夫, 折茂 彰, 坂本一博:
2. 発表標題 患者大腸癌細胞集団の中間型上皮間葉移行を介した浸潤・転移機構.
3. 学会等名 第30回日本消化器癌発生学会総会, 横浜.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名	Shun Ishiyama, Kota Anemiya, Yuki Tsuchiya, Hirokazu Matsuzawa, Shingo Kawano, Masaya Kawai, Koichiro Niwa, Kiichi Sugimoto, Hirohiko Kamiyama, Makoto Takahashi, Hiromitsu Komiyama, Yutaka Kojima, Atsushi Okuzawa, Yuichi Tomiki, Tetsu Fukunaga, Yoshiaki Kajiyama, Seiji Kawasaki, Kazuhiro Sakamoto
2. 発表標題	Complete Mesocolic Excision For Transverse Colon In Our Hospital.
3. 学会等名	SAGES & CAGES 16TH WORLD CONGRESS OF ENDOSCOPIC SURGERY, Seattle, WA, USA (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	Kosuke Mizukoshi, Hirokazu Matsuzawa, Masaya Kawai, Kiichi Sugimoto, Hiromitsu Komiyama, Yutaka Kojima, Yuichi Tomiki, Kazuhiro Sakamoto.
2. 発表標題	Prognostic Factor For Locally Advanced Rectal Cancer After Surgery Following Chemoradiotherapy: Which Factor Is More Important To Predict The Long-term Outcome?
3. 学会等名	The 29th ISUCRS Biennial Congress (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	深谷 緑, 小見山 博光, 杉本 起一, 神山 博彦, 益子 高, 坂本 一博
2. 発表標題	SLC7A1に対するモノクローナル抗体 大腸癌組織における遺伝子発現評価と, 抗体の癌細胞株に対する傷害活性(Monoclonal antibodies against SLC7A1: assessment of gene expression and cytotoxicity in colorectal cancer)
3. 学会等名	第77回日本癌学会学術総会 (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	塚本 亮一, 土谷 祐樹, 茂木 俊介, 河合 雅也, 石山 隼, 杉本 起一, 神山 博彦, 小見山 博光, 高橋 玄, 小島 豊, 富木 裕一, 福永 哲, 梶山 美明, 川崎 誠治, 坂本 一博
2. 発表標題	腹腔鏡下大腸癌手術における癒着防止吸収性バリアの挿入法の工夫
3. 学会等名	第43回日本外科系連合学会学術集会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名 小針 文, 土谷 祐樹, 松澤 宏和, 河野 眞吾, 丹羽 浩一郎, 石山 隼, 杉本 起一, 小見山 博光, 高橋 玄, 小島 豊, 富木 裕一, 福永 哲, 梶山 美明, 川崎 誠治, 坂本 一博
2. 発表標題 後期研修医によるTAPP法とスキルアップトレーニング
3. 学会等名 第43回日本外科系連合学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 塚本 亮一, 小見山 博光, 細谷 理樹, 河野 眞吾, 河合 雅也, 高橋 玄, 小島 豊, 富木 裕一, 坂本 一博
2. 発表標題 網羅的解析を用いた新規結腸癌診断マーカーの探索
3. 学会等名 第118回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安部 雄, 柵山 尚紀, 藤原 憲太郎, 原 千紘, 佐藤 剛, 根岸 健二, 永易 希一, 中谷 晃典, 北島 政幸, 渡部 智雄, 落合 匠, 西村 和彦, 長岡 功
2. 発表標題 大腸癌化学療法における5FUの血中濃度測定の有用性に関する検討
3. 学会等名 第118回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Fukaya M, Komiyama H, Sugimoto K, Kamiyama H, Sakamoto K:
2. 発表標題 Production of monoclonal antibodies against amino acid transporter SLC7A1 to develop novel therapy for colorectal cancer.
3. 学会等名 第76回日本癌学会学術総会,
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tsukamoto R, Komiyama H, Hosoya M, Kure K, Okazawa Y, Mizukoshi K, Fukaya M, Sugimoto K, Kamiyama H, Tomiki Y, Sakamoto K:
2. 発表標題 Identification of a novel diagnostic marker for colon cancer through comprehensive microRNA analysis.
3. 学会等名 第76回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Semaphorin 3C has a possibility of a new prognostic marker in colorectal cancer.
2. 発表標題 Kawano S, Amemiya K, Tsuchiya Y, Hagiwara T, Matsuzawa H, Makino Y, Motegi S, Tsukamoto R, Ichikawa R, Kure K, Honjo K, Ro H, Ito S, Okazawa Y, Takahashi R, Mizukoshi K, Kawai M, Munakata S, Niwa K, Ishiyama S, Sugimoto K, Kamiyama H, Komiyama H, Takahashi M, Kojima Y, Goto M, Okuzawa A, Tomiki Y, Kojima M, Ochiai A, Sakamoto K:
3. 学会等名 110th AACR, Washington DC, (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tsukamoto R, Matsuzawa M, Hagiwara T, Tsuchiya Y, Amemiya K, Motegi S, Makino Y, Kawano S, Honjo K, Kure K, Ichikawa R, Ro H, Ito S, Takahashi R, Niwa K, Ishiyama S, Sugimoto K, Kamiyama H, Takahashi M, Kojima Y, Goto M, Okuzawa A, Tomiki Y, Fukunaga T, Kajiyama Y, Kawasaki S, Sakamoto K:
2. 発表標題 Postoperative adjuvant chemotherapy improves survival in stage II colon cancer ? a propensity score matching analysis.
3. 学会等名 110th AACR, Washington DC
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>順天堂大学下部消化管外科学 (消化器外科学講座) https://www.juntendo.ac.jp/graduate/laboratory/labo/kabusyoukakan/</p>
--

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	小見山 博光 (Komiya Hiromitsu) (30348982)	順天堂大学・医学部・非常勤講師 (32620)	
研究分担者	十合 晋作 (Togo Shunsaku) (80365634)	順天堂大学・医学部・准教授 (32620)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関