

令和 2 年 5 月 28 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：17K10670

研究課題名(和文) 肝細胞癌におけるTSP-1の発現と術後再発・転移機構の解明および治療法の開発

研究課題名(英文) TSP-1 expression of hepatocellular carcinoma in recurrence and metastasis after hepatectomy: the mechanism and therapeutic strategy.

研究代表者

黒木 秀幸 (Kuroki, Hideyuki)

熊本大学・病院・非常勤診療医師

研究者番号：50594876

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)：TSP-1が肝切除後早期に誘導され、肝再生を負に制御することが知られているが、肝細胞癌におけるTSP-1の役割については不明な点が多い。HCC細胞株においてTSP-1の発現量を測定し、TSP-1高発現、低発現株を同定した。マルチキナーゼ阻害薬であるsorafenibを投与するとTSP-1高発現HCCで強い増殖抑制効果が認められた。TSP-1タンパク発現の上流に位置するp38 MAP kinaseに対するinhibitorであるSB203580でこの腫瘍抑制効果は低減された。TSP-1高発現のHCCに対する肝切除では、TSP-1の抑制は残肝再生を促進させ、抗腫瘍効果も期待できると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

肝細胞癌(HCC)に対する根治的治療は現在のところ外科的肝切除が最も治療効果が期待できる。術後は早期より肝再生が誘導されることが術後の良好な経過に繋がる。術後に誘導されるTSP-1が肝再生を抑制しており、TSP-1を抑制すれば残肝再生を促進できるが、肝細胞癌におけるTSP-1の機能については不明な点が多い。本研究ではTSP-1高発現のHCCに対して、TSP-1抑制は肝切除後の肝再生を促進すると共に、抗腫瘍効果を期待できることが示唆される。

研究成果の概要(英文)：TSP-1 was induced in the early phase after hepatectomy and regulated liver regeneration. The role of TSP-1 in HCC progression has not well been known.

We investigated TSP-1 expression in HCC cell line and categorized to high TSP-1 cell and low TSP-1 cell. Sorafenib, multi-kinase inhibitor, strongly regulated proliferation of high TSP-1 expression cell. SB203580 which is inhibitor of p38 MAP kinase locating at upstream of TSP-1, attenuated tumor regulation effect by sorafenib. TSP-1 inhibition promotes remnant liver regeneration after hepatectomy and regulate proliferation of cancer cell for TSP-1 high expression HCC.

研究分野：肝臓外科、腫瘍生物学

キーワード：肝細胞癌 Thrombospondin 1 sorafenib p38 MAP kinase SB203580 肝切除術 肝再生

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

a) 癌における TSP-1 の役割

TSP-1(thrombospondin-1)は種々の細胞で産生され、細胞外マトリックスに貯蔵され、不活化 TGF- β 1 の主な活性化因子である。TSP-1 は血小板凝集に関与しており、また、血管新生、腫瘍形成に関しては組織特異的に促進あるいは抑制に関与していると言われていた。生体内では血小板に多く貯蔵されており、肝では類洞内皮細胞での産生が報告されている。

また、大腸癌、膵臓癌、前立腺癌では腫瘍の増殖、浸潤に関与していることが報告されている(Clin Cancer Res 2005, Int J Oncol 2002, Cancer Res 2011)。60 症例の肝細胞癌において、TSP-1 は 31 症例で腫瘍細胞に、39 症例で腫瘍間質細胞での発現を認めた(Clin Cancer Res 2004)。また、腫瘍における TSP-1 の発現は静脈浸潤、TNM staging と相関があり、TSP-1 高発現では予後が不良であると報告されている。腫瘍が産生する TSP-1 が自らの増殖、浸潤に関与することが考えられる。

b) Thrombospondin-1 (TSP-1)の生体における役割と肝切除術後肝再生における意義

Transforming growth factor (TGF)- β 1 は上皮細胞や血管内皮細胞に対する増殖抑制作用や免疫抑制作用を有し、発癌抑制や血管新生、免疫系のコントロールなどに関与する多機能性増殖因子である。肝切除後の肝再生に関しては様々な研究がなされ、肝細胞増殖促進と抑制の双方の因子が関与している。TGF- β 1(Transforming growth factor- β 1)は肝細胞では有糸分裂を促進する DNA 合成を抑制する重要な因子として知られている。TGF- β 1 は合成された後に潜在的な複合体として分泌され、細胞マトリックス内に貯蔵されるが、生物学的な刺激により活性化型となり、重要な生理機能を司るステップの1つとなっている。

一方で、肝切除後の肝再生においては、TSP-1(thrombospondin-1)の関与が報告されている。TSP-1 は肝切除後の肝再生を負に制御していることが TSP-1 null マウスを用いた肝切除モデルで報告されている。70%肝切除術の術後早期に TSP-1 が誘導され TGF- β 1-Smad シグナルが活性化することで肝再生が抑制されることを明らかにした。

c) LSKL peptide を用いた肝切除術後肝再生の促進

野生型マウス(C57BL/6J)に対し、70%肝切除術を行い、TSP-1 に対する inhibitory peptide である LSKL を閉腹時、術後 6 時間後の 2 回腹腔内投与した。生食投与群と比較して LSKL 投与群で術後 6 時間における Smad2 のリン酸化抑制、術後 48、72 時間後における残存肝細胞における BrdU の取り込みの増加を認めた(図 4)。つまり、術後早期における LSKL は TSP-1 による TGF- β 1 の活性化を抑制することで肝再生を促進した。

2. 研究の目的

TSP-1 発現が、肝細胞癌の増殖に与える影響を明らかにし、TSP-1 をターゲットにした HCC に対する治療戦略が有効であるか検討する。

3. 研究の方法

ヒト肝細胞癌 cell line にて TSP-1 の発現を測定し、TSP-1 高発現と低発現の cell line を同定する。その TSP-1 発現とそれを制御する制御するシグナルとの関連を検討する。

4. 研究成果

8 つ HCC cell line(HepG2、HLF、SK HEP1、HuH7、HuH1、PLC/PRF/5、HLE、Li7)からタンパクを抽出後、Western blotting を行い、定量的に評価を行い、TSP-1 発現量から TSP-1 高発現群と TSP-1 低発現群の 2 群に分けた。高発現群として HepG2 を、低発現群として PLC/PRF/5 を選定した。この 2 群に対して、マルチキナーゼ阻害薬である sorafenib を投与するといずれも濃度依存的に増殖の抑制が見られたが、PLC/PRF/5 に比較して HepG2 で強い増殖抑制効果が認められた(図 1)。TSP-1 高発現の HCC に対して sorafenib が高い抗腫瘍効果を示すことが示唆された。

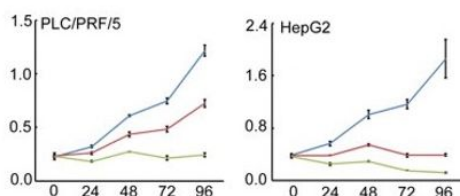


図 1 PLC/PRF/5 と HepG2 に対する Sorafenib の増殖抑制

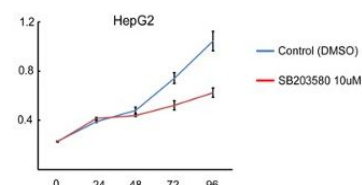


図 2 HepG2 に対する sb203580 の増殖抑制

さらに TSP-1 タンパク発現の上流に位置する p38

MAP kinase に対する inhibitor である SB203580 に着目した。HepG2 に sorafenib とともに SB203580 を添加すると増殖能の上昇が見られた(図 2)。すなわち TSP-1 は HepG2 の腫瘍増殖能に正に関与することが示唆された。

HepG2、PLC/PRF/5に sorafenib を作用下に recombinant TSP-1 を併せて投与したが、recombinant TSP-1 投与なしの場合と比較して、増殖能差は認めなかった (図3)。

以上の結果から、TSP-1 高発現の HCC に対して、sorafenib は強い抗腫瘍効果を有し、TSP-1 の制御には p38 MAP kinase がターゲットになることが示唆された。

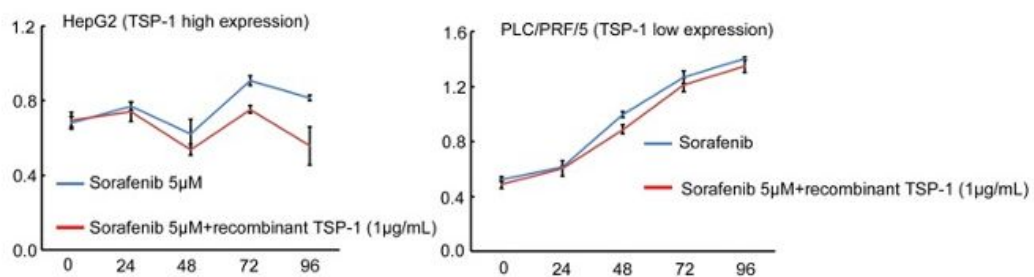


図3 PLC/PRF/5 と HepG2 の Sorafenib 及び recombinant TSP-1 の投与による増殖能の変化

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 20件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Umezaki Naoki, Nakagawa Shigeki, Yamashita Yo-ichi, Kitano Yuki, Arima Kota, Miyata Tatsunori, Hiyoshi Yukiharu, Okabe Hirohisa, Nitta Hidetoshi, Hayashi Hiromitsu, Imai Katsunori, Chikamoto Akira, Baba Hideo	4. 巻 110(6)
2. 論文標題 Lysyl oxidase induces epithelial mesenchymal transition and predicts intrahepatic metastasis of hepatocellular carcinoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 2033-2043
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14010	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 Imai Katsunori, Yamashita Yo-ichi, Nakao Yosuke, Uemura Norio, Kitamura Fumimasa, Miyata Tatsunori, Nakagawa Shigeki, Okabe Hirohisa, Hayashi Hiromitsu, Chikamoto Akira, Ishiko Takatoshi, Baba Hideo	4. 巻 165
2. 論文標題 Is disease progression a contraindication for the strategy of portal vein embolization followed by hepatectomy for hepatocellular carcinoma?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Surgery	6. 最初と最後の頁 696 ~ 702
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.surg.2018.10.023	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 Nakagawa Shigeki, Okabe Hirohisa, Ouchi Mayuko, Tokunaga Ryuma, Umezaki Naoki, Higashi Takaaki, Kaida Takatoshi, Arima Kota, Kitano Yuki, Kuroki Hideyuki, Mima Kosuke, Nitta Hidetoshi, Imai Katsunori, Hashimoto Daisuke, Yamashita Yo-ichi, Chikamoto Akira, Baba Hideo	4. 巻 20
2. 論文標題 Enhancer of zeste homolog 2 (EZH2) regulates tumor angiogenesis and predicts recurrence and prognosis of intrahepatic cholangiocarcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 HPB	6. 最初と最後の頁 939 ~ 948
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.hpb.2018.03.018	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 Okabe Hirohisa, Yoshizumi Tomoharu, Yamashita Yo-ichi, Imai Katsunori, Hayashi Hiromitsu, Nakagawa Shigeki, Itoh Shinji, Harimoto Norifumi, Ikegami Toru, Uchiyama Hideaki, Beppu Toru, Aishima Shinichi, Shirabe Ken, Baba Hideo, Maehara Yoshihiko	4. 巻 13
2. 論文標題 Histological architectural classification determines recurrence pattern and prognosis after curative hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0203856
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0203856	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 KOGA YUKI, BEPPU TORU, MIYATA TATSUNORI, KITANO YUKI, TSUJI AKIRA, NAKAGAWA SHIGEKI, ARIMA KOTA, KURAMOTO KUNITAKA, OKABE HIROHISA, IMAI KATSUNORI, HAYASHI HIROMITSU, NITTA HIDETOSHI, YAMASHITA YO-ICHI, CHIKAMOTO AKIRA, ISHIKO TAKATOSHI, BABA HIDEO	4. 巻 38
2. 論文標題 Predicting Poorly Differentiated Hepatocellular Carcinoma that Meets the Milan Criteria	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 4093 ~ 4099
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.12699	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 Kuramoto K, Beppu T, Nitta H, Imai K, Masuda T, Miyata T, Koga Y, Kitano Y, Kaida T, Nakagawa S, Okabe H, Hayashi H, Hashimoto D, Yamashita YI, Chikamoto A, Kikuchi K, Baba H.	4. 巻 38(1)
2. 論文標題 Hepatic Resection Followed by Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy for Hepatocellular Carcinoma with Intrahepatic Dissemination.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anticancer Res.	6. 最初と最後の頁 525-531
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 Takeyama Hideaki, Beppu Toru, Higashi Takaaki, Kaida Takayoshi, Arima Kota, Taki Katsunobu, Imai Katsunori, Nitta Hidetoshi, Hayashi Hiromitsu, Nakagawa Shigeki, Okabe Hirohisa, Hashimoto Daisuke, Chikamoto Akira, Ishiko Takatoshi, Tanaka Motohiko, Sasaki Yutaka, Baba Hideo	4. 巻 48
2. 論文標題 Impact of surgical treatment after sorafenib therapy for advanced hepatocellular carcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Surgery Today	6. 最初と最後の頁 431 ~ 438
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00595-017-1603-x	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 Imai Katsunori, Baba Hideo	4. 巻 7
2. 論文標題 Liver resection for hepatocellular carcinoma associated with hepatic vein invasion: is it time to reconsider the current treatment guidelines?	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 HepatoBiliary Surgery and Nutrition	6. 最初と最後の頁 300 ~ 301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/hbsn.2018.05.02	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 Yamashita Yo-ichi, Imai Katsunori, Yusa Toshihiko, Nakao Yosuke, Kitano Yuki, Nakagawa Shigeki, Okabe Hirohisa, Chikamoto Akira, Ishiko Takatoshi, Yoshizumi Tomoharu, Aishima Shinichi, Maehara Yoshihiko, Baba Hideo	4. 巻 2
2. 論文標題 Microvascular invasion of single small hepatocellular carcinoma ?3 cm: Predictors and optimal treatments	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Annals of Gastroenterological Surgery	6. 最初と最後の頁 197 ~ 203
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ags3.12057	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 Miyata Tatsunori, Yamashita Yo-Ichi, Baba Yoshifumi, Harada Kazuto, Yamao Takanobu, Umezaki Naoki, Tsukamoto Masayo, Kitano Yuki, Yamamura Kensuke, Arima Kota, Nakagawa Shigeki, Okabe Hirohisa, Imai Katsunori, Hashimoto Daisuke, Chikamoto Akira, Shimokawa Mototsugu, Baba Hideo	4. 巻 9
2. 論文標題 Prognostic value of LINE-1 methylation level in 321 patients with primary liver cancer including hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 20795-20806
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.25124	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 Imai K, Yamashita YI, Yusa T, Nakao Y, Itoyama R, Nakagawa S, Okabe H, Chikamoto A, Ishiko T, Baba H.	4. 巻 38(2)
2. 論文標題 Significance for Outcomes Following Hepatectomy and Radiofrequency Ablation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anticancer Res.	6. 最初と最後の頁 1053-1060
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 Tsukamoto M, Yamashita YI, Imai K, Umezaki N, Yamao T, Kaida T, Mima K, Nakagawa S, Hashimoto D, Chikamoto A, Ishiko T, Baba H.	4. 巻 38(2)
2. 論文標題 Long-term Favorable Outcomes of Radiofrequency Ablation for Hepatocellular Carcinoma as an Initial Treatment: A Single-center Experience Over a 10-Year Period.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anticancer Res.	6. 最初と最後の頁 1047-1052
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 Kuramoto K, Beppu T, Nitta H, Imai K, Masuda T, Miyata T, Koga Y, Kitano Y, Kaida T, Nakagawa S, Okabe H, Hayashi H, Hashimoto D, Yamashita YI, Chikamoto A, Kikuchi K, Baba H.	4. 巻 38(1)
2. 論文標題 Hepatic Resection Followed by Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy for Hepatocellular Carcinoma with Intrahepatic Dissemination.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anticancer Res.	6. 最初と最後の頁 525-531
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 Yamao Takanobu, Imai Katsunori, Yamashita Yo-ichi, Kaida Takayoshi, Nakagawa Shigeki, Mima Kosuke, Hashimoto Daisuke, Chikamoto Akira, Ishiko Takatoshi, Baba Hideo	4. 巻 20
2. 論文標題 Surgical treatment strategy for hepatocellular carcinoma in patients with impaired liver function: hepatic resection or radiofrequency ablation?	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 HPB	6. 最初と最後の頁 244 ~ 250
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.hpb.2017.08.031	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 Higashi T, Hayashi H, Taki K, Sakamoto K, Kuroki H, Nitta H, Hashimoto D, Chikamoto A, Beppu T, Baba H.	4. 巻 22(5)
2. 論文標題 Erratum to: Sarcopenia, but not visceral fat amount, is a risk factor of postoperative complications after major hepatectomy.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Int J Clin Oncol.	6. 最初と最後の頁 986-990
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-017-1163-5.	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 Hayashi H, Kuroki H, Higashi T, Takeyama H, Yokoyama N, Okabe H, Nitta H, Beppu T, Takamori H, Baba H.	4. 巻 47(8)
2. 論文標題 Thrombospondin-1 expression may be implicated in liver atrophic mechanism due to obstructed portal venous flow.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Hepatol Res.	6. 最初と最後の頁 803-812
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.12792.	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 Imai K, Yamashita YI, Miyamoto Y, Nakagawa S, Okabe H, Hashimoto D, Chikamoto A, Baba H.	4. 巻 Apr 4
2. 論文標題 The predictors and oncological outcomes of repeat surgery for recurrence after hepatectomy for colorectal liver metastases.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Clin Oncol.	6. 最初と最後の頁 Epub
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-018-1273-8.	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 Imai K, Yamashita YI, Yusa T, Nakao Y, Itoyama R, Nakagawa S, Okabe H, Chikamoto A, Ishiko T, Baba H.	4. 巻 38(2)
2. 論文標題 Microvascular Invasion in Small-sized Hepatocellular Carcinoma: Significance for Outcomes Following Hepatectomy and Radiofrequency Ablation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anticancer Res.	6. 最初と最後の頁 1053-1060
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.12322	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 Imai K, Castro Benitez C, Allard MA, Vibert E, Sa Cunha A, Cherqui D, Castaing D, Bismuth H, BabaH, Adam R.	4. 巻 115(4)
2. 論文標題 Potential of a cure in patients with colorectal liver metastases and concomitant extrahepatic disease.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Surg Oncol.	6. 最初と最後の頁 488-496
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jso.24539.	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 Imai K, Benitez CC, Allard MA, Vibert E, Cunha AS, Cherqui D, Castaing D, Bismuth H, Baba H, Adam R.	4. 巻 Aug 17
2. 論文標題 Impact of Surgical Treatment for Recurrence After 2-Stage Hepatectomy for Colorectal Liver Metastases, on Patient Outcome.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Ann Surg.	6. 最初と最後の頁 Epub
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/SLA.0000000000002472.	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 Imai K, Allard MA, Castro Benitez C, Vibert E, Sa Cunha A, Cherqui D, Castaing D, Baba H, Adam R.	4. 巻 104(5):
2. 論文標題 Long-term outcomes of radiofrequency ablation combined with hepatectomy compared with hepatectomy alone for colorectal liver metastases.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Br J Surg.	6. 最初と最後の頁 570-579
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/bjs.10447.	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7件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 東 孝暁、松村 和季、清水 健次、小川 克大、新田 英利、増田 稔郎、赤星 慎一、松本 克孝、生田 義明、沖野 哲也、中川 茂樹、星田 有人、馬場 秀夫、高森 啓史
2. 発表標題 肝細胞癌の分子分類と個別化治療への応用
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 林 洋光、山下 洋市、北村 文優、上村 紀雄、中川 茂樹、岡部 弘尚、今井 克憲、近本 亮、高森 啓史、馬場 秀夫
2. 発表標題 腹腔鏡下再肝切除の問題点とアプローチ法の工夫
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 上村 紀雄、今井 克憲、北村 文優、宮田 辰徳、中川 茂樹、岡部 弘尚、林 洋光、山下 洋市、近本 亮、馬場 秀夫
2. 発表標題 血小板低値である肝細胞癌における肝切除術の安全性の検討
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 林 洋光、生田義明、増田稔郎、緒方健一、松本克孝、赤星慎一、小川克大、武山秀晶、山根大侍、高森啓史
2. 発表標題 腹腔鏡下肝後区域切除のコツとピットホール ～定型化へ向けて～
3. 学会等名 第73回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林 洋光、生田義明、赤星慎一、増田稔郎、緒方健一、松本克孝、小川克大、武山秀晶、山根大侍、高森啓史
2. 発表標題 高難度肝切除を安全に行うための多角的取り組み
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 今井克憲、馬場秀夫、Adam Rene
2. 発表標題 大腸癌両葉多発肝転移に対する積極的な外科治療戦略
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 林 洋光、黒木 秀幸、東 孝暁、武山 秀晶、岡部 弘尚、今井 克憲、山下 洋市、高森 啓史、馬場 秀夫
2. 発表標題 肝再生および肝萎縮におけるトロンボスポンディン1の役割解明と臨床応用への探索
3. 学会等名 第117回 日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2017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	今井 克憲 (Imai Katsunori) (60555746)	熊本大学・大学院生命科学研究部(医)・助教 (17401)	
研究分担者	東 孝暁 (Higashi Takaaki) (70594878)	熊本大学・病院・医員 (17401)	
研究分担者	林 洋光 (Hayashi Hiromitsu) (80625773)	熊本大学・病院・助教 (17401)	