

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 5 月 12 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08703

研究課題名(和文) 難治性胆道癌における腫瘍進展メカニズムの解析に基づく集学的治療法の開発と評価

研究課題名(英文) Analyses of tumor progression and/or invasion of biliary tract cancers and implication of multimodal treatment.

研究代表者

小林 省吾 (Kobayashi, Shogo)

大阪大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：30452436

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：癌浸潤メカニズムが治療効果に影響している可能性がでてきた。本研究では、IL-6とTGF- β を軸に、局在と、浸潤、治療抵抗性、癌周囲環境への影響を示した。さらに、これまでに同定した治療抵抗因子としてのSmad4(IL-6、TGF- β に依存)、FanCD2(IL-6、TGF- β に非依存)、SPARC(癌周囲環境に關与)の背景と、化学・放射線療法の影響を示した。その結果、癌の進行と、癌先進部における間質SPARC発現は關連が深く、化学・放射線療法で減弱した。誘導した浸潤癌細胞による線維芽細胞のSPARC発現の上昇を確認し、原因分子の同定と、化学・放射線療法の影響を検討中である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

研究の成果から、現在、海外でも開発が行われているGemcitabine+Cisplatin+nab-Paclitaxel療法を術前治療として開発中であり、その効果と、癌先進部や転移リンパ節における間質SPARCの発現を評価中である。術前化学放射線療法は胆道癌における局所制御に優れ、切除率を向上させ、リンパ節転移や神経浸潤を減少させるが、術期胆管炎にしばしば難渋する。化学療法のみで局所制御が得られれば、より簡便に治療を行うことができ、胆管炎に難渋することもない。さらに、線維芽細胞に影響する、浸潤癌細胞から分泌される分子が同定できれば、より癌先進部をコントロール可能な術前治療を開発できる。

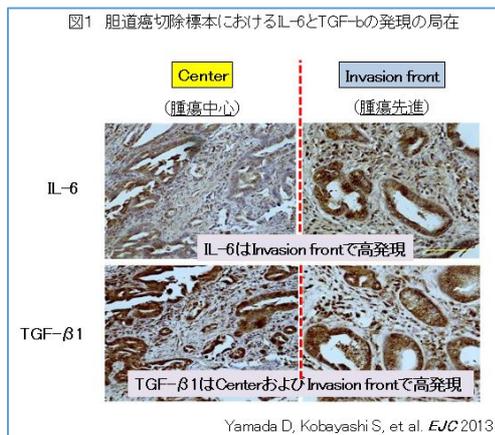
研究成果の概要(英文)：From our previous studies, there was possibility that cancer progression may influence treatment effects. In this study, we showed IL-6 and TGF- β axis, their localization at invasion front, and their influences to invasion, chemo-resistance, and cancer environment (T-cell differentiation). Additionally, we showed clinico-pathological features and influences of neo-adjuvant chemotherapy and chemo-radiation therapy on expression of smad4 (related to IL-6/TGF- β axis), fanCD2 (not related to IL-6/TGF- β axis), and SPARC (related to cancer environment), which we previously identified as chemotherapy resistant factors. Consequently, stroma SPARC expression at invasion front especially reflected invasive nature and were reduced by chemotherapy and chemo-radiation therapy. As fibroblast which were co-cultured with induced-invasive cells expressed SPARC, on further study, we try to identify this affecting molecule and investigate influences by chemotherapy and/or radiation therapy.

研究分野：消化器外科

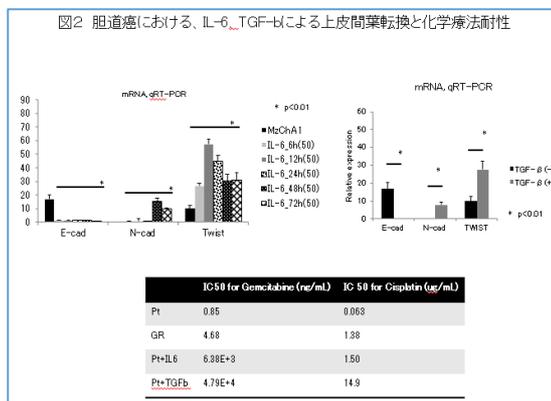
キーワード：胆道癌 術前治療 治療抵抗因子

1. 研究開始当初の背景

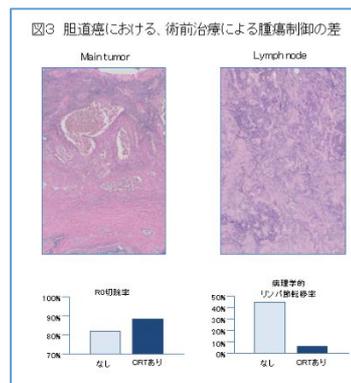
難治性悪性腫瘍のなかで、胆道癌は肺癌に次ぐ発生率と死亡率で、年間2万人が死亡する。国際的には本邦と東南アジアに多く発生するが、欧米諸国における患者数も増加しており、近年、その報告数が増えつつある。しかしながら、診断・治療はほとんど開発されておらず、治療開始前の病理診断が不可能な患者も多い、切除可能な症例に対しては、切除のみが標準治療であり、治療成績は不十分であるにも関わらず、術前治療は開発されておらず、術後補助療法については開発途上である、局所進行・再発・遠隔転移症例においては、全身化学療法が行われるが、推奨されている化学療法は、下記研究開始時においてはゲムシタピン+シスプラチン療法のみである。2021年現在においても、ゲムシタピン+シスプラチン併用療法に加えて、ゲムシタピン+S1併用療法、ゲムシタピン+シスプラチン+S1併用療法が同列に推奨されているのみで、3つの薬剤をどのように組み合わせるか?といった方法しか開発されていない。従って、切除とゲムシタピンを軸とした化学療法しかなく、故に、罹患率と死亡率はほぼ同数である。



研究者はこれまでに臨床と基礎の両側面から研究をすすめ (科研費 若手スタートアップ (2007-2008)、若手 B (2010-2011)、基盤 C (2012-2014、2015-2017)、癌治療学会がん臨床試験研究助成 (2013-2014))、胆道癌においては、高度侵襲手術(大量肝切除)が多いため十分な術後補助療法が行えないこと(JCT 2011、CCP 2014、ProsOne 2015)、胆道癌の癌進展部においては、炎症によって治療抵抗性が誘導され、ゲムシタピンとシスプラチンに耐性を持つことを示してきた (Gastroenterology 2005、2007、Hepatology 2005、EJC 2013、Cancer Sci 2015、ProsOne 2016)。



その過程で、Autocrine および Paracrine に治療抵抗性を誘導するサイトカインである IL-6 や TGF-β には腫瘍局在があり、特に IL-6 は癌先進部での発現が高いということが明らかになった(図1)。この IL-6 と TGF-β は胆道癌細胞を用いた実験で、上皮間葉転換を介した浸潤能の増強や化学療法耐性を誘導しており(図2)、癌によるサイトカインの不均一性が浸潤能に繋がる可能性に着想した。一方で、上記臨床研究の結果から、ゲムシタピンやシスプラチン以外に治療を追加した術前治療が必要と判断し、放射線を併用した術前化学療法を行ったところ、主腫瘍への効果と局所リンパ節転移巣への効果が異なることが明らかとなり(図3)、術前治療の効果については、主腫瘍と転移浸潤部位において、差がある可能性が示唆された。



2. 研究の目的

背景に示した通り、これまでの研究から IL-6 と TGF-β の腫瘍内局在とクロストークが癌の浸潤を惹起している可能性と、また治療抵抗性に寄与する可能性が示唆された。本研究の目的は、IL-6 と TGF-β の腫瘍内局在の役割について明らかにするとともに、治療抵抗性への影響を検討することである。

3. 研究の方法

(1) IL-6 と TGF-β の腫瘍内局在と癌周囲環境への影響、浸潤・転移との関連性

癌細胞株を用いて IL-6 や TGF-β を暴露することによる浸潤能、化学療法抵抗性の変化を検討する。さらに、浸潤株または浸潤を模した株(化学療法抵抗株が浸潤株に類似した形質を持つことが分かっている)を用いて癌周囲環境(リンパ球や繊維芽細胞)への影響を検討する。

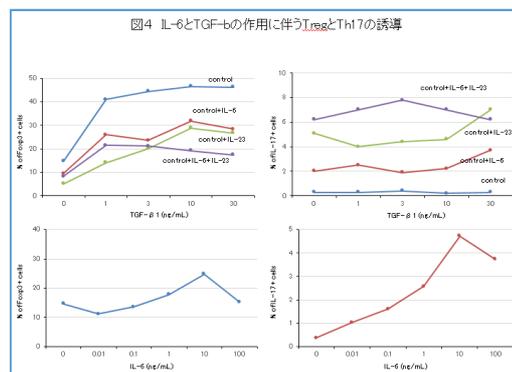
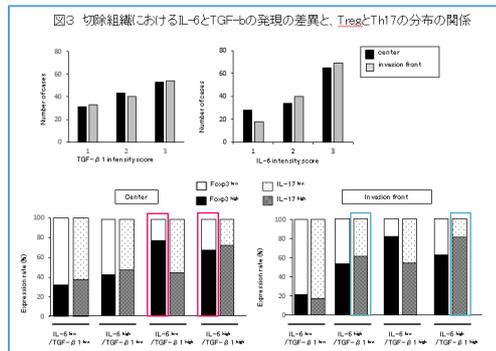
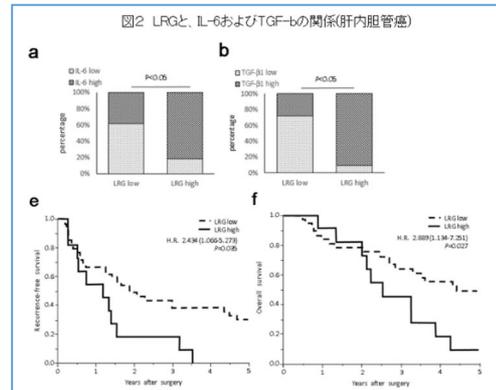
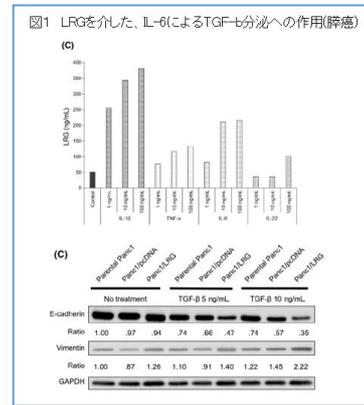
(2) 術前治療（化学療法または化学放射線療法）の影響
術前治療による癌細胞の治療抵抗因子の変化、癌周囲環境の変化を、切除標本を用いて検討する。

4. 研究成果

これまで示してきた IL-6 と TGF- β の関係と、転移浸潤について検討した。胆道癌では、腫瘍先進部において IL-6 が発現しているほか、IL-6 や TGF- β の暴露に伴って、浸潤能の増強や化学療法抵抗性の獲得があることをこれまで示してきた。膵癌細胞株を用いて、同様の関係を示しつつ、IL-6 と TGF- β をつなぐ物質として、炎症性バイオマーカーである LRG (Leucine rich 2 glycoprotein) が作用していることが明らかとなった(図1)。図1では、IL-6をはじめとした各炎症性サイトカイン、IL-1、TNF α 、IL-22 を作用させたとき、LRG の発現が上昇すること(図1上)と、LRG を強制発現させることで、TGF 誘導性の上皮間葉転換(マーカーの発現)を増強してうること(図1下)を示している。続いて、肝内胆管癌切除検体を用いて IL-6 と TGF- β と LRG の染色を行い、その関係を示した(図2上)。その結果、IL-6 と LRG の発現、TGF- β と LRG の発現、それぞれに相関性があることが示された。さらに、切除成績を検討した場合、LRG の発現は、特に1年以降の再発に関連し、予後不良であることが示された(図2下)。以上の結果から、IL-6 は LRG を誘導することで、TGF- β が誘導する上皮間葉転換を増強する。そのことで癌の転移浸潤を促進して予後不良となる可能性が示唆され、これまで示してきた、IL-6 の発現が癌先進部で増強しており、上皮間葉転換や化学療法抵抗に関連するというわれわれのデータをサポートした。

続いて、切除検体を用いて、IL-6 や TGF- β の発現の分布を検討するとともに、IL-6 と TGF- β の分泌バランスによって誘導バランスが異なると知られている FOXP3 陽性細胞(Treg)と IL-17 陽性細胞(Th17)の分布の関係を検討した(図3)。IL-6 と TGF- β の発現強度は癌中心と癌先進部においてわずかではあるが異なっており(図3上左：TGF- β 、右：IL-6)、その発現は、FOXP3 陽性細胞と IL-17 陽性細胞の分布に関連していた(図3下左：癌中心部、右：癌先進部)。さらに、細胞実験で確認した(図4)。naïve T細胞を用いて IL-6 や TGF- β を暴露した時の T細胞の分化を確認すると、FOXP3 陽性細胞は IL-6 の非存在下で TGF- β を暴露したときによく誘導され(図4左上)、IL-17 陽性細胞は TGF- β 非依存性(図4右上)、IL-6 依存性(図4右下)に誘導されることが明らかになった。したがって、IL-6 がより誘導される癌先進部においては IL-17 陽性細胞が、IL-6 の発現が低い癌中心部では Treg が誘導される可能性が示唆された。図3の切除検体では、癌の中心部においてより FOXP3 陽性細胞が、TGF- β 存在下に発現しており、癌先進部において IL-6 の発現に従って IL-17 陽性細胞の分布が増加しており、細胞自験の結果と矛盾ない(図3下)。

実際の癌細胞と naïve Tリンパ球との共培養では、癌先進部を模倣する誘導株を作成することが困難であったので、まずは浸潤能を獲得し、上皮間葉転換を誘導されている化学療法抵抗株(GR株)を用いて、親株(Pt)と比較した(図5)。GR株は、Pt株と比較して、浸潤能を持ち、IL-6 や TGF- β を発現していることを示している(図5上)。この細胞を用いて、naïve T細胞との共培養を行った(図5下)。その結果、IL-6 と TGF- β をより発現している GR株においては、図4



の実験通り、IL-17 陽性細胞をより多く誘導している可能性が示唆された。

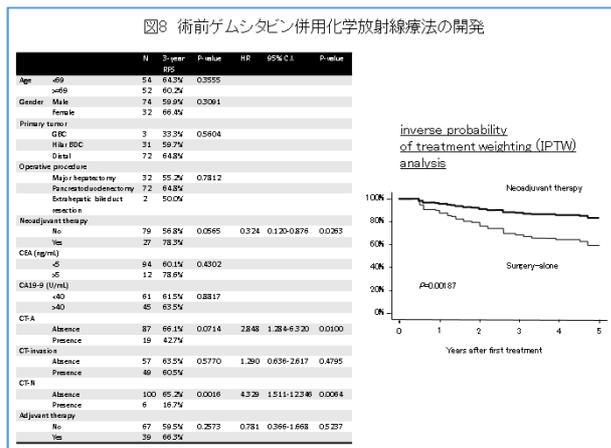
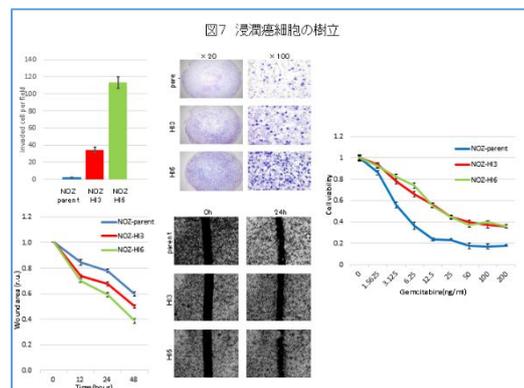
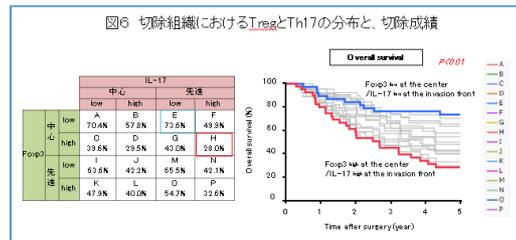
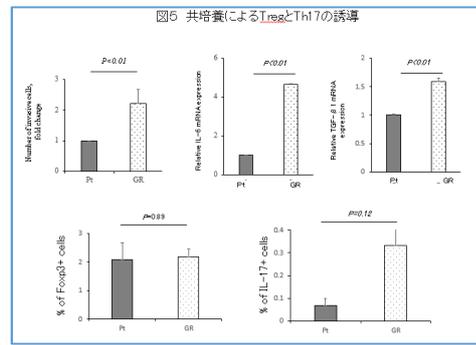
以上のことから、IL-6 と TGF- β は、LRG を介することで、癌細胞に上皮間葉転換、浸潤能をもたらし、特に癌先進部(浸潤部)において、IL-17 陽性細胞を誘導すること、そして化学療法抵抗性を惹起する可能性があることが示唆された。逆に、癌中心部においては、IL-6 の発現は低く、TGF- β の発現はマイルドであり、FOXP-3 陽性細胞は癌中心と辺縁で等しく誘導される可能性があることが占めされた。

切除成績との関連を探ると、IL-17 陽性細胞を癌先進部においてより多く分布する場合に治療成績が悪く、癌先進部において FOXP3 陽性細胞をより多く分布する場合に、予後不良であることが明らかとなった(図6)。

浸潤癌細胞を樹立した。胆道癌細胞を Matrigel Invasion Chamber を用いて培養し、浸潤癌細胞を回収することを繰り返した。得られた細胞の形質を図7に示す。図7左上は、親株(parent)と中浸潤株(HI3)と高浸潤株(HI6)であり。それぞれ浸潤癌細胞の回収を3回と6回行った。Invasion assay(図7左上)でも wound healing assay(図7左下)でも高浸潤株は高い浸潤能を示し、かつゲムシタピンに対する耐性が認められた(図7右)。

これまで、治療抵抗因子として、Smad4、FanCD2、間質における SPARC を同定してきたことから、術前治療を行った症例で、それぞれの発現の不均一性をはじめとした臨床病理学的検討を行った。Smad4 と FanCD2 について検討を行った。どちらも治療抵抗因子ではあるが、Smad4 は胆道癌で 5-10% に変異が認められるが、変異の認められていない例では、TGF- β の下流で上皮間葉転換に寄与している可能性を以前細胞実験で示した。FanCD2 は IL-6 や TGF- β に関連しない因子であり、癌幹細胞系に参与していたことを以前示した。Smad4 であるが、癌中心部における発現には背景因子に差はなく、癌先進部における高発現群は、静脈侵襲(P=0.026)や肝浸潤(P=0.032)、動脈浸潤(P=0.059)が低率であった。切除成績では浸潤部における高発現群は、予想に反して、予後良好であった(P=0.036)。一方で、FanCD2 の発現は、やはり癌中心部における発現には背景因子に差はなく、癌先進部における高発現群は、静脈浸潤(P=0.036)肝浸潤(P=0.006)が低率であった。また、切除成績においては、高発現、低発現ともに差を認めなかった。術前治療による影響を検討したところ、術前治療の有無で Smad4 および FanCD2 の発現には差は認められず、術前治療の影響はあきらかでなかった。

続いて、SPARC の発現について検討した。癌部と癌間質における発現を、それぞれ癌中心部と先進部に分けて検討したところ、癌部における SPARC の発現は癌中心部と先進部で差を認めなかった(P=0.475)が、癌間質における発現では、癌先進部において高発現であった(P=0.014)。癌間質における発現のみで検討すると、癌中心部において高発現群は門脈浸潤率が少なく(P=0.022)、癌先進部においての高発現群は門脈浸潤が低率な傾向にあったものの(P=0.099)、pTステージは高い(P=0.041)という結果であった。術前治療の影響を検討すると、癌中心部にお



る間質 SPARC の発現は術前治療の種類には影響されなかったが、癌先進部における間質 SPARC の発現は術前化学療法、術前化学放射線療法の順に低下した。

術前化学療法、術前化学放射線療法の成績について、図 8 - 10 に示す (Gemcitabine 併用化学放射線療法: 図 8、Gemcitabine+Cisplatin+S1 併用療法: 図 9、10)。術前化学放射線療法は病理診断が得られた浸潤癌に対して行っており、前例で有効性が得られているが (図 8) 術前化学療法では、術前画像でリンパ節転移が疑われた症例 (SUV-max>2.8) でのみ、効果が得られている (図 9, 10)。術前化学療法例はまだ症例が少なく、SPARC 発現の意義は十分検討できていないが、術前画像でリンパ節転移が疑われた症例 (SUV-max>2.8) で効果があったことから、直接浸潤よりも、局所リンパ節転移の制御に効果がある可能性がある。また、先進部における間質 SPARC の発現が予後に寄与したことから、世界で開発が試みられている、Gemcitabine+Cisplatin+ nabPaclitxel 併用療法の本邦での実施に着手した (図 11)。現在、生検を行い、病理学的リンパ節転移が陽性であった症例に対して Phase I 試験を行っているところではあるが、特に大きな合併症なく施行できている。切除検体を用いて、先進部における間質 SPARC の発現を検討したところ (図 12)、現在のところ Dose が少ないためか、従来の化学療法とそれほど差は認められていない。今後症例を集積し、さらなる検討を行う予定である。

以上のことから、少なくともこれまで同定してきた治療抵抗因子の腫瘍内局在はあり、治療成績との関連性も認められたが、細胞実験の結果との整合性は得られなかった。一方で、間質 SPARC の発現のみは、術前治療による影響を受けていることが明らかとなった。

さらに、前述した浸潤癌細胞と線維芽細胞の共培養を行った。浸潤癌細胞と共培養した線維芽細胞において、SPARC 発現の上昇が mRNA, Protein 両方で認められた (図 13)。癌細胞から分泌される IL-6 や TGF- β のような分子が、線維芽細胞における SPARC の発現に寄与している可能性があり、現在、浸潤癌細胞株と親株の網羅的遺伝子発現解析を実施中である。

結果をまとめると、IL-6 や TGF- β のような炎症性サイトカインを介した癌細胞の浸潤・転移・化学療法抵抗性・癌周囲細胞誘導は認められたが、術前治療による影響は認められなかった。一方で、癌先進部における間質 SPARC の

発現は癌浸潤や術前治療に関わっている可能性が示唆され、IL-6 や TGF- β のような分子が寄与する可能性があると考えられた。今後、浸潤癌細胞が癌間質に対する影響を評価するとともに、術前治療による影響を引き続き症例を集積して検討する予定である。

図9 術前ゲムシタピン+シスプラチン+S1併用療法の効果

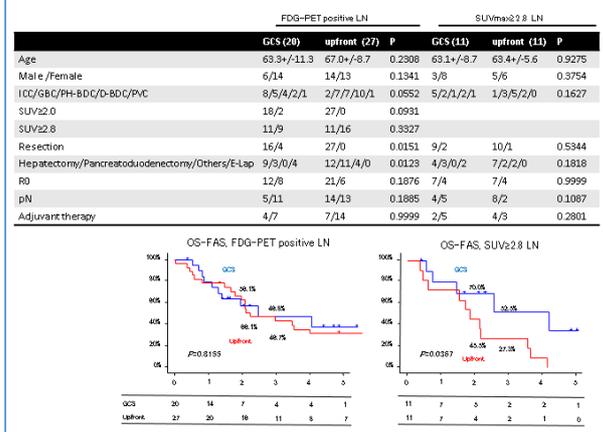


図10 術前ゲムシタピン+シスプラチン+S1併用療法の効果(続き)

	Up+HR	P	Multi+HR	SDNCI	P
Age \geq 65	1.376	0.5252			
Male	2.037	0.3879			
ICC/GBC/PH-BDC	4.237	0.0609	3.105	0.410-10.76	0.3731
GCS	0.311	0.0476	0.223	0.061-0.809	0.0224
RO	0.237	0.0364	0.162	0.039-0.676	0.0125
pN*	0.712	0.5610			

図11 病理学的リンパ節転移陽性症例に対する術前GCnB療法の途中経過

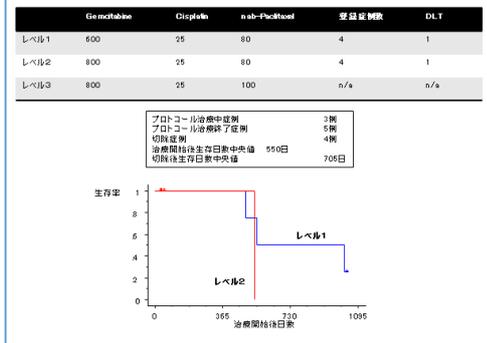


図12 術前治療後の間質SPARC発現変化 NAC vs NAC-RT vs 手術先行

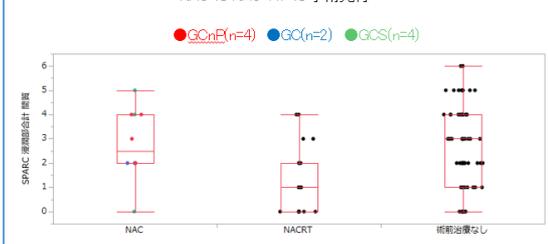
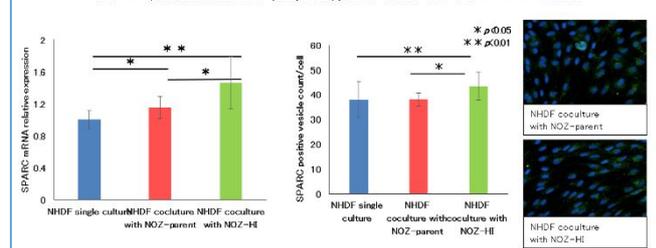


図13 浸潤癌細胞と共培養した線維芽細胞におけるSPARCの発現



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 小林省吾、後藤邦仁、秋田裕史、野田剛広、土岐祐一郎、江口英利	4. 巻 74
2. 論文標題 進行胆道癌に対するConversion Surgery	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 手術	6. 最初と最後の頁 1451-1459
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 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 Kobayashi Shogo, Wada Hiroshi, Tomokuni Akira, Takahashi Hidenori, Gotoh Kunihito, Sakon Masato, Mori Masaki, Doki Yuichiro, Eguchi Hidetoshi	4. 巻 405
2. 論文標題 Invasion category-oriented lymph node metastases of cholangiocarcinoma and the prognostic impact	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Langenbeck's Archives of Surgery	6. 最初と最後の頁 989 ~ 998
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00423-020-01955-3	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 Kinoshita Mitsuru, Kobayashi Shogo, Gotoh Kunihito, Kubo Masahiko, Hayashi Koji, Iwagami Yoshifumi, Yamada Daisaku, Akita Hirofumi, Noda Takehiro, Asaoka Tadafumi, Takeda Yutaka, Tanemura Masahiro, Eguchi Hidetoshi, Urakawa Shinya, Goto Kumiko, Maekawa Kayoko, Wada Hisashi, Mori Masaki, Doki Yuichiro	4. 巻 65
2. 論文標題 Heterogeneity of Treg/Th17 According to Cancer Progression and Modification in Biliary Tract Cancers via Self-Producing Cytokines	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Digestive Diseases and Sciences	6. 最初と最後の頁 2937 ~ 2948
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10620-019-06011-9	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 Otsuru Toru, Kobayashi Shogo, Wada Hiroshi, Takahashi Tsuyoshi, Gotoh Kunihito, Iwagami Yoshifumi, Yamada Daisaku, Noda Takehiro, Asaoka Tadafumi, Serada Satoshi, Fujimoto Minoru, Eguchi Hidetoshi, Mori Masaki, Doki Yuichiro, Naka Testuji	4. 巻 110
2. 論文標題 Epithelial mesenchymal transition via transforming growth factor betain pancreatic cancer is potentiated by the inflammatory glycoproteinleucine rich alpha 2 glycoprotein	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 985-996
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/cas.13918	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 Jin Zhe, Kobayashi Shogo, Gotoh Kunihito, Takahashi Tsuyoshi, Eguchi Hidetoshi, Naka Testuji, Mori Masaki, Doki Yuichiro	4. 巻 252
2. 論文標題 The Prognostic Impact of Leucine-Rich -2-Glycoprotein-1 in Cholangiocarcinoma and Its Association With the IL-6/TGF- 1 Axis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Surgical Research	6. 最初と最後の頁 147 ~ 155
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jss.2020.03.018	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 -

〔学会発表〕 計9件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 小林省吾、江口英利、木下満、後藤邦仁、浅岡忠史、野田剛広、秋田裕史、岩上佳史、高橋秀典、和田浩志、友國晃、山田大作、飛鳥井慶、長田盛典、鹿野理恵子、中塚伸一、大植雅之、矢野雅彦、左近賢人、土岐祐一郎、森正樹
2. 発表標題 胆道癌における治療抵抗因子の腫瘍局在と、術前化学(放射線)治療における発現の意義
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 小林省吾、江口英利、和田浩志、高橋秀典、後藤邦仁、浅岡忠史、野田剛広、秋田裕史、森正樹、土岐祐一郎
2. 発表標題 腫瘍形成型肝内胆管癌における 癌浸潤領域別リンパ節転移解析からみた至適郭清
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 小林省吾、和田浩志、高橋秀典、江口英利、木下満、高山碩俊、後藤邦仁、岩上佳史、富丸慶人、秋田裕史、野田剛広、浅岡忠史、左近賢人、森正樹、土岐祐一郎
2. 発表標題 胆道癌に対する Full dose ゲムシタピン併用 化学放射線療法
3. 学会等名 第55回日本胆道学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林省吾、後藤邦仁、野田剛広、和田浩志、高橋秀典、岩上佳史、富丸慶人、秋田裕史、土岐祐一郎、江口英利
2. 発表標題 胆道癌の画像診断病期と手術侵襲からみた集学的治療の開発
3. 学会等名 第75回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小林省吾、山田大作、後藤邦仁、木下満、岩上佳史、富丸慶人、秋田裕史、野田剛広、土岐祐一郎、江口英利
2. 発表標題 胆道癌における炎症性サイトカイン分泌に伴う癌治療抵抗性の誘導
3. 学会等名 第28回日本消化器関連学会週間
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小林省吾、後藤邦仁、野田剛広、高橋秀典、和田浩志、坂井大介、秋田裕史、岩上佳史、山田大作、富丸慶人、井岡達也、波多野悦朗、永野浩昭、土岐祐一郎、江口英利
2. 発表標題 胆道癌に対する術前治療の可能性
3. 学会等名 第82回日本臨床外科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高山碩俊、小林省吾、後藤邦仁、木下満、岩上佳史、山田大作、富丸慶人、秋田裕史、野田剛広、和田尚、土岐祐一郎、江口英利
2. 発表標題 胆道癌免疫反応における不均一性に関する検討
3. 学会等名 第41回癌免疫外科研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高山碩俊、小林省吾、江口英利、木下満、岩上佳史、富丸慶人、秋田裕史、野田剛広、後藤邦仁、高橋秀典、和田浩志、友國晃、山田大作、飛鳥井慶、長田盛典、鹿野理恵子、中塚伸一、大植雅之、矢野雅彦、左近賢人、土岐祐一郎
2. 発表標題 胆道癌におけるSMAD4の腫瘍内局在の臨床的意義
3. 学会等名 第120回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高山碩俊、小林省吾、後藤邦仁、木下満、岩上佳史、富丸慶人、秋田裕史、野田剛広、土岐祐一郎、江口英利
2. 発表標題 肝切除後肝再生に影響を与える臨床病理学的因子についての検討
3. 学会等名 第75回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2020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	和田 浩志 (Wada Hiroshi) (00572554)	地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪国際がんセンター (研究所)・その他部局等・消化器外科 副部長 (84409)	
研究分担者	木下 満 (Kinoshita Mitsuru) (00792813)	大阪大学・医学部附属病院・医員 (14401)	
研究分担者	後藤 邦仁 (Gotoh Kunihito) (10362716)	大阪大学・医学系研究科・助教 (14401)	

6. 研究組織（つづき）

	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	中塚 伸一 (Nakatsuka Shin-ichi) (90303940)	地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪国際がんセンター (研究所)・その他部局等・主任部長 (84409)	
研究分担者	江口 英利 (Eguchi Hidetoshi) (90542118)	大阪大学・医学系研究科・教授 (14401)	

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