

平成 21 年 7 月 31 日現在

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2007～2009

課題番号：19390349

研究課題名(和文) 消化器がんの腫瘍発生に於ける糖鎖修飾の関与

研究課題名(英文) Role of glycosylation in the oncogenesis of gastrointestinal sarcoma

研究代表者

西田 俊朗 (NISHIDA TOSHIRO)

大阪大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：40263264

研究成果の概要(和文)：消化器がんの腫瘍発生に於ける糖鎖修飾の関与

本研究では、KIT と PDGFRA に遺伝子変異を持たない、若年発症消化管間葉腫瘍 (GIST) の原因解明を行った。免疫沈降で特異的にリン酸化されたバンドを認めた。このタンパク質は質量分析計にて、通常の KIT と分子量の異なる KIT であった。分子量低下の原因は、シアル酸転移酵素の発現低下による KIT への N 型糖鎖のシアル酸付加の低下であった。シアル酸転移酵素の発現低下が、KIT の N 型糖鎖のシアル酸付加を低下、KIT を活性化したと推察された。

研究成果の概要(英文)：

Many juvenile gastrointestinal stromal tumors (GIST) lack either mutation and are considered to develop with a different pathogenesis. Although, SDS-PAGE gels showed that there was a difference of each KIT bands between adult and juvenile GIST, they became the same after removal of N-glycans or sialic acids. Moreover, one of the most typical enzymes, ST6Gal1, which transfers Neu5Ac residues in a2-6 linkage to Gal b1-4GlcNAc units on N-glycans, is significantly less expressed in juvenile GIST. This suggests that the difference in KIT is generated by post-translational modification and may play a role in the progression of juvenile GIST.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	7,400,000	2,220,000	9,620,000
2008 年度	3,200,000	960,000	4,160,000
2009 年度	3,300,000	990,000	4,290,000
総計	13,900,000	4,170,000	18,070,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床・消化器外科

キーワード：糖鎖修飾，消化管間質腫瘍，KIT チロシンキナーゼ，遺伝子変異，マイクロアレイ，プロテオーム解析

1. 研究開始当初の背景

がんにおいて、チロシンキナーゼの様にがんの発生機構の原因遺伝子や増殖進展の根幹をなす遺伝子の変異の検索をされたがその頻度は 5%～10%程度と比較的頻度が少ない。最近、DNA やヒストンのメチル化、short inhibitory RNA 等による翻訳調節、糖鎖修飾によるタンパク質機能変化等に代表される遺伝子情報の翻

訳の調節や翻訳後修飾と言った「epigenetic change」が腫瘍発生や腫瘍の進展転移に関係するという報告が見られるようになり、急速に注目を集められるようになった。実際、in vitro であるが N-glycosylation の変化で、EGFR の自己活性化が起こることを共同研究者が見つけている。

2. 研究の目的

本研究の目的は、①. まず、GIST での糖鎖修飾による KIT チロシンキナーゼの自己活性化の機構の詳細な分子メカニズムを明確にする、②. GISTで他のタンパク質の糖鎖修飾変化とそれに伴う機能変化を明らかにする、③. 同定された候補遺伝子(多くは膜結合型のキナーゼや接着因子になると考えられる)の機能変化を siRNA 等にて knockdown 或いは直接膜タンパクに変異を起こし、in vitro で機能解析する、④. 出来れば③で候補を更に絞り、修飾した遺伝子を cell line に導入し vivo にてその増殖、浸潤、転移能を確認することを目的とする。出来れば⑤. グライコミックス、プロテオミックス、そして mRNA のアレイ解析を用い網羅的に胃癌(特にヘリコバクターピロリ感染を素地とする胃癌)や大腸癌(炎症性腸疾患や一般の炎症を基礎とする大腸癌)等他の癌腫で検索し、その候補となる遺伝子(修飾されるタンパク質をコードする遺伝子とそれを修飾する糖鎖関連遺伝子)を同定する。

3. 研究の方法

KIT と PDGFR α 遺伝子に変異を認めない GIST での KIT チロシンキナーゼの活性機構の証明。

1. N-結合型糖鎖修飾を無くしKITチロシンキナーゼのリン酸化が起こることを証明
2. KIT チロシンキナーゼの活性化を引き起こす(N-結合型)糖鎖修飾部位を特定
3. 糖鎖修飾遺伝子発現の低下の原因(遺伝子変異等)を明らかにする。

4. 研究成果

GIST で KIT と PDGFR α 両遺伝子変異を認めずその発症原因が不明なものに、若年発症 GIST がある。本研究では、若年発症 GIST を対象とし、特異的に発現しているリン酸化タンパクをプロテオームの手法を用いて探索し発症原因を明らかにすることを目的とした。切除サンプルよりタンパクを抽出し、リン酸化抗体を用いて免疫沈降したうえで、ウェスタンブロット法を用いて特異的にリン酸化されたバンドを探索した。KIT もしくは PDGFR α 遺伝子変異を認めた成人 GIST を対象群とすると、特異的にリン酸化されたタンパクを発見し、質量分析計を用いて同定した。その結果、通常の GIST に見られる KIT と分子量の異なる KIT がリン酸化を受け活性化型を示していた。さらに分子量の異なる原因が、翻訳後修飾である N 型糖鎖のシアル酸付加の差であることを示した。さらに、DNA アレイ、RT-PCR を用いて、シアル酸転移酵素の発現量が低下していることを示した。シアル酸転移酵素の発現低下が、KIT の N 型糖鎖のシアル酸付加を異常なものとし、KIT が活性化による腫瘍化を生じたのではないかと推察された。

また、進行 GIST に対し KIT や PDGFR α 阻害剤である分子標的治療薬イマチニブやスニ

チニブは、安全で高い治療効果を示した。しかし、治療の継続と共に耐性が出現し、前線で中央値 2 年、イマチニブ耐性 GIST に対しスニチニブを使用し、中央値 8 月で半数が耐性となる。この分子メカニズムを解明した。その原因は、

1. 70%のイマチニブ耐性 GIST でイマチニブに耐性型の二次遺伝子変異を KIT または PDGFR α 遺伝子に確認した。
2. この遺伝子変異は、耐性部位毎に同じ個体内でも異なり、後天的に獲得されたものと考えられた。
3. 耐性型二次遺伝子変異はキナーゼ領域の ATP-binding domain と Activation loop に限局、特定のコードンに集中し hot spot が明確であった。
4. 耐性型二次遺伝子変異は、一次遺伝子変異と同じアレル上におこっていることが解り、二次遺伝子変異が起こるには特定の分子機構が働いていることが示された。
5. 二次遺伝子変異が ATP-binding domain にある場合はイマチニブ耐性であるがスニチニブには感受性があり、Activation loop に存在すれば両薬剤に耐性であった。

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 59 件)

1. 西田俊朗、大森 健、GIST に対する分子標的治療薬の治療効果判定、外科治療 2010 102(1) 69-71, 査読無
2. 山下雅史、赤松大樹、仲原正明、西田俊朗、ガイドラインに則した GIST の診断と治療指針、臨床外科 2010 65(1) 100-106, 査読無
3. 竹山廣志、大山司、大森健、西田俊朗、消化管間質腫瘍(Gastrointestinal Stromal Tumor:GIST)、外科治療 2010 102(2) 107-115, 査読無
4. 山下雅史、赤松大樹、仲原正明、西田俊朗、ガイドラインに則した GIST の診断と治療指針、臨床外科 2010 65(1) 100-106, 査読無
5. 竹山廣志、大山司、大森健、西田俊朗、消化管間質腫瘍(Gastrointestinal Stromal Tumor:GIST)、外科治療 2010 102(2) 107-115, 査読無
6. Takahashi T, Endo S, Nakajima K, Souma Y, Nishida T, Rikkunshito, a Chinese herbal medicine, improves stasis of patients with pylorus-preserving gastrectomy. World J Surg 2009; 33(2):296-302. 査読有
7. Souma Y, Nakajima K, Takahashi T, Nishimura J, Fujiwara Y, Takiguchi S, Miyata G, Yamasaki M, Doki Y, Nishida T. The role of intraoperative carbon dioxide insufflating upper gastrointestinal endoscopy

- during laparoscopic surgery. *Surg Endosc.* 2009;23(10):2279-2285. 査読有
8. Miyata H, Yoshioka A, Yamasaki M, Nushijima Y, Takiguchi S, Fujiwara Y, Nishida T, Mano M, Mori M, Doki Y. Tumor budding in tumor invasive front predicts prognosis and survival of patients with esophageal squamous cell carcinomas receiving neoadjuvant chemotherapy. *Cancer* 2009; 115: 3324-3334. 査読有
 9. Miyata H, Yamasaki M, Takiguchi S, Nakajima K, Fujiwara Y, Nishida T, Mori M, Doki Y. Salvage esophagectomy after definitive chemoradiotherapy for thoracic esophageal cancer. *J Surg Oncol.* 2009; 100(6):442-6. 査読有
 10. Makino T, Yamasaki M, Takeno A, Shirakawa M, Miyata H, Takiguchi S, Nakajima K, Fujiwara Y, Nishida T, Matsuura N, Mori M, Doki Y. Cytokeratins 18 and 8 are poor prognostic markers in patients with squamous cell carcinoma of the oesophagus. *Br J Cancer.* 2009 Oct 20;101(8):1298-306. 査読有
 11. Shirao K, Nishida T, Doi T, Komatsu Y, Muro K, Li Y, Ueda E, Ohtsu A. Phase I/II study of sunitinib malate in Japanese patients with gastrointestinal stromal tumor after failure of prior treatment with imatinib mesylate. *Invest New Drugs* 2009; [Epub ahead of print] 査読有
 12. Nakajima K, Nishida T, Takahashi T, Souma Y, Hara J, Yamada T, Yoshio T, Tsutsui T, Yokoi T, Mori M, Doki Y. Partial gastrectomy using natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) for gastric submucosal tumors: early experience in humans. *Surg Endosc.* 2009; 23: 2650-2655. 査読有
 13. Gronchi A, Judson I, Nishida T, Poveda A, Martin J, Reichardt P, Casali PG, Cesne AL, Hohenberger P, Blay JY. Adjuvant treatment of GIST with imatinib: Solid ground or still quicksand? A comment on behalf of the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group, the Italian Sarcoma Group, the NCRI Sarcoma Clinical Studies Group (UK), the Japanese Study Group on GIST, the French Sarcoma Group and the Spanish Sarcoma Group (GEIS). *Eur J Cancer.* 2009; 45(7):1103-6, 査読有
 14. Nishida T, Takahashi T, Nishitani A, Doi T, Shirao K, Komatsu Y, Nakajima K, Hirota S. Sunitinib-resistant gastrointestinal stromal tumors harbor cis-mutations in the activation loop of the KIT gene. *Int J Clin Oncol.* 2009; 14(2):143-9. 査読有
 15. Nishida T, Takahashi T, Miyazaki Y. Gastrointestinal stromal tumor: a bridge between bench and bedside. *Gastric Cancer.* 2009;12(4):175-88. 査読有
 16. Nishida T. Treatment of gastric cancer in Asia: the missing link. *Lancet Oncol* 2009;10: 1027-1028. 査読無
 17. 西田俊朗、消化管間質腫瘍 (Gastrointestinal Stromal Tumor: GIST)、日本医師会雑誌 *がん診療 update*、2009 138 209-203, 査読無
 18. 西村潤一、高橋 剛、西田俊朗、腹部軟部悪性腫瘍の診断と治療指針、外科治療 2009 100 727-733, 査読無
 19. 西田俊朗、消化管間質腫瘍 (Gastrointestinal Stromal Tumor: GIST)、コンセンサス癌治療 2009 8(2) 71-75, 査読無
 20. 西田俊朗、診療ガイドラインの理解と実践 臨床外科、2009 64(2) 155-160, 査読無
 21. 中島清一、西田俊朗、山崎誠、土岐祐一郎、NOTESの臨床経験 外科治療、2009 101(1) 37-44, 査読無
 22. 西田俊朗、山崎 誠、ガイドラインに則したGISTの診断と治療指針、医学のあゆみ 2009 230(10) 965-971, 査読無
 23. 西田俊朗、高橋 剛、中島清一、消化管間質腫瘍(GIST)の薬物療法、外科 2009 71(10) 1063-1072, 査読無
 24. 西田俊朗、チロシンキナーゼ阻害剤によるGastrointestinal Stromal Tumor (GIST)治療の新たな展開—イマチニブとスニチニブ—、血液腫瘍科 2009 59(4) 435-444, 査読無
 25. 西田俊朗、消化管間質腫瘍 (Gastrointestinal Stromal Tumor: GIST)、日本医師会雑誌 *がん診療 update*、2009 138 209-203, 査読無
 26. 西村潤一、高橋 剛、西田俊朗、腹部軟部悪性腫瘍の診断と治療指針、外科治療 2009 100 727-733, 査読無
 27. 西田俊朗、消化管間質腫瘍 (Gastrointestinal Stromal Tumor: GIST)、コンセンサス癌治療 2009 8(2) 71-75, 査読無
 28. 西田俊朗、診療ガイドラインの理解と実践 臨床外科、2009 64(2) 155-160, 査読無
 29. 中島清一、西田俊朗、山崎誠、土岐祐一郎、NOTESの臨床経験 外科治療、2009 101(1) 37-44, 査読無
 30. 西田俊朗、山崎 誠、ガイドラインに則したGISTの診断と治療指針、医学のあゆみ 2009 230(10) 965-971, 査読無
 31. 西田俊朗、高橋 剛、中島清一、消化管間質腫瘍(GIST)の薬物療法、外科 2009

- 71(10) 1063-1072, 査読無
32. 西田俊朗、チロシンキナーゼ阻害剤による Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) 治療の新たな展開—イマチニブとスニチニブ—、血液腫瘍科 2009 59 (4) 435-444, 査読無
 33. Nishida T, Hirota S, Yanagisawa A, Sugino Y, Minami M, Yamamura Y, Otani Y, Shimada Y, Takahashi F, Kubota T. Clinical practice guideline for gastrointestinal stromal tumor (GIST) in Japan. **Int J Clin Oncol.** 2008; 13: 416-430. 査読有
 34. Omori T, Nakajima K, Taniguchi E, Ohashi S, Nishida T. Laparoscopic intragastric surgery under carbon dioxide pneumostomach. **J Laparoendosc Adv Surg Tech A.** 2008;18(1):47-51. 査読有
 35. Nishida T, Shirao K, Sawaki A, Koseki M, Okamura T, Ohtsu A, Sugiyama T, Miyakawa K, Hirota S. Efficacy and Safety Profile of Imatinib Mesylate (STI571) in Japanese Patients with Advanced Gastrointestinal Stromal Tumors: a Phase II Study (STI571B1202). **Int J Clin Oncol.** 2008; 13: 244-251. 査読有
 36. Nishida T, Kanda T, Nishitani A, Takahashi T, Nakajima K, Ishikawa T, Hirota S. Secondary mutations in the kinase domain of the KIT gene are predominant in imatinib-resistant gastrointestinal stromal tumor. **Cancer Sci.** 2008; 99(4): 799-804. 査読有
 37. Nakajima K, Souma Y, Ohashi S, Nishida T. Is it really necessary to close gastrotomy in NOTES? A lesson learned from laparoscopic intragastric surgery. **Gastrointest Endosc.** 2008; 64(2): 403-404. 査読有
 38. Takahashi T, Naka T, Fujimoto M, Serada S, Horino J, Terabe F, Hirota S, Miyoshi E, Hirai T, Nakajima K, Nishitani A, Souma Y, Sawa Y, Nishida T. Aberrant Expression of Glycosylation in Juvenile Gastrointestinal Stromal Tumors. **Proteomics Clinical Applications** 2008; 2: 1246-1254. 査読有
 39. Nakai N, Ishikawa T, Nishitani A, Liu NN, Shincho M, Hao H, Isozaki K, Kanda T, Nishida T, Fujimoto J, Hirota S. A mouse model of human multiple GIST family with KIT-Asp820Tyr mutation generated by knock-in strategy. **J Pathol.** 2008; 214(3): 302-311. 査読有
 40. Nakajima K, Takahashi T, Souma Y, Shinzaki S, Yamada T, Yoshio T, Nishida T. Transvaginal endoscopic partial gastrectomy in porcine models: Role of “another” endoscope for gastric control. **Surg Endosc.** 2008; 22(12), 査読有
 41. 西田俊朗、チロシンキナーゼ阻害剤 メシ
ル酸イマチニブ イマチニブ治療の現状と
展望、医学のあゆみ 2008 224(1) 55-59,
査読無
 42. 西田俊朗、消化管 GIST の治療、胃と腸
2008 43(2) 194-198, 査読無
 43. 大森 健、中島清一、仲原正明、西田俊朗、
胃粘膜下腫瘍、 消化器内科 2008 23(4)
443-449, 査読無
 44. 高橋 剛、西田俊朗、GISTに対する化学療
法、外科治療 2008 98 745-751, 査読無
 45. 西田俊朗、GIST治療の現状と展望、外科
治療、2008 99 81-86, 査読無
 46. 高橋 剛、西田俊朗、GIST の化学療法、外
科治療 2008 98 115-118, 査読無
 47. 西田俊朗、GIST 治療の最新知見、癌と化
学療法 2008 35(10) 1639-1644, 査読無
 48. 西田俊朗、十二指腸病変に対する外科的
アプローチ:十二指腸GISTに対する治療
方針とその治療成績、臨床外科 2008
63(12) 1565-1570, 査読無
 49. Nishimura J, Nakajima K, Omori T,
Takahashi T, Nishitani A, Ito T, Nishida T.
Surgical strategy for gastric gastrointestinal
stromal tumors: laparoscopic vs. open
resection. **Surg Endosc.** 2007;
21(6):875-878. 査読有
 50. Hasegawa J, Kanda T, Hirota S, Fukuda M,
Nishitani A, Takahashi T, Kurosaki I, Tsutsui
S, Hatakeyama K, Nishida T. Surgical
interventions for focal progression of
advanced gastrointestinal stromal tumors
under imatinib therapy. **Inter J Clin Oncol.**
2007;12: 212-217. 査読有
 51. Kinoshita K, Hirota S, Isozaki K, Nishitani
A, Tsutsui S, Watabe K, Tamura S, Ishikawa
T, Kanda T, Nishida T, Hayashi N.
Characterization of tyrosine kinase I domain
c-kit gene mutation Asn655Lys newly found
in primary jejunal GIST. **Am J
Gastroenterol.** 2007; 102(5): 1134-1136.
査読有
 52. He P, Naka T, Serada S, Fujimoto M,
Tanaka T, Hashimoto S, Shima Y, Yamadori
T, Suzuki H, Hirashima T, Matsui K, Shiono
H, Okumura M, Nishida T, Tachibana I,
Norioka N, Norioka S, Kawase I.
Proteomics-based identification of
alpha-enolase as a tumor antigen in
non-small lung cancer. **Cancer Sci.** 2007;
98(8):1234-1240. 査読有
 53. Takahashi T, Nakajima K, Nishitani A,
Souma Y, Hirota S, Sawa Y, Nishida T. An
enhanced risk-group stratification system for
more practical prognostication of clinically
malignant gastrointestinal stromal tumors.
Int J Clin Oncol.
2007;12(5):369-374. :2733-2736. 査読有

54. 西田俊朗、進行消化管間質腫瘍(GIST)に対する術前化学療法、医学のあゆみ 2007 221(4) 273-278, 査読無
55. 西田俊朗、消化管間葉系腫瘍(消化管間質腫瘍:GIST)、最新医学 2007 62(3) 713-721, 査読無
56. 西田俊朗、分子標的治療薬の最近の話題: イマチニブ・スニチニブ、癌と化学療法、2007 34(8) 1196-1200, 査読無
57. 西谷暁子、西田俊朗、GIST に対する分子標的治療とその耐性メカニズム、がん分子標的治療 2007 5(2) 104-113, 査読無
58. 西村潤一、西田俊朗、Gastrointestinal stromal tumor (GIST)、外科 2007 69 1183-1187, 査読無
59. 相馬大人、西谷暁子、西田俊朗、GIST におけるイマチニブ耐性機構、消化器科 2007 44(5) 493-499, 査読無
- [学会発表] (計 27 件)
1. 西田俊朗、高橋剛、相馬大人、西村潤一、中島清一、瀧口修司、藤原義之、土岐祐一郎、FDG-PET を用いた GIST に対する分子治療標的薬の治療効果判定、第 46 回日本癌治療学会学術総会 名古屋 2008.10.30-2008.11.1
2. T Nishida, T Takahashi, Yo Souma, S Hirota, T Naka. Aberrant Glycosylation in Juvenile Gastrointestinal Stromal Tumors. 第 67 回日本癌学会学術総会 名古屋 2008.9.28-10.30
3. Nishida T, T Takahashi, Y Souma, J Nishimura, S Takiguchi, Y Fujiwara, Yo Doki, K Nakajima, Laparoscopic approaches for submucosal tumors in the esophagogastric junction, 11th World Congress of Endoscopic Surgery Yokohama 2008.9.1-9.6
4. 西田俊朗、高橋剛、相馬大人、西村潤一、中島清一、土岐祐一郎、GIST に対する分子治療標的薬の早期治療効果判定方法の検討、第 63 回日本消化器外科外科学会定期学術集会 札幌 2008. 7. 16~18
5. T. Nishida, T. Takahashi, K. Nakajima, A. Nishitani, S. Hirota. Detection of cis-mutations in the activation loop of the KIT gene in sunitinib-resistant gastrointestinal stromal tumors. 44th ASCO Chicago, Illinois 2008 6.27-30
6. Nishida T, T Takahashi, K Nakajima, A Nishitani, S Hirota. Detection of cis-mutations in the activation loop of the KIT gene in sunitinib-resistant gastrointestinal stromal tumors. 2008 ASCO Annual Meeting. Chicago, IL 2008 5.30-6.3
7. 西田俊朗、高橋剛、中島清一、土岐祐一郎、軟部悪性腫瘍の診断と治療指針、第 108 回日本外科学会定期学術集会 長崎 2008.5.15-5.17
8. 西田俊朗、高橋剛、西谷暁子、相馬大人、瀧口修司、藤原義之、土岐祐一郎、西村潤一、中島清一、消化管間質腫瘍(GIST)に於ける分子標的治療薬イマチニブとスニチニブへの耐性機構の解明、第 108 回日本外科学会定期学術集会 長崎 2008.5.15-5.17
9. 西田俊朗、澤木明、山田康秀、小松嘉人、神田達夫、土井俊彦、小関萬里、馬場秀夫、小林恵子、浅見由美子、大津智子、メシル酸イマチニブ投与中に病勢の進行又は再発が認められた GIST 日本人患者に対する AMG706 臨床第 2 相試験、第 6 回日本臨床腫瘍学会学術集会 福岡 2008.3.20-3.21
10. Nishida T, T Takahashi, S Hirota. Correlative study and future perspectives in GIST treatment. 第 80 回日本胃癌学会総会 横浜 2008.2.27-.2.29
11. 西田俊朗、高橋剛、西谷暁子、瀧口修司、藤原義之、土岐祐一郎、中島清一、分子標的治療薬の臨床効果と耐性獲得の分子機構—消化管間質腫瘍(GIST)の標的治療薬(イマチニブとスニチニブ)から学ぶ—、第 10 回癌治療増感研究シンポジウム 奈良 2008. 2. 9- 10
12. Nishida T, Takahashi T, Hirota S. Role of Preoperative and Postoperative Imatinib on Advanced Gastrointestinal Stromal Tumor. 42nd WORLD CONGRESS OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF SURGERY ISS/SIC(42) Montreal 2007 11.20-22
13. Nishida T, Doki Yuichiro, Hirota S. Gastrointestinal Stromal Tumor-molecular pathogenesis and target therapy-. 66th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association(66) Yokohama 2007 11.2-6
Nishida T. GIST molecular pathogenesis and target therapy. World Congress on Gastrointestinal Cancer Beijing 2007. 8.30-9.3
14. 西田俊朗、高橋 剛、遠藤俊治、西川和宏、中島清一、土岐祐一郎、門田守人、 幽門輪保存胃切除術後と幽門側胃切除術後遠隔期に於ける消化管運動と QOL、日本消化器外科外科学会定期学術集会(62) 新宿区 2007.7.18-20
15. 中島清一、高橋 剛、相馬大人、西村潤一、西田俊朗、NOTES における至適な送気法、日本コンピュータ外科学会教育セミナー

- 一(16) 広島 2007.7.18-20
16. Nishida T., Takahashi T. Nakajima K. Doki Y. Monden M. Hirota S. Impact and resistance to Imatinib on Advanced gastric Gastrointestinal Stromal Tumor. The International College of Surgeons Kyoto 2007 7.13-14
 17. Nishida T. Doi T. Komatsu Y. Ueda E. Baum CM. Shirao K. Sunitinib treatment of glist in japanese patients after failure of prior imatinib treatment : a phase II trial. 9th WORLD CONGRESS ON Gastro intestinal CANCER Barcelona 2007 7.9-12
 18. Nakajima K. Takahashi T. Souma Y. Nishida T. Optimization of intragastric and transgastric insufflation for NOTES: a pilot assessment. The 19th International Conference of Society for Medical Innovation and Technology(19) Sendai 2007 6.9-10
 19. 西田俊朗、胃粘膜下腫瘍・GIST、日本消化器病学会総会(93) 青森 2007.4.19-21
 20. 西田俊朗、高橋 剛、西谷暁子、中島清一、土岐祐一郎、門田守人、 GIST 診断と治療の現状と問題点、日本外科学会定期学術集会(107) 大阪 2007.4.11-13
 21. 西田俊朗、胃粘膜下腫瘍、GIST、日本外科学会定期学術集会(107) 大阪 2007.4.11-13
 22. 高橋 剛、中島清一、西谷暁子、北川 透、種村匡弘、野村昌哉、廣田誠一、澤 芳樹、西田俊朗、若年発症型 GIST における腫瘍化シグナルとKIT の検討、日本外科学会定期学術集会(107) 大阪 2007.4.11-13
 23. 相馬大人、北川 透、藤井 仁、大森 健、李 千萬、野村昌哉、種村匡弘、中島清一、伊藤壽記、西田俊朗、胃癌術後補助化学療法における抗癌剤感受性試験(CD-DST 法)の有用性、日本胃癌学会(79) 仙台 2007.3.30-4.1
 24. 中島清一、高橋 剛、相馬大人、西村潤一、西田俊朗、NOTES における送気法、NOTES 研究会(1) 仙台 2007.3.30-4.1
 25. 西田俊朗、高橋 剛、西谷暁子、中島清一、土岐祐一郎、門田守人、再発 GIST の治療戦略～外科切除とイマチニブ治療～、日本胃癌学会総会(79) 名古屋 2007.3.1-3
 26. 相馬大人、中島清一、高橋 剛、西村潤一、山村憲幸、李 千萬、野村昌哉、種村匡弘、北川 透、伊藤壽記、西田俊朗、門田守人、上部消化管手術における術中内視鏡の意義・安全性についての検討、日本臨床外科学会(69) 横浜 2007.2.16

[図書](計 10 件)

1. 西田俊朗、チロシンキナーゼ阻害剤:メシル

- 酸イマチニブ、医学のあゆみ 224 巻 1 号 別冊: がん分子標的治療の最前線、2009 医歯薬出版 53-57
2. 西田俊朗、跡見裕、炭山嘉伸、門田守人 Gastrointestinal Stromal Tumor、消化器外科学レビュー 2009 総合医学社 東京 P192-197
 3. 西田俊朗、消化器癌化学療法の実際「オンコロジー・クリニカルガイド」、消化器癌化学療法 改訂二版 南山堂 2009 196-206
 4. 西田俊朗、久保田哲朗、大村健二編イマチニブ、消化器癌化学療法、2009 南山堂 196-206
 5. 西田俊朗、消化管 GIST(転移・再発)に対する最新の治療、Annual Review 消化器 2008 2008 中外医学社(林紀夫、日比紀文、上西紀夫、下瀬川徹 編) 221-225
 6. 西田俊朗、分子標的治療 がんをどう治すか、谷口直之、杉山治夫、松浦成昭、三善英知編集 2008 中山書店 167-175
 7. 久保田哲朗、杉野吉則、南 学、廣田誠一、柳澤昭夫、大谷吉秀、西田俊朗、山村義孝、島田安博、高橋 史朗、Gastrointestinal stromal tumor (GIST) 診療ガイドライン Gastrointestinal stromal tumor (GIST)診療ガイドライン、2008 金原出版 東京 1-126
 8. 西田俊朗、消化管間質腫瘍の分子メカニズムと分子標的治療 癌の基礎から臨床へ、2008 篠原出版新社(西条監修、牛島、後藤、西尾編集) 123-129
 9. 西田俊朗、胃粘膜下腫瘍・GIST、日常診療の最新知識、2007 永井書店 135-141
- [その他]
ホームページ等
GIST 研究会ホームページ: <http://www.gist.jp/>
6. 研究組織
 - (1)研究代表者
西田 俊朗(NISHIDA TOSHIRO)
大阪大学・医学系研究科・准教授
研究者番号:40263264
 - (2)研究分担者
三善 英知(MIYOSHI EIJI)
大阪大学・医学系研究科・教授
研究者番号:20322183
 - (3)連携研究者
廣田 誠一(HIROTA SEIICHI)
兵庫医科大学・医学部・教授
研究者番号:50218856
(H19→H20 連携研究者)
仲 哲治(NAKA TETUJI)
独立行政法人 医療基盤研究所・
基盤的研究部・プロジェクトリーダー
研究者番号:30303936
(H19→H20 連携研究者)