

令和 4 年 6 月 15 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H01056

研究課題名(和文) 一細胞解析による小児腫瘍における次世代Cancer Liquid Biopsy

研究課題名(英文) Next generation cancer liquid biopsy for childhood cancers using single cell analysis

研究代表者

檜山 英三 (Hiyama, Eiso)

広島大学・自然科学研究支援開発センター・教授

研究者番号：00218744

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 35,300,000円

研究成果の概要(和文)：広島大学に保存し得た小児がん切除検体と初代培養細胞と樹立細胞株からの分離腫瘍細胞と、患者検体から直接分離した血液循環細胞(CTC)を一細胞解析した。セロミクス解析では、神経芽腫ではカテコラミン代謝産物および解糖系酵素の変化、リンパ腫ではサイトカインを検出した。ゲノミクス解析では、DNAはMDA法が、RNA発現は、Locked nucleic acid技術によるプレート・スイッチング法が有用であった。また、遊離腫瘍核酸は、遺伝子パネルにて検討とメチル化解析を行い、診断、治療効果、再発や微小残存病変(MRD)判定マーカーとしての有用と考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

当大学で開発した一細胞解析が、小児がんの一細胞解析に応用可能であることが示され、遊離核酸(cfDNA)を用いた分子診断に加えることにより確実なリキッドバイオプシーの確立が可能と考えられる。さらに、分子マーカーから分子標的療法による個別化療法(Precision Medicine)、治療効果判定、MRD(微量残存病変)の診断、さらに細胞毎の検討からheterogeneityの検索が可能となり、など多く領域に応用可能となり、小児固形がんにおける診断と治療法への革命的な成果であるといえる。

研究成果の概要(英文)：Isolated tumor cells from pediatric cancer resection specimens and primary cell cultures and established cell lines, and blood circulating cells (CTCs) isolated directly from patient specimens, which were stored at Hiroshima University, were analyzed by one-cell analysis. In the Cellomics analysis, we detected changes in catecholamine metabolites and glycolytic enzymes in neuroblastoma and cytokines in lymphoma. In the genomics analysis, the MDA method was useful for DNA, and the plate-switching method by Locked nucleic acid technique was useful for RNA expression. And, the free tumor nucleic acid was examined and the methylation analysis was carried out in the gene panel, and it seemed to be useful as diagnosis, therapeutic effect, and early detection of recurrence.

研究分野：小児外科、小児腫瘍学

キーワード：一細胞解析 小児がん 質量分析 ゲノミクス 遊離核酸 マイクロRNA 腫瘍マーカー 前臨床試験

1. 研究開始当初の背景

小児固形がんの多くは胎児期の未熟な芽細胞に由来し、乳児神経芽腫、間葉性腎症、純胎児型肝芽腫など自然経過で退縮分化し化学療法などが必要ないがんがある一方、高リスク神経芽腫、ラブドイド腫瘍、SCUD(未分化小細胞)型のように高率に再発するため濃厚治療や新規治療導入が必要な悪性度の高い一群があり、その悪性度診断や悪性化機序を解明し、テロメラーゼをはじめ有用な分子マーカーやその動向を世界に先がけて報告してきた(Nature Med. 1995, Lancet 2008)。こうした中で、悪性度も含めて正しい診断の下に治療法を選択するためには、生検による通常の病理診断に加えて遺伝子変異や発現解析などの分子診断が必須となっている。しかし、生検は、小児であるがゆえに全身麻酔が必須なこと、生検自体の侵襲や合併症も少なくなく繰り返し採取出来ないこと、また一度の生検では腫瘍の heterogeneity や継時的変化が捉えにくく検査の確実性の担保が出来ないなど、多くの問題点を抱えている。特に、神経芽腫、腎芽腫、肝芽腫などは腫瘍特性から治療が層別化され、予後良好例は治療軽減による晩期合併症回避を、悪性度の高い例は手術や大量化学療法の限界から、分子標的薬による個別化療法(Precision Medicine)の時代になり、その分子標的を解明してきた。すなわち、予後良好例への無駄な治療は治癒後の晩期合併症を増加させ、一方、悪性度を見誤ると急速な腫瘍増殖により致命的となる。腫瘍から遊離してくる細胞特に血液中の循環腫瘍細胞(CTC)は腫瘍全体あるいは腫瘍の中で転移形質を持つ悪性度の高い細胞であり、麻酔も必要なく繰り返し採取可能であり、特に、体に対して腫瘍が大きく、血液循環時間が早い小児では成人と比べ数多くの CTC が遊離する。このため、遊離核酸などととも診断ツールとして用いることで、生検が容易でない小児で侵襲なく正しく腫瘍全体の診断を可能となり、小児がんにおける診断と治療法への革命的な成果が期待されている。

こうした中で、当科では Cancer liquid biopsy にいち早く取り組み、低侵襲ながん分子診断の一つとして血液中の遊離 DNA(cfDNA)を用いて、神経芽腫の MYCN 増幅、腎芽腫の WT1、肝芽腫の カテニン遺伝子変異などの検出系を確立して既に臨床応用している。さらに、CTC を捕捉して、当大学で開発した一細胞解析を応用できれば、cfDNA を用いた分子診断に加えより確実な診断法提供を可能とし、分子マーカーから分子標的療法による Precision Medicine、治療効果判定、MRD(微量残存病変)の診断、さらに細胞毎の検討から heterogeneity の検索などに応用可能となり、小児がんにおける診断と治療法への革命的な成果が期待されている。

2. 研究の目的

過去の小児がん患者の血液、胸水、腹水検体から広島大学で開発した一細胞採取法にて採取凍結保存された循環腫瘍細胞(CTC)と保存血漿(血清)と、新規・再発症例の検体を対象に、一細胞質量分析(セロミクス)と一細胞ゲノム解析(メチル化・RNA発現解析(ゲノミクス)、遊離腫瘍DNA(ctDNA)・マイクロRNA(miRNA)解析にて診断マーカーと分子標的の同定や投与薬剤等の細胞内代謝を解析する。さらに、CTCを培養する系(セルテストイング)と免疫不全マウスに接種する系(アニマルテストイング)にて、CTCの特性を判定を試みる。また、確実にCTCを採取し、その細胞内へ薬剤投与を行う方法を確立し、診断だけでなく治療効果判定や再発腫瘍判定にも応用できる小児がんの低侵襲で確実なCancer liquid biopsyを確立することを目的とした。

3. 研究の方法

対象は、広島大学に同意の上保存し得た 1000 を越える小児がん切除検体と由来した初代培養細胞と細胞株と、これらの患者の保存検体(血清・血漿約 1000 検体と腹水・胸水約 200 検体)と新規患者の血液を対象とする。さらに、血液や胸腹水から、腫瘍特異的抗体(神経芽腫の GD2、腎芽腫や肝芽腫ではカドヘリンやグリピカン3、肉腫系腫瘍では CD90 や CD146 など)の磁気ビーズ抗体で分離した CTC や腫瘍細胞を一細胞採取法にて採取し、ガラス管内に凍結保存した 200 余検体と、さらに新規症例を対象とする。また、広島大学にある臨床検体の初代培養細胞 200 検体と小児がん患者から樹立した細胞株約 30 株も検討に用いた。

(1)一細胞解析(セロミクス解析):既に臨床の組織検体からの初代培養細胞と樹立した細胞株から顕微鏡下一細胞分離装置で分取および既に分離採取された CTC 一個一個の細胞内蛋白発現を広島大学が開発した1細胞MS解析(セロミクス法)で解析した(図1)[1-2]。細胞を含む Cellomics Tip に数 μ L の溶媒を加えた後、同じ溶媒が入った別の容器に Cellomics Tip の先端を浸け、ソニケーションを超音波ホモジナイザー UR-20P(トミー精工®)を用いて行った。溶媒は 80%メタノール+10%DMSO+10%水+0.1%ギ酸を使用した。質量分析装置は Q Exactive(Thermo Fisher Scientific)を用い、nanoESI イオン源に Cellomics Tip をセットし、スプレー電圧 1kV、ポジティブイオンモードで測定した。解析には MarkerView(AB SCIEX)を用い、主成分分析と t-検定を行った。また、Human

Metabolome Database (HMDB)を参照して候補化合物の絞り込みを行った。その結果から、腫瘍特異的な診断マーカーと共に悪性の高いがん細胞のバイオマーカーを一細胞解析から抽出する。さらに、新規に採取する症例に対しては、「ハイスループット細胞探索システムを有する横河電機と共同開発した自動細胞採取装置」を用いて、自動化した均一な採取を試みた。

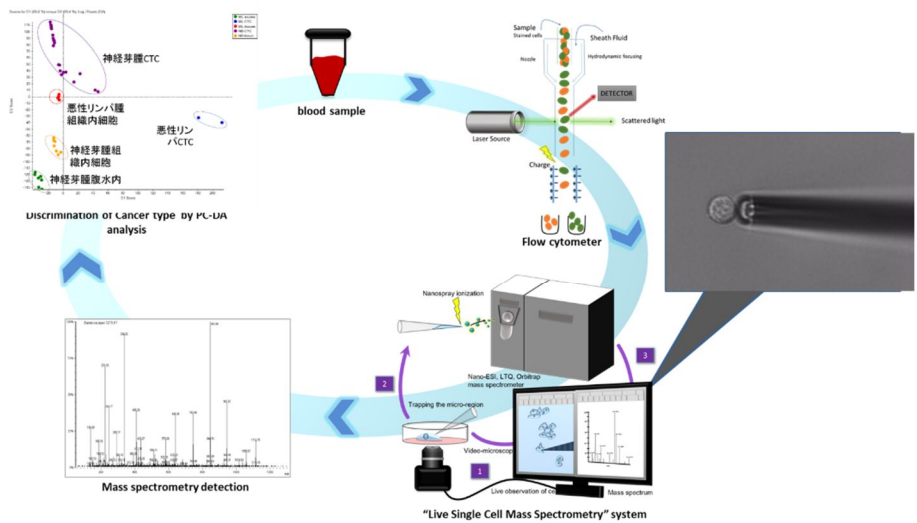


図1: 循環腫瘍細胞 (CTC) の一細胞解析 (セロミクス) への流れ

(2) 一細胞解析 (ゲノミクス)

ス解析) : 同様の検体について、ゲノム増幅は REPLI-g Advanced DNA Single cell kit (Qiagen) を用いて1細胞を用いて行い、増幅したゲノムはエタノール沈殿で回収した。全ゲノム遺伝子発現解析は、SMART-Seq HT キット (Takara Bio Inc., Shiga, Japan) を用いて1細胞から増幅し、Agencourt Ampur XP (Beckman, Coulter, Brea, CA) にて精製した。DNA 解析は、50 遺伝子の 207 増幅領域の 2800 遺伝子変異を検出する Ion AmpliSeq™ Cancer Hotspot Panel v2 (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA) を用いた次世代シーケンス解析を行い、RNA 解析は、Truseq stranded mRNA LT Sample Prep Kit (Illumina, San Diego, CA) または、Nextera XT DNALibrary Preparation Kit (Illumina) にてライブラリーを作成して次世代シーケンス解析を行った。一細胞のゲノム解析・遺伝子発現 (ゲノミクス) として一細胞の核酸を増幅させて次世代シーケンサーで検討し、細胞ごとのゲノム異常、遺伝子発現を検証する。増幅効率や均一性などについては、CTC100 個程度からの検討および原発腫瘍組織でのゲノム異常、遺伝子発現を検出し、一細胞のゲノム異常による CTC 間の遺伝子発現の差異について検討を行った。

(3) CTC (循環腫瘍細胞) 分離自動化の検討: 腫瘍特異的ながん幹細胞マーカーにてイメージングプラットフォームにある共用機器の高速フローサイトメーターと連動させて CTC を効率よくかつより *in vivo* に近い状況で分離して、共同開発中の一細胞分離装置で採取を試みた。

(4) 血清 (血漿) 中遊離核酸での検討: 血清 (血漿) 中の cfDNA および microRNA (miRNA) を分離した。1, 2 で得られた遺伝子変異やタンパク発現とすでに周知の遺伝子異常 (*MYCN* 増幅、*CTNNB1* 遺伝子変異、*WT1* 遺伝子変異など) を含めた遺伝子変化、miRNA を含めた遺伝子発現について次世代シーケンサー、デジタル PCR など測定し、診断、治療効果、再発のマーカー特に MRD (微小残存病変) 判定マーカーの同定を試みた。

(5) セルテスト: 4) で得られた CTC 細胞のコロニー形成実験と共に、遺伝子変異、発現を確認する。さらに、培養 CTC 細胞に対して *in vitro* で薬剤投与試験を行い、薬剤による細胞内変化をセルテストにて検討し、実際の細胞増殖能、細胞死の数を検討して、有効な薬剤を選択できる系の立ち上げを試みた。

(6) アニマルテスト: 免疫不全マウスに4で分離した CTC を接種し腫瘍形成能を検討した。形成した腫瘍に対し分子標的薬の効果を局所あるいは全身投与にて、その有効性と安全性検証を行い、前臨床試験としても有効な薬剤投与システムを確立を検討した。

4. 研究成果

(1) 一細胞解析 (セロミクス解析) : 小児がん患者は、5 ml 程度の EDTA 加採血で、CTC と考えられる細胞をフローサイトメトリー (FACS) で濃縮した。その後、腫瘍特異的抗体を用いて、神経芽腫は GD2 抗体と CD90 抗体を用いて選別し、肝腫瘍はグリピカン3抗体を用いて、ソーティングをかけた。分離した CTC は、特に、神経芽腫においては、進行例、再発例でその数が多く、神経芽腫では進行例 10 例中 8 例で採取され平均 178 個 / ml (0-579 個 / ml)、再発例では 4 例中 3 例で採取され平均 25 個 / ml (0-92 個 / ml) 採取され、一方、限局例ではほとんど CTC は採取されず、また、化学療法開始後でも採取は困難であった。分離された CTC はそれぞれ 1 つずつソーティングし、プレートまたはチューブに入れて保管した。我々は、その一部を、ナノスプレーチップ (Cellomics Tip)

で吸引し、質量分析で直接解析する一細胞解析を行った。その結果、PCA 解析では神経芽腫と悪性リンパ腫では明らかに異なり、また、神経芽腫においても組織から採取した細胞と CTC では明らかに異なる分布であった(図1)。

また、CTCが多数分離されたときは、走査電顕用の細胞を固定して、その形態観察を試みた。

(2)一細胞解析(ゲノミクス解析):小児がん検体について、一細胞のゲノム解析・遺伝子発現(ゲノミクス)として一細胞の核酸を増幅させて次世代シーケンサーで検討し、細胞ごとのゲノム異常について検討した。ゲノム増幅法について、検討を重ねたが、結果的にはランダムなプライマー

セットと phi29 DNA polymerase による MDA 反応による REPLI-g Advanced DNA Single cell kit (Qiagen) を用いた増幅が均一かつ高い再現性があった。これを用いて、神経芽腫や肝芽腫、腎芽腫から得られた CTC を通常のがん遺伝子パネルである 50 遺伝子の 207 増幅領域の 2800 遺伝

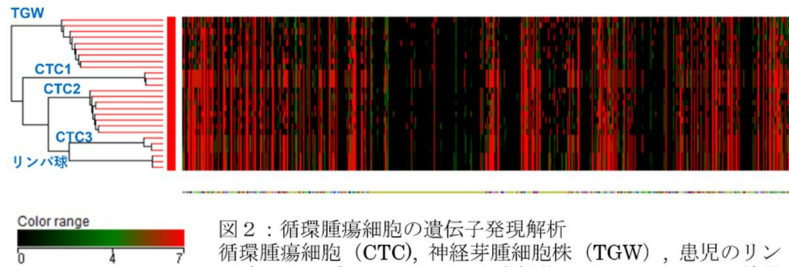


図2: 循環腫瘍細胞の遺伝子発現解析
循環腫瘍細胞 (CTC), 神経芽腫細胞株 (TGW), 患児のリンパ球のシングルセルのRNAを増幅後RNA シークエンス結果のクラスタリング解析。同一患児であるが、CTCが3つの群に層別されたCTC 1の細胞のみに*ST7*, *CCNY*などのがん抑制遺伝子が低発現であった(高悪性度)と考えられた。

子変異を検出する Ion AmpliSeq™ Cancer Hotspot Panel v2 (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA) を用いた次世代シーケンズ解析を用いて検索し、組織由来のDNAから見られた遺伝子変化と比較した[3]。*MYCN* 増幅は、増幅例ではCTCも増幅を認めたが、そのコピー数は様々で、ゲノム増幅の影響もあるが CTC 個々で *MYCN* 増幅のコピー数は異なっていた。また、*ALK* 変異、*RB1* 変異、*SMAD4* 変異が認められた CTC が存在し、腫瘍組織からの DNA のデータでは、それぞれアレル頻度が 1.8%、0.03%、0.05%と低く、こうした変異を持った細胞が選択的に CTC となっている可能性が示唆され腫瘍の heterogeneity を反映していた。

一方、全ゲノム遺伝子発現解析は、locked nucleic acid (LNA)テクノロジーを組み合わせた PCR 法である SMART-Seq HT キット (Takara Bio Inc., Shiga, Japan) を用いて増幅し、Agencourt Ampur XP (Beckman, Coulter, Brea, CA)にて精製した。RNA 解析は、Truseq stranded mRNA LT Sample Prep Kit (Illumine, San Diego, CA) または、Nextera XT DNALibrary Preparation Kit (Illumina)にてライブラリーを作成して次世代シーケンズ解析を行った[3]。CTC の遺伝子発現によって、同一症例においても遺伝子発現の際を認め、幾つかのクラスターに分類される症例もあり(図2)、明らかに腫瘍内 heterogeneity を反映した結果であった。

(3) CTC(循環腫瘍細胞)分離自動化の検討:腫瘍特異的ながん幹細胞マーカーにて高速フローサイトメーターと連動させて CTC を効率よくかつより *in vivo* に近い状況で分離して、共同開発中のプロトタイプの一細胞分離装置で採取を行った。また、確実性に欠けるが2分程度で細胞、ナノスプレッチップ内に回収可能のレベルとなり、応用可能と考えられた。

(4) 血清(血漿)中遊離核酸での検討:小児腫瘍では、血漿由来 cfDNA の採取は容易で、神経芽腫の *MYCN* 増幅、*ALK* 増幅・変異、肝芽腫の *CTNNB1*(カテニン遺伝子)変異、腎芽腫の *WT1* 変異が見いだされ、診断や再発マーカーへの応用が可能と考えられた。また、神経芽腫の悪性度の指標として有用な *MYCN* 遺伝子増幅は、そのコピー数は Droplet PCR での検出が可能となっており、腫瘍のコピー数を内部標準の *NAGK* 遺伝子を用いてほぼ満足するデータが得られている(図3)。

血中の miRNA を分離し解析し、神経芽腫で予後と相関する miR-92a-3p, miR-99a-5p, miR-375を見出し、また、胚細胞腫瘍に関して、miR-371a-3p, miR-372-3p, miR-373-3p, and miR-367-3p の増加が見いだされた。

(5) 血清(血漿)中遊離核酸での検討:小児腫瘍では、血漿由来 cfDNA の採取は容易で、神経芽腫の *MYCN* 増幅、*ALK* 増幅・変異、肝芽腫の *CTNNB1*(カテニン遺伝子)変異、腎芽腫の

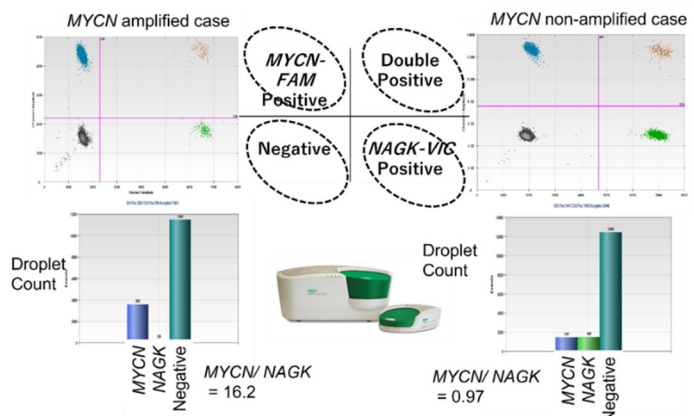


図3: 神経芽腫患者の遊離DNA (cfDNA)を用いた*MYCN*増幅の検出:
*MYCN*領域(青色蛍光FAM)と2番染色体にある*NAGK*を同時に検討(緑色蛍光)。左は*MYCN*/*NAGK*が16.2と増幅、右はほぼ1で増幅なしと判定

WT1 変異が見いだされ、診断や再発マーカーへの応用が可能と考えられた。また、神経芽腫の悪性度の指標として有用な MYCN 遺伝子増幅は、そのコピー数は Droplet PCR での検出が可能となっており、腫瘍のコピー数を内部標準の NAGK 遺伝子を用いてほぼ満足するデータが得られている(図3)。血中の miRNA を分離し解析し、神経芽腫で予後と相関する miR-92a-3p, miR-99a-5p, miR-375 を見出した、また、胚細胞腫瘍に関して、miR-371a-3p, miR-372-3p, miR-373-3p, and miR-367-3p の増加が見いだされた。

(6) セルテスティングとアニマルテスティング:得られた CTC を培養系に移して、実際の細胞増殖能、細胞死の数を検討して、有効な薬剤を選択できる系の立ち上げを試みたが、結果的に得られた CTC 自体の培養は、悪性リンパ腫、神経芽腫例で可能な症例があり、これらの細胞の解析を行い(図4)、診断マーカーあるいは分子標的となる候補産物が抽出された。免疫不全マウスに分離した CTC を接種し腫瘍形成能を検討したが、腫瘍形成に至らなかった。CTC の分離、採取において、CTC の viability の問題であると考えられた。一方、神経芽腫の CTC の多くが、MYCN 増幅があり、さらに TAGLN 遺伝子の発現低下が多く的小児がん悪性化に参与していることが示唆されたことから、MYCN のトランスジェニック(Tg)マウスを用いて、さらに TAGLN 遺伝子の Tg マウスとノックアウト(KO)マウスを作成し、その発症する神経芽腫の動態を検討した。まだ、検討中であるが、TAGLN の KO によって明らかに腫瘍発育が促進された。神経芽腫をはじめ多くの腫瘍での腫瘍に対し、TAGLN は分子標的となる可能性が示唆された。

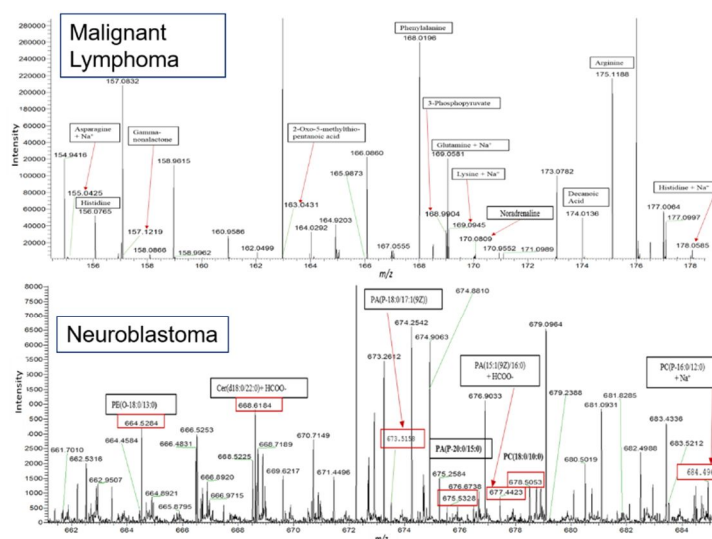


図4: 悪性リンパ腫と神経芽腫CTCの一細胞セロミクス (MS) 解析: 腫瘍特異的な代謝産物が見いだされた。

考察

小児がんは、多段階発がんによって生じてくる成人がんに比べ、遺伝子異常が少ないことが知られていて、最近の網羅的な全ゲノム解析においてもゲノム上の遺伝子異常の数は明らかに少ない。これは、小児がんが多段階発現の上に発症せず、元来、細胞分裂能が高く未熟な芽細胞に、遺伝子変異が起きたために悪性化して小児がんが発症している。そのために、遺伝子変異は成人がんのように多くはないが、見いだされる遺伝子変異や遺伝子発現異常は疾患特異的で、それらが診断や悪性度の指標となる。ゆえに、小児がん領域において、病理診断と同時にリキッドバイオプシーで分子診断が行われるメリットは大きい。今回の検討から、遊離核酸 (cfDNA と miRNA) は分離が容易で、評価も可能となり、診断や悪性度診断に臨床応用可能なところまできている。

一方、CTC に関しては、これを確実に分離することのハードルが高く、特異抗原のある腫瘍では分離が容易であるが、それが明らかでない腫瘍では分離採取が容易でない場合もある。我々は、直視下に CTC を観察して、これをナノスプレーチップに吸引して分析しうるレベルに達した。これらが、確実に行えるようになれば、極めて有用な診断ツールになる。遺伝子増幅法のほぼ確立しており、一細胞解析の代謝分析に加えて遺伝子変異や発現解析は、治療選択に有用である。また、腫瘍の heterogeneity の検討も可能で、腫瘍内で存在するより悪性度の高い細胞や治療抵抗性の腫瘍の存在も把握できる。また、cfDNA も含めて、治療中や治療後にも解析可能であり、治療効果や再発の診断にも有用なツールになると考えられる。

< 引用文献 >

- 1) Abouleila, Y., Ali, A., Hiyama, E., et al. Live single cell mass spectrometry reveals cancer-specific metabolic profiles of circulating tumor cells. *Cancer Sci* **2019**, *110*, 697-706,
- 2) Hiyama, E., Ali, A., Masujima, T. et al. Direct Lipido-Metabolomics of Single Floating Cells for Analysis of Circulating Tumor Cells by Live Single-cell Mass Spectrometry. *Anal Sci* **2015**, *31*, 1215-1217,
- 3) Kojima, M., Kurihara, S., Hiyama, E. et al. Single-cell DNA and RNA sequencing of circulating tumor cells. *Sci Rep* **2021**, *11*, 22864,

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計51件（うち査読付論文 43件／うち国際共著 5件／うちオープンアクセス 15件）

1. 著者名 Nagae G, Yamamoto S, Fujita M, Fujita T, Nonaka A, Umeda T, Fukuda S, Tatsuno K, Maejima K, Hayashi A, Kurihara S, Kojima M, Hishiki T, Watanabe K, Ida K, Yano M, Hiyama Y, Tanaka Y, Inoue T, Ueda H, Nakagawa H, Aburatani H, Hiyama E	4. 巻 12
2. 論文標題 Genetic and epigenetic basis of hepatoblastoma diversity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	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) 10.1038/s41467-021-25430-9	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 Meyers Rebecka, Hiyama Eiso, Czauderna Piotr, Tiao Greg M.	4. 巻 30
2. 論文標題 Liver Tumors in Pediatric Patients	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Surgical Oncology Clinics of North America	6. 最初と最後の頁 253 ~ 274
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.soc.2020.11.006	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 Hiyama Eiso	4. 巻 316
2. 論文標題 The prognostic evaluation of marginal positive resection in hepatoblastoma: Japanese experience	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Hepatoma Research	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) 10.20517/2394-5079.2021.21	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 Hiyama Eiso	4. 巻 8
2. 論文標題 Fluorescence Image-Guided Navigation Surgery Using Indocyanine Green for Hepatoblastoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Children	6. 最初と最後の頁 1015 ~ 1015
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/children8111015	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 Watanabe Kenichiro, Mori Makiko, Hishiki Tomoro, Yokoi Akiko, Ida Kohmei, Yano Michihiro, Fujimura Junya, Nogami Yuki, Iehara Tomoko, Hoshino Ken, Inoue Takeshi, Tanaka Yukichi, Miyazaki Osamu, Takimoto Tetsuya, Yoshimura Kenichi, Hiyama Eiso	4. 巻 69
2. 論文標題 Feasibility of dose dense cisplatin based chemotherapy in Japanese children with high risk hepatoblastoma: Analysis of the JPLT3 H pilot study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pediatric Blood Cancer	6. 最初と最後の頁 e29389
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pbc.29389	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 上村 健一郎, 山口 拓朗, 近藤 成, 住吉 辰朗, 岡田 健司郎, 瀬尾 信吾, 大塚 裕之, 柴田 祥之, 檜山 英三, 村上 義昭, 高橋 信也	4. 巻 83
2. 論文標題 【肝胆膵疾患におけるバイオマーカーの意義を探索】膵疾患のバイオマーカー 膵癌切除例のKRAS変異 ctDNA解析とそのバイオマーカーとしての意義	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 肝胆膵	6. 最初と最後の頁 631 ~ 636
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 Kawano Takafumi, Souzaki Ryota, Sumida Wataru, Ishimaru Tetsuya, Fujishiro Jun, Hishiki Tomoro, Kinoshita Yoshiaki, Kawashima Hiroshi, Uchida Hiroo, Tajiri Tatsuro, Yoneda Akihiro, Oue Takaharu, Kuroda Tatsuo, Koshinaga Tsugumichi, Hiyama Eiso, Nio Masaki, Inomata Yukihiko, Taguchi Tomoaki, Ieiri Satoshi	4. 巻 36
2. 論文標題 Laparoscopic approach for abdominal neuroblastoma in Japan: results from nationwide multicenter survey	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Surgical Endoscopy	6. 最初と最後の頁 3028 ~ 3038
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00464-021-08599-4	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 Kawano Takafumi, Souzaki Ryota, Sumida Wataru, Shimojima Naoki, Hishiki Tomoro, Kinoshita Yoshiaki, Uchida Hiroo, Tajiri Tatsuro, Yoneda Akihiro, Oue Takaharu, Kuroda Tatsuo, Hirobe Seiichi, Koshinaga Tsugumichi, Hiyama Eiso, Nio Masaki, Inomata Yukihiko, Taguchi Tomoaki, Ieiri Satoshi	4. 巻 37
2. 論文標題 Current thoracoscopic approach for mediastinal neuroblastoma in Japan results from nationwide multicenter survey	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pediatric Surgery International	6. 最初と最後の頁 1651 ~ 1658
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00383-021-04998-9	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 Kojima Masato, Harada Takanori, Fukazawa Takahiro, Kurihara Sho, Saeki Isamu, Takahashi Shinya, Hiyama Eiso	4. 巻 11
2. 論文標題 Single-cell DNA and RNA sequencing of circulating tumor cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 22864
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-02165-7	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 Haruta Masayuki, Arai Yasuhito, Okita Hajime, Tanaka Yukichi, Takimoto Tetsuya, Kamiyo Takehiko, Oue Takaharu, Souzaki Ryota, Taguchi Tomoaki, Kuwahara Yasumichi, Chin Motoaki, Nakadate Hisaya, Hiyama Eiso, Ishida Yasushi, Koshinaga Tsugumichi, Kaneko Yasuhiko	4. 巻 60
2. 論文標題 Frequent breakpoints of focal deletion and uniparental disomy in 22q11.1 or 11.2 segmental duplication region reveal distinct tumorigenesis in rhabdoid tumor of the kidney	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genes, Chromosomes and Cancer	6. 最初と最後の頁 546 ~ 558
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/gcc.22952	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 Hishiki Tomoro, Honda Shohei, Takama Yuichi, Inomata Yukihiro, Okajima Hideaki, Hoshino Ken, Suzuki Tatsuya, Souzaki Ryota, Wada Motoshi, Kasahara Mureo, Mizuta Koichi, Oue Takaharu, Yokoi Akiko, Kazama Takuro, Komatsu Shugo, Saeki Isamu, Miyazaki Osamu, Takimoto Tetsuya, Ida Kohmei, Watanabe Kenichiro, Hiyama Eiso	4. 巻 9
2. 論文標題 Feasibility of Real-Time Central Surgical Review for Patients with Advanced-Stage Hepatoblastoma in the JPLT3 Trial	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Children	6. 最初と最後の頁 234 ~ 234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/children9020234	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 Nakata Kayo, Hiyama Eiso, Katanoda Kota, Matsuda Tomohiro, Tada Yuma, Inoue Masami, Kawa Keisei, Maru Mitsue, Shimizu Chikako, Horibe Keizo, Miyashiro Isao	4. 巻 27
2. 論文標題 Cancer in adolescents and young adults in Japan: epidemiology and cancer strategy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 7 ~ 15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-021-02064-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 佐伯 勇, 兒島 正, 栗原 将, 檜山 英三	4. 巻 74
2. 論文標題 新しい鏡視下結紮法 Twitching technique	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 広島医学	6. 最初と最後の頁 175 ~ 176
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 佐伯勇, 向井巨, 尾山貴徳, 今治玲助	4. 巻 53
2. 論文標題 臍欠損に対してパラソル型切開による造臍術を施行した1例	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 小児外科	6. 最初と最後の頁 884 ~ 887
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 Kanawa Masami, Igarashi Akira, Fujimoto Katsumi, Saskianti Tania, Nakashima Ayumu, Higashi Yukihito, Kurihara Hidemi, Kato Yukio, Kawamoto Takeshi	4. 巻 43
2. 論文標題 The Identification of Marker Genes for Predicting the Osteogenic Differentiation Potential of Mesenchymal Stromal Cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Current Issues in Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 2157 ~ 2166
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cimb43030150	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 Saskianti Tania, Nugraha Alexander Patera, Prahasanti Chiquita, Ernowati Diah Savitri, Tanimoto Kotaro, Riawan Wibi, Kanawa Masami, Kawamoto Takeshi, Fujimoto Katsumi	4. 巻 Volume 14
2. 論文標題 Study of Alveolar Bone Remodeling Using Deciduous Tooth Stem Cells and Hydroxyapatite by Vascular Endothelial Growth Factor Enhancement and Inhibition of Matrix Metalloproteinase-8 Expression in vivo	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry	6. 最初と最後の頁 71 ~ 78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/CCIDE.S354153	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 Eto Tomoo, Ueda Hiroki, Ito Ryoji, Takahashi Tsukasa, Watanabe Toshiaki, Goto Motohito, Sotomaru Yusuke, Tanaka Nobuaki, Takahashi Riichi	4. 巻 11
2. 論文標題 Establishment of an integrated automated embryonic manipulation system for producing genetically modified mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 11770
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-91148-9	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 Ito Shota, Minamizaki Tomoko, Kohno Shohei, Sotomaru Yusuke, Kitaura Yoshiaki, Ohba Shinsuke, Sugiyama Toshie, Aubin Jane E., Tanimoto Kotaro, Yoshiko Yuji	4. 巻 22
2. 論文標題 Overexpression of miR-125b in Osteoblasts Improves Age-Related Changes in Bone Mass and Quality through Suppression of Osteoclast Formation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 6745
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22136745	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 Yoshimoto Yuki, Uezumi Akiyoshi, Ikemoto-Uezumi Madoka, Tanaka Kaori, Yu Xinyi, Kurosawa Tamaki, Yambe Shinsei, Maehara Kazumitsu, Ohkawa Yasuyuki, Sotomaru Yusuke, Shukunami Chisa	4. 巻 10
2. 論文標題 Tenogenic Induction From Induced Pluripotent Stem Cells Unveils the Trajectory Towards Tenocyte Differentiation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 780038
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2022.780038	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 檜山英三、原田隆範、兒島正人	4. 巻 68
2. 論文標題 細胞質量分析を用いた循環腫瘍細胞解析の試み (An Attempt to Analyze Circulating Tumor Cells Using Single-Cell Mass Spectrometry)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 質量分析	6. 最初と最後の頁 33 ~ 37
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 Fujiyoshi Sunao, Honda Shohei, Minato Masashi, Ara Momoko, Suzuki Hiromu, Hiyama Eiso, Taketomi Akinobu	4. 巻 50
2. 論文標題 Hypermethylation of CSF3R is a novel cisplatin resistance marker and predictor of response to postoperative chemotherapy in hepatoblastoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hepatology Research	6. 最初と最後の頁 598 ~ 606
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13479	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 該当する

1. 著者名 Haerberle B ,Rangaswami A ,Krailo M ,Czauderna P ,Hiyama E ,Maibach R ,Lopez-T D ,Aronson D C ,Alaggio R ,Ansari M ,Malogolowkin M H ,Perilongo G ,O'Neill A F ,Trobaugh-L A D ,Watanabe K ,Schmid I ,von S D ,Ranganathan S ,Yoshimura K ,Hishiki T ,Tanaka Y ,Piao J ,Feng Y ,Rinaldi E ,Saraceno D ,Derosa M ,Meyers R L	4. 巻 67
2. 論文標題 The importance of age as prognostic factor for the outcome of patients with hepatoblastoma: Analysis from the Children's Hepatic tumors International Collaboration (CHIC) database	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pediatric Blood Cancer	6. 最初と最後の頁 e28350
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pbc.28350	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 該当する

1. 著者名 Hiyama E ,Hishiki T ,Watanabe K ,Ida K ,Ueda Y ,Kurihara S ,Yano M ,Hoshino K ,Yokoi A ,Takama Y ,Nogami Y ,Taguchi T ,Mori M ,Kihira K ,Miyazaki O ,Fuji H ,Honda S ,Iehara T ,Kazama T ,Fujimura J ,Tanaka Y ,Inoue T ,Tajiri T ,Kondo S ,Oue T ,Yoshimura K	4. 巻 38
2. 論文標題 Outcome and Late Complications of Hepatoblastomas Treated Using the Japanese Study Group for Pediatric Liver Tumor 2 Protocol	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 2488 ~ 2498
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1200/JCO.19.01067	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 該当する

1. 著者名 栗原 将、兒島 正人、上田 祐華、檜山 英三	4. 巻 56
2. 論文標題 新生児腸重積症(回腸-回腸型)の1例	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本小児外科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 338
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 檜山 英三、兒島 正人、栗原 將、佐伯 勇	4. 巻 52
2. 論文標題 国際共同臨床試験	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 小児外科	6. 最初と最後の頁 710～714
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 Kawashima Masumi, Ueda Yuka, Kurihara Sho, Hiyama Eiso	4. 巻 25
2. 論文標題 TERT promotor region rearrangements analyzed in high-risk neuroblastomas by FISH method and whole genome sequencing	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 2166～2174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-020-01773-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 兒島正人、栗原 將、上田 祐華、檜山英三	4. 巻 56
2. 論文標題 ダブルバルーン内視鏡にて腸重積整復後、ポリープの外科的切除と術中内視鏡を施行したPeutz-Jeghers症候群の1例Experience of Small Bowel Polypectomy in a Pediatric Peutz-8211;Jeghers Syndrome Patient Combined With Intraoperative Endoscopy After Repair of Intussusception by Double-Balloon Enteroscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本小児外科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 396～401
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 Naito Y, Mishima S, Akagi K, Igarashi A, Ikeda M, Okano S, Kato S, Takano T, Tsuchihara K, Terashima K, Nishihara H, Nishiyama H, Hiyama E, Hirasawa A, Hosoi H, Maeda O, Yatabe Y, Okamoto W, Ono S, Kajiyama H, Nagashima F, Hatanaka Y, Miyachi M, Kodera Y, Yoshino T, Taniguchi H	4. 巻 25
2. 論文標題 Japan society of clinical oncology/Japanese society of medical oncology-led clinical recommendations on the diagnosis and use of tropomyosin receptor kinase inhibitors in adult and pediatric patients with neurotrophic receptor tyrosine kinase fusion-positive advanced solid tumors, cooperated by the Japanese society of pediatric hematology/oncology	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 403～417
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-019-01610-y	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 Yamaguchi Takuro, Uemura Kenichiro, Murakami Yoshiaki, Kondo Naru, Nakagawa Naoya, Okada Kenjiro, Seo Shingo, Hiyama Eiso, Takahashi Shinya, Sueda Taijiro	4. 巻 28
2. 論文標題 Clinical Implications of Pre- and Postoperative Circulating Tumor DNA in Patients with Resected Pancreatic Ductal Adenocarcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 3135 ~ 3144
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1245/s10434-020-09278-9	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 Naito Y, Aburatani H, Amano T, Baba E, Furukawa T, Hayashida T, Hiyama E, Ikeda S, Kanai M, Kato M, Kinoshita I, Kiyota N, Kohno T, Kohsaka S, Komine K, Matsumura I, Miura Y, Nakamura Y, Natsume A, Nishio K, Oda K, Oda N, Okita N, Oseto K, Sunami K, Takahashi H, Takeda M, Tsuchihara K. et al.	4. 巻 26
2. 論文標題 Clinical practice guidance for next-generation sequencing in cancer diagnosis and treatment (edition 2.1)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 233 ~ 283
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-020-01831-6	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 佐伯勇, 向井亘, 西田翔一, 尾山貴徳, 今治玲助	4. 巻 36
2. 論文標題 電動ニードルホルターを使用した狭いスペースでの体腔内結紮手技	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 広市病医誌	6. 最初と最後の頁 43 ~ 46
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 Saeki I, Kurihara S, Kojima M, Imaji R, Hiyama E	4. 巻 Rep 61
2. 論文標題 Paratesticular cholesterol granuloma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Pediatr Surg Case	6. 最初と最後の頁 101630
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 Arfan Ahmad , Kurihara Sho , Kojima Masato , Kimura Shingo , Kanawa Masami , Sotomaru Yusuke , Hiyama Eiso	4. 巻 69
2. 論文標題 Differential Expression Levels of Plasma microRNAs in Neuroblastoma Patients Identified by Next-Generation Sequencing	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hiroshima Journal of Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 39 ~ 45
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 Kobatake K, Ikeda K, Nakata Y, Yamasaki N, Ueda T, Kanai A, Sentani K, Sera Y, Hayashi T, Koizumi M, Miyakawa Y, Inaba T, Sotomaru Y, Kaminuma O, Ichinohe T, Honda Z, Yasui W, Horie S, Black P C., Matsubara A, Honda H	4. 巻 26
2. 論文標題 Kdm6a Deficiency Activates Inflammatory Pathways, Promotes M2 Macrophage Polarization, and Causes Bladder Cancer in Cooperation with Dysfunction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical Cancer Research	6. 最初と最後の頁 2065 ~ 2079
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1078-0432.CCR-19-2230	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 Sanada Taiki, Sano Tomomi, Sotomaru Yusuke, Alshargabi Rehab, Yamawaki Yosuke, Yamashita Akiko, Matsunaga Hiroaki, Iwashita Misaki, Shinjo Takanori, Kanematsu Takashi, Asano Tomoichiro, Nishimura Fusanori	4. 巻 22
2. 論文標題 Anti-inflammatory effects of miRNA-146a induced in adipose and periodontal tissues	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemistry and Biophysics Reports	6. 最初と最後の頁 100757
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrep.2020.100757	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 Mizuno N, Iwata T, Ohsawa R, Ouhara K, Matsuda S, Kajiya M, Matsuda Y, Kume K, Tada Y, Morino H, Yoshimoto T, Ueki Y, Mihara K, Sotomaru Y, Takeda K, Munenaga S, Fujita T, Kawaguchi H, Shiba H, Kawakami H, Kurihara H	4. 巻 525
2. 論文標題 Optineurin regulates osteoblastogenesis through STAT1	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 888 ~ 889
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 Kochi Masatoshi, Hinoi Takao, Niitsu Hiroaki, Miguchi Masashi, Saito Yasufumi, Sada Haruki, Sentani Kazuhiro, Sakamoto Naoya, Oue Naohide, Tashiro Hirotaka, Sotomaru Yusuke, Yasui Wataru, Ohdan Hideki	4. 巻 111
2. 論文標題 Oncogenic mutation in RAS RAF axis leads to increased expression of GREB1, resulting in tumor proliferation in colorectal cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 3540 ~ 3549
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14558	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 Naka Kazuhito, Ochiai Ryosuke, Matsubara Eriko, Kondo Chie, Yang Kyung-Min, Hoshii Takayuki, Araki Masatake, Araki Kimi, Sotomaru Yusuke, Sasaki Ko, Mitani Kinuko, Kim Dong-Wook, Ooshima Akira, Kim Seong-Jin	4. 巻 11
2. 論文標題 The lysophospholipase D enzyme Gdpd3 is required to maintain chronic myelogenous leukaemia stem cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 4681
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-18491-9	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 該当する

1. 著者名 Kurashige Takashi, Kuramochi Masahito, Ohsawa Ryosuke, Yamashita Yui, Shioi Go, Morino Hiroyuki, Kamada Masaki, Ayaki Takashi, Ito Hidefumi, Sotomaru Yusuke, Maruyama Hirofumi, Kawakami Hideshi	4. 巻 148
2. 論文標題 Optineurin defects cause TDP43-pathology with autophagic vacuolar formation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neurobiology of Disease	6. 最初と最後の頁 105215
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nbd.2020.105215	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 Yoshioka Hirotaka, Okita Saki, Nakano Masashi, Minamizaki Tomoko, Nubukiyo Asako, Sotomaru Yusuke, Bonnelye Edith, Kozai Katsuyuki, Tanimoto Kotaro, Aubin Jane E, Yoshiko Yuji	4. 巻 5
2. 論文標題 Single Cell RNA Sequencing Reveals the Breadth of Osteoblast Heterogeneity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JBMR Plus	6. 最初と最後の頁 e10496
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jbm4.10496	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 Kanda Akifumi, Nobukiyo Asako, Sotomaru Yusuke	4. 巻 70
2. 論文標題 Effect of Cetrorelix administration on ovarian stimulation in aged mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Experimental Animals	6. 最初と最後の頁 31 ~ 36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1538/expanim.20-0058	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 Sera Y, Nakata Y, Ueda T, Yamasaki N, Koide S, Kobayashi H, Ikeda K, Kobatake K, Iwasaki M, Oda H, Wolff L, Kanai A, Nagamachi A, Inaba T, Sotomaru Y, Ichinohe T, Koizumi M, Miyakawa Y, Honda Z, Iwama A, Suda T, Takubo K, Honda H	4. 巻 137
2. 論文標題 UTX maintains the functional integrity of the murine hematopoietic system by globally regulating aging-associated genes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 908 ~ 922
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/blood.2019001044	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 Abouleila Y, Onidani K, Ali A, Shoji H, Kawai T, Lim CT, Kumar V, Okaya S, Kato K, Hiyama E, Yanagida T, Masujima T, Shimizu Y, Honda K.	4. 巻 110
2. 論文標題 Live single cell mass spectrometry reveals cancer-specific metabolic profiles of circulating tumor cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 697-706
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13915	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 Nakano Y, Tsunematsu Y, Yamazaki F, Manabe A, Nakagawara A, Hiyama E, Kumamoto T.	4. 巻 66
2. 論文標題 Pediatric patients with cancer predisposition in Japan: Results of a questionnaire survey	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pediatr Blood Cancer	6. 最初と最後の頁 e27937
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pbc.27937	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 Ali A, Abouleila Y, Shimizu Y, Hiyama E, Watanabe TM, Yanagida T, Germond A.	4. 巻 91
2. 論文標題 Single-Cell Screening of Tamoxifen Abundance and Effect Using Mass Spectrometry and Raman-Spectroscopy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Anal Chem	6. 最初と最後の頁 2710-2718
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.8b04393	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 Fukazawa T, Tanimoto K, Shrestha L, Imura T, Takahashi S, Sueda T, Hirohashi N, Hiyama E, Yuge L.	4. 巻 14
2. 論文標題 Simulated microgravity enhances CDDP-induced apoptosis signal via p53-independent mechanisms in cancer cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0219363
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0219363	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 本多昌平, 菱木知郎, 横井暁子, 風間理郎, 高間勇一, 星野健, 田口智章, 檜山英三	4. 巻 56
2. 論文標題 小児肝腫瘍に対するPHIT Trial - 外科療法ガイドライン -	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本小児血液・がん学会雑誌	6. 最初と最後の頁 107-112
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 Faisal HKP, Horimasu Y, Hirano S, Yamaoka E, Fukazawa T, Kanawa M, Tanimoto K, Hattori N, Kohno N, Ueda Y, Sueda T, Hiyama E	4. 巻 68
2. 論文標題 Cell-Free DNA Analysis for EGFR mutations in Lung Adenocarcinoma Patients by Droplet Digital PCR	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Hiroshima Journal of Medical Sciences	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) 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 Hiyama E, Ueda Y, Kurihara S, Kawashima K, Ikeda K, Morihara N, Fukazawa T, Kanawa M,	4. 巻 1
2. 論文標題 Gene expression profiling in hepatoblastoma cases of the Japanese Study Group for Pediatric Liver Tumors-2 (JPLT-2) trial	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 European Journal of Molecular Cancer	6. 最初と最後の頁 2_8
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 Fujiyoshi S, Honda S, Minato M, Ara M, Suzuki H, Hiyama E, Taketomi A.	4. 巻 50
2. 論文標題 Hypermethylation of CSF3R is a novel cisplatin resistance marker and predictor of response to postoperative chemotherapy in hepatoblastoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hepatol Research	6. 最初と最後の頁 598-606
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13479	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 檜山英三, 原田隆範, 兒島正人	4. 巻 68
2. 論文標題 一細胞質量分析を用いた循環腫瘍細胞解析の試み	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 質量分析	6. 最初と最後の頁 33-37
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 -

〔学会発表〕 計103件 (うち招待講演 18件 / うち国際学会 20件)

1. 発表者名 栗原 将, 兒島正人, 佐伯 勇, 檜山英三
2. 発表標題 先天性横隔膜ヘルニア手術施行後, 14年経過して生じた遅発性メッシュ感染の1例
3. 学会等名 第58回 日本小児外科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 兒島正人, 栗原 將, 佐伯 勇, 檜山英三
2. 発表標題 神経芽腫に対する ctDNA, CTC を用いたMYCN 増幅検出によるLiquid biopsy
3. 学会等名 第58回 日本小児外科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤享史, 本多昌平, 鈴木 拓, 奥村一慶, 荒 桃子, 北河徳彦, 田中祐吉, 田中水緒, 新開真人, 檜山英三, 武富紹信
2. 発表標題 肝芽腫 CHIC 分類を DNA メチル化解析と統合して予後層別化の向上を図る
3. 学会等名 第58回 日本小児外科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐伯 勇, 栗原 將, 菱木知郎, 本田昌平, 高間勇一, 鈴木達也, 横井暁子, 北河徳彦, 山田洋平, 風間理郎, 岡島英明, 金田英秀, 野村元成, 檜山英三
2. 発表標題 小児肝がん臨床試験における外科療法の選 択と評価について
3. 学会等名 第58回 日本小児外科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 狩野元宏, 檜山英三, 黒田達夫
2. 発表標題 胚細胞腫瘍の臨床研究 AGCT1531 の取り組み みから考える国際多施設共同臨床研究の課題
3. 学会等名 第58回 日本小児外科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川野孝文, 宗崎良太, 住田 互, 下島直樹, 菱木知郎, 木下義晶, 内田広夫, 田尻達郎, 米田明宏, 大植孝治, 黒田達夫, 廣部誠一, 越永従道, 檜山英三, 仁尾正記, 猪股裕紀洋, 田口智章
2. 発表標題 縦隔神経芽腫に対する胸腔鏡手術の適応基準の作成と標準化へ向けた実態調査
3. 学会等名 第58回 日本小児外科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤 享史, 本多 昌平, 鈴木 拓, 奥村 一慶, 荒 桃子, 北河 徳彦, 田中 祐吉, 田中 水緒, 新開 真人, 檜山 英三, 武富 紹信
2. 発表標題 肝芽腫に対するDNAメチル化解析に基づく予後層別化の試み
3. 学会等名 第121回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 利田 明日香, 佐田野 英, 阿部 明子, 檜山 英三, 檜井 孝夫
2. 発表標題 がん遺伝子パネル検査で検出されたPGPVにおける確認検査実施に関する要因
3. 学会等名 第45回日本遺伝カウンセリング学会誌
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 檜山英三
2. 発表標題 小児がん・AYA世代がんを考える：最近の取り組み
3. 学会等名 第21回日本癌治療学会市民公開講座（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Eiso Hiyama
2. 発表標題 Pediatric Liver Tumors. the 3rd lecture of the APSO Webinar series
3. 学会等名 The Association of Pediatric Surgical Oncology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐伯 勇, 栗原 将, 兒島 正人, 檜山 英三
2. 発表標題 右精巣捻転発症後に慢性疼痛から精巣摘出術を施行した症例
3. 学会等名 第58回日本小児外科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 栗原 将, 佐伯 勇, 兒島 正人, 檜山 英三
2. 発表標題 腓原発mucinous cystic neoplasm 1歳9ヵ月女児の1例
3. 学会等名 第58回日本小児外科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐伯 勇, 栗原 将, 兒島 正人, 今治 玲助, 檜山 英三
2. 発表標題 小児傍精巣コレステリン肉芽腫の1例
3. 学会等名 第58回日本小児外科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 栗原 將, 佐伯 勇, 檜山 英三
2. 発表標題 当科で経験した先天性門脈体循環シャント (CPSS) の8例
3. 学会等名 第58回日本小児外科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐伯 勇, 兒島 正人, 栗原 將, 檜山 英三
2. 発表標題 巨大な腓原発Mucinous Cystic Neoplasmの1例
3. 学会等名 第48回日本小児栄養消化器肝臓学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 林 哲太郎, 池田 健一郎, 福島 貴郁, 井上 省吾, 亭島 淳, 岡本 渉, 難波 将史, 卜部 祐司, 中原 輝, 檜山 英三, 本永 正矩, 板村 亮, 小林 遼平, 寺谷 祐亮, 檜井 孝夫
2. 発表標題 広島大学での去勢抵抗性前立腺癌に対するがん遺伝子パネル検査結果
3. 学会等名 第59回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Eiso Hiyama
2. 発表標題 Updates on Pediatric Liver Cancer Diagnostics and Treatments: Japanese Experience
3. 学会等名 medical Education and Research Institute (ICE on IMERI) 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤 享史, 本多昌平, 鈴木拓, 河北一誠, 荒桃子, 北河徳彦, 田中祐吉, 田中水緒, 新開真人, 檜山英三
2. 発表標題 肝芽腫CHIC分類とDNAメチル化解析の統合による新規リスク分類
3. 学会等名 第32回日本消化器癌発生学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐伯 勇, 向井 亘, 尾山 貴徳, 今治 玲助
2. 発表標題 腹壁破裂後の臍欠損に対して造臍術を施行した症例
3. 学会等名 第7回小児へそ研究会 (第121回日本外科学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐伯 勇, 栗原 将, 児島 正人, 檜山 英三
2. 発表標題 右精巣捻転発症後に慢性疼痛から精巣摘出術を施行した症例
3. 学会等名 第62回中国四国小児がん・小児外科研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐伯 勇, 向井 亘, 尾山 貴徳, 今治 玲助
2. 発表標題 新生児腹壁疾患治療後に造臍術を施行した2症例
3. 学会等名 第57回日本周産期新生児学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Isamu Saeki, Masato Kojima, Sho Kurihara, Eiso Hiyama
2. 発表標題 The feature of Twitching Technique - A novel and easy laparoscopic ligation technique
3. 学会等名 54th Pacific Association of Pediatric Surgery (PAPS)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Isamu Saeki, Sho Kurihara, Tomoro Hishiki, Shohei Honda, Yuichi Takama Tatsuya Suzuki, Takuro Kazama, Hideaki Okajima, Eiso Hiyama
2. 発表標題 Evaluation of surgical treatment review in JPLT3 trial for hepatoblastoma
3. 学会等名 第63回日本小児血液・がん学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小笠原伯宏、南崎朋子、河野尚平、Davood Kharaghani、星野友則、外丸祐介、谷本幸太郎、吉子裕二
2. 発表標題 骨形態計測によるMir125b-2のノックアウトマウスの骨代謝機能の解析
3. 学会等名 日本解剖学会第81回中部支部学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 栗原 将、兒島 正人、佐伯 勇、今治 玲助、檜山 英三
2. 発表標題 初診時悪性腫瘍を疑った精索血管腫の7か月男児の一例
3. 学会等名 第61回中国四国小児がん・小児外科研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 児島 正人、栗原 將、檜山 英三
2. 発表標題 遺伝子検査により、リ・フラウメニ症候群と診断した横紋筋肉腫の1例
3. 学会等名 第57回 日本小児外科学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 栗原 將、児島 正人、赤峰 翔、佐伯 勇、檜山 英三
2. 発表標題 当科における抹消挿入式中心静脈カテーテル留置の経験
3. 学会等名 第57回 日本小児外科学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 檜山 英三、西田 俊朗
2. 発表標題 ゲノム医療とともに希少がん治療開発を推進するために国際協力と国内連携（日本癌学会・日本癌治療学会・日本臨床腫瘍学会・日本希少がん患者会ネットワーク 国際希少がん合同シンポジウム）：International and domestic collaboration to promote rare cancer drug development with precision medicine (JCA-JSCO-JSMO-RCJ Joint Session)
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 檜山 英三、瀧本 哲也、田尻 達郎、大喜多 肇、足立 壮一
2. 発表標題 希少がんの診療・研究の現状と展望 小児固形悪性腫瘍に対する全国共同および国際共同試験
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Genta Nagae, Shogo Yamamoto, Masashi Fujita, Hidewaki Nakagawa, Hiroyuki Aburatani, Eiso Hiyama
2. 発表標題 Distinct subgroups of hepatoblastoma related to ectopic Wnt-signal activation and cell of origin methylation signatures
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 Eiso Hiyama, Tetsuya Takimoto, Tatsuro Tajiri, Hazime Okita, Soichi Adachi
2. 発表標題 Nationwide and international cooperative studies for childhood malignant solid tumor
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hiyama E
2. 発表標題 KeyNote lecture: Fluorescence- Guided Surgery in Pediatric Solid Tumors
3. 学会等名 52nd Congress of the International Society of Pediatric Oncology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Mori, M, Watanabe K, Hishiki T, Yokoi A, Ida K, Yanao M, Fujimura J, Nogami Y, Iehara T, Hoshino K, Tanaka Y, Miyazaki O, Yoshimura K, Hiyama E
2. 発表標題 Refractory hepatoblastoma in the nationwide studies of Japanese Study Group
3. 学会等名 Pediatric Liver Tumor (JPLT) 52nd Congress of the International Society of Pediatric Oncology (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tomoro Hishiki, Kenichiro Watanabe, Makiko Mori, Akiko Yokoi, Kohmei Ida, Michihiro Yano, Junya Fujimura, Yuki Nogami, Tomoko Iehara, Ken Hoshino, Yukichi Tanaka, Osamu Miyazaki, Eiso Hiyama
2. 発表標題 Experience of real-time surgical review for patients with advanced stage hepatoblastoma in the JPLT-3 trial
3. 学会等名 Third International Pediatric Liver Tumor Conference (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kenichiro Watanabe, Makiko Mori, Tomoro Hishiki, Akiko Yokoi, Kohmei Ida, Michihiro Yano, Junya Fujimura, Yuki Nogami, Tomoko Iehara, Ken Hoshino, Yukichi Tanaka, Osamu Miyazaki, Kenichi Yoshida, Eiso Hiyama
2. 発表標題 Refractory hepatoblastoma in JPLT studies
3. 学会等名 Third International Pediatric Liver Tumor Conference (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Osamu Miyazaki, Eiji Oguma, Masanori Nishikawa, Yutaka Tanami, Masahiro Kitami, Takahiro Hosokawa, Hidekazu Aoki, Shinya Hattori, Kenichiro Watanabe, Kohmei Ida, Tomoro Hishiki, Eiso Hiyama
2. 発表標題 PRETEXT diagnosis: Comparison between central radiology review and local hospital in JPLT-3, Liver Tumor committee, Japan Children's Cancer Group
3. 学会等名 Third International Pediatric Liver Tumor Conference (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 近藤 享史、本多 昌平、鈴木 拓、奥村 一慶、荒 桃子、北河 徳彦、田中 祐吉、田中 水緒、新開 真人、檜山 英三、武富 紹信
2. 発表標題 肝芽腫におけるDNAメチル化解析に基づく予後予測モデルの確立 Prognostic prediction model for hepatoblastoma based on analysis of DNA methylation
3. 学会等名 第62回日本小児血液がん学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐伯 勇, 栗原 将, 兒島 正人, 玉浦 萌, 松村 梨紗, 望月 慎史, 檜山 英三
2. 発表標題 腎温存手術を施行したstage1左腎芽腫の1例
3. 学会等名 第62回日本小児血液がん学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 栗原 将, 兒島 正人, 佐伯 勇, 下村 麻衣子, 唐川 修平, 岡田 賢, 石田 敏章, 出水 祐介, 檜山 英三
2. 発表標題 Li-Faumeni 症候群の巨大後腹膜原発横紋筋肉腫に対して局所療法を施行した一例
3. 学会等名 第62回日本小児血液がん学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 兒島 正人, 栗原 将, 佐伯 勇, 有廣 光司, 檜山 英三
2. 発表標題 小児がん、AYA世代がんに対する遺伝子パネル検査の試み
3. 学会等名 第62回日本小児血液がん学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高間 勇一, 菱木 知郎, 本多 昌平, 金田 英秀, 野村 元成, 山田 洋平, 宮寄 治, 檜山 英三
2. 発表標題 固形腫瘍の切除度評価はいつ・誰が・どのように行うべきか? 小児肝腫瘍における切除度評価とは
3. 学会等名 第62回日本小児血液がん学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 檜山英三
2. 発表標題 胚細胞腫瘍の臨床試験
3. 学会等名 第62回日本小児血液がん学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Eiso Hiyama
2. 発表標題 Hepatoblastoma: PHIT trail: Refining Therapy
3. 学会等名 SIOP Asia（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Eiso Hiyama
2. 発表標題 ICG navigation surgery for hepatoblastoma
3. 学会等名 SIOP Asia（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Eiso Hiyama
2. 発表標題 Global clinical trials (PHITT) for pediatric hepatic tumors in Asia
3. 学会等名 SIOP Asia（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 E Hiyama
2. 発表標題 PHITT JCCG
3. 学会等名 SIOPE meeting2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Eiso Hiyama
2. 発表標題 Molecular landscape of hepatoblastoma and transitional liver cell tumor
3. 学会等名 SIOP ASIA 2020V21 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐伯 勇, 西田 翔一, 向井 亘, 尾山 貴徳, 今治 玲助
2. 発表標題 膈が外反して嵌頓した症例
3. 学会等名 第6回小児へそ研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐伯 勇, 西田 翔一, 向井 亘, 尾山 貴徳, 今治 玲助
2. 発表標題 当科におけるLong Gap食道閉鎖症に対する食道延長術の現況と課題
3. 学会等名 第57回日本小児外科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐伯 勇, 栗原 将, 児島 正人, 玉浦 萌, 松村 梨紗, 望月 慎史, 檜山 英三
2. 発表標題 腎温存手術を施行したstage1左腎芽腫の1例
3. 学会等名 第62回日本小児血液・がん学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐伯 勇, 栗原 将, 児島 正人, 今治 玲助, 檜山 英三
2. 発表標題 小児傍精巣コレステリン肉芽腫の1例
3. 学会等名 第59回日本小児外科学会中国四国地方会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金輪 真佐美, 五十嵐 晃, 藤本 勝巳, 東 幸仁, 栗原 英見, 加藤 幸夫, 河本 健
2. 発表標題 骨髓由来 MSCの脂肪分化予知遺伝子マーカーの同定
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 外丸 祐介, 畠山 照彦, 神崎 道文
2. 発表標題 マウス過剰排卵処置におけるPMSG投与時期の影響
3. 学会等名 第67回日本実験動物学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤 義治、坂下 陽彦、神田 暁史、外丸 祐介、河野 友宏、尾畑 やよい
2. 発表標題 Y染色体の存在がマウス雌性生殖系列に及ぼす影響
3. 学会等名 第113回日本繁殖生物学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉本 由紀、黒澤 珠希、周 赫英、上住 円、外丸 祐介、宿南 知佐、上住 聡芳
2. 発表標題 ScxGFP iPS細胞を用いたin vitro腱・靭帯細胞分化誘導システムの確立
3. 学会等名 第6回日本筋学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hiyama E , Ueda Y, Kurihara S, Hiyama K
2. 発表標題 Circulation Tumor Cells and tumor DNA in Liquid Biopsy for childhood malignancy.
3. 学会等名 PAPS 52nd Annual Meeting 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiyama E
2. 発表標題 PHITT update in Japan
3. 学会等名 Internal Project Board Meeting, (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 栗原 將、檜山 英三、上田 祐華
2. 発表標題 当院のマスキング終了後の神経芽腫群症例の検討
3. 学会等名 第60回中国四国小児がん研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 檜山 英三
2. 発表標題 アンコール発表「小児」
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 兒島正人, 栗原 將, 上田祐華, 檜山英三
2. 発表標題 腸重積症を発症し開腹手術を施行したPeutz-Jeghers 症候群の11歳男児の1例
3. 学会等名 第56回日本小児外科学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 栗原 將, 上田祐華, 兒島正人, 檜山英三
2. 発表標題 当院での小児縦隔腫瘍の初診時外科的介入についての検討
3. 学会等名 第56回日本小児外科学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiyama E
2. 発表標題 JCCG update SIOPEL symposium ,Plenary session
3. 学会等名 SIOPE meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiyama E
2. 発表標題 Surgery workshop for liver tumros
3. 学会等名 SIOPE meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiyama E, Kurihara S, Ueda Y, Hishiki T, Ida K, Iehara T, Oue T, Yano M, Watanabe K, Hoshino K, Ko K, Tanaka Y
2. 発表標題 Late toxicities, especially second malignancies, with GWAS analysis in hepatoblastoma cases treated in the Japanese Study Group for Pediatric Liver Tumor protocol-2
3. 学会等名 ASCO Annual Meeting
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 栗原將、兒島正人、上田祐華、檜山英三
2. 発表標題 新生児腸重積症(回腸-回腸型)の一例
3. 学会等名 第58回日本小児外科学会中国四国地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Eiso Hiyama
2. 発表標題 Translational biology and microRNAs
3. 学会等名 Internatuional Extracranial GCT Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takahiro Fukazawa, Kenji Tanimoto, Emi Yamaoka, Masami Kanawa, Nobuyuki Hirohashi, Eiso Hiyama
2. 発表標題 Oncogenic roles of ADAM32 in hepatoblastoma
3. 学会等名 XVIIIth KI Cancer-StractCan Retreat
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masato Kojima, Eiso Hiyama, Takanori Harada, Nagisa Morihara, Yoko Hayashi, Shingo Kimura, Ai Nimura, Shoko Hirano, Fumiko Irisuna, Masami Kanawa
2. 発表標題 Validation of single cell analysis for circulating tumor cells
3. 学会等名 第57回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 檜山 洋子、山岡 絵美、深澤 賢宏、金輪 真佐美、久保 陽子、木村 真吾、檜山 英三、外丸 祐介
2. 発表標題 神経芽腫における悪性度規定因子としてのトランスジェリンの解析
3. 学会等名 第57回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 檜山 英三
2. 発表標題 思春期若年成人(AYA)世代がん診療の諸問題
3. 学会等名 第57回日本癌治療学会学術集会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Arfan Ahmad、檜山 洋子、木村 真吾、上田 祐華、栗原 將、山岡 絵美、檜山 英三
2. 発表標題 次世代シーケンサ を用いた神経芽腫患者のマイクロRNAの検討
3. 学会等名 第57回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenichiro Watanabe, Makiko Mori, Tomoro Hishiki, Akiko Yokoi, Kohmei Ida, Michihiro Yano, Junya Fujimura, Yuki Nogami, Tomoko Iehara, Ken Hoshino, Yukichi Tanaka, Osamu Miyazaki, Kenichi Yoshida, Eiso Hiyama
2. 発表標題 Feasibility of dose-dense cisplatin-based chemotherapy in Japanese children with high-risk hepatoblastoma: A result from JPLT3-H study
3. 学会等名 SIOP2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Eiso Hiyama
2. 発表標題 Global Clinical Trials for Childhood Liver Tumor
3. 学会等名 ANNUAL CONGRESS OF KSS 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Eiso Hiyama
2. 発表標題 Experience of Neuroblastoma screening in Japan: Screening Method
3. 学会等名 2019 『小児がん精密検査と診断シンポジウム』
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Eiso Hiyama
2. 発表標題 Global clinical trials for pediatric hepatic tumors
3. 学会等名 GUANGDONG PROVINCIAL ANTICANCER ASSOCIATION
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菱木 知郎, 渡邊 健一郎, 井田 孔明, 森 麻希子, 宮寄 治, 矢野 道広, 本多 昌平, 田中 祐吉, 瀧本 哲也, 吉村 健一, 横井 暁子, 藤村 純也, 家原 知子, 野上 由貴, 永瀬 浩喜, 北河 徳彦, 鈴木 達也, 松村 梨紗, 山田 洋平, 金田 英秀, 関口 昌夫, 花木 良, 高間 勇一, 檜山 英三
2. 発表標題 小児肝腫瘍の国際共同臨床試験-現状と課題International collaborative clinical trials for liver tumors of childhood
3. 学会等名 第61回日本小児血液・がん学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 栗原 将, 上田 祐華, 兒島 正人, 唐川 修平, 川口 浩史, 檜山 英三
2. 発表標題 肝中央二区域切除を施行した肝芽腫の2 例Two Cases of central bisectionectomy of liver for hepatoblastoma
3. 学会等名 第62回日本小児血液・がん学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上田 祐華, 栗原 將, 兒島 正人, 谷口 真紀, 下村 麻衣子, 唐川 修平, 川口 浩史, 檜山 英三
2. 発表標題 当院で経験した18 トリソミーに発症した肝芽腫症例の検討Clinical investigation of hepatoblastoma cases with 18 trisomy
3. 学会等名 第63回日本小児血液・がん学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋 聡子, 瀧本 哲也, 狩野 元宏, 黒田 達夫, 檜山 英三
2. 発表標題 臨床研究法下での国際共同臨床試験のデータセンターとしての準備 - AGCT1531 を例として - Preparation as a data center for Multi-Regional Clinical Trial under the Clinical Trials Act : An example of AGCT 1531
3. 学会等名 第64回日本小児血液・がん学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Eiso Hiyama
2. 発表標題 小児肝腫瘍のグローバル臨床試験 : JCCG としてJCCG: Global clinical trials for childhood liver tumor
3. 学会等名 第65回日本小児血液・がん学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenichiro Watanabe, Makiko Mori, Tomoro Hishiki, Komei Ida, Akiko Yokoi, Michihiro Yano, Junya Fujimura, Yuki Nogami, Tomoko Iehara, Ken Hoshino, Yukichi Tanaka, Osamu Miyazaki, Tetsuya Takimoto, Kenichi Yoshimura, Eiso Hiyama
2. 発表標題 高リスク肝芽腫に対する高用量シスプラチン療法の本邦小児における実行可能性 : JPLT-3H 研究報告Feasibility of dose-dense cisplatin-based chemotherapy in Japanese children with high-risk hepatoblastoma: A result from JPLT3-H study
3. 学会等名 第66回日本小児血液・がん学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masato Kojima, Sho Kurihara, Yuka Ueda, Eiso Hiyama
2. 発表標題 肝芽腫に対する カテニン遺伝子異常を用いたリキッドバイオプシーの開発Liquid biopsy using β -catenin aberrations in hepatoblastoma
3. 学会等名 第67回日本小児血液・がん学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshiko Nakano, Yukiko Tsunematsu, Fumito Yamazaki, Atsushi Manabe, Akira Nakagawara, Eiso Hiyama, Tadashi Kumamoto
2. 発表標題 小児がん治療施設におけるCancer Predisposition syndrome の診療に関するアンケート調査の結果Pediatric patients with cancer predisposition in Japan: results of a questionnaire survey
3. 学会等名 第68回日本小児血液・がん学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Arfan Ahmad, Eiso Hiyama
2. 発表標題 神経芽腫における次世代シーケンサーを使用したmicro RNA の発現の検討Differential Expression of micro RNA in Neuroblastoma Patients Using Next Generation Sequencing
3. 学会等名 第69回日本小児血液・がん学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Maki Taniguchi, Shuhei Karakawa, Ayaka Suzawa, Kumi Chogahara, Ayaka Ohno, Maiko Shimomura, Sho Kurihara, Yuka Ueda, Eiso Hiyama, Hiroshi Kawaguchi
2. 発表標題 家族性大腸腺腫症の家族歴をもつ、肝芽腫の2 例Two cases of hepatoblastoma with a parental history of familial adenomatous polyposis
3. 学会等名 第70回日本小児血液・がん学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 檜山 英三
2. 発表標題 小児がんゲノム医療における世界的データネットワークの構築
3. 学会等名 第71回日本小児血液・がん学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 深澤 賢宏、谷本 圭司、山岡絵美、金輪真佐美、廣橋伸之、檜山英三
2. 発表標題 肝芽腫において高発現するADAM32発現制御機構の解明
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 栗原 將、兒島 正人、佐伯 勇、今治 玲助、檜山 英三
2. 発表標題 初診時悪性腫瘍を疑った精索血管腫の7か月男児の一例
3. 学会等名 第61回中国四国小児がん・小児外科研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 兒島 正人、栗原 將、檜山 英三
2. 発表標題 遺伝子検査により、リ・フラウメニ症候群と診断した横紋筋肉腫の1例
3. 学会等名 第57回 日本小児外科学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 栗原 將、兒島 正人、赤峰 翔、佐伯 勇、檜山 英三
2. 発表標題 当科における抹消挿入式中心静脈カテーテル留置の経験
3. 学会等名 第57回 日本小児外科学会学術
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 檜山 英三、瀧本 哲也、田尻 達郎、大喜多 肇、足立 壮一
2. 発表標題 希少がんの診療・研究の現状と展望 小児固形悪性腫瘍に対する全国共同および国際共同試験
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 Genta Nagae, Shogo Yamamoto, Masashi Fujita, Hidewaki Nakagawa, Hiroyuki Aburatani, Eiso Hiyama
2. 発表標題 Distinct subgroups of hepatoblastoma related to ectopic Wnt-signal activation and cell of origin methylation signatures
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 Eiso Hiyama, Tetsuya Takimoto, Tatsuro Tajiri, Hazime Okita, Soichi Adachi
2. 発表標題 Nationwide and international cooperative studies for childhood malignant solid tumor
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 永江 玄太,山本 尚吾, 藤田 征志, 中川 英刀, 油谷 浩幸, 檜山 英三
2. 発表標題 エピゲノム異常の起源: 予防・診断への応用 Wntシグナルの異所性活性化と起源細胞メチル化パターンに関連した肝芽腫の分子生物学的層別化
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 Hiyama E
2. 発表標題 Fluorescence- Guided Surgery in Pediatric Solid Tumors
3. 学会等名 KeyNote lecture 52nd Congress of the International Society of Pediatric Oncology (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Mori, M, Watanabe K, Hishiki T, Yokoi A, Ida K, Yanao M, Fujimura J, Nogami Y, Iehara T, Hoshino K, Tanaka Y, Miyazaki O, Yoshimura K, Hiyama E
2. 発表標題 Refractory hepatoblastoma in the nationwide studies of Japanese Study Group for Pediatric Liver Tumor (JPLT),
3. 学会等名 52nd Congress of the International Society of Pediatric Oncology (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tomoro Hishiki, Kenichiro Watanabe, Makiko Mori, Akiko Yokoi, Kohmei Ida, Michihiro Yano, Junya Fujimura, Yuki Nogami, Tomoko Iehara, Ken Hoshino, Yukichi Tanaka, Osamau Miyazaki, Eiso Hiyama
2. 発表標題 Experience of real-time surgical review for patients with advanced stage hepatoblastoma in the JPLT-3 trial
3. 学会等名 Third International Pediatric Liver Tumor Conference (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Osamu Miyazaki, Eiji Oguma, Masanori Nishikawa, Yutaka Tanami, Masahiro Kitami, Takahiro Hosokawa, Hidekazu Aoki, Shinya Hattori, Kenichiro Watanabe, Kohmei Ida, TomoroHishiki, EisoHiyama
2. 発表標題 PRETEXT diagnosis: Comparison between central radiology review and local hospital in JPLT-3、Liver Tumor committee, Japan Children's Cancer Group
3. 学会等名 Third International Pediatric Liver Tumor Conference (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 近藤享史,本多昌平,鈴木拓,奥村一慶,荒桃子,北河 徳彦, 田中祐吉, 田中水緒, 新開真人,檜山英三,武富紹信
2. 発表標題 肝芽腫におけるDNAメチル化解析に基づく予後予測モデルの確立
3. 学会等名 第62回日本小児血液がん学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐伯 勇, 栗原 將, 兒島 正人, 玉浦 萌, 松村 梨紗, 望月 慎史, 檜山 英三
2. 発表標題 腎温存手術を施行したstage1左腎芽腫の1例
3. 学会等名 第62回日本小児血液がん学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 栗原 將, 兒島 正人, 佐伯 勇, 下村 麻衣子, 唐川 修平, 岡田 賢, 石田 敏章, 出水 祐介, 檜山 英三
2. 発表標題 Li-Faumeni症候群の巨大後腹膜原発横紋筋肉腫に対して局所療法を施行した一例
3. 学会等名 第62回日本小児血液がん学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 兒島 正人, 栗原 將, 佐伯 勇, 有廣 光司, 檜山 英三
2. 発表標題 小児がん、AYA世代がんに対する遺伝子パネル検査の試み
3. 学会等名 第62回日本小児血液がん学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高間 勇一, 菱木 知郎, 本多 昌平, 金田 英秀, 野村 元成, 山田 洋平, 宮寄 治, 檜山 英三
2. 発表標題 固形腫瘍の切除度評価はいつ・誰が・どのように行うべきか? 小児肝腫瘍における切除度評価とは
3. 学会等名 第62回日本小児血液がん学会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 Meyers, R., Hiyama, E., Czauderna, P. and Tiao, G. M.	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Elsevier	5. 総ページ数 786
3. 書名 Pediatric Oncology	

1. 著者名 Meyers, R., Hiyama, E., Czauderna, P., Tiao, G.M.	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Elsevier	5. 総ページ数 276
3. 書名 Liver Tumors in Pediatric Patients	

1. 著者名 日本癌治療学会	4. 発行年 2019年
2. 出版社 金原出版	5. 総ページ数 400
3. 書名 領域横断的がん取扱い規約	

〔産業財産権〕

〔その他〕

広島大学自然科学研究支援開発センター http://n-bard-home.hiroshima-u.ac.jp/

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	金輪 真佐美 (福永真佐美) (Kanawa Masami) (00284208)	広島大学・自然科学研究支援開発センター・助教 (15401)	
研究分担者	栗原 將 (Kurihara Sho) (40724894)	広島大学・医系科学研究科(医)・助教 (15401)	
研究分担者	佐伯 勇 (Saeki Isamu) (80452762)	広島大学・病院(医)・講師 (15401)	

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	外丸 祐介 (Sotomaru Yusuke) (90309352)	広島大学・自然科学研究支援開発センター・教授 (15401)	
研究分担者	上田 祐華 (Ueda Yuka) (70624641)	広島大学・病院（医）・講師 (15401)	削除：2020年6月30日

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