

令和 3 年 4 月 24 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2020

課題番号：19K17458

研究課題名(和文) 消化器発癌過程におけるRegnase-1による炎症制御メカニズムの関与

研究課題名(英文) Involvement of Regnase-1 in the Regulation of Inflammation during Gastrointestinal Carcinogenesis

研究代表者

恵荘 裕嗣 (Eso, Yuji)

京都大学・医学研究科・特定病院助教

研究者番号：60760585

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：ヒト大腸癌細胞株に対しIL-1による刺激実験を行ったところ、刺激1時間後よりRegnase-1が速やかに誘導された。Regnase-1が標的とするmRNAの探索を行ったところ、KIT, E2F2, CCND3, TNS4, DNMT3B, METといった複数の癌関連遺伝子が同定された。また腸管特異的にRegnase-1をノックアウトしたマウスでは有意な大腸腫瘍の増加を認め、Regnase-1は大腸で腫瘍抑制的に働いている可能性が示唆された。RNA-seqにより遺伝子発現変動を網羅的に解析したところ、免疫・癌・代謝関連といった幅広い遺伝子群に変動がみられており、解析を継続中である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

消化器系臓器(胃、肝臓、大腸)における発癌は慢性炎症(慢性胃炎、慢性肝炎、炎症性腸疾患)を背景に発生することが知られているが、炎症性発癌の分子機構については未だ十分明らかではない。Regnase-1は炎症性サイトカインmRNAの転写後調節により、炎症を制御するRNA結合タンパク質である。しかしこれまでに炎症性発癌とRegnase-1との関連性についての研究、報告はなされていなかった。本研究により、炎症性消化器発癌におけるRegnase-1の役割の一端が解明されつつあり、将来的には炎症性腸疾患や、炎症を背景とした発癌の予防および治療に臨床応用されることが期待される。

研究成果の概要(英文)：When human colon cancer cell lines were stimulated with IL-1, Regnase-1 was rapidly induced from 1 hour after stimulation. We searched for mRNAs targeted by Regnase-1 and identified several cancer-related genes, including KIT, E2F2, CCND3, TNS4, DNMT3B, and MET. In addition, mice with intestinal-specific Regnase-1 knockout ((Villin-Cre; Regnase-1^{fl/fl}; ApcMin^{+/+}) showed a significant increase in colorectal tumors, suggesting that Regnase-1 acts as a tumor suppressor in the colon. We are still analyzing the correlation between these genes and the increased frequency of carcinogenesis.

研究分野：消化器癌

キーワード：Regnase-1 大腸癌

1. 研究開始当初の背景

消化器系臓器における発癌は慢性炎症(慢性胃炎、慢性肝炎、炎症性腸疾患)を背景に発生することが知られているが、炎症発癌の分子機構については未だ十分明らかではない。これまで我々は、慢性炎症を背景とした遺伝子変異の生成・蓄積という観点から研究を行い、DNA 編集酵素の炎症刺激による異所性発現や DNA ミスマッチ修復機構の異常が炎症発癌に寄与していることを明らかにしてきた。しかし炎症発癌過程では、遺伝子変異の蓄積のみならず、周囲に浸潤した炎症細胞とのクロストークにより細胞増殖や血管新生の促進が誘導されるという側面がある。Regnase-1 は炎症性サイトカイン mRNA の転写後調節により炎症を制御する RNA 結合タンパク質であるが、炎症発癌と Regnase-1 との関連性についてはこれまでに報告されていない。

2. 研究の目的

本研究では、消化器系臓器における慢性炎症からの発癌過程において、炎症性サイトカイン mRNA に結合・分解することにより炎症の転写後調節を行う Regnase-1 が果たす役割を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

1. 培養細胞株を用いて、炎症刺激が RNA 結合タンパク質発現に与える影響を検討する。

大腸培養細胞株(SW48, Caco-2)において炎症性サイトカイン刺激を行い、経時的に細胞を採取し、各時相における Regnase-1 の発現変化を解析する。

2. 炎症刺激により惹起される Regnase-1 発現変化が果たす役割について検証する。

炎症刺激により惹起される Regnase-1 発現変化の役割を検証するため、上記の各培養細胞株に加えて、Regnase-1 を siRNA により特異的にノックダウンした各培養細胞株でも同様に炎症性サイトカインによる刺激実験を行う。両者における mRNA 発現プロファイルを RNA シークエンスにより解析し、Regnase-1 による分解の標的となっている可能性がある遺伝子を抽出する。抽出された標的候補遺伝子 mRNA について、ルシフェラーゼアッセイや PAR-CLIP 法を用いて Regnase-1 標的領域の同定を行い、Regnase-1 により直接分解を受けているかどうかを検証する。

3. ヒト大腸癌組織における Regnase-1 発現とその影響について検討する。

ヒト大腸癌検体を用いて、Regnase-1 の発現変化をリアルタイム RT-PCR および免疫染色により解析する。また前項において同定された Regnase-1 の標的候補遺伝子の発現についても、臨床検体を用いて同様に検討する。

4. 大腸細胞特異的に Regnase-1 が欠損したマウスモデルを作成し、炎症刺激による発癌誘導を行ってその表現型を解析し、炎症発癌における Regnase-1 の役割を解明する。

4. 研究成果

まずヒト大腸癌細胞株(SW48)に対して IL-1 による刺激実験を行ったところ、刺激 1 時間後より Regnase-1 は速やかに誘導されることが判明した。次にヒト大腸癌における

Regnase-1 発現レベルを検討するため、ESD 検体および切除検体のパラフィン切片を用いて免疫染色を行った。その結果、多くの症例で腫瘍部に Regnase-1 の高発現を認めた。

次にヒト大腸癌細胞株(Caco-2)を用いて、Regnase-1 が標的としている mRNA 候補の同定を行った。siRNA を用いて Regnase-1 ノックダウンを行い、RNA-seq により RNA 発現変化を網羅的に探索した。その結果、KIT, E2F2, CCND3, TNS4, DNMT3B, MET といった複数の癌関連遺伝子の mRNA 発現が上昇していることが判明し、他の cell line(SW48, HT29)を用いても同様の結果が得られた。さらに Caco-2 を用いて Regnase-1 の over-expression 実験を行い、上記結果の裏付けを得ることができた。これらの候補遺伝子について実際に Regnase-1 による degradation が起こっているかどうかにつき、3'UTR luciferase assay による検証を行ったところ、複数の候補遺伝子について degradation を示唆する結果が得られた。

またマウス実験においては、腸管特異的に Regnase-1 をノックアウトしたマウス(Villin-Cre; Regnase-1^{fl/fl}; Apc^{Min/+})において、非ノックアウトマウスと比較して有意な大腸腫瘍の増加を認め、Regnase-1 は大腸で腫瘍抑制的に働いている可能が示唆された。この機序を解明するため、ノックアウトマウス及び非ノックアウトマウスの大腸腫瘍組織より抽出した RNA を用いて RNA-seq を行い、遺伝子発現変動を網羅的に解析したところ、免疫・癌・代謝関連といった幅広い遺伝子群に変動が見られた。Regnase-1 のノックアウトにより腫瘍が増加する表現型が認められた原因について、特に前述の細胞実験で得られた結果との共通遺伝子に着目し現在さらに解析を進めている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Yuji Eso, Tadayuki Kou, Hiroki Nagai, Young Hak Kim, Masashi Kanai, Shigemi Matsumoto, Masako Mishima, Soichi Arasawa, Eriko iguchi, Fumiyasu Nakamura, Haruhiko Takeda, Atsushi Takai, Ken Takahashi, Yoshihide Ueda, Manabu Muto, Hiroshi Seno	4. 巻 49(5)
2. 論文標題 Utility of ultrasound-guided liver tumor biopsy for next generation sequencing-based clinical sequencing.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Hepatology Research	6. 最初と最後の頁 579-589
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13312.	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 Pham Nguyen Quy, Masashi Kanai, Keita Fukuyama, Tadayuki Kou, Tomohiro Kondo, Yoshihiro Yamamoto, Junichi Matsubara, Akinori Hiroshima, Hiroaki Mochizuki, Tomohiro Sakuma, Mayumi Kamada, Masahiko Nakatsui, Yuji Eso, Hiroshi Seno, Toshihiko Masui, Kyoichi Takaori, Sachiko Minamiguchi, Shigemi Matsumoto and Manabu Muto	4. 巻 24(12)
2. 論文標題 Association between preanalytical factors and tumor mutational burden estimated by next-generation sequencing-based multiplex gene panel assay.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Oncologist	6. 最初と最後の頁 e1401-e1408
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1634/theoncologist.2018-0587.	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 Yuji Eso, Takahiro Shimizu, Haruhiko Takeda, Atsushi Takai, Hiroyuki Marusawa	4. 巻 55(1)
2. 論文標題 Microsatellite instability and immune checkpoint inhibitors: toward precision medicine against gastrointestinal and hepatobiliary cancers.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 15-26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00535-019-01620-7.	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 Yuji Eso, Shigeharu Nakano, Masako Mishima, Soichi Arasawa, Eriko iguchi, Fumiyasu Nakamura, Haruhiko Takeda, Atsushi Takai, Ken Takahashi, Kojiro Taura, Hiroshi Seno	4. 巻 12(1)
2. 論文標題 Dose intensity/body surface area ratio is a novel marker useful for predicting response to lenvatinib against hepatocellular carcinoma.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancers (Basel)	6. 最初と最後の頁 49
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers12010049.	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 Shigeharu Nakano, Yuji Eso, Hirokazu Okada, Atsushi Takai, Ken Takahashi, Hiroshi Seno	4. 巻 12(4)
2. 論文標題 Recent advances in immunotherapy for hepatocellular carcinoma.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancers (Basel)	6. 最初と最後の頁 775
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers12040775.	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 Kenji Sawada, Atsushi Takai, Tomoyo Yamada, Osamu Araki, Yuki Yamauchi, Yuji Eso, Ken Takahashi, Takero Shindo, Takaki Sakurai, Yoshihide Ueda, Hiroshi Seno	4. 巻 59(8)
2. 論文標題 Hepatitis-associated aplastic anemia with rapid progression of liver fibrosis due to repeated hepatitis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 1035-1040
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.4072-19.	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 Yuji Eso, Hiroshi Seno	4. 巻 13
2. 論文標題 Current status of treatment with immune checkpoint inhibitors for gastrointestinal, hepatobiliary, and pancreatic tumors.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Therapeutic Advances in Gastroenterology	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) 10.1177/1756284820948773.	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 Yuji Eso	4. 巻 50(12)
2. 論文標題 Microsatellite instability analysis using multiplex polymerase chain reaction with fluorescently labeled primers for amplification of five mononucleotide repeat markers.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hepatology Research	6. 最初と最後の頁 1391-1392
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13542.	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 Haruhiko Takeda, Atsushi Takai, Ken Kumagai, Eriko Iguchi, Soichi Arasawa, Yuji Eso, Takahiro Shimizu, Yoshihide Ueda, Kojiro Taura, Shinji Uemoto, Ryuichi Kita, Hironori Haga, Hiroyuki Marusawa, Akihiro Fujimoto and Hiroshi Seno	4. 巻 252(4)
2. 論文標題 Multiregional whole-genome sequencing of hepatocellular carcinoma with nodule-in-nodule appearance reveals stepwise cancer evolution.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Pathology	6. 最初と最後の頁 398-410
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/path.5533.	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 Yuji Eso, Shigeharu Nakano, Masako Mishima, Soichi Arasawa, Eriko Iguchi, Haruhiko Takeda, Atsushi Takai, Ken Takahashi, and Hiroshi Seno	4. 巻 27(12)
2. 論文標題 Branched-chain amino acid to tyrosine ratio is an essential pre-treatment factor for maintaining sufficient treatment intensity of lenvatinib in patients with hepatocellular carcinoma.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences	6. 最初と最後の頁 913-921
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jhbp.821.	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 Eriko Iguchi, Atsushi Takai, Haruhiko Takeda, Ken Kumagai, Soichi Arasawa, Yuji Eso, Takahiro Shimizu, Yoshihide Ueda, Hiroyuki Marusawa, and Hiroshi Seno	4. 巻 10(1)
2. 論文標題 DNA methyltransferase 3B plays a protective role against hepatocarcinogenesis caused by chronic inflammation via maintaining mitochondrial homeostasis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 21268
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-78151-2.	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 Yuji Eso	4. 巻 60(3)
2. 論文標題 Targeting Angiogenesis for Advanced Hepatocellular Carcinoma.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 321-322
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.5923-20.	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 Haruhiko Takeda, Atsushi Takai, Eriko Iguchi, Masako Mishima, Soichi Arasawa, Ken Kumagai, Yuji Eso, Takahiro Shimizu, Ken Takahashi, Yoshihide Ueda, Kojiro Taura, Etsuro Hatano, Hiroko Iijima, Haruyo Aoyagi, Hideki Aizaki, Hiroyuki Marusawa, Takaji Wakita, Hiroshi Seno	4. 巻 -
2. 論文標題 Oncogenic transcriptomic profile is sustained in the liver after the eradication of the hepatitis C virus.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Carcinogenesis	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) 10.1093/carcin/bgab014.	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 Yuji Eso, Shigeharu Nakano, Masako Mishima, Soichi Arasawa, Eriko Iguchi, Haruhiko Takeda, Atsushi Takai, Ken Takahashi, Kojiro Taura, Hiroshi Seno	4. 巻 -
2. 論文標題 Mac 2 binding protein glycosylation isomer predicts tolerability and clinical outcome of lenvatinib therapy for hepatocellular carcinoma.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences	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) 10.1002/jhbp.954.	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 Yuji Eso, Shigeharu Nakano, Masako Mishima, Soichi Arasawa, Eriko Iguchi, Haruhiko Takeda, Atsushi Takai, Ken Takahashi, Hiroshi Seno	4. 巻 11(6)
2. 論文標題 A simplified method to quantitatively predict the effect of lenvatinib on hepatocellular carcinoma using contrast-enhanced ultrasound with perfluorobutane microbubbles.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Quantitative Imaging in Medicine and Surgery	6. 最初と最後の頁 2766-2774
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/qims-20-965.	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 Yuji Eso, Hiroshi Seno	4. 巻 -
2. 論文標題 Synergistic effects of anti-angiogenesis and immune checkpoint blockade - a new era of systemic chemotherapy for hepatocellular carcinoma.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International	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) 10.1016/j.hbpd.2021.04.00	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23件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 恵荘裕嗣、中野重治、三嶋眞紗子、荒澤壮一、井口恵里子、竹田治彦、高井淳、高橋健、妹尾浩
2. 発表標題 治療前M2BPGi値による Lenvatinib治療適否予測
3. 学会等名 日本消化器病学会近畿支部第114回例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 恵荘裕嗣、中野重治、荒澤壮一、井口恵里子、竹田治彦、高井淳、高橋健、妹尾浩
2. 発表標題 肝癌分子標的治療時代における造影超音波を用いた腫瘍血流量定量評価の活用
3. 学会等名 日本超音波医学会第93回学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuji Eso
2. 発表標題 Treatment strategy for unresectable hepatocellular carcinoma with a focus on maintaining hepatic reserve
3. 学会等名 The 4th Joint Session between JDDW-KDDW-TDDW “ Changing Paradigm in Treatment Strategy for HCC: 2020 Update ” (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 恵荘裕嗣、中野重治、荒澤壮一、井口恵里子、竹田治彦、高井淳、高橋健、妹尾浩
2. 発表標題 肝癌Lenvatinib治療のDose intensity維持における栄養介入の意義
3. 学会等名 JDDW2020(第24回日本肝臓学会大会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 恵荘裕嗣、中野重治、井口恵里子、荒澤壮一、竹田治彦、高井淳、高橋健、妹尾浩
2. 発表標題 肝癌分子標的治療時代における造影超音波検査を用いた腫瘍血流定量評価の活用
3. 学会等名 第56回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 恵荘裕嗣、中野重治、井口恵里子、荒澤壮一、竹田治彦、高井淳、高橋健、妹尾浩
2. 発表標題 Dose intensity/BSA ratio(DBR)によるLenvatinib治療強度評価とその活用
3. 学会等名 第56回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 恵荘裕嗣、中野重治、三嶋真紗子、荒澤壮一、井口恵里子、中村文保、竹田治彦、高井淳、高橋健、妹尾浩
2. 発表標題 体表面積補正Dose intensity(BSA-DI)に着目した肝細胞癌に対するLenvatinib導入の最適化
3. 学会等名 第106回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 恵荘裕嗣、中野重治、三嶋真紗子、荒澤壮一、井口恵里子、中村文保、竹田治彦、高井淳、高橋健、妹尾浩
2. 発表標題 Lenvatinib治療効果解析におけるRelative dose intensity(RDI)の問題点と体表面積補正Dose intensity(BSA-DI)の有用性
3. 学会等名 第106回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 恵荘裕嗣、中村文保、高井淳、高橋健、妹尾浩
2. 発表標題 肝細胞癌に対する分子標的薬LenvatinibのRelative Dose Intensityに着目した栄養管理の重要性
3. 学会等名 第23回日本病態栄養学会年次学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 恵荘裕嗣、中野重治、荒澤壮一、井口恵里子、中村文保、竹田治彦、高井淳、高橋健、妹尾浩
2. 発表標題 Dose intensityに着目したLenvatinibの治療効果を引き出すための工夫
3. 学会等名 第43回日本肝臓学会西部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 恵荘裕嗣、中野重治、荒澤壮一、井口恵里子、中村文保、竹田治彦、高井淳、高橋健、妹尾浩
2. 発表標題 造影超音波による腫瘍血流量定量評価を用いたLenvatinibの早期治療効果予測
3. 学会等名 第43回日本肝臓学会西部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 恵荘裕嗣、中野重治、荒澤壮一、井口恵里子、中村文保、竹田治彦、高井淳、高橋健、妹尾浩
2. 発表標題 肝予備能評価における線維化マーカーM2BPGiの有用性
3. 学会等名 第43回日本肝臓学会西部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 恵荘裕嗣、三嶋真紗子、荒澤壮一、井口恵里子、中村文保、竹田治彦、高井淳、高橋健、上田佳秀、妹尾浩
2. 発表標題 造影超音波による肝細胞癌に対する分子標的薬Lenvatinibの早期治療効果予測
3. 学会等名 JDDW2019(第61回日本消化器病学会大会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 恵荘裕嗣、高井淳、高橋健、上田佳秀、妹尾浩
2. 発表標題 Intermediate-stage HCCにおけるTACEから分子標的薬への至適切期替え時期の検討
3. 学会等名 JDDW2019(第23回日本肝臓学会大会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 恵荘裕嗣、中野重治、三嶋真紗子、荒澤壮一、井口恵里子、中村文保、竹田治彦、高井淳、高橋健、上田佳秀、妹尾浩
2. 発表標題 造影超音波による腫瘍血流定量評価を用いたLenvatinibの早期治療効果予測
3. 学会等名 日本超音波医学会第46回関西地方会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 恵荘裕嗣、高井淳、高橋健、上田佳秀、妹尾浩
2. 発表標題 がんゲノム医療における肝生検の役割
3. 学会等名 第55回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 恵荘裕嗣、上田佳秀、妹尾浩
2. 発表標題 TACE後の肝予備能悪化リスク予測に基づいた分子標的薬の至適導入時期の検討
3. 学会等名 第55回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 恵荘裕嗣、三嶋真紗子、荒澤壮一、井口恵里子、中村文保、竹田治彦、高井淳、高橋健、上田佳秀、妹尾浩
2. 発表標題 Sonazoid造影超音波による肝細胞癌に対するLenvatinibの早期治療効果予測の試み
3. 学会等名 日本超音波医学会第92回学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 恵荘裕嗣、高井淳、高橋健、上田佳秀、妹尾浩
2. 発表標題 肝癌TACE後の肝予備能悪化リスク予測に基づいた分子標的治療の至適導入時期の検討
3. 学会等名 第105回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 恵荘裕嗣、竹田治彦、高井淳、高橋健、上田佳秀、妹尾浩
2. 発表標題 肝腫瘍生検によるクリニカルシーケンスの現況とSonazoid造影の役割
3. 学会等名 第105回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 恵荘裕嗣、高井淳、高橋健、上田佳秀、妹尾浩
2. 発表標題 がんゲノム医療における肝腫瘍生検の意義
3. 学会等名 第116回日本内科学会総会・講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuji Eso, Atsushi Takai, Ken Takahashi, Yoshihide Ueda, Hiroshi Seno
2. 発表標題 Sonazoid-enhanced ultrasound for predicting therapeutic effect of lenvatinib against hepatocellular carcinoma
3. 学会等名 WFUMB 2019 (The 17th World Congress of Ultrasound in Medicine and Biology Congress) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuji Eso, Atsushi Takai, Ken Takahashi, Yoshihide Ueda, Hiroshi Seno
2. 発表標題 Utility of Sonazoid-enhanced ultrasound-guided liver tumor biopsy for next-generation sequencing-based clinical sequencing
3. 学会等名 WFUMB 2019 (The 17th World Congress of Ultrasound in Medicine and Biology Congress) (国際学会)
4. 発表年 2019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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------