科学研究費補助金研究成果報告書

平成23年 5月 28日現在

機関番号: 17401 研究種目: 基盤研究(C)

研究期間: 2008 ~ 2010 課題番号: 20591634

研究課題名(和文) がん幹細胞理論に基づいたがん根治療法への展開は可能か?

研究課題名(英文) Is it possible to develop radical treatment of cancer based on cancer

stem cell theory?

研究代表者

高森 啓史 (TAKAMORI HIROSHI) 熊本大学・大学院生命科学研究部・講師

研究者番号:90363514

研究成果の概要(和文):ポリコーム群蛋白のBmi-1は、膵癌組織において腫瘍細胞の核内に発現を認め、間質細胞にはその発現を認めなかった。また、腫瘍組織内でのBmi-1の発現分布は、特記すべき発現の特徴はなく、びまん性に発現していた。Bmi-1発現症例群と非発現症例群との間に予後との相関は認めなかった。ポリコーム群蛋白のEZH-2は、膵管内乳頭状粘液腫瘍において、正常膵管および腺腫には認めず、腫瘍細胞でその発現を認めた事から、膵発癌にEWZH-2が関与する可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文): Bmi-1, which is one of the polycomb group protein, is expressed in the nucleus of the cancer cells, but is not expressed in stroma cells in the pancreatic cancer tissues. There was no specific characteristic of expression of Bmi-1, that is, Bmi-1 distributes in the tumor tissue diffusely. There was no statistical significance of prognosis between Bmi-1 expression cases and a non-expression case of Bmi-1. EZH-2, which is also one of the polycomb group protein, is not expressed in normal pancreatic duct and adenoma, but is expressed in cancer cells. It indicated that EZH-2 might be contributed to carcinogenesis of pancreatic cancer.

交付決定額

(金額単位:円)

			(亚州十四・11)
	直接経費	間接経費	合 計
2008年度	1, 100, 000	330, 000	1, 430, 000
2009年度	1, 200, 000	360, 000	1, 560, 000
2010年度	1, 300, 000	390, 000	1,690,000
総計	3, 600, 000	1, 080, 000	4, 680, 000

研究分野:医歯薬学

科研費の分科・細目:外科系臨床医学・消化器外科学

キーワード:がん幹細胞、ポリコーム群蛋白、Bmi-1、EZH-2、膵癌、膵管内乳頭状粘液腫瘍、 発癌

1. 研究開始当初の背景

- (1)癌に対する基礎研究および画像診断や 治療法などの進歩にもかかわらず、現在、わ が国の死因の第一位は、癌による死亡であり、 現行のパラダイムに基づいたがん治療には、 限界があることを示唆している。
- (2)一般的には原発巣の増大のみで亡くなることは稀であり、通常転移巣を形成するこ

とによって命を失う。したがって、原発巣を 離れ転移巣を形成するがん細胞を如何に制 御するかが、がん治療において最重要課題で ある。

(3) がん幹細胞理論では、分化したがん細胞は腫瘤形成能を有さず、がん幹細胞のみが同能力を有すると考えられている。したがって、転移巣を形成するためには、がん幹細胞

が遠隔臓器へと運ばれることは、必須条件であると考えられる。

(4) 一方、Fidler らは、動物実験により、 尾静脈から癌細胞を静注すると、24時間以 内に血管内のがん細胞の 99%は死滅しし まうと報告しており、多段階を経過し、遠隔 臓器に転移を起こすことは、非常に困難に困難な現象と考えられる。この現象をがん幹細胞 理論から考察すると、大部分の分化したがん 神胞は、転移の過程でほとんど死滅し、生転 残の基になっていると推察される。そこで、 生体内でのがん幹細胞の動態やその特治を 解析し、がん幹細胞をターゲットとした治療 法の開発を確立することが、がん克服上最も 有用な治療戦略と考えられる。

2. 研究の目的

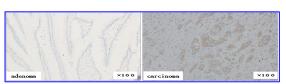
がん幹細胞の維持に関与している、特に自己複製に必須の分子であると考えられるポリコーム群蛋白である Bmi-1 と EZH-2 の発現を膵癌組織および膵癌の前癌状態と考えられる膵管内乳頭状粘液腫瘍 (intraductal papillary mucinous neoplasm: IPMN)で検討した。さらに、その発現が臨床上で如何なる意義を有するのかを検討し、がん幹細胞をターゲットとした治療法に繋がるかを考察した。

3. 研究の方法

- (1) 切除膵癌組織のパラフィン包埋標本を 材料として、Bmi-1 に対するモノクローナル 抗体を用いて免疫染色を行い、その組織内分 布を検討した。
- (2) 膵癌臨床データベースからデータを抽出して、Bmi-1発現と予後との関連を検討した。
- (3) 膵 IPMN の切除組織のパラフィン包埋標本を材料として、Laser micro dissection system (PALM MB-III)を用いて、micro dissectionを行い、正常腺管、腺腫 および腫瘍細胞の部位を選択的に回収して、各々における EZH2 の発現状況を明らかにした。

4. 研究成果

- (1) Bmi-1 は、膵がん組織において、がん 胞巣の核内に強く発現を認めたが、間質細胞 にはその発現を認めなかった。さらに、Bmi-1 発現症例において、Bmi-1 陽性細胞の腫瘍組 織内分布を検討したが、先進部や budding 部 での発現が強度である等の特徴はなく、びま ん性に発現していた。
- (2) 膵がん切除症例のパラフィンブロックを用いて、Bmi-1 の発現を免疫組織学的に検討すると、Bmi-1 発現症例と非発現症例を認めた。 両群間で予後との関連を検討したが、有意差を認めなかった。
- (3) EZH-2 の発現を膵 IPMNN の切除標本を 用いて、免疫組織学的に検討すると、癌化し た腫瘍細胞にはその発現を認めたが、腺腫や



正常腺管上皮にはその発現を認めなかった (図1)。

図1 EZH-2 の発現 (腺腫と腫瘍細胞) このことは、膵発癌における EZH-2 の関与を 示唆する所見と考えられた。

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 39 件)

- 1. H. Iinuma, T. Watanabe, K. Mimori, M. A dachi, N. Hayashi, J. Tamura, K. Matsu da, R. Fukushima, K. Okinaga, M. Sasak o, M. Mori. Clinical significance of circulating tumor cells, including cancer stem—like cells, in periphe ral blood for recurrence and progno sis in patients with dukes' stage B and C colorectalcancer.: J. Clin. Oncol.: 29: 1547-1555: 2011 査読有
- 2. <u>H. Takamori</u>, K. Kanemitsu, <u>M. Hirota</u>, 0. Ikeda, H. Tanaka, T. Beppu, Y. Yamas hita, N. Oya, H. Baba. Perioperative intra-arterial and systemic chemoth erapy for pancreatic cancer.: Ann. Surg. Oncol.: 18: 1110-1115: 2011 查読有
- 3. Y. Nagai, M. Watanabe, S. Ishikawa, R. Karashima, J. Kurashige, S. Iwagami, M. Iwatsuki, Y. Baba, Y. Imamura, N. Hayashi, H. Baba. Clinical Significance of Wnt-induced Secreted Protein-1 (WISP-1/CCN4) in Esophageal Squamous Cell Carcinoma.: Anticancer Res.: 31: 991-997: 2011 査読有
- 4. Y. Imamura, N. Hayashi, N. Sato, K. Kin oshita, J. Kurashige, S. Saito, K. Hir ashima, R. Karashima, Y. Hiyoshi, Y. N agai, M. Watanabe, H. Baba. Extensive lymphatic spread of cancer cells in patients with thoracic esophageal squamous cell carcinoma: detection of CEA-mRNA in the three-field lym ph nodes.: J. Surg. Oncol.: 102: 50 9-515: 2010 査読有

- 5. K. Hirashima, Y. Baba, M. Watanabe, R. Karashima, N. Sato, Y. Imamura, Y. Hiyoshi, Y. Nagai, N. Hayashi, K. Iyama, H. Baba. Phosphorylated mTOR expression is associated with poor prognos is for patients with esophageal squamous cell carcinoma.: Ann. Surg. Oncol.: 17: 2486-2493: 2010 査読有
- 6. H. Sugita, M. Kaneki, S. Furuhashi, M. Hirota, H. Takamori, H. Baba. Nitric oxide inhibits the proliferation and invasion of pancreatic cancer cells through degradation of insulin receptor substrate-1 protein.: Mol. Cancer Res.: 8: 1152-1163: 2010 查読有
- 7. S. Ishihara, Y. Honda, T. Asato, M. Non aka, S. Nakagawa, K. Hirashima, N. Hay ashi, H. Baba, K. Iyama. Interdigitat ing dendritic cell sarcoma of the i leum recurred in multiple lymph nod es and duodenum three years after o peration without chemotherapy.: Pat hol. Res. Pract.: 206: 514-518: 201 0 査読有
- 8. D. Hashimoto, <u>H. Takamori</u>, Y. Sakamoto, H. Tanaka, <u>M. Hirota</u>, H. Baba. Can th e physiologic ability and surgical stress (E-PASS) scoring system pred ict operative morbidity after dista l pancreatectomy?: Surg. Today.: 4 0: 632-637: 2010 査読有
- 9. M. Hirota, K. Kanemitsu, H. Takamori, A. Chikamoto, H. Tanaka, H. Sugita, J. Sand, I. Nordback, H. Baba. Pancreato duodenectomy using a no-touch isola tion technique.: Am. J. Surg.: 199: e65-e68: 2010 查読有
- 10. J. Wang, M. Ohmuraya, K. Suyama, M. Hirota, N. Ozaki, H. Baba, N. Nakagata, K. Araki, K. Yamamura. Relationship of strain-dependent susceptibility to experimentally induced acute pancreatitis with regulation of Prss1 and Spink3 expression.: Lab. Invest.: 90: 654-664: 2010 査読有
- 11. S. Ishikawa, Y. Nagai, T. Masuda, Y. Koga, T. Nakamura, Y. Imamura, <u>H. Takamori</u>, <u>M. Hirota</u>, A. Funakosi, M. Fukushima, H. Baba. The role of oxysterol binding protein-related protein 5 in pancreatic cancer.: Cancer Sci.: 101: 898-905: 2010 査読有

- 12. T. Beppu, N. Hayashi, T. Masuda, H. Kom ori, K. Horino, H. Hayashi, H. Okabe, Y. Baba, K. Kinoshita, C. Akira, M. Wat anebe, H. Takamori, H. Baba. FOLFOX e nables high resectability and excel lent prognosis for initially unrese ctable colorectal liver metastase s.: Anticancer Res.: 30: 1015-1020: 2010 査読有
- 13. D. Hashimoto, <u>H. Takamori</u>, Y. Sakamoto, Y. Ikuta, O. Nakahara, S. Furuhashi, H. Tanaka, M. Watanabe, T. Beppu, <u>M. Hirota</u>, H. Baba. Is an estimation of physiologic ability and surgical stress able to predict operative morbidity after pancreaticoduodenectom y?: J. Hepatobiliary. Pancreat. Sci.: 17: 132-138: 2010 查読有
- 14. Y. Imamura, S. Ishikawa, N. Sato, R. Ka rashima, K. Hirashima, Y. Hiyoshi, Y. Nagai, Y. Koga, N. Hayashi, M. Watanab e, G. Yamada, H. Baba. Adenoviral onc olytic suicide gene therapy for a p eritoneal dissemination model of ga stric cancer in mice.: Ann. Surg. 0 ncol.: 17: 643-652: 2010 査読有
- 15. O. Nakahara, <u>H. Takamori</u>, H. Tanaka, Y. Sakamoto, Y. Ikuta, S. Furuhashi, M. W atanabe, T. Beppu, <u>M. Hirota</u>, K. Kanem itsu, H. Baba. Clinical significance of dihydropyrimidine dehydrogenase and thymidylate synthase expression in patients with pancreatic cancer.: Int. J. Clin. Oncol.: 15: 39-45: 2010 查読有
- 16. H. Sawayama, N. Hayashi, S. Honda, Y. Baba, E. Toyama, M. Watanabe, H. Takamori, T. Beppu, H. Baba. Treatment results of FOLFOX chemotherapy before surgery for lymph node metastasis of advanced colorectal cancer with synchronous liver metastasis: the status of LN metastasis and vessel invasions at the primary site in patients who responded to FOLFOX.: Int. J. Clin. Oncol.: 15: 70-76: 2010 查読有
- 17. K. Suyama, <u>H. Takamori</u>, E. Yamanouchi, H. Tanaka, Y. Sakamoto, Y. Ikuta, Y. M aki, K. Sakurai, <u>M. Hirota</u>, H. Baba. R ecanalization of obstructed choledo chojejunostomy using the magnet com pression anastomosis technique.: Am.

- J. Gastroenterol.: 105: 230-231: 2 010 査読有
- 18. Y. Imamura, M. Hirota, S. Ida, N. Hayas hi, M. Watanabe, H. Takamori, K. Awai, H. Baba. Significance of renal rim grade on computed tomography in sev erity evaluation of acute pancreati tis.: Pancreas: 39: 41-46: 2010 査 読有
- 19. S. Ida, M. Ohmuraya, M. Hirota, N. Ozak i, S. Hiramatsu, H. Uehara, H. Takamor <u>i</u>, K. Araki, H. Baba, K. Yamamura. Chr onic pancreatitis in mice by treatm ent with choline-deficient ethionin e-supplemented diet.: Exp. Anim.: 5 9: 421-429: 2010 查読有
- 20. K. Suyama, <u>N. Hayashi</u>, H. Shigaki, N. S ato, K. Hirashima, Y. Nagai, Y. Hiyoshi, Y. Sakamoto, N. Yoshida, E. Toyama, M. Watanabe, H. Baba. Neuroendocrine tumor of the rectum.: Am. J. Surg.: 198: e39-e41: 2009 查読有
- 21. N. Ozaki, M. Ohmuraya, M. Hirota, S. Ida, J. Wang, H. Takamori, S. Higashiyama, H. Baba, K. Yamamura. Serine prote ase inhibitor Kazal type 1 promotes proliferation of pancreatic cancer cells through the epidermal growth factor receptor.: Mol. Cancer Res.: 7: 1572-1581: 2009 查読有
- 22. S. Ishikawa, S. Shimada, N. Miyanari,

 M. Hirota, H. Takamori, H. Baba. Patte
 rn of lymph node involvement in pro
 ximal gastric cancer.: World J. Sur
 g.: 33: 1687-1692: 2009 査読有
- 23. D. Hashimoto, M. Ohmuraya, J. Wang, K. Yamamura, M. Hirota, H. Baba. Effect of low-molecular weight trypsin inh ibitor, nafamostat mesilate, on try psin activity using the pancreatic acinar cells.: Pancreas: 38: 595-597: 2009 查読有
- 24. M. Watanabe, N. Yoshida, R. Karashima, N. Sato, K. Hirashima, Y. Imamura, Y. Hiyoshi, Y. Nagai, S. Iwagami, E. Toya ma, N. Hayashi, H. Baba. Transcervica l superior mediastinal lymph node d issection combined with transhiatal lower esophageal dissection before transthoracic esophagectomy: a saf e approach for salvage esophagectom y.: J. Am. Coll. Surg.: 208: e7-e9: 2009 査読有

- 25. Y. Hiyoshi, H. Kamohara, R. Karashima, N. Sato, Y. Imamura, Y. Nagai, N. Yosh ida, E. Toyama, N. Hayashi, M. Watanab e, H. Baba. MicroRNA-21 regulates the proliferation and invasion in eso phageal squamous cell carcinoma.: C lin. Cancer Res.: 15: 1915-1922: 2009 査読有
- 26. M. Hirota, A. Ichihara, S. Furuhashi, H. Tanaka, H. Takamori, H. Baba. Splee n and gastrosplenic ligament preser ving distal pancreatectomy under a minimum incision approach assisted by laparoscopy.: J. Hepatobiliary. Pancreat. Surg.: 16: 792-795: 2009 查読有
- 27. A. Chikamoto, T.Tsuji, O. Nakahara, Y. Sakamoto, Y. Ikuta, H. Tanaka, <u>H. Takamori</u>, <u>M. Hirota</u>, K. Kanemitsu, H. Baba. Cancer cells spread through lymph vessels in the submucosal layer of the common bile duct in gallbladder carcinoma.: J. Hepatobiliary. Pancreat. Surg.: 16: 557-561: 2009 查読
- 28. Y. Hiyoshi, M. Watanabe, Y. Imamura, Y. Nagai, Y. Baba, N. Yoshida, E. Toyama,

 N. Hayashi, H. Baba. The relationshi p between the glucose transporter t ype 1 expression and F-fluorodeoxyg lucose uptake in esophageal squamou s cell carcinoma.: Oncology: 76: 28 6-292: 2009 查読有
- 29. K. Hirashima, <u>H. Takamori</u>, <u>M. Hirota</u>,
 H. Tanaka, A. Ichihara, Y. Sakamoto, Y.
 Ikuta, R. Karashima, M. Watanabe, K. I
 yama, H. Baba. Multiple gastrointest
 inal stromal tumors in neurofibroma
 tosis type 1: report of a case.: Su
 rg. Today.: 39: 979-983: 2009 査読
 有
- 30. Y. Koga, S. Ishikawa, T. Nakamura, T. Masuda, Y. Nagai, H. Takamori, M. Hirota, K. Kanemitsu, Y. Baba, H. Baba. Oxy sterol binding protein-related protein-5 is related to invasion and poor prognosis in pancreatic cancer.:

 Cancer Sci.: 99: 2387-2394: 2008
 查読有
- 31. N. Hayashi, Y. Imamura, Y. Hiyoshi, H. Takamori, T. Beppu, M. Hirota, H. Baba.
 Rapid genotyping of tumor necrosis factor alpha with fluorogenic hybr

- idization probes on the LightCycle r.: Clin. Exp. Med.: 8: 217-224: 20 08 査読有
- 32. M. Hirota, K. Kanemitsu, H. Takamori, A. Chikamoto, N. Hayashi, K. Horino, H. Baba. Percutaneous transfistulous p ancreatic duct drainage and interve ntional pancreatojejunostomy as a t reatment option for intractable pan creatic fistula.: Am. J. Surg.: 19 6: 280-284: 2008 査読有
- 33. J. Wang, M. Ohmuraya, M. Hirota, H. Baba, G. Zhao, M. Takeya, K. Araki, K. Yamamura. Expression pattern of serine protease inhibitor kazal type 3 (Spink3) during mouse embryonic development.: Histochem. Cell Biol.: 130: 387-397: 2008 查読有
- 34. Y. Fujimura, M. Hirota, A. Ichihara, H. <u>Takamori</u>, H. Baba. Platelet count as a sensitive and convenient paramet er for assessing the prognosis in a cute pancreatitis.: Pancreas: 37: 2 25-227: 2008 查読有
- 35. D. Hashimoto, M. Ohmuraya, M. Hirota, A. Yamamoto, K. Suyama, S. Ida, Y. Okum ura, E. Takahashi, H. Kido, K. Araki, H. Baba, N. Mizushima, K. Yamamura. In volvement of autophagy in trypsinog en activation within the pancreatic acinar cells.: J. Cell Biol.: 181: 1065-1072: 2008 查読有
- 36. K. Suyama, M. Ohmuraya, M. Hirota, N. Ozaki, S. Ida, M. Endo, K. Araki, T. Gotoh, H. Baba, K. Yamamura. C/EBP homologous protein is crucial for the acceleration of experimental pancreatitis.: Biochem. Biophys. Res. Commun.: 367: 176-182: 2008 査読有
- 37. Y.Baba, K.Iyama, K.Ikeda, S.Ishikawa, N.Hayashi, N.Miyanari, Y.Sado, Y.Ninomiya, H.Baba. The expression of type IV collagen alpha6 chain is related to the prognosis in patients with esophageal squamous cell carcinoma.: Ann. Surg. Oncol.: 15: 555-565: 2008 査読有
- 38. Y. Imamura, Y. Baba, S. Ishikawa, Y. Hi yoshi, Y. Nagai, T. Nakamura, N. Hayas hi, N. Miyanari, K. Iyama, H. Baba. He terogeneous prognoses of patients w ith tumors invaded within musculari s propria according to tumor depth

- in the layers of the muscularis pro pria.: Gastric. Cancer: 11: 219-22 5: 2008 査読有
- 39. <u>H. Takamori</u>, T. Hiraoka, K. Kanemitsu, T. Tsuji, H. Tanaka, A. Chikamoto, <u>K. Horino</u>, T. Beppu, <u>M. Hirota</u>, H. Baba. Long-term outcomes of extended radi cal resection combined with intraop erative radiation therapy for pancr eatic cancer.: J. Hepatobiliary. Pancreat. Surg.: 15: 603-607: 2008 查 読有

〔学会発表〕(計24件)

- 林尚子:バイオマーカーを用いた進行・ 再発大腸癌に対する個別化治療の試み:第48回日本癌治療学会学術集会:2 010年10月28日:京都 京都国際会館
- 林尚子: 遊離癌細胞 (ITC)の同定と機能解析: JDDW2010 第8回日本消化器外科学会大会: 2010年10月13日: 横浜パシフィコ横浜
- 3. <u>高森啓史</u>: 術後膵液瘻とそれに伴う腹腔 内出血防止の工夫 (Double Wrapping Me thod): JDDW2010 第8回日本消化器外科 学会大会: 2010年10月13日: 横浜 パ シフィコ横浜
- 4. TakamoriH: Perioprative chemotherapy for pancreatic cancer: Joint Meeting of the International Association of Pancreatology and the Japan Pancreas Society 2010 第 14 回国際膵臓学会・第 41 回日本膵臓学会合同会議: 2010年7月11日:福岡 福岡国際会議場
- 5. <u>高森啓史</u>: 膵癌に対する術前化学療法と 術後化学療法の比較-有害事象発生の 観点から-: 第 22 回日本肝胆膵外科学 会: 2010 年 5 月 26 日: 仙台 仙台国際 センター
- 6. <u>高森啓史</u>: 膵癌治療成績向上に向けた試み-術前化学療法における CA19-9 値の推移からの検討-: 第 96 回日本消化器病学会総会: 2010 年 4 月 22 日: 新潟 新潟市音楽文化会館ホール
- 7. 林尚子: オンコロジストとしての外科医に求められる基礎研究とは何か —ITC 研究の知見から—:第110回日本外科学会:2010年4月8日:名古屋 名古屋国際会議場
- 8. <u>高森啓史</u>: 膵癌に治癒はあるか-5 年生存 例の検討から-: 第 110 回日本外科学会: 2010 年 4 月 8 日: 名古屋 名古屋国際会 議場

- 9. Takamori H:5-Fluorouracil intra-art erial infusion combined with system ic gemcitabine for pancreatic cance r. 130 aptietns.: 40th anniversary joint meeting of the American pancreatic association & Japan pancreas Society: 2009 年 11 月 3 日:アメリカ ハワイ ヒルトンハワイアンビレッジ
- 10. 林尚子: 切除不能進行再発大腸癌肝転移に対する化学療法後肝切除の妥当性ー経済的観点からー: 第47回日本癌治療学会学術集会: 2009年10月22日: 神奈川 パシフィコ横浜
- 11. <u>高森啓史</u>: 再発形式からみた膵癌長期生存の検討: JDDW〈第 51 回日本消化器病学会): 2009 年 10 月 14 日: 京都 京都国際会館
- 12. <u>TakamoriH</u>: Neoadjuvant and adjuvant chemotherapy: 19th IASGO: 2009 年 9 月 23 日: 中国 北京 北京国際コンベンションセンター
- 13. <u>高森啓史</u>: 局所進行膵癌に対する治療戦略: 第 40 回 日本膵臓学会大会: 2009 年7月30日: 東京 慶應プラザホテル
- 14. <u>高森啓史</u>: 高齢者(80歳以上)に対する膵 切除術:第64回日本消化器外科学会総 会:2009年7月16日:大阪 大阪国際 会議場
- 15. <u>高森啓史</u>: 膵癌に対する集学的治療施行 例における早期死亡率の検討:第 21 回 日本肝胆膵外科学会・学術集会: 2009 年 6 月 10 日: 愛知 ウエスティンナゴ ヤキャッスル
- 16. <u>高森啓史</u>: 膵癌に対する集学的治療施行例における長期生存の条件: 第109回日本外科学会: 2009年4月2日: 福岡 福岡国際会議場
- 17. <u>高森啓史</u>: 膵癌外科治療の有用性と限界:第23回冬期札幌がんセミナー いまがんを考える2009:2009年2月7日: 北海道 ロイトン札幌
- 18. <u>高森啓史</u>: 膵癌の対する術前化学療法の 意義: 第 46 回日本癌治療学会総会: 200 8 年 10 月 30 日: 愛知 名古屋国際会議 場
- 19. <u>林尚子</u>: 直腸癌に対する集学的治療一直 腸癌局所再発の外科治療を中心に一:第 46回日本癌治療学会総会:2008年10月 30日:愛知 名古屋国際会議場
- 20. <u>TakamoriH</u>: A novel mltimodality trea tment for pancreatic cancer.: 8th In ternational conference of anticance r research: 2008 年 10 月 22 日:ギリシ

7 Norida Hotel

- 21. <u>高森啓史</u>: 膵癌治療における局所動注全 身化学療法の有用性:第39回日本膵臓 学会大会: 2008年7月29日: 横浜 パ シフィコ横浜
- 22. <u>林尚子</u>: 再発大腸癌に対する治療の現状 と展望: 第 63 回日本消化器外科学会総 会: 2008 年 7 月 16 日: 北海道 札幌プ リンスホテル パミール
- 23. <u>林尚子</u>: Isolated tumor cell の臨床的 意義と臨床応用の可能性:第108回日本 外科学会 定期学術集会長崎: 2008年5 月15日: 長崎 長崎ブリックホール
- 24. <u>高森啓史</u>: 切除適応膵癌治療における最 適の補助化学療法は何か?:第108回日 本外科学会 定期学術集会:2008年5 月15日: 長崎 長崎新聞文化ホール

6. 研究組織

(1)研究代表者

高森 啓史 (TAKAMORI HIROSHI) 熊本大学・大学院生命科学研究部・講師 研究者番号:90363514

(2)研究分担者

広田 昌彦 (HIROTA MASAHIKO)

熊本大学·医学部附属病院·非常勤診療医師研究者番号:80284769

林 尚子 (HAYASHI NAOKO)

熊本大学・医学部附属病院・非常勤診療医師 研究者番号:20452899

堀野 敬 (HORINO KEI)

熊本大学・医学部附属病院・非常勤診療医師 研究者番号:60452900

(3) 連携研究者

大村谷 昌樹 (OHMURAYA MASAKI) 熊本大学・発生医学研究センター・研究機関 研究員

研究者番号:60398229