

令和元年6月11日現在

機関番号：17401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K19936

研究課題名(和文)肝細胞癌における癌関連好中球(TAN)の分離解析による役割の解明

研究課題名(英文)The role of tumor-associated neutrophil in the progression of hepatocellular carcinoma.

研究代表者

岡部 弘尚(OKABE, Hirohisa)

熊本大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：40573621

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文):腫瘍内に好中球が存在し、癌の発育進展に関与することは様々な癌腫で報告されており、今研究では肝細胞癌の発育進展におけるその役割を明らかにすることを目的とした。肝細胞癌では腫瘍内の好中球よりも腫瘍周囲に存在する好中球が根治切除後の生存率に関連した。CD20やCD8やといったリンパ球のリクルートメントとは関連せず、癌関連マクロファージの存在と関連し、なんらかのメカニズムで抗腫瘍環境が抑制されている可能性がある。好中球マーカーを用いて、組織中の好中球を分離する手法を現在確立中であり、好中球とそれ以外の細胞の確認方法まで樹立した。今後腫瘍関連好中球の分子生物学的な特性を明らかにしていく。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本来好中球は細菌に対する生体防御に中心的に働くが、癌の進展にどのようにかかわるのかは不明である。今研究では肝細胞癌の進展において、好中球がどのように関わるかを明らかにすることを目的とした。腫瘍内と腫瘍周囲の背景肝内に存在する好中球と、根治切除後の生存率を比較すると、腫瘍内ではなく腫瘍周囲に好中球が存在する症例は切除後の生存率が不良であった。このメカニズムについて、組織中の好中球を分離し解明中である。

研究成果の概要(英文):Neutrophils are known as immune cells involved in biological defense against foreign substances. On the other hand, it is reported that neutrophils drive tumor progression as a tumor-associated neutrophil (TAN). The role of TAN and other immune cells in the tumor progression in hepatocellular carcinoma (HCC) is unclear.

By comparing the number of immune cells in intra-tumor and extra-tumor area with HE staining, there were significantly more immune cells in extra-tumor area ($p < 0.001$). With immunohistochemical analysis, Overall survival was significantly poor in the group with high TAN in extra-tumor area compared to the low TAN group, although TAN in intra-tumor area was not associated with prognosis. Infiltration of TAN not in intra-tumor but in the extra-tumor area may be involved in the progression of HCC. We are now working on the isolation of TAN in the peritumoral area in patients with HCC and are planning to clarify the role of it by molecular and comprehensive analysis.

研究分野:肝胆膵領域悪性腫瘍の外科切除、抗癌剤治療、腫瘍学(腫瘍進展に関わるメカニズムの解明)

キーワード:好中球 肝細胞癌 腫瘍関連マクロファージ

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

好中球は細菌に対する生体防御に関わる中心的な細胞であるが、近年癌間質に浸潤する好中球が癌の進展に関わることが報告された。その機能的な側面はまだ十分解明されておらず、今研究ではヒト肝細胞癌におけるこれらの細胞の臨床的な特性を明らかにする。炎症下の Th1/Th2 リンパ球同様、極性が存在し、TGF-シグナルにより、炎症惹起性の N1 好中球から抗炎症性の N2 好中球へスイッチすることが報告されている。

2. 研究の目的

今研究では肝細胞癌を研究対象とし、ヒト肝細胞癌組織中の好中球を免疫組織学的に解析するだけでなく、癌関連好中球 (TAN) およびそれを取りまく細胞を直接腫瘍組織より分離し、ヒト腫瘍組織内の好中球とそれを支持する炎症細胞個々の機能的な側面を明らかにし、腫瘍特異的な炎症環境を標的とした新たな治療戦略を開発することを目的とする。

3. 研究の方法

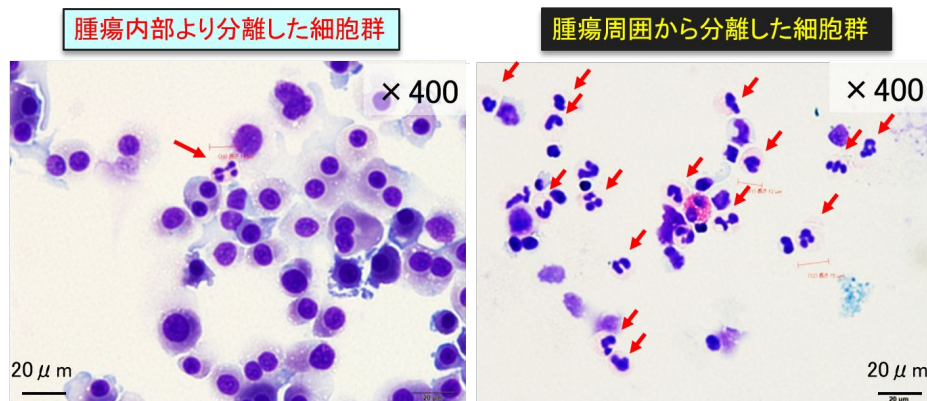
ヒト肝細胞癌組織から得られたパラフィンブロックを用いて、蛋白発現解析を行う。TAN と臨床病理学的な情報に加え、腫瘍の分子生物学的な情報との関連性を調べる。特に今研究で注目するのは、腫瘍内における TGF シグナルと抗腫瘍免疫情報と TAN の関連性である。統計学的に十分な検証を行うため、これまでデータベース登録されているサンプルを中心に解析を行う。同時に、前向きに個々の症例から血液サンプルを採取し、血中免疫細胞の解析をフローサイトメトリーにて行う。また手術時に腫瘍組織およびその辺縁背景肝組織サンプルを採取し、TAN を含めた種々の細胞を分離し、RNA・蛋白発現解析を行う。

4. 研究成果

(i) 免疫染色:対象とした 386 症例のうち 129 症例について CD66b を用いた免疫染色を行った。腫瘍内部に浸潤する CD66b+TAN の平均個数の中央値は 4 cells/F、腫瘍周囲組織に浸潤する CD66b+TAN の平均個数の中央値は 30 cells/F であった。腫瘍内部及び腫瘍周囲組織に浸潤する CD66b+TAN と、腫瘍関連因子 (腫瘍マーカー、腫瘍径、血管浸潤の有無、分化度、背景肝の肝硬変の有無、肝炎ウイルスの罹患および種類) との間に有意な関連性は認めなかった。予後との関連性については、腫瘍内部においては CD66b+TAN の浸潤の多寡によって全生存期間 (OS)・無再発生存期間 (DFS) に有意差は認めなかった (OS:P=0.1103,DFS:P=0.6123)。一方、腫瘍周囲組織に浸潤する CD66b+TAN が少ない症例群では、浸潤が多い症例群と比較して全生存期間が有意に延長しており (P=0.0296) また無再発生存期間も延長する傾向を認めた (P=0.086)。以上の結果から、腫瘍内よりも腫瘍外の TAN が腫瘍の進展と密接に関連している可能性がある。

(ii) 腫瘍内マクロファージとの関連性を調べるために、M2 マクロファージマーカーである CD163 による免疫染色を行った。M2 マクロファージは TAN と有意に関連した (p=0.030)。

(iii) 腫瘍周囲好中球の分離解析:腫瘍内、腫瘍周囲から組織をコラゲナーゼ他にて消化し、細胞を分離すると、腫瘍外で好中球の数は多く、これは免疫染色結果とも一致した (写真が好中球)。好中球マーカーを用いてこれらの好中球分離を MACS および FACS で現在行っている。さらに組織中の好中球は末梢血液中の好中球と比べて腫瘍の進展に関わる様々な分化した機能を獲得していることが考えられ、末梢血中の好中球分離も行っている。



5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 31 件)

1. Kitano Y, Yamashita YI, Saito Y, Nakagawa S, Okabe H, Imai K, Komohara Y, Miyamoto Y, Chikamoto A, Ishiko T, Baba H. Sarcopenia Affects Systemic and Local Immune System and Impacts Postoperative Outcome in Patients with Extrahepatic Cholangiocarcinoma. World J Surg. 2019 (in press)
doi: 10.1007/s00268-019-05013-y
2. Okabe H, Hayashi H, Higashi T, Nitta H, Ikuta Y, Yusa T, Takeyama H, Ogawa K, Ozaki

- N, Akahoshi S, Ogata K, Ohsaki T, Baba H, Takamori H. Frailty predicts severe postoperative complication after elective hepatic resection. *Gastrointest Tumor*. 217(4):677-681, 2019
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000296101830655X>
3. Umezaki N, Nakagawa S, Yamashita YI, Kitano Y, Arima K, Miyata T, Hiyoshi Y, Okabe H, Nitta H, Hayashi H, Imai K, Chikamoto A, Baba H. Lysyl oxidase induces epithelial-mesenchymal transition and predict intrahepatic metastasis of hepatocellular carcinoma. *Cancer Sci*. 2019 Jun;110(6):2033-2043. doi: 10.1111/cas.14010
 4. Yamao T, Yamashita YI, Yamamura K, Nakao Y, Tsukamoto M, Nakagawa S, Okabe H, Hayashi H, Imai K, Baba H. Cellular Senescence, Represented by Expression of Caveolin-1, in Cancer-Associated Fibroblasts Promotes Tumor Invasion in Pancreatic Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2019;26:1552-1559. doi: 10.1245/s10434-019-07266-2
 5. Kitano Y, Yamashita YI, Nakagawa S, Okabe H, Imai K, Chikamoto A, Baba H. Effectiveness of surgery for recurrent cholangiocarcinoma: A single center experience and brief literature review. *Am J Surg*. 2019 (in press) doi: 10.1016/j.amjsurg.2019.02.015
 6. Yamashita YI, Imai K, Nakagawa S, Nakao Y, Yusa T, Itoyama R, Okabe H, Hayashi H, Chikamoto A, Baba H. Ultrasonography-guided Suction Thrombectomy for an Isolated Portal Vein Thrombus in Liver Surgery. *In Vivo*. 2019 ;33:209-212. doi: 10.21873/invivo.11461
 7. Yamao T, Yamashita YI, Imai K, Umezaki N, Tsukamoto M, Kitano Y, Arima K, Miyata T, Nakagawa S, Okabe H, Hayashi H, Chikamoto A, Ishiko T, Baba H. Clinical Significance of Preoperative Hepatocellular Carcinoma With High Lens culinaris Agglutinin-reactive Fraction of Alpha-Fetoprotein, But Low Alpha-Fetoprotein. *Anticancer Res*. 2019 ;39:883-889. doi: 10.21873/anticancer.13189
 8. Arima K, Nitta H, Beppu T, Nakagawa S, Okabe H, Imai K, Chikamoto A, Yamashita YI, Yamashita Y, Baba H. Impact of Repeated Hepatectomy on Liver Regeneration in Hepatocellular Carcinoma: A Propensity Score-based Analysis. *Anticancer Res*. 2019 Feb;39(2):965-970. doi: 10.21873/anticancer.13200.
 9. Jiang A, Okabe H, Popovic B, Preziosi ME, Pradhan-Sundt T, Poddar M, Singh S, Bell A, England SG, Nagarajan S, Monga SP. Loss of Wnt secretion by macrophages promotes hepatobiliary injury following administration of DDC diet. *Am J Pathol* 2019;189:590-603. doi.org/10.1016/j.ajpath.2018.11.010
 10. Imai K, Yamashita YI, Nakao Y, Uemura N, Kitamura F, Miyata T, Nakagawa S, Okabe H, Hayashi H, Chikamoto A, Ishiko T, Baba H. Is disease progression a contraindication for the strategy of portal vein embolization followed by hepatectomy for hepatocellular carcinoma? *Surgery*. 2019;165:696-702. doi: 10.1016/j.surg.2018.10.023
 11. Tsukamoto M, Imai K, Ishimoto T, Komohara Y, Yamashita YI, Nakagawa S, Umezaki N, Yamao T, Kitano Y, Miyata T, Arima K, Okabe H, Baba Y, Chikamoto A, Ishiko T, Hirota M, Baba H. PD-L1 expression enhancement by infiltrating macrophage-derived TNF- leads to poor pancreatic cancer prognosis. *Cancer Sci* 2019;110:310-320. doi: 10.1111/cas.13874
 12. Imai K, Yamashita YI, Miyamoto Y, Nakao Y, Yusa T, Itoyama R, Nakagawa S, Okabe H, Hiyoshi Y, Nitta H, Chikamoto A, Baba H. Implication of primary tumor location for the indication of preoperative chemotherapy in patients with colorectal liver metastases. *HPB (Oxford)*. 2019 Apr;21(4):405-412. doi: 10.1016/j.hpb.2018.08.012
 13. Arima K, Ohmuraya M, Miyake K, Koiwa M, Uchihara T, Izumi D, Gao F, Yonemura A, Bu L, Okabe H, Imai K, Hashimoto D, Baba Y, Chikamoto A, Yamashita YI, Furukawa T, Araki K, Baba H, Ishimoto T. Inhibition of 15-PGDH causes Kras-driven tumor expansion through prostaglandin E2-ALDH1 signaling in the pancreas. *Oncogene* 2019;38:1211-1224. doi: 10.1038/s41388-018-0510-y
 14. Okabe H, Yoshizumi T, Imai K, Hayashi H, Nakagawa S, Harimoto N, Ikegami T, Uchiyama H, Beppu T, Aishima S, Shirabe K, Baba H, Maehara Y. Histological architectural classification determines recurrence pattern and prognosis after curative hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma. *PLoS ONE* 2018;13:e0203856. doi: 10.1371/journal.pone.0203856. eCollection 2018.
 15. Okabe H, Ohsaki T, Ogata K, Ozaki N, Hayashi H, Akahoshi S, Ikuta Y, Ogata K, Baba H, Takamori H. Frailty predicts severe postoperative complications after elective colorectal surgery. *Am J Surg* 2019;217:677-681. doi: 10.1016/j.amjsurg.2018.07.009
 16. Russell JO, Lu WY, Okabe H, Abrams M, Oertel M, Poddar M, Singh S, Forbes SJ, Monga SP. Hepatocyte-specific- -catenin deletion during severe liver injury provokes

- cholangiocytes to differentiate into regenerative hepatocytes. *Hepatology* 2018;69:742-759. doi: 10.1002/hep.30270
17. Nakagawa S, Yamashita YI, Umezaki N, Yamao T, Okabe H, Imai K, Nitta H, Hashimoto D, Chikamoto A, Baba H. Serum Marker Score Based on Prognostic Nutrition Index, Carcinoembryonic Antigen, and Carbohydrate Antigen 19-9 Is Associated With Recurrence for Patients Undergoing Surgery for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Pancreas* 2018;47:1130-1134. doi: 10.1097/MPA.0000000000001146
 18. Matsumoto T, Okabe H, Yamashita YI, Yusa T, Itoyama R, Nakao Y, Yamao T, Umzaki N, Tsukamoto M, Kitano Y, Miyata T, Arima K, Nitta H, Hayashi H, Imai K, Chikamoto A, Baba H. Clinical role of fludeoxyglucose (18F) positron emission tomography/computed tomography (18F-FDG PET/CT) in patients with pancreatic neuroendocrine tumors. *Surg Today*. 2019;49:21-26. doi: 10.1007/s00595-018-1703-2
 19. Koga Y, Beppu T, Miyata T, Kitano Y, Tsuji A, Nakagawa S, Arima K, Kuramoto K, Okabe H, Imai K, Hayashi H, Nitta H, Yamashita YI, Chikamoto A, Ishiko T, Baba H. Predicting Poorly Differentiated Hepatocellular Carcinoma that Meets the Milan Criteria. *Anticancer Res*. 2018;38:4093-4099. doi: 10.21873/anticancer.12699
 20. Yamashita YI, Imai K, Kaida T, Yamao T, Tsukamoto M, Nakagawa S, Okabe H, Chikamoto A, Ishiko T, Yoshizumi T, Ikeda T, Maehara Y, Baba H. Multimodal radiofrequency ablation versus laparoscopic hepatic resection for the treatment of primary hepatocellular carcinoma within Milan criteria in severely cirrhotic patients: long-term favorable outcomes over 10 years. *Surg Endosc*. 2019;33:46-51. doi: 10.1007/s00464-018-6264-3
 21. Yamashita YI, Imai K, Yusa T, Nakao Y, Kitano Y, Nakagawa S, Okabe H, Chikamoto A, Ishiko T, Yoshizumi T, Aishima S, Maehara Y, Baba H. Microvascular invasion of single small hepatocellular carcinoma ≤ 3 cm: Predictors and optimal treatments. *Ann Gastroenterol Surg*. 2018;2:197-203. doi: 10.1002/ags3.12057
 22. Nakagawa S, Okabe H, Ouchi M, Tokunaga R, Umezaki N, Higashi T, Kaida T, Arima K, Kitano Y, Kuroki H, Mima K, Nitta H, Imai K, Hashimoto D, Yamashita YI, Chikamoto A, Baba H. Enhancer of zeste homolog 2 (EZH2) regulates tumor angiogenesis and predicts recurrence and prognosis of intrahepatic cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford)*. 2018;20:939-948. doi.org/10.1016/j.hpb.2018.03.018
 23. Miyata T, Yamashita YI, Baba Y, Harada K, Yamao T, Umezaki N, Tsukamoto M, Kitano Y, Yamamura K, Arima K, Nakagawa S, Okabe H, Imai K, Hashimoto D, Chikamoto A, Shimokawa M, Baba H. Prognostic value of LINE-1 methylation level in 321 patients with primary liver cancer including hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma. *Oncotarget*. 2018 17;9:20795-20806. doi: 10.18632/oncotarget.25124
 24. Yoshida M, Beppu T, Shiraishi S, Tsuda N, Sakamoto F, Kuramoto K, Okabe H, Nitta H, Imai K, Tomiguchi S, Baba H, Yamashita Y. Liver Function in Areas of Hepatic Venous Congestion After Hepatectomy for Liver Cancer: 99mTc-GSA SPECT/CT Fused Imaging Study. *Anticancer Res*. 2018;38:3089-3095. <http://ar.iiarjournals.org/content/38/5/3089>. long
 25. Imai K, Yamashita YI, Miyamoto Y, Nakagawa S, Okabe H, Hashimoto D, Chikamoto A, Baba H. The predictors and oncological outcomes of repeat surgery for recurrence after hepatectomy for colorectal liver metastases. *Int J Clin Oncol*. 2018;23:908-916. doi: 10.1007/s10147-018-1273-8
 26. Preziosi M, Okabe H, Poddar M, Singh S, Monga S. Endothelial Wnts regulate β -Catenin signaling in murine liver zonation and regeneration: A sequel to Wnt-Wnt situation. *Hepatology Commun*. 2018; 2:845-860. doi: 10.1002/hep4.1196
 27. Okabe H, Yamashita Y, Imai K, Hayashi H, Nakagawa S, Arima K, Hashimoto D, Chikamoto A, Ishiko T, Takamori H, Beppu T, Baba H. Early recurrence and abnormal serum DCP level are poor prognostic factors for HCC patients undergoing radio-frequency ablation therapy on intrahepatic recurrence after curative hepatectomy. *J Microwave Surg*. 2017;35:1-5. doi.org/10.3380/jmicrowavesurg.35.1
 28. Imai K, Yamashita YI, Yusa T, Nakao Y, Itoyama R, Nakagawa S, Okabe H, Chikamoto A, Ishiko T, Baba H. Microvascular Invasion in Small-sized Hepatocellular Carcinoma: Significance for Outcomes Following Hepatectomy and Radiofrequency Ablation. *Anticancer Res*. 2018;38:1053-1060. <http://ar.iiarjournals.org/content/38/2/1053>. long
 29. Kuramoto K, Beppu T, Nitta H, Imai K, Masuda T, Miyata T, Koga Y, Kitano Y, Kaida T, Nakagawa S, Okabe H, Hayashi H, Hashimoto D, Yamashita YI, Chikamoto A, Kikuchi K, Baba H. Hepatic Resection Followed by Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy for Hepatocellular Carcinoma with Intrahepatic Dissemination. *Anticancer Res*.

- 2018;38:525-531. <http://ar.iiarjournals.org/content/38/1/525.long>
30. Arima K, Komohara Y, Bu L, Tsukamoto M, Itoyama R, Miyake K, Uchihara T, Ogata Y, Nakagawa S, Okabe H, Imai K, Hashimoto D, Chikamoto A, Yamashita YI, Baba H, Ishimoto T. Downregulation of 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase by interleukin-1 from activated macrophages leads to poor prognosis in pancreatic cancer. *Cancer Sci.* 2018;109:462-470. doi: 10.1111/cas.13467
 31. Nitta H, Nakagawa S, Kaida T, Arima K, Higashi T, Taki K, Okabe H, Hayashi H, Hashimoto D, Chikamoto A, Ishiko T, Beppu T, Baba H. Pre-treatment double- or triple-positive tumor markers are predictive of a poor outcome for patients undergoing radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *Surg Today.* 2017; 47:375-384. doi: 10.1007/s00595-016-1385-6

〔学会発表〕(計 19 件)

1. 岡部弘尚、小川克大、緒方健一、赤星慎一、尾崎宣之、生田義明、林 洋光、武山秀晶、遊佐俊彦、高森啓史：Clinical frailty score は結腸直腸癌手術の短期成績予測に有用である、第 117 回日本外科学会定期学術集会、2017
2. 岡部弘尚、赤星慎一、遊佐俊彦、武山秀晶、小川克大、林 洋光、尾崎宣之、生田義明、緒方健一、高森啓史：癒着性腸閉塞に対する腹腔鏡下手術の有用性と課題、第 54 回九州外科学会、2017 年
3. Hirohisa Okabe, Hiromitsu Hayashi, Toshihiko Yusa, Hideaki Takeyama, Katsuhiko Ogawa, Nobuyuki Ozaki, Shinichi Akahoshi, Yoshiaki Ikuta, Kenichi Ogata, Hiroshi Takamori: Frailty, but not sarcopenia, predicts severe postoperative complication after hepatectomy. Joint Congress of The 6th Biennial Congress of the Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association & The 29th Meeting of Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, 2017
4. 岡部弘尚、小川克大、遊佐俊彦、武山秀晶、林洋 光、尾崎宣之、赤星慎一、生田義明、緒方健一、高森啓史：フレイルは結腸直腸癌手術後合併症発生の危険因子で、術後回復促進の負の要因となる、第 72 回日本消化器外科学会総会、2017
5. 岡部弘尚、高森啓史、山下洋市、生田義明、橋本大輔、近本 亮、林 洋光、今井克憲、中川茂樹、馬場秀夫：化学療法後手術を施行した BR/UR 膵癌症例の治療成績に関する臨床病理学的検討、第 12 回膵癌術前治療研究会、2017
6. 岡部弘尚、山下洋市、橋本大輔、堀之内誠、中尾陽佑、遊佐俊彦、伊東山瑠美、北野雄希、中川茂樹、今井克憲、近本亮、馬場秀夫：Borderline resectable 膵癌根治切除例の予後および臨床病理学的検討、第 118 回日本外科学会定期学術集会、2018
7. 岡部弘尚、山下洋市、近本亮、松本嵩史、遊佐俊彦、中尾陽佑、伊東山瑠美、北野雄希、中川茂樹、新田英利、今井克憲、馬場秀夫：膵頭十二指腸切除における Modified Blumgart 法による膵腸吻合の短期成績、第 72 回手術手技研究会、2018
8. Hirohisa Okabe, Yo-ichi Yamashita, Shotaro Kinoshita, Rumi Itoyama, Toshihiko Yusa, Yuki Kitano, Yosuke Nakao, Shigeki Nakagawa, Katsunori Imai, Hidetoshi Nitta, Akira Chikamoto, Hideo Baba: Clinical impact of non-alcoholic fatty liver disease in patients after curative surgery with pancreatic cancer. The 64th Annual Congress of International College of Surgeons Japan Section, 2018
9. Hirohisa Okabe, Yo-ichi Yamashita, Toshihiko Yusa, Rumi Itoyama, Yosuke Nakao, Yuki Kitano, Shigeki Nakagawa, Katsunori, Imai, Hidetoshi Nitta, Akira Chikamoto, Hideo Baba: The impact of portal invasion on oncological outcome after pancreatic surgery with curative intent in patients with pancreatic cancer. 第 30 回日本肝胆膵外科学会学術集会、2018
10. 岡部弘尚、山下洋市、松本嵩史、伊東山瑠美、遊佐俊彦、中尾陽佑、北野雄希、中川茂樹、今井克憲、新田英利、近本 亮、馬場秀夫：膵 NET における CT 画像所見の臨床的意義、第 49 回日本膵臓学会大会、2018
11. 岡部弘尚、山下洋市、伊東山瑠美、北野雄希、中川茂樹、今井克憲、新田英利、近本亮、馬場祥史、馬場秀夫：膵癌における KRAS status に基づいた臨床的な腫瘍特性と抗癌剤耐性との関連性についての検討、第 73 回日本消化器外科学会総会、2018
12. 岡部弘尚、山下洋市、北村文優、上村紀雄、宮田辰徳、中川茂樹、今井克憲、林洋光、近本亮、馬場秀夫：膵腸吻合における Modified Blumgart 法の短期成績、第 45 回日本膵切研究会、2018
13. 岡部弘尚、山下洋市、北野雄希、湯本信成、森戸淳、上村紀雄、宮田辰徳、中川茂樹、今井克憲、林洋光、近本亮、馬場秀夫：胆管癌 R1 切除例に対する治療効果に関する検討、第 77 回日本癌学会学術総会、2018
14. 岡部弘尚、山下洋市、北村文優、上村紀雄、宮田辰徳、中川茂樹、今井克憲、林洋光、近本亮、馬場秀夫：Borderline resectable 膵癌に対する術前化学療法の有用性に関する臨床病理学的検討、第 13 回膵癌術前治療研究会、2018
15. 岡部弘尚、山下洋市、湯本信成、森戸淳、上村紀雄、宮田辰徳、中川茂樹、今井克憲、林

洋光、近本亮、馬場秀夫：膵腸吻合における Modified Blumgart 法の短期成績、第 56 回日本癌治療学会学術集会、2018

16. 岡部弘尚、山下洋市、松本嵩史、伊東山瑠美、遊佐俊彦、中尾陽佑、北野雄希、中川茂樹、今井克憲、新田英利、近本亮、馬場秀夫：膵神経内分泌腫瘍における CT 画像所見による悪性度予測の有用性、JDDW 2018、2018
17. 岡部弘尚、山下洋市、北村文優、上村紀雄、宮田辰徳、中川茂樹、今井克憲、林洋光、近本亮、馬場秀夫：膵体尾部切除における、自動縫合器を用いた膵切離における術後膵液瘻に関わる因子の検討、第 10 回膵臓内視鏡外科研究会、2018
18. 岡部弘尚、山下洋市、北村文優、上村紀雄、中尾陽佑、遊佐俊彦、伊東山瑠美、北野雄希、中川茂樹、今井克憲、近本亮、馬場秀夫：Borderline resectable 膵癌に対する術前化学療法の治療成績、第 80 回日本臨床外科学会総会、2018
19. 岡部弘尚、山下洋市、北村文優、上村紀雄、中尾陽佑、遊佐俊彦、伊東山瑠美、中川茂樹、今井克憲、林洋光、近本亮、馬場秀夫：自動縫合器による膵切離における術後膵液ろうに関わる因子の検討、第 31 回日本内視鏡外科学会総会、2018

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：なし

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号（8 桁）：

(2)研究協力者

研究協力者氏名：なし

ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。