

令和 4 年 4 月 30 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K09093

研究課題名(和文) ALDH2/ADH1B遺伝子型とヨード不染帯に基づく食道癌のリスクと予防の確立

研究課題名(英文) Research on the risk and prevention of developing esophageal squamous cell carcinoma based on the ALDH2/ADH1B polymorphism and the grade of Lugol-voiding lesions on the background esophageal mucosa.

研究代表者

堅田 親利 (Katada, Chikatoshi)

北里大学・医学部・講師

研究者番号：80327361

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：食道癌内視鏡治療例においては、異時性食道癌の累積発生割合にSlow ADH1Bは関与するが、ALDH2遺伝子多型は関与しなかった。観察人年あたりの異時性食道癌発生総数においては、Inactive ALDH2、Slow ADH1B、CYP2A6 negativeが関与した。多変量解析ではSlow ADH1Bが異時性食道癌発生の独立したリスク因子であった。Slow ADH1BはGrade Cの食道粘膜のヨード不染帯が多かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

食道癌内視鏡治療例において、新たに発生する食道癌の総数には、ALDH2/ADH1B/CYP2A6の遺伝子多型と関連していた。累積発生割合はADH1Bが関連しており、多変量解析ではSlow ADH1Bがリスク因子であった。内視鏡下に食道粘膜にヨードを散布することで確認できる多発ヨード不染帯は、食道癌発生の強力なリスク因子であるが、Slow ADH1Bには多発ヨード不染帯が多かった。アルコール代謝関連酵素(ADH1B/ALDH2)の遺伝子多型に基づいた飲酒教育は、食道癌の一次予防に貢献する可能性があり、遺伝子多型からハイリスク者を同定して内視鏡がん検診を行う二次予防につながる可能性もある。

研究成果の概要(英文)：In patients with esophageal squamous cell carcinoma after endoscopic resection, slow ADH1B was significantly associated with a higher cumulative incidence of metachronous esophageal cancer. ALDH2 polymorphism was not associated with a cumulative incidence of metachronous esophageal cancer. Inactive ALDH2, slow ADH1B and CYP2A6 negative were significantly associated with a higher total number of metachronous esophageal cancer per 100 person-years. In a multivariate analysis, slow ADH1B was a risk factor for the development of metachronous esophageal cancer. In patients with slow ADH1B, the frequency of Grade C Lugol-voiding lesions of the esophagus was significantly higher.

研究分野：医歯薬学

キーワード：食道癌 アルコール 予防 ADH1B ALDH2 CYP2A6 ヨード不染帯

1. 研究開始当初の背景

WHO の国際癌研究機関 IARC はアルコール飲料だけではなく、アルコール飲料と関係したエタノールとアセトアルデヒドを人の発癌物質に認定している。本邦の飲酒者の食道癌リスクは、飲酒後のエタノール濃度とアセトアルデヒド濃度を調節する 2 つのアルコール代謝酵素の遺伝子多型の影響を受けている。発癌リスクの高い遺伝子多型のひとつはアセトアルデヒド分解活性の弱いアルデヒド脱水素酵素 2 (aldehyde dehydrogenase-2; ALDH2, rs671) であり、高濃度のアセトアルデヒドに暴露される。もう一つは、エタノール分解酵素が遅いアルコール脱水素酵素 1B (alcohol dehydrogenase-1B; ADH1B, rs1229984) であり、長時間エタノールに暴露される。これらの遺伝子多型が簡便に判定できれば、食道癌の予防に貢献できる。

ヨード色素内視鏡検査を行うと、食道粘膜に多発ヨード不染帯を観察することがある。多発ヨード不染帯は異型上皮（前癌病変）であり、飲酒、ALDH2 ヘテロ欠損型、ADH1B ホモ低活性型に強く関連する。我々は、食道癌内視鏡治療例を対象に、異時性食道癌発生リスクと発生までの期間を検討する多施設共同前向きコホート研究（Japan Esophageal Cohort study; JEC 試験）を実施した。食道粘膜のヨード不染帯の程度を 3 段階（Grade A: ヨード不染帯なし。Grade B: A にも C にも属さないもの。Grade C: 内視鏡 1 画面中にヨード不染帯が 10 個以上存在するもの）に分類し、計 331 例を登録した。Grade C の累積異時性食道癌発生率は、Grade A または B よりも有意に高い傾向があった（Grade A or B vs. C; $p < 0.0001$ ）。また、禁酒成功者は異時性食道癌発生の予防効果があることを見出した（adjusted hazard ratio 0.47, 95% CI: 0.25-0.91, $p = 0.025$ ）。

ニコチンは喫煙によって肺から吸収された後、肝臓においてコチニンへと代謝され、薬理作用を失う。この代謝反応を触媒しているのは CYP2A6 であり、ニコチン代謝能の個人差は CYP2A6 の遺伝子多型で説明できる。CYP2A6 全欠損型は、ニコチンの消失半減期が延長し、体内からの消失が遅延する。CYP2A6 の遺伝子多型は、喫煙に関連する疾患リスクに影響すると考えられているが、食道癌との関連は明確になっていない。

2. 研究の目的

JEC 試験登録例に再度同意を取得し、頬粘膜組織を用いて ALDH2/ADH1B 遺伝子解析を実施し、異時性食道癌発生のリスクとの関連を検討する。飲酒量・ALDH2/ADH1B 遺伝子多型・食道粘膜のヨード不染帯の程度（Grade A-C）に基づいた食道癌リスクを確立し、一次予防および二次予防の対象集団を明確する。また、ニコチン代謝に関与する CYP2A6 遺伝子多型を探索的に解析する。

3. 研究の方法

(1) 頬粘膜試料採取用キット（乾燥ろ紙法）を用いて頬粘膜組織を採取する。

(2) 頬粘膜組織を用いて、TaqMan Probe 法によるリアルタイム PCR によって、ALDH2/ADH1B 遺伝子多型を解析する。

(3) 頬粘膜組織を用いて、TaqMan Copy Number Assay によって、CYP2A6 遺伝子多型を解析する。

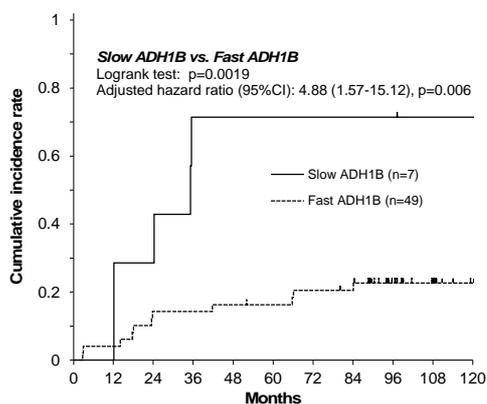
4. 研究成果

(1) 遺伝子多型解析の結果 (n=56) は、Slow ADH1B (GG)/Fast ADH1B (GG+AA)=7/49、Active ALDH2 (GG)/Inactive ALDH2 (GG+AA)=24/32、CYP2A6 negative (全欠損型)/CYP2A6 positive (全欠損型以外)=2/54 であった。

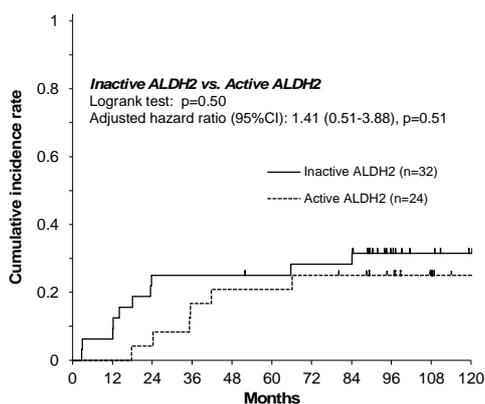
(2) 飲酒量 (unit/week, 1 unit=22 grams ethanol) は、Slow ADH1B/Fast ADH1B=25.4 ± 10.6/15.5 ± 14.0 (p=0.076)、Active ALDH2/Inactive ALDH2=19.3 ± 14.0/14.8 ± 13.8 (p=0.241) で遺伝子多型との関連はなかった。30 pack years 以上の高度喫煙者の頻度は、CYP2A6 negative/CYP2A6 positive=100%/63% (p=0.503) で遺伝子多型との関連はなかった。

(3) Slow ADH1B は、異時性食道癌の累積発生割合に関与したが、ALDH2 遺伝子多型は関与しなかった。

Cumulative incidence rate of esophageal cancer associated with genetic polymorphism of ADH1B. Hazard ratio was adjusted for sex and age.



Cumulative incidence rate of esophageal cancer associated with genetic polymorphism of ALDH2. Hazard ratio was adjusted for sex and age.



(4) 観察人年あたりの異時性食道癌発生総数においては、Inactive ALDH2、Slow ADH1B、CYP2A6 negative が関与した。

	Total (n=56)	Active ALDH2 (n=24)	Inactive ALDH2 (n=32)	Fast ADH1B (n=49)	Slow ADH1B (n=7)	CYP2A6 positive (n=54)	CYP2A6 negative (n=2)
Primary events							
No. of events	16	6	10	11	5	14	2
Person-years per 100 person-years	377.3 4.2	173.5 3.5	203.9 4.9	348.1 3.2	29.2 17.1	373.4 3.7	4.0 50.3
HR		1	1.41	1	4.88	1	7.56
95% CI		referent	0.51-3.88	referent	1.57-15.12	referent	1.61-35.62
All events							
No. of events	35	9	26	24	11	30	5
Person-years per 100 person-years	463.2 4.5	201.3 4.5	261.9 9.9	402.3 6.0	60.8 18.1	445.6 6.7	17.6 28.5
RR		1	2.17	1	3.17	1	4.63
95% CI		referent	1.01-4.63	referent	1.49-6.73	referent	1.74-12.33

(5) 多変量解析では、Slow ADH1B は異時性食道癌発生のリスク因子であった。

	Univariate HR (95%CI)	Multivariate HR (95%CI)
Active ALDH2	1 (ref.)	1 (ref.)
Inactive ALDH2	1.41 (0.51-3.88)	3.21 (0.87-11.86)
Fast ADH1B	1 (ref.)	1 (ref.)
Slow ADH1B	4.88 (1.57-15.12)	9.92 (2.35-41.98)
CYP2A6 positive	1 (ref.)	-
CYP2A6 negative	7.56 (1.61-35.62)	-

(6) Slow ADH1B は、食道粘膜のヨード不染帯の程度は Grade C が多かった。

	Total (n=56)	Active ALDH2 (n=24)	Inactive ALDH2 (n=32)	P	Fast ADH1B (n=49)	Slow ADH1B (n=7)	P	CYP2A6 positive (n=54)	CYP2A6 negative (n=2)	P
LVL Grade										
A	16.1%	25.0%	9.4%		18.4%	0.0%		16.7%	0.0%	
B	62.5%	54.2%	68.8%		65.3%	42.9%		63.0%	50.0%	
C	21.4%	20.8%	21.9%	0.383	16.3%	57.1%	0.021	20.4%	50.0%	0.544

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計28件（うち査読付論文 28件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Ishihara Ryu, Katada Chikatoshi	4. 巻 -
2. 論文標題 History of endoscopic diagnosis and treatment for esophageal and pharyngeal squamous cell carcinoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Digestive Endoscopy	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） 10.1111/den.14062	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 Yoshio Toshiyuki, Minashi Keiko, Mizusawa Junki, Morita Yoshinori, Tajika Masahiro, Fujiwara Junko, Yamamoto Yoshinobu, Katada Chikatoshi, Hori Shinichiro, Yano Tomonori, Takizawa Kohei, Fukuda Haruhiko, Muto Manabu	4. 巻 -
2. 論文標題 Effect of chemoradiation on the development of second primary cancers after endoscopic resection of T1 esophageal squamous cell carcinoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Esophagus	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） 10.1007/s10388-022-00917-6	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 Manabu M, Katada C, Yokoyama T, Yano T, Oda I, Ezoe Y, Tanabe S, Shimizu Y, Doyama H, Koike T, Takizawa K, Hirao M, Okada H, Ogata T, Katagiri A, Yamanouchi T, Matsuo Y, Kawakubo H, Omori T, Kobayashi N, Shimoda T, Ochiai A, Ishikawa H, Baba K, Amanuma Y, Yokoyama A, Ohashi S, Yokoyama A.	4. 巻 1
2. 論文標題 A Field effect of alcohol, cigarette smoking, and their cessation on the development of multiple dysplastic lesions and squamous cell carcinoma: a long-term multicenter cohort study.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Gastro Hep Advances	6. 最初と最後の頁 265-276
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 オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Katada C, Muto M, Fujii S, Yokoyama T, Yano T, Watanabe A, Iizuka T, Yoshinaga S, Tateya I, Mitani H, Shimizu Y, Takahashi A, Kamijo T, Hanaoka N, Abe M, Shiotani A, Kano K, Asada Y, Matsuhashi T, Umeno H, Okami K, Goda K, Hori S, Ono Y, Terai S, Nagami Y, Sakamoto Y, Ichinoe M, Ochiai A, Kato T, Hayashi R.	4. 巻 10
2. 論文標題 Transoral surgery for superficial head and neck cancer: National Multi Center Survey in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 3848 ~ 3861
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.3927	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 Ishido Kenji, Tanabe Satoshi, Katada Chikatoshi, Kubota Yo, Furue Yasuaki, Wada Takuya, Watanabe Akinori, Koizumi Wasaburo	4. 巻 51
2. 論文標題 Usefulness of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell carcinoma in elderly patients: a single-center retrospective cohort study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 895 ~ 904
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jjco/hyab030	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 Hosono Hiroshi, Katada Chikatoshi, Kano Koichi, Kimura Akari, Tsutsumi Shohei, Miyamoto Syunsuke, Ichinoe Masaaki, Furue Yasuaki, Tanabe Satoshi, Koizumi Wasaburo, Yamashita Taku	4. 巻 48
2. 論文標題 Evaluation of the usefulness of upper gastrointestinal endoscopy and the Valsalva maneuver by an otolaryngologist in patients with Hypopharyngeal cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx	6. 最初と最後の頁 265 ~ 273
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anl.2020.07.024	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 Furue Yasuaki, Katada Chikatoshi, Kano Koichi, Yoshida Tsutomu, Yamashita Taku	4. 巻 6
2. 論文標題 Endoscopic submucosal dissection of cervical esophageal cancer with hypopharyngeal invasion using a curved laryngoscope	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 VideoGIE	6. 最初と最後の頁 533 ~ 535
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.vgie.2021.08.008	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 Katada Chikatoshi, Yokoyama Tetsuji, Yano Tomonori, Oda Ichiro, Shimizu Yuichi, Takemura Kenichi, Koike Tomoyuki, Takizawa Kohei, Hirao Motohiro, Okada Hiroyuki, Nakayama Norisuke, Kubota Yutarō, Matsuo Yasumasa, Kawakubo Hirofumi, Ishikawa Hideki, Yokoyama Akira, Muto Manabu	4. 巻 33
2. 論文標題 Association between the findings of metachronous secondary primary malignancies and the number of Lugol-voiding lesions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Diseases of the Esophagus	6. 最初と最後の頁 doz110
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/dote/doz110	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 Katada C, Yokoyama T, Yano T, Oda I, Shimizu Y, Doyama H, Koike T, Takizawa K, Hirao M, Okada H, Yoshii T, Kubota Y, Yamanouchi T, Tsuda T, Omori T, Kobayashi N, Suzuki H, Tanabe S, Hori K, Nakayama N, Kawakubo H, Kakushima N, Matsuo Y, Ishikawa H, Yokoyama A, Muto M.	4. 巻 17
2. 論文標題 Association between macrocytosis and metachronous squamous cell carcinoma of the esophagus after endoscopic resection in men with early esophageal squamous cell carcinoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Esophagus	6. 最初と最後の頁 149 ~ 158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10388-019-00685-w	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 Oda I, Shimizu Y, Yoshio T, Katada C, Yokoyama T, Yano T, Suzuki H, Abiko S, Takemura K, Koike T, Takizawa K, Hirao M, Okada H, Yoshii T, Katagiri A, Yamanouchi T, Matsuo Y, Kawakubo H, Kobayashi N, Shimoda S, Ochiai A, Ishikawa H, Yokoyama A, Muto M.	4. 巻 52
2. 論文標題 Long-term outcome of endoscopic resection for intramucosal esophageal squamous cell cancer: a secondary analysis of the Japan Esophageal Cohort study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Endoscopy	6. 最初と最後の頁 967 ~ 975
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-1185-9329	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 Katada Chikatoshi, Okamoto Tabito, Ichinoe Masaaki, Sakamoto Yasutoshi, Kano Koichi, Hosono Hiroshi, Miyamoto Shunsuke, Tanabe Satoshi, Koizumi Wasaburo, Yamashita Taku	4. 巻 47
2. 論文標題 Prediction of lymph-node metastasis and lymphatic invasion of superficial pharyngeal cancer on narrow band imaging with magnifying endoscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx	6. 最初と最後の頁 128 ~ 134
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anl.2019.04.008	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 Shinozaki Takeshi, Katada Chikatoshi, Shiga Kiyoto, Asakage Takahiro, Yokoyama Tetsuji, Yano Tomonori, Oda Ichiro, Shimizu Yuichi, Takemura Kenichi, Ishikawa Hideki, Yokoyama Akira, Muto Manabu	4. 巻 50
2. 論文標題 Effectiveness of planned surveillance for detecting second primary head and neck cancers after endoscopic resection of esophageal squamous cell carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 1162 ~ 1167
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jjco/hyaa087	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 Yokoyama Akira, Katada Chikatoshi, Yokoyama Tetsuji, Takizawa Kohei, Yano Tomonori, Oda Ichiro, Shimizu Yuichi, Nakanishi Hiroyoshi, Koike Tomoyuki, Hirao Motohiro, Okada Hiroyuki, Yoshii Takako, Katagiri Atsushi, Yamanouchi Takenori, Matsuo Yasumasa, Kawakubo Hirofumi, Kobayashi Nozomu, Ishikawa Hideki, Muto Manabu	4. 巻 41
2. 論文標題 The Alcohol Use Disorders Identification Test and the risk of metachronous cancer after endoscopic resection of esophageal cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Carcinogenesis	6. 最初と最後の頁 1049 ~ 1056
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/carcin/bgaa022	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 Katada Chikatoshi, Tanabe Satoshi, Wada Takuya, Ishido Kenji, Yano Takafumi, Furue Yasuaki, Kondo Yuki, Kawanishi Natsuko, Yamane Sakiko, Watanabe Akinori, Azuma Mizutomo, Koizumi Wasaburo	4. 巻 50
2. 論文標題 Retrospective Assessment of the Diagnostic Accuracy of the Depth of Invasion by Narrow Band Imaging Magnifying Endoscopy in Patients with Superficial Esophageal Squamous Cell Carcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Gastrointestinal Cancer	6. 最初と最後の頁 292 ~ 297
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12029-018-0075-6	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 Minashi K, Nihei K, Mizusawa J, Takizawa K, Yano T, Ezo Y, Tsuchida T, Ono H, Iizuka T, Hanaoka N, Oda I, Morita Y, Tajika M, Fujiwara J, Yamamoto Y, Katada C, Hori S, Doyama H, Oyama T, Nebiki H, Amagai K, Kubota Y, Nishimura K, Kobayashi N, Suzuki T, Hirasawa K, Takeuchi T, Fukuda H, Muto M.	4. 巻 157
2. 論文標題 Efficacy of Endoscopic Resection and Selective Chemoradiotherapy for Stage I Esophageal Squamous Cell Carcinoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 382 ~ 390. e3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1053/j.gastro.2019.04.017	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 Nakajo Keiichiro, Abe Seiichiro, Oda Ichiro, Ishihara Ryu, Tanaka Masaki, Yoshio Toshiyuki, Katada Chikatoshi, Yano Tomonori	4. 巻 54
2. 論文標題 Impact of the Charlson Comorbidity Index on the treatment strategy and survival in elderly patients after non-curative endoscopic submucosal dissection for esophageal squamous cell carcinoma: a multicenter retrospective study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 871 ~ 880
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00535-019-01583-9	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 Okamoto Tabito, Katada Chikatoshi, Komori Shouko, Yamashita Keishi, Miyamoto Shunsuke, Kano Koichi, Seino Yutomo, Hosono Hiroshi, Matsuba Hiroki, Moriya Hiromitsu, Sugawara Mitsuhiro, Azuma Mizutomo, Ishiyama Hiromichi, Tanabe Satoshi, Hayakawa Kazushige, Koizumi Wasaburo, Okamoto Makito, Yamashita Taku	4. 巻 45
2. 論文標題 A retrospective study of treatment for curative synchronous double primary cancers of the head and neck and the esophagus	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx	6. 最初と最後の頁 1053 ~ 1060
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anl.2017.12.005	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 Furue Yasuaki, Katada Chikatoshi, Tanabe Satoshi, Ishido Kenji, Kondo Yuki, Kubota Yo, Kawanishi Natuko, Yamane Sakiko, Watanabe Akinori, Moriya Hiromitsu, Yamashita Keishi, Wada Takuya, Yano Takafumi, Azuma Mizutomo, Koizumi Wasaburo	4. 巻 33
2. 論文標題 Effectiveness and safety of endoscopic aspiration mucosectomy and endoscopic submucosal dissection in patients with superficial esophageal squamous-cell carcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Surgical Endoscopy	6. 最初と最後の頁 1433 ~ 1440
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00464-018-6418-3	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 Katada C, Horimatsu T, Muto M, Tanaka K, Matsuda K, Fujishiro M, Saito Y, Ohtsuka K, Oda I, Kato M, Kida M, Kobayashi K, Hoteya S, Kodashima S, Matsuda T, Yamamoto H, Ryozaawa S, Iwakiri R, Kutsumi H, Miyata H, Kato M, Haruma K, Fujimoto K, Uemura N, Kaminishi M, Tajiri H.	4. 巻 16
2. 論文標題 Current status of esophageal endoscopy including the evaluation of smoking and alcohol consumption in Japan: an analysis based on the Japan endoscopy database	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Esophagus	6. 最初と最後の頁 174 ~ 179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10388-018-0650-8	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 Hosono Hiroshi, Katada Chikatoshi, Okamoto Tabito, Ichinoe Masaaki, Sakamoto Yasutoshi, Matsuba Hiroki, Kano Koichi, Ishido Kenji, Tanabe Satoshi, Koizumi Wasaburo, Yamashita Taku	4. 巻 41
2. 論文標題 Usefulness of narrow band imaging with magnifying endoscopy for the differential diagnosis of cancerous and noncancerous laryngeal lesions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Head & Neck	6. 最初と最後の頁 2555 ~ 2560
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hed.25734	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 Kondo Y, Katada C, Tanabe S, Wada T, Ishido K, Yano Y, Kawanishi N, Furue Y, Yamane S, Suzuki M, Watanabe A, Azuma M, Moriya H, Yamashita K, Koizumi W, Yokoyama A.	4. 巻 14
2. 論文標題 Validation study of a health risk appraisal model and endoscopic screening for early esophageal cancer in men in specialized hospitals.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Esophagus	6. 最初と最後の頁 235-240
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 Yokoyama A, Katada C, Yokoyama T, Yano T, Kaneko K, Oda I, Shimizu Y, Doyama H, Koike T, Takizawa K, Hirao M, Okada H, Yoshii T, Konishi K, Yamanouchi T, Tsuda T, Omori T, Kobayashi N, Suzuki H, Tanabe S, Hori K, Nakayama N, Kawakubo H, Ishikawa H, Muto M.	4. 巻 12
2. 論文標題 Alcohol abstinence and risk assessment for second esophageal cancer in Japanese men after mucosectomy for early esophageal cancer.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0175182
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0175182.	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 Katada Chikatoshi, Okamoto Tabito, Kano Koichi	4. 巻 29
2. 論文標題 Endoscopic diagnosis and treatment of superficial pharyngeal cancer	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Digestive Endoscopy	6. 最初と最後の頁 824 ~ 824
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/den.12948	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19件（うち招待講演 7件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Katada C, Furue Y, Wada T, Tanabe S, Kano K, Hosono H, Yamashita T, Ichinoe M, Yoshida T, Murakumo Y, Saegusa M.
2. 発表標題 Endoscopic diagnosis for superficial head and neck cancer.
3. 学会等名 第59回日本癌治療学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 堅田親利, 古江康明, 田邊聡, 加納孝一, 細野浩史, 山下拓, 一戸昌明, 吉田功, 村雲芳樹, 三枝信
2. 発表標題 頭頸部表在癌の内視鏡診断 - AI内視鏡診断構築の試み -
3. 学会等名 第110回日本病理学会総会（招待講演）
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 堅田親利, 堀松高博, 武藤学
2. 発表標題 本邦における喫煙・飲酒状況の評価を含めた食道内視鏡検査の現状 Japan Endoscopy Database (JED)による検討.
3. 学会等名 第99回日本消化器内視鏡学会総会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 堅田親利, 加納孝一, 細野浩, 山下拓
2. 発表標題 頭頸部表在癌の診断と治療.
3. 学会等名 第44回日本頭頸部癌学会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 堅田親利, 横山顕, 武藤学
2. 発表標題 食道表在扁平上皮癌内視鏡切除後に発生する異時性頭頸部食道癌とAlcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT)の関連.
3. 学会等名 JDDW2020
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 堅田親利, 横山徹爾, 矢野友規, 小田一郎, 清水勇一, 土山寿志, 小池智幸, 石川秀樹, 横山顕, 武藤学
2. 発表標題 食道癌内視鏡切除例における異時性癌のリスクと禁酒禁煙の関連 -JEC試験長期追跡.
3. 学会等名 第74回日本食道学会学術集会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 堅田親利
2. 発表標題 食道癌の発癌メカニズムと予防に関するコホート研究 -JEC試験の最新知見-.
3. 学会等名 がん予防学術大会2020 (招待講演)
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 Katada C, Yokoyama T, Yano T, Oda I, Shimizu Y, Doyama H, Koike T, Takizawa K, Hirao M, Okada H, Ishikawa H, Yokoyama A, Muto M.
2. 発表標題 Drinking alcohol, smoking, multiple dysplastic lesions and the risk of field cancerization of squamous cell carcinoma in the esophagus and head and neck region.
3. 学会等名 ESMO 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 堅田親利
2. 発表標題 咽頭食道表在癌診療における新展開
3. 学会等名 第13回 日本消化管学会教育集会（招待講演）
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 堅田親利，武藤学，林隆一.
2. 発表標題 頭頸部表在癌に対する経口的手術の今後の展開
3. 学会等名 JDDW 2019
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 堅田親利
2. 発表標題 内視鏡による咽頭スクリーニング
3. 学会等名 第73回日本食道学会学術集会教育セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 堅田親利
2. 発表標題 アルコール関連発癌に基づいた咽頭食道表在癌診療の新展開
3. 学会等名 第39回アルコール医学生物学研究会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Chikatoshi Katada, Tabito Okamoto, Masaaki Ichinoe
2. 発表標題 Prediction of lymph node metastasis and lymphatic invasion of superficial pharyngeal cancer on NBI magnifying endoscopy.
3. 学会等名 第95回日本消化器内視鏡学会総会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Chikatoshi Katada, Satoshi Fujii, Tetsuji Yokoyama et al.
2. 発表標題 Safety and Effectiveness of Transoral Surgery for Superficial Head and Neck Cancer: The National Registration Survey of Superficial Head and Neck Cancer.
3. 学会等名 ASCO2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 堅田親利
2. 発表標題 頭頸部表在癌の内視鏡診断と治療
3. 学会等名 第42回日本頭頸部癌学会 (招待講演)
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 堅田親利
2. 発表標題 食道・咽頭表在癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD)
3. 学会等名 第70回気管食道科学会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Katada C, Yokoyama T, Yano T, Oda I, Shimizu Y, Tanabe S, Doyama H, Koike T, Takizawa K, Hirao M, Okada H, Yoshii T, Konishi K, Yamanouchi T, Tsuda T, Omori T, Kobayashi N, Ishikawa H, Yokoyama A, Muto M
2. 発表標題 Risk factors for the development of dysplastic squamous epithelium in the esophagus.
3. 学会等名 25th uegweek (国際学会)
4. 発表年 2017年～2018年

1. 発表者名 堅田親利、横山徹爾、矢野友規、小田一郎、清水勇一、土山寿志、小池智幸、滝沢耕平、平尾素宏、武藤学
2. 発表標題 早期食道癌に対する内視鏡切除に発生する異時性他臓器重複癌の検討
3. 学会等名 第71回日本食道学会学術集会
4. 発表年 2017年～2018年

1. 発表者名 武藤学、堅田親利
2. 発表標題 Japan Esophageal Cohort (JEC) study -手法と今後の課題-
3. 学会等名 第93回日本消化器内視鏡学会総会
4. 発表年 2017年～2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

UMIN-CTR 臨床試験登録情報 試験ID:UMIN000034761 試験名: JEC試験 (UMIN00001676) 登録例の頬粘膜組織を用いた遺伝子多型解析に関する付随研究 https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/ctr_view.cgi?recptno=R000039642
--

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	竹下 達也 (Takeshita Tatsuya) (20150310)	和歌山県立医科大学・医学部・教授 (24701)	削除：2018年5月31日
研究分担者	牟礼 佳苗 (Mure Kanae) (90268491)	和歌山県立医科大学・医学部・准教授 (24701)	追加：2018年5月31日

	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
連携研究者	石川 秀樹 (Ishikawa Hideki) (30351795)	京都府立医科大学・医学研究科・特任教授 (24303)	
連携研究者	武藤 学 (Muto Manabu) (40360698)	京都大学・医学研究科・教授 (14301)	

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