

令和 2 年 5 月 12 日現在

機関番号：24303

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2019

課題番号：17K11518

研究課題名（和文）神経芽腫に対する間葉系幹細胞を用いた腫瘍選択性ドラッグデリバリーシステムの開発

研究課題名（英文）Novel mesenchymal stem cell delivery system as targeted therapy against neuroblastoma using the TH-MYCN mouse model

研究代表者

木村 幸積（Kimura, Koseki）

京都府立医科大学・医学（系）研究科（研究院）・特任助教

研究者番号：00783408

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：神経芽腫モデルマウス（MYCN-TgM）を用いて、マウス骨髄組織由来間葉系幹細胞（mMSC）の神経芽腫に対するhoming effectの解析を行った。MYCN-TgMに対してGFP-mMSCの腹腔内投与を行い、IVISにてmMSCが投与直後より時間経過とともに腫瘍部位へ移動していることが確認された。また、摘出腫瘍においてGFP免疫染色において腫瘍内部にmMSCの集積を確認した。またIF- $\gamma$ 発現mMSCをMYCN-TgMに腹腔内投与したところ、臓器内IF- $\gamma$ 発現は腫瘍に特異的に高発現であり、かつ有意に生存期間延長を認めた。以上よりMSCのドラッグデリバリーシステムとしての有用性が認められた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

進行神経芽腫に対しては、化学療法、外科治療、放射線治療を含めた集学的治療が進歩してきたが、その生存率は未だ十分に改善しているとはいえ、さらなる新規治療の開発が求められている。日本においても多施設共同臨床試験が広く行われるようになり、JCCG神経芽腫委員会（JNBSG）では現在、高リスク神経芽腫に対して、より短期間により治療強度を高めたレジメンが開発中である。これらにより、治療成績の向上が期待できるが、同時に治療毒性も強くなり、二次がんなどの晩期合併症のリスクが上がることも懸念される。本研究結果から、より腫瘍選択性が高く、より安全な、これまでの治療概念とは異なる新規治療法の開発が期待できる。

研究成果の概要（英文）：We analyzed the tumor-homing effect of allogeneic mouse MSCs (mMSCs) and explored the antitumor effect and drug delivery function of mMSCs using the TH-MYCN mouse neuroblastoma model (MYCN-TgM). mMSCs were administered intraperitoneally to MYCN-TgM and traced by IVIS. We administered GFP-transduced mMSCs into MYCN-TgM and examined the cell survival by immunohistochemistry. We also administered mMSCs-IFN- $\gamma$  and measured the concentration of IFN- $\gamma$  in the tumor by ELISA, and the survival curves of MYCN-TgM was analyzed.

As a result, IVIS revealed the accumulation of fluorescence was observed in the tumor both in vivo and after excision. Immunohistochemistry using anti-GFP antibody revealed that the mMSCs existed within the tumor until 14 days. The ELISA showed increased concentrations of IFN- $\gamma$  only in the tumors, and the mMSCs-IFN- $\gamma$  group survived significantly longer than the control group. mMSCs may be a candidate drug delivery vehicle for antitumor agents against neuroblastoma.

研究分野：小児外科

キーワード：神経芽腫 間葉系幹細胞 MYCNマウス ドラッグデリバリー ホーミング効果

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

進行神経芽腫に対して、これまで強力な化学療法、外科治療、放射線治療を含めた集学的治療が進歩してきたが、その生存率は未だ十分に改善しているとはいえ、さらなる新規治療の開発が求められている。

日本においても多施設共同臨床試験が広く行われるようになり、JCCG 神経芽腫委員会 (JNBGS) では現在、高リスク神経芽腫に対して、より短期間により治療強度を高めたレジメンが開発中である。これらにより、治療成績の向上が期待できるが、同時に治療毒性も強くなり、二次がんなどの晩期合併症のリスクが上がることも懸念される。したがって、より腫瘍選択性が高く、より安全な、これまでの治療概念とは異なる新規治療法の開発が課題であった。

**間葉系幹細胞** (Mesenchymal Stem Cell : MSC) とは、間葉組織 (中胚葉由来結合組織) に存在する幹細胞である。当初は骨髄から発見されたが、現在ではあらゆる組織に存在することが知られている。多分化能を有し、適切な培養条件により、脂肪細胞、軟骨細胞、骨細胞へと分化するが、近年では神経や筋細胞へも分化することが報告されている。なかでも極めて特徴的な能力として、組織損傷部位へ遊走する (Homing effect) ことが知られており、さらに腫瘍に対してもがん腫に依存するが、遊走能を有することが報告されている。

神経芽腫マウスである MYCN-TgM は、神経堤由来細胞で特異的に発現する Tyrosine Hydroxylase プロモーターの下流にヒトの MYCN cDNA が導入されたマウスであり、このため神経堤由来の細胞で MYCN 蛋白が強発現し、胸腹部交感神経節由来の神経芽腫が発生する (Weiss WA, et al: The EMBO Journal, 1997)。自然発生のヒト神経芽腫に最も近いモデルマウスとして広く利用されており、*in vivo* での腫瘍・薬物動態の解析に有用である。我々は、前研究として、MYCN-TgM を用いて、腹腔内投与したヒト脂肪組織由来 MSC (hMSC) が腫瘍へ特異的に homing する可能性があることを示した (Kimura K, et al: J Pediatr Surg, 2016)。しかし、hMSC 単独投与では MYCN-TgM の生存率の改善が認められなかったこと、異種間での現象であり、今後の臨床応用にあたっては同種間での検討が必須であることが、次のステップとしての課題であった。

## 2. 研究の目的

本研究において、先行研究をうけて、1) **同種間 homing effect の確認**と、2) **MSC を担体としたドラッグデリバリーシステムの開発**を目的とした。

### 1) mMSC 投与による homing effect の検討

マウス脂肪組織由来 MSC (mMSC) を MYCN-TgM へ投与し生体内動態を解析する。MSC は MHC クラス II をほとんど発現しておらず (Dominici M, et al: Cytotherapy, 2006)、このため異種間においても拒絶反応を受けにくいといわれているが、先行研究においては hMSC をマウスに投与したところ、24 時間後に腫瘍へ MSC が生着していることが免疫染色にて確認されたものの、1 週間後には確認されなかった。この原因として異種間移植であるため、ある程度の拒絶反応を惹起し長期生着を阻害している可能性が否定できないため、本研究では mMSC を用いることとしている。本研究では、腹腔投与による mMSC の動態を蛍光イメージング (IVIS) で検証する。

### 2) ドラッグデリバリーシステムとしての mMSC の検討

MSC が腫瘍に及ぼす影響 (抗腫瘍効果または腫瘍増殖促進効果) についてはがん種により様々な報告がある。神経芽腫に関しては、*in vitro* の研究で、MSC が神経芽腫培養細胞株 SH-SY5Y の分化誘導に働くという報告がなされており (Pires AO, et al: Stem Cells Int, 2014)、また、hMSC を MYCN-TgM に 7 日間毎に腹腔内投与した前研究において、対照群と比較して生存曲線に差を認めなかったことから、少なくとも神経芽腫においては、MSC は直接的な抗腫瘍効果は認めな

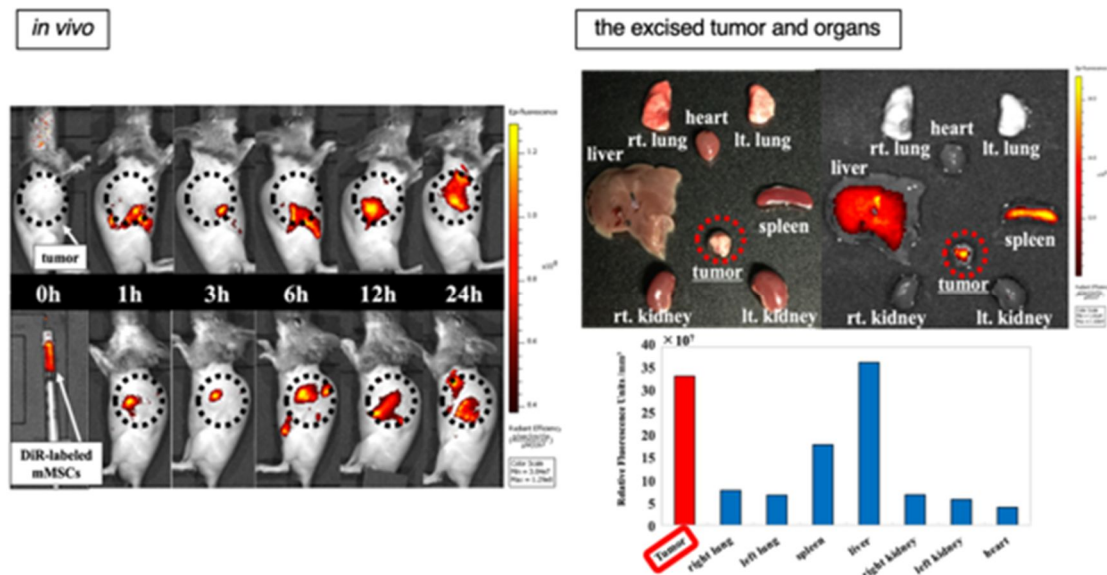
いものの、腫瘍増殖促進もしくは悪性度を高める効果を有する可能性は低いと考えられる。したがって、まず、投与された mMSC が腫瘍組織へ生着している期間や生着細胞数について観察を行った。ついでドラッグデリバリーシステムとしての mMSC の検証のため、神経芽腫に対する抗腫瘍効果を持つ蛋白として、今回はインターフェロン（IFN）を用いる。IFN は神経芽腫培養細胞株に対して JAK-STAT シグナル経路を活性化し PI3K/Akt 経路を down regulation することで apoptosis を誘導することが知られており（Dedoni S, et al: J Neurochem, 2010）、この IFN 発現 mMSC を MYCN-TgM に投与し、最終的に対照群と生存曲線を比較することにより、ドラッグデリバリーとしての有効性を検討する。

### 3. 研究の方法

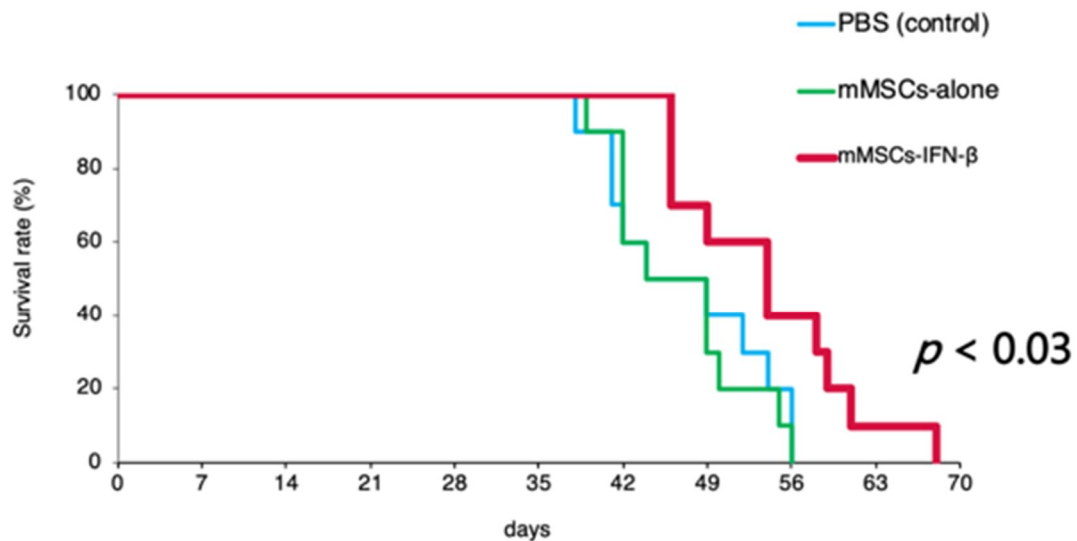
- 1) 生後 5 週齢 homo の MYCN-TgM に、シアニン系近赤外蛍光色素 DiR で標識した mMSC を腹腔内投与し、IVIS<sup>®</sup>で 24 時間追跡し、生体内動態について解析を行う。
- 2) 24 時間後マウスを犠牲死させ腫瘍および他臓器を摘出し、腫瘍または臓器ごとに IVIS<sup>®</sup>で撮影を行い、残存 DiR について評価する。
- 3) mMSC に GFP を導入し、MYCN-TgM に腹腔内投与し、犠牲死させ、腫瘍組織を採取し、抗 GFP 抗体を用いた免疫染色にて GFP-mMSC の生着を解析する。
- 4) IFN 発現 mMSC 腹腔内投与による MYCN-TgM 生存曲線を、対照群と比較検討する。

### 4. 研究成果

IVIS において mMSC が投与直後より時間経過とともに腫瘍部位へ移動していることが確認された。また、摘出した腫瘍において GFP 免疫染色において腫瘍内部に mMSC の集積を確認した。



さらに、免疫組織化学染色において投与後 14 日目まで腫瘍上に mMSC の存在を確認した。臓器内 IF 発現は、腫瘍に特異的に高発現であった。また生存曲線も IF 発現 MSC 投与群において有意に延長を認めた。



以上より神経芽腫治療において、MSCs は抗腫瘍物質の有効なデリバリーツールとなる可能性が示唆された。

現在、高リスク神経芽腫に対して、より短期間により治療強度を高めたレジメンが開発中であるが、同時に治療毒性も強くなり、二次がんなどの晩期合併症のリスクが上がることも懸念される。本研究結果から、より腫瘍選択性が高く、より安全な、これまでの治療概念とは異なる新規治療法の開発が期待できる。

本研究が最終的に提案する神経芽腫の治療プロトコルでは、診断時の全身麻酔下開放生検時に、同時に皮下脂肪から MSC を採取し、標準治療の終了後に、MSC ドラッグデリバリーを使用することで、MSC の homing effect により手術後の残存病変や微小転移巣を標的とした治療を想定している。実際のキャリアー物質として、腫瘍関連抗原ジシアロガングリオシド (GD2) などを候補としており、今後、基礎研究を継続していく。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Kawakubo N, Tanaka S, Kinoshita Y, Tajiri T, Yonemitsu Y, Taguchi T	4. 巻 53
2. 論文標題 Sequential actions of immune effector cells induced by viral activation of dendritic cells to eliminate murine neuroblastoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Pediatr Surg	6. 最初と最後の頁 1615-1620
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jpedsurg.2017.08.019.	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 Hishiki T, Matsumoto K, Ohira M, Kamijo T, Shichino H, Kuroda T, Yoneda A, Soejima T, Nakazawa A, Takimoto T, Yokota I, Teramukai S, Takahashi H, Fukushima T, Kaneko T, Hara J, Kaneko M, Ikeda H, Tajiri T, Nakagawara A	4. 巻 23
2. 論文標題 Japan Childhood Cancer Group Neuroblastoma Committee (JNBSG): Results of a phase II trial for high-risk neuroblastoma treatment protocol JN-H-07: a report from the Japan Childhood Cancer Group Neuroblastoma Committee (JNBSG).	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Clin Oncol	6. 最初と最後の頁 965-973
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10147-018-1281-8.	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 Kawakubo N, Harada Y, Ishii M, Souzaki R, Kinoshita Y, Tajiri T, Taguchi T, Yonemitsu Y	4. 巻 503
2. 論文標題 Natural antibody against neuroblastoma of TH-MYCN transgenic mice does not correlate with spontaneous regression.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 1666-1673
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrc.2018.07.097.	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 Takeuchi T, Tanaka T, Higashi M, Fumino S, Iehara T, Hosoi H, Sakai T, Tajiri T	4. 巻 53
2. 論文標題 In vivo effects of short-and long-term MAPK pathway inhibition against neuroblastoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Pediatr Surg	6. 最初と最後の頁 2454-2459
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jpedsurg.2018.08.026.	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 Fumino Shigehisa, Sakai Kohei, Higashi Mayumi, Aoi Shigeyoshi, Furukawa Taizo, Yamagishi Masaaki, Inoue Masayoshi, Iehara Tomoko, Hosoi Hajime, Tajiri Tatsuro	4. 巻 27
2. 論文標題 Advanced surgical strategy for giant mediastinal germ cell tumor in children	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Pediatr Surg Case Rep	6. 最初と最後の頁 51-55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.epsc.2017.09.023	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 Inoue Maho, Aoi Shigeyoshi, Taniguchi Akihiro, Sakai Kohei, Higashi Mayumi, Fumino Shigehisa, Furukawa Taizo, Tajiri Tatsuro	4. 巻 3
2. 論文標題 Laparoscopic intraperitoneal onlay mesh for pediatric incisional hernia? a case report	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Surg Case Rep	6. 最初と最後の頁 122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40792-017-0400-5	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 Higashi M, Sakai K, Fumino S, Aoi S, Furukawa T, Tajiri T	4. 巻 49
2. 論文標題 The roles played by the MYCN, Trk, and ALK genes in neuroblastoma and neural development	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Surgery Today	6. 最初と最後の頁 721-727
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00595-019-01790-0	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 Tanaka T, Fumino S, Shirai T, Konishi E, Tajiri T	4. 巻 48
2. 論文標題 Mesenchymal hamartoma of the chest wall in a 10-year-old girl mimicking malignancy: a case report	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Skeletal Radiol	6. 最初と最後の頁 643-647
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00256-018-3106-2	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 Fumino S, Tajiri T, Usui N, Tamura M, Sago H, Ono S, Nosaka S, Yoneda A, Souzaki R, Higashi M, Sakai K, Takahashi K, Sugiura T, Taguchi T	4. 巻 61
2. 論文標題 Japanese Clinical Practice Guidelines for Sacrococcygeal Teratoma, 2017	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pediatrics International	6. 最初と最後の頁 672-678
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ped.13844	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 Maniwa J, Fumino S, Kimura K, Tanaka T, Higashi M, Kishida T, Mazda O, Tajiri T	4. 巻 54
2. 論文標題 Novel mesenchymal stem cell delivery system as targeted therapy against neuroblastoma using the TH-MYCN mouse model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Pediatric Surgery	6. 最初と最後の頁 2600-2605
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpedsurg.2019.08.023	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 Takayama S, Sakai K, Fumino S, Furukawa T, Kishida T, Mazda O, Tajiri T	4. 巻 35
2. 論文標題 An intra-amniotic injection of mesenchymal stem cells promotes lung maturity in a rat congenital diaphragmatic hernia model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pediatric Surgery International	6. 最初と最後の頁 1353-1361
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00383-019-04561-7	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 Inoue M, Tsuchiya Y, Koike N, Umemura Y, Inokawa H, Togashi Y, Maniwa J, Higashi M, Fumino S, Tajiri T, Yagita K	4. 巻 35
2. 論文標題 Enhanced metastatic growth after local tumor resection in the presence of synchronous metastasis in a mouse allograft model of neuroblastoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pediatric Surgery International	6. 最初と最後の頁 1403-1411
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00383-019-04568-0	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 Kim K, Higashi M, Fumino S, Tajiri T	4. 巻 41
2. 論文標題 Derivation of neural stem cells from human teratomas	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Stem Cell Research	6. 最初と最後の頁 101633
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scr.2019.101633	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 -

[学会発表] 計15件(うち招待講演 1件/うち国際学会 8件)

1. 発表者名 竹内雄毅, 田中智子, 東 真弓, 文野誠久, 家原知子, 細井 創, 酒井敏行, 田尻達郎
2. 発表標題 神経芽腫に対するMEK阻害剤臨床応用へ向けた臨床検体のリン酸化ERK免疫染色解析.
3. 学会等名 第51回制癌剤適応研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 竹内雄毅, 田中智子, 東 真弓, 文野誠久, 家原知子, 細井 創, 酒井敏行, 田尻達郎
2. 発表標題 臨床応用に向けた神経芽腫 xenograft に対する MEK 阻害剤前臨床試験
3. 学会等名 第55回日本小児外科学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 竹内雄毅, 田中智子, 東 真弓, 文野誠久, 家原知子, 細井 創, 酒井敏行, 田尻達郎
2. 発表標題 MEK阻害剤感受性神経芽腫を予測するリン酸化ERK免疫組織化学の臨床応用へ向けた検討.
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 Togashi Y, Takeuchi Y, Higashi M, Fumino S, Tajiri T
2. 発表標題 MEK阻害剤の至適投与時期検討を目的とした神経芽腫MRDモデルの確立.
3. 学会等名 第60回日本小児血液・がん学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Maniwa J, Kimura K, Fumino S, Tanaka T, Higashi M, Sakai K, Aoi S, Furukawa T, Kishida T, Mazda O, Tajiri T
2. 発表標題 神経芽腫モデルマウスに対するマウス由来間葉系幹細胞を用いたdrug delivery systemの開発
3. 学会等名 第60回日本小児血液・がん学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tanaka T, Takeuchi Y, Higashi M, Fumino S, Iehara T, Hosoi H, Sakai T, Tajiri T
2. 発表標題 The Utility of Phosphorylated ERK Immunohistochemical Staining for Selecting MEK Inhibitor -Sensitive Neuroblastoma Patients.
3. 学会等名 Advances in Neuroblastoma Research (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takeuchi Y, Tanaka T, Higashi M, Fumino S, Iehara T, Hosoi H, Sakai T, Tajiri T
2. 発表標題 Preclinical trials of short- & long-term MAPK pathway inhibitors against neuroblastoma.
3. 学会等名 51th Annual Meeting of the Pacific Association of Pediatric Surgeons (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Maniwa J, Fumino S, Kimura K, Tanaka T, Higashi M, Kishida T, Mazda O, Tajiri T
2. 発表標題 Novel mesenchymal stem cell delivery system as targeted therapy against neuroblastoma using the TH-MYCN mouse model
3. 学会等名 52nd Pacific Association of Pediatric Surgeons (PAPS) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fumino S, Wakao J, Maniwa J, Sakai K, Higashi M, Aoi S, Furukawa T, Kishida T, Mazda O, Tajiri T
2. 発表標題 Regeneration of mouse abdominal wall defects using engineered myoblasts with a biosheet
3. 学会等名 32nd International Symposium on Paediatric Surgical Research (ISPSR) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takayama S, Furukawa T, Sakai K, Higashi M, Fumino S, Aoi S, Kishida T, Mazda O, Tajiri T
2. 発表標題 Development of fetal cell therapy using the intra-amniotic injection of mesenchymal stem cells in rat nitrofen model of congenital diaphragmatic hernia
3. 学会等名 32nd International Symposium on Paediatric Surgical Research (ISPSR) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Inoue M, Tsuchiya Y, Koike N, Umemura Y, Inokawa H, Togashi Y, Maniwa J, Higashi M, Fumino S, Yagita K & Tajiri T
2. 発表標題 Enhanced metastatic growth after local tumor resection under residual metastasis in a neuroblastoma murine model
3. 学会等名 32nd International Symposium on Paediatric Surgical Research (ISPSR) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tanaka T, Takeuchi Y, Higashi M, Fumino S, Iehara T, Hosoi H, Sakai T, Tajiri T
2. 発表標題 Post-chemotherapeutic phosphorylated-ERK immunohistochemical staining may predict the prognosis of neuroblastoma
3. 学会等名 32nd International Symposium on Paediatric Surgical Research (ISPSR) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tajiri T
2. 発表標題 Current Surgical Strategy of Neuroblastoma
3. 学会等名 32nd International Symposium on Paediatric Surgical Research (ISPSR) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 馬庭淳之介, 木村幸積, 文野誠久, 東 真弓, 坂井宏平, 青井重善, 古川泰三, 岸田綱郎, 松田 修, 田尻達郎
2. 発表標題 神経芽腫治療における同種間葉系幹細胞による腫瘍選択的ドラッグデリバリーシステム
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 Maniwa J, Fumino S, Kimura K, Tanaka T, Higashi M, Sakai K, Aoi S, Furukawa T, Kishida T, Mazda O, Tajiri T
2. 発表標題 神経芽腫マウスにおける神経芽腫選択的な新規間葉系幹細胞デリバリーシステム
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

〔図書〕 計5件

1. 著者名 高松 英夫 田尻 達郎	4. 発行年 2017年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 432
3. 書名 標準小児外科学 第7版 第22章小児腫瘍 B神経芽腫	

1. 著者名 高松 英夫 田尻 達郎	4. 発行年 2017年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 432
3. 書名 標準小児外科学 第7版 第22章小児腫瘍 G悪性リンパ腫	

1. 著者名 高松 英夫 田尻 達郎	4. 発行年 2017年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 432
3. 書名 標準小児外科学 第7版 第22章小児腫瘍 Iその他の良性腫瘍	

1. 著者名 田口 智章、黒田 達夫	4. 発行年 2017年
2. 出版社 メジカルビュー社	5. 総ページ数 313
3. 書名 スタンダード小児がん手術：臓器別アプローチと手技のポイント	

1. 著者名 山岸 敬幸 田尻達郎	4. 発行年 2017年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 407
3. 書名 . 血液, 腫瘍 固形腫瘍 (神経芽腫)	

〔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
研究分担者	文野 誠久 (Fumino Shigehisa) (40405254)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・助教  (24303)	
研究分担者	田尻 達郎 (Tajiri Tatsuro) (80304806)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・教授  (24303)	
研究分担者	東 真弓 (Higashi Mayumi) (10380453)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・助教  (24303)	
研究分担者	坂井 宏平 (Sakai Kohei) (30515292)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・助教  (24303)	
研究分担者	青井 重善 (Aoi Shigeyoshi) (90308669)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・講師  (24303)	