

令和 5 年 10 月 27 日現在

機関番号：97106

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2022

課題番号：18K15245

研究課題名（和文）RNAメチル基転移酵素METTL3による 消化管癌の増殖制御機構の解明

研究課題名（英文）Mechanism of progression of gastrointestinal cancer by RNA methyltransferase METTL3

研究代表者

工藤 健介（Kudou, Kensuke）

株式会社麻生（株式会社麻生飯塚病院医学研究推進本部）・外科・医長

研究者番号：90801663

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：食道癌/胃癌/大腸癌のcell line及び臨床検体を用いて、METTL3のmRNAレベルをRT-qPCRにて定量し、その他の細胞株、正常組織との比較検討を行った。食道癌/胃癌/大腸癌細胞株においてqPCRを行いMETTL3の発現を定量すると、胃癌、大腸癌と比較し食道癌細胞株では非癌細胞株や肺癌細胞株と比較し総じてMETTL3の発現が高い傾向を認めた。また、食道癌検体における癌と非癌部のMETTL3の発現を定量したが有意差はみられなかった($P=0.1389$)。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々の細胞のRNAは、DNAやヒストンと同様にメチル化修飾を受けており、肺癌や急性骨髄性白血病などの悪性腫瘍の発生や増殖において重要な役割をもつ事が報告され注目を集めている。消化器癌においては近年胃癌におけるRNAメチル化酵素METTL3の過剰発現が胃癌の増殖と肝転移を促進すると報告された。しかし、RNAのメチル化に関する研究はほとんどが基礎的実験に基づくデータについて論じたものであり、臨床応用には至っていないのが現状である。本研究が、今後の消化器癌とRNAメチル化機構との関連性を探索するうえでの一助になれば幸いである。

研究成果の概要（英文）： METTL3 mRNA levels were quantified by RT-qPCR and were compared with other cell lines and normal tissues by using cell lines and clinical specimens of esophageal cancer/gastric cancer/colonic cancer. Quantification of METTL3 expression by qPCR in esophageal cancer/gastric cancer/colonic cancer cell lines showed that METTL3 expression tended to be higher in esophageal cancer cell lines than non-cancer cell lines and lung cancer cell lines. We also quantified the expression of METTL3 in cancerous and non-cancerous parts of esophageal cancer specimens, but there were no significant differences between the these specimens ($P=0.1389$).

研究分野：消化管外科

キーワード：胃癌 食道癌 大腸癌 RNA METTL3 メチル化

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

我々の細胞の RNA は、DNA やヒストンと同様にメチル化修飾を受けており、肺癌や急性骨髄性白血病などの悪性腫瘍の発生や増殖において重要な役割をもつ事が報告され注目を集めている。消化器癌においては近年胃癌における RNA メチル化酵素 METTL3 の過剰発現が胃癌の増殖と肝転移を促進すると報告された。しかし、RNA のメチル化に関する研究はほとんどが基礎的実験に基づくデータについて論じたものであり、臨床応用には至っていないのが現状である。

2. 研究の目的

本研究では、消化管癌と RNA メチル化異常との関連性を探索することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 食道癌/胃癌/大腸癌の cell line 及び臨床検体を用いた、癌部、非癌部における RNA メチル化、酵素、脱メチル化酵素の mRNA、タンパク質レベルの定量

食道癌、胃癌、大腸癌の cell line の細胞培養、ならびに、手術を施行された食道癌、胃癌、大腸癌の切除標本より癌部、非癌部組織から RNA、あるいはタンパク質を抽出し、qRT-PCR 及び Western blotting を行い、RNA メチル化酵素 (Mettl3、Mettl14) ならびに RNA 脱メチル化酵素 (FTO、ALKBH5) の mRNA レベル、タンパク質レベルを定量した。

(2) 食道癌/胃癌/大腸癌細胞における、RNA メチル化酵素あるいは脱メチル化酵素のノックダウン時の評価

食道癌/胃癌/大腸癌細胞において、RNA メチル化酵素 (Mettl3、Mettl14)、RNA 脱メチル化酵素 (FTO、ALKBH5) の siRNA を用いてノックダウンを行うことによる影響の有無について、以下の方法により解析、評価した。

RNA メチル化制御因子のノックダウンにより発現が変動する癌関連遺伝子の探索

今回評価を行う RNA のメチル化 (m^6A) は RNA の安定性に寄与する事が報告されているため、RNA メチル化酵素、あるいは脱メチル化酵素のノックダウンによって、標的となる遺伝子の RNA は安定化もしくは不安定化し発現が変動することが予想される。そこで、ノックダウンによって発現が変動する癌関連遺伝子を探索することにより、 m^6A 修飾を受けている、もしくは RNA メチル化酵素の直接的な制御を受けている癌関連遺伝子を同定した。評価方法として、ノックダウン時の RNA レベル、タンパク質レベルを、それぞれ qRT-PCR、Western blotting により定量した。

RNA メチル化制御因子のノックダウンによる癌細胞の表現型の変化についての評価

研究代表者は先行研究において RNA メチル化酵素のノックダウンにより骨格筋芽細胞の分化が抑制されることを発見した。本研究で用いる食道癌/胃癌/大腸癌細胞に関しては、癌細胞の増殖や浸潤能、アポトーシスに関する変動を評価する予定である。

次世代シーケンシングを用いた、食道癌/胃癌/大腸癌細胞における癌関連遺伝子の RNA メチル化修飾の網羅的解析

食道癌/胃癌/大腸癌細胞の RNA を大量に抽出し、断片化した後、 m^6A を特異的に認識する抗体を用いて RNA 免疫沈降を行った。得られた配列を次世代シーケンシングにより解析し、 m^6A 修飾部位を網羅的に同定する (m^6A -seq)。 m^6A -seq 結果は、解析ソフトウェアを用いてマッピング、データ処理を行った後、Integrative Genomics Viewer (IGV) にて可視化した。

	Cell line
Esophageal cancer	TE-1, 2, 3, 5, 6, 8, 10, 11, 12, 13, 15, OE33
Gastric cancer	MKN45, KATO3, MKN74, NCI-N87, NUGC4, SNU-1, SNU-16
Colorectal cancer	DLD1, HT29, LOVO, LSI-74T, SE48, SW620
Control	Hela, BJ, A549

< Pathological tissue specimen >

Esophageal cancer: 49 cases who underwent surgical resection

図 1. 本研究で使用した cell line、食道癌組織

本研究では、12 種の食道癌細胞株、7 種の胃癌細胞株、6 種の大腸癌細胞株を対象とし各実験を行った。また、Control として、一般的に広く用いられている Hela、A549 などの細胞株を選択した。

4. 研究成果

(1) 大腸癌細胞、胃癌細胞における METTL3 mRNA の発現

大腸癌細胞株 6 種、胃癌細胞株 8 種を用いて、qRT-PCR を行い、各細胞株の METTL3 mRNA 発現レベルの定量を行った。結果、大腸癌細胞の平均発現レベルは 1.385、胃癌細胞は 0.730 と、非癌細胞やその他の癌細胞の発現と比較して有意差は認められなかった (図 2)。

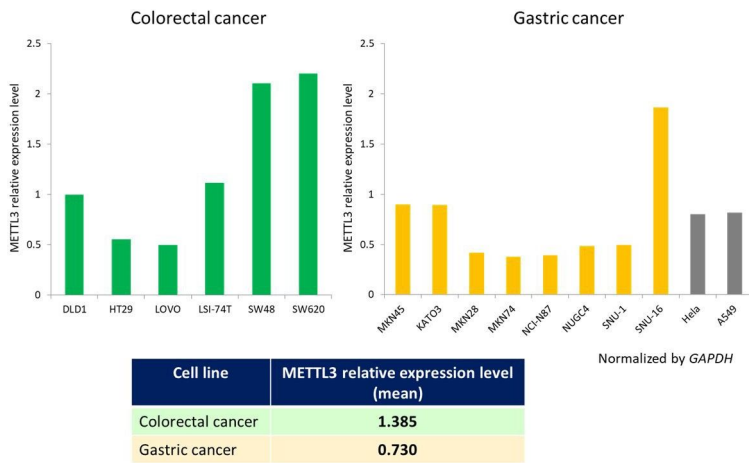


図 2 . 大腸癌、胃癌の各細胞株における qRT-PCR による METTL3 mRNA レベル
各種大腸癌、胃癌細胞株において qRT-PCR を行い、METTL3 の発現レベルを測定した結果、株によっては高発現を認めるものもあったが、平均値として有意差は認められなかった

(2) 食道癌細胞における METTL3 mRNA の発現

食道癌細胞株 11 種を用いて qRT-PCR を行い、各細胞株の METTL3 mRNA の発現レベルの定量を行った。また、比較対象として、肺癌細胞株、非癌細胞株として fibroblast の発現も確認した。結果、fibroblast の METTL3 発現を基準として、肺癌細胞株は 0.637、食道癌細胞株は平均 2.043 と、食道癌細胞において METTL3 mRNA の発現が高かった (図 3)。

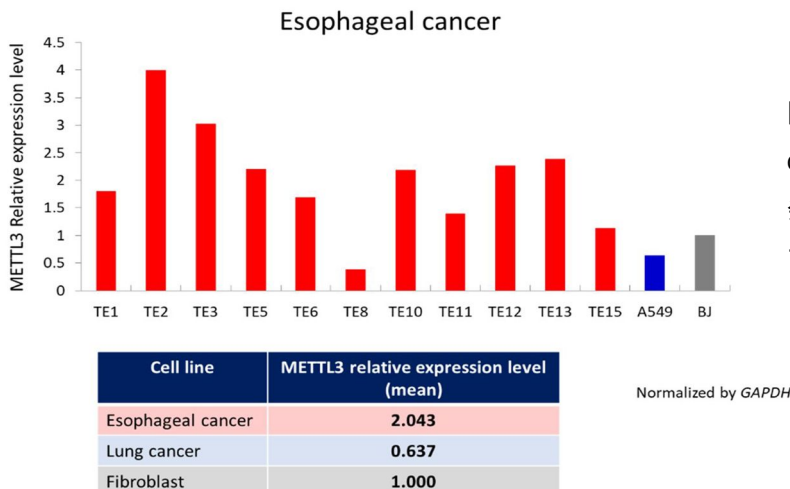


図 3 . 食道癌細胞における METTL3 mRNA の発現
qRT-PCR により食道癌細胞株における METTL3 発現レベルを測定した結果、TE8 を除く細胞株で総じて発現レベルが高く、relative expression level の平均値は control の 2 倍以上であった

(3) 食道癌組織と正常組織における METTL3 mRNA の発現レベルの比較

食道癌の切除組織 49 症例を用いて、癌組織部分と正常組織部分それぞれにおける METTL3 mRNA の発現レベルを qRT-PCR 解析を行い比較した。結果、癌組織の平均が 0.94、正常組織が 0.75 で、やや癌組織の発現が高い傾向であったが有意差は認められなかった ($P=0.1389$) (図 4)。

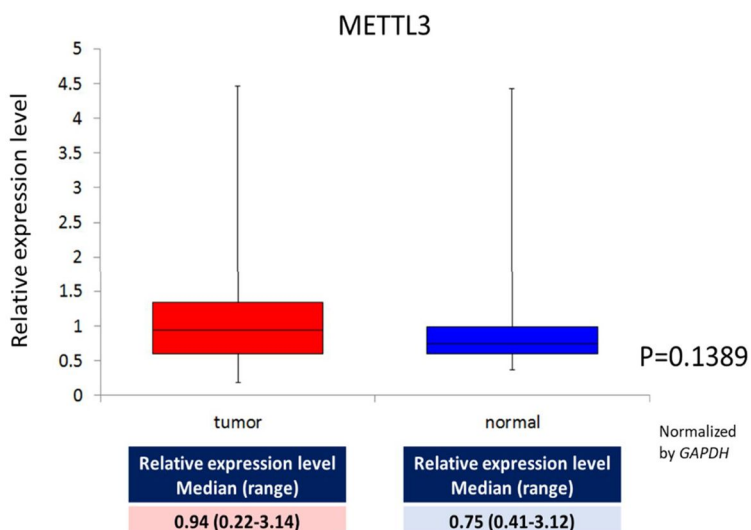


図 4 . 食道癌組織と正常組織における METTL3 mRNA の発現レベルの比較
食道癌の切除組織 49 症例を用いた、癌組織部分と正常組織部分それぞれにおける METTL3 mRNA の発現レベルの qRT-PCR 結果を boxplot で提示した。

(4) 考察

本研究では、複数の食道癌、胃癌、大腸癌細胞株を用いて、METTL3の発現レベルの定量を行った。結果、平均発現レベルは、1を基準とした場合のRelative expression levelとして、大腸癌細胞が 1.385、胃癌細胞は 0.730と、非癌細胞やその他の癌細胞の発現と比較して有意差は認められなかった。一方、食道癌細胞株は平均 2.043と、食道癌細胞においてMETTL3 mRNAの発現が高かった。以上より、今回検証した結果、消化管癌の細胞株においては、胃癌、大腸癌、或いはその他の癌細胞株と比較し、食道癌細胞株において METTL3が高発現している傾向を認めた。過去の報告、また当研究室での先行研究においても、METTL3自体が癌の増殖、進行を促進する因子というよりは、m⁶A修飾を介して、増殖に関与する遺伝子の発現を制御する事により、各種の癌細胞の増殖に関与しているというメカニズムが複数報告されており、食道癌においても、METTL3あるいはm⁶Aが何らかの因子の発現制御を介している可能性も考えられる。更なる研究により、食道癌とMETTL3の関連性、制御メカニズムの解明が期待される。

<引用文献>

Lin S, Choe J, Du P, Triboulet R, Gregory RI. The m(6)A Methyltransferase METTL3 Promotes Translation in Human Cancer Cells. *Mol Cell*. 2016 May 5;62(3):335-345. doi: 10.1016/j.molcel.2016.03.021. Epub 2016 Apr 21. PMID: 27117702

Li Z, Weng H, Su R, Weng X, Zuo Z, Li C, Huang H, Nachtergaele S, Dong L, Hu C, Qin X, Tang L, Wang Y, Hong GM, Huang H, Wang X, Chen P, Gurbuxani S, Arnovitz S, Li Y, Li S, Strong J, Neilly MB, Larson RA, Jiang X, Zhang P, Jin J, He C, Chen J. FTO Plays an Oncogenic Role in Acute Myeloid Leukemia as a N6-Methyladenosine RNA Demethylase. *Cancer Cell*. 2017 Jan 9;31(1):127-141. doi: 10.1016/j.ccell.2016.11.017. Epub 2016 Dec 22. PMID: 28017614

Wang Q, Chen C, Ding Q, Zhao Y, Wang Z, Chen J, Jiang Z, Zhang Y, Xu G, Zhang J, Zhou J, Sun B, Zou X, Wang S. METTL3-mediated m(6)A modification of HDGF mRNA promotes gastric cancer progression and has prognostic significance. *Gut*. 2020 Jul;69(7):1193-1205. doi: 10.1136/gutjnl-2019-319639. Epub 2019 Oct 3. PMID: 31582403

Kudou K, Komatsu T, Nogami J, Maehara K, Harada A, Saeki H, Oki E, Maehara Y, Ohkawa Y. The requirement of Mettl3-promoted MyoD mRNA maintenance in proliferative myoblasts for skeletal muscle differentiation. *Open Biol*. 2017 Sep; 7(9): 170119. doi: 10.1098/rsob.170119. PMID: 28878038

Wang X, Lu Z, Gomez A, Hon GC, Yue Y, Han D, Fu Y, Parisien M, Dai Q, Jia G, Ren B, Pan T, He C. N6-methyladenosine-dependent regulation of messenger RNA stability. *Nature*. 2014 Jan 2;505(7481):117-20. doi: 10.1038/nature12730. Epub 2013 Nov 27. PMID: 24284625

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18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 3件）

1. 著者名 Kudou Kensuke, Kusumoto Tetsuya, Nambara Sho, Tsuda Yasuo, Kusumoto Eiji, Yoshida Rintaro, Sakaguchi Yoshihisa, Ikejiri Koji	4. 巻 6
2. 論文標題 New index combining multiple <sc>inflammation based</sc> prognostic scores for predicting the prognosis of gastric cancer patients	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JGH Open	6. 最初と最後の頁 171 ~ 178
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jgh3.12723	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 Kudou Kensuke, Kusumoto Tetsuya, Ebata Yuho, Nambara Sho, Tsuda Yasuo, Kusumoto Eiji, Yoshida Rintaro, Sakaguchi Yoshihisa, Ikejiri Koji	4. 巻 8
2. 論文標題 Prediction of hospital mortality after colorectal perforation surgery from inflammation-based prognostic scores	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Surgery Open Science	6. 最初と最後の頁 40 ~ 46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.sopen.2022.01.003	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 Kudou Kensuke, Kimura Koich, Tsutsumi Ryosuke, Hashimoto Naotaka, Wada Hiroya, Ikeda Tetsuo	4. 巻 32
2. 論文標題 Use of Insoluble Dietary Fiber and Probiotics for Bowel Preparation Before Colonoscopy: A Prospective Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques	6. 最初と最後の頁 153 ~ 158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/SLE.0000000000000995	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 Kudou Kensuke, Saeki Hiroshi, Nakashima Yuichiro, Kimura Yasue, Oki Eiji, Mori Masaki, Shimokawa Mototsugu, Kakeji Yoshihiro, Toh Yasushi, Doki Yuichiro, Matsubara Hisahiro	4. 巻 19
2. 論文標題 Clinical outcomes of surgical resection for recurrent lesion after curative esophagectomy for esophageal squamous cell carcinoma: a nationwide, large-scale retrospective study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Esophagus	6. 最初と最後の頁 57 ~ 68
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10388-021-00878-2	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 Kudou Kensuke, Nakashima Yuichiro, Haruta Yasuhiro, Nambara Sho, Tsuda Yasuo, Kusumoto Eiji, Ando Koji, Kimura Yasue, Hashimoto Kenkichi, Yoshinaga Keiji, Saeki Hiroshi, Oki Eiji, Sakaguchi Yoshihisa, Kusumoto Tetsuya, Ikejiri Koji, Shimokawa Mototsugu, Mori Masaki	4. 巻 28
2. 論文標題 Comparison of Inflammation-Based Prognostic Scores Associated with the Prognostic Impact of Adenocarcinoma of Esophagogastric Junction and Upper Gastric Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annals of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 2059 ~ 2067
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1245/s10434-020-08821-y	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 Kudou Kensuke, Nakashima Yuichiro, Haruta Yasuhiro, Nambara Sho, Tsuda Yasuo, Kusumoto Eiji, Ando Koji, Kimura Yasue, Hashimoto Kenkichi, Yoshinaga Keiji, Saeki Hiroshi, Oki Eiji, Sakaguchi Yoshihisa, Kusumoto Tetsuya, Ikejiri Koji, Shimokawa Mototsugu, Mori Masaki	4. 巻 28
2. 論文標題 Comparison of Inflammation-Based Prognostic Scores Associated with the Prognostic Impact of Adenocarcinoma of Esophagogastric Junction and Upper Gastric Cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 2059 ~ 2067
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1245/s10434-020-08821-y	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 Kudou Kensuke, Saeki Hiroshi, Nakashima Yuichiro, Sasaki Shun, Jogo Tomoko, Hirose Kosuke, Hu Qingjiang, Tsuda Yasuo, Kimura Koichi, Nakanishi Ryota, Kubo Nobuhide, Ando Koji, Oki Eiji, Ikeda Tetsuo, Maehara Yoshihiko	4. 巻 217
2. 論文標題 Postoperative development of sarcopenia is a strong predictor of a poor prognosis in patients with adenocarcinoma of the esophagogastric junction and upper gastric cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The American Journal of Surgery	6. 最初と最後の頁 757 ~ 763
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.amjsurg.2018.07.003	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 Kudou Kensuke, Saeki Hiroshi, Nakashima Yuichiro, Kamori Tomohiro, Kawazoe Tetsuro, Haruta Yasuhiro, Fujimoto Yoshiaki, Matsuoka Hiroya, Sasaki Shun, Jogo Tomoko, Hirose Kosuke, Hu Qingjiang, Tsuda Yasuo, Kimura Koichi, Ando Koji, Oki Eiji, Ikeda Tetsuo, Maehara Yoshihiko	4. 巻 34
2. 論文標題 C-reactive protein/albumin ratio is a poor prognostic factor of esophagogastric junction and upper gastric cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Gastroenterology and Hepatology	6. 最初と最後の頁 355 ~ 363
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jgh.14442	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 Kudou Kensuke, Saeki Hiroshi, Nakashima Yuichiro, Kimura Koichi, Ando Koji, Oki Eiji, Ikeda Tetsuo, Maehara Yoshihiko	4. 巻 43(4)
2. 論文標題 Postoperative Skeletal Muscle Loss Predicts Poor Prognosis of Adenocarcinoma of Upper Stomach and Esophagogastric Junction.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 World Journal of Surgery	6. 最初と最後の頁 1068 ~ 1075
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00268-018-4873-6	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 NAKAJI YU, SAEKI HIROSHI, KUDOU KENSUKE, NAKANISHI RYOTA, SUGIYAMA MASAHIKO, NAKASHIMA YUICHIRO, ANDO KOJI, ODA YOSHINAO, OKI EIJI, MAEHARA YOSHIHIKO	4. 巻 39
2. 論文標題 Short- and Long-term Outcomes of Surgical Treatment for Remnant Gastric Cancer After Distal Gastrectomy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 1411 ~ 1415
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.13256	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 Kudou Kensuke, Saeki Hiroshi, Nakashima Yuichiro, Kamori Tomohiro, Kawazoe Tetsuro, Haruta Yasuhiro, Fujimoto Yoshiaki, Matsuoka Hiroya, Sasaki Shun, Jogo Tomoko, Hirose Kosuke, Hu Qingjiang, Tsuda Yasuo, Kimura Koichi, Ando Koji, Oki Eiji, Ikeda Tetsuo, Maehara Yoshihiko	4. 巻 34
2. 論文標題 C-reactive protein/albumin ratio is a poor prognostic factor of esophagogastric junction and upper gastric cancer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Gastroenterology and Hepatology	6. 最初と最後の頁 355 ~ 363
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jgh.14442	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 Kudou Kensuke, Saeki Hiroshi, Nakashima Yuichiro, Kimura Koichi, Ando Koji, Oki Eiji, Ikeda Tetsuo, Maehara Yoshihiko	4. 巻 43
2. 論文標題 Postoperative Skeletal Muscle Loss Predicts Poor Prognosis of Adenocarcinoma of Upper Stomach and Esophagogastric Junction	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 World Journal of Surgery	6. 最初と最後の頁 1068 ~ 1075
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00268-018-4873-6	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 Kudou Kensuke, Saeki Hiroshi, Nakashima Yuichiro, Sasaki Shun, Jogo Tomoko, Hirose Kosuke, Hu Qingjiang, Tsuda Yasuo, Kimura Koichi, Nakanishi Ryota, Kubo Nobuhide, Ando Koji, Oki Eiji, Ikeda Tetsuo, Maehara Yoshihiko	4. 巻 217
2. 論文標題 Postoperative development of sarcopenia is a strong predictor of a poor prognosis in patients with adenocarcinoma of the esophagogastric junction and upper gastric cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The American Journal of Surgery	6. 最初と最後の頁 757 ~ 763
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.amjsurg.2018.07.003	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 Taniguchi Daisuke, Saeki Hiroshi, Nakashima Yuichiro, Kudou Kensuke, Nakanishi Ryota, Kubo Nobuhide, Ando Koji, Oki Eiji, Oda Yoshinao, Maehara Yoshihiko	4. 巻 7
2. 論文標題 CD44v9 is associated with epithelial-mesenchymal transition and poor outcomes in esophageal squamous cell carcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 6258 ~ 6268
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.1874	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 Oki Eiji, Ando Koji, Nakanishi Ryota, Sugiyama Masahiko, Nakashima Yuichiro, Kubo Nobuhide, Kudou Kensuke, Saeki Hiroshi, Nozoe Tadahiro, Emi Yasunori, Maehara Yoshihiko	4. 巻 2
2. 論文標題 Recent advances in treatment for colorectal liver metastasis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Annals of Gastroenterological Surgery	6. 最初と最後の頁 167 ~ 175
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ags3.12071	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 Saeki Hiroshi, Nakashima Yuichiro, Kudou Kensuke, Sasaki Shun, Jogo Tomoko, Hirose Kosuke, Edahiro Keitaro, Korehisa Shotaro, Taniguchi Daisuke, Nakanishi Ryota, Kubo Nobuhide, Ando Koji, Kabashima Akira, Oki Eiji, Maehara Yoshihiko	4. 巻 42
2. 論文標題 Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Patients with cT3/Nearly T4 Esophageal Cancer: Is Sarcopenia Correlated with Postoperative Complications and Prognosis?	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 World Journal of Surgery	6. 最初と最後の頁 2894 ~ 2901
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00268-018-4554-5	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 Saeki Hiroshi, Nakashima Yuichiro, Hirose Kosuke, Sasaki Shun, Jogo Tomoko, Taniguchi Daisuke, Eda Hiro Keitaro, Korehisa Shotaro, Kudou Kensuke, Nakanishi Ryota, Kubo Nobuhide, Ando Koji, Kabashima Akira, Oki Eiji, Maehara Yoshihiko	4. 巻 216
2. 論文標題 "Energy-less technique" with mini-clips for recurrent laryngeal nerve lymph node dissection in prone thoracoscopic esophagectomy for esophageal cancer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The American Journal of Surgery	6. 最初と最後の頁 1212 ~ 1214
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.amjsurg.2017.10.033	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 Kudou Kensuke, Kusumoto Tetsuya, Hasuda Hirofumi, Tsuda Yasuo, Kusumoto Eiji, Uehara Hideo, Yoshida Rintaro, Sakaguchi Yoshihisa	4. 巻 未定
2. 論文標題 Comparison of Laparoscopic and Open Emergency Surgery for Colorectal Perforation: A Retrospective Study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques	6. 最初と最後の頁 未定
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/lap.2022.0423	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21件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 工藤健介、南原翔、津田康雄、楠元英次、橋本健吉、坂口善久、楠本哲也、池尻公二
2. 発表標題 Inflammation-based prognostic scoresの複合スコアリングによる胃癌の切除症例の予後予測についての検討
3. 学会等名 第121回 日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 工藤健介、南原翔、津田康雄、楠元英次、橋本健吉、坂口善久、楠本哲也、池尻公二
2. 発表標題 大腸穿孔の手術症例におけるInflammation-based prognostic scores の複合スコアリングによる予後予測の意義
3. 学会等名 第76回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 工藤健介、南原翔、津田康雄、楠元英次、吉田倫太郎、坂口善久、楠本哲也、池尻公二
2. 発表標題 胃癌における Inflammation-based prognostic scores の複合スコアリングによる予後予測
3. 学会等名 第59回日本癌治療学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 工藤健介、南原翔、津田康雄、楠元英次、吉田倫太郎、坂口善久、楠本哲也、池尻公二
2. 発表標題 胃癌の切除症例におけるNLR、PI、PNIの複合スコアの予後予測因子としての意義
3. 学会等名 第32回日本消化器癌発生学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 工藤健介、南原翔、津田康雄、楠元英次、吉田倫太郎、坂口善久、楠本哲也、池尻公二
2. 発表標題 肝切除後に発症した左横隔膜ヘルニア嵌頓に対し腹腔鏡手術を施行した1例
3. 学会等名 第34回日本内視鏡外科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 工藤健介、南原翔、楠元英次、橋本健吉、吉永敬士、沖英次、坂口善久、楠本哲也、池尻公二、森正樹
2. 発表標題 食道胃接合部癌・胃上部癌の予後予測における inflammation-based prognostic scoreの有用性の比較検討
3. 学会等名 第120回 日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 工藤健介、南原翔、楠元英次、藤中良彦、太田光彦、橋本健吉、吉永敬士、坂口善久、楠本哲也、池尻公二
2. 発表標題 集学的治療により長期生存が得られたStage IVb食道癌の1例
3. 学会等名 第73回 日本食道学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 工藤健介、楠元英次、南原 翔、橋本健吉、吉永敬士、坂口善久、楠本哲也、池尻公二
2. 発表標題 胃癌の根治切除症例における inflammation-based prognostic scoreと予後に関する検討
3. 学会等名 第75回 日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 工藤健介、南原 翔、楠元英次、橋本健吉、吉永敬士、坂口善久、楠本哲也、池尻公二
2. 発表標題 大腸穿孔の手術症例におけるCRP/Albumin ratioの予後予測因子としての意義
3. 学会等名 第18回 日本消化器外科学会大会(JDDW 2020 KOBE)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 工藤健介、南原 翔、津田康雄、楠元英次、橋本健吉、坂口善久、楠本哲也、池尻公二
2. 発表標題 大腸癌穿孔の予後予測におけるinflammation-based prognostic scoresの有用性の検討
3. 学会等名 第58回 日本癌治療学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 工藤健介、南原 翔、津田康雄、楠元英次、橋本健吉、坂口善久、 楠本哲也、池尻公二
2. 発表標題 RNAメチル化酵素METTL3による消化管癌の増殖制御メカニズムの解明
3. 学会等名 第31回 日本消化器癌発生学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 工藤健介、南原 翔、津田康雄、楠元英次、橋本健吉、沖 英次、坂口善久、 楠本哲也、池尻公二、森 正樹
2. 発表標題 食道胃接合部癌・胃上部癌の予後予測におけるInflammation-based prognostic scoresの複合スコアリングの有用性についての検討
3. 学会等名 第93回 日本胃癌学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 工藤健介、南原 翔、津田康雄、楠元英次、橋本健吉、吉永敬士、坂口善久、 楠本哲也、池尻公二
2. 発表標題 Comparison of open and laparoscopic surgery for colorectal perforation
3. 学会等名 第33回日本内視鏡外科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 工藤健介、佐伯浩司、中島雄一郎、胡 慶江、木村光一、津田康雄、安藤幸滋 沖 英次、池田哲夫
2. 発表標題 食道胃接合部癌・胃上部癌切除症例におけるCRP/Albumin ratioの予後因子としての意義
3. 学会等名 第119回 日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 工藤健介、佐伯浩司、中島雄一郎、沖 英次、森 正樹、下川元継、掛地吉弘、 藤也寸志、松原久裕
2. 発表標題 研究推進の「土壌作り」に向けた食道学会の役割 食道扁平上皮癌の術後再発巣に対する外科的切除の意義に関する全国実態調査（2017年日本食道学会研究課題）
3. 学会等名 第73回 日本食道学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 工藤健介、木村光一、池田哲夫
2. 発表標題 排便促進効果のある不溶性食物繊維とプロバイオティクスによる大腸内視鏡前処置の有用性
3. 学会等名 第98回 日本消化器内視鏡学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 工藤健介、佐伯浩司、中島雄一郎、木村光一、安藤幸滋、沖 英次、池田哲夫、 森 正樹
2. 発表標題 食道胃接合部癌・胃上部癌の切除症例における予後因子としてのinflammation-based prognostic scoreの比較
3. 学会等名 第74回 日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 工藤健介、佐伯浩司、中島雄一郎、木村光一、安藤幸滋、沖 英次、池田哲夫、 森 正樹
2. 発表標題 食道胃接合部癌・胃上部癌の術後予後指標として最適なinflammation-based prognostic scoreの探索
3. 学会等名 第17回 日本消化器外科学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 工藤健介、佐伯浩司、中島雄一郎他
2. 発表標題 食道胃接合部癌・胃上部癌切除症例における術後サルコペニア評価の新しい予後因子としての意義
3. 学会等名 第118回 日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 工藤健介、佐伯浩司、中島雄一郎他
2. 発表標題 食道胃接合部癌・胃上部癌における根治術後の骨格筋減少率の予後因子としての意義
3. 学会等名 第73回 日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 工藤健介、佐伯浩司、中島雄一郎他
2. 発表標題 食道胃接合部癌・胃上部癌における根治術後の骨格筋減少と長期予後の関連についての検討
3. 学会等名 第16回 日本消化器外科学会大会 (JDDW 2018 KOBE)
4. 発表年 2018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
---------	---------