

令和 4 年 5 月 6 日現在

機関番号：32666

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09160

研究課題名(和文) 血中腫瘍細胞に対する脾臓の役割の解明

研究課題名(英文) Relationship of circulating tumor cells and spleen

研究代表者

吉田 寛 (Yoshida, Hiroshi)

日本医科大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号：60246999

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：liquid biopsyや門脈血行動態・脾臓に関する論文をいくつか発表した。また尿中循環DNAを用いた研究にも着手した。尿中に循環DNAが存在することはすでに知られていたが、我々は尿20mLから採取されるcfDNA量は血漿1 mLから採取されるcfDNA量よりも多いこと、RAS変異解析を行う場合血液由来cfDNAを用いるよりも尿由来cfDNAを用いた方が精度が高いことを明らかにした。門脈塞栓時の大動脈血(腹腔動脈直上)、脾静脈血、上腸間膜静脈血、門脈血、末梢血から採取された遊離した腫瘍細胞(CTC)のmRNA発現プロファイルを継続して比較検討していく。

研究成果の学術的意義や社会的意義

大量肝切除前に門脈塞栓術を行う消化器癌患者を対象とし、門脈塞栓時の大動脈血(腹腔動脈直上)、脾静脈血、上腸間膜静脈血、門脈血、末梢血から採取された遊離した腫瘍細胞(Circulating tumor cell: CTC)のmRNA発現プロファイルと比較することで、脾臓内で免疫細胞と腫瘍細胞がどのような反応を起こしているかを推測している。本研究により脾臓の持つ抗腫瘍作用のメカニズムが解明されれば、新たな免疫治療法の開発に繋がる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Several papers on liquid biopsy and portal hemodynamics and spleen are presented. And, the research using urinary circulatory DNA was also started. Although circulating DNA was already known in the urine, we found that the amount of cfDNA extracted from 20 mL of urine is higher than that of cfDNA extracted from 1 mL of plasma, and that urine-derived cfDNA is more accurate than using blood-derived cfDNA when performing RAS mutation analysis. The mRNA expression profiles of free tumor cells (Circulating tumor cell: CTC) collected from peripheral blood are continuously compared and examined.

研究分野：消化器外科

キーワード：門脈 脾臓 リキッドバイオプシー

1. 研究開始当初の背景

脾臓は全身の生体防御機構の一部を担う臓器であるが、腫瘍細胞に対する役割に関しては、未だ十分には解明されていない。以前より門脈圧亢進症において、脾臓摘出や部分的脾動脈塞栓術後に肝予備能が改善することを認識し、肝脾臓器相関メカニズムの解明をテーマとして研究してきた。脾臓は免疫機能、造血機能、血球の破壊、血液の貯蔵機能等、様々な機能を有する。白脾髄は B リンパ球、T リンパ球、形質細胞を成熟させ、血液を増殖の場とする病原体に対する免疫応答の場であり、腫瘍免疫応答が行われている可能性が高い。

一方、これまでの研究から、画像診断では転移が同定できない時期からすでに遊離した腫瘍細胞(Circulating tumor cell: CTC)が全身を循環していることがわかっている。また、CTC には heterogeneity があることもわかってきたが、これには元々腫瘍巣に存在していた頃からある heterogeneity と末梢血内に放出されてから獲得した heterogeneity があることが予想されている。miRNA の 1 つである miR-21 はがん抑制遺伝子を標的とし、その機能を阻害することでがん細胞の増殖を促進するとともに、癌幹細胞性の維持・薬剤耐性にも重要な役割を果たしていることが解明されている。また、let-7 や miRNA-143 は癌遺伝子 KRAS を標的にすることにより癌抑制的に働き、miRNA-135a/b は癌抑制遺伝子 APC を標的にし、癌促進的に働きかけることがわかっている。したがって CTC は血流内でも miRNA の影響を受けて分子生物学的プロファイルを変化させている可能性がある。さらに、近年 Tumor educated platelet (TEP) の存在が明らかになり、腫瘍細胞が血小板を味方につけ、自身の生存に有利な環境を構築していることがわかってきた。

以上から、脾臓を通過する前後の血液から CTC、ctDNA、エクソソーム、血小板を採取し、解析することで、脾臓の持つ抗腫瘍作用を明らかにすることができるのではないかとこの着想を得た。脾臓の持つ抗腫瘍作用のメカニズムが解明されれば、新たな免疫治療法の開発につながる可能性があると考え本研究を計画した。

本研究では大量肝切除前に門脈塞栓術を行う消化器癌患者を対象とし、門脈塞栓時の大動脈血(腹腔動脈直上)、脾静脈血、上腸間膜静脈血、門脈血、末梢血から採取された CTC の mRNA 発現プロファイルと比較することで、脾臓内で免疫細胞と腫瘍細胞がどのような反応を起こしているかを推測する。本研究により脾臓の持つ抗腫瘍作用のメカニズムが解明されれば、新たな免疫治療法の開発に繋がる可能性がある。

2. 研究の目的

担癌患者の脾静脈と上腸間膜静脈内の CTC の mRNA 発現プロファイルと比較することで、脾臓内で免疫細胞と腫瘍細胞がどのような反応を起こしているかが推測できる。

本研究により脾臓の持つ抗腫瘍作用のメカニズムが解明されれば、新たな免疫治療法の開発に繋がる可能性がある。

脾臓の前後で CTC の分子生物学的プロファイルのみならず、血流中の微小環境を構築するエクソソームと血小板の分子生物学的プロファイルを比較した研究はこれまでにない。脾臓における抗腫瘍メカニズムが明らかにされれば、そのメカニズムに基づいた新たな免疫治療の開発が可能となる。本研究では治療上、門脈内にカテーテルを挿入する必要性のある担癌患者として、大量肝切除前に門脈塞栓術を行う消化器癌患者を対象とし、門脈塞栓時の大動脈血(腹腔動脈直上)、脾静脈血、上腸間膜静脈血、門脈血、末梢血を採取する。それぞれの血液から CTC、cfDNA、ctDNA、エクソソーム、血小板を抽出し、以下について明らかにする。

(1)脾臓が CTC に与える影響：大動脈血(腹腔動脈直上)と脾静脈血、末梢血から採取された CTC の分子生物学的プロファイル、表面抗原、および大動脈血(腹腔動脈直上)と脾静脈血の miRNA プロファイルと比較することで、脾臓内で免疫細胞と腫瘍細胞がどのような反応を起こしているか推測する。

(2)脾臓は CTC を破壊するか?：脾臓内で腫瘍細胞が破壊されれば、脾静脈血内の ctDNA は脾動脈血よりも多くなる。脾臓では腫瘍細胞が破壊されず ctDNA を trapするのであれば、脾静脈血内の ctDNA 量は脾動脈血よりも少なくなる。

(3)門脈循環前後の CTC の変化：大動脈血(腹腔動脈直上)と上腸間膜静脈血・門脈血から採取された CTC の mRNA 発現プロファイルの変化を比較することで、脾臓前後と脾臓以外の門脈循環前後での腫瘍細胞への反応が比較できる。

(4)脾臓が CTC 周囲の微小環境に与える変化：大動脈血(腹腔動脈直上)と脾静脈血のエクソソームから抽出された miRNA と mRNA および血小板を比較することで、CTC の微小環境の変化を同定することができる。

動物モデルでは脾臓を摘出すると肝転移しやすくなることが知られているが、ヒトの脾臓が腫瘍細胞にどのような影響を与えているかについては明らかではない。本研究では、脾臓流入前、流出後の血液から採取された CTC と周囲の微小環境を比較することで、脾臓内で免疫細胞と腫瘍細胞がどのような反応を起こしているかを推測する、これまでにない画期的な研究である。本研究により脾臓の持つ抗腫瘍作用のメカニズムが解明されれば、新たな免疫治療法の開発につながる可能性がある。

3. 研究の方法

対象は大量肝切除前に門脈塞栓術を行う消化器癌症例。

門脈塞栓術の際に、塞栓前に大動脈血（腹腔動脈直上）、脾静脈血、上腸間膜静脈血、門脈血、末梢血を各 8mL（計 40mL）採取する。

採取した血液から我々の開発した高感度法で CTC を採取する。CTC から mRNA、miRNA を抽出し、7500 Fast リアルタイム PCR システムを用いて mRNA、miRNA を測定する。

cfDNA は Promega Maxwell® RSC Instrument を用いて抽出する。

次世代シーケンサーと我々の開発した消化器癌パネルを用いて腫瘍巢のシーケンスを行い、個々の症例に特有な変異を同定する。同定した変異を検出するプライマーとバイオラッド社の Droplet Digital PCR (ddPCR) を用いて ctDNA を定量する。

MagCapture™ Exosome Isolation Kit PS を用いてエクソソームを抽出し、7500 Fast リアルタイム PCR システムを用いて mRNA、miRNA を測定する。

血小板はパフィーコートより抽出する。7500 Fast リアルタイム PCR システムを用いて mRNA、miRNA を測定する。

4. 研究成果

これまでの研究成果としては、脾臓に関しては、門脈圧亢進症における肝脾臓器関連メカニズム解明をテーマとして研究してきた。部分的脾動脈塞栓術を多数例に施行し、その肝機能改善効果を報告した (Hepatogastroenterol 49:1445-1448;2002) (Hepatology Research 38:225-233;2008)、H13 年度科研費基盤(C)「脾静脈血行動態の肝線維化に及ぼす影響」(2002 年 Asian Pacific Association for the Study of the Liver 学会賞、Hepatogastroenterol 52:1313-1319;2005.)、H16 年度科研費基盤(C)「肝組織遺伝子解析からみた脾静脈血行動態の肝線維化および再生に及ぼす影響」や「マウス TGFβ レセプターターゲット RNAi による慢性肝障害の遺伝子治療」により脾臓から多く産生される TGFβ が肝不全や肝内胆管癌に与える影響を解明した (Gastroenterology 129:1654-1662;2005.) (World J Gastroenterol 12: 6316-6324; 2006)、また H18 年度科研費基盤(B)「肝炎・肝硬変・肝癌における網羅的 microRNA プロファイルと機能的 RNA 探索」、H19 年度科研費基盤(C)「肝組織遺伝子解析からみた脾静脈血行動態の肝再生、発癌に及ぼす影響」、H21 年度科研費基盤(C)「肝内胆管癌におけるマイクロ RNA の役割解明とバイオマーカー開発のための分子基盤」、H20 年度戦略的研究基盤形成支援事業「診断・治療に新たな展開をもたらす低分子 RNA：分子病態における役割解明と新治療戦略への展開」、H26 年度挑戦的萌芽研究「胆管癌特異的長鎖ノンコーディング RNA の同定と革新的治療法開発への挑戦」により肝臓における miRNA 発現プロファイリング・ディファレンシャル解析を行い、新規の miRNA を同定しこれらを DDBJ へ登録するとともに論文報告した (PLoS One 25; 6: e15304,2011) (Review: Hepatology Research 46; 391-406; 2016)。

脾臓に着目した独創的な方法で研究を続け、平成 24 年 4 月には「脾臓研究会」(代表世話人：吉田寛)を立ち上げ、また日本門脈圧亢進症学会の理事として、未だ解明されていない脾臓の機能について研究中である。

今回の研究にて liquid biopsy や門脈血行動態・脾臓に関する論文をいくつか発表した。また尿中循環 DNA を用いた研究にも着手した。尿中に循環 DNA が存在することはすでに知られていたが、我々は尿 20mL から採取される cfDNA 量は血漿 1 mL から採取される cfDNA 量よりも多いこと、RAS 変異解析を行う場合血液由来 cfDNA を用いるよりも尿由来 cfDNA を用いた方が精度が高いことを明らかにした。

門脈塞栓時の大動脈血（腹腔動脈直上）、脾静脈血、上腸間膜静脈血、門脈血、末梢血から採取された遊離した腫瘍細胞(CTC)の mRNA 発現プロファイルを継続して比較検討していく。

Ion Torrent™ Liquid Biopsy™ Platform



免疫磁気ビーズと size selection の両者も用いる高感度 CTC 採取機器。専用採血管を使用することで cfDNA と CTC を同時に採取できる



リアルタイムPCRを用いてmiRNA、mRNAを定量



次世代シーケンサーを用いて、症例ごとの固有の変異を検出



デジタルPCRを用い、ctDNAを定量

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 15件／うち国際共著 5件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Iwai Takuma, Yamada Takeshi, Takahashi Goro, Takeda Kohki, Koizumi Michihiro, Shinji Seiichi, Matsuda Akihisa, Yokoyama Yasuyuki, Hara Keisuke, Ueda Kohji, Ohta Ryo, Taniai Nobuhiko, Yoshida Hiroshi	4. 巻 46
2. 論文標題 Circulating cell-free long DNA fragments predict post-hepatectomy recurrence of colorectal liver metastases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 108 ~ 114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejso.2019.08.010	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 Yamada Takeshi, Matsuda Akihisa, Takahashi Goro, Iwai Takuma, Takeda Kohki, Ueda Kohji, Kuriyama Sho, Koizumi Michihiro, Shinji Seiichi, Yokoyama Yasuyuki, Ohta Ryo, Yoshida Hiroshi	4. 巻 25
2. 論文標題 Emerging RAS, BRAF, and EGFR mutations in cell-free DNA of metastatic colorectal patients are associated with both primary and secondary resistance to first-line anti-EGFR therapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 1523 ~ 1532
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-020-01691-0	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 Ueda Junji, Mamada Yasuhiro, Taniai Nobuhiko, Yoshioka Masato, Hirakata Atsushi, Kawano Youichi, Shimizu Tetsuya, Kanda Tomohiro, Takata Hideyuki, Kondo Ryota, Kaneya Yohei, Aoki Yuto, Yoshida Hiroshi	4. 巻 44
2. 論文標題 Massage of the Hepatoduodenal Ligament Recovers Portal Vein Flow Immediately After the Pringle Maneuver in Hepatectomy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 World Journal of Surgery	6. 最初と最後の頁 3086 ~ 3092
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00268-020-05570-7	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 MATSUDA AKIHISA, YAMADA TAKESHI, MATSUMOTO SATOSHI, SHINJI SEIICHI, OHTA RYO, SONODA HIROMICHI, SHINOZUKA ERIKO, SEKIGUCHI KUMIKO, SUZUKI HIDEYUKI, YOSHIDA HIROSHI	4. 巻 34
2. 論文標題 Prognostic Role of the Platelet-to-Lymphocyte Ratio for Patients With Metastatic Colorectal Cancer Treated With Aflibercept	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 In Vivo	6. 最初と最後の頁 2667 ~ 2673
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/invivo.12086	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 Atsukawa Masanori, Tsubota Akihito, Yoshida Hiroshi, et al.	4. 巻 50
2. 論文標題 Prevalence and characteristics of portopulmonary hypertension in cirrhotic patients who underwent both hepatic vein and pulmonary artery catheterization	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hepatology Research	6. 最初と最後の頁 1244 ~ 1254
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13560	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 Ohta Ryo, Yamada Takeshi, Hara Keisuke, Iwai Takuma, Tanakaya Kohji, Ishibashi Keiichiro, Yoshimatsu Kazuhiko, Kosugi Chihiro, Tsubaki Masahiro, Nakajima Hideo, Oya Masatoshi, Yoshida Hiroshi, Koda Keiji, Ishida Hideyuki	4. 巻 25
2. 論文標題 Oxaliplatin-induced increase in splenic volume: experiences from multicenter study in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 2075 ~ 2082
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-020-01763-1	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 Ko Kazuhide, Kananazawa Yoshikazu, Yamada Takeshi, Kakinuma Daisuke, Matsuno Kunihiko, Ando Fumihiko, Kuriyama Sho, Matsuda Akihisa, Yoshida Hiroshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Methylation status and long fragment cell free DNA are prognostic biomarkers for gastric cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 2003 ~ 2012
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.3755	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 Yoshida Hiroshi, Shimizu Tetsuya, Yoshioka Masato, Taniai Nobuhiko	4. 巻 51
2. 論文標題 Management of portal hypertension based on portal hemodynamics	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Hepatology Research	6. 最初と最後の頁 251 ~ 262
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13614	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 Matsuda Akihisa, Yamada Takeshi, Matsumoto Satoshi, Shinji Seiichi, Ohta Ryo, Sonoda Hiromichi, Takahashi Goro, Iwai Takuma, Takeda Kohki, Sekiguchi Kumiko, Yoshida Hiroshi	4. 巻 5
2. 論文標題 Systemic Chemotherapy is a Promising Treatment Option for Patients with Colonic Stents: A Review	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the Anus, Rectum and Colon	6. 最初と最後の頁 1~10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.23922/jarc.2020-061	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 Yoshida Yoichiro, Yamada Takeshi, Yoshida Hiroshi	4. 巻 26
2. 論文標題 Combination of TAS-102 and bevacizumab as third-line treatment for metastatic colorectal cancer: TAS-CC3 study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 111~117
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-020-01794-8	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 Koizumi Michihiro, Yamada Takeshi, Shinji Seiichi, Matsuda Akihisa, Yokoyama Yasuyuki, Takahashi Goro, Iwai Takuma, Takeda Kohki, Hara Keisuke, Yoshida Hiroshi	4. 巻 123
2. 論文標題 Even a partial pathological response is associated with lower relapse rates in patients with operable rectal cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 286~292
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jso.26245	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 Iwai Takuma, Yamada Takeshi, Takahashi Goro, Takeda Kohki, Koizumi Michihiro, Shinji Seiichi, Matsuda Akihisa, Yokoyama Yasuyuki, Hara Keisuke, Ueda Kohji, Ohta Ryo, Taniai Nobuhiko, Yoshida Hiroshi	4. 巻 46
2. 論文標題 Circulating cell-free long DNA fragments predict post-hepatectomy recurrence of colorectal liver metastases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 108~114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejso.2019.08.010	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 該当する

1. 著者名 Takeda Kohki, Yamada Takeshi, Takahashi Goro, Iwai Takuma, Ueda Koji, Kuriyama Sho, Koizumi Michihiro, Matsuda Akihisa, Shinji Seiichi, Ohta Ryo, Yokoyama Yasuyuki, Hotta Masahiro, Hara Keisuke, Yoshida Hiroshi	4. 巻 110
2. 論文標題 Analysis of colorectal cancer related mutations by liquid biopsy: Utility of circulating cell free DNA and circulating tumor cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 3497 ~ 3509
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14186	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 該当する

1. 著者名 Jamjitttrong Supaschin, Matsuda Akihisa, Matsumoto Satoshi, Kamonvarapitak Tunyaporn, Sakurazawa Nobuyuki, Kawano Youichi, Yamada Takeshi, Suzuki Hideyuki, Miyashita Masao, Yoshida Hiroshi	4. 巻 4
2. 論文標題 Postoperative non steroidal anti inflammatory drugs and anastomotic leakage after gastrointestinal anastomoses: Systematic review and meta analysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Annals of Gastroenterological Surgery	6. 最初と最後の頁 64 ~ 75
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ags3.12300	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 該当する

1. 著者名 Shinji Seiichi, Sasaki Norihiko, Yamada Takeshi, Koizumi Michihiro, Ohta Ryo, Matsuda Akihisa, Yokoyama Yasuyuki, Takahashi Goro, Hotta Masahiro, Hara Keisuke, Takeda Kohki, Ueda Koji, Kuriyama Sho, Ishiwata Toshiyuki, Ueda Yoshibumi, Murakami Takashi, Kanazawa Yoshikazu, Yoshida Hiroshi	4. 巻 110
2. 論文標題 Establishment and characterization of a novel neuroendocrine carcinoma cell line derived from a human ascending colon tumor	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 3708 ~ 3717
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14221	査読の有無 無
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 該当する

1. 著者名 Yokoyama Yasuyuki, Sakatani Takashi, Wada Ryuichi, Ishino Kousuke, Kudo Mitsuhiro, Koizumi Michihiro, Yamada Takeshi, Yoshida Hiroshi, Naito Zenya	4. 巻 55
2. 論文標題 In vitro and in vivo studies on the association of long non-coding RNAs H19 and urothelial cancer associated 1 with the susceptibility to 5-fluorouracil in rectal cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Oncology	6. 最初と最後の頁 1361-1371
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijo.2019.4895	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 該当する

〔学会発表〕 計18件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 太田竜、山田岳史、武田幸樹、小泉岐博、松田明久、進士誠一、高橋吾郎、堀田正啓、原敬介、上田康二、栗山翔、吉田寛、高屋智之、上野寿美、中山雅人
2. 発表標題 抗体ビーズ及びマイクロ流体デバイスを用いた Circulating Tumor Cells の分離
3. 学会等名 第4回 Liquid Biopsy 研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Matsuda A, Yoshida Y, Kamiyama H, Kosugi C, Yoshida H, Ishibashi K, Ihara K, Takahashi M, Kuramochi H, Fukazawa A, Sonoda H, Yoshimatsu K, Yamaguchi S, Ishida H, Hasegawa S, Yamada T, Sakamoto K, Koda K
2. 発表標題 The pretreatment lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR) to predict treatment efficacy and prognosis in metastatic colorectal cancer treated with the combination of TAS-102 and bevacizumab (TAS-CC3 Study).
3. 学会等名 2020 Gastrointestinal Cancers Symposium (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nakamura M, Yamada T, Ishiyama S, Enomoto M, Yokomizo H, Kosugi C, Sonoda H, Ishimaru K, Ishibashi K, Kuramochi H, Nozawa K, Ohta R, Takahashi M, Yoshida H, Hashiguchi Y, Hirata K, Katsumata K, Katsumata K, Ishida H, Koda K, Sakamoto K
2. 発表標題 Regorafenib does escalation therapy for patients with refractory metastatic colorectal cancer (RECC Study).
3. 学会等名 2020 Gastrointestinal Cancers Symposium (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松田明久、高橋吾郎、豊田哲鎬、山田岳史、松本智司、小泉岐博、進士誠一、太田竜、横山康行、関口久美子、吉田寛
2. 発表標題 閉塞性大腸癌に対する安全かつ効果的なBTS 根治性を考慮したバンドル管理の重要性
3. 学会等名 第56回日本腹部救急医学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山田 岳史, 小泉 岐博, 松田 明久, 進士 誠一, 太田 竜, 横山 康行, 高橋 吾郎, 武田 幸樹, 古木 裕康, 原 敬介, 上田 康二, 栗山 翔, 岩井 拓磨, 吉田 寛
2. 発表標題 Liquid biopsyを用いた大腸癌肝転移に対するPrecision Surgery
3. 学会等名 日本大腸肛門病学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上田 康二, 山田 岳史, 松田 明久, 進士 誠一, 太田 竜, 園田 寛道, 高橋 吾郎, 栗山 翔, 石田 秀行, 吉田 寛
2. 発表標題 Liquid biopsyによる右側結腸癌におけるBRAF V600E遺伝子変異の同定とHeterogeneity
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 清水 哲也, 吉岡 正人, 近藤 亮太, 金谷 洋平, 青木 悠人, 神田 知洋, 川野 陽一, 松下 晃, 真々田 裕宏, 吉田 寛
2. 発表標題 当科における腹腔鏡下脾臓摘出術の成績と手技の工夫
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 栗山 翔, 山田 岳史, 松田 明久, 小泉 岐博, 進士 誠一, 太田 竜, 高橋 吾郎, 堀田 正啓, 原 敬介, 武田 幸樹, 上田 康二, 吉田 寛
2. 発表標題 大腸癌終末期におけるcf DNA量の変化
3. 学会等名 日本臨床栄養代謝学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山田 岳史, 松田 明久, 太田 竜, 園田 寛道, 進士 誠一, 高橋 吾郎, 岩井 拓磨, 武田 幸樹, 上田 康二, 栗山 翔, 宮坂 俊光, 原 敬介, 横山 康行, 吉田 寛
2. 発表標題 目を見張る進歩をきたしたリキッドバイオプシー 消化器癌Liquid biopsyの進歩
3. 学会等名 第58回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 栗山 翔, 山田 岳史, 松田 明久, 進士 誠一, 園田 寛道, 太田 竜, 横山 康行, 高橋 吾郎, 岩井 拓磨, 武田 幸樹, 原 敬介, 上田 康二, 宮坂 俊光, 吉田 寛
2. 発表標題 Exosomal DNAによる微小遺残病変検出の可能性
3. 学会等名 第58回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 栗山 翔, 山田 岳史, 進士 誠一, 松田 明久, 園田 寛道, 太田 竜, 高橋 吾郎, 岩井 拓磨, 武田 幸樹, 上田 康二, 宮坂 俊光, 吉田 寛
2. 発表標題 exosomal DNAによる循環腫瘍DNAの検出の可能性
3. 学会等名 第79回日本癌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山田 岳史, 松田 明久, 吉田 寛
2. 発表標題 消化器悪性疾患に対するconversion surgery Liquid biopsyを用いた大腸癌肝転移のConversion surgery
3. 学会等名 日本消化器病学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金谷 洋平, 吉岡 正人, 清水 哲也, 神田 知洋, 川島 万平, 高野 竜太郎, 松下 晃, 真々田 裕宏, 吉田 寛
2. 発表標題 門脈血栓症の診断と治療戦略 腹腔鏡下脾臓摘出後における門脈血栓症の治療戦略
3. 学会等名 日本門脈圧亢進症学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上田康二
2. 発表標題 cfDNAによる右半結腸癌におけるBRAFV600E遺伝子変異についての検討
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 高和英
2. 発表標題 胃癌のバイオマーカーとしてのccf-DNA
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 日下部誠
2. 発表標題 大腸癌症例における尿中cell-free DNAの抽出およびRAS変異解析の試み
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 武田幸樹
2. 発表標題 Digital PCRを用いたliquid biopsy sample (CTC, ccfDNA) からのKRA遺伝子変異の同定
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 山田岳史
2. 発表標題 Liquid biopsy を用いた大腸癌に対する real-time precision medicine
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

〔図書〕 計6件

1. 著者名 小池 和彦、山本 博徳、瀬戸 泰之	4. 発行年 2021年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 422
3. 書名 消化器疾患最新の治療2021-2022	

1. 著者名 日本肝臓学会	4. 発行年 2020年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 530
3. 書名 肝臓専門医テキスト（改訂第3版）	

1. 著者名 泉 並木、高山 忠利	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医学図書出版株式会社	5. 総ページ数 286
3. 書名 肝臓クリニカルアップデート	

1. 著者名 北川 裕久	4. 発行年 2020年
2. 出版社 メジカルビュー社	5. 総ページ数 200
3. 書名 ディベートから学ぶ 術式の奥義・手技の秘訣 [胆道・膵臓編]	

1. 著者名 宮澤 光男	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 312
3. 書名 内視鏡外科手術 役立つテクニック100 [Web動画付]	

1. 著者名 Yoshida H, Makino H, Yokoyama T, Maruyama H, Hirakata A, Ueda J, Takata H, Mamada Y, Tani ai N, Uchida E.	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Springer Japan	5. 総ページ数 599
3. 書名 Clinical Investigation of Portal Hypertension.	

〔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	山田 岳史 (Yamada Takeshi) (50307948)	日本医科大学・医学部・准教授 (32666)	

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