

令和 4 年 6 月 21 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09198

研究課題名(和文) 肝臓における新規細胞死フェロトーシス機序解明と革新的治療法への開発

研究課題名(英文) The role of ferroptosis in hepatocellular carcinoma

研究代表者

伊藤 心二 (Shinji, ITOH)

九州大学・大学病院・講師

研究者番号：90382423

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：難治性癌の一つである原発性肝臓癌に対するストレス応答とフェロトーシスの役割に注目し、腫瘍免疫との関連、臨床的意義について検討を行った。肝臓微小環境における腫瘍免疫、血管構築の新規的知見を見出した。さらに癌微小環境を予測する炎症マーカー、術前画像所見を解明した。また、肝臓癌におけるPD-L1発現を調節する蛋白群を明らかにし、そのシグナル経路および臨床的意義を明らかにした。新規分子標的薬投与によるフェロトーシス誘導を肝臓癌において初めて示し、FGFR4シグナル経路の意義を解明し、さらには薬剤感受性にNrf2蛋白が関与することを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

難治性癌の一つである原発性肝臓癌(肝臓癌、肝内胆管癌)において、癌微小環境の新知見を同定し、炎症マーカーや画像所見との関係を明らかにした。原発性肝臓癌での微小環境を反映した新たな新規バイオマーカー候補を明らかにした。

肝臓癌における分子標的薬におけるフェロトーシス誘導、およびその感受性の機序を明らかにした。フェロトーシスの研究により薬物療法の治療効果の向上に寄与する。

研究成果の概要(英文)：We focused on the tumor microenvironment in primary liver cancer (hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma), and investigate the relationship with clinical data. We found novel findings on the immune response and vascular formation in the tumor microenvironment. We also elucidated inflammatory markers and preoperative imaging findings that predict the tumor microenvironment. We also identified proteins that regulate PD-L1 expression in hepatocellular carcinoma and elucidated their signaling pathways and clinical significance. We demonstrated for the first time that administration of novel molecularly targeted agent (lenvatinib) induces ferroptosis in hepatocellular carcinoma, elucidated the significance of the FGFR4 signaling pathway, and demonstrated that the Nrf2 protein was involved in drug sensitivity.

研究分野：消化器外科

キーワード：肝臓癌 肝内胆管癌 フェロトーシス 腫瘍免疫 がん代謝 PD-L1 Nrf2 VETC

1. 研究開始当初の背景

肝癌(肝細胞癌)は本邦において主要な消化器系悪性腫瘍の一つであり、年間約3万を超えている。2018年2月に公表された国立がん研究センターによる肝癌の10年生存率は14.6%(5年生存率は35.3%)であり、非常に予後不良である。肝癌は疾患対策上極めて重要な疾患と考えられる。これまでに我々は安全な肝切除を行い(Itoh S, et al. Surg Today 2012)、開腹での焼灼療法の有効性(Itoh S, et al. Ann Surg Oncol 2011)、そして肝癌に対する生体肝移植の有効性を確立した(Yoshizumi T and Itoh S, et al. Anticancer Res 2016)。切除不能な肝細胞癌に対する分子標的治療だが、マルチキナーゼ阻害薬のソラフェニブが2009年より肝細胞癌に対して適応となり、2018年にレンパチニブが適応となった(Kudo M, et al. Lancet; 391(10126):1163-73, 2018)。しかし、肝癌における分子標的薬での延命効果は未だ短い。肝癌の特徴としては、高頻度の脈管浸潤による外科的切除後の高頻度の再発、焼灼療法や血管塞栓術後の局所再発、薬剤への抵抗性が挙げられ、同部位からさらに悪性化した肝癌が転移を引き起こし、治療抵抗性となることも少なくない。このような現況を踏まえると肝癌治療のブレイクスルーとなる治療標的の探求は新規治療法の開発に必須である。

我々は微小環境と炎症、生体防御反応機構の観点から肝癌の進展について研究を行っている。生体防御反応機構は酸化ストレス、代謝ストレス、細菌の感染、細胞傷害などの非常事態にตอบสนองして細胞内で働く。その機構としてNrf-Keap1制御系や新たな細胞死であるフェロトーシスが挙げられる。当科ではNrf2と肝細胞癌に対する肝切除予後に関する研究と分子生物学的機序の解明を行っている(科研費 基盤研究(C):平成28年~30年度)。フェロトーシスは、鉄依存的な過酸化脂質の蓄積より引き起こされる細胞死の一つである。癌はフェロトーシスから回避することで治療抵抗性を獲得していることが明らかになってきている。フェロトーシスの解析は癌の悪性化獲得のメカニズムの解明に非常に重要であるだけでなく、新規治療法開発に向けて、その研究の進展が期待されている。

2. 研究の目的

本研究では肝癌におけるKeap1-Nrf2制御系およびフェロトーシスの分子生物学的解析、腫瘍免疫と腫瘍微小環境との関係について明らかにすることである。

3. 研究の方法

a)免疫組織化学染色法を用いた各種蛋白発現の解析:

肝癌切除標本を用い、各種蛋白(p-Nrf2、AR11A、CMTM6、OGG1、8-OHdG)、免疫マーカー(PD-L1、CD8、CD33、CD68、FoxP3)、CD34発現を検討

b)各種蛋白発現の臨床的意義の解析:

各種蛋白発現と臨床病理学的因子との関連、炎症マーカーとの関連、術前画像との関連、予後との関係を検討

c)肝癌細胞株を用いた解析:

肝癌細胞株での各種蛋白(Nrf2、CMTM6、ARID1A)発現を検討し、各種蛋白発現における機能解析を行う。

4. 研究成果

・腫瘍免疫(PD-L1発現、腫瘍内CD8陽性T細胞浸潤)が悪性度、予後に関与することを明らかにし、微小環境内の血管構築と腫瘍免疫との関連を見出した。

(Itoh S, et al. Hepatology 2020、Yugawa K, Itoh S, et al. Mod Pathol 2021)

・がん代謝を反映するPET-CTにおけるSUVmaxが癌の悪性度および腫瘍免疫を反映していることを示した。

(Itoh S, et al. Hepatol Commun 2021、Yugawa K, Itoh S, et al. Sci Rep 2021)

・新規炎症マーカーであるリンパ球/CRP比が肝癌の予後因子であり、微小環境内の腫瘍免疫を反映することを明らかにした。(Iseda N, Itoh S, et al. Int J Clin Oncol 2021、Yugawa K, Itoh S, et al. Int J Clin Oncol 2021)

・PD-L1蛋白を調節する新規因子としてCMTM6の役割を明らかにし、臨床的にもCMTM6発現とPD-L1発現が相関することを示した。(Yugawa K, Itoh S, et al. Hepatol Commun 2021)

・クロマチンリモデリング酵素因子の一つであるARID1A蛋白がPI3K/AKT/mTOR/S6Kシグナルを介して、PD-L1蛋白の発現を調節していることを示した。また、ARID1A蛋白は腫瘍内CD68陽性マクロファージと関与しており、腫瘍微小環境と関連性が明らかとなった。(Iseda N, Itoh S, et al. Hepatol Commun 2021)

・DNA修復酵素の一つであるOGG1の臨床的意義を明らかにした。(Yugawa K, Itoh S, Pathol Int 2021)

・Nrf2活性は肝細胞癌の悪性度を反映し、臨床的にがん代謝、腫瘍免疫と関連することを示し、Nrf2高発現による解糖系の亢進、Nr2/HIF1経路によるPD-L1発現調節を明らかにした。

(Iseda N, Itoh S, et al. Hepatol Commun 2021)

・分子標的薬レンバチニブ投与することで、FGFR4 阻害による過酸化脂質上昇によりフェロトキシスが誘導されることを明らかにし、Nrf2 活性によりフェロトキシスが減弱し、レンバチニブ感受性が低下することを見出した。

(Iseda N, Itoh S, et al. Cancer Sci 2022)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 20件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Itoh Shinji, Yoshizumi Tomoharu, Yugawa Kyohei, Imai Daisuke, Yoshiya Shohei, Takeishi Kazuki, Toshima Takeo, Harada Noboru, Ikegami Toru, Soejima Yuji, Kohashi Kenichi, Oda Yoshinao, Mori Masaki	4. 巻 72
2. 論文標題 Impact of Immune Response on Outcomes in Hepatocellular Carcinoma: Association With Vascular Formation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hepatology	6. 最初と最後の頁 1987 ~ 1999
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hep.31206	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 Shimokawa Masahiro, Yoshizumi Tomoharu, Itoh Shinji, Iseda Norifumi, Sakata Kazuhito, Yugawa Kyohei, Toshima Takeo, Harada Noboru, Ikegami Toru, Mori Masaki	4. 巻 111
2. 論文標題 Modulation of Nqo1 activity intercepts anoikis resistance and reduces metastatic potential of hepatocellular carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1228 ~ 1240
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14320	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 Itoh Shinji, Yoshizumi Tomoharu, Mori Masaki	4. 巻 9
2. 論文標題 Is sarcopenic obesity superior to sarcopenia as a predicting indicator in patients with hepatocellular carcinoma following hepatic resection?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hepatobiliary Surgery and Nutrition	6. 最初と最後の頁 202 ~ 204
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/hbsn.2019.09.14	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 Yugawa Kyohei, Itoh Shinji, Yoshizumi Tomoharu, Yoshiya Shohei, Takeishi Kazuki, Toshima Takeo, Harada Noboru, Ikegami Toru, Kohashi Kenichi, Oda Yoshinao, Mori Masaki	4. 巻 70
2. 論文標題 Prognostic impact of 8 hydroxy deoxyguanosine and its repair enzyme 8 hydroxy deoxyguanosine DNA glycosylase in hepatocellular carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pathology International	6. 最初と最後の頁 533 ~ 541
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.12952	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 Inokuchi Shoichi, Itoh Shinji, Yoshizumi Tomoharu, Yugawa Kyohei, Yoshiya Shohei, Toshima Takeo, Takeishi Kazuki, Iguchi Tomohiro, Sanefuji Kensaku, Harada Noboru, Sugimachi Keishi, Ikegami Toru, Kohashi Kenichi, Taguchi Kenichi, Yonemasu Hirotohi, Fukuzawa Kengo, Oda Yoshinao, Mori Masaki	4. 巻 20
2. 論文標題 Mitochondrial expression of the DNA repair enzyme OGG1 improves the prognosis of pancreatic ductal adenocarcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pancreatology	6. 最初と最後の頁 1175 ~ 1182
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pan.2020.07.011	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 Matsumoto T, Itoh S, Yoshizumi T, Kurihara T, Yoshiya S, Mano Y, Takeishi K, Harada N, Ikegami T, Soejima Y, Baba H, Mori M	4. 巻 4
2. 論文標題 C-reactive protein : albumin ratio in patients with resectable intrahepatic cholangiocarcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BJS Open	6. 最初と最後の頁 1146 ~ 1152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/bjs5.50348	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 Itoh Shinji, Yugawa Kyohei, Yoshizumi Tomoharu, Oda Yoshinao, Mori Masaki	4. 巻 51
2. 論文標題 Immune microenvironment in primary and metastatic liver cancers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Hepatology Research	6. 最初と最後の頁 3 ~ 4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13607	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 Yugawa Kyohei, Itoh Shinji, Yoshizumi Tomoharu, Iseda Norifumi, Tomiyama Takahiro, Morinaga Akinari, Toshima Takeo, Harada Noboru, Kohashi Kenichi, Oda Yoshinao, Mori Masaki	4. 巻 5
2. 論文標題 CMTM6 Stabilizes PD L1 Expression and Is a New Prognostic Impact Factor in Hepatocellular Carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Hepatology Communications	6. 最初と最後の頁 334 ~ 348
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hep4.1643	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 Yugawa Kyohei, Itoh Shinji, Iseda Norifumi, Kurihara Takeshi, Kitamura Yoshiyuki, Toshima Takeo, Harada Noboru, Kohashi Kenichi, Baba Shingo, Ishigami Kousei, Oda Yoshinao, Yoshizumi Tomoharu, Mori Masaki	4. 巻 11
2. 論文標題 Obesity is a risk factor for intrahepatic cholangiocarcinoma progression associated with alterations of metabolic activity and immune status	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 5845
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-85186-6	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 Yugawa Kyohei, Itoh Shinji, Yoshizumi Tomoharu, Iseda Norifumi, Tomiyama Takahiro, Toshima Takeo, Harada Noboru, Kohashi Kenichi, Oda Yoshinao, Mori Masaki	4. 巻 34
2. 論文標題 Prognostic impact of tumor microvessels in intrahepatic cholangiocarcinoma: association with tumor-infiltrating lymphocytes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Modern Pathology	6. 最初と最後の頁 798 ~ 807
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41379-020-00702-9	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 Inokuchi Shoichi, Itoh Shinji, Yoshizumi Tomoharu, Morinaga Akinari, Toshima Takeo, Takeishi Kazuki, Nagao Yoshihiro, Harada Noboru, Ikegami Toru, Shimokawa Mototsugu, Mori Masaki	4. 巻 406
2. 論文標題 Prognostic significance of systemic inflammation score in patients who undergo hepatic resection for hepatocellular carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Langenbeck's Archives of Surgery	6. 最初と最後の頁 773 ~ 779
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00423-021-02103-1	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 Iseda Norifumi, Itoh Shinji, Yoshizumi Tomoharu, Yugawa Kyohei, Morinaga Akinari, Tomiyama Takahiro, Toshima Takeo, Kohashi Kenichi, Oda Yoshinao, Mori Masaki	4. 巻 5
2. 論文標題 ARID1A Deficiency Is Associated With High Programmed Death Ligand 1 Expression in Hepatocellular Carcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hepatology Communications	6. 最初と最後の頁 675 ~ 688
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hep4.1659	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 Yugawa Kyohei, Itoh Shinji, Yoshizumi Tomoharu, Morinaga Akinari, Iseda Norifumi, Toshima Takeo, Harada Noboru, Kohashi Kenichi, Oda Yoshinao, Mori Masaki	4. 巻 26
2. 論文標題 Lymphocyte-C-reactive protein ratio as a prognostic marker associated with the tumor immune microenvironment in intrahepatic cholangiocarcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 1901 ~ 1910
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-021-01962-4	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 Iseda Norifumi, Itoh Shinji, Yoshizumi Tomoharu, Tomiyama Takahiro, Morinaga Akinari, Shimagaki Tomonari, Wang Huanlin, Kurihara Takeshi, Toshima Takeo, Nagao Yoshihiro, Harada Noboru, Oda Yoshinao, Mori Masaki	4. 巻 26
2. 論文標題 Lymphocyte-to-C-reactive protein ratio as a prognostic factor for hepatocellular carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 1890 ~ 1900
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-021-01985-x	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 Itoh Shinji, Yoshizumi Tomoharu, Tomiyama Takahiro, Iseda Norifumi, Morinaga Akinari, Shimagaki Tomonari, Wang Huanlin, Kurihara Takeshi, Nagao Yoshihiro, Toshima Takeo, Harada Noboru, Nishie Akihiro, Ishigami Kousei, Mori Masaki	4. 巻 5
2. 論文標題 Impact and risk factors for skeletal muscle mass loss after hepatic resection in patients with hepatocellular carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JGH Open	6. 最初と最後の頁 785 ~ 792
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jgh3.12588	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 Itoh Shinji, Yoshizumi Tomoharu, Kitamura Yoshiyuki, Yugawa Kyohei, Iseda Norifumi, Shimagaki Tomonari, Nagao Yoshihiro, Toshima Takeo, Harada Noboru, Kohashi Kenichi, Baba Shingo, Ishigami Kousei, Oda Yoshinao, Mori Masaki	4. 巻 5
2. 論文標題 Impact of Metabolic Activity in Hepatocellular Carcinoma: Association With Immune Status and Vascular Formation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Hepatology Communications	6. 最初と最後の頁 1278 ~ 1289
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hep4.1715	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 Toshida Katsuya, Itoh Shinji, Yoshizumi Tomoharu, Shimagaki Tomonari, Wang Huanlin, Kurihara Takeshi, Toshima Takeo, Nagao Yoshihiro, Harada Noboru, Hata Kojiro, Makihara Yoko, Watanabe Hiroyuki, Mori Masaki	4. 巻 52
2. 論文標題 Retrospective evaluation of the effect of Ninjin'yoeito in hepatocellular carcinoma patients treated with lenvatinib	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Surgery Today	6. 最初と最後の頁 441 ~ 448
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00595-021-02358-7	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 Itoh Shinji, Tsujita Eiji, Fukuzawa Kengo, Sugimachi Keishi, Iguchi Tomohiro, Ninomiya Mizuki, Maeda Takashi, Kajiyama Kiyashi, Adachi Eisuke, Uchiyama Hideaki, Utsunomiya Tohru, Ikeda Yasuharu, Maekawa Soichirou, Toshima Takeo, Harada Noboru, Yoshizumi Tomoharu, Mori Masaki	4. 巻 21
2. 論文標題 Prognostic significance of preoperative PNI and CA19-9 for pancreatic ductal adenocarcinoma: A multi-institutional retrospective study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pancreatology	6. 最初と最後の頁 1356 ~ 1363
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pan.2021.08.003	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 Iseda Norifumi, Itoh Shinji, Yoshizumi Tomoharu, Tomiyama Takahiro, Morinaga Akinari, Yugawa Kyohei, Shimokawa Masahiro, Shimagaki Tomonari, Wang Huanlin, Kurihara Takeshi, Kitamura Yoshiyuki, Nagao Yoshihiro, Toshima Takeo, Harada Noboru, Kohashi Kenichi, Baba Shingo, Ishigami Kousei, Oda Yoshinao, Mori Masaki	4. 巻 6
2. 論文標題 Impact of Nuclear Factor Erythroid 2 Related Factor 2 in Hepatocellular Carcinoma: Cancer Metabolism and Immune Status	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Hepatology Communications	6. 最初と最後の頁 665 ~ 678
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hep4.1838	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 Tomiyama Takahiro, Itoh Shinji, Iseda Norifumi, Toshida Katsuya, Morinaga Akinari, Yugawa Kyohei, Fujimoto Yukiko, Tomino Takahiro, Kurihara Takeshi, Nagao Yoshihiro, Morita Kazutoyo, Harada Noboru, Kohashi Kenichi, Oda Yoshinao, Mori Masaki, Yoshizumi Tomoharu	4. 巻 23
2. 論文標題 Myeloid derived suppressor cell infiltration is associated with a poor prognosis in patients with hepatocellular carcinoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Oncology Letters	6. 最初と最後の頁 xx
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2022.13213	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 Iseda Norifumi, Itoh Shinji, Toshida Katsuya, Tomiyama Takahiro, Morinaga Akinari, Shimokawa Masahiro, Shimagaki Tomonari, Wang Huanlin, Kurihara Takeshi, Toshima Takeo, Nagao Yoshihiro, Harada Noboru, Yoshizumi Tomoharu, Mori Masaki	4. 巻 xx
2. 論文標題 Ferroptosis is induced by lenvatinib through fibroblast growth factor receptor 4 inhibition in hepatocellular carcinoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 xx
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15378	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 0件)

1. 発表者名 伊藤心二、吉住朋晴、森 正樹
2. 発表標題 肝細胞癌における腫瘍免疫の意義と腫瘍内血管構築との関係
3. 学会等名 第56回日本肝臓学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊藤心二、湯川恭平、吉住朋晴、長尾吉泰、武石一樹、戸島剛男、原田 昇、池上 徹、孝橋賢一、小田義直、森 正樹
2. 発表標題 肝細胞癌における8-OHdGとDNA修復酵素OGG1発現の意義
3. 学会等名 第72回日本酸化ストレス学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊藤心二、吉住朋晴、森 正樹
2. 発表標題 肝細胞癌における免疫回避調節因子CMTM6の意義
3. 学会等名 JDDW2020 Kobe (第18回日本消化器外科学会大会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊藤心二、吉住朋晴、湯川恭平、伊勢田憲史、富山貴央、森永哲成、島垣智成、王 歆林、栗原 健、長尾吉泰、戸島剛男、原田 昇、森正樹
2. 発表標題 原発性肝癌における腫瘍免疫と癌代謝との関係
3. 学会等名 第31回日本消化器癌発生学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊藤心二
2. 発表標題 肝胆膵悪性腫瘍における宿主および腫瘍免疫の意義とストレス応答の役割
3. 学会等名 第31回日本消化器癌発生学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Itoh S, Yoshizumi T, Mori M
2. 発表標題 Association of tumor-infiltrating CD8-T cells with programmed cell death-ligand 1 expression in hepatocellular carcinoma
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Itoh S, Yoshizumi T, Yugawa K, Kurihara T, Yoshiya S, Mano Y, Takeishi K, Harada N, Ikegami T, Soejima Y, Mori M
2. 発表標題 The Inflammatory Biomarkers in Hepatocellular Carcinoma Following Hepatic Resection: Prognostic Significance and Association with Programmed Death Ligand 1 Expression
3. 学会等名 JDDW2019 Kobe
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤心二、湯川恭平、伊勢田憲史、富山貴央、森永哲成、小斉侑希子、井口詔一、吉屋匠平、武石一樹、戸島剛男、原田 昇、池上 徹、吉住朋晴、森 正樹
2. 発表標題 肝細胞癌に対する腫瘍免疫と腫瘍内血管構築との関係
3. 学会等名 第30回日本消化器癌発生学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤心二、森 正樹
2. 発表標題 肝細胞癌の微小環境における腫瘍免疫と腫瘍内血管構築との関係
3. 学会等名 第32回日本バイオセラピー学会学術集会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤心二、吉住朋晴、森 正樹
2. 発表標題 肝細胞癌に対するストレス応答蛋白Nrf2と腫瘍免疫、がん代謝との関連
3. 学会等名 第107回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤心二、吉住朋晴、森永哲成、伊勢田憲史、富山貴央、島垣智成、王 歆林、栗原 健、長尾吉泰、戸島剛男、原田 昇、森 正樹
2. 発表標題 肝細胞癌に対するフェロトーシスと微小環境との関連
3. 学会等名 第74回日本酸化ストレス学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤心二、吉住朋晴、森 正樹
2. 発表標題 肝細胞癌集学的治療における層別化治療にむけた展開
3. 学会等名 第57回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤心二、吉住朋晴、伊勢田憲史、島垣智成、王 歆林、栗原 健、長尾吉泰、戸島剛男、原田 昇、森 正樹
2. 発表標題 肝細胞癌に対する腫瘍免疫に着目した個別化治療への展開
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 伊藤心二、吉住朋晴、伊勢田憲史、原田 昇、森 正樹
2. 発表標題 肝細胞癌におけるレンパチニブ投与におけるフェロトシスの役割
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤心二、吉住朋晴、森 正樹
2. 発表標題 原発性肝癌における癌代謝を反映するPET-CTと腫瘍免疫との関係
3. 学会等名 第29回日本消化器関連学会週間(JDDW2021)
4. 発表年 2021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
研究分担者	副島 雄二 (SOEJIMA Yuji) (30325526)	信州大学・学術研究院医学系・教授 (13601)	
研究分担者	吉住 朋晴 (YOSHIZUMI Tomoharu) (80363373)	九州大学・医学研究院・准教授 (17102)	
研究分担者	原田 昇 (HARADA Noboru) (80419580)	九州大学・大学病院・講師 (17102)	
研究分担者	池上 徹 (IKEGAMI Toru) (80432938)	九州大学・大学病院・講師 (17102)	

	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
研究協力者	湯川 恭平 (YUGAWA Kyohei)		
研究協力者	伊勢田 憲史 (ISEDA Norifumi)		

6. 研究組織（つづき）

	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
研究協力者	利田 賢哉 (TOSHIDA Katsuya)		

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