

令和 6 年 5 月 31 日現在

機関番号：15301

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19K17433

研究課題名(和文)炎症性腸疾患関連腫瘍に対する非侵襲的核酸変異検出術の開発

研究課題名(英文) Development of a non-invasive nucleic acid mutation detection technique for inflammatory bowel disease-associated neoplasia

研究代表者

衣笠 秀明(Kinugasa, Hideaki)

岡山大学・大学病院・助教

研究者番号：70774800

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)：本研究においてはIBD関連腫瘍の新たな診断法の一つとして非侵襲的核酸変異検出技術(リキッドバイオプシー)の開発を行った。腫瘍組織DNAとcirculating tumor DNA(ctDNA)の一致を示しただけでなく、フソバクテリウムの腫瘍内不均一性分布やctDNAの起源と動態(半減期1.8-3.2時間)についても検証し、IBD関連腫瘍におけるリキッドバイオプシーの応用の可能性を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

他の癌腫同様にIBD関連腫瘍を対象とした場合であってもctDNAをターゲットとしたリキッドバイオプシーは可能であり、非侵襲的な新たな手法の一つとなりうることを見出した。IBD関連腫瘍のブレイクスルーとして、診断・モニタリング・治療などいずれにおいても可能性を秘めている。

研究成果の概要(英文)：In this study, we developed a non-invasive nucleic acid mutation detection technique (liquid biopsy) as a new diagnostic method for inflammatory bowel disease (IBD)-associated neoplasia. We not only demonstrated the concordance between tumor tissue DNA and circulating tumor DNA (ctDNA), but also clarified the heterogeneous distribution of Fusobacterium in tumors and the origin and dynamics of ctDNA (half-life: 1.8-3.2 hours), thus clarifying the possibility of applying liquid biopsy in IBD-associated neoplasia.

研究分野：消化器内科

キーワード：炎症性腸疾患関連腫瘍 リキッドバイオプシー ctDNA IBD関連腫瘍

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

IBD 関連腫瘍はいまだ遺伝解析が十分に行われているとは言えない疾患であるが、通常型大腸癌と異なる遺伝背景であることが明らかとなっており、特に P53 と APC に関しては癌化に関連した遺伝子変異のタイミングが全く異なることが報告されている(N Engl J Med 372: 1441-1452, 2015)。今回の IBD 関連腫瘍に対してのリキッドバイオプシー研究は、従来のスクリーニング方法に大きなインパクトをもたらし、早期発見だけでなく治療のモニタリング等にも直結する可能性をも秘めている。また、大腸癌との関係が報告されている腸内細菌叢の一つであるフソバクテリウムにも着目し、環境因子との関係を明らかにすることで整腸剤や抗生剤の新たな治療法の確立ができるかもしれない。一方で、リキッドバイオプシーでは ctDNA の起源が常に問題となるが、こちらに対しても遺伝子を人工的に改変した細胞株を利用し、Xenograft マウスモデルから腫瘍と血中 ctDNA の存在時期や腫瘍量等の詳細な関係を明らかにし ctDNA の起源を証明する。

2. 研究の目的

本邦において潰瘍性大腸炎(UC)やクローン病(Crohn)といった炎症性腸疾患(IBD)の患者数は爆発的に増加している。IBD における癌化は慢性炎症が関与しているとされ、IBD 関連腫瘍の診断・治療は今後の課題となってくる。特に日本が世界をリードしている内視鏡領域でさえも発見・診断に苦慮する疾患であり、これらの状況に一石を投じるべくリキッドバイオプシーの応用を試みる。また、同時にフソバクテリウムに代表される腸内細菌叢と IBD 関連腫瘍との関係や ctDNA の起源についての解析も試みる。

3. 研究の方法

IBD 関連癌と High grade dysplasia (HGD) の患者のうち、腫瘍組織と血液が保存されている 10 人を対象とした。腫瘍および非腫瘍組織は、次世代シーケンサーを使用し、48 癌遺伝子変異について解析した。また同時に血液は、対象遺伝子をデジタル PCR で変異解析を行った。コントロールとして、腫瘍合併のない 10 人の IBD 患者の大腸組織と血液を、同じ方法で変異解析した。

フソバクテリウム(Fn)に関しては、EMR/ESD、外科手術を行った大腸腫瘍 200 例(腺腫 118 例、大腸癌 82 例)と腫瘍近傍正常粘膜 149 例の FFPE を用い、Fn の存在、KRAS 変異/BRAF 変異の有無を解析した。外科手術検体 46 例においては、大腸癌組織と近傍正常粘膜を組織表層/深部に分けた解析も行った。Ki-67 染色を用いて腫瘍増殖能と Fn の関係性について検討した。

ctDNA に関しては、ヌードマウスにヒト由来食道癌細胞株(TE11)を用いて 2 か所注入ゼノグラフトマウスモデル(A 群)と、4 か所注入ゼノグラフトマウスモデル(B 群)を作成し、腫瘍注入後の ctDNA 動態(xenograft experiment)と腫瘍切除後の ctDNA 動態(resection experiment)を検討した。マウス血漿より血中循環 DNA(cfDNA)を抽出し、デジタル PCR を用いて human TERT 遺伝子を抽出し、ctDNA 動態を解析した。

4. 研究成果

年齢の中央値は 49 (34-83) 歳、男性/女性は 4/6。10 例のうち、7 例は IBD 関連癌であり、3 例は IBD 関連 HGD であった。ステージ 0 (HGD を含む) が 5 人、ステージ I が 3 人、およびステージ III が 2 人であった。偽陽性を避けるために、コントロールの結果に基づいて、突然変異率のカットオフ値を 5% に設定した。10 個中 7 個 (70%) の腫瘍組織サンプルが変異陽性であった。TP53、KRAS、PIK3CA の変異は、それぞれ 5/10 (50%)、1/10 (10%)、1/10 (10%) で検出された。各遺伝子の変異頻度は TP53 (20.9%; R136H)、TP53 (25.0%; C110W)、TP53 (8.5%; H140Q)、TP53 (31.1%; R150W)、TP53 (12.8%; R141H)、KRAS (40.0%; G12V)、PIK3CA (34.1%; R88Q) であった。これらの 7 人の患者では、すべての血液で同じ変異が検出された。一方、組織に変異のない残りの 3 人の患者の血液には変異は検出されなかった。組織と血液の間の変異との一致率は 100% であり、血液リキッドバイオプシーは、感度、特異性、陽性的中率 (PPV) および陰性的中率 (NPV) それぞれ 70%、100%、100% および 76.9% であった。コントロールはいずれも変異を示さなかった。

血液リキッドバイオプシーは、IBD 関連腫瘍を非侵襲的に診断する新たな手法となりうることを示唆された。

Fn 存在率は腫瘍組織 (腺腫, ステージ 0, / , III/IV: 5.9, 26.1, 35.1, 81.8%)、腫瘍近傍正常粘膜 (7.6, 9.5, 27.8, 40.9%) とともに病期に応じ増加していた。ステージ / とステージ III/IV の組織表層と深部での検討では、大腸癌表層: 28, 66.7%、大腸癌深部: 24, 42.9%、正常粘膜表層: 28, 23.8%、正常粘膜深部: 20, 28.6% であり、ステージ III/IV 大腸癌表層で有意に Fn は存在していた。大腸癌表層と深部では Fn の不均一性を認め、KRAS 変異/BRAF 変異の腫瘍内不均一性と比較し有意差を認めた ($p < 0.001$)。また、Fn と KRAS 変異・BRAF 変異に相関

はなく、Fnが存在する組織でKi-67indexの有意な上昇を認めた(Fn+ 93.9% vs Fn- 89.0%; p = 0.01)。

Fnは病期に応じて増加し、ステージIII/IVの大腸癌表層で最も多く存在していた。Fnによる腫瘍増殖への関与が示唆されたが、Fnは腫瘍内不均一性がありBiomarkerとして使用する際に注意を要することが明らかとなった。

Xenograft experiment：移植後4週目の平均腫瘍径はA群で5.6mm、B群で6.5mmとほぼ同等で、病理でもいずれも腫瘍浸潤は認めなかった。しかし、ctDNAはA群では検出されず、B群では検出された。また、その後(6週目/8週目)の腫瘍増大に伴いA群ではctDNAが検出され、B群でもctDNAの増加が認められた。

Resection experiment：A群移植後7週目の腫瘍切除では、切除6時間後にctDNAは減少し、1日後に陰性化した。推定ctDNA半減期は1.8~3.2時間であった。病理解剖では腫瘍遺残は認めなかった。また、B群の移植後5週目の腫瘍切除では、切除6時間後、1日後、3日後までctDNAは継続して検出され、病理解剖では全ての評価時期において腫瘍遺残が判明した。

ctDNAは腫瘍浸潤だけでなく腫瘍量とその動態に影響を与えることが推測され、早期の深達度が浅い腫瘍であっても検出できる可能性が示された。また腫瘍切除1日後のctDNA測定が遺残評価に有効である可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Yamamoto S, Kinugasa H, Hamada K, Tomiya M, Tanimoto T, Ohto A, Toda A, Takei D, Matsubara M, Suzuki S, Inoue K, Tanaka T, Hiraoka S, Okada H, Kawahara Y.	4. 巻 37
2. 論文標題 The diagnostic ability to classify neoplasias occurring in inflammatory bowel disease by artificial intelligence and endoscopists -pilot study.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Gastroenterol Hepatol	6. 最初と最後の頁 1610-1616
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/jgh.15904	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 Terasawa H, Kinugasa H, Nouse K, Yamamoto S, Hirai M, Tanaka T, Takaki A, Okada H.	4. 巻 27
2. 論文標題 Circulating tumor DNA dynamics analysis in a xenograft mouse model with esophageal squamous cell carcinoma.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 World J Gastroenterol.	6. 最初と最後の頁 7134-7143
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3748/wjg.v27.i41.7134	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 Kinugasa H, Kanzaki H, Tanaka T, Yamamoto S, Yamasaki Y, Nouse K, Ichimura K, Nakagawa M, Mitsuhashi T, Okada H.	4. 巻 12
2. 論文標題 The Impact of KRAS Mutation in Patients With Sporadic Nonampullary Duodenal Epithelial Tumors.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clin Transl Gastroenterol.	6. 最初と最後の頁 e00424
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.14309/ctg.0000000000000424.	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 Kinugasa H, Hiraoka S, Nouse K, Yamamoto S, Hirai M, Terasawa H, Yasutomi E, Oka S, Ohmori M, Yamasaki Y, Inokuchi T, Takahara M, Harada K, Tanaka T, Okada H	4. 巻 20
2. 論文標題 Liquid biopsy for patients with IBD-associated neoplasia.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Cancer	6. 最初と最後の頁 1188
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12885-020-07699-z	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 Yamamoto S, Kinugasa H, Hirai M, Terasawa H, Yasutomi E, Oka S, Ohmori M, Yamasaki Y, Inokuchi T, Harada K, Hiraoka S, Nouse K, Tanaka T, Teraishi F, Fujiwara T, Okada H	4. 巻 36
2. 論文標題 Heterogeneous distribution of Fusobacterium nucleatum in the progression of colorectal cancer.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Gastroenterol Hepatol	6. 最初と最後の頁 1869-1876
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jgh.15361	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 Hirai M, Kinugasa H, Nouse K, Yamamoto S, Terasawa H, Onishi Y, Oyama A, Adachi T, Wada N, Sakata M, Yasunaka T, Onishi H, Shiraha H, Takaki A, Okada H.	4. 巻 36
2. 論文標題 Prediction of the prognosis of advanced hepatocellular carcinoma by TERT promoter mutations in circulating tumor DNA.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Gastroenterol Hepatol	6. 最初と最後の頁 1118-1125
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jgh.15227	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 T, Hiraoka S, Yasutomi E, Oka S, Yamasaki Y, Kinugasa H, Takahara M, Kawano S, Harada K, Okada H, Kato J.	4. 巻 74(4)
2. 論文標題 Factors Predicting a Favorable Disease Course Without Anti-TNF Therapy in Crohn's Disease Patients.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acta Med Okayama.	6. 最初と最後の頁 265-274
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18926/AMO/60363.	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 Ako S, Nouse K, Kinugasa H, Matsushita H, Terasawa H, Adachi T, Wada N, Takeuchi Y, Mandai M, Onishi H, Ikeda F, Shiraha H, Takaki A, Fujioka S, Mimura T, Okada H.	4. 巻 98
2. 論文標題 Human Telomerase Reverse Transcriptase Gene Promoter Mutation in Serum of Patients with Hepatocellular Carcinoma.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncology	6. 最初と最後の頁 311-317
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000506135.	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 K, Kato H, Nouse K, Ako S, Kinugasa H, Horiguchi S, Saragai Y, Takada S, Yabe S, Muro S, Uchida D, Tomoda T, Okada H.	4. 巻 65
2. 論文標題 Evaluation of Local Recurrence of Pancreatic Cancer by KRAS Mutation Analysis Using Washes from Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Digestive Diseases and Sciences	6. 最初と最後の頁 2907-2913
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10620-019-06006-6.	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 Takahara M, Takaki A, Hiraoka S, Adachi T, Shimomura Y, Matsushita H, Nguyen TTT, Koike K, Ikeda A, Takashima S, Yamasaki Y, Inokuchi T, Kinugasa H, Sugihara Y, Harada K, Eikawa S, Morita H, Udonon H, Okada H.	4. 巻 9
2. 論文標題 Berberine improved experimental chronic colitis by regulating interferon- γ and IL-17A-producing lamina propria CD4 ⁺ T cells through AMPK activation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific reports	6. 最初と最後の頁 11934
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-48331-w.	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 Terasawa H, Kinugasa H, Ako S, Hirai M, Matsushita H, Uchida D, Tomoda T, Matsumoto K, Horiguchi S, Kato H, Nouse K, Okada H.	4. 巻 20(10)
2. 論文標題 Utility of liquid biopsy using urine in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Biology & Therapy	6. 最初と最後の頁 1348-1353
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15384047.2019.1638685	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 Yasutomi E, Hiraoka S, Yamamoto S, Oka S, Hirai M, Yamasaki Y, Inokuchi T, Kinugasa H, Takahara M, Harada K, Kato J, Okada H.	4. 巻 8(12)
2. 論文標題 Switching between Three Types of Mesalazine Formulation and Sulfasalazine in Patients with Active Ulcerative Colitis Who Have Already Received High-Dose Treatment with These Agents.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 2109
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm8122109.	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 Yang G, Tanaka T, Kinugasa H, Kanzaki H, Chen MX, Ichimura K, Nakagawa M, Jin ZS, Zheng RY, Yoshino T.	4. 巻 100
2. 論文標題 Microsatellite Instability Analysis and Its Prognostic Value in Invasive Nonampullary Duodenal Adenocarcinoma.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Oncology	6. 最初と最後の頁 290-302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000519805	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 Takahara M, Takaki A, Hiraoka S, Takei K, Yasutomi E, Igawa S, Yamamoto S, Oka S, Ohmori M, Yamasaki Y, Inokuchi T, Kinugasa H, Harada K, Uono H, Okada H.	4. 巻 36
2. 論文標題 Metformin ameliorates chronic colitis in a mouse model by regulating interferon- γ -producing lamina propria CD4+ T cells through AMPK activation.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 FASEB J	6. 最初と最後の頁 e22139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.202100831RR.	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 Ako S, Kato H, Nouse K, Kinugasa H, Terasawa H, Matsushita H, Takada S, Saragai Y, Mizukawa S, Muro S, Uchida D, Tomoda T, Matsumoto K, Horiguchi S, Nobuoka D, Yoshida R, Umeda Y, Yagi T, Okada H.	4. 巻 22
2. 論文標題 Plasma KRAS mutations predict the early recurrence after surgical resection of pancreatic cancer.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Biol Ther	6. 最初と最後の頁 564-570
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15384047.2021.1980312.	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 Takei D, Harada K, Nouse K, Miyahara K, Dohi C, Matsushita H, Kinugasa H, Hiraoka S, Nishimura SI, Okada H.	4. 巻 37
2. 論文標題 Clinical utility of a serum glycome analysis in patients with colorectal cancer.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Gastroenterol Hepatol	6. 最初と最後の頁 727-733
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jgh.15781.	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 K, Inokuchi T, Takahara M, Ohmori M, Yasutomi E, Oka S, Igawa S, Takei K, Baba Y, Kawano S, Yamasaki Y, Kinugasa H, Harada K, Hiraoka S, Okada H.	4. 巻 42
2. 論文標題 Usefulness of Intestinal Ultrasound to Detect Small Intestinal Stenosis in Patients with Crohn's Disease.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Ultrasound Med	6. 最初と最後の頁 373-383
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jum.16038.	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10件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 平井亮佑, 衣笠秀明, 平岡佐規子
2. 発表標題 下咽頭表在癌スクリーニングにおける唾液中のDCCメチル化解析の有用性
3. 学会等名 第109回消化器病学会総会(ワークショップ)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山本峻平, 衣笠秀明, 岡田裕之
2. 発表標題 炎症性腸疾患関連腫瘍に対する内視鏡医とAIの診断精度比較-pilot study-
3. 学会等名 第108回日本消化器病学会総会(パネルディスカッション)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 衣笠秀明, 神崎洋光, 岡田裕之
2. 発表標題 散発性非乳頭十二指腸上皮性腫瘍の臨床病理・分子生物学的特徴と予後因子.
3. 学会等名 第108回日本消化器病学会総会(ワークショップ)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山本峻平, 衣笠秀明, 岡田裕之
2. 発表標題 大腸癌におけるFusobacterium nucleatumの腫瘍内不均一性と腫瘍増殖能に関する検討
3. 学会等名 第107回日本消化器病学会総会(シンポジウム)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 寺澤裕之, 衣笠秀明, 岡田裕之
2. 発表標題 Xenograft マウスモデルを用いた ctDNA 動態解析
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 衣笠秀明, 平岡佐規子, 岡田裕之
2. 発表標題 炎症性腸疾患関連腫瘍に対するリキッドバイオプシーの可能性
3. 学会等名 第106回日本消化器病学会総会(シンポジウム)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山本峻平, 衣笠秀明, 岡田裕之
2. 発表標題 circulating tumor DNA(ctDNA)におけるhTERT promoter変異をターゲットとしたリキッドバイオプシーによる進行肝細胞癌の予後予測について
3. 学会等名 第106回日本消化器病学会総会(シンポジウム)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hideaki Kinugasa, Kazuhiro Nouse, Hiroyuki Terasawa, Mami Hirai, Shunpei Yamamoto, Shouhei Oka, Eriko Yasutomi, Yasushi Yamasaki, Toshihiro Inokuchi, Masahiro Takahara, Keita Harada, Sakiko Hiraoka, Hiroyuki Okada.
2. 発表標題 A new insight of liquid biopsy for IBD-associated neoplasia.
3. 学会等名 UEGW (Barcelona) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mami Hirai, Hideaki Kinugasa, Kazuhiro Nouse, Hiroyuki Terasawa, Shunpei Yamamoto, Atsushi Oyama, Takuya Adachi, Nozomu Wada, Masahiro Sakata, Tetsuya Yasunaka, Hideki Onishi, Hidenori Shiraha, Akinobu Takaki, Hiroyuki Okada.
2. 発表標題 Prediction of the prognosis of advanced hepatocellular carcinoma patients by hTERT promoter mutation in circulating tumor DNA.
3. 学会等名 UEGW (Barcelona) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroyuki Terasawa, Hideaki Kinugasa, Kazuhiro Nouse, Soichiro Ako, Daisuke Uchida, Takeshi Tomoda, Kazuyuki Matsumoto, Shigeru Horiguchi, Hironari Kato, Hiroyuki Okada.
2. 発表標題 Utility of liquid biopsy using urine in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma.
3. 学会等名 Digestive Disease Week and the annual meeting of the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (DDW; San Diego) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 衣笠秀明, 能祖一裕, 加藤博也, 赤穂宗一郎, 岡田裕之.	4. 発行年 2022年
2. 出版社 医学図書出版	5. 総ページ数 5
3. 書名 胆と膵	

〔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
---------	---------