

令和 6 年 5 月 9 日現在

機関番号：13701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20K08284

研究課題名(和文) 肥満に関連した大腸発癌における分子異常とDNAメチル化の解明

研究課題名(英文) Molecular abnormalities and DNA methylation in obesity-related colorectal carcinogenesis

研究代表者

久保田 全哉 (Kubota, Masaya)

岐阜大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：90542407

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)：肥満・糖尿病を呈するdb/dbマウスとAPCヘテロ変異を有するMinマウスを交配して、新規の肥満関連大腸発癌モデル「Min-db/dbマウス」を作製し、分子異常とメチル化異常を解析した。Min-db/dbマウスとMinマウスの腸管や肝臓・腎臓等の主要臓器におけるDNAメチル化率に有意差はなかった。Min-db/dbマウスに糖尿病治療薬メトホルミン投与したところ、腸管粘膜におけるDNAメチル化率およびIGF-1受容体タンパク質の発現に有意差はなかったが、腸管腫瘍発生数は有意に少ない結果であり、同薬が肥満および遺伝子変異に関連した消化管発癌に対して抑制的な作用を有することが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

大腸癌のリスクとなる肥満を有する人は近年増加しており、肥満に関連した大腸癌の予防・治療法の開発は重要である。本研究では、大腸発癌に関わる遺伝子異常と肥満を有する新規の大腸発癌モデルである「Min-db/db」を作製し、肥満に関連した大腸癌の特性について、特に遺伝子発現を制御する機構である「DNAメチル化」に注目して解析を行った。糖尿病治療薬メトホルミンはDNAメチル化には影響を及ぼさなかったが、腸管腫瘍の発生を抑制したため、同薬剤が肥満に関連した大腸発癌に対して抑制的にはたらくことが示唆された。

研究成果の概要(英文)：A novel mouse obesity-related colon carcinogenesis model, Min-db/db mouse, was generated by crossing obese and diabetic db/db mice with APC heterozygous-mutated Min mice, and we analyzed its molecular and methylation abnormalities. There were no significant differences in DNA methylation rates in the intestinal tract and major organs such as liver and kidney between Min-db/db mice and Min mice. Administration of the diabetes drug metformin to Min-db/db mice did not result in significant differences in DNA methylation rates or IGF-1 receptor protein expression in the intestinal mucosa, but did result in significantly fewer intestinal tumors, suggesting that metformin may have an inhibitory effect on colorectal carcinogenesis related with obesity and genetic mutations.

研究分野：消化器病学

キーワード：大腸癌 肥満 糖尿病 メチル化

1. 研究開始当初の背景

大腸癌は罹患数、死亡数とも上位に位置する悪性疾患であり、本邦における死亡数は年間 5 万人を超える。大腸発癌過程において、さまざまな遺伝子の変異や発現異常が報告されているが、その中でも特に、家族性大腸腺腫症の原因として同定された **adenomatous polyposis coli (APC)** 癌抑制遺伝子の変異は、散在性大腸癌でも 80%以上の頻度で見られる。APC の不活化により **beta-catenin** が細胞質や核内に異常蓄積することが、前癌病変である大腸腺腫の形成に深く関与している。

一方、近年、肥満や糖尿病をはじめとするメタボリック症候群に伴った病態が、大腸癌の発癌・進展に深く関与していることが明らかになりつつある。メタボリック症候群の増加は重大な社会問題であり、これらの疾患を併発した大腸癌患者の増加が予想されている。肥満・糖尿病に関連した分子異常としては、インスリン抵抗性、インスリン様増殖因子 (**insulin-like growth factor, IGF**) 経路の過剰活性化、内臓脂肪増加に伴うアディポカイン不均衡と慢性炎症状態、酸化ストレス亢進による DNA 損傷などがあげられるが、これらの病態は協調的に作用しながら大腸発癌を促進しているものと考えられている。すなわち、大腸癌は「遺伝子異常」とともに、肥満・生活習慣病を含めた全身の「環境的素因」に起因する悪性疾患と考えることができる。

また、最近、エピジェネティクスと悪性疾患の関連が注目されている。エピジェネティクスは塩基配列の変化を伴わずに遺伝子発現を制御する機構であり、その代表的なものが **CpG アイランド**と呼ばれる部分等にメチル基が付加される DNA メチル化である。さまざまな悪性疾患において、DNA メチル化による遺伝子発現の変化が、発癌や腫瘍増殖、治療抵抗性に関与することが示唆されているが、これまで肥満に関連した大腸発癌に特徴的な DNA メチル化について詳細に解析した報告はみられない。

2. 研究の目的

我々の研究グループでは、上記遺伝子異常と肥満糖尿病に関連した分子異常の相互作用を検証するため、APC 遺伝子変異を有する **Min** マウスとレプチン受容体変異により肥満を呈する **db/db** マウスの交配により、大腸発癌の新規モデルである「**Min-db/db** マウス」を作製した。本研究では、メタボリック症候群を基盤病態とする大腸発癌の特性を明らかにすることを目的として、肥満および APC 遺伝子変異に関連する大腸発癌過程における分子異常の同定と DNA メチル化異常を解析するとともに、大腸発癌を抑制し得る候補薬剤の探索を行う。

3. 研究の方法

APC 遺伝子変異を有し腸管に腫瘍形成がみられる **Min** マウス (**Min**) を対照として、レプチン受容体ホモ変異を有し肥満糖尿病を合併する群 (**Min-db/db**) と比較した。実験には同腹子のマウスを用いて 15 週齢で解剖を行い、大腸および小腸粘膜、その他臓器における DNA メチル化率を解析した。また、大腸発癌を抑制し得る候補薬剤のひとつであるメトホルミンの投与実験においては、5 週齢 **Min-db/db** マウスに対してメトホルミン (300mg/kg/day) を経口的に 10 週間投与し、非投与群との比較を行った。

4. 研究成果

これまでの研究で、我々が作製した **Min-db/db** マウスは対照群との比較において、①肥満・高血糖・高インスリン血症・脂質異常症の発症、②大腸および小腸における腺腫発生数の有意な増加、③大腸粘膜における IGF/IGF-1 受容体経路の過剰活性化、を示すことが確認されている (1)。この研究結果より、同マウスは APC の遺伝子異常と肥満・インスリン抵抗性を併発するヒト大腸発癌、特にメタボリック症候群を基盤病態とした大腸発癌を的確に反映した動物モデルであることが示唆された。

本モデルにおける DNA メチル化異常を解析するために、15 週齢の **Min** マウスと **Min-db/db** マウスを解剖し、大腸粘膜における DNA メチル化率を調べたところ、2 群間で有意な差はみられなかった (図 1)。**Min** マウスにおいては小腸における腫瘍発生が多くみられるため、小腸粘膜での DNA メチル化率についても解析した。その結果、**Min-db/db** マウスにおいてメチル化率が高い傾向にあったが有意な差は確認されなかった。また、**db/db** マウスにおけるインスリン抵抗性や IGF 経路活性化など、糖尿病や癌に関連する多様な因子の存在から、さまざまな臓器での DNA メチル化異常が想定されたが、肝臓や膵臓、腎臓を含めて、臓器としてのメチル化率は 2 群間で有意な差はみられなかった (図 1)。

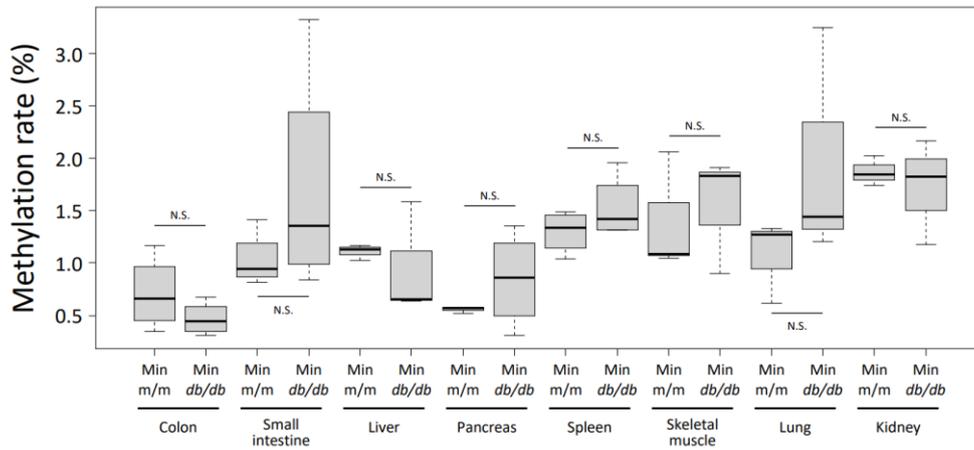


図1. 各種臓器におけるDNAメチル化率の比較

癌研究において、DNAメチル化異常が腫瘍の発生、進展に関与することが近年明らかになってきており、大腸癌についても細胞周期チェックポイント遺伝子のメチル化や、マイクロサテライト不安定性とMLH1高メチル化との関係などが示唆されている。また、肥満との因果関係を示すメチル化異常の報告もある。既報では、Min-db/dbマウスはMinマウスと比較して腸管腫瘍が有意に多く発生することが示されており(1)、本研究結果からは、その腫瘍発生数の差異はメチル化異常が要因ではないことが示唆される。しかし、今回の実験では、遺伝子ごとのDNAメチル化についての網羅的な解析や、各臓器を構成する細胞ごとのメチル化異常の解析は行っておらず、それらを進めていく必要があると考える。

糖尿病治療薬メトホルミンは古くから使用されている薬剤であるが、その抗腫瘍効果が注目されている。我々はこれまで、直接的な抗腫瘍効果のほかに、糖尿病の病態を改善することで発癌を促進するさまざまな因子が抑制されることを期待して、メトホルミンによる消化器発癌に対する影響について研究を行い、肥満に関連した肝発癌を抑制することを報告した(2)。

今回の研究においては、メトホルミン経口投与の有無でMin-db/dbマウスを2群に分け、腸管腫瘍の発生とともに大腸粘膜におけるDNAメチル化について検討した。体重変化および解剖時の臓器重量は、2群間で有意な差はみられなかった。大腸および小腸における発生腫瘍数は、メトホルミン投与群において有意に少ない結果であり(図2)、メトホルミンが肥満および遺伝子変異に関連した消化管発癌に対して抑制的な作用を有することが示唆された。

なお、本研究と並行して行った、同モデルに緑茶カテキン epigallocatechin gallate (EGCG) を投与する実験においても、EGCG経口投与が腸管腫瘍発生を抑制することが見出された。EGCGは抗炎症、抗肥満、抗腫瘍等の作用を有することが報告されており、我々の研究グループでもEGCGによる消化器発癌の抑制効果をこれまで報告している(3-6)。

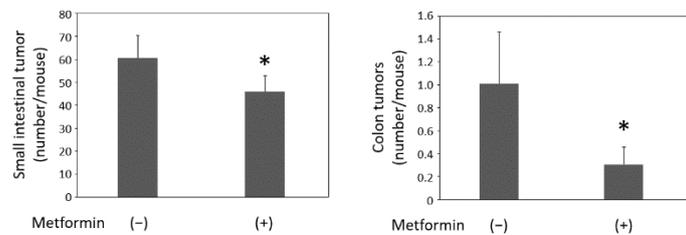


図2. メトホルミン投与実験における腸管腫瘍発生数

Min-db/dbマウスの消化管粘膜および腫瘍におけるIGF/IGF-1受容体経路の過剰活性化が既報で示されており、本研究においてもIGF-1受容体タンパク質の発現について免疫組織染色にて解析した。その結果、消化管粘膜あるいは腫瘍の一部においてその発現が確認されたが、本研究で比較した2群間では有意な差は確認されなかった(図3)。また、解剖時の血糖値および血清インスリン値にも有意差はみられなかった。上記結果は、本モデルにおけるメトホルミンの腫瘍発生抑制効果が、糖尿病の病態改善を介したものではないことを示唆していると考えられる。さらに、メトホルミン投与の有無による大腸粘膜でのDNAメチル化の差異について検討したが、2群間でメチル化率に有意な差はなかった。

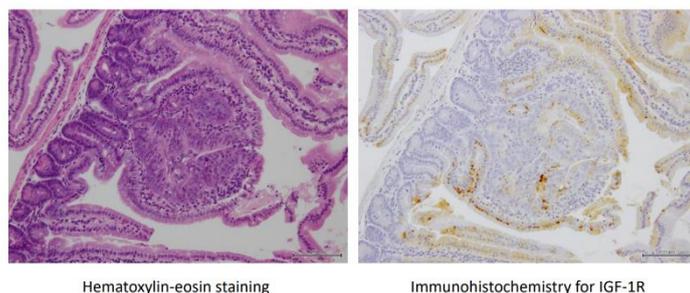


図3. 小腸腫瘍の病理組織像とIGF-1受容体の免疫組織染色

我々はこれまで、メトホルミン以外の糖尿病治療薬による大腸発癌抑制効果についても、類似の動物モデルを含めた検討を進めてきた。db/db マウスに発癌剤アゾキシメタンを投与する大腸発癌モデルに、sodium glucose co-transporter (SGLT)2 阻害薬トホグリフロジン (tofogliflozin, TOF) を投与したところ、大腸前癌病変の解析において TOF 投与群で病変数の有意な減少がみられた。また、TOF 投与群で大腸粘膜における *Igf1* mRNA 発現の低下、および血清 TNF- α 濃度と血糖値の低下が確認された。白色脂肪組織の解析では、TOF 投与によって F4/80 陽性細胞数は有意に減少していたほか、*Tnfa* および *Ccl2* mRNA 発現の低下傾向がみられた。これらの結果より、SGLT2 阻害薬 TOF が肥満糖尿病マウスにおいて大腸前癌病変の発生を抑制する可能性が示され、その機序として慢性炎症の改善と高血糖の是正が考えられた (7)。

今回の研究では、Min マウスと Min-db/db マウスの比較およびメトホルミン投与の有無での比較において、腸管腫瘍発生に関連する DNA メチル化率の差異は確認されなかった。そのため、網羅的なメチル化解析、あるいは腫瘍部と非腫瘍部の比較などを含めて研究の継続や展開が重要であり、それらを行うことで新たな知見が得られると考えられる。

本モデルの解析をさらに進めることによって、遺伝子変異と肥満に起因する大腸発癌において重要となる新規遺伝子やタンパク質の異常、DNA メチル化異常を同定し、大腸発癌抑制のための新規標的分子を見出すことができれば、大腸発癌・再発高リスク群の絞込みや、大腸腺腫・大腸癌の早期発見、治療成績の向上、そして予後の改善につながると考えられる。

参考文献

1. Hata K, Kubota M, Shimizu M, Moriwaki H, Kuno T, Tanaka T, Hara A, Hirose Y. C57BL/KsJ-db/db-Apc mice exhibit an increased incidence of intestinal neoplasms. *Int J Mol Sci.* 2011;12(11):8133-45.
2. Ohno T, Shimizu M, Shirakami Y, Baba A, Kochi T, Kubota M, Tsurumi H, Tanaka T, Moriwaki H. Metformin suppresses diethylnitrosamine-induced liver tumorigenesis in obese and diabetic C57BL/KsJ- $+$ Leprdb/ $+$ Leprdb mice. *PLoS One.* 2015;10(4):e0124081.
3. Shimizu M, Shirakami Y, Sakai H, Adachi S, Hata K, Hirose Y, Tsurumi H, Tanaka T, Moriwaki H. (-)-Epigallocatechin gallate suppresses azoxymethane-induced colonic premalignant lesions in male C57BL/KsJ-db/db mice. *Cancer Prev Res (Phila).* 2008;1(4):298-304.
4. Shirakami Y, Shimizu M, Tsurumi H, Hara Y, Tanaka T, Moriwaki H. EGCG and Polyphenon E attenuate inflammation-related mouse colon carcinogenesis induced by AOM plus DDS. *Mol Med Rep.* 2008;1(3):355-61.
5. Shimizu M, Sakai H, Shirakami Y, Yasuda Y, Kubota M, Terakura D, Baba A, Ohno T, Hara Y, Tanaka T, Moriwaki H. Preventive effects of (-)-epigallocatechin gallate on diethylnitrosamine-induced liver tumorigenesis in obese and diabetic C57BL/KsJ-db/db Mice. *Cancer Prev Res (Phila).* 2011;4(3):396-403.
6. Shirakami Y, Shimizu M, Moriwaki H. Cancer chemoprevention with green tea catechins: from bench to bed. *Curr Drug Targets.* 2012;13(14):1842-57.
7. Kato J, Shirakami Y, Ohnishi M, Mizutani T, Kubota M, Sakai H, Ibuka T, Tanaka T, Shimizu M. Suppressive effects of the sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor tofogliflozin on colorectal tumorigenesis in diabetic and obese mice. *Oncol Rep.* 2019;42(6):2797-2805.
8. Kochi T, Shimizu M, Ohno T, Baba A, Sumi T, Kubota M, Shirakami Y, Tsurumi H, Tanaka T, Moriwaki H. Preventive effects of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, captopril, on the development of azoxymethane-induced colonic preneoplastic lesions in diabetic and hypertensive rats. *Oncol Lett.* 2014;8(1):223-229.
9. Kato J, Shirakami Y, Mizutani T, Kubota M, Sakai H, Ibuka T, Shimizu M. Alpha-Glucosidase Inhibitor Voglibose Suppresses Azoxymethane-Induced Colonic Preneoplastic Lesions in Diabetic and Obese Mice. *Int J Mol Sci.* 2020;21(6):2226.
10. Kato J, Shirakami Y, Yamaguchi K, Mizutani T, Ideta T, Nakamura H, Ninomiya S, Kubota M, Sakai H, Ibuka T, Tanaka T, Shimizu M. Allopurinol Suppresses Azoxymethane-Induced Colorectal Tumorigenesis in C57BL/KsJ-db/db Mice. *Gastrointest Disord.* 2020;2(4):385-396.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11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 6件）

1. 著者名 Shirakami Yohei, Kato Junichi, Ohnishi Masaya, Taguchi Daisuke, Maeda Toshihide, Ideta Takayasu, Kubota Masaya, Sakai Hiroyasu, Tomita Hiroyuki, Tanaka Takuji, Shimizu Masahito	4. 巻 24
2. 論文標題 A Novel Mouse Model of Intrahepatic Cholangiocarcinoma Induced by Azoxymethane	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 14581 ~ 14581
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms241914581	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 Takada Jun, Uno Yukari, Kojima Kentaro, Onishi Sachiyo, Kubota Masaya, Ibuka Takashi, Shimizu Masahito	4. 巻 55
2. 論文標題 Radial incision and cutting for post-esophageal endoscopic submucosal dissection stricture with prior perforation during dilation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Endoscopy	6. 最初と最後の頁 E1238 ~ E1239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-2208-5744	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 Kojima Kentaro, Takada Jun, Kamei Makoto, Kubota Masaya, Ibuka Takashi, Shimizu Masahito	4. 巻 16
2. 論文標題 Steroid refractory severe ulcerative colitis after kidney transplantation successfully treated with infliximab	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Clinical Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 848 ~ 853
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12328-023-01857-z	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 Takada Jun, Arai Masamichi, Kojima Kentaro, Onishi Sachiyo, Kubota Masaya, Ibuka Takashi, Shimizu Masahito	4. 巻 55
2. 論文標題 Usefulness of water pressure observation in detection and direct clipping of source of colonic diverticular bleeding	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Endoscopy	6. 最初と最後の頁 E753 ~ E754
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-2081-6798	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 Takada J, Arao M, Kubota M, Ibuka T, Shimizu M.	4. 巻 7
2. 論文標題 Endoscopic fenestration for benign complete anastomotic obstruction following rectal surgery.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 VideoGIE.	6. 最初と最後の頁 193-195
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.vgie.2022.01.011.	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 Sakai H, Yamada Y, Kubota M, Imai K, Shirakami Y, Tomita H, Hara A, Shimizu M.	4. 巻 43
2. 論文標題 The phosphorylated retinoid X receptor- promotes diethylnitrosamine-induced hepatocarcinogenesis in mice through the activation of -catenin signaling pathway.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Carcinogenesis.	6. 最初と最後の頁 254-263
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/carcin/bgab099.	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 水谷 拓, 井深 貴士, 三輪 貴生, 宇野 由佳里, 山下 晃司, 高田 淳, 久保田 全哉, 境 浩康, 白上 洋平, 清水 雅仁	4. 巻 64
2. 論文標題 短期間で急速に増大した食道癌肉腫の1例	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Gastroenterological Endoscopy	6. 最初と最後の頁 1106-1111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Taguchi Daisuke, Ibuka Takashi, Arao Masamichi, Mizutani Taku, Ozawa Noritaka, Kubota Masaya, Shirakami Yohei, Shiraki Makoto, Araki Hiroshi, Shimizu Masahito	4. 巻 14
2. 論文標題 Olmesartan-associated sprue-like enteropathy diagnosed by capsule endoscopy and double balloon endoscopy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 1649 ~ 1654
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12328-021-01514-3	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 Shirakami Yohei, Nakanishi Takayuki, Ozawa Noritaka, Ideta Takayasu, Kochi Takahiro, Kubota Masaya, Sakai Hiroyasu, Ibuka Takashi, Tanaka Takuji, Shimizu Masahito	4. 巻 16
2. 論文標題 Inhibitory effects of a selective prostaglandin E2 receptor antagonist RQ-15986 on inflammation-related colon tumorigenesis in APC-mutant rats	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0251942
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0251942	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 千住 明彦、清水 雅仁、高田 淳、宇野 由佳里、山下 晃司、水谷 拓、荒尾 真道、華井 竜徳、久保田 全哉、井深 貴士	4. 巻 63
2. 論文標題 内視鏡にて虫体摘除し、保存的に治療し得たアニサキスによる結腸腸重積の1例	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本消化器内視鏡学会雑誌	6. 最初と最後の頁 1365 ~ 1370
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11280/gee.63.1365	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 Arao Masamichi, Mizutani Taku, Ozawa Noritaka, Hanai Tatsunori, Takada Jun, Kubota Masaya, Imai Kenji, Ibuka Takashi, Shiraki Makoto, Araki Hiroshi, Ishihara Takuma, Shimizu Masahito	4. 巻 39
2. 論文標題 Skeletal Muscle Depletion: A Risk Factor for Pneumonia following Gastric Endoscopic Submucosal Dissection in Elderly Patients	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Digestive Diseases	6. 最初と最後の頁 435 ~ 443
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000514275	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15件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 高田 淳, 小島健太郎, 久保田全哉, 井深貴士, 清水雅仁
2. 発表標題 抗血栓薬服用患者における消化性潰瘍出血の特徴
3. 学会等名 第109回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小島健太郎, 高田 淳, 久保田全哉, 井深貴士, 清水雅仁
2. 発表標題 当院における高齢潰瘍性大腸炎の臨床的特徴に関する検討
3. 学会等名 第109回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小島健太郎, 高田 淳, 久保田全哉, 井深貴士, 清水雅仁
2. 発表標題 外科治療を行った潰瘍性大腸炎患者に合併した大腸腫瘍の検討
3. 学会等名 第105回日本消化器内視鏡学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高田 淳, 小島健太郎, 久保田全哉, 井深貴士, 清水雅仁
2. 発表標題 消化性潰瘍出血に対する掴み直し可能クリップの有用性に関する検討
3. 学会等名 第105回日本消化器内視鏡学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高田 淳, 井深 貴士, 清水 雅仁, 荒尾 真道, 久保田 全哉
2. 発表標題 胃ESD時鎮静におけるジアゼパムとミダゾラムの比較検討
3. 学会等名 第103回 日本消化器内視鏡学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森 建次, 井深 貴士, 村瀬 博幸, 廣田 大輝, 宇野女 慎二, 荒尾 真道, 高田 淳, 久保田 全哉, 清水 雅仁
2. 発表標題 当院における潰瘍性大腸炎関連腫瘍の現状(会議録)
3. 学会等名 第103回 日本消化器内視鏡学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大谷 毅一, 高田 淳, 小島 健太郎, 久保田 全哉, 井深 貴士, 清水 雅仁
2. 発表標題 胆管空腸吻合部静脈瘤破裂に対するEISにて敗血症をきたした1例
3. 学会等名 第29回日本門脈圧亢進症学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 雄山 裕亮, 三輪 貴生, 宇野女 慎二, 手塚 隆一, 荒尾 真道, 華井 竜徳, 上村 真也, 高田 淳, 久保田 全哉, 今井 健二, 岩下 拓司, 井深 貴士, 高井 光治, 清水 雅仁
2. 発表標題 十二指腸スコープを用いた乳頭観察が診断に有用であったHemosuccus pancreaticusの1例
3. 学会等名 第136回日本消化器病学会東海支部例会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高田 淳, 荒尾 真道, 久保田 全哉, 井深 貴士, 清水 雅仁
2. 発表標題 先端系ナイフでの胃体部小彎ESDは順方向での剥離を使いこなす
3. 学会等名 JDDW2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宇野女 慎二, 荒尾 真道, 高田 淳, 久保田 全哉, 井深 貴士, 清水 雅仁
2. 発表標題 胃ESDにおけるneedle型ナイフの止血性能 多施設ランダム化比較試験
3. 学会等名 JDDW2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 雄山 裕亮, 井深 貴士, 小林 立樹, 岩佐 太誠, 亀井 真琴, 小泉 悠, 大谷 毅一, 田口 大輔, 山下 晃司, 小島 健太郎, 高田 淳, 久保田 全哉, 境 浩康, 白上 洋平, 末次 淳, 清水 雅仁
2. 発表標題 大腸粘膜内癌を合併したCronkhite-Canada症候群の1例
3. 学会等名 第65回日本消化器内視鏡学会東海支部例会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 久保田 全哉, 井深 貴士, 清水 雅仁
2. 発表標題 消化管疾患に対する内視鏡診断と治療の工夫 当院におけるLCIG療法導入の現状
3. 学会等名 第65回日本消化器内視鏡学会東海支部例会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 牧山 明資, 神品 壮史, 近石 和花菜, 土屋 博, 小島 健太郎, 林 弘賢, 安福 至, 高田 淳, 久保田 全哉, 井深 貴士, 奥村 直樹, 松橋 延壽, 清水 雅仁
2. 発表標題 高齢者胃癌に対する至適治療法の選択 ICI時代における高齢者胃癌に対する薬物療法 WJOG8315G試験の果たす役割とこれから
3. 学会等名 第95回日本胃癌学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 久保田全哉
2. 発表標題 胃悪性リンパ腫の内視鏡像
3. 学会等名 第588回東海胃腸疾患研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 久保田全哉
2. 発表標題 最新の内視鏡システムおよび拡大内視鏡の使用経験
3. 学会等名 第40回岐阜県消化器内視鏡懇談会
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	白上 洋平 (Shirakami Yohei) (50632816)	岐阜大学・医学部附属病院・講師 (13701)	

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
---------	---------