

令和 5 年 6 月 8 日現在

機関番号：17601

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K17694

研究課題名（和文）食道癌に対する光線力学療法による薬剤耐性軽減効果の証明と新規治療開発に向けた検証

研究課題名（英文）Assessment of overcoming effect for multidrug resistance with photodynamic therapy for esophageal cancer and development of newly combination treatment with chemotherapy and photodynamic therapy

研究代表者

甲斐 健吾（Kai, Kengo）

宮崎大学・医学部・助教

研究者番号：90851585

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）：本研究では低強度PDTによる化学療法耐性軽減効果を検証するため、PDT施行食道癌の臨床検体を用いた免疫組織化学及び培養細胞実験を実施した。PDT後に遺残・再発した食道癌の治療前後でのBCRP発現をImage-J softwareで数値化し比較したところ、腫瘍細胞における核及び細胞質でのBCRPの染色強度を評価したが、核（ $p=0.459$ ）、細胞質（ $p=0.313$ ）ともに治療前後の有意差は認めなかった。一方、未分化胃癌細胞株を用いた低強度レザフィリンPDTを殺細胞性抗癌剤と組み合わせることで薬剤感受性を分化型胃癌細胞株のレベルまで改善できることを確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

PDTの新しいメカニズムである低強度TS-PDT付加による薬剤感受性改善効果（photodynamic priming effect）を未分化型胃癌細胞株を用いたin vitro実験で明らかにした。次なるステップとして、TS-PDP後の胃癌細胞株を用いた治療耐性因子（薬剤排泄トランスポーター、癌幹細胞マーカーなど）の挙動を免疫組織化学やPCR法で評価し、腹膜播種モデルマウスを用いたPDP効果の検証を行うことで、従来の癌治療では効果が得られなかった胃癌腹膜播種などの難治性癌に対する新たな治療法を開発したい。

研究成果の概要（英文）：In this study, we conducted immunohistochemistry using clinical samples of esophageal cancer and cell culture to verify the effect of low-intensity photodynamic therapy (PDT) in reducing chemoresistance. With clinical samples, we quantified and compared the expression of breast cancer resistance protein (BCRP) before and after treatment using Image-J software, evaluating the staining intensity of BCRP in the nucleus and cytoplasm of tumor cells. However, we did not observe any significant differences in BCRP expression between pre- and post-treatment for both the nucleus ($p=0.459$) and cytoplasm ($p=0.313$). On the other hand, we confirmed that combining low-intensity PDT with the cytotoxic anticancer agent laserfirin for undifferentiated gastric cancer cell lines could improve drug sensitivity to the level of differentiated gastric cancer cell lines.

研究分野：消化器外科

キーワード：光線力学療法 薬剤耐性軽減効果 talaporfin sodium 未分化型胃癌細胞株 腹膜播種

1. 研究開始当初の背景

光線力学療法 (photodynamic therapy: PDT) は、腫瘍に特異的に集積する光感受性物質 (photosensitizer: PS) を体内に投与し、局所的にレーザー光を照射することで、光化学反応を引き起こし抗腫瘍効果を発揮する治療法である。近年、新規 PS の開発が進んでおり、これにより難治性がんへの新たな治療法としての可能性や、高齢者にとって外科手術よりも低侵襲な代替治療法としての可能性が注目されている。

PDT の治療メカニズムは、光化学反応によって生成される活性酸素種によるさまざまな効果に基づいている。これには、細胞内の小器官を介したアポトーシス、血管新生の阻害、免疫学的反応による細胞殺傷効果などが含まれる。一方で、PDT には殺細胞効果以外の新しい効果も注目されており、治療抵抗性のがん細胞に対して低強度の PDT を行うことで、細胞内の分子構造を変化させ、抗癌剤治療の感受性を改善するという”photodynamic priming: PDP 効果”が報告されており、欧米で膵癌細胞株を用いた実験などで観察されている (Huang et al. Cancer Res. 2018.)。PDP 効果は過去の報告では、ABC ファミリーなどの薬剤排出トランスポーター蛋白や癌幹細胞マーカーの down regulation が *in vitro* 研究で示されている。しかし、この効果を証明し臨床応用するためには、さらなるエビデンスの蓄積が重要である。

2. 研究の目的

本研究では、PDT による新しいメカニズムである PDP 効果を、培養細胞及び臨床検体を用いて調査した。従来の癌治療では効果が得られなかった腹膜播種などの難治性癌に対する新たな治療法の開発の手がかりを見出すことを目的とした。

3. 研究の方法

本研究では PDP 効果 (PDT の化学療法耐性軽減効果) を検証するために、免疫組織化学を用いた臨床研究及び培養細胞実験を以下の方法で実施した。

【研究 : 食道癌に対する PDT 後の遺残・再発病変を用いた免疫組織化学評価】

2017 年から 2019 年までに当院消化器内科学講座で PDT を実施した放射線化学療法後局所遺残再発食道癌患者 (患者数 18 名、総 PDT 施行回数 32 回) を対象として、本学を中心とする多施設共同研究「局所遺残再発食道癌に対する光線力学療法の残存腫瘍組織における細胞接着因子・薬剤排出トランスポーター蛋白への影響についての検証 (研究番号 O-0635)」を実施し、診断時・再発時の生検サンプル集積及び予後調査を実施した。得られた生検サンプルを用いて、治療前後での BCRP (Breast cancer resistance protein, ABCG2) などの ABC トランスポーターの免疫組織化学染色を行い治療前後での差異を検証した。

【研究 : 胃癌細胞株を用いた PDP と殺細胞性抗癌剤の併用効果の検証】

本研究ではこれまでに *in vitro* 実験で報告されている PDP 効果を胃癌細胞株で実証することで新たな胃癌腹膜播種治療の開発につなげるため、未分化型胃癌細胞株 (HGC-27) および分化型胃癌細胞株 (MKN-74) を対象に、talaporfin sodium (TS、商品名: レザフィリン®) を使用した PDT を異なる TS 濃度や光照射時間などの条件で実施し、PDP に最適な条件を決定した。さらに、TS-PDP と殺細胞性抗癌剤の併用効果を検証した。殺細胞性抗癌剤は、臨床で 3rd line として用いられるイリノテカンの代謝物質である SN-38 を選択した。

4. 研究成果

【研究 -1: 食道癌に対する PDT 後の遺残・再発病変を用いた免疫組織化学評価】

2016 年から 2019 年の間に当院で PDT を施行した CRT 後局所再発食道癌患者 18 例 (総施行回数 32 回) を対象に BCRP 発現評価を行った。抗 BCRP 抗体 (BXP-21, Merk, Darmstadt, Germany) を用いて IHC を施行し DAB/Ni/Co/H₂O₂ で visualize し Grading 法 (G0~3) と Image J により染色強度を数値化した指標を用いた。

- (A) PDT 治療前後での遺残腫瘍における BCRP 発現の変化
腫瘍細胞における核及び細胞質での BCRP の染色強度を評価したが、核 ($p=0.459$)、細胞質 ($p=0.313$) とともに治療前後の有意差は認めなかった。
- (B) PDT の局所奏効予測因子としての BCRP の関連性評価
PDT の局所完全奏効 (L-CR) 群と非 L-CR 群に群別化し、治療前における腫瘍細胞の BCRP 発現の有無を評価した。Grade 法 ($p=0.914$) 及び Image-J 法 ($p=0.865$) のいずれも有意差は認めなかった。

【研究 -2:食道癌に対する PDT の治療効果予測因子の抽出】

2017 年から 2019 年までに当院消化器内科学講座で PDT を実施した放射線化学療法後局所遺残再発食道癌への初回 PDT 症例 17 例の治療成績を後ろ向き観察した。

局所完全奏効率 (L-CR rate) は 52.9% であり、2 年間無再発生存率は 30% であった。L-CR 群と非 L-CR 群で臨床因子を比較したところ、PDT 前の臨床的深達度が非 L-CR 群に ycT2 が有意に多いこと ($p=0.043$)、患者の併存疾患スコア (Charlson comorbidity index) が L-CR 群において低いこと ($p=0.043$) が示された。さらに併存疾患がない患者群は有意に 2 年無再発生存が良好であること ($p=0.007$) が示された。現在、国内における放射線化学療法後局所遺残再発食道癌への PDT 療法は、サルベージ手術に対する耐術能を備えない肺気腫や肝硬変が併存するような症例に推奨されているが、むしろそうした併存疾患を抱えず侵襲度の高い手術を推奨される患者群にとって本治療の低侵襲性を享受できる可能性を示唆する結果と考え、第 32 回日本光線力学療法学会学術講演にて発表し、現在学術誌に投稿中である。

【研究 -1: 胃癌細胞株を用いた PDP と殺細胞性抗癌剤の併用効果の検証】

(A) TS-PDP の条件決定

未分化型胃癌細胞株 HGC-27 と分化型胃癌細胞株 MKN-74 を 96 ウェルプレートにて 48 時間培養した後に、TS 5-40 μM 投与から 3 時間後に、独自に作成した LED ライト (波長 662nm, 出力 8.96mW/cm²) で 30 分間光照射した。24 時間後に MTT assay で生細胞評価を行い、TS の IC₅₀ は HGC-27 が 13.4 \pm 1.0 μM 、MKN-74 が 17.4 \pm 2.3 μM であった。この結果より殺細胞効果の乏しい低強度 PDT (PDP) に用いる TS 濃度として 5 μM 、10 μM を選択した。

(B) TS-PDP と殺細胞性抗癌剤 (SN-38) の併用効果

未分化型胃癌細胞株 HGC-27 と分化型胃癌細胞株 MKN-74 を 96 ウェルプレートにて 48 時間培養した後に、medium のみ、TS 5 μM 、TS10 μM 投与から 3 時間後に、独自に作成した LED ライト (波長 662nm, 出力 8.96mW/cm²) で 30 分間光照射し、その 3 時間後に SN-38 を 2.5-100 μM を投与し、21 時間後に MTT assay で生細胞評価を行った。PDP(-)群では SN-38 の IC₅₀ が HGC-27 で 87.5 \pm 4.4 μM 、MKN-74 で 10.4 \pm 6.4 μM ($p<0.001$) と HGC-27 に有意な SN-38 への治療抵抗性が見られた。一方、PDP (TS10 μM) 群では HGC-27 で 12.3 \pm 8.6 μM と MKN-74 で 9.4 \pm 4.3 μM に有意差は見られなかった ($p=0.628$)。また、TS と SN-38 の IC₅₀ から算出される Combination index (1 以下で相乗効果あり) は HGC-27 に対する TS 5 μM -PDP+SN-38 では 1.23 \pm 0.17 であった一方、TS 10 μM -PDP+SN-38 で 0.91 \pm 0.11 であった。

以上の結果より、未分化型胃癌細胞株に対して、低濃度 TS-PDP 付加による薬剤感受性改善効果 (photodynamic priming effect) を認めた。今後のステップとして、TS-PDP 後の胃癌細胞株を用いた治療耐性因子 (薬剤排泄トランスポーター、癌幹細胞マーカーなど) の挙動を免疫組織化学や PCR 法で評価し、腹膜播種モデルマウスを用いた PDP 効果の検証につなげていきたい。

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 0件 / うちオープンアクセス 15件）

1. 著者名 Kai Kengo, Hiyoshi Masahide, Imamura Naoya, Hamada Takeomi, Yano Koichi, Sato Yuichiro, Sakae Takehumi, Komi Masanori, Nakamura Takashi, Chojookhuu Narantsog, Hishikawa Yoshitaka, Nanashima Atsushi	4. 巻 62
2. 論文標題 A Preliminary Pathological Evaluation of Extracellular Volume Fraction with Contrast-enhanced Computed Tomography as a Novel Quantitative Parameter of Pancreatic Fibrosis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 1107 ~ 1115
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.0410-22	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 Kai Kengo, Hamada Takeomi, Sato Yuichiro, Hiyoshi Masahide, Imamura Naoya, Yano Koichi, Ikeda Takuto, Ichihara Akiko, Ogata Shogo, Chojookhuu Narantsog, Hishikawa Yoshitaka, Hosokawa Ayumu, Nanashima Atsushi	4. 巻 2023
2. 論文標題 Extracellular Volume Fraction Calculated Using Contrast-Enhanced Computed Tomography as a Biomarker of Oxaliplatin-Induced Sinusoidal Obstruction Syndrome: A Preliminary Histopathological Analysis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Oncology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2023/1440257	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 Kai Kengo, Imamura Naoya, Hiyoshi Masahide, Hamada Takeomi, Uchise Yukako, Hatada Hiroshi, Kawakami Hiroshi, Mukai Shoichiro, Kamoto Toshiyuki, Nanashima Atsushi	4. 巻 15
2. 論文標題 Usefulness of intraoperative contrast enhanced ultrasonography in laparoscopic enucleation of small pancreatic metastases from renal cell carcinoma: A case report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Asian Journal of Endoscopic Surgery	6. 最初と最後の頁 211 ~ 215
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ases.12974	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 Hamada Takeomi, Yano Koichi, Kitamura Eiji, Hiyoshi Masahide, Imamura Naoya, Kai Kengo, Tahira Kousei, Kawano Fumiya, Ohta Yusuke, Nanashima Atsushi	4. 巻 -
2. 論文標題 An alternative option of the retroperitoneal laparoscopic approach for limited hepatectomy for recurrent hepatocellular carcinoma at the transected edge after previous hepatectomy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Asian Journal of Endoscopic Surgery	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ases.13185	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 Shirouzu Shinichiro, Sugita Naohiro, Chojookhuu Narantsog, Yamaguma Yu, Takeguchi Kanako, Ishizuka Takumi, Tanaka Mio, Fidy, Kai Kengo, Chosa Etsuo, Yamashita Yoshihiro, Koshimoto Chihiro, Hishikawa Yoshitaka	4. 巻 15
2. 論文標題 Pivotal role of High-Mobility Group Box 2 in ovarian folliculogenesis and fertility	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Ovarian Research	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13048-022-01071-4	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 NANASHIMA ATSUSHI, TANOUE YUKINORI, HIYOSHI MASAHIDE, IMAMURA NAOYA, YANO KOICHI, HAMADA TAKEOMI, KITAMURA EIJI, KAI KENGO, TAHIRA KOUSEI, NAGAYASU TAKESHI	4. 巻 42
2. 論文標題 Prognostic Value of Repeat Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma Patients	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 4553 ~ 4561
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancer.15958	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 Nanashima Atsushi, Tanoue Yukinori, Yano Koichi, Hiyoshi Masahide, Imamura Naoya, Hamada Takeomi, Kai Kengo, Kitamura Eiji, Suzuki Yasuto, Tahira Kousei, Kawano Fumiya, Nagayasu Takeshi	4. 巻 9
2. 論文標題 Relationship of immunonutritional factor with changes in liver volume after portal vein embolization	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Surgery Open Science	6. 最初と最後の頁 117 ~ 124
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.sopen.2022.05.012	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 Masuya Ryuta, Matsukubo Makoto, Nakame Kazuhiko, Kai Kengo, Hamada Takeomi, Yano Koichi, Imamura Naoya, Hiyoshi Masahide, Nanashima Atsushi, Ieiri Satoshi	4. 巻 52
2. 論文標題 Using indocyanine green fluorescence in laparoscopic surgery to identify and preserve rare branching of the right hepatic artery in pediatric congenital biliary dilatation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Surgery Today	6. 最初と最後の頁 1510 ~ 1513
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00595-022-02516-5	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 Hiyoshi Masahide, Kai Kengo, Hamada Takeomi, Yano Koichi, Imamura Naoya, Nanashima Atsushi	4. 巻 94
2. 論文標題 Curative remnant total pancreatectomy for recurrent pancreatic acinar cell carcinoma: A case report	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Surgery Case Reports	6. 最初と最後の頁 107091 ~ 107091
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijscr.2022.107091	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 Masuya Ryuta, Nakame Kazuhiko, Tahira Kosei, Kai Kengo, Hamada Takeomi, Yano Koichi, Imamura Naoya, Hiyoshi Masahide, Nanashima Atsushi, Ieiri Satoshi	4. 巻 15
2. 論文標題 Laparoscopic dome resection for pediatric nonparasitic huge splenic cyst safely performed using indocyanine green fluorescence and percutaneous needle grasper	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Asian Journal of Endoscopic Surgery	6. 最初と最後の頁 693 ~ 696
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ases.13052	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 Inomata Mayu, Kai Kengo, Ikeda Takuto, Ichihara Akiko, Masuda Rie, Kiwaki Takumi, Tanaka Hiroyuki, Kataoka Hiroaki, Nanashima Atsushi	4. 巻 7
2. 論文標題 An adult case of a retroperitoneal isolated enteric duplication cyst with the imaging changes over time	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Surgical Case Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40792-021-01337-x	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 Nanashima Atsushi, Hiyoshi Masahide, Imamura Naoya, Yano Koichi, Hamada Takeomi, Kai Kengo, Nishida Takahiro, Uchise Yukako, Sakamoto Risa, Inomata Mayu	4. 巻 25
2. 論文標題 Preoperative Prognostic Nutritional Index is a significant predictive factor for posthepatectomy bile leakage	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annals of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery	6. 最初と最後の頁 477 ~ 484
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14701/ahbps.2021.25.4.477	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 Nanashima Atsushi, Hiyoshi Masahide, Imamura Naoya, Yano Koichi, Hamada Takeomi, Kai Kengo	4. 巻 28
2. 論文標題 Recent Advances in Photodynamic Imaging and Therapy in Hepatobiliary Malignancies: Clinical and Experimental Aspects	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Current Oncology	6. 最初と最後の頁 4067 ~ 4079
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/curronc128050345	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 Nanashima Atsushi, Tanoue Yukinori, Imamura Naoya, Hiyoshi Masahide, Yano Koichi, Hamada Takeomi, Nishida Takahiro, Kai Kengo, Suzuki Yasuto, Sato Yuichiro, Nakashima Koji, Hosokawa Ayumu, Nagayasu Takeshi	4. 巻 86
2. 論文標題 Rare resected eight cases of duodenal adenocarcinomas	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Surgery Case Reports	6. 最初と最後の頁 106384 ~ 106384
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijscr.2021.106384	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 Sakamoto Risa, Kai Kengo, Hiyoshi Masahide, Imamura Naoya, Yano Koichi, Hamada Takeomi, Nishida Takahiro, Kawano Fumiaki, Sakurahara Daichi, Uchise Yukako, Yamamoto Koji, Kataoka Hiroaki, Nanashima Atsushi	4. 巻 7
2. 論文標題 Spontaneous common bile duct perforation due to choledocolithiasis accompanied with pancreaticobiliary maljunction in an adult: a case report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Surgical Case Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40792-021-01290-9	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 Kawano Masatsugu, Azuma Minako, Hattori Yohei, Ikushima Ichiro, Kai Kengo, Higuchi Kazuhiro, Kawano Tomohiro, Matsumoto Fumitaka, Uchinokura Shunro, Irisa Go, Ohta Hajime, Hirai Toshinori	4. 巻 -
2. 論文標題 Short-term experience with aspiration embolectomy using a ACE68 reperfusion catheter to treat embolic superior mesenteric artery occlusion	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Emergency Radiology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10140-020-01896-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 -

[学会発表] 計9件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 甲斐 健吾, 中島 孝二, 河上 洋, 武野 慎介, 菱川 善隆, 池ノ上 実, 濱田 剛臣, 今村 直哉, 柴田 智隆, 乗富 智明, 佐々木 文郷, 中村 義孝, 七島 篤志
2. 発表標題 Charlson Comorbidity IndexがCRT後遺残再発食道癌に対するPDTの治療効果に与える影響
3. 学会等名 第32回日本光線力学学会学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 甲斐 健吾, 佐藤 勇一郎, 細川 歩, 旭吉 雅秀, 今村 直哉, 矢野 公一, 濱田 剛臣, 市原 明子, 緒方 祥吾, Narantsog Choijookhuu, 菱川 善隆, 七島 篤志
2. 発表標題 造影CTデータにより算出する細胞外容量分画を用いたオキサリプラチン誘発性類洞障害の診断能についての検討
3. 学会等名 九州がんプロ養成プラン教育研究成果発表会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山隈 優, Narantsog Choijookhuu, 甲斐 健吾, Fidy, 白水 慎一郎, 石塚 匠, 菱川 善隆
2. 発表標題 マウス卵巣におけるHMGB2の卵胞形成への関与
3. 学会等名 第128回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名	Kai K, Hiyoshi M, Imamura N, Hamada T, Yano K, Sato Y, Sakae T, Choijookhuu N, Hishikawa Y, Nanashima A
2. 発表標題	A Clinicopathological Study of Extracellular Volume Fraction Determined by Contrast Enhanced Computed Tomography as a Predictive Factor of Pancreatic Fistula after Pancreaticoduodenectomy
3. 学会等名	15th IHPBA World Congress (国際学会)
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	甲斐健吾, 池田拓人, 市原明子, 河野文彰, 濱田朗子, 松澤聡, 鮫島浩, 七島篤志
2. 発表標題	当院における妊娠合併虫垂炎に対する 腹腔鏡下虫垂切除術の経験と工夫
3. 学会等名	第13回Acute care surgery学会学術集会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	甲斐健吾, 旭吉雅秀, 矢野公一, 今村直哉, 濱田剛臣, 佐藤勇一朗, 榮建文, 七島篤志
2. 発表標題	膵頭十二指腸切除術における術後膵液漏の発生と造影CTによる細胞外血管外腔算出値の関連
3. 学会等名	JDDW 2021 KOBE
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	甲斐健吾, 濱田剛臣, 池田拓人, 市原明子, 今村直哉, 旭吉雅秀, 内勢由佳子, 原大介, 鈴木康人, 七島篤志
2. 発表標題	当科における大腸癌肝転移に対する初回肝切除の治療成績と血清CRP・アルブミン比の意義
3. 学会等名	第46回日本大腸肛門病学会九州地方会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名 甲斐健吾, 濱田剛臣, 旭吉雅秀, 矢野公一, 今村直哉, 佐藤勇一朗, 河上洋, 田島栄美, 七島篤志
2. 発表標題 当院での経腹壁的エラストグラフィによる膵線維化診断能の病理学的検証
3. 学会等名 日本超音波医学会第31回九州地方会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 甲斐健吾, 旭吉雅秀, 濱田剛臣, 矢野公一, 今村直哉, 落合貴裕, 内山周一郎, 佐野浩一郎, 末田秀人, 七島篤志
2. 発表標題 治療開始の“weekend effect”からみた急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術の成績
3. 学会等名 第31回九州内視鏡・ロボット外科手術研究会
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
---------------------------	-----------------------	----

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