

令和 6 年 6 月 10 日現在

機関番号：87102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K08766

研究課題名(和文) 頭頸部・食道の損傷・修復異常に着目した発癌・進展の機序解明と個別化治療戦略の確立

研究課題名(英文) Molecular mechanism of multiple carcinogenesis of head and neck and esophagus with special attention to DNA injury and repair system: Aiming at establishment of personalized treatment strategy

研究代表者

森田 勝 (Morita, Masaru)

独立行政法人国立病院機構(九州がんセンター臨床研究センター)・その他部局等・副院長

研究者番号：30294937

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)：頭頸部・食道などの上部気道消化管の癌多発および難治性の神経内分泌腫瘍(NEC)の特徴を解明し治療戦略を確立するとともに、発癌、治療抵抗性の分子生物学的機序を解明する。

1) 同時性頭頸部・食道重複癌でも集学的治療の症例に応じた工夫、食道切除後には胃管癌へのスクリーニングが重要である。2) 頭頸部癌発生にYAP1の活性化が重要と考えられる。DNA損傷修復タンパクRAD51は食道癌術前治療としての放射線療法の感受性低下に関与している可能性がある。3) 消化管NECは特有の肉眼型をとる。化学療法の予後は概して不良で、手術適応は臓器毎、異なる対応が必要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

頭頸部・食道などの上部気道消化管にはしばしば癌が多発するが、臨床的に診断・治療が難しい一方、その分子生物学的意義は不明である。本研究では、実態や治療方針決定の困難な重複癌のうち、とくに同時性頭頸部・食道癌、食道切除後の異時性胃癌を検討し、臨床的特徴、スクリーニング法、治療戦略を報告した。さらに頭頸部癌発癌におけるYAP1遺伝子の意義の検討結果は発癌機序の解明に、RAD51と照射感受性の相関は食道癌の放射線療法の適応を含めた個別の治療戦略の確立に繋がるものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：Multiple cancers frequently develop in the upper aero-digestive tract (UADT). In order to clarify molecular mechanism of carcinogenesis in the UADT and to establish treatment strategy for multiple UADT cancers as well as neuroendocrine carcinoma (NEC), we performed studies and got following results.

1) Favorable prognosis can be expected after multimodal therapy even in synchronous esophageal cancer (ESCC) and Head & Neck cancer (HNC). Intensive screening with GI fiber is important for detection of gastric tube cancer after esophagectomy for ESCC. 2) YAP1 hyperactivation are closely related to poor prognosis of patients with HNC. Positive Rad51 expression was identified as a useful biomarker to predict resistance to chemoradiotherapy for ESCC. 3) Clinicopathological examination using 50 NEC of GI tract revealed most NECs to have protruded shape. The prognosis is dismal after systemic chemotherapy, while surgical indication should be decided according to the tumor-located organ.

研究分野：食道外科

キーワード：食道癌 扁平上皮癌 喫煙・飲酒 多重癌・重複癌 神経内分泌癌(NEC) RAP51 YAP1 頭頸部癌

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

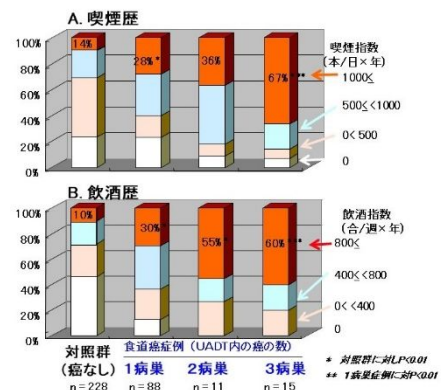
1) 頭頸部、食道等の上部気道・消化管 (Upper aerodigestive tract: UADT) の発癌における喫煙、飲酒の関与は大きい。

2) 食道癌では食道内癌多発、頭頸部癌の合併を高頻度に認め、我々は UADT における多中心性発癌を支持してきた。さらに、食道癌発生に、喫煙、飲酒が相乗的に関与するとともに、過度の喫煙、飲酒が UADT の多中心性発癌に関与していることをより明らかにしてきた。一方、臨床場においては、これらのこれらのリスクファクターにもとづき、効率的なスクリーニング検査を行うこと、難治性の重複癌に対する治療戦略を確立することが急務である。(図1, 図2: 第74回日本気管食道科学会総会、日本気管食道科学会雑誌 2024 印刷中)

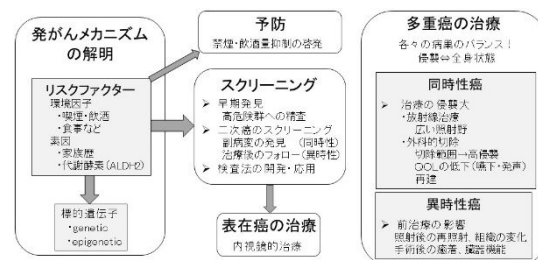
3) 我々は喫煙、飲酒による発癌と p53 発現の相関および食道癌に喫煙や酸化 DNA 損傷を示す p53 の transversion 変異が多いことを報告するとともに、喫煙は酸化 DNA 損傷を惹起する一方、修復系の障害も報告した。さらに、我々は舌癌の発生・進展に YAP 経路の活性化が極めて重要である可能性を報告したが、分子生物学的メカニズムの詳細は不明である。

4) 極めて悪性度の高い食道神経内分泌癌はしばしば扁平上皮癌を合併し分化過程で共通の起源を有する可能性を報告したが、発癌機序の詳細は不明であると共に治療戦略が確立されていない。

【図1】喫煙・飲酒歴と頭頸部・食道における扁平上皮癌の多発との相関



【図2】気管食道領域の表在癌・多重癌をとりまく諸問題



2. 研究の目的

本研究は、UADT 癌の発生状況をとくに癌多発に注目し疫学的に検索するとともに、発癌・進展ならびに治療抵抗性の分子生物学的機序を YAP 経路の活性化、RAD51 などの DNA 修復関連物質等に着眼し検討する。一方、神経内分泌癌などの“特殊なタイプ”の食道癌の特徴も明らかにし。その上で、臨床的に治療困難な頭頸部・食道を含む UADT の重複癌および神経内分泌腫瘍などの予防や治療戦略の確立につなげる

3. 研究の方法

1) UADT における重複癌の特徴と治療戦略

頭頸部・食道重複癌

治療方針決定が困難な同時性重複癌の特徴と治療戦略を明らかにすることを目的に、2003 年以降、治療した食道扁平上皮癌 1220 例中、同時に頭頸部癌を重複した 121 例を対象に、臨床因子、治療成績を検討した。

食道切除後の異時性胃癌 (胃管癌) に関する全国調査

食道癌術後の長期生存例が増加し主要な再建臓器である胃に異時性重複癌 (胃管癌) が見つかることが増えている。しかしその特徴、治療戦略は統一した見解がない。今回、全国 62 施設で診断された胃管癌 608 例の実態調査を行った。

2) 頭頸部・食道癌の発癌および治療抵抗性に関する分子生物学的機序

頭頸部癌扁平上皮癌発症における YAP1 の役割

Hippo 経路は細胞接触を感知する経路でがん抑制遺伝子として作用し、さらに転写共役因子である YAP1 が Hippo 経路の下流で作用する。頭頸部扁平上皮癌患者 119 例を対象に YAP1 タンパク発現を検索した。さらに、419 例の頭頸部扁平上皮癌患者において YAP1 の標的遺伝子群 (16 種類) の遺伝子発現 (mRNA) を TCGA (The Cancer Genome Atlas) のパブリックデータを用い解析した。

食道癌術前治療と DNA 修復タンパク RAD51 の発現

我々は DNA の損傷修復タンパク Rad51 の食道癌の進展、治療抵抗性への関与を基礎的に研究してきた。そこで、食道癌の個別の治療を目指す一助として、術前治療の開始前にその効果を予測することを目的とし、Rad51 を含む複数の癌関連タンパク (p53, p21, Rad51, MTH1, PD-L1) の発現を食道癌 656 例で検索し、術前化学 (放射線) 療法の治療効果 (組織学的治療効果、術後長期成績) との相関を検索した

3) 神経内分泌腫瘍に関する特徴と治療戦略

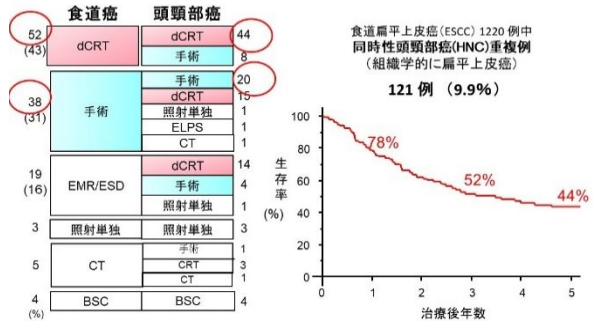
神経内分泌癌 (NEC) は稀な腫瘍で予後不良である。食道のみならず胃、大腸も含めた消化管 NEC 50 例 (食道 23、胃 15、大腸 12) の臨床病理学的因子、治療成績を検討した。

4. 研究成果

1) UADT における重複癌の特徴と治療戦略 頭頸部・食道重複癌

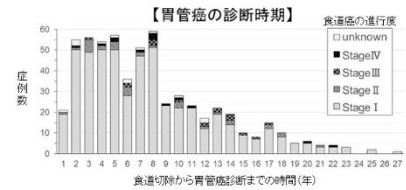
頭頸部癌は、II-IV 期の進行癌が 79 例と多かったのに対し、食道癌は表在癌 77 例と多く頭頸部癌の精査中の発見例が多かった。主たる治療は頭頸部癌には根治的化学放射線療法(dCRT) 74、手術 33 例、食道癌には dCRT 52、手術 38 例、ESD19 例であり、症例に応じた様々な組み合わせの治療が行われていた。同時性重複癌でも集学的治療により 5 年生存率は 44%と良好な成績が得られた(図 3)。機能温存の面より有用な治療で同時照射も十分可能である一方、外科的切除は形成外科手技や二期再建など症例ごとの工夫が重要であることが示された(第 30 回日本消化器関連学会週間、第 74 回日本気管食道科学会総会)。

【図3】同時性頭頸部・食道重複癌症例の治療内容と予後

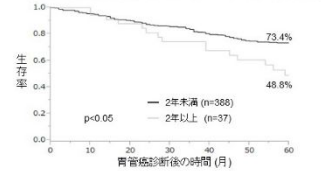


食道切除後の異時性胃癌(胃管癌)に関する全国調査
食道癌手術から胃管癌発生までの中央値は 6 年(1-27 年)で、約 70%が 10 年以内であった。診断時に無症状、定期検査での発見例の予後が有意に良好であった。胃管癌の発見と内視鏡でのスクリーニングの間隔をみると間隔が長いほど進行例が多く、2 年未満のスクリーニング症例が 2 年以上の症例より予後良好であった(図 4)。この調査により、本邦における胃管癌の臨床的特徴が明らかになるとともに、食道癌術後の 2 年未満での上部消化管内視鏡によるスクリーニングの重要性が示された(第 75 回日本胸部外科学会定期学集会、第 75 回日本食道学会学術集会、Ota, Morita, et al. Esophagus 2022)。

【図4】食道癌術後の異時性重複胃癌(胃管癌)に関する全国調査



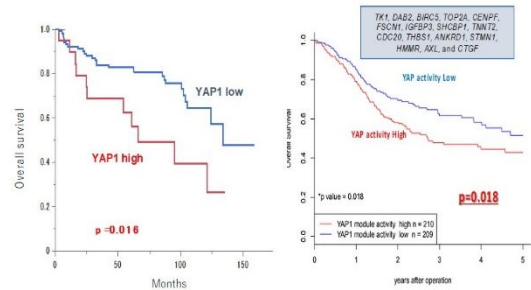
【消化管内視鏡によるフォローアップと予後】



2) 頭頸部・食道癌の発癌および治療抵抗性に関する分子生物学的機序

頭頸部癌扁平上皮癌発症における YAP1 の役割
YAP1 タンパクの発現陽性患者は陰性患者より有意に予後不良であり、YAP1 標的遺伝子発現の活性が高い群は低い群に比べ予後不良であった(図 5)。このことより、頭頸部扁平上皮癌の発生に YAP1 の活性化および標的遺伝子の活性化が重要であることが示唆された(Cell Symposia Hallmarks of Cancer 2022, AACR-AHNS Head and Neck Cancer Conference: Innovating Through Basic, Clinical and Translational Research 2023, 第 82 回日本癌学会学術集会)。

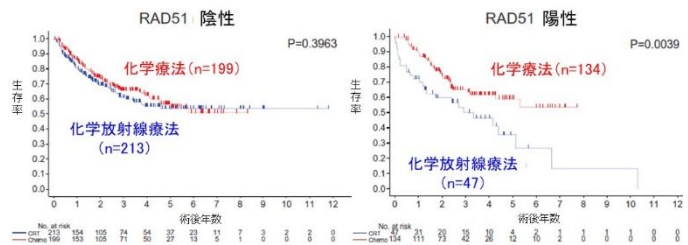
【図5】頭頸部癌患者の術後のYAP1タンパクの発現およびYAP1標的遺伝子の活性と予後



食道癌術前治療と DNA 修復タンパク RAD51 の発現 p53, p21, MTH1, PD-L1 の発現と治療効果には相関を

【図6】食道癌術前治療とRAD51の発現からみた予後

認めなかったのに対し、Rad51 の発現が高いほど、術前治療とくに化学放射線療法の組織学的治が不良であった。さらに予後をみると RAD51 陰性例においては術前治療の種類による差は認めなかったのに対し、RAD51 陽性例では放射線療法を併用した症例の方が予後不良であった。このことより DNA 損傷の修復に関与する RAD51 は放射線への感受性低下に関与する可能性があり、RAD51 の発現は術前化学放射線療法の適応決定に有用である可能性が示唆された(図 6, Sakeki, Morita, et al. Ann Surg 2022)。



3) 神経内分泌腫瘍に関する特徴と治療戦略

消化管 NEC は生検にて診断困難なこともあり、特異な SMT 様隆起病変をとることが多いためこの形態を呈する腫瘍は NEC も念頭に置く必要があることが示唆された。化学療法である程度制御できる症例もある(奏効率 31%、病勢制御 58%)が、無効例は極めて予後不良である(MST: 10 ヶ月、病勢制御例 14 ヶ月 v.s. PD 例 5 ヶ月)。手術適応は食道 NEC ではステージ 0, 1 なら考慮できるが、N(+)の進行例は慎重にすべきである一方、胃 NEC では R0 切除が望めるなら考慮できるが、術後化学療法が重要であることが示された。さらに急速増大する大腸癌では NEC も疑い過大な手術は慎重にすべきであることが示唆された(第 78 回日本消化器外科学会総会)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計24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 17件）

1. 著者名 Watanabe M, Toh Y, Ishihara R, Kono K, Matsubara H, Miyazaki T, Morita M, Murakami K, Muro K, Numasaki H, Oyama T, Saeki H, Tanaka K, Tsushima T, Ueno M, Uno T, Yoshio T, Usune S, Takahashi A, Miyata H; Registration Committee for Esophageal Cancer of the Japan Esophageal Society.	4. 巻 1
2. 論文標題 Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan, 2015.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Esophagus.	6. 最初と最後の頁 1-28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10388-022-00950-5.	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 Nishijima TF, Shimokawa M, Esaki T, Morita M, Toh Y, Muss HB.	4. 巻 71
2. 論文標題 Comprehensive geriatric assessment: Valuation and patient preferences in older Japanese adults with cancer	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Am Geriatr Soc.	6. 最初と最後の頁 259-267
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jgs.18023.	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 Suzuki K, Shiraishi T, Shioi I, Ozawa N, Okada T, Osone K, Sano T, Araki K, Ogawa H, Sano A, Sakai M, Sohda M, Shirabe K, Saeki H.	4. 巻 7
2. 論文標題 Primary tracheobronchial necrosis after esophagectomy: A nationwide multicenter retrospective study in Japan	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Ann Gastroenterol Surg	6. 最初と最後の頁 236-246
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ags3.12625	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 森田勝、永井太一郎、岩永彩子、古賀直道、笠木勇太、杉山雅彦、木村和恵、山本学、益田宗幸、藤也寸志	4. 巻 75
2. 論文標題 気管食道領域の多重癌のリスクファクターと治療戦略	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 日気食会報	6. 最初と最後の頁 164-165
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 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 Okamura A, Watanabe M, Mukoyama N, Ota Y, Shiraiishi O, Shimbashi W, Baba Y, Matsui H, Shinomiya H, Sugimura K, Morita M, Sakai M, Sato H, Shibata T, Nasu M, Matsumoto S, Toh Y, Shiotani A: Japan Broncho Esophagological Society, Pharyngolaryngectomy with Total Esophagectomy (JBES PLTE) Study Group.	4. 巻 6
2. 論文標題 A Nationwide Survey on Digestive Reconstruction Following Pharyngolaryngectomy With Total Esophagectomy: A Multicenter Retrospective Study in Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Annals of Gastroenterological Surgery	6. 最初と最後の頁 54 ~ 62
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ags3.12509	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 Saeki H, Jogo T, Kawazoe T, Kamori T, Nakaji Y, Zaitzu Y, Fujiwara M, Baba Y, Nakamura T, Iwata N, Egashira A, Nakanoko T, Morita M, Tanaka Y, Kimura Y, Shibata T, Nakashima Y, Emi Y, Makiyama A, Oki E, Tokunaga S, Shimokawa M, Mori M, KSCC	4. 巻 4
2. 論文標題 RAD51 Expression as a Biomarker to Predict Efficacy of Preoperative Therapy and Survival for Esophageal Squamous Cell Carcinoma: A Large-cohort Observational Study (KSCC1307)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Ann Surg.	6. 最初と最後の頁 692-699
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/SLA.0000000000003975	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 Nishijima T, Shimokawa M, Esaki T, Morita M, Toh Y, Muss HB.	4. 巻 71
2. 論文標題 Comprehensive geriatric assessment: Valuation and patient preferences in older Japanese adults with cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of the American Geriatrics Society	6. 最初と最後の頁 259 ~ 267
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jgs.18023	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 N, Sasaki K, Kanetaka K, Kimura Y, Shibata T, Ikenoue M, Nakashima Y, Yamamoto M, Morita M, Toh Y, Baba H.	4. 巻 3
2. 論文標題 High Pretreatment Mean Corpuscular Volume Can Predict Worse Prognosis in Patients With Esophageal Squamous Cell Carcinoma who Have Undergone Curative Esophagectomy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Annals of Surgery Open	6. 最初と最後の頁 e165 ~ e165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/AS9.0000000000000165	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 Kudou K, Saeki H, Nakashima Y, Kimura Y, Oki E, Mori M, Shimokawa M, Kakeji Y, Toh Y, Doki Y, Matsubara H.	4. 巻 19
2. 論文標題 Clinical outcomes of surgical resection for recurrent lesion after curative esophagectomy for esophageal squamous cell carcinoma: a nationwide, large-scale retrospective study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Esophagus	6. 最初と最後の頁 57~68
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10388-021-00878-2	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 塩川桂一、山本学、中ノ子智徳、中島雄一郎、進勇輝、藤本禎明、上原英雄、杉山雅彦、森田勝、藤也寸志	4. 巻 99
2. 論文標題 術前治療としてイマチニブが著効し、根治手術が施行できた巨大食道GIST症例	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 塩川桂一、山本学、中ノ子智徳、中島雄一郎、進勇輝、藤本禎明、上原英雄、杉山雅彦、森田勝、藤也寸志	6. 最初と最後の頁 506-510
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 香川正樹、池部正彦、中ノ子智徳、上原英雄、杉山雅彦、太田光彦、森田勝、竹之山光広、井上要二郎、藤也寸志	4. 巻 55
2. 論文標題 筋弁による修復と気道管理の工夫により究明しえた食道癌術後気管膜様部穿孔	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 消化器外科	6. 最初と最後の頁 549-557
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 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 Morita M, Yamamoto M, Nakashima Y, Shiokawa K, Shin Y, Fujimoto Y, Nakanoko T, Uehara H, Sugiyama M, Ota M, Mano Y, Sugimachi K, Okamoto T, Toh Y.	4. 巻 30
2. 論文標題 Surgical resection for pulmonary recurrence of esophageal cancer after curative esophagectomy.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Cancer Metastasis Treat	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) 10.20517/2394-4722.2021.93	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 Imamura Y, Toihata T, Haraguchi I, Ogata Y, Takamatsu M, Kuchiba A, Tanaka N, Gotoh O, Mori S, Nakashima Y, Oki E, Mori M, Oda Y, Taguchi K, Yamamoto M, Morita M, Yoshida N, Baba H, Mine S, Nunobe S, Sano T, Noda T, Watanabe M,	4. 巻 148
2. 論文標題 Immunogenic characteristics of microsatellite instability-low esophagogastric junction adenocarcinoma based on clinicopathological, molecular, immunological and survival analyses.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Cancer.	6. 最初と最後の頁 1260-1275
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijc.33322	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 Ota M, Morita M, Ikebe M, Nakashima Y, Yamamoto M, Matsubara H, Kakeji Y, Doki Y, Toh Y,	4. 巻 -
2. 論文標題 Clinicopathological features and prognosis of gastric tube cancer after esophagectomy for esophageal cancer: a nationwide study in Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Esophagus	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/s10388-022-00915-8.	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 Nishijima TF, Esaki T, Morita M, Toh Y	4. 巻 47
2. 論文標題 Preoperative frailty assessment with the Robinson Frailty Score, Edmonton Frail Scale, and G8 and adverse postoperative outcomes in older surgical patients with cancer.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Surg Oncol	6. 最初と最後の頁 896-901
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejso.2020.09.031.	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 Imamura Y, Watanabe M, Oki E, Morita M, Baba H	4. 巻 5
2. 論文標題 Esophagogastric junction adenocarcinoma shares characteristics with gastric adenocarcinoma: Literature review and retrospective multicenter cohort study.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Ann Gastroenterol Surg.	6. 最初と最後の頁 46-59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ags3.12406.	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 Shin Y, Nakashima Y, Yamamoto M, Shiokawa K, Fujimoto Y, Nakanoko T, Uehara H, Sugiyama M, Ota M, Onishi E, Matumoto Y, Shimagaki T, Mano Y, Sugimachi K, Morita M, Toh Y	4. 巻 699
2. 論文標題 Nonocclusive Mesenteric Ischemia after Introduction of Chemotherapy for Esophageal Cancer: Report of Two Cases and Review of the Literature	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Ann Case Report	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) 10.29011//2574-7754.100699	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 Hirata H, Morita M (20), Toh Y (21), (他29名)	4. 巻 81
2. 論文標題 The evolving genomic landscape of esophageal squamous cell carcinoma under chemoradiotherapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Res.	6. 最初と最後の頁 4926-4938
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/0008-5472.CAN-21-0653.	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 -

1. 著者名 Toh Y, Morita M, Yamamoto M, Nakashima Y, Sugiyama M, Uehara H, Fujimoto Y, Shin Y, Shiokawa K, Ohnishi E, Shimagaki T, Mano Y, Sugimachi K	4. 巻 1
2. 論文標題 Health-related quality of life after esophagectomy in patients with esophageal cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Esophagus	6. 最初と最後の頁 47-56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10388-021-00874-6.	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 Nakanoko K, Morita M, Nakashima Y, Ota M, Ikebe M, Yamamoto M, Booka E, Takeuchi H, Kitagawa Y, Matsubara H, Doki Y, Toh Y	4. 巻 1
2. 論文標題 Nationwide survey of the follow-up practices for patients with esophageal carcinoma after radical treatment: historical changes and future perspectives in Japan.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Esophagus.	6. 最初と最後の頁 69-76
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10388-021-00869-3.	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 Sohda M, Kuwano H, Saeki H, Miyazaki T, Sakai M, Kakeji Y, Toh Y, Doki Y, Matsubara H.	4. 巻 4
2. 論文標題 Nationwide survey of neuroendocrine carcinoma of the esophagus: a multicenter study conducted among institutions accredited by the Japan Esophageal Society.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Gastroenterol.	6. 最初と最後の頁 350-359
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00535-020-01756-x	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 M, Saeki H (3), Toh Y (11) (他30名)	4. 巻 1
2. 論文標題 Fruit and vegetable consumption and risk of esophageal cancer in the Asian region: a systematic review and meta-analysis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Esophagus.	6. 最初と最後の頁 27-38
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10388-021-00882-6.	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 Kubo Y, Saeki H, (7) Toh Y, (12) (他29名)	4. 巻 1
2. 論文標題 The potential for reducing alcohol consumption to prevent esophageal cancer morbidity in Asian heavy drinkers: a systematic review and meta-analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Esophagus .	6. 最初と最後の頁 39-46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10388-021-00892-4.	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 Hongo T, Yamamoto H, Jiromaru R, Yasumatsu R, Kuga R, Nozaki Y, Hashimoto K, Matsuo M, Wakasaki T, Tamae A, Taguchi K, Toh S, Masuda M, Nakagawa T, Oda Y.	4. 巻 34
2. 論文標題 PD-L1 expression, tumor-infiltrating lymphocytes, mismatch repair deficiency, EGFR alteration and HPV infection in sinonasal squamous cell carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Mod Pathol.	6. 最初と最後の頁 1966-1978
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41379-021-00868-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35件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 森田勝、永井太一郎、塩川桂一、進勇輝、岩永彩子、藤本禎明、財津瑛子、中島雄一郎、杉山雅彦、山本学、大西恵美、島垣智成、間野洋平、杉町圭史、田口健一、藤也寸志
2. 発表標題 食道および食道胃接合部の神経内分泌癌に関する臨床病理学的検討
3. 学会等名 第123回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中島雄一郎、永井太一郎、塩川桂一、進勇輝、岩永彩子、藤本禎明、財津瑛子、杉山雅彦、山本学、大西恵美、島垣智成、間野洋平、杉町圭史、森田勝、藤也寸志
2. 発表標題 フレイル食道癌症例に対する周術期化学療法の導入および手術適応の評価
3. 学会等名 第123回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 森田勝、進勇輝、岩永彩子、藤本禎明、財津瑛子、中島雄一郎、杉山雅彦、山本学、杉町圭史、田口健一、藤也寸志
2. 発表標題 食道の神経内分泌癌に関する臨床病理学的特徴および治療成績
3. 学会等名 第77回日本食道学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 森田勝、岩永彩子、藤本禎明、財津瑛子、中島雄一郎、杉山雅彦、山本学、杉町圭史、田口健一、藤也寸志
2. 発表標題 消化管の神経内分泌癌の治療戦略：50例からみた検討
3. 学会等名 第78回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 森田勝、永井太一郎、岩永彩子、古賀直道、笠木勇太、杉山雅彦、木村和恵、山本学、益田宗幸、藤也寸志
2. 発表標題 気管食道領域の多重癌のリスクファクターと治療戦略
3. 学会等名 第74回日本気管食道科学会総会ならびに学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 古賀直道、木村和恵、山本学、永井太一郎、笠木勇太、岩永彩子、杉山雅彦、藤賢史、益田宗幸、森田勝、藤也寸志
2. 発表標題 当院における頭頸部と上部消化管の異時性重複癌の検討
3. 学会等名 第74回日本気管食道科学会総会ならびに学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 岩永彩子、永井太一郎、古賀直道、笠木勇太、杉山雅彦、木村和恵、山本学、森田勝、藤也寸志
2. 発表標題 食道癌と頭頸部癌の同時・異時性合同手術についての検討
3. 学会等名 第74回日本気管食道科学会総会ならびに学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Masuda M, Omori H, Sato K, Nakano T, Penninger J, Gutkind S
2. 発表標題 Environment-induced YAP1 transcriptional reprogramming drives head and neck cancer
3. 学会等名 AACR-AHNS Head and Neck Cancer Conference: Innovating Through Basic, Clinical and Translational Research (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Masuda M, Omori H, Sato K, Nakano T, Penninger J, Gutkind, S
2. 発表標題 Environment-induced YAP1 transcriptional reprogramming drives symbiotic evolution of head and neck cancer
3. 学会等名 第82回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Masuda M, Toh S, Sato K, Matsuo M, Sugasawa M, Yamazaki K, Ueki Y, Nakashima To, Uryu H, Ono T, Umeno H, Ueda T, Kano S, Tsukahara K
2. 発表標題 頭頸部癌患者血漿exosome mRNA網羅的解析によるニボルマブの治療効果予測因子の同定 (Nationwide prospective study for the identification of nivolumab biomarkers via analyses of pre-treatment plasma exosome mRNAs from head and neck cancer patients (BIONEX
3. 学会等名 第61回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山口亜梨紗、宗田真、館野航平、渡邊隆嘉、中澤信博、大曾根勝也、岡田拓久、白石卓也、佐野彰彦、横堀武彦、酒井真、小川博臣、調憲、佐伯浩司
2. 発表標題 食道扁平上皮癌におけるTIF1 発現の臨床病理学的検
3. 学会等名 123回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 森田勝、塩川桂一、進勇輝、藤本禎明、中島雄一郎、上原英雄、杉山雅彦、杉町圭史、田口健一、藤也寸志
2. 発表標題 消化管の神経内分泌癌に対する外科的切除の成績と意義
3. 学会等名 第122回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森田勝、塩川桂一、進勇輝、藤本禎明、中島雄一郎、上原英雄、杉山雅彦、山本学、大西恵美、島垣智成、間野洋平、杉町圭史、藤也寸志
2. 発表標題 同時に頭頸部癌を合併した食道扁平上皮癌の治療戦略：121例の検討
3. 学会等名 第30回日本消化器関連学会週間JDDW2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 進勇輝、山本学、太田光彦、池部正彦、中島雄一郎、森田勝、掛地吉弘、松原久裕、土岐祐一郎、藤也寸志
2. 発表標題 食道癌手術後の胃管癌の特性と重複癌の検討
3. 学会等名 第75回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 進勇輝、山本学、永井太一郎、塩川桂一、藤本禎明、財津瑛子、杉山雅彦、中島雄一郎、岩永彩子、森田勝、藤也寸志、田口健一、古賀裕
2. 発表標題 食道癌肉腫と扁平上皮癌の多発食道癌の一症例
3. 学会等名 第73回日本気管食道科学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 M. Masuda, K. Sato, H. Omori, T. Nakano, K. Taguchi and J. Penninger
2. 発表標題 YAP1-induced transcriptional reprogramming drives symbiotic evolution of head and neck cancer
3. 学会等名 Cell Symposia Hallmarks of Cancer (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森田勝、塩川桂一、進勇輝、藤本禎明、中島雄一郎、上原英雄、杉山雅彦、杉町圭史、山本学、藤也寸志
2. 発表標題 食道癌の根治手術後のOligometastasesに対する集学的治療
3. 学会等名 第77回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森田勝、塩川桂一、進勇輝、藤本禎明、中島雄一郎、上原英雄、杉山雅彦、山本学、岡本龍郎、藤也寸志
2. 発表標題 食道癌の根治手術後のOligometastasis:とくに孤立性肺転移に対する集学的治療
3. 学会等名 第76回日本食道学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 斉藤秀幸、中野貴文、高橋純一、久松雄一、戸島剛男、米村祐輔、増田隆明、調憲、佐伯浩司、三森功士
2. 発表標題 エンハンサー機能亢進による食道癌の新たながん進展機構
3. 学会等名 第77回日本消化器外科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森田勝、進勇輝、中ノ子智徳、中島雄一郎、上原英雄、杉山雅彦、太田光彦、松本佳大、間野洋平、杉町圭史、田口健一、藤也寸志
2. 発表標題 上部消化管の神経内分泌癌に対する手術適応と化学療法の意義
3. 学会等名 第121回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 今村裕、蟹江恭和、丸山傑、坂本啓、藤原大介、岡村明彦、金森淳、高松学、布部創也、吉田直矢、沖英次、森田勝、森正樹、馬場秀夫、佐野武、渡邊雅之
2. 発表標題 Molecular subtype と食道浸潤長からみた食道胃接合部腺癌の至適リンパ節郭清範囲
3. 学会等名 第121回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 太田光彦、池部正彦、中島雄一郎、山本学、森田勝、掛地吉弘、松原久裕、土岐祐一郎、藤也寸志
2. 発表標題 食道癌手術後の異時性胃癌（胃管癌）に対する全国実態調査
3. 学会等名 第75回日本食道学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森田勝、塩川桂一、進勇輝、中ノ子智徳、中島雄一郎、上原英雄、杉山雅彦、太田光彦、山本学、藤也寸志
2. 発表標題 食道癌の根治手術後の再発に対する治療:外科的切除の意義
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 山本学、太田光彦、中島雄一郎、進勇輝、塩川佳一、上原英雄、杉山雅彦、中ノ子智徳、森田勝、藤也寸志
2. 発表標題 食道癌・胃癌における術後感染性合併症と予後に関する検討
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 中島雄一郎、塩川桂一、進勇輝、中ノ子智徳、杉山雅彦、上原英雄、太田光彦、森田勝、森正樹、藤也寸志
2. 発表標題 食道癌に対する開胸手術と胸腔鏡手術の長期成績への影響に関する後方視的検討
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 森田勝、塩川桂一、進勇輝、中ノ子智徳、中島雄一郎、上原英雄、杉山雅彦、太田光彦、山本学、岡本龍郎、藤也寸志
2. 発表標題 食道癌の根治手術後の肺再発に対する外科的切除の意義
3. 学会等名 第75回日本食道学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本学、中島雄一郎、進勇輝、塩川桂一、中ノ子智徳、上原英雄、杉山雅彦、太田光彦、森田勝、藤也寸志
2. 発表標題 再発食道癌症例に対するニボルマブの効果予測
3. 学会等名 第75回日本食道学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中島雄一郎、西嶋智洋、塩川桂一、進勇輝、中ノ子智徳、上原英雄、杉山雅彦、太田光彦、森田勝、藤也寸志
2. 発表標題 食道癌症例に対する高齢者総合機能評価の取り組みと治療方針決定への影響に関する検討
3. 学会等名 第75回日本食道学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 志渡澤和奈、福元俊輔、太田光彦、森田勝、藤也寸志
2. 発表標題 食道がん手術における周術期口腔機能管理の効果について検討
3. 学会等名 第75回日本食道学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本学、塩川桂一、進勇輝、中島雄一郎、藤本禎明、上原英雄、杉山雅彦、森田勝、藤也寸志
2. 発表標題 食道胃接合部腺癌における縦隔リンパ節転移リスクの検討
3. 学会等名 第74回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中島雄一郎、塩川桂一、進勇輝、藤本禎明、上原英雄、杉山雅彦、山本学、森田勝、藤也寸志
2. 発表標題 食道癌に対する食道垂全摘術後の長期成績における胸腔鏡と開胸アプローチの比較
3. 学会等名 第74回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森田勝、塩川桂一、進勇輝、藤本禎明、中島雄一郎、上原英雄、杉山雅彦、山本学、岡本龍郎、藤也寸志
2. 発表標題 食道癌の術後再発に対する外科的切除：とくに肺切除の意義と予防因子について
3. 学会等名 第72回日本気管食道科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本学、塩川桂一、進勇輝、中島雄一郎、藤本禎明、上原英雄、杉山雅彦、森田勝、藤也寸志
2. 発表標題 食道胃接合部癌における群別リンパ節転移の検討
3. 学会等名 第83回日本臨床外科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森田勝、塩川桂一、進勇輝、中ノ子智徳、中島雄一郎、上原英雄、杉山雅彦、太田光彦、山本学、松本佳大、間野洋平、杉町圭史、藤也寸志
2. 発表標題 食道癌の根治手術後の血行性再発に対する外科的切除の検討
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

1. 発表者名 中島雄一郎、塩川桂一、進勇輝、島垣智成、間野洋平、上原英雄、杉山雅彦、山本学、森田勝
2. 発表標題 食道癌に対する食道亜全摘術後における開胸と胸腔鏡アプローチの長期予後への影響
3. 学会等名 第34回日本内視鏡外科学会総会
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	藤也寸志 (Yasushi Toh) (20217459)	独立行政法人国立病院機構（九州がんセンター臨床研究センター）・その他部局等・院長 (87102)	

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
研究分担者	田口 健一 (Taguchi Kenichi) (40325527)	独立行政法人国立病院機構（九州がんセンター臨床研究センター）・その他部局等・病理診断科部長、臨床検査科部長、腫瘍病理学研究室長 (87102)	
研究分担者	中島 雄一郎 (Nakashima Yuichirou) (40733564)	九州大学・大学病院・助教 (87102)	
研究分担者	太田 光彦 (Ota Mitsuhiko) (70432937)	九州大学・大学病院・講師 (17102)	
研究分担者	佐伯 浩司 (Saeki Hiroshi) (80325448)	群馬大学・大学院医学系研究科・教授 (17102)	
研究分担者	益田 宗幸 (Masuda Muneyuki) (90284504)	独立行政法人国立病院機構（九州がんセンター臨床研究センター）・その他部局等・副院長 (87102)	

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