

# 科学研究費助成事業(科学研究費補助金)研究成果報告書

平成25年5月31日現在

機関番号: 17701

研究種目:基盤研究(C) 研究期間:2010 ~ 2012 課題番号:22591460

研究課題名(和文) 消化器癌のリンパ管新生に関連する微小環境の分子生物学的解析

研究課題名(英文) Biological analysis of microenvironment associated with

lymphangiogenesis in gastrointestinal cancer

研究代表者

松本 正隆 (MATSUMOTO MASATAKA)

鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・客員研究員

研究者番号: 40398293

# 研究成果の概要(和文):

VEGF-C, D はリンパ管新生を誘導し、リンパ節転移の形成過程では原発巣のみならず、リンパ節においてもリンパ管新生の関与が示唆された。癌微小環境として癌幹細胞マーカーCD133 の発現や白血球遊走因子 CD166 の発現はリンパ節転移、脈管侵襲と関連し、また細胞接着分子 E-cadherin の減弱や Slug、BMP7 の発現はリンパ管侵襲、リンパ節転移を含めた腫瘍の悪性度と相関、さらに regulatory T cell の腫瘍内浸潤が少ない症例は予後良好であった。

#### 研究成果の概要 (英文):

VEGF-C and VEGF-D induced lymphangiogenesis followed by the lymph node metastasis. And the lymphangiogenesis occurred also in the lymph nodes as well as primary tumor. In the cancer microenvironment, CD133, CD166, E-cadherin, Slug, BMP-7, and regulatory T cell were closely related to lymphatic invasion and lymph node metastasis.

#### 交付決定額

(金額単位:円)

	直接経費	間接経費	合 計
2010年度	1, 400, 000	420,000	1, 820, 000
2011年度	1, 200, 000	360, 000	1, 560, 000
2012年度	700, 000	210,000	910, 000
年度			
年度			
総計	3, 300, 000	990, 000	4, 290, 000

研究分野:医歯薬学

科研費の分科・細目:外科系臨床医学・消化器外科学

キーワード: リンパ管新生, 血管新生, 微小環境, 消化器癌

## 1. 研究開始当初の背景

消化器癌患者の予後不良因子の一つとしてリンパ節転移があげられる。リンパ節転移は消化器癌のみならず、さまざまな癌腫において認められる非特異的特性であるが、特に食道癌では転移頻度が高く、予後を一層不良なものとしている。これまで原発巣の生物学的

特性を焦点にした基礎研究は多く報告されているが、原発巣から離れた微小環境やリンパ節そのものを対象にした研究は少ない。これまでの研究でわれわれはリンパ行性転移をきたす危険因子を臨床的、病理学的側面から明らかにしてきた(Ann Surg Oncol 2001; Clin Cancer Res 2002; World J Surg 2003; Clin Cancer Res 2005; Clin Cancer Res

2006; Br J Cancer 2006; Ann Surg Oncol 2009)。また分子生物学的手法および遺伝子解析の進歩とともにリンパ節転移に至る一連の過程のなかで,腫瘍リンパ管新生(1ymphangiogenesis),リンパ節微小転移(micrometastasis)の存在,臨床病理学的意義について報告してきた。リンパ管新生因子の代表である VEGF-C の発現した腫瘍では周囲に新生リンパ管が増加しており,臨床病理学的にもリンパ管侵襲,リンパ節転移と密接に関連していた(Matsumoto M.: J Gastrointest Surg, 2006)。また病理学的検索で指摘されなかった症例でのリンパ節微小転移の存在は予後不良因子となっていた

(Matsumoto M.: Cancer Lett 2000; Surgery, 2002; Br J Surg, 2003)。さらに VEGF-D を導入したマウスではリンパ管新生が誘導され,リンパ節転移を高頻度にきたすことを確認している。一方,抗 VEGF-D 抗体や VEGF-D のレセプターである VEGFR-3 を阻害する実験ではリンパ管新生,リンパ節転移が著明に抑制されることも証明した。同実験ではリンパ節転移のみならず腫瘍増殖をも抑制するためには主としてリンパ管新生に関与するVEGFR-3 と同時に血管新生とも関連のあるVEGFR-2 をも標的にした治療戦略の重要性についても確認した。

リンパ行性転移のメカニズム解明に向けた 近年の研究では、原発巣におけるリンパ管新 生のほか、転移に至る周辺の癌微小環境についても注目されている。特に腫瘍周囲、リンパ節、そこを取り巻く間質ではさまざまな因子がリンパ管新生、リンパ節転移に関与していることが報告されている。これまで明らかになった VEGF-C や VEGF-D に加え、さまで明さまず増殖因子、間質に浸潤するマクロファージ、細胞外マトリクスなどの癌微小環境の役割を解明することで、リンパ行性転移の総合的理解、解明につながり、将来的にこれらを分子標的とした臨床応用が期待されている。

#### 2. 研究の目的

本研究では腫瘍細胞株および外科手術,生検から得られる臨床検体を用いた遺伝子,蛋白解析を行い,リンパ管新生に関連する癌微小環境の役割を明らかにすることを目的にした。

- (1) 消化器癌細胞株におけるリンパ管新生因子の解析
- 消化器癌細胞株におけるリンパ管新生因子 の発現を調べるとともにその生物学的特性 を明らかにする。
- (2) リンパ管新生における癌微小環境の役割の解明

原発巣, リンパ節およびリンパ管新生に影響を与える増殖因子, マクロファージ, 細胞外マトリクス (癌微小環境) の役割を調べる。

(3) 腫瘍新生リンパ管の生物学的解析 リンパ管内皮細胞はリンパ管新生に際し, VEGF-C や VEGF-D など増殖因子の影響を受け る。そのレセプターである VEGFR-2, VEGFR-3 などの発現および新生リンパ管数の計測,形 態を調べることで新生リンパ管の生物学的 特性を明らかにする。

#### 3. 研究の方法

(1) 消化器癌細胞株におけるリンパ管新生因子の解析

各種リンパ管新生因子の発現を遺伝子レベル,蛋白レベルで解析しリンパ節転移との関連を調べる。

(2) リンパ管新生における癌微小環境の役割の解明

原発巣およびリンパ節, リンパ管新生に影響を与える癌微小環境としての増殖因子, マクロファージ, 細胞外マトリクスの役割を調べる。

(3) 腫瘍新生リンパ管の生物学的解析 外科手術および生検で得られた腫瘍組織,周 辺組織,リンパ節を用いて,腫瘍リンパ管内 皮細胞に発現する VEGFR-2, VEGFR-3 などを 免疫組織学的に調べる。

## 4. 研究成果

(1) 消化器癌細胞株におけるリンパ管新生因子の解析

リンパ節転移のみられなかった細胞株に VEGF-C ないし VEGF-D を導入すると腫瘍増生 とともにリンパ管新生が誘導,リンパ節転移 が形成された。腫瘍細胞の活動性を評価する ため原発巣における Ki-67 および Caspase-3 による免疫染色を行ったが,リンパ節転移の 有無別に有意な差は確認されなかった。

(2) リンパ管新生における癌微小環境の役割の解明

癌微小環境として癌幹細胞マーカーであるCD133の発現や白血球遊走と関係するCD166の発現を胃癌切除標本で検討してみると、これらの発現はリンパ節転移、脈管侵襲と関連していた。また細胞接着分子であるE-cadherinと snail ファミリーに属するSlugの発現について検討すると、E-cadherinの減弱とSlugの発現はリンパ管侵襲、リンパ節転移と密接に関連していた。さらにBMP7の発現はリンパ管侵襲、リンパ節転移を含め

た腫瘍の悪性度と相関していた。regulatory T cell の腫瘍内浸潤を上部消化管悪性腫瘍の臨床検体を用いて検討すると regulatory T cell の腫瘍内浸潤が少ないものほど胃癌術後の予後は良好であった。

(3) 腫瘍新生リンパ管の生物学的解析 腫瘍における新生リンパ管を LYVE-1 で、新 生血管をCD31で標識し定量化すると,VEGF-C や VEGF-D を発現させたマウスでは LYVE-1 標 識リンパ管の増生が目立つ。また VEGF-C や VEGF-D のレセプターである VEGFR-2 や VEGFR-3 の発現を LYVE-1 ないし CD31 との蛍 光二重染色を行うと、VEGFR-3 を発現したリ ンパ管の新生が著しいことがわかる。以上の ことから腫瘍リンパ管新生においては VEGF-C, VEGF-D から VEGFR-3 への情報伝達が 重要な役割を果たしているものと考えられ る。食道癌原発巣と転移リンパ節における VEGF-C 発現とリンパ管新生の検討では, 原発 巣の VEGF-C 発現群では有意にリンパ節転移 個数が多く、また転移リンパ節における新生 リンパ管数も転移陰性リンパ節に比較して 多かった。さらに遠位リンパ節に転移を認め た症例ではより近位のリンパ節でもすでに リンパ管新生が起こっていることが確認さ れた。以上のことからリンパ節転移の形成過 程,特に遠位リンパ節転移のためには原発巣 のリンパ管新生のみならず, 近位リンパ節に おけるリンパ管新生も関与することが示唆 された。また臨床上、腫瘍サイズが大きいに もかかわらず転移をきたさない症例がみら れる一方、高度なリンパ節転移を伴った小さ な悪性腫瘍もしばしば経験される。これらの 症例における腫瘍リンパ管密度を計測する と,小さな腫瘍であってもリンパ節転移を伴 う症例では原発巣においてより高い腫瘍リ ンパ管密度が認められた。つまりリンパ節転 移においては VEGF を中心とした血管新生で はなく、VEGF-C、D が関与するリンパ管新生 が非常に重要であるといえる。

# 5. 主な発表論文等

#### [雑誌論文] (計27件)

- 1. Hagihara T, Uenosono Y, Arigami T, Kozono T, Arima H, Yanagita S, Hirata M, Ehi K, Okumura H, <u>Matsumoto M</u>, <u>Uchikado Y, Ishigami S, Natsugoe S</u>. Assessment of sentinel node concept in esophageal cancer based on lymph node micrometastasis. Ann Surg Oncol (2013) 20:印刷中(查読有)
- 2. <u>Matsumoto M</u>, Roufail S, Inder R, Caesar C, Karnezis T, Shayan R, Farnsworth RH, Sato T, Achen MG, Mann GB, Stacker SA. Signaling for lymphangiogenesis via VEGFR-3 is required for the early events

- Masataka Matsumoto of metastasis. Clin Exp Metastasis (2013) 30:印刷中 (查読有) 3. <u>Kita Y</u>, Okumura H, <u>Uchikado Y</u>, Sasaki K, Omoto I, <u>Matsumoto M</u>, Setoyama T, Tanoue K, Mori S, Owaki T, <u>Ishigami S</u>, Ueno S, Kajiya Y, <u>Natsugoe S</u>. Clinical significance of
- emission tomography in superficial esophageal squamous cell carcinoma. Ann Surg Oncol (2013) 20:1646-1652 (査読有)

(18)F-fluorodeoxyglucose

- 4. Owaki T, Okumura H, <u>Uchikado Y</u>, Sasaki K, <u>Matsumoto M</u>, Omoto I, Setoyama T, <u>Kita Y</u>, Sakurai T, Matsushita D, <u>Ishigami S</u>, Ueno S, <u>Natsugoe S</u>. Serum concentrations of antibiotics during severe invasive surgery such as esophagectomy for esophageal cancer. Int Surg (2013) 98:1-5 (查読有)
- 5. Arigami T, Uenosono Y, Yanagita S, Nakajo A, <u>Ishigami S</u>, Okumura H, Kijima Y, Ueno S, <u>Natsugoe S</u>. Clinical significance of lymph node micrometastasis in gastric cancer. Ann Surg Oncol (2013) 20: 515-521 (查読有)
- 6. Owaki T, <u>Matsumoto M</u>, Okumura H, <u>Uchikado Y</u>, <u>Kita Y</u>, Setoyama T, SasakiK, Sakurai T, Omoto I, Shimada M, Sakamoto F, Yoshinaka H, <u>Ishigami S</u>, Ueno S, <u>Natsugoe S</u>. Endoscopic ultrasonography is useful for monitoring the tumor responseof neoadjuvant chemoradiation therapy in esophageal squamous cell carcinoma. Am J Surg (2012) 203:191-197 (査読有)
- 7. Baba K, <u>Ishigami S</u>, Arigami T, Uenosono Y, Okumura H, <u>Matsumoto M</u>, Kurahara H, <u>Uchikado Y</u>, <u>Kita Y</u>, Kijima Y, Kitazono M, Shinchi H, Ueno S, <u>Natsugoe S</u>. Mesothelin expression correlates with prolonged patient survival in gastric cancer. J Surg Oncol (2012) 105:195-199 (査読有)
- 8. Megumi K, <u>Ishigami S</u>, <u>Uchikado Y</u>, <u>Kita Y</u>, Okumura H, <u>Matsumoto M</u>, Uenosono Y, Arigami T, Kijima Y, Kitazono M, Shinchi H, Ueno S, <u>Natsugoe S</u>. Clinicopathological significance of BMP7 expression in esophageal squamous cell carcinoma. Ann Surg Oncol (2012) 19:2066-2071 (査読有) 9. Okumura H, <u>Uchikado Y</u>, <u>Matsumoto M</u>,
- Owaki T, <u>Kita Y</u>, Omoto I, Sasaki K, Sakurai T, Setoyama T, Nabeki B, Matsushita D, <u>Ishigami S</u>, Hiraki Y, Nakajo M, <u>Natsugoe S</u>. Prognostic factors in esophageal squamous cell carcinoma patients treated with neoadjuvant chemoradiation therapy. Int J Clin Oncol (2012) 18:329-334 (查読有)
- 10. Kamikihara T, <u>Ishigami S</u>, Arigami T, <u>Matsumoto M</u>, Okumura H, <u>Uchikado Y</u>, <u>Kita</u>

- Y, Kurahara H, Kijima Y, Ueno S, <u>Natsugoe</u> S. Clinical implications of N-cadherin expression in gastric cancer. Pathol Int (2012) 62:161-166 (査読有)
- 11. <u>Ishigami S</u>, Arigami T, Uenosono Y, <u>Matsumoto M</u>, Okumura H, <u>Uchikado Y</u>, <u>Kita Y</u>, Nishizono Y, Maemura K, Kijima Y, Nakajo A, Owaki T, Ueno S, Hokita S, <u>Natsugoe S</u>. Cancerous HLA class I expression and regulatory T cell infiltration in gastric cancer. Cancer Immunol Immunother (2012) 61:1663-1669 (査読有)
- 12. Aoki M, <u>Ishigami S</u>, Uenosono Y, Arigami T, <u>Uchikado Y</u>, <u>Kita Y</u>, Kurahara H, <u>Matsumoto M</u>, Ueno S, <u>Natsugoe S</u>. Expression of BMP-7 in human gastric cancer and its clinical significance. Br J Cancer (2011) 104:714-718 (査読有)
- 13. <u>Uchikado Y</u>, Okumura H, <u>Ishigami S</u>, Setoyama T, <u>Matsumoto M</u>, Owaki T, <u>Kita Y</u>, <u>Natsugoe S</u>. Increased Slug and decreased E-cadherin expression is related to poor Prognosis in patients with gastric cancer. Gastric Cancer (2011) 14:41-49 (査読有)
- 14. <u>Ishigami S</u>, Ueno S, Nishizono Y, <u>Matsumoto M</u>, Kurahara H, Arigami T, <u>Uchikado Y</u>, Setoyama T, Arima H, <u>Kita Y</u>, Kijima Y, Kitazono M, <u>Natsugoe S</u>. Prognostic impact of CD168 expression in gastric cancer. BMC Cancer (2011) 11:106 (査読有)
- 15. Uenosono Y, Arigami T, Yanagita S, Kozono T, Arima H, Hirata M, <u>Kita Y, Uchikado Y</u>, Okumura H, <u>Matsumoto M, Natsugoe S</u>. Sentinel node navigation surgery is acceptable for clinical T1 and NO esophageal cancer. Ann Surg Oncol (2011) 18:2003-2009 (査読有)
- 16. <u>Matsumoto M</u>, <u>Uchikado Y</u>, <u>Kita Y</u>, Omoto I, Setoyama T, Okumura H, Owaki T, <u>Ishigami S</u>, Ueno S, <u>Natsugoe S</u>. Esophageal squamous cell carcinoma co-existing with achalasia: report of two cases. Esophagus (2011) 8:131-136 (査読有)
- 17. <u>松本正隆</u>, 上之園芳一, 有上貴明, <u>内門</u> <u>泰斗</u>, <u>喜多芳昭</u>, 尾本 至, 大脇哲洋, <u>石神</u> <u>純也</u>, <u>夏越祥次</u>: 食道表在癌の術前診断および Sentinel Node Navigation を応用した外 科治療, 日本気管食道科学会会報, 第 62 巻, 138-139, 2011 (査読無)
- 18. <u>Ishigami S</u>, Ueno S, <u>Matsumoto M</u>, Okumura H, Arigami T, <u>Uchikado Y</u>, Setoyama T, Arima H, Sasaki K, Kitazono M, Shinchi H, Kijima Y, <u>Natsugoe S</u>. Prognostic value of CD208-positive cell infiltration in gastric cancer. Cancer Immunol Immunother (2010) 59:389-395 (査読有)

- 19. <u>Natsugoe S, Matsumoto M</u>, Okumura H, <u>Uchikado Y</u>, Setoyama T, Sasaki K, Sakurai T, Omoto I, Owaki T, Shinchi H, Ueno S, <u>Ishigami S</u>. Clinical course and outcome after esophagectomy with three-field lymphadenectomy in esophageal cancer. Langenbecks Arch Surg (2010) 95:341-346 (査読有)
- 20. <u>Ishigami S</u>, Ueno S, Arigami T, <u>Uchikado Y</u>, Setoyama T, Arima H, <u>Kita Y</u>, Kurahara H, Okumura H, <u>Matsumoto M</u>, Kijima Y, <u>Natsugoe S</u>. Prognostic impact of CD133 expression in gastric carcinoma. Anticancer Res (2010) 30: 2453-2457 (査 読有)
- 21. Kurahara H, Takao S, Shinchi H, Maemura K, Mataki Y, Sakoda M, Hayashi T, Kuwahata T, Minami K, Ueno S, <u>Natsugoe S</u>. Significance of lymphangiogenesis in primary tumor and draining lymph nodes during lymphatic metastasis of pancreatic head cancer. J Surg Oncol (2010) 102:809-815 (査読有)
- 22. <u>Ishigami S</u>, Ueno S, Arigami T, Arima H, <u>Uchikado Y</u>, <u>Kita Y</u>, Sasaki K, Nishizono Y, Omoto I, Kurahara H, <u>Matsumoto M</u>, Kijima Y, <u>Natsugoe S</u>. Clinical implication of CD166 expression in gastric cancer. J Surg Oncol (2010) 103:57-61 (査読有)
- 23. Okumura H, <u>Kita Y</u>, Yokomakura N, <u>Uchikado Y</u>, Setoyama T, Sakurai H, Omoto I, <u>Matsumoto M</u>, Owaki T, <u>Ishigami S</u>, <u>Natsugoe S</u>. Nuclear expression of 14-3-3 sigma is related to prognosis in patients with esophageal squamous cell carcinoma. Anticancer Res (2010) 30:5175-5179 (査読有)
- 24. <u>松本正隆</u>, <u>夏越祥次</u>:胃・食道疾患ー診 断のめざましい進歩 臨床症状からの診断 プロセス 食物通過障害, 臨床と研究, 第87 巻, 37-40, 2010 (査読無)
- 25. <u>松本正隆</u>, <u>内門泰斗</u>, <u>喜多芳昭</u>, 奥村 浩, 大脇哲洋, 夏越祥次: 食道切除後再建術にお ける血行再建の適応と手技, 手術, 第 64 巻, 1387-1390, 2010 (査読無)
- 26. <u>松本正隆</u>, <u>内門泰斗</u>, <u>喜多芳昭</u>, 尾本 至, 奥村 浩, 大脇哲洋, <u>石神純也</u>, <u>夏越祥次</u>: 知っておきたい癌取扱い規約のポイントー日本と世界の違い一食道癌, 外科治療, 第 103 巻, 436-442, 2010 (査読無)
- 27. 松本正隆, 内門泰斗, 喜多芳昭, 尾本 至, 奥村 浩, 大脇哲洋, 石神純也, 夏越祥次: 胸部食道癌に対する外科治療の限界, 癌の臨 床, 第 56 巻, 219-224, 2010 (査読無)

## [学会発表] (計 24 件)

1. 内門泰斗, 奥村 浩, 上之園芳一, 有上

貴明,大脇哲洋,<u>喜多芳昭</u>,佐々木健,<u>松本正隆</u>,瀬戸山徹郎,<u>石神純也</u>,新地洋之,上野真一,<u>夏越祥次</u>:壁深達度 MM/SM1 の cN0 食 道 表 在 癌 に 対 す る 内 視 鏡 的 切 除 に Sentinel node navigation を臨床応用した治療戦略,第 74 回日本臨床外科学会総会,東京都(2012.11.30)

2. <u>松本正隆</u>, <u>内門泰斗</u>, <u>喜多芳</u>昭, 尾本 至, 佐々木健, 瀬戸山徹郎, 奥村 浩, 大脇哲洋, <u>石神純也</u>, 柳 正和, 帆北修一, <u>夏越祥次</u>: 切除不能食道進行癌に対するステント治療, 第 65 回日本胸部外科学会定期学術集会,福 岡市(2012. 10. 17~2012. 10. 20)

3. <u>松本正隆</u>, 尾本 至, <u>内門泰斗</u>, <u>喜多芳</u> 昭, 佐々木健, 奥村 浩, 大脇哲洋, <u>石神純</u> 也, 帆北修一, <u>夏越祥次</u>:消化器癌に対する リンパ管新生の役割と分子標的治療, 第 67 回 日本消化器外科学会総会, 富山市 (2012.7.18~2012.7.20)

4. <u>松本正隆</u>, <u>内門泰斗</u>, <u>喜多芳昭</u>, 尾本 至, 佐々木健, 奥村 浩, 大脇哲洋, <u>石神純也</u>, 帆北修一, <u>夏越祥次</u>: 他臟器浸潤を伴う進行 食道癌に対する治療, 第 66 回日本食道学会 学術集会, 軽井沢町 (2012.6.22)

5. 内門泰斗, 松本正隆, 奥村 浩, 大脇哲洋, 喜多芳昭, 佐々木健, 尾本 至, 橋口照人, 石神純也, 夏越祥次: MM 以深の cN0 食道表在癌に対する Sentinel node navigationを用いた内視鏡治療, 第 66 回日本食道学会学術集会, 軽井沢町 (2012.6.21~2012.6.22)6. 萩原貴彦, 上之園芳一, 有上貴明, 平田宗嗣, 原口尚士, 柳田茂寛, 小園 勉, 内門泰斗, 松本正隆, 奥村 浩, 夏越祥次: 食道癌におけるリンパ節微小転移を踏まえたSentinel Node 理論の検討, 第 112 回日本外科学会定期学術集会, 千葉市 (2012.4.12~4.14)

7. 松本正隆,大脇哲洋,夏越祥次:他臟器 浸潤食道癌に対する治療選択,第 19 回日本 消化器関連学会週間,福岡市(2011.10.23) 8. 松本正隆,大脇哲洋,夏越祥次:Sentinel Node Navigationを応用した治療戦略,第 19 回日本消化器関連学会週間,福岡市 (2011.10.22)

9. <u>松本正隆</u>, 尾本 至, <u>喜多芳昭</u>, <u>内門泰</u> <u>斗</u>, 瀬戸山徹郎, 奥村 浩, 大脇哲洋, <u>石神</u> <u>純也</u>, 上野真一, <u>夏越祥次</u>: 高齢者食道癌に対する外科手術の諸問題と術式選択, 第 66 回日本消化器外科学会総会, 名古屋市(2011.7.14)

10. 松本正隆, 内門泰斗, 喜多芳昭, 尾本 至, 惠 浩一, 瀬戸山徹郎, 奥村 浩, 大脇哲洋, 石神純也, 上野真一, 夏越祥次: 食道癌に対 する縦隔鏡補助下食道抜去術のメリットと デメリット,第72回日本臨床外科学会総会, 横浜市(2010.11.21)

11. 松本正隆, 上之園芳一, 有上貴明, 内門

泰斗, <u>喜多芳昭</u>, 尾本 至, 惠 浩一, 瀬戸山徹郎, 奥村 浩, 大脇哲洋, <u>石神純也</u>, 上野真一, <u>夏越祥次</u>: 食道表在癌の術前診断および Sentinel Node Navigation を応用した外科治療, 第 62 回日本気管食道科学会総会ならびに学術講演会, 別府市(2010.11.4) 12. 尾本 至, <u>松本正隆</u>, 奥村 浩, <u>内門泰</u>斗, 瀬戸山徹郎, <u>喜多芳昭</u>, 櫻井俊秀, 佐々木健, 大脇哲洋, <u>石神純也</u>, 夏越祥次: 食道癌における VEGF-C, VEGFR-3 発現とリンパ管新生, 第 48 回日本癌治療学会総会, 京都市(2010.10.30)

13. 松本正隆, 内門泰斗, 喜多芳昭, 尾本 至, 惠 浩一, 櫻井俊秀, 佐々木健, 瀬戸山徹郎, 奥村 浩, 大脇哲洋, 石神純也, 夏越祥次: High risk 食道癌に対する外科治療, 第 48 回 日本癌治療学会総会, 京都市 (2010. 10. 29) 14. 松本正隆, 内門泰斗, 喜多芳昭, 尾本 至, 惠 浩一, 櫻井俊秀, 佐々木健, 瀬戸山徹郎, 奥村 浩, 大脇哲洋, 石神純也, 夏越祥次: 食道癌の術後再発治療における外科切除の 役割, 第 63 回日本胸部外科学会定期学術集 会, 大阪市 (2010. 10. 26)

15. 松本正隆, 内門泰斗, 喜多芳昭, 尾本 至, 惠 浩一, 瀬戸山徹郎, 奥村 浩, 大脇哲洋, 石神純也, 夏越祥次: 食道癌に対する縦隔鏡 補助下食道抜去術の適応と治療成績, 第 23 回日本内視鏡外科学会総会, 横浜市 (2010.10.20)

16. <u>喜多芳</u>昭,奥村 浩,<u>内門泰斗,松本正隆</u>,瀬戸山徹郎,大脇哲洋,<u>石神純也</u>,新地洋之,上野真一,三森功士,森 正樹,夏越祥次: Expression of Osteopontin in esophageal squamous cell carcinoma,第69回日本癌学会総会,大阪市(2010.9.22)

17. <u>Kita Y</u>, <u>Matsumoto M</u>, Okumura H, <u>Uchikado Y</u>, Setoyama T, <u>Ishigami S</u>, Owaki T, <u>Mimori K</u>, Mori M, <u>Natsugoe S</u>: Clinical significance of Stanniocalcin 2 expression in esophageal squamous cell carcinoma: identification of lymph node metastasis-specific genes using olionucleotide microarray, 12th World Congress of the International Society of Diseases of the Esophagus, Kagoshima (2010.9.4)

18. Matsumoto M, Uchikado Y, Kita Y, Omoto I, Arigami T, Uenosono Y, Setoyama T, Okumura H, Owaki T, Ishigami S, Natsugoe S, Aikou T: Surgical benefits for esophageal squamous cell carcinoma after radical esophagectomy with three-field lymphadenectomy, 12th World Congress of the International Society of Diseases of the Esophagus, Kagoshima (2010.9.3)

19. <u>Uchikado Y</u>, <u>Matsumoto M</u>, Okumura H, Setoyama T, Kita Y, Sasaki K, Sakurai T,

Omoto I, Owaki T, <u>Ishigami S</u>, Ueno S, <u>Natsugoe S</u>: A relationship between the Snail and Slug expression and prognosis in esophageal squamous cell carcinoma, 12th World Congress of the International Society of Diseases of the Esophagus, Kagoshima (2010.9.3)

20. 松本正隆, 内門泰斗, 喜多芳昭, 尾本 至, 瀬戸山徹郎, 奥村 浩, 大脇哲洋, 石神純也, 柳 正和, 夏越祥次: 食道癌に対するステント治療-特に気道内ステント留置について -, 第 64 回日本食道学会学術集会, 久留米市 (2010.8.31)

21. <u>松本正隆</u>, <u>内門泰斗</u>, <u>喜多芳昭</u>, 尾本 至, 櫻井俊秀, 瀬戸山徹郎, 奥村 浩, 大脇哲洋, 石神純也, 夏越祥次: 術前合併症を有する胸部食道癌の術式選択, 第 65 回日本消化器外科学会総会, 下関市 (2010.7.15)

22. <u>喜多芳昭</u>, 奥村 浩, <u>内門泰斗</u>, <u>松本正隆</u>, 瀬戸山徹郎, 大脇哲洋, <u>石神純也</u>, 新地洋之, 上野真一, <u>夏越祥次</u>: 食道表在癌における Osteopontin 発現の意義, 第 110 回日本外 科学会定期学術集会, 名古屋市(2010.4.10)

23. 尾本 至,<u>松本正隆</u>,奥村 浩,<u>内門泰</u> <u>斗</u>,瀬戸山徹郎,<u>喜多芳昭</u>,櫻井俊秀,佐々 木健,大脇哲洋,<u>石神純也</u>,夏越祥次:食道 癌における VEGF-C 発現とリンパ管新生,第 110 回日本外科学会定期学術集会,名古屋市 (2010.4.9)

24. 松本正隆, 内門泰斗, 喜多芳昭, 尾本 至, 櫻井俊秀, 瀬戸山徹郎, 奥村 浩, 大脇哲洋, 石神純也, 夏越祥次: 胸部食道癌に対する外科治療の限界, 第 110 回日本外科学会定期学術集会, 名古屋市(2010.4.9)

#### 6. 研究組織

(1)研究代表者

松本 正隆 (MATSUMOTO MASATAKA) 鹿児島大学・医学部・歯学部付属病院・ 助教

研究者番号: 40398293

# (2)研究分担者

内門 泰斗 (UCHIKADO YASUTO)

鹿児島大学·医学部·歯学部付属病院·助教

研究者番号:30464465

喜多 芳昭 (KITA YOSHIAKI)

鹿児島大学・医学部・歯学部付属病院・

特任助教

研究者番号:30570692

夏越 祥次(NATSUGOE SHOJI) 鹿児島大学・医歯学総合研究科・教授 研究者番号: 70237577

石神 純也 (ISHIGAMI SUMIYA)

鹿児島大学·医学部·歯学部付属病院·

講師

研究者番号:90325803