

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 22 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24390188

研究課題名(和文) 臨床検体からの培養細胞を用いた消化器癌バイオマーカーの開発

研究課題名(英文) Development of biomarkers using cancer cells derived from clinical samples

研究代表者

辻井 正彦 (Tsujii, Masahiko)

大阪大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：40303937

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,100,000円

研究成果の概要(和文)：2015年2月17日現在、臨床経過が確実に追跡可能な症例の腫瘍組織から単離培養を試み、19/20例においてCTOS培養が可能となった。抗癌剤や分子標的治療薬に対する感受性に関して、培養下CTOS間で検出された個体差が、マウス皮下移植モデルで検出された個体差と一致した。臨床では、大腸癌の術後XELOX + Bevによる化学療法が施行され、肝転移巣の腫瘍抑制効果が確認されている症例の大腸原発巣から単離培養したCTOSにおいて、in vitro培養系の検討において5-FU、SN-38に対する感受性が確認された。万一現治療が奏功しなくなった場合、irinotecanの有効性が期待でき、検討する予定。

研究成果の概要(英文)：Nineteen CTOS were isolated and cultured from 20 colorectal cancer cases of which chemosensitivities were confirmed on clinical course at the date of February 17, 2015.

Regarding sensitivity to chemotherapy or molecular target drugs, it was confirmed that in vitro variability detected between individual CTOS coincided with individual difference of subcutaneously implanted CTOS. In a colon cancer case where the growth of liver metastasis was inhibited by XELOX and Bevacizumab, it was shown that the CTOSs derived from primary colon cancer tissue were chemosensitive to 5-FU and SN-38 in vitro culturing system. Even in the worst case of failure of the present XELOX therapy, it is deduced that irinotecan hold promise for treating and its effect is planning to be investigated.

研究分野：消化器がん

キーワード：大腸癌 化学療法 分子標的治療 オーダーメイド医療 個別化医療

様式 C-19、F-19、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

癌の個別化医療・医療経済的観点から、抗癌剤・分子標的治療薬に対する有効性を事前に予測するバイオマーカーの必要性が高まっている。例えば大腸癌に対する cetuximab の有効性が期待できるのは KRAS 変異を持たない症例であることや、肺癌に対する erlotinib は EGF 受容体の変異を有する症例において効果が期待されるなど、既にバイオマーカーによる効果予測が臨床に用いられている。しかし、多くの治療薬においては未だバイオマーカーは開発されていない。

一方、一般的に用いられる臨床検体は、採取され直ちに固定や凍結をされた組織や血液で、薬剤刺激への細胞応答を検討することは非常に困難である。また、癌細胞の初代培養法は個々の患者腫瘍の性質を反映するため癌の個別化医療に有用であると期待されてきたが、煩雑な取り扱い、癌以外の細胞混入、癌細胞の低い生存率や増殖率、再現試験が困難など多くの技術的な問題が障害となり、広く臨床応用されるには至っていない。

我々はこれまでに、大腸癌の臨床検体を用いた研究を行い、高い成功率で培養が可能となる手法 (CTOS (Cancer Tissue-Originated Spheroids) 法) を開発し報告した (Kondo J, Tsujii M, et al., PNAS 2011)。従来は組織を単細胞化して培養してきたが、細胞-間質接着の喪失からアノキスと呼ばれるアポトーシスが惹起される。CTOS 法は大腸癌手術検体・生検組織を機械的に細断後、細胞間接着を維持したまま培養することで、アノキスを回避し高い生存性を保った癌細胞塊として回収する分離培養法で、これにより 95% 以上の症例において、100% 癌細胞のみ分離し、さらに無血清培地において長期間培養することが可能となった。

2. 研究の目的

まず、大腸癌組織から CTOS 法により分離培養した細胞塊 CTOS を用いて、培養、および動物移植モデルでの大腸癌に対する薬物治療の治療効果の相関を検討し、さらに実際の臨床経過と比較することで、培養細胞を用いた効果予測技術を開発、最適化することを目的とした。さらに、患者検体から得られた CTOS を薬剤耐性群と感受性群に分け、遺伝子発現、シグナル伝達などの分子病態を網羅的に解析することで、新しい効果予測バイオマーカーの探索を試みることを目的とした。

3. 研究の方法

CTOS を用いた *in vitro* での薬剤感受性:

外科手術もしくは生検検体より得られた各症例の CTOS を 5-FU、oxaliplatin、SN-38、cetuximab 等の標準的に臨床で用いられている抗癌剤や分子標的薬で処理し、その薬剤感受性を細胞増殖、アポトーシスの検出により評価する。また分子標的薬については、PI3K/AKT 経路、RAS/MAPK 経路等の阻害効果を解析し、抗腫瘍効果の予測を行う。

マウス皮下移植モデルを用いた *in vivo* での薬剤感受性: マウス皮下に CTOS を移植した腫瘍に対して上記の抗癌剤もしくは分子標的薬による治療を行い、抗腫瘍効果を判定する。

in vitro および *in vivo* での薬剤感受性の相関: *in vitro*-*in vivo* 間で CTOS 治療効果のプロファイルと比較し統計的解析を行い、CTOS を用いたアッセイが生体内の抗腫瘍効果と相関するかを確認する。

臨床経過と上記アッセイによる感受性プロファイル

の相関: 化学療法を受けた症例において、臨床経過から判定される治療効果のプロファイルと CTOS を用いた *in vitro*, *in vivo* の検討結果との相関を検討する。

バイオマーカーの開発: 感受性症例、耐性症例の CTOS の遺伝子発現、シグナル伝達経路を網羅的に解析し、新たなバイオマーカーの探索を行う。

4. 研究成果

2015 年 2 月 17 日現在、大阪大学消化器センターで治療を行い、臨床経過が確実に追跡可能な症例の腫瘍組織から腫瘍細胞の単離培養を試み、19/20 例において CTOS 培養が可能となった。抗癌剤や分子標的治療薬に関しては、細胞培養下の CTOS 間で薬剤感受性に個体差が検出され、マウス皮下移植モデルにおける薬剤感受性の個体差と一致することを確認した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線) (雑誌論文)(計 41 件)

1. Terabe F, Fujimoto M, Serada S, Shinzaki S, Iijima H, Tsujii M, Hayashi N, Nomura S, Kawahata H, Jang MH, Miyasaka M, Mihara M, Ohsugi Y, Kishimoto T, Naka T. Comparative analysis of the effects of anti-IL-6 receptor mAb and anti-TNF mAb treatment on CD4 (+) T-cell responses in murine colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2011; 17: 491-502.
2. Kondo J, Endo H, Okuyama H, Ishikawa O, Iishi H, Tsujii M, Ohue M, Inoue M. Retaining cell-cell contact enables preparation and culture of spheroids composed of pure primary cancer cells from colorectal cancer. *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA*. 2011; 108: 6235-6240.
3. Akasaka T, Nishida T, Tsutsui S, Michida T, Yamada T, Ogiyama H, Kitamura S, Ichiba M, Komori M, Nishiyama O, Nakanishi F, Zushi S, Nishihara A, Iijima H, Tsujii M, Hayashi N. Short-term outcomes of endoscopic submucosal dissection (ESD) for early gastric neoplasm: multicenter survey by osaka university ESD study group. *Dig Endosc*. 2011; 23: 73-77.
4. Kato M, Nishida T, Tsutsui S, Komori M, Michida T, Yamamoto K, Kawai N, Kitamura S, Zushi S, Nishihara A, Nakanishi F, Kinoshita K, Yamada T, Iijima H, Tsujii M, Hayashi N. Endoscopic submucosal dissection as a treatment for gastric noninvasive neoplasia: a multicenter study by Osaka University ESD Study Group. *J Gastroenterol*. 2011; 46: 325-331.
5. Nakajima S, Iijima H, Egawa S, Shinzaki S, Kondo J, Inoue T, Hayashi Y, Ying J, Mukai A, Akasaka T, Nishida T, Kanto T, Tsujii M, Hayashi N. Association of vitamin K deficiency with bone metabolism and clinical disease activity in inflammatory bowel disease. *Nutrition*. 2011; 27: 1023-1028.
6. Nishida T, Tsutsui S, Kato M, Inoue T, Yamamoto S, Hayashi Y, Akasaka T, Yamada T, Shinzaki S, Iijima H, Tsujii M, Takehara T. Treatment strategy for gastric non-invasive intraepithelial neoplasia diagnosed by endoscopic biopsy. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2011; 2: 93-99.
7. Abe T, Yunokizaki H, Iijima H, Tamura K, Lee ZL, Higashi D, Ebara R, Tanabe J, Tsujimoto M, Tsujii M. *Schistosoma japonicum* showing flat colon polyp appearance. *Gastrointest Endosc*. 2011; 73: 820-822.

8. Inoue T, Iijima H, Tajiri M, Shinzaki S, Shiraishi E, Hiyama S, Mukai A, Nakajima S, Iwatani H, Nishida T, Mizushima T, Yasui T, Isaka Y, Kanto T, [Tsuji M](#), Miyoshi E, Wada Y, Takehara T. Deficiency of N-acetylgalactosamine in O-linked oligosaccharides of IgA is a novel biologic marker for Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2012; 18: 1723-1734.
9. Yamamoto S, Watabe K, Araki H, Kamada Y, Kato M, Kizu T, Kiso S, Tsutsui S, [Tsuji M](#), Kihara S, Funahashi T, Shimomura I, Hayashi N, Takehara T. Protective role of adiponectin against ethanol-induced gastric injury in mice. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2012; 302: G773-780.
10. Shinzaki S, Iijima H, Fujii H, Kuroki E, Tatsunaka N, Inoue T, Nakajima S, Egawa S, Kanto T, [Tsuji M](#), Morii E, Takeishi S, Asano M, Takehara T, Hayashi N, Miyoshi E. Altered oligosaccharide structures reduce colitis induction in mice defective in beta-1,4-galactosyltransferase. *Gastroenterology*. 2012; 142: 1172-1182.
11. Yamamoto S, Nishida T, [Tsuji M](#), Kato M, Hayashi Y, Kondo J, Inoue T, Akasaka T, Yamada T, Watabe K, Takehara T. Epstein-Barr virus-associated early gastric cancer presenting as an elevated lesion. *Endoscopy*. 2012; 44 Suppl 2: E222-223.
12. [Tsuji M](#). Search for novel target molecules for the effective treatment or prevention of colorectal cancer. *Digestion*. 2012; 85: 99-102.
13. Yamamoto S, Nishida T, Kato M, Inoue T, Hayashi Y, Kondo J, Akasaka T, Yamada T, Shinzaki S, Iijima H, [Tsuji M](#), Takehara T. Evaluation of endoscopic ultrasound image quality is necessary in endosonographic assessment of early gastric cancer invasion depth. *Gastroenterol Res Pract*. 2012; 194530.
14. Kato M, Nishida T, Yamamoto K, Hayashi S, Kitamura S, Yabuta T, Yoshio T, Nakamura T, Komori M, Kawai N, Nishihara A, Nakanishi F, Nakahara M, Ogiyama H, Kinoshita K, Yamada T, Iijima H, [Tsuji M](#), Takehara T. Scheduled endoscopic surveillance controls secondary cancer after curative endoscopic resection for early gastric cancer: a multicentre retrospective cohort study by Osaka University ESD study group. *Gut*. 2013; 62: 1536-1546.
15. Hayashi Y, [Tsuji M](#), Wang J, Kondo J, Akasaka T, Li W, Nakamura T, Nishida T, Iijima H, Tsuji S, Kawano S, Hayashi N, Takehara T. CagA mediates epigenetic regulation to attenuate let-7 expression in Helicobacter pylori-related carcinogenesis. *Gut*. 2013; 62: 1425-1432.
16. Nishida T, Hiramatsu N, Mizuki M, Nagatomo I, Kida H, Tazumi K, Shinzaki S, Miyazaki M, Yakushijin T, Tatsumi T, Iijima H, Kiso S, Kanto T, [Tsuji M](#), Takehara T. Managing hepatitis B virus carriers with systemic chemotherapy or biologic therapy in the outpatient clinic. *Hepatol Res*. 2013; 43: 339-346.
17. Saito Y, Nishida T, Kato M, Inoue T, Yamamoto S, Hayashi Y, Akasaka T, Yamada T, Shinzaki S, Iijima H, [Tsuji M](#), Takehara T. Esophageal pyogenic granuloma developed after short-term follow-up. *Dis Esophagus*. 2013; 26: 343-344.
18. [Tsuji Y](#), Nishida T, Kato M, Inoue T, Yamamoto S, Hayashi Y, Akasaka T, Kondo J, Yamada T, Shinzaki S, Iijima H, [Tsuji M](#), Takehara T. Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma of the esophagus. *Dis Esophagus*. 2013; 26: 349-350.
19. [Tsuji M](#), Iijima H, Takehara T. Cyclooxygenase, cancer stem cells, DNA Methylation play important roles in colorectal carcinogenesis. *Digestion*. 2013; 87: 12-16.
20. Shinzaki S, Kuroki E, Iijima H, Tatsunaka N, Ishii M, Fujii H, Kamada Y, Kobayashi T, Shibukawa N, Inoue T, [Tsuji M](#), Takeishi S, Mizushima T, Ogata A, Naka T, Plevy SE, Takehara T, Miyoshi E. Lectin-based immunoassay for aberrant IgG glycosylation as the biomarker for Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2013; 19: 321-331.
21. Fujinaga T, Nishida T, Miyazaki M, Shigekawa M, Ikezawa K, Inoue T, Yamada T, Ezaki H, Shinzaki S, Yakushijin T, Iijima H, [Tsuji M](#), Takehara T. Acute suppurative pancreatic ductitis associated with pancreatic duct obstruction. *Endoscopy*. 2013; 45 Suppl 2 UCTN: E135.
22. Hiyama S, Iijima H, Shinzaki S, Mukai A, Inoue T, Shiraishi E, Kawai S, Yamada T, Nishida T, [Tsuji M](#), Takehara T. Narrow band imaging with magnifying endoscopy for Peyer's patches in patients with inflammatory bowel disease. *Digestion*. 2013; 87: 269-280.
23. Inoue T, Nishida T, Maekawa A, [Tsuji Y](#), Akasaka T, Kato M, Hayashi Y, Yamamoto S, Kondo J, Yamada T, Shinzaki S, Iijima H, [Tsuji M](#), Takehara T. Clinical features of post-polypectomy bleeding associated with heparin bridge therapy. *Dig Endosc*. 2014; 26: 243-249.
24. Kawai S, Nishida T, Hayashi Y, Ezaki H, Yamada T, Shinzaki S, Miyazaki M, Nakai K, Yakushijin T, Watabe K, Iijima H, [Tsuji M](#), Nishida K, Takehara T. Choroidal and cutaneous metastasis from gastric adenocarcinoma. *World J Gastroenterol*. 2013; 19: 1485-1488.
25. Yoshio T, Nishida T, Kawai N, Yuguchi K, Yamada T, Yabuta T, Komori M, Yamaguchi S, Kitamura S, Iijima H, Tsutsui S, Michida T, Mita E, [Tsuji M](#), Takehara T. Gastric ESD under heparin replacement at high-risk patients of thromboembolism is technically feasible but has a high risk of delayed bleeding: Osaka University ESD Study Group. *Gastroenterol Res Pract*. 2013; 365830.
26. Nakabori T, Shinzaki S, Yamada T, Nishida T, Iijima H, [Tsuji M](#), Kurokawa Y, Mori M, Doki Y, Morii E, Takehara T. Atypical duodenal ulcer and invagination caused by a large pedunculated duodenal Brunner's gland hamartoma. *Gastrointest Endosc*. 2013; 79:679-680.
27. Mukai A, Iijima H, Hiyama S, Fujii H, Shinzaki S, Inoue T, Shiraishi E, Kawai S, Araki M, Hayashi Y, Kondo J, Mizushima T, Kanto T, Egawa S, Nishida T, [Tsuji M](#), Takehara T. Regulation of anergy-related ubiquitin E3 ligase, GRAIL, in murine models of colitis and patients with Crohn's disease. *J Gastroenterol*. 2013; Dec 20. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24356810.
28. Tawara S, Shinzaki S, Nishida T, Kato M, Hiyama S, Inoue T, Iijima H, [Tsuji M](#), Takehara T. Post-transplant lymphoproliferative disorder of the ileum diagnosed by double-balloon enteroscopy. *Endoscopy*. 2013; 45 Suppl 2: E380-381.
29. Akasaka T, [Tsuji M](#), Kondo J, Hayashi Y, Ying J, Lu Y, Kato M, Yamada T, Yamamoto S, Inoue T, [Tsuji Y](#),

Maekawa A, Fujinaga T, Shiraishi E, Hiyama S, Inoue T, Shinzaki S, Watabe K, Nishida T, Iijima H, Takehara T. 5-FU resistance abrogates the amplified cytotoxic effects induced by inhibiting checkpoint kinase 1 in p53-mutated colon cancer cells. *Int J Oncol.* 2014 Oct 6.

30. Kai Y, Kato M, Hayashi Y, Akasaka T, Shinzaki S, Nishida T, [Tsujii M](#), Morii E, Takehara T. Esophageal early basaloid squamous carcinoma with unusual narrowband imaging magnified endoscopy findings. *World J Gastroenterol.* 2014; 20: 12673-12677.

31. Hayashi Y, Nishida T, [Tsujii M](#), Tsutsui S, Yamamoto K, Isohashi F, Yamasaki M, Miyata H, Kato M, Yamada T, Shinzaki S, Iijima H, Ogawa K, Doki Y, Takehara T. Lymph node enlargement after definitive chemoradiotherapy for clinical stage I esophageal squamous cell carcinoma. *BMC Cancer.* 2014; 14: 706.

32. Yoshii S, Kato M, Honma K, Fujinaga T, Tsujii Y, Maekawa A, Inoue T, Hayashi Y, Akasaka T, Shinzaki S, Nishida T, Iijima H, [Tsujii M](#), Morii E, Takehara T. Esophageal adenocarcinoma with white opaque substance observed by magnifying endoscopy with narrow band imaging. *Dig Endosc.* 2014; Jul 16. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 25041337.

33. Nishida T, [Tsujii M](#), Kato M, Hayashi Y, Akasaka T, Iijima H, Takehara T. Endoscopic surveillance strategy after endoscopic resection for early gastric cancer. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2014; 5: 100-106.

34. Kato M, Watabe K, [Tsujii M](#), Funahashi T, Shimomura I, Takehara T. Adiponectin inhibits murine pancreatic cancer growth. *Dig Dis Sci.* 2014; 59:1192-1196.

35. Kato M, Nakajima K, Yamada T, Hirota M, Miyazaki Y, Yamasaki M, Nishida T, Mori M, Doki Y, [Tsujii M](#), Takehara T. Esophageal submucosal dissection under steady pressure automatically controlled endoscopy (SPACE): a clinical feasibility study. *Endoscopy.* 2014; 46: 680-684.

36. Nishida T, [Tsujii M](#), Tanimura H, Tsutsui S, Tsuji S, Takeda A, Inoue A, Fukui H, Yoshio T, Kishida O, Ogawa H, Oshita M, Kobayashi I, Zushi S, Ichiba M, Uenoyama N, Yasunaga Y, Ishihara R, Yura M, Komori M, Egawa S, Iijima H, Takehara T. Comparative study of esomeprazole and lansoprazole in triple therapy for eradication of *Helicobacter pylori* in Japan. *World J Gastroenterol.* 2014; 20: 4362-4369.

37. Hiyama S, Iijima H, Shinzaki S, Inoue T, Shiraishi E, Kawai S, Araki M, Kato M, Hayashi Y, Nishida T, Fujii H, Mukai A, Shibata N, Sato S, Kiyono H, Gotoh K, Motooka D, Nakamura S, Iida T, [Tsujii M](#), Takehara T. Peyer's patches play a protective role in nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy in mice. *Inflamm Bowel Dis.* 2014; 20: 790-799.

38. Inoue T, Iijima H, Arimitsu J, Hagihara K, Kawai S, Shiraishi E, Hiyama S, Mukai A, Shinzaki S, Nishida T, Ogata A, [Tsujii M](#), Takehara T. Amelioration of small bowel injury by switching from nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs to celecoxib in rheumatoid arthritis patients: a pilot study. *Digestion.* 2014; 89: 124-132.

39. Yamada T, Hirota M, Tsutsui S, Kato M, Takahashi T, Yasuda K, Sumiyama K, [Tsujii M](#), Takehara T, Mori M, Doki Y, Nakajima K. Gastric endoscopic submucosal dissection under steady pressure automatically controlled endoscopy (SPACE); a multicenter randomized preclinical trial. *Surg*

Endosc. 2014[Epub ahead of print] PubMed PMID: 25480619.

40. Ying J, [Tsujii M](#), Kondo J, Hayashi Y, Kato M, Akasaka T, Inoue T, Shiraishi E, Inoue T, Hiyama S, Tsujii Y, Maekawa A, Kawai S, Fujinaga T, Araki M, Shinzaki S, Watabe K, Nishida T, Iijima H, Takehara T. The effectiveness of an anti-human IL-6 receptor monoclonal antibody combined with chemotherapy to target colon cancer stem-like cells. *Int J Oncol.* 2014. [Epub ahead of print]

41. Yoshimoto Y, Yamada K, Watabe K, Nishimura T, Takeda M, Kido M, Nagakura T, Takahashi H, Nishida T, Iijima H, [Tsujii M](#), Takehara T, Ohno Y. Gastric Contraction Imaging System Using a 3-D Endoscope. *IEEE Journal of Translational Engineering in Health and Medicine (JTEHM).* 2014; 2: 1-8.

(学会発表)(計 34件)

1. 林義人、辻井正彦、竹原徹郎 第100回消化器病学会総会(平成26年4月23-26日)
2. 林義人、辻井正彦、竹原徹郎 第100回消化器病学会総会(平成26年4月23-26日)
3. 林 義人、辻井正彦、竹原 徹郎 第92回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会(平成26年6月21日)
4. Iijima H, Shiraishi E, Shinzaki S, Inoue T, Hiyama S, Kawai S, Araki M, Nakajima S, Hayashi Y, Nishida T, Tsujii M, Takehara T. Vitamin K-deficiency deteriorates murine dextran sodium salt-induced colitis. The 2nd Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis; 2014/6/19-21; Seoul, Korea.
5. Shinzaki S, Iijima H, Fujii H, Kawai S, Araki M, Hiyama S, Hayashi Y, Watabe K, Tsujii M, Miyoshi E, Takehara T. N-acetylglucosaminyltransferase V (GNT-V) exacerbates murine experimental colitis with macrophage dysfunction and enhances colitis-associated tumorigenesis. The 2nd Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis; 2014/6/19-21; Seoul, Korea.
6. Kawai S, Iijima H, Shinzaki S, Araki M, Shiraishi E, Hiyama S, Inoue T, Nishida T, Tsujii M, Takehara T, editors. The usefulness of intestinal real time virtual sonography in patients with inflammatory bowel disease. ECCO; February 20-22, 2014; Copenhagen, Denmark.
7. Hayashi Y, Tsujii M, Akasaka T, Kato M, Inoue T, Tsujii Y, Maekawa A, Shinzaki S, Nishida T, Watabe K, Iijima H, Takehara T. Carcinoma-Associated Fibroblasts Educated by P53-Incompetent Cancer Cells Contribute Tumor Growth Through Angiogenesis. *DDW*; 2014/5/04; Chicago.
8. Hiyama S, Iijima H, Shinzaki S, Inoue T, Shiraishi E, Kawai S, Araki M, Nishida T, Tsujii M, Takehara T. Observation of Peyer's Patches Using Narrow Band Imaging With Magnifying Endoscopy Is Useful in Predicting the Recurrence of Ulcerative Colitis. *DDW*; 2014; Chicago, USA.
9. Kawai S, Iijima H, Shinzaki S, Araki M, Shiraishi E, Hiyama S, Inoue T, Nishida T, Tsujii M, Takehara T. The Effectiveness of Intestinal Real Time Virtual Sonography in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *DDW*; 2014/5/3; Chicago.
10. Nishida T, Tsujii M, Tanimura H, Tsutsui S, Tsuji S,

- Takeda A, Inoue A, Fukui H, Yoshio T, Kishida O, Ogawa H, Oshita M, Kobayashi I, Zushi S, Ichiba M, Uenoyama N, Yasunaga Y, Ishihara R, Yura M, Komori M, Egawa S, Iijima H, Takehara T. Esomeprazole Versus Lansoprazole in Triple Therapy for Eradication of Helicobacter pylori in Japan: a Multicenter, Randomized Study by the Osaka Gut Forum. DDW; 2014/5/5; Chicago, USA.
11. Yamada T, Nishida T, Kato M, Yamamoto K, Ogiyama H, Nishihara A, Egawa S, Komori M, Nakanishi F, Nakahara M, Kawai N, Kitamura S, Iijima H, Tsujii M, Mita E, Takehara T. Midterm Outcomes of Non-Curative ESD for Early Gastric Cancer: a Multicenter Retrospective Study by the Osaka Gut Forum. DDW; 2014/5/4; Chicago, USA.
12. Yamada T, Nishida T, Kato M, Yamamoto K, Ogiyama H, Nishihara A, Egawa S, Komori M, Nakanishi F, Nakahara M, Kawai N, Kitamura S, Iijima H, Tsujii M, Mita E, Takehara T, editors. Midterm Outcomes of Non-Curative ESD for Early Gastric Cancer: a Multicenter Retrospective Study by the Osaka Gut Forum. DDW; 2014/5/4; Chicago, USA.
13. S.Shinzaki, H.Iijima, S.Hiyama, J.Nisihimura, T.Mizushima, M.Tsujii, T.Takehara. Importance of early endoscopic surveillance for postoperative Crohn's disease patients. JDDW 第 88 回日本消化器内視鏡学会総会; 2014/10/24; 神戸.
14. 荒木学, 澁川成弘, 飯島英樹, 川井翔一郎, 白石衣里, 日山智史, 井上隆弘, 新崎信一郎, 西田勉, 井上敦雄, 辻井正彦, 竹原徹郎. 炎症性腸疾患患者に対する抗 TNF- 抗体製剤投与中の肝機能障害の特徴について. 第 100 回消化器病学会総会; 2014/4/25.
15. 坂根貞嗣, 新崎信一郎, 日山智史, 甲斐優吾, 加藤元彦, 木津崇, 重川稔, 名和誉敏, 阪森亮太郎, 薬師神崇行, 巽智秀, 飯島英樹, 辻井正彦, 竹原徹郎. トラフェルミン投与により瘻孔閉鎖を認めた食道内視鏡治療後食道穿孔の一例. 日本消化器内視鏡学会近畿支部第 93 回支部例会; 2014/11/15; 大阪国際交流センター.
16. 山口利朗, 加藤元彦, 新崎信一郎, 重川稔, 名和誉敏, 江崎久男, 阪森亮太郎, 薬師神崇行, 西田勉, 巽智秀, 飯島英樹, 辻井正彦, 大川和良, 竹原徹郎. 胃粘膜下腫瘍様の形態を呈した胃アミロイドーシスの一例. 日本消化器内視鏡学会近畿支部第 92 回支部例会; 2014 2014.6.21; 大阪国際交流センター.
17. 新崎信一郎, 飯島英樹, 松岡克善, 武下達矢, 世良田聡, 辻井正彦, 金井隆典, 竹原徹郎, 仲哲治. 炎症性腸疾患バイオマーカーとしての Leucin-rich alpha-2 glycoprotein (LRG)の可能性. 第 51 回消化器免疫学会; 2014/7/10-11; 京都.
18. 前川聡, 加藤元彦, 柄川悟志, 小森真人, 山田拓哉, 山本克己, 荻山秀治, 中原征則, 河相直樹, 藪田隆正, 向井章, 林義人, 新崎新一郎, 西田勉, 飯島英樹, 辻井正彦, 竹原徹郎. 胃良悪性境界病変の担癌率に関する多施設前向き試験～多施設前向き研究～. JDDW 内視鏡; 2014 2014/10/25; 神戸.
19. 長井健悟, 林義人, 辻井正彦, 吉井俊輔, 藤永哲治, 前川聡, 辻井芳樹, 井上拓也, 新崎信一郎, 渡部健二, 飯島英樹, 本間圭, 森井英一, 竹原徹郎. 大腸側方発育型腫瘍の生物学的悪性度と治療戦略. 第 101 回日本消化器病学会総会; 2015.
20. 長井健悟, 加藤元彦, 藤永哲治, 前川聡, 辻井芳樹, 井上拓也, 林義人, 新崎信一郎, 渡部健二, 西田勉, 飯島英樹, 辻井正彦, 竹原徹郎. 当院で内視鏡治療を行った早期胃管癌の検討. JDDW 内視鏡; 2014/10/25; 神戸.
21. 長井健悟, 新崎信一郎, 加藤元彦, 重川稔, 赤坂智史, 江崎久男, 阪森亮太郎, 薬師神崇行, 西田勉, 巽智秀, 飯島英樹, 大川和良, 平松直樹, 辻井正彦, 竹原徹郎, editors. S 状結腸周囲膿瘍を併発した大腸型クローン病に対しアダリムマブが著効した 1 例. 日本消化器病学会近畿支部第 100 回例会; 2014/2/22; 大阪.
22. 辻井芳樹, 加藤元彦, 井上拓也, 藤永哲治, 前川聡, 林義人, 赤坂智史, 新崎信一郎, 西田勉, 飯島英樹, 辻井正彦, 竹原徹郎. 早期胃癌の深達度診断における通常内視鏡と EUS の診断能. 第 87 回日本消化器内視鏡学会総会; 2014/5/15; 福岡.
23. 日山智史, 飯島英樹, 荒木学, 川井翔一郎, 白石衣里, 新崎信一郎, 辻井正彦, 竹原徹郎. 腸管狭窄合併クローン病患者に対する生物学的製剤治療の検討. JDDW 内視鏡; 2014/10/26; 神戸.
24. 日山智史, 飯島英樹, 辻井正彦, 竹原徹郎. パリエル板は NSAID 起因性小腸粘膜傷害に保護的に働く. 日本消化器病学会近畿支部 第 101 回例会; 2014/10/4; 大阪国際交流センター.
25. 野崎泰俊, 新崎信一郎, 加藤元彦, 重川稔, 名和誉敏, 江崎久男, 阪森亮太郎, 薬師神崇行, 西田勉, 巽智秀, 飯島英樹, 大川和良, 平松直樹, 辻井正彦, 竹原徹郎, editors. 臍動脈瘤奇形による難治性十二指腸潰瘍の 1 例. 日本消化器内視鏡学会近畿支部第 92 回支部例会; 2014.6.21; 大阪国際交流センター.
26. 山田拓哉, 林義人, 西田勉, 渡部健二, 飯島英樹, 筒井秀作, 辻井正彦, 竹原徹郎: コアシンポジウム 1, 消化管悪性腫瘍の診断と治療戦略: 食道癌～早期から進行癌まで～ 当院における表在食道癌の治療戦略. 第 7 回日本消化管学会, 京都, 2011
27. 井上隆弘, 飯島英樹, 白石衣里, 日山智史, 向井章, 林義人, 赤坂智史, 近藤純平, 中島佐知子, 新崎信一郎, 西田勉, 三善英知 辻井正彦: ミニシンポジウム, 炎症性腸疾患における IgA 0 結合型糖査異常の機序について. 第 97 回日本消化器病学会総会, 東京, 2011
28. 向井章, 飯島英樹, 日山智史, 白石衣里, 井上隆弘, 中島佐知子, 新崎信一郎, 柄川悟志, 辻井正彦, 林紀夫: ミニシンポジウム, 炎症性腸疾患の病態形成における GRAIL, Otub-1 の関与. 第 97 回日本消化器病学会総会, 東京, 2011
29. 辻井正彦: 基調講演 ワークショップ; 大腸癌の治療, 予防に向けた新規標的分子の探索. cyclooxygenase-2 阻害剤の消化管腫瘍発生予防効果. 第 7 回日本消化管学会, 京都, 2011
30. 林義人, 辻井正彦, 竹原徹郎: ワークショップ, DNA・マイクロ RNA 解析からの消化器疾患の診断・治療・病態解析. 胃発癌における microRNA let-7 の役割. JDDW2011, 東京, 2011
31. 新崎信一郎, 飯島英樹, 竜中法佳, 黒木絵莉, 向井章, 井上隆弘, 中島佐知子, 辻井正彦, 三善英知: ワークショップ, 炎症性腸疾患の治療に向けた新規治療標的分子. インフリキシマブによる IgG 糖鎖や B 細胞における糖鎖関連酵素の制御. 第 7 回日本消化管学会, 京都, 2011
32. 井上拓也, 辻井正彦, 竹原徹郎: シンポジウム,

抗凝固薬・抗血小板薬服用患者の内視鏡診療を検証する。へ
パリン置換療法下での大腸内視鏡的粘膜切除後出血の検討。

第 83 回日本消化器内視鏡学会総会，東京，2012

33. 辻井正彦，近藤純平，赤坂智史，林 義人，金 瑛，
加藤元彦，山本俊祐，井上拓也，山田拓哉，西田 勉，渡
部健二，飯島英樹，竹原徹郎：ワークショップ，消化管が
ん分子病態診断学の進歩。Cyclooxygenase-2 の癌幹細胞パイ
オロジマー、DNA 異常メチル化に及ぼす影響。第 8 回日本消化
管学会，仙台，2012

34. 加藤元彦，西田 勉，山本克己，北村信次，由雄敏
之，中村剛之，小森真人，河相直樹，西原彰浩，中西文彦，
中原征則，荻山秀治，木下和郎，辻井正彦，竹原徹郎：ESD
フォーラム，Where is our destination? ESD 後の適切なフ
ォローアップ方法。～多発胃癌に対するサーベイランスの
観点から～第 8 回日本消化管学会，仙台，2012

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究代表者

辻井 正彦 (Masahiko Tsujii)

大阪大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：40303937

(2)研究分担者

竹原 徹郎 (Tetsuo Takehara)

大阪大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：70335355

林 義人 (Yoshito Hayashi)

大阪大学医学部附属病院・助教

研究者番号：80647123

飯島 英樹 (Hideki Iijima)

大阪大学・大学院医学系研究科・講師

研究者番号：90444520