

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 21 日現在

機関番号：31201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26461995

研究課題名(和文)新規がん抑制遺伝子TMPRSS11の解析

研究課題名(英文)Downregulation of TMPRSS11B in esophageal squamous cell carcinoma

研究代表者

秋山 有史(Akiyama, Yuji)

岩手医科大学・医学部・講師

研究者番号：10405798

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：食道扁平上皮癌組織の網羅的遺伝子発現解析を行い、膜結合型セリンプロテアーゼ Transmembrane Protease Serine 11 (TMPRSS11) familyの遺伝子群が食道癌組織で発現低下していることを示した。最も発現差の大きいTMPRSS11Bについての食道癌64症例および食道癌細胞株10株のqRT-PCRでは87.5%の症例で発現低下を認め、また発現状態と臨床病理学的因子の間に相関は見られず、TMPRSS11B発現低下は食道癌発症初期に生じるものと思われた。TMPRSS11Bの強制発現ではリン酸化EGFR、Aktの発現抑制が見られ癌抑制遺伝子としての機能が示唆された。

研究成果の概要(英文)：This study aims to identify the genes responsible for esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) development, using gene expression profiling. Our transcriptome sequence analysis of surgically resected tumors and the corresponding normal tissues from 3 patients with ESCC revealed that transmembrane protease serine 11 (TMPRSS11) subfamily genes showed decreased expression in ESCC tissues. A quantitative reverse transcription PCR demonstrated a downregulation of TMPRSS11B in ESCC tissues, compared with its expression in the corresponding normal tissues ($n = 64$, $p < 0.0001$). There was no significant difference in the clinico-pathological factors between TMPRSS11B - high and TMPRSS11B - low expression groups. Moreover, TMPRSS11B expression was not detected in any of the 10 ESCC cell lines investigated, and overexpression of TMPRSS11B induced downregulation of EGFR and Akt in the ESCC cell line KYSE410. Our results suggest that TMPRSS11B has tumor suppressive roles in ESCC.

研究分野：消化器外科学

キーワード：食道癌 癌抑制遺伝子 膜結合型セリンプロテアーゼ TMPRSS11B

1. 研究開始当初の背景

食道扁平上皮癌(以下、食道癌)は早期より頸胸腹部におよぶリンパ節転移を生じやすく、また進行癌では大血管・気管などの主要臓器への浸潤例も多くその予後は極めて不良である。食道癌治療では食道切除や放射線療法、化学療法を組み合わせた集学的治療が行われるが本邦での5年生存率でも Stage I: 86.0%, II: 51.9%, III: 26.4%, IV: 12.2% と他の癌腫に比較してその成績は不良である(全国がんセンター協議会生存率共同調査, 2016年2月集計;

<https://kapweb.chiba-cancer-registry.org>). 食道癌患者の予後改善には早期診断法や新規治療法の開発が望まれるが、その治療標的やバイオマーカーの発見には食道癌発生の分子メカニズムの解明が重要と思われる。食道癌の分子生物学的研究では、近年の次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝子変異解析により、1症例につき平均150個以上のアミノ酸変化を伴う変異が集積しているが、10%以上の症例で変異が認められる遺伝子は数遺伝子に限られ、ほとんどの遺伝子変異は症例特異的であることが示されている。これらの変異は細胞機能に重要な Pathway 上の遺伝子に排他的に存在することが多く、発現状態からの重要遺伝子の検索は食道癌の発生・進展に関わる分子メカニズムをより直接的に同定できる可能性がある。RNA-seq を用い食道癌組織の網羅的遺伝子発現解析を行い、新規癌抑制遺伝子の候補として膜結合型セリンプロテアーゼの1つである *transmembrane protease serine 11B* (*TPRSS11B*) 遺伝子を同定した。

2. 研究の目的

本研究課題では、食道癌における *TPRSS11B* およびその subfamily の発現状況および細胞機能解析を行い食道癌発症のメカニズムを解明することを目的とした。

3. 研究の方法

対象: 食道切除により得られた食道扁平上皮癌切除検体のうち、癌組織・正常食道組織ともに解析に必要なサンプル量のあった 64 症例および食道扁平上皮癌細胞株 10 株 (KYSE150, KYSE270, KYSE410, KYSE450, KYSE510, TE1, TE6, TE8, TE9, TE10) を対象とした。

方法

食道癌切除検体を用いた RNA-Seq 解析

3 症例から採取した腫瘍部と正常部のペアを用いて RNA-Seq 解析を行った。

食道癌における *TPRSS11B* 遺伝子発現の評価

64 症例の臨床検体および食道癌細胞株 10 株で Quantitative reverse transcription-PCR (qRT-PCR) により発現定量解析を行った。免疫組織染色

4 症例の食道扁平上皮癌切除検体のパラフィ

ン包埋切片を用い、抗 *TPRSS11B* 抗体 (Anti-*TPRSS11B* antibody produced in rabbit, Sigma-Aldrich, St. Louis, Missouri, US) による免疫染色を行った。

食道癌細胞への *TPRSS11B* 発現 vector を用いた遺伝子導入

TPRSS11B の coding region (1263bp) 全長が pcDNA3.1-N-enhanced green fluorescent protein (*eGFP*) vector に組み込まれた *TPRSS11B* 発現 vector を作成した

(GeneScript, Nanjing, Jiangsu, China). 食道癌細胞 KYSE410 に *TPRSS11B* 発現 vector または control として pcDNA3.1-N-*eGFP* vector を Lipofectamine 3000 (Invitrogen, Carlsbad, California, US) を用いて導入した。

Western blot

上記の Vector を KYSE410 に導入し 24 時間後細胞を回収し 20μL の lysis buffer (9M urea, 4% Chaps, 2% Pharmalyte [pH 8.0-10.5], 65mM DTT) にて cell lysate とし 20 で保存した。TPRSS11B, EGFR, リン酸化 EGFR, Akt, リン酸化 Akt, p21, GAPDH タンパクについて western blot を施行した。

5-Aza/dC を用いたメチル化阻害

TPRSS11B の発現低下のメカニズムを解明する目的で、5-Aza/dC を用いてメチル化阻害実験を行った。食道癌細胞株 10 株を用いて 2μM の 5-Aza/dC または同量の PBS による処理を 72 時間行った。*TPRSS11B* および対象としてメチル化による不活化が確認されている *ST6GALNAC1* の遺伝子発現量の変化を qRT-PCR によって測定した。

4. 研究成果

食道癌臨床検体における RNA seq を用いた網羅的遺伝子発現解析

3 症例から採取した腫瘍部と正常部のペアを用いて RNA-Seq 解析を行った。解析症例の詳細は表 1 に示した。

症例	年齢	性別	占居部位	組織学的分化度	病理的進行度			
					T	N	M	Stage
1	70	F	Ce	高分化	T1	N0	M0	IA
2	73	M	Mt	低分化	T3	N0	M0	IIA
3	68	M	Lt	中分化	T3	N1	M0	IIIA

表 1. 食道癌 RNA-seq 施行症例

正常組織あるいは癌組織で遺伝子発現が検出可能であった 17,673 個のうち正常組織に比べて食道癌組織で発現レベルが低下した 20 遺伝子を表 2 に示した。最も発現低下していた遺伝子は *TPRSS11B* であった。*TPRSS11B* は膜結合型セリンプロテアーゼの HAT/DESC subfamily に属するが、同 family member である *TPRSS11A*, *TPRSS11E*, *TPRSS11BNL*, *TPRSS11D*, *TPRSS11F* のいずれも食道癌組織での発現低下が見られた(図 1)。以上より *TPRSS11B* を含めた *TPRSS11* subfamily の発現低下が食道癌発生に関与することが示唆された。

遺伝子	正常部	腫瘍部	発現差 (正常部/腫瘍部)
	(RPKM*)	(RPKM)	
1 <i>TPMRSS11B</i>	156.48	0.7	222.48
2 <i>SFTA2</i>	42.3	0.22	192.26
3 <i>MUC21</i>	494.75	3.24	152.54
4 <i>CRNN</i>	3015.85	20.17	149.5
5 <i>KRT4</i>	11106.92	75.48	147.15
6 <i>MAL</i>	2735.73	21.72	125.97
7 <i>CWH43</i>	15	0.21	70.3
8 <i>KRT78</i>	617.84	9.69	63.76
9 <i>KRT13</i>	37852.87	610.37	62.02
10 <i>CD207</i>	3.79	0.06	59.89
11 <i>ENDOU</i>	72.67	1.32	54.92
12 <i>PAD11</i>	270.43	5.02	53.87
13 <i>CRISP3</i>	28.49	0.54	52.43
14 <i>EDN3</i>	17.19	0.33	52.09
15 <i>GABRP</i>	12.23	0.27	45.31
16 <i>TRPV6</i>	5.26	0.12	43.86
17 <i>CLCA4</i>	77.18	1.79	43.04
18 <i>CAPN14</i>	112.58	2.68	42.06
19 <i>RHCG</i>	4295.07	103.57	41.47
20 <i>MT1A</i>	31.58	0.77	41.19

表 2. 食道癌組織で発現低下を示す遺伝子 (RNA seq)

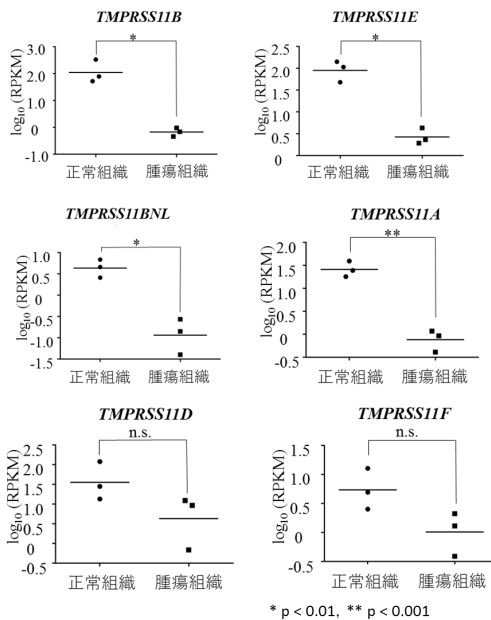


図 1. 食道癌組織における TPMRSS11B subfamily の発現低下

食道癌における qRT-PCR を用いた TPMRSS11B 発現解析

64 症例の臨床検体では, *TPMRSS11B* の発現は食道癌組織で正常組織に比し有意に低下しており (図 2, $p < 0.0001$) *TPMRSS11B* 発現低下は 64 例中 56 例 (87.5%) と高頻度であった. また, 食道正常組織 8 検体, 食道癌組織 18 検体, 食道癌細胞株 8 株では *TPMRSS11B* 発現はいずれも検出感度以下に低下していた.

TPMRSS11B の発現レベルと臨床病理学的因子との関連解析

腫瘍組織の *TPMRSS11B* の発現量に基づき 64 症例を高発現群 ($n=32$) と低発現群 ($n=32$) に分け, 臨床病理学的因子との関連について

検討した. *TPMRSS11B* 発現レベルと年齢, 性別, 占居部位, 腫瘍深達度, リンパ節転移・脈管侵襲の有無, TNM stage との間に関連は見られず (表 3), また発現状態による生存率の差も認められなかった ($p = 0.622$)

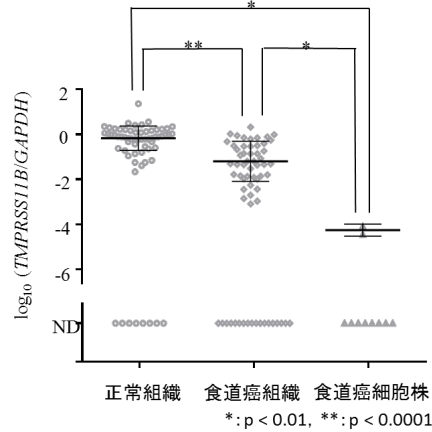


図 2. 食道正常粘膜、癌組織、細胞株における TPMRSS11B 発現 (qRT-PCR)

因子	高発現群		低発現群		p値
	n = 32 (%)	n = 32 (%)	n = 32 (%)	n = 32 (%)	
年齢	< 65	14 (46.7)	16 (53.3)		0.8025
	65 ≤	18 (52.9)	16 (47.1)		
性別	男性	29 (55.8)	23 (44.2)		0.1069
	女性	3 (25.0)	9 (75.0)		
占居部位	Ph/Ut	0 (0.0)	4 (100.0)		0.0868
	Mt	21 (50.0)	21 (50.0)		
	Lt/Ae	11 (61.1)	7 (38.9)		
深達度	T0/T1	14 (63.6)	8 (36.4)		0.618
	T2	4 (57.1)	3 (42.9)		
	T3	13 (41.9)	18 (58.1)		
	T4	1 (25.0)	3 (75.0)		
リンパ節転移	あり	17 (47.2)	19 (52.8)		0.8013
	なし	15 (53.6)	13 (46.4)		
TNM Stage	I	11 (57.9)	8 (42.1)		0.3911
	II	6 (50.0)	6 (50.0)		
	III	15 (45.5)	18 (54.5)		
組織学的分化度	高分化	10 (58.8)	7 (41.2)		0.6424
	中分化	9 (42.9)	12 (57.1)		
	低分化	13 (50.0)	13 (50.0)		
リンパ管浸潤	あり	27 (48.2)	29 (51.8)		0.7078
	なし	5 (62.5)	3 (37.5)		
血管侵襲	あり	25 (49.0)	26 (51.0)		1.000
	なし	7 (53.8)	6 (46.2)		

表 3. TPMRSS11B 発現と食道癌症例の臨床病理学的因子

食道癌組織の TPMRSS11B タンパクの免疫組織染色

食道癌切除組織の *TPMRSS11B* 免疫組織染色では, 正常食道上皮では表面付近および傍基底層の細胞膜が染色されたが, 食道癌部では染色が認められなかった (図 3)

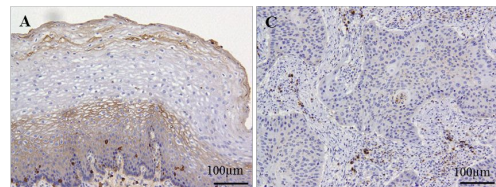


図 3. 食道癌組織における TPMRSS11B 免疫染色. 左) 正常粘膜、右) 癌組織

TMPRSS11B 過剰発現細胞でのタンパク発現の変化

食道癌細胞株 KYSE410 細胞に *TMPRSS11B* 遺伝子を導入し過剰発現させると、*TMPRSS11B* 発現株では control に比べ EGFR 総量は変化しなかったが、リン酸化 EGFR (pEGFR) および下流の Akt, リン酸化 Akt (pAkt) の発現が減少した。また、p21 は *TMPRSS11B* 導入で変化は認められなかった (図 4)。

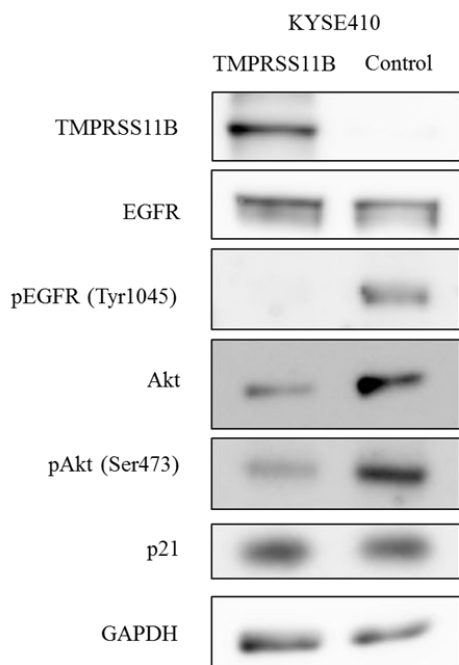


図 4. 食道癌細胞株 KYSE410 への *TMPRSS11B* 遺伝子導入後のタンパク発現変化

TMPRSS11B 遺伝子のメチル化解析

5-aza-dC 処理によるメチル化阻害では、いずれの細胞株でも *TMPRSS11B* の発現回復は見られなかった。

TMPRSS11B を含む *TMPRSS11* subfamily が食道癌で発現低下を示すことを明らかにした。*TMPRSS11B* の発現低下はほとんどの症例で見られ、その発現レベルと臨床病理学的因子との間に関連が見られないことから、食道癌発生早期から生じる異常であることが示唆された。近年、食道上皮細胞で *ECRG1* (*TMPRSS11A*) が p21 を誘導し G1 arrest を惹起することや、*DESC1* (*TMPRSS11E*) が EGFR/Akt pathway を介して apoptosis に関与していることが示され、これらの遺伝子が癌抑制遺伝子として機能していることを報告している。また、*TMPRSS11D* (HAT) や *TMPRSS11B* (*HATL5*) のタンパク発現が食道、頭頸部、子宮頸部扁平上皮癌で低下しており、やはり *TMPRSS11* family が癌抑制的な機能を有する可能性が報告されている。本研究では食道癌組織と正常粘膜の網羅的遺伝子発現解析から *TMPRSS11B* を含めた subfamily の mRNA レベルでの発現制御を明らかにした。また食道癌細胞株への *TMPRSS11B* の遺伝子導入では、p21 発現に変化はなくリン酸化

EGFR, Akt の発現減少が見られることから、*TMPRSS11B* は *ECRG1* (*TMPRSS11A*) の p21 誘導とは異なり、*DESC1* (*TMPRSS11E*) と同様 EGFR/Akt pathway を抑制することで食道癌発生に關与する可能性が示唆された。

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 15 件)

1. Amano S, Iwaya T, Akiyama Y. Downregulation of *TMPRSS11B* in esophageal squamous cell carcinoma. *Journal of Iwate Medical Association*. 2017 69 (1): 1-11.
2. Ishida K, Ito C, Ohmori Y, Kume K, Sato KA, Koizumi Y, Konta A, Iwaya T, Nukatsuka M, Kobunai T, Takechi T, Nishizuka SS. Inhibition of PI3K suppresses propagation of drug-tolerant cancer cell subpopulations enriched by 5-fluorouracil. *Sci Rep*. 2017 May 23;7(1):2262. doi: 10.1038/s41598-017-02548-9. PMID: 28536445
3. Akiyama Y, Iwaya T, Endo F, Shioi Y, Chiba T, Takahara T, Otsuka K, Nitta H, Koeda K, Mizuno M, Kimura Y, Sasaki A. Stability of cervical esophagogastronomy via hand-sewn anastomosis after esophagectomy for esophageal cancer. *Dis Esophagus*. 2017 May 1;30(5):1-7. doi: 10.1093/dote/dow007. PMID: 28375439.
4. Konosu M, Iwaya T, Kimura Y, Akiyama Y, Shioi Y, Endo F, Nitta H, Otsuka K, Koeda K, Sasaki A. Peripheral vein infusions of amino acids facilitate recovery after esophagectomy for esophageal cancer: Retrospective cohort analysis. *Ann Med Surg (Lond)*. 2017 Jan 16;14:29-35. doi: 10.1016/j.amsu.2017.01.016. eCollection 2017 Feb. PMID: 28138387
5. Iwaya T, Sawada G, Amano S, Kume K, Ito C, Endo F, Konosu M, Shioi Y, Akiyama Y, Takahara T, Otsuka K, Nitta H, Koeda K, Mizuno M, Nishizuka S, Sasaki A, Mimori K. Downregulation of ST6GALNAC1 is associated with esophageal squamous cell carcinoma development. *Int J Oncol*. 2017 Feb;50(2):441-447. PMID: 28035351.
6. Kume K, Ikeda M, Miura S, Ito K, Sato KA, Ohmori Y, Endo F, Katagiri H, Ishida K, Ito C, Iwaya T, Nishizuka SS. α -Amanitin Restrains Cancer Relapse from Drug-Tolerant Cell Subpopulations via TAF15. *Sci Rep*. 2016 May 16;6:25895. doi: 10.1038/srep25895. PMID: 27181033
7. Shioi Y, Sasaki A, Nitta H, Umemura A, Baba S, Iwaya T, Kimura Y, Otsuka K, Koeda K, Mizuno M, Kumagai K, Kamada T, Mukaida M, Okabayashi H.

- Two-stage surgery to repair a dissecting abdominal aortic aneurysm in a severely obese patient: Open bifurcated graft replacement after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Asian J Endosc Surg*. 2016 May;9(2):149-51. doi: 10.1111/ases.12260. PubMed PMID: 27117966.
8. Akiyama Y, Iwaya T, Shioi Y, Endo F, Ishida K, Kashiwaba M, Otsuka K, Nitta H, Koeda K, Mizuno M, Kimura Y, Sasaki A. Successfully treated advanced esophageal cancer with left axillary lymph node metastasis and synchronous right breast cancer: a case report. *Surg Case Rep*. 2015 Dec;1(1):94. doi:10.1186/s40792-015-0102-9. PMID: 26943418
 9. Uchi R, Takahashi Y, Niida A, Shimamura T, Hirata H, Sugimachi K, Sawada G, Iwaya T, Kurashige J, Shinden Y, Iguchi T, Eguchi H, Chiba K, Shiraishi Y, Nagae G, Yoshida K, Nagata Y, Haeno H, Yamamoto H, Ishii H, Doki Y, Inuma H, Sasaki S, Nagayama S, Yamada K, Yachida S, Kato M, Shibata T, Oki E, Saeki H, Shirabe K, Oda Y, Maehara Y, Komune S, Mori M, Suzuki Y, Yamamoto K, Aburatani H, Ogawa S, Miyano S, Mimori K. Integrated Multiregional Analysis Proposing a New Model of Colorectal Cancer Evolution. *PLoS Genet*. 2016 Feb 18;12(2):e1005778. doi:10.1371/journal.pgen.1005778. PubMed PMID: 26890883; PubMed Central PMCID:PMC4758664.
 10. Koeda K, Chiba T, Noda H, Nishinari Y, Segawa T, Akiyama Y, Iwaya T, Nishizuka S, Nitta H, Otsuka K, Sasaki A. Intracorporeal reconstruction after laparoscopic pylorus-preserving gastrectomy for middle-third early gastric cancer: a hybrid technique using linear stapler and manual suturing. *Langenbecks Arch Surg*. 2016 May;401(3):397-402. doi: 10.1007/s00423-016-1378-3. PubMed PMID: 26883539.
 11. Sawada G, Niida A, Uchi R, Hirata H, Shimamura T, Suzuki Y, Shiraishi Y, Chiba K, Imoto S, Takahashi Y, Iwaya T, Sudo T, Hayashi T, Takai H, Kawasaki Y, Matsukawa T, Eguchi H, Sugimachi K, Tanaka F, Suzuki H, Yamamoto K, Ishii H, Shimizu M, Yamazaki H, Yamazaki M, Tachimori Y, Kajiyama Y, Natsugoe S, Fujita H, Mafune K, Tanaka Y, Kellsell DP, Scott CA, Tsuji S, Yachida S, Shibata T, Sugano S, Doki Y, Akiyama T, Aburatani H, Ogawa S, Miyano S, Mori M, Mimori K. Genomic Landscape of Esophageal Squamous Cell Carcinoma in a Japanese Population. *Gastroenterology*. 2016 May;150(5):1171-82. doi: 10.1053/j.gastro.2016.01.035. PubMed PMID: 26873401.
 12. Sato KA, Hachiya T, Iwaya T, Kume K, Matsuo T, Kawasaki K, Abiko Y, Akasaka R, Matsumoto T, Otsuka K, Nishizuka SS. Individualized Mutation Detection in Circulating Tumor DNA for Monitoring Colorectal Tumor Burden Using Cancer-Associated Gene Sequencing Panel. *PLoS One*. 2016 Jan 4;11(1):e0146275. doi: 10.1371/journal.pone.0146275. PubMed PMID: 26727500; PubMed Central PMCID:PMC4699643.
 13. Akiyama Y, Iwaya T, Shioi Y, Endo F, Chiba T, Otsuka K, Nitta H, Koeda K, Mizuno M, Uesugi N, Kimura Y, Sasaki A. Effectiveness of neoadjuvant chemotherapy with cisplatin and irinotecan followed by surgery on small-cell carcinoma of the esophagus: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2015;17:121-5. doi:10.1016/j.ijscr.2015.11.005. PubMed PMID: 26615446; PubMed Central PMCID:PMC4701824.
 14. Akiyama Y, Iwaya T, Konosu M, Shioi Y, Endo F, Katagiri H, Nitta H, Kimura T, Otsuka K, Koeda K, Kashiwaba M, Mizuno M, Kimura Y, Sasaki A. Curative two-stage resection for synchronous triple cancers of the esophagus, colon, and liver: Report of a case. *Int J Surg Case Rep*. 2015;13:1-4. doi:10.1016/j.ijscr.2015.05.032. PubMed PMID: 26074482; PubMed Central PMCID:PMC4529638.
 15. Yokobori T, Suzuki S, Miyazaki T, Sohda M, Sakai M, Tanaka N, Ozawa D, Hara K, Honjo H, Altan B, Fukuchi M, Ishii H, Iwatsuki M, Sugimachi K, Sudo T, Iwaya T, Nishida N, Mimori K, Kuwano H, Mori M. Intestinal epithelial culture under an air-liquid interface: a tool for studying human and mouse esophagi. *Dis Esophagus*. 2016 Oct;29(7):843-847. doi: 10.1111/dote.12346. PubMed PMID:25809505.
 16. Umemura A, Koeda K, Sasaki A, Fujiwara H, Kimura Y, Iwaya T, Akiyama Y, Wakabayashi G. Totally laparoscopic total gastrectomy for gastric cancer: literature review and comparison of the procedure of esophagojejunostomy. *Asian J Surg*. 2015 Apr;38(2):102-12. doi: 10.1016/j.asjsur.2014.09.006. Review. PubMed PMID: 25458736.
- [学会発表](計15件)
1. American Association for Cancer Research Annual Meeting 2017. Washington, D.C. Mutation detection by target sequence analyses using tissue-specific panels in esophageal squamous cell carcinoma. Takeshi Iwaya, Fumitaka Endo, Kohei Kume, Yasushi Sasaki, Takashi Tokino, Satoshi Nishizuka
 2. 75回日本癌学会 2016/10/06 - 2016/10/08. 横浜. Mutation detection by target sequence analyses using cancer-related gene panel in esophageal squamous cell carcinoma. Iwaya

- T, Fumitaka Endo, Kohei Kume, Yasushi Sasaki, Takashi Tokino, Genta Sawada, A tsushi Niida, Koshi Mimori, Satoshi Nishizuka
3. American Association for Cancer Research Annual Meeting 2016. New Orleans, Louisiana. Downregulation of TMPRSS11B in squamous cell carcinoma. Suburu Amano, Takeshi Iwaya, Satoshi Nishizuka, Kohei Kume, Chie Ito, Yuji Akiyama, Yoshihiro Shioi, Fumitaka Endo, Akira Sasaki.
 4. American Association for Cancer Research Annual Meeting 2016. New Orleans, Louisiana. Multiple genes on chromosome 17q25 were involved in sporadic esophageal sq uamous cell carcinoma development. Iwaya T, Suburu Amano, Fumitaka Endo, Yuji Akiyama, Yoshihiro Shioi, Kohei Kume, Satoshi Nishizuka, Chie Ito, Akira Sasaki, Koshi Mimori
 5. International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists Continuing Medical Education: Advanced Post-Graduate Course in Sendai 2016. 仙台 TMPRSS11B is downregulated in Esophageal Squamous Cell Carcinoma. Takeshi Iwaya, Satoshi Nishizuka, Yuji Akiyama, Yoshihiro Shioi, Fumitaka Endo, Yusuke Kimura, Kohei Kume, Chie Ito, Akira Sasaki.
 6. 第 117 回日本外科学会 2017/4/27 - 4/29. 横浜. 食道癌に対する周術期多職種サポートチーム介入の効果. 秋山有史, 岩谷岳, 遠藤史隆, 塩井義裕, 高原武志, 大塚幸喜, 新田浩幸, 肥田圭介, 水野 大, 木村祐輔, 佐々木 章
 7. 第 117 回日本外科学会 1016/4/14-4/16. 食道扁平上皮癌における Transmembrane Protease Serine 11B の発現異常. 天野総、岩谷 岳、西塚哲、伊藤千恵、秋山有史、塩井義裕、遠藤史隆、木村祐輔、鴻巣正史ほか
 8. 第 14 会日本消化器外科学会大会 2016/11/3-2017/11/6 .神戸.当科にて外科的切除を施行した食道神経内分泌細胞癌 8 例の治療成績. 秋山有史, 岩谷 岳, 遠藤史隆, 塩井義裕, 千葉丈広, 高原武志, 大塚幸喜, 肥田圭介, 水野 大, 木村祐輔, 佐々木 章
 9. 第 71 回日本消化器外科学会総会 2016/7/14-2016/7/16 . 徳島. 胸腔鏡下食道切除術における合併症軽減のための工夫. 秋山有史, 岩谷 岳, 遠藤史隆, 塩井義裕, 高原武志, 大塚幸喜, 肥田圭介, 木村祐輔, 佐々木 章
 10. 第 116 回日本外科学会定期学術集会 2016/4/14-2016/4/16 . 大阪. 食道癌に対する腹臥位胸腔鏡下食道切除術の手術成績. 秋山有史, 岩谷 岳, 塩井義裕, 遠藤史隆, 千葉丈広, 大塚幸喜, 新田浩幸, 肥田圭介, 水野 大, 木村祐輔, 佐々木 章
 11. 第 70 回日本消化器外科学会総会 2015/7/15-2015/7/17 . 浜松. 腹臥位胸腔鏡下食道亜全摘術における縦隔リンパ節郭清の手術手技. 秋山有史, 岩谷 岳, 鴻巣正史, 千葉丈広, 藤原久貴, 肥田圭介, 佐々木 章, 水野 大, 木村祐輔, 若林剛
 12. 第 69 回日本食道学会学術集会 2015/7/2-2015/7/3 . 横浜. 腹臥位胸腔鏡下食道切除術における上縦隔郭清の工夫. 秋山有史, 岩谷 岳, 鴻巣正史, 塩井義裕, 遠藤史隆, 肥田圭介, 佐々木 章, 木村祐輔
 13. 第 115 回日本外科学会定期学術集会 2015/4/16-2016/4/18 . 名古屋. 腹臥位胸腔鏡下食道切除術の定型化. 秋山有史, 岩谷 岳, 鴻巣正史, 藤原久貴, 千葉丈広, 肥田圭介, 西塚 哲, 大塚幸喜, 新田浩幸, 柏葉匡寛, 佐々木 章, 水野 大, 木村祐輔, 若林 剛
 14. 第 117 回日本外科学会 2017/04/27 - 2017/04/29. 横浜. Target sequence による食道癌変異遺伝子同定効率に関する検討. 岩谷 岳, 遠藤 史隆, 西塚 哲, 秋山 有史, 塩井 義祐, 高原 武志, 大塚 幸喜, 新田 浩幸, 肥田 圭介, 水野 大, 佐々木 章
 15. 第 50 回制癌剤適応研究会 2017/03/17. 徳島. 食道癌パネルを用いた食道扁平上皮癌症例の遺伝子変異解析. 岩谷 岳, 遠藤史隆, 西塚 哲, 八重樫 瑞典, 千葉 丈広, 川岸 涼子, 有末 篤弘, 秋山 有 史, 高原 武志, 大塚 幸喜, 肥田 圭介, 水野 大, 佐々木 章
6. 研究組織
- (1)研究代表者
秋山 有史 (Akiyama Yuji)
岩手医科大学・医学部・外科・講師
研究者番号：10405798
- (2)研究分担者
岩谷 岳 (Iwaya Takeshi)
岩手医科大学・医学部・外科・講師
研究者番号：70405801
- 西塚 哲 (Nishizuka Satoshi)
岩手医科大学・医歯薬総合研究所・教授
研究者番号：50453311