

様式6（第15条第1項関係）（採択年度＝平成26年度以降）

平成28年4月8日

独立行政法人 日本学術振興会理事長 殿	研究機関の設置者の 所在地	〒860-8555 熊本市中央区黒髪2丁目39番1号	
	研究機関の設置者の 名称	国立大学法人熊本大学	
	代表者の職名・氏名	学長・原田信志 (記名押印)	
	代表研究機関名 及び機関コード	熊本大学	17401

平成27年度戦略的国際研究交流推進事業費補助金
実績報告書

戦略的国際研究交流推進事業費補助金取扱要領第15条第1項の規定により、実績報告書を提出します。

整理番号	S2606	補助事業の 完了日	平成 28年 3月 31日	関連研究分野 (分科細目コード)	消化器外科学 (8302)
補助事業名（採択年度） 消化器癌におけるがん代謝メカニズム解明を目指した国際共同研究（平成26年度）				補助金支出額（別紙のとおり） 40,641,817 円	
代表研究機関以外の協力機関 なし					
海外の連携機関 Dana-Farber Cancer Institute and Harvard Medical School The University of Texas MD Anderson Cancer Center Duke-NUS Graduate Medical School Shengjing Hospital of China Medical University University of Southern California, Norris Comprehensive Cancer Center Icahn School of Medicine at Mount Sinai					
1. 事業実施主体					
フリガナ 担当研究者氏名	所属機関	所属部局	職名	専門分野	
主担当研究者 マババ ヒデオ 馬場 秀夫	熊本大学	大学院生命科学研究部	教授	消化器外科学	
担当研究者 マババ ヨシフミ 馬場 祥史	熊本大学	大学院生命科学研究部	講師	消化器外科学	
計2名					

フリガナ 連絡担当者	所属部局・職名	連絡先（電話番号、e-mailアドレス）
ササキ ナオト 佐々木 尚人	生命科学系事務課・医学系事務チー ム研究支援担当係長	096-373-5657 ski-shien@jimu.kumamoto-u.ac.jp

2. 本年度の実績概要

本年度は、Dana-Farber Cancer Institute and Harvard Medical School、The University of Texas MD Anderson Cancer Center、Duke-NUS Graduate Medical School、Shengjing Hospital of China Medical University、University of Southern California、Norris Comprehensive Cancer Center、Icahn School of Medicine at Mount Sinai との人的交流による共同研究を行った。

① Dana-Farber Cancer Institute

昨年度から引き続き美馬浩介研究員を Dana-Farber Cancer Institute に派遣し、食生活やライフスタイル、がん代謝、腫瘍免疫、腸内細菌を包括的に解析するための技術開発を行った。さらに、さらなる国際共同研究発展のために小澄敬祐研究員を平成 28 年 1 月 9 日から派遣した。食生活やライフスタイル、がん代謝、腫瘍免疫、腸内細菌を包括的に解析するための技術開発を目指した研究を推進していく予定である。

主担当研究者である馬場秀夫が 2 月 29 日から 3 月 1 日まで Dana-Farber Cancer Institute を訪問し、連携研究者である Dr. Shuji Ogino と今後の研究推進に関する打ち合わせを行った。また、美馬研究員の派遣時の研究活動の講評を行い、それをふまえ、今後、小澄研究員が円滑に研究を実施できる様に Dr. Ogino との交渉を行い、現地生活に関するアドバイスを行った。

② Duke-NUS Graduate Medical School Singapore

昨年度から引き続き石本崇胤研究員(平成 27 年 7 月 16 日より IRCMS 客員准教授)を Duke-NUS Graduate Medical School Singapore に派遣し、胃癌における癌組織代謝不均衡性に関わる分子ネットワークについての解明を目指して共同研究を行った。今年度は主担当研究者である馬場秀夫や担当研究者である馬場祥史が施設訪問等は行わなかったが、連携研究者である Dr. Tan 及び派遣者である石本研究員とは、メール・スカイプ等で研究状況について密に連絡を取り合い、適宜、具体的なプロトコル、研究計画に関する調整を行っている。

③ Shengjing Hospital of China Medical University

Shengjing Hospital of China Medical University の Lei Zhou 医師が 6 月 15 日から 8 月 31 日まで来日し、Pyrosequencing technology を用いて隣癌 100 症例以上の KRAS 遺伝子変異を測定した。臨床データとの統合解析を行い、研究成果を Medical Oncology 誌に国際共著論文として発表した。

主担当研究者である馬場秀夫と担当研究者である馬場祥史が 3 月 13 日から 3 月 15 日まで Shengjing Hospital of China Medical University を訪問し、連携研究者である Dr. Tan と今後の研究推進に関する打ち合わせを行った。馬場秀夫は同施設での国際交流セミナーで講演を行い、日本における癌治療、研究の最前線に関してのレクチャーを行った。また、来年度本プログラムで来日予定の Gao Feng 講師(Shengjing Hospital of China Medical University)の面接を行い、研究の適正、人間性、英語力などについての評価を行った。

④ The University of Texas MD Anderson Cancer Center

原田和人特任助教を 11 月 22 日から The University of Texas MD Anderson Cancer Center に派遣し、食道癌、胃癌に対する個別化治療のための標的遺伝子の同定を目指した研究を開始した。

主担当研究者である馬場秀夫が 3 月 3 日から 3 月 4 日の 2 日間 The University of Texas MD Anderson Cancer Center を訪問し、連携研究者である Dr. Ajani と今後の研究推進に関する打ち合わせを行った。また、原田特任助教が円滑に研究を実施できる様に Dr. Ajani との交渉を行い、現地生活に関するアドバイスを行った。

⑤ University of Southern California, Norris Comprehensive Cancer Center

宮本裕士助教を 6 月 23 日から University of Southern California, Norris Comprehensive Cancer Center に派遣し、ゲノム薬理学(pharmacogenomics)の技術を応用し、がん代謝に関わる遺伝子多型などの解析を行うことにより、がん代謝を標的とした創薬またはそのバイオマーカーの開発を目指した研究を開始した。

主担当研究者である馬場秀夫が 3 月 6 日から 3 月 7 日まで University of Southern California, Norris Comprehensive Cancer Center を訪問し、連携研究者である Dr. Lenz と今後の研究推進に関する打ち合わせを行った。また、宮本助教が円滑に研究を実施できる様に Dr. Lenz との交渉を行い、現地生活に関するアドバイスを行った。

⑥ Icahn School of Medicine at Mount Sinai

中川茂樹非常勤診療医師を 4 月 1 日から Icahn School of Medicine at Mount Sinai に派遣し、非アルコール性脂肪肝(炎)から発症した肝細胞癌コホートをを用いて、がん代謝経路の遺伝子発現と発癌、予後、及び脂肪肝の進行に着目した解析を開始した。

主担当研究者である馬場秀夫が 3 月 1 日から 3 月 2 日まで Icahn School of Medicine at Mount Sinai を訪問し、連携研究者である Dr. Hoshida と今後の研究推進に関する打ち合わせを行った。また、中川医師が円滑に研究を実施できる様に Dr. Hoshida との交渉を行い、現地生活に関するアドバイスを行った。

連携研究者である Dr. Hoshida が 3 月 10 日から 3 月 12 日に熊本大学医学部を訪問し、研究の進捗状況、今後の方針などについての discussion を行った。また、3 月 10 日に拠点形成研究 A と共催の熊本大学教職員、学生を対象としたセミナーを開催し、研究の成果についてのレクチャーを行った。

3. 到達目標に対する本年度の達成度及び進捗状況

1) 細胞の主要なエネルギー代謝経路である 解糖、ミトコンドリアによる好気呼吸の状態を、細胞に対して無侵襲・高感度に経時的計測が可能な最先端の細胞代謝アナライザーである SeahorseBioscience 社 細胞外フラックスアナライザーを昨年度購入した。食道癌細胞株において LSD1 を siRNA にて発現抑制すると、解糖系からミトコンドリア呼吸へ、糖代謝のシフトを誘導することなど極めて有望な結果が得られ、International Journal of cancer 誌に報告した。

2) 各共同研究施設との研究進捗は以下のとおりである。

① Dana-Farber Cancer Institute との共同研究の到達目標は、大腸癌におけるがん代謝マーカーの発現と予後、分子的变化との関連を網羅的に解析し、新たながん代謝関連バイオマーカーを確立することである。美馬研究員は、大腸癌におけるがん代謝、microbiome に関するバイオマーカーの探索を行った。大腸癌組織中のグラム陰性嫌気性桿菌である *Fusobacterium nucleatum* の存在量を quantitative PCR を用いて評価した。組織中の T 細胞数との関連を解析し、その結果は一流誌である JAMA Oncology 誌に掲載された。また、*Fusobacterium nucleatum* と大腸癌予後との関連については、一流誌である GUT 誌に報告している。また、今年度からは小澄研究員が Dana-Farber Cancer Institute での国際共同研究を開始している。このように、Dana-Farber Cancer Institute との共同研究は順調に進行している。

② Duke-NUS Graduate Medical School Singapore との共同研究の到達目標は、次世代シーケンサーを用いて胃がんゲノム解析を行い、胃癌におけるがん代謝の特徴を解析し臨床応用に直結するバイオマーカーの確立を目指すことである。胃癌および食道胃接合部癌の切除標本から腫瘍間質に存在する CAFs 及び normal fibroblasts (NFs) 細胞株の樹立をおこなっている。網羅的ゲノム解析として、次世代シーケンサーによる9ペアでのエクソームシーケンシング、11ペアでの RNA シーケンシングをおこなった。ゲノム解析は、Duke-NUS Graduate Medical School Singapore, Cancer and Stem Cell Biology Program にておこない、現在、網羅的解析から得られたデータの中で CAFs に特異的な変化を見出し、別のサンプルグループを用いたバリデーションおよび遺伝子の機能解析を進めている。このように、Duke-NUS Graduate Medical School Singapore との共同研究はととも順調に進行している。

③ Shengjing Hospital of China Medical University との共同研究の到達目標は、膵癌におけるがん代謝の臨床的意義を明らかにし、それに関わるジェネティック・エピジェネティック変化について網羅的に検証することである。まず、重要なゲノム変化として KRAS 遺伝子変異に着目して解析を開始した。KRAS 変異は膵癌予後に影響を及ぼさないという結果が得られ、本研究成果は Medical Oncology に掲載された。このように、Shengjing Hospital of China Medical University との共同研究は予定通りに進行している。

④ The University of Texas MD Anderson Cancer Center との共同研究の目的は、食道癌、胃癌臨床検体を用いて、癌代謝、抗癌剤感受性に強く関与する遺伝子の発現解析、mutation 解析、液体クロマトグラフィー質量分析法による解析を行い、個別化治療の標的遺伝子の同定を目指すことである。原田和人特任助教が既に渡米し、胃癌、食道癌患者より採取した腹水から癌細胞やエクソソームを抽出し、液体クロマトグラフィー質量分析法を用いたタンパク解析により、癌代謝や抗癌剤感受性に関与するバイオマーカーの検索を開始している。このように、The University of Texas MD Anderson Cancer Center との共同研究は概ね予定通りに進行している。

⑤ Norris Comprehensive Cancer Center との共同研究の目的は、大腸癌におけるゲノム薬理学の技術を応用し、がん代謝に関わる遺伝子多型などの解析を行うことにより、がん代謝を標的とした創薬またはそのバイオマーカーの開発を行うことである。宮本裕士助教が渡米し、大腸癌に対する化学療法の治療効果予測因子として、カヘキシア関連遺伝子についての機能性 SNP 解析を開始している。このように、Norris Comprehensive Cancer Center との共同研究は概ね予定通りに進行している。

⑥ Icahn School of Medicine at Mount Sinai との共同研究の目的は、非アルコール性脂肪肝(炎)から発症した肝細胞癌コホートを用いて、がん代謝経路の遺伝子発現と発癌、予後、及び脂肪肝の進行に着目した解析を進めることである。中川茂樹医師が同施設にて国際共同研究を開始しており、アルコール性肝疾患、NAFLD/NASH といった肝代謝異常から発症する肝細胞癌の発生を予測する gene signature を検討、およびその癌発症の代謝メカニズムを解明することによる発癌予防薬のスクリーニングを開始している。このように、Icahn School of Medicine at Mount Sinai との共同研究は概ね予定通りに進行している。

4. 日本側研究グループ（実施主体）の研究成果発表状況（本年度分）

①学術雑誌等（紀要・論文集等も含む）に発表した論文又は著書

論文名・著書名 等	
<p>（論文名・著書名、著者名、掲載誌名、査読の有無、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）について記入してください。）（以上の各項目が記載されていれば、項目の順序を入れ替えても可。）</p> <p>・査読がある場合、印刷済及び採録決定済のものに限って記載して下さい。査読中・投稿中のものは除きます。</p> <p>・さらに数がある場合は、欄を追加して下さい。</p> <p>・著者名について、主著者に「※」印を付してください。また、主担当研究者には<u>二重下線</u>、担当研究者については<u>下線</u>、若手研究者については<u>波線</u>を付してください。</p> <p>・海外の連携機関の研究者との国際共著論文等には、番号の前に「◎」印を、また、それ以外の国際共著論文等については番号の前に「○」印を付してください。</p>	
1	※Yoshida N, <u>Baba Y</u> , Watanabe M, Ida S, <u>Ishimoto T</u> , Karashima R, Iwagami S, Imamura Y, Sakamoto Y, <u>Miyamoto Y</u> , <u>Baba H</u> : An original scoring system for predicting postoperative morbidity after esophagectomy for esophageal cancer. <i>Surg Today</i> 45(3):346-54, 2015. 査読有
2	※Yoshida N, <u>Baba Y</u> , Watanabe M, Hiyoshi Y, <u>Ishimoto T</u> , Iwagami S, Kurashige J, Sakamoto Y, <u>Miyamoto Y</u> , <u>Baba H</u> : Triangulating stapling technique covered with the pedicled omental flap for esophagogastric anastomosis: A safe anastomosis with fewer complications. <i>J Am Coll Surg</i> 220(2):e13-6, 2015. 査読有
3	※Yoshida M, Beppu T, Shiraishi S, Tsuda N, Sakamoto F, Okabe H, Hayashi H, <u>Baba H</u> , Yamashita Y: ^{99m} Tc-GSA SPECT/CT fused images for assessment of hepatic function and hepatectomy planning. <i>Ann Transl Med</i> 3(2):17, 2015. 査読有
4	※Yasui H, Muro K, Shimada Y, Tsuji A, Sameshima S, <u>Baba H</u> , Satoh T, Denda T, Ina K, Nishina T, Yamaguchi K, Esaki T, Tokunaga S, Kuwano H, Boku N, Komatsu Y, Watanabe M, Hyodo I, Morita S, Sugihara K: A phase 3 non-inferiority study of 5-FU/l-leucovorin/irinotecan (FOLFIRI) versus irinotecan/S-1 (IRIS) as second-line chemotherapy for metastatic colorectal cancer: updated results of the FIRIS study. <i>J Cancer Res Clin Oncol</i> 141(1):153-60, 2015. 査読有
5	※Uetake H, Yasuno M, Ishiguro M, Kameoka S, Shimada Y, Takahashi K, Watanabe T, Muro K, <u>Baba H</u> , Yamamoto J, Mizunuma N, Tamagawa H, Mochizuki I, Kinugasa Y, Kikuchi T, Sugihara K: A multicenter phase II trial of mFOLFOX6 plus bevacizumab to treat liver-only metastases of colorectal cancer that are unsuitable for upfront resection (TRICC0808). <i>Ann Surg Oncol</i> 22(3):908-15, 2015. 査読有
6	※Shimizu K, Hashimoto D, Abe S, Chikamoto A, <u>Baba H</u> : Pancreas-preserving partial duodenectomy of the distal region for large duodenal adenoma: Report of a case. <i>Surg Today</i> 45(3):390-3, 2015. 査読有
7	※Sakamoto Y, Karashima R, Ida S, Imamura Y, Iwagami S, <u>Baba Y</u> , <u>Miyamoto Y</u> , Yoshida N, <u>Baba H</u> : Diagnostic laparoscopic biopsy for intraabdominal tumors. <i>Surg Today</i> 45(3):394-6, 2015. 査読有
8	※Sakamoto K, Beppu T, Hayashi H, <u>Nakagawa S</u> , Okabe H, Nitta H, Imai K, Hashimoto D, Chikamoto A, Ishiko T, Kikuchi K, <u>Baba H</u> : Antiviral therapy and long-term outcome for hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma after curative liver resection in a Japanese cohort. <i>Anticancer Res</i> 35(3):1647-55, 2015. 査読有
9	※Nitta H, Beppu T, Itoyama A, <u>Higashi T</u> , Sakamoto K, <u>Nakagawa S</u> , <u>Mima K</u> , Okabe H, Imai K, Hayashi H, Hashimoto D, Chikamoto A, Ishiko T, <u>Baba H</u> : Poor outcomes after hepatectomy in patients with ascites infected by methicillin-resistant staphylococci. <i>J Hepatobiliary Pancreat Sci</i> 22(2):166-76, 2015. 査読有
10	※Morita K, Haga Y, Miyanari N, Sawayama H, Matsumoto K, Mizumoto T, Kubota T, <u>Baba H</u> : A case of an omphalomesenteric duct remnant in an adult treated with laparoscopic surgery. <i>Int J Surg Case Rep</i> 8:179-81, 2015. 査読有
11	※ <u>Miyamoto Y</u> , Watanabe M, <u>Ishimoto T</u> , <u>Baba Y</u> , Iwagami S, Sakamoto Y, Yoshida N, Masuguchi S, Ihn H, <u>Baba H</u> : Fascia lata onlay patch for repairing infected incisional hernias. <i>Surg Today</i> 45(1):121-4, 2015. 査読有
12	※Kurashige J, <u>Mima K</u> , Sawada G, Takahashi Y, Eguchi H, Sugimachi K, Mori M, Yanagihara K, Yashiro M, Hirakawa K, <u>Baba H</u> , Mimori K: Epigenetic modulation and repression of miR-200b by cancer-associated fibroblasts contribute to cancer invasion and peritoneal dissemination in gastric cancer. <i>Carcinogenesis</i> 36(1):133-41, 2015. 査読有
13	※ <u>Kosumi K</u> , Takamori H, Hashimoto D, Tanaka H, Abe S, Nakahara O, Horino K, <u>Baba H</u> : Mucinous cystic neoplasm of the pancreas activated during pregnancy. <i>Surg Case Rep</i> 1(1):13, 2015. 査読有

14	※Iwatsuki M, Tanaka H, Shimizu K, Ogawa K, Yamamura K, Ozaki N, Sugiyama S, Ogata K, Doi K, Baba H , Takamori H: Simultaneous total laparoscopic curative resection for synchronous gastric, cecal and rectal cancer: Report of a case. <i>Int J Surg Case Rep</i> 6:129-32, 2015. 査読有
15	※Iwatsuki M, Takamori H, Eto K, Shimizu K, Ogawa K, Yamamura K, Ozaki N, Tanaka H, Sugiyama S, Ogata K, Doi K, Kamio T, Baba H : Repeated recurrence of a gastric gastrointestinal stromal tumor on the chest wall after initial curative resection: Report of a case. <i>Int J Surg Case Rep</i> 6:36-9, 2015. 査読有
16	※Hiyoshi Y, Morita M, Kawano H, Otsu H, Ando K, Ito S, Miyamoto Y , Sakamoto Y, Saeki H, Oki E, Ikeda T, Baba H , Maehara Y: Clinical significance of surgical resection for the recurrence of esophageal cancer after radical esophagectomy. <i>Ann Surg Oncol</i> 22(1):240-6, 2015. 査読有
17	※ Higashi T , Hashimoto D, Hayashi H, Nitta H, Chikamoto A, Beppu T, Baba H : Reactive lymphoid hyperplasia of the liver requires differential diagnosis of hepatocellular carcinoma. <i>Surg Case Rep</i> 1(1):31, 2015. 査読有
18	※Hayashi H, Beppu T, Okabe H, Kuroki H, Nakagawa S , Imai K, Nitta H, Chikamoto A, Ishiko T, Baba H : Functional assessment versus conventional volumetric assessment in the prediction of operative outcomes after major hepatectomy. <i>Surgery</i> 157(1):20-6, 2015. 査読有
19	※Hashimoto D, Chikamoto A, Sakata K, Nakagawa S , Hayashi H, Ohmuraya M, Hirota M, Yoshida N, Beppu T, Baba H : Staging laparoscopy leads to rapid induction of chemotherapy for unresectable pancreaticobiliary cancers. <i>Asian J Endosc Surg</i> 8(1):59-62, 2015. 査読有
20	※Beppu T, Sakamoto Y, Hayashi H, Baba H : Perioperative chemotherapy and hepatic resection for resectable colorectal liver metastases. <i>Hepatobiliary Surg Nutr</i> 4(1):72-5, 2015. 査読有
21	※Beppu T, Hayashi H, Okabe H, Imai K, Nitta H, Masuda T, Hashimoto D, Chikamoto A, Ishiko T, Kikuchi K, Baba H : Hybrid-including endoscopic versus open hepatic resection for patients with hepatocellular carcinoma meeting the Milan criteria: A propensity case-matched analysis. <i>Anticancer Res</i> 35(3):1583-90, 2015. 査読有
22	※ Baba H : Introduction of Surgical Case Reports: The second official journal of the Japanese Surgical Society. <i>Surg Case Rep</i> 1(1):2, 2015. 査読有
23	※Arima K, Hashimoto D, Takata N, Doi Y, Yoshinaka I, Harada K , Baba H : Acute gastric volvulus in a patient with trisomy 21. <i>Surg Case Rep</i> 1(1):5, 2015. 査読有
24	※Yoshida N, Baba Y , Oda E, Kosumi K , Ishimoto T , Watanabe M, Hiyoshi Y, Iwagami S, Kurashige J, Sakamoto Y, Miyamoto Y , Sugihara H, Eto K, Harada K , Baba H : Reconstruction using a pedunculated gastric tube with duodenal transection after esophagectomy and pharyngolaryngectomy. <i>Ann Surg Oncol</i> 22(13):4352, 2015. 査読有
25	※Yamashita K, Hashimoto D, Itoyama R, Okabe H, Chikamoto A, Beppu T, Baba H : Accessory right hepatic artery branched from gastroduodenal artery. <i>Surg Case Rep</i> 1(1):90, 2015. 査読有
26	※Yamao T, Hayashi H, Higashi T , Takeyama H, Kaida T, Nitta H, Hashimoto D, Chikamoto A, Beppu T, Baba H : Colon cancer metastasis mimicking intraductal papillary neoplasm of the extra-hepatic bile duct. <i>Int J Surg Case Rep</i> 10:91-3, 2015. 査読有
27	※Umezaki N, Ishimoto T , Koba I, Nakaya T, Mawatari M, Kuramoto K, Izumi D, Sakamoto Y, Miyamoto Y , Yoshida N, Watanabe M, Inoue Y, Ihn H, Baba H : Anorectal malignant melanoma with extensive intraepithelial extension: Report of a case. <i>Int Canc Conf J</i> 4(4):245-8, 2015. 査読有
28	※Uchihara T, Yamashita Y-I, Hualin W, Takeishi K, Itoh S, Harimoto N, Yoshizumi T, Aishima S, Shirabe K, Baba H , Maehara Y: Recurrence 11 years after complete response to gemcitabine, 5-Fluorouracil, and Cisplatin chemotherapy followed by radiotherapy in a patient with advanced pancreatic cancer: A case report. <i>Anticancer Res</i> 35(5):2867-71, 2015.
29	※Toyoshima K, Hayashi A, Kashiwagi M, Hayashi N, Iwatsuki M, Ishimoto T , Baba Y , Baba H , Ohta Y: Analysis of circulating tumor cells derived from advanced gastric cancer. <i>Int J Cancer</i> 137(4):991-8, 2015. 査読有
30	※Tokunaga R, Sakamoto Y, Nakagawa S , Miyamoto Y , Yoshida N, Oki E, Watanabe M, Baba H : Prognostic nutritional index predicts severe complications, recurrence, and poor prognosis in patients with colorectal cancer undergoing primary tumor resection. <i>Dis Colon Rectum</i> 58(11):1048-57, 2015. 査読有

31	※Tokunaga R, Imamura Y, Nakamura K, Uchihara T, <u>Ishimoto T</u> , <u>Nakagawa S</u> , Iwatsuki M, <u>Baba Y</u> , Sakamoto Y, <u>Miyamoto Y</u> , Yoshida N, Oyama S, Shono T, Naoe H, Saeki H, Oki E, Watanabe M, Sasaki Y, Maehara Y, <u>Baba H</u> : Carbohydrate antigen 19-9 is a useful prognostic marker in esophagogastric junction adenocarcinoma. <i>Cancer Med</i> 4(11):1659-66, 2015. 査読有
32	※Tamura K, Aiba K, Saeki T, Nakanishi Y, Kamura T, <u>Baba H</u> , Yoshida K, Yamamoto N, Kitagawa Y, Maehara Y, Shimokawa M, Hirata K, Kitajima M, Cinv Study Group of Japan: Testing the effectiveness of antiemetic guidelines: Results of a prospective registry by the CINV Study Group of Japan. <i>Int J Clin Oncol</i> 20(5):855-65, 2015. 査読有
33	※Tamaoki Y, Beppu T, Sakamoto Y, Imai K, Hayashi H, Nitta H, Hashimoto D, <u>Miyamoto Y</u> , Tsuruta Y, Chikamoto A, <u>Baba H</u> : A 5-year recurrence-free survivor with over ten colorectal liver metastases undergoing FOLFOX plus bevacizumab followed by two-stage hepatectomy. <i>Surg Case Rep</i> 1(1):111, 2015. 査読有
34	※Takahara T, Wakabayashi G, Beppu T, Aihara A, Hasegawa K, Gotohda N, Hatano E, Tanahashi Y, Mizuguchi T, Kamiyama T, Ikeda T, Tanaka S, Taniai N, <u>Baba H</u> , Tanabe M, Kokudo N, Konishi M, Uemoto S, Sugioka A, Hirata K, Taketomi A, Maehara Y, Kubo S, Uchida E, Miyata H, Nakamura M, Kaneko H, Yamaue H, Miyazaki M, Takada T: Long-term and perioperative outcomes of laparoscopic versus open liver resection for hepatocellular carcinoma with propensity score matching: A multi-institutional Japanese study. <i>J Hepatobiliary Pancreat Sci</i> 22(10):721-7, 2015. 査読有
35	※Sugihara H, <u>Ishimoto T</u> , Yasuda T, Izumi D, Eto K, Sawayama H, Miyake K, Kurashige J, Imamura Y, Hiyoshi Y, Iwatsuki M, Iwagami S, <u>Baba Y</u> , Sakamoto Y, <u>Miyamoto Y</u> , Yoshida N, Watanabe M, Takamori H, <u>Baba H</u> : Cancer-associated fibroblast-derived CXCL12 causes tumor progression in adenocarcinoma of the esophagogastric junction. <i>Med Oncol</i> 32(6):618, 2015. 査読有
36	※Sugihara H, <u>Ishimoto T</u> , Miyake K, Izumi D, <u>Baba Y</u> , Yoshida N, Watanabe M, <u>Baba H</u> : Noncoding RNA Expression Aberration Is Associated with Cancer Progression and Is a Potential Biomarker in Esophageal Squamous Cell Carcinoma. <i>Int J Mol Sci</i> 16(11):27824-34, 2015. 査読有
37	※Shimada S, Kuramoto M, Marutsuka T, Ikeshima S, Yamamoto K, <u>Baba H</u> : Can the peritoneal recurrence be prevented after curative surgery? <i>Edorium J Surg</i> 2:9-11, 2015. 査読有
38	※Shigaki H, <u>Baba Y</u> , <u>Harada K</u> , Yoshida N, Watanabe M, <u>Baba H</u> : Epigenetic changes in gastrointestinal cancers. <i>J Cancer Metastasis Treat</i> 1(3):113-22, 2015. 査読有
39	※Sawayama H, Miyanari N, <u>Baba H</u> : Cancer metabolism in gastrointestinal cancer. <i>J Cancer Metastasis Treat</i> 1(3):172-82, 2015. 査読有
40	※Sakata K, Hashimoto D, Taki K, Nakahara O, Ohmuraya M, Chikamoto A, Beppu T, <u>Baba H</u> : Successful surgical internal drainage of postoperative pancreatic pseudocyst through pancreaticojejunostomy with distal pancreatectomy: A case report <i>Surg Case Rep</i> 1(1):54, 2015. 査読有
41	※Sakamoto Y, <u>Miyamoto Y</u> , Beppu T, Nitta H, Imai K, Hayashi H, <u>Baba Y</u> , Yoshida N, Chikamoto A, <u>Baba H</u> : Post-chemotherapeutic CEA and CA19-9 are prognostic factors in patients with colorectal liver metastases treated with hepatic resection after oxaliplatin-based chemotherapy. <i>Anticancer Res</i> 35(4):2359-68, 2015. 査読有
42	※Sakamoto K, Imai K, <u>Higashi T</u> , Taki K, <u>Nakagawa S</u> , Okabe H, Nitta H, Hayashi H, Chikamoto A, Ishiko T, Beppu T, <u>Baba H</u> : Significance of P-cadherin overexpression and possible mechanism of its regulation in intrahepatic cholangiocarcinoma and pancreatic cancer. <i>Cancer Sci</i> 106(9):1153-62, 2015. 査読有
43	※Saeki H, Watanabe M, Mine S, Shigaki H, Oya S, Ishiyama A, Tsuchida T, Fujisaki J, <u>Baba H</u> , Maehara Y, Sano T: Esophagectomy for superficial esophageal cancer after non-curative endoscopic resection. <i>J Gastroenterol</i> 50(4):406-13, 2015. 査読有
44	※Sadahiro S, Tsuchiya T, Sasaki K, Kondo K, Katsumata K, Nishimura G, Kakeji Y, <u>Baba H</u> , Sato S, Koda K, Yamaguchi Y, Morita T, Matsuoka J, Usuki H, Hamada C, Kodaira S: Randomized phase III trial of treatment duration for oral uracil and tegafur plus leucovorin as adjuvant chemotherapy for patients with stage IIB/III colon cancer: final results of JFMC33-0502. <i>Ann Oncol</i> 26(11):2274-80, 2015. 査読有
45	※Sadahiro S, Morita S, Sasaki K, Sakamoto K, Ohge H, Takahashi T, Tsuchiya T, Sato T, Kondo K, Ogata Y, Masuko H, <u>Baba H</u> , Maeda K, Hamada M, Itabashi M, Nishimura G, Takahashi K, Ikeda M, Taguri M, Kodaira S: Treatment rationale and study design for clinical trial on the efficacy of UFT/LV for stage II colorectal cancer with risk factors for recurrence (JFMC46-1201). <i>Clin Colorectal Canc</i> 14(4):277-80, 2015. 査読有

46	※Oki E, Emi Y, <u>Miyamoto Y</u> , Kabashima A, Higashi H, Ogata Y, Ikebe M, Saeki H, Tokunaga S, Shirabe K, Beppu T, Uchida S, Takatsuki M, Sakoda M, Eguchi S, Akagi Y, Kakeji Y, <u>Baba H</u> , Natsugoe S, Maehara Y, Kyushu Study Group of Clinical Cancer: Erratum to: Phase II Trial of S-1 and Oxaliplatin Plus Cetuximab for Colorectal Cancer Patients with Initially Unresectable or Not Optimally Resectable Liver Metastases (KSCC1002). <i>Ann Surg Oncol</i> 22(Suppl 3):1617, 2015. 査読有
47	※Oki E, Emi Y, <u>Miyamoto Y</u> , Kabashima A, Higashi H, Ogata Y, Ikebe M, Saeki H, Tokunaga S, Shirabe K, Beppu T, Uchida S, Takatsuki M, Sakoda M, Eguchi S, Akagi Y, Kakeji Y, <u>Baba H</u> , Natsugoe S, Maehara Y, Kyushu Study Group of Clinical Cancer: Phase II trial of S-1 and oxaliplatin plus cetuximab for colorectal cancer patients with initially unresectable or not optimally resectable liver metastases (KSCC1002). <i>Ann Surg Oncol</i> 22(Suppl 3):1067-74, 2015. 査読有
48	※Oki E, Emi Y, Kojima H, Higashijima J, Kato T, Miyake Y, Kon M, Ogata Y, Takahashi K, Ishida H, Saeki H, Sakaguchi Y, Yamanaka T, Kono T, Tomita N, <u>Baba H</u> , Shirabe K, Kakeji Y, Maehara Y: Preventive effect of Goshajinkigan on peripheral neurotoxicity of FOLFOX therapy (GENIUS trial): A placebo-controlled, double-blind, randomized phase III study. <i>Int J Clin Oncol</i> 20(4):767-75, 2015. 査読有
49	※Okadome K, Hayashi H, <u>Higashi T</u> , Takeyama H, Sakamoto K, Kuroki H, Nitta H, Hashimoto D, Chikamoto A, Beppu T, <u>Baba H</u> : Intra-aortic balloon pump-assisted major hepatectomy in a case with coronary disease. <i>Surg Case Rep</i> 1(1):112, 2015. 査読有
50	※Okabe H, <u>Mima K</u> , Saito S, Hayashi H, Imai K, Nitta H, Hashimoto D, Chikamoto A, Ishiko T, Beppu T, <u>Baba H</u> : Epithelial-mesenchymal transition in gastroenterological cancer. <i>J Cancer Metastasis Treat</i> 1(3):183-9, 2015. 査読有
51	※Okabe H, Hashimoto D, Chikamoto A, Hayashi H, Nitta H, Taki K, <u>Higashi T</u> , Arima K, Ishiko T, Beppu T, <u>Baba H</u> : Hepatobiliary and Pancreatic: Skin metastases from cholangiocarcinoma mimicking herpes zoster. <i>J Gastroenterol Hepatol</i> 30(9):1337, 2015. 査読有
52	※Ohkawa S, Okusaka T, Isayama H, Fukutomi A, Yamaguchi K, Ikeda M, Funakoshi A, Nagase M, Hamamoto Y, Nakamori S, Tsuchiya Y, <u>Baba H</u> , Ishii H, Omuro Y, Sho M, Matsumoto S, Yamada N, Yanagimoto H, Unno M, Ichikawa Y, Takahashi S, Watanabe G, Wakabayashi G, Egawa N, Tsuda M, Hosotani R, Hamada C, Hyodo I: Randomised phase II trial of S-1 plus oxaliplatin vs S-1 in patients with gemcitabine-refractory pancreatic cancer. <i>Br J Cancer</i> 112(9):1428-34, 2015. 査読有
53	※Oda E, Hashimoto D, Shiomi Y, Ohnishi K, Hayashi H, Chikamoto A, Takeya M, <u>Baba H</u> : A case of occult intrahepatic cholangiocarcinoma diagnosed by autopsy. <i>Surg Case Rep</i> 1(1):101, 2015. 査読有
54	※Nakamura M, Yamada Y, Muro K, Takahashi K, <u>Baba H</u> , Sasaki Y, Komatsu Y, Satoh T, Mishima H, Watanabe M, Sakata Y, Morita S, Shimada Y, Sugihara K: The SOFT trial: A Phase III study of the dihydropyrimidine dehydrogenase inhibitory fluoropyrimidine S-1 and oxaliplatin (SOX) plus bevacizumab as first-line chemotherapy for metastatic colorectal cancer. <i>Future Oncol</i> 11(10):1471-8, 2015. 査読有
55	※Nakamura K, Beppu T, Hayashi H, Okabe H, Imai K, Nitta H, Chikamoto A, Ishiko T, Sasaki M, <u>Baba H</u> : Recurrence-free survival of a hepatocellular carcinoma patient with tumor thrombosis of the inferior vena cava after treatment with sorafenib and hepatic resection. <i>Int Surg</i> 100(5):908-14, 2015. 査読有
56	※Nakahara O, Oshima S, <u>Baba H</u> : Cardiopulmonary arrest during the Nuss procedure: A case report and review of the literature. <i>Acute Medicine & Surgery</i> 2(4):250-2, 2015. 査読有
57	※Nakagoe T, Miyata H, Gotoh M, Anazawa T, <u>Baba H</u> , Kimura W, Tomita N, Shimada M, Kitagawa Y, Sugihara K, Mori M: Erratum to: Surgical risk model for acute diffuse peritonitis based on a Japanese nationwide database: an initial report on the surgical and 30-day mortality. <i>Surg Today</i> 45(10):1244, 2015. 査読有
58	※Nakagoe T, Miyata H, Gotoh M, Anazawa T, <u>Baba H</u> , Kimura W, Tomita N, Shimada M, Kitagawa Y, Sugihara K, Mori M: Surgical risk model for acute diffuse peritonitis based on a Japanese nationwide database: An initial report on the surgical and 30-day mortality. <i>Surg Today</i> 45(10):1233-43, 2015. 査読有
59	※ <u>Nakagawa S</u> , Hayashi H, Nitta H, Okabe H, Sakamoto K, <u>Higashi T</u> , Kuroki H, Imai K, Hashimoto D, Sakamoto Y, Chikamoto A, Beppu T, <u>Baba H</u> : Scoring system based on tumor markers and Child-Pugh classification for HCC patients who underwent liver resection. <i>Anticancer Res</i> 35(4):2157-63, 2015. 査読有

60	※Murata A, <u>Baba Y</u> , <u>Ishimoto T</u> , Miyake K, <u>Kosumi K</u> , <u>Harada K</u> , Kurashige J, Iwagami S, Sakamoto Y, <u>Miyamoto Y</u> , Yoshida N, Yamamoto M, Oda S, Watanabe M, Nakao M, <u>Baba H</u> : TET family proteins and 5-hydroxymethylcytosine in esophageal squamous cell carcinoma. <i>Oncotarget</i> 6(27):23372-82, 2015. 査読有
61	※ <u>Miyamoto Y</u> , Hayashi N, Sakamoto Y, Ohuchi M, Tokunaga R, Kurashige J, Hiyoshi Y, <u>Baba Y</u> , Iwagami S, Yoshida N, Yoshida M, <u>Baba H</u> : Predictors of long-term survival in patients with stage IV colorectal cancer with multi-organ metastases: A single-center retrospective analysis. <i>Int J Clin Oncol</i> 20(6):1140-6, 2015. 査読有
62	※ <u>Miyamoto Y</u> , <u>Baba Y</u> , Sakamoto Y, Ohuchi M, Tokunaga R, Kurashige J, Hiyoshi Y, Iwagami S, Yoshida N, Yoshida M, Watanabe M, <u>Baba H</u> : Sarcopenia is a negative prognostic factor after curative resection of colorectal cancer. <i>Ann Surg Oncol</i> 22(8):2663-8, 2015. 本誌有
63	※ <u>Miyamoto Y</u> , <u>Baba Y</u> , Sakamoto Y, Ohuchi M, Tokunaga R, Kurashige J, Hiyoshi Y, Iwagami S, Yoshida N, Watanabe M, <u>Baba H</u> : Negative impact of skeletal muscle loss after systemic chemotherapy in patients with unresectable colorectal cancer. <i>PLOS ONE</i> 10(6):e0129742, 2015. 査読有
64	※Masuda T, Beppu T, Doi K, Miyata T, <u>Nakagawa S</u> , Okabe H, Hayashi H, Ishiko T, Iyama K-I, <u>Baba H</u> : Repeated hepatic resections and radio-frequency ablations may improve the survival of adult undifferentiated embryonal sarcoma of the liver: Report of two cases. <i>Surg Case Rep</i> 1(1):55, 2015. 査読有
65	※Kuroki H, Hayashi H, <u>Nakagawa S</u> , Sakamoto K, <u>Higashi T</u> , Nitta H, Hashimoto D, Chikamoto A, Beppu T, <u>Baba H</u> : Effect of LSKL peptide on thrombospondin 1-mediated transforming growth factor beta signal activation and liver regeneration after hepatectomy in an experimental model. <i>Br J Surg</i> 102(7):813-25, 2015. 査読有
66	※Kurita N, Miyata H, Gotoh M, Shimada M, Imura S, Kimura W, Tomita N, <u>Baba H</u> , Kitagawa Y, Sugihara K, Mori M: Risk model for distal gastrectomy when treating gastric cancer on the basis of data from 33,917 Japanese patients collected using a nationwide web-based data entry system. <i>Ann Surg</i> 262(2):295-303, 2015. 査読有
67	※Kuramoto K, Beppu T, Namimoto T, Hayashi H, Imai K, Nitta H, Hashimoto D, Chikamoto A, Ishiko T, Iyama K-I, Ikeda O, Yamashita Y, <u>Baba H</u> : Hepatic angiomyolipoma with special attention to radiologic imaging. <i>Surg Case Rep</i> 1(1):38, 2015. 査読有
68	※ <u>Kosumi K</u> , <u>Baba Y</u> , <u>Ishimoto T</u> , <u>Harada K</u> , Miyake K, Izumi D, Tokunaga R, Murata A, Eto K, Sugihara H, Shigaki H, Iwagami S, Sakamoto Y, <u>Miyamoto Y</u> , Yoshida N, Watanabe M, Komohara Y, Takeya M, <u>Baba H</u> : Relationship between LINE-1 hypomethylation and Helicobacter pylori infection in gastric mucosae. <i>Med Oncol</i> 32(4):117, 2015. 査読有
69	※ <u>Kosumi K</u> , <u>Baba Y</u> , <u>Harada K</u> , Yoshida N, Watanabe M, <u>Baba H</u> : Perioperative Blood Transfusion, Age at Surgery, and Prognosis in a Database of 526 Upper Gastrointestinal Cancers. <i>Dig Surg</i> 32(6):445-53, 2015. 査読有
70	※Koga Y, <u>Baba Y</u> , Karashima R, Iwagami S, <u>Miyamoto Y</u> , Sakamoto Y, Yoshida N, <u>Baba H</u> : Breast cancer recurrence in esophagus, stomach, and liver, 15 years following primary surgery: Report of a case. <i>Int Canc Conf J</i> 4(3):172-5, 2015. 査読有
71	※Koga Y, <u>Baba Y</u> , <u>Harada K</u> , <u>Kosumi K</u> , Shigaki H, Kurashige J, <u>Ishimoto T</u> , Iwatsuki M, <u>Miyamoto Y</u> , Sakamoto Y, Yoshida N, <u>Baba H</u> : Multiple skeletal muscle metastases from poorly differentiated gastric adenocarcinoma. <i>Surg Case Rep</i> 1(1):105, 2015. 査読有
72	※Karashima R, Watanabe M, Imamura Y, Ida S, <u>Baba Y</u> , Iwagami S, <u>Miyamoto Y</u> , Sakamoto Y, Yoshida N, <u>Baba H</u> : Erratum to: Advantages of FDG-PET/CT over CT alone in the preoperative assessment of lymph node metastasis in patients with esophageal cancer. <i>Surg Today</i> 45(4):478, 2015. 査読有
73	※Karashima R, Watanabe M, Imamura Y, Ida S, <u>Baba Y</u> , Iwagami S, <u>Miyamoto Y</u> , Sakamoto Y, Yoshida N, <u>Baba H</u> : Advantages of FDG-PET/CT over CT alone in the preoperative assessment of lymph node metastasis in patients with esophageal cancer. <i>Surg Today</i> 45(4):471-7, 2015. 査読有
74	※Izumi D, Toyama E, Shigaki H, Iwagami S, <u>Baba Y</u> , Hayashi N, Watanabe M, <u>Baba H</u> : Laparoscopic excision of an adult retroperitoneal cystic lymphangioma coexisting with an esophageal hiatus hernia. <i>Clin J Gastroenterol</i> 8(3):130-3, 2015. 査読有
75	※Izumi D, <u>Ishimoto T</u> , Yoshida N, Nakamura K, <u>Kosumi K</u> , Tokunaga R, Sugihara H, Sawayama H, Karashima R, Imamura Y, Ida S, Hiyoshi Y, Iwagami S, <u>Baba Y</u> , Sakamoto Y, <u>Miyamoto Y</u> , Watanabe M, <u>Baba H</u> : A clinicopathological analysis of primary mucosal malignant melanoma. <i>Surg Today</i> 45(7):886-91, 2015. 査読有
76	※Izumi D, <u>Ishimoto T</u> , Sakamoto Y, <u>Miyamoto Y</u> , <u>Baba H</u> : Molecular insights into colorectal cancer stem cell regulation by environmental factors. <i>J Cancer Metastasis Treat</i> 1(3):156-62, 2015. 査読有

77	※Iwatsuki M, Kurashige J, <u>Ishimoto T</u> , <u>Kosumi K</u> , <u>Baba Y</u> , Sakamoto Y, <u>Miyamoto Y</u> , Yoshida N, Watanabe M, <u>Baba H</u> : The clinical significance of circulating tumor cells in gastrointestinal cancer. <i>J Cancer Metastasis Treat</i> 1(3):130-7, 2015. 査読有
78	※Iwamoto S, Takahashi T, Tamagawa H, Nakamura M, Munemoto Y, Kato T, Hata T, Denda T, Morita Y, Inukai M, Kunieda K, Nagata N, Kurachi K, Ina K, Oshiro T, Shimoyama T, <u>Baba H</u> , Oba K, Sakamoto J, Mishima H: FOLFIRI plus bevacizumab as second-line therapy in patients with metastatic colorectal cancer after first-line bevacizumab plus oxaliplatin-based therapy: The randomized phase III EAGLE study dagger. <i>Ann Oncol</i> 26(7):1427-33, 2015. 査読有
79	※ <u>Ishimoto T</u> , Izumi D, Watanabe M, Yoshida N, Hidaka K, Miyake K, Sugihara H, Sawayama H, Imamura Y, Iwatsuki M, Iwagami S, <u>Baba Y</u> , Horlad H, Komohara Y, Takeya M, <u>Baba H</u> : Chronic inflammation with Helicobacter pylori infection is implicated in CD44 overexpression through miR-328 suppression in the gastric mucosa. <i>J Gastroenterol</i> 50(7):751-7, 2015. 査読有
80	※Inoue S, Ikeda O, Nakasone Y, Beppu T, Masuda T, Yokoyama K, Utsunomiya D, <u>Baba H</u> , Yamashita Y: Percutaneous transhepatic portal embolization using foam ethanolamine oleate and carbon dioxide (CO ₂): A pilot study. <i>Acta Radiol</i> 56(11):1361-7, 2015. 査読有
81	※Imamura Y, Tokunaga R, Nakamura K, <u>Baba H</u> , Watanabe M: Overview of genetic and epigenetic alterations in the pathogenesis of esophagogastric junctional adenocarcinoma and esophageal adenocarcinoma: Recent findings by next generation sequencing. <i>J Cancer Metastasis Treat</i> 1(3):123-9, 2015. 査読有
○82	※Imai K, Benitez CC, Allard M-A, Vibert E, Sa Cunha A, Cherqui D, Castaing D, Bismuth H, <u>Baba H</u> , Adam R: Failure to achieve a two-stage hepatectomy for colorectal liver metastases: How to prevent it? <i>Ann Surg</i> 262(5):775-9, 2015. 査読有
83	※Ida S, Watanabe M, Yoshida N, <u>Baba Y</u> , Umezaki N, <u>Harada K</u> , Karashima R, Imamura Y, Iwagami S, <u>Baba H</u> : Sarcopenia is a predictor of postoperative respiratory complications in patients with esophageal cancer. <i>Ann Surg Oncol</i> 22(13):4432-7, 2015. 査読有
84	※Ida S, Watanabe M, <u>Baba H</u> : Chronic inflammation and gastrointestinal cancer. <i>J Cancer Metastasis Treat</i> 1(3):138-43, 2015. 査読有
85	※Ida S, Ozaki N, Araki K, Hirashima K, Zaitzu Y, Taki K, Sakamoto Y, <u>Miyamoto Y</u> , Oki E, Morita M, Watanabe M, Maehara Y, Yamamura K-i, <u>Baba H</u> , Ohmuraya M: SPINK1 status in colorectal cancer, impact on proliferation, and role in colitis-associated cancer. <i>Mol Cancer Res</i> 13(7):1130-8, 2015. 査読有
86	※ <u>Higashi T</u> , Hayashi H, Kaida T, Arima K, Takeyama H, Taki K, Izumi D, Tokunaga R, <u>Kosumi K</u> , <u>Nakagawa S</u> , Okabe H, Imai K, Nitta H, Hashimoto D, Chikamoto A, Beppu T, <u>Baba H</u> : Prognostic impact of visceral fat amount and branched-chain amino acids (BCAA) in hepatocellular carcinoma. <i>Ann Surg Oncol</i> 22(Suppl 3):1041-7, 2015. 査読有
87	※ <u>Higashi T</u> , Hayashi H, <u>Ishimoto T</u> , Takeyama H, Kaida T, Arima K, Taki K, Sakamoto K, Kuroki H, Okabe H, Nitta H, Hashimoto D, Chikamoto A, Beppu T, <u>Baba H</u> : miR-9-3p plays a tumour-suppressor role by targeting TAZ (WWTR1) in hepatocellular carcinoma cells. <i>Br J Cancer</i> 113(2):252-8, 2015. 査読有
88	※Hayashi H, <u>Higashi T</u> , Yokoyama N, Kaida T, Sakamoto K, Fukushima Y, <u>Ishimoto T</u> , Kuroki H, Nitta H, Hashimoto D, Chikamoto A, Oki E, Beppu T, <u>Baba H</u> : An imbalance in TAZ and YAP expression in hepatocellular carcinoma confers cancer stem cell-like behaviors contributing to disease progression. <i>Cancer Res</i> 75(22):4985-97, 2015. 査読有
89	※Hayashi H, Beppu T, Sakamoto Y, <u>Miyamoto Y</u> , Yokoyama N, <u>Higashi T</u> , Nitta H, Hashimoto D, Chikamoto A, <u>Baba H</u> : Prognostic value of Ki-67 expression in conversion therapy for colorectal liver-limited metastases. <i>Am J Cancer Res</i> 5(3):1225-33, 2015. 査読有
90	※Hashimoto D, Chikamoto A, Ohmuraya M, Abe S, <u>Nakagawa S</u> , Beppu T, Takamori H, Hirota M, <u>Baba H</u> : Impact of postoperative weight loss on survival after resection for pancreatic cancer. <i>J Parenter Enter Nutr</i> 39(5):598-603, 2015. 査読有
91	※Hashimoto D, Chikamoto A, Miyanari N, Ohara C, Kuramoto M, Horino K, Ohshima H, <u>Baba H</u> : Recombinant soluble thrombomodulin for postoperative disseminated intravascular coagulation. <i>J Surg Res</i> 197(2):405-11, 2015. 査読有
92	※ <u>Harada K</u> , <u>Baba Y</u> , <u>Ishimoto T</u> , <u>Kosumi K</u> , Tokunaga R, Izumi D, Ohuchi M, Nakamura K, Kiyozumi Y, Kurashige J, Iwagami S, <u>Miyamoto Y</u> , Sakamoto Y, Yoshida N, Oki E, Watanabe M, <u>Baba H</u> : Suppressor microRNA-145 is epigenetically regulated by promoter hypermethylation in esophageal squamous cell carcinoma. <i>Anticancer Res</i> 35(9):4617-24, 2015. 査読有

93	※ <u>Harada K</u> , <u>Baba Y</u> , <u>Ishimoto T</u> , <u>Kosumi K</u> , Tokunaga R, Izumi D, Ida S, Imamura Y, Iwagami S, <u>Miyamoto Y</u> , Sakamoto Y, Yoshida N, Watanabe M, <u>Baba H</u> : Low visceral fat content is associated with poor prognosis in a database of 507 upper gastrointestinal cancers. <i>Ann Surg Oncol</i> 22(12):3946-53, 2015. 査読有
94	※ <u>Harada K</u> , <u>Baba Y</u> , <u>Ishimoto T</u> , Chikamoto A, <u>Kosumi K</u> , Hayashi H, Nitta H, Hashimoto D, Beppu T, <u>Baba H</u> : LINE-1 methylation level and patient prognosis in a database of 208 hepatocellular carcinomas. <i>Ann Surg Oncol</i> 22(4):1280-7, 2015. 査読有
95	※Eto K, Iwatsuki M, Watanabe M, <u>Ishimoto T</u> , Ida S, Imamura Y, Iwagami S, <u>Baba Y</u> , Sakamoto Y, <u>Miyamoto Y</u> , Yoshida N, <u>Baba H</u> : The sensitivity of gastric cancer to trastuzumab is regulated by the miR-223/FBXW7 pathway. <i>Int J Cancer</i> 136(7):1537-45, 2015. 査読有
96	※Doi K, Beppu T, Ishiko T, Chikamoto A, Hayashi H, Imai K, Nitta H, <u>Baba Y</u> , Masuda T, Okabe K, Kuramoto M, Kudo K, Ogata K, Ohchi T, Takamori H, Kikuchi K, <u>Baba H</u> : Endoscopic radiofrequency ablation in elderly patients with hepatocellular carcinoma. <i>Anticancer Res</i> 35(5):3033-40, 2015. 査読有
97	※Daitoku N, Okabe H, Hashimoto D, Chikamoto A, Hayashi H, Nitta H, Taki K, <u>Higashi T</u> , Arima K, Kaida T, Ishiko T, Beppu T, <u>Baba H</u> : Hepatobiliary and Pancreatic: Replaced common hepatic artery on left gastric artery: a rare anomaly and implication for pancreaticoduodenectomy. <i>J Gastroenterol Hepatol</i> 30(12):1695, 2015. 査読有
98	※Beppu T, Wakabayashi G, Hasegawa K, Gotohda N, Mizuguchi T, Takahashi Y, Hirokawa F, Taniai N, Watanabe M, Katou M, Nagano H, Honda G, <u>Baba H</u> , Kokudo N, Konishi M, Hirata K, Yamamoto M, Uchiyama K, Uchida E, Kusachi S, Kubota K, Mori M, Takahashi K, Kikuchi K, Miyata H, Takahara T, Nakamura M, Kaneko H, Yamaue H, Miyazaki M, Takada T: Long-term and perioperative outcomes of laparoscopic versus open liver resection for colorectal liver metastases with propensity score matching: A multi-institutional Japanese study. <i>J Hepatobiliary Pancreat Sci</i> 22(10):711-20, 2015. 査読有
99	※Beppu T, Nitta H, Hayashi H, Imai K, Okabe H, <u>Nakagawa S</u> , Hashimoto D, Chikamoto A, Ishiko T, Yoshida M, Yamashita Y, <u>Baba H</u> : Effect of branched-chain amino acid supplementation on functional liver regeneration in patients undergoing portal vein embolization and sequential hepatectomy: A randomized controlled trial. <i>J Gastroenterol</i> 50(12):1197-205, 2015. 査読有
100	※ <u>Baba Y</u> , <u>Ishimoto T</u> , <u>Harada K</u> , <u>Kosumi K</u> , Murata A, Miyake K, Hiyoshi Y, Kurashige J, Iwatsuki M, Iwagami S, <u>Miyamoto Y</u> , Sakamoto Y, Yoshida N, Oki E, Iyama K, Watanabe M, <u>Baba H</u> : Molecular characteristics of basaloid squamous cell carcinoma of the esophagus: Analysis of KRAS, BRAF, and PIK3CA mutations and LINE-1 methylation. <i>Ann Surg Oncol</i> 22(11):3659-65, 2015. 査読有
101	※ <u>Baba Y</u> , Akiyama T, <u>Kosumi K</u> , <u>Harada K</u> , Shigaki H, Iwatsuki M, Sakamoto Y, Yoshida N, Watanabe M, <u>Baba H</u> : Esophageal bypass using a Y-shaped gastric tube for advanced esophageal cancer: Transabdominal placement of the decompression tube. <i>J Am Coll Surg</i> 221(5):e87-90, 2015. 査読有
102	※ <u>Baba H</u> , <u>Baba Y</u> , Uemoto S, Yoshida K, Saiura A, Watanabe M, Maehara Y, Oki E, Ikeda Y, Matsuda H, Yamamoto M, Shimada M, Taketomi A, Unno M, Sugihara K, Ogata Y, Eguchi S, Kitano S, Shirouzu K, Saiki Y, Takamori H, Mori M, Hirata T, Wakabayashi G, Kokudo N: Changes in expression levels of ERCC1, DPYD, and VEGFA mRNA after first-line chemotherapy of metastatic colorectal cancer: results of a multicenter study. <i>Oncotarget</i> 6(32):34004-13, 2015. 査読有
103	※Arima K, Okabe H, Hashimoto D, Chikamoto A, Kuroki H, Taki K, Kaida T, <u>Higashi T</u> , Nitta H, Komohara Y, Beppu T, Takeya M, <u>Baba H</u> : The neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts malignant potential in intraductal papillary mucinous neoplasms. <i>J Gastrointest Surg</i> 19(12):2171-7, 2015. 査読有
104	※Arima K, Chikamoto A, Hashimoto D, Kaida T, <u>Higashi T</u> , Taki K, Takeyama H, Okabe H, Nitta H, Hayashi H, Beppu T, <u>Baba H</u> : Hepatology: Hepatocellular carcinoma with duodenal metastasis. <i>J Gastroenterol Hepatol</i> 30(7):1115, 2015. 査読有
105	※Oki E, Emi Y, <u>Miyamoto Y</u> , Kabashima A, Higashi H, Ogata Y, Ikebe M, Saeki H, Tokunaga S, Shirabe K, Beppu T, Uchida S, Takatsuki M, Sakoda M, Eguchi S, Akagi Y, Kakeji Y, <u>Baba H</u> , Natsugoe S, Maehara Y: Phase II Trial of S-1 and Oxaliplatin Plus Cetuximab for Colorectal Cancer Patients with Initially Unresectable or Not Optimally Resectable Liver Metastases (KSCC1002). <i>Ann Surg Oncol</i> 22 Suppl 3:1067-1074, 2015. 査読有
106	※Yoshida N, <u>Baba Y</u> , Hiyoshi Y, Shigaki H, Kurashige J, Sakamoto Y, <u>Miyamoto Y</u> , Iwatsuki M, <u>Ishimoto T</u> , <u>Kosumi K</u> , Sugihara H, <u>Harada K</u> , Tokunaga R, Izumi D, Watanabe M, <u>Baba H</u> : Duration of smoking cessation and postoperative morbidity after esophagectomy for esophageal cancer - How long should patients stop smoking before surgery? <i>World J Surg</i> 40(1):142-7, 2016. 査読有

107	※Yamamura S, Oda S, Imuta M, Utsunomiya D, Yoshida M, Namimoto T, Yuki H, Kidoh M, Funama Y, Baba H , Yamashita Y: Reducing the radiation dose for CT colonography: Effect of low tube voltage and iterative reconstruction. <i>Acad Radiol</i> 23(2):155-62, 2016. 査読有
108	※Tokunaga R, Sakamoto Y, Nakagawa S , Miyake K, Izumi D, Kosumi K , Taki K, Higashi T , Imamura Y, Ishimoto T , Iwatsuki M, Baba Y , Miyamoto Y , Yoshida N, Oki E, Watanabe M, Baba H : The prognostic significance of histone lysine demethylase JMJD3/KDM6B in colorectal cancer. <i>Ann Surg Oncol</i> 23(2):678-85, 2016. 査読有
109	※Takatsuki M, Tokunaga S, Uchida S, Sakoda M, Shirabe K, Beppu T, Emi Y, Oki E, Ueno S, Eguchi S, Akagi Y, Ogata Y, Baba H , Natsugoe S, Maehara Y, Kyushu Study Group of Clinical Cancer: Evaluation of resectability after neoadjuvant chemotherapy for primary non-resectable colorectal liver metastases: A multicenter study. <i>Eur J Surg Oncol</i> 42(2):184-9, 2016. 査読有
110	※Okabe H, Hayashi H, Nakagawa S , Imai K, Nitta H, Arima K, Hashimoto D, Chikamoto A, Ishiko T, Beppu T, Baba H : Inducible factors for cancer-associated fibroblasts in liver cancer versus myofibroblasts in inflammatory liver disease. <i>Histol Histopath</i> 31(2):141-8, 2016. 査読有
111	※ Miyamoto Y , Sakamoto Y, Ohuchi M, Tokunaga R, Shigaki H, Kurashige J, Iwatsuki M, Baba Y , Yoshida N, Watanabe M, Baba H : Orbital apex syndrome caused by invasive aspergillosis as an adverse effect of systemic chemotherapy for metastatic colorectal cancer: a case report. <i>Anticancer Res</i> 36(2):821-3, 2016. 査読有
◎112	※ Mima K , Nishihara R, Nowak JA, Kim SA, Song M, Inamura K, Sukawa Y, Masuda A, Yang J, Dou R, Noshio K, Baba H , Giovannucci EL, Bowden M, Loda M, Giannakis M, Bass AJ, Dranoff G, Freeman GJ, Chan AT, Fuchs CS, Qian ZR, Ogino S: MicroRNA MIR21 and T cells in colorectal cancer. <i>Cancer Immunol Res</i> 4(1):33-40, 2016. 査読有
113	※Kuroda D, Hayashi H, Nitta H, Imai K, Abe S, Hashimoto D, Chikamoto A, Ishiko T, Beppu T, Baba H : Successful treatment for sorafenib-induced liver dysfunction: a report of case with liver biopsy. <i>Surg Case Rep</i> 2(1):4, 2016. 査読有
114	※ Kosumi K , Baba Y , Sakamoto A, Ishimoto T , Harada K , Nakamura K, Kurashige J, Hiyoshi Y, Iwatsuki M, Iwagami S, Sakamoto Y, Miyamoto Y , Yoshida N, Oki E, Watanabe M, Hino S, Nakao M, Baba H : Lysine-specific demethylase-1 contributes to malignant behavior by regulation of invasive activity and metabolic shift in esophageal cancer. <i>Int J Cancer</i> 138(2):428-39, 2016. 査読有
115	※ Kosumi K , Baba Y , Ishimoto T , Harada K , Nakamura K, Ohuchi M, Kiyozumi Y, Izumi D, Tokunaga R, Taki K, Higashi T , Miyata T, Shigaki H, Kurashige J, Hiyoshi Y, Iwatsuki M, Iwagami S, Sakamoto Y, Miyamoto Y , Yoshida N, Oki E, Watanabe M, Baba H : APOBEC3B is an enzymatic source of molecular alterations in esophageal squamous cell carcinoma. <i>Med Oncol</i> 33(3):26, 2016. 査読有
◎116	※Izumi D, Ishimoto T , Miyake K, Sugihara H, Eto K, Sawayama H, Yasuda T, Kiyozumi Y, Kaida T, Kurashige J, Imamura Y, Hiyoshi Y, Iwatsuki M, Iwagami S, Baba Y , Sakamoto Y, Miyamoto Y , Yoshida N, Watanabe M, Takamori H, Araki N, Tan P, Baba H : CXCL12/CXCR4 activation by cancer-associated fibroblasts promotes integrin $\alpha 5 \beta 1$ clustering and invasiveness in gastric cancer. <i>Int J Cancer</i> 138(5):1207-19, 2016. 査読有
◎117	※ Ishimoto T , Baba H , Izumi D, Sugihara H, Kurashige J, Iwatsuki M, Tan P: Current perspectives towards the identification of key players in gastric cancer microRNA dysregulation. <i>Int J Cancer</i> 138(6):1337-49, 2016. 査読有
118	※Imamura Y, Oki E, Ohgaki K, Nakashima Y, Ando K, Tsutsumi S, Tsurumaru D, Saeki H, Baba H , Maehara Y: Real-time accurate identification of tumor site using a mobile X-ray image-intensifier system during laparoscopic gastrectomy. <i>J Am Coll Surg</i> 222(2):e1-7, 2016. 査読有
119	※Hironaka S, Sugimoto N, Yamaguchi K, Moriwaki T, Komatsu Y, Nishina T, Tsuji A, Nakajima TE, Gotoh M, Machida N, Bando H, Esaki T, Emi Y, Sekikawa T, Matsumoto S, Takeuchi M, Boku N, Baba H , Hyodo I: S-1 plus leucovorin versus S-1 plus leucovorin and oxaliplatin versus S-1 plus cisplatin in patients with advanced gastric cancer: a randomised, multicentre, open-label, phase 2 trial. <i>Lancet Oncol</i> 17(1):99-108, 2016. 査読有
120	※ Higashi T , Hayashi H, Takeyama H, Arima K, Taki K, Takamori H, Baba H : Evaluation of patients with hepatic portal venous gas who can be treated with conservative therapy. <i>Acute Medicine & Surgery</i> 3(1):16-20, 2016. 査読有
121	※Eto K, Yoshida N, Iwatsuki M, Kurashige J, Ida S, Ishimoto T , Baba Y , Sakamoto Y, Miyamoto Y , Watanabe M, Baba H : Surgical apgar score predicted postoperative morbidity after esophagectomy for esophageal cancer. <i>World J Surg</i> . 査読有
122	※Yoshida N, Baba Y , Shigaki H, Shiraishi S, Harada K , Watanabe M, Iwatsuki M, Kurashige J, Sakamoto Y, Miyamoto Y , Ishimoto T , Kosumi K , Tokunaga R, Yamashita Y, Baba H : Effect of Esophagus Position on Surgical Difficulty and Postoperative Morbidities after Thoracoscopic Esophagectomy. <i>Semin Thorac Cardiovasc Surg</i> (in press). 査読有

123	※Ueno M, Okusaka T, Omuro Y, Isayama H, Fukutomi A, Ikeda M, Mizuno N, Fukuzawa K, Furukawa M, Iguchi H, Sugimori K, Furuse J, Shimada K, Ioka T, Nakamori S, Baba H , Komatsu Y, Takeuchi M, Hyodo I, Boku N: A randomized phase II study of S-1 plus oral leucovorin versus S-1 monotherapy in patients with gemcitabine-refractory advanced pancreatic cancer <i>Ann Oncol</i> (in press). 査読有
124	※Taki K, Ohmuraya M, Tanji E, Komatsu H, Hashimoto D, Semba K, Araki K, Kawaguchi Y, Baba H , Furukawa T: GNAS ^{R201H} and Kras ^{G12D} cooperate to promote murine pancreatic tumorigenesis recapitulating human intraductal papillary mucinous neoplasm. <i>Oncogene</i> (in press). 査読有
125	※Sugita H, Oda E, Hirota M, Ishikawa S, Tomiyasu S, Tanaka H, Arita T, Yagi Y, Baba H : Significance of lymphadenectomy with splenectomy in radical surgery for advanced (pT3/pT4) remnant gastric cancer. <i>Surgery</i> (in press). 査読有
126	※Sakamoto Y, Tokunaga R, Miyamoto Y , Ohuchi M, Nakamura K, Kosumi K , Harada K , Shigaki H, Kurashige J, Iwatsuki M, Baba Y , Yoshida N, Baba H : Retroileal colorectal anastomosis after extended left colectomy: application for laparoscopic surgery. <i>Surg Today</i> (in press). 査読有
127	※Sakamoto Y, Sakamoto Y, Miyamoto Y , Tokunaga R, Ohuchi M, Kiyozumi Y, Nakamura K, Kosumi K , Izumi D, Harada K , Kurashige J, Hiyoshi Y, Iwagami S, Baba Y , Yoshida N, Watanabe M, Baba H : Cryptogenic repetitive severe colitis after ileostomy closure. <i>Int Canc Conf J</i> (in press). 査読有
128	※Oki E, Tokunaga S, Emi Y, Kusumoto T, Yamamoto M, Fukuzawa K, Takahashi I, Ishigami S, Tsuji A, Higashi H, Nakamura T, Saeki H, Shirabe K, Kakeji Y, Sakai K, Baba H , Nishimaki T, Natsugoe S, Maehara Y, Kyushu Study Group of Clinical Cancer: Surgical treatment of liver metastasis of gastric cancer: a retrospective multicenter cohort study (KSCC1302). <i>Gastric Cancer</i> (in press). 査読有
129	※Ogata Y, Shimokawa M, Tanaka T, Emi Y, Oki E, Saeki H, Sadanaga N, Kusumoto T, Touyama T, Kimura M, Baba H , Akagi Y, Shirouzu K, Maehara Y, Kyushu Study Group of Clinical Cancer: A prospective study of XELOX plus bevacizumab as first-line therapy in Japanese patients with metastatic colorectal cancer (KSCC 0902). <i>Int J Clin Oncol</i> (in press).
130	※Nomoto D, Hashimoto D, Motohara T, Chikamoto A, Nitta H, Beppu T, Katabuchi H, Baba H : Rapid growing cystic ovarian metastasis from pancreatic cancer. <i>J Gastroenterol Hepatol</i> (in press). 査読有
131	※ Miyamoto Y , Tsuji A, Tanioka H, Maekawa S, Kawanaka H, Kitazono M, Oki E, Emi Y, Murakami H, Ogata Y, Saeki H, Shimokawa M, Natsugoe S, Akagi Y, Baba H , Maehara Y: S-1 and irinotecan plus bevacizumab as second-line chemotherapy for patients with oxaliplatin-refractory metastatic colorectal cancer: A multicenter phase II study in Japan (KSCC1102). <i>Int J Clin Oncol</i> (in press). 査読有
◎132	※ Miyamoto Y , Lenz H-J, Baba H : A novel antimetabolite: TAS-102 for metastatic colorectal cancer. <i>Expert Rev Clin Pharmacol</i> (in press). 査読有
◎133	※ Mima K , Nishihara R, Qian ZR, Cao Y, Sukawa Y, Nowak JA, Yang J, Dou R, Masugi Y, Song M, Kostic AD, Giannakis M, Bullman S, Milner DA, Baba H , Giovannucci EL, Garraway LA, Freeman GJ, Dranoff G, Garrett WS, Huttenhower C, Meyerson M, Meyerhardt JA, Chan AT, Fuchs CS, Ogino S: <i>Fusobacterium nucleatum</i> in colorectal carcinoma tissue and patient prognosis. <i>Gut</i> (in press). 査読有
134	※Masuda T, Kuramoto M, Tanimoto H, Yamamoto K, Ikeshima S, Kitano Y, Kuroda D, Shimada S, Baba H : Intraoperative baseline oxygen consumption as a prognostic factor in emergency open abdominal surgery. <i>J Crit Care</i> (in press). 査読有
135	※Masuda T, Kuramoto M, Shimada S, Ikeshima S, Yamamoto K, Nakamura K, Yoshimatsu S, Urata M, Baba H : The effect of extensive intraoperative peritoneal lavage therapy (EIPL) on stage III B + C and cytology-positive gastric cancer patients. <i>Int J Clin Oncol</i> (in press). 査読有
136	※Masuda T, Beppu T, Okabe H, Nitta H, Imai K, Hayashi H, Chikamoto A, Yamamoto K, Ikeshima S, Kuramoto M, Shimada S, Baba H : Predictive factors of pathological vascular invasion in hepatocellular carcinoma within 3 cm and 3 nodules without radiological vascular invasion. <i>Hepatol Res</i> (in press). 査読有
137	※ Kosumi K , Baba Y , Ishimoto T , Harada K , Nakamura K, Ohuchi M, Kiyozumi Y, Izumi D, Tokunaga R, Taki K, Higashi T , Miyata T, Kurashige J, Hiyoshi Y, Iwagami S, Sakamoto Y, Miyamoto Y , Yoshida N, Watanabe M, Baba H : Neutrophil/lymphocyte ratio predicts the prognosis in esophageal squamous cell carcinoma patients. <i>Surg Today</i> (in press). 査読有
138	※Karashima R, Kimura M, Taura N, Shimokawa Y, Nishimura T, Baba H : Total extraperitoneal approach for incarcerated obturator hernia repair. <i>Hernia</i> (in press). 査読有

139	※Kaida T, <u>Higashi T</u> , Kitano Y, Yamamura K, Arima K, Taki K, Imai K, Nitta H, Chikamoto A, Namimoto T, Nakahara O, Beppu T, <u>Baba H</u> : Degenerative hepatic hemangioma mimicking biliary cystadenocarcinoma. <i>J Gastroenterol Hepatol</i> (in press). 査読有
140	※Izumi D, Yoshida N, Watanabe M, Shiraishi S, <u>Ishimoto T</u> , <u>Kosumi K</u> , Tokunaga R, Taki K, <u>Higashi T</u> , <u>Harada K</u> , Miyata T, Ida S, Imamura Y, Iwagami S, <u>Baba Y</u> , Sakamoto Y, <u>Miyamoto Y</u> , Yamashita Y, <u>Baba H</u> : Tumor/normal esophagus ratio in ¹⁸ F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for response and prognosis stratification after neoadjuvant chemotherapy for esophageal squamous cell carcinoma. <i>J Gastroenterol</i> (in press). 査読有
○141	※Imai K, Allard M-A, Castro Benitez C, Vibert E, Sa Cunha A, Cherqui D, Castaing D, Bismuth H, <u>Baba H</u> , Adam R: Nomogram for prediction of prognosis in patients with initially unresectable colorectal liver metastases. <i>Br J Surg</i> (in press). 査読有
142	※Hiyoshi Y, Yoshida N, Watanabe M, Kurashige J, Karashima R, Iwagami S, <u>Baba Y</u> , <u>Baba H</u> : Late recurrence after radical resection of esophageal cancer. <i>World J Surg</i> (in press). 査読有
143	※ <u>Higashi T</u> , Hayashi H, Taki K, Sakamoto K, Kuroki H, Nitta H, Hashimoto D, Chikamoto A, Beppu T, <u>Baba H</u> : Sarcopenia, but not visceral fat amount, is a risk factor of postoperative complications after major hepatectomy. <i>Int J Clin Oncol</i> (in press). 査読有
144	※ <u>Harada K</u> , Mine S, Yamada K, Shigaki H, Oya S, <u>Baba H</u> , Watanabe M: Long-term outcome of esophagectomy for primary malignant melanoma of the esophagus: A single-institute retrospective analysis. <i>Dis Esophagus</i> (in press). 査読有
145	※ <u>Harada K</u> , Ida S, <u>Baba Y</u> , <u>Ishimoto T</u> , <u>Kosumi K</u> , Tokunaga R, Izumi D, Ohuchi M, Nakamura K, Kiyozumi Y, Imamura Y, Iwatsuki M, Iwagami S, <u>Miyamoto Y</u> , Sakamoto Y, Yoshida N, Watanabe M, <u>Baba H</u> : Prognostic and clinical impact of sarcopenia in esophageal squamous cell carcinoma. <i>Dis Esophagus</i> (in press). 査読有
146	※ <u>Harada K</u> , <u>Baba Y</u> , <u>Ishimoto T</u> , Shigaki H, <u>Kosumi K</u> , Yoshida N, Watanabe M, <u>Baba H</u> : The role of microRNA in esophageal squamous cell carcinoma. <i>J Gastroenterol</i> (in press). 査読有
147	※Chikamoto A, Kaida T, Arima K, <u>Higashi T</u> , Taki K, Ida S, Okabe H, Nitta H, Hayashi H, Hashimoto D, Watanabe M, Beppu T, <u>Baba H</u> : Heat injury to the inferior vena cava by bipolar tissue sealer. <i>Surg Endosc</i> (in press). 査読有
148	※ <u>Baba Y</u> , Yoshida N, Shigaki H, Iwatsuki M, <u>Miyamoto Y</u> , Sakamoto Y, Watanabe M, <u>Baba H</u> : Prognostic impact of postoperative complications in 502 patients with surgically resected esophageal squamous cell carcinoma: A retrospective single institution study. <i>Ann Surg</i> (in press). 査読有
149	※Arima K, Hashimoto D, Okabe H, Inoue R, Kaida T, <u>Higashi T</u> , Taki K, Nitta H, Hayashi H, Chikamoto A, Beppu T, <u>Baba H</u> : Intraoperative blood loss is not a predictor of prognosis for pancreatic cancer. <i>Surg Today</i> (in press). 査読有
◎150	※Zhou L, <u>Baba Y</u> , Kitano Y, Miyake K, Zhang X, Yamamura K, <u>Kosumi K</u> , Kaida T, Arima K, Taki K, <u>Higashi T</u> , Imai K, Hashimoto D, Yamashita Y, Chikamoto A, Beppu T, Tan X, <u>Baba H</u> : KRAS, BRAF, PIK3CA Mutations, and Patient Prognosis in 126 Pancreatic Cancers: Pyrosequencing Technology and Literature Review. <i>Med Oncol</i> (in press). 査読有
151	※Yoshida N, Eto K, <u>Baba Y</u> , Hiyoshi Y, Watanabe M, Kurashige J, Iwagami S, Sakamoto Y, <u>Miyamoto Y</u> , <u>Baba H</u> : Short-term outcomes after esophagectomy for esophageal cancer patients with a history of gastrectomy. <i>Hepato-Gastroenterol</i> (in press). 査読有
152	※Yagi T, Hashimoto D, Chikamoto A, Ohmuraya M, Hayashi H, Beppu T, Hirota M, <u>Baba H</u> : Surgery for metastatic tumors of the pancreas. <i>Hepato-Gastroenterol</i> (in press). 査読有
○153	※Tokunaga R, Imamura Y, Nakamura K, <u>Ishimoto T</u> , <u>Nakagawa S</u> , Miyake K, Nakaji Y, Tsuda Y, Iwatsuki M, <u>Baba Y</u> , Sakamoto Y, <u>Miyamoto Y</u> , Saeki H, Yoshida N, Oki E, Watanabe M, Oda Y, Bass AJ, Maehara Y, <u>Baba H</u> : Fibroblast growth factor receptor 2 expression, but not its genetic amplification, is associated with tumor growth and worse survival in esophagogastric junction adenocarcinoma. <i>Oncotarget</i> (in press). 査読有
154	※Takeyama H, Hashimoto D, Ikeda K, Chikamoto A, Hayashi H, Beppu T, Suzuki M, <u>Baba H</u> : Comparison of KRAS status of resected lung metastasis and primary pancreatic cancer. <i>Hepato-Gastroenterol</i> (in press). 査読有

155	※Sawayama H, Miyanari N, Morita K, Matsumoto K, Mizumoto T, Kubota T, Haga Y, Baba H : Surgical management of partial dentures in the cervicothoracic esophagus. <i>Esophagus</i> (in press). 査読有
156	※ Miyamoto Y , Beppu T, Sakamoto Y, Imai K, Hayashi H, Nitta H, Ishiko T, Watanabe M, Baba H : Simultaneous laparoscopic resection of primary tumor and liver metastases for colorectal cancer: Surgical technique and short-term outcome. <i>Hepato-Gastroenterol</i> (in press). 査読有
157	※ Miyamoto Y , Akiyama T, Sakamoto Y, Tokunaga R, Ohuchi M, Shigaki H, Kurashige J, Iwatsuki M, Baba Y , Yoshida N, Baba H : Omental flap after pelvic exenteration for pelvic cancer. <i>Surg Today</i> (in press). 査読有
◎158	※Kurashige J, Hasegawa T, Niida A, Sugimachi K, Deng N, Mima K , Uchi R, Sawada G, Takahashi Y, Eguchi H, Inomata M, Kitano S, Fukagawa T, Sasako M, Sasaki H, Sasaki S, Mori M, Yanagihara K, Baba H , Miyano S, Tan P, Mimori K: Integrated Molecular Profiling of Human Gastric Cancer Identifies DDR2 as a Potential Regulator of Peritoneal Dissemination. <i>Sci Rep</i> (in press). 査読有
○159	※Imai K, Allard M-A, Benitez CC, Vibert E, Sa Cunha A, Cherqui D, Castaing D, Bismuth H, Baba H , Adam R: Early Recurrence After Hepatectomy for Colorectal Liver Metastases: What Optimal Definition and What Predictive factors? <i>Oncologist</i> (in press). 査読有
160	※Hashimoto D, Chikamoto A, Sakata K, Taki K, Inoue R, Arima K, Hayashi H, Ohmuraya M, Hirota M, Baba H : Residual total pancreatectomy: short- and long-term outcomes. <i>Hepato-Gastroenterol</i> (in press). 査読有
161	※Hashimoto D, Arima K, Yokoyama N, Chikamoto A, Taki K, Inoue R, Kaida T, Higashi T , Nitta H, Ohmuraya M, Hirota M, Beppu T, Baba H : Heterogeneity of KRAS mutation in pancreatic ductal adenocarcinoma. <i>Pancreas</i> (in press). 査読有
162	※Hashimoto D, Arima K, Chikamoto A, Taki K, Inoue R, Kaida T, Higashi T , Imai K, Beppu T, Baba H : Limited resection of the duodenum for non-ampullary duodenal tumors, with review of the literature. <i>Am Surg</i> (in press). 査読有
163	※Chikamoto A, Hashimoto D, Uchihara T, Sakamoto K, Taki K, Kuroki H, Sakata K, Hayashi H, Nitta H, Imai K, Beppu T, Ishiko T, Baba H : Portal vein embolization through the round ligament of the liver. <i>Hepato-Gastroenterol</i> (in press). 査読有
164	※ Baba Y , Baba H , Yamamoto S, Shimada H, Shibata T, Miyazaki T, Yoshikawa T, Nakajima Y, Tsuji Y, Shimokawa M, Kitagawa Y, Aiba K: Chemotherapy-induced nausea and vomiting is less controlled at delayed phase in patients with esophageal cancer: a prospective registration study by the CINV Study Group of Japan. <i>Dis Esophagus</i> (in press). 査読有
165	※Nitta H, Baba H , Sugimori K, Furuse J, Ohkawa S, Yamamoto K, Minami H, Shimokawa M, Wakabayashi G, Aiba K: Chemotherapy-induced nausea and vomiting in hepatobiliary and pancreatic cancer patients treated with chemotherapy: a prospective observational study by the CINV Study Group of Japan. <i>Anticancer Res</i> (in press). 査読有
166	※Arima K, Okabe H, Hashimoto D, Chikamoto A, Tsuji A, Yamamura K, Kitano Y, Inoue R, Kaida T, Higashi T , Taki K, Imai K, Komohara Y, Beppu T, Takeya M, Baba H : The diagnostic role of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting pancreatic ductal adenocarcinoma in patients with pancreatic diseases. <i>International Journal of Clinical Oncology</i> (in press). 査読有
167	※Beppu T, Okabe H, Okuda K, Eguchi S, Kitahara K, Taniyai N, Ueno S, Shirabe K, Ohta M, Kondo K, Nanashima A, Noritomi T, Okamoto K, Kikuchi K, Baba H , Fujioka H: Portal vein embolization followed by right-side hemihepatectomy for hepatocellular carcinoma patients: A Japanese multi-institutional study. <i>J Am Coll Surg</i> (in press). 査読有
168	※Yoshida N, Baba Y , Shigaki H, Harada K , Iwatsuki M, Kurashige J, Sakamoto Y, Miyamoto Y , Ishimoto T , Kosumi K , Tokunaga R, Imamura Y, Ida S, Hiyoshi Y, Watanabe M, Baba H : Preoperative nutritional assessment by controlling nutritional status (CONUT) is useful to estimate postoperative morbidity after esophagectomy for esophageal cancer. <i>World J Surg</i> (in press). 査読有
169	※Hashimoto D, Chikamoto A, Arima K, Taki T, Inoue R, Imai K, Yamashita Y, Baba H : Unused sterile instruments for closure prevents wound SSI after pancreatic surgery. <i>J Surg Res</i> (in press) 査読有

発表題名 等	
<p>(発表題名、発表者名、発表した学会等の名称、開催場所、口頭発表・ポスター発表の別、審査の有無、発表年月(西暦)について記入してください。)(以上の各項目が記載されていれば、項目の順序を入れ替えても可。)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・発表者名は参加研究者を含む全員の氏名を、論文等と同一の順番で記載すること。共同発表者がいる場合は、全ての発表者名を記載し、主たる発表者名は「※」印を付して下さい。発表者名について主担当研究者には<u>二重下線</u>、担当研究者については<u>下線</u>、若手研究者については<u>波線</u>を付して下さい。 ・口頭・ポスターの別、発表者決定のための審査の有無を区分して記載して下さい。 ・さらに数がある場合は、欄を追加して下さい。 ・海外の連携機関の研究者との国際共同発表には、番号の前に「◎」印を、また、それ以外の国際共同発表については番号の前に○印を付して下さい。 	
1	第115回日本外科学会定期学術集会 2015年4月18日 名古屋国際会議場(愛知県)「スタチン内服による肝細胞癌に対する肝切除後再発抑制効果に関する検討」 <u>東孝暁</u> 、 <u>林洋光</u> 、 <u>武山秀晶</u> 、 <u>有馬浩太</u> 、 <u>甲斐田剛圭</u> 、 <u>高城克暢</u> 、 <u>坂本慶太</u> 、 <u>坂田和也</u> 、 <u>岡部弘尚</u> 、 <u>新田英利</u> 、 <u>橋本大輔</u> 、 <u>近本亮</u> 、 <u>別府透</u> 、 <u>馬場秀夫</u> 審査有
2	ACR Annual Meeting 2015 2015年4月21日 Pennsylvania Convention Center (Philadelphia, USA) Suppressor microRNA-145 is epigenetically regulated by promoter hypermethylation in esophageal squamous cell carcinoma. <u>Kazuto Harada</u> , <u>Yoshifumi Baba</u> , <u>Keisuke Kosumi</u> , Ryuma Tokunaga, Daisuke Izumi Mayuko Ouchi, Kennichi Nakamura, Yuki Kiyozumi, Junji Kurashige, Yukiharu Hiyoshi, Shiro Iwagami, <u>Yuji Miyamoto</u> , Yasuo Sakamoto, Naoya Yoshida, Masayuki Watanabe, <u>Hideo Baba</u> . 審査有
3	ACR Annual Meeting 2015 2015年4月22日 Pennsylvania Convention Center(Philadelphia, USA) The clinical significance of APOBEC3B in esophageal squamous cell carcinoma. <u>Keisuke Kosumi</u> , <u>Yoshifumi Baba</u> , <u>Takatsugu Ishimoto</u> , Kenichi Nakamura, Kazuto Harada, Mayuko Ohuchi, Yuki Kiyozumi, Daisuke Izumi, Ryuma Tokunaga, Junji Kurashige, Ryuichi Karashima, Yukiharu Hiyoshi, Shiro Iwagami, Yasuo Sakamoto, Yuji Miyamoto, Naoya Yoshida, Masayuki Watanabe, <u>Hideo Baba</u> . 審査有
4	ACR Annual Meeting 2015 2015年4月21日 Pennsylvania Convention Center (Philadelphia, USA) miR-9-3p plays a tumor-suppressor role by targeting TAZ (WWTR1) in hepatocellular carcinoma cells. <u>Takaaki Higashi</u> , Hiromitsu Hayashi, Hideaki Takeyama, Takayoshi Kaida, Kota Arima, Katsunobu Taki, Hirohisa Okabe, Hidetoshi Nitta, Daisuke Hashimoto, Akira Chikamoto, Toru Beppu, <u>Hideo Baba</u> . 審査有
5	第51回日本肝臓学会総会 2015年5月21日 ホテル日航熊本(熊本県)「肝細胞癌(HCC)患者に対する大量肝切除後短期成績における Sarcopenia、内臓脂肪量の臨床的意義について」 <u>東孝暁</u> 、 <u>林洋光</u> 、 <u>武山秀晶</u> 、 <u>甲斐田剛圭</u> 、 <u>有馬浩太</u> 、 <u>高城克暢</u> 、 <u>坂田和也</u> 、 <u>坂本慶太</u> 、 <u>岡部弘尚</u> 、 <u>新田英利</u> 、 <u>橋本大輔</u> 、 <u>近本亮</u> 、 <u>別府透</u> 、 <u>馬場秀夫</u> 審査有
6	ASCO2015 Annual Meeting 2015年5月30日 McCormick Place (Chicago, USA) Changes in expression levels of excision repair cross-complementing group 1 (ERCC1) and dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) during first-line oxaliplatin-based treatment of advanced metastatic colorectal cancer (mCRC). <u>Hideo Baba</u> , Masayuki Watanabe, Hirohisa Okabe, Yuji Miyamoto, Yasuo Sakamoto, <u>Yoshifumi Baba</u> , Masaaki Iwatsuki, Akira Chikamoto, Toru Beppu. 審査有
7	ASCO2015 Annual Meeting 2015年5月29日 McCormick Place(Chicago, USA) Prognostic and clinical impact of sarcopenia in esophageal squamous cell carcinoma. <u>Yoshifumi Baba</u> , <u>Kazuto Harada</u> , Satoshi Ida, Junji Kurashige, Yukiharu Hiyoshi, Shiro Iwagami, Yuji Miyamoto, Yasuo Sakamoto, Naoya Yoshida, Masayuki Watanabe, <u>Hideo Baba</u> . 審査有
8	11th IGCC (International Gastric Cancer Congress) 2015 2015年6月5日 WTC Events Center (Sanpauro) How translational research impact on treatment. <u>Hideo Baba</u> .
9	11th IGCC (International Gastric Cancer Congress) 2015 2015年6月5日 WTC Events Center(Sanpauro) Total gastrectomy risk model. <u>Hideo Baba</u> .
10	第27回日本肝胆膵外科学会・学術集会 2015年6月13日 ホテルグランパシフィック LE DAIBA (東京都)「術前内臓脂肪量低値は肝細胞癌肝切除後の予後不良因子である」 <u>東孝暁</u> 、 <u>林洋光</u> 、 <u>武山秀晶</u> 、 <u>甲斐田剛圭</u> 、 <u>有馬浩太</u> 、 <u>高城克暢</u> 、 <u>岡部弘尚</u> 、 <u>新田英利</u> 、 <u>橋本大輔</u> 、 <u>近本亮</u> 、 <u>別府透</u> 、 <u>馬場秀夫</u> 審査有
11	IASGO-CME 2015 2015年6月14日 Jikei University School (東京都) Lysine-specific demethylase-1 contributes to malignant behavior in esophageal cancer. <u>Keisuke Kosumi</u> , <u>Yoshifumi Baba</u> , <u>Takatsugu Ishimoto</u> , Akihisa Sakamoto, <u>Kazuto Harada</u> , Kenichi Nakamura, Mayuko Ohuchi, Yuki Kiyozumi, Daisuke Izumi, Ryuma Tokunaga, Katsunobu Taki, <u>Takaaki Higashi</u> , Tatsunori Miyata, Junji Kurashige, Yukiharu Hiyoshi, Masaaki Iwatsuki, Shiro Iwagami, Yasuo Sakamoto, Yuji Miyamoto, Naoya Yoshida, Masayuki Watanabe, Shinjiro Hino, Mitsuyoshi Nakao, <u>Hideo Baba</u> . 審査有

12	IASGO-CME 2015 2015年6月14日 Jikei University School (東京都) Prognostic and clinical impact of sarcopenia in esophageal squamous cell carcinoma. <u>Kazuto Harada, Satoshi Ida, Yoshifumi Baba, Takatsugu Ishimoto, Keisuke Kosumi</u> , Tokunaga Ryuma, Daisuke Izumi, Mayuko Ohuchi, Kenichi Nakamura, Yuki Kiyozumi, Yukiharu Hiyoshi, Junji Kurashige, Shiro Iwagami, Yuji Miyamoto, Yasuo Sakamoto, Naoya Yoshida, Masayuki Watanabe, <u>Hideo Baba</u> . 審査有
13	第70回日本消化器外科学会総会 2015年7月16日 アクトシティ浜松(静岡県)「肝細胞癌に対するスタチンの抗腫瘍効果の検討」 <u>東孝暁, 林洋光, 武山秀晶, 甲斐田剛圭, 岡部弘尚, 新田英利, 橋本大輔, 近本亮, 別府透, 馬場秀夫</u> 審査有
14	第70回日本消化器外科学会総会 2015年7月15日 アクトシティ浜松(静岡県)「腹腔鏡下胃切除におけるC-Arm X-ray Imaging Systemを用いた確実な口側切離線の設定」 <u>今村裕, 沖英次, 堤智崇, 堤亮介, 中島雄一郎, 安藤幸滋, 大垣吉平, 佐伯浩司, 馬場秀夫, 前原喜彦</u> 審査有
15	第24回日本がん転移学会学術集会・総会 2015年7月23日 シティプラザ大阪(大阪府)「スタチンはTAZを抑制して肝細胞癌に対する抗腫瘍効果を発揮する」 <u>東孝暁, 林洋光, 甲斐田剛圭, 有馬浩太, 高城克暢, 岡部弘尚, 新田英利, 橋本大輔, 近本亮, 別府透, 馬場秀夫</u> 審査有
16	46th World Congress of Surgery WCS 2015 2015年8月25日 Centara Grand & Bangkok Convention Centre at CentralWorld (Bangkok, Thailand), Adjuvant and neoadjuvant therapies for locally advanced esophageal SCC. <u>Hideo Baba</u>
17	第34回 Microwave Surgery 研究会 2015年9月11日 浅草ビューホテル(東京都)「肝ドーム下の肝細胞癌に対する胸腔鏡外科手術の有用性について」 <u>東孝暁, 別府透, 新田英利, 林洋光, 今井克憲, 近本亮, 石河隆敏, 馬場秀夫</u> 審査有
18	JDDW 2015 第23回日本消化器関連学会週間 2015年10月9日 グランドプリンスホテル新高輪・国際館パミール(東京都)「内臓脂肪が肝細胞癌の予後に与える影響」 <u>東孝暁, 林洋光, 武山秀晶, 甲斐田剛圭, 有馬浩太, 高城克暢, 泉大輔, 小澄敬祐, 徳永竜馬, 宮田辰徳, 原田和人, 岡部弘尚, 新田英利, 橋本大輔, 近本亮, 別府透, 馬場秀夫</u> 審査有
19	JDDW 2015 第23回日本消化器関連学会週間 2015年10月9日 グランドプリンスホテル新高輪・国際館パミール(東京都)「食道胃接合部腺癌の予後不良因子、およびその予測因子の検討」 <u>今村裕, 沖英次, 内原智幸, 中司悠, 枝廣圭太郎, 西村章, 中村健一, 徳永竜馬, 財津瑛子, 笠木勇太, 津田康雄, 由茅隆文, 秋山真吾, 中島雄一郎, 安藤幸滋, 大垣吉平, 吉田直矢, 佐伯浩司, 馬場秀夫, 前原喜彦</u> 審査有
20	第53回日本癌治療学会学術集会 3rd International Conference of Federation of Asian Clinical Oncology(FACO) 2015年10月29日 国立京都国際会館・グランドプリンスホテル京都(京都府) Lysine-specific demethylase-1 regulates glycolytic pathway in esophageal cancer. <u>Keisuke Kosumi, Yoshifumi Baba, Takatsugu Ishimoto, Kazuto Harada, Kenichi Nakamura, Mayuko Ohuchi, Yuki Kiyozumi, Daisuke Izumi, Ryuma Tokunaga, Junji Kurashige, Masaaki Iwatsuki, Yasuo Sakamoto, Yuji Miyamoto, Naoya Yoshida, Hideo Baba</u> . 審査有
21	第53回日本癌治療学会学術集会 3rd International Conference of Federation of Asian Clinical Oncology(FACO) 2015年10月31日 国立京都国際会館・グランドプリンスホテル京都(京都府)「肝細胞癌初回肝切除後の長期予後における術前内臓脂肪量と性差の関連」 <u>東孝暁, 林洋光, 辻頭, 北野雄希, 山村謙介, 武山秀晶, 有馬浩太, 甲斐田剛圭, 高城克暢, 新田英利, 増田稔郎, 橋本大輔, 近本亮, 別府透, 馬場秀夫</u> 審査有
22	第9回肝臓内視鏡外科研究会 2015年11月25日 福岡サンパレス(福岡県)「肝ドーム部病変に対する内視鏡下肝切除におけるアプローチの選択」 <u>東孝暁, 別府透, 新田英利, 高城克暢, 林洋光, 今井克憲, 橋本大輔, 近本亮, 石河隆敏, 馬場秀夫</u> 審査有
23	ESMO ASIA 2015 2015年12月19日 Suntec Singapore Convention & Exhibition Centre (Singapore) Neoadjuvant DCF therapy, metabolic response and molecular biomarkers in esophageal squamous cell carcinoma" <u>Yoshifumi Baba, Takatsugu Ishimoto, Hironobu Shigaki, Junji Kurashige, Masaaki Iwatsuki, Yasuo Sakamoto, Naoya Yoshida, Hideo Baba</u> . 審査有
24	第88回日本胃癌学会総会 2016年3月18日 別府国際コンベンションセンター(大分県) "E-PASS, PNI, GPS を用いた高齢胃癌症例に対する手術成績の網羅的検討" <u>馬場祥史, 岩槻政晃, 藏重淳二, 志垣博信, 坂本快郎, 吉田直矢, 馬場秀夫</u> 審査有
25	第88回日本胃癌学会総会 2016年3月19日 別府国際コンベンションセンター(大分県)「食道胃接合部癌腺癌における予後因子解析」 <u>今村裕, 中村健一, 徳永竜馬, 黒河内喬範, 岡村明彦, 西田康二郎, 吉田直矢, 峯真司, 沖英次, 前原喜彦, 馬場秀夫, 佐野武, 渡邊雅之</u> 審査有

5. 若手研究者の派遣実績（計画）

【海外派遣実績（計画）】

年度	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	合計
派遣人数	2 人	6 人 (2 人)	6 人 (4 人)	8 人

※当該年度は実績、次年度以降は計画している人数を記載

【本年度の海外派遣実績】

派遣者①の氏名・職名： 美馬 浩介・研究員

（当該若手研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動）

食生活やライフスタイル、がん代謝、腫瘍免疫、腸内細菌を包括的に解析するための技術開発を目指す。

パラフィン包埋ブロックを用いたメタボローム解析の信頼性についての基礎的検討を行った。パラフィン包埋ブロックを用いた大腸癌組織中のメタボローム解析の妥当性を検討するため、大腸癌 10 例のパラフィン包埋ブロックと凍結組織からがん組織を採取し、Metabolon 社にメタボローム解析を依頼した。さらに、大腸癌における癌代謝関連分子の発現を免疫染色により評価するために、Nurses' Health Study、Health Professionals Follow-up Study において発生した大腸癌症例からホルマリン固定パラフィン包埋組織を集め、Tissue microarray の構築を進めた。

米国における 2 つの大規模前向きコホート研究 Nurses' Health Study (12 万人以上の健康女性を 35 年追跡) と Health Professionals Follow-up Study (5 万人以上の健康男性を 25 年追跡) において発生した 1000 例以上の大腸癌ホルマリン固定パラフィン包埋組織から DNA を抽出し、quantitative PCR (qPCR) により腫瘍内における Fusobacterium nucleatum の存在量を評価し、癌組織中の T 細胞数、予後、腫瘍発生部位との関連を解析した。

（具体的な成果）

1069 例のヒト大腸癌組織中、134 例(13%)で Fusobacterium nucleatum が quantitative PCR により検出された。多変量解析において、大腸癌組織中の Fusobacterium nucleatum が多い症例は大腸癌診断後の予後不良と有意に関連していた (P for trend = 0.020; Mima K et al. Gut 2016 in press)。大腸癌組織中の Fusobacterium nucleatum と T 細胞数が解析可能であった 598 例において、大腸癌組織中の Fusobacterium nucleatum の存在量と CD3 陽性細胞数に負の関連性を認めた (P for trend = 0.006; Mima K et al. JAMA Oncol 2015)。大腸癌組織中の Fusobacterium nucleatum が多い症例の割合が直腸から盲腸にかけて増加した (P for trend < 0.0001; Mima K et al. Mod Pathol 投稿中)。

パラフィン包埋ブロックを用いた大腸癌組織中のメタボローム解析の妥当性について現在解析中である。また Nurses' Health Study、Health Professionals Follow-up Study において発生した大腸癌症例からホルマリン固定パラフィン包埋組織を集め、Tissue microarray の構築を進めてきた。今後、大腸癌細胞における Lysine specific demethylase (LSD1)、NF-E2-related factor 2 (Nrf2) などがん代謝関連分子の発現を免疫染色により評価する予定である。

派遣先 (国・地域名、機関名、部局名、受入研究者)	派遣期間			合計
	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	
米国、Dana-Farber Cancer Institute Dept. of Medical Oncology, Shuji Ogino	172 日	335 日	0 日	507 日

派遣者②の氏名・職名：石本 崇胤・研究員

<p>(当該若手研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動)</p> <p>癌組織の代謝不均衡性に対して腫瘍微小環境が与える影響について、ゲノム解析技術を用いてアプローチする。</p> <p>私達は過去の研究において、胃癌組織中の間質成分の割合が TGF-β シグナリングの活性化と相関しており、癌進展および癌不均衡性維持に寄与することを見出している。間質細胞の中で癌関連線維芽細胞 (CAFs) は、成長因子やサイトカインなど様々な液性因子に加えて細胞外マトリックスを産生することにより、多くの癌腫において腫瘍進展・転移に関わる事が報告されている。これらの背景を元に現在、胃癌および食道胃接合部癌の切除標本から腫瘍間質に存在する Carcinoma associated fibroblasts (CAFs) 及び normal fibroblasts (NFs) 細胞株の樹立をおこなっている。これまでに 100 症例以上から NFs, CAFs の樹立を行ない、その中で同一症例からペアで樹立されたサンプルを抽出した。網羅的ゲノム解析として、次世代シーケンサーによる 9 ペアでのエクソームシーケンシング、11 ペアでの RNA シーケンシングをおこなった。ゲノム解析は、シンガポールの Duke-NUS Graduate Medical School Singapore, Cancer and Stem Cell Biology Program にておこない、現在、網羅的解析から得られたデータの中で CAFs に特異的な変化を見出し、別のサンプルグループを用いたバリデーションおよび遺伝子の機能解析を進めている。</p> <p>(具体的な成果)</p> <p>エクソームシーケンシングの結果、癌関連遺伝子の CAFs 特異的な変異は認めなかったが、染色体レベルでのブロードな領域の増幅を認めた。これは、過去の報告においても同様の結果が報告されており CAFs に特異的な変化であることが示唆された。現在は、この増幅が CAFs の生物学的特性に与える影響について解析を進めている。</p> <p>RNA シーケンシングでは、CAFs に特徴的な遺伝子発現の変化およびシグナルパスウェイの変化を見出している。中でも、細胞外マトリックスとの相互作用を介した TGF-β シグナルの変化に注目している。また、これらの遺伝子群の変化は腫瘍組織における炎症環境 (炎症性サイトカイン) により誘導されることを明らかにした。</p>				
派遣先 (国・地域名、機関名、部局名、受入研究者)	派遣期間			合計
	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	
シンガポール、Duke-NUS Graduate Medical School Singapore, Patrick Tan	173 日	363 日	153 日	688 日

派遣者③の氏名・職名：原田 和人・特任助教

(当該若手研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動)
 食道癌、胃癌臨床検体を用いて、癌代謝、抗癌剤感受性に強く関与する遺伝子の発現解析、mutation 解析、液体クロマトグラフィー質量分析法を用いた解析を行う。臨床検体を用いた網羅的解析により、個別化治療の標的遺伝子の同定を目指す。

(具体的な成果)

1 胃癌、食道癌患者より初診時の臨床サンプル(生検組織、血液)や腹水を採取し、臨床データベースを構築し、臨床検体を用いた研究への準備を整えた。採取した腹水から癌細胞やエクソソームを抽出し、液体クロマトグラフィー質量分析法を用いたタンパク解析により、癌代謝や抗癌剤感受性に関与するバイオマーカーの検索を行っている。

2 クロマチンリモデリング因子である ARID1A(AT Rich Interactive Domain 1A)は癌細胞では遺伝子変異があり、発現が欠損している。胃癌においてこの腫瘍抑制遺伝子の欠損は非常に注目を集めている分野である。胃癌細胞株において ARID1A の mutation を評価し、変異株ではタンパク発現が低下している事を明らかにした。

派遣先 (国・地域名、機関名、部局名、受入研究者)	派遣期間			合計
	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	
米国、MD Anderson cancer center、 Department of Gastrointestinal (GI) Medical Oncology、Jaffer A. Ajani	0 日	131 日	365 日	496 日

派遣者⑤の氏名・職名： 宮本 裕士・助教

(当該若手研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動)
 大腸癌におけるゲノム薬理学(pharmacogenomics)の技術を応用し、がん代謝に関わる遺伝子多型などの解析を行うことにより、がん代謝を標的とした創薬またはそのバイオマーカーの開発を目指す。

(具体的な成果)

具体的な成果

カヘキシアは進行癌患者の約 70%に認められ、代謝調節不全と骨格筋の萎縮を特徴とする進行性機能不全の病態である。このカヘキシアは癌細胞の代謝制御に関連し、化学療法の治療効果や有害事象の発生頻度と関連があることが報告されている。これまで栄養失調による虚弱状態としてあいまいに解釈されがちであったカヘキシアであるが、その分子メカニズムが徐々に明らかにされてきている。そのメカニズムの一つとして Activin/TGF beta/SMAD シグナル経路の関与が解明されており、この経路に関連する分子を標的とした薬剤が臨床応用されつつある。今回、切除不能大腸癌に対する化学療法の治療効果予測因子として、カヘキシア関連遺伝子についての機能性 SNP 解析を行った。ベバシズマブ+FOLFIRI 治療を受けた切除不能大腸癌患者由来の DNA から、PCR ダイレクトシーケンシング法を用いて解析した。5つのカヘキシア関連遺伝子(INHBA, MSTN, ACVR2B, SMAD2 and FOXO3)の 9 つの機能性 SNP について、第 III 相臨床試験である FIRE-試験(n=296) (Heinemann V, et al. Lancet Oncol 2014)を Discovery コホート、同じく第 III 相臨床試験である TRIBE 試験(n=201) (Loupakis F, et al. N Eng J Med 2014)を validation コホートとして解析を行った。discovery コホートの解析可能症例の患者背

景は男性/女性=194/102人、年齢中央値65才、RAS野生型/変異型=191/76人、無増悪期間中央値(PFS):10.2か月、生存期間中央値(OS):24.2か月、観察期間中央値:40.8か月であった。RAS野生型症例において、SMAD2 rs1792689はPFSと有意な関連があることが明らかになった(PFS中央値 A/-アレル群:9.2か月; G/Gアレル群:10.8か月, HR=1.58 [95%CI 1.06-2.34], p=0.0233)。RAS変異型症例においては、ACVR2B rs2268753はOSと有意な関連があった(PFS中央値 T/Tアレル群:8.8か月; C/-アレル群:11.2か月, HR=2.13 [95%CI 1.19-3.85], p=0.011)。女性においてINHBA rs17776182はPFSと有意な関連があった(PFS中央値 A/-アレル群:8.8か月; G/Gアレル群:10.1か月, HR=1.75 [95%CI 1.08-2.85], p=0.024)。現在、validationコホート群の解析を施行中である。カヘキシア関連遺伝子の多型が切除不能大腸癌に対する化学療法の効果予測マーカーになりえる可能性を示した。

派遣先 (国・地域名、機関名、部局名、受入研究者)	派遣期間			合計
	平成26年度	平成27年度	平成28年度	
米国、University of Southern California, Norris Comprehensive Cancer Center, Heinz-Josef Lenz	0日	283日	365日	648日

派遣者⑥の氏名・職名： 中川 茂樹・研究員

(当該若手研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動)

非アルコール性脂肪肝(炎)から発症した肝細胞癌コホートを用いて、がん代謝経路の遺伝子発現と発癌、予後、及び脂肪肝炎の進行に着目した解析を進める。加えて、がん代謝を標的とした発癌予防薬の効果を治療前後の遺伝子発現を比較することで検証する。肝細胞癌は、C型肝炎、B型肝炎、アルコール性肝炎、非アルコール性脂肪肝(炎)などによる線維化を伴う背景肝より発症する疾患であるが、その発癌・進展に関わるメカニズムは不明な点が多く、根治切除後も再発を繰り返す予後不良な疾患である。近年欧米諸国を中心に肥満やメタボリックシンドロームに伴う非アルコール性脂肪性肝疾患(Non-Alcoholic fatty liver disease: NAFLD)及び非アルコール性脂肪肝炎(Non-alcoholic steatohepatitis; NASH)より発症する肝細胞癌が増加しており、日本においても例外ではない。ウイルス性肝炎に対する治療を初めとした肝細胞癌予防は近年目覚ましい進歩を遂げているが、アルコール性肝炎やNAFLD/NASHといった代謝疾患から発症する肝細胞癌に対する治療や予防法は未だ確立されていない。本研究において、アルコール性肝疾患、NAFLD/NASHといった肝代謝異常から発症する肝細胞癌の発生を予測するgene signatureを検討すること、およびその癌発症の代謝メカニズムを解明し、発癌予防薬のスクリーニングを行う事を目的とした。

方法：我々はこれまでに、C型肝炎から発症した肝細胞癌に対する遺伝子解析の結果、肝細胞癌根治切除術後の再発・予後を予測する186の遺伝子を用いたgene signatureを確立した(Hoshida et al. N Engl J Med. 2008)。今回、B型肝炎、アルコール性肝炎、NAFLD/NASHより発症した肝細胞癌においてこのgene signatureの有用性を検討した。

方法：日本にて根治的肝切除術を施行された肝細胞癌症例223症例(C型肝炎67症例、B型肝炎39症例、アルコール性肝炎51症例、NAFLD/NASH症例66症例)のパラフィン包埋切片よりRNAを抽出し、遺伝子発現解析を行った。上述のgene signature186遺伝子

のうち、上述のC型肝炎コホートにおいて全生存率に対してCox score >3.0である予後不良に関わる19遺伝子、及びCox score <-3.0である13遺伝子を選択し、prognostic gene signature (32-gene signature) とした。Nanostring Technology を用いて32遺伝子の発現解析を行った。

(具体的な成果)

Nearest template prediction (NTP)法を用いて32遺伝子の発現解析を行い、223症例を高リスク群(n=49)、中間リスク群(n=127)、低リスク群(n=47)へと分類した。223症例全てを用いた解析において、中間リスク群、低リスク群は全生存率(低リスク vs. 中間リスク: HR=2.4, p=0.005、低リスク vs. 高リスク: HR=4.5, p<0.0001)、再発率(低リスク vs. 中間リスク: HR=2.2, p=0.001、低リスク vs. 高リスク: HR=4.5, p<0.0001)共に有意に予後不良であった。更に、多変量解析において中間リスク、高リスク群は全生存率(低リスク vs. 中間リスク: HR=2.3, p=0.007、低リスク vs. 高リスク: HR=4.8, p<0.0001)、再発率(低リスク vs. 中間リスク: HR=2.2, p=0.001、低リスク vs. 高リスク: HR=4.8, p<0.0001)に対する独立予後予測因子であった。続いて各背景肝におけるサブグループ解析を行い、各々の背景肝疾患における32-gene signatureの予後予測因子としての有用性を検討した。再発率に対して多変量解析を行ったところ、HCV肝炎、HBV肝炎、アルコール性肝炎、NASH群において32-gene signatureは独立予後予測因子であった(HCV: HR=3.3, p=.014, HBV: HR=8.1, p<0.0001, アルコール性肝炎: HR=22.9, p=0.005, NASH: HR=9.6, p=0.035)。全生存率に対する多変量解析を行い、HCV肝炎群、HBV肝炎において高リスク群は独立予後予測因子であった(HCV: HR=3.2, p=0.019, HBV: HR=5.4, p=0.022)。NAFLD全体群においては有意では無く、NAFLDにおいては繊維化を介した発癌機構ではなく、その他の機構が関与している事が示唆された。

派遣先 (国・地域名、機関名、部局名、受入研究者)	派遣期間			合計
	平成26年度	平成27年度	平成28年度	
米国、Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Yujin Hoshida	0日	355日	0日	355日

派遣者⑦の氏名・職名： 小澄 敬祐・研究員

(当該若手研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動)
食生活やライフスタイル、がん代謝、腫瘍免疫、腸内細菌を包括的に解析するための技術開発。

(具体的な成果) パラフィン包埋ブロックを用いたマイクロバイーム解析およびメタボローム解析の信頼性についての基礎的検討。大腸癌におけるがん代謝関連分子の発現を解析するためのTissue microarray構築。大腸癌組織中の細菌Fusobacterium nucleatumの存在量と腫瘍免疫との関連(投稿中)。

Dana-Farber Cancer InstituteのOgino Labでは米国における2つの大規模前向きコホート研究Nurses' Health Study(12万人の健康女性を35年追跡)とHealth Professionals Follow-up Study(5万人の健康男性を25年追跡)において発生した1400例以上の大腸癌組織からDNAを抽出し、Microsatellite Instability (MSI) analysisやPyrosequencing assayを用いてKRAS、BRAF、PIK3CA等の遺伝子変異、LINE-1(Long interspersed nucleotide element-1)のDNA methylation解析を継続して行っている。がんの代謝異

常、腫瘍免疫、腸内細菌叢の複雑な相互作用を介して大腸がんの発がんや進展に重要な役割を果たしていることが示唆されている (Pardoll DM, Nat Rev Cancer 2012; Llosa NJ et al., Cancer Discov, 2015; Xiao Y and Freeman GJ, Cancer Discov, 2015)。

前任美馬の研究を引き続き遂行している。美馬らはパラフィン包埋ブロックから抽出した DNA を用いて大腸癌組織中の *Fusobacterium nucleatum* の存在量を quantitative PCR (qPCR) を用いて評価し、癌組織中の T 細胞数と有意な相関がある事を報告した (Mima K, JAMA Oncol 2015) 。また、興味深いことに大腸癌組織中の *Fusobacterium nucleatum* の存在量と大腸癌患者の予後にも有意な相関が認められた (Mima K, Gut 2015) 。

食生活やライフスタイルはがん代謝、腫瘍免疫に大きく関与し、また腸内細菌叢もがん代謝、腫瘍免疫に大きな影響を与える。本年度は新たな腸内細菌を包括的に解析するための技術開発に取り組んできた。まず、1000 例に及ぶデータベースのアップデート、解析対象となるパラフィン包埋ブロックの薄切、そして DNA 抽出を中心に行った。

現在様々な微生物において大腸癌との関連が示唆されるが、特に注目すべき微生物として *Bifidobacterium species*、*Bacteroides fragilis*、*Escherichia coli* (*E. coli*) が挙げられる。*Bifidobacterium* はヨーグルトなどの食品に含まれる微生物で、抗 PD-L1 抗体による抗腫瘍効果を増強させることが *in Vivo* で示された (Sivan A, Science 2015) 。

Bacteroides fragilis に関しては、特に Enterotoxigenic *Bacteroides fragilis* (ETBF) が注目されている。ETBF に対して IL-17 を産生する Th17 細胞が反応することで発癌に繋がる可能性がある (Abby LG, Cancer Discov 2015) 。

E. coli は c-Myc を亢進されることで、大腸癌進展に寄与する可能性がある (Cognoux A, Gut 2014,) 。

このような微生物はがん代謝との関与が示唆されており (Gagnière J, World J Gastroenterol 2016) 、がん代謝を解明するうえで非常に重要となる。我々はこれらを含めた様々な微生物を対象に qPCR にて測定を行い、大腸癌のがん代謝、腫瘍免疫、食生活やライフスタイルとの関連を明らかにしていく。

派遣先 (国・地域名、機関名、部局名、受入研究者)	派遣期間			合計
	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	
米国、Dana-Farber Cancer Institute Dept. of Medical Oncology, Shuji Ogino	0 日	83 日	365 日	448 日

※本年度の派遣者毎に作成すること。

6. 研究者の招へい実績 (計画)

【招へい実績 (計画)】

年度	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	合計
招へい人数	1 人	2 人 (0 人)	1 人 (0 人)	4 人

※当該年度は実績、次年度以降は計画している人数を記載

【本年度の招へい実績】

招へい者②の氏名・職名： Lei Zhou (周 磊) ・ Resident

(当該研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動)
平成 27 年 6 月から 3 ヶ月間、Dr. Zhang に引継ぎ、当科保有の膵癌データベースより抽出されたがん代謝関連バイオマーカーの機能解析を担当する。

(具体的な成果)
膵癌症例のホルマリン固定パラフィン包埋組織より DNA を抽出し、バイサルファイト、LINE-1 増幅、パイロシークエンスによるメチル化レベルの測定を行った。その結果について、癌部と非癌部の LINE-1 メチル化レベルの比較、および LINE-1 メチル化レベルと臨床病理学的因子との関係、予後との関係を検討し、論文発表を行った。

招へい元（機関名、部局名、国名）及び 日本側受入研究者（機関名）	招へい期間			合計
	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	
Shengjing Hospital of China Medical University, Department of Pancreatic and Thyroidal Surgery, China、馬場秀夫（熊本大学）	0 日	78 日	0 日	78 日

招へい者③の氏名・職名： Yujin Hoshida・Assistant Professor

(当該研究者の国際共同研究における役割を含めた具体的な研究活動)
連携研究者である Icahn School of Medicine at Mount Sinai の Assistant Professor Yujin Hoshida を招聘し、Icahn School of Medicine at Mount Sinai、熊本大学における研究進捗状況の確認、今後の研究実施についての打ち合わせを行う。また、今年度より連携機関として追加したため、派遣者の受入環境や、事務手続きに係る状況等について不都合な点等なかったかの確認を行う。また、来年度派遣予定の東 孝暁とも直接面談のうえ、来年度以降の派遣計画がスムーズに進むよう打ち合わせを行う予定である。

(具体的な成果)
お互いの機関における研究進捗状況の報告を行い、翌年度の研究計画について打ち合わせを行った。また、平成 28 年 4 月より Icahn School of Medicine at Mount Sinai へ派遣予定者・東孝暁と面談を行い、Icahn School of Medicine at Mount Sinai での研究状況やスケジュールの説明、派遣生活また、英会話能力や実験手技レベルの確認を行うこともできた。

招へい元（機関名、部局名、国名）及び 日本側受入研究者（機関名）	招へい期間			合計
	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	
Icahn School of Medicine at Mount Sinai、 米国、馬場秀夫（熊本大学）	0 日	6 日	0 日	6 日

※本年度の招へい者毎に作成すること。

7. 翌年度の補助事業の遂行に関する計画

--

※ 補助事業が完了せずに国の会計年度が終了した場合における実績報告書には、翌年度の補助事業の遂行に関する計画を附記すること。