

学会賞受賞記念講演

■ 2025年11月14日(金) 15:45～16:15 ■ 第1会場

[AL] 学会賞受賞記念講演

司会：山本 聖一郎(東海大学消化器外科)

[AL-1]

2025年学術賞受賞者 大腸手術の臨床研究～観察研究からエビデンス発信と教育～

肥田 侯矢¹, 岡村 亮輔¹, 西崎 大輔¹, 住井 敦彦¹, 藤井 佑介¹, 梅本 芳寿¹, 藤田 覇留久¹, 吉田 真也², 藤田 悠介³, 川口 清貴¹, 尾地 伸悟¹, 甲津 卓実¹, 金城 洋介⁴, 錦織 達人⁵, 星野 伸晃¹, 板谷 喜朗¹, 坂井 義治⁶, 小濱 和貴¹, 渡邊 昌彦⁷, 内藤 剛⁸ (1.京都大学消化管外科, 2.天理よろづ相談所病院消化器外科, 3.関西医科大学下部消化管外科, 4.姫路医療センター消化器外科, 5.京都市立病院総合外科, 6.大阪赤十字病院, 7.西麻布メディカルクリニック, 8.北里大学一般・消化器外科)

[AL-2]

2025年奨励賞受賞者 治療抵抗性細胞集団を出現させることで癌幹細胞は細胞障害に関わらず生存する

長江 歩 (市立伊丹病院消化器外科)

[AL-3]

2024年奨励賞受賞者 POU5F1発現大腸癌細胞における治療抵抗性系譜の解析と標的化

藤野 志季¹, 三吉 範克^{2,3}, 林 理絵^{2,3}, 大植 雅之⁴, 長江 歩¹, 澤田 元太¹, 森田 俊治¹, 植村 守³, 土岐 祐一郎³, 江口 英利³ (1.市立伊丹病院消化器外科, 2.大阪国際がんセンターがん医療創生部, 3.大阪大学大学院医学系研究科消化器外科学, 4.大阪国際がんセンター消化器外科)

学会賞受賞記念講演

📅 2025年11月14日(金) 15:45～16:15 📍 第1会場

[AL] 学会賞受賞記念講演

司会：山本 聖一郎(東海大学消化器外科)

[AL-1] 2025年学術賞受賞者 大腸手術の臨床研究～観察研究からエビデンス発信と教育～

肥田 侯矢¹, 岡村 亮輔¹, 西崎 大輔¹, 住井 敦彦¹, 藤井 佑介¹, 梅本 芳寿¹, 藤田 覇留久¹, 吉田 真也², 藤田 悠介³, 川口 清貴¹, 尾地 伸悟¹, 甲津 卓実¹, 金城 洋介⁴, 錦織 達人⁵, 星野 伸晃¹, 板谷 喜朗¹, 坂井 義治⁶, 小濱 和貴¹, 渡邊 昌彦⁷, 内藤 剛⁸ (1.京都大学消化管外科, 2.天理よろづ相談所病院消化器外科, 3.関西医科大学下部消化管外科, 4.姫路医療センター消化器外科, 5.京都市立病院総合外科, 6.大阪赤十字病院, 7.西麻布メディカルクリニック, 8.北里大学一般・消化器外科)



このたびは、日本大腸肛門病学会学術賞という栄誉ある賞にご選出いただき、誠にありがとうございます。私は20年にわたり大腸癌の臨床研究に携わってまいりました。本講演では、多機関共同観察研究の成果と、それを支える事務局運営、さらに次世代教育についてご報告いたします。

多機関共同研究の推進には参加施設の先生方の協力が不可欠であり、これまで大腸癌研究会や腹腔鏡下大腸切除研究会を通じて全国の多くの施設にご参加いただきましたこと、深く感謝しています。事務局運営では「最小限の-effortで最大限のエビデンスを得る」を信条とし、臨床に直結するテーマ設定、調査項目の妥当性と実行可能性の吟味を徹底してまいりました。項目採用の基準は「論文の1行になるかどうか」であり、紙ベース時代にはA4用紙1枚に収まる50項目を目安とし、EDC時代の現在も“項目へのこだわり”を大切にしています。さらに大学院生へ事務局業務を継承することで、研究の持続性と次世代育成を両立してきました。

これまでの代表的成果として、

- ① Stage IV大腸癌に対する腹腔鏡下手術（2009年研究開始、事務局：肥田・金城）。41施設904例を集積し、2012年Ann Surgに主論文を発表、副論文4本を出版。
- ② 下部進行直腸癌に対する腹腔鏡手術（2013年研究開始、事務局：肥田・岡村）。69施設1500例を集積し、2018年Ann Surgに主論文を発表、副論文3本を出版。
- ③ 下部進行直腸癌に対する側方リンパ節郭清（2017年研究開始、事務局：岡村・西崎・住井）。術前MRI中央判定と予後調査を行い、2021年に主論文を発表、副論文6本を出版。
- ④ 潰瘍性大腸炎に対する手術（2021年研究開始、事務局：吉田・藤井・川口・尾地）。48施設より1500例を集積し、2025年5月にSurg Endosc採択、副次解析を継続中。

自施設以外に他機関主導研究で、アドバイザーとして直腸癌術後機能障害を扱うLANDMARC study、技術認定医の有用性を検証するEnSSURE studyなどに参加してきました。

本賞を励みとして、今後も大腸外科臨床研究の推進と次世代の育成に尽力してまいりたいと考えます。

学会賞受賞記念講演

2025年11月14日(金) 15:45 ~ 16:15 第1会場

[AL] 学会賞受賞記念講演

司会：山本 聖一郎(東海大学消化器外科)

[AL-2] 2025年奨励賞受賞者 治療抵抗性細胞集団を出現させることで癌幹細胞は細胞障害に関わらず生存する

長江 歩 (市立伊丹病院消化器外科)



〔目 的〕 化学療法は様々な癌に対して効果的だが完全に腫瘍細胞を排除することは難しく、治療抵抗性を示す細胞の出現が問題視されている。この治療抵抗性には腫瘍内の多様性、腫瘍不均一性が関与し、癌幹細胞 (Cancer stem cells: CSCs) が関連していると報告されている。本研究では化学療法後に出現する、腫瘍の再発、再燃に関与するCSCsについて検討した。

〔方 法〕 大腸癌細胞株とヒトオルガノイドに対して、抗がん剤感受性及び、薬剤投与後の経時的な細胞表面マーカーの変化、増殖能の変化、異種移植モデルを用いた増殖能について検討した。細胞集団の詳細な解析を行うため、DsRedをトランスフェクションしたオルガノイドを作製し、Single cell RNA-seq (scRNA-seq) 解析、qRT-PCR解析、マウスモデルでの検討を行った。

〔結 果〕 薬剤投与後、CD44陰性 (-ve) 集団の割合が一過性に増え、時間経過とともに減り、元の集団に近似する集団を再形成していることが示された。CD44-ve細胞はCD44陽性 (+ve) 細胞より増殖能が高く、in vivoモデルでの腫瘍サイズも有意に増大していた。DsRed導入実験の結果から、CD44-ve細胞は5-FU投与前のCD44+ve集団に由来しており、scRNA-seqによるtrajectory解析、velocity解析でCD44-ve集団におけるPOU5F1遺伝子の高発現と誘導を認めた。qRT-PCRでCD44-ve細胞においてPOU5F1以外の幹細胞関連マーカーの発現上昇も確認された。そこでPOU5F1-EGFP-Casp9ベクターとdimerizerによるPOU5F1選択的な細胞死を誘導したところ、POU5F1に依存する増殖能の誘導と細胞生存機構が確認された。

〔総 括〕 抗がん剤投与後にCD44-ve細胞は化学療法抵抗性に関係しており、その原因遺伝子の一つにPOU5F1が関与していることが示された。POU5F1を抑制することで、治療薬剤投与後の再発・再燃の予防につながることを示唆された。

学会賞受賞記念講演

2025年11月14日(金) 15:45 ~ 16:15 第1会場

[AL] 学会賞受賞記念講演

司会：山本 聖一郎(東海大学消化器外科)

[AL-3] 2024年奨励賞受賞者 POU5F1発現大腸癌細胞における治療抵抗性系譜の解析と標的化

藤野 志季¹, 三吉 範克^{2,3}, 林 理絵^{2,3}, 大植 雅之⁴, 長江 歩¹, 澤田 元太¹, 森田 俊治¹, 植村 守³, 土岐 祐一郎³, 江口 英利³ (1.市立伊丹病院消化器外科, 2.大阪国際がんセンターがん医療創生部, 3.大阪大学大学院医学系研究科消化器外科学, 4.大阪国際がんセンター消化器外科)



Recurrence and metastasis after curative treatment remain major challenges in colorectal cancer (CRC). Distant metastasis via the bloodstream is a major barrier to cure, and current management relies on chemotherapy or radiotherapy, either prophylactically for high-risk patients or after progression. Delivering “optimal therapy” only to patients who will relapse could minimize overtreatment and improve outcomes. We established patient-derived cancer cells (iCCs) that preserve tumor heterogeneity and microenvironmental interactions. Unlike conventional lines, iCCs show gene expression similar to clinical samples and reflect patient drug responses, serving as a potential avatar model. Among mechanisms of aggressiveness, POU5F1 emerged as a key regulator of chemoresistance. POU5F1-positive cells generated heterogeneous progeny, resisted therapy, and mimicked circulating tumor cells (CTCs) driving metastasis. They displayed strong potential to form liver metastases and were enriched in recurrent tumors, correlating with poor prognosis. Using a POU5F1-EGFP reporter, we isolated POU5F1-positive/negative cells, enabling live tracking. scRNA-seq revealed Wnt signaling enrichment in POU5F1-positive cells, which also showed high CTLA4 expression, confirmed by immunocytochemistry. Epigenetic analysis identified CpG demethylation at POU5F1 and CTLA4 promoters, suggesting coordinated regulation. Importantly, the Wnt/ β -catenin inhibitor XAV939 suppressed adhesion and survival of POU5F1-positive cells in vitro, and early treatment prevented liver metastasis in vivo. These findings highlight POU5F1-positive CTCs as critical drivers of recurrence and support therapeutic targeting of this subpopulation to block metastasis in CRC and potentially other cancers.