

令和 3 年 6 月 2 日現在

機関番号：14101

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2020

課題番号：17K09459

研究課題名（和文）浸潤性膵管癌の生物学的悪性度からみた新規臨床病期システムの確立とその治療応用

研究課題名（英文）Establishment and therapeutic application of a new clinical staging system based on the biological features of pancreatic adenocarcinoma

研究代表者

伊佐地 秀司（Isaji, Shuji）

三重大学・医学部附属病院・病院長

研究者番号：70176121

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は局所性膵癌に対する術前化学放射線治療（CRT）に耐性を示す症例、潜在性微小遠隔転移を併存する症例の臨床病理学的特徴を解明することを目的とした。併用する化学療法としてゲムシタピン塩酸塩+S-1療法は、ゲムシタピン塩酸塩単剤よりも、組織学的効果が良好であることを報告した。宿主因子としてprognostic nutritional index (PNI)は重要な予後因子であることを報告した。切除可能境界膵癌の国際コンセンサス2017分類の腫瘍生物学的因子や宿主因子の妥当性を報告した。CEA高値の局所進行切除不能膵癌は潜在性遠隔転移を有する可能性があり、重要な予後因子であることを報告した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の結果、術前化学放射線治療に耐性を示し、潜在性微小遠隔転移が顕在化したため、非切除となった予後不良な局所性膵癌の生物学的特性や宿主の因子を新たに同定した。膵癌のさらなる治療成績向上のためには、個々の腫瘍の生物学的悪性度ならびに宿主の免疫栄養指標に基づいた膵癌の臨床病期システムとそれに基づいた治療プロトコルの確立が急務であり、本研究の成果は今後さらなる臨床応用が期待され、膵癌の予後改善に貢献することが期待される。

研究成果の概要（英文）：Preoperative chemoradiotherapy (CRT) offers benefits, including downstaging of the primary tumor with a consequent reduction in the risks of a microscopically positive resection for the patients with localized pancreatic adenocarcinoma (PDAC). However, the prognosis of the localized PDAC patients who could not undergo resection after CRT because of local progression and distant metastasis is usually dismal. This study aimed to clarify the clinicopathological features of localized PDAC that was resistant to CRT or have distant occult metastasis. We reported that the international consensus on the definition of borderline resectable PDAC based on anatomical, biological, and conditional factors, was associated with prognosis after CRT and the prognostic nutritional index after CRT was the strongest prognostic factor among the conditional factors. We reported that CEA value before preoperative CRT was a crucial prognostic indicator for the patients with locally advanced unresectable PDAC.

研究分野：肝胆膵・移植外科学

キーワード：浸潤性膵管癌 生物学的悪性度 化学放射線治療 免疫栄養指標 局所進行切除不能膵癌 境界切除可能膵癌

1. 研究開始当初の背景

浸潤性膵管癌（以下、膵癌）は予後不良の難治性消化器癌であり、2016年がん統計予測によると、罹患数が40000名、死亡数が33700名と、年間の罹患数と死亡数がほぼ同数となっている。診断時に切除可能と評価された膵癌に対しては、外科的切除すなわち癌遺残のない治癒切除（R切除）が、最も根治性の高い治療法であり、推奨されている。しかし、外科的切除が可能な症例は全体の15~20%にすぎず、大部分の症例は切除不能な状態で診断されるほか、切除例の予後も本邦の膵癌登録報告（2001~2004年）によると3年生存率は23.2%であり、到底満足のいく成績ではない。Yachida（引用文献1）らは、膵癌患者の剖検検体から主腫瘍巣と転移巣の詳細なゲノム比較解析を行い、発癌から転移までの時間をシミュレーションし、膵癌患者のほとんどは平均21年の膵癌形成過程の最後に診断され、膵癌の予後が不良な理由は、他の固形癌と比べて発育・進捗が速いわけではなく、癌の自然史の中で診断が遅れているためと結論づけている。また、膵癌の進展パターンは(1)全身転移型と(2)局所破壊型の大きく2つのパターンに分類でき、(1)全身転移型は、TP53 missense 変異+SMAD4 欠失/変異、または TP53 deleterious 変異 (frameshift など)で特徴づけられ、膵癌の約70%がこちらに分類される。従って、膵癌は、診断時に画像検査に基づいて切除可能と評価されたとしても、その大部分は潜在性微小遠隔転移を有する可能性が高く、外科的治療のみでは良好な成績は期待できない。

これらを背景に、膵癌治療は外科治療のみではなく、全身化学療法的重要性が注目されるようになった。切除可能例に対する gemcitabine(GEM)を主軸とした術後補助化学療法が標準治療となり、近年で、局所進行膵癌に対する化学療法と放射線治療を併用した化学放射線治療(CRT)を先行した手術治療が導入されるようになった結果、初回診断時に切除不能膵癌と診断された症例においても、腫瘍の縮小・消失が得られ、根治的な膵切除術を達成し得た症例の報告が増加し、その有効性が示されている。申請者の施設では2005年2月から、超音波内視鏡下穿刺吸引生検法(EUS-FNAB)にて腺癌の病理学的診断が得られた画像検査上、遠隔転移のない切除不能(UR)膵癌と切除可能境界(BR)膵癌を対象に、CRTを行い、再評価の後に、治癒切除を目指した膵切除術を行う治療プロトコルの第II相試験を開始した。2014年9月までに計220例の膵癌症例に、本治療を実施し、抗癌剤は2005年2月~2011年10月までに登録した124例は gemcitabine(GEM)を、2011年11月から2014年9月までに登録した96例は S-1/GEM療法を用いた。申請者らは、CRT施行後に膵切除術を施行し得た膵癌135例の切除標本におけるCRTの組織学的効果を high responder(50%以上の腫瘍壊死、n=46)と low responder(50%以下の腫瘍壊死、n=89)に分類し、R0切除率、予後との関係を検証した結果、high responderでR0切除率は有意に高く、予後が有意に良好であることを明らかにした(引用文献2)。一方で、CRT後の再評価にて潜在性遠隔転移が顕在化、あるいはCRT後に切除可能と評価したが術中所見で腹膜播種、肝転移などの遠隔転移の併存または局所進行高度のため非切除となった症例(n=85)の予後は切除例よりも有意に予後不良であり、画像診断に基づいた切除可能性分類では予後は層別化されなかった。以上の結果から、(1)潜在性微小遠隔転移の併存する症例を抽出するシステム、(2)個々の膵癌の生物学的悪性度を的確に評価、(3)CRTの真の治療効果を判定する方法を確立し、それらに基づいた治療プロトコルを確立せずして、膵癌の治療成績の向上は期待できない。

近年、膵癌患者の免疫能の変化と予後との関連や化学療法、化学放射線治療による局所免疫能の変化に関する研究が着目されている。好中球/リンパ球数比(neutrophil to lymphocyte ratio: NLR)は、大腸癌、胃癌などでは予後予測因子として有用性が報告されており、膵癌でもその有用性が示唆されている(引用文献3)。申請者らは、2005年2月~2014年9月にCRTを施行した局所進行膵癌(UICC-T3,T4)221例中CRT前後でNLRを測定しえた201例(切除例:n=117,非切除例:n=84)を対象とし、治療前後でのNLRの推移と予後との関連を検証する予備的研究を行い、時間依存性ROC解析の結果算出されたcut off値3を用いた結果、CRT施行後、切除後退院時におけるhigh NLR群(NLR>3.0)は有意な予後不良因子であることを明らかにした。以上から、CRTによる宿主の全身免疫能の動態は、CRTの治療効果の有用な代替マーカーとなることが推察された。

以上の背景から、CRTを施行した局所進行膵癌症例を対象に、潜在性遠隔転移が顕在化あるいは局所進行高度のため、非切除となった症例の生物学的特性を明らかにし、CRTの適応症例やCRT後の切除適応症例の選定をさらに厳選化した新たな臨床病期システムの開発とその治療応用を目的に本研究を立案した。

2. 研究の目的

本研究は難治性消化器癌である浸潤性膵管癌の患者を対象とし、生物学的悪性度に基づいた新規臨床病期システムの確立とその治療応用を目的とした。具体的には、局所進行膵癌に対する標準治療である化学放射線治療に耐性を示す症例、治療開始時にすでに潜在性微小遠隔転移を併存する症例の臨床病理学的特徴、生物学的特性、免疫学的特性を明らかにし、生物学的悪性度からみた新たな臨床病期システム(biological tumor staging system)、治療プロトコルを確

立し、その有用性を前向き試験 (prospective study) にて検証することを目的とした。

(1) CRT に耐性または潜在性微小遠隔転移が顕在化したため、非切除となった膵癌の生物学的特性を明らかにする。

(2) 生物学的悪性度からみた新たな臨床病期システム、治療プロトコルを確立し、その有用性を前向き試験 (prospective study) にて検証する。

3. 研究の方法

研究対象症例：三重大学医学部附属病院肝胆膵・移植外科の治療プロトコルに従って化学放射線治療 (CRT) が施行された局所性膵癌 (2005 年 2 月から 2017 年 12 月までに 345 例) のうち、CRT 後に再評価が施行された症例 (2005 年 2 月から 2017 年 12 月までに 320 例) を対象とした。

検討項目：

CRT に耐性または潜在性微小遠隔転移が顕在化したため、非切除となった膵癌の生物学的特性、臨床病理学的因子の解析検討を行うとともに、CRT 後の根治的膵切除術を施行した症例の治療予後を規定する臨床病理学的因子の解析検討を行った。

4. 研究成果

術前遠隔転移出現のリスク因子解析では、Performance status (PS) 2 以上、腫瘍径 2cm 以上)、治療前 NLR (リンパ球好中球比) 高値、治療前 CA19-9>450 IU/ml が有意な術前遠隔転移出現の危険因子であることが判明した。予後因子解析では治療前 PS、NLR、BMI、CEA、SMA 浸潤が有意な予後規定因子であり、これらの因子から nomogram を作成し scoring すると score30 点以下で最も予後が良好、30-40 点、40 点以上では順に予後が不良となり層別化された。

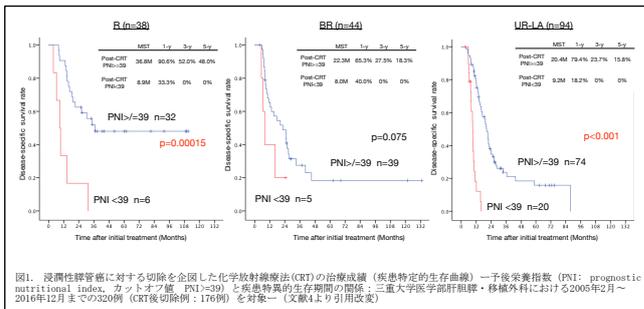


図1. 膵癌に対する切除を企図した化学放射線療法(CRT)の治療成績(疾患特異的生存曲線) - 予後栄養指数 (PNI: prognostic nutritional index)、カットオフ値 (PNI<39) と疾患特異的生存期間の関係 (三重大学医学部肝胆膵・移植外科における2005年2月～2016年12月までの320例 (CRT後切除例: 176例) を対象 (文献4より引用改変))

宿主の様々な炎症/免疫栄養指標と CRT 先行手術治療後の予後との関連性を検討した結果、CRT 後の prognostic nutritional index (PNI) PNI は最も有意な予後規定因子 (カットオフ値 PNI>42) であることを明らかにした。以上の結果、解剖学的進展度因子だけでなく腫瘍の生物学的因子ならびに全身免疫能、栄養状態を含む宿主因子も CRT 後の重要な予後規定因子であることを明らかにした (図 1) (引用文献 4)。

切除可能境界 (BR) 膵癌の定義と基準に関する国際コンセンサス 2017 (IC2017 分類) では、切除可能性分類には腫瘍の解剖学的因子以外に腫瘍生物学的因子 (CA19-9>500, PET-CT や生検にてリンパ節転移と診断) や宿主因子 (performance status>=2) も考慮に入れる必要があることが提唱された (表 1) (引用文献 5)。そこで、CRT を施行した局所性膵癌 345 例のうち再評価を施行した 320 例を対象に IC2017 分類の検証を行った (引用文献 6)。2017 年 12 月までに CRT プロトコルに登録された 345 例の局所性膵癌症例を対象に、膵癌取扱い規約第 7 版 (JPS-7th) の切除可能性分類別に成績を検討した。345 例中、R 78 例、BR-PV 40 例、BR-A 57 例、UR-LA 170 例であった。登録症例中 CRT 完遂後再評価を行った 320 例の切除率は、R 82.9%、BR-PV 80.0%、BR-A 69.1%、UR-LA 45.6%、切除例における R0 切除率は、R 98.2%、BR-PV 96.3%、BR-A 85.7%、UR-LA 63.2%であり、R、BR-PV、BR-A、UR-LA の順に低率となり、これは JPS-7th の切除可能性分類、特に BR を BR-PV と BR-A に細分したこと

Type of definition	Anatomical	Biological	Conditional
切除可能 (R)	R-Type A	No: R-Type A	No: R-Type A
		Yes: BR-Type B	Yes: BR-Type C
切除可能境界 (BR)	BR-Type A	No: BR-Type A	No: BR-Type A
		Yes: BR-Type AB	Yes: BR-Type AC
局所進行切除不能 (LA)	LA-Type A	No: LA-Type A Yes: LA-Type AB	No: LA-Type A Yes: LA-Type AC
Biological definition:		• 血清 CA 19-9値 > 500 IU/ml • 領域リンパ節転移あり (biopsy or PET-CT)	
Conditional host-related definition:		• Performance status の低下あり (PS: 2以上)	

注) 腫瘍は解剖学的 (A) 因子以外に腫瘍生物学的 (B) 因子、宿主状態 (C) 因子の有無を組み合わせて分類する。例: 解剖学的にresectable (R) であっても、腫瘍生物学的 (B) 因子でリンパ節転移や遠隔転移が認められるもの (血清CA 19-9値 > 500 IU/ml, PET-CTにてリンパ節転移と診断) や宿主状態 (C) により手術能度の高いもの (PS: 2以上) はR-Type A, BR-Type Bと分類する。

表1. 解剖学的 (A)、腫瘍生物学的 (B)、宿主状態 (C) 因子に基づいた Borderline resectable (BR) 膵癌の診断基準 (文献5より引用改変)

7th の切除可能性分類、特に BR を BR-PV と BR-A に細分したこと

の妥当性を示す成績であった。切除例で 5 年生存率 (疾患特異的生存期間中央値) を切除可能性分類別にみると、R 50.5% (63.8 ヶ月)、BR-PV 33.7% (30.8 ヶ月)、BR-A 19.8% (27.2 ヶ月)、UR-LA 15.4% (24.3 ヶ月) で R、BR-PV、BR-A、UR-LA の順に予後も層別化された。国際コンセンサス 2017 における BC 因子のうち、biological factor (治療開始前血清 CA 19-9 値 > 500 IU/ml) と疾患特異的生存期間の関係を見ると R 膵癌、UR-LA 膵癌において治療開始前血清 CA 19-9 値が 500 IU/ml 以上の症例は 500 IU/ml 未満の症例よりも有意に予後が不良であった。同様に conditional factor (治療開始前 PS2 以上) と疾患特異的生存期間の関係を見ると R 膵癌、UR-LA 膵癌において治療開始前 PS2 以上の症例は PS2 未満の症例よりも有意に予後が不良であった。以上の結果から、国際コンセンサス 2017 における BC 因子は、CRT 施行例の予後予測に有用な因子であることが明らかにな

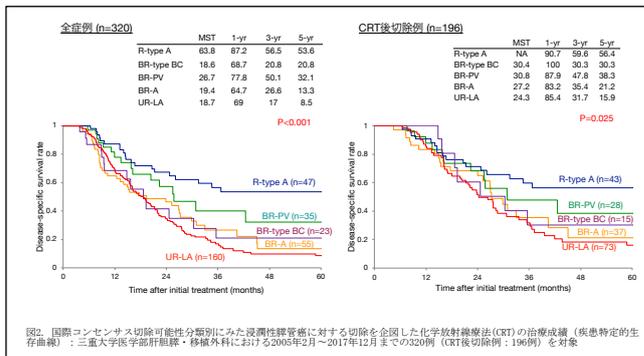


図2. 国際コンセンサス切除可能性分類別にみた膵癌患者に対する切除を全例とした化学放射線療法(CRT)の治療成績(疾患特異的生存率). 三重大学医学部肝胆臓器・移植外科における2008年2月～2017年12月までの320例(CRT後切除例:196例)を対象

った。次にR 膵癌を R-type A と BR-type BC に分けて予後の比較検討を行った。切除例で5年生存率(疾患特異的生存期間中央値)を切除可能性分類別にみると、R 56.4% (NA), BR-PV 38.3% (30.8ヶ月), BR-type BC 30.3% (30.4ヶ月), BR-A 21.2 (27.2ヶ月), UR-LA 15.9% (24.3ヶ月)の順に予後が層別化され、BR-type BC 膵癌の予後はBR-PV 膵癌と同等の予後であり、R-type A 膵癌よりも有意に予後不良は集団であることが明らかになった(図2)。以

上の結果から、国際コンセンサス2017による切除可能性分類に妥当性が確認された。

さらに、局所進行切除不能(LA)膵癌に対するCRT治療予後を規定する腫瘍生物学的因子(B因子)を検証した結果、治療開始前のCEA高値(カットオフ値:7.2 ng/mL)は独立した予後不良因子であることを明らかにした。CEA高値のLA膵癌は潜在性遠隔転移を有するsystemic diseaseである可能性があり、切除適応の決定に有用な指標であることを報告した(引用文献7)。

これらの結果をもとに、さらなる膵癌の生物学的特性に基づいた新規臨床病期システムの開発と治療応用が進行中である。

<引用文献>

1. Yachida S, et al: Distant Metastasis Occurs Late during the Genetic Evolution of Pancreatic Cancer. *Nature*. 467: 1114-1117, 2010.
2. Yasuhiro Murata, Shugo Mizuno, Masashi Kishiwada, Takashi Hamada, Masanobu Usui, Hiroyuki Sakurai, Masami Tabata, Taizo Shiraishi, and Shuji Isaji. Impact of histological response after neoadjuvant chemoradiotherapy on recurrence free survival in UICC-T3 pancreatic adenocarcinoma but not in UICC-T4. *Pancreas*. 2012 Jan;41(1):130-6.
3. Arima K, et al. The diagnostic role of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting pancreatic ductal adenocarcinoma in patients with pancreatic diseases. *Int J Clin Oncol*. 2016 Oct;21(5):940-945.
4. Ichikawa K, Mizuno S, Hayasaki A, Kishiwada M, Fujii T, Iizawa Y, Kato H, Tanemura A, Murata Y, Azumi Y, Kuriyama N, Usui M, Sakurai H, Isaji S. Prognostic Nutritional Index After Chemoradiotherapy Was the Strongest Prognostic Predictor Among Biological and Conditional Factors in Localized Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Patients. *Cancers (Basel)*. 2019 Apr 10;11(4):514. doi: 10.3390/cancers11040514. PMID: 30974894; PMCID: PMC6520898.
5. Isaji S, Mizuno S, Windsor JA, Bassi C, Fernández-Del Castillo C, Hackert T, Hayasaki A, Katz MHG, Kim SW, Kishiwada M, Kitagawa H, Michalski CW, Wolfgang CL. International consensus on definition and criteria of borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma 2017. *Pancreatol*. 2018 Jan;18(1):2-11. doi: 10.1016/j.pan.2017.11.011. Epub 2017 Nov 22. PMID: 29191513.
6. Hayasaki A, Isaji S, Kishiwada M, Fujii T, Iizawa Y, Kato H, Tanemura A, Murata Y, Azumi Y, Kuriyama N, Mizuno S, Usui M, Sakurai H. Survival Analysis in Patients with Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Undergoing Chemoradiotherapy Followed by Surgery According to the International Consensus on the 2017 Definition of Borderline Resectable Cancer. *Cancers (Basel)*. 2018 Mar 5;10(3):65. doi: 10.3390/cancers10030065. PMID: 29510561; PMCID: PMC5876640.
7. Kato H, Kishiwada M, Hayasaki A, Chipaila J, Maeda K, Noguchi D, Gyoten K, Fujii T, Iizawa Y, Tanemura A, Murata Y, Kuriyama N, Usui M, Sakurai H, Isaji S, Mizuno S. Role of Serum Carcinoma Embryonic Antigen (CEA) Level in Localized Pancreatic Adenocarcinoma: CEA Level Before Operation is a Significant Prognostic Indicator in Patients With Locally Advanced Pancreatic Cancer Treated With Neoadjuvant Therapy Followed by Surgical Resection: A Retrospective Analysis. *Ann Surg*. 2020 Jul 24. doi: 10.1097/SLA.0000000000004148. Epub ahead of print. PMID: 32744820.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Takeuchi Taijiro, Mizuno Shugo, Murata Yasuhiro, Hayasaki Aoi, Kishiwada Masashi, Fujii Takehiro, Iizawa Yusuke, Kato Hiroyuki, Tanemura Akihiro, Kuriyama Naohisa, Azumi Yoshinori, Usui Masanobu, Sakurai Hiroyuki, Isaji Shuji	4. 巻 48(2)
2. 論文標題 Comparative Study Between Gemcitabine-Based and Gemcitabine Plus S1-Based Preoperative Chemoradiotherapy for Localized Pancreatic Ductal Adenocarcinoma, With Special Attention to Initially Locally Advanced Unresectable Tumor	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pancreas	6. 最初と最後の頁 281 ~ 291
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MPA.0000000000001227	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Jaseanchiun Warakorn, Kato Hiroyuki, Hayasaki Aoi, Fujii Takehiro, Iizawa Yusuke, Tanemura Akihiro, Murata Yasuhiro, Azumi Yoshinori, Kuriyama Naohisa, Kishiwada Masashi, Mizuno Shugo, Usui Masanobu, Sakurai Hiroyuki, Isaji Shuji	4. 巻 19(2)
2. 論文標題 The clinical impact of portal venous patency ratio on prognosis of patients with pancreatic ductal adenocarcinoma undergoing pancreatectomy with combined resection of portal vein following preoperative chemoradiotherapy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pancreatology	6. 最初と最後の頁 307 ~ 315
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pan.2019.01.020	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ichikawa Ken, Mizuno Shugo, Hayasaki Aoi, Kishiwada Masashi, Fujii Takehiro, Iizawa Yusuke, Kato Hiroyuki, Tanemura Akihiro, Murata Yasuhiro, Azumi Yoshinori, Kuriyama Naohisa, Usui Masanobu, Sakurai Hiroyuki, Isaji Shuji	4. 巻 11(4)
2. 論文標題 Prognostic Nutritional Index After Chemoradiotherapy Was the Strongest Prognostic Predictor Among Biological and Conditional Factors in Localized Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Patients	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 514 ~ 514
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers11040514	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Hayasaki Aoi, Murata Yasuhiro, Usui Masanobu, Hibi Taemi, Fujii Takehiro, Iizawa Yusuke, Kato Hiroyuki, Tanemura Akihiro, Azumi Yoshinori, Kuriyama Naohisa, Kishiwada Masashi, Mizuno Shugo, Sakurai Hiroyuki, Uchida Katsunori, Isaji Shuji	4. 巻 2019
2. 論文標題 Clinical Significance of Plasma Apolipoprotein-All Isoforms as a Marker of Pancreatic Exocrine Disorder for Patients with Pancreatic Adenocarcinoma Undergoing Chemoradiotherapy, Paying Attention to Pancreatic Morphological Changes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BioMed Research International	6. 最初と最後の頁 1~12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2019/5738614	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hayasaki A, Isaji S, Kishiwada M, Fujii T, Iizawa Y, Kato H, Tanemura A, Murata Y, Azumi Y, Kuriyama N, Mizuno S, Usui M, Sakurai H.	4. 巻 10(3)
2. 論文標題 Survival Analysis in Patients with Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Undergoing Chemoradiotherapy Followed by Surgery According to the International Consensus on the 2017 Definition of Borderline Resectable Cancer.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancers (Basel).	6. 最初と最後の頁 pii: E65.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers10030065	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Isaji S, Mizuno S, Windsor JA, Bassi C, Fernandez-DeI Castillo C, Hackert T, Hayasaki A, Katz MHG, Kim SW, Kishiwada M, Kitagawa H, Michalski CW, Wolfgang CL.	4. 巻 18(1)
2. 論文標題 International consensus on definition and criteria of borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma 2017.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pancreatology.	6. 最初と最後の頁 2-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pan.2017.11.011.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kato Hiroyuki, Kishiwada Masashi, Hayasaki Aoi, Chipaila Jackson, Maeda Koki, Noguchi Daisuke, Gyoten Kazuyuki, Fujii Takehiro, Iizawa Yusuke, Tanemura Akihiro, Murata Yasuhiro, Kuriyama Naohisa, Usui Masanobu, Sakurai Hiroyuki, Isaji Shuji, Mizuno Shugo	4. 巻 -
2. 論文標題 Role of Serum Carcinoma Embryonic Antigen (CEA) Level in Localized Pancreatic Adenocarcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Surgery	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/SLA.0000000000004148	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計14件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 村田 泰洋, 早崎 碧泉, 伊佐地 秀司
2. 発表標題 切除可能境界膵癌に対する術前化学放射線療法の治療成績
3. 学会等名 第105回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村田 泰洋, 早崎 碧泉, 飯澤 裕介, 藤井 武宏, 加藤 宏之, 種村 彰洋, 栗山 直久, 安積 良紀, 岸和田 昌之, 水野 修吾, 臼井 正信, 櫻井 洋至, 伊佐地 秀司
2. 発表標題 切除可能膵癌における術前化学放射線治療の臨床的意義 術後早期再発症例の検討
3. 学会等名 第119回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤 宏之, 岸和田 昌之, 早崎 碧泉, 藤井 武宏, 飯澤 祐介, 村田 泰洋, 種村 彰洋, 安積 良紀, 栗山 直久, 水野 修吾, 臼井 正信, 櫻井 洋至, 伊佐地 秀司
2. 発表標題 局所進行切除不能膵癌に対するConversion surgeryの適応決定における術前癌胎児性抗原(CEA)の重要性 術直前CEA値と切除後予後に着目した臨床的研究
3. 学会等名 第119回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岸和田 昌之, 早崎 碧泉, 藤井 武宏, 飯澤 祐介, 加藤 宏之, 村田 泰洋, 種村 彰洋, 栗山 直久, 安積 良紀, 水野 修吾, 臼井 正信, 櫻井 洋至, 伊佐地 秀司
2. 発表標題 局所進行膵癌に対する術前化学放射線療法の治療成績 動脈浸潤と組織学効果に注目して
3. 学会等名 第50回日本膵臓学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名	Masashi Kishiwada, Aoi Hayasaki, Takehiro Fujii, Yusuke Iizawa, Hiroyuki Kato, Yasuhiro Murata, Akihiro Tanemura, Naohisa Kuriyama, Yoshinori Azumi, Shugo Mizuno, Masanobu Usui, Hiroyuki Sakurai, Shuji Isaji
2. 発表標題	Impact of preoperative chemoradiotherapy for unresectable locally advanced pancreatic cancer paying attention to pre- and post-CRT biological and conditional factors
3. 学会等名	第31回日本肝胆膵外科学会・学術集会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Shugo Mizuno, Aoi Hayasaki, Masashi Kishiwada, Hiroyuki Kato, Takehiro Fujii, Yusuke Iizawa, Yasuhiro Murata, Akihiro Tanemura, Naohisa Kuriyama, Yoshinori Azumi, Masanobu Usui, Hiroyuki Sakurai, Shuji Isaji
2. 発表標題	Treatment strategy for R and BR pancreatic cancer patients undergoing preoperative chemoradiotherapy according to anatomical, biological and conditional factors
3. 学会等名	第31回日本肝胆膵外科学会・学術集会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	伊佐地 秀司、水野 修吾、岸和田 昌之、早崎 碧泉
2. 発表標題	Borderline resectable膵癌の国際コンセンサス2017からみた局所性膵癌の治療戦略
3. 学会等名	第49回日本膵臓学会大会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	市川 健、水野 修吾、早崎 碧泉、岸和田 昌之、飯澤 祐介、加藤 宏之、村田 泰洋、種村 彰洋、栗山 直久、白井 正信、櫻井 洋至、伊佐地 秀司
2. 発表標題	局所性膵癌に対する化学放射線療法施行例における炎症/免疫栄養指標と予後の関係
3. 学会等名	第49回日本膵臓学会大会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名 加藤 宏之、岸和田 昌之、早崎 碧泉、藤井 武宏、飯澤 祐介、種村 彰洋、村田 泰洋、栗山 直久、安積 良紀、水野 修吾、白井 正信、櫻井 洋至、小椋 透、伊佐地 秀司
2. 発表標題 放射線化学療法の抗腫瘍効果に着目した膀胱癌治療前予後予測におけるノモグラムの有用性
3. 学会等名 第49回日本膀胱学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 加藤 宏之、岸和田昌之、水野修吾、堯天一亨、早崎碧泉、飯澤祐介、種村彰洋、村田泰洋、安積良紀、栗山直久、白井正信、櫻井洋至、小倉 透、伊佐地秀司
2. 発表標題 局所進行膀胱癌の治療前予後予測を目的としたPredictive nomogramの作成
3. 学会等名 JDDW2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 加藤 宏之、岸和田昌之、堯天一亨、早崎碧泉、松井俊樹、飯澤祐介、種村彰洋、村田泰洋、安積良紀、栗山直久、水野修吾、白井正信、櫻井洋至、伊佐地秀司、小椋 透
2. 発表標題 局所進行膀胱癌に対する治療前予後予測は可能か？ - 放射線化学療法前予後因子の解析とpredictive nomogramの作成 -
3. 学会等名 第117回日本外科学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 加藤 宏之、水野修吾、早崎碧泉、堯天一亨、飯澤祐介 種村彰洋、村田泰洋、安積良紀、栗山直久、岸和田昌之、白井正信、櫻井洋至、伊佐地秀司
2. 発表標題 局所進行膀胱癌における術前放射線化学療法施行後、遠隔転移発生の危険因子解析
3. 学会等名 第48回日本膀胱学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 加藤 宏之、水野修吾、小倉 透、早崎碧泉、岸和田昌之、栗山直久、安積良紀、臼井正信、櫻井洋至、伊佐地秀司
2. 発表標題 Predictive nomogram for interval distant metastases of locally advanced pancreatic ductal carcinoma after preoperative gemcitabine based chemoradiotherapy. -Clinical importance of biological and physiological markers-
3. 学会等名 第29回 肝胆膵外科学会（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 市川 健、水野修吾、早崎碧泉、岸和田昌之、飯澤祐介、加藤宏之、村田泰洋、種村彰洋、栗山直久、臼井正信、櫻井洋至、伊佐地秀司
2. 発表標題 局所進行膵癌患者における化学放射線治療施行前後での炎症/免疫栄養指標と予後との関連性について
3. 学会等名 第118回日本外科学会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	村田 泰洋 (Murata Yasuhiro) (20572655)	三重大学・医学部附属病院・講師 (14101)	
研究分担者	水野 修吾 (Mizuno Shugo) (70335131)	三重大学・医学系研究科・教授 (14101)	
研究分担者	岸和田 昌之 (Kishiwada Masashi) (40501961)	三重大学・医学部附属病院・准教授 (14101)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	加藤 宏之 (Kato Hiroyuki) (50737004)	三重大学・医学部附属病院・助教 (14101)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関