

Title	包括的アプローチによる膵がんの早期診断のバイオマーカー検索
Sub Title	Search for biomarkers for the early diagnosis of pancreatic cancer through a comprehensive approach
Author	北郷, 実(Kitago, Minoru)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2024
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2023.)
JaLC DOI	
Abstract	膵癌は極めて予後が不良な疾患であり、その予後の改善策として、早期診断や早期再発の予後予測に向けたバイオマーカーの探索を本研究の目的としている。まず、膵癌患者における術中骨盤腔内洗浄液を用いた細胞診検査の臨床的重要性について報告した (Shimane G, IJCO, 2024 in press)。術中の癌細胞陽性 (CY+) 率は7.7%と多くはないものの、CY(+)患者の予後は極めて不良であることが明らかにされた。また、腫瘍の位置、腫瘍サイズ、腫瘍の漿膜浸潤の有無、腫瘍マーカー (CEA) がCY(+)の独立した予測因子として検出された。次に、根治切除を企図された膵癌患者の術中骨盤腔内洗浄液から採取された腫瘍由来DNAに対し、次世代シーケンサー (NGS) を用いてゲノムの変異を探索した。CY(-)の膵癌患者の80% (8/10) から、KRASを含むTP53、SMAD4、CDKN2Aなど膵癌のドライバー遺伝子が検出された。さらに、遺伝子変異が同定された患者の37.5% (3/8) で術後1年以内に腹膜播種再発が認められた。根治的切除を企図されたCY(-)の膵癌患者の術中骨盤腔内洗浄液から同定された遺伝子変異が、早期の腹膜播種再発を予測するための潜在的なバイオマーカーである可能性が示された (Nakano Y, Oncology Letter, 2024)。これらの研究結果から、膵癌治療戦略において術中骨盤腔内洗浄液を含めた総合的なアプローチが重要であり、術中骨盤腔内洗浄液からの腫瘍由来の遺伝子変異の同定は、早期の腹膜播種再発を予測し、その後の補助療法を含めた治療計画に有用な情報を提供する可能性が示唆された。 Pancreatic cancer is a disease with a very poor prognosis, and the search for biomarkers aimed at early diagnosis and predicting the prognosis of early recurrence is the purpose of this research. First, the clinical significance of cytological examination using intraoperative pelvic peritoneal washing fluid (IPWF) in patients with pancreatic cancer was reported (Shimane G, IJCO, 2024 in press). Although the rate of positive cancer cells (CY+) during surgery was only 7.7%, the prognosis of CY(+) patients was found to be extremely poor. Additionally, the location of the tumor, tumor size, presence of serosal invasion, and tumor markers (CEA) were identified as independent predictive factors for CY(+). Next, genomic mutations were explored using next-generation sequencing (NGS) on tumor-derived DNA collected from IPWF in patients with pancreatic cancer intended for curative resection. Driver genes of pancreatic cancer, including KRAS, TP53, SMAD4, and CDKN2A, were detected in 80% (8/10) of CY(-) pancreatic cancer patients. Furthermore, peritoneal dissemination recurrence within one year after surgery was observed in 37.5% (3/8) of patients with identified gene mutations. The genomic mutations identified in IPWF from CY(-) pancreatic cancer patients intended for curative resection have shown potential as biomarkers for predicting early peritoneal dissemination recurrence (Nakano Y, Oncology Letter, 2024). These research findings suggest that an integrated approach, including the analysis of IPWF, is important in the treatment strategy for pancreatic cancer. Identifying tumor-derived genetic mutations from IPWF has the potential to predict early peritoneal dissemination recurrence and provide useful information for treatment planning, including adjuvant therapy.
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2023000010-20230001

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

2023年度 学事振興資金（個人研究）研究成果実績報告書

研究代表者	所属	医学部臨床教室	職名	准教授	補助額	1,000千円 (特A)
	氏名	北郷 実	氏名(英語)	Minoru Kitago		
研究課題(日本語)						
包括的アプローチによる膵がんの早期診断のバイオマーカー検索						
研究課題(英訳)						
Search for Biomarkers for the Early Diagnosis of Pancreatic Cancer through a Comprehensive Approach						
1. 研究成果実績の概要						
膵癌は極めて予後が不良な疾患であり、その予後の改善策として、早期診断や早期再発の予後予測に向けたバイオマーカーの探索を本研究の目的としている。まず、膵癌患者における術中骨盤腔内洗浄液を用いた細胞診検査の臨床的重要性について報告した(Shimane G, IJCO, 2024 in press)。術中の癌細胞陽性(CY+)率は7.7%と多くはないものの、CY(+)患者の予後は極めて不良であることが明らかにされた。また、腫瘍の位置、腫瘍サイズ、腫瘍の漿膜浸潤の有無、腫瘍マーカー(CEA)がCY(+)の独立した予測因子として検出された。次に、根治切除を企図された膵癌患者の術中骨盤腔内洗浄液から採取された腫瘍由来DNAに対し、次世代シーケンサー(NGS)を用いてゲノムの変異を探索した。CY(-)の膵癌患者の80%(8/10)から、KRASを含むTP53、SMAD4、CDKN2Aなど膵癌のドライバー遺伝子が検出された。さらに、遺伝子変異が同定された患者の37.5%(3/8)で術後1年以内に腹膜播種再発が認められた。根治的切除を企図されたCY(-)の膵癌患者の術中骨盤腔内洗浄液から同定された遺伝子変異が、早期の腹膜播種再発を予測するための潜在的なバイオマーカーである可能性が示された(Nakano Y, Oncology Letter, 2024)。これらの研究結果から、膵癌治療戦略において術中骨盤腔内洗浄液を含めた総合的なアプローチが重要であり、術中骨盤腔内洗浄液からの腫瘍由来の遺伝子変異の同定は、早期の腹膜播種再発を予測し、その後の補助療法を含めた治療計画に有用な情報を提供する可能性が示唆された。						
2. 研究成果実績の概要(英訳)						
Pancreatic cancer is a disease with a very poor prognosis, and the search for biomarkers aimed at early diagnosis and predicting the prognosis of early recurrence is the purpose of this research. First, the clinical significance of cytological examination using intraoperative pelvic peritoneal washing fluid (IPWF) in patients with pancreatic cancer was reported (Shimane G, IJCO, 2024 in press). Although the rate of positive cancer cells (CY+) during surgery was only 7.7%, the prognosis of CY(+) patients was found to be extremely poor. Additionally, the location of the tumor, tumor size, presence of serosal invasion, and tumor markers (CEA) were identified as independent predictive factors for CY(+). Next, genomic mutations were explored using next-generation sequencing (NGS) on tumor-derived DNA collected from IPWF in patients with pancreatic cancer intended for curative resection. Driver genes of pancreatic cancer, including KRAS, TP53, SMAD4, and CDKN2A, were detected in 80% (8/10) of CY(-) pancreatic cancer patients. Furthermore, peritoneal dissemination recurrence within one year after surgery was observed in 37.5% (3/8) of patients with identified gene mutations. The genomic mutations identified in IPWF from CY(-) pancreatic cancer patients intended for curative resection have shown potential as biomarkers for predicting early peritoneal dissemination recurrence (Nakano Y, Oncology Letter, 2024). These research findings suggest that an integrated approach, including the analysis of IPWF, is important in the treatment strategy for pancreatic cancer. Identifying tumor-derived genetic mutations from IPWF has the potential to predict early peritoneal dissemination recurrence and provide useful information for treatment planning, including adjuvant therapy.						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)			発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)	
Nakano Yutaka	Next-generation sequencing to identify genetic mutations in pancreatic cancer using intraoperative peritoneal washing fluid			Oncology Letters	17:139,2024	
Shimane Gaku	Preoperative predictive factors for positive peritoneal cytology results in patients with pancreatic ductal adenocarcinomas: A retrospective study			International Journal of Clinical Oncology	In press, 2024	
阿部紘大	膵癌のがんゲノム医療と外科医療のこれから			日本外科学会定期学術集会	2023年4月	
Hagiwara Katsuhiro	The impact of KARS mutation in intraoperative diagnostic peritoneal lavage on the prognosis of pancreatic cancer			日本肝胆膵外科学会	023年6月	
Tanaka Masayuki	KRAS mutation in peritoneal washing specimen for the stratilcation of biological resectability of pancreatic cancer			日本肝胆膵外科学会	023年6月	
嶋根 学	膵癌例の腹腔内洗浄液に対するPNA clamp PCRによるKRAS変異検出の臨床的有用性の検討			日本膵臓学会	2023年7月	

上村 翔	リキッドバイオプシーにおける膵癌術前後のエクソソーム定量的変化の有用性	日本膵臓学会	2023年7月
植松陽介	高感度フローサイトメトリーを用いたエクソソーム解析による膵癌のバイオマーカー探索	日本膵臓学会	2023年7月
嶋根 学	膵癌の腹腔内洗浄液に対するPNA clamp PCRによるKRAS変異検出の腹膜播種再発への予後予測の検討	JDDW	2023年11月