

令和 3 年 6 月 17 日現在

機関番号：82406

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08721

研究課題名(和文) 直腸癌術前化学放射線療法の症例選別と効果の検証

研究課題名(英文) Prediction of tumor response after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer

研究代表者

神藤 英二 (Shinto, Eiji)

防衛医科大学校(医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛・医学教育部医学科専門課程・准教授)

研究者番号：30626619

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：直腸癌治療前内視鏡下生検組織内の癌幹細胞マーカー(CD133)の発現・血管新生因子(COX-2)の発現・宿主側の腫瘍免疫(CD8陽性リンパ球の腫瘍胞巣内浸潤程度)の3因子により術前化学放射線療法対象患者を選別することで、より高い治療効果の得られることが前向き介入研究にて明らかとなった。欧米では術前CRTが直腸癌に対する標準治療として位置づけられており、本邦でもその割合は増加している。しかし、全症例を対象としてCRTを実施する欧米型を導入することはせず、効果予測に基づいた症例選別が可能となれば、患者の負担を軽減することができ、医療費の削減にもつながる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

直腸癌に対する術前化学放射線療法はその高い局所再発抑制効果から欧米では標準治療となっていますが、本邦ではその効果と安全性が明確でないため導入が遅れています。治療効果が予測できた場合に、効果が期待できる患者さんのみに治療を行う戦略が好ましいのですが、その予測法は確立していません。今回、世界でも初めて術前生検組織の免疫染色所見にて患者さんを選別し、効果の期待できる患者さんのみに治療を実施しました。結果、完全寛解率は15%から25%に上昇、効果のない患者さんの割合も減少致しました。今後、さらに発展させることで、効果の期待できる患者さんのみに同治療を実施することができると期待できます。

研究成果の概要(英文)：Based on immunohistochemical studies using pretreatment biopsy specimens, we previously reported that increased CD8+ tumor-infiltrating lymphocytes, low tumor expression of CD133, and that of cyclooxygenase-2 (COX-2) could be useful pathological predictive biomarkers of favorable tumor response to chemoradiotherapy (CRT) for rectal cancer. In this context, we evaluate the usefulness of these biomarkers for patient selection for CRT. Finally, our prospective study demonstrated that CD8+ tumor-infiltrating lymphocytes and tumor expressions of CD133 and COX-2 could be a useful combination of immunohistochemical biomarkers to predict tumor response after preoperative CRT in rectal cancer patients.

研究分野：消化器外科

キーワード：直腸癌 術前化学放射線療法 効果予測

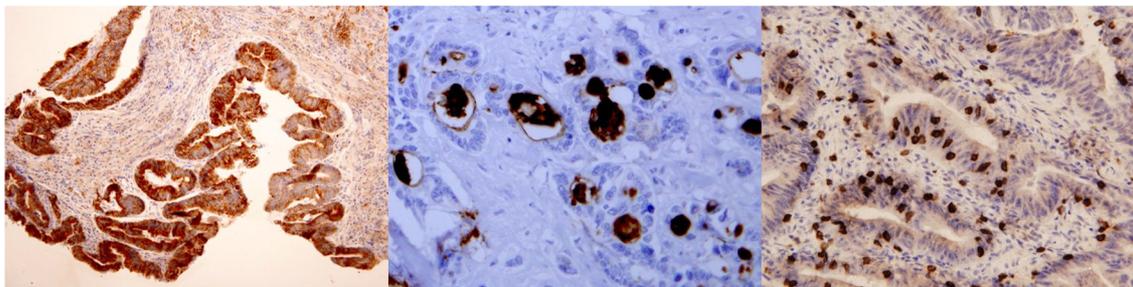
1. 研究開始当初の背景

局所再発は直腸癌の主たる再発形式であるとともに、局所再発を原因とした疼痛や潰瘍はQOLを著しく低下させ、その制御は直腸癌治療における大きな課題と考えられている。下部直腸癌に対する術前化学放射線療法(CRT)は、局所再発の抑制効果が証明され、現在欧米では標準治療となっているが、日本では有効性と安全性のデータが不足しているとされ導入がおくれている。また、縫合不全、肛門機能障害などのCRTによる合併症も報告され、効果予測に基づいた対象症例の選別が重要との認識で一致している。

当科においても2001年から2007年の間、術前CRT(対向2門4Gy×5日全骨盤照射+UFT400mg×7日。照射後3-4W目に手術)を実施し、retrospectiveな検討ではあるが、局所再発率の低下が認められた。さらに内視鏡生検組織を用いた検討から治療前のCD133及びCOX-2の発現がCRTの効果と相関することを証明した(Shinto E et al. Dis Colon Rectum. 2011; 54: 1098-106)。CD133は大腸癌幹細胞マーカーとされ、基礎的実験からCD133発現細胞の放射線抵抗性が示されており、またCOX-2は血管新生と関連し、腫瘍細胞への血流を増加させるため治療抵抗性につながると考えられた。

また、術前CRTの局所効果には、CRTの抗腫瘍効果とともに腫瘍免疫が関与している可能性がある。腫瘍側の性格からこの局所効果を予測する検討は数多くなされているが、宿主側の重要な因子である腫瘍免疫の役割についてはほとんど検討がなされていない。腫瘍免疫により相乗効果が期待できる可能性もあれば、CRTが腫瘍免疫を抑制し抗腫瘍効果が減弱する可能性も考えられる。これまでにわれわれは、制御性Tリンパ球に発現するFOXP3と細胞障害性Tリンパ球に発現するCD8に注目し、癌間質内におけるリンパ球(STL)と癌巣内に浸潤するリンパ球(TIL)に分け検討した結果、CD8陽性TILと治療効果の間に強い相関が認められた(Shinto E et al. Ann Surg Oncol. 2014; 21: S414-421)。またこの3因子(CD133/COX-2/TIL)中、良好な効果と相関する因子数が2ヶ以上の場合に、治療効果の高い症例の割合が極めて高率になることを示した(組織学的治療効果Grade1b以上:90%(2因子以上)vs40%(1因子以下), $P<0.0001$)。

【免疫組織化学染色所見(左からCOX-2, CD133, CD8)】



これまでに、効果予測因子の報告は散見されるものの、その結果に基づいて実際に症例の選別を行い、かつその成績を示した報告は皆無である。今後データの信憑性を高め実臨床への導入を図るためには、3因子中2因子以上有する症例にのみ治療を行い、予測通りの高い効果が得られるか検証する必要があるため、今回の前向き介入研究を実施した。

2. 研究の目的

3因子に基づき術前化学放射線療法の効果が期待できる症例のみを選別し治療を行うことで、complete response等の有効症例の割合が向上するか確認し、3因子の治療効果予測因子としての真の意義を検証することが本研究の目的である。

これまでに治療効果予測に基づき対象症例を選別して治療を実施した報告は世界的に見ても皆無である。治療効果予測が可能となれば、効果の期待できない術前療法を回避することが可能となり、当該患者の負担を軽減することができるとともに、医療費の削減にもつながる。

3. 研究の方法

A. CD133/COX-2/TILの3因子に基づいた症例選別と治療効果の検証(前向き試験):

下部進行直腸癌及び肛門管癌根治手術を受けられる方に対し、術前化学放射線療法の説明を行い同意を得る。同意が得られた場合は、治療前内視鏡下生検組織に対しCD133・COX-2・CD8の免疫組織染色を実施する。COX-2、CD133は癌細胞における染色割合、CD8は癌巣内に浸潤するリンパ球(TIL)の400倍1視野内の数を計測。カットオフ値はCOX-2:25%、CD133:20%、TIL:6個とし2群に分類。良好な効果と相関する因子数が2ヶ以上の場合に、効果の期待できる症例と考え、術前化学放射線療法を実施する。

化学放射線療法の対象として選別された症例では、1.8Gy/日の照射を25日間、総線量45Gyを25回分割で放射線照射を実施する。同時に抗癌剤はS-1(TS-1)80mg/m²をday1-5, day8-12, day22-26及びday29-33(各週の1~5日目に投与、3週目は休薬)、CPT-11(イリノテカン)60mg/m²をday1, day8, day22及びday29に投与する。

これまでの蓄積されたデータと、前向き介入研究により症例を選別した場合の結果を比較し、3因子がCRT効果予測に有用で、症例選別法としての意義が認められるか検証する。なお、本研究は特定臨床研究として倫理審査を受け承認を受けて実施している(jRCTs031180291)。

B. 術後成績を基にしたCRT 予後改善効果予測因子の抽出：

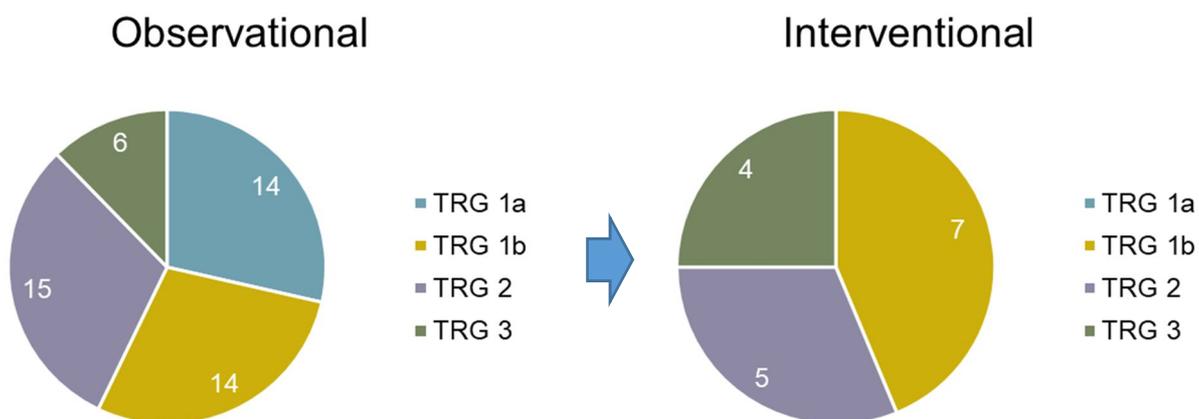
後方視的にCRT実施症例と非実施症例を対象とし、CRTによりどのような症例で予後延長効果が認められるか検討する。具体的には、CD133(-)、COX-2(-)、TIL(+)といったCRTの効果が期待できる症例において、CRTの有無で予後を比較し、CRTを実施することで予後改善効果がえられているか確認する。予後の比較では5年局所無再発生存を基準とし、CRTの有無で比較を行う。

4. 研究成果

A. CD133/COX-2/TILの3因子に基づいた症例選別と治療効果の検証(前向き試験)：

観察研究の結果から、組織学的complete response、組織学的効果判定Grade2以上、T-downstage(pT2以浅)の割合は、12%, 43%, 39%であった。前向き介入試験によりCRTを実施した症例のそれぞれの割合は25%, 56%, 75%であり、選別により奏効率が上昇した。結果の詳細を下図に示す。介入により効果の軽度なGrade1a症例が少なくなっていることも特徴である。また、それぞれの割合は、治療前側方転移陽性症例(n=2)で50%, 100%、腫瘍径4cm以上の症例(n=7)では57%, 86%であり、局所進行症例でも遜色ない結果が得られた。

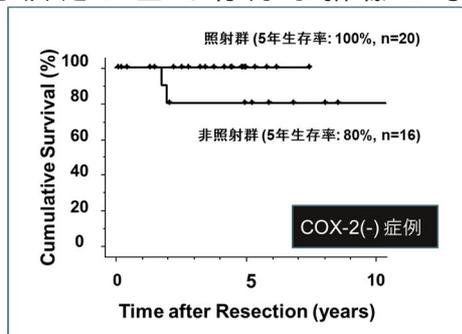
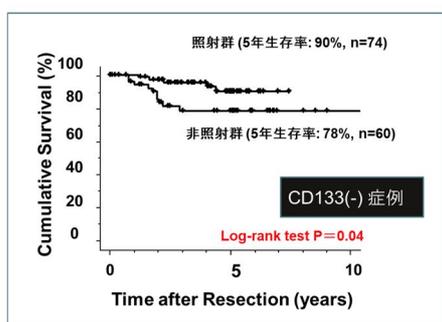
なお、本研究は2021年12月まで症例集積を予定している。さらに症例を集積し、最終的に解析を行う予定である。



Observational: 観察研究 Interventional: 介入試験

B. 術後成績を基にしたCRT 予後改善効果予測因子の抽出 (historical cohort study)：

5年局所無再発生存率をCRTの有無で比較。CD133(-)例(90%(照射例) vs 78%(非照射例), P=0.04)、COX-2(-)例(100% vs 80%)において、CRTによる局所再発率の改善を認めたが、TIL(+)例では確認できなかった(95% vs 89%)。COX-2(-)、CD133(-)例では非照射例に比して有意に局所再発が減少しており、CRT適応決定の上で有力な指標と考えられた。



C. 後方視的解析による論文発表：

2001年から2007年の間、術前短期 CRT (4Gy × 5 日全骨盤照射+UFT 内服 × 7 日。照射後 3-4W 目に手術) を実施した下部直腸癌症例を対象とした後ろ向き研究の結果、および 2013 年より科研費(25462074)により長期 CRT (1.8Gy × 25 日全骨盤照射+S-1 × 20 日(一部 CPT11 × 4 日併用)を実施した前向き研究の結果をまとめ、3 因子による効果予測が有用であること示し論文を作成した。以下の表に示す通り、2 因子以上で良好な効果が得られることが再現性をもって示され、効果予測因子として有用性の高いことが示唆された。

TABLE 3.

Predictive values of the total number of favorable findings in pretreatment biopsy specimens for TRG and T-downstaging

Number of favorable findings	Comparison of rates		Comparison of rates	
	Percentage of patients with TRG 3 or 4	P-value*	Percentage of patients with T-downstaging (≤pT2)	P-value
Retrospective cohort				
0	5.9% (1/17)		17.7% (3/17)	
1	25.0% (12/48)	20.0% (13/65)	22.9% (11/48)	21.5% (14/65)
2	57.1% (12/21)	<0.0001	38.1% (8/21)	0.029
3	88.9% (8/9)	66.7% (20/30)	55.6% (5/9)	43.3% (13/30)
Prospective cohort				
0	27.3% (3/11)		9.1% (1/11)	
1	23.5% (4/17)	25.0% (7/28)	35.3% (6/17)	25.0% (7/28)
2	81.3% (13/16)	0.0004	62.5% (10/16)	0.022
3	60.0% (3/5)	76.2% (16/21)	40.0% (2/5)	57.1% (12/21)

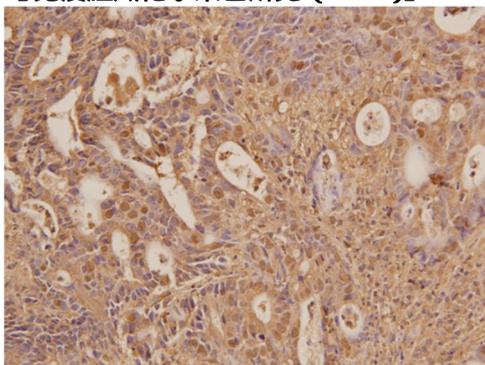
TRG, tumor regression grading

*Comparison between patients with two or three favorable factors and those with zero or one factor

D. 新たな CRT 効果予測因子の抽出：

Oct4、Sox2 は山中 4 因子に数えられ、幹細胞内では協働することで多能性維持に関わる。基礎的実験から癌幹細胞は化学療法や放射線療法に対し抵抗性を示すとの報告があるが、Oct4、Sox2 発現の意義は明らかにされていない。今回、治療前生検組織を用いてこれらの因子を検索、CRT の局所効果との関連について検討を行った。complete response、組織学的効果判定良好、20%以下への腫瘍径縮小の割合は、18%(12/66)、56%(37/66)、41%(27/66)であった。Oct4 高発現例は低発現例に比べ CR(12% vs 20%、P=0.72)、TRG-Grade3 以上(35% vs 63%、P=0.045)、腫瘍縮小 20%以下(24% vs 47%、P=0.15)の割合が低率であった。Sox2 高発現例と低発現例の間に差は認められなかった[CR(19% vs 18%)、TRG-Grade3 以上(63% vs 54%)、腫瘍縮小 20%以下(56% vs 36%)]。以上より、治療前生検組織における Oct4 発現は CRT の局所効果、特に組織学的治療効果と相関を示した。Oct4 発現の程度が CRT 治療効果予測因子となる可能性が示唆された。

【免疫組織化学染色所見 (Oct4)】



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 12件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Shiraishi Takehiro, Shinto Eiji, Mochizuki Satsuki, Tsuda Hitoshi, Kajiwara Yoshiki, Okamoto Koichi, Einama Takahiro, Hase Kazuo, Ueno Hideki	4. 巻 474
2. 論文標題 Mesothelin expression has prognostic value in stage / colorectal cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Virchows Archiv	6. 最初と最後の頁 297 ~ 307
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00428-018-02514-4	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 Shinto Eiji, Ike Hideyuki, Hida Jin-ichi, Kobayashi Hiroto, Hashiguchi Yojiro, Kajiwara Yoshiki, Hase Kazuo, Ueno Hideki, Sugihara Kenichi	4. 巻 54
2. 論文標題 Marked impact of tumor location on the appropriate cutoff values and the prognostic significance of the lymph node ratio in stage III colon cancer: a multi-institutional retrospective analysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 597 ~ 607
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00535-018-01539-5	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 Yamadera Masato, Shinto Eiji, Kajiwara Yoshiki, Mochizuki Satsuki, Okamoto Koichi, Shimazaki Hideyuki, Hase Kazuo, Ueno Hideki	4. 巻 74
2. 論文標題 Differential clinical impacts of tumour budding evaluated by the use of immunohistochemical and haematoxylin and eosin staining in stage II colorectal cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Histopathology	6. 最初と最後の頁 1005 ~ 1013
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/his.13830	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 Yamadera Masato, Shinto Eiji, Kajiwara Yoshiki, Mochizuki Satsuki, Okamoto Koichi, Hase Kazuo, Yamamoto Junji, Ueno Hideki	4. 巻 62
2. 論文標題 Differential Survival Benefits of 5-Fluorouracil-Based Adjuvant Chemotherapy for Patients With Microsatellite-Stable Stage III Colorectal Cancer According to the Tumor Budding Status	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Diseases of the Colon & Rectum	6. 最初と最後の頁 1316 ~ 1325
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/DCR.0000000000001480	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 Shinto E., Omata J., Sikina A., Sekizawa A., Kajiwara Y., Hayashi K., Hashiguchi Y., Hase K., Ueno H.	4. 巻 4
2. 論文標題 Predictive immunohistochemical features for tumour response to chemoradiotherapy in rectal cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BJS Open	6. 最初と最後の頁 301 ~ 309
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/bjs5.50251	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 Shiraishi Takehiro, Shinto Eiji, Nearchou Ines P., Tsuda Hitoshi, Kajiwara Yoshiki, Einama Takahiro, Caie Peter D., Kishi Yoji, Ueno Hideki	4. 巻 477
2. 論文標題 Prognostic significance of mesothelin expression in colorectal cancer disclosed by area-specific four-point tissue microarrays	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Virchows Archiv	6. 最初と最後の頁 409 ~ 420
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00428-020-02775-y	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 Shinto Eiji, Oki Eiji, Shimokawa Mototsugu, Yamaguchi Shigeki, Ishiguro Megumi, Morita Masaru, Kusumoto Tetsuya, Tomita Naohiro, Hashiguchi Yojiro, Tanaka Masafumi, Ohnuma Shinobu, Tada Sachiyo, Matsushima Tomoko, Hase Kazuo	4. 巻 98
2. 論文標題 A Validation Study for Recurrence Risk Stratification of Stage II Colon Cancer Using the 55- Gene Classifier	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncology	6. 最初と最後の頁 534 ~ 541
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000506369	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 Shinto Eiji, Yoshida Yuichiro, Kajiwara Yoshiki, Okamoto Koichi, Mochizuki Satsuki, Yamadera Masato, Shiraishi Takehiro, Nagata Ken, Tsuda Hitoshi, Hase Kazuo, Kishi Yoji, Ueno Hideki	4. 巻 27
2. 論文標題 Clinical Significance of a Gene Signature Generated from Tumor Budding Grade in Colon Cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 4044 ~ 4054
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1245/s10434-020-08498-3	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 Nagata K, Shinto E, Yamadera M, Shiraishi T, Kajiwara Y, Okamoto K, Mochizuki S, Hase K, Kishi Y, Ueno H	4. 巻 4
2. 論文標題 Prognostic and predictive values of tumour budding in stage IV colorectal cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BJS Open	6. 最初と最後の頁 693 ~ 703
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/bjs5.50300	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 Shinto E, Hida JI, Ike H, Kobayashi H, Hashiguchi Y, Hase K, Ueno H, Sugihara K.	4. 巻 25(13)
2. 論文標題 A New N Staging System for Colorectal Cancer in the Era of Extended Lymphadenectomy.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Ann Surg Oncol.	6. 最初と最後の頁 3891-3897
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1245/s10434-018-6786-x.	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 Shiraishi Takehiro, Shinto Eiji, Yamadera Masato, Nagata Ken, Tsuda Hitoshi, Mochizuki Satsuki, Kajiwara Yoshiki, Okamoto Koichi, Einama Takahiro, Kishi Yoji, Ueno Hideki	4. 巻 11
2. 論文標題 Significance of mesothelin expression in preoperative endoscopic biopsy specimens for colorectal cancer prognosis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 3807 ~ 3817
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.27774	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 Shinto Eiji, Ike Hideyuki, Hida Jin ichi, Kobayashi Hirotoishi, Hashiguchi Yojiro, Hase Kazuo, Kishi Yoji, Ueno Hideki, Sugihara Kenichi	4. 巻 4
2. 論文標題 Proposal of a modified subclassification system for stage III colorectal cancer: A multi institutional retrospective analysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Gastroenterological Surgery	6. 最初と最後の頁 667 ~ 675
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ags3.12375	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 Shinto Eiji, Hida Jin-ichi, Kobayashi Hirotochi, Hashiguchi Yojiro, Hase Kazuo, Ueno Hideki, Watanabe Toshiaki, Sugihara Kenichi	4. 巻 61
2. 論文標題 Prominent Information of jN3 Positive in Stage III Colorectal Cancer Removed by D3 Dissection: Retrospective Analysis of 6866 Patients From a Multi-institutional Database in Japan	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Diseases of the Colon & Rectum	6. 最初と最後の頁 447 ~ 453
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/DCR.0000000000001009	査読の有無 無
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 -

〔学会発表〕 計11件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 神藤 英二, 梶原 由規, 望月 早月, 山寺 勝人, 阿尾 理一, 白石 壮宏, 深澤 智美, 津田 均, 橋口 陽二郎, 岩崎 寿光, 岸 庸二, 上野 秀樹
2. 発表標題 治療前生検組織内Oct4およびSox2発現の直腸癌術前化学放射線療法効果予測因子としての意義
3. 学会等名 日本癌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 神藤 英二, 梶原 由規, 岡本 耕一, 望月 早月, 久保 徹, 深澤 智美, 山寺 勝人, 阿尾 理一, 米村 圭介, 白石 壮宏, 永田 健, 安部 紘生, 廣瀬 裕一, 小林 美奈子, 橋口 陽二郎, 長谷 和生, 岸 庸二, 上野 秀樹
2. 発表標題 直腸癌に対する術前治療の現状と展望 治療前内視鏡下生検組織上における免疫組織学的指標の直腸癌術前化学放射線療法の効果予測に関する検証
3. 学会等名 日本大腸肛門病学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 神藤 英二, 梶原 由規, 岡本 耕一, 望月 早月, 山寺 勝人, 阿尾 理一, 白石 壮宏, 橋口 陽二郎, 津田 均, 長谷 和生, 上野 秀樹
2. 発表標題 治療前生検組織による直腸癌術前化学放射線療法の効果予測 腫瘍径に着目した検討
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 神藤 英二, 廣瀬 裕一, 梶原 由規, 岡本 耕一, 山寺 勝人, 白石 壮宏, 永田 健, 辻本 広紀, 小林 美奈子, 矢口 義久, 永生 高広, 橋口 陽二郎, 長谷 和生, 岸 庸二, 上野 秀樹
2. 発表標題 直腸癌に対する術前化学放射線療法の組織学的治療効果に影響を及ぼす治療前因子の検討
3. 学会等名 第81回日本臨床外科学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 廣瀬 裕一, 神藤 英二, 梶原 由規, 岡本 耕一, 山寺 勝人, 阿尾 理一, 米村 圭介, 白石 壮宏, 永田 健, 上野 秀樹
2. 発表標題 進行下部直腸癌に対する術前化学放射線療法の意義 画像診断による側方リンパ節転移との関連
3. 学会等名 第74回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 廣瀬 裕一, 神藤 英二, 梶原 由規, 岡本 耕一, 望月 早月, 山寺 勝人, 阿尾 理一, 米村 圭介, 白石 壮宏, 長谷 和生, 上野 秀樹
2. 発表標題 進行下部直腸癌に対する術前化学放射線療法の有用性に関する検討
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 神藤 英二, 梶原 由規, 岡本 耕一, 望月 早月, 山寺 勝人, 阿尾 理一, 米村 圭介, 白石 壮宏, 永田 健, 関澤 明德, 田代 恵太, 小林 美奈子, 矢口 義久, 平木 修一, 永生 高広, 野呂 拓史, 青笹 季文, 辻本 広紀, 橋口 陽二郎, 長谷 和生, 上野 秀樹
2. 発表標題 大腸癌診療におけるprecision medicine 治療前内視鏡下生検組織による直腸癌術前化学放射線療法の効果予測 組織学的効果判定および腫瘍縮小率を指標として
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 神藤 英二, 梶原 由規, 望月 早月, 岡本 耕一, 山寺 勝人, 阿尾 理一, 米村 圭介, 白石 壮宏, 深澤 智美, 橋口 陽二郎, 津田 均, 長谷 和生, 上野 秀樹
2. 発表標題 直腸癌治療前生検組織を用いた術前化学放射線療法の効果予測(Predictive markers of downstaging to ypT1in rectal cancer patients with preoperative chemoradiotherapy)
3. 学会等名 第77回 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 神藤 英二, 小俣 二郎, 梶原 由規, 関澤 明德, 辻本 広紀, 青笹 季文, 橋口 陽二郎, 長谷 和生, 山本 順司, 上野 秀樹
2. 発表標題 直腸癌における術前化学放射線療法後の腫瘍再増大の組織学的評価と臨床的意義
3. 学会等名 第73回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 神藤英二、梶原由規、関澤明德、山寺勝人、渡邊智記、阿尾理一、米村圭介、白石壮宏、永田健、小俣二郎、平木修一、矢口義久、熊野勲、辻本広紀、青笹季文、橋口陽二郎、長谷和生、山本順司、上野秀樹
2. 発表標題 直腸癌における術前化学放射線療法後の病理組織所見と臨床的意義
3. 学会等名 JDDW2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 神藤英二、梶原由規、岡本耕一、望月早月、山寺勝人、阿尾理一、米村圭介、白石壮宏、永田健、関澤明德、田代恵太、辻本広紀、小林美奈子、平木修一、矢口義久、永生高広、野呂拓史、青笹季文、橋口陽二郎、長谷和生、上野秀樹
2. 発表標題 治療前内視鏡下生検組織による直腸癌術前化学放射線療法の効果予測 組織学的効果判定および腫瘍縮小率を指標として
3. 学会等名 第119回日本外科学会学術集会
4. 発表年 2019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	林 克己 (Hayashi Katsumi) (10532517)	防衛医科大学校 (医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究・病院 放射線科・講師) (82406)	
研究分担者	高野 政志 (Takano Masashi) (20505375)	防衛医科大学校 (医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛・産科婦人科学・教授) (82406)	
研究分担者	梶原 由規 (Kajiwara Yoshiki) (20753023)	防衛医科大学校 (医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究・外科学・講師) (82406)	
研究分担者	中西 邦昭 (Nakanishi Kuniaki) (60523115)	防衛医科大学校 (医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究・検査部・教授) (82406)	
研究分担者	関澤 明德 (Sekizawa Akinori) (70792670)	防衛医科大学校 (医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究・検査部・助教) (82406)	
研究分担者	望月 早月 (Mochizuki Satsuki) (80365428)	防衛医科大学校 (医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛・外科学・助教) (82406)	
研究分担者	上野 秀樹 (Ueno Hideki) (90597535)	防衛医科大学校 (医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究・外科学・教授) (82406)	

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
---------	---------