

令和 5 年 6 月 8 日現在

機関番号：72602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K09022

研究課題名(和文) Radiogenomicsによる直腸がん放射線化学療法の効果予測マーカーの確立

研究課題名(英文) Establishment of Biomarkers to Predict Sensitivity to Chemoradiotherapy for Rectal Cancer by Radiogenomics

研究代表者

福長 洋介 (FUKUNAGA, Yosuke)

公益財団法人がん研究会・有明病院 消化器センター・センター長

研究者番号：50731139

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：進行直腸がんに対する術前化学放射線療法(CRT)の治療効果予測バイオマーカーは存在しない。今回298症例の治療前生検のRNAシーケンスを行い、MCP-counterによる細胞障害性リンパ球が効果良好群で効果不良群に比べ有意に多く認められた。多変量解析により、細胞障害性リンパ球スコアは治療効果および無再発生存率、全生存率の独立した予測因子であった。本研究により、治療前生検検体を用いたRNAシーケンスによる細胞障害性リンパ球がCRT治療効果予測のバイオマーカーとして有用な可能性が示唆された。さらに、Radiomicsが術前CRT後の病理学的側方リンパ節転移の予測に有用である可能性も明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、次世代シーケンサーを用いて算出された化学放射線療法開始前の腫瘍検体における細胞障害性リンパ球スコアが、直腸がんの化学放射線療法の治療効果を予測できることが明らかとなった。さらに、治療前のCT画像のRadiomics解析から、側方リンパ節転移を予測するRadiomicシグネチャを同定した。一方で、細胞障害性リンパ球スコアのCRT治療効果予測精度は十分とはいえず、また、本研究期間内には原発巣のRadiomics解析まで至らなかった。今後より高精度のバイオマーカー確立のためさらなる検討が必要である。

研究成果の概要(英文)：There are no biomarkers at present to predict response to neoadjuvant chemoradiotherapy (CRT) in advanced rectal cancer. We analyzed pretreatment biopsies from 298 patients with rectal cancer who were later treated with neoadjuvant CRT and showed that microenvironment cell populations (MCP)-counter scores for cytotoxic lymphocytes were significantly higher for good responders than nonresponders. Cytotoxic lymphocyte MCP-counter score was independently associated with response to CRT, recurrence-free survival, and overall survival, as determined in the multivariable analysis. Our study suggested that the cytotoxic lymphocyte score in pretreatment biopsy samples, as computed by RNA sequencing, might be a useful biomarker to predict response to CRT in rectal cancer. Further, we showed the usefulness of radiomics-based prediction modeling in estimating the risk of lateral lymph node metastasis in rectal cancer patients treated with neoadjuvant CRT.

研究分野：大腸外科

キーワード：直腸癌 術前化学放射線療法 RNAシーケンス ラジオミクス

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

本邦において直腸がんの罹患数は年々増えており、年間 15,000 人が直腸がんにより亡くなっている。直腸がんに対しては根治手術である直腸間膜全切除 (total mesorectal excision; TME) が行われるが、術後の排便障害や排尿性機能障害、永久人工肛門造設による QOL の低下はがんが根治したとしても、患者にとっては一生継続する大きな障害となる。進行直腸がんは結腸がんに比べ局所再発が多いことが特徴であり、局所再発率を抑制するため術前化学放射線療法 (CRT) が標準治療として行われている。術前 CRT を施行した場合、病理学的完全寛解が約 15%に見られ、病理学的完全寛解症例は非常に良好な長期成績を示す。

近年、術前 CRT 後に、臨床的に完全寛解していると考えられる症例に対して手術を回避し経過観察すること (Non-operative management: NOM) で、手術の完全回避により良好な肛門機能温存が可能であると報告されるようになった。しかしながら、「臨床的」完全寛解は「病理学的」完全寛解とは必ずしも同一ではなく、NOM を行った患者のうち約 30%は腫瘍の再増大をきたす。術前 CRT の治療効果を的確に予測できれば、NOM を行うべき患者の正確な選択が可能であるが、現状の画像診断 (CT、MRI、内視鏡) では病理学的完全寛解を高精度に診断することは困難である。

近年、CT・MRI 画像などから定量可能な画像特性を機械的に抽出し、診断や予後予測に役立てる “Radiomics” が脚光を浴びており、直腸がんにおいても Radiomics により得られる数値情報の一部が病理学的完全寛解や予後予測等に有用であることが報告されている。さらに、CT・MRI 画像などから抽出した多数の量的データから、特定の遺伝子変異や発現シグネチャを予測する “Radiogenomics” という概念が脚光を浴びつつある。既存の画像情報の利活用により、今まで集積したゲノム・免疫ゲノム情報とは特性が異なる、有用な情報を入手できる可能性がある。

2. 研究の目的

本研究では、多数検体を用いた RNA-seq を行い、直腸がんに対する術前 CRT の感受性を予測する遺伝子発現シグネチャを同定する。RNA-seq のデータから各種浸潤免疫細胞に特異的な遺伝子発現を抽出し、新規免疫微小環境バイオマーカーを同定する。さらに CRT 施行前後の CT・MRI 画像特性を Radiomics 解析により収集し、統合解析を行うことで、術前 CRT の感受性を予測する免疫ゲノムシグネチャと関連する Radiomic シグネチャを同定する。以上より、直腸がんに対する術前 CRT の感受性を予測する高精度で強固な層別化バイオマーカーを確立することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 術前 CRT 施行前の新鮮凍結生検検体より laser-capture microdissection にて癌細胞を抽出し、RNA 抽出・ライブラリ調整後 Illumina HiSeq2500 を用いて RNA-seq を行った。術前 CRT の効果判定として、切除検体の病理学的効果判定 (tumor regression grade: TRG) を用いた。癌細胞が全く認められない TRG4 とごくわずかに癌細胞が遺残する TRG3 を効果良好群とした。

(2) 効果良好群と効果不良群の発現変動遺伝子を Significance analysis of microarrays (SAM) and receiver operating characteristic curve (ROC) で検討した。パスウェイ解析は single-sample gene set enrichment analysis (ssGSEA) を用いた。免疫細胞の定量化には microenvironment cell populations-counter (MCP-counter) を用いた。新規バイオマーカーと治療効果の相関をロジスティクス回帰分析で、予後 (無再発生存率と全生存率) との相関を Cox 比例ハザードモデルで解析した。

(3) Radiomics が術前 CRT 後の病理学的側方リンパ節転移の予測に有用であるかを検討するため、術前 CRT 後に側方リンパ節郭清を施行した 247 例 (primary cohort: 175 例、validation cohort: 72 例) を対象に、CRT 施行前の側方リンパ節の radiomic features (1038 個) を SlicerRadiomics を用いて抽出した。病理学的側方リンパ節転移と相関のある radiomic features は the least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) 回帰分析で抽出し、Radiomics score を算出した。Radiomics 予測モデルが従来のリンパ節径に基づく予測モデルより有用かを AUC 値にて検討した。

4. 研究成果

(1) 術前 CRT 施行前の生検検体から抽出した RNA を用いて、297 症例の RNA-seq を行った。男性 205 例/女性 93 例、年齢の中央値 61 歳、腫瘍肛門縁距離の中央値: 40mm、clinical T category: T2/T3/T4=3/273/22 例、clinical N (+): 160 例、TRG1/2/3/4=99/113/31/50 例、NOM: 5 例であった。NOM 症例は 3 年の経過観察で局所再増大を認めず、効果良好群として扱った。

(2) SAM-ROC 解析により、効果良好群で 216 の遺伝子発現が上昇、効果不良群で 218 の遺伝子発現の上昇を認めた (SAM $P = .01$; AUC 0.60 or 0.40)。効果良好群で発現が上昇している遺伝

子には、cytolytic effector である *GZMA*, immune checkpoint molecules である *PDCD1*, *TIGIT*, *CD274*, TCR α -chain である *TRAV12-2* など、免疫に関わる遺伝子の発現上昇を認めた。

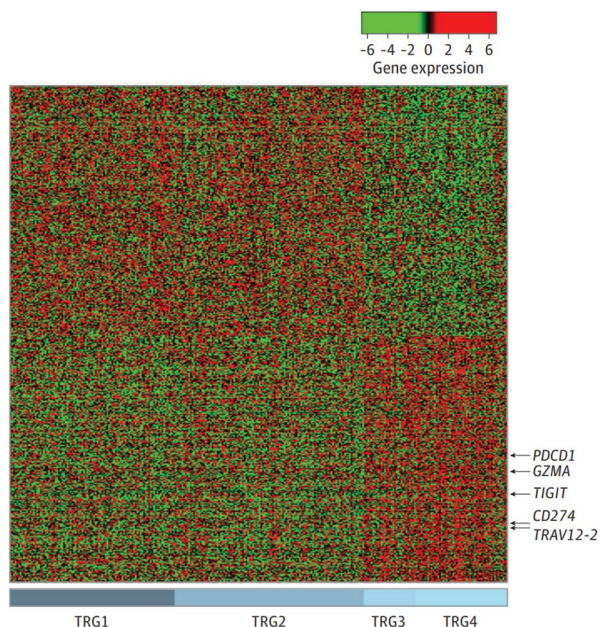


図1 効果良好群および効果良好群の発現変動遺伝子

次に Molecular Signatures Database (MSigDB) より hallmark genes sets を用いて ssGSEA 解析を行ったところ、リンパ球の活性化に関する遺伝子群 (hallmark_interferon_ γ _response, hallmark_interferon_ α _response, hallmark_inflammatory_response) が効果良好群で有意に亢進していた ($q < .01$)。

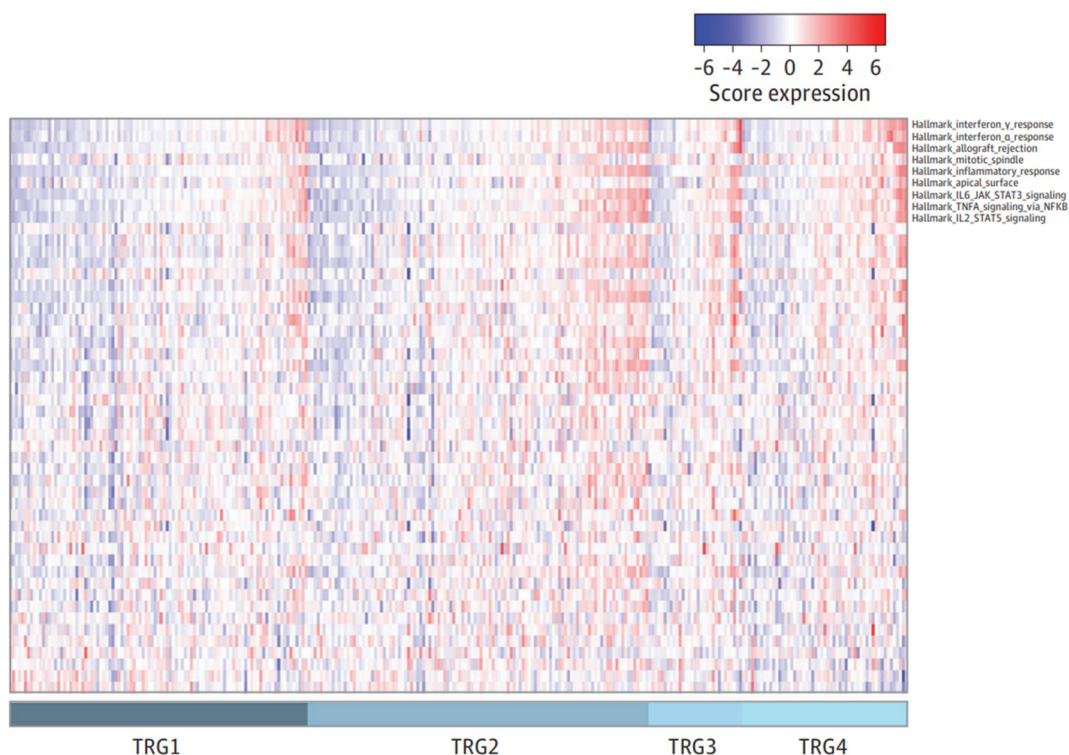


図2 Hallmark gene sets の ssGSEA 解析

CRT 治療効果と腫瘍微小環境における免疫細胞の相関が示唆されたため、MCP-counter を用いて 8 種の免疫細胞と 2 種の間質細胞を定量化した。結果、細胞障害性リンパ球スコアのみ効果良好群で有意に高値であった ($P < .001$)。

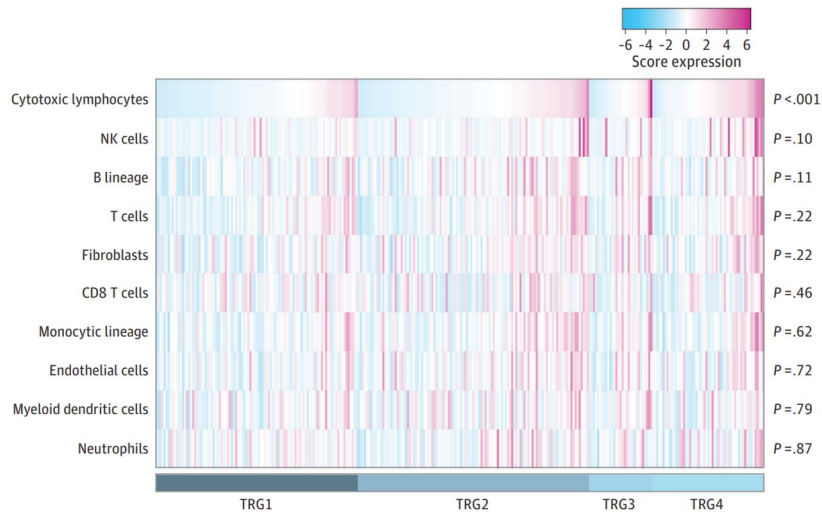


図3 MCP-counter 解析

術前の臨床病理学的因子を用いて多変量解析を行った結果、clinical N(+) (odds ratio [OR], 0.53; 95% CI, 0.31-0.91; P = .02)、放射線線量 ≥ 50 Gy (OR, 1.86; 95% CI, 1.03-3.36; P = .04)に加え、MCP-counterによる細胞障害性リンパ球スコア (OR, 3.81; 95% CI, 1.82-7.97; P < .001)がCRT治療効果と有意に相関していた。

細胞障害性リンパ球スコアを中央値で high/low に分けたところ、細胞障害性リンパ球スコア高値群の無再発生存率、全生存率は低値群に比べ有意に良好であった。

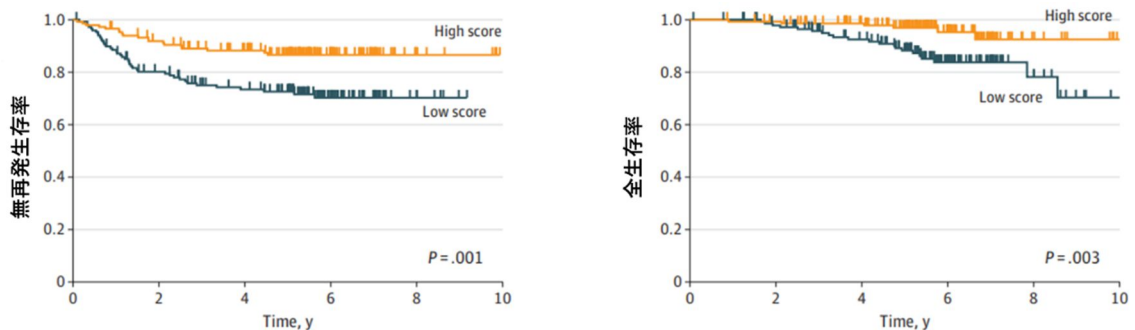


図4 MCP-counterによる細胞障害性リンパ球スコアと予後

多変量解析にて細胞障害性リンパ球スコアは無再発生存率 (HR, 0.38; 95% CI, 0.16-0.92; P = .03) および全生存率 (HR, 0.16; 95% CI, 0.03-0.83; P = .03) と有意に相関していた。

(3)LASSO 回帰分析により、1038 の radiomic features から側方リンパ節転移と相関のある 9 種類の radiomic features を抽出し、9 種の radiomic features から算出される Radiomics score を定義した。Radiomic score の AUC 値は側方リンパ節の短径に基づく AUC 値よりも primary cohort、validation cohort とともに有意に高値であった。

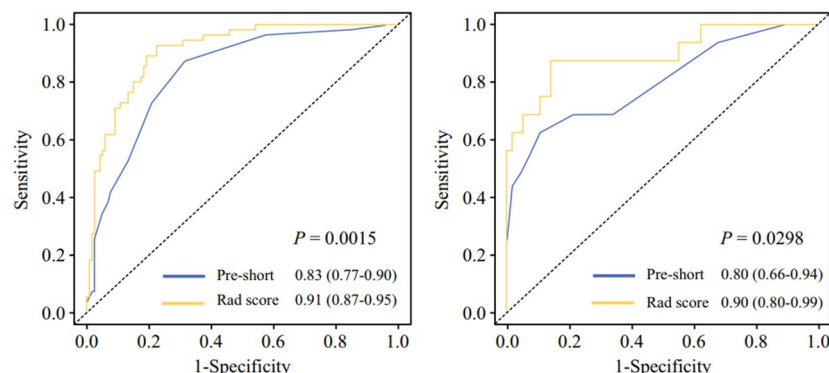


図3 Radiomics score とリンパ節短径に基づく AUC 値 (左 : primary cohort、右 : validation cohort)

以上より、多数例の術前 CRT 施行前生検検体の RNA-seq 解析により、術前 CRT の感受性を予測する、細胞障害性リンパ球スコアという新たなバイオマーカーを見出すことができた。さらに、治療前の CT 画像の Radiomics 解析から、側方リンパ節転移を予測する Radiomic シグネチャを同定することができた。一方で、細胞障害性リンパ球スコアの CRT 治療効果予測の AUC 値は 0.63 と十分ではなかった。また、本研究期間内には原発巣の Radiomics 解析まで至らなかった。今後より高精度のバイオマーカー確立のため、さらなる検討が必要と考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 20件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Kitagawa Yusuke, Akiyoshi Takashi, Yamamoto Noriko, Mukai Toshiki, Hiyoshi Yukiharu, Yamaguchi Tomohiro, Nagasaki Toshiya, Fukunaga Yosuke, Hirota Toru, Noda Tetsuo, Kawachi Hiroshi	4. 巻 21
2. 論文標題 Tumor-Infiltrating PD-1+ Immune Cell Density is Associated with Response to Neoadjuvant Chemoradiotherapy in Rectal Cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical Colorectal Cancer	6. 最初と最後の頁 e1 ~ e11
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.clcc.2022.01.004	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 Akiyoshi Takashi, Shinozaki Eiji, Taguchi Senzo, Chino Akiko, Hiratsuka Makiko, Tominaga Tetsuro, Nonaka Takashi, Toda Shigeo, Matoba Shuichiro, Matsui Shimpei, Okabayashi Koji, Mukai Toshiki, Hiyoshi Yukiharu, Yamaguchi Tomohiro, Nagasaki Toshiya, Yamaguchi Kensei, Fukunaga Yosuke, et al.	4. 巻 12
2. 論文標題 Non-operative management after chemoradiotherapy plus consolidation or sandwich (induction with bevacizumab and consolidation) chemotherapy in patients with locally advanced rectal cancer: a multicentre, randomised phase II trial (NOMINATE trial)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e055140 ~ e055140
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1136/bmjopen-2021-055140	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 Kiyozumi Yuki, Akiyoshi Takashi, Mukai Toshiki, Hiyoshi Yukiharu, Nagasaki Toshiya, Yamaguchi Tomohiro, Konishi Tsuyoshi, Fukunaga Yosuke	4. 巻 109
2. 論文標題 Lateral local recurrence after total mesorectal excision for mid/low rectal cancer: study of clinical characteristics and impact of salvage surgery on survival	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 British Journal of Surgery	6. 最初と最後の頁 904-907
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/bjs/znac190	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 Akiyoshi Takashi, Wang Zhe, Kaneyasu Tomoko, Gotoh Osamu, Tanaka Norio, Amino Sayuri, Yamamoto Noriko, Kawachi Hiroshi, Mukai Toshiki, Hiyoshi Yukiharu, Nagasaki Toshiya, Yamaguchi Tomohiro, Konishi Tsuyoshi, Fukunaga Yosuke, Noda Tetsuo, Mori Seiichi	4. 巻 6
2. 論文標題 Transcriptomic Analyses of Pretreatment Tumor Biopsy Samples, Response to Neoadjuvant Chemoradiotherapy, and Survival in Patients With Advanced Rectal Cancer	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 JAMA Network Open	6. 最初と最後の頁 e2252140
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1001/jamanetworkopen.2022.52140	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 Emoto Shin, Fukunaga Yosuke, Nakanishi Ryota, Hirayama Kazuyoshi, Nagaoka Tomoyuki, Matsui Shimpei, Mukai Toshiki, Nagasaki Toshiya, Yamaguchi Tomohiro, Akiyoshi Takashi, Konishi Tsuyoshi, Nagayama Satoshi, Ueno Masashi	4. 巻 36
2. 論文標題 Short- and long-term outcomes of laparoscopic surgery with extracorporeal anastomosis for transverse colon cancer: comparison of triangulating anastomosis with functional end-to-end anastomosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Surgical Endoscopy	6. 最初と最後の頁 3261 ~ 3269
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00464-021-08638-0	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 Matsui Shimpei, Fukunaga Yosuke, Sugiyama Yuko, Iwagami Masao, Nagasaki Toshiya, Akiyoshi Takashi, Konishi Tsuyoshi, Kawachi Hiroshi	4. 巻 65
2. 論文標題 Incidence and Prognostic Value of Lavage Cytology in Colorectal Cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Diseases of the Colon & Rectum	6. 最初と最後の頁 894 ~ 900
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/DCR.0000000000002123	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 Hamasaki Shunsuke, Fukunaga Yosuke, Nagayama Satoshi, Fujimoto Yoshiya, Akiyoshi Takashi, Nagasaki Toshiya, Ueno Masashi	4. 巻 20
2. 論文標題 Decision-making in postoperative chemotherapy for ovarian metastasis from colorectal cancer: a retrospective single-center study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 World Journal of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12957-022-02498-1	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 Fukuoka Hironori, Fukunaga Yosuke, Nagasaki Toshiya, Akiyoshi Takashi, Konishi Tsuyoshi, Nagayama Satoshi, Ueno Masashi	4. 巻 65
2. 論文標題 Lymph Node Mapping in Transverse Colon Cancer Treated Using Laparoscopic Colectomy With D3 Lymph Node Dissection	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Diseases of the Colon & Rectum	6. 最初と最後の頁 340 ~ 352
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/DCR.0000000000002108	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 Sawada Ryuichiro, Akiyoshi Takashi, Kitagawa Yusuke, Hiyoshi Yukiharu, Mukai Toshiki, Nagasaki Toshiya, Yamaguchi Tomohiro, Konishi Tsuyoshi, Yamamoto Noriko, Ueno Masashi, Fukunaga Yosuke	4. 巻 28
2. 論文標題 Systemic Inflammatory Markers Combined with Tumor-Infiltrating Lymphocyte Density for the Improved Prediction of Response to Neoadjuvant Chemoradiotherapy in Rectal Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annals of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 6189 ~ 6198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1245/s10434-021-09975-z	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 Akiyoshi Takashi, Yamaguchi Tomohiro, Hiratsuka Makiko, Mukai Toshiki, Hiyoshi Yukiharu, Nagasaki Toshiya, Ueno Masashi, Fukunaga Yosuke, Konishi Tsuyoshi	4. 巻 47
2. 論文標題 Oncologic impact of lateral lymph node metastasis at the distal lateral compartment in locally advanced low rectal cancer after neoadjuvant (chemo)radiotherapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 3157 ~ 3165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejso.2021.07.011	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 -

1. 著者名 Emoto Shin, Akiyoshi Takashi, Mukai Toshiki, Yamaguchi Tomohiro, Nagasaki Toshiya, Konishi Tsuyoshi, Fukunaga Yosuke	4. 巻 25
2. 論文標題 Surgical Outcomes of Rectal Gastrointestinal Stromal Tumor in the Era of Imatinib	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Gastrointestinal Surgery	6. 最初と最後の頁 2963 ~ 2965
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11605-021-05017-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 Nagaoka Tomoyuki, Yamaguchi Tomohiro, Nagasaki Toshiya, Akiyoshi Takashi, Nagayama Satoshi, Fukunaga Yosuke, Chino Akiko, Ishizuka Naoki, Konishi Tsuyoshi	4. 巻 64
2. 論文標題 Safety of Small Circular Staplers in Double Stapling Technique Anastomosis for Sigmoid Colon and Rectal Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Diseases of the Colon & Rectum	6. 最初と最後の頁 937 ~ 945
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/DCR.0000000000001889	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 Hida Koya, Nishizaki Daisuke, Sumii Atsuhiko, Okamura Ryosuke, Sakai Yoshiharu, Konishi Tsuyoshi, Akagi Tomonori, Yamaguchi Tomohiro, Akiyoshi Takashi, et al.	4. 巻 28
2. 論文標題 Prognostic Impact of Lateral Pelvic Node Dissection on the Survival of Patients in Low Rectal Cancer Subgroups Based on Lymph Node Size	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annals of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 6179 ~ 6188
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1245/s10434-021-10312-7	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 Hiyoshi Yukiharu, Mukai Toshiki, Nagasaki Toshiya, Yamaguchi Tomohiro, Nagayama Satoshi, Akiyoshi Takashi, Sasaki Takashi, Saito Shoichi, Fukunaga Yosuke	4. 巻 26
2. 論文標題 Treatment outcome of laparoscopic surgery after self-expandable metallic stent insertion for obstructive colorectal cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 2029 ~ 2036
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-021-01990-0	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 Kitagawa Yusuke, Akiyoshi Takashi, Yamamoto Noriko, Mukai Toshiki, Hiyoshi Yukiharu, Yamaguchi Tomohiro, Nagasaki Toshiya, Fukunaga Yosuke, Hirota Toru, Noda Tetsuo, Kawachi Hiroshi	4. 巻 21
2. 論文標題 Tumor-Infiltrating PD-1+ Immune Cell Density is Associated with Response to Neoadjuvant Chemoradiotherapy in Rectal Cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical Colorectal Cancer	6. 最初と最後の頁 e1 ~ e11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clcc.2022.01.004	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 Fukuoka Hironori, Fukunaga Yosuke, Nagasaki Toshiya, Akiyoshi Takashi, Konishi Tsuyoshi, Nagayama Satoshi, Ueno Masashi	4. 巻 65
2. 論文標題 Lymph Node Mapping in Transverse Colon Cancer Treated Using Laparoscopic Colectomy With D3 Lymph Node Dissection	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Diseases of the Colon & Rectum	6. 最初と最後の頁 340 ~ 352
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/DCR.0000000000002108	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 Akiyoshi Takashi, Shinozaki Eiji, Taguchi Senzo, et al.	4. 巻 12
2. 論文標題 Non-operative management after chemoradiotherapy plus consolidation or sandwich (induction with bevacizumab and consolidation) chemotherapy in patients with locally advanced rectal cancer: a multicentre, randomised phase II trial (NOMINATE trial)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e055140 ~ e055140
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bmjopen-2021-055140	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 Murahashi Satoshi, Akiyoshi Takashi, Sano Takeshi, Fukunaga Yosuke, Noda Tetsuo, Ueno Masashi, Zembutsu Hitoshi	4. 巻 123
2. 論文標題 Serial circulating tumour DNA analysis for locally advanced rectal cancer treated with preoperative therapy: prediction of pathological response and postoperative recurrence	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 British Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 803 ~ 810
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41416-020-0941-4	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 Nakanishi Ryota, Akiyoshi Takashi, Toda Shigeo, Murakami Yu, Taguchi Senzo, Oba Koji, Hanaoka Yutaka, Nagasaki Toshiya, Yamaguchi Tomohiro, Konishi Tsuyoshi, Matoba Shuichiro, Ueno Masashi, Fukunaga Yosuke, Kuroyanagi Hiroya	4. 巻 27
2. 論文標題 Radiomics Approach Outperforms Diameter Criteria for Predicting Pathological Lateral Lymph Node Metastasis After Neoadjuvant (Chemo)Radiotherapy in Advanced Low Rectal Cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 4273 ~ 4283
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1245/s10434-020-08974-w	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 Hiyoshi Yukiharu, Akiyoshi Takashi, Fukunaga Yosuke	4. 巻 5
2. 論文標題 The advantage of one step nucleic acid amplification for the diagnosis of lymph node metastasis in colorectal cancer patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Gastroenterological Surgery	6. 最初と最後の頁 60～66
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ags3.12392	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9件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 秋吉高志, 向井俊貴, 日吉幸晴, 山口智弘, 長寄寿矢, 福長洋介
2. 発表標題 当院における進行下部直腸癌に対する術前集学的治療戦略
3. 学会等名 第84回日本臨床外科学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 秋吉高志, 向井俊貴, 日吉幸晴, 山口智弘, 長寄寿矢, 福長洋介
2. 発表標題 進行下部直腸癌に対する当院の治療戦略の変遷
3. 学会等名 第122回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 秋吉高志, 向井俊貴, 日吉幸晴, 山口智弘, 長寄寿矢, 福長洋介
2. 発表標題 当院における進行下部直腸癌に対する術前集学的治療戦略とその治療成績
3. 学会等名 第77回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 秋吉高志、向井俊貴、日吉幸晴、長壽寿矢、山口智弘、小西毅、長山聡、上野雅資、福長洋介
2. 発表標題 当院における進行直腸癌に対する術前CRT後のwatch and waitの治療成績
3. 学会等名 第121回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 秋吉高志、向井俊貴、日吉幸晴、長壽寿矢、山口智弘、長山聡、福長洋介
2. 発表標題 当院における進行直腸癌に対する術前化学放射線療法後のwatch and waitの治療成績
3. 学会等名 第76回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 秋吉高志
2. 発表標題 直腸癌に対する術前CRTの治療開発と今後の展望
3. 学会等名 第59回日本癌治療学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 秋吉 高志、村橋 賢、向井 俊貴、長壽 寿也、山口 智弘、小西 毅、長山 聡、上野 雅資、福長 洋介
2. 発表標題 当院における進行直腸癌に対するwatch and waitの治療成績
3. 学会等名 第75回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 秋吉 高志, 森 誠一, 清谷 一馬, 向井 俊貴, 長崎 寿也, 山口 智弘, 小西 毅, 長山 聡, 福長 洋介, 上野 雅資
2. 発表標題 Immunogenomic profiles associated with response to neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with advanced low rectal cancer
3. 学会等名 第120回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 村橋 賢, 秋吉 高志, 向井 俊貴, 山口 智弘, 長崎 寿矢, 小西 毅, 長山 聡, 上野 雅資, 福長 洋介
2. 発表標題 術前治療を施行した進行直腸癌症例を用いたcirculating tumor DNAと術後再発の関連解析
3. 学会等名 第120回日本外科学会総会定期学術集会
4. 発表年 2020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	森 誠一 (MORI Seiichi) (10334814)	公益財団法人がん研究会・がんプレシジョン医療研究センター 次世代がん研究シーズ育成プロジェクト・プロジェクトリーダー (72602)	
研究 分担者	秋吉 高志 (AKIYOSHI Takashi) (50625598)	公益財団法人がん研究会・有明病院 消化器外科・副部長 (72602)	

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