別紙１－１

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※　甲　第　号

氏　　名　砂川　祐輝

論　文　題　目

Novel Prognostic Implications of DUPAN-2 in the Era of Initial Systemic Therapy for Pancreatic Cancer

（膵癌術前初期治療における DUPAN-2 の予後への影響）

論文審査担当者

主　査　委員　名古屋大学教授　藤城光弘

委員　名古屋大学教授　江畑智希

委員　名古屋大学教授　安藤雄一

指導教員　名古屋大学特命教授　小池聖彦

別紙１－２

論文審査の結果の要旨

本研究では、膵癌術前初期治療における CA19-9 と DUPAN-2 の臨床的意義、および予後との関連を評価した。術前治療終了時の CA19-9 正常化群と非正常化群の RFS と OS に有意差を認めなかった。一方、術前治療終了時の DUPAN-2 正常化群と非正常化群の RFS と OS に有意差を認めた。切除可能性分類によりサブグループ解析を行うと、BR 症例および UR 症例でも同様の結果を認めた。術前治療における両マーカーの変化率に相関は乏しく、互いに独立して変化していた。RFS・OS について多変量解析を行うと、DUPAN-2 非正常化が唯一の独立予後因子であった。一方、術前治療期間は予後因子ではなかった。膵癌術前治療において、DUPAN-2 正常化は CA19-9 よりも鋭敏な予後因子であると考えられた。また、DUPAN-2 正常化が切除のタイミングを決定する因子となる可能性が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 術前初期治療前の CA19-9・DUPAN-2 値をそれぞれ基準値内／外で群別し、RFS・OS を logrank 検定で比較したところ、いずれも有意な差は認めなかった。実臨床では診断時（術前治療開始時）に腫瘍マーカーが基準値内の症例が存在し、今回のコホートには実臨床に則して術前初期治療前 CA19-9・DUPAN-2 値が基準値内の症例が含まれている。
2. CA19-9・DUPAN-2 に加え、CEA・SPan-1 についても検討したところ、CEA の正常化の有無で予後に差は認めなかったが、SPan-1 では正常化の有無で RFS・OS に DUPAN-2 と同じ傾向があった。各マーカーの変化率について相互に相関を調べたところ、SPan-1 は CA19-9・DUPAN-2 と中～高度の相関を認め、また SPan-1 は CA19-9・DUPAN-2 両者と共通する認識部位を持つため、DUPAN-2 の影響を受けたものと考えた。
3. DUPAN-2 正常化群の切除術移行率は 76.2%、非正常化群の切除術移行率は 52.2%で、正常化群に高い切除移行率を認めた（p=0.001）。腫瘍マーカー正常化も非切除となった症例の多くは、CT 等の画像評価や副作用による全身状態の悪化で切除術適応外とされていた。また、CA19-9・DUPAN-2 それぞれの正常化の有無で、術前治療後の根治術における R0 切除率に有意差を認めなかった。画像評価や全身状態による複合的な術前初期治療完遂指標を模索する必要があるが、本研究では術前初期治療期間は予後に寄与せず、腫瘍マーカーの正常化が術前初期治療完遂のひとつの目安となることが示唆された。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

別紙2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第　　号	氏　名	砂 川 祐 輝
試験担当者	主査 藤城光弘　副査1 江畑智希 副査2 安藤雄一　指導教員 小池聖彦		

（試験の結果の要旨）

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1．治療前の腫瘍マーカー値での予後の差について
2．他のマーカーでの評価について
3．マーカーの推移と根治術について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、消化器外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。