

乙 第 号

木下 正一 学位請求論文

# 審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

## 論文審査の要旨及び担当者

	委員長	教授	高橋 裕
論文審査担当者	委員	講師	守屋 圭
	委員(指導教員)	教授	庄 雅之

主論文

Potential role of surgical resection for pancreatic cancer in the very elderly

80 歳以上の高齢者膵癌に対する膵切除の意義

Shoichi Kinoshita, Masayuki Sho, Hiroaki Yanagimoto, Sohei Satoi, Takahiro Akahori,  
Minako Nagai, Satoshi Nishiwada, Tomohisa Yamamoto, Satoshi Hirooka, So Yamaki,  
Naoya Ikeda, A-Hon Kwon, Yoshiyuki Nakajima.

Pancreatology. 2015;15(3):240-6.

## 論文審査の要旨

本研究では、80歳以上の超高齢者膵癌患者における手術および化学療法の治療成績を後方視的に評価し、超高齢者膵癌における膵切除の意義について検討した。膵癌治療を行った80歳以上46例（膵切除26例、化学療法20例）を、80歳未満患者647例（膵切除314例、化学療法333例）とを比較検討した。高齢者における膵切除後の重症合併症は2例のみで、術死は認めなかった。膵切除後の予後は高齢者が若齢者より有意に不良だった。また高齢者において膵切除例と化学療法施行例で予後に差を認めず、若齢者の化学療法例と同程度だった。高齢者全例での予後因子多変量解析ではBMIと遠隔転移が独立した予後因子だったが膵切除は予後因子ではなかった。高齢者膵切除例での予後因子多変量解析では遠隔転移と術後補助療法完遂が独立した予後因子で、補助療法完遂例の予後は比較的良好だった。以上から、80歳以上の超高齢者膵癌において、膵切除は安全に施行可能であるものの、化学療法より明らかな予後改善効果は示されず症例選択や支持療法の必要性が示唆された。本論文は最新の膵癌診療ガイドラインに引用されている。

公聴会では、研究対象の選択バイアス、補助療法非完遂の理由、周術期リハビリテーションの重要性、手術例における遠隔転移の内容、術前治療の是非、予後改善に向けての具体的対策等について質問がなされ、いずれも深い洞察のもと適切な回答がなされた。以上より、本研究は博士（医学）の学位に値すると評価できる。

## 参 考 論 文

1.SALL4 positive fetal gut-like adenocarcinoma of the duodenum.

Kinoshita S, Sho M, Enomoto Y, Koyama F, Akahori T, Nagai M, Ito M, Morita K, Ohbayashi C, Nakajima Y. *Pathol Int.* 2014 Nov;64(11):581-4.

2.Sustained Elevation of Postoperative Serum Level of Carbohydrate Antigen 19-9 is High-Risk Stigmata for Primary Hepatic Recurrence in Patients with Curatively Resected Pancreatic Adenocarcinoma.

Motoi F, Murakami Y, Okada K, Matsumoto I, Uemura K, Satoi S, Sho M, Honda G, Fukumoto T, Yanagimoto H, Kinoshita S, Kurata M, Aoki S, Mizuma M, Yamaue H, Unno M; Multicenter Study Group of Pancreatobiliary Surgery (MSG-PBS). *World J Surg.* 2019 Feb;43(2):634-641.

3.Factors associated with failure to complete adjuvant chemotherapy in pancreatic cancer.

Akahori T, Sho M, Tanaka T, Kinoshita S, Nagai M, Nishiwada S, Nishiofuku H, Ohbayashi C, Kichikawa K, Nakajima Y. *Am J Surg.* 2016 Apr;211(4):787-92.

4. Prognosis after surgical treatment for pancreatic cancer in patients aged 80 years or older: a multicenter study.

Sho M, Murakami Y, Kawai M, Motoi F, Satoi S, Matsumoto I, Honda G, Uemura K, Yanagimoto H, Kurata M, Akahori T, Kinoshita S, Nagai M, Nishiwada S, Fukumoto T, Unno M, Yamaue H, Nakajima Y.

*J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2016 Mar;23(3):188-97. doi: 10.1002/jhbp.320.

Epub 2016 Feb 19.

PMID: 26763744

5. Do pancrelipase delayed-release capsules have a protective role against nonalcoholic fatty liver disease after pancreatoduodenectomy in patients with pancreatic cancer? A randomized controlled trial.

Satoi S, Sho M, Yanagimoto H, Yamamoto T, Akahori T, Kinoshita S, Nagai M, Hirooka S, Yamaki S, Nishiwada S, Ryota H, Ikeda, N Nakajima Y, Kon. M

J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2016 Mar;23(3):167-73. doi: 10.1002/jhbp.318.

Epub 2016 Feb 14.

PMID: 26748629

6. Phase I study assessing the feasibility of the triple combination chemotherapy of SOXIRI (S-1/oxaliplatin/irinotecan) in patients with unresectable pancreatic ductal adenocarcinoma.

Yanagimoto H, Satoi S, Sho M, Akahori T, Yamamoto T, Hirooka ,S Yamaki S, Kotsuka M, Ryota H , Kinoshita S, Nishiwada S, Nagai M, Ikeda N, Tsuta K, Nakajima Y, Kon M.

Cancer Chemother Pharmacol. 2016 Jan;77(1):35-41. doi: 10.1007/s00280-015-2928-z. Epub 2015 Dec 8.

PMID: 26645403

7. Prognostic Significance of Muscle Attenuation in Pancreatic Cancer Patients Treated with Neoadjuvant Chemoradiotherapy.

Akahori T, Sho M, Kinoshita S, Nagai M, Nishiwada S, Tanaka T, Tamamoto T,

Ohbayashi C, Hasegawa M, Kichikawa K, Nakajima Y

World J Surg. 2015 Dec;39(12):2975-82. doi: 10.1007/s00268-015-3205-3.

PMID: 26296840

8. Impact of preoperative asymptomatic renal dysfunction on clinical course after pancreatoduodenectomy.

Nagai M, Sho M, Akahori T, Tanaka T, Kinoshita S, Nishiofuku H, Nishiwada S, Ohbayashi C, Kichikawa K, Nakajima Y.

J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2015 Nov;22(11):810-8. doi: 10.1002/jhbp.286.

Epub 2015 Oct 14.

PMID: 26333519

9. National Comprehensive Cancer Network Resectability Status for Pancreatic Carcinoma Predicts Overall Survival.

Murakami Y, Satoi S, Sho M, Motoi F, Matsumoto I, Kawai M, Honda G, Uemura K, Yanagimoto H, Shinzeki M, Kurata M, Kinoshita S, Yamaue H, Unno M.

World J Surg. 2015 Sep;39(9):2306-14. doi: 10.1007/s00268-015-3096-3.

PMID: 26013206

10. Central Pancreatectomy with Double Pancreaticojejunostomy.

Sho M, Akahori T, Nagai M, Satoi S, Yanagimoto H, Kinoshita S, Yamamoto T, Ikeda N, A Hon Kwon, Nakajima Y.

J Am Coll Surg. 2015 Aug;221(2):e15-9. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.05.004.

Epub 2015 May 13.

PMID: 26206657

11. Importance of resectability status in neoadjuvant treatment for pancreatic cancer.

Sho M, Akahori T, Tanaka T, Kinoshita S, Nagai M, Tamamoto T, Ohbayashi C, Hasegawa M, Kichikawa K, Nakajima Y.

J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2015 Jul;22(7):563-70. doi: 10.1002/jhbp.258. Epub 2015 Apr 29.

PMID: 25921623

12. Postoperative prognosis of pancreatic cancer with para-aortic lymph node metastasis: a multicenter study on 822 patients.

Sho M, Murakami Y, Motoi F, Satoi S, Matsumoto I, Kawai M, Honda G, Uemura K, Yanagimoto H, Kurata M, Fukumoto T, Akahori T, Kinoshita S, Nagai M, Nishiwada S, Unno M, Yamaue H, Nakajima Y.

J Gastroenterol. 2015 Jun;50(6):694-702. doi: 10.1007/s00535-014-1005-4. Epub 2014 Oct 24.

PMID: 25341657

13. Optimal indication of neoadjuvant chemoradiotherapy for pancreatic cancer.

Sho M, Akahori T, Tanaka T, Kinoshita S, Nagai M, Nishiwada S, Tamamoto T, Nishiofuku H, Ohbayashi C, Hasegawa M, Kichikawa K, Nakajima Y.

Langenbecks Arch Surg. 2015 May;400(4):477-85. doi: 10.1007/s00423-015-1304-0. Epub 2015 May 1.

PMID: 25929828

14. Clinical significance of CD155 expression in human pancreatic cancer.

Nishiwada S, Sho M, Yasuda S, Shimada K, Yamato I, Akahori T, Kinoshita S, Nagai M, Konishi N, Nakajima Y.

Anticancer Res. 2015 Apr;35(4):2287-97.

PMID: 25862891

15. Nectin-4 expression contributes to tumor proliferation, angiogenesis and patient prognosis in human pancreatic cancer.

Nishiwada S, Sho M, Yasuda S, Shimada K, Yamato I, Akahori T, Kinoshita S, Nagai M, Konishi N, Nakajima Y.

J Exp Clin Cancer Res. 2015 Mar 28;34(1):30. doi: 10.1186/s13046-015-0144-7.

PMID: 25888293

16. SALL4 positive fetal gut-like adenocarcinoma of the duodenum.

Kinoshita S, Sho M, Enomoto Y, Koyama F, Akahori T, Nagai M, Ito M, Morita K, Ohbayashi C, Nakajima Y.

Pathol Int. 2014 Nov;64(11):581-4. doi: 10.1111/pin.12211. Epub 2014 Oct 27.

PMID: 25349101

17. Effects of pancrelipase on nonalcoholic fatty liver disease after pancreaticoduodenectomy.

Nagai M, Sho M, Satoi S, Toyokawa H, Akahori T, Yanagimoto H, Yamamoto T, Hirooka S, Yamaki S, Kinoshita S, Nishiwada S, Ikeda N, A Hon Kwon, Nakajima Y.

J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2014 Mar;21(3):186-92. doi: 10.1002/jhbp.14. Epub

2013 Jun 20.

PMID: 23798362

18. Significant efficacy of new transcatheter arterial chemoembolization technique for hepatic metastases of pancreatic neuroendocrine tumors.

Akahori T, Sho M, Tanaka T, Nishiofuku H, Kinoshita S, Nagai M, Kichikawa K, Nakajima Y.

Anticancer Res. 2013 Aug;33(8):3355-8.

PMID: 23898103

19. Pathological and clinical impact of neoadjuvant chemoradiotherapy using full-dose gemcitabine and concurrent radiation for resectable pancreatic cancer.

Sho M, Akahori T, Tanaka T, Kinoshita S, Tamamoto T, Nomi T, Yamato I, Hokuto D, Yasuda S, Kawaguchi C, Nishiofuku H, Marugami N, Enomonoto Y, Kasai T, Hasegawa M, Kichikawa K, Nakajima Y.

J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2013 Feb;20(2):197-205. doi: 10.1007/s00534-012-0532-8. PMID: 22766692

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともにここに科目名を記載の進歩に  
寄与するところが大きいと認める。

令和3年12月14日

学位審査委員長

糖尿病・内分泌内科学

教授 高橋 裕

学位審査委員

消化器病態・代謝機能制御医学

教授 守屋 圭

学位審査委員(指導教員)

消化器機能制御医学

教授 庄 雅之