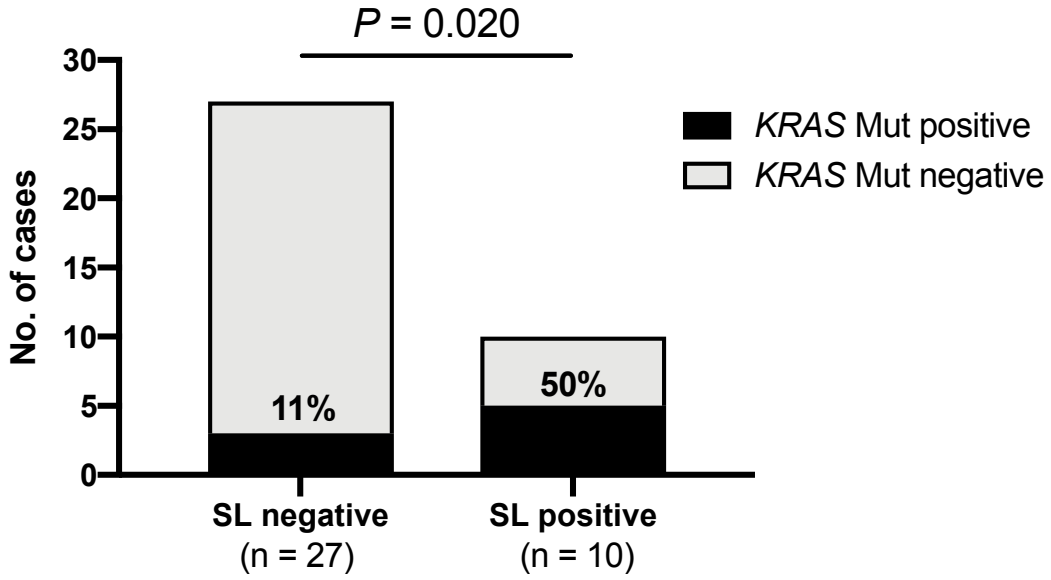
201　膵癌の集学的治療の個別化を図るバイオマーカーの同定	畠　達夫

【目的】膵癌は依然として難治であり、治療成績向上のための基礎的、臨床的研究の重要性・緊急性は極めて高い。膵癌において長期生存を得るための唯一の治療法は根治切除であるが、早期発見が困難であり、多くの症例では診断の時点で既に遠隔転移を伴っているため切除不能とされる。また、切除しえたとしても高率に再発を来すことから、今後さらなる治療成績向上のためには手術治療と非手術治療（放射線治療や全身化学療法）を組み合わせた集学的治療法の改良が求められる。当教室は切除企図膵癌に対する集学的治療の改良にいち早く取り組み、症例毎に至適な治療方針を決定するためには正確な病期診断が前提であるとの考えから、審査腹腔鏡検査による微小転移の検索を積極的に行っている。本研究の目的は、特に画像診断では検出困難な微小転移診断における血液バイオマーカーの有用性を明らかにすることである。

【方法】2017 年 11 月から 2018 年 4 月までの間に東北大学病院総合外科で審査腹腔鏡検査を行った通常型膵癌 37 例を対象とした。審査腹腔鏡検査と同時期に末梢血より全血を採取後、可及的速やかに遠心分離し、血漿成分から cell-free DNA（cfDNA）を抽出した。得られた cfDNA とデジタル PCR を用いて *KRAS* 遺伝子のコドン 12／13 の点突然変異を有するアレル頻度を定量した。対象症例の臨床情報（画像診断、腫瘍マーカー、審査腹腔鏡検査所見）を診療記録から抽出し、*KRAS* 変異アレル頻度との関連性を検証した。

【結果】審査腹腔鏡検査の結果、10 例に陽性所見を認めた。内訳は腹腔洗浄細胞診陽性が全 10 例で、うち 1 例が肝転移と診断され、2 例が腹膜転移と診断された。cfDNA 中の *KRAS* 変異アレルは全 37 例中 8 例から検出され、切除不能局所進行膵癌症例の半数、切除可能膵癌症例の約 2 割で *KRAS* 変異アレルが検出された。審査腹腔鏡検査陽性であった 10 例中 5 例（50%）から *KRAS* 変異アレルが検出され、検査陰性例（3／27、11%）と比較すると有意に高頻度であった（$P = 0.020$）。切除可能膵癌症例の cfDNA 中の *KRAS* 変異陽性 4 例のアレル頻度はそれぞれ 2.1%、1.0%、0.5%、0.4%であり、4 例中 2 例は腹腔洗浄細胞診が陽性で、また 1 例は血液中の腫瘍マーカーである DUPAN-2 が 16,000 IU/mL と異常高値を示していた。

審査腹腔鏡検査所見と血中 cell-free DNA の *KRAS* 変異アレル検出頻度