

2001.05.38

厚生科学研究費補助金  
21世紀型医療開拓推進研究事業

膀胱に対する新しい補助化学療法に関する研究

平成13年度 総括研究報告書

主任研究者 小菅智男

平成14（2002）年4月

## 目 次

### I. 総括研究報告書

　　膵癌に対する新しい補助化学療法に関する研究 ————— 1

### II. 研究成果の刊行に関する一覧表 ————— 15

厚生科学研究費補助金（21世紀型医療開拓推進研究事業）  
総括研究報告書

脾癌に対する新しい補助化学療法に関する研究

主任研究者 小菅智男 国立がんセンター中央病院 部長

研究要旨

予後不良な脾癌切除症例に対するゲムシタビンを用いた術後補助化学療法の有用性を検討するために、全国 10 施設による多施設共同無作為化比較試験を計画した。試験の概要は次の通りである。対象：浸潤性脾管癌の肉眼的治癒切除症例。比較条件：術後補助化学療法の有無。化学療法の方法：ゲムシタビン 1000mg/m<sup>2</sup> を週 1 回 3 週連続で経静脈的に投与し、1 週休止するのを 1 コースとして 3 コース行う。前層別因子：施設、進行度、根治度。主要評価項目：生存期間、無再発期間。副次的評価項目：化学療法に関連した有害事象。本年度は研究実施要綱の策定を行い、これを参加各施設の倫理審査委員会に提出して承認を申請した。

分担研究者

松野正紀 東北大学大学院医学系研究科  
教授  
羽鳥 隆 東京女子医科大学附属消化器病セ  
ンター 助手  
関 誠 癌研究会附属病院 医員  
中尾昭公 名古屋大学大学院医学研究科  
教授  
今村正之 京都大学大学院医学研究科 教授  
門田守人 大阪大学大学院医学系研究科  
教授  
田代征記 徳島大学医学部 教授  
田中雅夫 九州大学大学院医学研究院 教授  
平岡武久 熊本大学医学部 助教授  
松山 裕 京都大学大学院医学研究科  
助教授  
上野秀樹 国立がんセンター中央病院 医員

も切除率は低く、また切除された例でも遠隔成績は不良である。脾癌による死亡数は年々増加しており、有効な治療法を確立することは国民的な課題である。これまで、切除可能症例に対しては、手術療法に化学療法や放射線療法などの補助療法を加えた集学的治療が試みられてきた。しかし、脾癌切除例を対象として行われた補助療法の無作為化比較試験は少なく、その結果は一定していない。アメリカでは 1985 年に GITSG による多施設共同無作為化比較試験の結果、外照射と 5-FU による放射線化学療法が脾癌治癒切除例に対する補助療法として有効とされ、以後これが脾癌切除例に対する標準治療とされてきた。しかし、最近、ヨーロッパで 2 つの大規模な国際共同研究が行われ、どちらも放射線化学療法の有効性を確認できなかった。一方、化学療法単独の補助療法に関する多施設共同無作為化比較試験は 1993 年に AMF 療法を用いてノルウェーで行われたものが報告されたのみであり、しかもその結果はあまりいなものであった。したがって、現時点で

A.研究目的

脾癌は早期診断の困難な疾患であり、今日で

は、膵癌の切除例に対して標準とするべき補助療法は確立していないといえる。

一方、切除不能な膵癌に対する化学療法では、近年、塩酸ゲムシタビン（以下ゲムシタビン）が注目を集めている。ゲムシタビンは代謝拮抗剤に分類される抗悪性腫瘍剤であり、細胞内で三リン酸化物に代謝され、DNA合成を阻害することによって固形がんに対する殺細胞効果を発揮する。米国およびカナダで実施された第Ⅲ相無作為化比較試験では、ゲムシタビンによる症状緩和効果が5-FUより有意に高率であることが示され、また、生存期間の延長に関してもゲムシタビンのほうが優れないと結論付けられた。米国ではこうした成績をもとにして1996年に進行膵癌に対する適応が承認され、本邦でも2001年4月から膵癌に対する適応が認められた。

以上のように、ゲムシタビンは効果ばかりではなく副作用の面でもこれまで標準的に用いられてきたフルオロウラシルよりも優れており、侵襲の大きな膵癌切除手術後に併用する補助化学療法剤として有望な薬剤と考えられる。そこで、本剤を用いた術後補助化学療法の有用性を評価するための臨床試験を計画した。

## B. 研究方法

膵癌切除例に対するゲムシタビンを用いた術後補助化学療法の有用性を明らかにするため、肉眼的治癒切除が行われた浸潤性膵管癌の症例で安全性を維持するために設けられた基準を満たしたものを対象として、補助化学療法の有無による治療成績の比較を行う。過去に行われた研究の結果から、単施設での症例集積は困難と予想されるため、多施設共同研究とし、試験の方法は、最も信頼性が高いとされる無作為化比較試験とする。症例の登録は、術後3週から10週の間に登録条件が満たされていることを確認した上で行う。治療成績に影響を及ぼ

す可能性が高い、施設・腫瘍の進行度・手術の根治度の3要素について偏りが生じないよう、これらを前層別因子として動的割付けによる無作為化を行う。主要評価項目は、登録時点からの生存期間および無再発期間とし、補助化学療法による有害事象を副次的評価項目とする。補助化学療法としては、ゲムシタビン1000mg/m<sup>2</sup>を1週間に一度ずつ3週連続で経静脈的に投与し、1週休止するのを1コースとし、合計で3コースを行うこととする。倫理面の配慮として、研究対象者には研究の具体的な内容、予想される利益と不利益、研究への参加や同意の撤回に関する自由、人権の擁護、費用の負担などについて詳細に説明した文書を渡した上で口頭による説明を行い、文書による同意を得ることとする。また、それぞれの研究実施施設において倫理審査委員会に研究実施要綱を提出し、その承認を得ることを必須とする。

## C. 研究結果

本年度は、臨床試験を具体的に進めるための準備として、本研究への参加が可能であった全国の主要な膵癌治療医療機関10施設、臨床統計家、モニタリング委員会から構成される研究組織を整え、上記の研究方法に基づいた具体的な研究実施要綱の策定、および症例登録センターの設置を行った。策定した研究実施要綱は、症例登録を予定する10施設でそれぞれの施設倫理審査委員会に提出し、研究の承認を申請した。承認が得られ次第、症例の登録を開始する予定である。

## D. 考察

本研究では、予定症例数を100例とした。この症例数で検出できるのは2年生存率に約20%以上の差があった場合である。したがって、これより微小な差は検出できないという問題がある。しかし、過去に行われた様々な研究の

結果から、これ以上の症例数を集積するのが困難であることは明らかであり、また、膵癌の一般的な予後を考慮した場合に、微小な効果では臨床的な意義が少ないとことなどから現実的な値として設定した。ゲムシタビンの投与法については最も一般的な方法を採用した。投与回数の設定については、十分な効果を得るために長期に投与する方法も議論されたが、無効な場合、術後生存期間は短いことが予想されるため、補助療法の期間としては3カ月程度が妥当であろうとの結論に至った。本研究の結果、最終的にゲムシタビンによる補助化学療法の有用性が証明されれば、難治がんの代表的存在である膵癌の切除症例に対して初めて標準的な治療が確立される契機になると考えられる。逆に有用性が証明されなければ、効果の少ない治療を行うことによる患者の不利益と医療経済上の不利益を避けることができる。試験のデザインや倫理的な配慮について、症例登録に参加する10施設の合意が得られ、共通の研究実施要綱が完成したことは、様々な困難が予想される本研究の第一歩として重要である。

#### E. 結論

多施設共同研究を行う上での問題点が解決され、研究実施要綱が完成したことにより、本研究の第一段階は完了した。

#### F. 健康危険情報

本年度は健康危険に関する情報はない。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

###### 外国語論文

- (1) Tanaka S, Kosuge T, et al. Evidence of primary  $\beta$ -cell destruction by T-cells and  $\beta$ -cell differentiation from pancreatic ductal cells in diabetes associated with active autoimmune chronic pancreatitis. *Diabetes Care* 24:1661-1667, 2001.
- (2) Fukushima N, Kosuge T, et al. Intraductal papillary components in invasive ductal carcinoma of the pancreas are associated with long-term survival of patients. *Hum Pathol* 32:834-841, 2001.
- (3) Fukushima N, Kosuge T, et al. Invasive carcinoma derived from intraductal papillary-mucinous carcinoma of the pancreas: clinicopathologic and immunohistochemical study of eight cases. *Virchows Arch* 439:6-13, 2001.
- (4) Okusaka T, Kosuge T, et al. Abdominal pain in patients with resectable pancreatic cancer with reference to clinicopathologic findings. *Pancreas* 22:279-284, 2001.
- (5) Takigawa Y, Kosuge T, et al. New lesions detected by intraoperative ultrasound during liver resection for hepatocellular carcinoma. *Ultrasound Med Biol* 27:151-156, 2001.
- (6) Okusawa T, Matsuno S, et al. Lack of effectiveness of radiotherapy combined with cisplatin in patients with locally advanced pancreatic carcinoma. *CANCER* 91:1384-1389, 2001.
- (7) Ding L, Matsuno S, et al. In vivo evaluation of the early events associated with liver metastasis of circulating cancer cells. *Brit J Cancer* 85:431-438, 2001.
- (8) Inoue H, Matsuno S, et al. Exclusion of SMAD4 mutation as an early genetic change in human pancreatic ductal tumorigenesis. *Gene Chromosomes Canc* 31:295-299, 2001.

- (9) Sunamura M, Matsuno M, et al. Controlling tumor microenvironment by the antiangiogenesis strategy. In: Trend in gastroenterology and hepatology, Edi: Asakura H, Aoyagi Y, Nakazawa S, 287-289, Springer-Verlag, Tokyo, 2001.
- (10) Shimamura H, Matsuno M, et al. Cytotoxic effect of bone marrow-derived dendritic cells. In: Trend in gastroenterology and hepatology, Edi:Asakura H, Aoyagi Y, Nakazawa S, 167-170, Springer-Verlag, Tokyo, 2001.
- (11) L.P.Lefter, Matsuno M, et al. Brain angiogenesis inhibitor 1(BAI1) inhibits tumor angiogenesis. In: Tread in gastroenterology and hepatology, Edi:Antypas G, 133-139, Munduzzi, Bologna, 2001.
- (12) Ichihara T, Nakao A, et al. Clinical usefulness of the immunostaining of the tumor markers in pancreatic cancer. Hepato-Gastroenterol 48:939-943, 2001.
- (13) Kaneko T, Nakao A, et al. Intraoperative diagnosis of pancreatic cancer extension using IVUS. Hepato-Gastroenterol 48:944-948, 2001.
- (14) Nakao A, et al. The role of extended radical operation for pancreatic cancer. Hepato-Gastroenterol 48:949-952, 2001.
- (15) Takeda S, Nakao A, et al. The role of adjuvant therapy for pancreatic cancer. Hepato-Gastroenterol 48:953-956, 2001.
- (16) Kasuya H, Nakao A, et al. Gene therapy for pancreatic cancer. Hepato-Gastroenterol 48:957-961, 2001.
- (17) Kanazumi N, Nakao A, et al. Surgical treatment of intraductal papillary-mucinous tumors of the pancreas. Hepato-Gastroenterol 48:967-971, 2001.
- (18) Kaneko T, Nakao A, et al. Power doppler ultrasonography for the assessment of vascular invasion by pancreatic cancer. Pancreatology 2:61-68, 2001.
- (19) Tezel E, Nakao A, et al. Expression of neural cell adhesion molecule in pancreatic cancer. Pancreas 22:122-125, 2001.
- (20) Nakao A. Recent advances in diagnosis and treatment of pancreatic cancer. Hepato-Gastroenterol 48:913-915, 2001.
- (21) Inoue S, Nakao A, et al. Molecular diagnosis of pancreatic cancer. Hepato-Gastroenterol 48:933-938, 2001.
- (22) Oshio G, Imamura M, et al. Immunoglobulin A secretion into pancreatic juice as a novel marker of local immune defense and exocrine pancreatic function. Digest Dis Sci 46:2140-2146, 2001.
- (23) Masui T, Imamura M, et al. Expression of METH-1 and METH-2 in pancreatic cancer. Clin Cancer Res 7:3437-3443, 2001.
- (24) Itami A, Imamura M, et al. Ligands for peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  inhibit growth of pancreatic cancers both in vitro and in vivo. Int J Cancer 94:370-376, 2001.
- (25) Kawaguchi M, Imamura M, et al. A novel synthetic arg-gly-asp-containing peptide cyclo(-RGDfV-) is the potent inhibitor of angiogenesis. Biochem Biophys Res Co 288:711-717, 2001.
- (26) Kaido T, Imamura M. Hepatocyte growth factor: clinical implications in hepatobiliary pancreatic surgery. J

- HBP Surg 8:65-75, 2001.
- (27) Sugita Y, Monden M, et al. Overexpression of 81,4N-acetylgalactosaminyl-transferase mRNA as a molecular marker for various types of cancers. Oncology 62:149-156, 2002.
- (28) Harada H, Tashiro S, et al. Simultaneous resection of pancreas and liver metastases from different metachronous primary cancer. J HBP Surg 8:479-484, 2001.
- (29) Yamaguchi K, Tanaka M, et al. Pancreatoduodenectomy for pancreatic head carcinoma with or without pylorus preservation. Hepato-Gastroenterol 48:1479-1485, 2001.
- (30) Sato N, Tanaka M, et al. Telomerase activity of cultured human pancreatic carcinoma cell lines correlates with their potential for migration and invasion. Cancer 91:496-504, 2001.
- (31) Yamaguchi K, Tanaka M, et al. Which is a less invasive pancreatic head resection: PD, PPPD, or DPPHR?. Digest Dis Sci 46:282-288, 2001.
- (32) Sato N, Tanaka M, et al. Instability of chromosome 8 as an indicator of aggressive tumor phenotype in pancreatic cancer. J Surg Oncol 76:181-187, 2001.
- (33) Naehara N, Tanaka M, et al. NK4, a four-kringle antagonist of HGF, inhibits spreading and invasion of human pancreatic cancer cells. Brit J Cancer 84:864-873, 2001.
- (34) Sato N, Tanaka M, et al. Correlation between centrosome abnormalities and chromosomal instability in human pancreatic cancer cells. Cancer Genet Cytogen 126:13-19, 2001.
- (35) Ohtsuka T, Tanaka M, et al. Postoperative pancreatic exocrine function influences body weight maintenance after pylorus-preserving pancreateoduodenectomy. Am J Surg 182:524-529, 2001.
- (36) Ohtsuka T, Tanaka M, et al. Quality of life after pylorus-preserving pancreateoduodenectomy. Am J Surg 182:230-236, 2001.
- (37) Yonemasu H, Tanaka M, et al. Phenotypical characteristics of undifferentiated carcinoma of the pancreas: A comparsion with pancreatic ductal adenocarcinoma and relevance of E-cadherin,  $\alpha$  catenin and  $\beta$  catenin expression. Oncol Rep 8:745-752, 2001.
- (38) Shono M, Tanaka M, et al. Effect of serum depletion on centrosome overduplication and death of human pancreatic cancer cells after exposure to radiation. Cancer Lett 170:81-89, 2001.
- (39) Shono M, Tanaka M, et al. Stepwise progression of centrosome defects associated with local tumor growth and metastatic process of human pancreatic carcinoma cells transplanted orthotopically into nude mice. Lab Invest 81:945-952, 2001.
- (40) Dong M-S, Tanaka M, et al. Surgical bypass versus metallic stent for unresectable pancreatic cancer. J HBP Surg 8:367-373, 2001.
- (41) Yamaguchi K, Tanaka M, et al. CEA and CA19-9 (tumor markers), and telomerase activity, ki-ras mutations in

- codon 12, and p53 mutations (biomarkers) in the peripheral blood of patients with hepatobiliary-pancreatic diseases. *Int J Surg Invest* 3:53-64, 2001.
- (42) Ohtsuka T, Tanaka M, et al. Gastric phase 3 motility after pylorus-preserving pancreateoduodenectomy. *Ann Surg* 235:417-423, 2002.
- (43) Mizumoto K, Tanaka M, et al. A nitroimidazole derivative, PR-350, enhances the killing of pancreatic cancer cells exposed to high-dose irradiation under hypoxia. *J Radiat Res* 43:43-51, 2002.
- (44) Toyoda I, Matsuyama Y, et al. Estimation and comparison of rates of change in repeated-measures studies with planned dropout. *Control Clin Trials* 22:620-638, 2001.
- (45) Matsuyama Y. Correcting for non-compliance of repeated binary outcomes in randomized clinical trials: randomized analysis approach. *Statist Med* 21:675-687, 2002.
- (46) Nakayama A, Matsuyama Y, et al. Value of lipiodol computed tomography and digital subtraction angiography in the era of helical biphasic computed tomography as preoperative assessment of hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 234:56-62, 2001.
- (47) Kobayashi A, Matsuyama Y, et al. Mac-1 (CD11b/CD18) and intercellular adhesion molecule-1 in ischemia-reperfusion injury of rat liver. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 281:577-585, 2001.
- (48) Imamura H, Matsuyama Y, et al. A study of factors influencing prognosis after resection of hepatic metastases from colorectal and gastric carcinoma. *Am J Gastroenterol* 96:3178-3184, 2001.
- (49) Ikeda M, Ueno H, et al. Prognostic factors in patients with locally advanced pancreatic carcinoma receiving chemoradiotherapy. *CANCER* 91:490-495, 2001.
- (50) Ueno H, et al. Phase 1 and pharmacokinetic study of 5-fluorouracil administered by 5-day continuous infusion in patients with hepatocellular carcinoma. *Cancer Chemother Pharm* 49:155-160, 2002.
- (51) Ueno H, et al. Prognosis of hepatocellular carcinoma with no tumor stain treated by percutaneous ethanol injection. *Hepato-Gastroenterol* 48:1430-1434, 2001.
- (52) Okusaka T, Ueno H, et al. Abdominal pain in patients with resectable pancreatic cancer with reference to clinicopathologic findings. *Pancreas* 22:279-284, 2001.

#### 日本語論文

- (1) 砂村眞琴, 松野正紀, 他. 特集 ポストゲノム医療の展望 膵癌-膵癌に対する遺伝子治療法の開発 - . 日本臨床 59:98-103, 2001.
- (2) 島村弘宗, 松野正紀, 他. 幽門輪温存膵頭十二指腸切除術の適応と術式. 消化器外科 24:79-85, 2001.
- (3) 渋谷和彦, 松野正紀, 他. 本邦における膵癌の治療成績. 消化器科 32:63-67, 2001.

- (4) 山内淳一郎, 松野正紀, 他. 脾頭部癌に対する脾頭十二指腸切除術. 臨床外科 56:262-266, 2001.
- (5) 砂村眞琴, 松野正紀, 他. ゲノム解析からみた脾癌の個性とマイクロアレイ解析. 消化器外科 24:1767-1773, 2001.
- (6) 斎藤雄康, 松野正紀, 他. 脾体尾部癌. 消化器外科 24:1967-1970, 2001.
- (7) 砂村眞琴, 松野正紀, 他. 遺伝子導入により作製した drug delivery system による tumor dormancy therapy. 日消外会誌 34:425-430, 2001.
- (8) 松野正紀. 脾癌全国登録調査報告(1999年度症例の要約). 脾臓 16:115-147, 2001.
- (9) 島村弘宗, 松野正紀, 他. 樹状細胞を用いたす脾癌に対する免疫療法の試み. Biother 15:283-283, 2001.
- (10) 元井冬彦, 松野正紀, 他. 脾癌に治療一現況と新しい試み-脾癌に対する遺伝子療法. 外科治療 84:1003-1008, 2001.
- (11) 島村弘宗, 松野正紀, 他. 新しい脾癌治療の考え方一補助療法としての脾切除術. 肝と脾 22:767-771, 2001.
- (12) 江川新一, 松野正紀. 3.脾癌, 専門医のための消化器外科学レビュー2001. 跡見 裕編. 233-237, 総合医学社, 東京, 2001
- (13) 羽鳥 隆, 他. ts1 脾管癌の臨床病理. 消化器科 33:335-340, 2001.
- (14) 今泉俊秀, 羽鳥 隆, 他. 脾癌長期生存例の遠隔成績. 胆と脾 22:777-782, 2001.
- (15) 羽鳥 隆, 他. 特集: 最新の標準治療—Generalized disease の視点から癌治療を見直す-脾管内乳頭腫瘍. 外科(増刊) 63:1658-1662, 2001.
- (16) 山本雅一, 羽鳥 隆, 他. 特集: 最新の標準治療—Generalized disease の視点から癌治療を見直す-脾管頭部癌. 外科 (増刊) 63:1629-1631, 2001.
- (17) 羽鳥 隆, 他. 脾囊胞性腫瘍に対する外科的治療の選択. 臨床消化器内科 17:361-370, 2002.
- (18) 今泉俊秀, 羽鳥 隆, 他. 囊胞性脾腫瘍, 専門医のための消化器外科学レビュー 2001. 跡見 裕編. 240-246, 総合医学社, 東京, 2001.
- (19) 関 誠, 他. 脾管造影による脾内分泌腫瘍の主脾管像の特徴-浸潤性脾管癌との鑑別を中心に-. 脾臓 2001; 16:438-447.
- (20) 関 誠, 他. 脾外発育が顕著な原発性脾腫瘍との鑑別が困難であった”脾外腫瘍”9例の画像診断による検討. 脾臓 2002; 17:29-38.
- (21) 関 誠, 他. 浸潤癌となった脾管内腫瘍-浸潤癌となった症例からみた治療適応-外科病理学的見地から-. 胆と脾 2001; 22:847-858.
- (22) 関 誠, 他. 脾癌克服への挑戦-治せる脾癌-臨床病理学的見地から-. 胆と脾 2001; 22:739-748.
- (23) 金子哲也, 中尾昭公. 脾癌の診断一現況と新しい試み-血管内超音波による脾癌の診断. 外科治療 84:960-965, 2001.
- (24) 大河内治, 中尾昭公, 他. リンパ節微小転移-各臓器の微小転移-脾癌. 外科 63:797-800, 2001.
- (25) 中尾昭公. 脾癌外科治療と問題点. Frontiers in Gastroenterology 6:217-226, 2001.
- (26) 井上総一郎, 中尾昭公, 他. VIII 脾癌-脾癌に対する門脈合併切除・拡大切除. 臨外 56:277-282, 2001.
- (27) 中尾昭公, 他. V 脾癌-脾頭十二指腸切除術-. 外科 63:1191-1196, 2001.
- (28) 竹田 伸, 中尾昭公. 脾癌-頭部癌-. 外科 63:1624-1628, 2001.

- (29) 初野 剛, 中尾昭公, 他. 経皮的胃電図による全胃幽門輪温存脾切除術後胃停滞に対する erythromycin 投与の検討. 脾臓 17:63-68, 2002.
- (30) 杉本博行, 中尾昭公, 他. 最近 5 年間の脾切除術後腹腔内出血の検討. 日消外会誌 35:259-265, 2002.
- (31) 金子哲也, 中尾昭公. IX 脾癌局所浸潤の術中診断. 外科 64:48-54, 2002.
- (32) 中尾昭公. 全胃幽門輪温存脾頭十二指腸切除術, 消化器癌の外科治療 専門医にきく最新の臨床, 上西紀夫, 田中雅夫, 編. 293, 中外医学社, 東京, 2001.
- (33) 初野 剛, 中尾昭公. 脾臓手術—脾全摘術一, 松野正紀, 上西紀夫, 他, 編. 363-367, メジカルビュー社, 東京, 2002
- (34) 今村正之, 他. 脾癌を語る-初期病変をめぐって(座談会)-. 外科 64:73-87, 2001.
- (35) 岡見次郎, 門田守人, 他. 脾癌の診断-現況と新しい試み-脾癌の分子生物学的診断. 外科治療 84:966-971, 2001.
- (36) 岡見次郎, 門田守人, 他. VII. 肝・胆疾患に対する遺伝子治療. 外科 63:1714-1719, 2001.
- (37) 中森正二, 門田守人. リンパ節転移の遺伝子診断. 成人病 40:41-45, 2001.
- (38) 三宅秀則, 田代征記, 他. 脾悪性リンパ腫の1例. 消化器画像 3:151-153, 2001.
- (39) 山口幸二, 田中雅夫, 他. 脾癌早期発見のための工夫. 胆と脾 22:725-729, 2001.
- (40) 田中雅夫. 臨床外科学と基礎医学 難がんに対する挑戦-脾癌の治療戦略. 日外会誌 103:290-293, 2002.
- (41) 平岡武久, 他. 血行遮断を先行する脾尾部癌の手術. 消化器外科 24:1185-1191, 2001.
- (42) 平岡武久, 他. 脾体尾部癌に対する拡大脾切除術と術中照射. 臨床外科 56:283-288, 2001.
- (43) 金光敬一郎, 平岡武久. 粘液産生脾腫瘍の手術とリンパ節郭清, 消化器癌の外科治療, 上西紀夫, 田中雅夫, 編, 304-305, 中外医学社, 東京, 2001.
- (44) 平岡武久. 肝転移切除の意味, 消化器癌の外科治療, 上西紀夫, 田中雅夫, 編, 219-221, 中外医学社, 東京, 2001.
- (45) 松山 裕, 他. 生物統計学—ゆがんだ因果をときほぐす. 分子がん治療 2:141-145, 2001.
- (46) 佐藤俊哉, 松山 裕. 生物統計学-臨床研究のデザイン : 2. 觀察的研究. 分子がん治療 2:61-65, 2001.
- ## 2.学会発表
- ### 国際学会
- Sunamura M, Matsuno S, et al. Shifting toward an angiogenic phenotype after inactivation of suppressor genes in pancreatic cancer. 10th International congress of human genetics 2001, 2001/5, ウィーン.
  - Matsuno S, et al. Vascular infiltration in pancreatic tumor: A thorny issue. 25th National congress italian association of study for pancreas, 2001/9, ミラノ.
  - Lefter L, Matsuno S, et al. Silencing the tumorigenic and angiogenic phenotype by chromosome 18 transfer in pancreatic cancer cells. Asia pacific digestive week, 2001/9, シドニー.
  - Nakao A. Pancreatic head resection with segmental duodenectomy for intraductal papillary mucinous tumors of the pancreatic head. American college of surgeons annual clinical

- congress, 2001/10, New orleans.
- (5) Nakao A. Pancreatic head resection with segmental duodenectomy (PHRSD) for the intraductal mucinous tumor (IPMT) of the pancreatic head. 11th World congress of the international association of surgeons & gastroenterologists, 2001/11, Crete.
- (6) Nakao A. The role of extended radical operation for pancreatic cancer. 11th World congress of the international association of surgeons & gastroenterologists, 2001/11, Crete.
- (7) Kawaguchi M, Imamura M, et al. A novel RGD peptide inhibited tumor growth in vivo via anti-angiogenic mechanism. Digestive disease week-DDW 2001, 2001/5, Atlanta.
- (8) Masui T, Imamura M, et al. Expression of METH-1 and METH-2 in pancreatic cancer. Digestive disease week-DDW 2001, 2001/5, Atlanta.
- (9) Tsuji S, Imamura M, et al. Agonistic anti-Fas antibody has the growth inhibitory effect on pancreatic cancer cells independent of DcR3. Digestive disease week-DDW 2001, 2001/5, Atlanta.
- (10) Imamura M. Curative resection of pancreatic endocrine tumors aided by imagings and by imamura-doppman. Korean surgical society, 2001/11, Korean.
- (11) Monden M. Surgical oncology in Japan-History and achievements-. 22nd National congress of surgery, 2001.
- (12) Nakamori S, Monden M, et al. Genetic lymph node staging for pancreatic cancer. Digestive disease week-DDW 2001, 2001/5, Atlanta.
- (13) Okami J, Monden M, et al. C O X-2 specific inhibitor reduces pancreatic cancer cell invasion through alteration of cellar adhesion and MMP activation, Digestive disease week-DDW 2001, 2001/5, Atlanta.
- (14) Tsujie M, Monden M, et al. Synergistic growth inhibitory effect of the peroxisome proliferatoractivated receptor gamma and retinoid X receptor alpha in gastroenterological cancer cells. 55th Annual cancer symposium society of surgical oncology, 2002/3, Denver.
- (15) Kurita N, Tashiro S, et al. Long-term results after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy(PPPD). The 9th unaited european gastroenterology week, 2001/10, Amsterdam.
- (16) Yamaguchi K, Tanaka M, et al.. Intraoperative radiation enhances the decline of pancreatic exocrine function after pancreatic head resecton. Digestive disease week-DDW 2001, 2001/5, Atlanta.
- (17) Yamaguchi K, Tanaka M, et al. Which is a less invasive pancreatic head resection PD, PpPD or DPPHR?. 39 t h World congress of surgery, 2001/8, Brussels.
- (18) Inoue K, Tanaka M, et al. Differential diagnosis of stricture of the main pancreatic duct by balloon-catheter ERP. 39th World congress of surgery, 2001/8, Brussels.

国内学会

- (1) 島田和明, 小菅智男, 他. 膵管内乳頭腫瘍に対する診断と治療のタイミング. 第 13 回日本肝胆膵外科学会, 2001/6, 仙台.
- (2) 小菅智男, 他. 浸潤性膵管癌に対する集学的治療の評価. 第 13 回日本肝胆膵外科学会, 2001/6, 仙台
- (3) 砂村眞琴, 松野正紀, 他. 膵癌の個性を評価するための診療体系の確立と遺伝子治療法の開発. 第 101 回日本外科学会総会, 2001/4, 仙台.
- (4) 江川新一, 松野正紀, 他. Interferon- $\alpha$  誘導 dendritic cell による腫瘍特異的免疫療法. 第 101 回日本外科学会総会, 2001/4, 仙台.
- (5) 元井冬彦, 松野正紀, 他. 制限増殖型ウイルスによる遺伝子導入を利用した膵癌腹膜播種検出法に関する基礎的検討. 第 101 回日本外科学会総会, 2001/4, 仙台.
- (6) 元井冬彦, 松野正紀, 他. 制限増殖型アデノウイルスの抗腫瘍機序の検討と膵癌に対する遺伝子治療の新戦略. 第 87 回日本消化器病学会総会, 2001/4, 東京.
- (7) 井上寛子, 松野正紀, 他. 脇管内乳頭腫瘍における 18 番染色体長腕の LOH 検索と、SMAD4 遺伝子の検討. 第 101 回日本外科学会総会, 2001/4, 仙台.
- (8) 赤田昌紀, 松野正紀, 他. ヒト膵癌における RCAS-1 の発現と免疫系からの回避機構について. 第 101 回日本外科学会総会, 2001/4, 仙台.
- (9) 阿部 永, 松野正紀, 他. RB 経路を標的とした制限増殖型アデノウイルスベクターを用いて膵癌に対する遺伝子治療. 第 101 回日本外科学会総会, 2001/4, 仙台.
- (10) 斎藤雄康, 松野正紀, 他. 制限増殖型アデノウイルス感染による腫瘍血管新生抑制機序の検討. 第 101 回日本外科学会総会, 2001/4, 仙台.
- (11) 原田昭彦, 松野正紀, 他. 脇癌発生および進展におけるオステオポンチン(OPN)の発現と生物学的役割. 第 101 回日本外科学会総会, 2001/4, 仙台.
- (12) Lefter L, 松野正紀, 他. Chromosome 18 transfer in pancreatic adenocarcinoma tumor cells inhibit tumor growth. 第 101 回日本外科学会総会, 2001/4, 仙台.
- (13) Duda Dan G, 松野正紀, 他. SMAD4 is a candidate for antiangiogenesis gene therapy for pancreatic malignancy. 第 101 回日本外科学会総会, 2001/4, 仙台.
- (14) 松野正紀. 脇癌-未来へのプロローグ. 第 101 回日本外科学会総会, 2001/4, 仙台.
- (15) 大沼 勝, 松野正紀, 他. Uracil phosphoribosyltransferase (UPRT)遺伝子組み込み制限増殖型アデノウイルス (AxE1AdB-UPRT) を用いた膵癌癌性腹膜炎に対する遺伝子治療の検討. 第 101 回日本外科学会総会, 2001/4, 仙台.
- (16) 砂村眞琴, 松野正紀. 微小循環からみた肝転移巣の形成と治療法の開発. 第 24 回日本バイオレオロジー学会, 2001/6, 横浜.
- (17) 砂村眞琴, 松野正紀, 他. 脇癌生物学的特性の解明と新世紀の治療戦略. 第 56 回日本消化器外科学会総会, 2001/7, 秋田.
- (18) 江川新一, 松野正紀, 他. 脇癌新規約による進展度評価の妥当性. 第 32 回日本膵臓学会大会, 2001/7, 小倉.
- (19) 元井冬彦, 松野正紀, 他. 増殖型アデノウイルスを用いた膵癌に対する Molecular Intervention の確立. 第 56 回日本消化器外科学会総会, 2001/7, 秋田.
- (20) 阿部 永, 松野正紀, 他. 多臓器合併切除を要した PPoma の一例. 第 32 回日本膵臓学会大会, 2001/7, 小倉.
- (21) 斎藤雄康, 松野正紀, 他. 脇管内乳頭腫

- 瘍に Vater 乳頭部癌を合併した一例. 第 32 回日本膵臓学会大会, 2001/7, 小倉.
- (22) 原田昭彦, 松野正紀, 他. 膵癌発生および進展におけるオステオポンチン(OPN)の発現と生物学的役割. 第 32 回日本膵臓学会大会, 2001/7, 小倉.
- (23) 坂田直昭, 松野正紀, 他. 診断に難渋した膵 microglandular carcinoma の一例. 第 32 回日本膵臓学会大会, 2001/7, 小倉.
- (24) 元井冬彦, 松野正紀, 他. 増殖型アデノウイルスをデバイスとした膵癌微小転移に対する腫瘍ナビゲーションの試み. 第 60 回日本癌学会総会, 2001/9, 横浜.
- (25) 阿部 永, 松野正紀, 他. RB 経路を標的とした制限増殖型アデノウイルスベクターを用いた膵癌に対する遺伝子治療. 第 60 回日本癌学会総会, 2001/9, 横浜.
- (26) 斎藤雄康, 松野正紀, 他. 制限増殖型アデノウイルス感染による腫瘍血管新生抑制機序の検討. 第 60 回日本癌学会総会, 2001/9, 横浜.
- (27) Lefter L, 松野正紀, 他. 染色体 18 番の膵癌への導入による細胞増殖抑制機構の解析. 第 60 回日本癌学会総会, 2001/9, 横浜.
- (28) 羽鳥 隆, 他. 膵癌に対する治療成績と新たな治療戦略. 第 13 回日本肝胆膵外科学会, 2001/6, 仙台.
- (29) 羽鳥 隆, 他. 膵頭部浸潤性膵管癌における予後規程因子の検討. 第 43 回日本消化器病学会大会, 2001/10, 京都.
- (30) 羽鳥 隆, 他. 臨床病期(CS)別にみた膵頭部浸潤性膵管癌に対する術式選択の可能性について. 第 39 回日本癌治療学会総会, 2001/11, 広島.
- (31) 羽鳥 隆, 他. 臨床病期(CS)別にみた膵頭部癌に対する治療法選択について. 第 63 回日本臨床外科学会総会, 2001/10, 横浜.
- 浜.
- (32) 羽鳥 隆, 他. 膵癌に対する拡大手術の限界と治療戦略. 第 101 回日本外科学会総会, 2001/4, 仙台.
- (33) 羽鳥 隆, 他. ts1 浸潤性膵管癌切除例の臨床的検討. 第 87 回日本消化器病学会総会, 2001/4, 東京.
- (34) 羽鳥 隆, 他. 術前画像診断からみた膵管内腫瘍に対する術式選択. 第 87 回日本消化器病学会総会, 2001/4, 東京.
- (35) 羽鳥 隆, 他. 脇管内乳頭腫瘍(IPT)症例と粘液性囊胞腫瘍(MCT)症例の見直しからみた鑑別診断と術式選択. 第 13 回日本肝胆膵外科学会, 2001/6, 仙台.
- (36) 羽鳥 隆, 他. 膵癌取扱い規約における進行度分類・根治性評価に対する提案. 第 32 回日本膵臓学会大会, 2001/7, 小倉.
- (37) 羽鳥 隆, 他. 膵癌治療の現状と今後の治療戦略. 第 56 回日本消化器外科学会総会, 2001/7, 秋田.
- (38) Tezel E, 中尾昭公, 他. Endocrine cells in pancreatic ductal carcinoma. 第 101 回日本外科学会総会, 2001/4, 仙台.
- (39) 上村孝法, 中尾昭公, 他. 脇管内腫瘍・粘液性囊胞腫瘍に対する外科的治療. 第 101 回日本外科学会総会, 2001/4, 仙台.
- (40) 金子哲也, 中尾昭公, 他. 門脈内超音波検査を用いた膵癌進展度診断. 第 87 回日本消化器病学会総会, 2001/4, 東京.
- (41) 木全秀夫, 中尾昭公, 他. 進行膵癌に対する遺伝子治療の応用. 第 13 回日本肝胆膵外科学会, 2001/6, 仙台.
- (42) 中山茂樹, 中尾昭公, 他. 肝胆膵手術における門脈切除再建. 第 13 回日本肝胆膵外科学会, 2001/6, 仙台.
- (43) 中尾昭公. 脇切除後の膵管再建法-膵胃吻合 vs 脇腸吻合. 第 13 回日本肝胆膵外科学会, 2001/6, 仙台.

- (44) 初野 剛, 中尾昭公, 他. EGG-US を用いた再建術式別による脾頭十二指腸切除後胃運動の検討. 第 32 回日本脾臓学会大会, 2001/7, 小倉.
- (45) 金子哲也, 中尾昭公, 他. 脾管内乳頭腫瘍に対する細径 fiberscope を用いた術中脾管鏡検査. 第 32 回日本脾臓学会大会, 2001/7, 小倉.
- (46) 山下克也, 中尾昭公, 他. 脾癌取扱い規約の妥当性とその問題点(TMN 分類との比較から). 第 32 回日本脾臓学会大会, 2001/7, 小倉.
- (47) 杉本博行, 中尾昭公, 他. 脾切除術後腹腔内出血の臨床的検討. 第 32 回日本脾臓学会大会, 2001/7, 小倉.
- (48) 中尾昭公. 脾癌 新世紀の治療戦略. 第 56 回日本消化器外科学会総会, 2001/7, 秋田.
- (49) 中山茂樹, 中尾昭公, 他. 脾管内乳頭腫瘍に対する脾頭十二指腸第 II, III 部切除術. 第 56 回日本消化器外科学会総会, 2001/7, 秋田.
- (50) 金子哲也, 中尾昭公, 他. 3D IPEUS 所見よりみた脾癌切除術の検討. 第 56 回日本消化器外科学会総会, 2001/7, 秋田.
- (51) 神野 剛, 中尾昭公, 他. ECG-US を用いた脾頭十二指腸切除後胃運動の検討. 第 56 回日本消化器外科学会総会, 2001/7, 秋田.
- (52) 竹田 伸, 中尾昭公, 他. 進行脾癌に対する拡大手術の適応. 第 56 回日本消化器外科学会総会, 2001/7, 秋田.
- (53) 中尾昭公. 脾手術最近の話題. 第 37 回日本腹部救急医学会総会, 2001/7, 秋田.
- (54) 上村孝法, 中尾昭公, 他. Mismatch ligation assay 法による脾癌患者末梢血液中の K-ras 変異の検出. 第 60 回日本癌学会総会, 2001/9, 横浜.
- (55) 山下克也, 中尾昭公, 他. 脾癌切除症例における予後因子の検討と治療戦略について. 第 60 回日本癌学会総会, 2001/9, 横浜.
- (56) 所 隆昌, 中尾昭公, 他. 脾頭部 spindle cell tumor の 1 例. 第 63 回日本臨床外科学会総会, 2001/10, 横浜.
- (57) 日比健志, 中尾昭公, 他. 血清による消化器癌の早期診断. 第 63 回日本臨床外科学会総会, 2001/10, 横浜.
- (58) 杉本博行, 中尾昭公, 他. 最近 5 年間の脾切除術後合併症の検討. 第 63 回日本臨床外科学会総会, 2001/10, 横浜.
- (59) 中山茂樹, 中尾昭公, 他. 胆管内穿破により閉塞性黄疸をきたした脾管内乳頭腫瘍の 1 切除例. 第 63 回日本臨床外科学会総会, 2001/10, 横浜.
- (60) 山下克也, 中尾昭公, 他. 脾癌切除症例における予後因子の検討と治療戦略. 第 43 回日本消化器病学会大会, 2001/10, 京都.
- (61) 山下克也, 中尾昭公, 他. 脾癌取扱い規約の妥当性とその問題点. 第 39 回日本癌治療学会, 2001/11, 広島.
- (62) 中山茂樹, 中尾昭公, 他. 脾頭部腫瘍に対する脾頭十二指腸第 II 部切除術. 第 39 回日本癌治療学会, 2001/11, 広島.
- (63) 中尾昭公. 胆道・脾癌に対する外科治療の問題点. 第 37 回日本胆道学会総会, 2001/10, 東京.
- (64) 宮本好晴, 今村正之, 他. 脾癌細胞のインテグリン  $\alpha v \beta 3$  発現と浸潤転移. 第 101 回日本外科学会総会, 2001/4, 仙台.
- (65) 川口道也, 今村正之, 他. 合成 RGDpeptide による腫瘍血管新生阻害の研究. 第 101 回日本外科学会総会, 2001/4, 仙台.
- (66) 辻昭一郎, 今村正之, 他. 脾癌細胞株に

- における LIGHT レセプター発現と LIGHT の細胞増殖抑制効果. 第 101 回日本外科学会総会, 2001/4, 仙台.
- (67) 伊丹 淳, 今村正之, 他. 脾腫瘍における新規癌転移抑制因子 Drg-1 の発現とその意義. 第 101 回日本外科学会総会, 2001/4, 仙台.
- (68) 中嶋早苗, 今村正之, 他. 脾癌における N-および E-cadherin の発現について. 第 101 回日本外科学会総会, 2001/4, 仙台.
- (69) 増井俊彦, 今村正之, 他. 血管新生抑制因子 METR-1 の脾癌における発癌と臨床病理学的因子. 第 101 回日本外科学会総会, 2001/4, 仙台.
- (70) 土井隆一郎, 今村正之, 他. 胎生期脾組織分化誘導因子の脾癌における発現について. 第 101 回日本外科学会総会, 2001/4, 仙台.
- (71) 細谷 亮, 今村正之, 他. 脾癌の個性に応じた治療法の開発. 第 101 回日本外科学会総会, 2001/4, 仙台.
- (72) 豊田英治, 今村正之, 他. ヒト脾癌細胞における cadherin の発現と N-cadherin 遺伝子導入. 第 32 回日本脾臓学会大会, 2001/7, 小倉.
- (73) 和田道彦, 今村正之, 他. 脾癌の浸潤転移機構における TGF- $\beta$  /Smad シグナルと RhoB/MAPK の役割. 第 32 回日本脾臓学会大会, 2001/7, 小倉.
- (74) 中嶋早苗, 今村正之, 他. 脾癌におけるカドヘリンの発現様式の検討. 第 56 回日本消化器外科学会総会, 2001/7, 秋田.
- (75) 増井俊彦, 今村正之, 他. 脾癌における Bcl-xL に対するアンチセンス療法の可能性. 第 56 回日本消化器外科学会総会, 2001/7, 秋田.
- (76) 土井隆一郎, 今村正之, 他. アポトーシス制御因子を標的とした脾癌の放射線・遺伝子療法. 第 56 回日本消化器外科学会総会, 2001/7, 秋田.
- (77) 川口道也, 今村正之, 他. Integrin  $\alpha$  を標的とした抗腫瘍療法の検討. 第 56 回日本消化器外科学会総会, 2001/7, 秋田.
- (78) 金光敬一郎, 平岡武久, 他. StageIV 脾癌に対する切除の意義はあるか. 第 101 回日本外科学会総会, 2001/4, 仙台.
- (79) 田中 洋, 平岡武久, 他. 脾体部, 尾部局限癌は別個に扱うべきである. 第 101 回日本外科学会総会, 2001/4, 仙台.
- (80) 高森啓史, 平岡武久, 他. 脾癌切除例の累積生存曲線の解析からみた今後の治療上の問題点. 第 32 回日本脾臓学会大会, 2001/7, 小倉.
- (81) 高森啓史, 平岡武久, 他. 脾癌の転移機序に基づく治療戦略. 第 56 回日本消化器外科学会総会, 2001/7, 秋田.
- (82) 金光敬一郎, 平岡武久, 他. 進行脾癌の予後因子と今後の治療方針. 第 56 回日本消化器外科学会総会, 2001/7, 秋田.
- (83) 高森啓史, 平岡武久, 他. 進行脾癌に対する個別化治療への模索. 第 43 回日本消化器病学会大会, 2001/10, 京都.
- (84) 松山 裕. 欠測値や外れ値を含むデータの統計解析法-IPCW 法によるランダムでない欠測データに対する感度解析-. 2001 年度日本計量生物学会・応用統計学会合同年次大会, 2001/4, 東京.
- (85) 佐藤俊哉, 松山 裕. 多変量で調整した SMR. 第 12 回日本疫学会学術総会, 2002/1, 東京.
- (86) 佐藤俊哉, 松山 裕. 治療を繰り返し実施した場合のランダム化にもとづく因果効果の確定. 2001 年度日本計量生物学会・応用統計学会合同年次大会, 2001/4, 東京.
- (87) 小川幸男, 松山 裕, 他. Complete case

解析と Multiple imputation の比較. 2001  
年度日本計量生物学会・応用統計学会合  
同年次大会, 2001/4, 東京.

- (88) 上野秀樹, 他. 局所進行膵癌に対する多分割照射放射線化学療法の第Ⅰ相試験. 第32回日本膵臓学会大会, 2001/7, 小倉.
- (89) 上野秀樹, 他. 進行膵管癌患者の予後因子. 第43回日本消化器病学会大会, 2001/10, 京都.

## 研究成果の刊行に関する一覧表

### 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Sunamura M, Matsuno S, et al.	Controlling tumor microenvironment by the antiangiogenesis strategy.	Asakura H, Aoyagi Y, Nakazawa S	Trend in gastroenterology and hepatology	Springer-Verlag	Tokyo	2001	287-289
Shimamura H, Matsuno S, et al.	Cytotoxic effect of bone marrow-derived dendritic cells.	Asakura H, Aoyagi Y, Nakazawa S	Trend in gastroenterology and hepatology	Springer-Verlag	Tokyo	2001	167-170
L.P.Lester, Matsuno S, et al.	Brain angiogenesis inhibitor 1 (BAI1) inhibits tumor angiogenesis	Antypas G	3rd Balkan congress of oncology	Munduzzi	Bologna	2001	133-139
江川新一, 松野正紀	3. 膵癌		専門医のための消化器外科学レビュー2001	総合医学社	東京	2001	233-237
今泉俊秀, 羽鳥 隆, 他	囊胞性脾腫瘍	跡見 裕	専門医のための消化器外科学レビュー2002	総合医学社	東京	2002	240-246
中尾昭公	全胃幽門輪温存脾頭十二指腸切除術	上西紀夫, 田中雅夫	消化器癌の外科治療 専門医にきく最新の臨床	中外医学社	東京	2001	293
初野 剛, 中尾昭公	脾臓手術-脾全摘術-	松野正紀, 上西紀夫, 他	消化器外科周術期管理のすべて	メジカルビューコミュニケーションズ	東京	2002	363-367
金光敬一郎, 平岡武久	粘液産生脾腫瘍の手術とリンパ節郭清	上西紀夫, 田中雅夫	消化器癌の外科治療	中外医学社	東京	2001	304-305
平岡武久	肝転移切除の意味	上西紀夫, 田中雅夫	消化器癌の外科治療	中外医学社	東京	2001	219-221

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Tanaka S, <u>Kosuge T</u> , et al.	Evidence of primary $\beta$ -cell destruction by T-cells and $\beta$ -cell differentiation from pancreatic ductal cells in diabetes associated with active autoimmune chronic pancreatitis.	Diabetes Care	24	1661-1667	2001
Fukushima N, <u>Kosuge T</u> , et al.	Intraductal papillary components in invasive ductal carcinoma of the pancreas are associated with long-term survival of patients.	Hum Pathol	32	834-841	2001
Fukushima N, <u>Kosuge T</u> , et al.	Invasive carcinoma derived from intraductal papillary-mucinous carcinoma of the pancreas: clinicopathologic and immunohistochemical study of eight cases.	Virchows Arch	439	6-13	2001
Takigawa Y, <u>Kosuge T</u> , et al.	New lesions detected by intraoperative ultrasound during liver resection for hepatocellular carcinoma.	Ultrasound Med Biol	27	151-156	2001
Inoue H, <u>Matsuno S</u> , et al.	Exclusion of SMAD4 mutation as an early genetic change in human pancreatic ductal tumorigenesis.	Gene Chromosomes Canc	31	295-299	2001
Ding L, <u>Matsuno S</u> , et al.	In vivo evaluation of the early events associated with liver metastasis of circulation cancer cells.	Brit J Cancer	85	431-438	2001
Okusawa T, <u>Matsuno S</u> , et al.	Lack of effectiveness of radiotherapy combined with cisplatin in patients with locally advanced pancreatic carcinoma.	CANCER	91	1384-1389	2001
Inoue S, <u>Nakao A</u> , et al.	Molecular diagnosis of pancreatic cancer.	Hepato-Gastroenterol	48	933-938	2001
Nakao A	Recent advances in diagnosis and treatment of pancreatic cancer.	Hepato-Gastroenterol	48	913-915	2001
Tezel E, <u>Nakao A</u> , et al.	Expression of neural cell adhesion molecule in pancreatic cancer.	Pancreas	22	122-125	2001

Kaneko T, <u>Nakao A</u> , et al.	Power doppler ultrasonography for the assessment of vascular invasion by pancreatic cancer.	Pancreatolo gy	2	61-68	2001
Kanazumi N, <u>Nakao A</u> , et al.	Surgical treatment of intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas.	Hepato-Gas troenterol	48	967-971	2001
Kasuya H, <u>Nakao A</u> , et al.	Gene therapy for pancreatic cancer.	Hepato-Gas troenterol	48	957-961	2001
Takeda S, <u>Nakao A</u> , et al.	The role of adjuvant therapy for pancreatic cancer.	Hepato-Gas troenterol	48	953-956	2001
<u>Nakao A</u> , et al.	The role of extended radical operation for pancreatic cancer.	Hepato-Gas troenterol	48	949-952	2001
Kaneko T, <u>Nakao A</u> , et al.	Intraoperative diagnosis of pancreatic cancer extension using IVUS.	Hepato-Gas troenterol	48	944-948	2001
Ichihara T, <u>Nakao A</u> , et al.	Clinical usefulness of the immunostaining of the tumor markers in pancreatic cancer.	Hepato-Gas troenterol	48	939-943	2001
Kaido T, <u>Imamura M</u>	Hepatocyte growth fator: clinical implications in hepatobiliary pancreatic surgery.	J HBP Surg	8	65-75	2001
Kawaguchi M, <u>Imamura M</u> , et al.	A novel synthetic arg-gly-asp-containing peptide cyclo(-RGDfV-) is the potent inhibitor of angiogenesis.	Biochem Bioph Res Co	288	711-717	2001
Itami A, <u>Imamura M</u> , et al.	Ligands for peroxisome proliferator-activated receptor $\gamma$ inhibit growth of pancreatic cancers both in vitro and in vivo.	Int J Cancer	94	370-376	2001
Masui T, <u>Imamura M</u> , et al.	Expression of METH-1 and METH-2 in pancreatic cancer.	Clin Cancer Res	7	3437-3443	2001

Oshio G, <u>Imamura M</u> , et al.	Immunoglobulin A secretion into pancreatic juice as a novel marker of local immune defense and exocrine pancreatic function.	Digest Dis Sci	46	2140-2146	2001
Sugita Y, <u>Monden M</u> , et al.	Overexpression of 81,4N-acetylgalactosaminyltransferase mRNA as a molecular marker for various types of cancers.	Oncology	62	149-156	2002
Harada H, <u>Tashiro S</u> , et al.	Simultaneous resection of pancreas and liver metastases from different metachronous primary cancer.	J HBP Surg	8	479-484	2001
Yamaguchi K, <u>Tanaka M</u> , et al.	CEA and CA19-9 (tumor markers), and telomerase activity, ki-ras mutations in codon 12, and p53 mutations (biomarkers) in the peripheral blood of patients with hepatobiliary-pancreatic diseases.	Int J Surg Invest	3	53-64	2001
Dong M-S, <u>Tanaka M</u> , et al.	Surgical bypass versus metallic stent for unresectable pancreatic cancer.	J HBP Surg	8	367-373	2001
Shono M, <u>Tanaka M</u> , et al.	Stepwise progression of centrosome defects associated with local tumor growth and metastatic process of human pancreatic carcinoma cells transplanted orthotopically into nude mice.	Lab Invest	81	945-952	2001
Shono M, <u>Tanaka M</u> , et al.	Effect of serum depletion on centrosome overduplication and death of human pancreatic cancer cells after exposure to radiation.	Cancer Lett	170	81-89	2001
Yonemasu H, <u>Tanaka M</u> , et al.	Phenotypical characteristics of undifferentiated carcinoma of the pancreas: A comparsion with pancreatic ductal adenocarcinoma and relevance of E-cadherin, $\alpha$ catenin and $\beta$ catenin expression.	Oncol Rep	8	745-752	2001
Ohtsuka T, <u>Tanaka M</u> , et al.	Quality of life after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy.	Am J Surg	182	230-236	2001
Ohtsuka T, <u>Tanaka M</u> , et al.	Postoperative pancreatic exocrine function influences body weight maintenance after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy.	Am J Surg	182	524-529	2001
Sato N, <u>Tanaka M</u> , et al.	Correlation between centrosome abnormalities and chromosomal instability in human pancreatic cancer cells.	Cancer Genet Cytogen	126	13-19	2001