

食道がんに対する術後標準的治療法の確立に関する研究

分担研究者 幕内博康 東海大学医学部外科

研究要旨

消化器癌の中でも治療が難しいとされてきた食道癌も早期発見により良好な治療成績が得られるようになった。しかし、発見時にすでに、広範なリンパ節転移や隣接臓器への直接浸潤を認め、外科切除の対象から外れる症例も少なくない。食道癌に対する化学放射療法の有用性が報告され、特に局所進行例に対し down staging 目的とした化学放射線療法が集学的治療の一環として選択されることも多くなってきた。今回、より高い奏効率が得られ、有害事象の軽減が計れる化学放射線療法のあり方について検討した。

A. 研究目的

食道癌腫および転移リンパ節が他臓器に浸潤する局所進行例を対象として、低用量 Cisplatin/5-Fu.放射線同時併用療法と通常量 Cisplatin/5-Fu.放射線同時併用療法のいずれが、化学放射線治療の標準治療として選択されるべきか、より高い奏効率が得られ、また有害事象の少ない治療法であるか評価検討することを目的とする。両群の無作為割付を行い primary endpoint は全生存期間とし、Secondary endpoint として完全奏効割合、外来治療期間、有害事象発生割合、重篤な有害事象の発生割合とし、両群間の対比検討を行い評価した。

B. 研究方法

1. 対象

東海大学消化器外科で取り扱う以下の条件を満たす進行食道癌症例を対象とした。

- (1) 組織細胞診で扁平上皮癌の診断が得られた胸部食道癌症例。
- (2) 画像診断から隣接臓器への直接浸潤

(T4)が強く疑われる症例か、転移リンパ節が他臓器に浸潤する症例で遠隔臓器転移を認めない症例。

(3) 年齢は 75 歳以下の症例。

(4) PS が 0, 1, 2 である。

(5) 化学療法や放射線治療などの前治療のない症例。

(6) 臨床検査値が以下の条件を満たす症例。

1. WBC $\geq 4,000/\text{mm}^3$

2. Hgb $\geq 10.0\text{g/dl}$

3. Platelet $\geq 100,000/\text{mm}^3$

4. GOT, GPT:正常値上限の2倍以下

5. T.Bil $\geq 1.5\text{mg/dl}$

6. Creatinine clearance $\leq 60\text{ml/min}$

7. 動脈血液ガス分析:Pao₂ $\geq 70\text{torr}$

(7) 以下の症例は除外例とする。

1. 妊娠の可能性のある症例と授乳婦

2. 活動性の重複癌症例

3. 精神障害を有する症例

4. 重篤な併存疾患を有する症例

5. その他担当医が不適と判断した症例

(8) 文書により本人から Informed Consent が得られた症例。

2. 患者への説明と同意

本治験に当たっては、倫理面の配慮も慎重に行い、患者および患者家族に①期待される治療効果、また有害事象に関して②どちらの治療法が優れているか、また有害事象が軽減できるか証明されておらず、この点を明らかにするための治験であること。③他の治療法の有無およびその内容。④本臨床治験に同意されない場合にも不利益は受けないこと。⑤本臨床治験に同意された後も、いつでも撤回できること。⑥プライバシーの保護に関して説明し、その旨を記載した、説明同意書に主治医と、患者と家族の署名と日付けを記入する。

3. 方法

(1) 症例登録と割り付け

適格性を確認後に、無作為に割り付けられた A 群、もしくは B 群の治療法を確認し、登録後は速やかに治療を開始することとした。

(2) 治療の方法

1) A群:通常量 Cisplatin/5-Fu.放射線同時併用療法

CDDP に関しては、day 1 に 70mg/m² を 500ml の生理食塩水に溶解し、遮光して 2 時間で点滴静注した。投与に際して CDDP 投与日は 2000ml/day 以上の、翌日には 1500ml 以上の利尿を維持した。

5-FU に関しては、700mg/m² を day 1~4、day 22~25 にそれぞれ 4 日間の連続投与を行った。

放射線治療に関しては、1回 2Gy、1日 1回、週 1回、計 30回、総量 60Gy とした。

2) B群: 低用量 Cisplatin/5-Fu.放射線同時併用療法

Cisplatin に関しては毎日照射前に 4mg/m² を生理食塩水 250ml に溶解し 1 時間かけて投与した。

5-FU に関しては、200mg/m² を生理食塩水 1000ml に溶解して 5 日間の持続静注を行った。

放射線治療に関しては、1回 2Gy、1日 1回、週 1回、計 30回、総量 60Gy とした。

C. 研究結果

1. 治療効果の判定

腫瘍縮小効果の判定はプロトコール終了後 4~5 週間目に行い、CR の場合にはその 5~6 週後に CR 確定のための検査を行った。評価検査法として食道造影、内視鏡所見と生検、CT 検査を行う。効果判定法は RECIST criteria と内視鏡で行った。また、食道癌取り扱い規約第 9 版による「食道がん化学療法および放射線治療の直接効果判定」も併用した。RECIST criteria で評価の対象とはならない 2cm 以下の病巣については、1cm 以下となり 3ヶ月持続すれば CR と判定した。

なお、食道原発巣の CR 判定は内視鏡検査により行われ、①腫瘍病変を示唆する内視鏡所見がすべて消失し、かつ局所切除不能の食道内新病変の出現を認めない。②原発病変が存在していた部位の内視鏡生検にて病理組織学的にがんを認めない。③内視鏡にて全食道が観察可能である症例をもって CR と判定した。

2. 有害事象/有害反応の判定

有害事象/有害反応の評価には NCI-CTC ver.2.0 日本語訳 JCOG 版-第 2 版を

用いた。有害事象の grading に際しては、それぞれ grade 0～4の定義内容に最も近いものを grading した。

3. 各群における比較検討

両群間における primary endpoint としての全生存期間、また Secondary endpoint としての完全奏効割合、外来治療期間、有害事象発生割合、重篤な有害事象の発生割合に関して両群間の対比、検討を行った。

D. 考察

低用量 Cisplatin/5-Fu.放射線同時併用療法は、現在その効果や有害事象に関し臨床試験による明らかな証拠を得ることを目的に多くの施設で行われている。化学療法の効果に加えて放射線治療の増感効果が期待されることと、低用量使用による toxicity の軽減が得られそうな印象によるものである。しかし、低用量 Cisplatin/5-Fu.放射線同時併用療法での化学療法の投与量に関しては、1日量は少ないものの、投与総量でみると Cisplatin が 120mg/m²、5-FU が 6000mg/m² となり、投与量依存毒性として骨髄抑制、腎障害、精神神経障害、聴覚障害について十分な注意が必要である。

東海大学消化器外科で取り扱った、過去3年間の進行食道がん症例は、197例であり、そのうち切除例は102例、非切除例は95例であった。また切除例のうち17%の症例では、広範なリンパ節転移や T4 症例のため術前治療が施行されていた。また非切除の95例については、17.8%に化学放射線治療が施行され、その後の食道狭窄の改善目的として9例に Self-

expandable metallic stent (SEMS)が挿入され、経口摂取の改善が計られた。このように本治験の対象となる症例は、治験に関する同意の問題も考慮して年間15例前後は登録が可能である。

E. 結論

本治験は、ランダム化Ⅱ/Ⅲ相試験とされている。Ⅱ相部分におけるいちばんの目的は低用量 Cisplatin/5-Fu.放射線同時併用療法を通常量 Cisplatin/5-Fu.放射線同時併用療法と比較し、効果や有害事象を明らかにすることにある。よってⅢ層への移行に関しては、追跡期間が1年の段階で全生存期間で劣っていないことが証明されなくてはならない。その結果により、1年の解析にてⅢ相への移行の妥当性が検証されなくてはならない。

F. 研究発表

G. 知的所有権び取得状況

厚生労働省科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）

分担研究報告書

食道がんに対する術後標準的治療法の確立に関する研究

分担研究者 池内駿之 国立病院東京医療センター外科医長

研究要旨

食道がん治療における low dose CDDP+5Fu (FP) と放射線照射同時併用療法の有効性と安全性を客観的に評価し、局所進行食道がんに対して標準的治療法としてなりうるか否かの方法論を検策した。研究方法としては倫理性、客観性、科学性を基本に、high dose CDDP+5Fu(FP)と放射線同時併用療法群との無作為化比較相試験をおこなう方向性を検討した。第 II 相試験でスタートするか、第 III 相試験で一気に行なうか十分検討した。JCOG 多施設共同試験のエビデンスの精度の高さと、発信の意義の重さからみて、Low dose FP 照射同時併用群と high dose FP 照射同時併用群との無作為化比較第 II 相で有効性と安全性を評価しつつ、同等ならば第 III 相に移行する無作為化比較第 II/III 相を行なうこととした。

目的

食道がんに対する低用量化学療法・放射線同時併用療法の有用性、安全性を評価し、局所進行食道がんに対する標準的治療になりうるかを検討することは、効果的医療技術の確立として、臨床上および厚生労働行政上有意義である。今回、低用量化学療法として low dose CDDP+5Fu (以下 FP) と、通常（高）用量化学療法として high dose CDDP+5Fu とを用いて比較する。

研究方法

現在までの背景として、食道がん治療にたいする、日本、欧米におけるエビデンスを検索した。次に、JCOG 食道がんグループの臨床試験の結果をふまえ、high dose FP・放射線同時併用療法群と low dose FP・放射線同時併用療法群両群を比較し、後者の有効性、安全性、優位性をみる方法論を検討した。

研究結果

食道がん治療における背景として、欧米の

成績エビデンスとして、局所進行食道がんに対する化学放射線同時併用療法が放射線単独療法より優れていると認識できる。Al-Sarraf らは無作為化比較試験を行い前者の生存期間の中央値が 14.1 ヶ月、5 年生存率 27%、後者は生存期間の中央値が 9.3 ヶ月、15 年生存率 0%で、化学放射線同時併用療法の治療群のほうが有意に良好であった ($p<0.0001$)。一方、日本の化学放射線併用療法にたいして、JCOG 食道がんグループの検討では high dose FP と 30Gy の照射を sequential に 2 コース行い、奏功率 64.4%、CR 率 11%であった。同時併用療法の検討では、大津らは T4and/orM1lym に対して high dose FP と照射同時併用療法で CR 率 33%と報告している。さらに JCOG 食道がんグループでは上記 sequential と同じ regimen の同時併用療法第 II 相試験を行い、奏功率 68.3%、CR 率 15%であった (JCOG9516)。従って、JCOG 食道がんグループとしては局所進行食道がんに対して

high dose FP・放射線同時併用療法が標準治療である。

Low dose FP・放射線同時併用療法群に対する JCOG としての研究方法は、先ず、T4and/orM1 に対する low dose FP・照射同時併用療法の第 I-II 相試験を行い low dose FP の推奨用量を確定した。照射は 2Gy/d,5/w,60Gy で、化学療法は 5Fu200mg/m²/d と固定し、CDDP を 3mg,4mg,5mg/m²/d と増量した。全 12 例の奏効率は 100% であった。第 II 相試験への推奨用量は 5Fu200mg/m²/d ,CDDP4mg/m²/d と決定された。つぎに有効性と安全性の評価として、単 arm の第 II 相試験としてスタートするのが本来は妥当である。しかし、その結果を得ても、巷の多くの施設ですで行なわれている結果を追認するものとなりインパクトがないと考えた。すでに JCOG としては、局所進行食道がんに対して high dose FP・照射同時併用療法の有効性と安全性の結果が得られている。low dose FP・照射同時併用療法がその比較 regimen arm になりうるかどうかをまず 2arm の第 II 相試験で検証されることが必要であるとおもわれた。Low dose FP・照射同時併用療法と、high dose FP・照射同時併用療法との無作為化比較試験で、low dose FP が有効性で同等であるか、劣っていないこと、安全性の点で、toxicity が少なく治療しやすいことなどであれば引き続き、第 III 相試験に移行する。そこで非劣性、優越性をみるのが妥当と考えられた。すなわち、ランダム化第 II/III 相試験で、primary endpoint は 1 年生存割合、secondary endpoint は CR 率、有害事象率で検証する事とした。倫理面では、研究対象者の人権擁護に十分配慮し、患者の

自己決定権と共に、患者の不利益、危険性の排除を含めた説明を行い、文書にて理解をえる（インフォームドコンセント）こととした。

考察

Low dose FP・放射線同時併用療法の有効性と安全性について日本、欧米で客観的評価はなく、エビデンスもない。わが国の多くの施設では食道がん治療において、確固たるエビデンス無いにもかかわらず low dose FP・照射同時併用療法が広く行なわれている。その理由として、toxicity が少なく、治療しやすいだろうとのイメージが支配的であるからと思われる。しかし日本の食道がん治療のオピニオンリーダーである JCOG 食道がんグループでは、局所進行食道がんに対しては、high dose FP・照射同時併用療法が標準治療となっている。Low dose FP 法が標準治療になりうる否かを検証する必要がある。High dose 法に low dose 法が劣っていれば、第 II 相試験で終了する。その結果 high dose 法が局所進行がんに対する標準治療として残る。しかし Low dose 法が同等か、安全性で優位であれば標準治療となる。

結論

Low dose FP・放射線同時併用療法群の有効性、安全性、優位性をみる方法論を検討した。Low dose FP・照射同時併用療法と、high dose FP・照射同時併用療法とのランダム化第 II/III 相試験で、primary endpoint は 1 年生存割合、secondary endpoint は CR 率、有害事象率で検証する。

食道がんに対する術後標準的治療法の確立に関する研究

分担研究者 神田 達夫
新潟大学大学院医歯学総合研究科 消化器・一般外科学分野 講師

研究要旨

放射線化学療法後の食道切除の実態と治療成績を明らかにする。当科において 1990 年以降、放射線化学療法後に食道切除術が行われた 6 例を診療録をもとに分析した。放射線化学療法の効果は CR が 2 例、PR が 1 例、SD が 3 例であった。4 例において完全切除（R0）がなされたが 2 例で肉眼的非完全切除となった。4 例で切除食道内に癌の遺残を認めたが、2 例においては組織学的 CR であった。手術死亡は 1 例であった。6 例全体での食道切除後の累積 2 年生存率は 41.7% であり、生存期間の中央値は 5.5 ヶ月であった。2 例が 4 年を越え無再発生存中であり、1 例が組織学的 CR 例、1 例が PR 例であった。放射線化学療法後の外科切除についてはその適応は慎重であるべきと思われた。

A. 研究目的

現在計画立案中の局所進行食道癌に対する放射線化学療法ランダム化比較試験においては、その主たる評価項目は生存期間となる。実地臨床では放射線化学療法有効例に対し外科切除が追加される場合があり、外科切除の有無が生存期間に影響を与える可能性がある。そのため、両群の正確な生存比較を行うため、計画中の臨床試験において放射線化学療法後の食道切除を制限すべきかとの議論が俎上にのぼった。放射線化学療法後の食道切除の実態と治療成績を明らかにする。

B. 研究方法

当科食道癌患者データファイルより放射線化学療法後の食道切除例を検索。診療録、病理報告を基に臨床背景、放射線化学療法の効果、手術根治度、切除標本における癌の有無、生存期間、術後合併症につき検討した。本研究は実地医療の解析であり、また対象症例の治療においては、いずれも十分なインフォームド・コンセントが得られており研究倫理上に問題はない。

C. 研究結果

当科において 1990 年以降 6 例に放射線

化学療法後の食道切除術が行われた。食道切除時年齢は 53—68 歳（中央値 63 歳）。男性 5 例、女性 1 例であった。治療前の浸潤臓器は大動脈が 4 例、気管・気管支が 2 例、肝が 1 例、心嚢が 1 例であった（重複あり）。放射線化学療法の効果は CR が 2 例、PR が 1 例、SD が 3 例であった。3 例において開胸食道切除術が行われ、3 例では非開胸切除術が行われた。4 例において完全切除（R0）がなされたが 2 例で肉眼的非完全切除となった。4 例で切除食道内に癌の遺残を認めたが、2 例においては組織学的 CR であった。手術死亡は 1 例であり、大動脈からの出血が原因であった。6 例全体での食道切除後の累積 2 年生存率は 41.7% であり、生存期間の中央値は 5.5 ヶ月であった。2 例が 4 年を越え無再発生存中であり、1 例が組織学的 CR 例、1 例が PR 例であった。

D. 考察

数は少ないものの、当科においても放射線化学療法後の食道切除術が行われている。生存延長を目的とした追加外科切除の意義については議論の最中であるが、今回の我々の研究からは、完全切除が 3 分の 2 の症例でしか達成できていなかったこと、

生存期間の中央値が切除後半年に満たないことから積極的に支持する結果は得られなかった。長期生存を2例得ているが、うち1例は組織学的にもCRであり、当科6例の経験の中では追加切除の恩恵に浴したと思われるのはPRの1例のみである。これらの結果からは、総じて放射線化学療法後の外科治療についてはその適応は慎重であるべきと結論付けられよう。一方、頻度は低いとはいえ外科切除が長期生存につながる可能性があることも事実であり、計画中の臨床試験においては一概に治療後の外科切除を禁ずることはできないと思われる。

E. 結論

放射線化学療法後の追加外科切除が生命予後の改善をもたらす症例の頻度は低い。手術適応については慎重を期すべきである。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Nakagawa S, Nishimaki T, Kosugi S,

Ohashi M, Kanda T, Hatakeyama K. Cervical lymphadenectomy is beneficial for patients with carcinoma of the upper and mid-thoracic esophagus. *Dis Esophagus* 16:4-8, 2003.

2. Komukai S, Nishimaki T, Suzuki T, Kanda T, Kuwabara S, Hatakeyama K. Significance of immunohistochemical nodal micrometastasis as a prognostic indicator in potentially curable oesophageal carcinoma. *Brit J Surg* 89:213-219, 2002.

3. 西巻 正, 神田達夫, 中川 悟, 大橋 学, 鈴木 力, 畠山勝義. 下部食道・食道胃接合部癌に対する根治的非開胸食道切除術. *手術* 56(11):1673-1678, 2002.

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

食道がんに対する術後標準的治療法の確立に関する研究

分担研究者：鶴丸 昌彦， 順天堂大学医学部第一外科・教授

研究要旨

食道癌に対する低用量化学療法・放射線同時併用療法，および通常量（高用量）化学療法・放射線同時併用療法の臨床試験を計画した結果 Low Dose Cisplatin/5-FU・放射線同時併用療法の無作為化第Ⅱ／Ⅲ相試験を行うことが適当であると考えられた。

A. 研究目的

進行食道癌に対する低用量化学療法・放射線同時併用療法の有用性を評価するために通常量（高用量）化学療法・放射線同時併用療法との比較試験を計画することが目的である。

B. 研究方法

食道癌に対する化学放射線治療のプロトコルを検討し低用量化学療法・放射線同時併用療法，および通常量（高用量）化学療法・放射線同時併用療法の臨床試験を計画する。

C. 研究結果

低用量化学療法・放射線同時併用療法は海外では一般的に施行されておらず，わが国でのみ普及しているプロトコルであり，安全性，有効性について確固とした臨床試験は行われておらず，evidence は認められなかった。JCOG 食道癌グループ内の 5 施設で行った Low Dose Cisplatin/5-FU・放射線同時併用療法の第Ⅰ～Ⅱ相試験の結果 CDDP 4mg/m²/day，5-FU 200 mg/m²/day が推奨容量と考えられた。

D. 考察

Low Dose Cisplatin/5-FU・放射線同時

併用療法は optimal treatment となり得るが第Ⅱ相試験として行った場合は有効性，安全性の評価は行えるが標準治療法として認定されるには至らない。従って Low Dose Cisplatin/5-FU・放射線同時併用療法が通常量（高用量）化学療法・放射線同時併用療法に勝っているか否かを無作為化第Ⅱ相試験を行い，治療成績のみならず副作用などの面においてその優位性が示された場合は引き続き第Ⅲ相試験への移行を行う「無作為化第Ⅱ／Ⅲ相試験」を計画することとした。

E. 結論

Low Dose Cisplatin/5-FU・放射線同時併用療法の無作為化第Ⅱ／Ⅲ相試験を行うことが適当であると考えられた。

F 研究発表

1. 論文発表

Kajiyama Y, Hattori K, Tomita N, Amano T, Iwanuma Y, Narumi K, Udagawa H, Tsurumaru M: Histopathologic effects of neoadjuvant therapies for advanced squamous cell carcinoma of the esophagus: multivariate analysis of predictive factors and p53 overexpression. Dis Esophagus 15: 61-66, 2002

2. 学会発表

進行食道癌に対する Trimodality Therapy の評価と展望. 第 102 回日本外科学会学術総会シンポジウム

G. 知的所有権の取得状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）
分担研究報告書

食道がんに対する術後標準的治療法の確立に関する研究

分担研究者 石倉 聡 国立がんセンター東病院医員

研究要旨 食道がんを対象として計画されている臨床試験に対して放射線治療の品質管理・品質保証プログラムの策定を行った。過去に行われた臨床試験の品質保証活動とあわせ、継続的な教育、啓蒙活動により、臨床試験の信頼性が向上することが期待される。

A. 研究目的

放射線治療の品質管理・品質保証プログラムを作成することにより臨床試験の質、信頼性を向上させ、より有効な標準的治療の早期確立に貢献する。

B. 研究方法

がん治療の放射線治療を含む臨床試験に対する放射線治療の品質管理・品質保証プログラムを作成し、放射線治療を用いた臨床試験における品質管理・品質保証活動を行う。また品質保証活動としては臨床試験実施計画書に定められた放射線治療規定の遵守の程度(*compliance*)を判定する。*compliance* の判定は放射線治療終了後に治療開始前の各種画像診断フィルム、治療計画情報、位置照準フィルム、放射線治療照射記録等を収集し、放射線治療規定の遵守判定基準を用いて行う。

C. 研究結果

放射線治療の品質管理・品質保証プログラムの作成：放射線治療を用いた臨床試験に必要な品質管理活動（臨床試験実施計画書作成段階での参加施設放射線治療担当医間の意見集約および調整活動、臨床試験開始前の放射線治療規定の周知活動、放射線治療開始後早期の放射線治療規定遵守の確認活動）および品質保証活動（放射線治療終了後の放射線治療規

定の *compliance* の判定）を定め、それぞれの実施手順を策定した。

D. 考察

過去に我が国で放射線治療を用いた臨床試験において品質管理・品質保証プログラムが作成されたことはなく、そのことが我が国発の臨床試験データに信頼性がないという深刻な事態を生じていた。しかしながら、本臨床試験を含め、品質管理・品質保証プログラムが策定され実施されることにより臨床試験データの信頼性が飛躍的に向上することが期待されている。

今後は品質保証としての *compliance* 判定にとどまらず、品質管理活動として臨床試験開始前の放射線治療規定の周知活動、放射線治療開始後早期の放射線治療規定遵守の確認活動を実施することが重要であり、品質管理、品質保証についての教育、啓蒙活動とこれらの品質管理活動が結果として *compliance* の向上、臨床試験の信頼性の向上につながるものと思われる。

E. 結論

臨床試験における放射線治療の品質管理・品質保証活動により、本臨床試験の信頼性が向上することが期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

放射線治療臨床試験の品質保証（シンポジウム）。第15回日本放射線腫瘍学会学術大会、2002年11月21-23日、東京

日本臨床腫瘍研究グループ（JCOG）臨床試験における放射線治療品質保証（QA）の経験。第40回日本癌治療学会、2002年10月16-18日、東京

Initial experience of quality assurance in radiotherapy within the Japan Clinical Oncology Group (JCOG). European Society for Therapeutic Radiology and Oncology 21th Annual Meeting、2002年9月18-21日、プラハ

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
安藤暢敏	切除可能食道癌の手術補助療法 - 有効か否か -	臨床外科	57(2)	199-203	2002
安藤暢敏、石 志紘	食道癌診療の現況と展望 5) 食道癌の化学療法	日外会誌	103(4)	359-363	2002
篠田雅幸、 波戸岡俊三	食道癌におけるsalvage surgery	臨床外科	57(2)	191-198	2002
Iwao Tsukiyama, Katano S, Shimizu H, Yoshihito Nomoto, Kazufusa Shouji, Masahiro Hiraoka, Michihide Mitsumori, Yosimasa Tanaka, Kenji Nagata, Nobukazu Fuwa, Norio Mitsuhashi, Hideyuki Sakurai.	Multi-institutional Phase I and II Trial of Simultaneous Intracavitary Hyperthermia and Brachytherapy for Advanced Esophageal Cancer.	Journal of Brachytherapy International	17	299-308	2001
宇田川晴司、堤謙二、 木ノ下義宏、他	食道癌の化学放射線療法	カレントセラピー	20(2)	113-117	2002
藤田博正、末吉 晋、 田中寿明、藤井輝彦、 唐 宇飛、峯 孝志、 主藤朝也、笹原弘子、 的野 吾、山名秀明、 白水和雄、戸田幸博、 早瀬尚文	局所進行食道癌の集学的治療	臨床外科	57(2)	177-184	2002
青山法夫、南出純二、 鈴木喜裕、小野 潔、 玉井拙夫	切除不能食道癌に対するステント治療	手術	56(11)	1705-1710	2002
松原久裕、落合武徳	T4食道癌の治療	外科治療	87(4)	369-374	2002

Morihiro M, Boku N, <u>Ohtsu A</u> , et al.	Advanced esophageal cancer with esophago-bronchial fistula successfully treated by chemoradiationtherapy with additional endoscopic resection: a case report.	Jpn J Clin Oncol	32(2)	59-63	2002
Hironaka S, Hasebe T, <u>Ohtsu A</u> , et al.	Biopsy specimen microvessel density is a useful prognostic marker in patients with T(2-4)M(0) esophageal cancer treated with chemoradiotherapy.	Clin Cancer Res	8(1)	124-130	2002
K. Ikeda, <u>k. Ishida</u> et al	Chemoradiotherapy followed by surgery for thoracic esophageal cancer potentially or actually involving adjacent organs	Disease of the Esophagus	14	197-201	2001
<u>Kajiyama Y</u> , Hattori K, Tomita N, Amano T, Iwanuma Y, Narumi K, Udagawa H, Tsurumaru M	Histopathologic effects of neoadjuvant therapies for advanced squamous cell carcinoma of the esophagus: multivariate analysis of predictive factors and p53 overexpression.	Dis Esophagus	15(1)	61-66	2002
梶山美明 鶴丸昌彦 服部公昭 富田夏実 鳴海賢二 岩沼佳見	食道癌の術後補助療法	外科治療	84(3)	269-276	2001

20020517

以降は雑誌/図書に掲載された論文となりますので、
P.49－P.50の「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。