

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

局所限局非小細胞肺がんの予後改善を目指した外科切除を含む集学的治療の研究
分担研究項目：局所限局非小細胞肺がんの集学的治療

分担研究者 西尾 渉 兵庫県立成人病センター 呼吸器外科医長

研究要旨 葉切除耐術の末梢小型肺癌症例（径 2cm 以下）を対象に、R2 郭清を伴う拡大区域切除（積極的縮小手術）が標準術式の 1 つとなり得るか否かを検討した。平成 15 年度は 13 例に本術式を施行し、平成 14 年以前の 115 例を加えた総数は 128 例に達した。施行例中に重大な術後合併症や在院死亡例は認められなかった。平成 15 年 12 月の時点で、本術式施行例の 5 年生存率は 92.6 %（平均追跡期間；48.6 カ月）となり、これは病理病期 IA、肺葉切除症例の予後と比較して良好であった（92.6 % vs. 68.1 %, $p = 0.001$ ）。運動負荷試験は拡大区域切除 38 例と葉切除 44 例について施行され、区域切除群の術後 6 ヶ月目の anaerobic threshold (AT) は、術前比で 97.8 ± 3.4 % を維持したのに対し、肺葉切除群では 92.0 ± 3.2 %（ $p = 0.160$ ）となった。

拡大区域切除術は標準手術（葉切除）に比して予後を損なわず、術後の耐運動能に与える影響も軽微な術式であることが明らかになった。

A. 研究目的

現在、原発性肺癌に対する標準術式は肺葉切除術であるが、肺切除量のより少ない積極的縮小手術が標準術式として確立されれば、高齢化社会の到来に向けて、QOL の維持は勿論のこと、第 2、第 3 の異時性肺癌発生に備えた有効な治療法となる。本研究は葉切除耐術の肺癌症例を対象に、R2 郭清を伴う拡大区域切除（積極的縮小手術）が標準術式の 1 つとなり得るか否かを検討する。

B. 研究方法

積極的縮小手術（以下、本法）は従来の消極的手術と異なり葉切除耐術患者に対して施行される。胸部 CT 写真で腫瘍径が 20mm 以下の c-N0 症例に本術式を企図する。開胸時に P3 と判定された症例や、洗浄胸水細胞診で陽性と診断された症例を除外する。まず肺門部及び縦隔の所属リンパ節を郭清し、術中迅速病理診断で転移陰性であった症例に対し、腫瘍から切断線までの距離を十分に保つために隣接区域を含んで切除を

行なう。

1992年から2002年までの11年間に上記方針に基づき、すでに115例に拡大区域切除術が施行された。これら症例のデータを更新するとともに、今年度も引き続き症例の蓄積をはかった。研究のPrimary endpointは長期生存率の評価であるが、ランダム化試験ではないため当科における以前の肺葉切除施行例を対照群とした。

Secondary endpointは術後肺機能の温存効果とした。2000年より術前、術後2か月、術後6か月目にBruce法に順じたトレッドミル運動負荷試験を施行して最大酸素摂取量 (VO₂max/BW) や anaerobic threshold (AT) の変化を測定し、運動予備力の面からも肺実質切除量との関連性を検討した。

(倫理面への配慮)

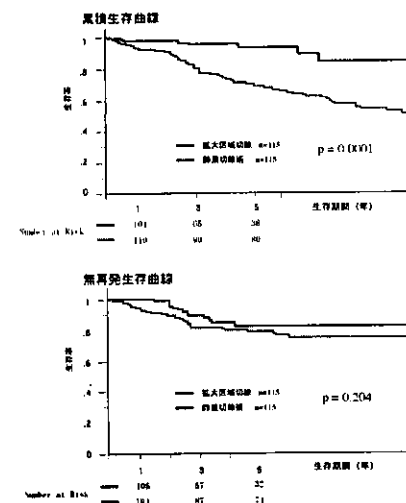
適格患者に対してはすべて規定の書式による十分な説明のうえでインフォームドコンセントを得た。さらにこの研究に同意しないことが診療上、不利にならないよう配慮し研究を進めた。

C. 研究結果

2003年1月から12月の間に13例の拡大区域切除術が施行され、2002年以前の115例を加えた総数は128例に達した。性別は男64、女64例で、平均年齢は62.5歳(39-79歳)である。組織別分類は腺癌が110例、扁平上皮癌が15例、その他が3例で、病理病期はI期122例、II期3例、III期3例となった。縮小対象葉は右上葉が38例、

右下葉28例、左上葉49例、左下葉13例であった。

2003年12月の時点で2002年以前に手術を施行した115例の5年生存率は92.6%(平均追跡期間;48.6カ月)となり、これは1986年から1991年までの病理病期IA、肺葉切除症例115例の予後と比較して良好であった(92.6% vs. 68.1%, p=0.001)。また5年無再発率は82.2%となり、無再発生存曲線には両群間で有意な差を認めなかった。



運動負荷試験は拡大区域切除38例と葉切除44例について施行された。術後2ヶ月目のanaerobic threshold (AT)を術前と比較すると区域切除群95.1±2.8%、肺葉切除群89.5±3.4%(p=0.2541)、術後6ヶ月目では区域切除群97.8±3.4%、肺葉切除群92.0±3.2%(p=0.160)となり、有意差には至らないものの、拡大区域切除群で術後の耐運動能が良好に維持されることが判明した。

D. 考察

今年度の検討でも、拡大区域切除が施行された症例の無再発率は肺葉切除群と同等であったが、5年生存率は92.6%と良好な成績を維持した。区域切除群には病理病期II期以上の症例(6例5.2%)を含んでいることも考慮すると、本法が小型肺癌の中から適切に予後良好群を選択した上、これに対して質を落とさない手術として施行されたと考えられる。

術後肺機能を検討する目的で、運動負荷試験による耐運動能を評価することは臨床的意義が大きい。今年度は $VO_2 \text{ max} / \text{BW}$ に加えて、好氣的代謝が行われる限界点の指標となる anaerobic threshold (AT) を算出して検討した。術後2ヶ月目、6ヶ月目の両時点において、拡大区域切除群でAT値は良好に維持されており、術後肺機能面での肺葉切除術に対する拡大区域切除術の優位性がさらに明らかとなった。

E. 結論

術後長期予後、呼吸機能の検討から、拡大区域切除は原発性肺癌に対する標準術式のひとつになりうる。

F. 健康危険情報

施行例中に重大な術後合併症や在院死亡例は認められなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

Okada, M., Nishio, W., et al., Characteristics and prognosis of patients after resection of non-small cell lung carcinoma measuring 2 cm or less in greatest dimension. *Cancer*, 98: 535-541, 2003.

Okada, M., Nishio, W., et al., Discrepancy of computed tomographic image between lung and mediastinal windows as a prognostic implication in small lung adenocarcinoma. *Ann Thorac Surg.*, 76:1828-1832, 2003.

西尾 涉, 標準術式とリンパ節郭清・VATSの意義. *癌の臨床*, 49: 1229-1233, 2003.

2. 学会発表

西尾 涉 他. 肺葉別にみた臨床1A期小型肺癌に対する拡大区域切除術の成績(ワークショップ). 日呼外総会, 2003.5.

岡田守人、西尾 涉 他. 積極的縮小手術適応基準の模索; 術前CT画像のGGOとTDRは切除標本のBACを如何に反映するか(パネルディスカッション). 日胸外総会, 2003.11.

H. 知的財産権の出願・登録状況 特になし。

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

局所限局非小細胞肺がんの予後改善を目指した外科切除を含む集学的治療の研究

分担研究項目 局所限局非小細胞肺がんの集学的治療

分担研究者 光富徹哉 愛知県がんセンター胸部外科部長

研究要旨 臨床病期 IB-II 期の非小細胞肺癌の外科治療成績の改善をめざして、術前化学療法ランダム化 II 相試験 (JCOG0204) に参加し 7 例を登録した。これらの症例に関して安全性に特に問題はなかった。一例は登録後不適格、一例は有害事象及び本人希望にて脱落、また、一例は手術後不適格 (小細胞癌成分を有する) であった。残りの 4 例のうち 3 例は気管支形成を併施した。グループ全体としても 80 例の集積が終了しており、現在、経過観察中である。また、practice としても、術前化学 (放射線) 治療を行う機会は増えている。JCOG0204 以外に、2003 年度には 9 例の術前化学療法後の手術を施行したが、いずれも重篤な有害事象はなかった。術前治療は手術のリスクを上げる可能性はあるが、通常治療困難な病期の患者によりよい治療の可能性を提供できることが期待でき、今後も臨床試験を通してその価値を検証していくことが重要であると考えられる。

A. 研究目的

現在肺癌は日本人のがん死亡の第一位であり、肺癌対策は国家的急務であると考えられる。

JCOG0204 は、臨床病期 IB-II 期非小細胞肺癌 (NSCLC) に対する術前化学療法ランダム化第 II 相試験であり、この病期の NSCLC に対する術前化学療法の有効性・安全性の検討を行うことを目的とする。また、手術単独群 (またはその時点での標準治療) を対照とした将来の第 III 相試験における試験治療の選択を目的とする。

B. 研究方法

臨床病期 IB-II 期の NSCLC で主要臓器機能が保たれているなどプロトコルの適格性を満たす前治療歴のないものを対象とする。術前に A 群 CDDP 80mg/m² day 1, DOC 60mg/m² day 1 を 4 週毎 2 コースまたは B 群 DOC 70mg/m² day 1 を 3 週毎 3 コースを無作為割り付けし、化学療法終了後外科的切除を行う。

(倫理面への配慮)

用意された説明文書を用いて被験者本人から書面による同意を得た。

C. 研究成果

1. JCOG0204

当施設から 2003 年 2 月までに 4 例、9 月までに合計 7 例を登録した。うち 1 例は B 群に登録後、病理の再検討で肺動脈肉腫であることが

判明し不適格となった。A 群の 5 例のうち 3 例は PR、2 例は SD、B 群の 1 例は SD であった。A 群の 1 例は腎障害、感染性腸炎のため 2 コース目が開始できず、また本人の拒否もあり off protocol となった。結局、5 例がプロトコル治療としての手術を行い、いずれも完全切除可能であり、重篤な有害事象をみとめなかった。ただ一例は術後の病理において small cell lung cancer combined with adenocarcinoma であることが判明し、off study として術後化学療法を施行した。結局 4 例の手術のうち、3 例はスリーブ切除となったが、これに起因する有害事象はなかった。観察期間は短い。2002. 10. 22 に登録した 1 例のみが現在のところ再発している。グループ全体としても 80 例の集積が終了しており、現在、経過観察中である。

また、practice としても、術前化学 (放射線) 治療を行う機会は増えている。JCOG0204 以外にも 2003 年度には 9 例の術前化学療法後の手術を施行したが、いずれも重篤な有害事象なく安全に施行可能であった。

D. 考察

以前の当院の術前治療の検討では術前治療をとるなう肺癌切除では一般の手術よりもリスクが高く、出血量は多く、手術時間は長く、合併症の頻度が高かった。しかし、症例の増加と共に手術に習熟してきており、現在は少なくとも安全性には大きな問題なく施行可能になった。ただ、局所進行肺

癌の術前治療は未だ標準治療として確立されたわけではなく、今後も可能な限り臨床試験として十分な説明と同意の後に行う必要があると考えられた。

E. 結論

術前治療は手術のリスクを上げる可能性はあるが、通常治療困難な病期の患者によりよい治療の可能性を提供できることは期待でき、今後も積極的に臨床試験をおこなって行くことが重要であると考えられる。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Endoh H, Mitsudomi T, et al., RASSF1A gene inactivation in non-small cell lung cancer and its clinical implication. *Int J Cancer*, 106:45-51, 2003
2. Hanai T, Mitsudomi T, et al., Prognostic models in patients with non-small-cell lung cancer using artificial neural networks in comparison with logistic regression. *Cancer Sci*, 94(5):473-477, 2003
3. Suzuki T, Mitsudomi T, et al., The sensitivity of lung cancer cell lines to the EGFR-selective tyrosine kinase inhibitor ZD1839 ('Iressa') is not related to the expression of EGFR or HER-2 or to K-ras gene status. *Lung Cancer*, 42:35-41, 2003
4. Tajima K, Mitsudomi T, et al., Expression of cancer/testis (CT) antigens in lung cancer. *Lung Cancer*, 42:23-33, 2003
5. Endoh H, Mitsudomi T, et al., Prognostic model of pulmonary adenocarcinoma by expression profiling of eight genes as determined by quantitative real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction. *J. of Clinical Oncology*, 22(5):811-819, 2004
6. 伊藤秀美, 浜島信之, 光富徹哉: 肺癌にみられる遺伝子異常の遺伝疫学. *現代医療* 35(1): 86-92, 2003
7. 光富徹哉: 肺がんの分子病態. *がん分子標的治療* 1(1):72-77, 2003

8. 光富徹哉: 遺伝子診断・予後因子. *癌の臨床* 49(10):1061-1070, 2003
9. 堀尾芳嗣, 光富徹哉: 遺伝子治療. *臨床医* 29(4):501-503, 2003

2. 学会発表

1. Mitsudomi T, Endoh, H., Yatabe, Y., Takahashi, T., Prognostic model of pulmonary adenocarcinoma by expression profiling as determined by quantitative real-time PCR. *In: 10th World Conference on Lung Cancer*, Vancouver, 2003.
2. Mitsudomi T, Endoh, H., Yatabe, Y., Takahashi, T., Molecular predictor of prognosis in lung cancer. *In: 第43回日本呼吸器学会総会*, 福岡, 3.13-3.15 2003.
3. 光富徹哉 遺伝子異常と予後. *In: 第43回日本呼吸器学会総会*, 福岡, 3.13-3.15 2003.
4. Mitsudomi T, Yatabe, Y., Tada, H., Ichinose, Y., Koike, T., Nagai, K., Kunitoh, H., Tsuboi, M., Tsuchiya, R., Kato, H., Lack of predictive value of p53, p27, Bcl2, HER2/neu, EGFR alterations for efficacy of postoperative adjuvant chemotherapy consisting of cisplatin plus vindesine in patients with non-small cell lung cancer with mediastinal node involvement (JCOG9304A). *In: American Society of Clinical Oncology*, Chicago, May 31-June 3 2003.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

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

局所限局非小細胞肺がんの集学的治療に関する研究

分担研究者 中川勝裕 大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター 呼吸器外科部長

研究要旨：切除可能ⅢA期 N2 非小細胞肺癌に対してシスプラチンとドセタキセルによる術前化学療法は、response rate、resection rateとも従来の術前化学療法に劣らず、また toxicity、術後合併症に重篤なものではなく feasible と考えられた。

A:研究目的 CVまたはCV+RT療法を進行非小細胞肺癌ⅢA期症例に行ってきたが、有効症例は限られていた。今回、切除可能ⅢA期 N2 非小細胞肺癌に対してシスプラチン(CDDP)とドセタキセル(DXT)による術前化学療法と外科切除を行い、その feasibility を検討することとした。

B:研究方法 ①切除可能で②縦隔鏡等により N2 リンパ節転移が組織学的に確認された③臨床病期ⅢA期非小細胞肺癌症例に術前に CDDP80mg/m², DXT60mg/m²を4週毎2コース投与、その後手術を行う。登録基準は①②③の他に④組織診または細胞診によって非小細胞肺癌と診断され、⑤測定可能または評価可能病変を有する、⑥PSが0~1の症例とした。

(倫理面への配慮) 十分な informed consent を行い、本人より文章による同意を得た。

C:研究結果 30例が登録。術前化学療法完遂率は24例/30例80.0%。response rateは18/30例60%。有害事象は leukopenia G3:6例20.0%、neutropenia G3+4:17例56.7%。化学療法関連死亡例はなかった。手術は27/30例90.0%に施行。完全切除率26/30例86.7%。手術関連死亡はなく術前化学療法関連術後合併症もなかった。開胸例の病理病期 down stage 率は8/27例29.6%。評価可能例24例の化学療法効果は原発巣でEF2:8例、リンパ節でEF2:3例、EF3:6例。全症例の予後は3年生存率(3ys)73.2%、5年生存率(5ys)33.8%。切除例では3ys87.7%、5ys40.5%。down stage 8例の3ys

100%、非 down stage 18例の3ys70.8%。

D:考察 本試験は response rate、resection rateとも従来の術前化学療法に劣るものではなく、toxicity、術後合併症に重篤なものではなく feasible と考えられた。

E:結論 症例数が少なく観察期間も短いため断言はできないが、転移リンパ節への効果も期待でき、今後、組織学的効果のあった症例には術後追加治療を行うなどの方針を付け加え、症例数を増加したい。

F:健康危険情報 予期しない有害事象の発生は認めなかった。

G:研究発表

1. 論文発表

Nakagawa K, et al., Poor prognosis after lung resection for patients with adenosquamous carcinoma of the lung. Ann Thorac Surg, 75: 1740-4, 2003

笹田真滋、中川勝裕、他 屈曲鉗子を用いた経気管支生検が診断に有用であった肺野型過誤腫の2例 気管支学, 25(6): 456-61, 2003

Shintani Y, Nakagawa K, et al., New prognostic indicator for non-small-cell lung cancer, Quantitation of thymidylate synthase by real-time reverse transcription polymerase chain reaction. Int J Cancer, 104: 790-5, 2003

2. 学会発表

中川勝裕 他 局所進行非小細胞肺癌に対する
シスプラチンとドセタキセルによる術前化学療法(第 20
回日本呼吸器外科学会総会、東京)

中川勝裕 小細胞肺癌における外科治療の
役割 効果的医療技術の確立推進研究事業(3
班合同がんシンポジウム(平成 14 年厚生労働科学
研究助成金) 大阪)

中川勝裕 他 高齢者肺癌切除例の成績(第 44
回肺癌学会総会、東京)

H: 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 特になし
2. 実用新案登録 特になし
3. その他 特になし

分担研究者 国頭 英夫

研究要旨

切除可能（臨床病期 IB-II 期）非小細胞肺癌に対する術前治療のランダム化第 II 相試験を遂行中である。症例登録状況は順調であり、重篤な有害事象は許容範囲内と考えられた。

A. 研究目的

切除可能（臨床病期 IB-II 期）非小細胞肺癌に対する適切な術前治療を、ランダム化第 II 相試験により選択する。

B. 研究方法

臨床病期 IB-II 期非小細胞肺癌で選択基準を満たす症例をランダムに 2 群に分け Cisplatin-docetaxel による術前化学療法 2 コースまたは Docetaxel 単剤による術前化学療法 3 コースを施行する。各群 40 例を登録し、1 年無再発生存割合を primary end- endpoint として将来の第 III 相比較試験（当初は手術単独を対照と考えていたが、この 1 年の臨床データより術後化学療法が、この 1 年の臨床データより術後化学療法が標準と考えられるようになっていく）に適切な治療法を選択する。

（倫理面への配慮）

各症例に対しては、この治療法が臨床試験であること、標準治療は手術単独であること、また術前治療を行うことに伴うリスク/不利益などを含めて十分な説明がなされ、自発的な文書での同意が取られている。参加各施設では、施設倫理委員会の承認が得られている。

C. 研究結果

平成 14 年 10 月 1 日から試験開始され、平成 15 年 10 月までで予定の 80 例が登録された。症例登録ペースはほぼ予定通りであった。最初の 40 例については治療が完了した時点で完全切除率を指標として中間解析が行われたが、両群とも予め設定された最低限のレベルを大きく上回り、研究が継続され完遂された。重篤な合併症は 2 例に治療関連死が認められたが、うち 1 例は術中の大動脈損傷によるもので術前治療との関連性はないと判断された。化学療法による重篤な毒性はなく、その他手術に伴う合併症は予測の範囲内であった。Primary endpoint である 1 年無再発生存に関するデータはまだ available でな

いが、術前治療完遂率、完全切除率とも Ciplatin-Docetaxel 群が上回っているようであり、これを phase III の試験治療としてプロトコール作成にとりかかっている。最終的には本年夏頃にデータを確定してデザインを決定する。研究事務局はほぼリアルタイムで各症例の治療の進捗状況を把握し、各施設に症例の status を照会した随時コンサルトに応じた。

D. 考察

従来切除単独が標準であった病期に対し、術前治療のプロトコールには患者サイド、外科医サイドともに抵抗があると言われてきたが、本研究の進行状況は順調であり本邦においてもこのような臨床試験が施行可能であることを示すものと考えられる。多施設共同試験においても集学的治療は比較的安全に遂行可能であった。ただし研究事務局が状況を把握することはやはり重要と思われる。

E. 結語

切除可能（臨床病期 IB-II 期）非小細胞肺癌に対する適切な術前治療を選択するランダム化第 II 相試験を完遂し、これに基づく第 III 相試験を計画中である。

F.-H. はとくにありません。

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 |
|----------------|--------------------------|----------------------|----------------------------------|---------------------------|-----|------|-------|
| 光富徹哉 | 遺伝子診断:分子生物学 の肺癌診断への応用 | 江口研二、加藤治 文、西條長宏 他 | 肺癌の最新医療 | 寺田国際事務所 /先端医療技術 研究所 | 東京 | 2003 | 46-51 |
| 光富徹哉、 波戸岡俊三 | 腫瘍マーカー・遺伝子診 断 | 福岡正博、西條長 宏 | プラクティカル 内科シリーズ1 (ed 改訂第2版) | 南江堂 | 東京 | 2003 | 53-57 |

雑誌

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|---|---|--|--------|-----------|------|
| Nagai, K., Tada, H., Ichinose, Y., Kato, H., et al. | A randomized trial comparing induction chemotherapy followed by surgery with surgery alone for patients with stage IIIA N2 non-small cell lung cancer (JCOG 9209) | J of Thoracic and Cardiovascular Surgery | 125(2) | 254-260 | 2003 |
| Ichinose, Y., Kato, H., et al. For the NK421 Lung Cancer Surgery Group | Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial of Bestatin in Patients With Resected Stage I Squamous-Cell Lung Carcinoma | J of the National Cancer Institute | 95(8) | 605-610 | 2003 |
| Ichinose, Y., et al. | Induction chemoradiotherapy and surgical resection for selected stage IIIB non-small cell lung cancer. | Ann Thorac Surg | 76 | 1810-1814 | 2003 |
| Nakamura, Y., Kondo, T., et al. | Endobronchial carcinoid tumor combined with pulmonary non-tuberculous mycobacterial infection report of two cases | Lung Cancer | 39 | 227-229 | 2003 |
| Endo, C., Kondo, T., et al. | A randomized trial of postoperative UFT therapy in p stage I, II non-small cell lung cancer: North-east Japan Study Group for Lung Cancer Surgery | Lung Cancer | 40 | 181-186 | 2003 |
| Wu, S., Kondo, T., et al. | hnRNP B1 protein may be a possible prognostic factor in squamous cell carcinoma of the lung | Lung Cancer | 41 | 179-186 | 2003 |
| Suzuki, K., et al. | Combined resection of the SVC for lung cancer | Ann Thorac Surg in presse | | | 2004 |
| Hazama, K., Tada, H., et al. | Clinicopathological investigation of 20 cases of primary tracheal cancer. | European Journal of Cardio-thoraci c Surgery. | 23 | 1-5 | 2003 |
| 多田弘人 | 特集 肺癌:診断・治療の最前線 VII 手 術療法 術前放射線/化学療法の評価. | 癌の臨床 | 49(1) | 1241-1246 | 2003 |

| | | | | | |
|--|---|------------------------|--------|-----------|------|
| 加藤治文、 <u>多田弘人</u> 、他 | 「ゲフィチニブ」に関する声明. | | 46(3) | 780-784 | 2003 |
| Funai, K., <u>Yoshida, J.</u> , et al. | Clinicopathologic characteristics of peripheral squamous cell carcinoma of the lung. | Am J Surg Pathol | 27(7) | 978-984 | 2003 |
| Ohde, Y., <u>Yoshida, J.</u> , et al. | The proportion of consolidation to ground-glass opacity on high resolution CT is a good predictor for distinguishing the population of non-invasive peripheral adenocarcinoma | Lung Cancer | 42(3) | 303-310 | 2003 |
| Okada, M., <u>Nishio, W.</u> , et al. | Characteristics and prognosis of patients after resection of non-small cell lung carcinoma measuring 2 cm or less in greatest dimension | Cancer | 98 | 535-541 | 2003 |
| Okada, M., <u>Nishio, W.</u> , et al. | Discrepancy of computed tomographic image between lung and mediastinal windows as a prognostic implication in small lung adenocarcinoma | Ann Thorac Surg | 76 | 1828-1832 | 2003 |
| <u>西尾 渉</u> | 標準術式とリンパ節郭清・VATSの意義 | 癌の臨床 | 49 | 1229-1233 | 2003 |
| Endoh H, <u>Mitsudomi T.</u> , et al. | RASSF1A gene inactivation in non-small cell lung cancer and its clinical implication | Int J Cancer | 106 | 45-51 | 2003 |
| Hanai T, <u>Mitsudomi T.</u> , et al. | Prognostic models in patients with non-small-cell lung cancer using artificial neural networks in comparison with logistic regression | Cancer Sci | 94(5) | 473-477 | 2003 |
| Suzuki T, <u>Mitsudomi T.</u> , et al. | The sensitivity of lung cancer cell lines to the EGFR-selective tyrosine kinase inhibitor ZD1839 ('Iressa') is not related to the expression of EGFR or HER-2 or to K-ras gene status | Lung Cancer | 42 | 35-41 | 2003 |
| Tajima K, <u>Mitsudomi T.</u> , et al. | Expression of cancer/testis (CT) antigens in lung cancer | Lung Cancer | 42 | 23-33 | 2003 |
| Endoh H, <u>Mitsudomi T.</u> , et al. | Prognostic model of pulmonary adenocarcinoma by expression profiling of eight genes as determined by quantitative real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction | J of Clinical Oncology | 22(5) | 811-819 | 2004 |
| 伊藤秀美、 <u>浜島信之</u> 、 <u>光富徹哉</u> | 肺癌にみられる遺伝子異常の遺伝疫学 | 現代医療 | 35(1) | 86-92 | 2003 |
| <u>光富徹哉</u> | 肺がんの分子病態 | がん分子標的治療 | 1(1) | 72-77 | 2003 |
| <u>光富徹哉</u> | 遺伝子診断・予後因子 | 癌の臨床 | 49(10) | 1061-1070 | 2003 |

| | | | | | |
|--|--|-----------------|-------|-----------|------|
| 堀尾芳嗣、 <u>光雷徹哉</u> | 遺伝子治療 | 臨床医 | 29(4) | 501-503 | 2003 |
| <u>Nakagawa, K.</u> , et al. | Poor prognosis after lung resection for patients with adenosquamous carcinoma of the lung | Ann Thorac Surg | 75 | 1740-1744 | 2003 |
| 笹田真滋、 <u>中川勝裕</u> 、他 | 屈曲鉗子を用いた経気管支生検が診断に有用であった肺野型過誤腫の2例 | 気管支学 | 25(6) | 456-461 | 2003 |
| Shintani, Y., <u>Nakagawa, K.</u> , et al. | New prognostic indicator for non-small-cell lung cancer, Quantitation of thymidylate synthase by real-time reverse transcription polymerase chain reaction | Int J Cancer | 104 | 790-795 | 2003 |

20030426

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