

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

胃癌の腹膜播種に対する標準的治療の確立に関する研究

分担研究者 朴 成和 静岡県立静岡がんセンター 消化器内科部長

研究要旨：腹膜転移を有する進行胃がんに対する 5-FU 持続静注療法 vs MTX+5-FU 時間差療法による第三相試験（JCOG0106）に参加し、試験の円滑な進行に協力している。

A. 研究目的

腹膜転移を伴う進行胃癌（腹膜転移を伴う術後再発胃癌を含む）に対する MTX + 5-FU 時間差療法の有用性を検討する。

B. 研究方法

手術不能進行胃癌の治療法の一つである 5-FU 持続静注療法をコントロールとして、Primary endpoint を全生存期間として、有意に延命効果(5-FU の 5 ヶ月に対して MTX + 5-FU が 3 ヶ月以上)があるか否かをランダム化比較試験によって検討する。副次的として、経口摂取に対する効果も比較する。

（倫理面への配慮）

本試験に参加するか否かは、患者への IRB にて承認された文書による十分な説明後に患者本人の意思に基づいて決定される。また、現時点では、対象患者がいずれの治療法に割り付けられたとしても、明らかに不利益を受けるとはいえない。

C. 研究結果

当施設からは本年度、本試験に 1 例を登録し、重篤な副作用なくプロトコール治療

を終了した。JCOG データセンターによって施行される定期モニタリングの際に明らかとなった重篤な有害事象について注意を喚起し、班会議では試験が円滑に進行するための議論を行った。また、同時の進行中の JCOG9912 の試験との整合性を保つために研究事務局間での話し合いを行っている。さらには、本試験の治療に failure した症例に対する二次治療の比較試験のプロトコール作成に参加した。

D. 考察

現時点では効果・安全性の両面から本試験の改訂・中止の必要はなく、速やかな進行が必要と考える。

E. 結論

本試験の結果がでるまでは結論は出ない。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

(1) Ohtsu A., Boku N., et al. Randomized

- phase III trial of fluorouracil alone versus fluorouracil plus cisplatin versus uracil and tegafur plus mitomycin in patients with unresectable advanced gastric cancer: the Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG9205). *J. Clin. Oncol.* 21(1) 54-59 2003.
- (2) Ohtsu A., Boku N. et al A phase II study of Irinotecan in combination with 120-h infusion of 5-fluorouracil in patients with metastatic colorectal carcinoma: Japan Clinical Oncology Group (JCOG9703). *Jpn. J. Clin. Oncol.* 33(1) 28-32 2003
- (3) Katada C., Boku N. et al Esophageal stenosis after endoscopic mucosal resection of superficial esophageal lesions. *Gastroint. Endosc.* 57 165-169 2003.
- (4) Ito Y., Boku N. et al Efficacy of chemoradiotherapy on pain relief in patients with intrapelvic recurrence of rectal cancer. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 33(4) 180-185. 2003
- (5) Hattori S., Boku N. et al EMR as salvage treatment for patients with locoregional failure of definitive chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Gastrointest. Endosc.* 58 65-70, 2003.
- (6) Ishikura S., Boku N. et al Long-term toxicity after definitive chemoradiotherapy for squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus. *Br J Cancer.* 89(12) 2207-12 2003.
- (7) Hironaka S, Boku N et al Nonrandomized comparison between definitive chemoradiotherapy and radical surgery in patients with T(2-3)N(any) M(0) squamous cell carcinoma of the esophagus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 57(2) 425-33 2003.
2. 学会発表  
進行・再発胃がんに対する Weekly Taxol の検討：第 41 回日本癌治療学会 総会
- H. 知的財産権の出願・登録状況（予定含）
1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

がん腹膜播種に対する局所療法の開発に関する研究

分担研究者 米村 豊 静岡県立静岡がんセンター 副院長

研究要旨：腹膜播種の治療を1）腹膜播種の診断（腹膜播種や術前腹腔穿刺による洗浄細胞診、洗浄液の腫瘍マーカー測定、遺伝子診断などで腹腔内微小転移を診断する）、2）術前の腹腔内遊離癌細胞の封じ込め（containment）を腹腔内化学療法で行なう、3）peritonectomyによる腹膜播種の切除、4）術中・術後腹腔内化学療法による遺残癌細胞にたいする治療方法を組み合わせて行なった。1980年から107例にprospectiveにこのような治療が行われ症例の予後を調べ、Coxハザードモデルで予後因子を解析した。

Neoadjuvant intraperitoneal/systemic chemotherapy (NIPS)では14例中11例（79%）に腹腔内遊離がん細胞の消失がみられた。胃癌腹膜播種陽性52例、にperitonectomyを行なった。5年生存率は18%（5生例：4例）であった。またperitonectomyにより播種が完全に切除された例の予後は有意に良好であった。不完全切除に終わった例では周術期化学療法の効果はなかった。播種の完全切除が腹膜播種の最も有意な予後因子と考えられた。

A. 研究目的

本研究では腹膜切除と周術期腹腔内化学療法による腹膜播種の集学的治療法の効果を基礎的、臨床的に検討した。

B. 研究方法

1：腹膜播種の形成に関する実験的研究。

低分化型胃癌株MKN-45をヌードマウス腹腔内に移植して樹立した高度腹膜転移株MKN-45Pを腹腔内に投与し、経時的に腹膜各部位の微小転移をRT-PCRで調べた。また電子顕微鏡で腹膜を詳細に調べた。また臨床例でも転移が多い腹膜を手術記録から調べた。

2：腹腔内化学療法に適した薬剤の選択

市販の薬剤の中でもTaxan系薬剤は腹腔内に銃数時間以上高い濃度で滞留し、全身への移行は少ないといわれている。これらの薬剤の投与について動物実験で検討した。まず、腹膜高度転移株MKN-45Pを腹腔内に投与したマウスにTaxotereを8mg/Kg、2mg/Kg 0.5mg/Kg 週2回計8回投与し、マウスの生存率を検討した。さらに、腹膜高度転移株MKN-45Pを腹腔内に投与し3週間経過したマウスにTaxotereを8mg/Kgを投与し、腹水、腹膜播種、有利がん細胞のTaxotereの濃度を検討した。

3：腹腔洗浄による腹膜播種の早期診断

より早期に腹膜播種を診断することは腹膜播種の完全切除を行ううえで重要である。術前に腹腔穿刺を行い、生理食塩水を1000ml注入し、回収した液の細胞診、遺伝子診断、腫瘍マーカー測定による診断を施行した。

細胞診には抗CEA抗体、抗ヒト上皮抗原 (Clone Ber-Ep4, DAKO) などを用いた免疫染色を行い、遺伝子診断 (RT-PCR を用いた方法) の標的分子はCEA, MMP-7 mRNA とした。

#### 4 : Neoadjuvant intraperitoneal-systemic chemotherapy (NIPS)

術前に化学療法を行うことで腹膜播種のサイズ・密度を減少させることは播種の完全切除の率をあげるばかりでなく、健全な腹膜をより多く残すことができる。腹腔内遊離がん細胞は手術によりつくられた新しい創に転移する可能性があるため、手術前に遊離がん細胞を消滅させておくことが大切である。腹膜切除前の短期間にこの目的を達成するために、腹腔内化学療法と全身化学療法を組み合わせたNIPSを行った。方法は腹腔内にポートを入れて術前腹腔内化学療法 (生食 1000ml/CBDCA150mg, Taxotere40mg) と全身化学療法 (5FU600mg/m<sup>2</sup>, MTX 100mg/m<sup>2</sup>, アイソボリン 150mg) を週1回、5-6回行った。

#### 5 : 腹膜切除 (Peritonectomy)

腹膜切除は転移のある腹膜を可及的切除する術式である。胃癌の場合乳班を経由する転移が多いので、乳班やリンパ管基始部の分布の多い腹膜を切除するのが腹膜切除である。転移が認められる大網、骨盤腹膜、横隔膜下腹膜、大腸脂肪垂、大腸・小腸間膜などを電気メスで切除する。ダグラス窩

腹膜は骨盤腹膜・直腸とともに切除するが、直腸は腹膜反転部下2-3cmで切断する。直腸と小腸は吻合し、人工肛門はなるべく造らないようにする。過去10年間で腹膜切除や腹腔内化学療法が行なわれた107症例をCox比例ハザードモデルで解析し、予後因子をしらべた。

#### 6 : 術中、術後腹腔内化学療法

腹膜切除は広範な腹膜の剥離が行われるので、術後の癒着は高度である。癒着が起こってからの腹腔内化学療法は薬剤分布が不十分になる。しかし、手術中や術後早期から行う化学療法は薬剤を腹部全体に行きわたらせることができる。また腹腔内遺残癌細胞がもっとも少ない時に行うため、治療効果が大きいと考えられる。さらに、残した腹膜の微小転移や、剥離面に新たに接着したがん細胞を治療するのに有用である。さらに腹腔内留置カテーテルを用いた術後早期腹腔内化学療法 (Early Postoperative Intraperitoneal Chemotherapy: EPIC) も開発した。腹腔内化学療法は全身投与に比べ腹腔の薬剤のDose intensityを数十倍にあげると同時に、全身への薬剤移行が少ないので副作用を減らすことができる。腹腔内投与した制癌剤の濃度は数時間で有効濃度以下に低下するので、より腹腔内滞留の長い薬剤やDrug Delivery Systemの開発が必要である。

(倫理面への配慮)

患者さんへの十分な説明 (手術法、化学療法、術後経過など) と同意を行った。

#### C. 研究結果

高度腹膜転移株 MKN-45P の腹腔内投与実験から、腹膜には転移しやすい部位と、転移しにくい部位があることが判明した。

MKN-45P をヌードマウスの腹腔内に移植し、経時的に腹膜各部位の微小転移を RT-PCR で調べたところ、転移の起こりやすい腹膜は、大網、ダグラス窩、横隔膜、腸間膜付着部であった。逆に転移の起こりにくい腹膜は肝被膜、小腸被膜であった。さらに、転移しやすい腹膜の形態を電子顕微鏡で詳細に調べたところ、これらの腹膜には乳斑やストマータと呼ばれるリンパ管基始部が豊富にあることがわかった。腹腔内遊離がん細胞もリンパ管基始部から腹膜下リンパ管に入り込み、接着、基底膜を破壊し増殖し腹膜播種が形成されると考えられる。一方、肝、小腸漿膜には乳斑はまったく存在せず、転移が起こりにくいと考えられた。また臨床例でも同様に転移が多い腹膜は大網、ダグラス窩、横隔膜、腸間膜付着部であった。

#### 2: Taxotere 腹腔内化学療法の有効性に関する動物実験

腹膜高度転移株 MKN-45P を腹腔内投与後 Taxotere 腹腔内療法を行ったマウスでは 8mg/Kg、2mg/Kg IP で有意なマウスの生存率改善がみられた。Taxotere をヌードマウスの腹腔内に 8mg/Kg 投与したところ腹腔内に 8 時間以上高い濃度で滞留し、全身への波及は少ないことが判明した。また腹膜播種や遊離がん細胞にも高い濃度の Taxotere が 8 時間以上認められた。

人でも Taxotere の腹腔内投与は薬剤の腹腔内長期滞留が確認された。

#### 3: 腹腔洗浄による腹膜播種の早期診断

細胞診には抗 CEA 抗体、抗ヒト上皮抗原 (Clone Ber-Ep4, DAKO) などを用いた免疫染色が感受性の向上に有用であった。また細胞診と遺伝子診断を組み合わせると感

受性はあがった。

#### 4: Neoadjuvant intraperitoneal-systemic chemotherapy (NIPS) の成績

NIPS により細胞診が Class V から Class I, II になった例は 20 例中 11 例であった。また NIPS 後に腹膜切除術により肉眼的に腹膜播種が完全切除できた率は 13/29 (45%) であった。一方、NIPS を行わないで手術をした場合、完全切除率は 14/65 (22%) と有意に低率であった ( $P < 0.05$ )。

#### 5: 腹膜切除 (Peritonectomy) と予後

腹膜切除は 52 例に行われた。合併症は 45% に見られた。Cox モデルでは播種の完全切除がもっとも大きな予後因子であった。完全切除率を上げるのに腹膜切除が役に立った。

#### D. 考察

転移が起こりやすい腹膜は大網、ダグラス窩、横隔膜、腸間膜付着部であった。腹膜転移の初期には乳斑を豊富に有するこれらの腹膜に選択的に転移が起こると考えられる。腹膜切除は乳斑を有する腹膜を切除する術式であると結論された。Taxotere の腹腔内投与は長時間の薬剤の腹腔内滞留が見られ、しかも動物実験では播種を有するマウスの生存率を改善させた

また NIPS を行うことで腹膜播種を完全切除できる率があがると考えられる。腹膜播種の早期診断や予測に細胞診と遺伝子診断が有用であった。腹膜播種を完全切除できたか否かがもっとも大きな予後因子であった。

#### E. 結論

以上より、腹膜播種の治療において腹膜切除、腹腔内化学療法を組み合わせた療法が有用である可能性が示唆された。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Yonemura Y, et al. Effective therapy for peritoneal dissemination in gastric cancer. *Surgical Oncology Clinics of North America*. Vol 12/3 pp 635-648, 2003
- (2) Elnemr A, Yonemura Y, et al, Expression of collagenase-3 (matrix metalloproteinase-13) in human gastric cancer. *Gastric Cancer* 6: 30-38, 2003.
- (3) Bando E, Yonemura Y, et al. Magnitude of serosal changes predicts peritoneal recurrence of gastric cancer. *J Amer Coll Surg*. 197, 212-222, 2003.
- (4) Kinoshita K, Yonemura Y, et al. 5-Fluorouracil, Methotrexate, Leukovorin, CDDP and Epirubicin (FEPMTX): A wide spectrum regimen of salvage chemotherapy for high-grade advanced gastric cancer. *Hepato-Gastroenterol*. 50, 116-1719, 2003.
- (5) Yonemura Y, et al. *Reg* gene expression is associated with the infiltrating growth of gastric cancer. *Cancer*, 98:1394-1400, 2003.
- (6) Sugarbaker PH, Yonemura Y, et al. Gastrectomy, peritonectomy and peritoperative intraperitoneal chemotherapy: the evolution of treatment strategies for advanced gastric cancer. *Sem Surg Oncol*.

21:233-248, 2003

2. 学会発表

- (1) Y Yonemura: 2003,5,16:Yonsei Gastric Cancer Symposium Treatment of Far Advanced Gastric Cancer, Seoul, Korea
- (2) Yonemura Y (2003) Peritoneal seeding: rationale and indications to peritonectomy and HIPC. 5<sup>th</sup> International Gastric Cancer Congress. May, 6<sup>th</sup>, 2003, Rome, Italy. 187
- (3) Yonemura Y (2003) Operative morbidity and mortality after D2 and D4 extended dissection for advanced gastric cancer. 5<sup>th</sup> International Gastric Cancer Congress. May, 6<sup>th</sup>, 2003, Rome, Italy. 85,

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定含)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
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

がん腹膜播種に対する局所療法の開発に関する研究

分担研究者 木下 一夫 近江草津病院 外科部長

研究要旨 腹膜播種は消化器癌、なかでも胃癌においては最大の予後因子であり、腹膜播種に対する有効な治療が予後を大きく改善するものと考えられる。腹膜播種に対する外科的切除の意義を検討するため、術前化学療法後腹膜播種を切除し、腹腔内化学療法や全身化学療法を追加する集学的治療を検討する。

A. 研究目的

消化器癌における腹膜播種に対する有効な治療法は確立されていない。今回外科的治療と腹腔内並びに全身化学療法を併用することにより有効な治療を検討したい。

B. 研究方法

臨床的に腹膜転移を有する症例に対して、全身化学療法として TS-1、腹腔内化学療法として Taxan を用いた術前化学療法を行い、有効性を確認した後、外科的腫瘍切除を施行する。さらに術後には術前と同様、腹腔内並びに全身化学療法を追加する。

（倫理面への配慮）

現在当院は開院後半年のため、上記試験的治療を行うための十分な準備を急いでいる段階である。

C. 研究結果

なし。

D. 考察

研究途中であるが、有効であることを期待している。

E. 結論

なし。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定含）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

がん腹膜播種に対する局所療法の開発に関する研究

分担研究者 澤 敏治 国立福井病院 副院長

研究要旨： 消化器癌の予後決定因子として腹膜播種は最大の因子であり、腹膜播種をコントロール可能であれば予後の改善に大きく寄与するものと考えられる。治療困難な腹膜播種に対する外科切除の意義を検討したい。現在約50例に対して術前化療後開腹手術にて切除し、予後を観察中です。

A. 研究目的

消化器癌における腹膜播種に対して有効な治療法は確立されていない。今回外科的治療と化学療法を併用することにより、有効な治療法を検討していきたい。

B. 研究方法

術前に腹膜転移を有する症例に対して、TS-I 75mg/day（経口）、腹腔内化療として タキソテール 40mg、パラプラチン 150mg、生食 500ml 注入（週1回）細胞診にて癌細胞消失を確認するまで継続する。

腹水中細胞診の改善がみられた時点で原発臓器切除、腹膜切除を施行する。又、手術時、腹膜持続温熱療法も施行する。術後5日間腹腔ドレーンより腹腔内に タキソテール 20mg/day を投与する。術後 TS-I 50mg/day タキソテール 40mg/2W を開始する。

（倫理面への配慮）

十分なインフォームドコンセントの下に治療開始しています。

C. 研究結果

なし。

D. 考察

未だ研究途中であるが、予後の改善を期

待しています。

E. 結論

症例を集積するべく治療中であり、予定の症例数を達するために努力していきたいです。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定含）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし



婦人科がんの腹膜播種に対する化学療法の開発に関する研究

分担研究者 吉川 裕之 筑波大学臨床医学系 産婦人科教授

研究要旨：III/IV 期卵巣癌に対する術前化学療法（NAC）において重要となる術前の腹水または腫瘍穿刺液の細胞診断の精度（悪性所見と組織型に関して）について検討した。対象としては、III/IV 期卵巣癌症例 34 例で、初回腫瘍縮小手術を行ったのが 24 例と NAC を行った症例は 10 例である。化学療法抵抗性癌に関しては、明細胞腺癌 3 例はいずれも positive で組織型の推定が可能であり、粘液性腺癌 3 例は suspicious が 1 例、positive が 2 例であった。一方、化学療法感受性癌に関しては、漿液性腺癌 25 例と類内膜腺癌 2 例は suspicious が 1 例、26 例は positive で、24 例はそのどちらかの組織型の推定は可能であった。化学療法感受性癌と判定し、一致したものを true positive、化学療法抵抗性癌と判定し、一致したものを true negative とすると sensitivity は 88.9%、specificity は 100%、positive predictive value は 100%であった。

A. 研究目的

術前/術後化学療法+腫瘍縮小手術から成る治療法（NAC）が進行卵巣癌で検討されつつある。NAC 療法に適した症例の選定での治療前の腹水、腫瘍穿刺細胞診の有用性を検討した。

B. 研究方法

1999 年～2003 年に初回治療を行なった卵巣悪性腫瘍 127 例のうち初回治療前に腹水ないし腫瘍穿刺細胞診を行なった 34 例の細胞診所見を検討した。初回腫瘍縮小手術を行ったのが 24 例と NAC を行った症例は 10 例である。

悪性であることの診断精度と組織型の診断精度について検討した。組織型について

は、化学療法抵抗性癌（明細胞腺癌および粘液性腺癌）と化学療法感受性癌（漿液性腺癌および類内膜腺癌）の区別がつくかどうかについて検討した。

症例の一部である JCOG 0206 登録例 8 例については以下の倫理規定を順守した。

倫理面への配慮としては、参加患者の安全性確保については、正確な診断、有用性の高い治療等に配慮がなされており、試験参加による不利益は最小化される。また、ヘルシンキ宣言や米国ベルモントレポート等の国際的倫理原則に従い以下を遵守する。

a) プロトコールの IRB 承認が得られた施設だけから患者登録を行う。

b) 登録前に十分な説明と理解に基づく自発的同意を本人より文書で得る。

c) 直接個人が識別できる情報を用いず、かつデータベースのセキュリティを確保し、個人情報保護を厳守する。

d) 臨床試験審査委員会、効果・安全性評価委員会、監査委員会を組織し、研究開始前および研究実施中の第三者的監視を行う。

### C. 研究結果

明細胞腺癌 3 例はいずれも positive で組織型の推定が可能であった。粘液性腺癌 3 例は suspicious が 1 例、positive が 2 例であった。漿液性腺癌 25 例と類内膜腺癌 2 例は suspicious が 1 例、26 例は positive で 24 例はそのどちらかの組織型との推定は可能であった。癌肉腫の 1 例は腹水細胞診、腫瘍穿刺細胞診がともに negative であった。化学療法の有効率が高い漿液性・類内膜腺癌 (NAC に適する) と判定し組織診断と一致したものを true positive、他の組織型ないし他の組織型の可能性が有る (NAC に適さない) と判定し漿液性・類内膜腺癌ではなかったものを true negative とすると sensitivity は 88.9%、specificity は 100%、positive predictive value は 100% であった。これらの症例のうち NAC 療法が行われた症例は 10 例で、4 コースの TJ 療法後全例が PR となり interval cytoreductive surgery では optimal 以上の手術完遂度が得られた。術前の腹水・腫瘍穿刺細胞診は進行卵巣癌症例に NAC 療法を行なう際の選択規準の 1 つになると考えられた。

### D. 考察

卵巣癌は進行症例でも可能な限りの

Debulking surgery を行なうことが標準治療となっている。しかし画像診断などにより optimal surgery が困難と予測される症例では neoajuvant chemotherapy (NAC) 療法後が考慮される。この際、悪性の確認、転移性卵巣癌の否定や抗癌剤感受性の漿液性、類内膜腺癌の推定が重要で、画像検査や腫瘍マーカー測定とともに腹水、胸水、腫瘍穿刺液の細胞診が症例選択に重要であることが示された。

### 2) 今後の発展性について

卵巣がん、卵管がん、腹膜がん III/IV 期に対する術前/術後化学療法+腫瘍縮小手術という新集学的治療体系と現在の手術先行の標準治療とで、ランダム化比較試験が予定されており、細胞診断所見を適格規準に含めることができると考える。

### E. 結論

腹水や腫瘍穿刺液による悪性診断と、化学療法感受性に関わる組織型の診断が正確にできることは、今後、卵巣癌での NAC が標準治療になる上で、重要な情報である。

### F. 健康危険情報

特記すべきことなし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

- (1) Arimoto T, Yoshikawa H, et al. Genome-wide cDNA microarray analysis of gene-expression profiles involved in ovarian endometriosis. Int J Oncol. 2003, 22(3):551-560.
- (2) Okuno S, Yoshikawa H, et al.

Role of cystine transport in intracellular glutathione level and cisplatin resistance in human ovarian cancer cell lines. Br J Cancer. 2003, 88(6): 951-956.

- (3) Kita N, Yoshikawa H, et al. Undifferentiated carcinoma with osteoclast-like multinucleated giant cells arising in an ovarian mature cystic teratoma. Gynecol Obstet Invest. 2003, 56(4):184-187.

2. 学会発表  
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定含）

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

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
木下一夫、 <u>米村豊</u>	腹膜播種の治療の考え方	編者：龍村俊樹	臨床診療実践ガイドンスー腹部疾患1	㈱ベクトル・コア	東京	2003.7.31	170-181

雑誌（外国語）

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>Ohtsu A</u> , <u>Shirao K</u> , <u>Boku N</u> , <u>Hyodo I</u> , <u>Saito H</u> , <u>Miyata Y</u> , et al	Randomized phase III trial of fluorouracil alone versus fluorouracil plus cisplatin versus uracil and tegafur plus mitomycin in patients with unresectable, advanced gastric cancer: The Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG9205)	J Clin Oncol	21(1)	54-59	2003
Kawai H, <u>Ohtsu A</u> , et al.	Efficacy and safety profile of S-1 in patients with metastatic gastric cancer in clinical practice: results from a post-marketing survey.	Gastric Cancer	6(1)	19-23	2003
Kinoshita T, <u>Ohtsu A</u> , <u>Boku N</u> , et al.	Neoadjuvant chemotherapy with S-1 for scirrhous gastric cancer : a pilot study.	Gastric Cancer	6(1)	40-44	2003
<u>Koizumi W</u> , <u>Ohtsu A</u> , <u>Boku N</u> , <u>Shirao K</u> , et al	Phase I/II study of S-1 combined with cisplatin in patients with advanced gastric cancer.	Br J Cancer	89	2207-2212	2003
Tahara M, <u>Ohtsu A</u> , et al	Expression of thymidylate synthase, thymidine phosphorylase, dihydropyrimidine dehydrogenase, E2F-1, Bak, Bcl-X, and Bcl-2, and clinical outcomes for gastric cancer patients treated with bolus 5-fluorouracil.	Oncology Report	11	9-15	2003
Yamada Y, <u>Shirao K</u> , et al.	Phase I study of irinotecan and S-1 combination therapy in patients with metastatic gastric cancer.	Int.J Clin Oncol.	8	374-380	2003

<u>Yamada Y, Shirao K, et al.</u>	Plasma concentrations of 5-fluorouracil and F-, -alanine following oral administration of S-1, a dihydropyrimidine dehydrogenase inhibitory fluoropyrimidine, as compared with protracted venous infusion of 5-fluorouracil.	British Journal of Cancer.	89	816-820	2003
<u>Hyodo I, et al.</u>	A phase I study of S-1 combined with weekly cisplatin for metastatic gastric cancer in an outpatient setting .	Eur J Cancer	39(16)	2328-2333	2003
<u>Koizumi W, et al.</u>	A pilot phase II study of capecitabine in advanced or recurrent gastric cancer.	Oncolog	64(3)	232-6.	2003
<u>Inaba Y, Arai Y, et al</u>	Intractable massive ascites following radical gastrectomy treatment with local intraperitoneal administration of OK-432 using a unified CT and fluoroscopy system	Australas Radiol	47	465-467	2003
<u>Ayman Elnemr, Yonemura Y,</u>	Expression of collagenase-3 (matrix metalloproteinase-13) in human gastric cancer	Gastric Cancer	6	30-38	2003;
<u>Yonemura Y,</u>	Effective thrapy for peritoneal dissemination in gastric cancer	Surg Oncol Clin N Am	12	635-648	2003;
<u>Yonemura Y,</u>	REG Gene Expression Is Associated with the Infiltrating Growth of Gastric Carcinoma	Cancer	98(7)	1394-1400	2003
<u>Kinoshita K, Yonemura Y,</u>	5-Fluorouracil, Methotrexate, Leucovorin, CDDP and Epirubicin (FEPMTX):A Wide-Spectrum Regimen of Salvage Chemotherapy for High-Grade Advanced Gastric Cancer	Hepato-Gastroenterology	50	:1716-1719	2003:

雑誌（日本語）

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>兵頭一之介</u>	消化器癌治療薬	新薬展望	39(S-1)	138-144	2003

森脇俊和、 <u>兵頭一之介</u> 、 他	切除不能・再発胃癌に対する TS-1 療法の検討	癌と化学療法	30(4)	489-94	2003
佐々木常雄、 <u>兵頭一之介</u> 、 <u>滝内比呂也</u> 、他	進行・再発胃癌の化学療法の 現状と今後の展望 ー新規 抗癌剤の登場をふまえた新 たな治療法の可能性を探る ー	外科治療	89(2)	233-240	2003
市川順子、 <u>小泉和三郎</u> 、 他	5'-DFUR,Cisplatin 療法、手 術療法により術後 10 年以上 無再発生存を得ている胃癌 多発肝転移の 1 例	癌と化学療法	31(2)	255-8	2004
<u>榎原啓之</u> 、 <u>滝内比呂也</u> 、 他	切除不能・再発胃癌に対する CPT-11+S-1 併用療法	消化器科	第 36 卷 第 4 号	391-396	2003
藤谷和正、 <u>滝内比呂也</u> 、 他	切除不能・再発胃癌に対する CPT-11+S-1 併用 I/II 相試験	癌の臨床	第 49 卷 第 7 号	605-609	2003