

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

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 藤井博文 栃木県立がんセンター薬物療法科 医長

研究要旨

進行または再発食道癌に対する Docetaxel, Cisplatin, 5-FU 併用療法 (DCF 療法) の臨床第 I 相試験を行い、胃癌におけるこの併用療法の有効性を評価するための基礎的な検討を行う。

A. 研究目的

食道がんの標準治療である FP 療法に Docetaxel を加え、これらを増量することで、3 剤併用の最大耐量確認と用量制限毒性を明らかにし、第 II 相試験の推奨用量を設定し、胃癌への応用を目指すことを目的とする。

評価項目

①主評価項目

最大耐量(MTD)決定、用量制限毒性 (DLT) 確認

②副評価項目

推奨用量(RD)の設定、抗腫瘍効果の確認

B. 研究方法

国立がんセンター中央病院・東病院、静岡がんセンター、栃木県立がんセンターの 4 施設で行った。設定した適格規準を満たし、本人へ説明し同意が得られた症例を登録した。以下の増量計画で行い、1 コース目で増量可否の判断を行い、DLT の規準に抵触する症例が認められた場合は最大 6 例まで症例を追加することとした。

	[mg/m <sup>2</sup> ] DOC	CDDP	5-FU(x5 days)
Level 1	60	70	700

Level 2 70 70 700

Level 3 70 80 800

上記の治療を 4 週間隔で施行した。

(倫理面への配慮)

プロトコールを作成し、ヘルシンキ宣言に則して行った。各施設の IRB の承認を得て、本人へ文書を用いた説明を行い、本人からの同意を得た。個人情報保護されるよう、最大限の努力を行った。

C. 研究結果

平成 16 年 9 月～平成 17 年 1 月に 9 例の症例が登録された。各レベル 3 例で推移し、全てのレベルで DLT の規準に抵触する症例は認められず、MTD に達していない。血液毒性として Grade 4 の好中球減少が Level 2 で 2 例、Level 3 で 1 例認められ、Grade 3 以上の出現頻度は 5/9 であった。Grade 3 の非血液毒性として、Level 1 で 2 例の低 Na 血症、Level 2 で 1 例発熱性好中球減少、1 例食欲不振を認めた。Grade 2 ではあるが、食欲不振、粘膜炎、下痢、悪心、疲労などの非血液毒性が半数以上に認められた。

#### D. 考察

全レベルとも 1 コース目の毒性の評価では DLT の規準に抵触する毒性を認めず、各レベル 3 例という最小限の登録症例数で推移した。Level 3 においても DLT に抵触しないため、MTD に達していない。推奨用量は今後のコースを重ねた場合の毒性も考慮しながら設定する予定である。

血液毒性は高度であり、半数以上に Grade 3 以上の好中球減少を認めた。適応範囲内の G-CSF の使用は許容されており、1/3 の症例で使用されている。また原法でも行われた予防的 CPMX の投与は 2 例に行われた。非血液毒性も食欲不振、粘膜炎、下痢、悪心、疲労などが半数以上に認められており、有害反応の観察と適切な支持療法が必要な治療と考えられた。

DCF (TPF) 療法の開発は頭頸部癌から始まり、2004 年の ASCO で転移・再発胃癌に対する FP 療法と DCF 療法の比較試験が報告され、DCF 療法が FP 療法に優っていることが示された。胃癌症例の多い我が国でも DCF 療法を今後評価する必要があるが、海外と保険承認用量が異なる、実地医療で汎用されている FP の投与量・投与間隔が異なる、人種差等耐用性の違いなどの背景から、我が国独自の投与量の設定が必要であると考えた。今回は食道がんを対象として、最大耐量、用量制限毒性を確認し、推奨用量を決定する目的で臨床第 I 相試験を多施設で行った。これをもとにして、胃癌における術前化学療法としての意義の検討や、転移再発症例に対する第 II 相試験を行い次期比較試験の *investigational arm* となり得るかを検討したい。

#### E. 結論

DCF における増量試験を行い、D : 70 mg/m<sup>2</sup>, CDDP : 80 mg/m<sup>2</sup>, 5-FU : 800 mg/m<sup>2</sup>/day x 5 days までの段階で MTD に達していない。血液毒性、非血液毒性ともに高度な治療であり、十分な観察と支持療法が必要である。推奨用量は全経過での安全性を考慮して設定する予定である。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

未定

##### 2. 学会発表

平成 17 年 日本食道学会(予定)

#### 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（がん臨床研究事業）

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 西崎 朗 兵庫県立成人病センター 消化器科部長

研究要旨

消化器癌に対する癌化学療法、放射線化学療法および内視鏡的粘膜切除術における標準的治療の確立。

A. 研究目的

食道・胃・大腸がんに対する化学療法及び内視鏡的粘膜切除術の標準的治療の確立。

B. 研究方法

当センターにかかった食道・胃・大腸がん患者に対し、病態に応じてICの上、癌化学療法・放射線化学療法・粘膜切除術を行った。胃リンパ腫に対しては、病期・組織を考慮し除菌療法・放射線療法を行った。

（倫理面への配慮）

すべての治療において、同意書を作成し外科的治療など他の治療法を示した上、行った。臨床試験においては、IRBの審査をへて行った。

C. 研究結果

食道・胃・大腸がんについては、その化学療法・内視鏡的治療の結果を学会において報告してきた。可能な限りJCOG試験に参加していただいた。食道癌の放射線化学療法の効果は、CR39%と低率であったが、病期Ⅲ期以下に限定すると52%であった。しかしこのうちの約半数が再発した。一方、胃癌においてはMTX5FU療法を中心にとめたが、DIC離脱率100%(4/4)と良好で、

腹水例の80%(5/6)で改善がみられ、食事未摂取例の75%(3/4)に摂取可能となり良好な結果であった。大腸ガンにおいては、二次治療を考慮した治療においてLV5FU先行でも、CPT先行でもきちんと二次治療が可能であれば、予後は著しく改善し、MSTはおのおの427日、608日であった。

胃リンパ腫においては、MALTリンパ腫を中心に除菌療法・放射線療法をおこなった。除菌療法による改善率15/26(58%)、放射線に移行した症例では限局期症例において6/6(100%)と局所制御率はきわめて良好であった。

早期胃癌に対して粘膜切開・剥離法(ESD)を導入したが、一括完全切除率は2チャンネル法：吸引法：ESD=21:61:80(%)でESDはきわめて良好であった。但し偶発症・時間がかかるなどの解決すべき問題点が残った。

D. 考察

食道がんに対する放射線化学療法は根治例もあり、特に手術拒否例において有用である。しかし再発例もあり、二次的治療への移行時期・方法の確立が必要である。

一方早期胃癌に対してはESDの有用性

が確認された。時間がかかる・偶発症対策などが残された課題である。進行胃癌に対しては、特に腹水例において MTX5FU 療法が有用である可能性が示唆された。さらに効果的な治療を新規抗がん剤を含め検討してゆく必要がある。限局期胃 MALToma には、除菌療法・放射線療法は安全で、低侵襲性の治療と考えられる。今後長期予後をみる必要性がある。

大腸がんにおいては、現存する抗ガン剤を使い切ることの重要性が示唆された。今後、欧米並みの治療を本邦に導入する必要がある。

#### E. 結論

進行食道がん・胃がん・大腸がんに対する化学療法（食道は放射線化学療法）の有用性が示唆された。また早期胃癌において ESD は有用な 1 治療法と考えられる、限局期 MALToma に対する非外科的治療はきわめて有用で、従来の胃全摘術に取って代わるものと考えられる。

#### 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

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

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

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 米村 豊 静岡県立静岡がんセンター 副院長

研究要旨

- 1) 腹膜高度転移株である低分化型胃癌株 MKN-45P を用いた腹膜播種モデルでタキソテールの腹腔内投与が延命効果があるか否かを検討した。タキソテール治療マウスは有意に生存率が良かった。腹腔内タキソテール投与は腹膜播種に持続的高い濃度で接触させることが可能であり、腹腔内投与に最も適した薬剤と考えられた。
- 2) 術前に腹腔内遊離がん細胞や腹膜播種を減量させておく、neoadjuvant intraperitoneal/systemic chemotherapy (NIPS) を開発した。方法は 5FU (659mg/m<sup>2</sup>)+MTX 100mg/m<sup>2</sup> を IV し、同じ日にタキソテール 40mg + パラプラチン 150mg を腹腔内ポートから注入する。1週1回、4週連続投与し、2週間後に手術を行う。癌巣を可及的切除し、遺残したがん細胞を切除早期から腹腔内化学療法で治療する。
- 3) 大腸癌腹膜播種の治療成績のアンケート調査：世界 28 施設に大腸癌腹膜播種の外科的治療成績をアンケート調査した。その結果は主の完全切除が有意な予後因子であることが明らかとなった。

A. 研究目的

全身化学療法は血液／腹膜関門の存在により、制癌剤はほとんど腹腔内に移行しないなどの理由で治療効果はあまり期待できない。一方、腹腔内に高い濃度の制ガン剤を投与できる腹腔内化学療法が行われてきた。しかし、腹腔内に投与された制ガン剤の腹膜下組織への浸透性は限界がある。しかし、術前に腹腔内化学療法は腹腔内遊離がん細胞や小さな腹膜播種に対し効果を発揮すると考えられている。そこで、本年は腹腔内化学療法がどれくらい効果があるかを動物実験と臨床で検証した。

B. 研究方法

1：腹膜播種に対する腹腔内化学療法の効果：MKN45Pを $1 \times 10^7$ 個ヌード-マウス腹腔内移植したあと、タキソテールを2,5,9,12,16,19日目に8mg/Kg, 2mg/Kg, 0.5mg/Kgを腹腔内投与した（各群7匹）。  
4：Neoadjuvant intraperitoneal-systemic chemotherapy (NIPS)の開発：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

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 を考案した。大きな腹膜播種は全身化学療法と腹腔内化学療法の挟み撃ち療法で縮小させ、遊離がん細胞は腹腔内化学療法により消滅させることが狙いである。NIPS の方法は 5FU (659mg/m<sup>2</sup>)+MTX 100mg/m<sup>2</sup> を IV し、同じ日にタキソテール 40mg + パラプラチン 150mg を腹腔内ポートから注入する。1 週 1 回、4 週連続投与し、2 週間後に手術を行う。

5 : 大腸癌腹膜播種の治療成績のアンケート調査: 世界 28 施設に大腸癌腹膜播種の外科的治療成績をアンケート調査した。調査施設はリオンがんセンター、静岡がんセンター、ベージングストークがんセンター、テルアピブ医療センター、アテネ デディモーション病院、サンギセツペ病院、レジナエレナがんセンター、ミラノ国立がんセンター、サンチャゴアポストロ病院、ワシントン癌センター、Wake Forest University, Winston-Salem, AharpHealthCare- SanDiego, などである。

(倫理面への配慮)

治療にあたっては、患者さんにその手順を説明し、同意をいただく。患者さんが不利益を被ることの無いよう十分配慮する。また治療法に関しては倫理審査委員会の承諾を得る。

### C. 研究結果

1 : 腹膜転移の機構とタキソテール腹腔内投与による治療 : Median Survival time

は各々の dose で 90,63, 50 日であった。2mg/Kg 投与マウスでは 1 匹が tumor free となった。また腹腔内投与後の腹腔内タキソテール濃度は 8 時間にわたり 1-10 $\mu$ g/ml を維持していた。さらに、腹腔内腫瘍のタキソテール濃度も 8 時間以上 2 $\mu$ g/ml を維持していた。以上より腹腔内タキソテール投与は腹膜播種に持続的高い濃度で接触させることが可能であり、腹腔内投与に最も適した薬剤と考えられた。

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

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) 30)。腹膜切除+周術期化学療法が行われた胃癌症例の生存率は MST 13.6 ヶ月、5 年生存率 20% であった。また腹膜播種が完全切除されたか否かで生存率をみると完全切除例の MST 20.4 ヶ月、不完全切除 13.2 ヶ月であった。5 年生存例は完全切除例のみであった。したがって、腹膜切除を行うのであれば肉眼的にみとめられる播種を完全に切除することが大切である。

5 : 大腸癌腹膜播種の治療成績のアンケート調査 :

1987 年から 2002 年の間に治療された 506 例の大腸癌腹膜播種例の予後を治療法別に検討した。平均年齢 51 歳、Median follow-up 期間 53 ヶ月。合併症は 23%、

死亡率4%であった。全体のMSTは19ヶ月、完全切除された症例は32ヶ月で不完全切除例の8.4ヶ月より有意に長かった。術前化学療法、肝転移、未分化型は有意な予後不良因子であった。

#### D. 考察

アンケート調査で明らかになったように、腹膜播種の予後を改善させるためには播種の完全切除が不可欠である。

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。

腹腔内全体に転移し完全切除が困難と考えられる例はNIPSにより術前に転移や腹腔内遊離癌細胞を前もって制御しておくことが重要である。

市販の薬剤の中でもTaxol, Taxotereは腹腔内に20時間以上高い濃度で滞留し、全身への波及は少ないと思われる。EPICの効果を実証するには今後さらなる前向き比較試験が必要である。

#### E. 結論

腹膜播種の治療において術前化学療法、手術による完全切除、術後早期化学療法が延命効果をもたらす。

#### 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

- 1) Yonemura Y, et al. Reg gene expression is associated with the infiltrating growth of gastric cancer.

Cancer. 8: 394-1400. 2003

- 2) Ajisaka H, Yonemura Y, et al. Correlation of lymph node metastases and expression of matrix metalloproteinase-7 in patients with gastric cancer. Hepatogastroenterol. 51: 900-905. 2004.
- 3) 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. 2004.
- 4) Yonemura Y, et al. Effect of intraperitoneal administration of docetaxel on peritoneal dissemination of gastric cancer. Cancer Let. :189-196. 2004.
- 5) Glehen O, Yonemura Y, et al. Cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. A multi-institutional study of 506 patients. J Clin Oncol. 15: 3284-92. 2004.
- 6) Kato A, Yonemura Y, et al. Sever hypoglycemia and hypokalemia in association with liver metastases of gastric cancer. Internal Medicine. 43: 824-828. 2004.
- 7) Yonemura Y, et al. Treatment of peritoneal dissemination from

gastric cancer by peritonectomy and chemohyperthermic peritoneal perfusion. Brit J Surg. (In press.)

## 2. 学会発表

### ①国際学会

- 1) Yonemura Y. Peritoneal seeding: rationale and indications to peritonectomy and HIPC. 5<sup>th</sup> International Gastric Cancer Congress. May, 6<sup>th</sup>, Rome, Italy. (Suppl. P24). 2003.
- 2) Yonemura Y. Yonsei Gastric Cancer Symposium, Treatment of Far Advanced Gastric Cancer, May, 16<sup>th</sup>, Seoul, Korea. 2003.
- 3) Yonemura Y. Gastric Cancer Workshop 2004. Current trend and future prospectives in gastric cancer treatment. March, 14<sup>th</sup> Cheju Island. Korea. 2004.
- 4) Yonemura Y. The 14<sup>th</sup> International Symposium of the Chonam National University Hospital. Outline of Shizuoka Cancer Center, June, 5<sup>th</sup>, Cheong-nam, Korea, (Suppl. P23-25) 2004.
- 5) Yonemura Y. 4<sup>th</sup> International Workshop on Peritoneal Surface Malignancy. 1) Cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy. 2) Controversies in the management of peritoneal surface malignancy from gastric cancer and peritoneal mesothelioma. 3) Controversies in the use of

quantitative prognostic indicators, Dec., 2<sup>nd</sup>-3<sup>rd</sup>, Spanish National Cancer Research Center, Madrid, Spain. 2004.

- 6) Yonemura Y. 12<sup>th</sup> International Postgraduate Course New Frontiers in the Diagnosis and Management of GI Diseases. Regional hyperthermia and regional chemotherapy, Dec. 4<sup>th</sup>, Athens, Greece. 2004.

### ②国内学会

- 1) 米村 豊. 胃癌腹膜播種の治療戦略。タキソテール胃癌学術講演会。平成15年3月7日、横浜市、(特別講演) 2003
- 2) 米村 豊. 進行胃癌の治療戦略、第9回静岡癌セミナー、平成15年9月4日、静岡市(特別講演) 2003
- 3) 米村 豊. 腹膜転移のメカニズムと集学的治療、第105回日本外科学会、平成16年4月7日、大阪市(シンポジウム)、(日本外科学会誌 105, p77) 2004
- 4) Yonemura Y. Surgical treatment of M1 cancer and recurrent cancer, the latest progress, 第59回日本消化器外科学会、平成16年7月21日、鹿児島市、(シンポジウム)(日本消化器外科学会誌、37,p180) 2004.
- 5) 米村 豊. 胃癌の診断とテーラーメイド治療、静岡県立静岡がんセンター公開講座、平成16年11月14日、長泉町、(静岡新聞、12版、平成16年12月16日) 2004.
- 6) 米村 豊. 他 腹膜播種に対する術前化学療法とperitonectomyによる治療 第42回日本癌治療学会 平成16年9月



28日, 京都市、(シンポジウム)(日本癌治療学会誌, 39, p287) 2004.

- 7) 米村 豊, 他 胃癌のリンパ節転移とリンパ管新生. 第36回 癌とリンパ節研究会 平成16年10月29日、京都市、(指定演題) (抄録集、p13) 2004.

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（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

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

進行卵巣癌におけるシスプラチン (CDDP)、パクリタキセル (PXL) とドキソルビシン (DOX) 増量による TAP 療法の第 I 相試験を行った。結果として、パクリタキセル (PXL) 110 mg/m<sup>2</sup>、24 時間投与、第 1 日、シスプラチン (CDDP) 75 mg/m<sup>2</sup>、第 2 日、ドキソルビシン (DOX) 50 mg/m<sup>2</sup>、第 1 日、3 週間隔が推奨用量と決定された。

A. 研究目的

この第 I 相試験の目的は、進行卵巣癌での TAP 療法の第 II, III 相試験のために、最大耐用量 (MTD) および推奨用量 (RD) を決定することである。

B. 研究方法

28 名の進行卵巣癌において、パクリタキセル (PXL) 110 mg/m<sup>2</sup>、24 時間投与、第 1 日、シスプラチン (CDDP) 75 mg/m<sup>2</sup>、第 2 日を固定した用量とし、ドキソルビシン (DOX) を 20 mg/m<sup>2</sup>、30 mg/m<sup>2</sup>、40 mg/m<sup>2</sup>、50 mg/m<sup>2</sup>、第 1 日を順次増量した。3 週間隔とした。原則的には 6 コースまでの化学療法とした。レベル 1 において、当初の DLT であった「4 日以上 G4 好中球減少」が 6 例中 4 例に発生し、この DLT を「G4 白血球減少を伴う、8 日以上 G4 好中球減少」と改訂し、レベル 1 で 4 例追加した。

C. 研究結果

新たな DLT は、レベル 1 で 9 名中 1 名(1

名は ineligible) とレベル 4 で 6 名中 2 名にのみで発生した。第 1 コースにおいて、G4 白血球減少が 85%に、G4 好中球減少が 44%に発生した。非血液毒性は G2 以下であった。MTD には、今回計画されたレベル 1-4 では達しなかった。奏成功率は、16/19 (84%) であった。レベル 4 においては 30%以上のコースで減量などの変更が必要であったため、レベル 4 以上の増量を行わず、レベル 4 (DOX; 50 mg/m<sup>2</sup>) を RD とした。

D. 考察

現在の卵巣癌の標準化学療法は、PXL+CBDCA (TJ) または PXL+CDDP (TP) である。今回の trial は、進行卵巣癌の key drug の一つである DOX を加えて第 I 相試験が行われた。最近、TP に DOX の誘導体であるエピルピシンを加えたレジメンと TJ のランダム化比較試験が行われ、エピルピシンを taxane+plarina に加えても予後改善は得られなかったという報告がある。一方、子宮体癌において、AP (DOX+CDDP) vs. TAP の GOG のランダ

ム化比較試験で TAP が生存期間で有意に優っていた。現在、GOG では子宮体癌に対し、TJ vs. TAP のランダム化比較試験が進行中である。ただ GOG の TAP では PXL を 3 時間投与としたために、神経毒性の頻度が高く、登録が遅れているとのことである。我々の TAP は PXL と CDDP と併用する場合の原則である、PXL 24 時間投与では神経毒性は軽度のもの以外出現していない。したがって、我々の TAP は子宮体癌での臨床試験に有望と考えている。

#### E. 結論

DOX 50 mg/m<sup>2</sup> を含む TAP 療法は、進行卵巣癌の初回化学療法として、十分に耐えられ、実施可能であることが示された。

#### F. 健康危害情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Onda T, Yoshikawa H, et al. Feasibility study of neoadjuvant chemotherapy followed by interval cytoreductive surgery for stage III/IV ovarian, tubal and peritoneal cancers: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0206. Jpn J Clin Oncol, 2004 ;34(1):43-45
- 2) Okamoto Y, Yoshikawa H, et al. Pelvic imaging: multicystic uterine cervical lesions. Can magnetic resonance imaging differentiate benignancy from malignancy? Acta Radiol. 45(1):102-108, 2004.

- 3) Miki A, Yoshikawa H, et al. A novel method of preoperative autologous blood donation with a large volume of plasma for surgery in gynecologic malignancies. Transfus Apheresis Sci. 31(1):21-28, 2004.
- 4) Onda T, Yoshikawa H, et al. Cisplatin, Paclitaxel and Escalating Doses of Doxorubicin (TAP) in Advanced Ovarian Cancer: a Phase I Trial. Jpn J Clin Oncol. 34(9):540-546, 2004.
- 5) Nishida M, Yoshikawa H, et al. Complete response to irinotecan hydrochloride and nedaplatin in a patient with advanced ovarian clear cell carcinoma. Int J Clin Oncol. 9(5):403-405, 2004.
- 6) Onda T, Yoshikawa H, et al. Secondary Cytoreductive Surgery for Recurrent Epithelial Ovarian Carcinoma; Proposal for Patients Selection. Br J Cancer (in press)
- 7) Matsumoto K, Yoshikawa H, et al. IgG antibodies to HPV16, 52, 58 and 6 L1-capsids and spontaneous regression of cervical intraepithelial neoplasia. Cancer Lett (in press)

##### 2. 学会発表

省略

#### 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：(日本語)

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
米村 豊	Peritonectomy を用いた腹膜播種の集学的治療		外科	南江堂	東京	2004	893-898
米村 豊, 他	高度進行胃癌、(1) 腹膜播種の外科治療	(監修)市倉隆(編集)丹羽寛文、中村孝司、棟方昭博、小池和彦、田尻久雄、市倉隆	臨床消化器内科	日本メディカルセンター	東京	2004	959-968

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
Yoshida M, Ohtsu A, Boku N, Miyata Y, Shirao K, Hyodo I, Koizumi W, et al.	Long-term Survival and Prognostic Factors in Patients with Metastatic Gastric Cancers Treated with Chemotherapy in the Japan Clinical Oncology Group (JCOG) Study.	Jpn J Clin Onol	34(11)	654-659	2004
Matsumura Y, Shirao K, et al.	Phase I and Pharmacokinetic study of MCC-465 of doxorubicin(DXR) encapsulated in PEG immunoliposome, in patients with metastatic stomach cancer.	Ann Oncol	15	517-525	2004
Yamao T, Shirao K, Ohtsu A, Hyodo I, Saito H, et al.	Phase II study of Sequential Methotrexate and 5-Fluorouracil chemotherapy against peritoneally disseminated gastric cancer with malignant ascites : a report from the	Jpn J Clin Oncol	34(6)	316-322	2004

	gastrointestinal oncology study group of the Japan Clinical Oncology Group, JCOG 9603 trial.				
Hosokawa A, <u>Shirao K</u> , et al.	Long-term survivor of gastric small cell carcinoma.	Hepato-Gastroenterology	51	567-1570	2004
Matsumura Y, <u>Shirao K</u> , et al.	Phase I clinical trial pharmacokinetic evaluation of NK911, a micelle-encapsulated doxorubicin.	Br J of Cancer	91	775-1781	2004
Yonemori K, <u>Shirao K</u> , et al.	Retrospective analysis of clinical results and predictors of response in chemo-naive patients with advanced gastric cancer treated with S-1, an oral fluoropyrimidine derivative, as single-agent chemotherapy.	Gastric Cancer	7	204-210	2004
Hirao K, <u>Hyodo I</u> , et al	Unresectable alpha fetoprotein-producing gastric cancer successfully treated with irinotecan and mitomycin C after S-1 failure.	Internal Medicine	43(2)	106-10	2004
Nishina T, <u>Hyodo I</u> , et al.	The ratio of thymidine phosphorylase to dihydropyrimidine dehydrogenase in tumour tissues of patients with metastatic gastric cancer is predictive of the clinical response to 5'-deoxy-5-fluorouridine.	Eur J Cancer	40(10)	1566-71	2004
Morita T, <u>Hyodo I</u> , et al.	Association between hydration volume and symptoms in terminally ill cancer patients with abdominal malignancies.	Ann Oncol	16(4)	640-7	2004
Inaba Y, <u>Arai Y</u>	Transcatheter arterial embolization for external iliac artery hemorrhage associated with infection	J Vas Intervent Radiol	15	283-287	2004

	in postoperative pelvic malignancy				
Matsumura Y, Miyata Y, et al	Phase I and pharmacokinetic study of MCC-465, a doxorubicin (DXR) encapsulated in PEG immunoliposome, in patients with metastatic stomach cancer	Ann Oncol	15	517-525	2004
Boku N,	Chemotherapy for metastatic gastric cancer results from clinical trials in Asia	Cancer Reviews	2(1)	61-67	2004
Tahara M, Boku N, Ohtsu A, 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.	Oncol Rep	11(1)	9-15	2004
Ajisaka H, Yonemura Y, et al	Correlation of lymph node metastases and expression of matrix metalloproteinase-7 in patients with gastric cancer.	Hepatogastroenterol	51	900-905	2004
Bandou E, Yonemura Y, et al.	Prognostic value of age and sex in early gastric cancer.	Brit J Surg	91	1197-121	2004
Yonemura Y, et al	Effect of intraperitoneal administration of docetaxel on peritoneal dissemination of gastric cancer.	Cancer Let	210	189-196	2004
Glehen O, Yonemura Y, et al.	Cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. A	J Clin Oncol	15	3284-92	2004

	multi-institutional study of 506 patients.				
<u>Yonemura Y. et al</u>	Treatment of peritoneal dissemination from gastric cancer by peritonectomy and chemohyperthermic peritoneal perfusion.	Brit J Surg	92	370-375	2004

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>白尾国昭</u>	がんの化学療法－現況と治療の実際－	今月の治療	12(2)	125-142	2004
安井久晃、 <u>白尾国昭</u>	「今後承認・発売される予定の新規抗がん剤」	月刊ナーシング	24(3)	90-91	2004
宇良敬、 <u>白尾国昭</u>	がんの化学療法－知っておきたい標準的治療法「胃がん」	今月の治療	12(2)	66-68	2004
荒井保明、 稲葉吉隆、 他	緩和医療における狭窄対策	臨牀消化器内科	19(1)	81-89	2004