

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

再発高危険群の大腸がんに対する術後補助化学療法に関する研究

分担研究者 高倉 範尚 広島市立広島市民病院副病院長

研究要旨 StageⅢ大腸癌治癒切除患者に対する術後補助化学療法の比較試験（JCOG0205）に参加した。現在までに12例の症例を登録し、2例に再発を認めた。重篤な有害事象は認めず安全に施行できている。

A. 研究目的

StageⅢの結腸癌、直腸癌治癒切除患者を対象として、経口抗癌剤併用療法 UFT+LV 療法の術後補助療法としての臨床的有用性を国際的標準療法である 5FU+ 1-LV 療法を対象として比較評価する。

B. 研究方法

手術後対象症例を JCOG 大腸癌外科グループに登録し、臨床試験を施行する。グループで3年間に各群550例実施予定である。（倫理面への配慮）

ヘルシンキ宣言に従って本試験は実施されており、登録に先立って当院の IRB 承認が得られた説明文書を患者本人に渡し、内容を説明後、同意を確認し試験を実施している。

C. 研究結果

現在までに12例の症例登録を行った。5例が投与完遂終了し、5例が投与継続中である。2例に脱落を認めたが、1例は本人の都合で、他の1例は経済的理由のため重篤な有害事象は認めていない。再発は2例に認めた。いずれも5FU+ 1-LV療法群であり、1例は副腎に単独転移を認めたため摘出手術施行後、他の化学療法を追加した。他の1例は印鑑細胞癌で局所再発を認め、現在 FOLFOX などによる化学療法施行中である。

D. 考察

本試験は安全に施行されており、試験実施において患者に不利益を及ぼすこともな

く、今後の術後化学療法を考えるにあたり本試験の意義は大きいと考える。

E. 結論

まだ症例の集積、追跡が十分でなく、結論を導き出すに至っていない。

G. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

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

再発高危険群の大腸がんに対する術後補助化学療法に関する研究

分担研究者 棚田 稔 四国がんセンター下部消化管外科医長

研究要旨 再発高危険群の大腸がん術後補助化学療法に関する研究において JCOG0205MF に 20 例登録，順調に試験を継続中である。

A. 研究目的

StageⅢの結腸癌(C, A, T, D, S), 直腸癌(Rs, Ra のみ) 治癒切除患者を対象として, 経口抗癌剤併用療法 UFT+LV 療法の術後補助療法としての臨床的有用性を, 国際的標準治療である 5-Fu+1-LV 療法を対照として比較評価(非劣性)する。

B. 研究方法

JCOG0205MF の実施計画に基づいて A 群 5-Fu+1-LV: 5-Fu500mg/m², 1-LV250m/m² を day1, 8, 15. 22. 29. 36 に投与後, 14 日間休薬 8 週 1 コースを 3 コース B 群 UFT+LV: UFT カプセル 300mg/m²/day 及び LV 錠 75mg/day を 28 日間経口投与後, 7 日間休薬 5 週 1 コースを 5 コース に無作為に割り付ける。(倫理面への配慮)

当施設の倫理委員会にて承認を得た説明同意文章にて, 患者本人に十分な説明を行い登録を行った。

C. 研究結果

2005 年 12 月 31 日までに 20 例を登録。化学療法完遂例は 14 例, 現在治療中 1 例。プロトコールオフは 5 例あった。その内訳は, 副作用による中止 2 例(いずれも A 群), 患者の希望による中止 2 例 (A 群: 1 例, B 群: 1 例), 再発による中止 1 例であった。

D. 考察

登録 20 例中, 副作用によるプロトコールオフは 2 例に認められた。いずれも A 群で, 中止の原因となった副作用は下痢であった。

B 群では副作用による中止は認められなかった。B 群の治療効果が A 群と同等であることが証明できれば, B 群が術後補助療法の標準治療となる。

E. 結論

現時点では, A 群, B 群とも順調に登録治療が行われている。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1、経肛門的局所切除を施行した直腸癌症例の検討(第 63 回大腸がん研究会)

2、大腸癌腹膜播種症例の治療と予後(第 105 回日本外科学会)

3、腹腔鏡補助下大腸切除術における手術時間と術後合併症(第 18 回日本内視鏡外科学会)

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

再発高危険群の大腸がんに対する術後補助化学療法に関する研究

分担研究者 岡村 健 国立病院機構九州がんセンター 統括診療部長

研究要旨 リンパ節転移を有する Dukes C (Stage III) 大腸がんは根治手術をしても、約 50～60%が再発する。この病期の場合、欧米では、手術単独と術後補助療法との比較が行われ、術後補助療法が標準的治療と位置付けられた。現在、同病期の術後補助化学療法の国際的標準治療は 5FU+1-LV（点滴、静注法）であるが、本邦では経口抗がん剤が使用されることが多い。しかしながら、経口抗がん剤の有用性に関する証拠は得られていない。今回の比較臨床試験はこの経口抗がん剤を用いた術後補助療法の有用性についての比較試験であり、全国の多施設による共同、分担研究であるので、多数の症例集積が可能であり、その結果、質の高い研究成果が挙げられるものと期待される。

A. 研究目的

Stage III の結腸癌、直腸癌 (Rs,Ra のみ) 治癒切除患者を対象として、経口抗がん剤 UFT+経口 LV 療法と術後補助療法としての臨床的有用性を、国際的標準治療である 5-FU+1 LV 療法を対照として比較評価する。

B. 研究方法

上記対象患者の適格条件を確認し、文書による同意を得た後、データセンターに連絡、登録する。データセンターでランダムに割りつけられた治療法に則って治療を行う。その他詳細はプロトコールに記載。

(倫理面への配慮)

本研究は当施設の倫理委員会の承認が得られている。

C. 研究結果

平成 15 年から本格的な試験の実施に入った。平成 17 年 12 月 31 日までに 8 例の登録を行った。

D. 考察

本邦で使用されている経口抗がん剤の術後補助療法としての有用性が確認できれば、世界的に初めての成果であるので、本研究

の意義は大きい。当院での症例登録数が伸びていない理由の一つは、説明しても、遠方からの通院者が多いため、注射剤へエントリーされた場合に頻回の通院になるので、希望されないためである。

G. 研究発表

1. 論文発表

Tomoko Hagiwara, Suminori Kono, Guang Yin, Kengo Toyomura, Jun Nagano, Tatsuya Mizoue, Ryuichi Mibu, Masao Tanaka, Yoshihiro Kake-ji, Yoshihiko Maehara, Takeshi Okamura, Kouji Ikejiri, Kit aroh Futami, Youichi Yasunami, Takafumi Maekawa, Kenji Takenaka, Hitoshi Ichimiya, Nobutoshi Imaizumi: Genetic Polymorphism in Cytochrome P450 7A1 and Risk of Colorectal Cancer: The Fukuoka Colorectal Cancer Study. Cancer Research 65(7) April 1:2979-2982, 2005

再発高危険群の大腸癌に対する術後補助化学療法に関する研究

分担研究者 赤木由人 久留米大学医療センター 講師

研究要旨 stageIII 大腸癌に対する術後補助化学療法の臨床的有用性の検証を目的として、5FU+アイソボリン（静注群）と UFT+ロイコボリン（経口群）との非劣性無作為試験の多施設共同研究に参加、実施した。

A. 研究目的

リンパ節転移を有するstageIII大腸癌に対しての標準的な補助化学療法を確立するため、欧米でスタンダードである5FU+アイソボリンの静注とUFT+ロイコボリン経口の比較試験を行い、本邦での臨床的有用性を検証すると同時に経口剤の有用性についても検討する。

B. 研究方法

治癒切除がなされたリンパ節転移を伴う大腸癌術後の症例に対し静注群（5FU+アイソボリン）か経口群（UFT+ロイコボリン）かを中央登録によるランダム化割付を行い、プロトコルに従い投与する。

（倫理面への配慮）

久留米大学医学部の倫理委員会の承認を経て、患者様からの同意が得られた場合に限り施行する。

C. 研究結果

平成18年1月までに、当施設からは13名のエントリーを行った。静注群6名、経口投与群7名であった。静注群では、ドロップアウト例はなかった。肝転移再発が1例あり、その症例は肝切除を行ったがすぐに再発し肝不全にて死亡された。経口群では嘔気、嘔吐の持続で投与拒否されドロップアウトした症例が1名あった。肺転移再発が1例あるが、現在生存治療中である。

D. 考察

治療による有害事象は、軽度の肝機能障害や白血球減少は見られたが、重篤なものはない。消化器症状は経口群にも静注群にもみられたが、ドロップアウトした症例以外は継続可能であった。

E. 結論

現在、症例の集積、経過観察中であり、結論を導くには症例数、観察期間が不十分であり、結論を導くには至っていない。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

大腸癌化学療法の現状と展望

赤木由人, 孝富士喜久生, 村上直孝

第86回日本消化器病学会九州支部例会

ワークショップ, 熊本, 2005.

F. 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

再発高危険群の大腸がんに対する術後補助化学療法に関する研究

分担研究者 北野正剛 大分大学医学部第1外科 教授

研究要旨 再発高危険大腸がんに対する術後補助化学療法において、StageIII 大腸がんに対して、5Fu+1LV 静注 vs 経口（JCOG0205）臨床試験へ参加し、StageII に対して再発高危険群を同定するために当施設での臨床研究を施行した。StageIII 大腸がんに対して現在6例の登録患者の追跡調査を行っている。StageII 大腸癌 101例における臨床病理学的因子と再発との関連を検討した結果、単変量解析では壁外浸潤距離・腫瘍径・組織型・静脈侵襲（いずれも $p < 0.05$ ）・リンパ管侵襲（ $p < 0.01$ ）が危険因子であるが、多変量解析ではリンパ管侵襲のみが独立した予後因子であった（ $p = 0.037$ ）。

A. 研究目的

再発高危険群として StageIII 大腸がんに対する術後補助化学療法において経口抗がん剤の点滴静注抗がん剤に対する臨床的有用性を評価する。また StageII 大腸がんにおいて再発高危険因子を同定し術後補助化学療法の適応となる再発高危険群を明らかにする。

B. 研究方法

(1) StageIII の大腸癌治癒切除患者を対象として経口抗がん剤 UFT+1LV の臨床的有用性を国際的標準治療である点滴静注療法 5Fu+1LV を対照としてランダム化比較試験にて評価する（JCOG0205）。主評価項目は無病生存期間、副評価項目は生存期間、有害事象発生割合である。

(2) 当施設における5年以上追跡可能な StageII 大腸癌 101例を対象に、壁外浸潤距離に着目し・局在・腫瘍径・肉眼型・深達度・リンパ管侵襲・静脈侵襲・組織型・先進部組織型・簇出・壁内進展・癌浸潤様式と合わせて予後規定因子としての有用性を単変量および多変量解析を行った。

（倫理面への配慮）

参加患者の安全性確保については、適格条件やプロトコール治療の中止変更規準を厳しく設けており、試験参加による不利益は最小化される。また、ヘルシンキ宣言な

どの国際的倫理原則に従い遵守する。データの取り扱い上、患者氏名等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（プライバシー）保護を厳守する。

C. 研究結果

(1) 登録症例は6例であり、点滴静注療法 5Fu+1LV が3例、経口抗がん剤 UFT+1LV 投与が3例である。リンパ節転移は5例が3個以下であった。全例とも Grade2 以上の有害事象は認めておらず、無病生存期間および生存期間は現在追跡中である。

(2) 壁外浸潤距離は、200-21000 μm 、平均 4300 μm であった。これより壁外浸潤距離は、4000 μm 未満の群（低壁外浸潤群）と 4000 μm 以上の群（高壁外浸潤群）に分けて検討した。壁外浸潤距離と有意に関連を示した臨床病理組織学的因子は、腫瘍径・リンパ管侵襲・静脈侵襲・組織型（いずれも $p < 0.01$ ）、位置・癌浸潤様式・深達度（いずれも $p < 0.05$ ）であった。5年生存率は低壁外浸潤群が 94%に対し高壁外浸潤群が 77%と、高壁外浸潤群が有意に予後不良であった（ $p < 0.05$ ）。予後因子について、単変量解析では壁外浸潤距離・腫瘍径・組織型・静脈侵襲（いずれも $p < 0.05$ ）・リンパ

管侵襲 (p<0.01) が因子として抽出されたが、多変量解析 (logistic 回帰分析) ではリンパ管侵襲のみが独立した予後因子であった (p=0.037)。

D. 考察

現在、リンパ節転移陽性大腸がんに対する術後補助化学療法のが国の標準治療法は、5Fu+1LV 点滴静注療法である。しかし、JCOG0205 の臨床試験の結果、UFT+1LV 経口抗がん剤の有用性が検証された場合、これまでわが国におけるエビデンスがないままに広く普及してきた経口抗がん剤による術後補助療法の妥当性を示すことができ、さらに来院頻度が少なくすむ、静脈確保による苦痛がない、点滴時間の拘束が不要などという経口剤のメリットを有する標準治療を確立することができる。一方、リンパ節転移陰性大腸がんにおいても約 15-20% の患者が再発をきたしており、再発高危険群を同定し術後補助化学療法行えば治療成績の向上が期待できる。今回は当施設の stage II 大腸がん患者の再発危険因子を壁外浸潤距離に着目し解析を行った。単変量解析にて腫瘍径・リンパ管侵襲・静脈侵襲・組織型・位置・癌浸潤様式・深達度が有意な因子となったが、多変量解析の結果、リンパ管侵襲のみが独立した再発危険因子であった。しかし specificity が低いため、そのまま補助化学療法の対象とするには臨床実地的ではないと考えられる。今後 sensitivity および specificity を兼ね備えた stage II 大腸がんにおける再発危険因子の同定が望まれる。

E. 結論

Stage III の大腸癌治癒切除患者を対象とした経口抗癌剤 UFT+1LV と点滴静注療法 5Fu+1LV とのランダム化比較試験 (JCOG0205) は、術後補助療法における標準治療確立に向けて重要な臨床試験である。Stage II 大腸癌患者の予後因子は、リンパ管侵襲が重要であるが、補助化学療法投与群の抽出としては、positiv predictive value の高いさらなる危険因子が必要である。

G. 研究発表

Sasaki A, Inomata M, Kitano S.: Value of serum carbohydrate antigen 19-9 for predicting extrahepatic metastasis in patients with liver metastasis from colorectal carcinoma. *Hepato-Gastroenterology*, 2005; 52(66):1814-1819.

Sasaki A, Inomata M, Kitano S.: Risk factors for early extrahepatic metastasis in patients with liver metastasis from colorectal carcinoma. *Hepato-Gastroenterology*, 2005; 52(66):1840-1844.

Sasaki A, Iwashita Y, Kitano S.: Analysis of preoperative prognostic factors for long-term survival after hepatic resection of liver metastasis of colorectal carcinoma. *J Gastrointestinal Surgery*, 2005; 9(3): 374-380.

Matsui Y, Inomata M, Kitano S.: Suppression of tumor growth in human gastric cancer with HER2 overexpression by an anti-HER2 antibody in a murine model. *Int J Oncol*, 2005; 27(3): 681-685.

Izumi K, Ishikawa K, Kitano S.: Liver metastasis and ICAM-1 mRNA expression in the liver after carbon dioxide pneumoperitoneum in a murine model. *Surg Endosc*, 2005;19(8): 1049-1054.

Iwashita Y, Goto S, Kitano S.: Dendritic cell immunotherapy with poly (D, L-2, 4-diaminobutyric acid) mediated intratumoral delivery of the interleukin-12 gene suppresses tumor growth

significantly. *Cancer Science*, 2005; 96(5):
303-307.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を
含む。）

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

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

再発高危険群の大腸がんに対する術後補助化学療法に関する研究

分担研究者 島田安博 国立がんセンター中央病院 第一領域外来部胃科医長

研究要旨：Stage III大腸がんに対する術後補助化学療法の有用性検証を目的として、JCOG0205MF を実施している。国立がんセンター中央病院の登録症例 203 例、本年度 66 例であった。外科医と内科医の協力のもと安全性に関しても問題なく、静注療法も経口剤療法もともに、術後補助療法として安全に外来実施可能である。

A. 研究目的

Stage III 治癒切除大腸がんに対する 5FU+アイソボリン対 UFT/ロイコボリン（LV）の術後補助療法の有用性検証のため JCOG0205MF 試験が現在 44 施設で実施中である。Disease-free survival を主評価項目、Over-all survival と有害事象発生割合を副評価項目として、いずれの抗がん剤治療も約 6 ヶ月間実施するものである。平成 15 年 2 月から症例登録開始となり、国立がんセンター中央病院では 203 例の症例登録を行った。これは登録数 922 例の 22.0%に相当する。

B. 研究方法

Stage III 治癒切除大腸がん患者を対象とし、リンパ節転移数（3 個以下/4 個以上）、腫瘍占拠部位（結腸/直腸）、施設の 3 因子で前層別を行い、上記 2 治療法にランダム割付を行う非劣性試験である。6 ヶ月間の治療期間の後、定期的な経過観察を実施し、再発を画像診断にて確認する。また安全性については抗がん剤治療実施中、理学所見、自覚症状、CBC、生化学検査などを実施し、安全性について観察する。試験中に発生した有害事象は適宜施設内でモニターし、規定に沿って JCOG 効果安全性評価委員会に報告し、施設内及び厚生労働省に報告することになっている。

（倫理面への配慮）

説明同意文書を作成し、JCOG 臨床試験審査委員会と国立がんセンター倫理審査委員会において審査承認された文書で登録前

に患者本人に対して十分な説明を行い、文書で同意を得て症例登録を行う。

C. 研究結果

平成 15 年 2 月 17 日の登録開始以降、当センターで 203 例の登録が行われた。本年度は、66 例の症例登録が行われた。

平成 17 年 4 月 12 例、5 月 2 例、6 月 5 例、7 月 5 例、8 月 5 例、9 月 3 例、10 月 4 例、11 月 4 例、12 月 7 例、1 月 6 例、2 月 4 例、3 月 9 例で、12 ヶ月連続登録を達成している。

説明と同意に関しては、入院中に外科医より実施され、症例登録後に抗癌剤治療を内科医に依頼される場合（特に静注群）と、入院中に試験の概要が外科医から説明され、外来にて内科医から再度試験の詳細について説明される場合がある。いずれも入院期間や外科医の時間的余裕との関連で振り分けられているが、どちらの説明方法でも同意取得には差がなく、7 割以上の症例で同意が取得出来ている。同意拒否の理由は、経済的事由の症例が徐々に増えており、術後抗癌剤治療の医療費に関する検討項目として考慮が必要である。

また、有害事象による休薬、中断も認められるが、多くの症例で予定の 6 ヶ月間の治療を終了しており、有害事象の観察と適切な減量、休薬で対応可能と判断される。術後補助療法終了後の経過観察は、外科医により担当されている。本センターでは経過観察症例が増加し、現在では内科医も症例担当を行っている。

D. 考察

術後補助療法の臨床試験は従来、外科医が継続して担当してきたが、静注抗癌剤の使用のために、腫瘍内科医の参加が必要となっている。本試験では、開始当初静注法である 5FU+アイソボリンの投与や、経口抗癌剤である UFT/LV が適切に投与されるかが心配された。しかしながら、研究事務局の腫瘍内科医の適切な助言により、多くの症例がプロトコール通りに実施することが可能となった。

術後補助療法の対象は抗癌剤治療なしでも、その多くが再発無く生存可能である。治療に伴う有害事象はできる限り少なくしながら、再発抑制効果を最大限とするためには十分な抗癌剤投与が必須である。従来は、適正な投与量やスケジュールの遵守ができず、抗癌剤治療としてみた場合には、十分な治療強度を維持してない試験が多かった。転移性大腸がんで得られた腫瘍縮効果を術後症例の再発抑制で実現するためには、腫瘍内科医の助言により適切な抗癌剤投与が必要と考えられる。

術後補助化学療法は外来治療として実施されており、詳細な症状観察、自宅での自覚症状の報告などを元に、発生した症状への迅速な対応により安全な投与が可能と考えられる。

E. 結論

JCOG0205MF に当センターから 203 例の症例登録を実施した。本年度登録の 66 例登録し、毎月継続して症例登録を行った。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 島田安博：わが国における大腸癌の補助療法。監修：武藤徹一郎。編集：渡辺英伸，杉原健一，多田正大。大腸疾患 NOW2006。(株)日本メディカルセンター，東京，2006. 170-178
- 2) 島田安博：切除不能・転移性進行大腸がんに対する標準的化学療法のエビデンス。島田安博／編。大腸がん標準化学療法の実際 FOLFOX/FOLFIRI 療法の臨床導入。

金原出版，東京，2006. 11-20

- 3) 松原淳一，安井久晃，島田安博：FOLFOX，FOLFIRI の有害事象と投与継続のこつ FOLFOX，FOLFIRI 療法の臨床導入。島田安博／編。大腸がん金原出版，東京，2006. 75-78
- 4) 島田安博：FOLFOX，FOLFIRI 療法の保険請求の実際。島田安博／編。大腸がん標準化学療法の実際 FOLFOX/FOLFIRI 療法の臨床導入。金原出版，東京，2006. 87
- 5) 島田安博：化学療法。大腸癌研究会。大腸癌治療ガイドライン 医師用 2005 年。金原出版，東京，2005. 29-33
- 6) 島田安博：わが国における大腸癌の補助療法。監修：武藤徹一郎。編集：渡辺英伸，杉原健一，多田正大。大腸疾患 NOW2005。(株)日本メディカルセンター，東京，2005. 117-127
- 7) 松原淳一，島田安博：大腸癌化学療法—新たな標準治療体系。医学のあゆみ 215 : 434-439, 2005

2. 学会発表

- 1) 島田安博，濱口哲弥，森谷亘皓，福田治彦：JCOG0205 Stage III 治癒切除大腸がんに対する術後補助療法のランダム化第 III 相比較臨床試験：5FU/LV 対 UFT/LV。第 60 回日本大腸肛門病学会総会。2005, 10

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

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

Ⅲ. 研究成果の刊行物に関する一覧

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
固武健二郎, 他	大腸癌治療ガイドライン—作成委員の立場から—	藤盛孝博	大腸腺腫・大腸癌(新しい診断と治療のABC-35)	最新医学社	大阪	2006	227-234
上野秀樹, 望月英隆, 他	大腸癌における micrometastasis	渡辺英伸 杉原健一 多田正大	大腸疾患 NOW 2006	日本メディカルセンター	東京	2006	83-89
島田安博	わが国における大腸癌の補助療法	渡辺英伸 杉原健一 多田正大	大腸疾患 NOW 2006	日本メディカルセンター	東京	2006	170-177
島田安博	切除不能・転移性進行大腸がんに対する標準的化学療法のエビデンス	島田安博	大腸がん標準化学療法の実際 FOLFOX/FOLFIRI 療法の臨床導入	金原出版	東京	2006	11-20
松原淳一, 安井久晃, 島田安博	FOLFOX, FOLFIRI の有害事象と投与継続のこつ	島田安博	大腸がん標準化学療法の実際 FOLFOX/FOLFIRI 療法の臨床導入	金原出版	東京	2006	75-78
島田安博	FOLFOX, FOLFIRI の保険請求の実際	島田安博	大腸がん標準化学療法の実際 FOLFOX/FOLFIRI 療法の臨床導入	金原出版	東京	2006	87
固武健二郎, 他	大腸癌の疫学	武藤徹一郎	大腸癌のすべて(消化器外科臨時増刊号)	へるす出版	東京	2005	521-527
上野秀樹, 望月英隆, 他	EMR 後の治療方針決定に有用なパラメーター	渡辺英伸 杉原健一 多田正大	大腸疾患 NOW 2005	日本メディカルセンター	東京	2005	50-54
上野秀樹, 望月英隆, 他	他臓器転移を伴う肝転移	門田守人 松浦成昭	肝転移の全て	永井書店	大阪	2005	366-371
工藤進英	大腸 pit pattern 診断	工藤進英	大腸 pit pattern 診断	医学書院	東京	2005	1-188

<u>三嶋秀行</u>	肛門扁平上皮癌治療の日本における現状とEBM	渡辺英伸 杉原健一 多田正大	大腸疾患 NOW 2005	日本メデ イカルセ ンター	東京	2005	135-142
<u>島田安博</u>	大腸癌化学療法 の現状	渡辺英伸 杉原健一 多田正大	大腸疾患 NOW 2005	日本メデ イカルセ ンター	東京	2005	117-127
<u>島田安博</u>	化学療法	大腸癌研究 会	大腸癌治療 ガイドライ ン 医師用 2005年	金原出版	東京	2005	29-33

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
Yamamoto S, Fujita S, Akasu T, <u>Moriya Y</u>	Safety of laparoscopic intracorporeal rectal transection with double-stapling technique anastomosis	Surg Laparosc Endosc Percutan	Tech 15	1-5	2005
Yamamoto S, Fujita S, Akasu T, <u>Moriya Y</u>	Postsurgical surveillance for recurrence of UICC stage I colorectal carcinoma: Is follow-up by CEA justified?	Hepato-gastroenterology	52	444-449	2005
<u>Moriya Y</u> , Akasu T, Fujita S, Yamamoto S	Total pelvic exenteration with distal sacrectomy for fixed recurrent rectal cancer	Surg Oncol Clin N Am	14	225-238	2005
Matsushita H, Matsumura Y, <u>Moriya Y</u> , Akasu T, Fujita S, Yamamoto S, Onouchi S, Saito N, Sugito M, Ito M, Koza T, Minowa T, Nomura S, Tsunoda H, Kakizoe T	A new method for isolating colonocytes from naturally evacuated feces and its clinical application to colorectal cancer diagnosis	Gastroenterology	129	1918-1927	2005
<u>Kotake K</u> , et al.	A multicenter randomized study comparing 5-fluorouracil continuous infusion (ci) plus 1-hexylcarbamoyl-5-fluorouracil and 5-FU ci alone in colorectal cancer	Oncol Rep	14(1)	129-134	2005
Shinto E, <u>Mochizuki H</u> , et al.	Prognostic implication of laminin-5 gamma 2 chain expression by in the invasive front of colorectal cancers,	Laboratory Investigation	85	257-266	2005

	disclosed by area-specific four-point tissue microarrays.				
Shinto E, <u>Mochizuki H</u> , et al.	A novel classification of tumor budding in colorectal cancer based on the presence of cytoplasmic pseudo-fragments around budding foci	Histopathology	47	25-31	2005
Sato T, <u>Konishi F</u> , Endoh N, Uda H, Sugawara Y, Nagai H	Long-term outcomes of a neo-anus with a pudendal nerve anastomosis contemporaneously reconstructed with an adominoperineal excision of the rectum	Surgery	137 (1)	8-15	2005
Kawamura Y, Sakuragi M, Togashi K, Okada M, Nagai H, <u>Konishi F</u>	Distribution of lymph node metastasis in T1 sigmoid colon carcinoma: Should we ligate the inferior mesenteric artery ?	Scandinavian Journal of Gastroenterology	40	858-861	2005
佐々木純一, 河村 裕, 小西文雄	仮想大腸内視鏡による大腸がんのスクリーニング	BIO Clinica	20(1)	74-79	2005
Kosugi C, <u>Saito N</u> , et al.,	Rectovaginal fistulas after rectal cancer surgery: Incidence and operative repair by gluteal-fold flap repair.	Surgery	137 (3)	329-336	2005.5
Wakatsuki K, <u>Saito N</u> , et al.	Effects of Irradiation Combined with Cis-diamminedichloroplatinum (CDDP) Suppository in Rabbit VX2 Rectal Tumors.	World Journal of Surgery	29(3)	388-395	2005.3
Koda K, <u>Saito N</u> , et al.	Denervation of the neorectum as a potential cause of defecatory disorder following low anterior resection for rectal cancer.	Dis Colon & Rectum	48(2)	210-217	2005.2
Matsushita H, <u>Saito N</u> , et al.	A new method for isolating colonocytes from naturally evacuated feces and its application to colorectal cancer diagnosis.	Gastroenterology	129	1918-1927	2005.12
Hasegawa S, Seike K, Koda K, <u>Takiguchi N</u> , Oda K, Hasegawa R, Miyazaki M	Thymidine phosphorylase expression and efficacy of adjuvant doxifluridine in advanced colorectal cancer patients	Oncology Reports	13	621-626	2005

早田浩明, 滝口伸造	24年間空置された結腸に生じた異時性多発大腸癌の1例	日本大腸肛門病会誌	59	7-10	2006
齋藤徹, 滝口伸造, 早田浩明, 浅野武秀, 永田松夫, 山本宏, 渡辺一男	巨大腹腔内デスマイド腫瘍を合併した Gardner 症候群の1例	日消外会誌	38	1485-1489	2005
山本宏, 趙明浩, 竜崇正, 浅野武秀, 永田松夫, 滝口伸造, 貝沼修, 早田浩明, 森幹人	新しい肝区域概念に基づいた肝前背側区域切除	外科治療	92	1131-1135	2005
永田松夫, 浅野武秀, 山本宏, 滝口伸造, 貝沼修, 早田浩明, 森幹人, 村上健太郎, 渡辺一男, 酒井力	術前化学放射線療法施行食道がん症例における貯血式自己血輸血の意義	日消外会誌	38	1271-1279	2005
趙明浩, 竜崇正, 浅野武秀, 山本宏, 永田松夫, 滝口伸造, 貝沼修, 早田浩明, 森幹人, 成本壮一, 横溝十誠, 小池直人	胆嚢癌の壁外進展度診断; CT 診断を中心に	消化器外科	28	1479-1485	2005
巖 俊, 小高健夫, 山口武人, 小林倫子, 鈴木拓人, 瀬座文香, 相正人, 税所宏光, 滝口伸造	遠位側切除後残胃における rapid urease test の診断能に関する検討	Progress of Digestive Endoscopy	66	40-41	2005
Mori Y, Kondo T, Yamada T, Tsuchida A, Aoki T, Hirohashi S	Two-dimensional electrophoresis database of fluorescence-labeled proteins of colon cancer cells	J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci	823	82-97	2005
樋口哲郎, 植竹宏之, 安野正道, 榎本雅之, 杉原健一	転移性肝臓に対する治療方針: 大腸癌	外科治療	92(2)	164-171	2005
榎本雅之, 杉原健一	腹腔鏡補助下大腸切除術のクリニカルパス	外科治療	92(supple)	116-126	2005
植竹宏之, 飯田 聡, 角崎秀文, 樋口哲郎, 安野正道, 榎本雅之, 杉原健一	再発大腸癌セカンドライン治療	癌と化学療法	32(1)	24-27	2005
植竹博之, 杉原健一	再発大腸がんに対するがん化学療法がもたらす症状緩和の効果と限界	がん患者と対症療法	16(1)	37-41	2005
安野正道, 杉原健一	病気分類 特集 大腸癌のすべて	消化器外科	28(5)	696-702	2005
角崎秀文, 飯田 聡, 植竹宏之, 安野正道, 榎本昌幸, 杉原健一	S 状結腸切除術	手術	59(6)	795-800	2005

樋口哲郎, 植竹宏之, 安野正道, 榎本雅之, 杉原健一	直腸癌に対する標準手術	コンセンサス癌治療	4(3)	144-149	2005
安野正道, 杉原健一	大腸癌肝転移の治療戦略: 切除の適応と肝切除時期 —肝切除は何時行うのか—	肝胆膵	26(3)	291-297	2005
杉原健一	大腸癌治療ガイドライン	茨城県農村医学会雑誌	18	3-4	2005
Saida Y, <u>Sumiyama Y</u> , Nagao J, Nakamura Y, Nakamura Y, Katagiri M	DAI-KENCHU-TO, A herbal medicine, improves precolonoscopy bowel preparation with polyethylene glycol electrolyte lavage: results of a prospective randomized controlled trial	Digestive Endoscopy	17	50-53	2005
炭山嘉伸	臨床医学の展望: 一般外科	日本醫事新報	4215	26-32	2005
Kusachi S, <u>Sumiyama Y</u> , Nagao J, Arima Y, Yoshida Y, Tanaka H, Nakamura Y, Saida Y, Watanabe M, Sato J	Drug susceptibility of isolates from severe postoperative intraabdominal infections causing multiple organ failure	Surg Today, Jpn J Surg	35	126-130	2005
炭山嘉伸, 齊田芳久	腸管狭窄へのアプローチ(1)ステント留置と経肛門イレウス管留置術	臨床消化器内科	20	1777-1784	2005
塩澤 学, 赤池 信, 武宮省治, 他	大腸癌に対する腹腔鏡補助下切除と開腹手術におけるリンパ節郭清の比較検討	横浜医学	56	39-43	2005
山田六平, 赤池 信, 塩澤学, 武宮省治, 他	CTによる大腸癌術後 intensive follow up の意義	日本消化器外科学会誌	38(3)	289-294	2005
<u>Kudo S</u> , Kashida H	Flat and depressed lesions of the colorectum	Clinical Gastroenterology and Hepatology	3	S33-S36	2005
Nagata K, <u>Kudo S</u> , et al.	Internal hernia through the mesenteric opening after laparoscopy-assisted transvers colectomy	Surg Laparosc Percutan Tec	15(3)	177-179	2005
工藤進英, 大森靖弘, 他	V型 pit pattern 分類(箱根分類)	早期大腸癌	9(1)	7-10	2005
工藤進英, 大森靖弘, 他	大腸の新しい pit pattern 分類—箱根合意に基づいた VI, VN	早期大腸癌	9(2)	135-140	2005

	型 pit pattern				
工藤進英, 笹島圭太, 他	大腸ポリープの取り扱い—大腸腫瘍に対するポリペクトミーの歴史と未来	消化器内視鏡	17(8)	1336-1339	2005
笹島圭太, 工藤進英, 他	大腸腫瘍性病変に対する, 超拡大内視鏡 Endo-Cytoscopy によるリアルタイム診断に関する有用性	早期大腸癌	9(2)	181-187	2005
石田文生, 工藤進英, 他	大腸ポリペクトミーのクリニカルパス	外科治療	92 (2005 増刊)	605-613	2005
石田文生, 工藤進英, 他	大腸癌治療のプロトコール	臨床外科	60 (11)	109-116	2005
石田文生, 工藤進英, 他	大腸表面型腫瘍の治療方針	消化器外科	28 (11)	1665-1674	2005
石田文生, 工藤進英, 他	長期経過追跡・治療がなされた HNPCC の 1 例	早期大腸癌	9(6)	572-574	2005
大塚和朗, 工藤進英, 他	潰瘍性大腸炎と大腸癌—Dysplasia(m 癌を含む)と癌(sm 以上浸潤癌)の画像診断; 内視鏡診断	早期大腸癌	9(1)	21-25	2005
大塚和朗, 工藤進英, 他	拡大内視鏡の最前線—DALM の診断に有用であった症例; IV 型 pit pattern を呈した dysplasia	早期大腸癌	9(2)	212-213	2005
竹内 司, 工藤進英, 他	大腸表面型腫瘍	Medical Practice	22 (4)	685-691	2005
永田浩一, 工藤進英, 他	大腸癌診断における 3D-CT 検査の役割—CT colonography for diagnosis of colorectal cancer	Pharma Medica	23 (12)	29-34	2005
Yamagishi S, Shimada H, Ishikawa T, Fujii S, Tanaka K, Masui H, Yamaguchi S, Ichikawa Y, Togo S, Ike H	Expression of Dihydropyrimidine Dehydrogenase, hmidylate Synthase, p53 and p21 in Metastatic Liver Tumor from CXolorectal Cancer after 5-Fluorouracil-based Chemotherapy	ANTICANCER RESEARCH	25	1237-1242	2005
Nagase T, Adachi I, Yamada T, Murakami N, Morita K, Yoshino Y,	Solitary Fibrous Tumor in the Pelvic Cavity with hypoglycemia: Report of a Case	Surg Today	35	181-184	2005

Katayanagi K, Kurumaya H					
小竹優範, 森田克哉, 中田浩一, 俵矢香苗, 藤森英希, 吉野裕司, 小泉博志, 伴登宏行, 村上 望, 山田哲司	上行結腸癌切除後の転移性臍頭部癌の1切除例	日消外会誌	38(4)	289-294	2005
加藤知行, 他	内腸骨動・静脈合併切除を伴う神経非温存側方リンパ節郭清	手術	59	1129-1133	2005
加藤知行, 他	骨盤内臓器全摘術 (TPE)	消化器外科		755-763	2005
加藤知行, 他	直腸癌に対する側方郭清は必要か	日本外科学会雑誌	67	529-533	2005
中西速夫, 加藤知行, 他	遠隔転移にどのように対応するか: 微小遠隔転移の病理と診断	外科	67	876-884	2005
Matsumoto T, Ohue M, Sekimoto M, Yamamoto H, Ikeda M, Monden M	Feasibility of autonomic nerve-preserving surgery for advanced rectal cancer based on analysis of micrometastases	Br J Surg	92 (11)	1444-1448	2005
Kim BM, Yamamoto H, Ikeda K, Damdinsuren B, Sugita Y, Ngan CY, Fujie Y, Ogawa M, Hata T, Ikeda M, Ohue M, Sekimoto M, Monden T, Matsuura N, Monden M	Methylation and expression of p16INK4 tumor suppressor gene in primary colorectal cancer tissues	Int J Oncol	26(5)	1217-1226	2005
Fukunaga H, Sekimoto M, Ikeda M, Hiduchi I, Yasui M, Seshimo I, Takayama O, Yamamoto H, Ohue M, Tatsumi M, Hatazawa J, Ikenaga M, Nishimura T, Monden M	Fusion image of positron emission tomography and computed tomography for the diagnosis of local recurrence of rectal cancer	Ann Surg Oncol	12(7)	208-216	2005
Ikeda M, Sekimoto M, Takiguchi S, Kubota M, Ikenaga M, Yamamoto H, Fujiwara Y, Ohue M, Yasuda T, Imamura H, Tatsuta M, Yano M, Furukawa H, Monden M	High incidence of thrombosis of the portal venous system after laparoscopic splenectomy	Ann Surg	241 (2)	208-216	2005
Izawa H, Yamamoto H, Damdinsuren B, Ikeda K, Tsujie M, Suzuki R,	Effects of p21cip1/waf1 overexpression on growth, apoptosis and differentiation	Int J Oncol	27(1)	69-76	2005

Kitani K, Seki Y, Hayashi T, Takemasa I, Ikeda M, <u>Ohue M</u> , Sekimoto M, Monden T, Monden M	in human colon carcinoma cells				
畑泰司, 池田正孝, 鈴木玲, 山本浩文, <u>大植雅之</u> , 中森正二, 関本貢嗣, 左近賢人, 門田守人	ダナパロイドナトリウムを用いた消化器癌術後、静脈血栓塞栓予防における安全性と効果について	Therapeutic Research	25(6)	1173-1176	2005
鈴木 玲, 池田正孝, 畑 泰司, 真貝竜史, 安井昌義, 竹政伊知郎, 山本浩文, 関本貢嗣, 門田守人, 堀 雅敏, <u>大植雅之</u> , 中森正二, 左近賢人	消化器癌術後の静脈血栓塞栓症予防に対するダナパロイド投与の安全性と有効性の検討	Therapeutic Research	26(6)	160-162	2005
田中晃司, 能浦真吾, <u>大植雅之</u> , 高地耕, 岸健太郎, 江口英利, 山田晃正, 宮代勲, 矢野雅彦, 大東弘明, 佐々木洋, 石川治, 今岡真義, 亀山雅男, 村田幸平	直腸癌局所再発に対して Tissue Expander を用いて放射線化学療法を行った1例	癌と化学療法	32 (10)	1779-1781	2005
富丸慶人, <u>大植雅之</u> , 能浦真吾, 谷田 司, 宮代勲, 矢野雅彦, 大東弘明, 佐々木洋, 石川治, 今岡真義	直腸癌の管腔内転移により発症したと考えられた転移性痔瘻癌の1例	癌と化学療法	32 (10)	1776-1778	2005
東山聖彦, 高見康二, 檜垣直純, 尾田一之, 児玉憲, 能浦真吾, <u>大植雅之</u> , 村田幸平, 横内秀起, 亀山雅男	大腸癌肺転移に対する外科治療—手術の適応、工夫と成績について	臨床消化器内科	20(2)	199-206	2005
<u>Mishima H</u> , et al.	Sequential treatment with irinotecan and doxifluridine: optimal dosing schedule in murine models and in a phase I study for metastatic colorectal cancer	Chemotherapy	51	32-39	2005
<u>三嶋秀行</u>	大腸癌の化学療法—レボホリナート・フルオロウラシル持続静注療法の実際—	新薬と臨床	54(7)	2-17	2005
金沢景繁, 福長洋介, <u>東野正幸</u> , 谷村慎哉, 中澤一憲, 山崎 修	腹腔鏡下半結腸切除後に発症した上腸間膜動脈症候群の1例	日本内視鏡外科学会雑誌	10 (4)	465-470	2005
福長洋介, <u>東野正幸</u> , 谷村慎哉	結腸切除後の端々三角吻合法	臨床外科	60 (10)	1269-1273	2005

武元浩新, 福永 睦, 檜大城良太, 藤島 成, 山本和義, 田中純一, 近藤 礎, 岸本朋乃, 中山貴寛, 今村博司, 榎谷誠三, 瀧田眞行, 川崎高俊, 古河 洋	CPT-11+TS-1 併用化学療法により腹膜播種が消失しCRとなった1例	癌と化学療法	32	1768-1770	2005
福永 睦, 武元浩新, 古河洋	特集 大腸癌の患者の治療方針 3.大腸癌手術 切除の実際 4) 結腸の手術.	臨床腫瘍プラクティス	1	152-155	2005
加藤健志, 三宅泰裕, 中本憲位, 西原彰浩, 吉川宣輝	内視鏡的解除-S状結腸軸捻転症・腸重積	消化器内科	20 (13)	1823-1828	2005
木村秀幸, 他	大腸・直腸がんの術後の患者ケア	治療	87	1498-1502	2005
石崎康代, 池田 聡, 岡島正純, 浅原利正	当科における家族性大腸腺腫症手術症例の検討	日本外科系連合学会	30(4)	584-589	2005
惠木浩之, 岡島正純, 池田聡, 吉満政義, 沖山二郎, 浅原利正	右側結腸進行癌に対する腹腔鏡下D3郭清のより安全なアプローチ法 —内側アプローチ変法と横行結腸間膜挟み撃ち法—	手術	59(9)	1335-1339	2005
Tokumoto N, Ikeda S, Ishizaki Y, Kurihara T, Ozaki S, Iseki M, Shimizu Y, Itamoto T, Arihiro K, Okajima M, Asahara T	Immunohistochemical and mutational analyses of Wnt signaling components and target genes in intrahepatic cholangiocarcinomas	International journal of oncology	27	973-980	2005
池田 聡, 岡島正純, 吉満政義, 惠木浩之, 浅原利正	Hand-assisted Laparoscopic surgery 用装置	外科	67 (12)	1610-1614	2005
Hagiwara T, Kono S, Yin G, Toyomura K, Nagano J, Mizoue T, Mibu R, Tanaka M, Kakeji Y, Maehara Y, Okamura T, Ikejiri K, Futami K, Yasunami Y, Maekawa T, Takenaka T, Ichimiya H, Imaizumi N, Ohtsu A, Sugiyama T	Genetic polymorphism in cytochrome P450 7A1 and risk of colorectal cancer: The Fukuoka Colorectal Cancer Study	Cancer Research	65(7)	2979-2982	2005
Endo K, Kohnoe S, Okamura T, Haraguchi M, Nishiyama K, Toh Y, Baba H, Maehara Y	Evaluation of endoscopic mucosal resection and nodal micrometastasis in pNO submucosal gastric cancer	Oncol Rep	13	1059-1063	2005

Endo K, Kohnoe S, <u>Oka mura T</u> , Haraguchi M, Adachi E, Toh Y, Baba H, Maehara Y	Gastric adenosquamous carcinoma producing granulocyte colony stimulating factor	Gastric Cancer	8	173-177	2005
藤也寸志, 伊藤修平, 足立英輔, 田中真二, 大賀丈史, 坂口善久, 梶島章, 山本一治, 原口勝, <u>岡村健</u>	胃癌治療のプロトコル	臨床外科	60	59-66	2005
Sasaki A, Inomata M, <u>Kitano S</u>	Value of serum carbohydrate antigen 19-9 for predicting extrahepatic metastasis in patients with liver metastasis from colorectal carcinoma.	Hepato-Gastroenterology	52 (66)	1814-1819	2005
Sasaki A, Inomata M, <u>Kitano S</u>	Risk factors for early extrahepatic metastasis in patients with liver metastasis from colorectal carcinoma.	Hepato-Gastroenterology	52 (66)	1840-1844	2005
Sasaki A, Iwashita Y, <u>Kitano S</u>	Analysis of preoperative prognostic factors for long-term survival after hepatic resection of liver metastasis of colorectal carcinoma.	J Gastrointestinal Surgery	9(3)	374-380	2005
Matsui Y, Inomata M, <u>Kitano S</u>	Suppression of tumor growth in human gastric cancer with HER2 overexpression by an anti-HER2 antibody in a murine model.	Int J Oncol	27(3)	681-685	2005
Izumi K, Ishikawa K, <u>Kitano S</u>	Liver metastasis and ICAM-1 mRNA expression in the liver after carbon dioxide pneumoperitoneum in a murine model.	Surg Endosc	19(8)	1049-1054	2005
松原淳一, <u>島田安博</u>	大腸癌化学療法—新たな標準治療体系	医学のあゆみ	215	434-439	2005
<u>島田安博</u> , 濱口哲弥, 森谷亘皓, 福田治彦	JCOG0205 Stage III 治癒切除大腸がんに対する術後補助療法のランダム化第 III 相比較臨床試験 : 5FU/LV 対 UFT/LV	日本大腸肛門病学会誌, 第 60 回総会抄録号	58(9) (S2-01)	482	2005