

大腸がん同時性肝転移切除後補助療法に関する研究

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 大腸がん同時性肝転移切除後、5-Fu 系経口剤を使用した補助療法の有効性は認められなかった。

A. 研究目的

大腸がん同時性肝転移切除後の補助療法の有効性について検討した。

B. 研究方法

当院外科にて切除した大腸がん同時性肝転移例のうち、2年以上経過観察可能であった35症例について、補助療法を行なった16例と、行なわなかった19例を比較検討した。

（倫理面への配慮）

症例の解析にあたっては、個人情報の保護に十分に配慮し、個人を特定できるような情報は含まれていない。

C. 研究結果

術後補助療法は、5-Fu 系経口剤を投与、7例にはMMCを併用した。投与期間は4ヶ月から1年で、補助療法の有無は患者が決定した。年齢、性別、転移個数、最大転移腫瘍径、原発巣の部位、リンパ節転移の有無の背景因子には差を認めなかった。

予後は、補助療法施行群で、1, 3年生存率それぞれ88%, 38%、平均生存期間58ヶ月、補助療法未施行群では、それぞれ89%, 58%、62ヶ月で、両群間に差を認めなかった。(p=0.90)

D. 考察

症例数が少なく、レトロスペクティブの検討で、明らかな差は認められなかった。補助療法については、今後症例の増加がみこまれるため、しっかりとしたスタディが必要と思われた。

E. 結論

大腸がん同時性肝転移切除後、5-Fu 系経

口剤を使用した補助療法の有効性は認められなかった。

F. 健康危険情報

○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○

（分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入）

G. 研究発表

1. 論文発表

1、腹腔鏡補助下大腸切除術における再発例の検討（日本臨床外科学会雑誌 67 (5) : 967-972, 2006)

2. 学会発表

1、大腸癌に対するアウトカム指向クリニカルパスの作成(第106回日本外科学会定期学術集会)

2、下部直腸癌に対する術前放射線治療の検討（第65回大腸癌研究会）

3、S状結腸切除術における上直腸動脈温存の可能性（第61回日本消化器外科学会定期学術総会）

（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

大腸がん肝転移症例の術後補助化学療法に関する研究

分担研究者 白水 和雄 久留米大学医学部外科教授

研究要旨

大腸癌肝転移に対する肝切除術後補助化学療法としてのオキザリプラチン(L-OHP)+5-FU/LV 静注併用療法(FOLFOX6-J)と手術単独療法との多施設共同ランダム化比較試験を行う。現在、最終プロトコールの完成を待ち、当施設の倫理委員会に審査依頼予定である。また、当施設では、大腸癌肝切除後に肝動注単独と肝動注に生化学的抗腫瘍剤アンチネオプラストンの全身投与を付加するランダム化第Ⅱ相試験を実施中で、予定症例の登録を2005年8月で終了した(各群32例)。試験の評価は、無病生存期間、全生存期間および有害事象発生頻度とし、現在追跡中である。

A. 研究目的

1. 多施設ランダム化比較試験

欧米では、進行・再発大腸癌のみならず術後補助化学療法においても5-FU/LV療法に対してFOLFOX4の優位性が示され、最も有効な化学療法とされている。本研究班では、大腸癌肝転移肝切除術後の補助化学療法としてのオキザリプラチン+5-FU/LV静注併用療法(FOLFOX6)の有効性を検討する。

2. 教室のランダム化第Ⅱ相試験

大腸癌肝切除後の肝動注補助化学療法は、残肝再発は抑制するものの生存期間の延長効果がなく、何らかの全身療法を付加することが必要である。そこで、大腸癌肝切除後の肝動注に生化学的抗腫瘍剤アンチネオプラストンの全身投与を付加する有用性を検討する。

B. 研究方法

1. 多施設ランダム化比較試験

大腸癌肝転移肝切除症例を登録し、中央

割付け法で2群にランダム化し、無病生存期間、全生存期間および有害事象発生頻度を比較する。

A 群：L-OHP+5-FU/LV 静注併用療法(FOLFOX6)

B 群：手術単独

2. 教室のランダム化第Ⅱ相試験

大腸癌肝切除(局所凝固療法を含む)症例を最小化法で2群にランダム化し、無病生存期間、全生存期間および有害事象発生頻度を比較する。

A 群：動注 +アンチネオプラストン全身投与

B 群：動注

(倫理面への配慮)

すべての研究者はヘルシンキ宣言に従って本試験を実施する。十分な説明と同意を得る(インフォームドコンセント)。登録患者の氏名は試験データセンターへ知らせることはなく、登録者の同定や照会は、登録時に発行される症例登録番号、患者イニシャル、生年月日、カルテ番号を用いて行わ

れ、患者名など第三者が直接患者を識別できる情報がデータセンターのデータベースに登録されることはない。本試験に参加する研究者は、患者の安全と人権を損なわない限りにおいて本研究実施計画書を遵守する。有害事象の発生に対しては保険診療の範囲で適切かつ迅速な対応をとる。

C. 研究結果

2. 教室のランダム化第Ⅱ相試験

1998年から2004年までの7年間に大腸癌肝転移肝切除症例65例が登録された。A群33例中、有害事象により4例が試験脱落となった。現時点では、健存率には差異は認めないが、A群の生存率は高い傾向であった。両群間で再発程度を比較すると、B群には複数臓器再発が多く、A群の再発巣切除率は高率であった。最終解析は、最終登録症例が3年を経過した時点(平成19年8月)で行い、論文化の予定である。

D. 考察

2. 教室のランダム化第Ⅱ相試験

A群脱落4例中1例はアンチネオプラストン静注時の血管痛、他の3例は内服による腹部膨満(食欲不振)が理由で試験中止希望であった。しかし、これらの有害事象はいずれも物理的なもので、投与ルートの変更や減量により試験継続可能と考えられた。有害事象としては、腹部膨満など軽微なものと考えられた。アンチネオプラストンは肝切除後の再発を外科治療が可能な程度に抑制し、生存率の向上に寄与することが示唆された。

E. 結論

肝切除術後オキザリプラチン+5-FU/LV静注併用療法(FOLFOX6)の効果に関する多施設ランダム化比較試験の開始が待たれる。

2. 教室のランダム化第Ⅱ相試験

動注+生化学的抗腫瘍剤アンチネオプラストン全身投与は、大腸癌肝切除後の補助療法として安全な治療法であり、抗腫瘍効

果については最終追跡結果が待たれる。

F. 健康危険情報

特記なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Ogata Y, Matono K, Mizobe T, Ishibashi N, Mori S, Akagi Y, Ikeda S, Ozasa H, Murakami H, Shirouzu K: The expression of vascular endothelial growth factor determines the efficacy of post-operative adjuvant chemotherapy using oral fluoropyrimidines in stage II or III colorectal cancer. *Oncol Rep*, 15:1111-1116, 2006

2) 緒方 裕、白水和雄: 大腸癌術後補助化学療法 of 個別化と分子標的治療剤. 外科治療, 95(5):549-550, 2006

3) 緒方 裕、白水和雄: 新しい診断と治療のABC 35、消化器癌 5、大腸腺腫・大腸癌 藤盛孝博編集, 最新医学社, 大阪, pp179-185, 2006

2. 学会発表

1) 第61回日本消化器外科学会定期学術総会(2006, 07. 14, 横浜) 緒方 裕, 内田信治, 村上英嗣, 赤木由人, 石橋生哉, 森眞二郎, 牛島正貴, 福嶋敬愛, 小篠洋之, 白水和雄: 大腸癌肝転移に対する肝凝固療法の意義

2) 第92回日本消化器病学会総会(2006, 04. 21, 北九州) 緒方 裕, 内田信治, 白水和雄: 大腸癌肝切除における肝凝固療法併用の意義

3) 第61回日本消化器外科学会定期学術総会(2006, 07. 14, 横浜) 村上英嗣, 緒方裕, 内田信治, 赤木由人, 石橋生哉, 森眞二郎, 牛島正貴, 福嶋敬愛, 小篠洋之, 白水和雄: 大腸癌肝転移切除例に対する術後補助療法としての肝動注の意義

4) 第61回日本大腸肛門病学会総会(2006, 09. 29, 弘前) 牛島正貴, 緒方 裕, 的野敬子, 村上英嗣, 石橋生哉, 森眞二郎,

福嶋敬愛, 小篠洋之, 赤木由人, 白水和雄 :
大腸癌肝切除術後補助療法としての生化学的抗腫瘍剤アンチネオ[®]ラストンの有用性に関する無作為比較臨床試験

5) 第 44 回日本癌治療学会総会
(2006, 10. 18, 東京) 的野敬子, 緒方裕,
石橋生哉, 森眞二郎, 赤木由人, 白水和雄 : 大腸癌肝切除術後補助療法としての生化学的抗腫瘍剤アンチネオ[®]ラストンの有用性に関する無作為比較臨床試験

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
 大腸がん肝転移症例の術後補助化学療法に関する研究
 分担研究者 山口茂樹 静岡がんセンター 大腸外科

研究要旨 肝転移を伴いやすい大腸低分化線癌について、当院症例の臨床病理学検討を行った結果、深達度が浅い傾向にもかかわらず、リンパ節転移、肝転移症例が多かった。しかしながら Stage I 症例の治療効果は良好だった。3 種類の神経内分泌形質の発現は 26～63%にみられたが各々に臨床病理学的特徴は指摘されなかった。Chromogranin-A 陽性例の予後は有意に悪かった。

A. 研究目的

肝転移などの遠隔転移頻度の高いとされる大腸低分化線癌について、当院で経験した症例の臨床病理学検討を行った。また低分化線癌にはしばしば神経内分泌癌と類似するものが見られるため neuroendocrine marker の発現状況とその意義を検討した。

B. 研究方法

2002 年 9 月から 2005 年 12 月までの大腸癌切除例 816 例のうち低分化線癌 27 例 (3.3%) を対象とした。具体的な HE 組織所見の診断基準は 1) 腺管形成が乏しく、癌細胞が充実性の胞巣を形成、2) 内分泌細胞癌、カルチノイドとは診断されない、3) 癌浸潤先端部での低分化傾向 (budding, splouting) は除く、とした。また、対照群として 100 例の分化型線癌 (高中分化線癌) と比較した。

(倫理面への配慮)

通常診療に伴う retrospective な研究で倫理面に問題なし。

C. 研究結果

低分化線癌は平均年齢 62.2 才、男女比 14/13 で分化型と差はなかった。占居部位は、右側/左側が 14/13 で分化型より有意に右側の割合が高かった。壁深達度は T2 : 18 例、T3T4 : 8 例 (30%) で分化型の T3T4 : 70% に比して、より浅いものが多かった。一方リンパ節転移は、陽性例が 59% で分化型の 33% よりも有意に多かった。しかも転移部位は壁在リンパ節 19%、中間リンパ節

41% で、分化型の各々 22%、11% よりも有意に進行していた。肝転移は 30% に認め、分化型の 8% よりも有意に多かった。Stage I の 10 例は全例無再発生存中、Stage III 7 例中 5 例が無再発生存、Stage IV は 10 例中 6 例がすでに死亡していた。

neuroendocrine marker の発現は CD56(NCAM) : 26%、Chromogranin-A : 33%、Synaptophysin : 63% に認めた。これら marker の発現と壁深達度、リンパ節転移、肝転移に関連はみられなかった。予後に関しては Chromogranin-A についてのみ発現例が有意に悪かった。(生存率陽性例 29%、陰性例 87%)。

D. 考察

充実性低分化線癌の手術症例の検討では、2/3 が T2 以浅と深達度が浅いにもかかわらず、リンパ節転移、肝転移症例が多かった。つまり腫瘍の悪性度が高く伸展が早い可能性が示唆された。今回の症例群に Stage II が 1 例もなかったこともこのことに矛盾しない。しかしながら Stage I であれば比較的予後は良さそうであった。

神経内分泌形質の発現は 26～63% とばらつきこそにみられたが、臨床病理学的特徴は指摘できなかった。Chromogranin-A 陽性例の予後は有意に悪かった。

E. 結論

大腸低分化腺癌は深達度が浅い傾向にもかかわらず、リンパ節転移、肝転移症例が多かったが、Stage I の治療効果は良好だっ

た。神経内分泌形質の発現は26～63%にみられたが臨床病理学的特性は指摘できなかった。Chromogranin-A 陽性例の予後は有意に悪かった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 山口茂樹：大腸切除術（外科手術）．
他職種チームのための周術期マニュアル5 大腸癌
p2-8 メヂカルフレンド 東京 2006
2. 山口茂樹、ほか：直腸癌に対する腹腔
鏡下低位前方切除術．消化器外科 29：
989-1000. 2006

2. 学会発表

1. Yamaguchi S: Laparoscopic resection
for rectal cancer. SLS Asian American
Multispeciality Congress. 2006.2.
Honolulu
2. 山口茂樹：この症例をどうする ―外科
的治療を中心に―. 第61回日本消化器外
科学会定期学術総会. 2006.7. 横浜
3. 森本幸治, 山口茂樹, ほか：大腸低分化
腺癌における神経内分泌的形質の発現に関
する臨床病理学的検討. 第61回日本大腸肛
門病学会総会. 2006.9. 弘前

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

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

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
小森康司,加藤知行, 平井孝,金光幸秀, 安井健三,清水泰博, 森 武生,杉原健一,望月英隆,亀山信悟, 亀山雅男,河原正樹,小林薫	大腸癌肝転移に対する熱凝固療法の現状.	武藤徹一郎 監修	大腸疾患 NOW	日本メディカルセンター	東京	2006	159-169
加藤知行	大腸癌血行性転移の治療. 別冊・医学の歩み; 消化器疾患 ver3:state of art		I 消化管 (食道・胃・腸)	医歯薬出版	東京	2006	676-680
島田安博	化学療法	監修:武藤徹一郎 編集:杉原健一, 正大, 藤盛孝, 十嵐正広	大腸疾患 NOW2007	日本メディカルセンター	東京	2007	37-42
島田安博	切除不能・転移性がんに対する標準療法のエビデンス	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
松原淳一, 安井久晃, 島田安博	FOLFOX, FOLFIRI 有害事象と投与継続のコツ	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	75-78

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	日本メデ ィカルセ ンター	東京	2006	170-177
後藤 歩, 島田安博	術後補助化学療法	小平 進 編集	インフォー ムドコンセ ントのため の図説シリ ーズ 大腸 がん 改訂 版	医薬ジャ ーナル社	東京	2006	170-177
鮫島伸一, 澤田俊夫	直腸癌局所 再発の診断と 治療	市倉隆, 日比紀文	別冊・医学 のあゆみ 消化器疾 患 ver.3 state of arts I	医歯薬出 版	東京	2006	681-684
加藤俊介 杉原健一	大腸がんの治療と 成績	小平進編	大腸がん	医薬ジャ ーナル	東京	2006	82-83
大植雅之、 関本貢嗣 完山裕基 畑 泰司 藤江裕二郎 能浦真吾 池田正孝 山本浩文 門田守人	大腸癌の生体内 細胞観察—pit patternの細胞レ ベルでの観察と Endo-Cytoscopy Systemの開発—	監修:武藤 徹一郎 編集:渡辺 英進 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	22-29
緒方 裕 白水和雄	消化器癌 5 大腸腺腫・大腸癌	藤盛孝博	新しい診断 と治療の ABC35	最新医学 社	大阪	2006	179-185
山口茂樹	第1章. 1. 大腸 術 (外科手術)	山口茂樹	他職種チームの の周術期マ ニュアル 5 大腸癌	メヂカル フロント	東京	2006	2-8

山口茂樹	第1章. 2. 静岡県立静岡がんセンターの治療ガイドライン	山口茂樹	他職種チームのための周術期マニュアル5 大腸癌	メヂカルフレンド	東京	2006	17-18
山口茂樹、ほか	第8章. 1 退院へのオリエンテーション	山口茂樹	他職種チームのための周術期マニュアル5 大腸癌	メヂカルフレンド	東京	2006	168-172
山口茂樹、ほか	第8章. 2. 退院フォロー	山口茂樹	他職種チームのための周術期マニュアル5 大腸癌	メヂカルフレンド	東京	2006	173-179

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
Wakai K, Hirose K, Matsuo K, Ito H, Kuriki K, Suzuki T, <u>Kato T</u> , Hirai T, Kanemitsu Y, Tajima K	Dietary risk factors for colon and rectal cancers: A comparative case-control study.	J Epidemiology	16	125-135	2006
Kanemitsu Y, Hirai T, Komori K, <u>Kato T</u>	Survival benefit of high ligation of the inferior mesenteric artery in sigmoid colon or rectal cancer surgery.	Br J Surg	93	609-615	2006

Yoshinari Mochizuki, Yasuhiro Kodera, Michitaka Fujiwara, Seiji Ito, Yoshitaka Yamamura, Akira Sawaki, Kenji Yamao, <u>Tomoyuki Kato.</u>	Laparoscopic wedge resection for gastrointestinal stromal tumors of the stomach: Initial experience.	Surg today	36	341-347	2006
Masahiro Watanabe , Susumu Kodaira, Takashi Takahashi, Keiichi Hojo, <u>Tomoyuki Kato</u> , Kazuhumi Kunitomo, Hiroharu Isomoto, Yasuo Ohashi, Masayuki Yasutomi	Randomized trial of the efficacy of adjuvant chemotherapy for colon cancer with combination therapy incorporating the oral pyrimidine 1-hexylcarbamoyl-5- fluorouracil.	Langenbocks Arch Surg	391	330-337	2006
Kennichi Sugihara, Hirotohi Kobayashi, <u>Tomoyuki Kato</u> , Takeo Mori, Hidetaka Mochizuki, Shingo Kameoka, Kazuo Shirouzu, Tetsuichiro Muto.	Indication and benefit of pelvic sidewall dissection for rectal cancer.	Dis Colon Rectum	49	1-10	2006
加藤知行, 平井 孝, 金 光幸秀, 小森康司	低位前方切除（開腹法）.	手術	60	831-837	2006
加藤知行, 平井 孝, 金 光幸秀, 小森康司	大腸癌肝転移・肺転移に対す る治療方針；最近の諸問題	外科	68	1058 -1066	2006
加藤知行, 安井健三, 平井 孝, 金光幸秀, 小森康司	大腸癌両様多発肝転移に対 する外科治療；2.Staging と 手術適応.	日本外科学会雑 誌	107	104-108	2006
三澤一成, 加藤知行, 金 光幸秀, 小森康司, 平井 孝	腫瘍進展の局在から見た直 腸癌局所再発に対する外科 治療の効果	日消外科会誌	38	1782 -1796	2006

島田安博	癌の化学療法マニュアル 総論	外科	69	86-90	2007
Yamada Y, Ohtsu A, Boku N, Miyata Y, <u>Shimada Y</u> , Doi T, Muro, K Muto M, Hamaguchi T, Mera K, Yano T, Tanigawara Y, Shirao K	Phase I/II study of oxaliplatin with weekly bolus Fluorouracil and high-dose Leucovorin (ROX) as first-line therapy for patients with colorectal cancer.	Jpn J Clin Oncol	36	218-223	2006
Goto A, Yamada Y, Yasui H, Kato K, Hamaguchi T, Muro K, <u>Shimada Y</u> , Shirao K	Phase II study of combination therapy with S-1 and irinotecan in patients with advanced colorectal cancer.	Ann Oncol	17	963-973	2006
江口貴子, 島田安博	大腸癌に対する化学療法	別冊・医学のあゆみ	3	666-670	2006
大塚知信, 鈴木美枝子, 加藤裕久, 橋本浩伸, 米村雅人, 牧野好倫, 樋口順一, 北條泰輔, 島田安博	FOLFOX 療法におけるオキサリプラチン注射薬の安定性	医療薬学	32	1027-1032	2006
高張大亮, 島田安博	大腸癌の化学療法	外科治療	95	602-611	2006
松原淳一, 島田安博	FOLFOX の実際と副作用対策	コンセンサス癌治療	5	216-218	2006
Kyo K, Sameshima S., Takahashi M., Furugori T., <u>Sawada T.</u>	Impact of autonomic nerve preservation and lateral node dissection on male urogenital function after total mesorectal excision for lower rectal cancer	World J Surg	36	1014-9	2006
<u>Takahashi S</u> , Konishi M, Nakagohri T, Gotohda N, Saito N, Kinoshita T.	Short time to recurrence after hepatic resection correlates with poor prognosis in colorectal hepatic metastasis.	Jpn J Clin Oncol	36	368-75	2006

<u>Takahashi S</u> , Konishi M, Nakagohri T, Gotohda N, Hanaoka T, Saito N, Kinoshita T.	Importance of intra-individual variation in tumour volume of hepatic colorectal metastases.	Eur J Surg Onco	32	1195-1200	2006
<u>Takahashi S</u> , Kuroki Y, Nasu K, Nawano S, Konishi M, Nakagohri T, Gotohda N, Saito N, Kinoshita T.	Positron emission tomography with F-18 fluorodeoxyglucose in evaluating colorectal hepatic metastasis down-staged by chemotherapy.	Anticancer Res	26	4705-11	2006
Gotohda N, Kinoshita T, Konishi M, Nakagohri T, <u>Takahashi S</u> , Furuse J, Ishii H, Yoshino M.	New indication for reduction surgery in patients with advanced hepatocellular carcinoma with major vascular involvement.	World J Surg	30	431-8	2006
Gotohda N, Ishii H, Konishi M, Nakagohri T, <u>Takahashi S</u> , Furuse J, Yoshino M, Kinoshita T.	Selection criteria for reduction hepatectomy in multiple advanced hepatocellular carcinoma	Anticancer Res	26	4671-4	2006
Gotohda N, Iwagaki H, Ozaki M, Konishi M, Nakagohri T, <u>Takahashi S</u> , Yagi T, Kinoshita T, Tanaka N.	The role of a protease inhibitor against hepatectomy.	Hepatogastroenterology	53	115-9	2006
Gotohda N, Nakagohri T, Saito N, Ono M, Sugito M, Ito M, Inoue K, Oda T, <u>Takahashi S</u> , Kinoshita T.	A case of anaplastic ductal carcinoma of the pancreas with production of granulocyte-colony stimulating factor.	Hepatogastroenterology	53	957-9	2006

Nakagohri T, Kinoshita T, Konishi M, <u>Takahashi S</u> , Gotohda N.	Nodal involvement is strongest predictor of poor survival in patients with invasive adenocarcinoma of the head of the pancreas	Hepatogastroenterology	53	447-51	2006
Mitsunaga S, Kinoshita T, Kawashima M, Konishi M, Nakagohri T, <u>Takahashi S</u> , Gotohda N.	Extrahepatic portal vein occlusion without recurrence after pancreaticoduodenectomy and intraoperative radiation therapy.	Int J Radiat Oncol Biol Phys	64	730-5	2006
Kobayashi A, Konishi M, Nakagohri T, <u>Takahashi S</u> , Kinoshita T.	Therapeutic approach to tumors of the ampulla of Vater.	Am J Surg	192	161-4	2006
高橋進一郎、木下平、斉藤典男、目良清美、土井俊彦、大津敦	根治切除不能大腸癌肝転移に対する化学療法後切除	癌の臨床	52	211-6	2006
後藤田直人、小西 大、中郡聡夫、 <u>高橋進一郎</u> 、木下 平	バリエーション解析からみた肝切除クリニカルパスの適応	日消外会誌	39	9-15	2006
中郡聡夫、木下 平、小西 大、 <u>高橋進一郎</u> 、後藤田直人	肝内胆管癌の手術。(B. 胆道癌 VII. 胆道癌の治療 早期胆管癌の治療/胆管癌の外科療法)「膵癌・胆道癌の診断と治療－最新の研究動向－」	日本臨床	64 増刊号	469-75	2006
後藤田直人、岩垣博巳、尾崎倫孝、田中紀章、小西 大、中郡聡夫、 <u>高橋進一郎</u> 、木下 平	肝切除に対する周術期 protease inhibitor 投与の臨床的効果	Surgery Frontier	13	83-91	2006
中郡聡夫、盛川浩志、河合隆史、小西 大、 <u>高橋進一郎</u> 、後藤田直人、木下 平	仮想膵管鏡 Virtual pancreatoscopy の現状と展望	胆と膵	27	325-8	2006
信岡大輔、後藤田直人、小西 大、中郡聡夫、 <u>高橋進一郎</u> 、木下 平	胃全摘術後膵液瘻に対するドレーン排液アミラーゼ値の測定意義	日臨外会誌	67	2000-5	2006

三重野浩朗、木下 平、 小西 大、中郡聡夫、 <u>高橋進一郎</u> 、後藤田直人	術後5年以上経過後に骨・骨髄転移再発を来した胃癌3症例	日消外会誌	39	1672-7	2006
中郡聡夫、木下 平、小西 大、 <u>高橋進一郎</u> 、後藤田直人	1. 十二指腸乳頭部腫瘍に対する至適術式選択。 (特集：十二指腸乳頭部腫瘍の治療戦略 III. 乳頭部腫瘍に対する手術)	外科	68	1154-8	2006
Kawamura K, <u>Takiguchi N</u> , Wada A, Takenobu H, Kimura H, Soda H, Nagata M, Asano T, Tagawa M	Up-regulated expression of the Uridine phosphorylase gene in human gastric cancer tumors is correlated with a favorable prognosis	Cancer Invest	26	4647-51	2006
Fukuda H, <u>Takiguchi N</u> , Koda K, Oda K, Seike K, Miyazaki M	Thymidylate synthase and dihydropyrimidine dehydrogenase are related to histological effects of 5-fluorouracil and cisplatin neoadjuvant chemotherapy for primary gastric cancer patients.	Cancer Invest	24	235-41	2006
Yoshida Y, Kishimoto T, Ishiguro H, Nagai Y, Koda K, <u>Takiguchi N</u> , Miyazaki M, Ishikura H	Dexamethasone modifies the susceptibility to serum cytotoxicity and increases the metastatic efficiency of a colon carcinoma cell line	Exp Mol Pathol	3	105-111	2006
Nagata M, Yamamoto H, <u>Takiguchi N</u> , Kainuma o, Cho A, Mori M, Narumoto S, Asano T, Hatano K	Neoadjuvant chemoradiotherapy followed by esophagectomy versus definitive chemotherapy in respectable stage II/III (T1-3N0,1M0) esophageal squamous cell carcinoma.	Esophagus	3	105-111	2006

Cho A, Asano T, Yamamoto H, Nagata M, <u>Takiguchi N</u> , Kainuma O, Soda H, Mori M, Narumoto S, Okazumi S, Makino H, Ochiai T, Ryu M	Relationship between right portal and biliary system based on reclassification of the liver.	Am J Surg	193	1-4	2006
趙明浩、松原克彦、淺野 武秀、山本宏、永田松夫、 <u>滝口伸浩</u> 、早田浩明、貝 沼修、竜崇正、岡住慎一、 落合武徳	肝胆膵での粘液産生腫瘍と 嚢胞性腫瘍 治療 肝の胆 管嚢胞腺癌/腺腫の治療(解説 /症例報告/特集)	肝・胆・膵	52	317-320	2006
趙明浩、淺野武秀、山本 宏、永田松夫、 <u>滝口伸浩</u> 、 早田浩明、貝沼修、郡司 久、宮崎彰成、野島広之、 池田篤、松本育子、竜崇 正	3D Porto-cholangiography から見た肝門部解剖	胆と膵	27	835-838	2006
早田浩明、 <u>滝口伸浩</u>	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 学会雑誌	5	97-102	2006
<u>Fujita S</u> , Baba H, Yamamoto S, Akasu T, Moriya Y, Sugino K,	Allelic status of chromosomes 17p, 18q, 22p, 3p and their clinical usefulness in colorectal cancer.	Anticancer Res.	26	2833-40	2006
Yamamoto S, <u>Fujita S</u> , Akasu T, Uehara K, Moriya Y.	Reduction of prolonged postoperative hospital stay after laparoscopic surgery for colorectal carcinoma.	Surg Endosc	20	1467-72	2006
Yamamoto S, Yoshimura K, Ri S, <u>Fujita S</u> , Akasu T, Moriya Y.	The risk of multiple primary malignancies with colorectal carcinoma.	Dis Colon Rectum	49 Sup1	S30-36	2006

Ishiguro S, Akasu T, Fujimoto Y, Yamamoto J, Sakamoto Y, Sano T, Shimada K, Kosuge T, Yamamoto S, <u>Fujita S</u> , Moriya Y.	Second Hepatectomy for Recurrent Colorectal Liver Metastasis: Analysis of Preoperative Prognostic Factors.	Hepatogastroenterology	13	1579-87	2006
Uehara K, Yamamoto S, <u>Fujita S</u> , Akasu T, Moriya Y	Surgical outcomes of laparoscopic vs. open surgery for rectal carcinoma--a matched case-control study.	Hepatogastroenterology	53	531-55	2006
盛口佳宏, 上原圭介, 藤田伸, 山本聖一郎, 赤須孝之, 森谷宜皓	Linear stapler による functional end-to-end anastomosis 後に吻合部再発をきたした結腸癌の 2 例.	臨床外科	61	1283-86	2006
Ishiguro M, Iida S, Uetake H, Morita S, Makino H, Kato K, Takagi Y, Enomoto M, <u>Sugihara K</u> .	Effect of combined therapy with low dose 5-Aza-2'-deoxycytidine and irrinotecan on colorectal cancer cell line HCT-15.	Ann Surg Oncol	13	57	2006
Soumaoro LT, Uetake H, Takagi Y, Iida S, Takagi Y, Higuchi T, Yasuno M, Enomoto M, <u>Sugihara K</u>	Coexpression of VEGF-C and Cox-2 in human colorectal cancer and its association with lymph node metastasis.	Dis Colon Rectum	49	392-398	2006
Soumaoro LT, Iida S, Uetake H, Ishiguro M, Takagi Y, Higuchi T, Yasuno M, Enomoto M, <u>Sugihara K</u>	Expression of 5-Lipoxygenase in human colorectal cancer	World J Gastroenterol	12	6355-60	2006

Hayashi T, Arai M, Ueno M, Konoshita H, Tada Y, Koizumi K, Miki Y, Yamaguchi T, Kato Yo, Utsunomiya J, Muto T, <u>Sugihara K</u>	Frequency of immunohistochemical loss of mismatch repair protein in double primary cancers of the colorectum and stomach in Japan	Disease Colon Rectum	49-	23-29	2006
Kuramochi J, Arai T, Ikeda S, Kumagai J, Uetake H, <u>Sugihara K</u>	High Pin 1 expression is associated with tumor progression in colorectal cancer	J Surg Onco 1	94	155-160	2006
<u>Sugihara K</u> , Kobayashi H, Kato T, Mori T, Mochizuki H, Kameoka S, Shirouzu K, Muto T	Indication and benefit of pelvic sidewall dissection for rectal cancer	Dis Colon Rectum	49	1663-72	2006
樋口哲郎、榎本雅之、植竹宏之、安野正道、 <u>杉原健一</u>	直腸癌術後のフォローアップ法	消化器外科	29	19-28	2006
固武健二郎、 <u>杉原健一</u>	大腸癌治療ガイドライン—作成委員の立場から—	最新医学	別冊	227-234	2006
榎本雅之、樋口哲郎、飯田聡、石川敏昭、 <u>杉原健一</u>	大腸手術	消化器外科	29	345-350	2006
榎本雅之、 <u>杉原健一</u>	大腸癌治療ガイドライン(2005年版)	外科	68	159-69	2006
石川敏昭、植竹宏之、 <u>杉原健一</u>	大腸癌の個別化化学療法	Surgery Frontier	13	39-45	2006
榎本雅之、 <u>杉原健一</u>	ガイドラインに基づいた大腸癌の標準治療	医学のあゆみ別冊	消化器疾患	642-45	2006
<u>杉原健一</u>	大腸癌治療ガイドライン	コンセンサス外科治療	5	70-74	2006
<u>杉原健一</u>	直腸癌に対する新しい治療方針	外科治療	95	1-7	2006
安野正道、 <u>杉原健一</u>	大腸癌肝転移の治療方針と成績	消化器外科	29	1149-58	2006

植竹宏之、石川敏昭、 <u>杉原健一</u>	大腸癌における Adjuvant Chemotherapy の動向	Focus on Oncology	5	11-12	2006
樋口哲郎、榎本雅之、 <u>杉原健一</u>	Stage I 大腸癌にフォローア ップは必要か	癌の臨床	52	267-275	2006
榎本雅之、安野正道、樋 口哲郎、吉村哲規、 <u>杉原健一</u>	直腸癌に対する自律神経温 存術	臨床外科	61	197-203	2006
安野正道、 <u>杉原健一</u>	直腸癌に対する側方郭清の 最新の考え方	外科	9	1043-48	2006
樋口哲郎、榎本雅之、 <u>杉原健一</u>	Stage I 大腸癌のフォローア ップについて	日本大腸肛門病 学会雑誌	59	857-862	2006
植竹宏之、石川敏昭、飯 田聡、 <u>杉原健一</u>	最近の化学療法の動向	外科治療	95	579-585	2006
<u>藤井正一</u> 、山岸 茂、大 田貢由、国崎主税、今田 敏夫、嶋田 紘	進行大腸癌に対する腹腔鏡 下手術の工夫	手術	60	63-72	2006
成井一隆、池 秀之、 <u>藤井正一</u> 、野尻和典、 辰巳健志、山岸 茂、 齋藤修治、國崎主税、 今田敏夫、野澤昭典、 大木繁男、大田貢由、 市川靖史、嶋田 紘	放射線誘発直腸癌の 1 例	日本消化器病学 会誌	103	551-7	2006
H.Kimura, H.Shimada, H.Ike, <u>S.Yamaguchi</u> , Y.Ichikawa, M.Kikuchi, <u>S.Fujii</u> , S.Ohki	Colonic J-pouch Decreases Bowel Frequency by Improving the Evacuation Ratio	Hepato-Gastroe nterology	53	854-57	2006
Fujie Y, Ikeda M, Seshimo I, Ezumi K, Hata T, shingai T, Yasui M, Takayama O, Fukunaga H, Ikenaga M, Takemasa I, Yamamoto H, <u>Ohue M</u> , Sekimoto M, Hirota S, Monden M	Complete Response of Highly Advanced Colon Cancer with Multiple Lymph Node Metastases to Irinotecan Combined with UFT: Report of a Case	Surg Today	36	1133-38	2006

Hata T, Ikeda M, Nakamori S, Suzuki R, Kim T, Yasui M, Takemasa I, Ikenaga M, Yamamoto H, <u>Ohue M</u> , Murakami T, Sekimoto M, Sakon M, Monden M	Single-photon emission computed tomography in the screening for postoperative pulmonary embolism.	Dig Dis Sci	51	2073-80	2006
Hata T, Ikeda M, Ikenaga M, Yasui M, Shingai T, Yamamoto H, <u>Ohue M</u> , Sekimoto M,	Castleman's Disease of the Rectum: Report of a Case.	Dis Colon Rectum			2006
<u>大植雅之</u> , 能浦真吾, 佐々木 洋, 岸 健太郎, 高地 耕, 江口英利, 山田晃正, 宮代 勲, 矢野雅彦, 大東弘明, 石川治, 今岡真義.	直腸癌側方リンパ節郭清の現状と今後	外科治療	95	651-58	2006
<u>三嶋秀行</u>	大腸癌の化学療法－最近の投与方法－FOLFOX	癌と化学療法		911-14	2006
<u>三嶋秀行</u>	大腸癌の補助化学療法－外科の立場から	消化器外科	33	367-73	2006
<u>三嶋秀行</u>	大腸癌化学療法の変遷	Radiology Frontier	9	64-66	2006
久保義郎, <u>棚田 稔</u> , 栗田 啓, 高嶋成光	腹腔鏡補助下大腸切除術における再発例の検討	日本臨床外科学会雑誌	67	967-72	2006
Ogata Y, Matono K, Mizobe T, Ishibashi N, Mori S, Akagi Y, Ikeda S, Ozasa H, Murakami H, <u>Shirouzu K</u>	The expression of vascular Endothelial growth factor Determines the efficacy of Post-operative adjuvant chemotherapy using oral Fluoropyrimidines in stage II or III colorectal cancer	Oncol Rep	15	1111-16	2006