

オームドコンセントを得ている。また、個人情報保護については、連結匿名化を行い、個人情報管理責任者がこれを管理する。

C. 研究結果

高感受性群と低感受性群に発現の差のある遺伝子を検索したところ2群間の差の大きい感受性遺伝子199遺伝子が同定された。次にこの199遺伝子を用いて Weighted voting、Leave-one-out cross validation 法で予測式を作成し、82%の精度の感受性予測式を作成することができた。これを新しいprospective studyで10例に応用したところ80%の効果で感受性予測が可能であった。

D. 考察

199遺伝子による感受性予測は可能になったが、問題は全遺伝子型のDNAチップを用いた解析は時間コストとも問題が多く臨床応用しにくい。解析遺伝子数を減らした臨床用ミニチップの開発を横浜DNAチップ研との共同研究で進めている。また腫瘍血流については縮小率との間に有意な相関があるものの、予測精度としてはまだ不十分で今後より対象を絞った前向き研究が必要である。

E. 結論

腫瘍の遺伝子発現解析により、食道癌の化学療法・放射線療法の効果予測が可能になることが期待された。

F. 研究発表

1.論文発表

- 1) Matsuyama J, Doki Y, Yasuda T, Miyata H, Fujiwara Y, Takiguchi S, Yamasaki M, Makari Y, Matsuura N, Mano M, Monden M The effect of neoadjuvant chemotherapy on lymph node micrometastases in squamous cell carcinomas of the thoracic esophagus. Surgery 141(5):570-80.2007
- 2) Makari M, Yasuda T, Doki Y, Miyata H, Fujiwara Y, Takiguchi S, Matsuyama J, Yamasaki M, Hirao T, Koyama M, Nakamura H, Morito Monden M Correlation between tumor blood flow assessed by perfusion CT and effect of neoadjuvant therapy in advanced esophageal cancers. J Surg Oncol 96(3):220-9.2007

- 3) Doki Y, Yasuda T, Miyata H, Fujiwara Y, Takiguchi S, Yamasaki M, Makari Y, Matsuyama J, Masuoka T, Monden M Salvage Lymphadenectomy of the Right Recurrent Nerve Node with Tracheal Involvement after Definitive Chemo-radiation Therapy for Esophageal Squamous Cell Carcinoma: Report of Two Cases Surg Today. 37(7):590-5.2007
- 4) Yamasaki M, Takemasa I, Komori T, Watanabe S, Sekimoto M, Doki Y, Matsubara K, Monden M. The gene expression profile represents the molecular nature of liver metastasis in colorectal cancer. Int J Oncol. 30(1):129-38. 2007

2.学会発表

1. 土岐祐一郎, 宮田博志, 山崎誠, 藤原我之, 瀧口修司, 西田俊朗, 中島清一, 安田卓司, 門田守人: 気管合併切除を伴う106recRサルベージリンパ節切除術. 第107回日本外科学会定期学術集会2007. 4. 11~4. 13 (大阪)
2. 土岐祐一郎, 宮田博志, 山崎誠, 藤原義之, 瀧口修司, 西田俊朗, 中島清一, 門田守人: 臓器温存を目的とした食道癌化学放射線療法の展望. 第62回日本消化器外科学会定期学術総会2007. 7. 1~7. 20 (東京)
3. 牧野知紀, 土岐祐一郎, 宮田博志, 山崎誠, 樋口一郎, 安田卓司, 瀧口修司, 藤原義之, 中島清一, 西田俊朗, 門田守人: 食道癌術前化学療法におけるFDG-PETおよびCT診断の比較. 第107回日本外科学会定期学術集会2007. 4. 11~4. 13 (大阪)
4. 牧野知紀. 土岐祐一郎, 宮田博志, 山崎誠, 樋口一郎. 安田卓司. 瀧口修司, 藤原義之, 中島清一, 西田俊朗, 門田守人: 進行食道癌の術前化学療法における転移リンパ節のPET診断の意義. 第61回日本食道学会学術集会0007. 6. 21-6. 22 (横浜)
5. 宮田博志, 土岐祐一郎, 山崎誠, 瀧口修司. 藤原義之, 中島清一, 西田俊朗, 安田卓司, 門田守人: 食道癌に対する根治的放射線療法後salvage手術の検札 第107回日本外科学会定期学術集会2007. 4. 11-4. 13 (大阪)

6. 宮田博志, 土岐祐一郎, 山崎誠, 瀧口修司, 藤原義之. 門田守人: CStage II/III胸部食道癌に対する治療の問題点~Surgeryの立場から~第61回日本食道学会学術集会2007. 6. 21-6. 22 (横浜)
7. 山崎誠, 土岐祐一郎, 宮田博志, 瀧口修司, 藤原義之, 西田俊朗, 中島清一, 安田卓司, 門田守人: CT4食道癌に対する化学放射線療法と化学療法の比較. 第107回日本外科学会定期学術集会2007. 4. 11~4. 13 (大阪)

G. 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
特になし

切除不能膵がんの病態に応じた化学放射線療法による新しい治療法の開発に関する研究

分担研究者 古瀬純司 国立がんセンター東病院 肝胆膵内科（病棟部 7A 病棟医長）

研究要旨

化学放射線療法(CRT)を施行された局所進行膵癌(LAPC)の多くは肝転移などの遠隔増悪をきたす。遠隔制御を目的に塩酸ゲムシタピン(GEM)とS-1を用いた導入全身化学療法とそれに引き続いてCRTを行う新しい治療戦略に基づく臨床試験を実施した。主要評価項目は6ヶ月無増悪生存割合とし、期待値を50%、20例の予定症例数とした。集積の予定で開始した。登録20例において導入化学療法中2例が原病増悪のため中止、18例が4コース完遂した。終了後評価にてPDとなった2例を除く16例に対しCRTを施行し、全例で完遂した。6ヶ月無増悪生存割合70%、生存期間中央値14.4ヶ月と良好な治療成績が得られた。さらに4例でdown stageが得られ、開腹手術を施行し、3例で根治切除が可能であった。今後、多数例での臨床試験など本治療戦略の安全性と有効性を検証する意義があるものと考えられる。

A. 研究目的

画像診断上、切除不能の局所進行膵がんに対し、塩酸ゲムシタピン(GEM)とS-1を用いた導入全身化学療法を行い、続いて少量のゲムシタピンによる放射線化学療法を施行する新しい治療戦略の有効性と安全性をpreliminaryに検証する目的で第II相臨床試験を実施した。

B. 研究方法

対象は前治療のない、病理組織学的に浸潤膵管がんであることが確認された切除不能の局所進行膵がんである。本臨床試験の主な適格規準は、組織・細胞学的に診断された局所進行膵がん、PS 0-1、主要臓器機能が保たれている、本人から文書にて同意が得られている、などである。

治療方法は次の通りに設定した。

1) 導入全身化学療法 (GEM+S-1)

GEM 1000 mg/m²、第1、8日に静脈内点滴投与、S-1 80mg/m²/day、第1~14日、内服、その後1週休薬を1コースとして4コース施行。

2) 化学放射線療法 (CRT)

1回線量3.0Gy、1日1回照射、週5回、計10回、総線量30.0Gy。GEM 250 mg/m²、放射線照射期間中の各週第1日目、照射前に静脈内点滴投与。

3) 維持全身化学療法

1コース4週として可能な限り継続する。GEM 1000mg/m²、第1、8、15日に静脈内点滴投与。主要評価項目は局所進行膵がんでは6ヶ月以内の早期病態増悪を認める例が極めて多いことから、6ヶ月後無増悪生存割合とした。副次評価項目は有害事象の種類と発現割合、奏効割合、全生存期間(OS)、無増悪生存期間(PFS)であり、生存期間はKaplan - Meier法を用いて解析した。

(倫理面への配慮)

本研究における治療に際しては、患者には文書を用いて十分な説明を行い、患者自身による同意を本人より文書で取得した。データの取り扱いに関して、直接個人を識別できる情報を用いず、データベースのセキュリティを確保し、個人情報の保護を遵守した。

C. 研究結果

2005年2月から2006年10月までに20例が登録された(年齢中央値:63.5才[33-75]、PS 0/1:15/5、M/F:10/10)。導入GEM+S-1化学療法中、2例は原病増悪のため中止、18例は4コース完遂した。Grade 3/4の好中球減少9例、血小板減少2例、発熱性好中球減少1例、Grade 3の非血液毒性は5例(悪心、食欲不振)に認められた。薬剤の減量は5例で必要だった。4コース後の評

価において、2例は増悪のため治療中止となり、16例に対しCRTを施行した。CRTではGrade 3以上の有害事象は認められず、全例休止期間なく完遂した。5例でPRが得られ、奏効割合は25%であった。6ヵ月後の評価により4例で切除可能と判断され、開腹手術を施行した。4例中3例で根治切除が行われ、1例でpathological CRが確認された。主要評価項目の6ヶ月無増悪生存割合は70%、OS中央値は14.4ヶ月、PFS中央値は8.1ヶ月であった。

D. 考察

局所進行膵がんの治療成績として、これまでに報告されている化学放射線療法ではOS中央値10-11ヶ月、1年生存率30-40%程度と極めて不良である。5-FUとの無作為化比較試験により、GEM化学療法が切除不能膵がんの標準治療と位置づけられ、局所進行がんにも適応されるようになったが、その治療成績はほぼ同等である。

これらの予後不良の原因として局所進行例においても約30%に画像上診断されない遠隔転移を認めること、GEM単独治療では抗腫瘍効果に限界があることなどが挙げられる。これまで多く行われてきた通常の化学放射線療法では、有効な全身化学療法は行われず、局所コントロールはされても遠隔転移の制御ができないことから早期に病状の悪化をきたす症例が少なくなかった。

本研究では、早期の遠隔転移による増悪を制御する目的で、より抗腫瘍効果の高い全身化学療法を行い、その後局所コントロールを目的とした化学放射線療法を行う新しい治療戦略を用いて臨床試験を実施した。導入化学療法としては、これまで遠隔転移例で実施された第II相試験を参照すると、GEM+S-1併用療法が奏効率44%、OS中央値10.1ヶ月と良好な治療成績が得られていることから、本研究ではGEM+S-1併用療法を採用した。その結果、早期脱落例は2例と少なく、主要評価項目である6ヶ月無増悪生存割合は70%と期待値として設定した50%とよりはるかに良好な成績が得られた。

その後施行した化学放射線療法については、なるべく入院期間を少なくし、安全性を確保した上での有効性を考慮し、本試験ではGEM250mg/m²を併用した放射線療法30Gy (3.0Gy/fr, 10fr)を採用した。化学放射線療法では特に重篤な毒性は認めず、全例で完遂できた。OS中央値も14.4ヶ月とこれまでの報告に比べて良好であ

った。また、本研究では6ヶ月後の再stagingを行い、切除の可能性を検討したところ、4例(20%)でdown stageが得られ、開腹手術を行った。その結果、3例で治癒切除が可能であった。しかし、1例は術後合併症により死亡し、2例もその後再発を認めている。今後手術適応や術後補助療法など検討すべき課題と考えられた。

本研究では当初の計画より良好な治療成績が得られたが、いくつかの課題も残された。20例と少数例でのpreliminaryな結果であり、さらに多数例での検討が必要である。現在、局所進行膵がんの化学放射線療法ではcapecitabineやS-1など新しいフッ化ピリミジン系薬剤と50.4Gyの放射線療法の組み合わせが報告されてきており、それらの導入も今後の検討課題である。今回の抗腫瘍効果の高い導入化学療法とその後化学放射線療法を行う新しい治療戦略の有効性が示唆されたことから、今後化学放射線療法単独治療や全身化学療法との比較試験を踏まえ、多数例での臨床試験を検討する意義があると考えられる。

E. 結論

切除不能局所進行膵がんに対し本治療法は実行可能で有望な戦略と考えられる。今後比較試験も含め、多数例での検証が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Furuse J, Ishii H, Kawashima M, et al. A phase I study of hypofractionated radiotherapy followed by systemic chemotherapy with full-dose gemcitabine in patients with unresectable locally advanced pancreatic cancer. *Hepatogastroenterology* 54:1575-1578, 2007
- 2) Ikeda M, Okusaka T, Ito Y, Ueno H, Morizane C, Furuse J, et al. A phase I trial of S-1 with concurrent radiotherapy for locally advanced pancreatic cancer. *Br J Cancer* 96:1650-1655, 2007.
- 3) Okusaka T, Funakoshi A, Furuse J, et al. A late phase II study of S-1 for metastatic pancreatic cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 61:615-621, 2008
- 4) Nakachi K, Furuse J, Ishii H, Suzuki E, Yoshino M. Prognostic factors in patients with gemcitabine-refractory pancreatic cancer. *Jpn J Clin Oncol* 37:114-20, 2007

- 5) Sugiyama E, Kaniwa N, Kim SR, Kikura-Hanajiri R, Hasegawa R, Maekawa K, Saito Y, Ozawa S, Sawada J, Kamatani N, Furuse J, et al. Pharmacokinetics of gemcitabine in Japanese cancer patients: the impact of a cytidine deaminase polymorphism. *J Clin Oncol* 25:32-42, 2007
- 6) Inagaki M, Yoshikawa E, Kobayakawa M, Matsuoka Y, Sugawara Y, Nakano T, Akizuki N, Fujimori M, Akechi T, Kinoshita T, Furuse J, et al. Regional cerebral glucose metabolism in patients with secondary depressive episodes after fatal pancreatic cancer diagnosis. *J Affect Disord* 99:231-6, 2007

2. 学会発表

- 1) Ueno H, Okusaka T, Furuse J, et al. A multicenter phase II study of gemcitabine and S-1 combination therapy (GS therapy) in patients with metastatic pancreatic cancer. 2007 ASCO annual meeting, 2007, Chicago, USA.
- 2) Nakachi K, Furuse J, Kinoshita T, et al. A Phase II study of induction chemotherapy with gemcitabine plus S-1 (GS) followed by chemoradiation for locally advanced pancreatic cancer (LAPC). ECCO14, 2007, Barcelona, Spain.
- 3) Ueno H, Okusaka T, Saijo N, Furuse J, et al. Association of genetic polymorphisms with survival in Japanese pancreatic cancer patients treated with gemcitabine. ECCO14, 2007, Barcelona, Spain.
- 4) Morizane C, Okusaka T, Furuse J, et al. Phase I study of gemcitabine as a fixed dose rate infusion and S-1 combination therapy in gemcitabine - refractory pancreatic cancer patients. ECCO14, 2007, Barcelona, Spain.
- 5) 仲地耕平、古瀬純司、石井浩、ほか。局所進行膵がんに対する導入全身化学療法および化学放射線療法を用いた臨床第Ⅱ相試験。第38回日本膵臓学会大会。2007, 福岡。
- 6) 石井浩、古瀬純司、仲地耕平、ほか。「膵癌診療ガイドライン」と当院における診療実態。第38回日本膵臓学会大会。2007, 福岡。
- 7) 奥坂拓志、古瀬純司、上野秀樹。膵癌に対する化学療法の現状。第66回日本癌学会学術総会。2007, 横浜

- 8) 森実千種、奥坂拓志、古瀬純司。ゲムシタビン耐性膵癌に対する治療開発。第49回日本消化器病学会大会 (JDDW)。2007, 神戸
- 9) 上野秀樹、奥坂拓志、古瀬純司。進行膵癌の予後改善を目指した化学療法の戦略：S-1に関する臨床経験を中心に。第49回日本消化器病学会大会 (JDDW)。2007, 神戸
- 10) 清水怜、古瀬純司、石井浩、ほか。切除不能膵癌における Gemcitabine (GEM) 耐性後の S-1 の有効性の検討。第45回日本癌治療学会総会。2007, 京都
- 11) 上野秀樹、奥坂拓志、古瀬純司。進行膵癌に対する S-1 を用いた化学療法の治療成績。第45回日本癌治療学会総会。2007, 京都

G. 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

内視鏡を用いた予後ならびに QOL を格段にあげる画期的ながん診断治療体系の確立
分担研究者 武藤 学 京都大学医学研究科 消化器内科学講座 准教授

研究要旨

これまで、食道癌に対する治療後の難治性食道狭窄に対する有効な治療法はなく、食事がとれないばかりか精神的な苦痛も患者に与えてきた。われわれは、このような難治性食道狭窄に対し、新しい狭窄解除術：放射状切開剥離術(Radial Incision and Cutting method: RIC 法)を開発した。長期間（中央値 6 ヶ月）にわたる内視鏡的バルーン拡張術でも効果の認められない計 21 例の難治性食道狭窄に対し RIC 法を行い、43% (9/21) で拡張術が不要になった。全例で食事内容の改善と食事時間の短縮が認められた。出血や穿孔などの有害事象は発生しなかった。RIC 法は、これまで難治性の嚥下障害によって苦しんでいた患者に対する全く新しい画期的な治療法として期待できる。

A. 研究目的

食道癌に対する外科的切除術後や化学放射線療法後、または内視鏡的粘膜切除術 (EMR) ・内視鏡的切開剥離法(ESD)後の難治性食道狭窄は、食事がとれないばかりか精神的な苦痛も患者に与える。さらに、食事の介助をする家族の負担も大きく、難治性食道狭窄症例をとりまく環境は想像を絶する過酷なものである。しかし、これら難治性狭窄に対する有効な治療法はこれまでなく、患者・家族はその状況に耐えるしかなかった。

われわれは難治性食道狭窄に対する放射状切開剥離術(Radial Incision and Cutting method: RIC 法)を開発した。本研究では、RIC 法を用いて、これまで難治性狭窄で苦しんでいた患者と家族をその苦痛から解放することを目的とする。

B. 研究方法

内視鏡的バルーン拡張術(Endoscopic balloon dilation :EBD)でも十分な拡張が得られず、嚥下障害の改善が期待できない難治性食道狭窄例に対し、放射状切開剥離術(Radial Incision and Cutting method: RIC 法)を施行する。RIC 法は、内視鏡下に Insulation Tip (IT) Knife を用いて狭窄部に放射状に切開を入れ、さらにその切開部を IT knife でそぎ落とした。切開後には、切離面が癒痕化するまで再狭窄予防目的で週に一回の頻度で拡張術を施行した。

(倫理面への配慮)

本研究はすべて「臨床研究に関する指針」「個人情報保護に関する政令」を遵守して行った。治療の実践に際しては十分な説明と文書による同意を得た上で行った。

C. 研究結果

分担研究者の前任地である国立がんセンター東病院で、長期間（中央値 6 ヶ月）にわたる EBD で改善が見られない 14 例の難治性食道狭窄に対し RIC 法を施行し、40%(6/14)で拡張術が不要になった。また全例で RIC 後翌日から食事が可能で、食事内容も、流動のみの食事が固形食が可能になるなどの劇的な改善と食事時間の大幅な短縮が得られた。また、平成 19 年 8 月以降は、京都大学へ異動したが、京都大学でも難治性食道狭窄 7 例に対し RIC 法を施行した。7 例中 3 例 (43%) で拡張術が不要となった。また、全例で固形食が摂取可能となり短期的には良好な結果であった。この全 21 例において、穿孔や出血などの重篤な合併症はなかった。

D. 考察

術後や EMR/ESD 後、放射線照射後などの難治性の消化管狭窄に対する RIC 法は、短期的には安全で効果があると期待された。今後長期的な効果も含め前向きな評価をする必要がある。

E. 結論

RIC 法は、これまで難治性の嚥下障害によって苦しんでいた患者に対する全く新しい画期的な治療法として期待できる。

F. 研究発表

1.論文発表

1. Atsushi Katagiri, Kuang-I Fu, Yasushi Sano, Hiroaki Ikematsu, Takahiro Horimatsu, Kazuhiro Kaneko, Manabu Muto, Shigeaki Yoshida. Narrow band imaging with magnifying colonoscopy as a diagnostic tool for predicting the histology of early colorectal neoplasia. *Alimentary Pharmacol & Therapeutics* 2008 (in press)
2. Minashi K, Muto M. et al. Nonsurgical treatment of superficial esophageal squamous cell carcinoma. *Esophagus* 4,159-164, 2007
3. Takeuchi S, Ohtsu A, Doi T, Kojima T, Minashi K, Mera K, Yano T, Tahara M, Muto M, Nihei K. A retrospective study of definitive chemoradiotherapy for elderly patients with esophageal cancer. *Am J Clin Oncol.* ;30(6):607-11, 2007
4. Yuji Minegishi, Hiromasa Tsukino, Manabu Muto, Koichi Goto, Akihiko Gemma, Shoichiro Tsugane,Shoji Kudoh, Yutaka Nishiwaki, Hiroyasu Esumi, Susceptibility to lung cancer and genetic polymorphisms in the alcohol metabolite-related enzymes alcohol dehydrogenase 3, aldehyde dehydrogenase 2, and cytochrome p450 2e1 in the Japanese population. *Cancer* 110:353-362, 2007.
5. Fuse N, Doi T, Ohtsu A, Takeuchi S, Kojima T, Taku K, Tahara M, Muto M, Asaka M, Yoshida S. Feasibility of oxaliplatin and infusional fluorouracil/leucovorin (FOLFOX4) for Japanese patients with unresectable metastatic colorectal cancer. *Jpn J Clin Oncol.*;37(6):434-9, 2007
6. Muto M, Fujishiro M, Sato Y, Niwa Y, Kaise M, Kato M, Takubo K. Multicenter study design of the ex vivo evaluation of endocytoscopy in esophageal squamous cell carcinoma. *Dig Endosc* 19:S153-5, 2007
7. Maekawa K, Saeki M, Saito Y, Muto M, et al.,Genetic variation and haplotype structures of the DVS gene encoding dihydropyrimidine dehydrogenase in Japanese and their ethnic differences. *J of Human Genetics* 52:804-819, 2007
8. Chikatoshi Katada, Manabu Muto, Kumiko Momma, Miwako Arima, Hisao Tajiri, Chiho Kanamaru, Hironobu Ooyanagi, Hisashi Endo, Tomoki Michida, Noriaki Hasuike, Ichiro Oda, Takahiro Fujii, Daizo Saito. Clinical outcome after endoscopic mucosal resection for esophageal squamous cell carcinoma invading the muscularis mucosa—a multicenter retrospective cohort study. *Endoscopy* 39:779-783, 2007
9. Mitsuhiro Fujishiro, Kaiyo Takubo, Yoshitaka Sato, Mitsuru Kaise, Yasumasa Niwa, Mototsugu Kato, Manabu Muto. Endo-cytoscopy may replace biopsy histopathology in esophageal squamous cell carcinoma: a multi-center ex vivo validation study. *Gastrointest Endosc* 66 : 551-555, 2007
10. Takahiro Asakage, Akira Yokoyama, Tatsumasa Haneda, Mitsuo Yamazaki, Manabu Muto, Tetsuji Yokoyama, Hoichi Kato, Hiroyasu Igaki, Toshimasa Tsujinaka, Yoshiya Kumagai, Masako Yokoyama, Tai Omori, and Hiroshi Watanabe. Genetic polymorphisms of alcohol and aldehyde dehydrogenases, and drinking, smoking and diet in Japanese men with oral and pharyngeal squamous cell carcinoma. *Carcinogenesis*, 28: 865 - 874.2007
11. Tsunehiro Oyama, Toyohi Isse, Masanori Ogawa, Manabu Muto, Iwao Uchiyama Toshihiro Kawamoto. Susceptibility to inhalation toxicity of acetaldehyde in Aldh2 knockout mice. *Frontiers in Bioscience* 12:1927-1934, January 1, 2007

12. Hosokawa A, Sugiyama T, Ohtsu A, Doi T, Hattori S, Kojima T, Yano T, Minashi K, Muto M, Yoshida S. Long-term outcomes of patients with metastatic gastric cancer after initial S-1 monotherapy. *J Gastroenterol.* 42(7):533-8, 2007

2.学会発表

1. Yuki Asada, and Manabu Muto. New Treatment for Refractory Stricture of the Digestive Tract: Radical Incision and Cutting (RIC). *Gastrointestinal Endoscopy* 65, AB279, 2007
2. 浅田 由樹、武藤 学 ほか、難治性食道狭窄に対する Radical Incision and Cutting (RIC) 法、第 61 回日本食道学会

G. 知的財産権の出願・登録状況

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

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
Minegishi Y, Tsukino H, <u>Esumi H.</u> et al.	Susceptibility to lung cancer and genetic polymorphisms in the alcohol metabolite-related enzymes alcohol dehydrogenase 3, aldehyde dehydrogenase 2, and cytochrome P450 2E1 in the Japanese population.	Cancer	110(2)	353-62	2007
Win NN, Awale S, <u>Esumi H.</u> et al.	Bioactive Secondary Metabolites from Boesenbergia pandurata of Myanmar and Their Preferential Cytotoxicity against Human Pancreatic Cancer PANC-1 Cell Line in Nutrient-Deprived Medium.	J Nat Prod.	70(10)	1582-7	2007
Sato K, Tsuchihara K, <u>Esumi H.</u> et al.	Autophagy is activated in colorectal cancer cells and contributes to the tolerance to nutrient deprivation.	Cancer Res.	67(20)	9677-84	2007
Idate Murakami Y, Yatabe Y, <u>Esumi H.</u> et al.	c-Maf expression in angioimmunoblastic T-cell lymphoma.	Am J Surg Pathol	31(11)	1695-702	2007
Nakamura M, <u>Esumi H.</u> , Jin L, et al.	Induction of necrosis in human myeloma cells by kigamisin.	Anticancer Res.	28	37-44	2008
Awale S, Li F, Onozuka H, <u>Esumi H.</u> et al.	Constituents of Brazilian red propolis and their preferential cytotoxic activity against human pancreatic PANC-1 cancer cell line in nutrient deprived condition.	Bioorganic & Medicinal Chemistry.	16(1)	181-9	2008
Sugiyama K, Ishii G, Ochiai A, <u>Esumi H.</u>	Improvement of radiation-impaired wound healing by combined treatment with G-CSF, M-CSF, and a TGF β 1 receptor kinase inhibitor in rat skin.	Cancer Science.			in press
Tsuchihara K, Ogura T, <u>Esumi H.</u> et al.	Susceptibility of Snark-deficient mice to azoxymethane-induced colorectal tumorigenesis and the formation of aberrant crypt foci Author(s).	Cancer Science.			in press
Daiko H, <u>Hayashi R.</u> et al.	Surgical Management of Carcinoma of the Cervical Esophagus.	Journal of Surgical Oncology	96	166-72	2007
Sarukawa S, <u>Hayashi R.</u> et al.	Immediate maxillary reconstruction after malignant tumor extirpation.	Science Direct EJSO	33	518-23	2007

研究成果の刊行に関する一覧表

Kawashima M, Hayashi R, et al.	Accelerated Radiotherapy and Larynx Preservation in Favorable-risk Patients with T2 or Worse Hypopharyngeal Cancer.	Jpn J Clin Oncol	37(5)	345-52	2007
Kawashima M, Hayashi R, et al.	Influence of Delayed Tumor Clearance on Reliability of Complete Response Rate in Chemoradiotherapy for Head and Neck Cancer.	Jpn J Clin Oncol	37(8)	559-67	2007
Shinozaki T, Hayashi R, et al.	Palliative total pharyngo - laryngo - esophagectomy.	Auris Nasus Larynx	34	561-4	2007
Yamauchi C, Hasebe T, Imoto S, et al.	Accurate assessment of lymph vessel tumor emboli in invasive ductal carcinoma of the breast according to tumor areas, and their prognostic significance	Hum Pathol	38	247-59	2007
Imoto S, Wada N, Hasebe T, et al.	Serum <i>c-erbB-2</i> protein (ErbB-2) is a useful marker for monitoring tumor recurrence of the breast.	Int J Cancer	120	357-61	2007
Inagaki M, Yoshikawa E, Imoto S, et al.	Smaller regional volumes of brain gray and white matter demonstrated in breast cancer survivors exposed to adjuvant chemotherapy	Cancer	109	146-56	2007
Wada N, Sakemura N, Imoto S, et al.	Radioactive detection and metastatic disease	Eur J Surg Oncol	33	691-5	2007
Yamada J, Kawai K, Nagawa H et al.	Platinol induces apoptosis of gastric cancer cells	Planta Med	73(10)	1068-73	2007
Akihiko K, Masanori S, Norio S et al.	Predictors of successful salvage surgery in local pelvic recurrences of rectosigmoid colon and rectal cancers	Surgery Today	37	853-9	2007
Saito N, Suzuki T, Sugito M, et al.	Bladder-Sparing Extended Resection for Locally Advanced Rectal Cancer Involving the Prostate and Seminal Vesicles.	Surgery Today	37	845-52	2007
Seike K, Koda K, Saito N, et al.	Laser Doppler assessment of the influence of division at the root of the inferior mesenteric artery on anastomotic blood flow in rectosigmoid cancer surgery.	Int J Colorectal Dis	22	689-97	2007
Takahashi S, Nakai K, Saito N, et al.	Multiple Resections for Hepatic and Pulmonary Metastases of Colorectal Carcinoma	Jpn J Clin Oncol	37(3)	186-92	2007
Fujita S, Saito N, Yamada T, et al.	Randomized, Multicenter Trial of Antibiotic Prophylaxis in Elective Colorectal Surgery.	Archives of Surgery	142	657-61	2007

研究成果の刊行に関する一覧表

Hoki Y, <u>Uchida A</u> , et al	iNOS-dependent DNA damage in patients with malignant fibrous histiocytoma in relation to prognosis	Cancer sci	98	163-168	2007
Kusuzaki K, <u>Uchida A</u> , et al	Acridine orange could be an innovative anticancer agent inder photon energy	In vivo	21	205-214	2007
Maeda M, Matsumine A, <u>Uchida A</u> , et al	Soft-Tissue Tumors Evaluated by Line-Scan Diffusion-Weighted Imaging: Influence of Myxoid Matrix on the Apparent Diffusion Coefficient	J Magnetic Resonance Imaging	25	1199-1204	2007
Matsumine A, <u>Uchida A</u> , et al	Novel hyperthermia for metastatic bone tumors with magnetic materials by generating an alternating electromagnetic field	Clin Exp Matastasis	24	191-200	2007
Asanuma K, <u>Uchida A</u> , et al	Protein C inhibitor inhibits breast cancer cell growth, metastasis and angiogenesis independently of its protease inhibitory activity	Int J Cancer	121	955-65	2007
Miyazaki S, <u>Uchida A</u> , et al	Methylthioadenosine phosphorylase deficiency in Japanesenosteosarcoma patients	Int J Oncol	31	1069-76	2007
Hoki Y, <u>Uchida A</u> , et al	8-Nitroguanine as a potential biomarker for progression of malignant fibrous histiocytoma, a model of inflammation-related cancer	Oncol Rep	18	1165-69	2007
Niimi R, <u>Uchida A</u> , et al	Primary osteosarcoma of the lung: a case report and review of the literature	Med Oncol			2007
Satonaka H, <u>Uchida A</u> , et al	Flash Wave Light Strongly Enhanced the Cytocidal Effect of Photodynamic Therapy with Acridine Orange on a Mouse Osteosarcoma Cell Line	Anticancer Research	27	3339-44	2007
Kato H, <u>Uchida A</u> , et al	Lage-scale gene expression profiles, differentially represented in osteoarthritic synovium of the knee joint using cDNA microarray technology	Biomarkers	12(4)	384-402	2007
Okazaki M, Asato H, <u>Nakatsuka T</u> , et al.	Analysis of salvage treatments following the failure of free flap transfer caused by vascular thrombosis in reconstruction for head and neck cancer.	Plast Reconstr Surg	119(4)	1223-32	2007

研究成果の刊行に関する一覧表

Ushijima K, Yahata H, <u>Sasaki H</u> , et al.	Multicenter Phase II Study of Fertility-Sparing Treatment With Medroxyprogesterone Acetate for Endometrial Carcinoma and Atypical Hyperplasia in Young Women.	JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY	25;19	2789-02	2007
Takakura S, Saito M, <u>Sasaki H</u> , et al.	Irinotecan Hydrochloride (CPT-11) and Cisplatin as First-Line Chemotherapy After Initial Surgery for Ovarian Clear Cell Adenocarcinoma.	Int Surg.	92	202-8	2007
Takao M, Okamoto A, <u>Sasaki H</u> , et al.	Increased Synthesis of indoleamine-2, 3-dioxygenase protein is positively associated with impaired survival in patients with serous-type, but not with other types of, ovarian cancer.	ONCOLOGY REPORTS	17	1333-9	2007
Itoh H, Iwasaki M, <u>Sasaki H</u> , et al.	Urinary Bisphenol-A Concentration in Infertile Japanese Women and Its Association with Endometriosis: A Cross-Sectional Study.	Environmental Health and Preventive Medicine;	12(6)	258-64	2007.
Shimada K, Sakamoto Y, <u>Arai Y</u> , et al	Analysis of Prognostic Factors Affecting Survival After Initial Recurrence and Treatment Efficacy for Recurrence in Patients Undergoing Potentially Curative Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma	Annals of Surgical Oncology	14(8)	2237-47	2007
<u>Arai Y</u> , Takeuchi Y, Inaba Y, et al	Percutaneous Catheter Placement for Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy	Techniques in Vascular and Interventional Radiology	1	30-7	2007
Shimamoto H, Inaba Y, <u>Arai Y</u> , et al	Chest Wall Dissemination of Nocardiosis after Percutaneous Transthoracic Needle biopsy	Cardiovasc Intervent Radiol	30	797-9	2007
Sakamoto N, Monzawa S, <u>Arai Y</u> , et al	Acute Tumor Lysis Syndrome Caused by Transcatheter Oily Chemoembolization in a Patient with a Large Hepatocellular Carcinoma	Cardiovasc Intervent Radiol	30	508-11	2007

研究成果の刊行に関する一覧表

Iguchi T, <u>Arai Y</u> , Inaba Y, et al	Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy through a Port-Catheter System as Preoperative Initial Therapy in Patients with Advanced Liver Dysfunction due to Synchronous and Unresectable Liver Metastases from Colorectal Cancer	Cardiovasc Intervent Radiol	31	86-90	2008
Matsuyama J, <u>Doki Y</u> , Yasuda T, et al.	The effect of neoadjuvant chemotherapy on lymph node micrometastases in squamous cell carcinomas of the thoracic esophagus.	Surgery	141(5)	570-80	2007
Makari M, Yasuda T, <u>Doki Y</u> , et al.	Correlation between tumor blood flow assessed by perfusion CT and effect of neoadjuvant therapy in advanced esophageal cancers.	J Surg Oncol	96(3)	220-9	2007
<u>Doki Y</u> , Yasuda T, Miyata H, et al.	Salvage Lymphadenectomy of the Right Recurrent Nerve Node with Tracheal Involvement after Definitive Chemo-radiation Therapy for Esophageal Squamous Cell Carcinoma: Report of Two Cases.	Surg Today	37(7)	590-5	2007
Yamasaki M, Takemasa I, <u>Doki Y</u> , et al.	The gene expression profile represents the molecular nature of liver metastasis in colorectal cancer.	Int J Oncol	30(1)	129-38	2007
Furuse J, Ishii H, Kawashima M, et al.	A phase I study of hypofractionated radiotherapy followed by systemic chemotherapy with full-dose gemcitabine in patients with unresectable locally advanced pancreatic cancer.	Hepatogastroenterology	54	1575-8	2007
Ikeda M, Okusaka T, Ito Y, <u>Furuse J</u> , et al.	A phase I trial of S-1 with concurrent radiotherapy for locally advanced pancreatic cancer.	Br J Cancer	96	1650-5	2007
Okusaka T, Funakashi A, <u>Furuse J</u> , et al.	A late Phase II study of S-1 for metastatic pancreatic cancer.	Cancer Chemother Pharmacol	61	615-21	2008
Nakachi K, <u>Furuse J</u> , Ishii H, et al.	Prognostic factors in patients with gemcitabine refractory pancreatic cancer.	Jpn J Clin Oncol	37	114-20	2007
Sugiyama E, Kaniwa N, Kim SR, <u>Furuse J</u> , et al.	Pharmacokinetics of gemcitabine in Japanese cancer patients: the impact of a cytidine deaminase polymorphism.	J Clin Oncol	25	32-42	2007

研究成果の刊行に関する一覧表

Inagaki M, Yoshikawa E, <u>Furuse J</u> , et al.	Regional cerebral glucose metabolism in patients with secondary depressive episodes after fatal pancreatic cancer diagnosis.	J Affect Disord	99	231-6	2007
Minashi K. <u>Muto M</u> . et al.	Nonsurgical treatment of superficial esophageal squamous cell carcinoma.	Esophagus	4	159-64	2007
Takeuchi S, Ohtsu A, <u>Muto M</u> , et al	A retrospective study of definitive chemoradiotherapy for elderly patients with esophageal cancer	American Journal of Clinical Oncology	30(6)	607-11	2007
Minegishi Y, Tsukino H, <u>Muto M</u> , et al	Susceptibility to lung cancer and genetic polymorphisms in the alcohol metabolite-related enzymes alcohol dehydrogenase 3, aldehyde dehydrogenase 2, and cytochrome p450 2e1 in the Japanese population	American Cancer Society	110	353-62	2007
Fuse N, Doi T, <u>Muto M</u> , et al.	Feasibility of oxaliplatin and infusional fluorouracil/leucovorin (FOLFOX4) for Japanese patients with unresectable metastatic colorectal cancer	Japanese Journal Clinical Oncology	37(6)	434-9	2007
<u>Muto M</u> , Fujishiro M, Sato Y, et al.	Multicenter study design of the ex vivo evaluation of endocytoscopy in esophageal squamous cell carcinoma	Digestive Endoscopy	19	S153-5	2007
Maekawa K, Saeki M, Saito Y, <u>Muto M</u> , et al	Genetic variation and haplotype structures of the DVS gene encoding dihydropyrimidine dehydrogenase in Japanese and their ethnic differences	Journal of Human Genetics	52	804-19	2007
Katada C, <u>Muto M</u> , Momma M, et al.	Clinical outcome after endoscopic mucosal resection for esophageal squamous cell carcinoma invading the muscularis mucosa—a multicenter retrospective cohort study	Endoscopy	39	779-83	2007
Fujishiro M, Takubo K, <u>Muto M</u> , et al.	Endo-cytoscopy may replace biopsy histopathology in esophageal squamous cell carcinoma: a multi-center ex vivo validation study	Gastrointest Endosc	66	551-5	2007

研究成果の刊行に関する一覧表

Asakage T, Yokoyama A, <u>Muto M</u> , et al.	Genetic polymorphisms of alcohol and aldehyde dehydrogenases, and drinking, smoking and diet in Japanese men with oral and pharyngeal squamous cell carcinoma	Carcinogenesis	28	865-74	2007
Oyama T, Isse T, <u>Muto M</u> , et al.	Susceptibility to inhalation toxicity of acetaldehyde in Aldh2 knockout mice	Frontiers in Bioscience	12	1927-34	2007
Hosokawa A, Sugiyama T, <u>Muto M</u> , et al.	Long-term outcomes of patients with metastatic gastric cancer after initial S-1 monotherapy	J Gastroenterol	42(7)	533-8	2007
Yuki Asada, and <u>Manabu Muto</u>	New Treatment for Refractory Stricture of the Digestive Tract: Radical Incision and Cutting (RIC)	Gastrointestinal Endoscopy	65	AB279	2007
Katagiri A, Fu K, <u>Muto M</u> , et al	Narrow band imaging with magnifying colonoscopy as a diagnostic tool for predicting the histology of early colorectal neoplasia.	Alimentary Pharmacology & Therapeutics			2008

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
林 隆一	B 手術療法とその看護 1. 手術療法 5) 喉頭の手術	浅井昌大, 鈴木茂伸	がん看護 実践シリーズ2 頭頸部がん眼科領域のがん	メヂカルフレンド社	東京	2007	99-102

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
林 隆一	下歯肉癌 T3・T4症例の手術治療	JHONS	23(4)	607-609	2007
林 隆一	頭頸部癌に対する導入化学療法	医学のあゆみ	221(4)	261-263	2007
林 隆一	各論 4. 頭頸部腫瘍術後の機能回復1) 口腔がん術後の咀嚼、耳鼻咽喉科	頭頸部外科	79(5) 増刊	173-176	2007
櫻庭 実、 林 隆一、他	特集 上顎癌切除後の再建と形態の回復 チタンメッシュと遊離皮弁による眼窩底一次再建	形成外科	50(8)	869-875	2007
櫻庭 実、 林 隆一、他	下顎再建の方法 選択と問題点	日本マイクロサージャリー学会会誌	20(3)	287-292	2007

研究成果の刊行に関する一覧表

林 隆一	PART2 がんにはどのようなものがあるか 頭頸部がん	からだの科学	253	37-41	2007
井本 滋	センチネルリンパ節生検による腋窩リンパ節郭清の省略	Pharma Medica	24	19-21	2007
井本 滋	補助内分泌療法	臨床外科	62	893-6	2007
井本 滋, 伊東 大樹	手術のtips and pitfalls「乳癌のセンチネルリンパ節生検」	日外会誌	108	281-3	2007
田中 仁寛, 井本 滋, 他	術前化学療法後のセンチネルリンパ節生検にて術中迅速病理診断が偽陰性となった浸潤性小葉癌の1例	乳癌の臨床	22	409-12	2007
小高雅人, 杉藤正典, 齋藤典男, 他	急性骨髄性白血病の寛解導入療法による骨髄抑制期に好中球減少性腸炎および急性虫垂炎を発症した1例、	日消外会誌	40(1)	124-8	2007
齋藤典男, 杉藤正典, 杉藤正典, 他	超低位直腸癌における肛門括約筋部分温存手術の適応と方法、	消化器外科	30(9)	1335-43	2007
伊藤雅昭, 角田祥之, 齋藤典男,	大腸がんにおけるPET/CTの有用性、	Mebio	24(8)	70-8	2007
中塚貴志	頭頸部領域 移植組織の壊死	JOHNS	23(8)	1135-7	2007
飯沼元, 鈴木雅之, 荒井保明, 他	F P Dシステムの臨床応用の歩みとこれからの方向性	インナービジョン	22(2)	5-8	2007
荒井保明	転移性肝癌に対する動注化学療法の実況	成人病と生活習慣病	37(6)	668-93	2007
荒井保明	序 緩和医療で活用すべきInterventional Radiology(IVR)	緩和医療学	9(4)	1-2	2007
荒井保明	嘔気・嘔吐、消化管閉塞に対するinterventional Radiology(IVR)	緩和ケア	17(6)	497-501	2007
竹内義人, 高橋正秀, 荒井保明, 他	大静脈症候群に対するIVR	緩和医療学	9(4)	8-19	2007