

Brachytherapy Alone in Postoperative Soft
Tissue Sarcomas with Close/Positive
Margins.

Brachytherapy 2009; in press

2. 学会発表

Sumi M, et al. ASTRO' s 51st Annual Meeting
in Chicago, November 1-5, 2009. The Changes
of Practice Pattern for Patient with
Non-Small Cell Lung Cancer Treated with
Radiotherapy: Japanese Patterns of Care
Study.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

切除不能肺悪性腫瘍に対するラジオ波凝固治療に関する研究

研究分担者 渡辺 俊一 国立がんセンター中央病院 第一領域外来部肺科医長

研究要旨

外科切除不能と判断された原発性ならびに転移性肺悪性腫瘍を対象として局所麻酔下にラジオ波熱凝固療法（radiofrequency ablation: RFA）を施行し手技確立と安全性を検討する。

A. 研究目的

臨床病期IA期の原発性肺癌で、腫瘍学的には手術により根治が望めるものの、高齢であったり、間質性肺炎（IP）を合併して低肺機能であるがために手術も定位放射線治療もできないといった患者が少なからず存在する。また転移性肺腫瘍で、その局在から手術では肺の切除量が多くて適応外となる症例もしばしば遭遇する。このように従来はやむなくbest supportive careに回っていた患者を救済する目的で本研究を開始した。

B. 研究方法

治療は入院のうえ行う。胸膜直下の病変の場合、手技前日に入院の上であらかじめ硬膜外麻酔を挿入する。局所麻酔の後、CT透視下に病変の位置を同定、穿刺針を挿入する。ジェネレーターの出力を10Wより開始し、毎分5Wずつ上昇させる。焼灼によって組織が加熱脱水を生じ、インピーダンスが急激に上昇し電流が流れにくくなる状態（ブレイクと呼ぶ）まで通電を続ける。ブレイクしない場合には15分程度の通電を続けた後に、CTを撮像し病変周囲に全周性にスリガラス上の濃度上昇（surrounding GGA）が生じたことを確認して終了とする。病変の大きさに応じて複数回に渡って穿刺を行い、病変全体がもれなく焼灼されるようにする。治療終了後にCTにて気胸、出血の有無を確認する。翌日のレントゲンにて問題がなければ退院とする。その後外来にて定期的にCT、採血、PET等による経過観察を行う。本試験は自由診療として行われ、有害事象のための費用ならびに入院費用は全て保険適応外で全額患者負担となる。前日入院し手技翌日退院の標準入院パターンで約25万円程度の患者負担となる。

（倫理面への配慮）

“切除不能肺悪性腫瘍に対するラジオ波凝固治療の臨床試験”の実施計画書を院内倫理審査委員会に図り、2007年3月に承認を得ている。患者、家族には治療施行前に研究の目的、予想される合併症等の説明を十分行い承諾書に署名していただいたのち施行している。

C. 研究結果

2009.12月までに71病変に対して施行した。うち2009年1月から12月末までに施行されたのは22例である。原発性肺癌に対するものが61%（43/71）を占める。硬膜外麻酔を併用することにより手技中の疼痛コントロールはおおむね良好である。気胸でドレナージを要した症例が15例（21%）であったが、7日以上入院を要した症例は2例（2.8%）のみである。これまでに重篤な合併症は生じておらず、また当院における本治療の死亡率は0であり、本治療は患者のQOLを損なうことは少ないと思われる。長期的評価としてはこれまでに再発（再燃）が9例に見られ、再RFAを施行したものが4例、手術による摘出を行ったのが1例、陽子線治療を行ったのが1例であった。手術の1例は右肺全摘を行っている。3例は高齢などにより経過観察中である。死亡例（4例）はいずれも原病死であり、すべて転移性肺腫瘍であった。

D. 考察

現在最長で33ヶ月の経過である。気胸に関しては、手技の安定化に伴いドレナージを必要とするものの頻度は初期に比べてかなり減少した。これまでのところ重篤な合併症はなく、本治療は比較的安全な局所療法と考えられるが、今後は3年以上の長期予後の評価が必要である。さらに肺線維症あるいは間質性肺炎など、従来の放射線治療では治療適応外とされた症例に対してもラジオ波熱凝固療法は問題なく施行しうることも確認できた（それらの増悪例なし）。またラジオ波熱凝固療法は焼灼後の局所再発症例に対しても繰り返し施行が可能であり、実際われわれも再RFA施行例をすでに経験している。このように従来はやむなく緩和ケアなどに回っていた患者を救済することができる可能性があるため、本研究の社会的貢献度は相当高いと思われる。

E. 結論

ラジオ波を用いて悪性腫瘍の局所制御を行う方法は、肝臓を中心に広く受け入れられつつある。しかし肺に関しては、空気を多く含む臓器であるがゆえにその応用は遅れているのが実情である。本研究結果からは本治療法は外科切除不能と判断された原発性あるいは転移性肺悪性腫瘍に対して高い局所制御能と安全性を有する有望な局所療法と考えられる。今後は中・長期的予後の検討と気

胸の傾度を極力減らす手技の確立を行う予定である。

F. 研究発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

1. Watanabe S, and Asamura H. Lymph node dissection for lung cancer: significance, strategy, and technique. J Thorac Oncol. 2009 ;4(5):652-7.
2. Chang JW, Asamura H, Kawachi R, and Watanabe S. Gender difference in survival of resected non-small cell lung cancer: histology-related phenomenon? J Thorac Cardiovasc Surg. 2009 ;137(4):807-12.
3. Kawachi R, Watanabe S, and Asamura H. Clinicopathological characteristics of screen-detected lung cancers. J Thorac Oncol. 2009;4(5):615-9. Erratum in: J Thorac Oncol. 2009;4(8):1045.

2. 特願2006-336431 「肺を肺区域の単位に自動的にセグメンテーションする装置およびプログラム」

発明者：田中啓介、上甲剛、楠本昌彦、渡辺俊二、土屋了介、佐藤嘉伸、山本宗主、山本修司、畦元将吾、榎本潤

共願人：国立がんセンター総長、メド・ソリューション株式会社 株式会社AZE

出願日：平成18年12月13日 補正手続書提出日：平成19年8月9日（発明者追加のため）

G. 知的財産等の出願・登録状況（予定を含む。）

（特許取得）

1. 特願2007-41498 「癌の悪性度を分類する方法、装置およびプログラム」

発明者：松尾久美子、上甲 剛、楠本昌彦、渡辺俊一、吉田幸弘、土屋了介、鎌江春憲、田中悠子

共願人：国立がんセンター総長、メド・ソリューション株式会社

出願日：平成19年2月21日

〈特許出願中〉

1. 特願2006-336432 「縦隔リンパ節郭清で切除される領域を複数の区域にセグメンテーションする装置およびプログラム」

発明者：田中悠子、上甲剛、楠本昌彦、渡辺俊一、土屋了介、佐藤嘉伸、山本宗主、山本修司、畦元将吾、榎本潤

共願人：国立がんセンター総長、メド・ソリューション株式会社 株式会社AZE

出願日：平成18年12月9日 補正手続書提出日：平成19年8月9日（発明者追加のため）

泌尿器科がんに関する新しい手術法の開発に関する研究

研究分担者 藤元 博行 国立がんセンター中央病院泌尿器科医長

研究要旨

局所前立腺癌に対する前立腺全摘の確実な制癌効果と良好な機能温存を目的とした3.0T MRIによる術前診断、ソフト凝固を利用した手術手技の開発と検討を行った。

A. 研究目的

局所前立腺癌に対する前立腺全摘における腫瘍学的、機能的、周術期アウトカムの向上のために画像診断の方法、前立腺尖部処理に必要な手術方法を研究した。

B. 研究方法

前立腺周囲の静脈叢dorsal vein complex(DVC)評価としてT2強調画像、MR angiographyやMR venography を用いて試行錯誤も行ったが、満足できる画像ではなかった。三次元グラディエントエコー法によるGd造影脂肪抑制T1強調画像を用いて、volume rendering 法による再構成を行い、三次元画像を作製。スライス厚を0.5mm, 0.8mm, 1.0mmの3種類に設定し、各々の三次元画像を比較検討したところ、スライス厚1mmで最も良好なDVCの描出が得られることを確認した。一方DVC処理においてドイツERBE社が開発したソフト凝固という新しい技術を搭載した電気メスが登場した。ソフト凝固はこれまでの放電により焼き潰すこれまでの凝固と異なり、電圧を制御しスパークの発生を押さえることにより血管壁を収縮させることにより凝固させる技術である。この技術は前立腺全摘にとどまらず骨盤内臓器の止血操作に革新的な技術改良を及ぼす可能性があると考えられた。

(倫理面への配慮)

MRIについては保険適応内であり説明の上、同意を取得した。手術については治療内容について同意を得た。実際の手術に際しては万が一止血が困難な場合にはすぐに従来の方法に移れる様に処理を行ってから操作した。

C. 研究結果

DVCの描出については42例において画像を検討したところ、従来サントリーニ静脈叢を構成していると考えられてきたdorsal vein of penisとDVCの直接な交通はほとんど確認されず、前立腺周囲の静脈は内陰部静脈と交通しており、被膜内血管あるいは浅背静脈を形成していた。前立腺周囲の静脈が内陰部静脈と交通している事実は、前立腺全摘におけるDVC処理において、時に遭遇する尿道の側方からの出血を十分説明するものであり、実際

の血管の走行は長く信じられてきた従来の概念と逆であることが側方の止血を困難にしていると考えられた。術前に血管走行をシュミレーションすることでより確実な対応が可能となってきた。DVCの処理法についてはソフト凝固の方法をいろいろ検討し、遠位端は収束結紮とパイポーラソフト凝固をオートステップモードで使うことが最も確実との結論に到達した。前立腺尖部の確実な処理は手術のアウトカムの向上を左右する。短期の検討ではあるが、こられの研究を開始する以前の2008年5月から2009年1月に1人の術者により実施された前立腺全摘43例(コントロール)と最終的に止血方法を確立した2009年9月以降の6例において出血量は平均632mlから370.5mlと減少。前立腺尖部に癌の局在がある症例における尖部切除断端陰性率に関する検討では比較可能なコントロール43例と止血方法を確立した2009年3月以降の26例で65%から85.7%にアウトカムは改善したことを確認した。

D. 考察

従来前立腺全摘の処理において尖部処理は機能的、腫瘍学的アウトカムに大きく関与するが個体差があり技術が必要であった。今回3次元MRIを駆使し前立腺静脈叢の描出に成功し従来考えられていた静脈叢の構造は不正確であることを確認したことより、より確実な止血操作が可能となった。更にソフト凝固を適応することで当初の目的は達成した。

E. 結論

3.0Tesla MRIによる3次元画像は前立腺周囲の静脈叢を、手術を施行するに満足できるレベルで描出できることを確認した。このことにより手術中の操作をより確実にでき、さらにソフト凝固技術を適応することでより簡便で安定した手術法が確立された。

F. 研究発表

- 1) Nishiyama N, Yamamoto S, Matsuoka N, Fujimoto H, and Moriya Y. Simultaneous laparoscopic descending colectomy and nephroureterectomy for

descending colon carcinoma and left ureteral carcinoma: report of a case. Surg. Today 2009; 39: 728-732.

- 2) Uemura H, Shinohara N, Yuasa T, Tomita Y, Fujimoto H, Niwakawa M, Mugiya S, Miki T, Nonomura N, Takahashi M, Hasegawa Y, Agata N, Houk B, Naito S, and Akaza H. A Phase II Study of Sunitinib in Japanese Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma: Insights into the Treatment, Efficacy and Safety. Jpn. J. Clin. Oncol 2009; 7.
- 3) Nakagawa T, Kanai Y, Komiyama M, Fujimoto H, and Kakizoe T. Characteristics of prostate cancers found in specimens removed by radical cystoprostatectomy for bladder cancer and their relationship with serum prostate-specific antigen level. Cancer Sci 2009; 100: 1880- 1884.
- 4) Hinotsu S, Akaza H, Miki T, Fujimoto H, Shinohara N, Kikuchi E, Mizutani Y, Koga H, Okajima E, and Okuyama A, Japanese Urological Association. Bladder cancer develops 6 years earlier in current smokers: analysis of bladder cancer registry data collected by the cancer registration committee of the Japanese Urological Association. Int. J. Urol 2009; 16: 64-69.
- 5) Kikuchi E, Fujimoto H, Mizutani Y, Okajima E, Koga H, Hinotsu S, Shinohara N, Oya M, Miki T, and the Cancer Registration Committee of the Japanese Urological Association. Clinical outcome of tumor recurrence for Ta, T1 non-muscle invasive bladder cancer from the data on registered bladder cancer patients in Japan: 1999-2001 report from the Japanese Urological Association. Int. J. Urol 2009; 16: 279-286.

G. 知的財産等の出願・登録状況（予定を含む。）

なし

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）
分担研究報告書

「局所再発癌に対する合理的な手術法の開発」

研究分担者 森谷宜皓 国立がんセンター中央病院 大腸外科

研究要旨

根治的治療法は完全切除である。FRT に対する TPES は一括切除かつ切除断端の確保が可能な合理的術式である。TPES を 79 例に実施し、適応拡大をした 3 例の成績に言及した。高位再発例に対する小線源治療の併用の適応拡大における有用性が示唆された。Double stomas での生活ではあるが長期生存例は職場復帰しほぼ満足な生活の質を保っていた。

A. 研究目的：

直腸癌局所再発の唯一の根治的治療法は再発巣の完全切除である。骨盤内進展程度と遠隔転移の有無により治療方針特に手術適応が決定される。骨盤壁固定浸潤再発癌（fixed recurrent tumor, FRT）に対して仙骨合併骨盤内臓全摘術（total pelvic exenteration with distal sacrectomy, TPES）は、一括切除かつ切除断端の確保が可能な発育進展様式に見合った術式であり、積極的に採用してきた。手術侵襲やダブルストーマでの生活を余儀なくされるなどの理由により評価は必ずしも確立していない。そこで侵襲度と合併症の軽減を図る術式の改良、遠隔成績、病理組織学的検討を行い、FRT に対する TPES の意義の確立と適応の拡大を図ることを目的とする。

B. 研究方法：

1985 年～2009 年の期間、外科治療をうけた局所再発直腸癌 194 例で、手術術式の内訳は、試験開腹または人工肛門造設が 15 例、再発巣切除・低位前方切除・腹会陰式直腸切断術（以下、Limited surgery ; LS）60 例、骨盤内臓全摘（以下、TPE）42 例、骨盤内臓全摘・仙

骨合併切除（以下、TPES）79 例である。TPE の一例に小線源治療を行い手術適応の拡大を行った。手術時間、出血量、合併症から見た手術侵襲、摘除標本の病理学的検討、予後因子、仙骨切断レベルとの遠隔成績に及ぼす関係などを検討した。倫理面への配慮は以下の如く行った：TPES は超拡大手術の範疇に入る。また術後はダブルストーマで生活することになる。したがって説明と同意には多くの時間を割当、分かり易い言葉で、家族の同席のもとに手術や合併症の内容とその対応策、遠隔成績を説明した。自己決定権が行使できる環境を患者および家族に提供するため、拡大手術以外の、例えば放射線化学療法や集学的治療法などについても、知りうる限りの情報を与えるように努め、この手術療法に強い希望がある患者のみに TPES を実施している。

C. 研究結果：

1) 手術適応の確立

FRT に対する手術適応を確立した。：1. 骨盤内に限局する単発再発巣 2. Sciatic notch や sacral promontory など高位に再発

巢が進展しない。3. 外腸骨動脈やソケイリンパ節に転移、浸潤を疑わせる下肢浮腫や下肢に放散する疼痛がない。4. 切除可能肝転移例は適応から除外しない。5. 75歳以下で手術内容や術後 QOL が理解できる。以上 5 項目を適応基準とした。Sciatic notch にまで右側骨盤壁浸潤のある症例 1、S1 下縁に浸潤及ぶ症例 2、65 Gy 照射後の症例 3 に適応を拡大し外科治療を実施した。

2) 上記 2 例について

症例 1：仙骨神経叢高位（S1、S2 神経）への浸潤を認めたため再発巣を可及的に切除し神経周囲遺残癌巣に対して 4 本のアフターローディングチューブを装着し術後小線源治療+外照射を行った。肺転移の出現を見るが疼痛のコントロールはできている。症例 2：62 歳男性直腸切断術後、局所再発巣は S1 下縁に及ぶため S1 部分切除を伴う TPES を実施。術後 2 年目肺転移巣の切除を行ったが術後 5 年の現在再発なく生存中である。症例 3：再発に対し前医で 60 Gy 以上照射が行われていた。S2 上縁で仙骨を切断し TPES を行った。術後小腸会陰瘻となりパイパス手術を行うも瘻孔は術後閉じることなく持続し TPES 後 15 年目瘻孔より扁平上皮癌が発生し不幸な転帰となった。瘻孔による慢性刺激と放射線誘発が重複した二次癌の症例と言える。

4) 術後 QOL

本術式では double stoma での生活となり QOL 低下が危惧される。しかし、再発や拡大手術などを経験したこの population では必ずしも、double stoma での生活は QOL 低下に結びつかず、長期生存例の多くは職場復帰し、生活は満足と答えている。また神経切除に伴う術後疼痛は一定期間高度で、術後 6 ヶ月な

いし一年間の緩和ケアが必要であった。歩行に関しては S2 以下の仙骨神経が両側温存されていれば支障はないが、S1 や S2 仙骨神経が切除されると歩行補助器が必要となる。

D. 考察

直腸癌局所再発に対する欧米における治療法は術前 chemoradiation+切除+術中照射などを組み合わせた multimodality therapy が標準とされている。集学的治療を行っても要の治療は R0 手術である。また局所再発癌に対し重粒子線治療が有効なことが最近報告されているが、論文発表は調べた限り不明である。5 年生存率 50% 以上が報告されている治療法は仙骨合併骨盤内臓全摘術のシリーズ以外にない。適応拡大を試みた 3 症例の検討をおこなった。効果の得られた症例もあったが合併症を引き金に二次癌を誘発したと思われる症例もあった。この研究の独創的な点は骨盤壁固定浸潤癌に対する手術適応と安全で合理的な手術法の開発を行ったことである。

E. 結論

1. 骨盤壁固定浸潤再発癌に対する仙骨合併骨盤内臓全摘術 79 例に実施し、手術適応の確立と適応の拡大を図った。
2. 高位再発例に対する小線源治療の併用の適応拡大における有用性が示唆された。
3. Double stomas での生活ではあるが長期生存例は職場復帰し、ほぼ満足な生活の質を保っていた。

F. 研究発表

1. Sakuraba M, Asano T, Yano T, Yamamoto S, and Moriya Y. Reconstruction of an enterocutaneous fistula using a

- superior gluteal artery perforator flap. (Case report) JPRAS 62: 108-111, 2009
2. Kusters M, C.J.H. van de Velde, R.G.H. Beets-Tan, Akasu T, Fujita S, Yamamoto S, and Moriya Y. Patterns of local recurrence in rectal cancer: A single-center experience. Ann Surg Oncol 16:289-296, 2009
 3. Ishiguro S, Yamamoto S, Fujita S, Akasu T, Kusters M, and Moriya Y. Pelvic exenteration for clinical T4 rectal cancer: oncologic outcome in 93 patients at a single institution over a 30-year period. Surgery 145(2): 189-195, 2009
 4. Kusters M, Beets GL, Van de Velde CJH, Beets-Tan RG, Marijnen CA, Rutten HJ, Putter H, and Moriya Y. A comparison between the treatment of low rectal cancer in Japan and the Netherlands, with focus on the patterns of local recurrence. Annals of Surgery 249(2):229-235, 2009
 5. Fujita S, Yamamoto S, Akasu T, and Moriya Y. Risk factors of lateral pelvic lymph node metastasis in advanced rectal cancer. Int J Colorectal Dis 24: 1085-1090, 2009
 6. Akasu T, Sugihara K, and Moriya Y.: Male urinary and sexual function after mesorectal excision alone or in combination with extended lateral pelvic lymph node dissection for rectal cancer. Ann Surg Oncol 10: 2779-2786, 2009
 7. Moriya Y.: Differences in rectal cancer surgery east versus west. Lancet Oncol 10: 1026-1027, 2009
 8. Rahbari N, Weitz J, Hohenberger W, Jeald RJ, Moran B, Ulrich A, Holm T, Wong W.D, Tiset E, Moriya Y, Laurberg S, Dulk M, Van de Velde CJ, and Büchler MW. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum- A proposal by the international study group of rectal cancer (ISREC). Surgery 2009 in press

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）
分担研究報告書

死亡率ゼロを目指す膵頭十二指腸切除術の術中、術後管理に関する研究

研究分担者 木下 平 国立がんセンター東病院副院長

研究要旨

膵がん、下部胆管がんに対する根治手術である膵頭十二指腸切除術を安全に行うための術式、術後管理を確立し手術死亡ゼロを目指す。その一環として持続吸引ドレーンを使用することにより膵液瘻の頻度が低下し安全性が高まることを報告した。今年度はこのドレーンの安全な抜去要件につき検討し、基準を設けた。

A. 研究目的

膵がん、下部胆管がんに対する根治手術である膵頭十二指腸切除術を安全に行うための術式、術後管理を確立し、手術死亡ゼロを目指すことを目的とした。特に今年度は安全な術後管理の確立のため、持続吸引ドレーンを導入し適正な留置期間、安全なドレーン抜去のタイミングとその要件を決定することを目的とした。

はsoft pancreasでは3, 5PODでD-amyが低くても7PODで再上昇し、膵液瘻が発生する可能性があることを指摘し、安全なドレーン抜去の要件を定義するため、ドレーン排液の培養の結果を合わせ検討した結果、今回の結果のごとく基準ができたことは意義深いと考える。今後はこの抜去要件で5~6PODでのドレーン抜去をprospectiveに行い、安全性を確認予定である。

B. 研究方法

2008年7月から2009年9月までの膵頭十二指腸切除術、連続65例に対し術後1, 3, 5, 7PODにドレーン排液の培養とアミラーゼ値の測定を行った。ISGPF基準のGradeB以上を膵液瘻とし、このデータをもとに安全なドレーン抜去の要件について検討した。

E. 結論

膵頭十二指腸切除術の安全性を高めるため持続吸引ドレーンの留置は有効であるが、膵液瘻発生を考慮した安全なドレーンの抜去要件を決定できたことは、より安全な術後管理に貢献できる。

(倫理面への配慮)

手術に際しては十分な説明と同意がなされ、本研究のため採取する検体はドレーン排液であるためガーゼ交換時の採取にあたり患者に与える苦痛、不利益はなし。

F. 研究発表

- 1) Nakagohri T, Kinoshita T, Konishi M, Takahashi S, Gotohda N, Kobayashi S, Kojima M, Miyauchi H, and Asano T. Inferior head resection of the pancreas for intraductal papillary mucinous neoplasms. J. Hepatobiliary. Pancreat. Surg. 2009; [Epub ahead of print].
- 2) Fujita T, Nakagohri T, Gotohda N, Takahashi S, Konishi M, Kojima M, and Kinoshita T. Evaluation of the Prognostic Factors and Significance of Lymph Node Status in Invasive Ductal Carcinoma of the Body or Tail of the Pancreas. Pancreas 2009; [Epub ahead of print].
- 3) Fujita T, Kojima M, Gotohda N, Takahashi S, Nakagohri T, Konishi M, Ochiai A, and Kinoshita T. Incidence, clinical presentation and pathological features of benign sclerosing cholangitis of unknown origin masquerading as biliary carcinoma. J. Hepatobiliary. Pancreat. Surg. 2009; [Epub ahead of print]
- 4) Shirakawa H, Suzuki H, Shimomura M, Kojima M, Gotohda N, Takahashi S, Nakagohri T, Konishi M, Kobayashi N, Kinoshita T, and Nakatsura T. Glypican-3 expression is correlated with poor

C. 研究結果

当該期間中の膵液瘻発生率は65例中28例（43.1%）であった。膵液瘻の予測に関する単因子解析ではドレーンアミラーゼ値（D-amy）、培養を含めた8因子が有意に相関したが、多因子解析の結果POD1D-amy \geq 10000、POD3D-culture(+)の2因子に有意な相関を認めた。この両者を満たす症例32例中膵液瘻が発生したのは25例（78%）で、両者を満たさない症例33例中3例（9%）に膵液瘻が発生した。この3例中2例はPOD5D-amy $<$ 1000であったことを鑑み、安全なドレーン抜去要件をPOD1D-amy $<$ 10000、POD3D-culture(-)、POD5D-amy $<$ 1000とした。

D. 考察

安全な膵頭十二指腸切除術の術式の工夫により術後合併症を減らす努力をしてきたが、術後管理としての持続吸引ドレーンの導入により、膵液瘻の発生頻度を低下させ、在院日数を短縮、その結果手術死亡率も低下させられることを証明してきた。またドレーンの早期抜去に関して

prognosis in hepatocellular carcinoma. Cancer Sci 2009; 100: 1403-1407.

- 5) Shirakawa H, Kuronuma T, Nishimura Y, Hasebe T, Nakano M, Gotohda N, Takahashi S, Nakagohri T, Konishi M, Kobayashi N, Kinoshita T, and Nakatsura T. Glypican-3 is a useful diagnostic marker for a component of hepatocellular carcinoma in human liver cancer. Int. J. Oncol. 2009; 34: 649-656.
- 6) Kobayashi S, Gotohda N, Nakagohri T, Takahashi S, Konishi M, and Kinoshita T. Risk factors of surgical site infection after hepatectomy for liver cancers. World J. Surg. 2009; 33: 312-317.
- 7) Kinoshita T, Sasako M, Sano T, Katai H, Furukawa H, Tsuburaya A, Miyashiro I, Kaji M, and Ninomiya M. Phase II trial of S-1 for neoadjuvant chemotherapy against scirrhus gastric cancer (JCOG 0002). Gastric Cancer 2009; 12: 37-42.
- 8) Hirayama A, Kami K, Sugimoto M, Sugawara M, Toki N, Onozuka H, Kinoshita T, Saito N, Ochiai A, Tomita M, Esumi H, and Soga T. Quantitative metabolome profiling of colon and stomach cancer microenvironment by capillary electrophoresis time-of-flight mass spectrometry. Cancer Res. 2009; 69: 4918-4925.
- 9) Fujita T, Gotohda N, Takahashi S, Nakagohri T, Konishi M, and Kinoshita T. Clinical and histopathological features of remnant gastric cancers, after gastrectomy for synchronous multiple gastric cancers. J. Surg. Oncol. 2009; 100: 466-471.

G. 知的財産等の出願・登録状況

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（第3次対がん総合戦略研究事業）
分担研究報告書

早期胃癌合理的縮小手術のための胃リンパ流の検出に関する研究

研究分担者 佐野 武 癌研有明病院消化管外科 上部消化管担当部長

研究要旨

CT lymphographyによる胃リンパ流およびセンチネルリンパ節（SN）の検出を目的とし、ブタを対象に先行実験を行った。内視鏡下に造影剤を粘膜下注入し16列MDCTにより経時的撮影を行った。また開腹手術下に色素法を併用し解剖学的整合性を確認した。胃リンパ流およびSNの同定と3D画像化に成功した。この術前にリンパ流域を同定するPELM（preoperative endoscopic lymphatic mapping）は早期胃癌に対する合理的縮小手術を行うにあたり郭清範囲や術式の決定に寄与する可能性があると思われた。

A. 研究目的

早期胃癌に対する合理的縮小手術を行うにあたり郭清範囲や術式の決定には術前の所属リンパ流域の同定が不可欠である。今回我々は16列MDCTを用い、非イオン造影剤をトレーサーとする内視鏡下粘膜下局注法による胃リンパ流路とセンチネルリンパ節（SN）の同定（CT lymphography）、そして同時に胃リンパ流路とSNの3D画像化（術前内視鏡的リンパ節マッピング：PELM）を目的とした実験を行った。

B. 研究方法

先行実験としてブタを用いることとした。ブタ摘出胃を用い、非イオン造影剤の安全な粘膜下局注法を確立する。次にブタ全身麻酔下に内視鏡を用いて非イオン造影剤（Iopamidol原液）を2ml粘膜下局注し、注入開始から1時間まで経時的に16列MDCTにて撮影する。画像は3D化しリンパ流域およびセンチネルリンパ節のマッピングを試みる。その後開腹し、造影剤注入部位の観察、また同部位に内視鏡を用いてICGを粘膜下注入し、描出されるリンパ流路およびセンチネルリンパ節を直視下に観察・同定する（色素法による追試）。必要であれば組織学的にも確認する。再構築画像と開腹所見との比較を行い、その解剖学的確認する。また画像解析によりCTの至適撮影時相を決定する。

（倫理面への配慮）

本実験にあたっては動物倫理規定に基づき、講習を受講の上で施行した。

C. 研究結果

本実験ではブタの胃において、トレーサーに非イオン造影剤（Iopamidol）を用いた内視鏡的粘膜下局注法によるCT lymphographyを行い、局注部位より連続する胃壁に沿ったリンパ流およびセンチネルリンパ節（SN）が確認された。またCT画像の再構築3D化により可視的にリンパ流域の評価が可能であった。実験では同時に開腹下に内視鏡的色素注入法にてリンパ流およびSNを同定し摘出

し組織学的に確認した。色素法により描出されたリンパ流およびセンチネルリンパ節は解剖学的にCT lymphographyの所見と一致した。CT lymphographyの至適時相については、リンパ流およびSNの描出はIopamidol注入後10分後より徐々にみられ、1時間後においてもリンパ管およびリンパ節は描出されていた。

D. 考察

本実験でトレーサーとしてのIopamidolの有効性は示されたが、再構築画像に影響を与えない至適濃度および容量の選択が課題と思われた。また解剖学的情報を加味するにあたり内視鏡による粘膜下注入後、CT撮影時に血管造影CTを同時施行し胃周囲の脈管をfusionさせることで詳細な解剖学的情報が得られる可能性が示された。至適時相においては少し時間を空けて撮影することでさらに広範囲のリンパ流域の評価ができる可能性が考えられた。

E. 結論

非イオン造影剤をトレーサーとして用いた内視鏡下粘膜下注入法によるCT lymphographyによってリンパ流域およびセンチネルリンパ節の同定が可能であった。この技術を人間へ応用することで合理的縮小手術のための郭清範囲や術式の決定に寄与できると考えられる。

F. 研究発表

今年度学会へ発表予定

G. 知的財産等の出願・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

研究成果の刊行に関する一覧表

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
Kim. Y.K, Ishi i G, Goto K, Ota S, Kubota K, Murata Y, Mishima M, Saijo N, Nishiwaki Y, Ochiai. A.	Expression of breast cancer resistance protein is associated with a poor clinical outcome in patients with small-cell lung cancer.	Lung Cancer	65	105-111	2009
Saito Y, Sai K, Maekawa K, Shirao K, Hamaguchi T, Yamamoto N, Kunitoh H, Ohe Y, Yamada Y, Tamura T, Yoshida T, Minami H, Ohtsu A, Matsumura Y, Saijo N and Sawada J	Close Association of UGT1A9 IVS1+399C>T with UGT1A1 *28, *6, or *60 Haplotype and its apparent influence on 7-Ethyl-10-hydroxycomptothecin (SN-38) Glucuronidation in Japanese.	Drug Meta. and Dispos	37(2)	272-276	2009
Kunitoh H, Tamura T, Shibata T, Imai M, Nishiwaki Y, Nishio M, Yokoyama A, Watanabe K, Noda K, and Saijo N., JCOG Lung Cancer Study Group, Tokyo, Japan.	A randomized trial intrapericardial bleomycin for malignant pericardial effusion with lung cancer. (JCOG9811)	B. J. Cancer	100	464-469	2009
Sekine I, Shimizu C, Nishio K, Saijo N and Tamura T.	A literature review of molecular markers predictive of clinical response to cytotoxic chemotherapy in patients with breast cancer.	Int J Clin Oncol	14(2)	112-119	2009
Matsubara J, Ono M, Negishi A, Ueno H, Okusaka T, Furuse J, Furuta K, Sugiyama E, Chiba T, Saijo N, Hirohashi S and Yamada T.	Identification of a Predictive Biomarker for Hematologic Toxicities of Gemcitabine.	J Clin. Oncol.	27(13)	2261-2268	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Takeda K, Negoro S, Tamura T, Nishiwaki Y, Kudo S, Yokota S, Matsuura K, Semba H, Nakagawa K, Takeda Y, Ando. M, Shibata T and Saijo N.	Phase III trial of docetaxel plus gemcitabine versus docetaxel second-line treatment for non-small cell lung cancer: results of a Japan Clinical Oncology Group trial. (JCOG0104)	Ann Oncol.	20	835-841	2009
Saijo N, Takeuchi M and Kunitoh H. R	Reasons for response differences seen in the V15-32, INTEREST and IPASS trials.	Nature Rev. Clin. Oncol	6(6)	287-294	2009
Kim. Y.H, Kubota K, Gotto K, Yoh K, Niho S, Ohmatsu H, Saijo N and Nishiwaki Y.	A Phase I study of Gemcitabine and Carboplatin in Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer and a Performance Status of 2.	Jpn J Clin Oncol	39(9)	576-581	2009
Mok. T.S, Wu Y.L, Thongprasert. S, Yang. C.H, Chiu. D.T, Saijo N, Sunpaweevorong P, Han B, Murganova B, Ichinose Y, Nishiwaki Y, Ohe Y, Yang J.J, Cehwaskulyong B, Jian H, Duffield. E.L, Watkins. C.L, Armour. A.A and Fukuoka M.	Gefitinib or Carboplatin-Paclitaxel in Pulmonary Adenocarcinoma.	New Eng J Med	361(10)	947-957	2009
Kim. Y.H, Kubota K, Gotto K, Yoh K, Niho S, Ohmatsu H, Saijo N, Nishiwaki Y.	A phase I study of Gemcitabine and Carboplatin in patients with advanced non-small cell lung cancer and a performance status of 2.	Jpn J Clin Oncol	39(9)	576-581	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sekine I , Ichinose Y, Nishiwaki Y, Yamamoto N, Tsuboi M, Nakagawa N, Shinkai T, Negoro S, Imamura F, Eguchi K, Takeda K, Itoh Y, Tamura T, <u>Saijo N</u> and Fukuoka M.	Quality of life and disease-related symptoms in previously treated Japanese patients with non-small cell lung cancer: Result of a randomized phase III study(V-15-32) of gefitinib versus decetaxel.	Ann Oncol	20	1483-1488	2009
Matsumoto K, Arao T, Tanaka K, Kaneda H, Kudo K, Fujit Y, Tamura D, Aomatsu K, Tamura T, Yamada Y, <u>Saijo N</u> and Nishio K.	mTOR signal and Hypoxia-Inducible Factor-1 α regulate CD133 expression in cancer cells.	Cancer Res	69(18)	7160-7164	2009
Kubota K, Niho S, Enatsu S, Nambu Y, Nishiwaki Y, <u>Saijo N</u> and Fukuoka M.	Efficacy Differences of Pemetrexed by Histology in Pretreated Patients with Stage III B/IV Non-Small Cell Lung Cancer, Review of results from an open-label randomized phase II study.	J Thora Oncol	4(12)	1530-1536	2009
Yamamoto N, Tamura T, Kurata T, Yamamoto N, Sekine I, Kunito H, Ohe Y <u>Saijo N</u> .	A dose-finding and pharmacokinetic study of nedaplatin in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer.	Cancer Chemother Pharmacol	65	79-88	2009
Sangha R, Lara. P.N, Adjei. A.A, Baas. P, Choy. H, Gasper. L.E, Goss. G, <u>Saijo N</u> , Schiller. J.H, Vokes. E-E, Gandara. D.R.	Cooperative Group Research Endeavors in Small-Cell Lung Cancer: Current and Future Directions.	Clin Lung Cancer	110(5)	322-330	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Walelee. H, Loo. B.W, Jr . Kernsitine. K.H, Putna m. J.B, Jr. Edelman. M.E , Vokes. E.E, Schiller. J.H, Baas.P, <u>Saijo N</u> , Ad jei.A, Goss.G, Choy.H an d Gandara.D.R.	Cooperative Group Resear ch Efforts in Thoracic M alignanacies 2009: A Rev iew from the 10 th Annual International Lung Cance r Congress.	Clin. Lung Cance r	10(6)	398-404	2009
Fujii T, Kunikane H, Oka moto H, Watanabe K, Kun itoh H, Mori K, Yokoya ma A, Fukuda H, Tamura T and <u>Saijo N</u> .	A phase II study of cicp latin and irinotecan as induction chemotherapy f ollowed by accelerated h yperfractionated thoraci c radiotherapy with dail y low-dose carboplatin i n unresectable stage III non-small cell lung canc er: JCOG 9510.	Jpn Clin Oncol(JJCO)	39(12)	784-790	2009
Kunitoh H, Tamura T, Sh ibata T, Nakagawa K, Tak eda K, Nishiwaki Y, Osa ki Y, Noda K, Yokoyam A , <u>Saijo N</u> and JCOG Lung Cancer Study Group.	A phase II trial of dose -dense chemotherapy in p atients with disseminate d thymoma: report of a J apan Clinical Oncology G roup trial. (JCOG9605)	British J. Canc er	101(9)	1549-1554	2009
Tatewaki N, Maekawa K, K atori N, Kurose K, Kaniw a N, Yamamoto N, Kunitoh H, Ohe Y, Nokihara H, S ekine I, Tamura T, Yoshi da T, <u>Saijo N</u> , Saito Y, Sawada J.	Genetic variations and h aplotype structures of t he glutathione <i>S</i> -transfe rase genes, <i>GSTT1</i> and <i>GS TM1</i> , in a Japanese patie nt population.	Drug Metab. Pha rmacokinet.	24(1)	118-126	2009
Tsuboi M, Ezaki K, Tobin ai K, Ohashi Y, <u>Saijo N</u> .	Weekly administration of epoetin beta for chemot herapy-induced anemia in cancer patients: result s of a multicenter, Phas e III, randomized, doubl e-blind, placebo-control led study.	Jpn. J. Clin. O ncol.	39(3)	163-168	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Gandara.D, Kawaguchi.T, Crowley.J, Moon. J, Furu se. K, Kawahara.M, Teramukai. S, Ohe.Y, Kubota. K, Williamson. S.K, Gautschi. O, Lenz. H.J, McLeod. H.L, Lara. P.N, Jr. Coltman.C.A, Fukuoka. M, <u>Saijo.N</u> , Fukushima. M, Mack. P-C.	Japanese-US Common-Arm Analysis of Paclitaxel Non-Small-Cell Lung Cancer: A Model for Assessing Population-related Pharmacogenomics.	J Clin Oncol	27(21)	3540-3546	2009
Kurosawa S, Fukuda T, Tajima K, Saito B, Fuji S, Yokoyama H, Kim SW, Mori S, Tanosaki R, <u>Heike Y</u> , Takaue Y.	Outcome of 93 patients with relapse or progression following allogeneic hematopoietic cell transplantation.	American Journal of Hematology	84(12)	815-820	2009
Fuji S, Kim SW, Mori S, Kamiya K, Yoshimura K, Yokoyama H, Kurosawa S, Saito B, Takahashi T, Kuriwaha S, <u>Heike Y</u> , Tanosaki R, Takaue Y and Fukuda T.	Intensive glucose control after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective matched-cohort study.	Bone marrow transplantation	44(2)	105-111	2009
Ikeda Y, Kojima T, Kuroda S, Endo Y, Sakai R, Hioki M, Kishimoto H, Uno F, Kagawa S, Watanabe Y, Hashimoto Y, Urata Y, Tanaka N, <u>Fujiwara T</u> .	A novel antiangiogenic effect for telomerase-specific virotherapy through host immune system.	Journal of Immunology	182	1763-1769	2009
Kurihara Y., Watanabe Y, Onimatsu H, Kojima T, Shirota T, Hatori M, Liu D, Kyo S, Mizuguchi H, Urata Y, Shintani S, <u>Fujiwara T</u> .	Telomerase-specific virotheranostics for human head and neck cancer.	Clinical Cancer Research	15	2335-2343	2009
Nakajima O, Matsunaga A, Ichimaru D, Urata Y, <u>Fujiwara T</u> , Kawakami K.	Telomerase-specific virotherapy in an animal model of human head and neck cancer.	Molecular Cancer Therapeutics	8	171-177	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ouchi M., Kawamura H, Urata Y, <u>Fujiwara T.</u>	Antiviral activity of cidofovir against telomerase-specific replication-selective oncolytic adenovirus, OBP-301 (Telomelysin).	Investigational New Drugs	27	241-245	2009
Liu D, Kojima T, Ouchi M, Kuroda S, Watanabe Y, Hashimoto Y, Onimatsu H, Urata Y, <u>Fujiwara T.</u>	Preclinical evaluation of synergistic effect of telomerase-specific oncolytic virotherapy and gemcitabine for human lung cancer.	Molecular Cancer Therapeutics	8	980-987	2009
Maida Y, Kyo S, Sakaguchi J, Mizumoto Y, Hashimoto M, Mori N, Ikoma T, Takakura M, Urata Y, <u>Fujiwara T.</u> , Inoue M.	Diagnostic potential and limitation of imaging cancer cells in cytological samples using telomerase-specific replicative adenovirus.	International Journal of Oncology	34	1549-1556	2009
Kishimoto H, Zhao M, Hayashi K, Urata Y, Tanaka N, <u>Fujiwara T.</u> , Penman S, Hoffman RM.	In vivo internal tumor illumination by telomerase-dependent adenoviral GFP for precise surgical navigation.	Proceedings of the National Academy of Sciences USA	106	14514-14517	2009
Kojima T, Hashimoto Y, Watanabe Y, Kagawa S, Uno F, Kuroda S, Tazawa H, Kyo S, Mizuguchi H, Urata Y, Tanaka N, <u>Fujiwara T.</u>	A simple biological imaging system for detecting viable human circulating tumor cells.	Journal of Clinical Investigation	119	3172-3181	2009
Nakajima O, Ichimaru D, Urata Y, <u>Fujiwara T.</u> , Horibe T, Kohno M, Kawakami K.	Use of telomelysin (OBP-301) in mouse xenografts of human head and neck cancer.	Oncology Reports	22	1039-1043	2009
Kishimoto H, Urata Y, Tanaka N, <u>Fujiwara T.</u> , Hoffman RM.	Selective metastatic tumor labeling with GFP and killing by systemic administration of telomerase-dependent adenoviruses.	Molecular Cancer Therapeutics	8	3001-3008	2009
<u>Fujiwara T.</u>	Telomerase-specific virotherapy for human squamous cell carcinoma.	Expert Opinion on Biological Therapy	9	321-329	2009
Shirakawa H, Suzuki H, Shimomura M, Kojima M, Gotohda N, Takahashi S, Nakagohri T, Konishi M, Kobayashi N, Kinoshita T, <u>Nakatsura T.</u>	Glypican-3 expression is correlated with poor prognosis in hepatocellular carcinoma.	Cancer Science	100(8)	1403-1407	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hayashi E, Motomura Y, Shirakawa H, Yoshikawa T, Oba N, Nishinakagawa S, Mizuguchi Y, Kojima T, Nomura K, <u>Nakatsura T.</u>	Detection of glypican-3-specific CTLs in chronic hepatitis and liver cirrhosis.	Oncology Reports	22	149-154	2009
Shirakawa H, Kuronuma T, Nishimura Y, Hasebe T, Nakano M, Gotohda N, Takahashi S, Nakagohri T, Konishi M, Kobayashi N, <u>Kindoshita T, Nakatsura T.</u>	Glypican-3 is a useful diagnostic marker for a component of hepatocellular carcinoma in human liver cancer.	International Journal of Oncology	34	649-656	2009
Ikuta Y*, Hayashida Y*, Hirata S, Irie A, Senju S, Kubo T, <u>Nakatsura T,</u> Monji M, Sasaki Y, Baba H, Nishimura Y. (*These two authors contributed equally.)	Identification of the H2-K ^d -restricted CTL epitopes of a tumor-associated antigen, SPARC, which can stimulate antitumor immunity without causing autoimmune disease in mice.	Cancer Science	100(1)	132-137	2009
Ohta H, Hashii Y, Yoneda A, Takizawa S, Kusuki S, Tokimasa S, Fukuzawa M, Tsuboi A, Murao A, Oka Y, Oji Y, Aozasa K, Nakatsuka S, <u>Sugiyama H,</u> Ozono K.	WT1 (Wilms' tumor 1) peptide immunotherapy for childhood rhabdomyosarcoma.	Pediatric Hematology and Oncology	26 (1)	74-83	2009
Ohno S, Dohi S, Ohno Y, Kyo S, <u>Sugiyama H,</u> Suzuki N, Inoue M.	Immunohistochemical Detection of WT1 protein in endometrial cancer.	Anticancer Research	29(5)	1691-1695	2009
Chernov M, Muragaki Y, Ochiai T, Taira T, Ono Y, Usukura M, Maruyama T, Nakay K, Nakamura R, <u>Iseki H,</u> Kubo O, Horii T, Takakura K	Spectroscopy-supported frame-based image-guided stereotactic biopsy of parenchymal brain lesions: Comparative evaluation of diagnostic yield and diagnostic accuracy.	Clinical Neurology and Neurosurgery	111	527-535	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ozawa N, Muragaki Y, Nakamura R, <u>Iseki H</u>	Identification of the Pyramidal tract by Neuronavigation Based on Intraoperative Diffusion-Weighted Imaging Combined with Subcortical Stimulation.	Stereotact Funct Neurosurg	87	18-24	2009
Ozawa N, Muragaki Y, Nakamura R, Hori T, <u>Iseki H</u>	Shift of the Pyramidal Tract During Resection of the Intraaxial Brain Tumors Estimated by Intraoperative Diffusion-Weighted Imaging.	Neurol Med Chir (Tokyo)	49	51-56	2009
Ikuta S, Muragaki Y, Maruyama T, Ogata T, <u>Iseki H</u>	Assessment of Effect and Toxicity of Temozolomide Combined with Radiation Therapy for Newly-Diagnosed Glioblastoma in Japan.	J of Tokyo Women's Medical University	79(12)	510-515	2009
<u>Nagata Y</u> , Hiraoka M, Mizowaki T, Narita Y, Matsuo Y, Norihisa Y, Onishi H, Shirato H.	Survey of stereotactic body radiation therapy in Japan by the Japan 3-D Conformal External Beam Radiotherapy Group.	International Journal of Radiation Oncology Biology Physics.	75(2)	343-347	2009
Inoue T, Shimizu S, Onimaru R, Takeda A, Onishi H, <u>Nagata Y</u> , Kimura T, Karasawa K, Arimoto T, Hareyama M, Kikuchi E, Shirato H.	Clinical Outcomes of Stereotactic Body Radiotherapy for Small Lung Lesions Clinically Diagnosed as Primary Lung Cancer on Radiologic Examination.	International Journal of Radiation Oncology Biology Physics.	75(3)	683-687	2009
Nakamura M, Narita Y, Matsuo Y, Narabayashi M, Nakata M, Sawada A, Mizowaki T, <u>Nagata Y</u> , Hiraoka M.	Effect of audio coaching on correlation of abdominal displacement with lung tumor motion.	International Journal of Radiation Oncology Biology Physics.	75(2)	558-563	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kaneyasu Y, Nagai N, <u>Nagata Y</u> , Hashimoto Y, Yuki S, Murakami Y, Kenjo M, Kakizawa H, Toyota N, Fujiwara H, Kudo Y, Ito K.	Intra-arterial infusion chemotherapy using cisplatin with radiotherapy for Stage III squamous cell carcinoma of the cervix.	International Journal of Radiation Oncology Biology Physics.	75(2)	369-377	2009
Kenjo M, Uno T, Murakami Y, <u>Nagata Y</u> , Oguchi M, Saito S, Numasaki H, Teshima T, Mitsumori M.	Radiation therapy for esophageal cancer in Japan : results of the Patterns of Care Study 1999-2001.	International Journal of Radiation Oncology Biology Physics.	75(2)	357-363	2009
Sakamoto T, Oya N, Shibuya K, <u>Nagata Y</u> , Hiraoka M.	Dose-response relationship and dose optimization in radiotherapy of postoperative keloids.	Radiotherapy and Oncology	91(2)	271-276	2009
Matsuura K, Kimura T, Kashiwado K, Fujita K, Akiyama Y, Yuki S, Murakami Y, Wadasaki K, Monzen Y, Ito A, Kagemoto M, Mori M, Ito K, <u>Nagata Y</u> .	Results of a preliminary study using hypofractionated involved field radiation therapy and concurrent carboplatin/paclitaxel in the treatment of locally advanced Non-Small-Cell lung cancer.	International Journal of Clinical Oncology	14(5)	408-415	2009
Numasaki H, Teshima T, Shibuya H, Nishio M, Ikeda H, Ito H, Sekiguchi K, Kamikonya N, Koizumi M, Tago M, <u>Nagata Y</u> , Masaki H, Nishimura T, Yamada S.	National structure of radiation oncology in Japan with special reference to designated cancer care hospitals.	International Journal of Clinical Oncology	14(3)	237-244	2009