

201221021B(1/2)

厚生労働科学研究費補助金
がん臨床研究事業

膵がん切除例に対する補助療法の向上を目指した
多施設共同研究

平成 22 年度～平成 24 年度 総合研究報告書
(1/2)

研究代表者 上野秀樹

(小菅智男・阪本良弘)

平成 25 (2013) 年 5 月

厚生労働科学研究費補助金
がん臨床研究事業

膵がん切除例に対する補助療法の向上を目指した
多施設共同研究

平成 22 年度～平成 24 年度 総合研究報告書
(1/2)

研究代表者 上野 秀樹

(小菅智男・阪本良弘)

平成 25 (2013) 年 5 月

目 次

I.総合研究報告書 膵がん切除例に対する補助療法の向上を目指した 多施設共同研究	1
II.研究成果の刊行に関する一覧表	18
III.研究成果の刊行物・別刷	37

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
総合研究報告書

膵がん切除例に対する補助療法の向上を目指した多施設共同研究

研究代表者 上野 秀樹 国立がん研究センター中央病院医長

（小菅智男22.04.01～22.08.31、阪本良弘22.09.01～23.03.31、上野秀樹23.04.01～25.03.31）

研究要旨

切除可能膵がんに対する有効な補助療法の確立を目的として多施設共同の臨床試験を計画した。本年度は「膵がん切除患者を対象としたゲムシタビンとS-1の併用療法（GS療法）をゲムシタビン単独療法と比較する術後補助化学療法のランダム化第III相試験」を多施設共同で計画・実施した。2010年11月に開始した症例登録は順調に進み、2012年度に目標症例の300例に到達した。現在、これらの症例の臨床経過を観察中である。

研究分担者	
松山 裕	東京大学大学院医学系 研究科准教授
江川 新一	東北大学大学院医学系 研究科准教授
宮崎 勝	千葉大学大学院医学研究 院教授
羽鳥 隆	東京女子医科大学准教授
斎浦 明夫	癌研有明病院部長
杉山 政則	杏林大学医学部教授
中郡 聡夫	東海大学医学部教授
中尾 昭公	名古屋大学大学院医学研 究科教授
永野 浩昭	大阪大学大学院医学系研 究科准教授
島田 光生	徳島大学大学院教授
田中 雅夫	九州大学大学院医学研究 院教授
馬場 秀夫	熊本大学医学部教授
千々岩一男	宮崎大学医学部教授
中森 正二	大阪医療センター統括診 療部長
鈴木 康之	香川大学医学部教授
船越 顕博	九州がんセンター医長
山口 幸二	産業医科大学教授
山本 順司	防衛医科大学校教授

高橋 進一郎	国立がん研究センター 東病院医長
竹田 伸	名古屋大学大学院医学系研 究科講師
山上 裕機	和歌山県立医科大学教授
具 英成	神戸大学大学院医学系 研究科教授
森永 聡一郎	神奈川県立がんセンター 部長
菱沼 正一	栃木県立がんセンター 副院長
大河内 信弘	筑波大学医学医療系教授
山本 宏	千葉県がんセンター部長
土田 明彦	東京医科大学医学部教授
清水 泰博	愛知県がんセンター部長
藤元 治朗	兵庫医科大学医学部教授
井口 東郎	四国がんセンター臨床 研究センター長
奈良 聡	国立がん研究センター 中央病院医員

*所属・職名は研究時のもの

A. 研究目的

代表的な難治がんのひとつである膵がんは、死亡数が年々増加しており、有効な治療法を確立することはがん対策に

おける重要な課題である。診断法の進歩により、切除可能な段階で発見される症例は増加しつつあるが、治療成績は未だに不良である。進行膵癌に対しては、ゲムシタビン（GEM）が標準治療として確立した。しかし、補助療法についてはエビデンスが乏しく、標準的な治療法は確立していなかった。近年大規模なランダム化比較試験（RCT）が膵癌切除例に対しても行われるようになり、海外から術後補助療法に関する3つの臨床試験（ESPAC-1 および CONKO-001, ESPAC-3）が報告され、GEM単剤による化学療法が、標準補助療法として位置づけられるに至った。しかし、膵癌切除例の予後は未だに不良であり、さらなる治療の開発が切望されている。本研究グループ（JSAP）は、膵癌切除例に対する補助療法の開発研究と多施設共同試験の環境整備を1992年から継続的に行っており、現在までに2つのRCTを実施・報告してきた。特に術後GEMの意義を検証したJSAP-02は、CONKO-001にて示された補助GEMの有用性をアジア人にも再現したRCTとして高い評価を受け、わが国における標準治療の確立に貢献した。現在は、より優れた補助療法を開発するために、わが国で開発されたティーエスワン(S-1)とGEMとの併用療法（GS療法）に取り組んでいる。まず、補助GS療法の安全性と推奨用量を調べることを目的とした第1/2相試験(JSAP-03)を行った。JSAP-03の登録は順調に進み、第3相試験におけるGS療法の推奨用量が決定された。これを踏まえ、補助GS療法の補助GEMに対する優越性を検証するためのRCT(JSAP-04)を計画した。GS療法は次世代の標準治療になる可能性を秘めた治療であるが、補助療法に関してはほとんど情報が無い。JSAP-04は独創性の高い意義のある研究である。

B. 研究方法

研究方法

本研究(JSAP-04)は膵癌切除例を対象とした補助化学療法に関する多施設共同RCTである。主要な目的は、新規治療である補助GS療法の優越性を現在の標準治療である補助GEM療法を対照として検証することである。試験の概要は以下の通りである。

- 1) 表題：膵がん切除患者を対象としたゲムシタビンとS-1の併用療法（GS療法）をゲムシタビン単独療法と比較する術後補助化学療法のランダム化第III相試験
- 2) 評価項目
 Primary endpoint：全生存期間
 Secondary endpoints：無再発生存期間、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合
- 3) 対象
 切除手術後10週以内の浸潤性膵管がん患者で、肉眼的治癒切除が得られており、明らかな再発を認めず、主要臓器の機能が十分に保持されている。
- 4) 試験デザイン
 術後補助化学療法の種類によるランダム化比較試験
 調整因子：根治度、リンパ節転移の有無、施設
 試験治療：GS療法
 ゲムシタビン：800mg/m² day1、S-1：65mg/m² day1-7
 2週1コース、6ヶ月間
 対照治療：ゲムシタビン単独療法
 ゲムシタビン：1,000mg/m² day1、8、15
 4週1コース、6ヶ月間
- 5) 予定登録数と研究期間
 予定登録数：300人
 症例登録参加施設：43施設
 登録期間：3年
 追跡期間：登録終了後2年
- 6) 研究組織：
 本研究は、「厚生労働科学研究費補

助金がん臨床研究事業」の支援を受けて、膵がんの補助療法の開発を行っている多施設共同グループ：Japanese Study Group of Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer (JSAP)により行われる。

試験実施施設：

東北大学、栃木県立がんセンター、筑波大学、埼玉県立がんセンター、千葉大学、千葉県がんセンター、国立がん研究センター東病院、国立がん研究センター中央病院、癌研有明病院、東京女子医科大学、杏林大学、帝京大学、防衛医科大学校、東海大学、横浜市立大学、神奈川県立がんセンター、静岡県立静岡がんセンター、名古屋大学、愛知県がんセンター中央、三重大学、和歌山県立医科大学、大阪大学、国立病院機構大阪医療センター、関西労災病院、京都大学、京都府立医科大学、兵庫医科大学、神戸大学、広島大学、国立病院機構四国がんセンター、徳島大学、香川大学、九州大学、産業医科大学、北九州市立医療センター、国立病院機構九州がんセンター、熊本大学、宮崎大学、佐賀県立病院好生館、東京医科大学、日本医科大学、川崎医科大学、呉医療センター・中国がんセンター

C. 研究結果

2010年度中に研究実施計画書を策定し、国立がん研究センターの倫理審査委員会で承認を受けた後、各施設倫理審査委員会への承認申請をおこなった。2010年11月に開始した症例登録は順調に進み、2012年度中に目標症例の300例に到達した。登録は2012年6月27日に終了し（最終登録数は312例）、現在これらの臨床経過を慎重に観察中である。

D. 考察

切除可能膵がんに対する術後補助療法については、ゲムシタビン単剤による化学療法が実質的な標準治療として扱われるようになった。しかし、補助療法による全生存期間の延長効果はわずかであり、より効果の高い治療法が望まれている。2006年8月に膵がんに対する保険適応が認可されたS-1は数少ない化学療法剤のひとつとして期待を持たれており、非切除膵がん症例での臨床試験が進められている。そこで、ゲムシタビン単剤の化学療法よりも高い効果を期待して、ゲムシタビンとS-1の併用化学療法（GS療法）についてゲムシタビン単剤による補助化学療法と比較する第Ⅲ相臨床試験を計画し、開始した。膵臓外科の領域では、化学療法の臨床試験に精通した施設は限られているため、こうした取り組みを全国規模の多施設共同研究として行なうことは、がん医療の均てん化にも資するものと考えている。

E. 結論

膵がんの補助療法に関して、GS療法の有用性をゲムシタビン単剤療法に対して検証するための第Ⅲ相試験を実施した。2012年度に目標症例数に到達したため、2015年度に最終解析を行う予定である。今後の成果が期待される。

F. 健康危険情報

本研究で行った臨床試験における有害事象の発生はこれまでのところ許容範囲内であった。

G. 研究発表

1. 論文発表

外国語論文

- 1) Sakamoto Y, Kosuge T, et al. Risk factors for early bilirubinemia after major hepatectomy for perihilar cholangiocarcinoma with portal vein embolization. *Hepato-Gastroenterology* 57:22-8, 2010.
- 2) Sakamoto Y, Kosuge T, et al. Surgical management of

- infrahilar/suprapancreatic cholangiocarcinoma: an analysis of the surgical procedures, surgical margins, and survivals of 77 patients. *J Gastrointest Surg* 14:335-43, 2010.
- 3) Shimada K, Kosuge T, et al. Analysis of 5-year survivors after a macroscopic curative pancreatectomy for invasive ductal adenocarcinoma. *World Journal of Surgery* 34:1908-15, 2010.
 - 4) Kajiwara T, Kosuge T, et al. An analysis of risk factors for pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: clinical impact of bile juice infection on day 1. *Langenbecks Arch Surg.* 395:707-12, 2010.
 - 5) Ban D, Sakamoto Y, Kosuge T, et al. Erythropoietin production caused by metastatic colon cancer. *International Journal of Colorectal Disease.* 25:405, 2010.
 - 6) Ban D, Sakamoto Y, Kosuge T, et al. Pancreatic ducts as an important route of tumor extension for acinar cell carcinoma of the pancreas. *American Journal of Surgical Pathology* 34:1025-36, 2010
 - 7) Sato K, Kosuge T, et al. A conundrum for randomized controlled trials: experience from a small hepatocellular carcinoma trial. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 40:949-53, 2010.
 - 8) Matsumoto T, Kosuge T, et al. Solitary hepatic lymphangioma: Report of case. *Surg Today* 40:883-889, 2010.
 - 9) Miyazawa Y, Kosuge T, et al. CUB domain-containing protein 1, a prognostic factor for human pancreatic cancers, promotes cell migration and extracellular matrix degradation. *Cancer Res* 70:5136-5146, 2010.
 - 10) Hiraoka N, Kosuge T, et al. Tumor necrosis is a postoperative prognostic maker for pancreatic cancer patients with a high interobserver reproducibility in histological evaluation. *Br J Cancer.* 103:1057-1065, 2010.
 - 11) Ojima H, Sakamoto Y, Kosuge T, et al. Establishment of six new human biliary tract carcinoma cell lines and identification of MAGEH1 as a candidate biomaker for predicting the efficacy of gemcitabine treatment. *Cancer Sci* 101:882-888, 2010.
 - 12) Satow R, Kosuge T, et al. Combined functional genome survey of therapeutic targets for hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res.* 16:2518-2528, 2010.
 - 13) Yamamoto Y, Kosuge T, et al. Long-term Recurrence-free Survival in a Patient with Primary Hepatic Carcinosarcoma: Case Report with a Literature Review. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 40:166-173, 2010.
 - 14) Ikai I, Matsuyama Y, et al. Report of the 18th follow-up survey of primary liver cancer in Japan. *Hepatology Research* :1043-1059, 2010.
 - 15) Matsuyama Y, et al. A comparison of the results of intent-to-treat, per-protocol, and g-estimation in the presence of non-random treatment changes in a time-to-event non-inferiority trial. *Statistics in Medicine* 29:2107-2116, 2010.
 - 16) Takayasu K, Matsuyama Y, et al. the Liver Cancer Study Group of Japan. Overall survival after transarterial lipiodol infusion chemotherapy with or without embolization for unresectable hepatocellular carcinoma: Propensity score analysis. *American Journal of Roentgenology* 194:830-837, 2010.
 - 17) Yamamoto K, Matsuyama Y, et al. AFP, AFP-L3, DCP, and GP73 as markers for monitoring treatment response and recurrence and as surrogate markers of clinicopathological variables of HCC. *Journal of Gastroenterology* 45:1272-1282, 2010.
 - 18) Soeda A, Ueno H, et al. Long-term administration of wilms tumor-1 peptide vassine in combination with gemcitabine causes severe local skin inflammation at injection sites. (in press). *Jpn J Clin Oncol*, 2010.
 - 19) Sugiyama E, Ueno H, et al. Population pharmacokinetics of gemcitabine and its metabolite in Japanese cancer patients. *Clin Pharmacokinet* 49:549-558, 2010.
 - 20) Suzuki E, Ueno H, et al. A phase I/II study of combined chemotherapy with mitoxantrone and uracil/tegafur for advanced hepatocellular carcinoma. (in press). *Jpn J Clin Oncol*, 2010.
 - 21) Iwasa S, Ueno H, et al. Cisplatin and etoposide as first-line chemotherapy for poorly differentiated neuroendocrine carcinoma of the hepatobiliary tract and

- pancreas. *Jpn J Clin Oncol.* 40:313-318, 2010.
- 22) Matsubara J, Ueno H, et al. Survival prediction for pancreatic cancer patients receiving gemcitabine treatment. *Molecular and Cellular Proteomics* 9:695-704, 2010.
 - 23) Suzuki E, Ueno H, et al. Treatment efficacy/safety and prognostic factors in patients with advanced biliary tract cancer receiving gemcitabine monotherapy: an analysis of 100 cases. *Oncology* 79:39-45, 2010.
 - 24) Furuse J, Ueno H, et al. Phase I/II study of the pharmacokinetics, safety and efficacy of S-1 in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Cancer Sci* 101:2606-2611, 2011.
 - 25) Takano S, Miyazaki M, et al. Increased circulating cell signalling phosphoproteins in sera are useful for the detection of pancreatic cancer. *British Journal of Cancer* 103:223-231, 2010.
 - 26) Hatori T, et al. Duodenum-preserving total pancreatectomy for pancreatic neoplasms. *J Hepatobiliary Pncreat Sci* 17:824-830, 2010.
 - 27) Seki M, Saiura A, et al. Widespread and multifocal carcinomas in situ (CISs) through almost the entire pancreas: report of a case with preoperative cytological diagnosis. *Langenbecks Arch Surg.* 395:589-592, 2010.
 - 28) Saiura A, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: analysis of 44 consecutive resected cases including 5 cases with repeat resections. *Am J Surg.* 201:203-208, 2011.
 - 29) Yamamoto J, Saiura A, et al. Improved survival of left-sided pancreas cancer after surgery. *Jpn J Clin Oncol.* 40:530-6, 2010.
 - 30) Nakao A, et al. Pancreatic head resection with segmental duodenectomy for pancreatic neoplasms. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 17:788-791, 2010.
 - 31) Fujii T, Nakao A, et al. Prognostic impact of pancreatic margin status in the intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Surgery* 148:285-290, 2010.
 - 32) Okamura Y, Nakao A, et al. Adenosquamous carcinoma arising in an intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Pancreas* 39:945-947, 2010.
 - 33) Nakao A. Selection and outcome of portal vein resection in pancreatic cancer. *Cancers* 2010:1990-2000, 2010.
 - 34) Eguchi H, Nagano H, et al. A thick pancreas is a risk factor for pancreatic fistula after a distal pancreatectomy: Selection of the closure technique according to the thickness. (in press). *Digestive Surgery*, 2010.
 - 35) Tomimaru Y, Nagano H, et al. Synergistic antitumor effect of interferon- β with gemcitabine in interferon- α -non-responsive pancreatic cancer cells. (in press). *Int J Oncol*, 2010.
 - 36) Tomimaru Y, Nagano H, et al. Utility of 2-[18F] fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in differential diagnosis of benign and malignant intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas. *Oncol Rep.* 24: 613-620., 2010.
 - 37) Akita A, Nagano H, et al. Mural Nodule in Branch Duct Type Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas is a Marker of Malignant Transformation and Indication for Surgery. (in press). *Am J Surgery*, 2010.
 - 38) Deguchi T, Nagano H, et al. Increased immunogenicity of tumor-associated antigen, MUC1, engineered to express α -gal epitopes: A novel approach to immunotherapy in pancreatic cancer. *Cancer Res.* 70: 5259-5269, 2010.
 - 39) Akita H, Nagano H, et al. EpCAM is a significant prognostic factor in pancreatic cancer patients by suppressing cell activity. (in press) *Oncogene*, 2010.
 - 40) Arakawa Y, Shimada M, et al. Effects of Pegylated Interferon α 2b on Metastasis of Hepatocellular Carcinoma. [Epub ahead of print]. *J Surg Res*, 2010.
 - 41) Batmunkh E, Shimada M, et al. Expression of hypoxia-inducible factor-1 alpha (HIF-1 alpha) in patients with the gallbladder carcinoma. *Int J Clin Oncol.* 15:59-64, 2010.
 - 42) Miyake K, Shimada M, et al. Serum evaluation of soluble interferon-

- alpha/beta receptor and high-sensitivity C-reactive protein for diagnosis of the patients with gastrointestinal and hepatobiliary-pancreatic cancer. *Cytokine*. 49:251-255, 2010.
- 43) Nishi M, Shimada M, et al. Role of dihydropyrimidine dehydrogenase and thymidylate synthase expression in immunohistochemistry of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Hepatol Res*. 41:64-70, 2010.
 - 44) Shimada M, et al. CD133 expression in a potential prognostic indicator in intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Gastroenterol*. 45:896-902, 2010.
 - 45) Fujita H, Tanaka M, et al. Gene Expression Levels as Predictive Markers of Outcome in Pancreatic Cancer after Gemcitabine-Based Adjuvant Chemotherapy. *NEOPLASIA* 12:807-817, 2010.
 - 46) Ikenaga N, Tanaka M, et al. MicroRNA-203 expression as a new prognostic marker of pancreatic adenocarcinoma. *Annals of surgical oncology* 2010:3120-3128, 2010.
 - 47) Ingkakul T, Tanaka M, et al. Predictors of the presence of concomitant invasive ductal carcinoma in intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Annals of surgery* 251:70-75, 2010.
 - 48) Moriyama T, Tanaka M, et al. Enhanced cell migration and invasion of CD133+ pancreatic cancer cells cocultured with pancreatic stromal cells. *Cancer* 116:3357-3368, 2010.
 - 49) Onimaru M, Tanaka M, et al. Gemcitabine synergistically enhances the effect of adenovirus gene therapy via activation of the CMV promoter in pancreatic cancer cells. *Cancer Gene Therapy* 17:541-549, 2010.
 - 50) Sadakari Y, Tanaka M, et al. Cyst Size Indicates Malignant Transformation in Branch Duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of the Pancreas Without Mural Nodules. *Pancreas* 39:232-236, 2010.
 - 51) Sadakari Y, Tanaka M, et al. Invasive carcinoma derived from the nonintestinal type intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas has a poorer prognosis than that derived from the intestinal type. *Surgery* 147:812-817, 2010.
 - 52) Tanaka M. Controversies in the management of pancreatic IPMN. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology* 8:56-60, 2011.
 - 53) Yu J, Tanaka M, et al. MicroRNA, hsa-miR-200c, is an independent prognostic factor in pancreatic cancer and its upregulation inhibits pancreatic cancer invasion but increases cell proliferation. *Molecular cancer* 9:1-10, 2010.
 - 54) Onimaru M, Tanaka M, et al. Combination with low-dose gemcitabine and hTERT-promoter-dependent conditionally replicative adenovirus enhances cytotoxicity through their crosstalk mechanisms in pancreatic cancer. *Cancer Letters* 294:178-186, 2010.
 - 55) Imamura Y, Baba H, et al. Significance of renal rimgrade on computed tomography in severity evaluation of acute pancreatitis. *Pancreas* 39:41-6, 2010.
 - 56) Hashimoto D, Baba H, et al. Can the estimation of physiologic ability and surgical stress (E-PASS) scoring system predict operative morbidity after distal pancreatectomy?. *Surg Today* 40:632-637, 2010.
 - 57) Hirota M, Baba H, et al. Pancreatoduodenectomy using a no-touch isolation technique. *Am J Surg* 199:e65-e68, 2010.
 - 58) Ishikawa S, Baba H, et al. The role of oxysterol binding protein-related protein 5 in pancreatic cancer. *Cancer Sci* 101:898-905, 2010.
 - 59) Nakahara O, Baba H, et al. Clinical significance of dihydropyrimidine dehydrogenase and thymidylate synthase expression in patients with pancreatic cancer. *Int J Clin Oncol* 15:39-45, 2010.
 - 60) Sugita H, Baba H, et al. Nitric oxide inhibits proliferation and invasion of pancreatic cancer cells through degradation of insulin receptor substrate-1 protein. *Mol Cancer Res* 8:1152-63, 2010.
 - 61) Wang J, Baba H, et al. Relationship of strain dependent susceptibility to experimentally induced acute pancreatitis with regulation of *Press1* and *Spink3* expression. *Lab Invest*

- 90:654-664, 2010.
- 62) Takahashi N, Chijiwa K, et al. Dickkopf-1 is Overexpressed in Human Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Cells and is Involved in Invasive Growth. *International Journal of Cancer* 126:1611-1620, 2010.
 - 63) Ikura Y, Nakamori S, et al. Hepatocellular carcinomas can develop in simple fatty livers in the setting of oxidative stress. *Pathology* 43:167-168, 2011.
 - 64) Kamiyama S, Nakamori S, et al. Expression and the role of 3'-phosphoadenosine 5'-phosphosulfate transporters in human colorectal carcinoma. *Glycobiology* 21:235-246, 2011.
 - 65) Masuda H, Nakamori S, et al. Predictive factors for the effectiveness of neoadjuvant chemotherapy and prognosis in triple-negative breast cancer patients. (in press). *Cancer Chemother Pharmacol* , 2011.
 - 66) Matsubara J, Nakamori S, et al. Reduced plasma level of CXCL chemokine ligand 7 in patients with pancreatic cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 20:160-171, 2011.
 - 67) Murakoshi Y, Nakamori S, et al. Plasma biomarker discovery and validation for colorectal cancer by quantitative shotgun mass spectrometry and protein microarray. *Cancer Sci*, 2011.
 - 68) Okusaka T, Nakamori S, et al. Phase II study of erlotinib plus gemcitabine in Japanese patients with unresectable pancreatic cancer. *Cancer Sci* 102:425-431, 2010. European Study Group for Pancreatic Cancer. (Nakamori S . . . et al.) Adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid vs gemcitabine following pancreatic cancer resection: a randomized controlled trial. *JAMA* 304:1073-1081, 2010.
 - 69) Okano K, Suzuki Y. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis of small pancreatic cancer. *World Journal of Gastroenterology* 17:231-235, 2011.
 - 70) Okano K, Suzuki Y, et al. Slow parenchymal flattening technique for distal pancreatectomy using an endopath stapler: simple and safe technical management. *Hepato-Gastroenterology* 57:1309-1313, 2010.
 - 71) Miyasaka, K., Funakoshi A, et al. Association of aldehyde dehydrogenase 2 gene polymorphism with pancreatic cancer but not colon cancer. *Geriatr Gerontol Int* 10:S120-S126, 2010.
 - 72) Okusaka, T., Funakoshi A, et al. Gemcitabine alone or in combination with cisplatin in patients with biliary tract cancer: a comparative multicentre study in Japan. *Br J Cancer* 103:469-474, 2010.
 - 73) Okusaka, T., Funakoshi A, et al. Phase II study of erlotinib plus gemcitabine in Japanese patients with unresectable pancreatic advanced biliary tract cancer. *Cancer Sci*, 2010.
 - 74) Yotsumoto, F., Funakoshi A, et al. Amphiregulin regulates the activation of ERK and Akt through epidermal growth factor receptor and HER3 signals involved in the progression of pancreatic cancer. *Cancer Sci* 101:2351-2360, 2010.
 - 75) Kaida M, Ueno H, et al. Phase I trial of Wilms tumor 1 (WT1) peptide vaccine and gemcitabine combination therapy in patients with advanced pancreatic or biliary tract cancer. *J Immunother* 34:92-9, 2011.
 - 76) Kosuge T, Ueno H, et al. Postoperative adjuvant therapy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 18:792-6, 2011.
 - 77) Morizane C, Ueno H, et al. Phase I/II study of gemcitabine as a fixed dose rate infusion and S-1 combination therapy (FGS) in gemcitabine-refractory pancreatic cancer patients. *Cancer Chemother Pharmacol* 69:957-64, 2012.
 - 78) Ueno H, et al. Multicenter phase II study of gemcitabine and S-1 combination therapy (GS Therapy) in patients with metastatic pancreatic cancer. *Jpn J Clin Oncol* 41:953-8, 2011.
 - 79) Morizane C, Ueno H, et al. Construction and validation of a prognostic index for patients with metastatic pancreatic adenocarcinoma. *Pancreas* 40:415-21, 2011.
 - 80) Aoki T, Matsuyama Y, et al. Convergence process of volumetric liver regeneration after living-donor hepatectomy. *Journal of Gastrointestinal Surg*

- ery 15:1594-601, 2011.
- 81) Eguchi S, Matsuyama Y, et al ; the Liver Cancer Study Group of Japan. Recurrence-free survival more than 10 years after liver resection for hepatocellular carcinoma. *British Journal of Surgery* 98: 552-7, 2011.
 - 82) Higashi T, Matsuyama Y, et al. Sobue T; the Liver Cancer Study Group of Japan. Demonstration of quality of care measurement using the Japanese liver cancer registry. *Hepatology Research* 41:1208-15, 2011.
 - 83) Isayama H, Matsuyama Y, et al. Results of a Japanese multicenter, randomized trial of endoscopic stenting for non-resectable pancreatic head cancer (JM-TEST): Covered wallstent versus doublelayer stent. *Digestive Endoscopy* 23:310-315, 2011.
 - 84) Saiura A, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: analysis of 44 consecutive resected cases including 5 cases with repeat resections. *Am J Surg.* 201 :203-208, 2011.
 - 85) Kawashima M, Takahashi S, et al. Dose-volume histogram analysis of the safety of proton beam therapy for unresectable hepatocellular carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 79:1479-86, 2011.
 - 86) Kobayashi S, Takahashi S, et al. Surgical treatment of lymph node metastases from hepatocellular carcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 18:559-66, 2011.
 - 87) Nakajima K, Takahashi S, et al. Predictive Factors for Anastomotic Leakage after Simultaneous Resection of Synchronous Colorectal Liver Metastasis. [Epub ahead of print]. *J Gastrointest Surg.*, 2011.
 - 88) Shirakawa H, Takahashi S, et al. Compliance with and effects of preoperative immunonutrition in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. [Epub ahead of print]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.*, 2011.
 - 89) Takahashi S, et al. Borderline resectable pancreatic cancer: rationale for multidisciplinary treatment. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 18:567-74, 2011.
 - 90) Kawai M, Yamaue H, et al. Pylorus ring resection reduces delayed gastric emptying in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: a prospective, randomized, controlled trial of pylorus-resecting versus pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg.* 253:495-501, 2011.
 - 91) Hirono S, Yamaue H, et al. The carcinoembryonic antigen level in pancreatic juice and mural nodule size are predictors of malignancy for branch duct type intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Ann Surg.* 255:517-522, 2012.
 - 92) Ieda J, Yamaue H, et al. Re-expression of CEACAM1 long cytoplasmic domain isoform is associated with invasion and migration of colorectal cancer. *Int J Cancer.* 129:1351-1361, 2011.
 - 93) Iida T, Yamaue H, et al. Tumor-infiltrating CD4+ Th17 cells produce IL-17 in tumor microenvironment and promote tumor progression in human gastric cancer. *Oncol Rep.* 25:1271-1277, 2011.
 - 94) Katsuda M, Yamaue H, et al. Comparison of different classes of CpG-ODN in augmenting the generation of human epitope peptide-specific CTLs. *Int J Oncol.* 39:1295-1302, 2011.
 - 95) Kawai M, Yamaue H, et al. Predictive risk factors for clinically relevant pancreatic fistula analyzed in 1,239 patients with pancreaticoduodenectomy: multicenter data collection as a project study of pancreatic surgery by the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. *J HepatobiliaryPancreat Sci.* 18:601-608, 2011.
 - 96) Kawai M, Yamaue H. Pancreaticoduodenectomy versus pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: the clinical impact of a new surgical procedure; pylorus-resecting pancreaticoduodenectomy. [Epub ahead of print]. *J HepatobiliaryPancreat Sci.*, 2011.
 - 97) Kiriyaama S, Yamaue H, et al. Triple positive tumor markers for hepatocellular carcinoma are useful predictors of poor survival. *Ann Surg.* 254:984-991, 2011.
 - 98) Kiyotani K, Yamaue H, et al. A genome-wide association study identifies four genetic markers for hematological toxicities in cancer patients receiving

- gemcitabine therapy. [Epub ahead of print]. *Pharmacogenet Genomics*, 2012.
- 99) Matsuda K, Yamaue H, et al. Clinical impact of a macroscopically complete resection of colorectal cancer with peritoneal carcinomatosis. *Surgery*. 151:238-44, 2012.
 - 100) Miura K, Yamaue H, et al. S-1 as a core anticancer fluoropyrimidine agent. [Epub ahead of print]. *Expert Opin Drug Deliv.*; 2012.
 - 101) Miyazawa M, Yamaue H, et al. Dendritic cells adenovirally-transduced with full-length mesothelin cDNA elicit mesothelin-specific cytotoxicity against pancreatic cancer cell lines in vitro. *Cancer Lett.* 305:32-39, 2011.
 - 102) Shimizu A, Yamaue H, et al. Coexpression of MUC16 and mesothelin is related to the invasion process in pancreatic ductal adenocarcinoma. [Epub ahead of print]. *Cancer Sci* : 2012.
 - 103) Shimizu A, Yamaue H, et al. Influence of visceral obesity for postoperative pulmonary complications after pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 15:1401-1410, 2011.
 - 104) Tani M, Yamaue H, et al. Use of omentum or falciform ligament does not decrease complications after pancreaticoduodenectomy: nationwide survey of the Japanese Society of Pancreatic Surgery. *Surgery*. 151:183-191, 2012.
 - 105) Uchiyama K, Yamaue H, et al. Combined intraoperative use of contrast-enhanced ultrasonography imaging using a sonazoid and fluorescence navigation system with indocyanine green during anatomical hepatectomy. *Langenbecks Arch Surg.* 396:1101-7, 2011.
 - 106) Ueno M, Yamaue H, et al. Adjuvant chemolipiodolization reduces early recurrence derived from intrahepatic metastasis of hepatocellular carcinoma after hepatectomy. *Ann Surg Oncol.* 18:3624-3631, 2011.
 - 107) Wang L, Yamaue H, et al. Whole-exome sequencing of human pancreatic cancers and characterization of genomic instability caused by MLH1 haploinsufficiency and complete deficiency. *Genome Res.* 22:208-219, 2012.
 - 108) Yamaue H, et al. Pancreatic dissection in the procedure of pancreaticoduodenectomy (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 19:95-99, 2012.
 - 109) Uruhashi S, Baba H, et al. No donor and MEK inhibitor synergistically inhibit proliferation and invasion of cancer cells. *Int J Oncol* 40: 807-815, 2012.
 - 110) Hashimoto D, Baba H, et al. Prediction of operative morbidity after pancreatic resection. (in press). *Hepato gastroenterol* , 2012.
 - 111) Hayashi H, Baba H, et al. Thrombospondin-1 is a novel negative regulator of liver regeneration after partial hepatectomy via TGF- β 1 activation in mice. (in press). *Hepatology* : 2012.
 - 112) Ishimoto T, Baba H, et al. CD44 variant regulates redox status in cancer cells by stabilizing the xct subunit of system xc and thereby promotes tumor growth. *Cancer Cell* 19:387-400, 2011.
 - 113) Iwagami S, Baba H, et al. Pyrosequencing assay to measure LINE-1 methylation level in esophageal squamous cell carcinoma. (in press) *Ann Surg Oncol* : 2012.
 - 114) Nakahara O, Baba H, et al. Carcinogenesis of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: loss of microRNA-101 promotes overexpression of histone methyltransferase EZH2. (in press). *Ann Surg Oncol* : 2012.
 - 115) Okabe H, Baba H, et al. Hepatic stellate cells accelerate the malignant behavior of cholangiocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 18:1175-84, 2011.
 - 116) Hirashima K, Baba H, et al. Aberrant activation of the mTOR pathway and anti-tumor effect of everolimus on esophageal squamous cell carcinoma. (in press). *Br J Cancer* : 2012.
 - 117) Imai K, Baba H, et al. Identification of HLA-A2-restricted CTL epitopes of a novel tumor-associated antigen, KIF20A, overexpressed in pancreatic cancer. *Br J Cancer* 104:300-307, 2011.
 - 118) Takamori H, Baba H, et al. Perioperative intra-arterial and systemic chemotherapy for pancreatic cancer. *Ann Surg Oncol* 18:1110-5, 2011.
 - 119) Kobayashi S, Nakagohri T, et al. Surgical treatment of lymph node metastasis

- ses from hepatocellular carcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 18:559-66, 2011.
- 120) Yamaguchi K, Nakagohri T, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma derived from IPMN and pancreatic ductal adenocarcinoma concomitant with IPMN. *Pancreas* 40:571-580, 2011.
- 121) Fujita H, Tanaka M, et al. High EGFR mRNA expression is a prognostic factor for reduced survival in pancreatic cancer after gemcitabine-based adjuvant chemotherapy. *International Journal of Oncology* 38:629-641, 2011.
- 122) Kayashima T, Tanaka M, et al. Insig2 is overexpressed in pancreatic cancer and its expression is induced by hypoxia. *Cancer Sci* 102:1137-1143, 2011.
- 123) Kitaura Y, Tanaka M, et al. Transforming Growth Factor β 1 Contributes to the Invasiveness of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Cells Through the Regulation of CD24 Expression. *Pancreas* 40:1034-1042, 2011.
- 124) Kurata N, Tanaka M, et al. Predicting the chemosensitivity of pancreatic cancer cells by quantifying the expression levels of genes associated with the metabolism of gemcitabine and 5-fluorouracil. *Int J Oncol* 39:473-482, 2011.
- 125) Tsutsumi K, Tanaka M, et al. Claudin-4 Expression Predicts Survival in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. In press 2011. *Ann Surg Oncol.* ;, 2011.
- 126) Matsubara J, Tanaka M, et al. Reduced plasma level of CXCL12 chemokine ligand 12 in patients with pancreatic cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 20:160-171, 2011.
- 127) Nakata K, Tanaka M, et al. Invasive carcinoma derived from intraductal-type intraductal papillary mucinous neoplasm is associated with minimal invasion, colloid carcinoma, and less invasive behavior, leading to a better prognosis. *Pancreas* 40:581-587, 2011.
- 128) Ohtsuka T, Tanaka M, et al. Follow-up study after resection of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas; special references to the multifocal lesions and development of ductal carcinoma in the remnant pancreas. In press 2011. *Am J Surg* : 2011.
- 129) Ohuchida K, Tanaka M, et al. MicroRNA expression as a predictive marker for gemcitabine response after surgical resection of pancreatic cancer. *Ann Surg Oncol* 18:2381-2387, 2011.
- 130) Takamori H, Tanaka M, et al. Perioperative intra-arterial and systemic chemotherapy for pancreatic cancer. *Ann Surg Oncol* 18:1110-5, 2011.
- 131) Yamaguchi K, Tanaka M, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma derived from IPMN and pancreatic ductal adenocarcinoma concomitant with IPMN. *Pancreas* 40:571-580, 2011.
- 132) Yamaguchi K, Tanaka M, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma derived from IPMN and pancreatic ductal adenocarcinoma concomitant with IPMN. *Pancreas*. 40:571-580, 2011.
- 133) Yasui T, Tanaka M, et al. Adenoviral therapy is more effective in gemcitabine-resistant pancreatic cancer than in gemcitabine-sensitive cells. *Anticancer Res* 31:1279-1288, 2011.
- 134) Fujii T, Takeda S, et al. Comparison of pancreatic head resection with segmental duodenectomy and pylorus-preserving pancreatoduodenectomy for benign and low-grade malignant neoplasms of the pancreatic head. *Pancreas* 40:1258-1263, 2011.
- 135) Nakao A, Takeda S, et al. Correlation between radiographic classification and pathological grade of portal vein wall invasion in pancreatic head cancer. *Ann Surg* 255:103-108, 2012.
- 136) Sahin TT, Takeda S, et al. Prognostic implications of lymph node metastases in carcinoma of the body and tail of the pancreas. *Pancreas* 40:1029-1033, 2011.
- 137) Fujii T, Takeda S, et al. Preservation of the pyloric ring has little value in surgery for pancreatic head cancer: a comparative study comparing three surgical procedures. *Ann Surg Oncol* 19:176-183, 2012.
- 138) Komatsu S, Ku Y, et al. Clinical results and risk factors of proton and carbon ion therapy for hepatocellular carcinoma. *Cancer* 117: 4890-4904, 2011.

- 1.
- 139)Komatsu S, Ku Y, et al. Risk factors for survival and local recurrence after particle radiotherapy for single small hepatocellular carcinoma. *Br J Surg* 98: 558-564, 2011.
- 140)Matsumoto I, Ku Y, et al. A focal mass-forming autoimmune pancreatitis mimicking pancreatic cancer with obstruction of the main pancreatic duct. *J Gastrointest Surg* 15: 2296-2298, 2011.
- 141)Matsumoto I, Ku Y, et al. An extremely rare portal annular pancreas for pancreaticoduodenectomy with a special note on the pancreatic duct management in the dorsal pancreas. [Epub ahead of print]. *Surgery*, 2011.
- 142)Ikura Y, Nakamori S, et al. Mita E, Nakamori S. Hepatocellular carcinomas can develop in simple fatty livers in the setting of oxidative stress. *Pathology* 43:167-168, 2011.
- 143)Kubota M, Nakamori S, et al. Xenon-inhalation computed tomography for noninvasive quantitative measurement of tissue blood flow in pancreatic tumor. [Epub ahead of print] *Dig Dis Sci* , 2011.
- 144)Masuda H, Nakamori S, et al. Predictive factors for the effectiveness of neoadjuvant chemotherapy and prognosis in triple-negative breast cancer patients. *Cancer Chemother Pharmacol* 67 : 911-917 , 2011.
- 145)Ogawa H, Nakamori S, et al. Isolated pancreatic metastasis from uterine cervical cancer: a case report. *Pancreas* 40: 797-798 , 2011.
- 146)Nara S, Shimada K, Sakamoto Y, Esaki M, Kishi Y, Kosuge T, et al. Prognostic impact of marginal resection for patients with solitary hepatocellular carcinoma: Evidence from 570 hepatectomies. *Surgery*. 2012 Jan 11.
- 147)Nara S, Oguro S, Hata S, Kishi Y, Esaki M, Shimada K, et al. Total Pancreatectomy with En Bloc Celiac Axis Resection for a Pancreatic Adenocarcinoma Involving both the Gastroduodenal Artery and the Celiac Artery. *Hepatogastroenterology*. 2011 Dec 6;59(117).
- 148)Ueno H, et al. Randomized Phase III Study of Gemcitabine Plus S-1, S-1 Alone, or Gemcitabine Alone in Patients With Locally Advanced and Metastatic Pancreatic Cancer in Japan and Taiwan: GEST Study. *Epub* 2013/04/03. *J Clin Oncol*, 2013.
- 149)Taniyama TK, Ueno H, et al. Treatment outcome for systemic chemotherapy for recurrent pancreatic cancer after postoperative adjuvant chemotherapy. *Pancreatol*. 12:428-33., 2012.
- 150)Morizane C, Ueno H, et al. Phase I/II study of gemcitabine as a fixed dose rate infusion and S-1 combination therapy (FGS) in gemcitabine-refractory pancreatic cancer patients. *Cancer Chemother Pharmacol* 69:957-64, 2012.
- 151)Mayahara H, Ueno H, et al. Salvage chemoradiotherapy after primary chemotherapy for locally advanced pancreatic cancer: a single-institution retrospective analysis. *BMC cancer*. 12:609., 2012.
- 152)Kondo S, Ueno H, et al. Circulating endothelial cells and other angiogenesis factors in pancreatic carcinoma patients receiving gemcitabine chemotherapy. *BMC cancer*. 12:268., 2012.
- 153)Kido H, Ueno H, et al. Gemcitabine-induced pleuropericardial effusion in a patient with pancreatic cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 42:845-50., 2012.
- 154)Hasegawa K, Matsuyama Y, et al. Comparison of resection and ablation for hepatocellular carcinoma: A cohort study based on a Japanese nationwide survey. *Journal of Hepatology* 2013 in press. *Journal of Hepatology*, 2013.
- 155)Shindoh J, Matsuyama Y, et al. Low hepatitis C viral load predicts better long-term outcomes in patients undergoing resection of hepatocellular carcinoma irrespective of serologic eradication of hepatitis C virus. *Journal of Clinical Oncology* 2013 in press.
- 156)Seyama Y, Matsuyama Y, et al. Intermittent clamping is superior to ischemic preconditioning and its effect is more marked with shorter clamping cycles in the rat liver. *Journal of Gastroenterology* 48:115-124, 2013.
- 157)Takayasu K, Matsuyama Y, et al. Superselective transarterial chemoembolization

- tion for hepatocellular carcinoma: Validation of treatment algorithm proposed by Japanese guidelines. *Journal of Hepatology* 56: 886-892, 2012.
- 158) Tsujimoto H, Yamamoto J, et al. Tolerability of adjuvant chemotherapy with S-1 after curative resection in patients with stage II/III gastric cancer. *Oncol Lett.* 4:1135-1139, 2012.
- 159) Einama T, Yamamoto J, et al. Membranous and cytoplasmic expression of epidermal growth factor receptor in metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma. *Exp Ther Med.* 3:931-936, 2012.
- 160) Yoshioka R, Yamamoto J, et al. The implications of positive peritoneal lavage cytology in potentially resectable pancreatic cancer. *World J Surg.* 36: 2187-91, 2012.
- 161) Kimura A, Yamamoto J, et al. Importance of Maintaining Left Gastric Arterial Flow at Appleby Operation Preserving Whole Stomach for Central Pancreatic Cancer. *Hepatogastroenterology.* 59:2650-2652, 2012.
- 162) Sakai N, Miyazaki M, et al. CXCR4/CXCL12 expression profile is associated with tumor microenvironment and clinical outcome of liver metastases of colorectal cancer. *Clin Exp Metastasis* 29:101-110, 2012
- 163) Saito M, Miyazaki M, et al. Use of f-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography with dual-phase imaging to identify intraductal papillary mucinous neoplasm. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 11:181-186., 2013.
- 164) Kagawa S, Miyazaki M, et al. Akt/mTOR signaling pathway is crucial for gemcitabine resistance induced by Annexin II in pancreatic cancer cells. *Journal of Surgical Research* :758-767, 2012.
- 165) Kato A, Miyazaki M, et al. Surgical Resection after Downsizing Chemotherapy for Initially Unresectable Locally Advanced Biliary Tract Cancer: A Retrospective Single-center Study. *Ann Surg Oncol.* 20:318-324., 2013.
- 166) Aizawa M, Takahashi S, et al. Gemini n expression in pancreatic neuroendocrine tumors: possible new marker of malignancy. *Pancreas* 41: 512-7, 2012.
- 167) Shirakawa H, Takahashi S, et al. Compliance with and effects of preoperative immunonutrition in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 19: 249-58, 2012.
- 168) Nakajima K, Takahashi S, et al. Predictive factors for anastomotic leakage after simultaneous resection of synchronous colorectal liver metastasis. *J Gastrointest Surg,* 16: 821-7, 2012.
- 169) Taniyama TK, Takahashi S, et al. Treatment outcome for systemic chemotherapy for recurrent pancreatic cancer after postoperative adjuvant chemotherapy. *Pancreatology,* 12: 428-33, 2012.
- 170) Yoshikawa K, Takahashi S, et al. Impact of tumor-associated macrophages on invasive ductal carcinoma of the pancreas head. *Cancer Sci,* 103: 2012-20, 2012.
- 171) Furukawa T, Hatori T, et al. Targeting of MAPK-associated molecules identifies SON as a prime target to attenuate the proliferation and tumorigenicity of pancreatic cancer cells. *Mol Cancer.,* 2012.
- 172) Egawa S, Hatori T, et al. Japan Pancreatic Cancer Registry; 30th year anniversary: Japan Pancreas Society. *Pancreas* 41:985-992, 2012.
- 173) Kimura W, Hatori T, et al. Multicenter study of serous cystic neoplasm of the Japan pancreas society. *Pancreas* 41:380-387, 2012.
- 174) Kasuya K, Tsuchida A, et al. Combination therapy of gemcitabine or oral S-1 with the anti-VEGF monoclonal antibody bevacizumab for pancreatic neuroendocrine carcinoma. *Exp Ther Med* 3:599-602, 2012.
- 175) Kasuya K, Tsuchida A, et al. Prediction of a side effect and efficacy of adjuvant chemotherapy with gemcitabine for postoperative patient of pancreatic cancer by a genetic polymorphism analysis. *Hepatogastroenterology.* 59:1609-13, 2012.
- 176) Kasuya K, Tsuchida A, et al. Single nucleotide polymorphism of multidrug-resistance 1 and anti-multidrug-resistance 1 single chain antibody treatment for the pancreatic cancer cell line. *Hepatogastroenterology* 59:272-5, 2012.

- 2.
- 177) Numata M, Morinaga S, et al. The clinical significance of SWI/SNF complex in pancreatic cancer. *Int J Oncol.* 42:403-10., 2013.
- 178) Watanabe T, Morinaga S, et al. The cellular level of histone H3 lysine 4 dimethylation correlates with response to adjuvant gemcitabine in Japanese pancreatic cancer patients treated with surgery. *Eur J Surg Oncol.* 38:1051-7, 2012.
- 179) Kobayashi S, Morinaga S, et al. A retrospective study of S-1 monotherapy as second-line treatment for patients with advanced biliary tract cancer. *Jpn J Clin Oncol.* 42:800-6, 2012.
- 180) Tamagawa H, Morinaga S, et al. Comparison of the chemosensitivity of the primary lesion and a pancreatic metastasis of colon cancer: a case report. *Anticancer Res.* 32:1457-61., 2012.
- 181) Tamagawa H, Morinaga S, et al. The global histone modification pattern correlates with overall survival in metachronous liver metastasis of colorectal cancer. *Oncol Rep.* 27:637-42.6., 2012.
- 182) Morinaga S, et al. Immunohistochemical analysis of human equilibrative nucleoside transporter-1 (hENT1) predicts survival in resected pancreatic cancer patients treated with adjuvant gemcitabine monotherapy. *Ann Surg Oncol.* 19 Suppl 3:S558-64., 2012.
- 183) Tani M, Yamaue H, et al. Use of omentum or falciform ligament does not decrease complications after pancreaticoduodenectomy: nationwide survey of the Japanese Society of Pancreatic Surgery. *Surgery.* 151:183-191., 2012.
- 184) Shimizu A, Yamaue H, et al. Coexpression of MUC16 and mesothelin is related to the invasion process in pancreatic ductal adenocarcinoma. [Epub ahead of print]. *Cancer Sci.* ;, 2012.
- 185) Osawa R, Yamaue H, et al. Identification of HLA-A24-restricted novel T Cell epitope peptides derived from P-cadherin and kinesin family member 20A. *J Biomed Biotechnol* ;, 2012.
- 186) Hirono S, Yamaue H, et al. Identification of the lymphatic drainage pathways from the pancreatic head guided by indocyanine green fluorescence imaging during pancreaticoduodenectomy. *Dig Surg* 29:132-139, 2012.
- 187) Hirono S, Yamaue H, et al. The carcinoembryonic antigen level in pancreatic juice and mural nodule size are predictors of malignancy for branch duct type intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Ann Surg.* 255:517-522, 2012.
- 188) Kubota M, Nakamori S, et al. Xenon inhalation computed tomography for noninvasive quantitative measurement of tissue blood flow in pancreatic tumor. *Dig Dis Sci* 57 : 801 - 805 , 2012.
- 189) Hirao Y, Nakamori S, et al. Identification of core proteins carrying the sialyl lewis x epitope in pancreatic cancers. [Epub ahead of print] , *J Mol biomark Diagn*, 2012.
- 190) Honda K, Nakamori S, et al. Altered plasma apolipoprotein modifications in patients with pancreatic cancer: protein characterization and multi-institutional validation. [Epub ahead of print]. *PLoS One.* ;, 2012.
- 191) Watanabe K, Nakamori S, et al. Dermokine expression in intraductal papillary-mucinous neoplasm and invasive pancreatic carcinoma. *Anticancer Res* 32 : 4405 - 4412 , 2012.
- 192) Tsujie M, Nakamori S, et al. Risk factors of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy-patients with low drain amylase level on postoperative day 1 are safe from developing pancreatic fistula. *Hepato-Gastroenterology* 59:2657-2660, 2012.
- 193) Shirakawa S, Ku Y, et al. Pancreatic Volumetric Assessment as a Predictor of New-Onset Diabetes Following Distal Pancreatectomy. *Journal of Gastrointestinal Surgery Springer.* 16:2212-2219, 2012.
- 194) Matsumoto I, Ku Y, et al. 18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Does Not Aide in Diagnosis of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. [in press]. *Clin Gastroenterol Hepatol.* ;, 2013.
- 195) Terashima K, Ku Y, et al. A phase I/II study of gemcitabine-concurrent proton radiotherapy for locally advanced

- ced pancreatic cancer without distant metastasis. *Radiother Oncol.* 103:25-31, 2012.
- 196) Asagi A, Iguchi H, et al. Utility of Contrast-Enhanced FDG-PET/CT in the Clinical Management of Pancreatic Cancer: Impact on Diagnosis, Staging, Evaluation of Treatment Response, and Detection of Recurrence. *Pancreas* 42:11-19, 2013.
- 197) Takiguchi S, Iguchi H, et al. The bisphosphonate incadronate inhibits intraperitoneal dissemination in an in vivo pancreatic cancer model. *Oncol Rep* 28:111-116, 2012.
- 198) Baba H, et al. Upregulation of ERCC1 and DPD expressions after oxaliplatin based first-line chemotherapy for metastatic colorectal cancer. *Br J Cancer* 107: 1950-5, 2012.
- 199) Hirashima K, Baba H, et al. Aberrant activation of the mTOR pathway and anti-tumour effect of everolimus on oesophageal squamous cell carcinoma. *Br J Cancer* 106: 876-882, 2012.
- 200) Kurashige J, Baba H, et al. Overexpression of microRNA-223 regulates the ubiquitin ligase FBXW7 in esophageal squamous cell carcinoma. *Br J Cancer* 106: 182-188, 2012.
- 201) Hayashi H, Baba H, et al. Thrombospondin-1 is a novel negative regulator of liver regeneration after partial hepatectomy via TGF- β 1 activation in mice. *Hepatology* 55: 1562-73, 2012.
- 202) Mima K, Baba H, et al. CD44s regulates the TGF- β -mediated mesenchymal phenotype and is associated with poor prognosis in patients with hepatocellular carcinoma. *Cancer Res* 72: 3414-23, 2012.
- 203) Otao R, Baba H, et al. External biliary drainage and liver regeneration after major hepatectomy. *Br J Surg* 99: 1569-74, 2012.
- 204) Hashimoto D, Baba H, et al. Prediction of operative morbidity after pancreatic resection. (in press). *Hepatogastroenterol* ;, 2012.
- 205) Iwagami S, Baba H, et al. Pyrosequencing assay to measure LINE-1 methylation level in esophageal squamous cell carcinoma. (in press). *Ann Surg Oncol* ;, 2012.
- 206) Nitta H, Baba H, et al. Enhancement of human cancer cell migration and invasion by anaphylatoxin C5a via aberrantly expressed C5a-receptor (CD88). *Clin Cancer Res (Publish Online)* Doi:10.1158/1078-0432.CCR-12-1204), 2012.
- 207) Ueno H, Baba H, et al. Randomized Phase III study of gemcitabine plus S-1 (GS) or only S-1 versus gemcitabine in patients with advanced pancreatic cancer in Japan and Taiwan: GEST study. *J Clin Oncol* (in press). 2012.
- 208) Kamata T, Nara S. A Case of Peritoneal Dissemination of High-grade Small Round Cell Sarcoma. *Jpn J Clin Oncol* 42:1232., 2012

日本語論文

- 1) 阪本良弘, 小菅智男, 他. 【膵癌up-to-date】化学療法(術後補助療法) 臨床消化器内科 26:89-94, 2010.
- 2) 吉川大太郎, 小菅智男, 他. 胆道癌に対するEGFR/VEGFRを標的とした分子標的治療の可能性. 胆と膵 31:387-393, 2010.
- 3) 工藤正俊, 松山裕, 他.(日本肝癌研究会追跡調査委員会). 第18回全国原発性肝癌追跡調査報告(2004~2005). 肝臓 51:460-484, 2010.
- 4) 酒井元, 上野秀樹, 他. 【進歩した膵炎・膵癌の診療】膵癌 内科的治療. 臨床と研究 87:1413-1418, 2010.
- 5) 大塚大河, 上野秀樹, 他. 【膵癌の治療戦略】切除不能膵癌に対する集学的治療 切除不能・再発膵癌に対する化学療法. 消化器外科 33:1839-1849, 2010.
- 6) 萩原淳司, 上野秀樹, 他. 【膵・胆道癌における分子標的治療の動向】膵癌における分子標的治療の臨床試験と最近の動向. 胆と膵 31:355-360, 2010.
- 7) 羽鳥 隆, 他. 分枝型IPMNの外科治療戦略, 残膵の観察方針と外科治療戦略. 胆と膵 31:479-484, 2010.
- 8) 羽鳥 隆, 他. 膵嚢胞性疾患の新展開, 手術例からみて. 肝胆膵 61:437-443, 2010.
- 9) 羽鳥 隆, 他. 年代別にみた膵がん治療成績の進歩. 消化器内科 50:239-243, 2010.
- 10) 羽鳥 隆, 他. 膵頭十二指腸切除のす

- べて、膝頭十二指腸切除後の再建法.
外科 72:1170-1173, 2010.
- 11) 羽鳥 隆,他.病理診断アトラス (18) 消化器系2: 膝臓. 東京女子医科大学雑誌 79:343-347, 2010.
 - 12) 山村和生,中尾昭公,他. 膝癌に対する外科的治療. *Frontiers in Gastroenterology* 15:39(313)-44(318), 2010.
 - 13) 竹田 伸,中尾昭公. 膝癌に対する術後補助化学療法. *消化器外科* 33:1831-1837, 2010.
 - 14) 藤井 努,中尾昭公. 世界における膝癌治療. *臨床外科* 65:808-812, 2010.
 - 15) 藤井 努,中尾昭公,他.外科敵治療成績および経過観察例の予後からみた文枝型IPMNの治療戦略. *胆と膝* 31:489-494, 2010.
 - 16) 種村匡弘,永野浩昭,他. 腫瘍をめぐるQ&A: レクチンマイクロアレイと創薬について教えてください. *Surgery Frontier* 17:83-87, 2010.
 - 17) 瀧内大輔,永野浩昭, 他.癌の転移機構. -最新文献と解説-. *消化器外科レビュー* 2010 :179-184, 2010.
 - 18) 池本哲也,島田光生, 他. 特集:肝胆膝領域における最新の画像診断 8. 最新の膝・胆道癌リンパ節転移診断. *外科* 73:165-170, 2011.
 - 19) 大内田次郎,千々岩一男. 特集2: 膝癌の長期生存の条件. 通常型膝癌に対する長期生存因子の検討. *消化器内科* 51:195-202, 2010.
 - 20) 大内田次郎,千々岩一男,他.手術偶発症を減らす手技の工夫: 膝癌.手術 64:1643-1647, 2010.
 - 21) 柿木啓太郎,岡野圭一,鈴木康之. IgG4関連硬化性疾患(自己免疫性膝炎, 硬化性胆管炎)に合併した膝癌,下部胆管癌の1切除例. *手術* 64:1333-1337, 2010.
 - 22) 奥坂拓志,船越顕博, 他. 膝がん 腫瘍内科 5:26-32, 2010.
 - 23) 丸山祐二,船越顕博, 他. 腹部巨大腫瘤を呈した線維形成性小円形細胞性腫瘍の1例. *臨牀と研究* 87:1623-1628, 2010.
 - 24) 船越顕博, 他. 進行胆道癌に対する化学療法—多施設による胆道癌治療実態調査のまとめ—. *癌と化学療法* 37:2875-2879, 2010.
 - 25) 船越顕博, 他.膝癌の早期診断に向けて. *成人病と生活習慣病* 40:87-92, 2010.
 - 26) 船越顕博. 臨床医から見る分子標的薬のメデイカルニューズ—膝臓がん—. *Pharm Stage* 10:45-47, 2010.
 - 27) 船越顕博. ジェムザールにおける臨床と今後の展望. *肝胆膝* 61:1274-1284, 2010.
 - 28) 山口智宏,上野秀樹, 他. 【外科医のための最新癌薬物療法】(I章)臓器別薬物療法 膝癌 進行・再発(切除不能を含む)治療. *臨床外科* 66:225-230, 2011.
 - 29) 上野秀樹, 他. 【膝腫瘍:診断と治療の進歩】トピックス 膝癌 内科治療の進歩. *日本内科学会雑誌* 101:29-36, 2012.
 - 30) 谷山智子,上野秀樹, 他. 【患者・家族の相談に答えるがん診療サポートガイド】 膝がん かかりつけ医から専門医への質問 切除不能膝がんに対して、どのような治療があるのでしょうか? *治療* 93:942-944, 2011.
 - 31) 坂本康成,上野秀樹, 他. 【胆・膝疾患診療の最前線 新しいガイドラインによる有用な実地診療】 治療/最新の治療戦略とその成果 病診連携のために 膝胆道癌化学療法の最前線. *Medical Practice* 29:140-144, 2012.
 - 32) 海野倫明,上野秀樹, 他. 膝癌に対する術前術後補助療法の現状と今後の展望. *日本消化器病学会雑誌* 108:1676-1695, 2011.
 - 33) 笹木有佑,上野秀樹, 他. 【膝癌治療の新展開; タルセバ・ジェムザール・TS-1】 FOLFIRINOX —初めて第III相臨床試験で効果が認められたジェムザールを含まない膝癌治療レジメン—. *肝胆膝* 64:247-252, 2012.
 - 34) 上野秀樹, 他. 膝癌の診断と治療2011~2013】 切除不能膝癌の治療化学療法. *コンセンサス癌治療* 10:154-158, 2011.
 - 35) 上野秀樹, 他. 膝がんでの臨床試験デザイン】 抗がん剤の開発戦略と承認申請のポイント. 抗がん剤の開発戦略と承認申請のポイント. *技術情報協会* :27-35, 2011.
 - 36) 上野秀樹, 他. 【膝癌診療の最新トピックス】 膝癌の化学療法・化学放射線療法. *癌と化学療法* 39:357-363, 2012.
 - 37) 大塚大河,上野秀樹, 他. 膝癌対策最前線(第10回)(最終回) 膝癌術後補助療法. *Frontiers in Gastroent*

- erology 16:39-46, 2011.
- 38) 大塚大河, 上野秀樹, 他. 【膵癌up-to-date】進行膵癌に対する分子標的治療・ワクチン療法. 臨床消化器内科 26:109-116, 2011.
 - 39) 大塚大河, 上野秀樹, 他. 【切除不能膵癌に対する集中的治療】切除不能・再発膵癌に対する化学療法. 消化器外科 33:1839-1849, 2011.
 - 40) 兵頭一之介, 上野秀樹, 他. 膵癌化学療法の標準的治療を検証する—JACCRO PC-01, GEST試験の結果をどう捉えるか—. 膵・胆道癌FRONTIER 2:4-11, 2012.
 - 41) 高橋進一郎, 他. “予後, 再発部位, 術後補助化学療法の効果—Borderline Resectable 膵癌と切除可能膵癌の比較—”. 胆と膵 32:641-645, 2011.
 - 42) 細川 勇一, 高橋進一郎, 他 (症例報告)術後7年無再発生存中の胆管癌と膵癌の同時性重複癌の1例. 日本消化器外科学会雑誌 44:428-434, 2011.
 - 43) 門田 一晃, 高橋進一郎, 他. (症例報告)胆嚢転移を来した原発性肝細胞癌の1切除例. 日本消化器外科学会雑誌 44:259-265, 2011.
 - 44) 門田一晃, 高橋進一郎, 他. 術後早期に再発をきたし死亡した膵腺扁平上皮癌の1例. 臨床外科 66:845-849, 2011.
 - 45) 檜垣栄治, 高橋進一郎, 他. 腎細胞癌術後に17個の膵内転移をきたし膵全摘術にて切除しえた1例. 膵臓 26:517-523, 2011.
 - 46) 山上裕機. 膵癌治療の新しい展開—集学的治療におけるがんペプチドワクチン療法の役割—. 日本消化器病学会誌. 108:1639-1645, 2011.
 - 47) 松本逸平, 具 英成, 他. 特集:膵癌診療と研究の最先端 粒子線治療を用いた新しい膵癌治療戦略. 胆と膵 32:869-874, 2011.
 - 48) 山下公太郎, 中森正二, 他. 胃癌治療切除後の腹部大動脈周囲のリンパ節再発に対する外科切除の意義. 日本外科系連合学会誌 36:764-769, 2011.
 - 49) 松野裕旨, 中森正二, 他. RFAおよび放射線治療により長期生存している胃癌肝転移の1例. 癌と化学療法 38:1957-1959, 2011.
 - 50) 中森正二. 非特異的腫瘍マーカーの意義と臨床応用. 成人病と生活習慣病 41:741-743, 2011.
 - 51) 中森正二, 他. 切除不能進行・再発膵癌におけるUFT先行投与Gemcitabine併用化学療法が多施設共同第II相臨床試験. 癌と化学療法 38:789-792, 2011.
 - 52) 中森正二, 他. 胆道がん手術—切除適応となるのはどこまでか?— 臨床腫瘍プラクティス 7:370-373, 2011.
 - 53) 杉森 一哉, 上野 秀樹, 他. 通常型膵癌の治療戦略 GEST試験(膵癌の第III相試験)の追跡調査結果報告. 膵臓. 27:322, 2012.
 - 54) 白川博文, 菱沼正一, 他. 外科の基本 第3章 手術の流れをイメージしよう 8.膵. レジデントノート 14:3321-3331, 2013
 - 55) 北田浩二, 高橋進一郎, 他. 限局性肝内胆管狭窄像を呈したIgG4関連硬化性胆管炎の1切除例. 日本消化器外科学会雑誌 45:163-8, 2012.
 - 56) 日置勝義, 高橋進一郎, 他. 膵癌肝転移に対する過去の切除症例と化学療法後切除例の検討. 膵臓 27:26-30, 2012.
 - 57) 藤田武郎, 高橋進一郎, 他. IgG4関連硬化症胆管炎—IgG4関連硬化症胆管炎と胆管癌の併存. 胆と膵 33:525-8, 2012.
 - 58) 細川勇一, 高橋進一郎, 他. 高齢男性にみられた十二指腸浸潤を伴う膵solid-pseudopapillary neoplasmの1例. 日本消化器外科学会雑誌 45: 630-6, 2012.
 - 59) 小西 大, 高橋進一郎, 他. 特集:肝内胆管癌と細胆管細胞癌 III治療 3.肝内胆管癌の集学的治療. 外科 74:1179-82, 2012.
 - 60) 羽鳥 隆, 他. 膵腫瘍に対する十二指腸・胆道・脾温存膵全摘術. 手術 66:593-596, 2012.
 - 61) 君島 映, 羽鳥 隆, 他. 根治性と術後QOLに配慮した膵頭部癌外科治療の工夫. 膵臓 27:674-679, 2012.
 - 62) 中森正二, 宮本敦史, 他. 膵未分化癌に対する治療選択. 胆と膵, 33: 665 - 668, 2012.
 - 63) 井口東郎, 他. 膵疾患診断におけるFDG-PET/CTの役割. 肝胆膵画像 14:122-130, 2012.
 - 64) 大田耕司, 井口東郎. 【膵疾患診療におけるFDG-PETの有用性】IPMN(intraductal papillary mucinous neoplas

- m) 良悪性鑑別診断における造影FDG-PET/CTの有用性. 胆と膵 33:433-440, 2012.
- 65) 奈良 聡, 小菅 智男, 他. 膵癌に対する膵頭十二指腸切除後早期再発予測因子の検討: 術後補助化学療法の限界と適切な膵癌切除症例の選択. 癌の臨床 59:53-59, 2013.
- 66) 奈良 聡, 小菅 智男, 他. 【消化器癌拡大手術の最新手技】 膵癌に対する血管合併切除を伴う膵頭十二指腸切除. 手術 66:1847-52, 2012.
- 67) 塚原 哲夫, 奈良 聡, 他. 肉腫様成分からなる左門脈腫瘍栓(Vp3)を伴った肝内胆管癌の1例. 日本消化器外科学会雑誌 45:732-9, 2012.
- 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