

レーザー消化管内視鏡治療装置の開発に関する研究
(*in vitro*での安全性・有効性の評価、ガイド光反射強度モニタ装置の開発、
およびレーザー伝送システムの開発)

研究分担者 栗津邦男、間久直、石井克典

大阪大学大学院工学研究科

研究要旨

炭酸ガスレーザーと粘膜下層に注入したレーザー吸収材を用いた内視鏡的粘膜下層剥離術 (endoscopic submucosal dissection; ESD) の安全性・有効性を評価するため、*in vitro*の実験系を構築し、内視鏡曲げ角度と粘膜切開深さの関係を明らかにすると共に、内視鏡曲げ角度に応じてレーザー出力を補正し、切開能力の変動を抑制する手法を提案した。また、ESD 中における出血を避けるため、可視ガイド光の反射強度をモニタリングすることによる血管の検出に最適なガイド光の波長を調べた結果、波長 530 nm 帯が最も適していることがわかった。さらに、中空光ファイバー先端から放出される空気による空気塞栓症のリスクを避けるため、中空光ファイバー先端に安価な塩化ナトリウム製の窓を取り付けたレーザー伝送システムの試作を行い、ブタ胃粘膜切開後も透過率に顕著な低下が見られないことが確認できた。

A. 研究目的

炭酸ガスレーザーと粘膜下層に注入したレーザー吸収材を用いた消化管内視鏡治療装置の安全性・有効性を評価するため、ESDで行われる粘膜の切開、および粘膜下層の剥離という二つの過程に対して *in vitro* の実験系を構築し、レーザー照射条件と切開、剥離の程度、筋層への損傷の有無との関係を調べた。これまでの *ex vivo*、*in vivo* での実験で内視鏡曲げ角度による切開能力の変化が見られていたため、内視鏡先端部の曲げ角度の違いによる中空光ファイバー透過率の変化を測定し、内視鏡曲げ角度の変化が切開能力に与える影響を明らかにすると

共に、内視鏡曲げ角度に応じてレーザー出力を補正し、切開能力の変動を抑制する手法を検討した。

また、ESD において問題となる出血を避けるため、可視ガイド光の反射強度をモニタリングすることによる血管検出法の検討を行った。検出感度の波長による変化を測定することで血管の検出に最適なガイド光の波長を調べた。

さらに、中空光ファイバー先端から放出される空気による空気塞栓症のリスクを避けるため、中空光ファイバー先端に安価な塩化ナトリウム製の窓を取り付けたレーザー伝送システムの試作、および評価を行っ

た。

B. 研究方法

1. *in vitro* での安全性・有効性の評価

摘出したブタの胃を電動ステージ上に乗せ、1.0 mm/s で移動させながらレーザーを照射し、粘膜の切開を行った。内視鏡先端を曲げていない状態でのレーザー出力を1.8、2.9、4.7 W とし、粘膜表面へ垂直に照射した。内視鏡先端部の曲げ角度を 0°から 30、60、90°と変化させた際のレーザー出力、および粘膜切開深さの変化を測定した。

2. ガイド光反射強度モニタ装置の開発

摘出したブタ胃切片の粘膜下層にヒアルロン酸ナトリウム溶液（ムコアップ[®]、生化学工業）を注入し、切片の表面から深さ 2 mm の位置に動脈を設置した。ハログランプから発生した白色光を分光器で単色光にしてブタ胃切片に照射し、反射光を CCD カメラで撮影した。照射光の波長を 400–1000 nm の範囲で 10 nm 間隔で変化させ、各波長での反射光画像を撮影した。平成 24 年度の測定では動脈内に血液を封入して測定していたが、測定中に血液中の酸素飽和度が変化してしまうことがわかったため、平成 25 年度に酸素飽和度を一定に保ちながら血液を循環させるように実験系を変更した。平成 26 年度には血液中の酸素飽和度の測定を行い、動脈血、および静脈血を模擬した場合に、酸素飽和度をそれぞれ 98%、75%に維持して測定を行った。

3. レーザー伝送システムの開発

中空光ファイバーの被覆として用いられているマルチチャンネルチューブのチャン

ネルの一つを通して中空光ファイバー先端に取り付けた塩化ナトリウム製窓の表面に二酸化炭素を流して水蒸気や飛散物が窓へ付着することを防ぐ構造を持ったレーザー伝送システムの設計・試作を行った。摘出したブタ胃切片の粘膜に対して臨床での使用状況を想定し、設定出力 12 W、移動速度 1.0 mm/s で 10 分間レーザー照射を行い、粘膜の切開を行った。本実験においては二酸化炭素の代わりに空気を 0.9 L/min で塩化ナトリウム窓の表面に流した。粘膜切開の前後で塩化ナトリウム製窓の炭酸ガスレーザーに対する透過率を比較し、劣化の有無を調べた。

（倫理面への配慮）

本研究で使用したブタの摘出胃および血液は実験動物に対する動物愛護に十分配慮した上で神戸医療機器開発センターから入手したものである。

C. 研究結果

1. *in vitro* での安全性・有効性の評価

内視鏡先端部の曲げ角度の増加に伴ってレーザー出力が低下する傾向が見られたが、曲げ角度 90°での出力低下は最大で 12%であった。粘膜切開深さも内視鏡先端部の曲げ角度の増加に伴って減少する傾向が見られたが、レーザー出力の低下が 12%であるにもかかわらず、切開深さは最大で 53%減少した。

2. ガイド光反射強度モニタ装置の開発

血管部からの反射光強度と粘膜、粘膜下層、筋層からの反射光強度の波長による変化を測定した結果、反射光強度の変化が大

きくなったのは波長 400–430 nm、および 530–580 nm の範囲であった。

3. レーザー伝送システムの開発

粘膜切開の前後で塩化ナトリウム製窓の炭酸ガスレーザーに対する透過率を測定した結果、それぞれ 93%、85%であった。

D. 考察

1. *in vitro* での安全性・有効性の評価

レーザー出力の低下量と比べて粘膜切開深さの減少が大きかった原因として、中空光ファイバーの曲げに伴うレーザービーム径の拡大が考えられた。そこで、各曲げ角度でのレーザービーム径を測定し、レーザーエネルギー密度と粘膜切開深さの関係を調べた結果、両者の間に線形の相関が見られた。すなわち、粘膜切開深さを正確に制御するためにはレーザー出力だけでなく単位面積あたりに照射されるレーザーエネルギーを制御することが重要であることがわかった。このような問題を解決するため、中空光ファイバー先端付近に取り付けた温度センサーによって、中空光ファイバーの温度変化の時間微分を測定することで内視鏡先端部の曲げ角度を推定できることがわかった。そして、内視鏡先端部の曲げ角度に応じてレーザー出力を補正することで、切開深さの変動を抑制できることがわかった。

2. ガイド光反射強度モニタ装置の開発

ガイド光の反射光強度の変化が大きくなる波長は 400–430 nm、および 530–580 nm のヘモグロビンの吸収が強い範囲であった。内視鏡下での視認性や光源の入手のしやす

さを考慮すると、波長 530 nm 帯の緑色の光がガイド光として適していると考えられる。

3. レーザー伝送システムの開発

安価な窓材として塩化ナトリウムを取り付けたレーザー伝送システムの試作・評価を行った結果、粘膜の切開によって発生する水蒸気や飛散物による透過率の低下は臨床上許容できるレベルであることが確認された。

E. 結論

炭酸ガスレーザーと粘膜下層に注入したレーザー吸収材を用いた ESD の安全性・有効性を評価するため、*in vitro* の実験系を構築し、内視鏡先端部の曲げ角度による粘膜切開能力の変化を明らかにした。切開能力を正確に制御するためにはレーザー出力のみではなく、レーザービーム径の変化を考慮に入れる必要があることがわかった。そして、内視鏡先端部の曲げ角度に応じてレーザー出力を補正することで、内視鏡先端部の曲げによる切開深さの変動を抑制できることがわかった。また、ガイド光を波長 530 nm 付近の緑色光として反射強度をモニタリングすることで血管を検出し、出血を避けられる可能性が示された。さらに、中空光ファイバー先端に塩化ナトリウム製の窓を取り付けたレーザー伝送システムによって空気塞栓症のリスクを避けられる可能性を示すことができた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) D. Obata, Y. Morita, R. Kawaguchi, **K.**

- Ishii, H. Hazama, K. Awazu**, H. Kutsumi, and T. Azuma: “Endoscopic submucosal dissection using a carbon dioxide laser with submucosally injected laser absorber solution (porcine model),” *Surg. Endosc.* **27**(11), 4241–4249 (2013).
- 2) D. Kusakari, **H. Hazama**, R. Kawaguchi, **K. Ishii**, and **K. Awazu**: “Evaluation of the bending loss of the hollow optical fiber for application of the carbon dioxide laser to endoscopic therapy,” *Opt. Photon. J.* **3**(4A), 14–19 (2013).
- 3) R. Kawaguchi, **H. Hazama**, and **K. Awazu**: “Investigation of optical detection method of blood vessels in endoscopic submucosal dissection using carbon dioxide laser,” *Proc. Conf. Laser Surg. Med. 2013*, pp. 74–76 (2013).
- 4) D. Kusakari, **H. Hazama**, and K. Awazu: “Correction method of bending loss in the hollow optical fiber for endoscopic submucosal dissection using carbon dioxide laser,” *Proc. SPIE* **9317**, 931712, pp. 1–7 (2015).
2. 学会発表
- 1) **H. Hazama**, K. Yamada, **K. Ishii**, D. Obata, Y. Morita, H. Kutsumi, T. Azuma, and **K. Awazu**: “Safe treatment of early digestive cancers using endoscopic submucosal dissection with carbon dioxide laser,” Conference on Laser Surgery and Medicine 2012 (CLSM 2012), Pacifico Yokohama, Yokohama, Kanagawa, Japan, 27 Apr. 2012.
- 2) 森田圭紀, 小畑大輔, 東健, 岡上吉秀, **石井克典**, **岡久直**, **粟津邦男**: “CO₂ レーザーによる新しい消化器内視鏡治療技術の開発,” 第 33 回日本レーザー医学会総会, 大阪大学, 大阪府吹田市, 2012 年 11 月 10 日.
- 3) R. Kawaguchi, **H. Hazama**, and **K. Awazu**: “Investigation of optical detection method of blood vessels in endoscopic submucosal dissection using carbon dioxide laser,” Conference on Laser Surgery and Medicine 2013 (CLSM 2013), Pacifico Yokohama, Yokohama, Kanagawa, Japan (25 Apr. 2013).
- 4) **H. Hazama**, R. Kawaguchi, **K. Ishii**, D. Obata, Y. Morita, H. Kutsumi, T. Azuma, and **K. Awazu**: “Safe treatment of early gastrointestinal cancers with endoscopic submucosal dissection using carbon dioxide laser,” European Conferences in Biomedical Optics (ECBO), Munich, Germany (15 May 2013).
- 5) 草苅大輔, **岡久直**, 川口倫奈, **粟津邦男**: “炭酸ガスレーザーを用いた内視鏡的粘膜下層剥離術における中空光ファイバーの曲げの影響評価,” 第 26 回日本レーザー医学会関西支部会, 大阪大学中之島センター, 大阪府大阪市 (2013 年 7 月 27 日).

- 6) 川口倫奈, **岡久直**, **粟津邦男**: “CO₂ レーザーによる内視鏡下早期消化器がん治療の安全性向上に資する血管検出法の開発,” 電気学会 光・量子デバイス研究会, 東北大学 東京分室, 東京都千代田区 (2013 年 9 月 27 日).
- 7) D. Kusakari, **H. Hazama**, R. Kawaguchi, and **K. Awazu**: “Evaluation of the bending loss of the hollow optical fiber for application of the carbon dioxide laser to endoscopic submucosal dissection,” Winter Symposium on Photonics and Optoelectronics (W-SOPO 2013), International Asia-Pacific Convention Center Sanya, Sanya, China (2 Dec. 2013).
- 8) **H. Hazama**, H. Kutsumi, and **K. Awazu**: “Laser lithotripsy with a mid-infrared tunable pulsed laser using difference-frequency generation,” Winter Symposium on Photonics and Optoelectronics (W-SOPO 2013), International Asia-Pacific Convention Center Sanya, Sanya, China (2 Dec. 2013).
- 9) 森田圭紀, 吉崎哲也, 東健, **石井克典**, **岡久直**, **粟津邦男**, 岡上吉秀: “CO₂ レーザーによる新しい ESD 技術の開発,” 第 35 回日本レーザー医学会総会, 京王プラザホテル, 東京都新宿区 (2014 年 11 月 29 日).
- 10) 草苺大輔, **岡久直**, **粟津邦男**: “炭酸ガスレーザーを用いた内視鏡下早期消化器がん治療の安全性向上に向けた光学的血管検出法の検討,” 第 35 回日本レーザー医学会総会, 京王プラザホテル, 東京都新宿区 (2014 年 11 月 29 日).
- 11) D. Kusakari, **H. Hazama**, and **K. Awazu**: “Correction method of bending loss in the hollow optical fiber for endoscopic submucosal dissection using carbon dioxide laser,” SPIE Photonics West 2015, BiOS, The Moscone Center, San Francisco, CA, USA (8 Feb. 2015).

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

厚生労働科学研究費補助金(医療機器開発推進研究事業)
(総合)分担研究報告書

レーザー消化管内視鏡治療装置の開発に関する研究
(レーザー装置・導光ファイバーの開発)

研究分担者 岡上吉秀、本郷晃史、日吉勝海、村上晴彦 株式会社モリタ製作所

研究要旨

早期消化管がん治療に有効な内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)において、従来の高周波電気メスに代わる新しいレーザー消化管内視鏡治療の実現に向けて、レーザー装置および導光ファイバーの開発を行なった。レーザー装置に関しては、既存の耳鼻咽喉科用レーザー治療器をベースにESDに適した装置改良を進め、また導光ファイバーについては、独自開発の中空ファイバーを採用して、細径化による柔軟性向上と高い伝送効率の実現を目標に開発した。生体ブタを用いた動物実験により、視認識および施術に必要なガイド光および炭酸ガスレーザー光の出力要求値を明らかにし、開発装置はこれらの目標を達成することができた。

A. 研究目的

早期消化管がん治療に有効な ESD 施術において、従来の高周波電気メスを用いた施術よりも穿孔のリスクを低減し、安全性、操作性に優れたレーザー消化管内視鏡治療を提供する。これを実現するため ESD 施術に要求される仕様を明らかにし、これを満足するレーザー装置および導光ファイバーを開発する。レーザー装置においては、施術位置を特定するための視認識に十分なガイド光出力、および施術の各工程(マーキング、粘膜層切開、粘膜下層剥離、止血)に必要な炭酸ガスレーザー光出力の要求値を満足し、さらに操作性を考慮した構造を実現する。導光ファイバーにおいては、内視鏡鉗子口に挿入し、曲げた状態においても十分な光学特性と機械的強度が確保できる性能を実現する。

また生物学的安全性を考慮し、内視鏡に挿入する処置具の生体適合性、滅菌処理方法について検討する。

ESD 施術の適用範囲は、上部消化管(食道、胃)だけでなく、大腸に対しても対応できる装置開発を目指す。

B. 研究方法

レーザー装置本体は、耳鼻咽喉科用として既に製品化されているレーザー治療器をベースに、ESD 施術に適した装置構造の見直しを行なった。まずレーザー伝送路の曲りによる負担を低減し、伝送路出射光の出力低下を抑制するために、レーザー装置本体からの光路取出し方向を垂直から水平方向へ変更した。また伝送路取出し高さを、施術者による操作性を考慮し、およそ 120cm の高さに設定した。さらに装置内に

使用されているレンズやウインドウ等の光学素子の仕様を見直し、ガイド光の出力をアップした。入射系におけるレーザー光の集光点の位置は、波長 642nm のガイド光と波長 10.6 μm の炭酸ガスレーザー光とは異なるが、炭酸ガスレーザー光透過効率を重視し、視認識に十分なガイド光出力が得られる範囲内で、入射光学系を最適化した。また、レーザー装置の小型化を目的に、専用の本体筐体を新たに設計、試作した。本装置に使用された光源の最大出力は、炭酸ガスレーザーが 30W、ガイド光レーザーが 80mW である。

導光ファイバーに関しては、単回使用を前提として、光学特性、機械特性、耐熱性、滅菌処理耐久性、生体適合性を要求項目と定め、各項目について検討した。開発の初期の段階で検討した導光ファイバーは内/外径 700 / 850 μm であったが、その後内視鏡下での極小曲げに対応できる柔軟性を確保するため、内/外径 530 / 660 μm の細径ファイバーに変更した。これと同時に、水冷機構を備えた外装チューブに挿入する構成を採用した。さらに長期保管や使用時の曲げ応力、あるいはレーザー光伝送時における熱応力によりファイバー自体に機械的なストレスが付与されないような応力フリー構造の処置具構造を考案した。

導光ファイバーの機械的特性については、動物実験による耐久性評価の他に、IEC 規格に基づいた専用の 2 点曲げ破断試験機を試作し、これによって機械的強度の定量的評価を行ない、破断のメカニズムについて考察した。

処置具の滅菌処理については、腺照射滅菌と EOG 滅菌の二つの滅菌方法につい

て検討し、滅菌の有効性ととも、導光ファイバーの光学的特性や処置具を構成する部材の機械的特性への影響について評価した。

レーザー装置および導光ファイバーの課題・改善点の抽出および評価は、主に摘出胃および生体ブタを用いた臨床医による ESD 施術の動物実験を通して実施した。動物実験の施術者による意見および PMDA との事前相談をもとに装置開発の方向性を決定した。

(倫理面への配慮)

レーザー装置および導光ファイバー評価のために実施した動物を用いた前臨床試験は、倫理面を配慮し、全て生体ブタを用いた利用機器開発実験の専用施設である神戸医療機器開発センターにおいて実施した。

C . 研究結果

上記したレーザー装置および導光ファイバーの改良とその評価試験によって、以下の結果を得た。

既存のレーザー治療器の伝送路光路取り出し方向を垂直方向から水平方向に変更することにより、伝送路の曲げ負担を低減し、出力低下を抑制することができた。さらに光学素子の仕様見直し、入射光学系の最適化により ESD 施術において要求されるレーザー出力を確保することができた。具体的には、視認識に必要なガイド光出力値は 0.2mW 以上、また胃部の施術に必要な炭酸ガスレーザー光の出力値は、施術部位や施術の工程によって異なるが、施術範囲を定めるマーキング照射では 5W、粘膜切開および粘膜下層剥離では 4 ~ 13W、止血処理には 5 ~ 8W 程度が適当であった。なお大腸

(直腸)における施術は、腸管壁の厚さが薄く、胃部位の場合と比較すると各施術工程において1/2~1/3程度のレーザー光出力で十分であった。

導光ファイバーについては、当初使用していた内/外径 700/850 μm の中空ファイバーは、ガイド光、炭酸ガスレーザー光ともに、その伝送効率は十分要求値を満足するものであったが、内視鏡下での極小曲げに対して破断の確率が高く、採用困難と判断した。これに対し、内/外径 530/660 μm の細径ファイバーに変更した後は、可撓性が向上し、内視鏡下での極小曲げに対しても破断を防止することができた。但しレーザー光の損失による発熱は破断確率を上昇させる。また実装組立て、曲げ状態での長期保管、導光ファイバーと外装チューブとの熱膨張差によつての印加応力も破断の確率を上昇させることがわかった。このため、ファイバーの細径化とともに、外装チューブに冷却機構を施し、さらにファイバー素線と外装チューブ間に摺動機構を設け、ストレスフリー構造とした。ファイバーの細径化とともに、このような処置具構造の改良は、導光ファイバーの破断確率を大幅に低減できることがわかった。

導光ファイバーの細径化と外装構造の改良によつて機械的特性は向上したが、レーザー光の透過特性は、当初の内径 700 μm のファイバーよりも、特に照射点におけるガイド光が視認できないほど低下した。これに対処するため、伝送装置光路取出し方向の変更、光学素子仕様の見直し、入射光学系の最適化、中空ファイバー製造条件の改善等により、内径 530 μm 、長さ 2.6mの細径ファイバーを用いても、上記した

ESD 施術に必要なレーザー光の出力要求値を満足することができた。

レーザー装置を改良し、内径 530 μm の細径ファイバーに変更した後(平成 25 年 3 月~平成 27 年 3 月)に実施した ESD 施術の動物実験は、摘出胃による ex-vivo 実験が、使用した摘出胃数 7 体、施術部位数 32 箇所であり、生体ブタによる in-vivo 実験が、生体ブタ数 9 頭、施術部位数が 34 箇所である。これらの動物実験において 26 本の処置具を使用した。このうち応力フリー構造改良以前の初期の実験において、1 本の導光ファイバーが実験中に破損した。しかし処置具改良後は、施術部位 10 箇所(総施術時間 111 分間)の連続使用においても処置具の不具合は見られず、長時間の使用に耐えうる耐久性が認められた。

導光ファイバーの耐久性に関しては、上記の動物実験による評価とは別に、2 点曲げ法による破断評価試験を実施した。これによつて導光ファイバーの破断には、中空ファイバーの母材である石英材料の本質的な物性値と曲げ応力によつて決定される破断モード以外に、中空ファイバー内壁面の欠陥成長に起因する破断モードが存在することがわかった。後者の破断モードは、中空ファイバーの製造プロセスにおいて、石英ガラス内壁に反射層を形成する際に生成される界面欠陥によるものである。製造プロセスに起因する破断モードは、導光ファイバーの機械強度のばらつきをもたすため、ガラス界面の欠陥発生を抑制する製造プロセスの改良とともに、使用前の曲げスクリーニングによる排除が必要であることがわかった。

伝送処置具の滅菌処理に関しては、線照

射滅菌と EOG 滅菌を実施し、滅菌処理の前後において導光ファイバーの光学特性を評価し、共に顕著なレーザー光透過率の低下は見られなかった。しかしながら線照射滅菌においては、導光ファイバーを挿入する PTFE 製の外装チューブに顕著な脆性劣化が見られ、本処置具の滅菌処理方法としては不適であり、滅菌処理の方法は EOG 滅菌を採用することと判断した。

D . 考察

本研究によって開発したレーザー装置および導光ファイバーは、消化管 ESD 施術に必要な十分なエネルギーを供給できると考える。また適用範囲も食道、胃、大腸の各消化管部位において、処置具構造を特に変更することなく適用でき、本装置により、穿孔リスクの少ないレーザー消化管内視鏡治療が実現されるものと期待する。特に大腸がんは今後罹患率が増加すると予測されており、従来の電気メス ESD と比較した有効性を実証することは重要と考える。

レーザー照射による ESD 施術は、既存の高周波電気メスと異なり、処置具先端を組織内部に挿入することなく、施術部周辺の視野を確保し、施術部の位置や状況が目視により把握しやすい。またガイド光照準によって施術箇所を正確に特定できる。しかしながら反面、非接触施術であるために施術ターゲットと処置具先端との距離を一定に安定して保持することが難しい。既存の高周波電気メスと比較して、より一層の使い易さの向上と有効性を発揮させるためには、レーザー光の照射ポイントを安定に保持する専用のアタッチメントや、止血専用の先端チップの開発が必要と思われる。

導光ファイバーの信頼性を向上するために、本研究によって採用した 2 点曲げ法による破断確率の評価方法は、充実コアの通信用ファイバーの評価方法として提唱されたものであるが、本開発品である大口径の中空ファイバーに対しても有効であり、機械的強度の定量的評価だけでなく、破断メカニズムの解明と強度向上のための対策として極めて有益と考える。これらの評価試験によって一層の処置具の信頼性向上が期待される。

E . 結論

早期消化管がんを対象とした ESD 施術に適用するため、既存の炭酸ガスレーザー治療器をベースとして、レーザー装置および導光ファイバーを開発した。開発したレーザー装置は可視のガイド光レーザー光源と出力 30W の炭酸ガスレーザー光源を搭載しており、導光ファイバーは内径 530 μm 、長さ 2.6m の中空ファイバーである。これらの開発品によって ESD 施術におけるガイド光および炭酸ガスレーザー光のエネルギー供給の要求値を共に達成できた。また処置具は、その構造や寸法を特に変更することなく、食道、胃、大腸の各部位の ESD 施術にも適用可能である。

処置具の滅菌については、滅菌処理によって光学特性および機械特性に影響を与えない EOG 滅菌が適用できる。

将来に向けた実用化と普及のためには、医療機器としてのより一層の信頼性、施術者の技量に依存しない使い勝手の向上、および販売価格を意識した量産化技術の確立が必要である。

F．研究発表

1. 論文発表

特になし。

2. 学会発表

特になし。

G．知的所有権の取得状況

1. 特許取得

本研究に関わる特許は、レーザー治療装置、レーザー出力制御方法、処置具レーザー伝送路および外装構造などに関し、国内特許 8 件、海外特許 3 件（米国 1 件、独国 2 件）出願している。このうち以下の 4 件が国内特許として登録された。

・特許 5431270 号

・特許 5517828 号

・特許 5610916 号

・特許 5700398 号

2. 実用新案登録

特になし。

3.その他

本研究に関連する第三者が保有する特許を調査した結果、現時点では本開発案件の実施を妨げる障害特許は見当たらない。しかしながら中赤外レーザー伝送路に関しては、現時点でも新規構造の光ファイバーが提案されており、また内視鏡の海外市場での普及も加速しているため、海外特許状況の継続的な調査は必要である。

レーザー消化管内視鏡治療装置の開発に関する研究

研究分担者 川上 浩司、田中 司朗 京都大学大学院医学研究科

研究要旨

早期消化管がん治療に有効な内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)において、従来の高周波電気メスに代わる炭酸ガスレーザーを用いたレーザーESD装置開発のための、前臨床試験及び臨床研究の計画支援を行った。開発機器システムの構成の評価、in vitro、in vivo 実験による安全性、有効性の検証方法の計画支援を行い、3度 PMDA 薬事戦略事前相談を受けることが出来た。

A．研究目的

早期消化管がん治療に有効な内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)において、従来の高周波電気メスに代わる炭酸ガスレーザーを用いたレーザーESD装置開発のための、前臨床試験及び臨床研究計画を支援することを目的とした。

B．研究方法

開発機器システムの構成の評価を行った。また、ブタ切除胃を用いた in vitro、及び生体ブタを用いた in vivo 実験による安全性、有効性の検証方法を検討した。

PMDA の対面相談に向けて、システム構成、ハードウェアの評価状況、in vitro、in vivo 実験による安全性、有効性を整理した。

(倫理面への配慮)

本課題で行う、生体ブタを用いる前臨床試験に対しては、動物実験委員会で審議、承認の上、実験動物に対する動物愛護に対して十分配慮した。

C．研究結果

ESD にレーザーを使うということが明らかに既存製品と異なり、この部分は新規事項であり、臨床試験無しというわけにはいかないと考えられた。動物実験のみで、臨床試験不要と主張する場合は、動物実験でその根拠が明確でなければならない。本研究において、平成 24～26 年度で PMDA の薬事戦略事前相談を 3 度受けることが出来、対面相談に向けての安全性・有効性について、以下の事項が明らかになった。

- ・処置具、ファイバの光学特性、強度・耐久特性、出力特性の評価結果、それに基づいた本ファイバ(処置具)の使用制限等のリスクマネジメント方策についてまとめる。
- ・動物実験結果のまとめ、その結果から人への外挿性についての考えを整理する。
- ・電気メスと比較した穿孔リスクや施術容易性についての客観的に説明する(従来法との比較)。
- ・レーザーを用いた ESD のトレーニング方

法を作成すること。

・電気メスと比較した有効性、非劣性の検証の方策について説明する。

・止血、保持用アタッチメントの考え方について説明する。

D . 考察

これまでの薬事戦略事前相談において、対面相談に向けての安全性・有効性の必要事項が明らかになった。今後は、最終システム構成を決定し、in vitro、in vivo 安全性の検証資料を整理した上で、PMDA の対面相談を受け、臨床試験計画を作成する。

E . 結論

これまでの結果で、開発品の試作機が完成した。今後、in vitro、in vivo 安全性の検証資料を整理した上で、PMDA の対面相談を受け、臨床試験の規模を決定し、臨床試験計画を作成する。

F . 研究発表

1. 論文発表

(H24)

(英文原著)

【川上 浩司】

1) Tomohisa Horibe, Aya Torisawa, Masayuki Kohno, and Koji Kawakami. Molecular mechanism of cytotoxicity induced by Hsp90-targeted Antp-TPR hybrid peptide in glioblastoma cells. *Molecular Cancer*, 11: 59, **2012**.

2) Hironobu Tokumasu, Shiro Hinotsu, Fumiyo Kita, and Koji Kawakami.

Predictive value of clinical chorioamnionitis in extremely premature infants. *Pediatrics International*, 55(1):35-38, **2012**.

3) Shinzo Hiroi, Kumi Matsuno, Masashi Hirayama, Takaki Hayakawa, Norihito Yoshioka, and Koji Kawakami. Bioequivalence of a pioglitazone-glimepiride combination tablet versus single-dose coadministration of pioglitazone and glimepiride in healthy Japanese subjects. *Diabetes Manage*, 2 (5 Suppl. 1): 21-28, **2012**.

4) Shinzo Hiroi, Kumi Matsuno, Masashi Hirayama, Takaki Hayakawa, Norihito Yoshioka, and Koji Kawakami. Bioequivalence evaluation of pioglitazone orally disintegrating tablet formulation. *Diabetes Manage*, 2 (5 Suppl. 1): 3-11, **2012**.

5) Shinzo Hiroi, Kumi Matsuno, Masashi Hirayama, Takaki Hayakawa, Norihito Yoshioka, and Koji Kawakami. Evaluation of the bioequivalence of a fixed-dose combination tablet of pioglitazone-metformin versus commercial tablets in healthy Japanese male volunteers. *Diabetes Manage*, 2 (5 Suppl. 1): 13-20, **2012**.

6) Hisashi Urushihara, Sayako Matsui, and Koji Kawakami. *Emergency*

- authorization of medicinal products: regulatory challenges from the 2009 H1N1 influenza pandemic in Japan. *Biosecurity and Bioterrorism*, 10: 372-382, **2012**.
- 7) Yasuyuki Honjo, Hidefumi Ito, Tomohisa Horibe, Hiroyuki Shimada, Aki Nakanishi, Hiroshi Mori, Ryosuke Takahashi, and Koji Kawakami. Darlin-1 immunopositive inclusions in patients with Alzheimer disease. *NeuroReport*, 23: 611-615, **2012**.
- 8) Hisashi Urushihara, Yukiko Doi, Masaru Arai, Toshiyuki Matsunaga, Yosuke Fujii, Naoko Iino, Takashi Kawamura, and Koji Kawakami. Oseltamivir prescription and regulatory actions vis à vis abnormal behavior risk in Japan: Drug utilization study using a nationwide pharmacy database. *PLoS ONE*, 6(12): e28483, doi:10.1371/journal.pone.0028483, **2012**.
- 9) Tomohisa Horibe, Megumi Kawamoto, Masayuki Kohno, and Koji Kawakami. Cytotoxic activity to acute myeloid leukemia cells by Antp-TPR hybrid peptide targeting Hsp90. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 114: 96-103, **2012**.
- 10) Sayo Hashimoto, Hisashi Urushihara, Shiro Hinotsu, Shinji Kosugi, and Koji Kawakami. Effect of HMG-CoA reductase inhibitors on blood pressure in hypertensive patients treated with blood pressure-lowering agents: retrospective study using an anti-hypertensive drug database. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 16: 235-241, **2012**.
- 11) Yoko M. Nakao, Satoshi Teramukai, Sachiko Tanaka, Shinji Yasuno, Akira Fujimoto, Masato Kasahara, Kenji Ueshima, Kazuhiro Nakao, Shiro Hinotsu, Kazuwa Nakao, and Koji Kawakami. Effects of renin-angiotensin system blockades on cardiovascular outcomes in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 96: 68-75, **2012**.
- 12) Yasutoshi Kobayashi, Yasuaki Hayashino, Nobumasa Takagaki, Shiro Hinotsu, Jeffrey L. Jackson, and Koji Kawakami. Diagnostic performance of chromoendoscopy and narrow band imaging for colonic neoplasms: meta-analysis. *Colorectal Disease*, 14: 18-28, **2012**.

- 13) Shota Hamada, Shiro Hinotsu, Katsuhito Hori, Hiroshi Furuse, Takehiro Oikawa, Junichi Kawakami, Seiichiro Ozono, Hideyuki Akaza, and Koji Kawakami. The cost of antiemetic therapy for chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving platinum-containing regimens in daily practice in Japan: a retrospective study. *Supportive Care in Cancer*, 20:813-820, 2012.
- 14) Makoto Kishida, Kazunori Ishige, Tomohisa Horibe, Noriko Tada, Nobutaka Koibuchi, Junichi Shoda, Kiyoshi Kita, and Koji Kawakami. Orexin 2 receptor as a potential target for the immunotoxin and antibody-drug conjugate cancer therapy. *Oncology Letters*, 3: 525-529, 2012.
- 15) Hanae Ueyama, Tomohisa Horibe, Shiro Hinotsu, Tomoaki Tanaka, Takeomi Inoue, Hisashi Urushihara, Akira Kitagawa, and Koji Kawakami. Chromosomal variability of human mesenchymal stem cells cultured under hypoxic condition. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 16: 72-82, 2012.
- (著書)
- 16) 川上 浩司. 「医療政策、医療技術評価、リテラシー：先制医療の視点から。」日本の未来を拓く医療. 井村裕夫編集. 診断と治療社, pp107-115, 2012.
- 17) 川上 浩司. 「バイオ医薬品の薬事申請とレギュラトリーサイエンス」新機能抗体開発ハンドブック (次世代抗体創製から産業への展開まで). エヌ・ティー・エス, pp561-567, 2012.
- (和文)
- 18) 川上 浩司. 比較有効性研究. 最新医学, 67 (10) 122-125, 2012.
- 19) 川上 浩司. 薬剤疫学と薬理学. 日本薬理学会雑誌(*Folia Pharmacol. Jpn.*), 140: 174-176, 2012.
- 20) 漆原 尚巳, 川上 浩司. 日本におけるオセルタミビルの処方と異常行動リスクに対する規制措置の影響 -保険薬局データベースを用いた医薬品使用実態調査. *インフルエンザ*, 13 (3) 37-43, 2012.
- 21) 川上 浩司. 創薬/創医療機器：なぜ私は海外に活路を求めるのか、なぜ私は日本に活路を見いだすのか-京都大学における開発型臨床試験と環境整備-. 慶應義塾大学シンポジウム. *臨床医薬*, 28 (8): 665-678, 2012.
- 22) 川上 浩司. 薬剤疫学の課題. 最新医学, 67(4): 123-126, 2012.
- 23) 川上 浩司. 医薬品・医療機器の開発：現状と日本の問題点. *日本眼内レンズ*

屈折手術学会誌 (IOL&RS) ,
26(1)107-110, 2012.

- 24) **川上 浩司**. 未承認医療機器を用いた臨床研究. 薬理と治療, 40: S23-S24, 2012.
- 25) **川上 浩司**, 他 13 名. 「未承認医療機器を用いた臨床研究実施の手引き」抜粋版. 薬理と治療, 40: S48-S52, 2012.
- 26) **川上 浩司**. 臨床試験にかかるキャリアパスを考える (第 2 回日本臨床試験研究会学術集会会長講演). 薬理と治療, 40: S38-S40, 2012.

【樋之津 史郎】

(英文原著)

- 1) Kita F, **Hinotsu S**, Yorifuji T, et al. Domperidone With ORT in the Treatment of Pediatric Acute Gastroenteritis in Japan: A Multicenter, Randomized Controlled Trial. Asia Pac J Public Health. 2012 Jan 10.
- 2) Onozawa M, Miyanaga N, **Hinotsu S**, et al. Analysis of Intravesical Recurrence After Bladder-preserving Therapy for Muscle-invasive Bladder Cancer. Jpn J Clin Oncol. 2012 Sep;42(9):825-30.
- 3) Kitagawa Y, **Hinotsu S**, Shigehara K, et al. Japan Cancer of the Prostate Risk Assessment for combined androgen

blockade including bicalutamide: Clinical application and validation. Int J Urol. 2012 Dec 6. doi: 10.1111/iju.12037.

(H25)

【川上 浩司】

(英文原著)

1. Ueyama H, Hinotsu S, Tanaka S, Urushihara H, Nakamura M, Nakamura Y, **Kawakami K**. A survey of non-small cell lung cancer patients with meningeal carcinomatosis in Japan: incidence and medical resource consumption. Advances in Pharmacoepidemiology and Drug Safety 37(4):259-268, 2014..
2. Hamada S, Shibata A, Urushihara H, Sengoku S, Suematsu C, and **Kawakami K**. Transaction cost analysis of new drug application affairs in Japan: a case study of a multinational pharmaceutical company. Therapeutic Innovation & Regulatory Science, in press, 2014.
3. Yamauchi Y, Kawashima Y, Urushihara H, Kita F, Kobayashi Y, Hinotsu S, Nakagawa M, and **Kawakami K**. Survey to physician toward their understanding of regulatory environment of clinical trials in Japan. General Medicine,

- in press, 2014.
4. Onishi Y, Hinotsu S, Furukawa TA, and Kawakami K. Psychotropic prescription patterns among patients diagnosed with depressive disorder based on claims database in Japan. *Clinical Drug Investigation* 33(8):597-605, 2013.
 5. Takabayashi N, Urushihara H, and Kawakami K. Biased safety reporting in blinded randomized clinical trials: meta-analysis of angiotensin receptor blocker trials. *PLoS ONE* 8(9):e75027, 2013.
 6. Honjo Y, Horibe T, Ayaki T, Mori H, Komiya T, Takahashi R, and Kawakami K. Protein disulfide isomerase P5-immunopositive inclusions in patients with Alzheimer disease. *Journal of Alzheimer's Disease* 38(3):601-609, 2013.
 7. Ohara K, Kohno M, and Kawakami K. Localization of the anti-cancer peptide EGFR-lytic hybrid peptide in human pancreatic cancer BxPC-3 cells by immunohistochemistry. *Journal of Peptide Science* 19(8):511-515, 2013.
 8. Ohara K, Kohno M, Hamada T, and Kawakami K. Entry of a cationic lytic-type peptide into the cytoplasm via endocytosis-dependent and -independent pathways in human glioma U251 cells. *Peptides*, 50: 28-35, 2013.
 9. Furukawa TA, Onishi Y, Hinotsu S, Tajika A, Takeshima N, Shinohara K, Ogawa Y, Hayasaka Y, and Kawakami K. Prescription patterns following first-line SSRI/SNRIs for depression in Japan: a naturalistic cohort study based on a large claims database. *Journal of Affective Disorders* 150(3): 916-922, 2013.
 10. Hamada S, Hinotsu S, Ishiguro H, Toi M, and Kawakami K. Cross-national comparison of medical costs shared by payers and patients: a case of postmenopausal women with early-stage breast cancer based on assumption case scenarios and reimbursement fees. *Breast Care* 8(4):282-288, 2013..
 11. Onishi Y, Hinotsu S, Nakao YM, Urushihara H, and Kawakami K. Economic evaluation of pravastatin for primary prevention of coronary artery disease based on risk prediction from JALS-ECC in Japan. *Value in Health Regional Issues*, 2: 5-12, 2013.
 12. Seto K, Shoda J, Horibe T, Warabi E,

- Ishige K, Yamagata K, Kohno M, Yanagawa T, Bukawa H, and Kawakami K. Interleukin-4 receptor alpha-based hybrid peptide effectively induces antitumor activity in head and neck squamous cell carcinoma. *Oncology Reports*, 29: 2147-2153, 2013.
13. Tokumasu H, Hinotsu S, Kita F, and Kawakami K. Predictive value of clinical chorioamnionitis in extremely premature infants. *Pediatrics International*, 55: 35-38, 2013.
 14. Horibe T, Torisawa A, Akiyoshi R, Hatta-Ohashi Y, Suzuki H, and Kawakami K. Transfection efficacy of normal and cancer cell lines and monitoring of promoter activity by single-cell bioluminescence imaging. *Journal of Biological Chemical Luminescence*, DOI 10.1002/bio.2508, 2013.
 15. Ogawa A, Hinotsu S, and Kawakami K. Does late morning waking-up affect sleep during the following night in patients with primary insomnia? *Biological Rythm Research*, 44: 938-948, 2013.
 16. Kawamoto M, Horibe T, Kohno M, and Kawakami K. HER2- targeted hybrid peptide that blocks HER2 tyrosine kinase, disintegrates cancer cell membrane and inhibits tumor growth in vivo. *Molecular Cancer Therapeutics*, 12: 384-393, 2013.
 17. Kawamoto M, Kohno M, Horibe T, Kawakami K. Immunogenicity and toxicity of transferrin receptor-targeted hybrid peptide as a potent anticancer agent. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 71: 799-807, 2013.
 18. Hiroi S, Sugiura K, Matsuno K, Hirayama M, Kuriyama K, Kaku K, and Kawakami K. A multicentre, phase III evaluation of the efficacy and safety of a new fixed-dose pioglitazone/glimepiride combination tablet in Japanese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Technology and Therapeutics*, DOI10.1089/dia.2012.0246, 2013.
 19. Ohara K, Kohno M, Horibe T, and Kawakami K. Local drug delivery to a human pancreatic tumor via a newly designed multiple injectable needle. *Molecular and Clinical Oncology*, 1: 231-234, 2013.
- (著書および総説)
1. 川上 浩司. 「薬事申請を成功させる

- ポイント：FDA 編」欧米中の薬事申請と関連書類事例. 技術情報協会, pp260 - 266, 2013.
2. 川上 浩司. 「薬事から見た再生医療周辺技術とバイオマテリアル」幹細胞医療の実用化技術と産業展望 (江上美芽・水谷 学監修). シーエムシー出版, pp11-15, 2013.
 3. 川上 浩司. (朝倉正紀企画：循環器病学における臨床研究-いかに確実に臨床に還元するか-) . 医学のあゆみ, 244 (13): 1093-1097, 2013.
 4. 川上 浩司. 医療イノベーションにおける創薬の出口戦略. 医薬ジャーナル増刊号「新薬展望 2013」. 49 (s-1) 25 - 29, 2013.
- 【田中 司朗】
- 1) Honyashiki M, Noma H, Tanaka S, Chen P, Ichikawa K, Ono M, Churchill R, Hunot V, Caldwell D, Furukawa TA. Specificity of CBT for depression: a contribution from multiple treatments meta-analyses. Cogn Ther Res 2014, in press.
 - 2) Iguchi K, Hatano E, Yamanaka K, Tanaka S, Taura K, Uemoto S. The impact of posthepatectomy liver failure on the recurrence of hepatocellular carcinoma. World J Surg. 2014 Jan;38(1):150-8.
 - 3) Katada H, Yukawa N, Urushihara H, Tanaka S, Mimori T, Kawakami K. Prescription patterns and trends in anti-rheumatic drug use based on a large-scale claims database in Japan. Clinical Rheumatology 2015, 34(5):949-956.
 - 4) Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Yoshizawa S, Yachi Y, Tanaka S, Ohara N, Matsunaga S, Yamada T, Hanyu O, Sone H. Quantitative relationship between body weight gain in adulthood and incident type 2 diabetes: a meta-analysis. Obes Rev. 2014 Mar;15(3):202-14.
 - 5) Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Yoshizawa S, Yachi Y, Tanaka S, Ohara N, Matsunaga S, Yamada T, Hanyu O, Sone H. Meta-analysis of the quantitative relation between pulse pressure and mean arterial pressure and cardiovascular risk in patients with diabetes mellitus. Am J Cardiol. 2014 Mar 15;113(6):1058-65.
 - 6) Marui A, Kimura T, Shiomi H, Tanaka S, Nishiwaki N, Hanyu M, Komiya T, Kita T, Sakata R, The CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2. Three-year outcome after percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting in patients with heart failure: From the CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2. Eur J

- Cardiothorac Surg 2015, 47(2):316-321.
- 7) Minakata K, Tanaka S, Okawa Y, Shimamoto M, Kaneko T, Takahara Y, Yaku H, Yamanaka K, Usui A, Tamura N, Sakata R. Long-term Outcomes of the Carpentier-Edwards Pericardial Valve in the Aortic Position in Japanese Patients. *Circ J* 2014, 78(4):882-889.
 - 8) Ohnaka M, Marui A, Yamahara K, Minakata K, Yamazaki K, Kumagai M, Masumoto H, Tanaka S, Ikeda T, Sakata R. Effect of microRNA-145 to prevent vein graft disease in rabbits by regulation of smooth muscle cell phenotype. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014, 148(2):676-682.
 - 9) Sumi E, Yamazaki T, Tanaka S, Yamamoto K, Nakayama T, Bessho K, Yokode M. The increase in prescriptions of bisphosphonates and the incidence proportion of osteonecrosis of the jaw after risk communication activities in Japan: a hospital-based cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Safety* 2014, 23(4):398-405.
 - 10) Tanaka S, Kuroda T, Sugimoto T, Nakamura T, Shiraki M. Changes in bone mineral density, bone turnover markers, and vertebral fracture risk reduction with once weekly teriparatide. *Curr Med Res Opin*. 2014, 30(5):931-936.
 - 11) Tanaka S, Fukinbara S, Tsuchiya S, Suganami H, Ito YM. Current practice for the prevention and treatment of missing data in confirmatory clinical trials: A survey of Japan-based and foreign-based pharmaceutical manufacturers in Japan. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science* 2014, in press.
 - 12) Tanaka M, Ushijima K, Sung W, Kawakita M, Tanaka S, Mukai Y, Tamura K, Maruyama S. Association between social group participation and perceived health among elderly inhabitants of a previously methylmercury-polluted area. *Environ Health Prev Med* 2014, 19(4):258-264.
 - 13) Ueyama H, Hinotsu S, Tanaka S, Urushihara H, Nakamura M, Nakamura Y, Kawakami K. Application of a self-controlled case series study to a database study in children. *Drug Safety*, 2014, 37(4):259-268.
 - 14) Heianza Y, Arase Y, Saito K, Hsieh SD, Tsuji H, Kodama S, Tanaka S, Ohashi Y, Shimano H, Yamada N, Hara S, Sone H. Development of a screening score for undiagnosed

- diabetes and its application in estimating absolute risk of future type 2 diabetes in Japan: Toranomon Hospital Health Management Center Study 10 (TOPICS 10). *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Mar;98(3):1051-60.
- 15) Honda K, Sone M, Tamura N, Sonoyama T, Taura D, Kojima K, Fukuda Y, Tanaka S, Yasuno S, Fujii T, Kinoshita H, Ariyasu H, Kanamoto N, Miura M, Yasoda A, Arai H, Ueshima K, Nakao K. Adrenal reserve function after unilateral adrenalectomy in patients with primary aldosteronism. *J Hypertens.* 2013 Oct;31(10):2010-7
- 16) Horikawa C, Kodama S, Tanaka S, Fujihara K, Hirasawa R, Yachi Y, Shimano H, Yamada N, Saito K, Sone H. Diabetes and risk of hearing impairment in adults: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Jan;98(1):51-8.
- 17) Horikawa C, Yoshimura Y, Kamada C, Tanaka S, Tanaka S, Takahashi A, Hanyu O, Araki A, Ito H, Tanaka A, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Sone H. Dietary intake in Japanese patients with type 2 diabetes: Analysis from Japan Diabetes Complication Study. *J Diabete Invest* 5(2):176-187, 2013.
- 18) Kanematsu A, Tanaka S, Johnin K, Kawai S, Nakamura S, Imamura M, Yoshimura K, Higuchi Y, Yamamoto S, Okada Y, Nakai H, Ogawa O. A multi-center study of pediatric uroflowmetry data using patterning software. *J Pediatr Urol.* 2013 Feb;9(1):57-61.
- 19) Iguchi K, Hatano E, Yamanaka K, Tanaka S, Taura K, Uemoto S. The impact of posthepatectomy liver failure on the recurrence of hepatocellular carcinoma. *World J Surg* 2013, 38(1):150-158..
- 20) Ito-Ihara T, Hong J, Kim O, Sumi E, Kim S, Tanaka S, Narita K, Hatta T, Choi E, Choi K, Miyagawa T, Minami M, Murayama T, Yokode M. An international survey of physicians regarding clinical trials: A comparison between Kyoto University Hospital and Seoul National University Hospital. *BMC Med Res Methodol* 13:130, 2013.
- 21) Kasai Y, Hatano E, Iguchi K, Seo S, Taura K, Yasuchika K, Mori A, Kaido T, Tanaka S, Shibata T, Shibata T, Uemoto S. Prediction of remnant liver hypertrophy after preoperative portal vein embolization. *European Surgical Research* 51(3-4):129-137, 2013.
- 22) Kawasaki R, Tanaka S, Tanaka S, Abe

- S, Sone H, Yokote K, Ishibashi S, Katayama S, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Yamashita H; Japan Diabetes Complications Study Group. Risk of cardiovascular diseases is increased even with mild diabetic retinopathy: the Japan Diabetes Complications Study. *Ophthalmology*. 2013 Mar;120(3):574-82.
- 23) Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Hirasawa R, Yachi Y, Yoshizawa S, Tanaka S, Sone Y, Shimano H, Iida KT, Saito K, Sone H. Use of high-normal levels of hemoglobin A1C and fasting plasma glucose for diabetes screening and prediction - A meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2013, 29(8):680-692.
- 24) Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Yoshizawa S, Yachi Y, Tanaka S, Ohara N, Matsunaga S, Yamada T, Hanyu O, Sone H. Quantitative relationship between body weight gain in adulthood and incident type 2 diabetes: a meta-analysis. *Obes Rev*. 2014, 15(3):202-214.
- 25) Kodama S, Tanaka S, Heianza Y, Fujihara K, Horikawa C, Shimano H, Saito K, Yamada N, Ohashi Y, Sone H. Association between physical activity and risk of all-cause mortality and cardiovascular disease in patients with diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Care*. 2013 Feb;36(2):471-9.
- 26) Kodama S, Horikawa C, Yoshizawa S, Fujihara K, Yachi Y, Tanaka S, Suzuki A, Hanyu O, Yagyu H, Sone H. Body weight change and type 2 diabetes. *Epidemiology*. 2013 Sep;24(5):778-779.
- 27) Kuroda T, Tanaka S, Saito M, Shiraki Y, Shiraki M. Plasma level of homocysteine associated with severe vertebral fracture in postmenopausal women. *Calcif Tissue Int*. 2013 Sep;93(3):269-75.
- 28) Marui A, Okabayashi H, Komiya T, Tanaka S, Furukawa Y, Kita T, Kimura T, Sakata R; CREDO-Kyoto Investigators. Impact of occult renal impairment on early and late outcomes following coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013 Oct;17(4):638-43.
- 29) Moriya T, Tanaka S, Kawasaki R, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Sone H, Yamashita H, Katayama S; for the Japan Diabetes Complications Study Group. Diabetic retinopathy and microalbuminuria can predict macroalbuminuria and renal function decline in Japanese type 2 diabetic patients: Japan Diabetes Complications Study (JDACS). *Diabetes Care*. 2013 Sep;36(9):2803-9.

- 30) Nose M, Kodama C, Ikejima C, Mizukami K, Matsuzaki A, Tanaka S, Yoshimura A, Yasuno F, Asada T. ApoE4 is not associated with depression when mild cognitive impairment is considered. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2013 Feb;28(2):155-63.
- 31) Ohno S, Hinotsu S, Murata K, Tanaka S, Kawakami K. A survey of non-small cell lung cancer patients with meningeal carcinomatosis in Japan: Incidence and medical resource consumption. *Adv Pharmacoeconom Drug Safety* 2013;2:133.
- 32) Sone H, Tanaka S, Tanaka S, Suzuki S, Seino H, Hanyu O, Sato A, Toyonaga T, Okita K, Ishibashi S, Kodama S, Akanuma Y, Yamada N; on behalf of the Japan Diabetes Complications Study Group. Leisure-time physical activity is a significant predictor of stroke and total mortality in Japanese patients with type 2 diabetes: analysis from the Japan Diabetes Complications Study (JDCS). *Diabetologia*. 2013, 56(5):1021-1030.
- 33) Tanaka S, Kuroda T, Saito M, Shiraki M. Overweight/obesity and underweight are both risk factors for osteoporotic fractures at different sites in Japanese postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2013 Jan;24(1):69-76.
- 34) Tanaka S, Kuroda T, Yamazaki Y, Shiraki Y, Yoshimura N, Shiraki M. Serum 25-hydroxyvitamin D below 25 ng/mL is a risk factor for long bone fracture comparable to bone mineral density in postmenopausal Japanese women. *J Bone Miner Metab* 2014, 32(5):514-523.
- 35) Tanaka S, Miyazaki T, Uemura Y, Kuroda T, Miyakawa N, Nakamura T, Fukunaga M, Ohashi Y, Ohta H, Mori S, Hagino H, Hosoi T, Sugimoto T, Itoi E, Orimo H, Shiraki M. Design of a randomized clinical trial of concurrent treatment with vitamin K2 and risedronate compared to risedronate alone in osteoporotic patients: Japanese Osteoporosis Intervention Trial-03 (JOINT-03). *J Bone Miner Metab*, 2014, 32(3):298-304.
- 36) Tanaka S, Tanaka S, Iimuro S, Yamashita H, Katayama S, Akanuma Y, Yamada N, Araki A, Ito H, Sone H, Ohashi Y; for the Japan Diabetes Complications Study Group; the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial Group. Predicting macro- and microvascular complications in type 2 diabetes: The Japan Diabetes Complications Study/the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial risk engine. *Diabetes Care*. 2013 May;36(5):1193-9.

- 37) Tanaka S, Tanaka S, Iimuro S, Yamashita H, Katayama S, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Araki A, Sone H; on behalf of the Japan Diabetes Complications Study Group. Cohort Profiles: The Japan Diabetes Complications Study: a long-term follow-up of a randomised lifestyle intervention trial of type 2 diabetes. *Int J Epidemiol* 2014, 43(4):1054-1062.
- 38) Tanaka S, Uenishi K, Yamazaki Y, Kuroda T, Shiraki M. Low calcium intake is associated with high plasma homocysteine level in postmenopausal women. *J Bone Miner Metab* 2014, 32(3):317-323.
- 39) Tanaka S, Yoshimura Y, Kamada C, Tanaka S, Horikawa C, Okumura R, Ito H, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Sone H; for the Japan Diabetes Complications Study Group. Intakes of dietary fiber, vegetables, and fruits and incidence of cardiovascular disease in Japanese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2013;36:3916-22.
- 40) Tanaka S, Yoshimura Y, Kawasaki R, Kamada C, Tanaka S, Horikawa C, Ohashi Y, Araki A, Ito H, Akanuma Y, Yamada N, Yamashita H, Sone H; for the Japan Diabetes Complications Study Group. Fruit intake and incident diabetic retinopathy with type 2 diabetes. *Epidemiology*. 2013 Mar;24(2):204-11.
- 41) Togo Y, Tanaka S, Kanematsu A, Ogawa O, Miyazato M, Saito H, Arai Y, Hoshi A, Terachi T, Fukui K, Kinoshita H, Matsuda T, Yamashita M, Kakehi Y, Tsuchihashi K, Sasaki M, Ishitoya S, Onishi H, Takahashi A, Ogura K, Mishina M, Okuno H, Oida T, Horii Y, Hamada A, Okasyo K, Okumura K, Iwamura H, Nishimura K, Manabe Y, Hashimura T, Horikoshi M, Mishima T, Okada T, Sumiyoshi T, Kawakita M, Kanamaru S, Ito N, Aoki D, Kawaguchi R, Yamada Y, Kokura K, Nagai J, Kondoh N, Kajio K, Yoshimoto T, Yamamoto S. Antimicrobial prophylaxis to prevent perioperative infection in urological surgery: a multicenter study. *J Infect Chemother* 2013, 19(6):1093-1101.
- 42) Yamanaka K, Hatano E, Kanai M, Tanaka S, Yamamoto K, Narita M, Nagata H, Ishii T, Machimoto T, Taura K, Uemoto S. A single-center analysis of the survival benefits of adjuvant gemcitabine chemotherapy for biliary tract cancer. *Int J Clin Oncol* 2014, 19(3):485-489.
- 43) Yamazaki T, Yamori M, Tanaka S, Yamamoto K, Sumi E, Nishimoto-Sano M, Asai K, Takahashi K, Nakayama T, Bessho

K. Risk factors and indices of osteomyelitis of the jaw in osteoporosis patients: results from a hospital-based cohort study in Japan. *PLoS One*. 2013 Nov 1;8(11):e79376.

(H26)

【川上 浩司】

(論文原著英文)

1. Tomohisa Horibe, Eiji Warabi, Masayuki Kohno, Toru Yanagawa, Hiroki Bukawa, Yasuni Nakanuma, and **Koji Kawakami**. Targeting of Interleukin-4 receptor alpha by hybrid peptide for novel biliary tract cancer therapy. *International Journal of Hepatology*, Article ID 584650, 2014.
2. Arong Gaowa, Tomohisa Horibe, Masayuki Kohno, Yasuhiko Tabata, Hiroshi Harada, Masahiro Hiraoka, and **Koji Kawakami**. Enhancement of anti-tumor activity of hybrid peptide in conjugation with carboxymethyl dextran via disulfide linkers. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 92: 228-236, 2015.
3. Masayuki Kohno, Tomohisa Horibe, Koji Ohara, Shinji Ito, and **Koji Kawakami**. The membrane-lytic peptides K8L9 and melittin enter cancer cells via receptor endocytosis following subcytotoxic exposure. *Chemistry and Biology*, 21: 1522-1532, 2014.
4. Hisashi Urushihara, Shingo Kobayashi, Yasuyuki Honjo, Shinji Kosugi, and **Koji Kawakami**. Utilization of antipsychotic drugs in elderly patients with Alzheimer's disease in ambulatory practice in Japan. *Science Postprint*, 1(1): e00014. doi:10.14340/spp.2014.01C0003, 2014.
5. Kyoko Murata, Shiro Hinotsu, Shota Hamada, Yasumasa Ezoe, Manabu Muto, and **Koji Kawakami**. The changing patterns of dispensing branded and generic drugs for the treatment of gastroesophageal reflux disease between 2006 and 2011 in Japan: a retrospective cohort study. *BMC Health Service Research*, DOI 10.1186/s12913-015-0734-2, 2015.
6. Tomohisa Horibe, Aya Torisawa, Masayuki Kohno, and **Koji Kawakami**. Synergetic cytotoxic activity toward breast cancer cells enhanced by the combination of

- Antp-TPR hybrid peptide targeting Hsp90 and Hsp70-targeted peptide. *BMC Cancer*, 14:615, 2014.
7. Shota Hamada, Shiro Hinotsu, **Koji Kawai**, Shigeyuki Yamada, Shintaro Narita, Koji Yoshimura, Hiroyuki Nishiyama, Yoichi Arai, Tomonori Habuchi, Osamu Ogawa, and **Koji Kawakami**. Antimetabolic efficacy and safety of a combination of palonosetron, aprepitant and dexamethasone in patients with testicular germ cell tumor receiving 5-day cisplatin-based combination chemotherapy. *Supportive Care in Cancer*, 22: 2161-2166, 2014.
 8. Arong Gaowa, Tomohisa Horibe, Masayuki Kohno, Keisuke Sato, Hiroshi Harada, Masahiro Hiraoka, Yasuhiko Tabata, and **Koji Kawakami**. Combination of hybrid peptide with biodegradable gelatin hydrogel for controlled-release and enhancement of anti tumor activity *in vivo*. *Journal of Controlled Release*, 176: 1-7, 2014.
 9. Masayuki Kohno, Koji Ohara, Tomohisa Horibe, and **Koji Kawakami**. Inhibition of neurite outgrowth by a neuropilin-1 binding peptide derived from semaphorin 3A. *International Journal of Peptide Research and Therapeutics*, 20: 153-160, 2014.
 10. Hiroataka Katada, Naoichiro Yukawa, Hisashi Urushihara, Shiro Tanaka, Tsuneyo Mimori, and **Koji Kawakami**. Prescription patterns and trends in anti-rheumatic drug use based on a large-scale claims database in Japan. *Clinical Rheumatology*, doi 10.1007/s10067-013-2482-1, 2014.
 11. Shota Hamada, Yukie Yamauchi, Osamu Miyake, Motoko Nakayama, Haruko Yamamoto, and **Koji Kawakami**. Current environment for conducting clinical researches with medical devices in hospitals in Japan. *Journal of Clinical Trials*, 4: 153. doi:10.4172/2167-0870.1000153, 2014.
 12. Shota Hamada, Akiko Shibata, Hisashi Urushihara, Shintaro Sengoku, Chihiro Suematsu, and **Koji Kawakami**. Transaction cost analysis of new drug application affairs in Japan: a case study of a multinational pharmaceutical company. *Therapeutic Innovation*

- & *Regulatory Science*, 48: 371-377, 2014
13. Hanae Ueyama, Shiro Hinotsu, Shiro Tanaka, Hisashi Urushihara, Masaki Nakamura, Yuji Nakamura, and **Koji Kawakami**. Application of a self-controlled case series study to a database study in children. *Drug Safety*, 37: 259-268, 2014.
 14. Hisashi Urushihara and **Koji Kawakami**. Impacts of introducing the Investigational New Drug system. *Therapeutic Innovation and Regulatory Science*, 48: 463-472, 2014.
- (論文原著和文)
15. 錦織 達人, **川上 浩司**, 後藤 励, 肥田 侯矢, 坂井 義治. 外科領域における Health Technology Assessment. 日本外科学会雑誌, 116(1):64-69, 2015.
- (著書および総説)
1. **川上 浩司**. 「医療分野における疫学研究によるビッグデータ解析事例」ビッグデータの収集、調査、分析と活用事例. 技術情報協会, pp245-248, 2014.
 2. **川上 浩司**. 「製品種別ごとのデータ・情報の取得とまとめ方のポイント: 核酸医薬, 遺伝子治療薬, 細胞治療薬における留意点」医薬品/医療機器の承認申請書の上手な書き方・まとめ方-審査に不可欠なデータ・情報の取得の仕方. 技術情報協会, pp346-348, 2014.
 3. **川上 浩司**. 「薬剤疫学の課題と展望」「比較有効性研究」臨床研究のススメ. 井村裕夫監修. 最新医学社, pp141-146, pp185-192, 2014.
 4. Shiro Tanaka, Sachiko Tanaka, and **Koji Kawakami**. Statistical issues in observational studies in oncology in the era of big data. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 45(4):323-327, 2015.
 5. Yoko M. Nakao and **Koji Kawakami**. Abdominal obesity: why it matters. *Journal of Obesity & Weight loss Therapy*, 4: e111.doi:10.4172/2165-7904.1000e111, 2014.
 6. Yoko Uryuhara and **Koji Kawakami**. The contribution of pharmaceuticals in the history of organ transplantation. *Pharmaceutica Analytica Acta*, 5: 277. doi: 10.4172/2153-2435.1000277, 2014.
 7. **川上 浩司**. 医療技術と薬剤の評価に関する国際動向. 血液内科,

68(4)548-551, 2014.

8. **川上 浩司**. 医療や看護における臨床及び経済評価. 日本糖尿病教育・看護学会誌, 18(1)56-59, 2014.
9. 村田 京子, **川上 浩司**. 分子標的薬・コンパニオン診断薬の医療技術評価の現状と課題(登勉企画: コンパニオン診断 - 診断薬開発から承認審査、臨床応用へ -). 医学のあゆみ, 248(11)857-860, 2014.

【田中 司朗】
(論文英文)

1. Furukawa TA, Levine SZ, **Tanaka S**, Goldberg T, Samara M, Davis JM, Cipriani A, Leucht S. Initial severity and efficacy of antipsychotics for schizophrenia: Individual participant level analyses of six placebo-controlled studies. JAMA Psychiatry. 2015;72(1):14-2.
2. Heianza Y, Arase Y, Kodama S, Tsuji H, **Tanaka S**, Saito K, Hara S, Sone H. Trajectory of Body Mass Index Before the Development of Type 2 Diabetes in Japanese Men: Toranomon Hospital Health Management Center Study 15 (TOPICS 15). J Diabetes Invest 2015, published online
3. Kido A, et al. Pretreatment mean apparent diffusion coefficient is significantly correlated with event-free survival in patients with FIGO stages Ib to IIIb cervical cancer. Int J Gynecological Cancer 2015, in press.
4. Marui A, Kimura T, Nishiwaki N, Komiya T, Hanyu M, Shiomi H, **Tanaka S**, Sakata R; CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2 Investigators. Three-year outcomes after percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting in patients with heart failure: from the CREDO-Kyoto percutaneous coronary intervention/coronary artery bypass graft registry cohort-2. Eur J Cardiothorac Surg. 2015 Feb;47(2):316-21
5. Marui A, Kimura T, Nishiwaki N, Mitsudo K, Komiya T, Hanyu M, Shiomi H, **Tanaka S**, Sakata R; The CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2 Investigators. Five-Year Outcomes of Percutaneous Versus Surgical Coronary Revascularization in Patients With Diabetes Mellitus (from the CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2). Am J Cardiol. 2015, published online.

6. Minakata K, **Tanaka S**, Takahara Y, Kaneko T, Usui A, Shimamoto M, Okawa Y, Yaku H, Yamanaka K, Tamura N, Sakata R. Long-term Durability of Pericardial Valves in the Aortic Position in Younger Patients: When does Reoperation Become Necessary? *J Cardiac Surgery* 2015, in press.
7. Osada H, Marui A, **Tanaka S**, Meshii K, Ohnaka M, Nakajima H. Acute subdural hematoma after aortic surgery: A retrospective comparative study. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2015 Jan;23(1):24-30.
8. Saida S, Watanabe K, Kato I, Fujino H, Umeda K, Okamoto S, Uemoto S, Hishiki T, Yoshida H, **Tanaka S**, Adachi S, Niwa A, Nakahata T, Heike T. Prognostic significance of Aminopeptidase-N (CD13) in hepatoblastoma. *Pediatrics Int* 2015, in press.
9. Takizawa O, Urushibara H, **Tanaka S**, Kawakami K. Price difference as a predictor of the selection between brand name and generic statins in Japan. *Health Policy* 2015, in press.
10. **Tanaka S**, Tanaka S, Kawakami K. Methodological issues in observational studies and non-randomized controlled trials in oncology in the era of big data. *Jpn J Clin Oncol* 2015, published online.
11. Aihara T, **Tanaka S**, Sagara Y, Iwata H, Hozumi Y, Takei H, Yamaguchi H, Ishitobi M, Egawa C. Incidence of contralateral breast cancer in Japanese patients with unilateral minimum-risk primary breast cancer, and the benefits of endocrine therapy and radiotherapy. *Breast Cancer.* 2014 May;21(3):284-91.
12. Heianza Y, Arase Y, Tsuji H, Fujihara K, Saito K, Hsieh SD, **Tanaka S**, Kodama S, Hara S, Sone H. Metabolically healthy obesity, presence or absence of fatty liver, and risk of type 2 diabetes in Japanese individuals: Toranomon Hospital Health Management Center Study 20 (TOPICS 20). *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Aug;99(8):2952-60.
13. Heianza Y, Kato K, Fujihara K, **Tanaka S**, Kodama S, Hanyu O, Sato K, Sone H. Role of sleep duration as a risk factor for Type 2 diabetes among adults of different ages in Japan: the Niigata

- Wellness Study. *Diabet Med.* 2014 Nov;31(11):1363-7.
14. Heianza Y, Kato K, Kodama S, Suzuki A, **Tanaka S**, Hanyu O, Sato K, Sone H. Stability and changes in metabolically healthy overweight or obesity and risk of future diabetes: Niigata wellness study. *Obesity* 2014 Nov;22(11):2420-5.
 15. Heianza Y, Kato K, Matsunaga S, Kodama S, Suzuki A, Fujihara K, **Tanaka S**, Hanyu O, Sato K, Sone H. Risk of the development of type 2 diabetes in relation to overall obesity, abdominal obesity and the clustering of metabolic abnormalities in Japanese individuals—Does metabolically healthy overweight really exist?: Niigata Wellness Study. *Diabet Med* 2014, in press.
 16. Heianza Y, Kodama S, Arase Y, Hsieh SD, Yoshizawa S, Tsuji H, Saito K, **Tanaka S**, Hara S, Sone H. Role of body mass index history in predicting risk of the development of hypertension in Japanese individuals: Toranomon Hospital Health Management Center Study 18 (TOPICS 18). *Hypertension.* 2014 Aug;64(2):247-52.
 17. Heianza Y, Suzuki A, Fujihara K, **Tanaka S**, Kodama S, Hanyu O, Sone H. Impact on short-term glycaemic control of initiating diabetes care versus leaving diabetes untreated among individuals with newly screening-detected diabetes in Japan. *J Epidemiol Community Health.* 2014 Dec;68(12):1189-95.
 18. Honyashiki M, Noma H, **Tanaka S**, Chen P, Ichikawa K, Ono M, Churchill R, Hunot V, Caldwell D, Furukawa TA. Specificity of CBT for depression: a contribution from multiple treatments meta-analyses. *Cogn Ther Res* 2014;38:249-260.
 19. Horikawa C, Kodama S, Fujihara K, Yachi Y, **Tanaka S**, Suzuki A, Hanyu O, Shimano H, Sone H. Association of Helicobacter pylori infection with glycemic control in patients with diabetes: a meta-analysis. *J Diabetes Res.* 2014;2014:250620.
 20. Horikawa C, Yoshimura Y, Kamada C, **Tanaka S**, Tanaka S, Hanyu O, Araki A, Ito H, Tanaka A, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Sone H; Japan Diabetes Complications Study Group. Dietary sodium intake and incidence of diabetes complications

- in Japanese patients with type 2 diabetes: analysis of the Japan Diabetes Complications Study (JDCCS). *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Oct;99(10):3635-43.
21. Horikawa C, Yoshimura Y, Kamada C, **Tanaka S**, Tanaka S, Takahashi A, Hanyu O, Araki A, Ito H, Tanaka A, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Sone H. Dietary intake in Japanese patients with type 2 diabetes: Analysis from Japan Diabetes Complications Study. *J Diabetes Investig.* 2014 Mar 23;5(2):176-87.
 22. Iguchi K, Hatano E, Yamanaka K, **Tanaka S**, Taura K, Uemoto S. The impact of posthepatectomy liver failure on the recurrence of hepatocellular carcinoma. *World J Surg.* 2014 Jan;38(1):150-8.
 23. Katada H, Yukawa N, Urushihara H, **Tanaka S**, Mimori T, Kawakami K. Prescription patterns and trends in anti-rheumatic drug use based on a large-scale claims database in Japan. *Clin Rheumatol* 2014, published online.
 24. Sone H. Quantitative Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Yoshizawa S, Yachi Y, **Tanaka S**, Ohara N, Matsunaga S, Yamada T, Hanyu O, relationship between body weight gain in adulthood and incident type 2 diabetes: a meta-analysis. *Obes Rev.* 2014 Mar;15(3):202-14.
 25. Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Yoshizawa S, Yachi Y, **Tanaka S**, Ohara N, Matsunaga S, Yamada T, Hanyu O, Sone H. Meta-analysis of the quantitative relation between pulse pressure and mean arterial pressure and cardiovascular risk in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 2014 Mar 15;113(6):1058-65.
 26. Komiya T, Ueno G, Kadota K, Mitsudo K, Okabayashi H, Nishiwaki N, Hanyu M, Kimura T, **Tanaka S**, Marui A, Sakata R and the CREDO-Kyoto Investigators. An optimal strategy for coronary revascularization in patients with severe renal dysfunction. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014, published online.
 27. Marui A, Kimura T, Nishiwaki N, Mitsudo K, Komiya T, Hanyu M, Shiomi H, **Tanaka S**, Sakata R; CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2 Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients

- with end-stage renal disease requiring dialysis (Five-year outcomes of the CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2). *Am J Cardiol.* 2014 Aug 15;114(4):555-61.
28. Marui A, Kimura T, Nishiwaki N, Mitsudo K, Komiya T, Hanyu M, Shiomi H, **Tanaka S**, Sakata R; CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2 Investigators. Comparison of five-year outcomes of coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention in patients with left ventricular ejection fractions $\leq 50\%$ versus $> 50\%$ (from the CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2). *Am J Cardiol.* 2014 Oct 1;114(7):988-96.
29. Matsuo H, Kajihara M, Tomizawa D, Watanabe T, Saito AM, Fujimoto J, Horibe K, Kodama K, Tokumasu M, Itoh H, Nakayama H, Kinoshita A, Taga T, Tawa A, Taki T, Shiba N, Ohki K, Hayashi Y, Yamashita Y, Shimada A, **Tanaka S**, Adachi S. EVI1 overexpression is a poor prognostic factor in pediatric patients with mixed lineage leukemia-AF9 rearranged acute myeloid leukemia. *Haematologica.* 2014 Nov;99(11):e225-7.
30. Matsuo H, Kajihara M, Tomizawa D, Watanabe T, Saito AM, Fujimoto J, Horibe K, Kodama K, Tokumasu M, Itoh H, Nakayama H, Kinoshita A, Taga T, Tawa A, Taki T, **Tanaka S**, Adachi S. Prognostic implications of CEBPA mutations in pediatric acute myeloid leukemia: a report from the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group. *Blood Cancer J.* 2014 Jul 11;4:e226.
31. Minakata K, Bando K, **Tanaka S**, Takanashi S, Konishi H, Miyamoto Y, Ueshima K, Yasuno S, Ueda Y, Okita Y, Masuda I, Okabayashi H, Yaku H, Okamura Y, Tanemoto K, Arinaga K, Hisashi Y, Sakata R. Preoperative chronic kidney disease as a strong predictor of postoperative infection and mortality after coronary artery bypass grafting. *Circ J.* 2014 Aug 25;78(9):2225-31.
32. Minakata K, **Tanaka S**, Okawa Y, Shimamoto M, Kaneko T, Takahara Y, Yaku H, Yamanaka K, Usui A, Tamura N, Sakata R. Long-term outcome of the carpentier-edwards pericardial valve in the aortic position in

- Japanese patients. *Circ J*. 2014;78(4):882-9.
33. Miyake KK, Nakamoto Y, Kanao S, **Tanaka S**, Sugie T, Mikami Y, Toi M, Togashi K. Diagnostic Value of (18)F-FDG PET/CT and MRI in Predicting the Clinicopathologic Subtypes of Invasive Breast Cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2014 Aug;203(2):272-9.
 34. Miura T, Noma H, Furukawa TA, Mitsuyasu H, **Tanaka S**, Stockton S, Salanti G, Motomura K, Shimano-Katsuki S, Leucht S, Cipriani A, Geddes JR, Kanba S. Comparative efficacy and tolerability of pharmacological treatments in the maintenance treatment of bipolar disorder: A network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2014;1(1):351-9.
 35. Nakagawa T, Kumakawa K, Usami S, Hato N, Tabuchi K, Takahashi M, Fujiwara K, Sasaki A, Komune S, Sakamoto T, Hiraumi H, Yamamoto N, **Tanaka S**, Tada H, Yamamoto M, Yonezawa A, Ito-Ihara T, Ikeda T, Shimizu A, Tabata Y, Ito J. A randomized controlled clinical trial of topical insulin-like growth factor-1 therapy for sudden deafness refractory to systemic corticosteroid treatment. *BMC Med*. 2014 Nov 19;12(1):219.
 36. Noma H, **Tanaka S**. Analysis of case-cohort designs with binary outcomes: Improving efficiency using whole-cohort auxiliary information. *Statist Method Med Res* 2014, in press.
 37. Ohnaka M, Marui A, Yamahara K, Minakata K, Yamazaki K, Kumagai M, Masumoto H, **Tanaka S**, Ikeda T, Sakata R. Effect of microRNA-145 to prevent vein graft disease in rabbits by regulation of smooth muscle cell phenotype. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Aug;148(2):676-82.e2.
 38. Sumi E, Yamazaki T, **Tanaka S**, Yamamoto K, Nakayama T, Bessho K, Yokode M. The increase in prescriptions of bisphosphonates and the incidence proportion of osteonecrosis of the jaw after risk communication activities in Japan: a hospital-based cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2014 Apr;23(4):398-405.
 39. **Tanaka S**, Fukinbara S, Tsuchiya S, Suganami H, Ito YM. Current practice for the prevention and treatment of missing data in confirmatory clinical trials: A

- survey of Japan-based and foreign-based pharmaceutical manufacturers in Japan. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science* 2014;48(6):717-23.
40. **Tanaka S**, Kuroda T, Sugimoto T, Nakamura T, Shiraki M. Changes in bone mineral density, bone turnover markers, and vertebral fracture risk reduction with once weekly teriparatide. *Curr Med Res Opin.* 2014 May;30(5):931-6.
 41. **Tanaka S**, Kuroda T, Yamazaki Y, Shiraki Y, Yoshimura N, Shiraki M. Serum 25-hydroxyvitamin D below 25 ng/mL is a risk factor for long bone fracture comparable to bone mineral density in Japanese postmenopausal women. *J Bone Miner Metab.* 2014 Sep;32(5):514-23.
 42. **Tanaka S**, Miyazaki T, Uemura Y, Kuroda T, Miyakawa N, Nakamura T, Fukunaga M, Ohashi Y, Ohta H, Mori S, Hagino H, Hosoi T, Sugimoto T, Itoi E, Orimo H, Shiraki M. Design of a randomized clinical trial of concurrent treatment with vitamin K2 and risedronate compared to risedronate alone in osteoporotic patients: Japanese Osteoporosis Intervention Trial-03 (JOINT-03). *J Bone Miner Metab.* 2014 May;32(3):298-304.
 43. **Tanaka S**, Tanaka S, Iimuro S, Akanuma Y, Ohashi Y, Yamada N, Araki A, Ito H, Sone H; for the Japan Diabetes Complications Study Group and the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial Group. Body mass index and mortality among Japanese patients with type 2 diabetes: Pooled analysis of the Japan Diabetes Complications Study and the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Dec;99(12):E2692-6
 44. **Tanaka S**, Tanaka S, Iimuro S, Yamashita H, Katayama S, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Sone H; Japan Diabetes Complications Study Group. Cohort Profile: The Japan Diabetes Complications Study: a long-term follow-up of a randomised lifestyle intervention study of type 2 diabetes. *Int J Epidemiol.* 2014 Aug;43(4):1054-62.
 45. **Tanaka S**, Uenishi K, Ishida H, Takami Y, Hosoi T, Kadowaki T, Orimo H, Ohashi Y. A randomized intervention trial of 24-week dairy consumption on waist circumference, blood pressure, and fasting blood sugar and lipids in Japanese men with the metabolic syndrome. *J Nutr Sci Vitaminol* 2014, in press.

46. **Tanaka S**, Uenishi K, Yamazaki Y, Kuroda T, Shiraki M. Low calcium intake is associated with high plasma homocysteine levels in postmenopausal women. *J Bone Miner Metab.* 2014 May;32(3):317-23.
47. Tanaka M, Ushijima K, Sung W, Kawakita M, **Tanaka S**, Mukai Y, Tamura K, Maruyama S. Association between social group participation and perceived health among elderly inhabitants of a previously methylmercury-polluted area. *Environ Health Prev Med.* 2014 Jul;19(4):258-64.
48. Ueyama H, Hinotsu S, **Tanaka S**, Urushihara H, Nakamura M, Nakamura Y, Kawakami K. Application of a self-controlled case series study to a database study in children. *Drug Saf.* 2014 Apr;37(4):259-68.
49. Umeda K, Adachi S, **Tanaka S**, Ogawa A, Hatakeyama N, Kudo K, Sakata N, Igarashi S, Ohshima K, Hyakuna N, Chin M, Goto H, Takahashi Y, Azuma E, Koh K, Sawada A, Kato K, Inoue M, Atsuta Y, Takami A, Murata M, on behalf of the GVHD Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Comparison of continuous and twice-daily infusions of cyclosporine A for graft-versus-host-disease prophylaxis in pediatric hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatr Blood & Cancer* 2014,in press.
50. Yamanaka K, Hatano E, Kanai M, **Tanaka S**, Yamamoto K, Narita M, Nagata H, Ishii T, Machimoto T, Taura K, Uemoto S. A single-center analysis of the survival benefits of adjuvant gemcitabine chemotherapy for biliary tract cancer. *Int J Clin Oncol.* 2014 Jun;19(3):485-9.
51. Yoshizawa S, Heianza Y, Arase Y, Saito K, Hsieh SD, Tsuji H, Hanyu O, Suzuki A, **Tanaka S**, Kodama S, Shimano H, Hara S, Sone H. Comparison of different aspects of BMI history to identify undiagnosed diabetes in Japanese men and women: Toranomon Hospital Health Management Center Study 12 (TOPICS 12) . *Diabet Med.* 2014 Nov;31(11):1378-86
- (論文和文)
52. 伊藤達也, 多田春江, **田中司朗**, 三浦和美, 村山敏典, 新美三由紀, 海老原健, 日下部徹, 阿部恵, 岩木一巳, 陀安麻理子, 高瀬英樹, 入江潤一郎, 伊藤裕, 竹之下博正, 田邊真紀人, 柳瀬敏彦, 手良向聡, 横出正之, 樋口修司, 福島雅典, 細田公則, 中尾一和, 清水章. 橋渡し研究支援組織における 希少難病医薬品メトレプレチンの臨床開発. *臨床評価* 2014;42(1):107-117

(著書および総説)

1. 牛乳乳製品健康科学会議編. 牛乳乳製品健康科学会議総説集「牛乳と健康わが国における研究の軌跡と将来展望」(共著)

2. 日本栄養・食糧学会編. 栄養・食糧学用語辞典 (共著)

1. **Tanaka S**, Kuroda T, Sugimoto T, Nakamura T, Shiraki M. Re: Anagnostis P, Karras SN, Goulis DG. Monitoring the efficacy of once-weekly teriparatide. Are bone turnover markers useful in predicting fracture risk? Curr Med Res Opin. 2014 Aug;30(8):1627-8.

2. **Tanaka S**, Tanaka S, Sone H. Commentary on the UKPDS outcomes model 2: Need for long-term follow-up and quality of life data in Asian patients. J Diabetes Invest 2014;5(3):281-3.

3. Miura T, Noma H, Furukawa TA, Mitsuyasu H, **Tanaka S**, Stockton S, Salanti G, Motomura K, Shimano-Katsuki S, Leucht S, Cipriani A, Geddes JR, Kanba S. Bipolar treatment efficacy. Lancet Psychiatry 2014;1:418-9.

4. **Tanaka S**, Kuroda T, Sugimoto T, Nakamura T, Shiraki M. Re: Anagnostis P, Karras SN, Goulis DG. Monitoring the efficacy of once-weekly teriparatide. Are

bone turnover markers useful in predicting fracture risk? Curr Med Res Opin. 2014 Aug;30(8):1627-8.

2. 学会発表

(H24)

なし。

(H25)

1. Arong Gaowa, Tomohisa Horibe, Masayuki Kohno, Keisuke Sato, Hiroshi Harada, Masahiro Hiraoka, Yasuhiko Tabata, and **Koji Kawakami**. Enhancement of anti-tumor activity of hybrid peptide by complexation with biodegradable gelatin hydrogel. 12th US-Japan Symposium on Drug Delivery System. Hawaii, USA, December 16-20, 2013.

2. Yoshie Ohnishi, Toshi A. Furukawa, Shiro Hinotsu, and **Koji Kawakami**. Treatment disparity among patients diagnosed with depressive disorder in working population based on claims database in Japan. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) 16th Annual European Congress, Dublin, Ireland, November 2-6, 2013.

3. **Koji Kawakami**. Involvement of medicine based on the database development and pharmacoepidemiology.

KDRA-Otsuka CMC Academy 2013,
Seoul, Korea, October 10, 2013.

4. **Koji Kawakami**. Clinical/pharmaco epidemiology and the drug development. Educational course, International Chemical Biology Society 2nd annual conference. Kyoto, Japan, October 7, 2013.
 5. Yukie Yamauchi, Shiro Hinotsu, Shiro Tanaka, Jun Morikawa, Yasunori Ichiba, and **Koji Kawakami**. Why are the myelosuppression as adverse reactions of linezolid often reported in Japan? 29th International Conference on Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management. Montreal, Canada, August 25-28, 2013.
 6. **Koji Kawakami**. Regulatory environment of clinical trial in Japan. 1st Bristol-Kyoto Symposium, Bristol, United Kingdom, January 11, 2013.
- (H26)
1. Yasuyuki Honjo, Tomohisa Horibe, Aya Torisawa, Hidefumi Ito, Aki Nakanishi, Hiroshi Mori, Tohru Komiya, Ryosuke Takahashi, and **Koji Kawakami**. Protein disulfide isomerase P5-immunopositive inclusions in patients with Alzheimer's disease. Neuroscience 2014. Washington, DC., USA, November 15-19, 2014.
 2. Jia Guan, Shiro Tanaka, and **Koji Kawakami**. Anticonvulsants or antidepressants in combination pharmacotherapy for neuropathic pain in cancer patients: a meta-analysis. 30th International Conference on Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management. Taipei, Taiwan, October 24-27, 2014.
 3. Osamu Takizawa, Hisashi Urushihara, Shiro Tanaka, and **Koji Kawakami**. Utilization trend and management of oral anticancer medicines using nationwide pharmacy database and questionnaire survey at pharmacies in Japan. 30th International Conference on Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management. Taipei, Taiwan, October 24-27, 2014.
 4. Sayuri Nakane, Chika Nishiyama, Kenji Kochi, Yusuke Ogawa, Toshiaki A Furukawa, and **Koji Kawakami**. Trend in the prescribing of antipsychotics for children and adolescents in Japan: a descriptive epidemiological study from the large-scale pharmacy database. 30th International Conference on Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management. Taipei, Taiwan, October 24-27, 2014.
 5. Kenji Kochi, Chika Nishiyama, Sayuri Nakane, Yusuke Ogawa, Toshiaki A. Furukawa, and **Koji Kawakami**. Trends in antipsychotic prescriptions for 186,097

outpatients in Japan 2006-2012. 16th World Congress of Psychiatry. Madrid, Spain, September 14-18, 2014.

Meeting & Exposition of the Controlled Release Society, Chicago, IL, USA, July 13-16, 2014.

6. Tatsuto Nishigori, **Koji Kawakami**, Takeio Nakayama, Koya Hida, and Yoshiharu Sakai. The review of research methodology in the field of surgery: the problems of randomized controlled trials and re-evaluation of observational research methods. The 14th Japan-China-Korea Colorectal Cancer Symposium, Osaka, Japan, Sep 13-14, 2014.

8. Osamu Kikuchi, Shinya Ohashi, Tomohisa Horibe, Masayuki Kohno, Manabu Muto, and **Koji Kawakami**. Pivotal cytotoxic activity of EGFR-lytic hybrid peptide for 5-fluorouracil-resistant esophageal squamous cell carcinoma cells in vitro. Digestive Disease Week 2014. Chicago, IL, USA, May 3-6, 2014.

7. Arong Gaowa, Tomohisa Horibe, Masayuki Kouho, Hiroshi Harada, Masahiro Hiraoka, Yasuhiko Tabata, and **Koji Kawakami**. Enhancement of anti-tumor activity of hybrid peptide by conjugation with thiolated carboxymethyl dextran via disulfide linkers. 41st Annual

G . 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
3. その他
なし。

厚生労働科学研究費補助金(医療機器開発推進研究事業)
総合研究報告書

レーザー消化管内視鏡治療装置の開発に関する研究

研究分担者 齊藤 豊 独立行政法人国立がん研究センター 中央病院 消化管内科

研究要旨

(株)モリタ製作所、大阪大学、神戸大学で開発してきた試作機に対し、生体ブタを用いた前臨床試験を神戸医療機器開発センター(MEDDEC)において行った。改良試作機はESDの操作に必要なパワーが十分得られた。本炭酸ガスレーザーシステムはin vivo 生体ブタにおいて、胃粘膜層を切開するが、粘膜層通過後粘膜下層注入材によってレーザー光が吸収され、血管や筋層を傷付けずに、安全に粘膜及び粘膜下層のみを選択的に切除することが出来、より安全な消化器内視鏡治療が実現された。また、止血においても、レーザーパワーを5Wに落として照射することにより、止血が十分可能であった。試作機改良を重ね、ほぼ最終のものと判断した。本事業年度内に3度PMDA薬事戦略事前相談を受けることが出来た。

A. 研究目的

内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)のハイボリュウムセンターにおける経験を下に、生体ブタを用いた前臨床試験により、試作機を評価する。

B. 研究方法

(株)モリタ製作所、大阪大学、神戸大学で開発してきた改良試作機に対し、生体ブタを用いた前臨床試験をMEDDECにおいて行った。レーザーシステムの効果を次の点で評価した。

- ・炭酸ガスレーザー装置の効能
- ・導光ファイバーの効能
- ・ガイド光の効能

(倫理面への配慮)

本課題で行う、生体ブタを用いる前臨床試験に対しては、動物実験委員会で審議、承認の上、実験動物に対する動物愛護に対して十分配慮した。

C. 研究結果

レーザー装置は、スコープの最大屈曲時にガイド光がやや弱いことが認められたが、十分なレーザーのパワーも有し、操作上に何ら支障が認められなかった。また、止血においても、レーザーパワーを5Wに落として照射することにより、止血が十分可能であった。試作機はほぼ最終のものと判断できた。

D. 考察

今後は、最終システム構成を決定し、in

vitro、in vivo 安全性の検証実験を実施し、データを整理した上で、PMDA の対面相談を受け、臨床試験を実施する必要がある。

E . 結論

開発の改良試作機が完成した。今後、in vitro、in vivo 安全性の検証資料を整理した上で、PMDA の対面相談を受け、臨床試験の規模を決定し、臨床試験を実施するとともに、薬事承認申請へと進める。

F . 研究発表

(H24)

1. 論文発表

(書籍：斎藤豊)

1. **斎藤豊**： . 内視鏡挿入法 Q2.PCF-FQ は本当に押すだけで挿入できますか？ Push 法で挿入しても本当に痛くない？ 特集編集 **斎藤豊**、消化器内視鏡レクチャー 1(2) エキスパートだけが知っている大腸内視鏡-挿入のコツと診断の基本-、総合医学社、2012.8.22 発行、東京、192-194. 2012.
2. 松田尚久、**斎藤豊**： . 内視鏡観察法 Q9. 病変の観察はいつ行う？ スコープ挿入時？ 抜去時？ 特集編集 **斎藤豊**、消化器内視鏡レクチャー 1(2) エキスパートだけが知っている大腸内視鏡-挿入のコツと診断の基本-、総合医学社、2012.8.22 発行、東京、227-229. 2012.
3. 松本美野里、角川康夫、**斎藤豊**： . 内視鏡観察法 Q10. 見逃しのない観察のポイントは？ 特集編集 **斎藤豊**、消化器内視鏡レクチャー 1(2) エキスパー

トだけが知っている大腸内視鏡-挿入のコツと診断の基本-、総合医学社、2012.8.22 発行、東京、230-235. 2012.

4. 中島健、坂本琢、松田尚久、**斎藤豊**： . 内視鏡観察法 Q13. 前処置のコツ・ポイントは？ 特集編集 **斎藤豊**、消化器内視鏡レクチャー 1(2) エキスパートだけが知っている大腸内視鏡-挿入のコツと診断の基本-、総合医学社、2012.8.22 発行、東京、246-248. 2012.
5. 坂本琢、中島健、松田尚久、**斎藤豊**： . 拡大観察(腫瘍の診断) Q19. 早期癌の深達度診断(拡大観察)のポイントは？ 特集編集 **斎藤豊**、消化器内視鏡レクチャー 1(2) エキスパートだけが知っている大腸内視鏡-挿入のコツと診断の基本-、総合医学社、2012.8.22 発行、東京、282-286. 2012.
6. 山田真善、**斎藤豊**： ケーススタディ-この内視鏡所見をどう診断するか？ Case 1. 狭い領域性の発赤を呈した S M 高度浸潤癌の 1 例、特集編集 **斎藤豊**、消化器内視鏡レクチャー 1(2) エキスパートだけが知っている大腸内視鏡-挿入のコツと診断の基本-、総合医学社、2012.8.22 発行、東京、353-356. 2012.
7. 谷内田達夫、坂本琢、**斎藤豊**： ケーススタディ-この内視鏡所見をどう診断するか？ Case4. 典型的表面型 S M 深部浸潤癌、特集編集 **斎藤豊**、消化器内視鏡レクチャー 1(2) エキスパートだけが知っている大腸内視鏡-挿入のコツ

- と診断の基本-、総合医学社、2012.8.22 発行、東京、367-371. 2012.
8. 松田尚久、坂本琢、中島健、**齋藤豊**：コラム 内視鏡治療後の経過観察は何年後が推奨されますか？特集編集 **齋藤豊**、消化器内視鏡レクチャー 1(2) エキスパートだけが知っている大腸内視鏡-挿入のコツと診断の基本-、総合医学社、2012.8.22 発行、東京、372. 2012.
 9. **齋藤豊**：コラム 大腸内視鏡挿入法-私の Mentor、特集編集 **齋藤豊**、消化器内視鏡レクチャー 1(2) エキスパートだけが知っている大腸内視鏡-挿入のコツと診断の基本-、総合医学社、2012.8.22 発行、東京、383. 2012.
 10. 栗林志行、**齋藤豊**：第1章 挿入法の基本 6. さまざまな工夫 4. 炭酸ガス送気、編集 榎田博史、鶴田修、こうすれば上手いく！大腸内視鏡挿入の基本とトラブルシューティング、羊土社、2012.7.10 第1版第1刷発行、東京、53-55. 2012.
 11. **齋藤豊**：第4章 トラブルシューティング こんなときどうする？ 2. S状結腸に多発憩室・癒着あり、患者が痛がる Strategy 1 PCF-zoom と CO₂ 送気によるやさしい軸保持短縮法、編集 榎田博史、鶴田修、こうすれば上手いく！大腸内視鏡挿入の基本とトラブルシューティング、羊土社、2012.7.10 第1版第1刷発行、東京、126-129. 2012.
 12. 中島健、**齋藤豊**：第 章 部位別偶発症予防対策 5.大腸 ESD、編集者 小山恒男、小野裕之、ESD と偶発症 - 進む勇氣と退く勇氣、南江堂、2012.10.20 発行、東京、41-46. 2012.
 13. 中島健、**齋藤豊**：第 章 実例から学ぶ 5.大腸 ESD B-2 術中穿孔例 2、編集者 小山恒男、小野裕之、ESD と偶発症 - 進む勇氣と退く勇氣、南江堂、2012.10.20 発行、東京、158-159. 2012.
 14. 角川康夫、**齋藤豊**：1. 消化管 7. 食道・胃・小腸・大腸カプセル内視鏡の今後の展望、編集者 林紀夫、日比紀文、上西紀夫、下瀬川徹、Annual Review 消化器 2012、中外医学社、2012.1.30 初版1刷、東京、37-44. 2012.
- (雑誌：齋藤豊)
15. **Saito Y**, Kawano H, Takeuchi Y, Ohata K, Oka S, Hotta K, Okamoto K, Homma K, Uraoka T, Hisabe T, DONG KYUNG CHANG, PING-HONG ZHOU. CURRENT STATUS OF COLORECTAL ENDOSCOPIC SUBMUCOSAL DISSECTION IN JAPAN AND OTHER ASIAN COUNTRIES: PROGRESSING TOWARDS TECHNICAL STANDARDIZATION. Digestive Endoscopy. 24(Suppl):67-72, 2012.
 16. Tamai N, **Saito Y**, Sakamoto T, Nakajima T, Matsuda T, Vikneswaran N, Tajiri H.: Visualization of Laterally Spreading Colorectal Tumors by Using Image-Enhanced Endoscopy. Gastroenterology

- Research and Practice. 2012:638391:1-6, **2012**.
17. Tamai N, **Saito Y**, Sakamoto T, Nakajima T, Matsuda T, Tajiri H. Safety and efficacy of colorectal endoscopic submucosal dissection in elders: clinical and follow-up outcomes. *Int J Colorectal Dis.* 27(11):1493-9, **2012**.
 18. Suzuki H, **Saito Y**, Oda I, Kikuchi T, Kiriya S, Fukunaga S. Comparison of Narrowband Imaging with Autofluorescence Imaging for Endoscopic Visualization of Superficial Squamous Cell Carcinoma Lesions of the Esophagus. *Diagnostic and Therapeutic Endoscopy.* 2012:507597:1-9, **2012**.
 19. Quintero E, **Saito Y**, Hassan C, Senore C. Colorectal Cancer Screening. *Gastroenterology Research and Practice.* 2012:476065:1-2, **2012**.
 20. Otake Y, **Saito Y**, Sakamoto T, Aoki T, Nakajima T, Toyoshima N, Matsuda T, Ono H. New closure technique for large mucosal defects after endoscopic submucosal dissection of colorectal tumors(with video). *GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY.* 75(3):663-667, **2012**.
 21. Kishimoto G, **Saito Y**, Takisawa H, Suzuki H, Sakamoto T, Nakajima T, Matsuda T. Endoscopic submucosal dissection for large laterally spreading tumors involving the ileocecal valve and terminal ileum. *World J Gastroenterol.* 18(3):291-294, **2012**.
 22. Kiriya S, **Saito Y**, Yamamoto S, Soetikno R, Matsuda T, Nakajima T, Kuwano H. Comparison of endoscopic submucosal dissection with laparoscopic-assisted colorectal surgery for early-stage colorectal cancer: a retrospective analysis. *Endoscopy.* 44(11):1024-1030, **2012**.
 23. Kakugawa Y, **Saito Y**, Saito S, Watanabe K, Ohmiya N, Murano M, Oka S, Arakawa T, Goto H, Higuchi K, Tanaka S, Ishikawa H, Tajiri H. New reduced volume preparation regimen in colon capsule endoscopy. *World J Gastroenterol.* 18(17): 2092-8, **2012**.
 24. Ikematsu H, **Saito Y**, Tanaka S, Uraoka T, Sano Y, Horimatsu T, Matsuda T, Oka S, Higashi R, Ishikawa H, Kaneko K. The impact of narrow band imaging for colon polyp detection: a multicenter randomized controlled trial by tandem colonoscopy. *J Gastroenterol.* 47(10): 1099-107, **2012**.

25. Hotta K, Saito Y, Fujishiro M, Ikehara H, Ikematsu H, Kobayashi N, Sakamoto N, Takeuchi Y, Uraoka T, Yamaguchi Y. Impact of endoscopic submucosal dissection for the therapeutic strategy of large colorectal tumors. J Gastroenterol Hepatol. 27(3): 510-515. 2012.
26. Nonaka S, Saito Y, Fukunaga S, Sakamoto T, Nakajima T, Matsuda T. Impact of endoscopic submucosal dissection knife on risk of perforation with an animal model-monopolar needle knife and with a bipolar needle knife. Dig Endosc., 24(5): 381, 2012.
27. Hotta K, Yamaguchi Y, Saito Y, Takao T, Ono H. CURRENT OPINIONS FOR ENDOSCOPIC SUBMUCOSAL DISSECTION FOR COLORECTAL TUMORS FROM OUR EXPERIENCES: INDICATIONS, TECHNICAL ASPECTS AND COMPLICATIONS. Digestive Endoscopy. 25(Suppl 1): 110-116, 2012.
28. Aoki T, Nakajima T, Saito Y, Matsuda T, Sakamoto T, Itoi T, Khiyar Y, Moriyasu F. Assessment of the validity of the clinical pathway for colon endoscopic submucosal dissection. World J Gastroenterol. 18(28): 3721-3726, 2012.
29. Sakamoto T, Matsuda T, Nakajima T, Saito Y. Efficacy of Endoscopic Mucosal Resection With Circumferential Incision for Patients With Large Colorectal Tumors. Clin Gastroenterol Hepatol. 10(1): 22-26, 2012.
30. Quintero E, Hassan C, Senore C, Saito Y. Progress and Challenges in Colorectal Cancer Screening. Gastroenterology Research and Practice. 2012:846985: 1-8, 2012.
31. 齋藤豊:「buddin/sprouting」の位置づけと今後の clinical practice、大腸癌 FRONTIER、5(3):31(229)、メディカルレビュー社。2012.
32. 山田真善、齋藤豊、九嶋亮治:30 歳代女性に発生した巨大 SSA/P 関連病変、消化器内視鏡、24(7):1162-1165. 2012.
33. 山田真善、齋藤豊、色素内視鏡と拡大観察、消化器内視鏡 24(9):1494-1495. 2012.
34. 松田尚久、齋藤豊、坂本琢、中島健、藤井隆広:大腸内視鏡検査:通常観察から拡大観察・画像協調観察、カレントセラピー、30(5):15-22(389-396). 2012.
35. 山田真善、齋藤豊、春山晋、関口正宇、眞一まこも、中村佳子、曾絵里子、金城讓、高丸博之、阿部清一郎、坂本琢、

中島健、九嶋亮治、松田尚久：直腸LSTの内視鏡診断と治療戦略、消化器内科、55(6):737-743. 2012.

36. 阿部清一郎、**齋藤豊**、坂本琢、中島健、松田尚久、曾絵里子、金城譲、山田真善、高丸博之、春山晋、山本聖一郎、助田葵、谷口浩和、関根茂樹、九嶋亮治：広範な腫瘍進展と痔瘻癌を合併したColitic Cancerの1例、消化器内視鏡、24(12):1913-1919. 2012.

(H25)

1. 論文発表(雑誌)

【齋藤 豊】

1. **Saito Y**, Otake Y, Sakamoto T, Nakajima T, Yamada M, Haruyama S, So E, Abe S, Matsuda T.: Indications for and technical aspects of colorectal endoscopic submucosal dissection. Gut Liver. 7(3):263-9, 2013.
2. Sekiguchi M, Matsuda T, Sekine S, Sakamoto T, Nakajima T, Kushima R, Akasu T, **Saito Y**.: Repeatedly recurrent colon cancer involving the appendiceal orifice after endoscopic piecemeal mucosal resection: a case report. Korean J Gastroenterol. 61(5):286-9, 2013.
3. Ikematsu H, Yoda Y, Matsuda T, Yamaguchi Y, Hotta K, Kobayashi N, Fujii T, Oono Y, Sakamoto T, Nakajima T, Takao M, Shinohara T, Murakami Y, Fujimori T, Kaneko K, **Saito Y**.:

Long-term outcomes after resection for submucosal invasive colorectal cancers. Gastroenterology. 144(3):551-9, 2013.

4. Nakajima T, **Saito Y**, Tanaka S, Iishi H, Kudo SE, Ikematsu H, Igarashi M, Saitoh Y, Inoue Y, Kobayashi K, Hisasbe T, Matsuda T, Ishikawa H, Sugihara K.: Current status of endoscopic resection strategy for large, early colorectal neoplasia in Japan. Surg Endosc. 27(9):3262-70, 2013.
5. **Saito Y**, Sakamoto T, Nakajima T, So E, Khomvilai S, Matsuda T.: Endoscopic Submucosal Dissection of Colorectal Neoplasias - Step-by-Step Explanation, Technical Aspects. Video Journal and Encyclopedia of GI Endoscopy. 1(2):348-350, 2013.
6. Yoda Y, Ikematsu H, Matsuda T, Yamaguchi Y, Hotta K, Kobayashi N, Fujii T, Oono Y, Sakamoto T, Nakajima T, Takao M, Shinohara T, Fujimori T, Kaneko K, **Saito Y**.: A large-scale multicenter study of long-term outcomes after endoscopic resection for submucosal invasive colorectal cancer. Endoscopy. 45(9):718-24, 2013.
7. **Saito Y**, Yamada M, So E, Abe S,

- Sakamoto T, Nakajima T, Otake Y, Ono A, Matsuda T.: Colorectal endoscopic submucosal dissection: Technical advantages compared to endoscopic mucosal resection and minimally invasive surgery. Dig Endosc. 26 (Suppl.1): 52-61, 2014.
8. Arezzo A, Passera R, Saito Y, Sakamoto T, Kobayashi N, Sakamoto N, Yoshida N, Naito Y, Fujishiro M, Niimi K, Ohya T, Ohata K, Okamura S, Iizuka S, Takeuchi Y, Uedo N, Fusaroli P, Bonino MA, Verra M, Morino M.: Systematic review and meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus transanal endoscopic microsurgery for large noninvasive rectal lesions. Surg Endosc. 28(2):427-38. 2014.
 9. Sakamoto T, Sato C, Makazu M, Sekiguchi M, Mori G, Yamada M, Kinjo Y, Turuki E, Abe S, Otake Y, Nakajima T, Matsuda T, Saito Y.: Short-term outcomes of colorectal endoscopic submucosal dissection performed by trainees. Digestion. 89(1):37-42, 2014.
 10. Nonaka S, Oda I, Sato C, Abe S, Suzuki H, Yoshinaga S, Hokamura N, Igaki H, Tachimori Y, Taniguchi H, Kushima R, Saito Y.: Endoscopic submucosal dissection for gastric tube cancer after esophagectomy. Gastrointest Endosc. 79(2):260-70, 2014 .
 11. 齋藤豊、浦岡俊夫：安全な大腸 ESD への取り組み、Progress of Digestive Endoscopy 82(1):42-43, 2013.
 12. 齋藤豊、他：LSTに対するESD治療の基本とピットフォール(1) EMR/ESDの選択基準、分割EMR許容の是非、生検の是非、INTESTINE. 18(1):69-78, 2014.
- < 書籍 >
1. 齋藤豊：第 章 大腸 ESD の適応 2 . 術前内視鏡診断と治療選択、編集 山本博徳、齋藤豊 大腸 E S D、南江堂、2013.2.10 : 23-26.
 2. 齋藤豊：第 章 大腸 ESD の実際 3 . 大腸 ESD デバイス選択の考え方、編集 山本博徳、齋藤豊 大腸 E S D、南江堂、2013.2.10 : 49-52.
 3. 中島健、齋藤豊：第 章 大腸 ESD の実際 6 . 周辺機器・材料 f 止血デバイス、編集 山本博徳、齋藤豊 大腸 E S D、南江堂、2013.2.10 : 143-144.
 4. 齋藤豊：第 章 大腸 ESD の実際 6 . 周辺機器・材料 g CO2 送気、編集 山本博徳、齋藤豊 大腸 E S D、南江堂、2013.2.10 : 145.
 5. 坂本琢、齋藤豊：第 章 大腸 ESD の実際 8 . 術前・術中・術後の患者管理、編集 山本博徳、齋藤豊 大腸 E S D、

南江堂、2013.2.10 : 160-163.

6. **齋藤豊**： .治療 1.消化管腫瘍に対する内視鏡治療・大腸EMR、編集 入澤篤志 消化器内視鏡プロフェッショナルの技-上級者へのステップアップのために-、日本メディカルセンター、2013.2.25 : 160-163.

(H26)

1.論文発表(雑誌)

【齋藤 豊】

1. **Saito Y**, Sakamoto T, Nakajima T, Matsuda T: Colorectal ESD: current indications and latest technical advances. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 24(2):245-55, **2014**
2. Yoshida N, **Saito Y**, Hirose R, Ogiso K, Inada Y, Yagi N, Naito Y, Otake Y, Nakajima T, Matsuda T, Yanagisawa A, Itoh Y: Endoscopic mucosal resection for middle and large colorectal polyps with a double-loop snare. *Digestion.* 90(4):232-9, **2014**.
3. Takeuchi Y, Iishi H, Tanaka S, **Saito Y**, Ikematsu H, Kudo SE, Sano Y, Hisabe T, Yahagi N, Saitoh Y, Igarashi M, Kobayashi K, Yamano H, Shimizu S, Tsuruta O, Inoue Y, Watanabe T, Nakamura H, Fujii T, Uedo N, Shimokawa T, Ishikawa H, Sugihara K: Factors associated with technical difficulties and adverse events of colorectal endoscopic submucosal dissection: retrospective exploratory factor analysis of a multicenter prospective cohort. *Int J Colorectal Dis.* 29(10):1275-84, **2014**.
4. Sakamoto T, Takamaru H, Mori G, Yamada M, Kinjo Y, So E, Abe S, Otake Y, Nakajima T, Matsuda T, **Saito Y**: Endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasms. *Ann Transl Med.* 2(3):26, **2014**.
5. Abe S, Oda I, Takamaru H, Nonaka S, Suzuki H, Yoshinaga S, **Saito Y**: A safe approach to perform endoscopic mucosal resection of a duodenal adenocarcinoma located close to a duodenal diverticulum. *Endoscopy.* 46 Suppl 1 UCTN:E676-7, **2014**.
6. Sakamoto T, Mori G, Yamada M, Kinjo Y, So E, Abe S, Otake Y, Nakajima T, Matsuda T, **Saito Y**: Endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasms: A review. *World J Gastroenterol.* 20(43):16153-16158, **2014**.
7. Makazu M, Kato K, Takisawa H, Yoshinaga S, Oda I, **Saito Y**, Mayahara H, Ito Y, Itami J, Hamaguchi T, Yamada Y, Shimada Y: Feasibility of endoscopic mucosal resection as salvage treatment for patients with local failure after

- definitive chemoradiotherapy for stage IB, II, and III esophageal squamous cell cancer. *Dis Esophagus*. 27(1):42-9, **2014**.
8. Sakamoto T, Matsuda T, Nakajima T, **Saito Y**, Fujii T: Impact of clinical experience on type V pit pattern analysis using magnifying chromoendoscopy in early colorectal cancer: a cross-sectional interpretation test. *BMC Gastroenterol*. doi: 10.1186/1471-230X-14-100, **2014 May 30;14:100**.
 9. Sekiguchi M, Suzuki H, Oda I, Abe S, Nonaka S, Yoshinaga S, Taniguchi H, Sekine S, Kushima R, **Saito Y**: Risk of recurrent gastric cancer after endoscopic resection with a positive lateral margin. *Endoscopy*. 46(4):273-8, **2014**.
 10. Nakamura F, **Saito Y**, Sakamoto T, Otake Y, Nakajima T, Yamamoto S, Murakami Y, Ishikawa H, Matsuda T: Potential perioperative advantage of colorectal endoscopic submucosal dissection versus laparoscopy-assisted colectomy. *Surg Endosc*. 29(3):596-606, **2015**.
 11. Ikehara H, **Saito Y**, Uraoka T, Matsuda T, Miwa H: Specimen retrieval method using a sliding overtube for large colorectal neoplasm following endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy*. 47(S 01):E168-E169, **2015**.
 12. Tanaka S, Kashida H, **Saito Y**, Yahagi N, Yamano H, Saito S, Hisabe T, Yao T, Watanabe M, Yoshida M, Kudo SE, Tsuruta O, Sugihara K, Watanabe T, Saitoh Y, Igarashi M, Toyonaga T, Ajioka Y, Ichinose M, Matsui T, Sugita A, Sugano K, Fujimoto K, Tajiri H: JGES guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection. *Dig Endosc*. 27(4):417-34, **2015**.
 13. Sato C, Abe S, **Saito Y**, So Tsuruki E, Takamaru H, Makazu M, Sato Y, Sasaki H, Tanaka H, Ikezawa N, Yamada M, Sakamoto T, Nakajima T, Matsuda T, Kushima R, Kamiya M, Maeda S, Urano Y: A pilot study of fluorescent imaging of colorectal tumors using a γ -glutamyl-transpeptidase-activatable fluorescent probe. *Digestion*. 91(1):70-6, **2015**.
 14. Wada Y, Kudo SE, Tanaka S, **Saito Y**, Iishii H, Ikematsu H, Igarashi M, Saitoh Y, Inoue Y, Kobayashi K, Hisabe T, Tsuruta O, Kashida H, Ishikawa H, Sugihara K: Predictive factors for complications in

- endoscopic resection of large colorectal lesions: a multicenter prospective study. *Surg Endosc.* 29(5):1216-22, **2015**.
15. Morino M, Risio M, Bach S, Beets-Tan R, Bujko K, Panis Y, Quirke P, Rembacken B, Rullier E, **Saito Y**, Young-Fadok T, Allaix ME: Early rectal cancer: the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) clinical consensus conference. *Surg Endosc.* 29(4):755-73, **2015 Apr**.
 16. Arezzo A, Matsuda T, Rembacken B, Miles WF, Coccia G, **Saito Y**: Piecemeal mucosectomy, submucosal dissection or transanal microsurgery for large colorectal neoplasm. *Colorectal Dis.* 17 Suppl 1:44-51, **2015 Jan**.
 17. Nonaka S, Oda I, Tada K, Mori G, Sato Y, Abe S, Suzuki H, Yoshinaga S, Nakajima T, Matsuda T, Taniguchi H, **Saito Y**, Maetani I: Clinical outcome of endoscopic resection for nonampullary duodenal tumors. *Endoscopy.* 47(2):129-35, **2015 Feb**.
 18. Hotta K, Katsuki S, Ohata K, Abe T, Endo M, Shimatani M, Nagaya T, Kusaka T, Matsuda T, Uraoka T, Yamaguchi Y, Murakami Y, **Saito Y**: Efficacy and safety of endoscopic interventions using the short double-balloon endoscope in patients after incomplete colonoscopy. *Dig Endosc.* 27(1):95-8, **2015 Jan**.
 19. Toyoshima N, Sakamoto T, Makazu M, Nakajima T, Matsuda T, Kushima R, Shimoda T, Fujii T, Inoue H, Kudo SE, **Saito Y**: Prevalence of serrated polyposis syndrome and its association with synchronous advanced adenoma and lifestyle. *Mol Clin Oncol.* 3(1):69-72, **2015 Jan**.
 20. Ikematsu H, Matsuda T, Osera S, Imajoh M, Kadota T, Morimoto H, Sakamoto T, Oono Y, Kaneko K, **Saito Y**: Usefulness of narrow-band imaging with dual-focus magnification for differential diagnosis of small colorectal polyps. *Surg Endosc.* 29(4):844-50, **2015 Apr**.
 21. Abe S, Oda I, Nakajima T, Suzuki H, Nonaka S, Yoshinaga S, Sekine S, Taniguchi H, Kushima R, Iwasa S, **Saito Y**, Katai H: A case of local recurrence and distant metastasis following curative endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *Gastric Cancer.* 18(1):188-92, **2015**.
 22. Watanabe T, Itabashi M, Shimada Y, Tanaka S, Ito Y, Ajioka Y, Hamaguchi T, Hyodo I, Igarashi M, Ishida H, Ishihara S, Ishiguro M,

- Kanemitsu Y, Kokudo N, Muro K, Ochiai A, Oguchi M, Ohkura Y, **Saito Y**, Sakai Y, Ueno H, Yoshino T, Boku N, Fujimori T, Koinuma N, Morita T, Nishimura G, Sakata Y, Takahashi K, Tsuruta O, Yamaguchi T, Yoshida M, Yamaguchi N, Kotake K, Sugihara K: Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) Guidelines 2014 for treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol*. 20(2):207-39, **2015**.
23. **齋藤豊**、高丸博之、山田真善、坂本琢、大竹陽介、中島健、松田尚久、九嶋亮治：state of the art 大腸癌治療ガイドライン改訂のポイント[内視鏡治療]、*大腸がん perspective* 1(1):19-24, **2014**.
24. **齋藤豊**、高丸博之、松田尚久：大腸ESDの最前線、*医学のあゆみ* 250(10):969-975, **2014**.
25. **齋藤豊**：CO₂送気の導入、*消化器内視鏡*、26(10):1418-1419, **2014**.
26. **齋藤豊**、松本美野里、角川康夫：大腸カプセル内視鏡 適応と今後の展望、*INTESTINE*、19(1):79-80, **2015**.
- <書籍>
1. Lewis B.S, Keuchel M, Wiedbrauck F, Caselitz J, Kakugawa Y・**Saito Y**: Malignant Tumors, Editors; Keuchel M, Hagenmüller F, Tajiri H, Video Capsule Endoscopy: A Reference Guide and Atlas, Springer-Verlag Berlin Heiderberg, 337-358, **2014**.
2. **Saito Y**: Indication for Coloredtal ESD, Editor; Norio Fukami, Endoscopic Submucosal Dissection; Principles and Practice, Springer Science+Busines Media New York, 19-24, **2015**.
3. **齋藤豊**、松田尚久、藤井隆広：「拡大内視鏡研究会」の10年の歩み 4. 大腸、監修：工藤進英、吉田茂明、編集：拡大内視鏡研究会、拡大内視鏡 極限に挑む、日本メディカルセンター、東京都、33-36、**2014.10.25**.
4. **齋藤豊**、高丸博之、山田真善：Column 5.B knifeとITknife nanoによる安全確実な大腸ESD、編集：田中信治、症例で身につけるEMR・ESD改訂版 Case Studyで病変に最適な治療戦略を学ぶ、羊土社、東京都、171-173、**2014.11.10**.
5. **齋藤豊**、松田尚久、藤井隆広：治療1 処置および治療 内視鏡的粘膜切除術(EMR)、内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)-大腸、監修：一般財団法人日本消化器病学会、編集：「消化器病診療(第2版)」編集委員会、消化器病診療第2版、医学書院、東京都、333-336、**2014.10.31**.
6. **齋藤豊**：大腸 / . 大腸癌診断のKnack

- & Pitfalls 3.内視鏡検査による深達度診断、監修：幕内雅敏、編集：杉原健一、Knack & Pitfalls 大腸・肛門外科の要点と盲点、第3版、文光堂、東京都、52-57、2014.11.1.
7. **齋藤豊**：大腸ノド。術式選択のKnack & Pitfalls【ワンポイント・アドバイス】pit pattern 分類の基本、監修：幕内雅敏、編集：杉原健一、Knack & Pitfalls 大腸・肛門外科の要点と盲点、第3版、文光堂、東京都、58-59、2014.11.1.
 8. **齋藤豊**、松田尚久：大腸ノド。大腸良性疾患の外科治療のKnack & Pitfalls【ワンポイント・アドバイス】ポリペクトミー後の適正な検査間隔、監修：幕内雅敏、編集：杉原健一、Knack & Pitfalls 大腸・肛門外科の要点と盲点、第3版、文光堂、東京都、296、2014.11.1.
2. 学会発表
(H24)
(齋藤豊)
1. **Saito Y.** The Impact of Colon Adenoma Detection Using Narrow Band Imaging by Back-to-Back Colonoscopy: A Multicenter Randomized Controlled Trial. Lecture (Oral presentation), International Symposium on Therapeutic Endoscopy. **2012.2.12.** Convention Centre of Chang Gung Memorial Hospital, Chiayi (嘉義市)台湾.
 2. 1) **Saito Y** & Yamada M as assistant for ESD live demos. ESD Live demonstrations. 2) **Saito Y.** The endoscopic diagnosis and treatment of early colon cancer. Lecture (Oral presentation), The National Symposium on Endoscopic Biopsy and Pathology of Intestinal Disease. **2012.3.30-31.** Sir Run Run Shaw Hospital (SRRSH), Hangzhou, China.
 3. 1) **Saito Y.** Endoscopic Submucosal Dissection in Colon. Lecture (Oral presentation) at the ASGE International Symposium: Secrets from the Asian Masters of Endoscopy (ASAM), **2012.5.18.** 2) **Saito Y.** State-of-the Art Lecture: Endoscopic Therapy Beyond the Mucosa - invading a Third Space. Lecture (Oral presentation) at the ASGE Topic Forum, New Technology for the Therapeutic Endoscopist (L3400). **2012.5.19.** 3) Ikematsu H, Yoda Y, **Saito Y**, et al. A Large Scale Multi-Center Study of Long-Term Outcomes After Resection for Submucosal Invasive Colorectal Cancer (Colon vs. rectum). Lecture (Oral presentation for Dr. Ikematsu Hiroaki) at the ASGE Topic Forum, LGI: High Risk Lesions in Colonoscopy (L6505). **2012.5.22.** DDW **2012.** San Diego Convention Center, San Diego, USA.

4. **Saito Y.** 1) Endoscopic diagnosis for superficial colorectal neoplasms using chromoscopy and NBI. Lecture as Faculty at Theoretical and Video Session, EMR and ESD. 2) Live Operative Demonstrations from the Laboratory: EMR and ESD. 3) Experimental Laboratory (Practice on live tissue) EMR and ESD. 2)&3) Live demos. International GI Endoscopy Techniques. **2012.6.26-27**, IRCAD, Taiwan, Taichung, Taiwan.
5. **Saito Y.** The Latest Progress in Endoscopic Treatment of Colorectal Adenoma and Carcinoma. Lecture(Oral presentation). The 5th Shanghai Xinhua International Summit Forum of Colorectal Surgery. **2012.6.30**. Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China.
6. **Saito Y.** GI Endoscopy. Lecture(Oral presentation). Joint Conference of Oncology 2012, organized by Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University. **2012.7.16**. Shangri La Hotel, Bangkok, Thailand.
7. **Saito Y.** 1) Endoscopic diagnosis and treatment for colorectal neoplasias. Lecture (Oral presentation). 2) Live Demonstrations for ESD. Live Demos. The 1st National Digestive Endoscopy Conference. **2012.7.28**. Melia Hotel, Hanoi. Hanoi, Vietnam.
8. 1) **Saito Y.** Detection and endoscopic resection (EMR/ESD) of colonic neoplasias. Lecture (Oral presentation). 2) **Saito Y** and Haruyama S as assistant for ESD live demos. Live Demonstrations for ESD. 40 REUNION NACIONAL DE ENDOSCOPIA GASTROINTESTINAL EXCELENCIA, CIENCIA Y TRADICION, MERIDA 2012. **2012.9.12-16**. Centro de Convenciones Yucatan Siglo XXI, Mexico City, Mexico.
9. **Saito Y.** How to detect non-polypoid colonic polyps. Lecture (Oral presentation). 2)&3) **Saito Y** and Abe S as assistant for ESD live demos. 2) Live Demonstrations of ESD for colonic lesions. 3) Hands on session of Colon Capsule Endoscopy Course. 2)&3) Live Demos. Advances on Diagnostic and Therapeutic Colonoscopy. **2012.9. 27-29**. Queen Mary Hospital and Faculty of Medicine, University of Hong Kong. Hong Kong, China.
10. 1) **Saito Y.** Cancer in a Colonic Polyp: When is Endoscopic Resection Sufficient? Lecture (Oral presentation). 2) **Saito Y** and Yamada M as assistant for ESD live demos. Live Demonstrations of ESD for colonic lesions. Twenty-Fifth

- International Course on Therapeutic Endoscopy. **2012.10.3-5**. Royal York Hotel, Toronto, Canada.
11. **Saito Y.** Risk Factor Analysis for Recurrence after Treatment of Submucosal Invasive Colorectal Cancer - Large-Scale Multi-Center Study of Long-Term Outcomes. Lecture (Oral presentation) at Free paper session (FP-57) of Scientific Programme, Session title: Prognosis and treatment of colorectal cancer. **UEGW 2012**, **2012.10.24**. Amsterdam RAI, Amsterdam, The Netherlands.
 12. 1)~3) **Saito Y.** Lectures (Oral Presentation), 1) The "difficult " ESD., at Session I, Video Course: ESD Experiences at the NCCH. 2) Japanese guidelines and NCCH protocol. 3) Colonic ESD for en Bloc Resection: Indications and Results. 2)~3) at Session II, The Curative Endoscopic Resection. 4) **Saito Y** and Nakajima T as assistant for ESD live demos. Live Demonstrations of ESD for colonic lesions. Live Demos. Innovations in Digestive Endoscopy, Surgery and Biomedical Engineering "Curative Endoscopic Resection of Superficial Neoplastic Colorectal Lesions". **2012.10.26-27**. 1)~3) Fondazione Europea DRAGAN, 4) Palazzo Chigi, Ariccia. Rome, Italy.
 13. 1) **Saito Y.** Dealing of difficult colonoscopy and polypectomy/post (malignant) polypectomy. Moderator at the Meet the Experts: E. 2) **Saito Y** and Takamaru H as assistant for ESD live demos. Live Demonstrations of ESD for colonic lesions. Live demos at Endoscopy Live Demo Workshop for Lower GI and Small bowel. Asian Pacific Digestive Week (**APDW**) **2012**, **2012.12.5-8**. Queen Sirikit National Convention Center, Bangkok, Thailand.
 14. **Saito Y.** EMR/ESD Techniques for preventing recurrences and Post Procedural complications. Lecture (Oral Presentation) at APDW 2012 Lunchtime Seminar. Asian Pacific Digestive Week (**APDW**) **2012**, **2012.12.8**. Queen Sirikit National Convention Center, Bangkok, Thailand.
 15. 1) **Saito Y.** Endoscopic Diagnosis and Treatment for Superficial Colonic Neoplasms. Lecture (Oral Presentation) at Didactic Lectures. 2) **Saito Y** and Abe S as assistant for ESD live demos. Live Demonstrations of ESD for colonic lesions. 27th International Workshop on Therapeutic Endoscopy. **2012.12.11-13**. Shaw Auditorium, School of Public Health Building, Prince of Wales Hospital, Hong Kong,

- China.
16. **齋藤豊**：大腸早期がんの内視鏡診断と治療-特に LST-G に関する治療適応 -、特別講演及びコメンテーター、第 267 回広島胃と腸疾患研究会、2012.1.7. ANA クラウンプラザホテル、広島市
 17. **齋藤豊**：大腸 EMR/ESD、講演、第 23 回日本消化器内視鏡学会東北セミナー、2012.1.15. コラッセふくしま、福島市
 18. **齋藤豊**：大腸早期がんの診断と治療-大腸カプセルの知見も含め-、特別講演、第 31 回茨城県消化管病態研究会(つくば GI リサーチセミナー)、2012.2.1. オークラフロンティアつくば本館 3 階「ジュピター」、つくば市
 19. **齋藤豊**：大腸 LSD の内視鏡治療-適応から EMR/ESD まで-、特別講演、沖縄消化器内視鏡会講演会、2012.2.18. 沖縄県医師会館 3 階ホール、沖縄県
 20. **齋藤豊**：ライブデモンストレーションセミナー、ライブデモンストレーション、第 45 回近畿内視鏡治療研究会 ESD ライブ、2012.2.25. 松下 IMP ホール、大阪市
 21. **齋藤豊**：デュアループにおける適応症例、推奨高周波設定値、注意事項、司会、Medico's Hirata GI New Device Meeting、2012.4.27. パシフィックセンチュリープレイス丸の内、東京都
 22. **齋藤豊**：大腸 ESD を安全に行うための効率的な止血術、ランチョンセミナー3 講演、第 83 回日本消化器内視鏡学会総会、2012.5.12. グランドプリンス高輪国際館パミール、東京都
 23. **齋藤豊**：大腸腫瘍の内視鏡的マネジメント-診断と治療の Up-to-date-、サテライトセミナー司会、JGES 2012 サテライトセミナー、2012.5.13. グランドプリンスホテル新高輪 3 階、東京都
 24. **齋藤豊**：安全かつ確実な大腸 ESD のコツ、VTR シンポジウム 4 司会、第 83 回日本消化器内視鏡学会総会、2012.5.14. グランドプリンスホテル新高輪国際館パミール、東京都
 25. **齋藤豊**：消化管疾患における内視鏡診断・治療の最先端、シンポジウム 1 司会、第 94 回日本消化器内視鏡学会関東地方会、2012.6.9. シェーンバツハ・サポー、東京都
 26. **齋藤豊**：下部消化管内視鏡検査・治療の最前線-NBI 拡大観察および大腸 ESD 保険収載に関連して-、講演、城南消化器内視鏡セミナー 2012、2012.7.12. 目黒雅叙園 4 階 飛鳥、東京都
 27. **齋藤豊**：早期大腸癌の診断と治療、講演、第 24 回日本消化器内視鏡学会関東セミナー、2012.7.22. 砂防会館、東京都
 28. **齋藤豊**：カプセル内視鏡の適応拡大と

- 今後の展望、主題シンポジウム司会・特別発言、第5回日本カプセル内視鏡学会学術集会、2012.7.29.THE GRAND HALL、東京都
29. **齋藤豊**：直腸S M癌の診断と治療、下部セッション司会、第14回 Endoscopy Forum Japan(EFJ)2012.8.4.グランドパーク小樽、小樽市
30. **齋藤豊**：ライブセミナー講演及び手技指導、群馬肥満代謝研究会「大腸ESDライブセミナー」、2012.8.23.群馬大学医学部附属病院内視鏡室、前橋市
31. **齋藤豊**：1)大腸腫瘍の内視鏡的マネジメント(治療PART)、2)大腸腫瘍の内視鏡的マネジメント(診断、偶発症への対応PART)、1)講演、2)ディスカッサント、Next Magazine vol.6座談会、2012.8.24.フォーシーズンズホテル丸の内 31階「エグゼグティブダイニングルーム」、東京都
32. **齋藤豊**：大腸早期癌の治療戦略-ESD保険収載されて-、特別講演、第15回豊田加茂消化器疾患研究会、2012.9.8.名鉄トヨタホテル、豊田市
33. **齋藤豊**：大腸早期がんに対する内視鏡診断と治療-NBI拡大診断とESD-、特別講演、第1回内視鏡修練の会、2012.9.21.ホテルニュー長崎、長崎市
34. **齋藤豊**：下部消化管疾患の治療方法決定までの模擬カンファランス<<アンサーパッド>>、特別企画2司会、第84回日本消化器内視鏡学会総会、2012.10.12.ポートピアホテル南館 大輪田B、神戸市
35. **齋藤豊**：大腸・食道におけるESD処置具の選択-バイポーラシステムの有用性について-、司会、第20回日本消化器関連学会ブラックファーストセミナー20、2012.10.13.神戸国際展示場、神戸市
36. **齋藤豊**：大腸腫瘍の内視鏡診断とESD-カプセル内視鏡の治見も含め-、講演、第10回 Advanced Endoscope Conference、2012.10.31.倉敷アイビースクエア「フローラルコート」、倉敷市
37. **齋藤豊**：大腸早期癌の治療戦略-ESD-保険収載されて-、特別講演、第8回多摩GI-Endoscopy研究会、2012.11.1.公立昭和病院 本館2階講堂、東京都
38. **齋藤豊**：大腸ESD-手技のコツとピットフォール、特別講演、第9回 Young Endoscopist 実践 Seminar、2012.11.9.武田薬品工業(株)東京本社 8F大会議場、東京都
39. **齋藤豊**：早期大腸がんの内視鏡診断と治療、特別講演、第32回群馬県大腸疾患研、2012.11.10.群馬ロイヤルホテル2階「まゆだま」、前橋市

(H25)

< 学会発表 (海外) >

1. 1) & 2) Saito Y, 3) Saito Y and Nakamura K as assistant for ESD live demos. 1) Endoscopic treatment of T1 carcinoma: criteria and methods. 2) Resection of colorectal neoplasia: cold-and hot snares, EMR, ESD. 3) Live Demonstrations. 1) Lecture at the Mini symposium: Challenges for endoscopic management of colorectal neoplasia. Oral presentation. 2) Debates at the Breakout sessions, "Snack with the Experts". Oral presentation. 3) Moderator and Live demos at the Mini-Symposium, Live-Demonstrations IV. **15th Dusseldorf International Endoscopy Symposium**, 1st - 2nd Feb, **2013**, Maritim Hotel Dusseldorf, Dusseldorf, Germany.
2. Saito Y. Decision making in Early Gastric cancer. Session 9 - Guest Lectures, Oral Presentation. **Endoscopy Update Course-Quality, Safety & the Team in Endoscopy**, 20th Mar, **2013**, All Nations Centre Cardiff, Cardiff, UK.
3. Saito Y. 1) Colorectal ESD or Laparoscopic Surgery in the Proximal Colon. 2) Setting Standards in Therapeutic Endoscopy. 3) Large Rectal Polyps - ESD. 4) Complex/Difficult Lower GI Cases. 5) Hands on Stations, ESD. 1) Lecture at the Session 6 - Controversies in the Lower GI Tract. 2) Debates at the Session 8 - Panel Discussion & Audience Interaction. 3) Lecture at the Session 2 - Focused Video Tutorials & Technical Tips. 4) Chair at the Session 3 - Clinical Case Conference - MDT. 5) Live at the Session 4 - Post Lunch Breakout Sessions, Breakout Meet The Experts Sessions & Hands On Stations. 1), 2) & 3) Oral Presentations. 4) Chair. 5) Live demonstration. **Advanced Endoscopy Symposium**, 21st - 22nd Mar, **2013**, All Nations Centre Cardiff, Cardiff, UK.
4. Saito Y. 1) Advanced Therapeutic Colonoscopy. 2) Perforations During Colonoscopy. 1) Demonstrations at the ASGE Hands-On Workshop Session. 2) Lecture at the ASGE Clinical Symposium, Perforations and Fistulae: How Should You Manage Them?, Oral presentation. **DDW 2013**, 18th -20th May, **2013**, Orange County Convention Center, Orlando, FL, USA.
5. Saito Y. 1) How to become a Master in Colorectal Polyp Resection. 2) Principles of Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection (ESD). 1) "Meet the Professor" with the GI Fellows, Oral presentations. 2)

Master Endoscopist Grand Rounds,
Oral presentations. UAB
Distinguished Faculty Congress for
UAB Basil Hirschowitz master
Endoscopist Award, 23rd May, 2013,
University of Alabama at Birmingham
(UAB) Medical Center, Birmingham, AL,
USA.

6. **Saito Y.** 1) Traction of effective dissection: adjunctive methods are required. 2) Moderator for GIF: ESD/EMR Forum II. 3) Moderator for LGS-IV: Urgent Issues in Colon: When Do We Need Urgent colonoscopy? 4) Adjunctive methods for easier colorectal ESD: Sinker, specialized clip, and others. 1) Debates on Colorectal ESD at the Session, LGS-II. 2) Video Lecture. 3) Session. 4) Lecture at the Session, LGS V: Tips and tricks for Better Endoscopic Treatment of Colorectal Tumors. 1) & 4) Oral presentations. 2) & 3) Moderator. **IDEN 2013 with the 12th KJSGE**, 8th - 9th June, 2013, Grand Hilton Seoul, Seoul, Korea.
7. 1) & 3) **斎藤 豊** 2) **斎藤 豊**、森 源 喜(ライブ助手)1)日本における大腸・直腸 ESD の現状 - 早期がん、大寸法がん、難部位がん、LST への対処法 国立がん研究センターにおける最近 10 年の治療実績 2) マスターコース(ライブ) 3) 大腸 ESD 時の合併症と誤謬の克服 1)&3) 口演発表、2) ライブ
8. **Saito Y.** 1) How to perform submucosal resection and its potential. 2) How to improve detection and characterization of early colorectal neoplasms. 1)&2) Lectures at Module 1: Colon cancer: "The best treatment for complex polyps".1)&2) Oral Presentations. **Latin American Symposium, ENDOSUR 2013**, 20th Aug, 2013, Marriott Hotel, Santiago, Chile.
9. **Saito Y.** Image-Enhanced Endoscopy (IEE) in Japan. Lecture at WEO/A-PSDE/JGES, "Advanced Diagnosis Endoscopy Course (ADEC): Lower GI". Oral Presentation. **GASTRO 2013 APDW/WCOG SHANGHAI**, 23rd Sept, 2013, EXPO Convention Center, Shanghai, China.
10. **Saito Y.** 1) Live Endoscopy. 2) Screening strategies in the East. 3) Endoscopic treatment of dysplasia in IBD. 1) 3 Live Demonstrations at the UEG Week Live Demo experts. 2) Lecture at the Symposium, "East

デモ、イルクーツク州保健省 ロシア連邦保健省イルクーツク医師再教育アカデミー腫瘍学講座 露日セミナー「内視鏡学におけるイノベーションテクノロジー」, 2013.7.29-30、州立がんセンター、イルクーツク市、ロシア(書類はロシア語から通訳者による和訳のみ。)

meets West: Colorectal cancer screening". 3) Lecture as expert at the Lunch Session. 1) Live demonstrations, transmission from the Sana Klinikum. 2)&3) Oral presentations. **UEGW 2013**, 15th-16th Oct, **2013**, ICC Berlin, Berlin, Germany.

11. **Saito Y.** 1) Introduction of training program in Japan. 2) Colorectal ESD: Oncologically safe? 3) Moderator at the Oral Presentation Session 1_Lower GI. 1) Lecture at the Session IV "Colorectal ESD: Learning from Masters". 2) Lecture at the Debate Session II "Beyond Absolute Criteria of Endoscopic resection". 3) Moderator at the Oral Presentation Session 1_Lower GI. 1) & 2) Oral presentations. 3) Moderator. **The 7th Meeting of the Society of Gastrointestinal Intervention (SGI) 2013**, 25th-26th Oct, **2013**, Sheraton Grande Walkerhill Seoul, Seoul, Korea.

12. 1) **Saito Y.** and Abe S. as assistant for ESD Live demos. 2) **Saito Y.** 1) Endoscopy Live. 2) What is the gold standard for the mucosa and submucosa? 1) Live demos. 2) Lecture at Endo Arena: High-endo endoscopy or histology. Oral presentation. **ENDO CLUB NORD**. 1st-2nd Nov, **2013**, Congress Center Hamburg, Hamburg,

Germany.

13. 1) **Saito Y.** and Yamada M. as assistant for ESD Live demos. 2) **Saito Y.** 1) Colonic ESD and Therapeutic endoscopy. 2) Colonic ESD. 1) Live demos. 2) Lecture at State-of-the Art Lecture Oral presentation. **17th Digestive Endoscopy Course**. 8th Nov, **2013**, Minimal Access Surgery Training Centre, Hong Kong, China.

14. **Saito Y.** 1) Japan experiences with colonoscopy screening. 2) Discussion with Asian neighbors. 1) Lecture at the Session II: For the Better CRC Screening Program in Asia. 2) Panelist at the Session III: Revision of Korean CRC Screening Guideline; Issues and Evidences. 1) Oral presentation. 2) Panelist. **Colorectal Tumor Research Group Workshop**. 4th-5th Jan, **2014**, Alpensia Resort, Pyeongchang, Korea.

15. **Saito Y.** 1) EAES Consensus Conference on Early Rectal Cancer. 2) ESD: Endoscopic Submucosal Dissection; Indications, Technique and Results. 1) Panelist as one of the selected expert. 2) Lecture and Live demo. 1) Oral Presentation and discussion. 2) Oral Presentation and Live demo. **European Association for Endoscopic Surgery (EAES) Consensus**

Conference on Early Rectal Cancer.

3rd - 4th Mar, 2014, University of Torino, Torino, Italy.

16. 1) & 2) Saito Y. 3) Saito Y. & Otake Y. as assistant for ESD Live demos.
1) Working in the famous National Cancer Centre, Tokyo! 2) EMR vs ESD for colonic polyps, when and how? Japanese perspective. 3) Live demonstrations. 1) Lecture at Workshop Dinner, Special Dinner Lectures: 2) Lecture. 3) Live demos. 1) 2) Oral Presentation. 2) Live demos. **ENDOSCOPY 2014**, 29th -30th Mar, 2014, University of Malaya Medical Centre, Kuala Lumpur, Malaysia.

<学会発表(国内)>

17. 齋藤豊: 大腸癌診断-色素・NBI拡大内視鏡診断とESDに焦点を絞って-、教育講演、**第9回日本消化管学会総会学術集会**、2013/1/26 京王プラザホテル本館5F「コンコードボールルームB」、東京都
18. 齋藤豊: Technical tips for success in advanced therapeutic colonoscopy-Current ESD indications and latest technical advances-. 講演(英語)、**大腸肛門病セミナー「7th Colorectal Disease Symposium in Tokyo」**、2013/6/29 時事通信ホール、東京都

19. 齋藤豊: 大腸腫瘍の診断と治療 EMR/ESDの選択、講演、**第26回日本消化器内視鏡学会関東セミナー**、2013/7/21 都市センターホテル、東京都。
20. 齋藤豊: がんの早期発見・早期治療-大腸・食道・胃がん-、基調講演1、**市民公開講座 がんを予防して幸せに生きる!がんがあっても前向きに生きる!** 2013/8/17 北本市文化センター、埼玉県北本市。
21. 齋藤豊: 大腸、教育講演、**JDDW2013**、2013/10/12 グランドプリンスホテル新高輪 国際館パミール 第1会場「北辰」、東京都。
22. 齋藤豊: 早期大腸がん-内視鏡診断と治療の最前線-、教育講演3、**第39回日本消化器内視鏡学会埼玉部会学術講演会**、2013/11/9 大宮ソニックシティ 4階 国際会議場、さいたま市 (H26)
2. 学会発表
1. Saito Y: ESD for Colon. Panelist at SAGES/JSES Panel: Endoscopic Submucosal Dissection (ESD) - When Will We catch Up With Our Japanese Colleagues? Oral Presentation and discussion. **SAGES 2014, 4th Apr, 2014**, The Salt Palace Convention Center, Salt Lake City, UT, USA.
2. Saito Y: ASGE World Cup of

- Endoscopy. Chair at the Video Forum (5365). Moderator (Judge). **DDW 2014, 6th May, 2014**, McCormick Place, Chicago, Illinois, USA.
3. **Saito Y**: Consensus conference Early rectal cancer. Panelist at Scientific session. Oral Presentation and discussion, **WCES-PARIS 2014, 26th June, 2014**, Palais de Congrès, Paris, France.
 4. **Saito Y**: 1) Lower gastrointestinal bleeding. 2) Colorectal ESD. 3) ESD Live demos. 1) Lecture at Session 4 for Internists and General Practitioners. 2) Lecture at Session 1 for Gastroenterologists and Gastrointestinal Surgeons. 3) Hands on (Session I and Session II) .1) and 2) Oral Presentations at the symposium on July 5, 2014. 3) Transmission from Metropolitan Hospital at the Athens Endoscopy Live 2014 on July 4, 2014. **2nd Athens International Symposium, 5th July, 2014**, 1)&2) Athens Hilton Hotel, 3) Metropolitan Hospital, Athens, Greece.
 5. **Saito Y**: 2) & 3) **Saito Y** and Ikezawa N as ESD Live assistant. 1) ESD on Lower GI tract. 2) Live endoscopy: Diagnosis. 3) Live endoscopy: Treatment. 1) Lecture. 2) & 3) Live demonstrations. 1) Oral Presentation. 2) and 3) Live demos. **Endoscopic Workshop, 10th Oct, 2014**, Xijing Hospital, Xi'an, China.
 6. **Saito Y**: 1) Resection approach for colonic LST. 2) Live demonstration of ESD in a Tissue model. 3) Hands on ESD stations. 4) Coffee & Discussion about ESD Knives. 1) Lecture. 2) Live demo. 3) Hands on. 4) Lecture and discussion, 1) and 4) Oral Presentations. 2) and 3) Live demos. **ESD (Endoscopic Submucosal Dissection) Workshop, 16th ~17th Oct, 2014**, VIMAS Education Centre at Quad, Queen Alexandra Hospital, Portsmouth, UK.
 7. **Saito Y**: Efficiency and clinical case presentation of BLI in colon. Lecture and Discussion. Oral Presentation, **FUJIFILM's UEG Week 2014 Satellite Symposium, 20th Oct, 2014**, ACV Vienna, Hall I/K, Vienna, Austria.
 8. **Saito Y**: EFFICACY AND SAFETY OF ENDOSCOPIC SUBMUCOSAL DISSECTION FOR EARLY STAGE COLORECTAL NEOPLASIA; RESULTS FROM A NATIONWIDE REGISTRY THROUGHOUT JAPAN. Lecture at the Symposium "Endoscopic management of early colorectal neoplasia." Oral Presentation. **UEGW 2014, 21st**

Oct,2014, ACV Vienna, Hall G/H, Vienna, Austria.

9. Oka S. and **Saito Y**: 1) Video recorded clinical cases of colorectal tumor and Quiz. 2) Video recorded clinical cases in esophagus carcinoma and quiz. 1) Lecture at the Scientific Program: WEO/A-PSDE/JGES ADEC, Session: Lower GI, Practice of narrow-band imaging (NBI) diagnosis. 2) Lecture at the Scientific Program: WEO/A-PSDE/JGES ADEC, Session 2: Upper GI. 1) & 2) Oral Presentations. **APDW 2014, 24th Nov, 2014**, Bali Nusa Dua Convention Centre, Room7, Bali, Indonesia.
10. **Saito Y**. 1) Difficult Gastric ESD. 2) Endoscopic Submucosal Dissection a safe alternative to Laparoscopic Colectomy? 3) ESD with IT knife. 4) Flat lesions of right colon. 5) Videos Championship. 6) Difficult Mucosal Resection. 1) Lecture at the Symposium "Surgical treatment of early gastric cancer." 2) Lecture at the Symposium "Gastrointestinal Cancer." 3) Exhibitor at the Inaugural Conference "ESD with IT knife." 4) Lecture at the Symposium "New Concepts in Cancer Colo-rectal." 5) Arbiter at the Videos Championship. 6) Lecture at the Symposium "Complex Therapeutic Endoscopy." Oral Presentations. **VII**

Uruguayan Congress of Digestive Endoscopy, IV National Meeting of Assistant Digestive Endoscopy, 1st National Conference for Young endoscopists, 1st International Workshop on Endoscopic Training in Simulated Models and 1st Latin American Forum of Digestive Neoplasm. 1st -3rd Dec,2014, Conrad Resort & Casino Punta del Este, Montevideo, Uruguay.

11. **Saito Y**. 1) Colorectal ESD for masters: beyond the current limitations. 2) Lateral resection margin involvement by cancer: what's your plan? 1) Lecture at the Session III. ESD for Treatment of Early Colorectal Cancer. 2) Lecture at the Session IV. Lessons from Experts: How to Troubleshoot? Oral Presentations. **7th Asan International Digestive Disease Symposium (AIDDS 2014). 13th Dec,2014**, Asan Hall, Asan Institute for Life Sciences 15F, ASAN Medical Center, Seoul, Korea.
12. **Saito Y**. 1) Critics to ESD in Japan and in the West: facts & fictions. 2) Related perforations: prognostic factors and management. 3) ESD indications & results: today and tomorrow. 4) my difficult ESD commented by "Experts". 5) Colorectal ESD Live. 1) 2) 3)

Lectures for Introduction, ESD Technique, Early Colorectal Cancer. 4) Retraining. 5) Live demonstrations. 1) 2) 3) Oral Presentations. 4) Moderator. **5th Italian-Japanese Meeting "Curative Endoscopic Resection of Superficial Neoplastic Lesions"and "Colorectal ESD Live". 12th - 13th Jan,2015,** Circolo delle Forze Armate D'Italia and Ospedale San Giuseppe, Rome,Italy.

13. **Saito Y.** Presentations, Demonstrations, and Intensive hands-on as faculty for the ASGE

course, "ASGE JGES Masters' Course in ESD with Optional POEM Add-on". Feb. 27 - Mar.1, 2015, ASGE Institute for Training and Technology, Downers Grove, IL, USA

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
- 3.その他
なし

レーザー消化管内視鏡治療装置の開発に関する研究

研究分担者 貝瀬 満 虎の門病院 消化器内科

研究要旨

(株)モリタ製作所、大阪大学、神戸大学で開発してきた試作機に対し、生体ブタを用いた前臨床試験を神戸医療機器開発センター(MEDDEC)において行った。改良試作機はESDの操作に必要なパワーが十分得られた。本炭酸ガスレーザーシステムはin vivo 生体ブタにおいて、胃粘膜層を切開するが、粘膜層通過後粘膜下層注入材によってレーザー光が吸収され、血管や筋層を傷付けずに、安全に粘膜及び粘膜下層のみを選択的に切除することが出来、より安全な消化管内視鏡治療が実現された。また、止血においても、レーザーパワーを5Wに落として照射することにより、止血が十分可能であった。試作機改良を重ね、ほぼ最終のものと判断した。本事業年度内に3度PMDA薬事戦略事前相談を受けることが出来た。

A. 研究目的

内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)のハイボリュームセンターにおける経験を下に、生体ブタを用いた前臨床試験により、試作機を評価する。

B. 研究方法

(株)モリタ製作所、大阪大学、神戸大学で開発してきた改良試作機に対し、生体ブタを用いた前臨床試験をMEDDECにおいて行った。レーザーシステムの効果を次の点で評価した。

- ・炭酸ガスレーザー装置の効能
- ・導光ファイバーの効能
- ・ガイド光の効能

(倫理面への配慮)

本課題で行う、生体ブタを用いる前臨床試験に対しては、動物実験委員会で審議、

承認の上、実験動物に対する動物愛護に対して十分配慮した。

C. 研究結果

レーザー装置は、スコープの最大屈曲時にガイド光がやや弱いことが認められたが、十分なレーザーのパワーも有し、操作上に何ら支障が認められなかった。また、止血においても、レーザーパワーを5Wに落として照射することにより、止血が十分可能であった。試作機はほぼ最終のものと判断できた。

D. 考察

今後は、最終システム構成を決定し、in vitro、in vivo 安全性の検証実験を実施し、データを整理した上で、PMDAの対面相談を受け、臨床試験を実施する必要がある。

E . 結論

開発の改良試作機が完成した。今後、in vitro、in vivo 安全性の検証資料を整理した上で、PMDA の対面相談を受け、臨床試験の規模を決定し、臨床試験を実施するとともに、薬事承認申請へと進める。

F . 研究発表

1. 論文発表

(H24)

1. 論文発表

- 1) Kato M, **Kaise M**, Obata T, Yonezawa J, Goda K, Toyoizumi H, Yoshimura N, Yoshida Y, Kawamura M, Tajiri H. Bacteremia and Endotoxemia after Endoscopic Submucosal Dissection for Gastric Neoplasia - Pilot study- Gastric Cancer. 15:15-20, **2012**
- 2) Iizuka T, Kikuchi D, Hoteya S, Takeda H, **Kaise M**. A new technique for pharyngeal endoscopic submucosal dissection: peroral countertraction (with video). Gastrointest Endosc. 76(5):1034-8, **2012**
- 3) Kikuchi D, Iizuka T, Hashimoto M, Hoteya S, Yamashita S, Nakamura M, Yamada A, Mitani T, Fujimoto A, Matsui A, Arase Y, **Kaise M**. Safety measures for gastrointestinal endoscopy in patients receiving antithrombotic therapy. Dig Endosc. 24:16-20, **2012**

- 4) **Kaise M**, Miwa J, Fujimoto A, Tashiro J, Tagami D, Sano H, Ohmoto Y. Influence of Helicobacter pylori status and eradication on the serum levels of trefoil factors and pepsinogen test: serum trefoil factor 3 is a stable biomarker. Gastric Cancer. **2012** Aug 21. [Epub ahead of print]
- 5) Kikuchi D, Iizuka T, Hoteya S, Yamada A, Furuhata T, Yamashita S, Domon K, Nakamura M, Matsui A, Mitani T, Ogawa O, Watanabe S, Yahagi N, **Kaise M**. Safety and efficacy of secondary endoscopic submucosal dissection for residual gastric carcinoma after primary endoscopic submucosal dissection. Digestion. 86(4):288-93, **2012**
- 6) Hoteya S, Matsui A, Iizuka T, Kikuchi D, Yamada A, Yamashita S, Furuhata T, Domon K, Nakamura M, Mitani T, Ogawa O, **Kaise M**. Comparison of the clinicopathological characteristics and results of endoscopic submucosal dissection for esophagogastric junction and non-junctional cancers. Digestion 87(1):29-33, **2013**

(H25)

1. Hoteya S, Matsui A, Iizuka T, Kikuchi D, Yamada A, Yamashita S, Furuhashi T, Domon K, Nakamura M, Mitani T, Ogawa O, Kaise M: Comparison of the Clinicopathological Characteristics and Results of Endoscopic Submucosal Dissection for Esophagogastric Junction and Non-Junctional Cancers. *Digestion*, 87(1):29-33, 2013.1. Epub Jan 21, 2013.
2. Kikuchi D, Iizuka T, Hoteya S, Yamada A, Furuhashi T, Yamashita S, Domon K, Nakamura M, Matsui A, Mitani T, Ogawa O, Kaise M. Prospective Study about the Utility of Endoscopic Ultrasound for Predicting the Safety of Endoscopic Submucosal Dissection in Early Gastric Cancer (T-HOPE 0801). *Gastroenterol Res Pract*. Doi: 10.1155/2013/329385, Epub Mar 28, 2013.
3. Kaise M, *Miwa J*, Fujimoto A, *Tashiro J*, *Tagami D*, *Sano H*, *Ohmoto Y*. Influence of *Helicobacter pylori* status and eradication on the serum levels of trefoil factors and pepsinogen test: serum trefoil factor 3 is a stable biomarker. *Gastric Cancer*. 16(3):329-337, 2013.
4. Hoteya S, Haruta S, Shinohara H,

Yamada A, Furuhashi T, Yamashita S, Kikuchi D, Mitani T, Ogawa O, Matsui A, Iizuka T, Udagawa H, Kaise M: Feasibility and safety of laparoscopic and endoscopic cooperative surgery for gastric submucosal tumors, including esophagogastric junction tumors. *Dig. Endoc.* Nov.2013. (DOI: 10.1111/den.12215)

5. Hoteya S, Iizuka T, Kikuchi D, Mitani T, Matsui A, Ogawa O, Furuhashi T, Yamashita S, Yamada A, Kaise M, Yahagi N : Secondary endoscopic submucosal dissection for residual or recurrent tumors after gastric endoscopic submucosal dissection. *Gastric cancer*, Dec.6.2013.(DOI 10.1007/s10120-013-032

(H26)

- 1 Kaise M, Kimura R, Nomura K, Kuribayashi Y, Kikuchi D, Iizuka T, Ohkura Y: Accuracy and concordance of endocytoscopic atypia in the diagnosis of gastric cancer. *Endoscopy*. *Endoscopy*. 46(10); 827-832, 2014.
- 2 . Kikuchi D, Yamada A, Iizuka T, Nomura K, Kuribayashi Y, Kimura R, Yamashita S, Furuhashi T, Matsui A, Mitani T, Ogawa O, Hoteya S, Yahagi N, Kaise M : A new device for

simultaneous manipulation of an endoscope and a treatment device during procedures: an ex vivo animal study. Endoscopy. 46 : 977-980, Aug 1, 2014 [Epub ahead of print]

during procedures: an ex vivo animal study.

- 3 .Hoteya S, Kaise M, Iizuka T, Ogawa O, Mitani T, Matsui A, Kikuchi D, Furuhata T, Yamashita S, Yamada A, Kimura R, Nomura K, Kuribayashi Y, Miyata Y, Yahagi N : Delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection for non-ampullary superficial duodenal neoplasias might be prevented by prophylactic endoscopic closure: analysis of risk factors. Dig Endosc. 2015;27:323-330 Sep 3, 2014 doi: 10.1111/den.12377. [Epub ahead of print]

2. 学会発表
なし。

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
3.その他
なし。

- 4 . Iizuka T, Kikuchi D, Yamada A, Hoteya S, Kajiyama Y, Kaise M : Polyglycolic acid sheet application to prevent esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection for esophageal squamous cell carcinoma. Endoscopy. Nov 20, 2014 [Epub ahead of print]

- 5 . Kikuchi D, Yamada A, Iizuka T, Nomura K, Kuribayashi Y, Kimura R, Yamashita S, Furuhata T, Matsui A, Mitani T, Ogawa O, Hoteya S, Yahagi N, Kaise M. A new device for simultaneous manipulation of an endoscope and a treatment device

厚生労働科学研究費補助金(医療機器開発推進研究事業)
総合研究報告書

レーザー消化管内視鏡治療装置の開発に関する研究

研究分担者 上堂 文也 地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪府立成人病センター
消化管内科

研究要旨

(株)モリタ製作所、大阪大学、神戸大学で開発してきた試作機に対し、生体ブタを用いた前臨床試験を神戸医療機器開発センター(MEDDEC)において行った。改良試作機はESDの操作に必要なパワーが十分得られた。本炭酸ガスレーザーシステムはin vivo 生体ブタにおいて、胃粘膜層を切開するが、粘膜層通過後粘膜下層注入材によってレーザー光が吸収され、血管や筋層を傷付けずに、安全に粘膜及び粘膜下層のみを選択的に切除することが出来、より安全な消化器内視鏡治療が実現された。また、止血においても、レーザーパワーを5Wに落として照射することにより、止血が十分可能であった。試作機改良を重ね、ほぼ最終のものと判断した。本事業年度内に3度PMDA薬事戦略事前相談を受けることが出来た。

A. 研究目的

内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)のハイボリュームセンターにおける経験を下に、生体ブタを用いた前臨床試験により、試作機を評価する。

B. 研究方法

(株)モリタ製作所、大阪大学、神戸大学で開発してきた改良試作機に対し、生体ブタを用いた前臨床試験をMEDDECにおいて行った。レーザーシステムの効果を次の点で評価した。

- ・炭酸ガスレーザー装置の効能
- ・導光ファイバーの効能
- ・ガイド光の効能

(倫理面への配慮)

本課題で行う、生体ブタを用いる前臨床試験に対しては、動物実験委員会で審議、承認の上、実験動物に対する動物愛護に対して十分配慮した。

C. 研究結果

レーザー装置は、スコープの最大屈曲時にガイド光がやや弱いことが認められたが、十分なレーザーのパワーも有し、操作上に何ら支障が認められなかった。また、止血においても、レーザーパワーを5Wに落として照射することにより、止血が十分可能であった。試作機はほぼ最終のものと判断できた。

D. 考察

今後は、最終システム構成を決定し、in

vitro、in vivo 安全性の検証実験を実施し、データを整理した上で、PMDA の対面相談を受け、臨床試験を実施する必要がある。

E . 結論

開発の改良試作機が完成した。今後、in vitro、in vivo 安全性の検証資料を整理した上で、PMDA の対面相談を受け、臨床試験の規模を決定し、臨床試験を実施するとともに、薬事承認申請へと進める。

F . 研究発表

1. 論文発表

(H24)

1. 論文発表

1) Kato M, Terao S, Adachi K, Nakajima S, Ando T, Yoshida N, Uedo N, Murakami K, Ohara S, Ito M, Uemura N, Shimbo T, Watanabe H, Kato T, Ida K; Study Group for Establishing Endoscopic Diagnosis of Chronic Gastritis. Changes in Endoscopic Findings of Gastritis after Cure of H. pylori Infection: Multicenter Prospective Trial. Dig Endosc. **2012 Nov 8**. doi: 10.1111/j.1443-1661.2012.01385.x. [Epub ahead of print]

2) Thorlacius H, Uedo N, Toth E. [Endoscopic submucosal dissection in colorectal polyps. Promising minimally invasive technique that allows larger resections]. Lakartidningen. **2012 Nov**

7-13;109(45):2019-23. Review. Swedish. No abstract available.

3) Kanzaki H, Ishihara R, Ishiguro S, Nagai K, Matsui F, Yamashina T, Ohta T, Yamamoto S, Hanaoka N, Hanafusa M, Takeuchi Y, Higashino K, Uedo N, Iishi H, Tomita Y. Histologic features responsible for brownish epithelium in squamous neoplasia of the esophagus by narrow-band imaging. J Gastroenterol Hepatol. **2012 Nov 28**. doi: 10.1111/jgh.12059. [Epub ahead of print]

4) Hanaoka N, Ishihara R, Takeuchi Y, Uedo N, Higashino K, Ohta T, Kanzaki H, Hanafusa M, Nagai K, Matsui F, Iishi H, Tatsuta M, Ito Y. Intralesional steroid injection to prevent stricture after endoscopic submucosal dissection for esophageal cancer: a controlled prospective study. Endoscopy. **2012 Aug 28**. [Epub ahead of print]

5) Hanaoka N, Ishihara R, Takeuchi Y, Suzuki M, Uemura H, Fujii T, Yoshino K, Uedo N, Higashino K, Ohta T, Kanzaki H, Hanafusa M, Nagai K, Matsui F, Iishi H, Tatsuta M, Tomita Y. Clinical outcomes of endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection as a transoral treatment for superficial pharyngeal cancer. Head Neck. **2012**

Sep 1. doi: 10.1002/hed.23106.

[Epub ahead of print]

- 6) Yamashina T, Ishihara R, Uedo N, Nagai K, Matsui F, Kawada N, Oota T, Kanzaki H, Hanafusa M, Yamamoto S, Hanaoka N, Takeuchi Y, Higashino K, Iishi H. Safety and curative ability of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal cancers at least 50 mm in diameter. *Dig Endosc.* **2012 Jul**;24(4):220-5.
- 7) Inoue T, Ishihara R, Uedo N, Kawada N, Tsujii Y, Kanzaki H, Hanafusa M, Hanaoka N, Yamamoto S, Takeuchi Y, Higashino K, Iishi H, Tatsuta M. Risk factors of chest pain after endoscopic resection of early esophageal cancer. *Hepatogastroenterology.* **2012 Jul**;59(117):1446-9.
- 8) Fujishiro M, Jung HY, Goda K, Hirasawa K, Kakushima N, Lee IL, Morita Y, Oda I, Takeuchi M, Yamamoto Y, Zhou PH, Uedo N. Desirable training and roles of Japanese endoscopists towards the further penetration of endoscopic submucosal dissection in Asia. *Dig Endosc.* **2012 May**;24 Suppl 1:121-3.
- 9) Kakushima N, Hirasawa K, Morita Y, Takeuchi M, Yamamoto Y, Oda I, Goda K, Uedo N, Fujishiro M. Terminology for training of endoscopic submucosal dissection. *Dig Endosc.* **2012**;24 Suppl 1:133-5.
- 10) Goda K, Fujishiro M, Hirasawa K, Kakushima N, Morita Y, Oda I, Takeuchi M, Yamamoto Y, Uedo N. How to teach and learn endoscopic submucosal dissection for upper gastrointestinal neoplasm in Japan. *Dig Endosc.* **2012**;24 Suppl 1:136-42.
- 11) Ohta T, Ishihara R, Uedo N, Takeuchi Y, Nagai K, Matsui F, Kawada N, Yamashina T, Kanzaki H, Hanafusa M, Yamamoto S, Hanaoka N, Higashino K, Iishi H. Factors predicting perforation during endoscopic submucosal dissection for gastric cancer. *Gastrointest Endosc.* **2012**;75:1159-65.
- 12) Shiotani A, Uedo N, Iishi H, Murao T, Kanzaki T, Kimura Y, Kamada T, Kusunoki H, Inoue K, Haruma K. *H. pylori* eradication did not improve dysregulation of specific oncogenic miRNAs in intestinal metaplastic glands. *J Gastroenterol.* **2012 Mar 1.** [Epub ahead of print]
- 13) Hiki N, Kaminishi M, Yasuda K, Uedo N, Kobari M, Sakai T, Hiratsuka T, Ohno K, Honjo H, Nomura S, Yahagi N, Tajiri H, Suzuki H. MULTICENTER PHASE II RANDOMIZED STUDY

EVALUATING DOSE-RESPONSE OF ANTIPERISTALTIC EFFECT OF L-MENTHOL SPRAYED ONTO THE GASTRIC MUCOSA FOR UPPER GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY. *Dig Endosc.* **2012**;24:79-86.

14) **Noriya Uedo**, Yoji Takeuchi, Ryu Ishihara. Endoscopic management of early gastric cancer: endoscopic mucosal resection or endoscopic submucosal dissection: data from a Japanese high-volume center and literature review. *Annals of Gastroenterology* **2012**;25:1-10

15) Koichi Tatsumi, **Noriya Uedo**, Ryu Ishihara, Sachiko Yamamoto, Shunsuke, Yamamoto, Eriko Masuda, Motohiko Kato, Yoji Takeuchi, Koji Higashino, Hiroyasu Iishi, Yukinori Kurokawa and Masaharu Tatsuta. A water-jet videoendoscope may reduce operation time of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. *Dig Dis Sci* **2012**;57:2122-9

16) Hiromitsu Kanzaki, **Noriya Uedo**, Ryu Ishihara, Kengo Nagai, Fumi Matsui, Takashi Ohta, Masao Hanafusa, Noboru Hanaoka, Yoji Takeuchi, Koji Higashino, Hiroyasu Iishi, Yasuhiko Tomita, Masaharu Tatsuta and Kazuhide Yamamoto. Comprehensive Investigation of Areae Gastricae Pattern in Gastric Corpus using

Magnifying Narrow Band Imaging Endoscopy in Patients with Chronic Atrophic Fundic Gastritis. *Helicobacter.* **2012**;17:224-31.

17) **Noriya Uedo**, Hwoon-Yong Jung, Mitsuhiro Fujishiro, I-Lin Lee, Pinghong Zhou, Philip Chiu, Dong Kyung Chang, Kenichi Goda. CURRENT SITUATION OF ENDOSCOPIC SUBMUCOSAL DISSECTION FOR SUPERFICIAL NEOPLASMS IN THE UPPER DIGESTIVE TRACT IN EAST ASIAN COUNTRIES: A QUESTIONNAIRE SURVEY. *Digestive Endoscopy* **2012 May**;24 Suppl 1:124-8.

18) **Uedo N**, Fujishiro M, Goda K, Hirasawa D, Kawahara Y, Lee JH, Miyahara R, Morita Y, Singh R, Takeuchi M, Wang S, Yao T. Role of narrow band imaging for diagnosis of early-stage esophagogastric cancer: current consensus of experienced endoscopists in Asia-Pacific region. *Dig Endosc.* 23 (Suppl 1):58-71, **2011**.

19) Shiotani A, Murao T, **Uedo N**, Iishi H, Yamanaka Y, Kamada T, Kusunoki H, Inoue K, Haruma K. Eradication of *H. pylori* Did Not Improve Abnormal Sonic Hedgehog Expression in the High Risk Group for Gastric Cancer. *Dig Dis Sci.* Sep 28, **2011**. [Epub ahead of print]

(H25)

1. 論文発表

1. **Noriya Uedo**. Screening patients for gastric cancer: art and science are better together. *Ann Gastroenterol.* 2014;27:1-2 (Editorial)
2. Sugimoto N, Fujitani K, Imamura H, **Uedo N**, Iijima S, Imano M, Shimokawa T, Kurokawa Y, Furukawa H, Goto M. Randomized Phase II Trial of S-1 plus Irinotecan Versus S-1 plus Paclitaxel as First-line Treatment for Advanced Gastric Cancer (OGSG0402). *Anticancer Res.* 2014;34:851-7.
3. Singh R, Lee SY, Vijay N, Sharma P, **Uedo N**. Update on narrow band imaging in disorders of the upper gastrointestinal tract. *Dig Endosc.* 2014; 26(2):144-153.
4. **Noriya Uedo**, Hyung Hun Kim, Rapat Pittayanon, Ryu Ishihara. NEW OPTICAL TECHNIQUES HELPING IN DIAGNOSES *Helicobacter pylori*: Detection Methods, Diseases and Health Implications, Eds. Manfredi M and Angelis GL, Nova Science Publisher, 2013. pp 83-98
5. **Noriya Uedo**. Advanced Imaging in the Diagnosis of Gastric Intestinal Neoplasia. Video Journal and Encyclopedia of GI Endoscopy. 2013;1:112-114
6. Takuya Inoue, **Noriya Uedo**, Takeshi Yamashina, Sachiko Yamamoto, Noboru Hanaoka, Yoji Takeuchi, Koji Higashino, Ryu Ishihara, Hiroyasu Iishi, Masaharu Tatsuta, Hidenori Takahashi, Hidetoshi Eguchi, and Hiroaki Ohigashi. Delayed perforation: a hazardous complication of endoscopic resection for non-ampullary duodenal neoplasm. *Dig Endosc.* 2014; 26(2):220-227
7. Hyung Hun Kim, **Noriya Uedo**. What Have We Accomplished in Endoscopic Image Analysis for Atrophic Gastritis? *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2013;13:6-19
8. **Noriya Uedo**, Kenshi Yao, Ryu Ishihara. Screening and treating intermediate lesions to prevent gastric cancer. *Gastroenterol Clin North Am.* 2013;42:317-35.
9. Takeshi Yamashina, **Noriya Uedo**, Fumi Matsui, Ryu Ishihara, Yasuhiko Tomita. Usefulness of chromoendoscopy and magnifying narrow band imaging endoscopy for diagnosis of demarcation of adenocarcinoma in the Barrett's esophagus: a case report. *Digestive Endoscopy* 2013 May;25 Suppl 2:173-6.
10. Takeshi Yamashina, **Noriya Uedo**, Mototsugu Fujii, Ryu Ishihara, Manabu Mikamori, Masaaki Motoori, Masahiko Yano, Hiroyasu Iishi. Delayed perforation

- after intralesional triamcinolone injection for esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy*. 2013 Mar;45 Suppl 2:E92.
11. Tsujii Y, **Uedo N**, Nagata S. Solitary Peutz-Jeghers polyp mimicking invasive cancer. *Dig Endosc*. 2013;25:86-7
 12. Takeuchi Y, Shimokawa T, Ishihara R, Iishi H, Hanaoka N, Higashino K, **Uedo N**. An electrosurgical endoknife with a water-jet function (flushknife) proves its merits in colorectal endoscopic submucosal dissection especially for the cases which should be removed en bloc. *Gastroenterol Res Pract*. 2013; 2013: 530123.
 13. Arezzo A, Passera R, Saito Y, Sakamoto T, Kobayashi N, Sakamoto N, Yoshida N, Naito Y, Fujishiro M, Niimi K, Ohya T, Ohata K, Okamura S, Iizuka S, Takeuchi Y, **Uedo N**, Fusaroli P, Bonino MA, Verra M, Morino M. Systematic review and meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus transanal endoscopic microsurgery for large noninvasive rectal lesions. *Surg Endosc*. 2014; 28(2):427-438
 14. Lee TC, Lin YH, **Uedo N**, Wang HP. Computer-aided diagnosis in endoscopy: A novel application toward automatic detection of abnormal lesions on magnifying narrow-band imaging endoscopy in the stomach. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2013 Jul;2013:4430-3. doi: 10.1109/EMBC.2013.6610529.
 15. Shiotani A, Murao T, Kimura Y, Matsumoto H, Kamada T, Kusunoki H, Inoue K, **Uedo N**, Iishi H, Haruma K. Identification of serum miRNAs as novel non-invasive biomarkers for detection of high risk for early gastric cancer. *Br J Cancer*. 2013 Oct 8. doi: 10.1038/bjc.2013.596. [Epub ahead of print]
 16. Jimmy So, Andrea Rajnakova, Yiong-Huak Chan, Amy Tay, Nilesh Shah, Manuel Salto-Tellez, Ming Teh, **Noriya Uedo**. Endoscopic Tri-Modal Imaging Improves Detection of Gastric Intestinal Metaplasia Among a High-Risk Patient Population in Singapore *Dig Dis Sci* DOI 10.1007/s10620-013-2843-2
 17. Ishihara R, Kanzaki H, Iishi H, Nagai K, Matsui F, Yamashina T, Matsuura N, Ito T, Fujii M, Yamamoto S, Hanaoka N, Takeuchi Y, Higashino K, **Uedo N**, Tatsuta M, Tomita Y, Ishiguro S. Pink-color sign in esophageal squamous neoplasia, and speculation regarding the underlying mechanism. *World J Gastroenterol*. 2013;19:4300-8. doi: 10.3748/wjg.v19.i27.4300.

18. Yamada S, Doyama H, Yao K, **Uedo N**, Ezoe Y, Oda I, Kaneko K, Kawahara Y, Yokoi C, Sugiura Y, Ishikawa H, Takeuchi Y, Saito Y, Muto M. An efficient diagnostic strategy for small, depressed early gastric cancer with magnifying narrow-band imaging: a post-hoc analysis of a prospective randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc.* 2013 Aug 7. doi:pii: S0016-5107 (13)02124-X. 10.1016/j.gie.2013.07.008
19. Fujishiro M, Kaminishi M, Hiki N, Oda I, Fujisaki J, **Uedo N**, Kaise M, Tanabe S, Iguchi M, Matsushashi N, Nomura S, Tajiri H, Yahagi N, Suzuki H. Efficacy of spraying l-menthol solution during endoscopic treatment of early gastric cancer: a phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Gastroenterol.* 2013 Jun 26. [Epub ahead of print]
20. Henrik Thorlaciuss, **Norvia Uedo**, and Ervin Toth. Implementation of Endoscopic Submucosal Dissection for Early Colorectal Neoplasms in Sweden. *Gastroenterology Research and Practice* Volume 2013 (2013), Article ID 758202, 6 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/758202>
21. Singh R, Jayanna M, Navadgi S, Ruszkiewicz A, Saito Y, **Uedo N**. Narrow-band imaging with dual focus magnification in differentiating colorectal neoplasia. *Dig Endosc.* 2013 May;25 Suppl 2:16-20.
22. Goda K, Singh R, Oda I, Omae M, Takahashi A, Koike T, **Uedo N**, Hirasawa D, Fujishiro M, Hirasawa K, Morita Y, Ho LK, Ajioka Y. Current status of endoscopic diagnosis and treatment of superficial Barrett's adenocarcinoma in Asia-Pacific region. *Dig Endosc.* 2013 May;25 Suppl 2:146-50.
23. Singh R, Shahzad MA, Tam W, Goda K, Yu LH, Fujishiro M, **Uedo N**, Ruszkiewicz A. Preliminary feasibility study using a novel narrow-band imaging system with dual focus magnification capability in Barrett's esophagus: Is the time ripe to abandon random biopsies? *Dig Endosc.* 2013 May;25 Suppl 2:151-6.
24. Yamashina T, Ishihara R, Nagai K, Matsuura N, Matsui F, Ito T, Fujii M, Yamamoto S, Hanaoka N, Takeuchi Y, Higashino K, **Uedo N**, Iishi H. Long-Term Outcome and Metastatic Risk After Endoscopic Resection of Superficial Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Am J Gastroenterol.* 2013, 108(4):544-551
25. Kato M, Terao S, Adachi K, Nakajima S, Ando T, Yoshida N, **Uedo N**, Murakami K, Ohara S, Ito M, Uemura N, Shimbo T, Watanabe H, Kato T, Ida K; Study Group

for Establishing Endoscopic Diagnosis of Chronic Gastritis. Changes in Endoscopic Findings of Gastritis after Cure of H. pylori Infection: Multicenter Prospective Trial. Dig Endosc. 2013 May;25(3):264-73.

26. Fukuta N, Ida K, Kato T, **Uedo N**, Ando T, Watanabe H, Shimbo T; Study Group for Investigating Endoscopic Diagnosis of Gastric Intestinal Metaplasia. Endoscopic diagnosis of gastric intestinal metaplasia: A prospective multicenter study. Dig Endosc. 2013 Jan 29. doi: 10.1111/den.12032. [Epub ahead of print]
27. Kanzaki H, Ishihara R, Ishiguro S, Nagai K, Matsui F, Yamashina T, Ohta T, Yamamoto S, Hanaoka N, Hanafusa M, Takeuchi Y, Higashino K, **Uedo N**, Iishi H, Tomita Y. Histologic features responsible for brownish epithelium in squamous neoplasia of the esophagus by narrow-band imaging. J Gastroenterol Hepatol. 2013;28:274-8.
28. Hanaoka N, Ishihara R, Takeuchi Y, Suzuki M, Uemura H, Fujii T, Yoshino K, **Uedo N**, Higashino K, Ohta T, Kanzaki H, Hanafusa M, Nagai K, Matsui F, Iishi H, Tatsuta M, Tomita Y. Clinical outcomes of endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection as a transoral treatment for superficial pharyngeal cancer. Head Neck. Head Neck. 2013;35:1248-54.

(H26)

1. 論文発表

1. **上堂文也**, 石原立、飯石浩康, 画像強調内視鏡の現状, 日本レーザー医学会誌 第35巻第1号 56-61
2. **Noriya Uedo**, Artur Nemeth, Ervin Toth, Henrik Thorlacius, Underwater endoscopic mucosal resection of a large flat adenoma in the ileum, Endoscopy, UCTN
3. **上堂文也**, 竹内洋司、石原立, 第二世代 AFI の有用性と使用方法のコツ, 消化器内視鏡, 2014年 26巻5号 749-756
4. **上堂文也**, 神崎洋光、石原立, 胃の腸上皮化生の内視鏡診断, 日本消化器内視鏡学会雑誌 第56巻6号 1941-52、2014年
5. Takeuchi Y, Iishi H, Tanaka S, Saito Y, Ikematsu H, Kudo SE, Sano Y, Hisabe T, Yahagi N, Saitoh Y, Igarashi M, Kobayashi K, Yamano H, Shimizu S, Tsuruta O, Inoue Y, Watanabe T, Nakamura H, Fujii T, **Uedo N**, Shimokawa T, Ishikawa H, Sugihara K., Factors associated with technical difficulties and adverse events of colorectal endoscopic submucosal dissection: retrospective exploratory factor analysis of a multicenter prospective cohort, Int J Colorectal Dis. 2014 Jul 2.

6. Higuchi K, Takeuchi T, Uedo N, Takeuchi Y, Naito Y, Yagi N, Tominaga K, Machida H, Tamada T, Morita Y, Yazumi S, Yamao J, Iguchi M, Azuma, Efficacy and safety of 1-week Helicobacter pylori eradication therapy and 7-week rebamipide treatment after endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer in comparison with 8-week PPI standard treatment: a randomized, controlled, prospective, multicenter study. *Gastric Cancer*. 2014 Aug 7
7. Nagai K, Ishihara R, Ishiguro S, Ohta T, Kanzaki H, Yamashina T, Aoi K, Matsuura N, Ito T, Fujii M, Yamamoto S, Hanaoka N, Takeuchi Y, Higashino K, Uedo N, Iishi H, Tatsuta M, Tomita Y, Matsunaga T., Endoscopic optical diagnosis provides high diagnostic accuracy of esophageal squamous cell carcinoma, *BMC Gastroenterol*. 2014 Aug 9;14(1):141.
8. Uedo N, Nemeth A, Toth E, Thorlaciuc H. Underwater endoscopic mucosal resection of a large depressed adenoma in the ileum. *Endoscopy*. 2014;46 Suppl 1:E336-7. doi: 10.1055/s-0034-1377280. Epub 2014 Aug 4
9. Takeshi Yamashina, Noriya Uedo, Katsuyuki Dainak, Kenji Aoi, Noriko Matsuura, Takashi Ito, Mototsugu Fujii, Takashi Kaneshaka, Sachiko Yamamoto, Tomofumi Akasaka, Noboru Hanaoka, Yoji Takeuchi, Koji Higashino, Ryu Ishiharaa, Kentaro Kishi, Yoshiyuki Fujiwara, Hiroyasu Iishi, Long-term survival after endoscopic resection for early gastric cancer in the remnant stomach: comparison with radical surgery, *Ann Gastroenterol*. 2015 Jan-Mar;28(1):66-71.
10. Mototsugu Fujii, Noriya Uedo, Ryu Ishihara, Kenji Aoi, Noriko Matsuura, Takashi Ito, Takeshi Yamashina, Noboru Hanaoka, Yoji Takeuchi, Koji Higashino, Hiroyasu Iishi, Yasuhiko Tomita and Yutaro Egashira, ENDOSCOPIC FEATURES OF EARLY STAGE GASTRIC ADENOCARCINOMA OF FUNDIC GLAND TYPE (CHIEF CELL PREDOMINANT TYPE): A CASE REPORT, *Case Reports in Clinical Pathology*, 2014;2:17-22
11. Uedo N, Nemeth A, Johansson GW, Toth E, Thorlaciuc H. Underwater endoscopic mucosal resection of large colorectal lesions, *Endoscopy*. 2015 Feb;47(2):172-4. doi: 10.1055/s-0034-1390749. Epub 2014 Oct 14.

12. Mochizuki S, **Uedo N**, Oda I, Kaneko K, Yamamoto Y, Yamashina T, Suzuki H, Kodashima S, Yano T, Yamamichi N, Goto O, Shimamoto T, Fujishiro M, Koike K; and The SAFE Trial Study Group. Scheduled second-look endoscopy is not recommended after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasms (the SAFE trial): a multicentre prospective randomised controlled non-inferiority trial. *Gut*. 2015 Mar;64(3):397-405. doi: 10.1136/gutjnl-2014-307552. Epub 2014 Oct 9.
13. Ishihara R, Yamamoto S, Hanaoka N, Takeuchi Y, Higashino K, **Uedo N**, Iishi H. Endoscopic submucosal dissection for superficial Barrett's esophageal cancer in the Japanese state and perspective. *Ann Transl Med*. 2014 Mar;2(3):24. doi:
14. Wang W, **Uedo N**, Yang Y, Peng L, Bai D, Lu Z, Fan K, Wang J, Wang X, Zhao Y, Yu Z. Autofluorescence imaging endoscopy for predicting acid reflux in patients with gastroesophageal reflux disease, *J Gastroenterol Hepatol*. 2014;29:1442-8.
15. Yasushi Yamasaki, **Noriya Uedo**, Ryu Ishihara, Yasuhiko Tomita, Endoscopic mucosal resection of early stage colon neuroendocrine carcinoma, *BMJ Case Reports*, pii: bcr2014208148. doi: 10.1136/bcr-2014-208148.
- (書籍)
1. **上堂文也**, III. 癌診療の現状、3. 胃癌ガイドライン外来診療 2014
 2. **上堂文也**, 上部消化管内視鏡検査, 八隅秀治(編) 消化管のお悩み相談室
 3. **Noriya Uedo**, BLI、Chronic atrophic gastritis, Ed. Hisao Tajiri, NBI/BLI Atlas
 4. **上堂文也**, 慢性胃炎診断, 拡大内視鏡---極限に挑む, 吉田茂昭(編) pp91-101
2. 学会発表
(H24)
なし。
(H25)
 1. **Noriya Uedo**, Endoscopic findings of normal gastric mucosa and preneoplastic condition, IX Curso Internacional de Advances en Gastroenterologia y Endoscopia Digestiva, 2013.
 2. **Noriya Uedo**, Indication and technical recommendations of EMR and ESD, IX Curso Internacional de Advances en Gastroenterologia y Endoscopia Digestiva, 2013.

3. **Noriya Uedo**, Where are we in Latin America in diagnosis and treatment of EGC.IX Curso Internacional de Advances en Gastroenterologia y Endoscopia Digestiva,2013
4. **Noriya Uedo**, Terminology and classification of early neoplastic lesions: unifying criteria,IX Curso Internacional de Advances en Gastroenterologia y Endoscopia Digestiva,2013.
5. **Noriya Uedo**, How to use NBI for diagnosis of upper GI cancer, 2013 Chongqing international Endoscopy Forum, 2013.
6. **Noriya Uedo**, Endoscopic treatment for early gastric cancer,2013 Chongqing international Endoscopy Forum,2013
7. **Noriya Uedo**, Role of NBI on diagnosis of early gastric cancer, 2013 Chongqing international Endoscopy Forum,2013.
8. **上堂文也**,慢性萎縮性胃炎の内視鏡診断---古くて新しい胃炎の解釈,山口消化器内視鏡セミナー,2013
9. **上堂文也**,大腸 ESD 症例検討,Kobe ESD seminar,2013
10. **Noriya Uedo**, Management of complications: perforation,10th International Gastric Cancer Congress,2013
11. **Noriya Uedo**, NBI, FICE, I-SCAN, 10th International Gastric Cancer Congress, 2013.
12. **Noriya Uedo**, Usefulness of magnifying NBI for superficial esophageal cancer ,VI CURSO INTERNACIONAL DE GASTROENTEROLOGÍA,2013.
13. **Noriya Uedo**, Ryu Ishihara, Effectiveness of mucosotomy for endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplasia,VI CURSO INTERNACIONAL DE GASTROENTEROLOGÍA,2013.
14. **Noriya Uedo**, Knowing the normal stomach with 2013 endoscopic technology, VI CURSO INTERNACIONAL DE GASTROENTEROLOGÍA,2013.
15. **Noriya Uedo**, Management of complication of ESD, VI CURSO INTERNACIONAL DE GASTROENTEROLOGÍA,2013.
16. **Noriya Uedo**, Grand video session of professors, A case of gastric ESD,VI CURSO INTERNACIONAL DE

- GASTROENTEROLOGÍA,2013.
17. **上堂文也**,胃背景粘膜の拡大観察,第10回九州胃拡大研究会,2013.
 18. **上堂文也**,早期胃癌の内視鏡診断,南大阪 ESD ハンズオンセミナー,2013.
 19. **上堂文也**,胃における NBI 観察の新たな進歩,長野県消化器内視鏡懇談会 2013,2013.
 20. **上堂文也**,早期胃がんの内視鏡診断---最近の知見,兵庫県がん診療連絡協議会 研修・教育部会 胃がんセミナー,2013.
 21. **上堂文也**,腸上皮化生の内視鏡診断,松江市消化器勉強会,2013.
 22. **上堂文也**,胃背景粘膜の拡大内視鏡所見をどう読むか, 第 6 回三重 ESD 研究会,2013.
 23. **Noriya Uedo**, Japanese guidelines for screening in gastric cancer, V CONGRESO NACIONAL DE ONCOLOGÍA, 2013.
 24. **Noriya Uedo**, Management of early gastric cancers, V CONGRESO NACIONAL DE ONCOLOGÍA, 2013.
 25. **Noriya Uedo**, Superficial colorectal neoplasms: Diagnosis and management, V CONGRESO NACIONAL DE ONCOLOGÍA,2013.
 26. **Noriya Uedo**, Image enhanced endoscopy of esophagus,Changi General Hopital - Eastern Health Aliance Scientific Meeting 2013,2013.
 27. **Noriya Uedo**, Image enhanced endoscopy of stomach,Changi General Hopital - Eastern Health Aliance Scientific Meeting 2013,2013.
 28. **Noriya Uedo**, Exercise in Upper GI image enhanced endoscopy, Changi General Hopital - Eastern Health Aliance Scientific Meeting 2013.2013
 29. **Noriya Uedo**, Image enhanced endoscopy or Upper GI, Changi General Hopital - Eastern Health Aliance Scientific Meeting 2013.2013.
 30. **上堂文也**,当院における早期胃癌 ESD への取り組み---臨床研究のすすめ,第11回鴨川消化器研究会, 2013.
 31. **上堂文也**,胃背景粘膜の拡大内視鏡所見---胃癌発生リスクを考える,消化器病臨床病理懇話会,2013.
 32. **上堂文也**,胃癌診療～検診から内視鏡

切除まで：診断,Next Symposium
2013,2013.

33. **Noriya Uedo**, Treatment of Early Luminal Cancers EMR & ESD, The State of the Art "10 International Advanced Therapeutic Endoscopy Workshop & Live Symposium with Hands on Training",2014.

34. **Noriya Uedo**, Technique of EMR & ESD "10 International Advanced Therapeutic Endoscopy Workshop & Live Symposium with Hands on Training", 2014.

35. **Noriya Uedo**, Upper Gastrointestinal Chromoendoscopy, The 9th Advanced Training Course in Detection of Early Gastrointestinal Cancer and Related Digestive Tumor, 2014.

36. **Noriya Uedo**, Management of Early GI Cancers, EMR & ESD, Hands on Workshop on EUS, ERCP & EMR/ESD, 2014.

37. **Noriya Uedo**, NBI in the esophagus, stomach and colorectum, Hands on Workshop on EUS, ERCP & EMR/ESD, 2014.

38. **上堂文也**,胃の腸上皮化生の内視鏡診断,大阪胃研ミニレクチャー,2014.

39. **上堂文也**,胃腸上皮化生の内視鏡診断, Advanced Endoscopic Forum in Fukuoka,2014.

40. **上堂文也**,早期胃癌の内視鏡治療---胃を切らずに胃癌を治す,健康フォーラム,2014.

(H26)

1. **Noriya Uedo**, CURRENT STATUS OF IMAGE ENHANCED ENDOSCOPY IN UPPER GASTROINTESTINAL TRACT 2014, 9th Advanced Educational Course of Endoscopy with Live Demonstration

2. **Noriya Uedo**, Endoscopic diagnosis, staging and management of gastric cancer, DDW2014 (AGA)

3. **Noriya Uedo**, Endoscopic diagnosis using narrow band imaging and treatment for cancer in the upper digestive tract, 湖北 ESD セミナー

4. **Noriya Uedo**, 早期胃癌 ESD Live demo, 湖北 ESD セミナー

5. **Noriya Uedo**, New generation narrow band imaging system for cancer in the upper digestive tract, 中国 C V 290 上市会

6. **上堂文也**, 胃の腸上皮化生の内視鏡診

断, 第 303 回長崎胃疾患検討会

7. **上堂文也**, 胃癌治療の最前線---早期胃癌から進行再発胃癌まで, 第 45 回日本消化器病学会教育講演
8. **上堂文也**, 胃の腸上皮化生の内視鏡診断---胃癌の診断を理解するために, 第 6 回仙台食道・胃拡大内視鏡勉強会
9. **上堂文也**, 胃の腸上皮化生の内視鏡診断---胃癌の診断を理解するために, 第 6 回仙台食道・胃拡大内視鏡勉強会
10. **上堂文也**, ブタ切除胃 ESD トレーニング, 南大阪 ESD ハンズオンセミナー
11. **上堂文也**, 胃における NBI 観察の新たな進歩, 千葉県内視鏡技術研究会
12. **Noriya Uedo**, NBI principle and how to detect GI lesions, USH ANBIG NBI workshop
13. **Noriya Uedo**, NBI diagnosis and classification of early digestive tract cancer, USH ANBIG NBI workshop
14. **Noriya Uedo**, EMR & ESD for treatment of early GI cancers, USH ANBIG NBI workshop
15. **Noriya Uedo**, Hands-on workwhop on pig stomach---Image captureing, clip application, EMR, USH ANBIG NBI workshop
16. **上堂文也**, 画像強調内視鏡による上部消化管診断の基本, 福島県立医科大学会津医療センター画像強調内視鏡勉強会
17. **Noriya Uedo**, Endoscopic aspect of superficial squamous carcinoma in esophagus, Advanced Diagnosis Endoscopy Course
18. **Noriya Uedo**, NB Lecture - NBI Diagnosis & classification of GI cancer - esophagus, stomach and colon, The NBI workshop in Bali
19. **Noriya Uedo**, Hands-on training on gastric ESD in live porcine model, The NBI workshop in Bali
20. **上堂文也**, 上部消化管腫瘍の内視鏡診断, 第 28 回日本消化器内視鏡学会近畿セミナー
21. **上堂文也**, 胃における NBI 観察の進歩---新型拡大内視鏡の使用経験も含めて---, 第 98 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会
22. **Noriya Uedo**, Endoscopic resection of early gastric cancer, 29th International Workshop on Therapeutic Endoscopy
23. **Noriya Uedo**, NBI diagnosis and classification of early colorectal

- cancer, 3rd ANBIG NBI Training Workshop in Hong Kong
24. Noriya Uedo, Endoscopic submucosal dissection for treatment of early GI cancers, 3rd ANBIG NBI Training Workshop in Hong Kong
25. Noriya Uedo, Hands-on training on gastric ESD in live porcine model, 3rd ANBIG NBI Training Workshop in Hong Kong
26. Noriya Uedo, Gastric Cancer Screening in a High-risk Country, ASCO-GI symposium
27. Noriya Uedo, Esophageal and Gastric ESD technique, Innovations in Advanced Therapeutic Endoscopy and Endoscopic Resection Techniques Hands-on Workshop
28. Noriya Uedo, IT 2/IT nano knives, Innovations in Advanced Therapeutic Endoscopy and Endoscopic Resection Techniques Hands-on Workshop
29. Noriya Uedo, IT 2/IT nano knives, Innovations in Advanced Therapeutic Endoscopy and Endoscopic Resection Techniques Hands-on Workshop
30. 上堂文也, 当院における ESD 各種処置具の評価, 第 33 回徳島消化器内視鏡治療研究会
31. Noriya Uedo, Magnifying endoscopic findings of non-neoplastic gastric mucosa, 第 11 回日本消化管学会
32. 上堂文也, 胃における NBI 観察の進歩 --- 新型拡大内視鏡の使用経験も含めて ---, 第 2 回奈良県 NBI セミナー
33. 上堂文也, 早期胃癌の内視鏡診断 --- 基礎から画像強調観察法まで, 城南消化器内視鏡セミナー
34. 上堂文也, ESD における薬剤と各種処置具の評価, ESD における薬剤と各種処置具の評価
35. Noriya Uedo, Diagnosis of Precancerous Lesions and Early Esophageal Cancers, 1st NBI Training Workshop in Thailand, Endoscopic Detection of Early GI cancers
36. Noriya Uedo, Diagnosis of Precancerous Lesions and Early Gastric Cancers --- How to detect early gastric cancer, 1st NBI Training Workshop in Thailand, Endoscopic Detection of Early GI cancers
- G. 知的所有権の取得状況
1. 特許取得
なし。
 2. 実用新案登録
なし。

3.その他
なし。

レーザー消化管内視鏡治療装置の開発に関する研究

研究分担者 井口 秀人 兵庫県立がんセンター 消化器内科

研究要旨

(株)モリタ製作所、大阪大学、神戸大学で開発してきた試作機に対し、生体ブタを用いた前臨床試験を神戸医療機器開発センター(MEDDEC)において行った。改良試作機はESDの操作に必要なパワーが十分得られた。本炭酸ガスレーザーシステムはin vivo 生体ブタにおいて、胃粘膜層を切開するが、粘膜層通過後粘膜下層注入材によってレーザー光が吸収され、血管や筋層を傷付けずに、安全に粘膜及び粘膜下層のみを選択的に切除することが出来、より安全な消化管内視鏡治療が実現された。また、止血においても、レーザーパワーを5Wに落として照射することにより、止血が十分可能であった。試作機改良を重ね、ほぼ最終のものと判断した。本事業年度内に3度PMDA薬事戦略事前相談を受けることが出来た。

A. 研究目的

内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)のハイボリュームセンターにおける経験を下に、生体ブタを用いた前臨床試験により、試作機を評価する。

B. 研究方法

(株)モリタ製作所、大阪大学、神戸大学で開発してきた改良試作機に対し、生体ブタを用いた前臨床試験をMEDDECにおいて行った。レーザーシステムの効果を次の点で評価した。

- ・炭酸ガスレーザー装置の効能
- ・導光ファイバーの効能
- ・ガイド光の効能

(倫理面への配慮)

本課題で行う、生体ブタを用いる前臨床試験に対しては、動物実験委員会で審議、承認の上、実験動物に対する動物愛護に対して十分配慮した。

C. 研究結果

レーザー装置は、スコープの最大屈曲時にガイド光がやや弱いことが認められたが、十分なレーザーのパワーも有し、操作上に何ら支障が認められなかった。また、止血においても、レーザーパワーを5Wに落として照射することにより、止血が十分可能であった。試作機はほぼ最終のものと判断できた。

D. 考察

今後は、最終システム構成を決定し、in

vitro、in vivo 安全性の検証実験を実施し、
データを整理した上で、PMDA の対面相
談を受け、臨床試験を実施する必要がある。

E . 結論

開発の改良試作機が完成した。今後、in
vitro、in vivo 安全性の検証資料を整理した
上で、PMDA の対面相談を受け、臨床試験
の規模を決定し、臨床試験を実施するとと
もに、薬事承認申請へと進める。

F . 研究発表

1. 論文発表

(H24)

- 1) Toyonaga T, Man-i M, East JE, Nishino E, Ono W, Hirooka T, Ueda C, Iwata Y, Sugiyama T, Dozaiku T, Fujita T, Inokuchi H, Azuma T. 1,635 Endoscopic submucosal dissection cases in the esophagus, stomach and colorectum: complication rates and long-term outcomes. Surg Endosc; 27(3):1000-8,2013.

- 2) Man-i M, Morita Y, Fujita T, East JE, Tanaka S, Wakahara C, Yoshida M, Hayakumo T, Kutsumi H, Inokuchi H, Toyonaga T, Azuma T., Endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasm in patients with co-morbidities categorized according to the ASA Physical Status Classification, Gastric Cancer. 2012 Mar 2. [Epub ahead of print]

(H25)

なし。

(H26)

- 1) Yamamoto Y, Nishisaki H, Koma YI, Sawai H, Sakai A, Mimura T, Kushida S, Tsumura H, Sakamoto T, Tobimatsu K, Miki I, Sakuma T, Tsuda M, Mano M, Hirose T, Inokuchi H. Polypoid leiomyosarcoma of the esophagus treated by endoscopic submucosal dissection. Dig Endosc 2015 Jan 19 [Epub ahead of print]

2. 学会発表

特になし。

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3.その他

なし。

厚生労働科学研究費補助金(医療機器開発推進研究事業)
総合研究報告書

レーザー消化管内視鏡治療装置の開発に関する研究

研究分担者 横井 英人 香川大学医学部附属病院 医療情報部

研究要旨

早期消化管がん治療に有効な内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)において、従来の高周波電気メスに代わる炭酸ガスレーザーを用いたレーザーESD 装置開発のための、前臨床試験及び臨床研究の計画支援を行った。開発機器システムの構成の評価、in vitro、in vivo 実験による安全性、有効性の検証方法の計画支援を行い、3度 PMDA 薬事戦略事前相談を受けることが出来た。

A．研究目的

早期消化管がん治療に有効な内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)において、従来の高周波電気メスに代わる炭酸ガスレーザーを用いたレーザーESD 装置開発のための、前臨床試験及び臨床研究計画を支援することを目的とした。

B．研究方法

開発機器システムの構成の評価を行った。また、ブタ切除胃を用いた in vitro、及び生体ブタを用いた in vivo 実験による安全性、有効性の検証方法を検討した。

PMDA の対面相談に向けて、システム構成、ハードウェアの評価状況、in vitro、in vivo 実験による安全性、有効性を整理した。

(倫理面への配慮)

本課題で行う、生体ブタを用いる前臨床試験に対しては、動物実験委員会で審議、承認の上、実験動物に対する動物愛護に対し

て十分配慮した。

C．研究結果

ESD にレーザーを使うということが明らかに既存製品と異なり、この部分は新規事項であり、臨床試験無しというわけにはいかないと考えられた。動物実験のみで、臨床試験不要と主張する場合は、動物実験でその根拠が明確でなければならない。本研究において、平成 24～26 年度で PMDA の薬事戦略事前相談を 3 度受けることが出来、対面相談に向けての安全性・有効性について、以下の事項が明らかになった。

- ・処置具、ファイバの光学特性、強度・耐久特性、出力特性の評価結果、それに基づいた本ファイバ(処置具)の使用制限等のリスクマネジメント方策についてまとめる。
- ・動物実験結果のまとめ、その結果から人への外挿性についての考えを整理する。
- ・電気メスと比較した穿孔リスクや施術容易性についての客観的に説明する(従来法

との比較)。

・レーザーを用いた ESD のトレーニング方法を作成すること。

・電気メスと比較した有効性、非劣性の検証の方策について説明する。

・止血、保持用アタッチメントの考え方について説明する。

D . 考察

これまでの薬事戦略事前相談において、対面相談に向けての安全性・有効性の必要事項が明らかになった。今後は、最終システム構成を決定し、in vitro、in vivo 安全性の検証資料を整理した上で、PMDA の対面相談を受け、臨床試験計画を作成する。

E . 結論

これまでの結果で、開発品の試作機が完成した。今後、in vitro、in vivo 安全性の検証資料を整理した上で、PMDA の対面相談を受け、臨床試験の規模を決定し、臨床試験計画を作成する。

F . 研究発表

1. 論文発表

(H24)

なし。

(H25)

1. 論文発表

1. 大崎 美穂, 宮崎 淳文, 谷口 恵梨, 片桐 滋, **横井 英人**, 高林 克日己, C 型慢性肝炎の肝線維化ステージ推定を目指した検査値時系列の動的特徴量の提案, 医療情報学, 33(2), 79-98, 2013

2. 藤本 さとし, 藤井 あゆみ, 竹内

千夏, 西澤 広明, **横井 英人**, 大学病院における退院支援機能の開発, 医療情報学, 33(Suppl.), 510-1, 2013

3. 竹内 千夏, 藤井 あゆみ, 藤本 さとし, 西澤 広明, **横井 英人**, 退院支援機能を活用した在宅支援, 医療情報学, 33(Suppl.), 512-3, 2013

4. 藤井 あゆみ, 竹内 千夏, 藤本 さとし, 西澤 広明, **横井 英人**, 医療ソーシャルワーカー業務における退院支援機能の開発過程, 医療情報学, 33(Suppl.), 514-5, 2013

5. 赤堀 澄子, **横井 英人**, 上村 幸司, 西山 成, 村尾 孝児, 循環型地域連携糖尿病クリティカルパスシステムの開発 - ミニマムデータセットを用いた疾病管理機能の実装 -, 医療情報学, 33(Suppl.), 1118-9, 2013

6. 長井 美和, 上村 幸司, **横井 英人**, 筒井 邦彦, 峠 哲男, 看護支援システムのマスタ運用に関わる看護情報担当看護師の現状調査, 医療情報学, 33(Suppl.), 1166-9, 2013

7. 鈴木 隆弘, 土井 俊祐, 本多 正幸, 嶋田 元, 高崎 光浩, 津本 周作, 畠山 豊, 松村 泰志, **横井 英人**, 高林 克日己, テキストマイニングによる退院サマリーの多施設間クロスマッチ比較, 医療情報学, 33(Suppl.), 940-3, 2013

(H26)

1. 横井 英人, 香川大学の特長となっている遠隔医療システム, 大学新入生のための情報リテラシー, 学術図書出版, 2014
2. 学会発表 (H24)
 - 1) **横井 英人**, データの標準化について考える, 第 11 回 CIO 研究会, 2012
 - 2) Akifumi Miyazaki, Miho Ohsaki, Eri Taniguchi, Shigeru Katagiri, **Hideto Yokoi**, Katsuhiko Takabayashi, Feature Extraction for the Prediction of Liver Fibrosis Stages in Chronic Hepatitis C, IEEE Region 10 Conference - Computational Intelligence, 2012
 - 3) Kenji Matsuda, Miho Ohsaki, Shigeru Katagiri, **Hideto Yokoi**, Katsuhiko Takabayashi, Application of Kernel Logistic Regression to the Prediction of Liver Fibrosis Stages in Chronic Hepatitis C, Joint International Conference on Soft Computing and Intelligent Systems and International Symposium on Advanced Intelligent Systems SCIS&ISIS-2012, 2012
 - 4) Akifumi Miyazaki, Miho Ohsaki, Eri Taniguchi, Shigeru Katagiri, **Hideto Yokoi**, Katsuhiko Takabayashi, A Feature Consisting of Mean, Standard Deviation, and LPC Cepstrum for the Prediction of Liver Fibrosis Stages in Chronic Hepatitis C, Joint International Conference on Soft Computing and Intelligent Systems and International Symposium on Advanced Intelligent Systems SCIS&ISIS-2012, 2012
 - 5) Akifumi Miyazaki, Miho Ohsaki, Eri Taniguchi, Shigeru Katagiri, **Hideto Yokoi**, Katsuhiko Takabayashi, Feature Extraction for the Prediction of Liver Fibrosis Stages in Chronic Hepatitis C, IEEE Region 10 Conference TENCON-2012, 2012
 - 6) **横井 英人**, IHE 内視鏡の「EWF」及び関連する標準規格, 第 32 回医療情報学連合大会 IHE チュートリアル, 2012
 - 7) **横井 英人**, 厚生労働科学研究「医療機器安全情報の電子化推進に関する研究」の進捗と課題, 平成 24 年度安全性情報管理講習会, 2012
- (H25)
 1. **Hideto Yokoi**, Overview of Endoscopy and Laparoscopy, 2013 Medical Imaging - Colour Summit, 2013
 2. **横井 英人**, 電子カルテと EDC の連携の試み, CDISC SDTM チーム会合, 2013
 3. **横井 英人**, 施設横断的な予防医学を

- 展開しようとするとき、何が起きるか？、
第 62 回日本医学検査学会, 2013
- 情報学の役割を考える, 第 33 回医療情報学連合大会, 2013
4. **Hideto Yokoi**, Overview of Japanese Electronic Medical Records, Japan-US HBD East 2013 Think Tank Meeting, 2013
4. **横井 英人**, 「糖尿病地域連携クリティカルパス」サーバへの 医用波形標準化記述規約: MFER(Medical waveForm Encoding Rules) ファイルの装着機能開発, H C I F 第 16 回事例研究部会, 2013
5. **横井 英人**, 治験にかかわる電子化の現状, 第 4 回四国地区治験推進連絡協議会, 2013
横井 英人, 治験・臨床研究における ICT の活用の現状と課題, 臨床研究中核病院キックオフシンポジウム, 2013
6. **横井 英人**, 厚生労働科学研究「医療機器安全情報の電子化推進に関する研究」の進捗と課題, 第 13 回安全性情報管理講習会, 2013
7. 松村 泰志, **横井 英人**, 豊田 建, 古野 和城, 溝渕 真名武, 真鍋 史朗, 千葉 吉輝, 電子カルテからの電子症例報告書作成の可能性, 第 33 回医療情報学連合大会, 2013
8. 石田 博, 小笠原 克彦, 西本 尚樹, **横井 英人**, 古川 裕之, 医療技術のライフサイクルにおける評価への医療情報学の役割を考える, 第 33 回医療情報学連合大会, 2013
- (H26)
1. **横井 英人**, 岡山大学病院が目指す臨床研究中核病院の在り方, 第 18 回日本医療情報学会春季学術大会, 2014
2. **横井 英人**, 電子カルテシステムと EDC の連動 - 電子症例報告書の EDC への送信 -, 第 18 回日本医療情報学会春季学術大会, 2014
3. 青柳 吉博, 千葉 吉輝, 岡田 昌史, 赤堀 澄子, 溝渕 真名武, **横井 英人**, 病院情報システムを治験データとして活用することへの展望と課題, 医療情報学, 34(Suppl.), 178-80, 2014
4. **横井 英人**, 澤 智博, 楠岡 英雄, 平井 正明, 橋詰 明英, 岡田 美保子, 医療現場からみた医療ソフトウェア規制, 医療情報学, 34(Suppl.), 78-9, 2014
5. 船越 公太, 戸高 浩司, 方 眞美, 石井 健介, **横井 英人**, 砂川 賢二, 医療機器不具合自主報告のベイジアンフィルタによる自動分類, 医療情報学, 34(Suppl.), 548-50, 2014
6. 鈴木 隆弘, 土井 俊祐, 嶋田 元, 高崎 光浩, 津本 周作, 畠山 豊, 本多 正幸, 松村 泰志, **横井 英人**, 高林 克日己, 多施設データを集約した退院サマリー検索システムの構築,

医療情報学, 34(Suppl.), 570-1, 2014

7. 十川 正吾, **横井 英人**, 井上 学, 澤向 慶司, 岩本 浩司, 清水 由香, ワクチンの副反応に主眼を置いた安全情報報告様式の検討, 医療情報学, 34(Suppl.), 158-9, 2014
8. **横井 英人**, 医療連携と医療情報, 第 66 回日本皮膚科学会西部支部学術大会, 2014
9. **横井 英人**, 十川 正吾, 電子カルテと EDC システムの連携, 第 13 回パブリックウエア推進機構 MIST シンポジウム, 2014
10. **横井 英人**, ソフトウエアは医薬品医療機器法ではどう扱われるのか, 医療機器レギュラトリーサイエンス研究会関東第 10 回研究会, 2014
11. **横井 英人**, K-MIX の現状と今後について, 第 6 回 3 大学学術交流会, 2014
12. **横井 英人**, 電子カルテとは? その現状と将来性, 分野横断型医工学研究プラットフォーム BASIC, 2015
13. **横井 英人**, 溝淵 真名武, 武田 悟郎, 合地 明, 大塚 喜美, 臨床研究中核病院における 地域医療連携を用いた リモート SDV の取り組みと課題について, 平成 26 年度大学病院情報マネジメント部門連絡会議, 2015

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
3. その他
なし。

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
なし							

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
D. Obata, Y. Morita, R. Kawaguchi, <u>K. Ishii</u> , <u>H. Hazama</u> , <u>K. Awazu</u> , H. Kutsumi, and T. Azuma	Endoscopic submucosal dissection using a carbon dioxide laser with submucosally injected laser absorber solution (porcine model)	Surg. Endosc.	27(11)	4241-4249	2013
D. Kusakari, <u>H. Hazama</u> , R. Kawaguchi, <u>K. Ishii</u> , and <u>K. Awazu</u>	Evaluation of the bending loss of the hollow optical fiber for application of the carbon dioxide laser to endoscopic therapy	Opt. Photon. J.	3(4A)	14-19	2013