

厚生労働科学研究費補助金医療技術実用化総合研究事業（臨床研究・治験推進研究事業）
総括研究報告書

「腹膜播種を伴う胃癌に対するパクリタキセル腹腔内投与併用療法の有用性を
評価する第 Ⅱ 相臨床試験」

研究代表者 北山 丈二 東京大学医学部附属病院・准教授

研究要旨

先行研究にてS-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法は、難治性疾患である胃癌患者腹膜播種に対する有効性が高いことを示唆する第Ⅱ相試験結果（1年全生存率78%、奏効率56%）を得た。今回、先進医療制度下にて、肉眼的腹膜播種を伴い、腹膜播種以外の遠隔転移がない、年齢20歳以上75歳未満、全身状態および主要臓器機能が保たれている初発胃癌症例を対象として、現時点で標準治療とされているS-1+シスプラチン併用療法を対照とし、S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法の生存期間における優越性を検証する多施設共同の無作為化第Ⅲ相の本試験を施行した。2011年10月から、症例登録を開始、当初の計画より一ヶ月遅れたが、登録開始から2年1か月経過した2013年11月で予定の180例の登録が終了した。割り付け結果は、腹水貯留例が試験群（A群）で多い傾向を求めた以外は、ほぼ均等に行われていた。脱落症例は各5例であり、全体で173例が解析対象となった。効果安全性評価委員会による2回の中間解析が実施され、当初の計画通りでの症例登録、試験継続が決定した。重篤有害事象は試験群にて37例あったが、治療関連死はみられていない。引き続き、全登録症例の治療継続、経過追跡を行い、2015年11月に生存率に有意差のある最終結果が得られれば、胃癌治療ガイドラインへ掲載される事を目的とする。また、付随研究にてFlowcytometryを用いて腹腔内癌細胞の定量化する方法を開発し、その臨床的有用性を示唆する結果を得た。

研究分担者

梨本 篤（新潟県立がんセンター新潟病院・副院長）
天貝 賢二（茨城県立中央病院茨城県地域がんセンター消化器内科・部長）
吉川 幸造（徳島大学病院消化器・移植外科・助教）
廣野 靖夫（福井大学医学部第一外科・助教）
伏田 幸夫（金沢大学附属病院胃腸外科・准教授）
福島 亮治（帝京大学附属病院上部消化管外科・教授）
小寺 泰弘（名古屋大学大学院医学系研究科消化器外科・教授）
夏越 祥次（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科腫瘍学講座消化器・乳腺甲状腺外科学・教授）
今本 治彦（近畿大学医学部外科学・教授）
今村 和広（東京都立多摩総合医療センター外科・部長）
門脇 重憲（愛知県がんセンター中央病院薬物療法部・医長）
藤原 義之（大阪府立成人病センター消化器外科・部長）
竹吉 泉（群馬大学大学院臓器病態外科・教授）
三輪 洋人（兵庫医科大学内科学消化管科・主任教授）
大橋 紀文（愛知医科大学外科・講師）
安井 久晃（京都医療センター腫瘍内科・診療科長）
藤谷 和正（大阪府立急性期・総合医療センター消化器外科・主任部長）
徳原 真（国立国際医療研究センター鏡視下手術領域外科・医長）
太田 学（浜松医科大学医学部附属病院化学療法部・講師）
石神 浩徳（東京大学医学部附属病院外来化学療法部・特任講師）

A. 研究目的

腹膜播種は胃癌、特にスキルス胃癌患者の予後を規定する最も重大な因子であるが、十分なエビデンスがある治療法が存在せず、一般臨床では、進行再発胃癌に対する標準治療であるS-1+シスプラチン併用療法が施行されている。しかし、腹膜播種は他の転移再発とは明らかに異なる病態であり、S-1+シスプラチン治療の腹膜播種に対する治療効果は十分ではなく、腎毒性予防のための水分負荷がQOLの悪化につながる事もしばしば経験する。また、その予後も極めて悪いため、より有効な治療法の確立が急務である。パクリタキセルは脂溶性で分子量が大きいという特性を有し、腹腔内投与後には緩徐に吸収されるため、経静脈投与後と比べて高い腹水中濃度が長時間にわたって維持される。また、腹腔内投与後の血中濃度の上昇は軽微であるため、他の全身化学療法と安全に併用可能である。欧米では、卵巣癌の腹膜播種に対してパクリタキセル腹腔内投与が全身化学療法と併用され、既に多くの臨床試験により安全性と有効性が確認され、推奨治療の一つとなっている。しかし、本邦では、パクリタキセルの腹腔内投与は保険収載されておらず、一般には実施できない状況である。

我々は、腹膜播種を伴う胃癌を対象として、S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法を開発し、第2相試験では1年全生存率78%、奏効率56%という良好な成績を得た。本併用化学

療法は2009年に高度医療に承認され、肉眼的腹膜播種陽性症例を対象とした第2相試験を実施、同等の成績を得た。そこで、高度医療評価制度の承認の下、S-1+シスプラチン併用療法を対照とし、S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法の生存期間における優越性を検証する多施設共同の無作為化第3相試験を企画した。現行の制度下では、保険収載された抗癌剤において、新規投与経路の有効性が臨床経験により確認された場合でも、投与経路が保険適応外であるため、一般診療での実施は困難である。保険収載のためには第 相試験が必要とされるが、特許期間が過ぎた薬剤では企業による治験の実施は困難である。このような状況下では医師主導の臨床試験が保険収載に繋がる唯一の方法であり、本研究はこれを実施可能にするべく先進医療制度下で施行する臨床研究であり、その成果を基にして腹腔内投与の保険収載を得るとともに胃癌治療ガイドラインへ掲載される事を最終目的とする。

腹腔内遊離癌は腹膜播種の進展を考える上で重要な要素であり、Cytology (CY), CEA-mRNA量などを指標に検討がなされているが、施設間格差や定量性などの臨床的課題が残る。そこで、今回、付随研究として、癌性腹水および腹腔洗浄液中の癌細胞をflowcytometryを用いて定量する方法を考案し、対象患者における腹水および腹腔内洗浄液中の遊離癌細胞をFACSにて定量し、効果判

定のマーカーとなりうるかどうかを検討することを目的とした。

B．研究方法

主研究は、多施設共同のランダム化比較第Ⅲ相試験である。画像診断または審査腹腔鏡により腹膜播種を確認した後、施設、前治療の有無および播種の程度（胃癌取り扱い規約第12版P1/P2-3）を調整因子として、S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法（A群）とS-1+シスプラチン併用療法（B群）にランダム割り付けを行う。A群では腹腔ポートを留置する。A群では、21日を1コースとし、S-1は基準量（80mg/m²）を14日間内服し、7日間休薬とする。パクリタキセルは第1、8日目に50mg/m²を経静脈投与、20 mg/m²を腹腔内投与する。B群では、35日を1コースとし、S-1は基準量（80mg/m²）を21日間内服し、14日間休薬する。シスプラチンは第8日目に60mg/m²を経静脈投与する。試験薬の投与は腫瘍の進行が確認されるか、有害事象により継続困難となるか、治療が奏効して腹膜播種が消失または著明に縮小するまで反復する。腹膜播種が消失または著明に縮小した場合には手術を考慮する。主要評価項目は生存期間（Overall Survival）とし、全生存期間が両群で等しいという帰無仮説の検定を、全適格例を対象に、ログランク検定を用いて有意水準両側5%で行う。副次的評価項目は治療成功期間、抗腫瘍効果および安全性とする。

抗腫瘍効果は、CT、内視鏡などの所見により、

RECISTガイドラインver.1.1および胃癌取り扱い規約（14版）に従って評価する。安全性は定期的な臨床検査、および診察時の問診、身体所見等により評価し、CTCAE v4.0に準じて判定する。中間解析は、主要評価項目に関してのみ、登録中に登録を続けることが妥当かどうかを判断する目的で予定登録患者数の半分が登録される1年後に1回目、予定した期間の追跡を続けるかどうかを判断する目的で登録期間終了の2年後に2回目を行う。登録症例数はA群120例、B群60例、計180例、試験期間は登録期間2年、追跡期間2年を予定する。必要症例数は、S-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法とS-1+シスプラチン併用療法の生存期間中央値（MST）をそれぞれ22ヶ月、11ヶ月と仮定し、有意水準を両側5%、検出力を90%、患者の割り付け比を2:1として、Lakatos の方法を用いて算出した。

また、付随研究では、対象患者における腹水および腹腔内洗浄液中の遊離癌細胞を治療過程を通して採取し、Ficollによる遠心後、中間層の細胞群をFITC標識抗CD45抗体およびPE標識抗EpCAM(CD326)抗体にて染色し、flowcytometryを用いて細胞数を測定した。7AAD(+)の死細胞を除去した分画にて、CD326(+)細胞を遊離癌細胞(T)と規定、CD45(+)白血球(L)との細胞数比（TLR）を算出し、臨床経過と比較検討してその臨床的有用性を検証した。

（倫理面への配慮）

試験実施に係る生データ類および同意書等を取扱う際は、被験者の秘密保護に十分配慮する。病院外に提出する症例報告様式等では、被験者識別コード等を用いて行う。試験の結果を公表する際は、被験者を特定できる情報を含まないようにする。試験の目的以外に、試験で得られた被験者のデータを使用しない。ICについては、臨床試験審査委員会で承認の得られた説明文書を患者に渡し、本章に述べる項目を文書および口頭による十分な説明を行い、患者の自由意思による同意を文書で得る。

また、患者の同意に影響を及ぼすと考えられる有効性や安全性等の情報が得られたときや、患者の同意に影響を及ぼすような実施計画等の変更が行われるときは、速やかに患者に情報提供し、試験等に参加するか否かについて患者の意思を予め確認するとともに、事前に臨床試験審査委員会の承認を得て説明文書等の改訂を行い、患者の再同意を得る有害事象発生時には速やかに適切な診察と処置を行う。休薬期に腫瘍の著しい増大や症状の増悪が出現した場合は、試験の中止を考慮する。臨床研究を安全に実施するうえで必要な情報を収集し、検討する。また、必要に応じて研究計画を変更する。研究代表者は、被験者の安全に悪影響を及ぼし、研究の実施に影響を与え、または研究継続に関する臨床試験審査委員会の承認を変更する可能性のある情報を入手した場合、研究に関与する全ての試

験責任医師に速やかに通知する事とした。

C . 研究結果

昨年度報告のとおり、2011年10月から2013年11月までに、参加医療機関合計20施設より183例が第 Ⅲ相試験に登録され、うち122例がS-1+パクリタキセル経静脈・腹腔内併用療法群(A群)、61例がS-1+シスプラチン群(B群)に割り付けられ、投与前中止例を除いたA群117例、B群56例が解析対象となった。A群の患者背景は、年齢23～74歳(中央値 60歳)、男性66例、女性51例、ECOG Performance status (PS) 0 81例、PS1 31例であった。26例(23%)は前化学療法歴を有する症例であった。胃癌取り扱い規約第12版分類による腹膜播種の程度はP1 6例、P2-3 111例であり、腹腔内全体に腹膜播種がある症例が圧倒的多数を占めていた。72例(61%)では腹水貯留を伴っていた。主な組織型は分化型20例、未分化型97例と未分化型が多く、肉眼型は4型65例、3型 44例、その他 8例であった。一方、B群は、年齢37～74歳(中央値 64歳)、男性27例、女性29例、ECOG Performance status (PS) 0 42例、PS1 14例、13例(23%)は前化学療法歴を有していた。腹膜播種の程度はP1 3例、P2-3 53例であったが、腹水貯留を伴うものは20例(36%)とA群と比べて少ない傾向であった。組織型は分化型16例、未分化型40例、肉眼型は4型29例、3型23例、その他 4例であり、A群との間に有意差は認めなかった。療関連死もみられていない。

院または入院の延長」のため重篤と判断され2014年4月～2015年3月までの期間で、「入った重篤有害事象として計15件(A群14件、B群1件)の報告があった。治療に関連するものとしてA群でカテーテル閉塞が2件、同感染が1例発熱性好中球減少、下痢が各1件ずつ存在したが、他は原病悪化等によるものと判断され、薬剤の添付文書に記載されていない有害事象で厚生労働省および地方厚生局への報告対象となるものはなかった。前年度の前年度の二回の中間解析に対する効果安全性評価委員会における審議の結果、当初の予定通り180例で登録終了し、全登録症例の治療継続、経過追跡中である。また、遊離癌細胞(T)はLと比べFSC, SCCともに高値を示し、より大型で顆粒に富む細胞集団として特定された。播種陽性胃癌のTLRは播種陰性胃癌に比し有意に高値を示した。その値は個々の症例により大きな差異があったが、 10^4 個以上の細胞数を測定できた場合は、各症例で安定したTLR値が算定された。また、肉眼的播種陽性例のうち、細胞診陽性例(CY1)のTLRは細胞診陰性例(CY0)より有意に高かった。また、腹腔内治療を施行した症例毎の検討では、TLRは化学療法の前後で極めて鋭敏な反応を示し、その変化はCY, CEA-mRNAの変化より明らかに顕著であった。また、治療前のTLRが10%以上の症例の予後は、10%以下の症例の予後と比べて明らかに悪かった。

D．考察

確認した後、施設、前治療の有無および播種の程度を調整因子として、2群にランダム割り付けを行った。当初の計画より一ヶ月遅れたが、登録開始から2年1か月経過した2013年11月で予定の180例の登録が終了した。割り付け結果は、腹水貯留例が試験群(A群)で多い傾向を求めた以外は、ほぼ均等に行われていた。脱落症例は各5例であり、全体で173例が解析対象となった。効果安全性評価委員会による2回の中間解析が実施され、当初の計画通りでの症例登録、試験継続が決定した。現在、登録症例の治療継続、経過観察中である。主要評価項目である生存に関しては、登録完了の2年後の本年11月に最終結果が得られる予定である。付随研究では、flowcytometryを用いて算定したTLR値は「生きた」状態の腹腔内遊離癌細胞量や播種病変の病勢を反映し、播種患者の予後や化療に対する効果を判定する上で極めて臨床的有用性の高いバイオマーカーになりうると考えられた。

E．結論 未定

F．健康危険情報

重篤有害事象に関しては、A群でカテーテル閉塞が2件、同感染が1例発熱性好中球減少、下痢が各1件存在したが、薬剤の添付文書に記載されていない有害事象で厚生労働省および地方厚生局への報告対象となる事象はなかった。

G . 研究発表

1. 論文発表

Emoto S, Yamaguchi H, Kamei T, Ishigami H, Suhara T, Suzuki Y, Ito T, Kitayama J, Watanabe T. Intraperitoneal administration of cisplatin via an in situ cross-linkable hyaluronic acid-based hydrogel for peritoneal dissemination of gastric cancer. *Surg Today*. 2014 May;44(5):919-26. doi: 10.1007/s00595-013-0674-6. Epub 2013 Jul 26.

Kitayama J, Emoto S, Yamaguchi H, Ishigami H, Kamei T, Yamashita H, Seto Y, Matsuzaki K, Watanabe T. Flow cytometric quantification of intraperitoneal free tumor cells in patients with peritoneal metastasis. *Cytometry B Clin Cytom*. 2014 Jan;86(1):56-62. doi: 10.1002/cyto.b.21126. Epub 2013 Sep 30.

Kitayama J, Ishigami H, Yamaguchi H, Yamashita H, Emoto S, Kaisaki S, Watanabe T. Salvage gastrectomy after intravenous and intraperitoneal paclitaxel (PTX) administration with oral S-1 for peritoneal dissemination of advanced gastric cancer with malignant ascites. *Ann Surg Oncol*. 2014 Feb;21(2):539-46. doi: 10.1245/s10434-013-3208-y. Epub 2013 Aug 22.

Kitayama J, Emoto S, Yamaguchi H, Ishigami H, Yamashita H, Seto Y, Matsuzaki K, Watanabe T. CD90(+)CD45(-) intraperitoneal mesothelial-like cells inhibit T cell activation by production of arginase I. *Cell Immunol*. 2014 Mar-Apr;288(1-2):8-14. doi: 10.1016/j.cellimm.2014.01.008. Epub 2014 Feb 1.

Emoto S, Sunami E, Yamaguchi H, Ishihara S, Kitayama J, Watanabe T. Drug development for intraperitoneal chemotherapy against peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal cancer. *Surg Today*. 2014 Dec;44(12):2209-20. doi: 10.1007/s00595-014-0848-x. Epub 2014 Feb 1.

Kitayama J, Emoto S, Yamaguchi H, Ishigami

cells in peritoneal fluid promote peritoneal metastasis by forming a tumor permissive microenvironment. *PLoS One*. 2014 Jan 21;9(1):e86516. doi: 10.1371/journal.pone.0086516. eCollection 2014.

Kitayama J, Emoto S, Yamaguchi H, Ishigami H, Watanabe T. Intraperitoneal paclitaxel induces regression of peritoneal metastasis partly by destruction of peripheral microvessels. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2014 Mar;73(3):605-12. doi: 10.1007/s00280-014-2393-0. Epub 2014 Jan 25.

Kitayama J, Ishigami H, Yamaguchi H, Emoto S, Watanabe T. Intraperitoneal paclitaxel is useful as adjuvant chemotherapy for advanced gastric cancer with serosal exposure. *Case Rep Oncol*. 2014 Jan 24;7(1):58-64. doi: 10.1159/000358379. eCollection 2014.

Kitayama J. Intraperitoneal chemotherapy against peritoneal carcinomatosis: current status and future perspective. *Surg Oncol*. 2014 Jun;23(2):99-106. doi: 10.1016/j.suronc.2014.03.004. Epub 2014 Mar 27.

Takahara N, Isayama H, Nakai Y, Sasaki T, Ishigami H, Yamashita H, Yamaguchi H, Hamada T, Uchino R, Mizuno S, Miyabayashi K, Mohri D, Kawakubo K, Kogure H, Yamamoto N, Sasahira N, Hirano K, Ijichi H, Tateishi K, Tada M, Kitayama J, Watanabe T, Koike K. Intravenous and intraperitoneal paclitaxel with S-1 for refractory pancreatic cancer with malignant ascites: an interim analysis. *J Gastrointest Cancer*. 2014 Sep;45(3):307-11. doi: 10.1007/s12029-014-9603-1.

Emoto S, Kitayama J, Ishigami H, Yamaguchi H, Watanabe T. Clinical significance of cytological status of peritoneal lavage fluid during intraperitoneal chemotherapy for gastric cancer with overt peritoneal dissemination. *Ann Surg Oncol*. 2015 Mar;22(3):780-6. doi: 10.1245/s

mi H, Watanabe T. CD90+ mesothelial-like
北山 丈二. 腹膜播種を伴う進行胃がんに対
する、パクリタキセル腹腔内・静脈内併用投
与並びにS-1内服併用療法. 先進医療NAVIGAT
OR 再生医療・がん領域の実用化へのTOPIC
S.2014 Mar25:13-17

山口博紀、石神浩徳、渡邊聡明、北山丈二 胃
癌腹膜播種 消化器の臨床 2014 17:5 397-
402

石神浩徳、北山丈二、山口博紀、渡邊聡明 癌
性腹膜炎を伴う胃癌に対する集学的治療 CA
RTと腹腔内化学療法を併用した積極的治療戦
略 日本アフエーシス学会雑誌 2014 33:
3 162-166

2. 学会発表

山口 博紀、北山 丈二、江本 成伸、石神
浩徳、渡邊聡明、腹膜播種陽性胃癌における腹
腔内化学療法奏功後の外科切除、第86回日本
胃癌学会総会（横浜）2014年3月21日

石神 浩徳、北山 丈二、山口 博紀、江本
成伸、渡邊聡明、腹膜播種を伴う胃癌に対する
腹腔内投与併用化学療法、第86回日本胃癌学
会総会（横浜）2014年3月21日

北山 丈二、石神 浩徳、山口 博紀、江本
成伸、渡邊聡明、POCY1胃癌に対するS-1+Pacli
taxel 静脈内・腹腔内併用投与（Phoenix Reg
imen）の臨床成績、第86回日本胃癌学会総会
（横浜）2014年3月21日

江本 成伸、山口 博紀、石神 浩徳、北山
丈二、渡邊聡明、胃癌腹膜播種に対する腹腔内
化学療法におけるドラッグデリバリーシステ
ムの工夫、第86回日本胃癌学会総会（横浜）2
014年3月21日

北山 丈二、江本 成伸、山口 博紀、石神
浩徳、渡邊聡明、胃癌腹膜播種の成立における
腹腔内間葉系幹細胞の役割とその臨床的意
義、第86回日本胃癌学会総会（横浜）2014年3
月21日

石神 浩徳、北山 丈二、山口 博紀、江本
成伸、渡邊聡明、スキルス胃癌に対する集学的
治療戦略、第86回日本胃癌学会総会（横浜）2
014年3月22日

北山 丈二、江本 成伸、山口 博紀、石神

10434-014-4082-y. Epub 2014 Sep 13.

聡明、胃癌腹膜播種の成立における腹腔内遊
離間葉系幹細胞の役割とその臨床的意義、第
114回日本外科学会定期学術集会（京都）20
14年4月4日

石神 浩徳、北山 丈二、山口 博紀、江本
成伸、渡邊 聡明、腹膜播種陽性胃癌に対する
新規集学的治療戦略、第114回日本外科学会定
期学術集会（京都）2014年4月5日

山口 博紀、北山 丈二、石神 浩徳、江本
成伸、渡邊 聡明、P1胃癌に対するパクリタキ
セルによる腹腔内化学療法の第2相臨床試験、
第114回日本外科学会定期学術集会（京都）20
14年4月5日

北山 丈二、江本 成伸、山口 博紀、石神
浩徳、渡邊聡明、松崎 圭祐、胃癌腹膜播種の
成立における腹腔内遊離間葉系幹細胞の役
割とその臨床的意義、第100回日本消化器病
学会総会（千代田区）2014年4月26日

北山 丈二、江本 成伸、山口 博紀、石神
浩徳、渡邊 聡明、腹腔内間葉系細胞による
線維化を標的とした新たな腹膜播種治療法
の開発、第23回日本がん転移学会学術集会・
総会（金沢）2014年7月11日

北山 丈二、江本 成伸、山口 博紀、石神
浩徳、渡邊聡明、間葉系幹細胞による繊維化
を標的とした新たな腹膜播種治療法の開発、
第69回日本消化器外科学会総会（郡山）201
4年7月17日

石神 浩徳、北山 丈二、山口 博紀、江本
成伸、渡邊聡明、胃癌腹膜播種に対する腹膜
内投与併用化学療法、第69回日本消化器外科
学会総会（郡山）2014年7月17日

山口 博紀、北山 丈二、江本 成伸、石神 浩
徳、渡邊聡明、腹膜転移を有する胃癌に対する
腹膜内化学療法奏功後の胃切除、第69回日本消
化器外科学会総会（郡山）2014年7月18日

江本 成伸、山口 博紀、石神 浩徳、北山
丈二、渡邊 聡明、胃癌腹膜播種に対する腹
膜内投与併用化学療法に対する腹腔内化学
療法におけるDDSの工夫、第30回日本DDS
学会学術集会（港区）2014年7月31日

浩徳,山下裕玄,瀬戸 泰之,松崎 圭祐,渡邊
法におけるCARTの意義,第11回CART研究会
(横浜市)2014年8月29日(特別講演)

石神 浩徳,北山 丈二,山口 博紀,渡邊
聡明,腹膜播種陽性胃癌に対する腹腔内投与
併用化学療法,第52回日本癌治療学会学術集
会(横浜市)2014年8月30日

北山 丈二,石神 浩徳,山口 博紀,江本
成伸,松崎圭祐,山下 裕玄,瀬戸 泰之,渡邊
聡明,胃癌腹膜播種患者における腹腔内遊離
癌細胞定量法の開発とその臨床的意義,第52
回日本癌治療学会学術集会(横浜市)2014年8
月30日

北山 丈二,山口 博紀,石神 浩徳,渡邊
聡明,花房 規夫,胃癌癌性腹膜炎に対する
集学的治療-CARTと腹腔内化学療法を併用し
た積極的治療-,第35回日本アフエレス学会
学術大会(新宿区)2014年9月27日

Sigenobu Emoto,Hironori Yamaguchi,Toshia
ki Watanabe Joji Kitayama,Interperitone
al Paclitaxel induces tumor shrinkage th
rough direct infiltration in metastatic
nodules on peritoneum第73回日本癌学会学
術総会(横浜)2014年9月26日

Joji Kitayama,Hironori Yamaguchi,Hironor
i Isigami,Hiroharu Yamashita,Haruna Onoy
ama,Yasuyuki Seto,Keisuke Matsuzaki,Tosh
iaki Watanabe,Mesenchymal cells promote
peritoneal metastasis of gastric cancer
by forming tumour permissive microenvi
ronment第73回日本癌学会学術総会(横浜)2
014年9月26日

北山 丈二,石神 浩徳,山口 博紀,渡邊
聡明,胃癌腹膜播種に対するタキサン腹腔内
化学療法,第76回日本臨床外科学会総会(郡山
市)2014年11月20日

石神 浩徳,山口 博紀,渡邊 聡明,腹膜播
種を伴う胃癌に対する集学的治療,第76回日
本臨床外科学会総会(郡山市)2014年11月20
日

山口 博紀,石神 浩徳,北山 丈二,渡邊
聡明,パクリタキセルを用いた胃癌腹膜播種
に対する腹腔内化学療法,第76回日本臨床外
科学会総会(郡山市)2014年11月20日

北山 丈二,腹膜播種に対する腹腔内化学療
北山 丈二,胃癌腹膜播種の病態と治療(プ
リナリーレクチャー)第49回日本成人病学
会学術集会(千代田区)2015年1月11日

北山 丈二,癌性腹水を伴う高度胃癌腹膜播
種症例に対するCARTと腹腔内化学療法を併
用した積極的治療,第87回日本胃癌学会総会
(広島市)2015年3月6日

石神 浩徳,北山 丈二,山口 博紀,渡邊
聡明,腹膜播種を伴う胃癌に対する腹腔内投
与併用化学療法後胃癌切除,第87回日本胃癌
学会総会(広島市)2015年3月6日

北山 丈二,石神 浩徳,山口 博紀,渡邊
聡明,胃癌腹膜播種に対する腹腔内化学療法
の展望-基礎的検討から-,第87回日本胃癌
学会総会(広島市)2015年3月6日

山口 博紀,石神 浩徳,北山 丈二,渡邊
聡明,胃癌腹膜播種に対するS-1+PTX経静
脈・腹腔内併用化学療法,第87回日本胃癌学
会総会(広島市)2015年3月6日

上之園 芳一,石神 浩徳,藤原 義之,富田 寿
彦,今本 治彦,今野 元博,梨本 篤,藪崎
裕,福島 亮治,小寺 泰弘,今村 和広,上
田 修吾,山下 裕玄,山口 博紀,北山 丈
二,腹膜播種を伴う胃癌に対するS-1/オキサ
リプラチン+パクリタキセル腹腔内投与併用
療法,第87回日本胃癌学会総会(広島市)
2015年3月6日

石神 浩徳,北山 丈二,山口 博紀,渡邊
聡明,腹膜播種を伴う胃癌に対するカペシタ
ビン/シスプラチン+ドセタキセル腹腔内投
与併用療法,第87回日本胃癌学会総会(広島
市)2015年3月6日

北山 丈二,江本 成伸,山口 博紀,石神
浩徳,小野山 温菜,山下 裕玄,松崎 圭
祐,瀬戸 泰之,渡邊 聡明,胃癌腹膜播種患
者における腹腔内遊離癌細胞白血球比
(Tumor Leukocyte Ratio)の臨床的意義,第
87回日本胃癌学会総会(広島市)2015年3月6
日

**H . 知的財産権の出願・登録状況
（予定を含む。）**

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし