

**厚生労働科学研究費補助金
第3次対がん総合戦略研究事業**

**ピロリ感染率減少時代における新しい対策型胃がん検診システム構築の
検証に必要なプロトコール作成と実現可能性に関する研究**

平成24年度 総括研究報告書

研究代表者 後藤田 卓志

平成25(2013)年 3月

目 次

I . 総括研究報告

ピロリ感染率減少時代における新しい対策型胃癌検診システム構築の検証に必要な
プロトコール作成と実現可能性に関する研究

----- 1

後藤田 卓志

II . 研究成果の刊行に関する一覧表

III . 研究成果の刊行物・別刷

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）
総括研究報告書

ピロリ感染率減少時代における新しい対策型胃がん検診システム構築の検証に必要な
プロトコル作成と実現可能性に関する研究

研究代表者 後藤田 卓志（東京医科大学 消化器内科 准教授）

研究要旨

ピロリ菌感染と胃がんとの関連性はよく知られているが、感染率は40歳代では20%、10歳代では5%と低頻度である。ほとんどの日本人がピロリ菌感染している時代に有効であったX線検査が将来も効率的に機能するか疑問がある。ピロリ菌感染率が劇的に減少する時代において、効率的な対策型胃がん検診システムの構築は急務である。

本研究「ピロリ感染率減少時代における新しい対策型胃がん検診システム構築の検証に必要なプロトコル作成と実現可能性に関する研究」は、対策型胃がん検診で用いられている「X線検査（バリウム検診）」群と、「ピロリ菌抗体+ペプシノゲン測定（血清胃がんリスク検診）」群に無作為比較試験を実施することで、ピロリ菌感染率減少時代における新しい対策型胃がん検診システムの検証を目的としている。平成22年度より3年計画で本研究を開始し、初年度における研究プロトコルを完成させ、2年目の平成23年6月より症例集積を開始した（UMIN試験ID：UMIN000005962）。

症例登録は順調に行われ、最終年度の平成25年2月28日に集積を終了し、登録数2,962名、参加同意1,207名（同意率は41%）で目標症例数に到達した。集積した症例の最終登録後は、X線検査・精査内視鏡検査群（バリウム検診群）では毎年（少なくとも観察期間6年間で3回）ピロリ菌抗体+ペプシノゲン測定・内視鏡検査群（胃がんリスク検診群）では亜群に従った内視鏡検査を行う追跡調査をプロトコルに従って行う予定である。今後の追跡調査において如何に脱落症例を少なくするかは研究の成否がかかっており、研究参加者と密接な連絡、検査時期の適切な周知など徹底して行く予定である。

本研究はピロリ菌低感染率の時代、さらには胃がんが減少する将来にも備えられる効率的で持続可能な対策型胃がん検診体制構築のための第一歩になると確信する。

研究者名	所属施設および職名
後藤田卓志	東京医科大学消化器内科 准教授
石川秀樹	京都府立医科大学・大阪研究室・分子標的癌予防医学 特任教授
菅野健太郎	自治医科大学消化器内科 教授
大西洋英	秋田大学大学院医学系研究科・消化器内科学 教授
松山 裕	東京大学大学院医学系研究科・生物統計学 准教授
福田 敬	国立保健医療科学院・研究情報支援センター 上席主任研究官
稲葉 一人	中京大学法科大学院 教授
小西 宏	日本対がん協会・がん検診研究室 研究員
平澤俊明	がん研有明病院・消化器内科 副科長
鈴木晴久	国立がん研究センター中央病院・消化管内視鏡科 医員

A．研究目的

本研究の目的は、対策型胃がん検診で用いられている「X線検査・精査内視鏡検査群」と、「ピロリ菌抗体+ペプシノゲン測定・内視鏡検査群」の2群に無作為に振り分け比較することで、新しい胃がん検診システムの評価を行うことである。

X線検査を用いた対策型胃がん検診は、胃がんの死亡率減少に寄与したことが症例対照研究やコホート研究などで証明されているが、科学的な証拠能力が高い無作為化比較試験は実施されていない。一方で、ピロリ非感染群からの胃癌発生は認めないというデータから、ピロリ菌感染を血清学的に測定することで胃がん発症のリスクを加味した検診も一部で行われているが科学的な検証はされていない。

対策型がん検診は、死亡率減少を目的とするため、科学的に有効性が証明された検診を正しく行わなければならない。胃がんの検査法をめぐっては、X線検査と新たな方法との無作為比較化対照試験が必要だと指摘されながら、実施されてこなかった経緯がある。本研究はまさに有効性評価に基づく胃がん検診ガイドラインが「喫緊の課題」と指摘する「科学的評価に直結」する。

対策型胃がん検診は、胃がんの死亡率減少に寄与したことが症例対照研究やコホート研究などで証明されているが、科学的な証拠能力が高い無作為化比較試験は実施されていない。一方で、胃がんはピロリ菌感染との関連が示されているが、感染率が低い45歳以下の世代が胃がんの好発年齢（65歳）に達する20年後には、胃がん発生率の減少も確実視される。年々受診率が減少している既存の対策型胃がん検診が、今後も効果的・効率的なのかどうか疑問がある。

本研究に基づく前向き無作為比較化対照試験が実現すれば既存の検診との比較としては本邦初となり、限られた資源を集中的に投資するピロリ菌感染率減少時代における新しい対策型胃がん検診システムの提唱が可能となる。

B．研究方法

1．目的

現在の一般に広く普及している対策型胃がん検診で用いられている手法である「X線検査・精査内視鏡検査群」（バリウム検診群）と、「ピロリ菌抗体+ペプシノゲン測定・内視鏡検査群」（胃がんリスク検診群）に無作為に振り分け比較することで、新しい胃がん検診システムの評価を行う。

2．対象者条件

(1) 対象条件

(ア) 秋田県の本荘由利地域における対策型胃がん検診受診者(30歳以上、74歳以下)。

(イ) 通常の胃がん住民検診の申し込み者を対象にし、申込み時に本研究について説明し、同意を得られた者。

(2) 除外基準

(ア) 胃がんの既往歴のある者(上皮内がんを含む)。

(イ) 過去5年以内に胃がん以外の悪性腫瘍の既往のある者(同)。

(ウ) 胃や十二指腸の切除既往者

(エ) 5年以上の生存が期待できない重篤な全身疾患を有する者。

(オ) 同意が困難な者。

(カ) その他、医師が不適切と認めた者。

(3) 参加者に対する中止基準

次の状況において、担当医師は参加者に対する研究を中止する。ただし、いかなる事態においても、参加者の安全を最優先する。

(ア) 重篤な有害事象が発現し、研究の参加継続が安全性に著しく影響を及ぼす場合。

(イ) 参加者から同意の撤回があった場合。

(ウ) 患者の適格性に問題があったことが、登録後判明した場合。

(エ) その他、担当医師が投与を中止すべきと判断した場合。

3．説明と同意(インフォームド・コンセント)

(1) 説明

研究担当者が、個別に面談により対象者本人へ下記の内容を詳しく説明する。説明・同意文書は、説明するときに対象者本人に手渡す。

(ア) この研究の目的。

(イ) どちらの群になるかは、無作為(ランダムに決める方法)で決められること。

(ウ) この臨床試験への参加は自由で、参加しなくても不利益を受けないこと。

(エ) この臨床試験への参加に同意した場合でも随時これを撤回できること。

(オ) より有効な治療法が判明した場合について。

(カ) 個人情報情報はエントリー施設で保管、管理され厳重に保管され、プライバシーや医療記録は守秘される。試験データは個人情報(生年月日、性別を除く)を削除して匿名化され、大阪市内に設置された京都府立医科大学大阪研究室内の事務局で管理される。

(2) 同意の取得

説明を行い、対象者がこれらの研究の内容をよく理解したことを確認した上で、研究への参加を依頼する。対象者が研究参加

に同意した場合は、説明文書に自署による署名を得る。

(3) 同意取得時期

同意の取得は登録の前とする。

(4) 同意書の保管・管理

同意書は説明文書と一体型で2部作成し、一部は事務局に保管し、一部は被験者に交付する。

4. 研究方法

(1) 研究の手順

(ア) 研究担当者は、対策型胃がん検診受診者に対して「登録適格性確認票」のチェックリストを用いて、適格か否かを判断する。

(イ) 適格条件を満たした場合、対象者に本試験の存在を説明し、参加同意を得る。

(ウ) データセンターにインターネットでアクセスして、最小化法により(層別化因子:性別と年齢;30-59歳と60-74歳)割り付けを行い、X線検査・精査内視鏡検査群(バリウム検診群)またはピロリ菌抗体+ペプシノゲン測定・内視鏡検査群(胃がんリスク検診群)の2群に分け、それぞれの検査を行う。

(エ) 研究の適格性確認票に必要事項を記入して(個人情報匿名化登録番号での運用)、データセンターにFAXする。

(オ) X線検査・精査内視鏡検査群(バリウム検診群)では毎年または隔年の検診(少なくとも観察期間6年間で3回)、ピロリ菌抗体+ペプシノゲン測定・内視鏡検査群(胃がんリスク検診群)では亜群に従った内視鏡検査結果をケースシートに記入してデータセンターにFAXする。

(カ) 観察最終6年目の両群の内視鏡検査結果を同様にケースシートに記入してデータセンターにFAXする。

(キ) 研究参加者への検査結果の通知は、JA秋田厚生連由利組合総合病院保健福祉活動室より行う(参考資料)。

(ク) 経過観察の検診時に上記検診スケジュール以外で上部消化管内視鏡または上部消化管二重造影レントゲン検査を行ったか否かを把握しデータセンターに報告する。

(2) 登録場所

登録はJA秋田厚生連由利組合総合病院保健福祉活動室にて行う。登録情報はJA秋田厚生連由利組合総合病院保健福祉活動室およびデータセンターで管理する。

(3) 割り付け方法

割付方法は、性別と年齢(30-59歳と60-74歳)を割付因子とした最小化法を用いて、無作為に「X線検査・精査内視鏡検査群」(バリウム検診群)と「ピロリ菌抗体+ペプシノゲン測定・内視鏡検査群」(胃がんリスク検診群)に分ける。

(4) 有害事象

有害事象が発生した場合、その都度、研究責任者(班長)または班長協力者は「有害事象報告書」に必要事項を記入し、データセンターにFAXする。

5. 検査および評価項目

(1) X線検査・精査内視鏡検査群(バリウム検診群)

(ア) 研究参加同意後に「X線検査・精査内視鏡検査群」(バリウム検診群)に割り付けられた場合、胃X線検査を行う。

(イ) 所見の読影は、日本消化器がん検診学会の「新・胃X線撮影法ガイドライン」に沿って、秋田県由利本荘市の通常のダブルチェック評価方法で行う。

(ウ) X線検査読影結果にて要精査となった場合はその理由を記録し、秋田県由利本荘市の通常の二次検診手続きに従って上部消化管内視鏡検査受診を勧告する。なお、上部消化管内視鏡検査および必要と判断した場合の生検検査は保険診療として二次検診提供施設にて実施する。

(エ) 二次検診結果は、JA秋田厚生連由利組合総合病院保健福祉活動室を通して追跡調査する。なお、胃がん(上皮内がんを含む)を認めた場合は、その部位、大きさ、進行度、組織型など胃癌取扱い規約第14版に従って記載表記する。

(オ) 2年目以降のX線検査は逐年受診を原則とするが、研究観察期間内に最低3回のX線検査を受診することとする。検診期間は、少なくとも2年以上開けないこととする。

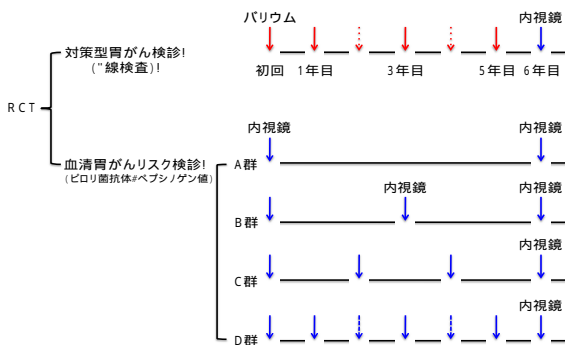
(2) ピロリ菌抗体+ペプシノゲン測定・内視鏡検査群(胃がんリスク検診群)

(ア) 研究参加同意後にピロリ菌抗体+ペプシノゲン測定・内視鏡検査群(胃がんリスク検診群)に割り付けられた場合、採血を行った後にJA秋田厚生連由利組合総合病院にて上部消化管内視鏡検査を行う。

(イ) 上部消化管内視鏡検査にて異常を認めた場合は生検検査を保険診療として実施する。なお、胃がん(上皮内がんを含む)

む)を認めた場合は、その部位、大きさ、進行度、組織型など胃癌取扱い規約第14版に従って記載表記する。

- (ウ) 2年目以降の胃がん検診は、A群(ピロリ菌-、PG-)は研究終了時の6年目のみ、B群(ピロリ菌+、PG-)は3年おき、C群(ピロリ菌+、PG+)は2年おき、D群(ピロリ菌-、PG+)は逐年(研究観察期間内に最低3回の受診)のスケジュールで実施する。



- (エ) ピロリ菌除菌既往のある者は、除菌成功・不成功に関わらず、ピロリ菌抗体価に関わらず、ピロリ菌感染陽性としてA~D群に割り付ける。

- (3) 研究最終年(6年目)の上部消化管内視鏡検査

(ア) 研究参加者全員に対して、JA秋田厚生連由利組合総合病院にて上部消化管内視鏡を実施する。

(イ) 上部消化管内視鏡検査にて異常を認めた場合は生検検査を保険診療として実施する。なお、胃がん(上皮内がんを含む)を認めた場合は、その部位、大きさ、進行度、組織型など胃癌取扱い規約第14版に従って記載表記する。

(ウ) その後、状況の許す限り長期間にわたり、本試験の参加者は追跡調査を実施する。

- (4) 血液検査

(ア) 研究参加同意後にX線検査・精査内視鏡検査群(バリウム検診群)に割付られた場合でも、ピロリ菌抗体+ペプシノゲン測定を行い登録する。

(イ) 由利本荘市のがん検診にて通常実施されている血液検査項目(末梢血球数、肝機能、脂質、血糖など)を登録する。

(ウ) なお、血清サンプルは凍結保存するが、遺伝子検索には用いない。

- (5) 食事調査、生活習慣アンケートなど

(ア) 研究参加時に自記式食事摂取頻度票(FFQ)にて食事内容を把握し記録する。

(イ) 生活習慣に関するアンケートは、由利本荘市のがん検診にて通常実施されている健康調査票を用いて把握し記録する。

(ウ) ピロリ菌除菌の有無と結果は、研究参加時および毎回の検査時に確認して登録を行う。

- (6) 胃がん検診費用計算

(ア) 本研究のプロトコルにて必要とした全ての検査費用を登録する、

(イ) 計画以外の任意の全ての胃がん検診の有無と検査項目、費用を把握し登録する。

6. エンドポイント、予定症例数とその算定根拠、症例集積期間

- (1) エンドポイント

主エンドポイントは、研究期間内の検査費用総額から検査1例あたりの平均値の比較を各群で比較すること。また、各群において胃がん1例を発見するのに要した費用も評価する。

副エンドポイントは、まず初回登録時における両群の胃がん検出率を評価する。さらに、観察期間内における両群の胃がん発見率とその進行度、検査終了時(6年目)の内視鏡検査における胃がん発見率とその進行度、両群におけるプロトコル以外の任意の胃検査の頻度と必要費用、両群間の死亡率減少効果の比較、各群における偶発症、である。

- (2) 予定参加者

各群500人、総数1,000を目標とする。

登録期間内に予定参加者数に達しても、経過観察中の脱落等を考慮して、募集は継続することとする。

- (3) 参加者数算定の根拠

必要症例数については、エラーを0.05、パワーを0.8にして、各人にかかった費用の平均値から計算した。必要経費は、対策型胃がん検診コストは4,500円/回/人、上部消化管内視鏡検査費用は保険診療点数(D308)より11,140円/回/人、内視鏡下生検法(D414)が3,100円/回、病理診断料(N006)は5,000円/回、ピロリ菌抗体+ペプシノゲン測定の測定費用として2,000円/回で計算した。

ピロリ菌抗体+ペプシノゲン測定・内視鏡検査群(胃がんリスク検診群)では、平均27,800円、SDは14,838円となるので、X線検査・精査内視鏡検査群(バリウム検診群)の平均31,500円との比較にこのSDを用いると、必要症例数は各群254人、全体で508人となる。なお、X線検査・精査内視鏡検査群(バリウム検診群)の要精査率を15%とした。

なお、両群ともに、今回の研究における検

査以外に上部消化管内視鏡検査やレントゲン造影検査を受ける可能性がある。特にピロリ菌抗体+ペプシノゲン測定・内視鏡検査群（胃がんリスク検診群）のA群（ピロリ菌-、PG-）の胃がん検診が研究参加時と研究終了6年目の2回の上部消化管内視鏡検診のみ、通常の対策型胃がんX線検診を受ける人が多くなれば有意差が出づらくなる可能性があるの
で各群500人、総数1,000人と考えた。

(4) 参加者登録期間

倫理審査委員会承認後～平成25年3月31日

(5) 研究実施期間

最終参加登録後から6年間

(6) 追跡調査期間

JA秋田厚生連由利組合総合病院保健福祉活動室にてデータ保存され追跡補足可能な全期間

7. データの集積と解析

(1) 患者及びデータの取り扱い

対象者条件を満たした全ての参加登録者を本研究の対象とし、研究期間内の検査費用総額から検査1例あたりの平均値を主エンドポイントとする。

さらに、各群において胃がん1例を発見するのに要した費用の評価を副エンドポイントとする。また、初回登録時における両群の胃がん検出率、観察期間内における両群の胃がん発見率とその進行度、検査終了時(6年目)の内視鏡検査における胃がん発見率とその進行度、両群におけるプロトコル以外の任意の胃検査の頻度と必要費用、両群間の死亡率減少効果の比較、各群における偶発症も副エンドポイントとする。

研究および追跡期間中に他病死、及び事故などの例外的な他因死については、死亡の時点で打ちきりとして扱う。

追跡不能例は、脱落時点で打ち切りとして扱う。

(2) 登録状況の集計

定期的に、データセンターにて登録状況の集計を行い、データセンター便りとして事務局およびJA秋田厚生連由利組合総合病院保健福祉活動室に通知する。

(3) 有害事象への対応

有害事象が発生し、本研究において重大であると考えられたとき、対策型胃がん検診に関する新たな情報が得られた場合は直ちに国立国際医療研究センター総長に報告し、研究班員にて協議を行う。

8. 予想される有害反応

本研究にて実施する検査方法は、問診のほか、

通常の胃がん検診で実施しているX線検査、要精検と判断された場合や人間ドック等で用いられている上部消化管内視鏡検査、日常の診療の中で頻繁に行われている採血以外の方法は用いないため、それらの検査方法に通常伴う合併症以外、特段の危険は生じないものとする。

(1) 有害事象

X線検査・精査内視鏡検査群（バリウム検診群）ではまず、X線への被曝が考えられる。しかし、半世紀にわたって実施されてきた胃がん検診でX線による発がん等、被曝に関するリスクを証明した疫学研究はない。バリウムを飲む際の誤嚥（特に高齢者）が考えられる。胃の集団検診受診者26万人を調査し、0.04%に起きていた、という報告もある。また、頻度は不明ながら、バリウムが原因で腸閉塞が起きることもあり、死亡事故も報告されている。

次いで、検診台からの転落の危険性がある。検診台に横たわったまま回転する等により、高齢者、とくに腕の力が衰えた女性の場合には転落して骨折したケースも報告されている。

上部消化管内視鏡検査においては、検査前に行う喉の麻酔、鎮静剤にアレルギー反応が起きたり、薬剤が効きすぎたりする可能性があるほか、検査中には、咽頭、喉頭、食道、胃などを傷つける場合も考えられる。また、生検検査に伴う出血も考えられる。日本消化器内視鏡学会による偶発症に関する全国調査（1998年～2002年）では、偶発症の頻度は0.012%と報告されている。

(2) 補償

この研究に参加した人に、参加したことによる直接の健康被害が生じた場合、当該施設は治療など適切な対応をとる。ただ特段の新たな検査方法は用いないことから、保険診療の範囲内で対応することとし、研究費等による特別な補償措置はとらない。

本試験に参加する内視鏡医は全員、内視鏡検査事故に対する医療保険に加入することとする。

9. 倫理的事項

(1) 被験者の保護

本研究の社会的な重要性・意義を踏まえながら、被験者の生命・健康・安全・プライバシー及び尊厳を保護する。研究に参加するかどうかは被験者の自由意思による。参加しなくても、そのことによる不利益は生じない。研究に参加を表明した場合でも、いつでも撤回できるし、それによる不利益は生じない。

(2) 個人情報の保護

プライバシーに関しては、血液等の検体をはじめ研究に用いるデータは厳重に管理する。本研究はヘルシンキ宣言にのっとるとともに、厚生労働省の「臨床研究に関する倫理指針」を遵守して行う。

(3) 同意の取得

添付の説明書に基づいて説明を行い、被験者自身に、説明を受けて理解した旨を同意書に記入してもらい、署名・捺印を求める。

(4) 施設の倫理審査委員会の承認

東京医科大学の倫理委員会の審査を経るとともに、参加施設の倫理委員会の審査を経て実施する。参加施設に倫理委員会が存在しない場合は、東京医科大学の倫理委員会が一括審査を行うこともある。

C. 研究結果

平成22年度より3年計画で本研究を開始し、初年度における研究プロトコルを完成させ、2年目の平成23年6月より症例集積を開始した(UMIN試験ID:UMIN000005962)。

症例登録は順調に行われ、最終年度の平成25年2月28日に集積を終了し、登録数2,962名、参加同意1,207名(同意率は41%)で目標症例数に到達した。

D. 考察

集積した症例の最終登録後は、X線検査・精査内視鏡検査群(バリウム検診群)では毎年(少なくとも観察期間6年間で3回)、ピロリ菌抗体+ペプシノゲン測定・内視鏡検査群(胃がんリスク検診群)では亜群に従った内視鏡検査を行う追跡調査をプロトコルに従って行う予定である。今後の研究の成否に拘る追跡調査において如何に脱落症例を少なくするかが課題である。研究参加者と密接な連絡、検査時期の適切な周知など徹底して行く予定である。

E. 結論

本研究は、消化器内科、生物統計、法律、医療経済の各専門家、検診機関の担当者が参加する比較研究であり、実現すれば既存の検診との比較としては本邦初となる。限られた資源を集中的に投資するピロリ感染率減少時代における効率的な対策型胃がん検診システムの提唱が可能となる。また、胃がん頻度が高く、また胃がん研究のトップランナーである日本から新しい対策型胃がん検診システムすることは義務でもあると考える。

F. 健康危険情報

報告すべき事項はない。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 河合隆、後藤田卓志、森安史典. ペプシノゲンと萎縮性胃炎. 日本消化器病学会雑誌. 110:203-9,2013
- 後藤田卓志、他. ピロリ胃炎の有無によるメリハリのある上部消化管内視鏡検査. 消化器内視鏡. 24:1615-21,2013
- Gotoda T, Jung HY. Endoscopic resection (endoscopic mucosal resection/ endoscopic submucosal dissection) for early gastric cancer. Dig Endosc. Jan 24,2013. [Epub ahead of print]
- Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Soares JB, Santos C, Rolanda C, Bastos RP, Areia M, Afonso L, Bergman J, Sharma P, Gotoda T, et al. A multicenter validation of an endoscopic classification with narrow band imaging for gastric precancerous and cancerous lesions. *Endoscopy* 44:236-46,2012
- Gotoda T. Optimal duration of proton pump inhibitor for healing artificial ulcers after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. *Dig Dis Sci* 57:266-8,2012
- Abe N, Gotoda T, et al. Multicenter study of the long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in patients 80 years of age or older. *Gastric Cancer* 15:70-5,2012

2. 学会発表

後藤田卓志.「第3次対がん総合戦略研究事業」ピロリ菌感染率減少時代における新しい対策型胃がん検診システム構築の検証に必要なプロトコル作成と実現可能性に関する研究(GALAPAGOSS研究). シンポジウム:胃がん検診の理想的な住み分け:新しい検診方式を目指して、第54回日本消化器病学会大会(第20回日本消化器関連学会週間、神戸、2012.10)

H. 知的財産権の出願・登録状況

報告すべき事項はない。

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
河合隆、後藤田卓志、森安史典	ペプシノゲンと萎縮性胃炎	日本消化器病学会雑誌	110	203-9	2013
後藤田卓志、他.	ピロリ胃炎の有無によるメリハリのある上部消化管内視鏡検査	消化器内視鏡	24	1615-21	2013
Gotoda T, Jung HY	Endoscopic resection (endoscopic mucosal resection/ endoscopic submucosal dissection) for early gastric cancer	Dig Endosc.	Jan 24	Epub ahead of print	2013
Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Soares JB, Santos C, Rolanda C, Bastos RP, Areia M, Afonso L, Bergman J, Sharma P, Gotoda T, et al.	A multicenter validation of an endoscopic classification with narrow band imaging for gastric precancerous and cancerous lesions	<i>Endoscopy</i>	44	236-46	2012
Gotoda T	Optimal duration of proton pump inhibitor for healing artificial ulcers after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer	<i>Dig Dis Sci</i>	57	266-8	2012
Abe N, Gotoda T, et al	Multicenter study of the long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in patients 80 years of age or older	<i>Gastric Cancer</i>	15	70-5	2012