

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究

平成29年度～30年度 総合研究報告書

研究代表者 石川 秀樹

令和元（2019）年 5月

目 次

I . 総合研究報告	
消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究-----	3
石川秀樹 京都府立医科大学分子標的癌予防医学	
(資料) 「若年性ポリポーシス症候群のCQ案」	
「Cowden病CQ案」	
「Peutz-Jeghers症候群のCQ案」	
ガイドライン作成組織図	
II . 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 21

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)
消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究
総合研究報告書

研究代表者：石川秀樹 京都府立医科大学分子標的癌予防医学 特任教授

研究要旨

希少疾患である腺腫性ポリポージス、Peutz-Jeghers 症候群、Cowden 症候群、若年性ポリポージス、Gardner 症候群、腹腔外発生デスマイド型線維腫症の 6 疾患について、臨床現場における医療の質の向上と均てん化を図ることを目的に、主に下記の 3 つの研究活動を行う。

1. 希少疾患である 6 疾患の前向き登録追跡コホートシステムの試験計画書を作成し、予算が確保できた場合には、本邦における患者実態、治療内容を把握し、以前に私達のグループで作成した診断基準と重症度分類の妥当性を確認、治療実態を把握できる準備を行う。

2. 消化管小児科グループと連携し、小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドラインを作成する。まずは、診療ガイドラインが作成されていない Peutz-Jeghers 症候群、Cowden 症候群、若年性ポリポージス症候群、腹腔外発生デスマイド型線維腫症の 4 疾患について診療ガイドライン作成を実施する。

3. これらから得られた情報を、適切に公開、周知し、本疾患の診療拠点施設を認定し、周知する。

これらの作業は、班員、班長協力者等による積極的な協力により、行われており、2019 年には、診療ガイドライン作成や診療拠点病院整備が完了する予定である。この社会基盤整備により、消化管ポリポージス疾患などの良性腫瘍多発疾患群の医療の質的向上が期待できる。

A . 研究目的

平成 27 年度から、私達は厚労省難治性疾患政策研究事業において、希少疾患である腺腫性ポリポージス、Peutz-Jeghers 症候群、Cowden 症候群、若年性ポリポージス、Gardner 症候群の 5 疾患について国内外の論文をレビューし、診断基準と重症度分類を作成、国内の専門家に公開して意見を集約し、ホームページで開示した。しかし、これらの診断基準や重症度分類は、多くは欧米からの報告を用いて作成しているため、本邦患者にそのまま適応できるか否かは未だ不明である。さらに、腺腫性ポリポージスを除き、本邦においては、本疾患群の診療ガイドラインは作成されておらず、均質な診断、治療がなされていない。また、本疾患群は小児から成人にかけて長期間の闘病が続くが、小児科グループとの連携もほとんどできていない。

また、良性疾患が多発する同様の疾患である腹腔外発生デスマイド型線維腫症についても、診療ガイドラインの作成もされておらず、診療の均てん化は進んでいなかった。

そこで本研究班では、これらの疾患の問題点を解決し、それにより臨床現場における医療の

質の向上と均てん化を図ることを目的として研究活動を開始した。

B . 研究方法

研究目的を達成するため、下記の 3 つの研究活動を行う。

1. 希少疾患である 6 疾患の前向き登録追跡コホートシステムの試験計画書を作成し、予算が確保できた場合には、本邦における患者実態、治療内容を把握し、以前に私達のグループで作成した診断基準と重症度分類の妥当性を確認、治療実態を把握できる準備を行う。

2. 消化管小児科グループと連携し、小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドラインを作成する。まずは、診療ガイドラインが作成されていない Peutz-Jeghers 症候群、Cowden 症候群、若年性ポリポージス症候群、腹腔外発生デスマイド型線維腫症の 4 疾患について診療ガイドライン作成を実施する。

3. これらから得られた情報を、適切に公開、周知し、本疾患の診療拠点施設を認定し、周知する。

これらの作業を行うため、班員には下記のそ

それぞれの作業を担当することとした。

石川秀樹・・全体のとりまとめ
田中信治・・腺腫性ポリポシス
松本主之・・若年性ポリポシス症候群
高山哲治・・Cowden 症候群
山本博徳・・Peutz-Jeghers 症候群
石田秀行・・Gardner 症候群
西田佳弘・・腹腔外発生デスモイド型線維腫症
武田祐子・・患者会対応及び患者支援
中山（杉山）佳子・・小児における消化管ポリポシス
山本敏樹・・診療ガイドライン作成

本疾患群に関わる専門家集団として、基礎から臨床、疫学、サポートチームまで、幅広い人材を集め組織構築し、メール会議および班会議を開催することにより、作業を行う。

C．研究結果

下記のスケジュールで、研究代表者の石川が会議を開催した。

（H29 年度）

2017 年 4 月 23 日（日）東京にて班会議（1 年間の研究方針の決定）

2017 年 8 月 5 日（土）札幌にて日本家族性腫瘍学会との診療ガイドライン合同作成についての打ち合わせ（参加者：富田尚裕先生、中山佳子先生、山本敏樹先生）

2017 年 8 月 24 日（木）東京にて希少疾患の前向き登録追跡システムワーキンググループ会議（参加者：山田真善先生、池浦司先生、仲野俊成先生、恒松由記子先生、掛江直子先生、AMED 古澤嘉彦先生）

2017 年 10 月 20 日（金）博多にて消化管小児科グループとの診療ガイドライン打ち合わせ

2017 年 10 月 26 日（木）東京にて希少疾患前向き登録追跡システム打ち合わせ（参加者：掛江直子先生）診療ガイドライン打ち合わせ（参加者：山本敏樹先生）

2017 年 11 月 15 日（水）東京にて希少疾患前向き登録追跡システム打ち合わせ（参加者：赤木究先生、村上義孝先生、山田真善先生）

2018 年 1 月 7 日（日）～8 日（月・祝）全体班会議/診療ガイドライン作成会議（H30 年度）

2018 年 7 月 5 日（木）～6 日（金）新潟に診療ガイドライン作成についての打ち合わせ、及び検討（参加者：石田秀行先生、高山哲治先生、中山佳子先生、山本敏樹先生）

2019 年 1 月 27 日（日）全体班会議/診療ガイド

ライン作成会議

1．前向き登録追跡コホートシステム構築

日本家族性腫瘍学会理事長の富田尚裕先生に共同研究の依頼を行い、理事会での承認を得て、共同で作業を行うこととなった。また、その他の厚労省難病班にも声をかけてワーキンググループ（倫理、疫学、統計家を含む）を構築、数回の委員会を開催し、プロトコルのひな形の作成を行った。そして、まず、Cowden 症候群の前向き登録コホート研究の試験計画書を作成した。今後、予算が獲得できれば、倫理審査委員会にて倫理審査委員会の申請を行い、承認後、参加施設においても倫理審査委員会に申請し、承認された施設からエントリーを開始ができる予定である。最終的には 6 疾患すべてのエントリーを開始することを目標としている。

2．3 疾患の診療ガイドライン作成

診療ガイドラインが作成されていない

Peutz-Jeghers 症候群、Cowden 症候群、若年性ポリポシスの 3 疾患については、消化管良性多発腫瘍好発疾患の小児及び成人の専門家集団による診療ガイドライン作成グループを構築し、Minds に準拠した診療ガイドライン作成の勉強などを実施した。委員会においてそれぞれ 3 疾患の CQ を作成し、システマティックレビューを実施する準備を行った。システマティックレビューを行うために必要な論文収集チームを構築し、論文収集の作業を開始した。3 疾患の診療ガイドラインはほぼ完成している。今後、関連学会誌に投稿し、公表する予定である。

腺腫性ポリポシス、Gardner 症候群については、すでに大腸癌研究会において遺伝性大腸癌診療ガイドライン（2016 年版）が作成されているため、2020 年版の改定の際には、当班の小児科グループと連携して、診療ガイドラインの改定を行うことについて、了解を得た。

3．診療拠点施設の設定

診療拠点病院の施設認定については、専門家グループにより内科、外科の診療体制や、一定水準の内視鏡技術、遺伝カウンセリング体制の構築、各種学会の認定制度の資格保有者割合などによる案を作成するため会議を開催した。これらの条件に合致する施設について、班員および班長協力者の施設を中心にリストを作成した。

D．考察

消化管ポリポシスや腹腔外発生デスモイド

型線維腫症などの良性多発腫瘍好発疾患において、診療ガイドラインの作成により全国で均一な医療を実施することができるようになる。また、前向き登録追跡コホート研究により、希少疾患であるこれらの疾患の病態を明らかにすることができる。また、拠点診療施設の認定により、患者の適切な医療機関への受診を円滑にすることができる。これらの社会制度整備により、疾患による負担が強く多角的な支援が必要な患者を適切に選び出し、適切に厚生労働行政の施策を実施することができる。

本疾患群は働き盛りの青年から壮年期の男性や、子育て中の女性が罹患することが多く、医療の均てん化による適切な支援により早期の治療と社会復帰ができれば、労働力の損失も軽減でき、結果として医療費の削減にもつながることが期待される。

また、本研究班構築した登録システムによりこの疾患群に興味を持つ研究者が、比較的容易に、質の高い研究を実施することが可能となるため、本疾患群に対する診断や治療法の知見も増加し、医療も進歩すると考える。

E . 結論

現在、順調に作業は進んでおり、まもなく診療ガイドラインや前向き登録追跡コホート研究、診療拠点病院整備が行われる予定であり、この社会基盤整備により、消化管ポリポース疾患患者の医療の質的向上が期待できると考える。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1. 論文発表

1. Hamada K, Takeuchi Y, Ishikawa H, Ezoe Y, Arai M, Sho Suzuki¹, Iwatsubo T, Kato M, Tonai Y, Shichijo S, Yamasaki Y, Matsuura N, Nakahira H, Kanesaka T, Yamamoto S, Akasaka T, Hanaoka N, Higashino K, Uedo N, Ishihara R, Okada H, Iishi H. Safety of cold snare polypectomy for duodenal adenomas in familial adenomatous polyposis: a prospective exploratory study. *Endoscopy*. 2018, 50, 5, 511- 7, doi:10.1055/s-0043-124765.
2. Nagahama T, Yao K, Uedo N, Doyama H, Ueo T, Uchita K, Ishikawa H, Kanesaka T,

Takeda Y, Wada K, Imamura K, Arima H, Shimokawa T. Delineation of the extent of early gastric cancer by magnifying narrow-band imaging and chromoendoscopy: a multicenter randomized controlled trial. *Endoscopy*. 2018, 50, 6, 566-76, doi:10.1055/s-0044-100790.

3. Kudo T, Saito Y, Ikematsu H, Hotta K, Takeuchi Y, Shimatani M, Kawakami K, Tamai N, Mori Y, Maeda Y, Yamada M, Sakamoto T, Matsuda T, Imai K, Ito S, Hamada K, Fukata N, Inoue T, Tajiri H, Yoshimura K, Ishikawa H, Kudo SE. New-generation full-spectrum endoscopy versus standard forward-viewing colonoscopy: a multicenter, randomized, tandem colonoscopy trial (J-FUSE Study). *Gastrointest Endosc*. 2018, 88, 5, 854-64, doi:10.1016/j.gie.2018.06.011.
4. Sakamoto T, Nakajima T, Matsuda T, Murakami Y, Ishikawa H, Yao K, Saito Y. Comparison of the diagnostic performance between magnifying chromoendoscopy and magnifying narrow-band imaging for superficial colorectal neoplasm: an online survey. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2018, 87, 5, 1318-23, doi:10.1016/j.gie.2017.12.021.
5. Kawano A, Ishikawa H, Mutoh M, Kubota H, Matsuda K, Tsuji H, Matsumoto K, Nomoto K, Tanaka R, Nakamura T, Wakabayashi K, Sakai T. Higher enterococcus counts indicate a lower risk of colorectal adenomas: A prospective cohort study. *Oncotarget*. 2018, 9, 30, 21459-67, doi:10.18632/oncotarget.25130.
6. Iwatate M, Sano Y, Tanaka S, Kudo S, Saito S, Matsuda T, Wada Y, Fujii T, Ikematsu H, Uraoka T, Kobayashi N, Nakamura H, Hotta K, Horimatsu T, Sakamoto N, Fuji K, Tsuruta O, Kawano H, Kashida H, Takeuchi Y, Machida H, Kusaka T, Yoshida N, Hirata I, Terai T, Yamano H, Nakajima T, Sakamoto T, Yamaguchi Y, Tamai N, Nakano N, Hayashi N, Oka S, Ishikawa H, Murakami Y, Yoshida S, Saito Y. The Japan NBI Expert Team

- (JNET). Validation study for development of the Japan NBI Expert Team classification of colorectal lesions. *Digestive Endoscopy*. 2018, 30, 5, 642-51, doi:10.1111/den.13065.
7. 石川秀樹. 家族性大腸腺腫症の内視鏡診断と治療の最前線. *Gastroenterological Endoscopy*. 2018, 60, 9, 1547-57.
 8. 石川秀樹. 家族性大腸腺腫症における内視鏡治療. *消化器内視鏡*. 2018, 30, 1043-46.
 9. 石川秀樹. 遺伝性大腸癌診療ガイドライン. 早わかり 消化器内視鏡関連ガイドライン. 2018, 30, 1241-3.
 10. Kanesaka T, Nagahama T, Uedo N, Doyama H, Ueo T, Uchita K, Yoshida N, Takeda Y, Imamura K, Wada K, Ishikawa H, Yao K. Clinical predictors of histologic type of gastric cancer. *GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY*. 2018, 87, 4, 1014-22, doi:10.1016/j.gie.2017.10.037.
 11. 石川秀樹. 大腸がんの化学予防. 診断と治療. 2018, 106, 1, 25-8.
 12. 石川秀樹, 中島健. 家族性大腸腺腫症の診断とマネジメント. 下部消化管内視鏡スクリーニング検査マニュアル. 2018, 122-5.
 13. 石川秀樹. 家族性大腸腺腫症のサーベイランス. *臨床消化器内科 特集: 大腸腫瘍治療後のサーベイランス*. 2018, 33, 8, 1033-7.
 14. 石川秀樹. 大腸癌の化学予防. *消化器疾患の最新医療 先端医療シリーズ 49*. 2018, 134-6. *Jpn J Clin Oncol*, 13. Regional colorectal cancer screening program using colonoscopy on an island: a prospective Nii-jima study. 2017. Hotta K, Matsuda T, Kakugawa Y, Ikematsu H, Kobayashi N, Hozawa A, Kushima R, Murakami Y, Ishikawa H, Nakajima T, Otake Y, Sakamoto T, Matsumoto M, Abe S, Mori M, Fujii T, Saito Y.
 15. *Fam Cancer*, 16. Pancreas-sparing total duodenectomy for Spigelman stage IV duodenal polyposis associated with familial adenomatous polyposis: experience of 10 cases at a single institution. 2017. Watanabe Y, Ishida H, Baba H, Iwama T, Kudo A, Tanabe M, Ishikawa H.
 16. *Gastric Cancer*, 20. Development of an e-learning system for teaching endoscopists how to diagnose early gastric cancer: basic principles for improving early detection. 2017. Yao K, Uedo N, Muto M, Ishikawa H.
 17. *Gastrointest Endosc*, 86. Detectability of colorectal neoplastic lesions using a novel endoscopic system with blue laser imaging: a multicenter randomized controlled trial. 2017. Ikematsu H, Sakamoto T, Togashi K, Yoshida N, Hisada T, Kiriya S, Matsuda K, Hayashi Y, Matsuda T, Osera S, Kaneko K, Utano K, Naito Y, Ishihara H, Kato M, Yoshimura K, Ishikawa H, Yamamoto H, Saito S.
 18. *PLoS One* 2017 Apr 6, e0175182. Alcohol abstinence and risk assessment for second esophageal cancer in Japanese men after mucosectomy for early esophageal cancer. Yokoyama A, Katada C, Yokoyama T, Yano T, Kaneko K, Oda I, Shimizu Y, Doyama H, Koike T, Takizawa K, Hirao M, Okada H, Yoshii T, Konishi K, Yamanouchi T, Tsuda T, Omori T, Kobayashi N, Suzuki H, Tanabe S, Hori K, Nakayama N, Kawakubo H, Ishikawa H, Muto M.
 19. *医学のあゆみ*, 2017. 介入研究からのがん予防のエビデンス. 武藤倫弘, 石川秀樹.
 20. *日本消化器病学会雑誌*, 114, 腺腫性ポリポーシス 遺伝性大腸癌診断ガイドラインの解説と実臨床での対応. 2017. 中島健, 石川秀樹, 斎藤豊.
 21. *新薬と臨牀*, 66. MG-P(クエン酸マグネシウム製剤)準高張液を用いた大腸内視鏡検査前処置法の評価 非高齢者における有用性と安全性の評価. 2017. 柚木崎紘司, 村上雅也, 松本裕子, 菊池珠希, 山崎之良, 宮本勇人, 内橋孝史, 井上祐真, 川端一美, 田村公祐, 李兆亮, 杉田光司, 宮崎純一, 田中弘教, 石川秀樹, 阿部孝.
 22. *Endoscopy*, 49. Evaluation of an

- e-learning system for diagnosis of gastric lesions using magnifying narrow-band imaging: a multicenter randomized controlled study. 2017. Nakanishi H, Doyama H, Ishikawa H, Uedo N, Gotoda T, Kato M, Nagao S, Nagami Y, Aoyagi H, Imagawa A, Kodaira J, Mitsui S, Kobayashi N, Muto M, Takatori H, Abe T, Tsujii M, Watari J, Ishiyama S, Oda I, Ono H, Kaneko K, Yokoi C, Ueo T, Uchita K, Matsumoto K, Kanesaka T, Morita Y, Katsuki S, Nishikawa J, Inamura K, Kinjo T, Yamamoto K, Yoshimura D, Araki H, Kashida H, Hosokawa A, Mori H, Yamashita H, Motohashi O, Kobayashi K, Hirayama M, Kobayashi H, Endo M, Yamano H, Murakami K, Koike T, Hirasawa K, Miyaoka Y, Hamamoto H, Hikichi T, Hanabata N, Shimoda R, Hori S, Sato T, Kodashima S, Okada H, Mannami T, Yamamoto S, Niwa Y, Yashima K, Tanabe S, Satoh H, Sasaki F, Yamazato T, Ikeda Y, Nishisaki H, Nakagawa M, Matsuda A, Tamura F, Nishiyama H, Arita K, Kawasaki K, Hoppo K, Oka M, Ishihara S, Mukasa M, Minamino H, Yao K.
23. Journal of cancer therapy, 8. Effects of meat intake frequency and polymorphic cytochrome P450 2A6 activity on individual colorectal tumour risk in a Japanese cohort. 2017. Yamazaki H, Fujieda M, Shimizu M, Shiotani A, Shimabukuro M, Mure K, Takeshita T, Ishikawa H.
24. INTESTINE, 21. 通常内視鏡における存在診断能向上の検討 超高角視野内視鏡 a. FUSE. 2017. 工藤豊樹, 斎藤豊, 池松弘朗, 堀田欣一, 竹内洋司, 石川秀樹, 森悠一, 前田康晴, 工藤進英.
25. INTESTINE, 21. 通常内視鏡における存在診断能向上の検討 超高角視野内視鏡 b. オリンパス. 2017. 浦岡俊夫, 田中信治, 松本主之, 斎藤豊, 斎藤彰一, 松田尚久, 岡志郎, 森山智彦, 緒方晴彦, 矢作直久, 石川秀樹, 田尻久雄.
26. 胃と腸, 52. 広角内視鏡 Extra-wide-angle-view colonoscope の開発と有用性 (第二報). 2017. 浦岡俊夫, 田中信治, 松本主之, 斎藤豊, 斎藤彰一, 松田尚久, 岡志郎, 森山智彦, 田尻久雄, 緒方晴彦, 矢作直久, 石川秀樹.
27. Dig Dis Sci, 62. Short-term Prospective Questionnaire Study of Early Postoperative Quality of Life after Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection. 2017. Nakamura F, Saito Y, Haruyama S, Sekiguchi M, Yamada M, Sakamoto T, Nakajima T, Yamamoto S, Murakami Y, Ishikawa H, Matsuda T.
28. がん転移学 上 - がん転移のメカニズムと治療戦略: その基礎と臨床 増刊号. 大腸がん化学予防介入試験 - アスピリンを中心に. 2017. 石川秀樹.
29. 実験医学増刊号, 35. アスピリンの大腸がん予防効果. 2017. 牟礼佳苗, 石川秀樹.
30. 臨床消化器内科, 32. 大腸癌罹患と死亡の減少を目指した先制医療の現状と将来展望. 2017. 石川秀樹.

2. 学会発表

1. 家族性大腸腺腫症に対するアスピリン・メサラジンによる二重盲検無作為割付試験 (J-FAPP Study IV) 成果報告, 特別講演, 石川秀樹, 高松, がん予防学術大会 2018 高松, 2018/6/28, 国内.
2. 家族性大腸腺腫症 (FAP) / FAP、Peutz-Jeghers 症候群、Cowden 症候群、若年性ポリポーシス, シンポジウム, 石川秀樹, 神戸, 第 24 回日本家族性腫瘍学会学術集会, 2018/6/9, 国内.
3. Chemoprevention for Familial Adenomatous Polyposis, KSCP-JSCP joint symposium, Muto M, Ishikawa H, Seoul, 日本大腸肛門病学会、韓国大腸肛門病学会 (KSCP) International Colorectal Summit, 2018/9/10, 国外.
4. Imatinib により大腸ポリープの一過性縮小を認めた家族性大腸腺腫症の 1 例, 口演, 石川秀樹, 原宏, 藤盛好啓, 東京, 第 6 回日本家族性大腸腺腫症研究会学術集会, 2018/9/14, 国内.
5. Chemoprevention for Familial Adenomatous Polyposis, Symposium, Ishikawa H, Tokyo, 日本大腸肛門病学会、

韓国大腸肛門病学会 (KSCP) International Colorectal Research Summit 2018, 2018/11/8, 国内.

6. アスピリン/メサラジンによる家族性大腸腺腫症患者に対する腫瘍生成への影響について, ポスター発表, 武藤倫弘, 石川秀樹, J-FAPP Study IV グループ, 第 29 回日本消化器癌発生学会総会, 東京, 2018/11/16-17, 国内.

H . 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1 . 特許取得

該当なし

2 . 実用新案登録

該当なし

3 . その他

特記事項なし

若年性ポリポーシス症候群 (Juvenile polyposis syndrome; JPS) (案)

1. 概要

< 概念 >

全消化管に過誤腫性ポリープである若年性ポリープが多発する常染色体優性遺伝性疾患である。常染色体優性遺伝ではあるが、約 25% は家族歴のない孤発例である。生涯ポリープ数は 5-200 程度であり、発生部位、時期により全消化管型、胃限局型、大腸限局型、新生児・乳児期発症型に分類される。中枢神経系・心血管系・腸管の奇形、双角子宮、遺伝性毛細血管拡張症 (hereditary hemorrhagic telangiectasia; HHT) を合併することもある。

< 原因 >

Transforming growth factor (TGF)- 経路による細胞増殖抑制のシグナル伝達系を介して、細胞の増殖やアポトーシスを制御する腫瘍抑制遺伝子である第 18 番染色体長腕に存在する SMAD4 遺伝子と第 10 番染色体長腕に存在する BMPR1A 遺伝子の異常である。

< 頻度 >

1.6~10 万人に 1 人とされている。

< 症状 >

消化管に多発するポリープによる腸重責、出血により腹痛、血便が認められる。蛋白漏出性胃腸症に伴う低蛋白血症、低栄養をきたすこともある。中枢神経系・心血管系・腸管奇形の合併に伴う症状や HHT 合併に伴い吐下血、血便をきたす場合もある。

< 治療法 >

根治のための治療法はない。症状の原因となっているポリープに対しては内視鏡的切除が、内視鏡的に対応が困難な多数のポリープには外科的切除が推奨されている。腸重積や癌の予防目的に 5mm 以上のポリープに対しては内視鏡切除が望ましい。また、chemoprevention としては非ステロイド性消炎鎮痛薬 (non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) の有効性が報告されている。

< 予後 >

大多数の症例が 20 歳までに発症し、以降消化管癌の高危険群 (9-68%) であるため、定期的なサーベイランスが必要である。

2. 診断

A 主要所見

1. 大腸に 5 個以上の若年性ポリープが認められる。
2. 全消化管 (2 臓器以上) に複数の若年性ポリープが認められる。
3. 個数を問わずに若年性ポリープが認められ、かつ、若年性ポリープの家族歴が認められる。
4. 胃に 10 個以上の若年性ポリープが認められる。

(1~3 は、1988 年 Jass らによる診断基準、4 は本邦に多い胃限局型の拾い上げのため設定)
(Jass JR, Williams CB, Bussey HJ, Morson BC. Juvenile polyposis--a precancerous condition. Histopathology. 1988; 13: 619-30.)

B 若年性ポリープの組織学的所見

1. 密な間質組織を伴う正常上皮組織の所見を認める。
2. 粘膜固有層を主座に、腺の嚢状拡張、粘膜の浮腫と炎症細胞浸潤を伴う炎症像を認める。
3. 粘膜筋板筋繊維の増生は認めない。
4. 介在粘膜には炎症/浮腫を認めない。

C 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

Peutz-Jeghers 症候群、Cowden 症候群、Cronkhite-Canada 症候群、 遺伝性混合ポリポーシス症候群

D 遺伝学的検査

1. *SMAD4* 遺伝子の変異
2. *BMPR1A* 遺伝子の変異

< 診断のカテゴリー >

Definite: Aのうち1項目以上+Bのすべてを満たしCの鑑別すべき疾患を除外したもの

Aのうち1項目以上+Bのすべてを満たしかつDを満たしたもの

Probable: Aのうち1項目以上を満たしCの鑑別すべき疾患を除外したもの

< 重症度分類 >

下記の所見を認める者を重症例とする。

1. アルブミン値 3.0 g/dl 以下の低アルブミン血症
 2. ヘモグロビン値 10.0g/dl 以下の貧血
 3. 腸閉塞・腸重積
- 多発するポリープにより、上記のいずれかを有する症例を重症とする。

登録システムの項目提案

1. 病型 (全消化管型、大腸限局型、胃限局型、新生児・乳児期発症例、病型不明)
2. 各部位ごとのポリープ数(食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、大腸)
3. 遺伝子変異 (*SMAD4*(変異部位)、*BMPR1A*(変異部位)、その他(変異部位)、なし、未検)
4. 手術歴 (あり(理由、術式、時期)、なし)
5. 悪性腫瘍合併 (あり(部位、stage)、なし)
6. 遺伝性出血性末梢血管拡張症合併(あり、なし)
7. Hb 値
8. Alb 値
9. ポリポーシスに起因する腸閉塞・腸重積合併(あり、なし)

CQ

1. JPS のリスクのある小児は何歳までに遺伝子検査を行うべきか。
2. JPS のリスクのある小児、もしくはJPSの確診症例は何歳からサーベイランス内視鏡検査を行うべきか。
3. 消化管外病変のサーベイランスと治療はどのように行なうのが良いか。
4. 小児の単発のJPはfollowの内視鏡検査を行うべきか。
5. chemopreventionは有用か。
6. 悪性腫瘍合併のリスク因子は何か。
7. JPSが疑われる症例における確定診断をどのように行なうか。
8. 消化管ポリープ及び消化管悪性腫瘍のサーベイランス、治療をどのように行なうのが良いか。
9. JPSのポリープの切除適応になるのは？
10. JPS 確診例の家族に対して遺伝子検査や内視鏡検査を行うべきか。
11. 外科的切除の役割は？

【様式3-Cスコープ(案)】

1. 診療ガイドラインがカバーする内容に関する事項	
(1) タイトル	小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドライン-若年性ポリポシス症候群
(2) 目的	若年性ポリポシス症候群の小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドラインの作成
(3) トピック	若年性ポリポシス症候群は希少疾患であることから、疾患の自然史を明らかにし、サーベイランスまたは治療に関する標準的な診療のあり方を示す。
(4) 想定される利用者、利用施設	内科、外科、小児科、小児外科、病理、遺伝医学などすべての医師、看護師、遺伝カウンセラー等の医療従事者全般
(5) 既存ガイドラインとの関係	本邦において本疾患の診療ガイドラインは作成されていないが、大腸ポリープ診療ガイドライン2014に本症に伴う消化管悪性腫瘍に対するサーベイランス法のCQが含まれる。海外ではACG、小児でAACRから診療ガイドラインが公表されている、既存の診療ガイドラインあるいは海外の診療ガイドラインを参考にしつつ、新たなエビデンスと国内の診療体制に適合した疾患全般を網羅する新たな診療ガイドラインの初版となる。
(6) 重要臨床課題	重要臨床課題1
	重要臨床課題2
	重要臨床課題3
	重要臨床課題4
(7) ガイドラインがカバーする範囲	若年性ポリポシス症候群 (Juvenile polyposis syndrome) の診断、サーベイランス、治療を年齢の制限なく本診療ガイドラインの対象とする。 <u>発端者の血縁者のリスク評価(本診療ガイドラインに含むかを全体会議で検討)。</u>
(8) クリニカルエッセイ(CQ)リスト	CQ1
	CQ2
	CQ3
	CQ4
2. システマティックレビューに関する事項	
(1) 実施スケジュール	2019年3月から2019年4月システマティックレビュー(SR)委員によるレビュー 2019年5月から2019年6月SRレポート作成 (上記スケジュールについては今後要検討)
(2) エビデンスの検索	データベース 個別研究: PubMed, 医中誌 システマティックレビュー(SR) / メタアナリシス(MA): PubMedとCochrane Review, 医中誌 診療ガイドライン: Guideline International NetworkのInternational Guideline Library, 日本医療機能評価機構EBM普及推進事業(Minds) 検索語に関しては作成グループからのPICOフォーマットに準じる。 キーワード(疾患名、類似疾患名等): グループリーダーが中心となり作成グループで決定する。 検索対象期間: ○○～検索日
(3) 文献の選択基準、除外基準	既存の診療ガイドライン、SR/MA、個別研究、症例報告、エキスパートオピニオンの優先順位で検索する。優先順位の高い研究で十分なエビデンスが見いだされた場合は、そこで検索を終了して、エビデンスの評価と統合に進む。文献の選択基準に、自然史に関するアウトカムを含める場合には、症例報告を含め検索の対象とする。 人を対象とした研究を基本とし、年齢や性別の制限を設けない。 本疾患の海外の特定地域の偏在はないと考え、日本語と英語論文を採用する。
(4) エビデンスの評価と統合の方法	Minds診療ガイドライン作成の手引き2014年に準じて、エビデンス総体を作成する。希少疾患であることから、定性的なSRを主体とする。
3. 推奨作成から最終化、公開までに関する事項	
(1) 推奨作成の基本方針	本疾患は希少疾患であることから、SRに基づく自然史を疾患概説に述べる。 当初CQとして抽出された課題であっても、症例報告や症例集積の論文しか入手できない場合には、推奨度のないステートメントあるいはサイドメモなどとして疾患概説に記述する。この際にSRの結果に加えて、益と害のバランス、患者の価値観・希望を考慮し、コスト・資源についても評価する。 推奨の強さの決定は、ガイドライン作成委員会が投票を行い、7割以上の推奨の一致を持って決定する。一致しない場合は、議論を行い3回まで投票を行い、それでも決まらない場合は「推奨度なし」とし、その理由をガイドラインに記す。 エビデンスが極めて乏しく、診療ガイドライン作成グループによる合意形成プロセスでも合意に達しないICQについては、推奨を作成せずに、future research questionとして研究提言に留める。 上記のプロセスはメール会議も可とする。 作成方法の詳細は、Minds診療ガイドライン作成の手引き2014年に基づく。
(2) 最終化	パブリックコメント、外部評価の過程を経て、2019年9月を目標に完成させる。
(3) 外部評価の具体的方法	GRADEシステムに準ずる。
(4) 公開の予定	000000000

カウデン症候群（案）

1 概要

- ・ カウデン症候群は、皮膚、粘膜、乳房、甲状腺、子宮内膜、消化管、脳などの様々な臓器に過誤腫性病変を多発する症候群である。
- ・ 原因遺伝子として PTEN 遺伝子が同定されており、常染色体優性遺伝形式をとることから、PTEN hamartoma tumor syndrome (PHTS, PTEN 過誤腫症候群)とも呼ばれている(サイドメモ 1)。
- ・ 乳がん、甲状腺がん、子宮内膜がん、大腸がん、腎がん、その他の悪性腫瘍を合併するリスクが高く、適切なサーベイランスが必要である。

[臨床像]

- ・ 多発性粘膜皮膚病変はほとんどの症例に発症するが、
- ・ 巨頭症を呈し、

[頻度]

200,000 人に一人とされている。しかし、カウデン症候群と診断されていない症例が少なからず存在すると考えられ、実際にはもう少し多い可能性がある。(Nelen MR,1999, Pilarski R,2004)

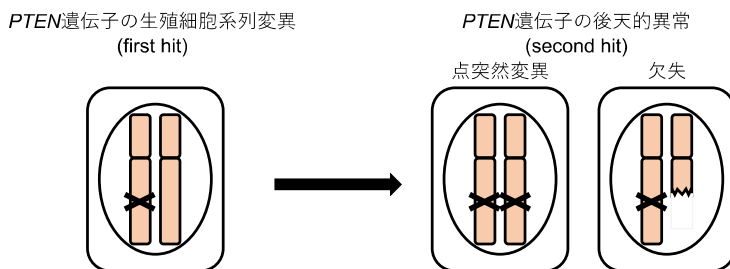
[原因遺伝子]

第 10 番染色体長腕の *PTEN*(phosphatase and tensine homolog) 遺伝子

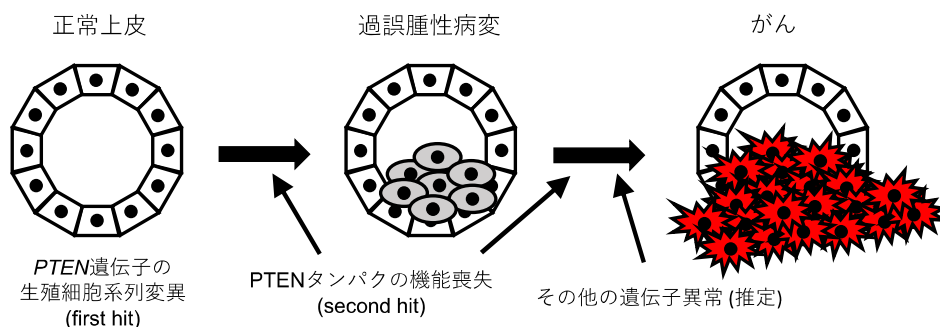
[遺伝形式]

常染色体優性遺伝

[過誤腫及びがんの発生機序]



PTEN 遺伝子の一方のアレルに生殖細胞系列変異 (first hit) を有する細胞において、もう一方のアレルに後天的に点突然変異や欠失 (second hit) が起こることにより、PTEN タンパクの機能が喪失する。



PTEN 遺伝子の機能喪失による PI3K/AKT/mTOR 経路活性亢進やゲノムの不安定化などが、過誤腫性病変の発生やがん化を引き起す。さらに、その他の遺伝子異常が加わることにより、がん化が加速すると推定される。

サイドメモ 1

PTEN 関連疾患には、カウデン症候群、バナヤン・ライリー・ルバルカバ症候群 (BRRS)、プロテウス症候群 (PS) およびプロテウス様症候群などが含まれる。最近の遺伝学的検査の進歩により、PTEN 変異を有する症候群をまとめて PTEN 過誤腫性病変と総称する傾向にある。

サイドメモ 2

浸透率と関連症候群

【様式3-Cスコープ(案)】

1. 診療ガイドラインがカバーする内容に関する事項		
(1) タイトル	小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドライン-Cowden症候群/PTEN過誤腫症候	
(2) 目的	Cowden症候群/PTEN過誤腫症候群の小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドラ	
(3) トピック	Cowden症候群/PTEN過誤腫症候群は希少疾患であることから、重要臨床課題として疾患	
(4) 想定される利用者、利用施設	内科、外科、小児科、小児外科、病理、遺伝医学などすべての医師、看護師、遺伝カウンセラー等の医療従事者全般	
(5) 既存ガイドラインとの関係	本邦において本疾患の診療ガイドラインは作成されていないが、大腸ポリープ診療ガイドライン2014に本症に合併する悪性腫瘍のサーベイランスに関するCQが含まれる。海外ではNCCNから診療ガイドラインが公表されている。既存の診療ガイドラインあるいは海外の診療ガイドラインを参考にしつつ、新たなエビデンスと国内の診療体制に適合した疾患全般を網羅する新たな診療ガイドラインの初版となる。	
(6) 重要臨床課題	重要臨床課題1	皮膚病変の特徴は何か。どの部位のどのような皮膚病変に注目すべきか？
	重要臨床課題2	消化管ポリープの治療をどうすべきか？消化管ポリープを内視鏡的に切除すべきか？どのようなポリープを切除すべきか？
	重要臨床課題3	乳がんのサーベイランスをどのように行なうべきか。乳房の定期健診を何歳から行うか。(NCCNでは乳癌25歳から)
	重要臨床課題4	どのような症例にPTEN遺伝子検査を行うべきか？
(7) ガイドラインがカバーする範囲	Cowden症候群(Cowden syndrome:CD)/PTEN過誤腫症候群(PTEN hamartoma tumor syndrome:PHTS)[Bannayan-Riley-Ruvalcaba(バナヤン・ライリー・ルバルカバ)症候群(BRRS)、成人レルミット・デュクロ病(Adult Lhermitte-Duclos disease(小脳腫瘍))を含む、Proteus-like syndromeおよびProteus syndromeは含まない]の診断、サーベイランス、治療を年齢の制限なく本診療ガイドラインの対象とする。	
(8) クリニカルエッセンス(CQ)リスト	CQ1	どういった皮膚病変を見たときに皮膚科専門医と連携し、Cowden症候群の診断に結びつけるか？
	CQ2	Cowden症候群の消化管ポリープに対する治療方針は？
	CQ3	乳癌の治療、サーベイランスをどのように行うのか？
	CQ4	大基準や小基準のうち、いずれを何項目満たす症例にPTEN検査を行うべきか？
2. システマティックレビューに関する事項		
(1) 実施スケジュール	2019年1月から2019年3月システマティックレビュー(SR)委員によるレビュー 2019年4月から2019年5月SRレポート作成	
(2) エビデンスの検索	データベース 個別研究: PubMed, 医中誌 システマティックレビュー(SR)/メタアナリシス(MA): PubMedとCochrane Review, 医中誌 診療ガイドライン: Guideline International Network of the International Guideline Library, 日本医療機能評価機構EBM普及推進事業(Minds) 検索語に関しては作成グループからのPICOフォーマットに準じる。 キーワード(疾患名、類似疾患名等): グループリーダーが中心となり作成グループで決定する。 検索対象期間: 1991年～検索日	
(3) 文献の選択基準、除外基準	既存の診療ガイドライン、SR/MA、個別研究、症例報告、エキスパートオピニオンの優先順位で検索する。優先順位の高い研究で十分なエビデンスが見いだされた場合は、そこで検索を終了して、エビデンスの評価と統合に進む。文献の選択基準に、自然史に関するアウトカムを含める場合には、症例報告を含め検索の対象とする。 人を対象とした研究を基本とし、年齢や性別の制限を設けない。 本疾患の海外の特定地域の偏在はないと考え、日本語と英語論文を採用する。	
(4) エビデンスの評価と統合の方法	Minds診療ガイドライン作成の手引き2014年に準じて、エビデンス総体を作成する。希少疾患であることから、定性的なSRを主体とする。	
3. 推奨作成から最終化、公開までに関する事項		
(1) 推奨作成の基本方針	本疾患は希少疾患であることから、SRに基づく自然史を疾患概説に述べる。 当初CQとして抽出された課題であっても、症例報告や症例集積の論文しか入手できない場合には、推奨度のないステートメントあるいはサイドメモなどとして疾患概説に記述する。この際にSRの結果に加えて、益と害のバランス、患者の価値観・希望を考慮し、コスト・資源についても評価する。 推奨の強さの決定は、ガイドライン作成委員会が投票を行い、7割以上の推奨の一致を持って決定する。一致しない場合は、議論を行い3回まで投票を行い、それでも決まらない場合は「推奨度なし」とし、その理由をガイドラインに記す。 エビデンスが極めて乏しく、診療ガイドライン作成グループによる合意形成プロセスでも合意に達しないICQについては、推奨を作成せずに、future research questionとして研究提言に留める。 上記のプロセスはメール会議も可とする。 作成方法の詳細は、Minds診療ガイドライン作成の手引き2014年に基づく。	
(2) 最終化	パブリックコメント、外部評価の過程を経て、2019年9月を目標に完成させる。	
(3) 外部評価の具体的方法	GRADEシステムに準ずる。	
(4) 公開の予定	家族性腫瘍学会雑誌「家族性腫瘍」に投稿し、公開する(2019年12月号目標)。〇〇雑誌への英文版の投稿を目指す。 厚労省難病班(石川秀樹班長)が主体となり作成する。公開後の著作権、版権は日本家族性腫瘍学会が有する。日本家族性腫瘍学会は、石川秀樹班長と協議のうえ、本診療ガイドラインの改訂を予定する。(全体会議で検討)	

Peutz-Jeghers 症候群（素）

1 概要

- Peutz-Jeghers 症候群は 1921 年に Peutz により 1 家系が報告され、1949 年に Jeghers らにより疾患概念が提唱された疾患で、食道を除く全消化管の過誤腫性ポリポーシスと口唇、口腔、指尖部を中心とする皮膚、粘膜の色素斑を特徴とする¹。
- 常染色体優性遺伝ではあるが発症者の約 17～40%は家族歴がない孤発例である。
- 本症候群で見られる過誤腫性ポリープは粘膜上皮の過誤腫的過形成、粘膜筋板からの平滑筋線維束の樹枝状増生が特徴であり、Peutz-Jeghers ポリープと呼ばれている。
- 食道を含む全消化管、乳房、睪、子宮、卵巣、肺、精巣など、種々の悪性腫瘍の発生が高頻度に認められ、適切なサーベイランスが必要である。

[臨床像]

- 色素斑は出生時から幼児期に発生し、思春期まで増加する。成人すると目立たなくなることもあるが、頬粘膜には残っていることが多い。
- Peutz-Jeghers ポリープ増大により、慢性出血による黒色便・貧血、腹痛、嘔吐などの症状を引き起こす。15 mm以上に増大したポリープは腸重積をきたすことがあり、腸重積により外科的治療を余儀なくされることも多い。

[頻度]

およそ出生 5～20 万に 1 件の割合とされており²、本邦での患者数は約 600～2400 人と推測される。

[原因遺伝子]

第 19 番染色体短腕上(19p13.3)に存在する *STK11* 遺伝子³

Peutz-Jeghers 症候群症例の 94%で配列分析もしくは遺伝子標的化欠失/重複分析により *STK11* 遺伝子変異が検出されると報告されている⁴。*STK11* は AMP 活性化プロテインキナーゼ(AMPK)をリン酸化して活性化するセリンスレオニンキナーゼであり⁵、人体の組織に広く発現している。活性化された AMPK は細胞内のエネルギー代謝の調整、細胞周期の進行抑制、細胞分化の抑制、細胞極性の調節、アポトーシスの誘導、DNA 障害に対する修復機能など様々な役割を果たしている^{5, 6}。

[遺伝形式]

常染色体優性遺伝

[Peutz-Jeghers ポリープ形成のメカニズム]

STK11 ノックアウトマウスに発生する Peutz-Jeghers ポリープでは活性化 AMPK により不活化される mammalian target of rapamycin complex1 (mTORC1)、hypoxia inducible factor-1 (HIF-1)といった蛋白質合成や細胞増殖にかかわる因子の発現が増加しており、これらの因子が Peutz-Jeghers ポリープ発生に重要な役割を果たしていると考えられているが、詳細な機序は明らかになっていない⁷。

2 診断

1) 診断基準

以下の診断基準が難病班から提唱されている。

A．症状

- 1．口唇、口腔、指尖部などに 1～5mm ほどの色素斑を認める。

B．検査所見

- 1．画像検査所見：上部消化管内視鏡検査、大腸内視鏡検査、小腸内視鏡検査（小腸カプセル内視鏡検査またはバルーン小腸内視鏡検査）で、食道を除く、いずれかの消化管に過誤腫性ポリープを認める。

2. 病理所見：過誤腫性ポリープが粘膜上皮の過誤腫の過形成、粘膜筋板からの平滑筋線維束の樹枝状増生の所見を有し、Peutz-Jeghers ポリープと診断できる。

C. 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

家族性大腸腺腫症、若年性ポリポーシス、Cowden 病、結節性硬化症、炎症性ポリポーシス、serrated polyposis 症候群、Cronkhite-Canada 症候群、遺伝性混合ポリポーシス症候群

D. 遺伝学的検査

1. LKB1/STK11 遺伝子の生殖細胞変異

< 診断のカテゴリー >

1. Aを満たし、Bの2項目を満たし、Cの鑑別すべき疾患を除外したもの
2. Aを満たし、近親者に Peutz-Jeghers 症候群の家族歴を有し、Cの鑑別すべき疾患を除外したもの
3. Bの2項目を満たし、近親者に Peutz-Jeghers 症候群の家族歴を有し、Cの鑑別すべき疾患を除外したもの
4. B - 1を満たし、B - 2を複数の病変で満たし、Cの鑑別すべき疾患を除外したもの

2) 臨床症状の特徴

a) 過誤腫性ポリポーシス

Peutz-Jeghers ポリープは病理学的には粘膜上皮の過誤腫の過形成、粘膜筋板からの平滑筋線維束の樹枝状増生の所見を有し、食道を除く全消化管に認められる。特に十二指腸から上部空腸に多く認められることが多い。ポリープ増大により、慢性出血による黒色便・貧血、腹痛、嘔吐などの症状を引き起こす。15 mm以上に増大したポリープは腸重積をきたすことがあり、腸重積により外科的治療を余儀なくされることも多い。非手術率は20歳時で30%であり10代でPJSと診断された時に手術が行われている例が多い。

小腸の Peutz-Jeghers ポリープに対して従来は開腹手術が行われてきたが、バルーン内視鏡により内視鏡的な治療が可能となった。バルーン内視鏡を用いて Peutz-Jeghers ポリープを切除することにより、その後の開腹手術が回避できる可能性があることが報告されている⁸。開腹手術により術後癒着が生じてしまうと、BAEによる深部小腸への挿入が困難になってしまうため、可能な限り内視鏡的治療を試み、できる限り開腹手術を回避するように努めるべきである。このためには腸重積を来す前に診断し内視鏡的治療を開始する必要があり、Peutz-Jeghers 症候群と診断された、または Peutz-Jeghers 症候群を疑う症例に対しては8歳程度までに一度は内視鏡による評価を行うべきである⁹。

カプセル内視鏡は、小腸造影よりも小腸ポリープの感度が高く¹⁰、小腸ポリープの評価に有用である。MR enterography は15mm以上のポリープについてはカプセル内視鏡と同等の感度を有すると報告されており、CT enterography による放射線暴露を回避することが出来るが、10mm以下のポリープの描出は困難である¹¹。バルーン内視鏡はカプセル内視鏡、MR enterography よりも侵襲の高い検査であるが、挿入した範囲の詳細観察が可能で治療も同時に施行できる点が優れている。

b) 色素斑

色素斑は口唇に多発することが多く、頬粘膜、指腹、指尖、趾腹、踵部にも認められることもある。黒褐色ないし茶褐色で直径1~5mm程度の大きさで、縦方向に長い形のものが多い。病理学的には表皮基底層でメラニン色素、メラノサイトの増加が認められ、メラニンのメラノサイトからケラチノサイトへの遊走が炎症により阻害されるためではないかと推測されている⁹。色素斑は出生時から幼児期に発生し、思春期まで増加する。成人すると目立たなくなることもあるが、頬粘膜には残っていることが多い。悪性化の報告はないが、美容的観点からレーザー治療が行われることがある。

c) 悪性腫瘍

PJSでは食道を含む全消化管、乳房、膵、子宮、卵巣、肺、精巣など、種々の悪性腫瘍の発生が高頻度に認められる。Hearleらによる欧米豪の8か所の施設における419例のPJSを対象としたコホート研究ではすべての癌の累積発症リスクは20歳で2(95%信頼区間0.8-4)%, 30歳で5(3-8)%, 40歳で17(13-23)%, 50歳で

31(24-39)%, 60歳で60(50-71)%, 70歳で85(68-96)%と若年から悪性腫瘍発症リスクが高いことが報告されている¹²。また、Giardielloらによるmeta-analysisでは15から64歳のPJSにおける、すべての癌の相対リスクは15.2(12-19)であり、臓器別では食道57(2.5-557)、胃213(96-368)、小腸520(220-1306)、大腸84(47-137)、膵132(44-261)、肺17(5.4-39)、乳房15.2(7.6-27)、子宮16(1.9-56)、卵巣27(7.3-68)と報告されている。特に子宮癌では子宮頸部に最小偏倚腺癌(minimal deviation adenocarcinoma)と呼ばれる、細胞異型が乏しいのにもかかわらず、子宮頸部深部および傍子宮結合織に浸潤する予後不良の腺増殖性病変がPJS症例に発生することがあることが知られている¹³。細胞異型が乏しいということは、細胞診を用いた一般の子宮癌健診では感度が低いということであり、注意が必要である。卵巣粘液性腫瘍および輪状細管を伴う性索腫瘍(sex cord tumor with annular tubules)を合併することもある。一方男性では、精巣の大細胞性石灰化セルトリ細胞腫(large-cell calcifying Sertoli cell tumor)がPJS症例に認められることが報告されている¹⁴。いずれの腫瘍も若年で発症するため注意が必要である。

悪性腫瘍の早期発見のため、American College of GastroenterologyのガイドラインではPJSにおけるサーベイランスをTable 1のように行うことが推奨されている¹⁵。

Table 1 Peutz-Jeghers 症候群に対し推奨されるサーベイランス¹⁵

部位	開始年齢	間隔	方法
大腸	8歳	3年	大腸内視鏡
胃	8歳	3年	上部消化管内視鏡
小腸	8歳	3年	小腸カプセル内視鏡
膵	30歳	1, 2年	MRCP または超音波内視鏡
乳房	18歳	1年	自己検診
	25歳	1年	MRI、マンモグラフィー
卵巣	25歳	1年	内診、経膈超音波、血清CA-125
子宮	25歳	1年	細胞診、内診、経膈超音波
精巣	0歳(成人になるまで)	1年	触診、異常があれば超音波
肺			禁煙指導、有症状時の精査

3)鑑別を要する疾患

家族性大腸腺腫症、若年性ポリポシス、Cowden病、結節性硬化症、炎症性ポリポシス、serrated polyposis 症候群、Cronkhite-Canada 症候群、遺伝性混合ポリポシス症候群

3 治療

15mm以上のPeutz-Jeghersポリープは腸重積を来す可能性があり、またpolypが大きくなるほど癌化のリスクがあると言われていたため、ポリープ切除が望まれる。バルーン内視鏡または術中内視鏡によるポリープ切除術がその後の開腹手術や腸管切除の頻度を減少させることが報告されている^{8, 16, 17}。

腸重積を来した際には外科的治療が行われることが一般的であるが、状況によってはバルーン内視鏡下に整復後に内視鏡的切除が可能な場合もある¹⁸。

4 発端者の血縁者のリスク評価

Peutz-Jeghers 症候群症例のうち、60～78%には家族歴があり、17～40%は孤発例であると報告されている¹⁹⁾。

発端者の両親

Peutz-Jeghers 症候群の診断基準を満たすか確認することが必要で、特徴的な色素斑、Peutz-Jeghers ポリープの有無について評価を行う。発端者の遺伝子変異を検索してある場合には、同じ遺伝子変異を有する確認することも有用である。

発端者の同胞

発端者の親が Peutz-Jeghers 症候群を発症している場合には同胞の発症リスクは 50%になるため、Peutz-Jeghers 症候群の診断基準を満たすか確認することが必要である。両親が Peutz-Jeghers 症候群を発症していない場合同胞の発症リスクは低い、親が変異を持つ細胞の性腺モザイクである可能性もあるため、一般集団と比べると発症リスクはわずかに高いと考えられる。

発端者の子

発症リスクは 50%になる。上述のように発症者であれば 10 歳代で腸重積を発症し開腹手術が必要になる危険性があるため、8 歳程度までに一度は内視鏡による評価を行うべきであると考え

文献

1. Jeghers H, Mc KV, Katz KH. Generalized intestinal polyposis and melanin spots of the oral mucosa, lips and digits; a syndrome of diagnostic significance. *N Engl J Med* 1949;241:1031-6.
2. Giardiello FM, Trimbath JD. Peutz-Jeghers syndrome and management recommendations. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:408-15.
3. Hemminki A, Markie D, Tomlinson I, et al. A serine/threonine kinase gene defective in Peutz-Jeghers syndrome. *Nature* 1998;391:184-187.
4. Resta N, Pierannunzio D, Lenato GM, et al. Cancer risk associated with STK11/LKB1 germline mutations in Peutz-Jeghers syndrome patients: results of an Italian multicenter study. *Dig Liver Dis* 2013;45:606-11.
5. Hawley SA, Boudeau J, Reid JL, et al. Complexes between the LKB1 tumor suppressor, STRAD alpha/beta and MO25 alpha/beta are upstream kinases in the AMP-activated protein kinase cascade. *J Biol* 2003;2:28.
6. Hardie DG. The AMP-activated protein kinase pathway--new players upstream and downstream. *J Cell Sci* 2004;117:5479-87.
7. Shackelford DB, Vasquez DS, Corbeil J, et al. mTOR and HIF-1alpha-mediated tumor metabolism in an LKB1 mouse model of Peutz-Jeghers syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009;106:11137-42.
8. Ohmiya N, Nakamura M, Takenaka H, et al. Management of small-bowel polyps in Peutz-Jeghers syndrome by using enteroclysis, double-balloon enteroscopy, and videocapsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2010;72:1209-16.
9. Beggs AD, Latchford AR, Vasen HF, et al. Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and recommendations for management. *Gut* 2010;59:975-86.
10. Mata A, Llach J, Castells A, et al. A prospective trial comparing wireless capsule endoscopy and barium contrast series for small-bowel surveillance in hereditary GI polyposis syndromes. *Gastrointest Endosc* 2005;61:721-5.
11. Gupta A, Postgate AJ, Burling D, et al. A prospective study of MR enterography versus capsule endoscopy for the surveillance of adult patients with Peutz-Jeghers syndrome. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195:108-16.
12. Hearle N, Schumacher V, Menko FH, et al. Frequency and spectrum of cancers in the Peutz-Jeghers syndrome. *Clin Cancer Res* 2006;12:3209-15.

13. Ito M, Minamiguchi S, Mikami Y, et al. Peutz-Jeghers syndrome-associated atypical mucinous proliferation of the uterine cervix: a case of minimal deviation adenocarcinoma ('adenoma malignum') in situ. *Pathol Res Pract* 2012;208:623-7.
14. Gourgari E, Saloustros E, Stratakis CA. Large-cell calcifying Sertoli cell tumors of the testes in pediatrics. *Curr Opin Pediatr* 2012;24:518-22.
15. Syngal S, Brand RE, Church JM, et al. ACG clinical guideline: Genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. *Am J Gastroenterol* 2015;110:223-62; quiz 263.
16. Edwards DP, Khosraviani K, Stafferton R, et al. Long-term results of polyp clearance by intraoperative enteroscopy in the Peutz-Jeghers syndrome. *Dis Colon Rectum* 2003;46:48-50.
17. Sakamoto H, Yamamoto H, Hayashi Y, et al. Nonsurgical management of small-bowel polyps in Peutz-Jeghers syndrome with extensive polypectomy by using double-balloon endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2011;74:328-333.
18. Miura Y, Yamamoto H, Sunada K, et al. Reduction of ileoileal intussusception by using double-balloon endoscopy in Peutz-Jeghers syndrome (with video). *Gastrointest Endosc* 2010;72:658-9.
19. McGarrity TJ, Amos CI, Baker MJ. Peutz-Jeghers Syndrome. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya A, Bean LJH, Bird TD, Fong CT, Mefford HC, Smith RJH, Stephens K, eds. *GeneReviews(R)*. Seattle (WA): University of Washington, Seattle University of Washington, Seattle. All rights reserved., 1993.

【様式3-Cスコープ(案)】

1. 診療ガイドラインがカバーする内容に関する事項		
(1) タイトル	小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドライン-ポイツ・ジェガース症候群	
(2) 目的	ポイツ・ジェガース症候群の小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドラインの作成	
(3) トピック	ポイツ・ジェガース症候群は希少疾患であることから、疾患の自然史を明らかにし、サーベイランスまたは治療に関する標準的な診療のあり方を示す。	
(4) 想定される利用者、利用施設	内科、外科、小児科、小児外科、病理、遺伝医学などすべての医師、看護師、遺伝カウンセラー等の医療従事者全般	
(5) 既存ガイドラインとの関係	本邦において本疾患の診療ガイドラインは作成されていないが、大腸ポリープ診療ガイドライン2014に本症の消化管サーベイランスの意義に関するCQが含まれる。海外ではACG、小児でAACRから診療ガイドラインが公表されている。既存の診療ガイドラインあるいは海外の診療ガイドラインを参考にしつつ、新たなエビデンスと国内の診療体制に適合した疾患全般を網羅する新たな診療ガイドラインの初版となる。	
(6) 重要臨床課題	重要臨床課題1	PJSが疑われる症例に対する遺伝学的検査はどうか。
	重要臨床課題2	小腸腸重積症による開腹手術を回避するために、PJS診断例のサーベイランスおよび治療はどうか。また、全消化管が検査されていないPJS診断例の消化管ポリープの検索はどうか。
	重要臨床課題3	消化管外病変のサーベイランスは必要か。必要な場合、方法と頻度はどうか。 色素沈着に対するコスメティックな効果を期待した治療はどうか。
	重要臨床課題4	
(7) ガイドラインがカバーする範囲	ポイツ・ジェガース症候群 (Peutz-Jeghers syndrome) の診断、サーベイランス、治療を年齢の制限なく本診療ガイドラインの対象とする。発端者の血縁者のリスク評価を本診療ガイドラインに含む(全体会議で検討)。	
(8) クリニカルエビデンス(CQ)リスト	CQ1	PJSが疑われる症例に対する遺伝学的検査はどうか。
	CQ2	小腸腸重積症による開腹手術を回避するために、PJS診断例のサーベイランスおよび治療はどうか。また、全消化管が検査されていないPJS診断例の消化管ポリープの検索はどうか。
	CQ3	消化管外病変のサーベイランスは必要か。必要な場合、方法と頻度はどうか。 色素沈着に対するコスメティックな効果を期待した治療はどうか。
	CQ4	
2. システマティックレビューに関する事項		
(1) 実施スケジュール	2019年1月から2019年3月システマティックレビュー(SR)委員によるレビュー 2019年3月から2019年5月SRレポート作成	
(2) エビデンスの検索	データベース 個別研究: PubMed, 医中誌 システマティックレビュー (SR) / メタアナリシス (MA): PubMedとCochrane Review, 医中誌 診療ガイドライン: Guideline International NetworkのInternational Guideline Library, 日本医療機能評価機構EBM普及推進事業 (Minds) 検索語に関しては作成グループからのPICOフォーマットに準じる。 キーワード(疾患名、類似疾患名等): グループリーダーが中心となり作成グループで決定する。 検索対象期間: CQ1について1998年1月1日～2018年12月31日 (Pubmed)、～2018年12月31日 (医中誌)、CQ2について2014年1月1日～2018年12月31日 (Pubmed)、2010年1月1日～2018年12月31日 (医中誌)、CQ3について2009年6月1日～2018年12月31日 (Pubmed)、～2018年12月31日 (医中誌)	
(3) 文献の選択基準、除外基準	既存の診療ガイドライン、SR/MA、個別研究、症例報告、エキスパートオピニオンの優先順位で検索する。優先順位の高い研究で十分なエビデンスが見いだされた場合は、そこで検索を終了して、エビデンスの評価と統合に進む。文献の選択基準に、自然史に関するアウトカムを含める場合には、症例報告を含め検索の対象とする。 人を対象とした研究を基本とし、年齢や性別の制限を設けない。 本疾患の海外の特定地域の偏在はないと考え、日本語と英語論文を採用する。	
(4) エビデンスの評価と統合の方法	Minds診療ガイドライン作成の手引き2014年に準じて、エビデンス総体を作成する。希少疾患であることから、定性的なSRを主体とする。	
3. 推奨作成から最終化、公開までに関する事項		
(1) 推奨作成の基本方針	本疾患は希少疾患であることから、SRに基づく自然史を疾患概説に述べる。 当初CQとして抽出された課題であっても、症例報告や症例集積の論文しか入手できない場合には、推奨度のないステートメントあるいはサイドメモなどとして疾患概説に記述する。この際にSRの結果に加えて、益と害のバランス、患者の価値観・希望を考慮し、コスト・資源についても評価する。 推奨の強さの決定は、ガイドライン作成委員会が投票を行い、7割以上の推奨の一致を持って決定する。一致しない場合は、議論を行い3回まで投票を行い、それでも決まらない場合は「推奨度なし」とし、その理由をガイドラインに記す。 エビデンスが極めて乏しく、診療ガイドライン作成グループによる合意形成プロセスでも合意に達しないICQについては、推奨を作成せずに、future research questionとして研究提言に留める。 上記のプロセスはメール会議も可とする。 作成方法の詳細は、Minds診療ガイドライン作成の手引き2014年に基づく。	
(2) 最終化	パブリックコメント、外部評価の過程を経て、2019年9月を目標に完成させる。	
(3) 外部評価の具体的方法	GRADEシステムに準ずる。	
(4) 公開の予定	家族性腫瘍学会雑誌「家族性腫瘍」に投稿し、公開する(2019年12月号目標)。〇〇雑誌への英文版の投稿を目指す。 厚労省難病班(石川秀樹班長)が主体となり作成する。公開後の著作権、版権は日本家族性腫瘍学会が有する。日本家族性腫瘍学会は、石川秀樹班長と協議のうえ、本診療ガイドラインの改訂を予定する。(全体会議で検討)	

診療ガイドライン作成組織図			
統括委員会	氏名	所属	
委員長	中山佳子	信州大学医学部附属病院 小児科	
副委員長	石田秀行	埼玉医科大学総合医療センター 消化管・一般外科	
委員	富田尚裕	兵庫医科大学 外科学講座 下部消化管外科	
委員	秋山卓士	中電病院 小児外科	
事務局	山本敏樹	日本大学医学部 内科学系消化器肝臓内科学分野	
評価委員会委員長	石川秀樹	京都府立医科大学 分子標的癌予防医学	
作成委員会	ポイツ・ジェガース症候群	若年性ポリポーシス/若年性ポリポーシス症候群	Cowden症候群
作成委員長	山本博徳	松本主之	高山哲治
作成グループ			
消化器内科	阿部孝 佐野寧 田近正洋 堀伸一郎 中島健 竹内洋司	小泉浩一 櫻田博史 田中信治 佐藤康史	五十嵐正広 土山寿志 堀松高博 岡志郎
小児科	熊谷秀規 中山佳子	岩間達 中山佳子 工藤孝広	熊谷秀規 角田文彦 佐々木美香
小児外科	内田恵一	深堀優	深堀優
外科	斉田芳久 山口達郎	田中屋宏爾 平田敬治	阪埜浩司 大住省三
皮膚科	船坂陽子		久保宣明
病理	石黒信吾	関根茂樹	菅井有
遺伝医学	吉田輝彦	新井正美 田村和朗	菅野康吉 古川洋一
看護	川崎優子		武田祐子
SRグループ			
SRリーダー	坂本博次	江崎幹宏	六車直樹
(消化器)内科	田中久美子 所晋之助 栃尾智正 脇田重徳 高木潤子 中尾春壽 富永健司 大西祥代 鳥山和浩 松本美野里 居軒和也 福田弘武 河野光泰 安江千尋 西川雄祐	川崎啓祐 三井康裕 高雄暁成 橋元幸星 二宮悠樹 寺本彰 梅野淳嗣	寺前智史 柴田理美 山田敦 西川佳孝 近藤 知大 吉岡正博 上野貴 平田大善 佐々木誠人 平山裕 山田真善 嶋本有策 井出大資
看護	脇口優希		
遺伝医学	井ノ口卓彦	高根希世子 石井雅宏 高雄美里	池上恒雄 浦川優作
消化器外科	秋山泰樹	隈元謙介	荒瀬光一 榎本俊行
乳腺外科			清藤佐知子 三好雄一郎 森本雅美 笹聡一郎
皮膚科	山口華央 岡崎静		松立吉弘 村尾和俊 中野英司 水田栄樹 木庭幸子 芦田敦子
小児科	竹内一朗 星雄介 横山孝二 佐渡智光 高木祐吾 立花奈緒 原朋子	塚原央之 福岡智哉 神保圭佑 倉沢伸吾	南部隆亮 島庸介 塩畑健 五味久仁子 本間仁 本間貴士 近藤園子
小児外科	井上幹大	七種伸行	矢本真也
外部評価委員会			
	氏名	所属機関/専門分野	
	武藤倫弘	国立がん研究センター 社会と健康研究センター 予防研究	
	松浦成昭	大阪国際がんセンター	
	岩間毅夫	埼玉医科大学総合医療センター 消化管・一般外科	

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

書籍

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻号	ページ	出版年
石川秀樹	ポリープに対するマ ネジメント	下部消化管内 視鏡スクリー ニング検査マ ニュアル		122-125	2018
石川秀樹	大腸癌の化学予防	消化器疾患の 最新医療 先 端医療シリー ズ 49		134-136	2018
幡野 哲, 辻 美隆, 石田秀行	腸・腹膜疾患 ヘ ルニア	疾病成り立ち と回復の促進 疾病と治療 3	消化器	201-204	2018
天野邦彦, 辻 美隆, 石田秀行	腸・腹膜疾患 イ レウス	疾病成り立ち と回復の促進 疾病と治療 3	消化器	205-208	2018
田島雄介, 辻 美隆, 石田秀行	肛門疾患	疾病成り立ち と回復の促進 疾病と治療 3	消化器	212-216	2018
武藤倫弘, 石川秀樹.	介入研究からのがん 予防のエビデンス.	医学のあゆみ		879-882	2017
石川秀樹	大腸がん化学予防介 入試験 - アスピリ ンを中心に	がん転移学 - がん転移のメ カニズムと治 療戦略: その 基礎と臨床	増刊号		2017
牟礼佳苗, 石川秀樹	アスピリンの大腸が ん予防効果	実験医学増刊 号	増刊号 35	20.124-129	2017
持木彫人, 石畝 亨, 福地 稔, 熊谷洋一, 石橋敬一郎, 石田秀行	特集 消化管吻合ア ラカルト-あなたの選 択は? 総論 消化管吻合術後の整 理と評価	臨床外科	72 巻第 4 号 別冊	382-388	2017
石田秀行, 近 範泰, 天野邦彦, 石畝 亨, 福地 稔, 熊谷洋一, 石橋敬一, 持木彫人, 岩間毅夫	特集 遺伝性癌がこ こまで解明された 遺伝性大腸ポリポー シス	成人病と生活 習慣病	47 巻 7 号	845-850	2017
石田秀行	12 大腸癌	診療ガイドラ イン UP・TO・ DATE		282-289	2017
石田秀行	消化器 Q&A 消化器 どうしました?	消化器のひろ ば 2018	春号	10-11	2018

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻号	ページ	出版年
Hamada K, Takeuchi Y, Ishikawa H, Ezoe Y, Arao M, Sho Suzuki1, Iwatsubo T, Kato M, Tonai Y, Shichijo S, Yamasaki Y, Matsuura N, Nakahira H, Kanesaka T, Yamamoto S, Akasaka T, Hanaoka N, Higashino K, Uedo N, Ishihara R, Okada H, Iishi H.	Safety of cold snare polypectomy for duodenal adenomas in familial adenomatous polyposis: a prospective exploratory study.	Endoscopy.	50, 5	511- 7	2018
Nagahama T, Yao K, Uedo N, Doyama H, Ueo T, Uchita K, Ishikawa H, Kanesaka T, Takeda Y, Wada K, Imamura K, Arima H, Shimokawa T.	Comparison of the diagnostic performance between magnifying chromoendoscopy and magnifying narrow-band imaging for imaging and chromoendoscopy: a multicenter randomized controlled trial.	Endoscopy	50, 6	566-76	2018
Kudo T, Saito Y, Ikematsu H, Hotta K, Takeuchi Y, Shimatani M, Kawakami K, Tamai N, Mori Y, Maeda Y, Yamada M, Sakamoto T, Matsuda T, Imai K, Ito S, Hamada K, Fukata N, Inoue T, Tajiri H, Yoshimura K, Ishikawa H, Kudo SE.	New-generation full-spectrum endoscopy versus standard forward-viewing colonoscopy: a multicenter, randomized, tandem colonoscopy trial (J-FUSE Study).	Gastrointest Endosc.	88, 5	854-64	2018
Sakamoto T, Nakajima T, Matsuda T, Murakami Y, Ishikawa H, Yao K, Saito Y.	Comparison of the diagnostic performance between magnifying chromoendoscopy and magnifying narrow-band imaging for superficial colorectal neoplasm: an online survey.	Gastrointestinal Endoscopy.	87, 5	1318-23	2018

Kawano A, Ishikawa H, Mutoh M, Kubota H, Matsuda K, Tsuji H, Matsumoto K, Nomoto K, Tanaka R, Nakamura T, Wakabayashi K, Sakai T.	Higher enterococcus counts indicate a lower risk of colorectal adenomas: A prospective cohort study.	Oncotarget.	9, 30	21459-67	2018
Iwatate M, Sano Y, Tanaka S, Kudo S, Saito S, Matsuda T, Wada Y, Fujii T, Ikematsu H, Uraoka T, Kobayashi N, Nakamura H, Hotta K, Horimatsu T, Sakamoto N, Fu KI, Tsuruta O, Kawano H, Kashida H, Takeuchi Y, Machida H, Kusaka T, Yoshida N, Hirata I, Terai T, Yamano H, Nakajima T, Sakamoto T, Yamaguchi Y, Tamai N, Nakano N, Hayashi N, Oka S, Ishikawa H, Murakami Y, Yoshida S, Saito Y. The Japan NBI Expert Team (JNET).	Validation study for development of the Japan NBI Expert Team classification of colorectal lesions.	Digestive Endoscopy.	30, 5	642-51	2018
石川秀樹	家族性大腸腺腫症の内視鏡診断と治療の最前線	Gastroenterological Endoscopy.	60, 9	1547-57	2018
石川秀樹	家族性大腸腺腫症における内視鏡治療.	消化器内視鏡	30	1043-46	2018
石川秀樹	遺伝性大腸癌診療ガイドライン	早わかり 消化器内視鏡関連ガイドライン	30	1241-3	2018
Kanesaka T, Nagahama T, Uedo N, Doyama H, Ueo T, Uchita K, Yoshida N, Takeda Y, Imamura K, Wada K, Ishikawa H, Yao K.	Clinical predictors of histologic type of gastric cancer.	GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY.	87, 4	1014-22	2018
石川秀樹	大腸がんの化学予防	診断と治療	106, 1	25-8	2018
石川秀樹家族性大腸腺腫症のサーベイランス	家族性大腸腺腫症のサーベイランス	臨床消化器内科特集：大腸腫瘍治療後のサーベイランス	33, 8	1033-7	2018
Fukuchi M, Mochiki E, Ishiguro T, Kumagai Y, Ishibashi K, Ishida H.	Prognostic Significance of Conversion Surgery Following First- or Second-line	Anticancer Res.	38 巻 11 号	6473-6478	2018

	Chemotherapy for Unresectable Gastric Cancer.				
Kumagai Y, Hatano S, Sobajima J, Ishiguro T, Fukuchi M, Ishibashi KI, Mochiki E, Nakajima Y, Ishida H.	Indocyanine green fluorescence angiography of the reconstructed gastric tube during esophagectomy: efficacy of the 90-second rule.	Dis Esophagus	31 卷 12 号		2018
Kumagai Y, Tachikawa T, Higashi M, Sobajima J, Takahashi A, Amano K, Fukuchi M, Ishibashi K, Mochiki E, Yakabi K, Tamaru J, Ishida H.	Vascular endothelial growth factors C and D and lymphangiogenesis at the early stage of esophageal squamous cell carcinoma progression.	Oncol Lett.	31 卷 8 号	6450-6456	2018
Kosugi C, Koda K, Ishibashi K, Yoshimatsu K, Tanaka S, Kato R, Kato H, Oya M, Narushima K, Mori M, Shuto K, Ishida H.	Safety of FOLFOX6/XELOX as adjuvant chemotherapy after curative resection of stage III colon cancer: phase II clinical study (The FACOS study).	In J Colorectal Dis	33 卷 6 号	809-817	2018
Amano K, Ishida H, Kumamoto K, Okada N, Hatano S, Chika N, Tajima Y, Ohsawa T, Yokoyama M, Ishibashi K, Mochiki E.	Purse-string approximation vs. primary closure with a drain for stoma reversal surgery: results of a randomized clinical trial.	Surg Today.	49 卷 3 号		
Imaizumi H, Ishibashi K, Takenoshita S, Ishida H.	Aquaporin 1 expression is associated with response to adjuvant chemotherapy in stage II and III colorectal cancer.	Oncol Lett.	15 卷 5 号	6450-6456	2018
持木 彫人, 伊藤 徹哉, 石畝 亨, 福地 稔, 熊谷 洋一, 石橋 敬一郎, 石田 秀行	【機能温存と機能再建をめざした消化器外科手術-術後 QOL 向上のために】消化器外科手術後の機能温存評価法 外科生理学的視点	臨床外科	73 卷 4 号	398-403	2018
石橋 敬一郎, 近谷 賢一, 近 範泰, 幡野 哲, 天野 邦彦, 傍島 潤, 石畝 亨, 隈元 謙介, 福地 稔, 熊谷 洋一, 持木 彫人, 石田 秀行	【外科領域におけるドレーンの適正使用】腹会陰式直腸切断術における骨盤膿瘍・会陰創感染の軽減を目的とした sutured omentoplasty+closed suction drainage	日本外科感染症学会雑誌	15 卷 2 号	188-194	2018

石田 秀行	忘れられない症例 家族性大腸腺腫症に合併したデスモイド腫瘍の姉妹例	消化器外科	41 巻 6 号	967-969	2018
石田 秀行, 石橋 敬一郎, 田島 雄介	【婦人科医が注意すべき悪性腫瘍関連疾患の新知識-他科エキスパートに聞く】Peutz-Jeghers 症候群	産科と婦人科	85 巻 6 号	621-625	2018
熊谷 洋一, 天野 邦彦, 鈴木 興秀, 石畝 亨, 村松 俊輔, 幡野 哲, 伊藤 徹哉, 近 範泰, 牟田 優, 山本 梓, 近谷 賢一, 福地 稔, 石橋 敬一郎, 川田 研郎, 持木 彫人, 石田 秀行	【食道表在癌の拡大内視鏡診断-食道学会分類を検証する】SECN の意義	胃と腸	53 巻 10 号	1335-1341	2018
熊谷 洋一, 川田 研郎, 田久保 海誉, 相田 順子, 持木 彫人, 石田 秀行	手技の解説 Endocytoscopy を使った内視鏡診断の実際 食道	臨床消化器内科	33 巻 13 号	1675-1680	2018
石畝 亨, 牟田 優, 伊藤 徹哉, 近 範泰, 幡野 哲, 天野 邦彦, 村松 俊輔, 鈴木 興秀, 豊増 嘉高, 福地 稔, 熊谷 洋一, 石橋 敬一郎, 持木 彫人, 石田 秀行	トラベクテジン療法後に切除可能となった巨大後腹膜脂肪肉腫の 1 例	癌と化学療法	45 巻 13 号	2132-2134	2018
村松 俊輔, 近 範泰, 天野 邦彦, 幡野 哲, 石畝 亨, 熊谷 洋一, 石橋 敬一郎, 持木 彫人, 石田 秀行, 杉山 阿斗, 井上 慶明, 青木 耕平, 福田 祐樹, 儀賀 理暁, 中山 光男	大腸癌肝肺転移切除後補助化学療法の有効性の検討	癌と化学療法	45 巻 13 号	2189-2192	2018
山本 梓, 江口 英孝, 鈴木 興秀, 近 範泰, 伊藤 徹哉, 田島 雄介, 構 奈央, 長井 智則, 高井 泰, 關 博之, 赤木 究, 岡崎 康司, 石田 秀行	術前遺伝学的検査にて EPCAM 遺伝子欠失によるリンチ症候群と診断した盲腸癌の 1 例	癌と化学療法	45 巻 13 号	2202-2204	2018
幡野 哲, 牟田 優, 伊藤 徹哉, 近谷 賢一, 近 範泰, 山本 梓, 鈴木 興秀, 村松 俊輔, 天野 邦彦, 石畝 亨, 熊谷 洋一, 石橋 敬一郎, 持木 彫人, 石田 秀行	大腸癌穿孔の遠隔成績に原発巣の部位の影響はあるか	癌と化学療法	45 巻 13 号	2324-2326	2018
熊谷 洋一, 川田 研郎, 田久保 海誉, 相田 順子, 天野 邦彦, 鈴木 興	【咽頭・食道内視鏡拡大観察の基本と最新知見】食道領域の	胃と腸	54 巻 3 号	374-383	2019

秀, 石畝 亨, 村松 俊輔, 幡野 哲, 伊藤 徹哉, 近 範泰, 牟田 優, 山本 梓, 石橋 敬一郎, 持木 彫 人, 石田 秀行	endocytoscopy の最新知 見				
Wimmer G, Gadermayr M, Wolkersdörfer G, Kwitt R, Tamaki T, Tischendorf J, Häfner M, Yoshida S, Tanaka S, Merhof D, Uhl A.	Quest for the best endoscopic imaging modality for computer-assisted colonic polyp staging.	World J Gastroenterol.	25	1197-1209.	2019
Sano Y, Chiu HM, Li XB, Khomvilai S, Pisesongsa P, Co JT, Kawamura T, Kobayashi N, Tanaka S, Hewett DG, Takeuchi Y, Imai K, Utsumi T, Teramoto A, Hirata D, Iwatate M, Singh R, Ng SC, Ho SH, Chiu P, Tajiri H.	Standards of diagnostic colonoscopy for early-stage neoplasia: recommendations by an Asian private group.	Dig Endosc.	In press		2018
Hayashi R, Ueno Y, Tanaka S, Wakai M, Kumada J, Fujita A, Nomura M, Oka S, Ito M, Chayama K.	Rectal Lymphoid Follicle Aphthous Lesions Frequently Progress to Ulcerative Colitis with Proximal Extension.	Intern Med.	In press		2018
Tanaka H, Oka S, Tanaka S, Matsumoto K, Boda K, Yamashita K, Hirano D, Sumimoto K, Tamaru Y, Ninomiya Y, Hayashi N, Chayama K.	Dual Red Imaging Maintains Clear Visibility During Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection.	Dig Dis Sci.	In press		2018
Yamashita K, Oka S, Tanaka S, Boda K, Hirano D, Sumimoto K, Mizumoto T, Ninomiya Y, Tamaru Y, Shigita K, Hayashi N, Sanomura Y, Chayama K.	Use of anticoagulants increases risk of bleeding after colorectal endoscopic submucosal dissection.	Endosc Int Open.	6	E857-E864	2018
Boda K, Oka S, Tanaka S, Tanaka H, Matsumoto K, Yamashita K, Sumimoto K, Hirano D, Tamaru Y, Ninomiya Y, Hayashi N, Chayama K.	Short-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial cecal tumors: a comparison between extension and nonextension into the appendiceal orifice.	Therap Adv Gastroenterol.	2018 May		2018
Wimmer G, Gadermayr M, Kwitt R, Häfner M, Tamaki T, Yoshida S, Tanaka S, Merhof D, Uhl	Training of polyp staging systems using mixed imaging modalities.	Comput Biol Med.	102	251-259	2018

A.					
Tari A, Kitadai Y, Mouri R, Takigawa H, Asaoku H, Mihara K, Takata K, Fujihara M, Yoshino T, Koga T, Fujimori S, Tanaka S, Chayama K.	A watch-and-wait policy versus rituximab-combined chemotherapy in Japanese patients with intestinal follicular lymphoma.	J Gastroenterol Hepatol.	33	1461-1468	2018
Ishida H, Yamaguchi T, Tanakaya K, Akagi K, Inoue Y, Kumamoto K, Shimodaira H, Sekine S, Tanaka T, Chino A, Tomita N, Nakajima T, Hasegawa H, Hinoi T, Hirasawa A, Miyakura Y, Murakami Y, Muro K, Ajioka Y, Hashiguchi Y, Ito Y, Saito Y, Hamaguchi T, Ishiguro M, Ishihara S, Kanemitsu Y, Kawano H, Kinugasa Y, Kokudo N, Murofushi K, Nakajima T, Oka S, Sakai Y, Tsuji A, Uehara K, Ueno H, Yamazaki K, Yoshida M, Yoshino T, Boku N, Fujimori T, Itabashi M, Koinuma N, Morita T, Nishimura G, Sakata Y, Shimada Y, Takahashi K, Tanaka S, Tsuruta O, Yamaguchi T, Sugihara K, Watanabe T, Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum.	Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) Guidelines 2016 for the Clinical Practice of Hereditary Colorectal Cancer.	J Anus Rectum Colon	2 (Suppl 1)	1-51	2018
Watanabe T, Muro K, Ajioka Y, Hashiguchi Y, Ito Y, Saito Y, Hamaguchi T, Ishida H, Ishiguro M, Ishihara S, Kanemitsu Y, Kawano H, Kinugasa Y, Kokudo N, Murofushi K, Nakajima T, Oka S, Sakai Y, Tsuji A, Uehara K, Ueno H, Yamazaki K, Yoshida M, Yoshino T, Boku N, Fujimori T, Itabashi M, Koinuma N, Morita T,	Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer.	Int J Clin Oncol.	23	1-34	2018

Nishimura G, Sakata Y, Shimada Y, Takahashi K, Tanaka S, Tsuruta O, Yamaguchi T, Yamaguchi N, Tanaka T, Kotake K, Sugihara K; Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum.					
Quach DT, Hiyama T, Nguyen TA, Ly HQ, Tanaka S.	Asia-Pacific Colorectal Screening score: A useful tool to stratify risk for colorectal advanced neoplasms in Vietnamese patients with irritable bowel syndrome.	J Gastroenterol Hepatol	33	150-155	2018
Boda K, Oka S, Tanaka S, Nagata S, Kunihiro M, Kuwai T, Hiraga Y, Furudoi A, Terasaki M, Nakadoi K, Higashiyama M, Okanobu H, Akagi M, Chayama K.	Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors: a large multicenter retrospective study of Hiroshima GI Endoscopy Research Group.	Gastrointest Endosc.	87	714-722	2018
Bogie RMM, Veldman MHJ, Snijders LARS, Winkens B, Kaltenbach T, Masclee AAM, Matsuda T8, Rondagh EJA, Soetikno R, Tanaka S, Chiu HM, Sanduleanu-Dascalescu S.	Endoscopic subtypes of colorectal laterally spreading tumors (LSTs) and the risk of submucosal invasion: a meta-analysis.	Endoscopy	50	263-282	2018
Kagemoto, Takayama T, et al.	Detection of aberrant crypt foci with image-enhanced endoscopy.	Endosc Int Open	6 (8)	E924-E933.	2018
Mitsui Y, Takayama T, Ishida H, et al.	First report of an Asian family with gastric adenocarcinoma and proximal polyposis of the stomach (GAPPS) revealed with the germline mutation of the APC exon 1B promoter region.	Gastric Cancer.	21(6)	1058-1063	2018
Yano T, Shinozaki S, Yamamoto H.	Crossed-clip strangulation for the management of small intestinal polyps in patients with	Dig Endosc.	30(5)	677	2018

	Peutz-Jeghers syndrome.				
Sado T, Nakayama Y, Kato S, Homma H, Kusakari M, Hidaka N, Gomi S, Takamizawa S, Kosho T, Saito S, Sugano K.	Extremely young case of small bowel intussusception due to Peutz-Jeghers syndrome with nonsense mutation of STK11.	Clin J Gastroenterol		Epub ahead of print	2019
Koike H, Nishida Y, et al.	Is immunohistochemical staining for -catenin the definitive pathological diagnostic tool for desmoid-type fibromatosis?: a multi-institutional study.	Hum Pathol.	84	155-163	2019
Kaiho T, Nishida Y, et al,	Successful treatment of a recurrent chest wall desmoid tumor with cyclooxygenase-2 inhibitors.	J Thorac Cardiovasc Surg.	157(3)	e195-e197.	2019
Watanabe Y, Ishida H, Baba H, Iwama T, Kudo A, Tanabe M, Ishikawa H	Pancreas-sparing total duodenectomy for Spigelman stage IV duodenal polyposis associated with familial adenomatous polyposis: experience of 10 cases at a single institution.	Familial Cancer	16	91-98	2017
Hotta K, Matsuda T, Kakugawa Y, Ikematsu H, Kobayashi N, Hozawa A, Kushima R, Murakami Y, Ishikawa H, Nakajima T, Otake Y, Sakamoto T, Matsumoto M, Abe S, Mori M, Fujii T, Saito Y.	Regional colorectal cancer screening program using colonoscopy on an island: a prospective Pancreas-sparing total duodenectomy for Spigelman stage IV duodenal polyposis.	Jpn J Clin Oncol	13	47(2):118-122	2017
中島健、石川秀樹、齋藤豊	腺腫性ポリポシス 遺伝性大腸癌診断ガイドラインの解説と実臨床での対応	日本消化器病学会雑誌	114(3)	413-421	2017
Yao K, Uedo N, Muto M, Ishikawa H	Development of an e-learning system for teaching endoscopists how to diagnose early gastric cancer: basic principles for	Gastric Cancer	20	28-38	2017

	improving early detection.				
Ikematsu H, Sakamoto T, Togashi K, Yoshida N, Hisada T, Kiriya S, Matsuda K, Hayashi Y, Matsuda T, Osera S, Kaneko K, Utano K, Naito Y, Ishihara H, Kato M, Yoshimura K, Ishikawa H, Yamamoto H, Saito S.	Detectability of colorectal neoplastic lesions using a novel endoscopic system with blue laser imaging: a multicenter randomized controlled trial.	Gastrointest Endosc	86	(2):386-394	2017
Yokoyama A, Katada C, Yokoyama T, Yano T, Kaneko K, Oda I, Shimizu Y, Doyama H, Koike T, Takizawa K, Hirao M, Okada H, Yoshii T, Konishi K, Yamanouchi T, Tsuda T, Omori T, Kobayashi N, Suzuki H, Tanabe S, Hori K, Nakayama N, Kawakubo H, Ishikawa H, Muto M	Alcohol abstinence and risk assessment for second esophageal cancer in Japanese men after mucosectomy for early esophageal cancer.	PLoS One	Apr 6	e0175182	2017
柚木崎紘司, 村上雅也, 松本裕子, 菊池珠希, 山崎之良, 宮本勇人, 内橋孝史, 井上祐真, 川端一美, 田村公祐, 李兆亮, 杉田光司, 宮崎純一, 田中弘教, 石川秀樹, 阿部孝.	MG-P(クエン酸マグネシウム製剤)準高張液を用いた大腸内視鏡検査前処置法の評価 非高齢者における有用性と安全性の評価 .	新薬と臨牀	66	第7号	2017
Nakanishi H, Doyama H, Ishikawa H, Uedo N, Gotoda T, Kato M, Nagao S, Nagami Y, Aoyagi H, Imagawa A, Kodaira J, Mitsui S, Kobayashi N, Muto M, Takatori H, Abe T, Tsujii M, Watari J, Ishiyama S, Oda I, Ono H, Kaneko K, Yokoi C, Ueo T, Uchita K, Matsumoto K, Kanesaka T, Morita Y, Katsuki S, Nishikawa J, Inamura K, Kinjo T, Yamamoto K, Yoshimura D, Araki H, Kashida H, Hosokawa A, Mori H, Yamashita H, Motohashi O, Kobayashi K, Hirayama M,	Evaluation of an e-learning system for diagnosis of gastric lesions using magnifying narrow-band imaging: a multicenter randomized controlled study.	Endoscopy	49	957-967	2017

Kobayashi H, Endo M, Yamano H, Murakami K, Koike T, Hirasawa K, Miyaoka Y, Hamamoto H, Hikichi T, Hanabata N, Shimoda R, Horii S, Sato T, Kodashima S, Okada H, Mannami T, Yamamoto S, Niwa Y, Yashima K, Tanabe S, Satoh H, Sasaki F, Yamazato T, Ikeda Y, Nishisaki H, Nakagawa M, Matsuda A, Tamura F, Nishiyama H, Arita K, Kawasaki K, Hoppo K, Oka M, Ishihara S, Mukasa M, Minamino H, Yao K.					
Suzuki O, Eguchi H, Chika N, Sakimoto T, Ishibashi K, Kumamoto K, Tamaru JI, Tachikawa T, Akagi K, Arai T, Okazaki Y, Ishida H.	Prevalence and Clinicopathologic/molecular characteristics of mismatch repair-deficient colorectal cancer in the under-50-year-old Japanese population.	Surg Today	2017.Mar 3	Epub ahead of print	2017
Yamazaki H, Fujieda M, Shimizu M, Shiotani A, Shimabukuro M, Mure K, Takeshita T, Ishikawa H.	Effects of meat intake frequency and polymorphic cytochrome P450 2A6 activity on individual colorectal tumour risk in a Japanese cohort.	Journal of cancer therapy	8	645-652	2017
工藤豊樹, 斎藤豊, 池松弘朗, 堀田欣一, 竹内洋司, 石川秀樹, 森悠一, 前田康晴, 工藤進英.	通常内視鏡における存在診断能向上の検討 超高角視野内視鏡 a. FUSE.	INTESTINE	21	5.421-428	2017
浦岡俊夫, 田中信治, 松本主之, 斎藤豊, 斎藤彰一, 松田尚久, 岡志郎, 森山智彦, 緒方晴彦, 矢作直久, 石川秀樹, 田尻久雄	通常内視鏡における存在診断能向上の検討 超高角視野内視鏡 b. オリパス	INTESTINE	21	5.429-433	2017
石川秀樹	大腸癌罹患と死亡の減少を目指した先制医療の現状と将来展望.	臨床消化器内科	32	12,1597-1602	2017
Chika N, Eguchi H, Kumamoto K, Suzuki O, Ishibashi K, Tachikawa T, Akagi K, Tamaru JI, Okazaki Y, Ishida H.	Prevalence of Lynch syndrome and Lynch-like syndrome among patients with colorectal cancer in a Japanese	Jpn J Clin Oncol	47 (2)	191	2017

	hospital-based population.				
Watanabe T, Muro K, Ajioka Y, Hashiguchi Y, Ito Y, Saito Y, Hamaguchi T, Ishida H, Ishiguro M, Ishihara S, Kanemitsu Y, Kawano H, Kinugasa Y, Kokudo N, Murofushi K, Nakajima T, Oka S, Sakai Y, Tsuji A, Uehara K, Ueno H, Yamazaki K, Yoshida M, Yoshino T, Boku N, Fujimori T, Itabashi M, Koinuma N, Morita T, Nishimura G, Sakata Y, Shimada Y, Takahashi K, Tanaka S, Tsuruta O, Yamaguchi T, Yamaguchi N, Tanaka T, Kotake K, Sugihara K; Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum.	Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer.	Int J Clin Oncol	2017 Mar 27	Epub ahead of print	2017
Yamadera M, Ueno H, Kobayashi H, Konishi T, Ishida F, Yamaguchi T, Hinoi T, Inoue Y, Kanemitsu Y, Tomita N, Ishida H, Sugihara K.	Current status of prophylactic surgical treatment for familial adenomatous polyposis in Japan.	Surg Today	47(6)	690-696	2017
Inoue Y, Ishida H, Ueno H, Kobayashi H, Yamaguchi T, Konishi T, Tomita N, Matsubara N, Ishida F, Hinoi T, Kanemitsu Y, Watanabe T, Sugihara K.	The treatment of desmoid tumors associated with familial adenomatous polyposis: the results of a Japanese multicenter observational study.	Surg Today.	doi: 10.1007/s00595-017-1500-3.		2017
Kobayashi H, Ishida H, Ueno H, Hinoi T, Inoue Y, Ishida F, Kanemitsu Y, Konishi T, Yamaguchi T, Tomita N, Matsubara N, Watanabe T, Sugihara K.	Association between the age and the development of colorectal cancer in patients with familial adenomatous polyposis: a multi-institutional study.	Surg Today	47(4)	470-475	2017
Kobayashi H, Ishida H, Ueno H, Hinoi T, Inoue Y, Ishida F, Kanemitsu Y, Konishi T, Yamaguchi T, Tomita N, Matsubara N, Watanabe T, Sugihara	Childbirth after surgery for familial adenomatous polyposis in Japan.	Surg Today	47(2)	233-237	2017

K.					
Igawa A, Oka S, Tanaka S, Otani I, Kuniyama S, Chayama K.	Evaluation for the clinical efficacy of colon capsule endoscopy in the detection of laterally spreading tumors.	Digestion	95(1)	43-48	2017
Sumimoto K, Tanaka S, Shigita K, Hirano D, Tamaru Y, Ninomiya Y, Asayama N, Hayashi N, Oka S, Arihiro K, Yoshihara M, Chayama K.	Clinical impact and characteristics of the narrow-band imaging magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team.	Gastrointest Endosc.	85(4)	816-821	2017
Okamoto K, Muguruma N, Takayama T, et al.	Efficacy of hybrid endoscopic submucosal dissection (ESD) as a rescue treatment in difficult colorectal ESD cases.	Digestive Endoscopy	29 Suppl 2	45-52	2017
Muguruma N, Tanaka K, Teramae S, Takayama T.	Colon capsule endoscopy: toward the future.	Clinical Journal of Gastroenterology	10(1)	1-6	2017
Teramae S, Okamoto K, Takayama T, et al.	Duodenal cancer in a young patient with Peutz-Jeghers syndrome harboring an entire deletion of the STK11 gene.	Clinical Journal of Gastroenterology	10(3)	232-239	2017
Okamoto K, Kitamura S, Takayama T, et al.	Clinicopathological characteristics of serrated polyps as precursors to colorectal cancer: Current status and management.	J Gastroenterol Hepatol.	32(2)	358- 367	2017
坂本博次, 矢野智則, 砂田圭二郎	過誤腫性ポリポース	日本消化器病学会雑誌	114(3)	422-30	2017
Imaizumi H, Ishibashi K, Takenoshita S, Ishida H	Aquaporin 1 expression is associated with response to adjuvant chemotherapy in stage II and III colorectal cancer.	Oncol Lett	15(5)	6450-6456	2018
Kosugi C, Koda K, Ishibashi K, Yoshimatsu K, Tanaka S, Kato R, Kato H, Oya M, Narushima	Safety of mFOLFOX6/XELOX as adjuvant chemotherapy after curative	Int J Colorectal Dis	33(6)	809-817	2018

K, Mori M, Shuto K, Ishida H	resection of stage III colon cancer: phase II clinical study (The FACOS study).				
Fukuchi M, Mochiki E, Ishiguro T, Saito K, Naitoh H, Kumagai Y, Ishibashi K, Ishida H	Prognostic impact of splenectomy in patients with esophagogastric junction carcinoma.	In Vivo	32(1)	145-149	2018
Kumamoto K, Ishida H, Kuwabara K, Amano K, Chika N, Okada N, Ohsawa T, Kumagai Y, Ishibashi K	Clinical significance of serum anti-p53 antibody expression following curative surgery for colorectal cancer.	Mol Clin Oncol	7(4)	595-600	2017
Ishida H, Ishibashi K, Iwama T	Malignant tumors associated with juvenile polyposis syndrome in Japan.	Surg Today	48(3)	253-263	2017
Fukuchi M, Mochiki E, Ishiguro T, Ogura T, Sobajima J, Kumagai Y, Ishibashi K, Ishida H	Efficacy of conversion surgery following S-1 plus cisplatin or oxaliplatin chemotherapy for unresectable gastric cancer.	Anticancer Res	37(3)	1343-1347	2017
Koike J, Funahashi K, Yoshimatsu K, Yokomizo H, Kan H, Yamada T, Ishida H, Ishibashi K, Saida Y, Enomoto T, Katsumata K, Hisada M, Hasegawa H, Koda K, Ochiai T, Sakamoto K, Shiokawa H, Ogawa S, Itabashi M, Kameoka S	Efficacy and safety of neoadjuvant chemotherapy with oxaliplatin, 5-fluorouracil, and levofolinate for T3 or T4 stage II/III rectal cancer: the FACT trial.	Cancer Chemother Pharmacol	79(3)	519-525	2017
Kumagai Y, Takubo K, Kawada K, Higashi M, Ishiguro T, Sobajima J, Fukuchi M, Ishibashi KI, Mochiki E, Aida J, Kawano T, Ishida H	A newly developed continuous zoom-focus endocytoscope.	Endoscopy	49(2)	176-180	2017
Miguchi M, Hinoi T, Tanakaya K, Yamaguchi T, Furukawa Y, Yoshida T, Tamura K, Sugano K, Ishioka C, Matsubara N, Tomita N, Arai M, Ishikawa H, Hirata K, Saida Y, Ishida H, Sugihara K	Alcohol consumption and early-onset risk of colorectal cancer in Japanese patients with Lynch syndrome: a cross-sectional study conducted by the Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum.	Surg Today	24		2018

Tanaka M, Kanemitsu Y, Ueno H, Kobayashi H, Konishi T, Ishida F, Yamaguchi T, Hinoi T, Inoue Y, Tomita N, Ishida H, Sugihara K	Prognostic impact of hospital volume on familial adenomatous polyposis: a nationwide multicenter study.	Int J Colorectal Dis	32(10)	1489-1498	2017
Suto T, Ishiguro M, Hamada C, Kunieda K, Masuko H, Kondo K, Ishida H, Nishimura G, Sasaki K, Morita T, Hazama S, Maeda K, Mishima H, Ike H, Sadahiro S, Sugihara K, Okajima M, Saji S, Sakamoto J, Tomita N	Preplanned safety analysis of the JFMC37-0801 trial: a randomized phase III study of six months versus twelve months of capecitabine as adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer.	Int J Clin Oncol	22(3)	494-504	2017
Takao M, Yamaguchi T, Eguchi H, Tada Y, Kohda M, Koizumi K, Horiguchi SI, Okazaki Y, Ishida H	Characteristics of MUTYH variants in Japanese colorectal polyposis patients.	Int J Clin Oncol	23(3)	497-503	2018
Konishi T, Ishida H, Ueno H, Kobayashi H, Hinoi T, Inoue Y, Ishida F, Kanemitsu Y, Yamaguchi T, Tomita N, Matubara N, Watanabe T, Sugihara K	Postoperative complications after stapled and hand-sewn ileal pouch-anal anastomosis for familial adenomatous polyposis: A multicenter study.	Ann Gastroenterol Surg		1-7	2017
Kumagai Y, Tachikawa T, Higashi M, Sobajima J, Takahashi A, Amano K, Fukuchi M, Ishibashi K, Mochiki E, Yakabi K, Tamaru J, Ishida H	Thymidine phosphorylase and angiogenesis in early stage esophageal squamous cell carcinoma.	Esophagus	15	19-26	2018
Ishida H, Yamaguchi T, Tanakaya K, Akagi K, Inoue Y, Kumamoto K, Shimodaira H, Sekine S, Tanaka T, Chino A, Tomita N, Nakajima T, Hasegawa H, Hinoi T, Hirazawa A, Miyakura Y, Murakami Y, Muro K, Ajioka Y, Hashiguchi Y, Ito Y, Saito Y, Hamaguchi T, Ishiguro M, Ishihara S, Kanemitsu Y, Kawano H, Kinugasa Y, Kokudo N, Murofushi K, Nakajima Takao, N, Oka S, Sakai Y,	Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) Guidelines 2016 for the Clinical Practice of Hereditary Colorectal Cancer (Translated Version)	J Anus Rectum Colon		1-51	2018

Tsuji A, Uehara K, Ueno H, Yamazaki K, Yoshida M, Yoshino T, Boku N, Fujimori T, Itabashi M, Koinuma N, Morita T, Nishimura G, Sakata Y, Shimada Y, Takahashi K, Tanaka S, Tsuruta O, Yamaguchi T, Sugihara K, Watanabe T					
Kumagai Y, Takubo K, Ishida H	Acridine: Dye with potential for nuclear staining in confocal laser endomicroscopy.	Dig Endosc		811-812	2017
Sumimoto K, Tanaka S, Shigita K, Hayashi N, Hirano D, Tamaru Y, Ninomiya Y, Oka S, Arihiro K, Shimamoto F, Yoshihara M, Chayama K.	Diagnostic performance of Japan NBI Expert Team classification for differentiation among noninvasive, superficially invasive, and deeply invasive colorectal neoplasia.	Gastrointest Endosc.	86	4	2017
Ninomiya Y, Oka S, Tanaka S, Boda K, Yamashita K, Sumimoto K, Hirano D, Tamaru Y, Shigita K, Hayashi N, Matsuo T, Chayama K.	Clinical impact of surveillance colonoscopy using magnification without diminutive polyp removal.	Digestive Endoscopy.	29	773-781	2017
Sumimoto K, Tanaka S, Shigita K, Hirano D, Tamaru Y, Ninomiya Y, Asayama N, Hayashi N, Oka S, Arihiro K, Yoshihara M, Chayama K.	Clinical impact and characteristics of the narrow-band imaging magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team.	Gastrointest Endosc	85	816-821	2017
Takigawa H, Kitadai Y, Shinagawa K, Yuge R, Higashi Y, Tanaka S, Yasui W, Chayama K.	Mesenchymal Stem Cells Induce Epithelial to Mesenchymal Transition in Colon Cancer Cells through Direct Cell-to-Cell Contact.	Neoplasia	19	429-438	2017
Shigita K, Oka S, Tanaka S, Sumimoto K, Hirano D, Tamaru Y, Ninomiya Y, Asayama N, Hayashi N, Shimamoto F, Arihiro K, Chayama K.	Long-term outcomes after endoscopic submucosal dissection for superficial colorectal tumors.	Gastrointest Endosc	85	546-553	2017
Igawa A, Oka S, Tanaka S, Otani I, Kuniyama S,	Evaluation for the Clinical Efficacy of	Digestion	95	43-48	2017

Chayama K.	Colon Capsule Endoscopy in the Detection of Laterally Spreading Tumors.				
Oka S, Uraoka T, Tamai N, Ikematsu H, Chino A, Okamoto K, Takeuchi Y, Imai K, Ohata K, Shiga H, Raftopoulos S, Lee B, Matsuda T.	Standardization of endoscopic resection for colorectal tumors larger than 10 mm in diameter.	Digestive Endoscopy.	29	40-44	2017
Yamauchi M, Urabe Y, Ono A, Miki D, Ochi H, Chayama K	Serial profiling of circulating tumor DNA for optimization of anti-VEGF chemotherapy in metastatic colorectal cancer patients.	Int J Cancer.			2017
Hirano D, Oka S, Tanaka S, Sumimoto K, Ninomiya Y, Tamaru Y, Shigita K, Hayashi N, Urabe Y, Kitadai Y, Shimamoto F, Arihiro K, Chayama K	Clinicopathologic and endoscopic features of early-stage colorectal serrated adenocarcinoma.	BMC Gastroenterology	17	158	2017
Tamaru Y, Oka S, Tanaka S, Nagata S, Hiraga Y, Kuwai T, Furudoi A, Tamura T, Kunihiro M, Okanobu H, Nakadoi K, Kanao H, Higashiyama M, Arihiro K, Kuraoka K, Shimamoto F, Chayama K.	Long-term outcomes after treatment for T1 colorectal carcinoma: a multicenter retrospective cohort study of Hiroshima GI Endoscopy Research Group.	J Gastroenterology	52	1169-1179	2017
Watanabe T, Muro K, Ajioka Y, Hashiguchi Y, Ito Y, Saito Y, Hamaguchi T, Ishida H, Ishiguro M, Ishihara S, Kanemitsu Y, Kawano H, Kinugasa Y, Kokudo N, Murofushi K, Nakajima T, Oka S, Sakai Y, Tsuji A, Uehara K, Ueno H, Yamazaki K, Yoshida M, Yoshino T, Boku N, Fujimori T, Itabashi M, Koinuma N, Morita T, Nishimura G, Sakata Y, Shimada Y, Takahashi K, Tanaka S, Tsuruta O, Yamaguchi T, Yamaguchi N, Tanaka T, Kotake K, Sugihara K; Japanese	Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer.	Int J Clin Oncol		doi: 10.1007/s10147-017-1101-6.	2017

Society for Cancer of the Colon and Rectum.					
Bogie RMM, Veldman MHJ, Snijders LARS, Winkens B, Kaltenbach T, Masclee AAM, Matsuda T8, Rondagh EJA, Soetikno R, Tanaka S, Chiu HM, Sanduleanu-Dascalescu S.	Endoscopic subtypes of colorectal laterally spreading tumors (LSTs) and the risk of submucosal invasion: a meta-analysis.	Endoscopy	50	(3)263-282	2017
石田秀行, 近 範泰, 鈴木興秀, 石橋敬一郎, 持木彫人, 岩間毅夫	大腸癌の免疫と遺伝性大腸癌の基礎と臨床	臨床消化器内科	32	55-60	2017
熊谷洋一, 川田研郎, 田久保海誉, 石田秀行	超拡大内視鏡 (Endocytoscopy system) による食道病変の診断	日本消化器内視鏡学会雑誌	59(2)	207-218	2017
熊谷洋一, 田久保海誉, 川田研郎, 天野邦彦, 傍島 潤, 石畝 亨, 幡野哲, 伊藤徹哉, 福地 稔, 石橋敬一郎, 持木彫人, 石田秀行	Endocytoscopy による食道病変の観察	日本気管食道科学会会報	68(2)	136-138	2017
石田秀行	遺伝性大腸癌に対する日常診療	日本外科学会誌	119(1)	62-66	2018
熊谷洋一, 川田研郎, 田久保海誉, 天野邦彦, 傍島 潤, 石畝 亨, 幡野哲, 伊藤徹哉, 近 範泰, 牟田 優, 山本 梓, 福地 稔, 石橋敬一郎, 持木彫人, 石田秀行	拡大内視鏡による好酸球性食道炎の画像診断	胃と腸	53(3)	333-338	2018
傍島 潤, 幡野 哲, 大澤智徳, 岡田典倫, 横山勝, 中田 博, 石橋敬一郎, 持木彫人, 石田秀行	直腸癌に対する括約筋温存術時の経腹的側端吻合における手術部位感染の発生状況とリスク因子	日本外科系連合学会誌	42(2)	154-160	2017
天野邦彦, 近 範泰, 伊藤徹哉, 山本 梓, 幡野哲, 石畝 亨, 福地 稔, 熊谷洋一, 石橋敬一郎, 持木彫人, 岩間毅夫, 江口英孝, 岡崎康司, 猪熊滋久, 石田秀行	家族性大腸腺腫症に合併するデスマイド腫瘍の特徴と治療成績	癌と化学療法	44(12)	1449-1451	2017
小倉俊郎, 牟田 優, 伊藤徹哉, 近 範泰, 幡野哲, 天野邦彦, 石畝 亨, 福地 稔, 熊谷洋一, 石橋敬一郎, 持木彫人, 石田秀行	大腸癌肝転移切除例における原発巣占拠部位の予後への影響	癌と化学療法	44(12)	1461-1463	2017
伊藤徹哉, 福地 稔, 近 範泰, 天野邦彦, 幡野	高齢者大腸癌穿孔症例の治療成績	癌と化学療法	45(2)	309-311	2018

哲,石畝 亨,熊谷洋一, 石橋敬一郎,持木彫人, 石田秀行					
小倉俊郎,牟田 優,幡 野 哲,天野邦彦,石畝 亨,福地 稔,猪熊滋久, 熊谷洋一,石橋敬一郎, 持木彫人,石田秀行	術前化学療法を施行した 大腸癌肝転移切除症例に おける肝所属リンパ節転 移の状況	癌と化学療法	45(2)	339-341	2018
熊倉真澄,小倉俊郎,牟 田 優,伊藤徹哉,山本 梓,天野邦彦,石畝 亨, 福地 稔,持木彫人,石 田秀行	潰瘍性大腸炎に伴う結腸 癌後腹膜穿通に対する大 腸全摘術後 FDG/PET 陰性 の局所再発を来した1例	癌と化学療法	44(2)	1461-1466	2017
中山佳子	小児の消化器内視鏡検査 と内視鏡治療	日本小児科学 会雑誌	121	1801-1810	2017