

厚生労働科学研究費補助金

エイズ対策政策研究事業

HIV感染血友病に対する悪性腫瘍スクリーニング法と非侵襲的療法の確立のための研究
(22HB1003)

令和4年度～7年度 総合研究報告書

研究代表者 上村 悠

令和7(2025)年 3月

目 次

I. 総合研究報告

HIV感染血友病に対する悪性腫瘍スクリーニング法 と非侵襲的治療法の確立のための研究 上村 悠	----- 1
---	---------

II. 分担研究報告

1. 血友病HIV感染者に対する癌スクリーニング法の 確立に関する研究 上村 悠	----- 4
2. 肝細胞癌に対する重粒子線治療に関する研究 大野 達也	----- 7
3. NADMに対する内視鏡に関する研究 永田 尚義	----- 10
4. NADMに対する化学療法と分子標的薬に関する 研究 下村 昭彦	----- 12

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 14
---------------------	----------

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）
総合研究報告書

HIV感染血友病に対する悪性腫瘍スクリーニング法と非侵襲的治療法の確立のための研究

研究代表者 上村悠

国立国際医療研究センター・エイズ治療・研究開発センター・医療情報室長・救済医療室長

研究要旨 血友病 HIV 患者に発症する非エイズ関連悪性腫瘍（NADM）の早期発見と非侵襲的治療法の研究と診療体制整備のための研究を行う。HIV 感染症、放射線治療、消化器内視鏡治療、抗癌剤治療の専門家による研究班を形成し、悪性腫瘍スクリーニング法と非侵襲的治療確立を目指す。

分担1：上村悠・国立国際医療研究センター・室長

分担2：大野達也・群馬大学・教授

分担3：永田尚義・東京医科大学・准教授

分担4：下村昭彦・国立国際医療研究センター・医長

A. 研究目的

本研究班の目的は、『血友病HIV患者に発生する悪性腫瘍の早期発見、および、最適な治療法を提供すること』である。その目的を達成するためのデータを創出する。HIVおよび血友病に対する治療の進歩により、血友病HIV感染者の予後は、劇的に改善された。一方で、患者の高齢化に伴う問題が表面化した。特に、非エイズ関連悪性腫瘍（NADM）が、血友病 HIV 感染者の大きな課題となっている。このような背景を受け、申請者らは、肝細胞癌を含む NADM に対するスクリーニング方法に関する先行研究を行ってきた。その結果、血友病HIV感染者の非エイズ関連悪性腫瘍（NADM）の有病率5.2%、罹患率2.2 / 100人年と非常に高率であり、肝細胞癌だけでなく、多様な NADM を発症することが明らかとなった。すなわち、血友病HIV患者における悪性腫瘍の早期発見が重要であり、前研究班では、癌スクリーニング方法を確立してきた。新規研究班では、『NADM に対する最適な治療法の創出』に重点を置いた研究を実施するため、HIV治療、放射線治療、内視鏡治療、抗がん剤治療の専門家による研究班を形成する。以下の4項目について、分担者が研究を行い、全員が協力して課題解決に挑む。

B. 研究方法

分担1（上村）．血友病HIV感染者の癌スクリーニングと癌の早期発見に関する研究

先行研究で確立した血友病HIV患者に対する癌スクリーニングを実施する。対象は、国立国際医療研究センター・エイズ治療・研究開発センターに通院する血友病HIV患者とする。1クールの検査で、甲状腺・前立腺を含んだ胸腹部造影CT、上部消化管内視鏡検査、便潜血、腫瘍マーカーの測定を行う。3年間に2クールの検査を行い、罹患率と年次推移を解析する。

分担2（大野）．肝細胞癌に対する重粒子線治療に関する研究

重粒子線治療は、群馬大学重粒子線医学センターに設置された医用重粒子加速器および照射装置を用いて、1日1回、1回15.0Gy(RBE)、合計4回、総線量60.0Gy(RBE)にて炭素イオン線照射を行う。また、門脈一次分枝、門脈本幹、消化管の少なくとも1つと主病変との距離が10mm以下の場合は、1回5.0Gy(RBE)、合計12回、総線量60.0Gy(RBE)の線量分割を用いることも許容する。3年間での予定登録症例数は6例とする。本研究は、継続研究であり、群馬大学倫理委員会にてH29年5月24日承認を得ている。本研究では、先行研究班で重粒子線治療を実施した症例の安全性・有効性の追跡を継続するとともに、当該研究で開発された新規非侵襲的癌治療法を標準化させるため、重粒子線治療専門施設へ、実施施設を拡大する。具体的には、九州医療センターおよび大阪医療センターのブロック拠点病院で、HIV および血友病に関する内科的管理を行い、群馬大学以外の重粒子線治療施設（九州国際重粒子線がんセンターおよび大阪重粒子線センターの2協力施設を予定）で、肝細胞癌に対する重粒子線治療を行い、安全性と有効性を検証する。

分担3（永田）．NADMに対する内視鏡治療に関する研究

先行研究において、我々は、HIV感染者では、胃癌や大腸癌などの消化管に発生する悪性腫瘍の頻度が高いことを、示してきた。非血友病患者においては、これらの悪性腫瘍に対する内視鏡検査による診断や内視鏡的粘膜切除術などの内視鏡的治療は一般的であるが、血友病患者での報告は極めて少ない。具体的には、癌の診断では内視鏡的生検法による病理診断が確定診断となるが、血友病患者は生検による出血リスクがあるものの、偶発症はどのくらいか、どのような方法が安全に行えるのか（術前の血液製剤は有効か）などの知見はない。内視鏡治療においても出血リスクや術後感染リスクがあるが、安全性のデータは皆無である。さらに、治療時間や治療後の再発や予後など治療効果に関するデータも皆無である。本研究では、血友病HIV患者に合併する消化管悪性腫瘍に対する安全かつ有効な内視鏡的治療法の確立と標準化を目指す。研究期間3年間の具

体的な目標は、血友病HIV患者の内視鏡的処置（生検、粘膜切除術切除、粘膜下層剥離術など）の安全性・有効性に関わるデータを構築し、さらに申請者が構築してきた非血友病のHIV患者、非HIV患者とのデータを比較解析することで血友病患者の安全性・有効性の特徴を明らかにする。

分担4（下村）． NADM に対する化学療法と分子標的薬に関する研究

先行研究において、HIV感染者では NADM の頻度が高いことや、血友病HIV患者に対する癌スクリーニングにおいて、肝細胞癌以外の NADM が診断されている。しかし、これまでに NADM の予後や治療成績に関する国内からの報告は、極めて限られている。本研究では、血友病HIV患者に発生する NADM に対する最適な治療選択を創出するため、血友病を含むHIV患者の NADM の治療成績と予後を包括的に解析する。3年度目までにデータ解析を完了し、血友病HIV患者で NADM が診断された場合の非侵襲的治療の実施に必要なデータを供出する。

（倫理面への配慮）

全ての研究は、最新の倫理指針に従って、遂行される。各研究は、それぞれの分担研究者が所属する研究施設の倫理審査委員会の審査をうけ、承認された上で行われる。

C. 研究結果

分担1（上村）．

合計86例の被験者登録を完了した。本研究期間では1回目の検査を68名、2回目の検査を62名に施行した。本研究期間中に新規NADMとして基底細胞癌1例、腭癌1例、肝内胆管癌1例の3例を診断した。再発NADMを肝細胞癌2例、精巣癌1例の計3例診断した。第一期から今回の第三期までに新規NADMを9例診断しており、罹患率は1.51/100人年だった。再発例を含むと17例を診断しており、2.84/100人年であった。また、登録被験者の潜伏 HIV ウイルス細胞を droplet digital PCR (ddPCR) で定量的に評価し、潜伏感染ウイルス量と NADM 発症有無の相関を解析する研究を実施している。登録被験者から検体採取を完了し、潜伏感染ウイルス量測定を行った。

分担2（大野）．

これまでプロトコルにはのべ6名が登録された。令和6年度は新規登録がなかったため、これまでの登録症例の経過観察を継続した。治療に伴う早期のグレード3以上の非血液毒性や肝機能低下は認められず、全例で照射部位の病変は制御されていた。6例中4例で肝内他部位再発が認められなかった。また新たな晩期の非血液有害事象も認められなかった。追加の協力研究機関である九州国際重粒子線がんセンターと大阪重粒子線センターにおいて、患者受け入れの準備を進めた。

分担3（永田）． 世界で初めて、多数例の血友病患者（124例：血友病A 101例、B 23例）に対する内視鏡検査について、術前・術後の詳細な臨床データを調査した。検査前の血小板数が $10\text{万}/\mu\text{L}$ 以下であった患者は全体の20%を占めており、一般集団と比較して出血リスクが高い集団であることが示された。上部内視鏡検査は計580件（1人あたり平均4.7件）と高頻度で実施されており、癌精査のための生検（185件）および肝硬変に伴う食道静脈瘤の治療（61件）が大半を占めた。これは血友病患者に特有の合併疾患の存在を反映している。検査後の消化管出血の偶発症は0.5%であり（うち1例は生検後出血）、一般

集団とはほぼ同等の頻度であった。一方、下部内視鏡検査は97件（1人あたり平均1.9件）行われ、そのうち消化管出血の偶発症は4.1%と上部よりも高く、一般集団よりも高い傾向を示した。生検処置（45件）および前癌病変や早期癌病変に対する治療（45件）が多くを占め、下部では癌の精査・治療を目的とした高侵襲処置の割合が高かった。この処置の侵襲性の高さが、出血率の増加に関連していると考えられた。また、上部・下部いずれの検査においても、消化管穿孔、循環動態の悪化、感染症などの重篤な偶発症は一例も認められなかった。さらに、検査後に発生した消化管出血に対しては、すべて内視鏡的止血術および血友病製剤の補充によりコントロール可能であり、血管造影や外科的治療を要した症例はなかった。

分担4（下村）． 2011年から2022年までに国立国際医療研究センターで癌と診断されたHIV患者の臨床情報を収集した。237例が癌と診断され、225例が男性であった。102例（43.1%）がエイズ関連悪性腫瘍（ADM）と診断され、135例（56.9%）が非エイズ関連悪性腫瘍（NADM）であった。ADMで多かったがん種は非ホジキンリンパ腫（53.9%）、カポジ肉腫（43.1%）、子宮頸がん（3%）であり、NADMで多かったがん種は結腸直腸がん（14.1%）、肛門管がん（11.1%）であった。

D. 考察

分担1（上村）． 当初の計画通り、血友病 HIV 感染者の癌スクリーニングおよび潜伏感染ウイルスに関する解析を実施した。血友病HIV感染者においてNADMの高い有病率、罹患率を示した。

分担2（大野）． プロトコル治療を6名に対して行い、局所治療として安全であることが確認できた。また、大阪地区や九州地区における血友病/HIV/HCV共感染の肝細胞癌に対する重粒子線治療の広域ネットワークの体制を整備した。今後は、この体制を関係者に広報するとともに、本治療の有効性と安全性を多施設研究にて確認する予定である。

分担3（永田）． 血友病患者の内視鏡処置に伴う偶発症データを明らかにした。下部消化管内視鏡は上部と比較し出血リスクが高く、内視鏡の際は十分な説明が必要であると判明した。今回、患者の背景疾患や内視鏡処置の内容を踏まえた、血友病患者に特化した内視鏡マネジメント案を新たに提唱することができた。

分担4（下村）． 癌と診断されたHIV患者の予後は、ADM、NADM で差異が無かったが、NADM で長期生存率が低い可能性が示唆された。また、NADM 患者に対する標準抗癌剤治療中に、新たな日和見感染発症は、サイトメガロウイルス網膜炎の1例のみで、当該症例は、NADM 診断時 CD4数 100 以下の状態であったことから、HIV 感染を有する患者であっても、抗HIV薬内服で免疫状態が安定していれば、標準抗癌剤治療は、安全に行えることが、明確となった。本結果を論文として公表した。

E. 結論

研究は各分担で予定通り進行し、社会的意義が大きく、学術的価値の高い研究成果を得た。

F. 健康危険情報

『血友病 HIV/HCV 感染者に対する癌スクリーニングの手引き』の公開

G. 研究発表
各分担研究報告を参照

2. 実用新案登録
3. その他
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）
1. 特許取得

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）
分担研究報告書

HIV 感染血友病に対する悪性腫瘍スクリーニング法と
非侵襲的治療法の確立のための研究

研究代表者：上村 悠（国立国際医療研究センター・エイズ治療・研究開発センター 医療情報室長・救済医療室長）

研究要旨 血友病 HIV 感染者の癌スクリーニングとがんの早期発見に関する研究

血友病 HIV 感染者の非エイズ関連悪性腫瘍（NADM）の有病率、罹患率が非常に高率であることを前研究までに解明しており、本研究では引き続き、NADM の発症についてスクリーニング研究を継続し、その罹患率を調査する。また、長期 HIV 感染が発癌に与える影響を評価する目的で、登録被験者の潜伏 HIV 細胞を droplet digital PCR（ddPCR）で定量的に評価し、潜伏感染 HIV 量と血管障害、NADM 発症有無の相関を解析を行う。

共同研究者

松田幸樹（国立大学法人鹿児島大学 ヒトレトロウイルス学共同研究センター 抗ウイルス療法研究分野 准教授）

A. 研究目的

本研究班の目的は、『血友病 HIV 患者に発生する悪性腫瘍の早期発見、および、最適な治療法を提供すること』である。その目的を達成するためのデータを創出する。

HIV および血友病に対する治療の進歩により、血友病 HIV 感染者の予後は、劇的に改善された。一方で、患者の高齢化に伴う問題が表面化した。特に、非エイズ関連悪性腫瘍（NADM）が、血友病 HIV 感染者の大きな課題となっている。このような背景を受け、申請者らは、肝細胞癌を含む NADM に対するスクリーニング方法に関する先行研究を行ってきた。その結果、血友病 HIV 感染者の非エイズ関連悪性腫瘍（NADM）の有病率 5.2 %、罹患率 2.2 / 100 人年と非常に高率であり、肝細胞癌だけでなく、多様な NADM を発症することが明らかとなった。すなわち、血友病 HIV 患者における悪性腫瘍

の早期発見が重要であり、前研究班では、癌スクリーニング方法を確立してきた。

B. 研究方法

先行研究で確立した血友病 HIV 患者に対する癌スクリーニングを実施する。対象は、国立国際医療研究センター・エイズ治療・研究開発センターに通院する血友病 HIV 患者 56 名とする。1 クールの検査で、甲状腺・前立腺を含んだ胸腹部造影 CT、上部消化管内視鏡検査、便潜血、腫瘍マーカーの測定を行う。3 年間に 2 クールの検査を行い、罹患率と年次推移を解析する。

新たな取り組みとして、長期 HIV 感染が発癌に与える影響を評価する目的で、登録被験者の潜伏 HIV 細胞を droplet digital PCR（ddPCR）で定量的に評価し、潜伏感染 HIV 量と血管障害、NADM 発症有無の相関を解析する

（倫理面への配慮）

本研究は、ヘルシンキ宣言の精神に基づき、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に従って実施される。本研究に関係する全ての研究者は、上記の倫理基準を遵守する責務を負う。倫理審査は、主任研究者の施設で倫理審査を受け、研究が承認された後、協力研究機関でも厳正なる倫理委員会審査を受け、当該施設の検体取扱い規約に従う。

C. 研究結果

初年度（2022 年度）前半に研究準備を行い、同年 10 月より被験者の登録を開始した。2025 年 3 月末までに、累積 86 名を研究登録し、スクリーニング検査と発癌率の検証を行った。本研究期間では 1 回目の検査を 68 名、2 回目の検査を 62 名に施行した。本研究期間中に新規 NADM として基底細胞癌 1 例、膝癌 1 例、肝内胆管癌 1 例の 3 例を診断した。再発 NADM を肝細胞癌 2 例、精巣癌 1 例の計 3 例診断した。第一期から今回の第三期までに新規 NADM を 9 例診断しており、罹患率は 1.51/100 人年だった。再発例を含むと 17 例を診断しており、2.84/100 人年であった。これらの数値から、血友病 HIV 感染者が高頻度で NADM 発症することが示された。2022 年 8 月に『血友病 HIV/HCV 感染者に対する癌スクリーニングの手引き』を作成し、ホームページに公開し、QR コードで全国の医療施設からアクセス可能とした。今後、研究班で得られる最新のデータを元に、順次改訂予定である。

また、本研究に登録した血友病患者を対象に、潜伏 HIV 感染細胞の定量解析を実施した。69 名分の潜伏感染ウイルス量を測定した。この中から 44 例（血管障害有：22 例、無：22 例）について ddPCR によるプロウイルスの性状解析と病態との比較を行ったところ、特に 5' 欠損型の HIV リザーバー細胞との関連が示唆されるデータを得た。悪性腫瘍についても解析を進めたところ、5' 欠損型の HIV リザーバー細胞との関連が示されたものの、血管障害とは異なるプロウイルス領域を持つ欠損型 HIV リザーバー細胞

が関与している可能性が示唆された。また、血管障害または悪性腫瘍のいずれかを有する患者群での解析においても 5' 欠損型の HIV リザーバー細胞との関連が示唆された。このような欠損型の HIV リザーバー細胞は感染性のあるウイルス粒子を産生する能力はないが、ウイルスタンパクを産生しうることが分かっており、産生されたウイルスタンパクが様々な炎症に関連した疾患に関与している可能性が考えられた。

血管障害及び悪性腫瘍とウイルスを産生可能なプロウイルス量との相関は無く、5' 欠損型の HIV プロウイルス量との正の相関が示された。一方で血中のウイルスタンパク量の解析では、血管障害と悪性腫瘍とで関連するウイルスタンパクが異なることが明らかとなった。いずれも慢性炎症と密接に関わる疾患であるが、HIV 患者における発症メカニズムが異なることが示唆されたため、今後更なる解析を進める予定である。本研究により、従来あまり重要と考えられていなかった欠損型のプロウイルス量が、HIV 長期感染者における慢性炎症を起因とする様々な疾患に関連していることが明らかとなった。今年度中の論文化を進めている。

D. 考察

当初の計画通り、プロトコル作成・倫理委員会での承認を経て、血友病 HIV 感染者に対して癌スクリーニングを施行した。血友病 HIV 感染者の癌罹患率が高いことが引き続き明らかになった。第一期から第三期研究までに新規と再発例を含め診断された 17 例の癌腫のうち 5 例 (29%) は肝細胞癌であり、HIV 感染症血友病患者において特に肝細胞癌の診断は重要である。

慢性炎症と悪性腫瘍発症の関連は、既知の事実であることから、今後は、潜伏感染ウイルスが慢性炎症を誘導する機序に関して解析を進め、HIV 感染者に高頻度に起こる血管障害や癌を、潜伏感染ウイルスー慢性炎症の側面から考察し、ウイルス抑制効果の

得られた患者に対しても、潜伏感染ウイルス量を鑑みた治療薬の開発や治療法の選択を行うべきかなど、その必要性への議論が必要と考えられた。

E. 結論

研究は予定通り進行しており、社会的意義が大きく、学術的価値の高い研究成果を得た。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

- 1) 上村悠、共催シンポジウム 時代とともに変わりゆく HIV 感染合併血友病患者の問題点とその対策 第 38 回日本エイズ学会学術集会・総会、東京、2024 年 11 月。

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

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

なし。

肝細胞癌に対する重粒子線治療に関する研究（実施研究課題名）

研究分担者 大野 達也 群馬大学大学院・医学系研究科・教授

研究要旨：群馬大学単施設の前向き観察研究「血友病／HIV／HCV 共感染の肝細胞癌に対する重粒子線治療の有効性・安全性試験」に 6 名が登録された。いずれも予定の治療を完遂し、治療に伴う早期のグレード 3 以上の非血液毒性や肝機能低下は認められず、全例で照射部位の病変は制御されている。また、国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター(ACC) 救済医療室と群馬大学が相談窓口となり、大阪地区では、大阪重粒子線センターと大阪医療センター、九州地区では、九州国際重粒子線がん治療センター、久留米大学、九州医療センターが連携して治療ができる体制を構築した。

A. 研究目的

抗ウイルス治療の劇的な進歩により HIV 及び HCV 感染症は治療成績が向上している。一方、1980 年代に非加熱凝固因子製剤で HIV/HCV 共感染に至った血友病患者においては、非代償性肝硬変を経て発症した肝細胞癌が死亡原因の一つとして課題となってきた。切除非適応例に対し根治性と低侵襲性を兼ね備えた局所療法はこれまで満足できるものとは言えず、新たな治療法の確立が求められてきた。重粒子線治療は、従来の X 線に比べ標的に対する線量集中性と生物効果に優れた治療である。本研究では、これまで群馬大学のみで実施されてきた血友病／HIV／HCV 共感染の肝細胞癌に対する重粒子線治療を大阪や九州を含めた国内広域ネットワークとして整備し、その有効性と安全性を多施設共同臨床試験にて評価することを目的としている。

B. 研究方法

「血友病／HIV／HCV 共感染の肝細胞癌に対する重粒子線治療の有効性・安全性試験」のプロトコルに則り適格性を確認し、従来通り群馬大学にて治療を実施した。重粒子線治療は、医用重粒子加速器および照射装置を用いて、1 日 1 回、1 回 15.0 Gy (RBE)、合計 4 回、総線量 60.0 Gy (RBE)にて炭素イオン線照射を行った。門脈一次分枝、門脈本幹、消化管の少なくとも 1 つと主病変と

の距離が 10mm 以下の場合は、1 回 5.0 Gy (RBE)、合計 12 回、総線量 60.0 Gy (RBE)の線量分割を用いた。

また、群馬大学で確立された本プロトコルを国内多施設で実施可能とするために、エイズ治療・研究開発センター救済医療室、大阪地区と九州地区の重粒子線治療施設やエイズ拠点病院の代表者らと本治療に関する広域ネットワークの体制を整備した。

（倫理面への配慮）

本研究は、群馬大学の倫理審査委員会の承認を得て行われている。また、研究担当者は被験者に対して、被験者が本研究に参加する前に説明文書を使用して十分に説明した後、同意文書を用いて研究参加の同意を本人から得ることとした。

C. 研究結果

これまでプロトコルにはのべ 6 名が登録された。令和 6 年度は新規登録がなかったため、これまでの登録症例の経過観察を継続した。治療に伴う早期のグレード 3 以上の非血液毒性や肝機能低下は認められず、全例で照射部位の病変は制御されていた。6 例中 4 例で肝内他部位再発が認められた。また新たな晩期の非血液有害事象も認められなかった。

重粒子線治療の広域ネットワーク体制について、大阪地区では、大阪重粒子線センターと大阪医療センター、九州地区では、九州国

際重粒子線がん治療センター、久留米大学、九州医療センターが連携することとした。群馬大学と異なり、大阪重粒子線センターと九州国際重粒子線がん治療センターでは入院施設を有していないため、群馬大学における重粒子線治療患者の受入れ体制を参照しながらも、大阪地区や九州地区の実情を考慮した受入れ体制、とりわけ重粒子線治療期間中に肝細胞癌以外の内科的治療や入院管理が必要となった場合の医療機関どうしの連携体制を確認した。特に、重粒子線治療の適応判断や治療施設の確定までは、国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター(ACC) 救済医療室と連携し、群馬大学とともに積極的に関与・支援する体制とした。

D. 考察

群馬大学で重粒子線治療を受けた患者の評価としては、安全性と照射部位の有効性は確認できた。一方、肝内再発が多いことは今後に向けた課題となった。今後は多施設研究でも再現されるかについて検討する予定である。

重粒子線治療の広域ネットワーク体制整備については、血友病や HIV などの内科的管理、肝炎・肝硬変・肝癌といった肝疾患の管理、そして肝細胞癌に対する重粒子線治療の管理と、3 分野の担当医や医療施設が異なるため、診療科間、施設間の連携体制を大阪地区や九州地区の実情に合わせて整備することが重要と考えられた。特に、各診療科の専門性が高く、これまで血友病や HIV 担当医と重粒子線治療担当医の間に連携の経験が乏しかったため、今後は地区内の勉強会など相互理解を深める必要があるだろう。

大阪と九州の重粒子線治療施設は、入院ベッドを持たない放射線科単独の医療機関であるため、群馬大学病院の運用をそのまま適用することはできないと考えられた。大阪と九州の重粒子線治療施設では、血友病や HIV の併存がない肝細胞癌患者をこれまで多数受入れており、その運用をベースに今回目的とする体制を整備できるか協議を重ねた。幸い、本プロトコルで重粒子線治

療を受けた患者の有害反応が少ないことから、自宅もしくは近隣宿泊施設を利用した通院治療を主体とすることになった。また、大阪や九州地区の患者でも、従来通り群馬大学病院での受入れも可能とすることなど、柔軟な体制も設けた。今後は実際の治療経験を積み重ねる中で検証を積み重ねる予定である。

E. 結論

プロトコル治療を 6 名に対して行い、局所治療として安全であることが確認できた。また、大阪地区や九州地区における血友病/HIV/HCV 共感染の肝細胞癌に対する重粒子線治療の広域ネットワークの体制を整備した。今後は、この体制を関係者に広報するとともに、本治療の有効性と安全性を多施設研究にて確認する予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Meng X, Ju Z, Sakai M, Li Y, Musha A, Kubo N, Kawamura H, Ohno T. Normal tissue complication probability model for acute oral mucositis in patients with head and neck cancer undergoing carbon ion radiation therapy based on dosimetry, radiomics, and dosiomics. *Radiother Oncol*. 2025 Jan 10;204:110709. doi: 10.1016/j.radonc.2025.110709. Online ahead of print. PMID: 39798699 Free article.
- 2) Oike T, Kambe R, Darwis NDM, Shibata A, Ohno T. Establishment of cancer cell radiosensitivity database linked to multi-layer omics data. *Cancer Sci*. 2024 Dec 12. doi: 10.1111/cas.16334. Online ahead of print. PMID: 39668120 Free article.
- 3) Kubo N, Ozawa T, Shioyama Y, Yamada

- S, Katoh H, Okimoto T, Ohno T. Impact of COVID-19 Pandemic on Carbon-Ion Radiation Therapy in Japan: A Japanese National Registry Study. *Int J Part Ther*. 2024 Oct 19;14:100634. doi: 10.1016/j.ijpt.2024.100634. PMID: 39553844; PMCID: PMC11566714.
- 4) Oike T, Okuda K, Haruna S, Shibata A, Hayashi R, Isono M, Tateno K, Kubo N, Uchiyama A, Motegi SI, Ohno T, Uchihara Y, Kato Y, Shibata A. Exacerbated Inflammatory Gene Expression After Impaired G2/M-Checkpoint Arrest in Fibroblasts Derived From a Patient Exhibiting Severe Adverse Effects. *Adv Radiat Oncol*. 2024 Apr 30;9(8):101530. doi: 10.1016/j.adro.2024.101530. eCollection 2024 Aug. PMID: 38993194
- 5) Okazaki S, Shibuya K, Shiba S, Takura T, Ohno T. Cost-Effectiveness Comparison of Carbon-Ion Radiation Therapy and Transarterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma. *Adv Radiat Oncol*. 2024 Jan 15;9(4):101441. doi: 10.1016/j.adro.2024.101441. eCollection 2024 Apr. PMID: 38778825
- 6) Kawakami Y, Sakai M, Masuda H, Miyajima M, Kanzaki T, Kobayashi K, Ohno T, Sakurai H. The Contribution of Secondary Particles Following Carbon Ion Radiotherapy to Soft Errors in CIEDs. *IEEE Open J Eng Med Biol*. 2024 Jan 26;5:157-162. doi: 10.1109/OJEMB.2024.3358989. eCollection 2024. PMID:38487101Free PMC article.
2. 学会発表
- 1) 大野達也 Toward widespread use of IMRT (IMRT の提供体制について) 日本放射線腫瘍学会第 37 回学術大会,横浜,2024/11/23 発表
- 2) 渋谷圭,代償性肝肥大を目的とした肝切除術前の肝静脈塞栓術第 83 回 日本医学放射線学会総会 (JRS), 横浜,2024/4/12 発表
- 3) 渋谷圭, 若月 優, 寺嶋 千貴,戸山 真吾, 加藤 弘之, 鈴木 修, 辻 比呂志, 大野 達也, Carbon-ion radiotherapy for hepatocellular carcinoma: A nationwide multicenter registry analysis by Japan carbon-ion radiation oncology study group (J-CROS) 2024 Asia-Pacific Primary Liver Cancer Expert, アメリカ, 発表
- 4) 渋谷圭, 若月 優, 寺嶋 千貴, 戸山 真吾, 加藤 弘之, 鈴木 修, 辻 比呂志, 大野 達也 Prognostic factors after carbon-ion radiotherapy: A study based on multi-institutional registry data APASL oncology 2024,浦安,
- 5) 渋谷圭 Particle beam therapy for liver cancer, 第 62 回 日本癌治療学会学術集会,福岡, 2024/10/25 発表
- 6) 渋谷圭 肝細胞癌の集学的治療 :放射線腫瘍医の視点 2024 年度日本消化器関連学会, 神戸, 2024/10/31 発表
- 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
特になし

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）
分担研究報告書

HIV 感染血友病に対する悪性腫瘍スクリーニング法と
非侵襲的治療法の確立のための研究

研究分担者 永田尚義 東京医科大学 消化器内視鏡学 准教授

研究要旨 世界で初めて、多数例の血友病患者に対する内視鏡検査について、詳細な患者背景と偶発症の調査を行った。全体の 20%が血小板 10 万未満であり、一般集団と比較して明らかに出血リスクが高い集団であることが示された。上部内視鏡は 580 件調査し消化管出血率は 0.5%であった。一方、下部内視鏡は 97 件調査し、出血率は 4.1%と高く、癌に対する治療など高侵襲処置が多かったことがその要因と考えられた。重篤な偶発症（穿孔や感染症など）は一例も認められなかった。消化管出血はすべて内視鏡的止血術および血友病製剤の補充により管理可能であり、血管造影治療や外科的手術を要した症例はなかった。以上を踏まえ、出血リスク因子および処置内容に応じた、血友病患者に特化した内視鏡検査マネジメント案を提案した。

共同研究者 なし

A. 研究目的

我々はこれまで、HIV 感染者では非感染者と比較して、胃癌や大腸癌などの消化管悪性腫瘍の頻度が高いことを明らかにしてきた。これら悪性腫瘍の診断および治療の中心は内視鏡検査であるが、血友病患者における内視鏡検査の安全性を考慮したマネジメント指針はこれまで存在しない。血友病患者は血液凝固因子の欠乏や機能異常を有するため、消化管出血のリスクが高いと考えられるものの、その偶発症の実態やリスク因子となる背景臨床情報は明らかにされていない。そこで本研究では、血友病患者における内視鏡検査前の臨床背景および検査後の偶発症に関するデータを構築し、安全かつ最適な内視鏡検査マネジメントの指針を提案することを目的とする。

B. 研究方法

東京医科大学病院と国立国際医療研究センターにおいて消化管内視鏡検査を受診した血友病患者を調査した。術前の患者背景疾患や検査値、内視鏡検査処置の種類、検査

後の偶発症を評価した。

（倫理面への配慮）

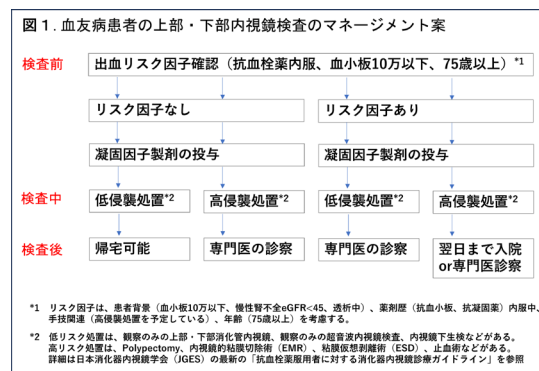
倫理委員会の承認を得た（承認番号 E2023-0025）のちに、データ収集を行った。

C. 研究結果

世界で初めて、多数例の血友病患者（124 例：血友病 A 101 例、B 23 例）に対する内視鏡検査について、術前・術後の詳細な臨床データを調査した。検査前の血小板数が 10 万/ μ L 以下であった患者は全体の 20%を占めており、一般集団と比較して出血リスクが高い集団であることが示された。上部内視鏡検査は計 580 件（1 人あたり平均 4.7 件）と高頻度で実施されており、癌精査のための生検（185 件）および肝硬変に伴う食道静脈瘤の治療（61 件）が大半を占めた。これは血友病患者に特有の合併疾患の存在を反映している。検査後の消化管出血の偶発症は 0.5%であり（うち 1 例は生検後出血）、一般集団とほぼ同等の頻度であった。一方、下部内視鏡検査は 97 件（1 人あたり平均 1.9 件）行われ、そのうち消化管出血の偶発症は

4.1%と上部よりも高く、一般集団よりも高い傾向を示した。生検処置（45件）および前癌病変や早期癌病変に対する治療（45件）が多くを占め、下部では癌の精査・治療を目的とした高侵襲処置の割合が高かった。この処置の侵襲性の高さが、出血率の増加に関連していると考えられた。また、上部・下部いずれの検査においても、消化管穿孔、循環動態の悪化、感染症などの重篤な偶発症は一例も認められなかった。さらに、検査後に発生した消化管出血に対しては、すべて内視鏡的止血術および血友病製剤の補充によりコントロール可能であり、血管造影や外科的治療を要した症例はなかった。

D. 考察



今回の研究結果と内視鏡学会のガイドラインを統合・考慮し、「血友病患者における内視鏡マネージメント案」（図 1）を提案する。血友病患者は凝固因子の欠損や機能異常を有しており、加えて全体の約 2 割が血小板数 10 万/ μ L 未満であったことから、一般集団と比較して明らかに出血リスクが高い集団であることが示唆された。また、多くの患者が検査前に凝固製剤が投与されていたにもかかわらず、消化管出血が起こっていたことから、この前処置は必須である。さらに、抗血栓薬の使用、腎不全、透析、高齢といった一般的に出血リスクを高める因子も、リスク評価に含める必要があると判断した。また、本研究では病変の切除術などの高侵襲処置において出血リスクが高いことが判明したため、処置内容に応じて検査後のマネージメントを変更する方針とした。特に、出血リスク因子を有し、かつ高侵襲処置を受けた血友病患者については、帰宅後に消

化管出血をきたす可能性が高いため、可能であれば翌日までの入院による経過観察を推奨する案とした。

E. 結論

血友病患者に対する癌診断および治療目的の内視鏡検査では消化管出血が発生し得る。血友病患者は一般集団と比較して出血ハイリスク集団であるという認識のもと、慎重な診療が求められる。今回、患者の背景疾患や内視鏡処置の内容を踏まえた、血友病患者に特化した内視鏡マネージメント案を新たに提唱することができた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Kinjo K, Aoki T, Kobayashi K, Nagata N. Validation of British Society of Gastroenterology guidelines for acute lower GI bleeding from 8956 cases in Japan. *Gastrointest Endosc.* 2024 Nov 16;S0016-5107(24)03730-1. Online ahead of print.

Suzuki S, Tominaga N, Aoki T, Nagata N. Association of blood group O with a recurrent risk for acute lower gastrointestinal bleeding from a multicenter cohort study. *Sci Rep.* 2024 Jun 17;14(1):13983.

Aoki T, Sadashima E, Kobayashi K, Nagata N. High risk stigmata and treatment strategy for acute lower gastrointestinal bleeding: a nationwide study in Japan. *Endoscopy.* 2024;56(4):291-301

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）
分担研究報告書

NADM に対する化学療法と分子標的薬に関する研究（実施研究課題名）

研究分担者 下村昭彦
国立国際医療研究センター
乳腺・腫瘍内科/医師 兼 がん総合内科/医長

研究要旨 本研究では国立国際医療研究センターで診断・治療を受けた悪性腫瘍を発症した HIV 患者を対象に、その臨床病理学的特徴を検討した。HIV 感染者のうち、悪性疾患と診断された患者は合計 237 例であった。男性患者は 225 例であった。ADM と診断された症例は 102 例（43.1%）、NADM と診断された患者は 135 例（56.9%）であった。HIV 感染が悪性疾患の治療に与える影響を明らかにするためには、さらなる解析が必要である。

A. 研究目的

HIV(human immunodeficiency virus)感染者は非HIV感染者と比較して悪性腫瘍の標準化発病率が高い傾向にあることが欧米で報告されているが、本邦のHIV感染者を対象とした調査結果の報告は乏しい。また、HIV感染者に対して癌治療を施行した際の忍容性および生命予後に関する報告は乏しく、その実態は明らかでない。本研究では2011年から2020年の期間、国立国際医療研究センターで診断・治療を受けたHIV患者を対象に、その臨床病理学的特徴、癌治療の内容・忍容性・予後等を検討する。

B. 研究方法

臨床情報および検体情報を収集し、腫瘍診断から死亡・最終追跡日までの期間を考慮した統計解析から累積死亡率を算出し、予後リスク因子を同定する。また、悪性腫瘍の診断・治療効果と関連する因子を同定する。さらに、診断・治療に伴う有害事象率を算出し、その関連因子も同定する。

（倫理面への配慮）

国立国際医療研究センター倫理審査委員会承認済み（承認番号：NCGM-S-004317-01）。

C. 研究結果

2011年から2022年までに国立国際医療研究センターでがんと診断されたHIV患者の臨床情報を収集した。237例ががんと診断され、225例が男性であった。102例(43.1%)がエイズ関連悪性腫瘍(ADM)と診断され、135例(56.9%)が非エイズ関連悪性腫瘍(NADM)であった。ADMで多かったがん種は非ホジキンリンパ腫(53.9%)、カポジ肉腫(43.1%)、

子宮頸がん(3%)であり、NADMで多かったがん種は結腸直腸がん(14.1%)、肛門管がん(11.1%)であった。

D. 考察

予後は、ADM, NADM で差異が無かったが、NADM で長期生存率が低い可能性が示唆された。また、NADM 患者に対する標準抗癌剤治療中に、新たな日和見感染発症は、サイトメガロウイルス網膜炎の1例のみで、当該症例は、NADM 診断時 CD4数 100 以下の状態であったことから、HIV 感染を有する患者であっても、抗HIV薬内服で免疫状態が安定していれば、標準抗癌剤治療は、安全に行えることが、明確となった。本結果を論文として公表した。

E. 結論

HIV患者における癌の発生状況ならびに予後を、ADMとNADMに分類し比較した。今後は非HIV患者における同様の癌との間で予後に違いがないかについて検討を加える予定であり、既に研究計画書を改訂している。また、組織学的な特徴の違いについても検討する予定である。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Ando K, Shimomura A※, Watanabe K, Tsukada K, Teruya K, Shimizu C. Impact of HIV status on prognosis of malignancies among people living with HIV in Japan. Cancer. 2024 May 8. doi: 10.1002/cncr.35351. Online ahead of print.

2) **Shimomura A**, Sagara Y, Koto R, Fujiwara M, Kanemura Y, Kitagawa H, Saji S. Real-world data of HER2-negative early breast cancer patients treated with anthracycline and/or taxane regimens in Japan. *Breast Cancer*. 32(2):347-356. 2024 Apr 29. doi: 10.1007/s12282-024-01572-8. Online ahead of print

3) Aoyama Y, Hoshino E, Shimomura A, Shimizu C, Taniyama T, Tada M, Yoshida N, Sato H, Nonogaki K, Yamamoto K, Yamanaka T, Kizawa R, Yamaguchi T, Tanaka K, Kobayashi Y, Tamura N, Tanabe Y, Miura Y, Kikawa Y, Cho J, Kawabata H. Reliability and validity of the Japanese version of the Chemotherapy-induced Alopecia Distress Scale. *Breast Cancer*. 2024 Mar;31(2):234-242. PMID: 38079066

2. 学会発表

Ando K, **Shimomura A**, Watanabe K, Tsukada K, Teruya K, Shimizu C. Malignant diseases diagnosed in people living with HIV in Japan. *ESMO Asia Congress*. Dec 2-4, 2022, Singapore, Singapore.

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

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
該当なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発 表 誌	巻号	ページ	出版年
Ando K, Shimomura A, Watanabe K , Tsukada K, Teruya K, Gatanaga H, Shimizu C	Impact of HIV status on prognosis of malignancies among people living with HIV in Japan.	Cancer	130(18)	3180-3187	2024
Yoshitomi Y, Kawashima A, Nakayama H, Takato T, Ando N, Uemura H, Mizushima D, Aoki T, Tanuma J, Teruya K, Gatanaga H, Watanabe K .	Local radiotherapy for chemotherapy-refractory Kaposi's sarcoma in an HIV-infected patient: A case report and literature review.	J Infect Chemother	30(10)	1061-1064	2024
Kawashima A, Yanagawa Y, Shimogawara R, Yagita K, Gatanaga H, Watanabe K ※.	Amebiasis as a sexually transmitted infection: A re-emerging health problem in developed countries	Glob Health Med	5(6)	319-327	2023
Ando N, Mizushima D, Shimizu Y, Uemura Y, Takano M, Mitobe M, Kobayashi K, Kubota H, Miyake H, Suzuki J, Sadamasu K, Nakamoto T, Aoki T, Watanabe K , Oka S, Gatanaga H.	Sitafloxacin- Versus Moxifloxacin-Based Sequential Treatment for Mycoplasma Genitalium Infection: Protocol for a Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Trial.	JMIR Res Protoc	12	e52565	2023
Hieu TT, Tsuchiya K, Kawashima A, Watanabe K , Hayashi Y, Ryu S, Hamada A, Gatanaga H, Oka S	Steady-state pharmacokinetics of plasma tenofovir alafenamide (TAF), tenofovir (TFV) and emtricitabine (FTC), and intracellular TFV-diphosphate and FTC-triphosphate in HIV-1 infected old Japanese patients treated with bicitgravir/FTC/TAF	Glob Health Med	5(4)	216-222	2023
Mimura K, Shimomura A, Watanabe K , Kodaira H, Nakayama K, Kitagawa D, Shimizu C	Severe cytopenia during adjuvant chemotherapy for early breast cancer in a patient with idiopathic CD4+ lymphocytopenia	Oncol Lett	26(2)	357	2023

Mizushima D, Shintani Y, Takano M, Shiojiri D, Ando N, Aoki T, Watanabe K , Nakamoto T, Gatanaga H, Oka S.	Prevalence of Asymptomatic M. prolix among Men Who Have Sex with Men, Japan, January-March 2023	Emerg Infect Dis	29(9)	1872-1876	2023
Ando N, Mizushima D, Takano M, Morika M, Mitobe, Kobayashi K, Kubota H, Miyake H, Suzuki J, Sadamasu K, Aoki T, Watanabe K , Uemura H, Yanagawa Y, Gatanaga H, Oka S.	Effectiveness of sitafloxacin monotherapy for quinolone-resistant rectal and urogenital Mycoplasma genitalium infections: a prospective cohort study J Antimicrob Chemother	J Antimicrob Chemother	78(8)	2070-2079	2023
Ando N, Mizushima D, Omata K, Nemoto T, Inamura N, Hiramoto S, Takano M, Aoki T, Watanabe K , Uemura H, Shiojiri D, Yanagawa Y, Tanuma J, Terumiya K, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S	Combination of Amoxicillin 3000 mg and Probenecid Versus 1500 mg Amoxicillin Monotherapy for Treating Syphilis in Patients With Human Immunodeficiency Virus: An Open-Label, Randomized, Controlled, Non-Inferiority Trial.	Clin Infect Dis	77(5)	779-787	2023
Mizushima D, Takano M, Aoki T, Ando N, Uemura H, Yanagawa Y, Watanabe K , Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S.	Effect of tenofovir-based HIV pre-exposure prophylaxis against HgV infection in men who have sex with men.	Hepatology	77(6)	2084-2092	2023
Kawashima A, Trung HT, Watanabe K ✕, Takano M, Deguchi Y, Kinoshita M, Uemura H, Yanagawa Y, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S, Tsuchiya K.	Pharmacokinetics of Bictegravir in Older Japanese People Living with HIV-1.	Microbiology Spectr	2023 Feb 2	e0507922	2023
Ando N, Mizushima D, Takano M, Kitamura H, Shiojiri D, Nakamoto T, Aoki T, Watanabe K , Uemura H, Gatanaga H, Oka S.	Electrocautery ablation therapy for or anal intraepithelial carcinoma: A study protocol.	Medicine (Baltimore)	101(51)	e32297	2022
Yanagawa Y, Izumiya S, Saito-Nakano Y, Nakada-Tsukui K, Kobayashi S, Yoshida N, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S, Nozaki T, Watanabe K ✕.	Gene expression of axenically-isolated clinical Entamoeba histolytica strains and its impact on disease severity of amebiasis.	PLoS Pathog	18(9)	e1010880	2022

Hirata K, Watanabe K ※, Sasaki T, Yoshimasu T, Shimomura A, Ando N, Yanagawa Y, Mizushima D, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S, Tsukada K.	Unmasking latent extrapulmonary tuberculosis with newly diagnosed HIV-1 infection in a COVID-19 patient with prolonged fever.	Oxf Med Case Reports.	2022(7)	omac079	2022
Yanagawa Y, Shimogawara R, Takano M, Aoki T, Mizushima D, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S, Yagita K, Watanabe K ※.	Identification of asymptomatic Entamoeba histolytica infection by a serological screening test: A cross-sectional study of an HIV-negative men who have sex with men cohort in Japan.	PLoS Negl Trop Dis.	16(4)	e0009793	2022
Mizushima D, Takano M, Ando N, Uemura H, Yanagawa Y, Aoki T, Watanabe K , Ishizuka N, Oka S.	A four-year observation of HIV and sexually transmitted infections among men who have sex with men before and during pre-exposure prophylaxis in Tokyo.	J Infect Chemother.	28(6)	762-766	2022
Katsura M, Okuhama A, Koizumi Y, Ando N, Yanagawa Y, Mizushima D, Aoki T, Tsukada K, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S, Watanabe K .	Progressive Cytopenia Developing during Treatment of Cryptococcosis in a Patient with HIV Infection and Bone Marrow Cryptococcal Infection	Intern Med	61(2)	257-261	2021
Yanagawa Y, Nagata N, Yagita K, Watanabe K, Okubo H, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S, Watanabe K	Clinical features and gut microbiome of asymptomatic Entamoeba histolytica infection.	Clin Infect Dis.	73(9)	e3163-e3171	2021
Shiojiri D, Mizushima D, Takano M, Watanabe K , Ando N, Uemura H, Yanagawa Y, Aoki T, Tanuma J, Tsukada K, Teruya K, Kikuchi Y, Gatanaga H, Oka S.	Anal human papillomavirus infection and its relationship with abnormal anal cytology among MSM with or without HIV infection in Japan.	Sci Rep.	11(1)	19257	2021
Aoki T, Mizushima D, Takano M, Ando N, Uemura H, Yanagawa Y, Watanabe K , Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S.	Efficacy of 1 g Ceftriaxone Monotherapy Compared to Dual Therapy With Azithromycin or Doxycycline for Treating Extragenital Gonorrhea Among Men Who Have Sex With Men.	Clin Infect Dis.	73(8)	1452-1458	2021
Kobayashi M, Chinen M, Hirano A, Hayashida T, Watanabe K , Maizumi J.	Successful treatment by doravirine with cobicistat-boosted darunavir for end-stage renal failure under chronic haemodialysis.	J Antimicrob Chemother.	3(2)	dlab091	2021

Watanabe K ※, Yanagawa Y, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S.	Performance of an enzyme-linked immunosorbent-based serological assay for <i>Entamoeba histolytica</i> : Comparison with an indirect immunofluorescence assay using stored frozen samples.	J Infect Chemother.	27(5)	736-739	2021
Kawano-Sugaya T, Izumiya S, Yanagawa Y, Saito-Nakano Y, Watanabe K, Kobayashi S, Nakada-Tsukui K, Nozaki T	Near-chromosome level genome assembly reveals ploidy diversity and plasticity in the intestinal protozoan parasite <i>Entamoeba histolytica</i>	BMC Genomics	21(1)	813	2020
Mizushima D, Takano M, Uemura H, Yanagawa Y, Aoki T, Watanabe K, Gatanaga H, Kikuchi Y, Oka S.	Effectiveness of doxycycline 100 mg twice daily for 7 days and azithromycin 1 g single dose for the treatment of rectal Chlamydia trachomatis infection among men who have sex with men.	J Antimicrob Chemother.	76(2)	495-498	2020
Ando N, Mizushima D, Watanabe K, Takano M, Shiojiri D, Uemura H, Aoki T, Yanagawa Y, Kikuchi Y, Oka S, Gatanaga H.	Modified self-obtained pooled sampling to screen for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infections in men who have sex with men.	Sex Transmission Infect.	97(5)	324-328	2020
Yanagawa Y, Shimogawara R, Endo T, Fukushima R, Gatanaga H, Hayasaka K, Kikuchi Y, Kobayashi T, Koga M, Koibuchi T, Miyagawa T, Nagata N, Nakata H, Oka S, Otsuka R, Sakai K, Shibuya M, Shingyochi H, Tsuchihashi E, Watanabe K ※, Yagita K.	Utility of the rapid antigen detection test, E. HISTOLYTICA QUICK CHEK, for the diagnosis of <i>Entamoeba histolytica</i> infection in non-endemic situations.	J Clin Microbiol	58(11)	:e01991-20	2020
Burgess SL, Leslie JL, Uddin J, Oakland DN, Gilchrist C, Moreau GB, Watanabe K, Saleh M, Simpson M, Thompson BA, Auble DT, Turner SD, Giallourou N, Swann J, Pu Z, Majumdar JZ, Haque R, Petri WA Jr.	Gut microbiome communication with bone marrow regulates susceptibility to amebiasis.	J Clin Invest.	130(8)	4019-4024	2020
Yamamoto K, Yanagawa Y, Oka S, Watanabe K ※	Two cases of endoscopically diagnosed amebic colitis treated with paromomycin monotherapy.	PLoS Negl Trop Dis	14(3)	:e008013	2020

Yanagawa Y, Nagashi ma M, Gatanaga H, Kit kuchi Y, Oka S, Yokong yama K, Shinkai T, Sao damasu K, Watanabe K ※	Seroprevalence of Entamoeba histolytica at a Voluntary Counselling and Testing Centre in Tokyo: A Cross-Sectional Study	BMJ Open	10(2)	e031605	2020
Farr L, Ghosh S, Jiang N, Watanabe K , Parli ak M, Bucala R, Moon ah S	CD74 Signaling Links Inflammation to Intestinal Epithelial Cell Regeneration and Promotes Mucosal Healing.	Cell Molecular Gastroenterol Hepatol.	10(1)	101-112	2020
Mizushima D, Takano M, Uemura H, Yanaga wa Y, Aoki T, Watan abe K , Gatanaga H, K ikuchi Y, Oka S.	High Prevalence and Incidence of Rectal Chlamydia Infection Among Men Who Have Sex With Men in Japan.	PLoS One	14(12)	e0220072	2020
Meng X, Ju Z, Sakai M, Li Y, Musha A, K ubo N, Kawamura H, Ohno T.	Normal tissue complication probability model for acute oral mucositis in patients with head and neck cancer undergoing carbon ion radiation therapy based on dosimetry, radiomics, and dosiomics.	Radiotherapy and Oncology	204	110709	2025
Oike T, Kambe R, D arwis NDM, Shibata A, Ohno T	Establishment of cancer cell radiosensitivity database linked to multi-layer omics data.	Cancer Science	116(3)	690-697	2024
Kubo N, Ozawa T, S hioyama Y, Yamada S, Katoh H, Okimoto T, Ohno T.	Impact of COVID-19 Pandemic on Carbon-Ion Radiation Therapy in Japan: A Japanese National Registry Study.	International Journal of Particle Therapy	14	100634	2024
Shiba S, Shimo T, Y amanaka M, Yagihara hi T, Sakai M, Ohno T , Tokuyue K, Omura M.	Increased cell killing effect in neutron capture enhanced proton beam therapy.	Scientific Reports	14(1)	28484	2024
Kawakami Y, Sakai M, Masuda H, Miyaji ma M, Kanzaki T, K obayashi K, Ohno T , Sakurai H	The Contribution of Secondary Particles Following Carbon Ion Radiotherapy to Soft Errors in CIEDs.	IEEE Open Journal of Engineering Medical and Biological	5	157-162	2024
Chen JN, Ohno T , T ashiro M※.	Dose distribution estimation toward CT-less adaptive carbon ion radiotherapy for liver tumors using the divided-volume matching technique.	Physica Medica and Biology	68(20)	1361-6560	2023

Shiba S, Wakatsuki M✉, Toyama S, Terashima K, Uchida H, Katoh H, Shibuya K, Okazaki S, Miyasaka Y, Ohno T , Tsuji H.	Carbon-ion radiotherapy for oligometastatic liver disease: A national multicentric study by the Japan Carbon-Ion Radiation Oncology Study Group (JCROS).	Cancer Sci	114(9)	3679-3686	2023
Anakura M, Kubota Y, Oike T✉, Matsumura A, Sakai M, Kanematsu N, Tashiro M, Ohno T .	Improved Algorithm for Estimation of Linear Energy Transfer in Carbon Ion Radiotherapy Plans.	Anticancer Res.	43(7)	2975-2984	2023
Tomizawa K, Shibuya K✉, Shiba S, Okazaki S, Miyasaka Y, Oishi M, Okamoto M, Ohno T .	Repeated Carbon-Ion Radiation Therapy for Intrahepatic Recurrent Hepatocellular Carcinoma.	Int J Radiat Oncol Biol Phys.	116(5)	1100-1109	2023
Takakusagi S, Tanaka H, Naganuma A, Kikizaki S, Shibuya K, Ohno T , Takagi H✉, Uraoka T.	Two cases of hepatocellular carcinoma successfully treated by carbon ion radiotherapy after atezolizumab plus bevacizumab treatment	Clin J Gastroenterol.	16(3)	407-415	2023
Ohtaka T, Shiba S, Shibuya K, Okazaki S, Miyasaka Y, Tomizawa K, Okamoto M, Ohno T .	Long-term survivor of hepatocellular carcinoma treated with repeated carbon ion radiotherapy and transarterial chemoembolization: a case report.	Clin J Gastroenterol.	15(4)	771-775	2022
Oike T, Kakoti S, Sakai M, Matsumura A, Ohno T , Shibata A.	Analysis of the relationship between LET, γH2AX foci volume and cell killing effect of carbon ions using high-resolution imaging technology.	J Radiat Res.	64	335-344	2023
Gohda Y, Yano H, Suda R, Mirnezami A, Takemura N, Kojima Y, Nagata N , Kawai T, Kokudo N.	Repeat Diagnostic Laparoscopy After Chemotherapy is Useful in Patient Selection for Conversion to Cytoreductive Surgery for Initially Unresectable Colorectal and Appendiceal Peritoneal Metastases: A Retrospective Cohort Study.	Ann Surg Oncol.		Online ahead of Print	2025
Akiyama S, Nishijima S, Kojima Y, Kimura M, Ohsugi M, Ueki K, Mizokami M, Hattori M, Tsuchiya K, Uemura N, Kawai T, Bork P, Nagata N ✉	Multi-biome analysis identifies distinct gut microbial signatures and their crosstalk in ulcerative colitis and Crohn's disease.	Nat Commun	15(1)	10291	2024

Kinjo K, Aoki T, Kobayashi K, Yamauchi A, Yamada A, Omori J, Ikeya T, Aoyama T, Tominaga N, Sato Y, Kinoshino T, Ishii N, Sawada T, Murata M, Takano A, Mizukami K, Fujimori S, Uotani T, Fujitani M, Sato H, Suzuki S, Narasaka T, Hayasaka J, Funabiki T, Kinjo Y, Mizuki A, Kiyotoki S, Mikami T, Gushima R, Fujii H, Fuyuno Y, Hikichi T, Toyama Y, Narimatsu K, Manabe N, Nagaike K, Kinjo T, Sumida Y, Funakoshi S, Kobayashi K, Matsuhashi T, Komaki Y, Watanabe K, Hisabe T, Yao K, Kaise M, Nagata N ✖	Validation of British Society of Gastroenterology guidelines for acute lower GI bleeding from 56 cases in Japan.	Gastrointest Endosc.	101(6)	1131-1144	2025
Nishijima S, Stankevicius E, Aasmets O, Schmidt TSB, Nagata N , Keller MI, Ferretti P, Juel HB, Fullam A, Robbani SM, Schudoma C, Hansens JK, Holm LA, Israelsen M, Schierwagen R, Torp N, Telzerow A, Hercog R, Kandels S, Hazenbrink DHM, Arumugam M, Bendtsen F, Brøns C, Fonvig CE, Holm JC, Nielsen T, Pedersen JS, Thiele MS, Trebicka J, Org E, Krag A, Hansen T, Kuhn M, Bork P;	GALAXY and Microbiome Liver Consortium. Fecal microbial load is a major determinant of gut microbiome variation and a confounder for disease associations.	Cell	188(1)	222-236	2025
Kawai T, Kawai Y, Akimoto Y, Hamada M, Iwata E, Niikura R, Nagata N , Yanagisawa K, Fukuzawa M, Itoi T, Sugimoto M.	Intragastric bacterial infection and endoscopic findings in Helicobacter pylori-negative patients.	J Clin Biochem Nutr.	75(1)	65-70	2024

Suzuki S, Tominaga N, Aoki T, Sadashima E, Miike T, Kawakami H, Kobayashi K, Yamamuchi A, Yamada A, Otori J, Ikeya T, Aoyama T, Sato Y, Kishino T, Ishii N, Sawada T, Murata M, Takao A, Mizukami K, Kinjo K, Fujimori S, Uotani T, Fujita M, Sato H, Narasaka T, Hayasaka J, Funabiki T, Kinjo Y, Mizuki A, Kiyotoki S, Mikami T, Gushima R, Fujii H, Fuyuno Y, Hikichi T, Toya Y, Narimatsu K, Manabe N, Nagaike K, Kinjo T, Sumida Y, Funakoshi S, Kobayashi K, Matsuhashi T, Komaki Y, Kaise M, <u>Nagata N</u> ✖.	Association of blood group O with a recurrent risk for acute lower gastrointestinal bleeding from a multicenter cohort study.	Sci Rep.	14(1)	13983	2024
Hayakawa K, Saito S, Miyoshi-Akiyama T, Fukui Y, Takemoto N, Hashimoto T, Inagaki T, Hirose K, Kobayashi K, Koizumi R, Endo M, Komatsubara M, Nomoto H, Inada M, Ide S, Kamegai K, Ashida S, <u>Nagata N</u> , Kato H, Ohmagari N.	Comparison of the effects of cefmetazole and meropenem on microbiome: A pilot study.	J Infect Chemother	30(12)	1274-1279	2024
Iwata E, Sugimoto M, Akimoto Y, Hamada M, Niikura R, <u>Nagata N</u> , Yanagisawa K, Itoi T, Kawai T.	Long-term endoscopic gastric mucosal changes up to 20 years after Helicobacter pylori eradication therapy.	Sci Rep.	14(1)	13003	2024
Kawai T, Kawai Y, Akimoto Y, Hamada M, Iwata E, Niikura R, <u>Nagata N</u> , Sugimoto M, Yanagisawa K, Fukuzawa M, Itoi T.	Investigation of the relationship between colonoscopy insertion difficulty factors and endoscope shape using an endoscopic position detection unit.	J Clin Biochem Nutr.	74(3)	245-252.	2024

Tominaga N, Sadashima E, Aoki T, Fujita M, Kobayashi K, Yamashita A, Yamada A, Omori J, Ikeya T, Aoyama T, Sato Y, Kishino T, Ishii N, Sawada T, Murata M, Takao A, Mizukami K, Kinjo K, Fujimori S, Uotani T, Sato H, Suzuki S, Narasaka T, Hayasaka J, Funabiki T, Kinjo Y, Mizuki A, Kiyotoki S, Mikami T, Gushima R, Fujii H, Fuyuno Y, Hikiuchi T, Toya Y, Narimatsu K, Manabe N, Nagaike K, Kinjo T, Sumida Y, Funakoshi S, Kobayashi K, Matsuhashi T, Komaki Y, Miki K, Watanabe K, Kaise M, Nagata N ✖.	A novel prediction tool for mortality in patients with acute lower gastrointestinal bleeding requiring emergency hospitalization: a large multicenter study.	Sci Rep	14(1)	5367	2024
Sekine K, Nagata N ✖, Hisada Y, Yamamoto K, Mukai S, Tsuchiya T, Machitori A, Kojima Y, Yada T, Yamamoto N, Uemura N, Itoi T, Kawai T.	Identifying predictors for comorbidities related mortality versus pancreatic cancer related mortality in patients with intraductal papillary mucinous neoplasm.	United European Gastroenterol J.	12(5)	614-626	2024
Aoki T, Sadashima E, Kobayashi K, Yamashita A, Yamada A, Omori J, Ikeya T, Aoyama T, Tominaga N, Sato Y, Kishino T, Ishii N, Sawada T, Murata M, Takao A, Mizukami K, Kinjo K, Fujimori S, Uotani T, Fujita M, Sato H, Hayakawa Y, Fujishiro M, Kaise M, Nagata N ✖;	CODE BLUE-J Study collaborators. High risk stigmata and treatment strategy for acute lower gastrointestinal bleeding: a nationwide study in Japan.	Endoscopy	56(4)	291-301	2024

Omori J, Kaise M, Nagata N ※, Aoki T, Kobayashi K, Yamauchi A, Yamada A, Ikeya T, Aoyama T, Tomina	Characteristics, outcomes, and risk factors of surgery for acute lower gastrointestinal bleeding: nationwide cohort study of 10,342 hematochezia cases.	J Gastroenterol.	59(1)	24-33	2024
Kishino T, Aoki T, Sadahashima E, Kobayashi K, Yamauchi A, Yamada A, Omori J, Ikeya T, Aoyama T, Tomina	Early feeding reduces length of hospital stay in patients with acute lower gastrointestinal bleeding: A large multicentre cohort study.	Colorectal Dis.	25(11)	2206-2216	2023

Hayasaka J, Kikuchi D, Ishii N, Kobayashi K, Yamauchi A, Yamada A, Omori J, Ikeya T, Aoyama T, Tominaga N, Sato Y, Kishino T, Sawada T, Murata M, Takao A, Mizukami K, Kinjo K, Fujimori S, Uotani T, Fujita M, Sato H, Suzuki S, Narasaka T, Funabiki T, Kinjo Y, Mizuki A, Kiyotoki S, Mikami T, Gushima R, Fujii H, Fuyuno Y, Gunji N, Toya Y, Narimatsu K, Manabe N, Nagaike K, Kinjo T, Sumida Y, Funakoshi S, Kobayashi K, Matsuhashi T, Komaki Y, Miki K, Watanabe K, Odagiri H, Hoteya S, Kaise M, Nagata N ※.	Weekend effect on clinical outcomes of acute lower gastrointestinal bleeding: A large multicenter cohort study in Japan.	Dig Dis.	41(6)	890-899	2023
Fujita M, Aoki T, Manabe N, Ito Y, Kobayashi K, Yamauchi A, Yamada A, Omori J, Ikeya T, Aoyama T, Tominaga N, Sato Y, Kishino T, Ishii N, Sawada T, Murata M, Takao A, Mizukami K, Kinjo K, Fujimori S, Uotani T, Sato H, Suzuki S, Narasaka T, Hayasaka J, Funabiki T, Kinjo Y, Mizuki A, Kiyotoki S, Mikami T, Gushima R, Fujii H, Fuyuno Y, Gunji N, Toya Y, Narimatsu K, Nagaike K, Kinjo T, Sumida Y, Funakoshi S, Kobayashi K, Matsuhashi T, Komaki Y, Miki K, Watanabe K, Ayaki M, Murao T, Suehiro M, Shiotani A, Hata J, Haruma K, Kaise M, Nagata N ※.	LONG-HOSP Score: A Novel Predictive Score for Length of Hospital Stay in Acute Lower Gastrointestinal Bleeding - A Multicenter Nationwide Study. Digestion.	Digestion	104(6)	446-459	2023

Morise T, Fukuzawa M, Sugimoto M, Nagata N , Kono S, Yamauchi Y, Sugimoto A, Uchida K, Koyama Y, Madarame A, Yamaguchi H, Matsumoto T, Kawagawa Y, Kawai T, Itoi T.	Factors associated with long-term efficacy of lubiprostone for chronic constipation.	J Clin Biochem Nutr	73(1)	91-96.	2023
Kobayashi M, Akiyama S, Narasaka T, Kobayashi K, Yamauchi A, Yamada A, Omori J, Ikeya T, Aoyama T, Tomimaga N, Sato Y, Kishino T, Ishii N, Sawada T, Murata M, Takao A, Mizukami K, Kinjo K, Fujimori S, Uotani T, Fujita M, Sato H, Suzuki S, Hayasaka J, Funabiki T, Kinjo Y, Mizuki A, Kiyotoki S, Mikami T, Gushima R, Fujii H, Fuyuno Y, Gunji N, Toya Y, Narimatsu K, Manabe N, Nagaike K, Kinjo T, Sumida Y, Funakoshi S, Kobayashi K, Matsuhashi T, Komaki Y, Tsuchiya K, Kaise M, Nagata N ※	Multicenter propensity score-matched analysis comparing short versus long cap-assisted colonoscopy for acute hematochezia.	JGH Open	7(7)	487-496	2023
Yamaguchi H, Fukuzawa M, Kawai T, Muramatsu T, Matsumoto T, Uchida K, Koyama Y, Madarame A, Morise T, Kono S, Naito S, Nagata N , Sugimoto M, Itoi T.	Significance of rescue hybrid endoscopic submucosal dissection in difficult colorectal cases.	Clin Endosc.	56(6)	778-789	2023
Koyama Y, Fukuzawa M, Aikawa H, Nemoto D, Muramatsu T, Matsumoto T, Uchida K, Madarame A, Morise T, Yamaguchi H, Kono S, Nagata N , Sugimoto M, Kawai T, Saito Y, Itoi T.	Underwater endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors decreases the incidence of post-electrocoagulation syndrome.	J Gastroenterol Hepatol.	38(9)	1566-1575	2023

Sato Y, Aoki T, Sada-shima E, Nakamoto Y, Kobayashi K, Yamauchi A, Yamada A, Omori J, Ikeya T, Aoyama T, Tominaga N, Kishino T, Ishii N, Sawada T, Murata M, Takao A, Mizukami K, Kinjo K, Fujimori S, Uotani T, Fujita M, Sato H, Suzuki S, Narasaka T, Hayasaka J, Funabiki T, Kinjo Y, Mizuki A, Kiyotoki S, Mikami T, Gushima R, Fujii H, Fuyuno Y, Gunji N, Toya Y, Narimatsu K, Manabe N, Nagaike K, Kinjo T, Sumida Y, Funakoshi S, Kobayashi K, Matsuhashi T, Komaki Y, Maehata T, Tateishi K, Kaise M, Nagata N ※.	Long-term Risks of Recurrence After Hospital Discharge for Acute Lower Gastrointestinal Bleeding: A Large Nationwide Cohort Study.	Clin Gastroenterol Hepatol.	21(13)	3258-3269	2023
Iwata E, Sugimoto M, Akimoto Y, Hamada M, Niikura R, Nagata N , Itoi T, Kawai T.	Gastric squamous metaplasia observed by image-enhanced endoscopy.	DEN Open.	3(1)	e219	2023
Yamauchi A, Ishii N, Yamada A, Kobayashi K, Omori J, Ikeya T, Aoyama T, Tominaga N, Sato Y, Kishino T, Sawada T, Murata M, Takao A, Mizukami K, Kinjo K, Fujimori S, Uotani T, Fujita M, Sato H, Suzuki S, Narasaka T, Hayasaka J, Funabiki T, Kinjo Y, Mizuki A, Kiyotoki S, Mikami T, Gushima R, Fujii H, Fuyuno Y, Gunji N, Toya Y, Narimatsu K, Manabe N, Nagaike K, Kinjo T, Sumida Y, Funakoshi S, Kobayashi K, Matsuhashi T, Komaki Y, Miki K, Watanabe K, Mori Y, Osawa K, Nakagami S, Kawai Y, Yoshikawa T, Kaise M, Nagata N ※.	Outcomes and recurrent bleeding risks of detachable snare and ligation for colonic diverticular bleeding: a multicenter retrospective cohort study.	Gastrointestinal Endoscopy.	98(1)	59-72	2023

Aoki T, Yamada A, Kobayashi K, Yamauchi A, Omori J, Ikeya T, Aoyama T, Tominaga N, Sato Y, Kishino T, Ishii N, Sawada T, Murata M, Takao A, Mizukami K, Kinjo K, Fujimori S, Uotani T, Fujita M, Sato H, Suzuki S, Narasaka T, Hayasaka J, Funabiki T, Kinjo Y, Mizuki A, Fujishiro M, Kaise M, Nagata N	Collaborators. Development and validation of a novel model for predicting stigmata of recent hemorrhage in acute lower gastrointestinal bleeding: Multicenter nationwide study.	Dig Endosc.	35(6)	777-789	2023
Kobayashi M, Akiyama S, Narasaka T, Kobayashi K, Yamauchi A, Yamada A, Omori J, Ikeya T, Aoyama T, Tominaga N, Sato Y, Kishino T, Ishii N, Sawada T, Murata M, Takao A, Mizukami K, Kinjo K, Fujimori S, Uotani T, Fujita M, Sato H, Suzuki S, Hayasaka J, Funabiki T, Kinjo Y, Mizuki A, Kiyotoki S, Mikami T, Gushima R, Fujii H, Fuyuno Y, Gunji N, Toya Y, Narimatsu K, Manabe N, Nagaike K, Kinjo T, Sumida Y, Funakoshi S, Kobayashi K, Matsuhashi T, Komaki Y, Miki K, Watanabe K, Tsuchiya K, Kaise M, Nagata N	Nationwide cohort study identifies clinical outcomes of angioectasia in patients with acute hematochezia.	J Gastroenterol.	58(4)	367-378	2023
Sugimoto M, Kawai Y, Akimoto Y, Hamada M, Iwata E, Murata M, Mizuno H, Niikura R, Nagata N , Fukuzawa M, Itoi T, Kawai T.	Third-Generation High-Vision Ultrathin Endoscopy Using Texture and Color Enhancement Imaging to Evaluate Barrett's Esophagus.	Diagnos- tics (Basel)	12(12)	3149	2022
Kawai T, Kawai Y, Akimoto Y, Hamada M, Iwata E, Niikura R, Nagata N , Sugimoto M, Yanagisawa K, Yamagishi T, Fukuzawa M, Itoi T.	Investigation of the New Advantages of Colonoscope Insertion with an Endoscopic Position Detection Unit.	Diagnos- tics (Basel)	12(11)	2610	2022

○ <u>Nagata N</u> ※, Takeuchi T, Masuoka H, Aoki R, Ishikane M, Iwamoto N, Sugiyama M, Suda W, Nakanishi Y, Terada-Hirashima J, Kimura M, Nishijima T, Inooka H, Miyoshi-Akiyama T, Kojima Y, Shimokawa C, Hisaeda H, Zhang F, Yeoh YK, Ng SC, Uemura N, Itoi T, Mizokami M, Kawai T, Sugiyama H, Ohmagari N, Ohno H.	Human Gut Microbiota and Its Metabolites Impact Immune Responses in COVID-19 and Its Complications.	Gastroenterology.	164(2)	272-288	2022
Nishijima S, <u>Nagata N</u> ※, Kiguchi Y, Kojima Y, Miyoshi-Akiyama T, Kimura M, Ohsugimura M, Ueki K, Oka S, Mizokami M, Itoi T, Kawai T, Uemura N, Hattori M.	Extensive gut virome variation and its associations with host and environmental factors in a population-level cohort.	Nat Commun.	13(1)	5252	2022
Koyama T, <u>Nagata N</u> ※, Nishiura K, Miura N, Kawai T, Yamamoto H.	Prune Juice Containing Sorbitol, Pectin, and Polyphenol Ameliorates Subjective Complaints and Hard Feces While Normalizing Stool in Chronic Constipation: A Randomized Placebo-Controlled Trial.	Am J Gastroenterol.	117(10)	1714-1717	2022
Shiratori Y, Ishii N, Aoki T, Kobayashi K, Yamashita A, Yamada A, Omori J, Aoyama T, Tominaga N, Sato Y, Kishino T, Sawada T, Murata M, Takao A, Mizukami K, Kinjo K, Fujimori S, Uotani T, Fujita M, Sato H, Suzuki S, Narasaka T, Hayasaka J, Funabiki T, Kinjo Y, Mizuki A, Kiyotoki S, Mikami T, Gushima R, Fujii H, Fujiyama Y, Gunji N, Toyama Y, Narimatsu K, Manabe N, Nagaike K, Kinjo T, Sumida Y, Funakoshi S, Kobayashi K, Matsuhashi T, Komaki Y, Miki K, Watanabe K, Yamamoto K, Yoshimoto T, Takasu A, Ikeda T, Omata F, Fukuda K, Kaise M, <u>Nagata N</u> ※	Timing of colonoscopy in acute lower GI bleeding: a multicenter retrospective cohort study.	Gastrointestinal Endoscopy.	97(1)	89-99	2023

Yamaguchi H, Kawai T, Fukuzawa M, Nemo to D, Kagawa Y, Kon o S, Naito S, Sato H, Nagata N , Sugimoto M, Tsukahara K, Itoi T.	Prediction of depth of invasion and lymph node metastasis in superficial pharyngeal cancer by magnifying endoscopy using the Japan Esophageal Society classification.	DEN O	3(1)	e151	2022
Nagata N ✖, Nishijima S, Miyoshi-Akiyama T, Kojima Y, Kimura M, Aoki R, Ohsugi M, Ueki K, Miki K, Iwata E, Hayakawa K, Ohmagari N, Oka S, Mizokami M, Itoi T, Kawai T, Uemura N, Hattori M.	Population-level Metagenomics Uncovers Distinct Effects of Multiple Medications on the Human Gut Microbiome.	Gastroen	163(4)	1038-1052	2022
Kawai Y, Sugimoto M, Hamada M, Iwata E, Niikura R, Nagata N , Fukuzawa M, Itoi T, Kawai T.	Linked color imaging effectively detects the endoscopic atrophic border in transnasal endoscopy.	J Clin Biochem	70(3)	290-296	2022
Uematsu J, Sugimoto M, Hamada M, Iwata E, Niikura R, Nagata N , Fukuzawa M, Itoi T, Kawai T.	Efficacy of a Third-Generation High-Vision Ultrathin Endoscope for Evaluating Gastric Atrophy and Intestinal Metaplasia in Helicobacter pylori-Eradicated Patients.	J Clin Med	11(8)	2198	2022
Sugimoto M, Kawai Y, Morino Y, Hamada M, Iwata E, Niikura R, Nagata N , Koyama Y, Fukuzawa M, Itoi T, Kawai T.	Efficacy of high-vision transnasal endoscopy using texture and colour enhancement imaging and narrow-band imaging to evaluate gastritis: a randomized controlled trial.	Ann Med	54(1)	1004-1013	2022
Nagata N ✖, Nishijima S, Kojima Y, Hisada Y, Imbe K, Miyoshi-Akiyama T, Suda W, Kimura M, Aoki R, Sekine K, Ohsugi M, Miki K, Osawa T, Ueki K, Oka S, Mizokami M, Kartal E, Schmidt TSB, Molina-Montes E, Estudillo L, Malats N, Trebicka J, Kersting S, Langheinrich M, Bork P, Uemura N, Itoi T, Kawai T.	Metagenomic Identification of Microbial Signatures Predicting Pancreatic Cancer from a Multinational Study.	Gastroen	163(1)	222-238	2022
Kawai T, Kawai Y, Hamada M, Iwata E, Niikura R, Nagata N , Yanagisawa K, Sugimoto M, Fukuzawa M, Yamagishi T, Itoi T.	Present status and the future of ultrathin endoscopy.	Dig Endosc	34(6)	1110-1120	2022

Takahashi K, Sugimoto M, Kawai Y, Hamada M, Iwata E, Niikura R, Nagata N , Fukuzawa M, Itoi T, Ohtsubo T, Kawai T.	Association between dyspeptic symptoms and endoscopic findings based on the Kyoto classification of gastritis in Japanese male.	J Clin Biochem Nutr.	70(1)	79-85	2022
Kishino T, Nagata N , Kobayashi K, Yamachi A, Yamada A, Oomori J, Ikeya T, Aoyama T, Tominaga N, Sato Y, Ishii N, Sawada T, Murata M, Takao A, Mizukami K, Kinjo K, Fujimori S, Uotani T, Fujita M, Sato H, Suzuki S, Narasaka T, Hayasaka J, Funabiki T, Kinjo Y, Mizuki A, Kiyotoki S, Mikami T, Gushima R, Fujii H, Fuyuno Y, Gunji N, Toya Y, Narimatsu K, Manabe N, Nagaike K, Kinjo T, Sumida Y, Funakoshi S, Kawagishi K, Matsuhashi T, Komaki Y, Miki K, Watanabe K, Kaise M.	Endoscopic direct clipping versus indirect clipping for colonic diverticular bleeding: A large multicenter cohort study.	United European Gastroenterol J.	10(1)	93-103	2022
Gobinet MS, Nagata N , Kobayashi K, Yamachi A, Yamada A, Oomori J, Ikeya T, Aoyama T, Tominaga N, Sato Y, Kishino T, Ishii N, Sawada T, Murata M, Takao A, Mizukami K, Kinjo K, Fujimori S, Uotani T, Fujita M, Sato H, Suzuki S, Narasaka T, Hayasaka J, Funabiki T, Kinjo Y, Mizuki A, Kiyotoki S, Mikami T, Gushima R, Fujii H, Fuyuno Y, Gunji N, Toya Y, Narimatsu K, Manabe N, Nagaike K, Kinjo T, Sumida Y, Funakoshi S, Kawagishi K, Matsuhashi T, Komaki Y, Miki K, Watanabe K, Uemura N, Itawa E, Sugimoto M, Fukuzawa M, Kawai T, Kaise M, Itoi T.	Treatment strategies for reducing early and late recurrence of colonic diverticular bleeding based on stigmata of recent hemorrhage: a large multicenter study.	Gastrointestinal Endoscopy	95(6)	1210-1222	2022

Morino Y, Sugimoto M, Nagata N , Niikiura R, Iwata E, Hamada M, Kawai Y, Fujimiya T, Takeuchi H, Unezaki S, Kawai T.	Influence of Cytochrome P450 2C19 Genotype on Helicobacter pylori Proton Pump Inhibitor-Amoxicillin-Clarithromycin Eradication Therapy: A Meta-Analysis.	Front Pharmacol.	12	759249	2021
Yamamoto K, Itoi T, Nagata N , Sofuni A, Tsuchiya T, Ishii K, Tanaka R, Tonozuka R, Mukai S, Nagai K, Asai Y, Matsunami Y, Matsubayashi J, Nagakawa Y.	Optimal mode and power output of electrosurgical units for endoscopic papillectomy based on animal experiments and a preliminary clinical study (with videos).	Gastrointest Endosc	95(4)	760-776	2022
Ishii N, Nagata N , Kobayashi K, Yamauchi A, Yamada A, Omori J, Ikeya T, Aoyama T, Tominaga N, Sato Y, Kishino T, Sawada T, Murata M, Takao A, Mizukami K, Kinjo K, Fujimori S, Uotani T, Fujita M, Sato H, Suzuki S, Narasaka T, Hayasaka J, Funabiki T, Kinjo Y, Mizuki A, Kiyotoki S, Mikami T, Gushima R, Fujii H, Fuyuno Y, Gunji F, Toyama Y, Narimatsu K, Manabe N, Nagaike K, Kinjo T, Sumida Y, Funakoshi S, Kawagishi K, Matsuhashi T, Komaki Y, Miki K, Watanabe K, Omata F, Shiratori Y, Imamura N, Yano T, Kaise M.	Outcomes in high and low volume hospitals in patients with acute hematochezia in a cohort study.	Sci Rep	11(1)	20373	2021
Kobayashi K, Nagata N , Furumoto Y, Yamauchi A, Yamada A, Omori J, Ikeya T, Aoyama T, Tominaga N, Sato Y, Kishino T, Ishii N, Sawada T, Murata M, Takao A, Mizukami K, Kinjo K, Fujimori S, Uotani T, Fujita M, Sato H, Suzuki S, Narasaka T, Hayasaka J, Kaise M;	CODE BLUE-J study collaborators. Effectiveness and adverse events of endoscopic clipping versus band ligation for colonic diverticular hemorrhage: A large-scale multicenter cohort study.	Endoscopy	54(8)	735-744	2022

Nagata N , Kobayashi K, Yamauchi A, Yamada A, Omori J, Ikeya T, Aoyama T, Tomimaga N, Y, Kishino T, Ishii N, Sawada T, Murata M, Takao A, Mizukami K, Kinjo K, Fujimori S, Uotani T, Fujita M, Sato H, Suzuki S, Narasaka T, Hayasaka J, Funabiki T, Kinjo Y, Mizuki A, Kiyotoki S, Mikami T, Gushima R, Fujii H, Fuyuno Y, Gunji N, Toya Y, Narimatsu K, Manabe N, Nagaike K, Kinjo T, Sumida Y, SFunakoshi S, Kawagishi K, Matsushashi T, Komaki Y, Miki K, Watanabe K, Fukuzawa M, Itoi T, Uemura N, Kawai T, Kaise M.	Identifying Bleeding Etiologies by Endoscopy Affected Outcomes in 10,342 Cases With Hematochezia: CODE BLUE-J Study.	Am J Gastroenterol.	116	2222-2234	2021
Koyama Y, Fukuzawa M, Kono S, Madarama A, Morise T, Uchida K, Yamaguchi H, Sugimoto A, Nagata N , Kawai T, Takamaru H, Sekiguchi M, Yamada M, Sakamoto T, Mutsuda T, Saito Y, Itoi T.	Diagnostic efficacy of the Japan NBI Expert Team classification with dual-focus magnification for colorectal tumors.	Surg Endosc.	36(7)	5032-5040	2022
Sugimoto M, Murata M, Iwata E, Nagata N , Itoi T, Kawai T.	Risk of Reflux-Related Symptoms and Reflux Esophagitis after Helicobacter pylori Eradication Treatment in the Japanese Population.	J Clin Med	10(7)	1434	2021
Yamamoto K, Itoi T, Nagata N , Sofuni A, Tsuchiya T, Ishii K, Tanaka R, Tonoizuka R, Honjo M, Mukai S, Asai Y, Matsunami Y, Yamaguchi H, Matsubayashi J, Joyama E, Nagakawa Y.	Novel method for evaluating the indication for endoscopic papillectomy in patients with ampullary adenocarcinoma.	Sci Rep	11(1)	600	2021
Endo G, Nagata N .	Corticosteroid-induced Kaposi's Sarcoma Revealed by Severe Anemia: A Case Report and Literature Review.	Intern Med	59(5)	625-631	2020

Watanabe K, Nagata N , Yanagisawa N, Shimbo T, Okubo H, Imbe K, Yokoi C, Yanase M, Kimura A, Akiyama J, Uemura N.	Effect of antiplatelet agent number, types, and pre-endoscopic management on post-polypectomy bleeding: validation of endoscopy guidelines.	Surg Endosc	35(1)	317-325	2021
Kitadai R, Yazaki S, Kuchiba A, Yamanaka T, Shiino S, Yamauchi C, Harano K, Saito M, Hirotsu Y, Aiba H, Yoshida T, Hamamoto R, Shimizu C, Shimomura A , Kojima Y, Shimoi T, Momozawa Y, Sudo K, Yoshida M, Sunami K, Hori M, Katanoda K, Shimada Y, Yamashita Y, Kogawa T, Murata T, Fujiwara S, Miyagi Y, Nakagomi H, Tachibana K, Omata M, Ohtake T, Suto A, Onishi T, Naito Y, Yamashita T, Yonemori K, Kohno T, Shiraishi K.	Germline Pathogenic Variants and Clinical Outcomes in Asian Patients With Breast Cancer.	Cancer Sci	116(4)	1048-1058.	2025
Miyazato K, Ohtsu H, Shimomura A , Yonemoto N, Shimizu C, Sasaki K, Ueda S.	Impact of adjuvant trastuzumab therapy and its discontinuation on cardiac function and mortality in patients with early-stage breast cancer: An analysis based on the Japanese Receipt Claim Database.	Breast	79	103871	2025
Naito Y, Nakamura S, Kawaguchi-Sakita N, Ishida T, Nakayama T, Yamamoto Y, Masuda N, Matsumoto K, Kogawa T, Sudo K, Shimomura A , Lai C, Zhang D, Iwahori Y, Gary D, Huynh D, Iwata H.	Preliminary results from ASCENT-J02: a phase 1/2 study of sacituzumab govitecan in Japanese patients with advanced solid tumors.	Int J Clin Oncol	29(11)	1684-1695	2024

Bardia A, Jhaveri K, Im SA, Pernas S, De Laurentiis M, Wang S, Martínez Jañez N, Borone G, Cescon DW, Hattori M, Lu YS, Hamilton E, Zhang Q, Tsurutani J, Kalinsky K, Rubin L, Fairhurst RM, Khan S, Denduluri N, Rugo HS, Xu B, Pistilli B; TROPION-Breast Investigators.	Datopotamab Deruxtecan Versus Chemotherapy in Previously Treated Inoperable/Metastatic Hormone Receptor-Positive Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Breast Cancer: Primary Results From TROPION-Breast01.	J Clin Oncol.	43(3)	285-296	2024
Shimanuki Y, Shimomura A, Ogawa C, Kalamuro M, Terakado H, Nishimura T, Shimizu C.	A retrospective single institution analysis of outpatient chemotherapy in patients with cancer during the COVID-19 pandemic.	Glob Health Med	6(4)	268-272	2024
Asazuma K, Shimomura A, Kawamura Y, Taniyama T, Shimizu C.	Case Report of Complete Response to Olaparib in a Patient with Breast Cancer Brain Metastases.	Case Rep Oncol.	17(1)	773-778	2024
Nakayama T, Niikura N, Yamanaka T, Yamamoto M, Matsuura K, Inoue K, Takahara S, Nomura H, Kita S, Yamauchi M, Aruga T, Shibata N, Shimomura A, Ozaki Y, Sakai S, Takiguchi D, Takata T, Bastanfard A, Shiosakai K, Tsurutani J.	Trastuzumab deruxtecan for the treatment of patients with HER2-positive breast cancer with brain and/or leptomeningeal metastases: an updated overall survival analysis using data from a multicenter retrospective study (ROSE-T-BM)	Breast Cancer	31(6)	1167-1175	2024
Naoki K, Igawa S, Uojima H, Tsumura H, Seino N, Karayama M, Shimomura A, Ohtake T, Shio Y, Hosokawa A, Komatsu Y, Kumagai Y.	Cardiovascular safety of pemetrexed in patients with advanced solid tumors: An open-label, nonrandomized, phase 1 study.	Cancer.	130(21)	3745-3756	2024
Uchihara M, Tanabe A, Kojima Y, Shimoi T, Maeshima AM, Umamoto K, Shimomura A, Shimizu C, Yamazaki Y, Nakamura E, Matsui Y, Takemura N, Miyazaki H, Sudo K, Yonemori K, Kajio H.	Immunohistochemical Profiling of SSTR2 and HIF-2α with the Tumor Microenvironment in Pheochromocytoma and Paraganglioma.	Cancers (Basel)	16(12)	2191	2024
Ando K, Shimomura A, Watanabe K, Tsukada K, Teruya K, Shimizu C.	Impact of HIV status on prognosis of malignancies among people living with HIV in Japan.	Cancer.	130(18)	3180-3187	2024

Shimomura A , Sagara Y, Koto R, Fujiwara M, Kanemura Y, Kitagawa H, Saji S.	Real-world data of HER2-negative early breast cancer patients treated with anthracycline and/or taxane regimens in Japan.	Breast Cancer	31(4)	581-592	2024
Ochiya T, Hashimoto K, Shimomura A .	Prospects for liquid biopsy using microRNA and extracellular vesicles in breast cancer.	Breast Cancer	32(1)	10-15	2025
Hashimoto K, Ochiya T, Shimomura A	Liquid biopsy using non-coding RNAs and extracellular vesicles for breast cancer management.	Breast Cancer	32(1)	16-25	2025
Aoyama Y, Hoshino E, Shimomura A , Shimizu C, Taniyama T, Tada M, Yoshida N, Sato H, Nonogaki K, Yamamoto K, Yamanaka T, Kizawa R, Yamaguchi T, Tanaka K, Kobayashi Y, Tamura N, Tanabe Y, Miura Y, Kikawa Y, Cho J, Kawabata H.	Reliability and validity of the Japanese version of the Chemotherapy-induced Alopecia Distress Scale.	Breast Cancer	31(2)	234-242	2024
Ishizuka Y, Horimoto Y, Morita M, Kawamura Y, Sekine K, Obayashi S, Kojima Y, Tokuda E, Higuchi T, Shimomura A .	The Impact of Being Underweight on the Prognosis of Older Patients With Early Breast Cancer.	Diagnosis and Prognosis	3(6)	678-686	2023
Niikura N, Yamanaka T, Nomura H, Shiraishi K, Kusama H, Yamamoto M, Matsuura K, Inoue K, Takahara S, Kita S, Yamaguchi M, Aruga T, Shibata N, Shimomura A , Ozaki Y, Sakai S, Kiga Y, Izutani T, Shiosakai K, Tsurutani J.	Treatment with trastuzumab deruxtecan in patients with HER2-positive breast cancer and brain metastases and/or leptomeningeal disease (ROSET-BM)	NPJ Breast Cancer	9(1)	82	2023
Shimomura A ✕, Yoshida M, Kubo T, Yamashita S, Noguchi E, Nagayama A, Hanamura T, Okazaki M, Mukohara T, Tsuruga A, Tanaka K, Kawamura Y, Higuchi T, Takahashi Y, Kurozumi S, Hayashida T, Ichikawa H, Ushijima T, Suto A.	Clinicopathological features, genetic alterations, and BRCA1 promoter methylation in Japanese malignant patients with breast cancer.	Cancer Research Treatment	197(3)	:593-602	2023

Matsuzaki J, Kato K, Oono K, Tsuchiya N, Sudo K, Shimomura A , Tamura K, Shiino S, Kinoshita T, Daiko H, Wada T, Katai H, Ochiai H, Kanemitsu Y, Takamaru H, Abe S, Saito Y, Boku N, Kondo S, Ueno H, Okusaka T, Shimada K, Ohe Y, Asakura K, Yoshida Y, Watanabe SI, Asano N, Kawai A, Ohno M, Narita Y, Ishikawa M, Kato T, Fujimoto H, Niida S, Sakamoto H, Takizawa S, Akiba T, Okanohara D, Shiraishi K, Kohno T, Takeshita F, Nakagama H, Ota N, Ochiya T;	Project Team for Development and Diagnostic Technology for Detection of miRNA in Body Fluids. Prediction of tissue-of-origin of early-stage cancers using serum miRNomes.	JJNCI Clin Oncol	7(1)	pkac080	2023
Kitano S, Fujiwara Y, Shimizu T, Iwasa S, Yonemori K, Kondo S, Shimomura A , Koyama T, Ebata T, Ikezawa H, Hayata N, Minoshima Y, Miura T, Kubota T, Yamamoto N.	A feasibility study of lenvatinib plus pembrolizumab in Japanese patients with advanced solid tumors.	Cancer Chemother Pharmacol	90(6)	523-529	2022
Mimura K, Shimomura A , Gota T, Ando K, Kawamura Y, Taniyama T, Oishi H, Shimizu C.	Response to lenvatinib and pembrolizumab combination therapy in pembrolizumab-pretreated relapsed endometrial cancer.	Gynecol Oncol Rep	44	101084	2022
Shimomura A , Takano T, Takahashi S, Sagarra Y, Watanabe J, Tokunaga E, Shinkai T, Karimio T, Kikumori K, Kamiyama E, Fujisaki Y, Saotome D, Yamashita T.	Effect of Trastuzumab Deruxtecan on QT/QTc Interval and Pharmacokinetics in HER2-Positive or HER2-Low Metastatic/Unresectable Breast Cancer.	Clin Pharmacol Ther.	113(1)	160-169	2022
Iwasa S, Koyama T, Nishino M, Kondo S, Sudo K, Yonemori K, Yonoshida T, Tamura K, Shimizu T, Fujiwara Y, Kitano S, Shimomura A , Sato J, Yokoyama F, Iida H, Kondo M, Yamamoto N.	First-in-human study of ONO-4578, an antagonist of prostaglandin E2 receptor 4, alone and with nivolumab in solid tumors.	Cancer Sci.	114(1)	211-220	2023

Nishihara R, Shimomura A , Shimizu C.	Oral Selective Estrogen Receptor Degradation After Endocrine Therapy With a Cyclin-Dependent Kinase 4/6 Inhibitor.	J Clin Oncol.	40(36)	4280-4281	2022
Ohtsu H, Shimomura A , Miyazaki S, Yonemoto N, Ueda S, Shimizu C, Sase K	Cardiotoxicity of adjuvant chemotherapy with trastuzumab: a Japanese claim-based data analysis.	Open Heart	9(2)	e002053	2022
Komatsu Y, Shimokawa T, Akiyoshi K, Karayama M, Shimomura A , Kawamoto Y, Yuki S, Tambo Y, Kasahara K.	An open-label, crossover study to compare different formulations and evaluate effect of food on the pharmacokinetics of pimitespib in patients with advanced solid tumors.	Invest New Drugs	40(5)	1011-1020	2022
Hirata K, Watanabe K, Sasaki T, Yoshimasu T, Shimomura A , Ando N, Yanagawa Y, Mizushima D, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S, Tsukada K.	Unmasking latent extrapulmonary tuberculosis with newly diagnosed HIV-1 infection in a COVID-19 patient with prolonged fever.	Oxf Med Case Reports.	(7)	omac079	2022
Shimomura A , Nagaishi M, Kumamaru H, Aogi K, Asaga S, Hayashi N, Iijima K, Kadota T, Kojima Y, Kubo M, Miyashita M, Miyata H, Niikura N, Ogo E, Tamura K, Tanakura K, Yoshida M, Yamamoto Y, Imoto S, Jinno H.	Clinicopathological features of male patients with breast cancer based on a nationwide registry database in Japan.	Breast Cancer	29(6)	985-992	2022
Ohtsu H, Shimomura A , Sase K.	Real-World Evidence in Cardio-Oncology: What Is It and What Can It Tell Us?	JACC CardioOncol	4(1)	95-97	2022
Sawaki M, Shimomura A , Shien T, Iwata H.	Management of breast cancer in older patients.	J Clin Oncol	52(7)	674-681	2022
Tsuda H, Kurosumi M, Akiyama F, Ohno S, Saji S, Masuda N, Shimomura A , Sato N, Takakura S, Ohsumi S, Tokuda Y, Inaji H, Watanabe T.	Validation of a nuclear grading system for resected stage I-IIIa, high-risk, node-negative invasive breast carcinoma in the N-SAS-BC 01 trial.	Breast Cancer	29(4)	720-729	2022
Asazuma K, Shimomura A , Shimizu C	Antibody-Drug Conjugates as an Adjuvant Therapy for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Early Breast Cancer.	J Clin Oncol.	40(18)	2066-2067	2022

Kojima Y, Shimoi T, Seo T, Yazaki S, Okuyama T, Ohtake Y, Okumura HS, Shimomura A , Nishikawa T, Tanioka M, Sudo K, Noguchi E, Tamura K, Yoshida A, Iwata S, Kobayashi E, Kawai A, Fujiwara Y, Yonemori K.	Poor Treatment Outcomes with Second-Line Chemotherapy in Advanced Synovial Sarcoma.	Oncology	100(7)	370-375	2022
Kurozumi A, Sakamoto K, Nakagawa T, Matsuda F, Shimomura A .	Atherosclerotic Progression Is Related to Immune-Related Adverse Events.	Int Heart J	63(2)	293-298	2022
Cortés J, Kim SB, Chung WP, Im SA, Park YH, Hegg R, Kim MH, Tseng LM, Petry V, Chung CF, Iwata H, Hamilton E, Curigliano G, Xu B, Huang CS, Kim JH, Chiu JW Y, Pedrini JL, Lee C, Liu Y, Cathcart J, Bakos E, Verma S, Hurvitz SA; DESTINY-Breast03 Trial Investigators .	Trastuzumab Deruxtecan versus Trastuzumab Emtansine for Breast Cancer.	N Engl J Med	386(12)	1143-1154	2022
Suzuki K, Igata H, Abe M, Yamamoto Y; small RNA based cancer classification project .	Multiple cancer type classification by small RNA expression profiles with plasma samples from multiple facilities.	Cancer Sci.	113(6)	2144-2166	2022
Sato J, Shimizu T, Koyama T, Iwasa S, Shimomura A , Kondo S, Kitano S, Yonemori K, Fujiwara Y, Tamura K, Suzuki T, Takase T, Nagai R, Yamaguchi K, Semba T, Zhao ZM, Ren M, Yamamoto N	Phase 1 Dose Escalation Study of the Liposomal Formulation of Eribulin (E7389-LF) in Japanese Patients with Advanced Solid Tumors.	Clin Cancer Res	28(9)	1783-1791	2022
Morita M, Shimomura A , Tokuda E, Horimoto Y, Kawamura Y, Ishizuka Y, Sekine K, Obayashi S, Kojima Y, Uemura Y, Higuchi T.	Is adjuvant chemotherapy necessary in older patients with breast cancer?	Breast Cancer	29(3)	498-506	2022