

(平成 23 年度研究報告書)

23-A-19 消化管悪性腫瘍に対する標準治療確立のための多施設共同研究

独立行政法人国立がん研究センター・中央病院 消化管腫瘍科

島田 安博

研究の分類・属性

内科系

研究の概要

消化管がん（食道、胃、大腸）は罹患率、死亡率において全がんの過半数を占めており、標準的治療方針の確立による治療成績向上が最も必要な領域である。本研究班では多施設共同研究（JCOG 消化管がんグループ）により、消化管がんに対する標準治療を確立することを目的としている。臨床上の問題点を抽出し、適切な対照群と試験群を比較検討し、客観的な評価項目で検証するという方法論を主に用いて、内視鏡治療、外科治療、化学療法、放射線治療およびこれらの集学的治療法の臨床的有用性を検証する。

研究経費

44,000 千円

研究班の組織

島田 安博	独) 国立がん研究センター中央病院 消化管内科長	消化器がんの標準治療の研究およびその統 括
井垣 弘康	独) 国立がん研究センター中央病院 外来・病棟医長	食道がんの集学的治療の研究
篠田 雅幸	愛知県がんセンター中央病院 病院長	同 上
北川 雄光	慶應義塾大学医学部 教授	同 上
坪佐 恭宏	静岡県静岡がんセンター 部長	同 上

中川 悟	新潟県立がんセンター新潟病院 外科 部長	同 上
三梨 桂子	千葉県がんセンター 医員	同 上
藤 也寸志	国立病院機構九州がんセンター 副院長	同 上
佐藤 道夫	東京歯科大学市川総合病院 准教授	同 上
加藤 健	独) 国立がん研究センター中央病院 医員	同 上
笹子 三津留	兵庫医科大学 教授	進行胃がんの集学的治療の研究
岩崎 善毅	がん・感染症センター都立駒込病院 部長	同 上
伊藤 誠二	愛知県がんセンター中央病院 医長	同 上
吉川 貴己	神奈川県立がんセンター 医長	同 上
今村 博司	市立堺病院 主任部長	同 上
朴 成和	聖マリアンナ医科大学 教授	同 上

森谷 宜皓	独) 国立がん研究センター中央病院 下部消化管外科長	大腸がんの集学的治療の研究
藤田 伸	独) 国立がん研究センター中央病院 病棟医長	同 上
猪股 雅史	大分大学医学部 准教授	同 上
金光 幸秀	愛知県がんセンター中央病院 医長	同 上
濱口 哲弥	独) 国立がん研究センター中央病院 病棟医長	同 上
瀧井 康公	新潟県立がんセンター新潟病院 外科 部長	同 上
伊藤 芳紀	独) 国立がん研究センター中央病院 医長	同 上
武藤 学	京都大学医学部附属病院 准教授	消化管がん内視鏡的治療法の標準化に関する研究
小野 裕之	静岡県立静岡がんセンター 部長	同 上
斎藤 豊	独) 国立がん研究センター中央病院 副科長	同 上
道田 知樹	大阪厚生年金病院 内視鏡センター長	同 上

堀 伸一郎	独) 国立病院機構四国がんセンター 医長	同 上
深瀬 和利	山形県立中央病院 副部長	同 上
山本 頼正	公益財団法人がん研究会有明病院 医 長	同 上
池松 弘朗	独) 国立がん研究センター東病院 医 員	同 上
小林 望	栃木県立がんセンター 医長	同 上
山口 裕一郎	静岡県立静岡がんセンター 医長	同 上
中島 健	独) 国立がん研究センター中央病院 医員	同 上
浦岡 俊夫	慶應義塾大学医学部 講師	同 上

研究の目的と到達目標及び実績要点

全期間

(目的と到達目標) :

消化管がんを対象として多施設共同臨床試験を実施し、標準治療の確立を行う。

食道がんグループは術前治療法の評価、化学放射線治療の評価、IV期食道癌に対する化学療法を対象として臨床試験を計画、実施する。

胃がんグループは術前化学療法の評価、全身化学療法の評価を目的とする。

大腸がんグループは、III期術後補助療法、肝転移切除後補助療法、切除順序の比較検討、原発巣切除の意義検討、高齢患者に対する化学療法の評価を目的とする。

内視鏡グループは、胃がんでの適応拡大、食道がんでの補助化学療法、合併症・再発率の調査を実施する。

消化管がんのこれら4領域の研究において、重要な臨床課題に対して科学的根拠を構築し、標準治療の進歩に貢献する。

第1年次

(到達目標)

- 1 食道がんグループ : JCOG9907 論文発表、JCOG0303 論文執筆、JCOG0502・0807・0909 の症例登録継続、JCOG0604 研究継続の可否判断

- 2 胃がんグループ：JCOG0405 長期成績評価、JCOG0405 と 0001 の統合解析、JCOG0110 の追跡と中間解析の実施、JCOG1001 の症例登録継続
- 3 大腸がんグループ：JCOG0603・0910・1006 の症例登録、JCOG1007 および 1018 の計画書作成
- 4 内視鏡グループ：食道がん ESD 後狭窄に対する予防的ステロイド投与、胃癌 ESD 後の HP 除菌、内視鏡切除後直腸 pSM 癌に対する追加 CRT の有効性について臨床試験を計画立案。胃 ESD の合併症・偶発症調査、大腸 ESD の前向き調査（切除率、合併症、長期予後など）、大腸 SM 癌の内視鏡治療・外科手術例のリンパ節転移、再発に関する多施設遡及的検討などを実施する。

(年次評価時点の実績要点)

- 1 JCOG9907 論文発表、JCOG0303 附随研究論文発表を行った。
- 2 各臨床試験の登録状況は研究成果に記載した。
- 3 内視鏡治療に関する論文 2 編が発表された。

研究成果と考察

第 1 年次評価時点

【食道がんグループ】

研究目的および今年度の研究計画

食道がん治療の個別化を目標に、病期毎の標準治療を確立するため以下の試験を遂行中である。

- 1) JCOG 9907 「臨床病期 II 期および III 期胸部食道がんに対する 5FU+シスプラチン術前補助化学療法と術後補助化学療法のランダム化比較試験」(井垣、佐藤ほか) 終了。
- 2) JCOG 0303 「局所進行食道がんに対する Low Dose Cisplatin / 5-FU・放射線同時併用療法と Standard Dose Cisplatin / 5-FU・放射線同時併用療法とのランダム化第 II/III 相試験」(篠田ほか) 登録終了。
- 3) JCOG 0502 「臨床病期 I(cT1N0M0)食道がんに対する食道切除術と放射線化学療法同時併用療法(CDDP+5FU+RT)のランダム化比較試験」(井垣、加藤ほか) 登録中。
- 4) JCOG 0604 「臨床病期 II,III 食道がん(T4 を除く)に対する S-1+CDDP を同時併用する化学放射線療法の臨床第 I/II 相試験」(医師主導治験として開始され、本年度から当研究班に編入された)(北川、加藤) 登録中止・終了。
- 5) JCOG 0807 「切除不能または再発食道がんに対する Docetaxel,Cisplatin,5-FU 併用療法の臨床第 I/II 相試験」(坪佐ほか) 登録完了。
- 6) JCOG 0909 「臨床病期 II,III 食道がん(T4 を除く)に対する根治的放射線療法 +/- 救済治療の第 II 相試験」(北川、三梨、加藤、伊藤ほか) 登録中
- 7) JCOG 1109 「臨床病期 II,III 食道がん(T4 を除く)に対する術前 CF/術前 DCF/術前 CF-RT 療法の第 III 相試験」(井垣、加藤、伊藤ほか) 研究計画書作成中。

研究成果

- 1) JCOG 9907: 本研究および付随研究(合併症)が論文化された。
Ando N, Kato H, Igaki H, et al. A randomized trial comparing postoperative adjuvant chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil versus preoperative chemotherapy for localized advanced squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus (JCOG9907). *Ann Surg Oncol* 2012, 19:68-74

Hirao M, Ando N, Tsujinaka T, et al. Influence of preoperative chemotherapy for advanced thoracic oesophageal squamous cell carcinoma on perioperative complications. *Br J Surg* 2011, 98: 1735-41
- 2) JCOG 0303: 付随研究が論文化された。
Sanuki N, Ishikura S, Shinoda M, et al. Radiotherapy quality assurance review for a multi-center randomized trial of locally advanced esophageal cancer: the Japan Clinical Oncology Group(JCOG) trial 0303. *Int J Clin Oncol* 2012, 17:105-111

- 3) JCOG 0502: 06年12月に症例登録を開始し2012年3月末現在330例が登録されたが、手術／非手術を比較するRCTゆえにランダム化部分のIC取得が困難であり、非ランダム化部分の集積は順調であるが、ランダム化部分は11例のみであった。
- 4) JCOG 0604: 07年5月に第I相、09年3月に第II相の症例登録を開始したが、終了予定までに目標登録数の75例に達する見込みが極めて低いことから、11年9月にて44例で登録を中止することになった。医師主導治験のJCOG第1号ではあったが不完遂となり、公知申請を進める予定である。
- 5) JCOG 0807: 第I相試験の結果としてレベル1が推奨用量(30-30, 80, 800)となり、2010年3月より第II相試験が開始となり11年6月に登録終了(55例)となった。12年6月以降に最終解析の予定である。
- 6) JCOG 0909: 10年4月に登録開始されたが、12年3月末現在26例の登録で予定ペースの1/2であり、CRTの晩期毒性を改良したCRTの評価を行うため登録推進に努めている。
- 7) JCOG 1109: 11年9月の運営委員会にてプロトコルコンセプトが承認され、フルプロトコルを作成中である。最近普及しつつある胸腔鏡下手術の扱いに関し、議論が多い。

【胃がんグループ】

今年度の研究計画

- 1) JCOG0001「高度リンパ節転移を伴う進行胃がんに対する術前CPT-11+CDDP療法+外科切除の第II相臨床試験」(笹子ほか) 終了
- 2) JCOG0110「上部進行胃癌に対する胃全摘術における脾合併切除の意義に関するランダム化比較試験」(笹子ほか) 登録終了
- 3) JCOG0405「高度リンパ節転移を伴う進行胃がんに対する、術前TS-1+CDDP併用療法+外科切除の第II相臨床試験」(岩崎ほか) 登録中
- 4) JCOG1001「深達度SS/SEの切除可能胃癌に対する網嚢切除の意義に関するランダム化比較第III相試験」(笹子ほか) 登録中

研究成果

- 1) JCOG0405のプロトコル原版による解析の実施
遠隔転移を持たない高度リンパ節転移を伴う進行胃がんに対してTS-1+CDDPによる術前化学療法後にD3郭清を伴う胃切除を行うJCOG0405研究(50例)では、過去の同様な症例における3年生存率が約10%であったが、3年生存率58.8%という驚異的な数字が出た。また治療関連死は1例もなく安全性、有効性の両面でこの対象群における標準的治療ととらえて良いと考えられた。
- 2) JCOG0405とJCOG0001の統合解析の実施
上記試験とほぼ同じ症例を対象とし、CPT-11+CDDPを用いて術前治療を行ってからD3手術を行う試験(JCOG0001)では3年OSは27.3%であった。この試験とJCOG0405試験の統合解析を行い、若干異なっている対照群の違いがどの程度治療成績に影響しているかを評価した。その結果、両試験間における背景補正を多変量解析で行っても治療法の差は最もハザード比の小さい最重要な予後因子であった。しかし、治療効果の差はリンパ節転移状況により大きく異なり、大きい2群リンパ節転移と大動脈周囲リンパ節転の両者を伴う患者では治療法によるOS改善効果が若干弱いことが判明した。このグループに対してはさらに強力な治療法の開発が必要と考えられた。
- 3) JCOG0110の追跡と中間解析の実施
胃全摘を必要とする胃上部に存在する進行胃がんを対象として、脾を温存する胃全摘の脾摘を伴う胃全摘に対する5年生存率上の非劣性を検証するための試験の追跡を行っている。本試験はすでに505例を登録して追跡中であり、11年6月時点の追跡データを用いてプロトコルに基づいた第3回目(第3回目)の中間解析が行われた。その結果、結論を出すには時期尚早で、最終解析まで試験を継続することがJCOG効果・安全性評価委員会で決定された。
- 4) JCOG1001の実施
本研究は数年前まではT3/4症例に対して日常的に実施されてきた進行胃がん手術時における網嚢切除の臨床的意義

を評価する目的で実施している。本術式は若干の時間を要することと出血量が少々増加することから、明確なエビデンスがないままに崩壊的に省略される傾向が一般的となりつつあった。一方、2年前に小規模ではあるが阪大グループの実施した試験結果が2年前に発表され、網嚢切除群の予後が脾切除群に勝ることが示唆された。現在、予定登録証例数1,000例で試験を実施中で、12年3月末時点で492例を登録し、毎月約25~30例の登録が行われ、順調に症例集積が進んでいる。本年度中に登録予定数の半数を超える登録をして、12年6月の追跡データで第1回目の中間解析を実施する予定である。また、現時点までに安全性に関する問題は報告されていない。

【大腸がんグループ】

今年度の研究計画

- 1) JCOG0603「大腸癌肝転移切除後患者を対象としたフルオロウラシル/ル-ロイコボリンとオキサリプラチン併用補助化学療法 (mFOLFOX6) vs.手術単独によるランダム化II/III相試験」(金光) 登録中
- 2) JCOG0910「Stage III 治癒切除大腸癌に対する術後補助化学療法としてのCapecitabine療法とS-1療法とのランダム化第III相比較臨床試験」(島田、濱口) 登録中
- 3) JCOG1006「大腸癌切除における適切な切除手順に関するランダム化比較試験」(瀧井) 登録中
- 4) JCOG1007「治癒切除不能進行大腸癌に対する原発巣切除の意義に関するランダム化比較試験」(金光) 審査終了
- 5) JCOG1018「高齢切除不能進行大腸癌に対する全身化学療法に関するランダム化比較第III相試験」(濱口) 審査中
- 6) JCOG1107「治癒切除不能進行大腸がんの原発巣切除における腹腔鏡下手術の有用性に関するランダム化比較第III相試験」(猪股) 計画中

研究成果

1) JCOG0603

大腸癌転移臓器として最も多い肝転移を完全切除した症例を対象に、術後補助化学療法を追加する意義を検証する臨床試験である。術後のmFOLFOX6の完遂率が低いことが判明し、プロトコール改訂を実施して登録を再開している。予定300例のところ、12年3月末で137例の登録行われた(11年度は22例登録)。術前治療や根拠に基づかない術後補助療法が行われているために症例登録が遅れているが、世界的にも証明されていない重要な課題であり、研究継続を行う予定である。

2) JCOG0910

III期大腸癌を対象とした術後補助化学療法のRCTである。海外標準の一つであるカペシタビン単剤と胃がん補助療法で有用性の検証されたS-1単剤の比較試験である。1,550例の予定で、12年3月末で881例の症例登録が順調に行われている。(11年度 460例登録)

3) JCOG1006

開腹手術において原発巣切除の順序を原発巣切除先行か、中枢側血管結紮先行かにより、予後に影響があるかという比較試験である。海外臨床試験では、確定的な結論が得られておらず、国内での検証を目指している。850例予定で、12年3月末で195例の症例登録が行われ、登録速度も上昇している。(11年度 177例登録)

4) 計画中の3試験は、IV期症例での無症状原発巣切除の意義(審査終了)、高齢者患者でのオキサリプラチン併用の意義(審査中)、IV期症例での腹腔鏡下手術による有症状原発巣切除の意義を検証する試験(作成中)である。いずれも重要な臨床課題であり、12年度中に症例登録開始を目指している。

【内視鏡グループ】

胆膵をのぞく消化器内視鏡分野における課題を検討し、以下の4テーマを消化器内視鏡分野における新たな多施設共同して検討を開始した。1),3)に関してはすでにプロトコールコンセプトを完成した。内視鏡治療技術は、低侵襲治療とQOLの向上に大きく貢献する。しかし、これまで科学的な評価は不十分であったことは否めない。これらの研究によって、新たなエビデンスを構築し、実臨床に大きく貢献したい。

1) 術後吻合部難治性狭窄に対するRIC+ステロイド療法の検討

術後難治性吻合部狭窄に対する効果的な治療はなく、患者、家族は嚥下障害に長期間苦しめられる。武藤らの開発した切開法(Radial incision and cutting法、RIC法)は従来のバルーン拡張術と比較し、術後難治性吻合部狭窄に開存率や嚥下障害の改善に有意に効果があることが示された。しかし、RIC法では週1回の予防的バルーン拡張が依然必要

とされることから、試験治療として、RIC 法+ステロイド内服が提案された。比較対象とする“みなし標準”治療は、バルーン拡張+ステロイド内服として phase II/III デザインで試験コンセプトを完成した。

2) 食道がん ESD 後狭窄に対する予防的ステロイド投与の検討

現行ガイドラインでは、周在性が 3/4 周以上の食道早期癌は、治療後の狭窄が起きるため内視鏡的治療の絶対適応とならない。もし、狭窄が予防されるのであれば、今後周在性にかかわらず内視鏡治療が適応となる可能性がある。これまで、長崎大学より ESD 後のステロイド内服で狭窄予防ができることが報告されているが、8~10 週におよぶステロイド内服が必要なため、適応の設定や有害事象の問題が危惧される。一方、大阪府立成人病センターで行われた食道 ESD 後のステロイド局注の前向き試験では、90%以上の症例で狭窄が予防でき、かつ 1 回の局注で十分であることが示された。今後、狭窄予防として ESD 後のステロイド内服 vs.局注の phase II/III 試験行う予定である。

3) 胃癌 ESD 後の HP 除菌の有用性の検討

わが国のガイドラインでは、胃癌内視鏡切除後には異時性多発癌発生予防のため H pylori 除菌が標準治療とされている。しかし、根拠となる Lancet 論文 (Fukase ら) には、エンドポイントの解析法に不明な点もあることと、萎縮の有無を考慮した除菌も実臨床では必要なため、追試という形で、初回治療例に限定し、萎縮の程度も考慮した再試験を検討することになりコンセプトを完成した。

4) 内視鏡切除後直腸 pSM 癌に対する追加 CRT の有効性の検討

内視鏡的切除後の直腸(Ra - b) pSM 癌(high-risk)は、リンパ節郭清を伴う追加腸切除が考慮されるが、肛門温存が可能でも縫合不全や性機能低下、排尿障害などの合併症を伴うことが多い。一方、追加 CRT は機能温存可能で根治が期待できるが、その有効性は不明である。そのため、肛門機能温存を目的とした追加 CRT の有効性を評価する検証的な第 II 相試験が提案された。

以下の研究は班員 10 施設 (旧齋藤班) における多施設共同前向き試験を引き続き遂行している。2012 年度からは以下の研究内容に関しては班員数縮小のため、協力者としての研究となる。

1) 胃 ESD 症例における緊急手術割合、術関連死亡割合、長期予後の検討

阪大関連病院多施設での検討では、胃 ESD 症例 2,036 例中、緊急手術 7 例(0.34%)、術関連死 5 例(0.25%)であった。重症化理由は、出血、穿孔(遅発例含む)、呼吸器疾患で占められ、各々から術関連死亡例が報告された。長期成績では、癌 1,063 症例中、適応外病変 122 例(12%)が含まれた。残りの 941 例が Entry され、術後観察期間中央値 45 ヶ月で、7 例(0.8%)で局所遺残再発があり、非治癒切除例で有意に多かった。

2) 大腸 ESD 症例における前向き試験

大腸内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) 1,111 例の 10 施設前向き試験を終了した。平均 4cm の早期がんに対し、88%の一括切除率、穿孔 5%、緊急手術 0.5%で 89%の治癒切除率が得られた。多変量解析の結果から、腫瘍径 5cm 以上、総大腸 ESD 件数 50 件未満が合併症と有意に相関することを示し、Gastrointest Endosc, 2010 に報告した。現在先進医療としてのみ施行されている大腸 ESD の保険収載に向けエビデンスを提供できる世界初の前向き試験である。現在、長期予後を追跡中である。

3) 大腸内視鏡挿入不能例に対するダブルバルーン内視鏡を用いた大腸内視鏡検査の多施設共同試験

大腸内視鏡挿入不能例に対するダブルバルーン内視鏡を用いた大腸内視鏡検査の有効性についての多施設(11 施設)共同前向き試験(DBC study) (UMIN000003464) が完了した。110 例の大腸内視鏡 (TCS) 挿入不能例、困難例に DBC を施行し平均 12 分、100%の盲腸到達率を達成。特に合併症も認めなかった。今後 TCS 不能・困難例に対しての再検査として DBC を推奨できるエビデンスを提供できた。Gastrointest Endosc, 2011 に報告した。

4) 大腸 SM 癌の内視鏡治療・外科手術例のリンパ節転移、再発に関する多施設遡及的検討

6 施設における 2000 年 1 月から 2007 年 12 月に治療された 786 症例に対し病理学的事項、リンパ節転移、再発の検討、5 年生存率、5 年無再発生存率を検討した。全体で SM1/SM2 それぞれ 172 例/614 例で 11%の転移率であった。内視鏡治療後外科手術例/初回外科手術例における転移率はそれぞれ 10%/12%であり有意差は認めていない。再発に関しては、内視鏡治療後外科手術例/初回外科手術例における再発率はそれぞれ 2.5%/1.7%で有意差はないものの内視鏡治療先行群で高い値を示した。特に、直腸病変、深部断端陽性例での再発が多く、注意が必要である。

倫理面への配慮

本研究の倫理面については、がん研究開発費「多施設共同研究の質の向上のための研究体制確立に関する研究班」で組織された JCOG 臨床試験審査委員会によって、プロトコールの科学的妥当性、エンドポイントの実現可能性、患者説明文書に代表される被験者保護などの視点から厳しい審査をクリアすることが求められている。加えて、プロトコールの実施に際しては各施設の倫理審査委員会において再度承認を得ることを不可欠としている。また、高度な薬物有害反応や治療関連死亡については JCOG 効果安全性評価委員会に緊急報告を含めて報告しており、因果関係、対応の妥当性等について詳細な検証が加えられている。また、すべての臨床試験は「ヘルシンキ宣言」に基づいて実施計画され、倫理面に最大の配慮がなされている。

本研究に関連する、本研究期間中の主な発表論文等

【食道がんグループ】

1. Ando N, Kato H, Igaki H, Shinoda M, Ozawa S, Shimizu H, Nakamura T, Yabusaki H, Aoyama N, Kurita A, Ikeda K, Kanda T, Tsujinaka T, Nakamura K, Fukuda H. A randomized trial comparing postoperative adjuvant chemotherapy with cisplatin and 5-Fluorouracil versus preoperative chemotherapy for localized advanced squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus (JCOG9907). *Ann Surg Oncol* 2012, 19: 68-74
2. Sanuki N, Ishikura S, Shinoda M, Ito Y, Hasegawa K, Ando N. Radiotherapy quality assurance review for a multi-center randomized trial of locally advanced esophageal cancer: the Japan Clinical Oncology Group (JCOG) trial 0303. *Int J Clin Oncol* 2012, 17:105-111

【胃がんグループ】

【大腸がんグループ】

3. Watanabe T, Itabashi , Shimada Y, Tanaka S, Ito Y, Ajioka Y, Hamaguchi T, Hyodo I, Igarashi M, Ishida H, Ishiguro M, Kanemitsu Y, Kokudo N, Muro K, Ochiai A, Oguchi M, Ohkura Y, Saito Y, Sakai Y, Ueno H, Yoshino T, Fujimori T, Koinuma N, Morita T, Nihimura G, Sakata Y, Takahashi K, Takiuchi H, Tsuruta O, Yamaguchi T, Yoshida M, Yamaguchi N, Kotake K, Sugihara K: Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese society for cancer of the colon and rectum (JSCCR) guidelines 2010 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol* 2012,17(1):1-29.

【内視鏡グループ】

【食道がんグループ】

4. Hirao M, Ando N, Tsujinaka T, Udagawa H, Yano M, Yamana H, Nagai K, Mizusawa J, Nakamura K, Japan Esophageal Oncology Group/Japan Clinical Oncology Group. Influence of preoperative chemotherapy for advanced thoracic oesophageal squamous cell carcinoma on perioperative complications. *Br J Surg* 2011, 98(12): 1735-1741.
5. Ando N. Progress in multidisciplinary treatment for esophageal cancer in Japan as reflected in JCOG studies. *Esophagus* 2011, 8:151-157.
6. 安藤暢敏, 篠田雅幸, 福田治彦: 我が国における食道癌の多施設共同研究 JCOG 試験の概要と成績. *日本臨床* 2011, 69(6) : 451-457.

【胃がんグループ】

7. Kurokawa Y, Sasako M, Sano T, Shibata T, Ito S, Nashimoto A, Kurita A, Kinoshita T, for the Japan Clinical Oncology Group. Functional outcomes after extended surgery for gastric cancer. *Br J Surg* 2011, 98: 239-245.
8. Takahari D, Hamaguchi T, Yoshimura K, Katai H, Ito S, Fuse N, Kinoshita T, Yasui H, Terashima M, Goto M, Tanigawa N, Shirao K, Sano T, Sasako M. Feasibility study of adjuvant chemotherapy with S-1 plus cisplatin for gastric cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2011,67(6): 1423-1428.
9. Miyashiro I, Furukawa H, Sasako M, Yamamoto S, Nashimoto A, Nakajima T, Kinoshita T, Kobayashi O, Arai

K, the Gastric Cancer Surgical Study Group in the Japan Clinical Oncology Group. Randomized clinical trial of adjuvant chemotherapy with intraperitoneal and intravenous cisplatin followed by oral fluorouracil (UFT) in serosa-positive gastric cancer versus curative resection alone: final results of the Japan Clinical Oncology Group trial JCOG9206-2. *Gastric Cancer* 2011,14(3): 212-218.

10. Sasako M, Sakuramoto S, Katai H, Kinoshita T, Furukawa H, Yamaguchi T, Nashimoto A, Fujii M, Nakajima T, Ohashi Y. Five-Year Outcomes of a Randomized Phase III Trial Comparing Adjuvant Chemotherapy With S-1 Versus Surgery Alone in Stage II or III Gastric Cancer. *J Clin Oncol* 2011, 29(33): 4387-4393.
11. 黒川幸典、土岐祐一郎、笹子三津留：胃癌の外科治療に関する臨床試験。臨床外科 2011, 66(5) :582-586.
12. Shimada Y. Recent advance of chemotherapy in gastric cancer. 日本消化器病学会雑誌 2011,108(9): 1521-1527.

【大腸がんグループ】

13. Shiomi A, Ito M, Saito N, Ohue M, Hirai T, Kubo Y, Moriya Y. Diverting stoma in rectal cancer surgery. A retrospective study of 329 patients from Japanese cancer centers. *Int J Colorectal Dis* 2011, 26(1): 79-87.
14. Hamaguchi T, Shirao K, Moriya Y, Yoshida S, Kodaira S, Ohashi Y, The NSAS-CC Group. Final results of randomized trials by the National Surgical Adjuvant Study of Colorectal Cancer (NSAS-CC). *Cancer Chemother Pharmacol* 2011, 67:587-596.
15. Takashima A, Shimada Y, Hamaguchi T, Ito Y, Nakano A, Nakamura K, Shibata T, Fukuda H, Moriya Y, Colorectal Cancer Study Group of the Japan Clinical Oncology Group. A phase II trial of chemoradiotherapy concurrent with S-1 plus Mitomycin C in patients with clinical stage II/III squamous cell carcinoma of anal canal (JCOG0903: SMART-AC). *Jpn J Clin Oncol* 2011, 41(5): 713-717.
16. Kiriyama S, Saito Y, Matsuda T, Nakajima T, Mashimo Y, Joeng HK, Moriya Y, Kuwano H. Comparing endoscopic submucosal dissection with transanal resection for non-invasive rectal tumor: a retrospective study. *J Gastroenterol Hepatol* 2011, 26(6): 1028-1033.
17. Shirouzu K, Akagi Y, Fujita S, Ueno H, Takii Y, Komori K, Ito M, Sugihara K; Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) on Clinical Significance of the Mesorectal Extension of Rectal Cancer. Clinical significance of the mesorectal extension of rectal cancer: a Japanese multi-institutional study. *Ann Surg* 2011, 253(4): 704-710.
18. Akagi T, Inomata M, Etoh T, Yasuda K, Shiraiishi N, Kitano S. Laparoscopic versus conventional palliative resection for incurable, symptomatic stage IV colorectal cancer: impact on short-term results. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2011, 21(3): 184-187.
19. Komori K, Kanemitsu Y, Ishiguro S, Shimizu Y, Sano T, Kato T, Analysis of lymph node metastatic pattern according to the depth of in-growth in the muscularis propria in T2 rectal cancer for lateral lymph node dissection. *Dig Surg* 2011, 28(5): 352-359.
20. Shimada Y. Liver resection for colorectal metastases: Is there an age limit? The Japanese perspective. *Curr Colorectal Cancer Rep* 2011, 7: 187-190.
21. 森谷亘皓、島田安博、濱口哲弥(JCOG 大腸がんグループ 国立がん研究センター中央病院)：大腸癌の外科治療に関するわが国の臨床試験。特集 いま必要な外科治療に関する臨床試験の最新知識。臨床外科 2011, 66:610-616.
22. 森谷亘皓、赤須孝之、藤田 伸、山本聖一郎、稲田 涼、高和 正：6. 下部直腸癌側方リンパ節転移の治療 - JCOG0212 から JCOG XX へ -。直腸癌治療の最近の動向。日本外科学会雑誌 2011, 112(5) : 325-329.
23. 高橋直樹、濱口哲弥：【大腸癌 最新の研究動向】大腸癌の治療戦略 化学療法 分子標的治療薬の使い分け 現状と展望。日本臨床 2011, 69(増刊3) :482-486.

【内視鏡グループ】

24. Yano T, Muto M, Minashi K, Iwasaki J, Kojima T, Fuse N, Doi T, Kaneko K, Ohtsu A. Photodynamic therapy as salvage treatment for local failure after chemoradiotherapy in patients with esophageal squamous cell carcinoma: a phase II study. *Int J Cancer* [Epub ahead of print] DOI 10.1002/ijc.27320.
25. Ezoe Y, Muto M, Uedo N, Doyama H, Yao K, Oda I, Kaneko K, Kawahara Y, Yokoi C, Sugiura Y, Ishikawa H, Takeuchi Y, Kaneko Y, Saito Y. Magnifying Narrowband Imaging Is More Accurate than Conventional White-Light Imaging in Diagnosis of Gastric Mucosal Cancer. *Gastroenterology* 2011, 141(6): 2017-2025.
26. Muto M, Satake H, Yano T, Minashi K, Hayashi R, Fujii S, Ochiai A, Ohtsu A, Morita S, Horimatsu T, Ezoe Y, Miyamoto S, Asato R, Tateya I, Yoshizawa A, Chiba T. Long-term outcome of trans-oral organ-preserving pharyngeal endoscopic resection for superficial pharyngeal cancer. *Gastrointest Endosc* 2011, 74(3): 477-484.

27. Muto M, Higuchi H, Ezoe Y, Horimatsu T, Morita S, Miyamoto S, Chiba T. Differences of image enhancement in image-enhanced endoscopy: narrow band imaging versus flexible spectral imaging color enhancement. *J Gastroenterol* 2011, 46(8): 998-1002.
28. Ezoe Y, Muto M, Horimatsu T, Morita S, Miyamoto S, Mochizuki S, Minashi K, Yano T, Ohtsu A, Chiba T. Efficacy of Preventive Endoscopic Balloon Dilation for Esophageal Stricture After Endoscopic Resection. *J Clin Gastroenterol* 2011, 45(3): 222-227.
29. Hotta K, Saito Y, Fujishiro M, et al. The Impact of Endoscopic Submucosal Dissection for the Therapeutic Strategy of Large Colorectal Tumors. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011 Sep 14. [Epub ahead of print]

(学会発表)

(2011年)

1. S. Iwasa, T. Hamaguchi, K. Tada, T. Yanai, H. Hashimoto, T.E. Nakajima, K. Kato, Y. Yamada, Y. Shimada. Prophylactic administration of epinephrine in oxaliplatin-related hypersensitivity reaction. *ASCO Gastrointestinal Cancer Symposium*: 610, 2011.1 San Francisco
2. Y. Ito, Y. Yamada, K. Asada, T. Ushijima, S. Iwasa, K. Kato, T. Hamaguchi, Y. Shimada. Relationship between methylation status of PTEN and point mutation of the EGFR L2 domain and efficacy of cetuximab in metastatic colorectal cancer. *ASCO Gastrointestinal Cancer Symposium*: 458, 2011.1 San Francisco